

# 30E04-pm03S

アミロイドイメージングプローブとしてのクロモン誘導体の評価

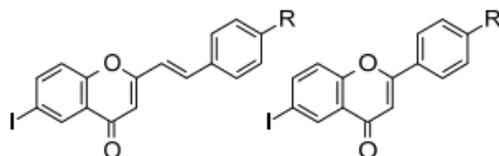
○山下 有紀<sup>1</sup>, 小川 綾華<sup>1</sup>, 祖母井 香織<sup>1</sup>, 淵上 剛志<sup>1</sup>, 原武 衛<sup>1</sup>, 小野 正博<sup>2</sup>, 佐野 和憲<sup>1</sup>, 新 竜一郎<sup>1</sup>, 西田 教行<sup>1</sup>, 中山 守雄<sup>1</sup>(<sup>1</sup>長崎大院医歯薬, <sup>2</sup>京大院薬)

【目的】アルツハイマー病やプリオン病では、脳内にアミロイドに分類されるアミロイドβ(Aβ)や異常型プリオン蛋白質(PrP<sup>Sc</sup>)の凝集体の沈着が認められる。これまで、我々が開発した一連のAβイメージングのための分子プローブのうち、今回、スチリルクロモン(SC)とフラボン(FL, フェニルクロモン)を選択し、プリオンイメージングへの応用を目的としたPrP<sup>Sc</sup>凝集体への結合性評価を行った。

【方法】SC, FL 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(<sup>125</sup>I)標識を行った。得られた<sup>125</sup>I 標識体を用いて、リコンビナントマウスプリオンタンパク質(rMoPrP)をPrP<sup>Sc</sup>凝集体モデルとするインビトロ結合実験、及びBSEプリオン感染モデルマウス脳切片を用いた蛍光染色実験を行った。

【結果・考察】インビトロ結合実験の結果、R位にジメチルアミノ基を有するSC誘導体は、rMoPrP凝集体へ高い結合親和性を有することが示された。一方、R位にジメチルアミノ基を有するFL誘導体は、低い結合親和性しか示さなかった。また、この結果は、蛍光染色実験で、SC誘導体を用いた場合のみ、BSEプリオン感染モデルマウス脳切片上に、蛍光像が得られるという結果とも一致した。さらに、SC誘導体のR位の置換基を変えて結合性の検討を行った結果、置換基の種類によっても、結合親和性は大きく変化した。

これらの結果から、分子プローブのPrP<sup>Sc</sup>凝集体への結合性は、Aβ凝集体の場合よりも、構造の違いが大きく影響することが示唆された。



SC誘導体

FL誘導体