

# 28P-am06S

膵β細胞のイメージングを目的としたGLP-1受容体結合性放射性分子プローブの開発：<sup>111</sup>In-DTPA12-Ex4の*in vivo*評価

○神戸 香織<sup>1</sup>, 木村 寛之<sup>1</sup>, 松田 洋和<sup>1</sup>, 小川 祐<sup>1</sup>, 豊田 健太郎<sup>2</sup>, 藤本 裕之<sup>2</sup>, 小野 正博<sup>1</sup>, 稲垣 暢也<sup>2</sup>, 佐治 英郎<sup>1</sup>(<sup>1</sup>京大院薬,<sup>2</sup>京大院医)

【目的】2型糖尿病の発症過程では血糖値には異常が見られない初期段階から膵β細胞量の減少が認められるとの報告があり、膵β細胞量の定量評価は糖尿病の早期診断に有効であることが期待される。これまでに、膵β細胞膜上に高発現するGlucagon-like peptide-1受容体(GLP-1R)をイメージングの標的としたSPECT用プローブ<sup>111</sup>In-DTPA12-Ex4を設計・合成し、正常マウスを用いた基礎評価を行い、本化合物が有効な性質を有することを認めた。本研究では、糖尿病モデルマウスを用いて本化合物の糖尿病の病態での体内動態の変化を評価し、糖尿病での画像バイオマーカーとしての有効性を基礎的に検討した。

【方法】混入する未反応の前駆体による膵臓集積の障害を低減させることを目的に、<sup>111</sup>In-DTPA12-Ex4の比放射能を向上させるため、用いる反応溶媒、可溶化剤であるTween80の添加を検討し、標識条件の最適化を行った。また、streptozotocin(STZ)の処置により膵β細胞を選択的に破壊した糖尿病モデルマウスを作成して体内放射能分布実験を行い、<sup>111</sup>In-DTPA12-Ex4の膵臓への集積量を評価した。

【結果・考察】反応溶媒および可溶化剤の検討により、<sup>111</sup>In-DTPA12-Ex4の比放射能向上に成功し、混入する未反応の前駆体による膵臓集積量への影響を低減させることで、正常マウスでの膵臓の描出に成功した。さらに、STZ処置マウスでの体内放射能分布実験を行い、正常マウスと比較して<sup>111</sup>In-DTPA12-Ex4の膵臓集積が有意に減少することを認めた。また、血糖値の上昇と<sup>111</sup>In-DTPA12-Ex4の膵臓集積の減少は相関する傾向を示すことを認めた。

【結論】今回開発した<sup>111</sup>In-DTPA12-Ex4を用いたSPECT撮像により、膵β細胞の減少をインビボで検出できる可能性が示された。