

30G-pm09

アミロイドイメージングプローブとしてのスチリルクロモン誘導体の評価

○小川 綾華¹, 渡邊 裕之², 小野 正博², 新 竜一郎¹, 西田 教行¹, 小橋 信弥¹, 瀧口 徹¹, 淵上 剛志¹, 原武 衛¹, 中山 守雄¹(¹長崎大院医歯薬, ²京大院薬)

【目的】アルツハイマー病やプリオン病ではそれぞれ、アミロイド β ($A\beta$)凝集体と異常型プリオンタンパク質(PrP^{Sc})の沈着が見られ、いずれもアミロイドに分類される。今回我々は、これまでに $A\beta$ イメージングプローブとして開発した化合物の中から、 PrP^{Sc} に結合性を有することが示されているスチリルクロモン(SC)を選択し、アミロイドイメージングプローブとしての応用を目的として、アミロイドへの結合性と脳内挙動について検討を行った。

【方法】SC 誘導体をトリプチルスズ標識前駆体に変換後、放射性ヨウ素(¹²⁵I)標識を行った。アミロイドモデルタンパク質を用いた競合阻害実験により SC 誘導体のアミロイドに対する K_i 値を算出した。また、BSE プリオン感染マウス脳切片を用いた蛍光染色実験を行った。脳への移行性と消失性を検討するために、正常マウスを用いた体内放射能分布実験を行った。

【結果・考察】新たに SC 誘導体を数種合成し、¹²⁵I 標識を行い、放射化学的収率>44%、放射化学的純度>95%で目的とする ¹²⁵I 標識体を得た。アミロイドモデルタンパク質を用いた競合阻害実験を行ったところ、誘導体ごとに K_i 値は大きく異なり、導入する置換基の違いでアミロイドへの結合性が大きく影響されることが明らかになった。蛍光染色実験からは、マウス脳切片上のアミロイドに対しても SC 誘導体が結合性を有することが示された。また正常マウスを用いた体内放射能分布実験を行った結果、数種の SC 誘導体について、投与後 2 分での脳移行性とその後消失性が認められたため、アミロイドイメージングプローブとして応用可能であることが示唆された。