

28P-am08S

プリオン病診断薬への応用を目的とした放射性ヨウ素標識アクリジン誘導体の合成と評価

○川崎 仁央¹, 淵上 剛志¹, 小橋 信弥¹, 山下 有紀¹, 原武 衛¹, 中垣 岳大¹, 佐野 和憲¹, 新 竜一郎¹, 西田 教行¹, 中山 守雄¹(¹長崎大院医歯薬)

【目的】致死性の神経変性疾患であるプリオン病は、脳内に存在する正常型プリオンタンパク質(PrP^C)が何らかの原因により、不溶性のアミロイドである異常型プリオンタンパク質凝集体(PrP^{Sc})へと変化、蓄積することで発症すると考えられている。従って、この PrP^{Sc} を検出することは、プリオン病の早期診断に繋がると期待される。キナクリン(QA)は、ヒトプリオンタンパク質断片の凝集体へ結合することが報告されており、PrP^{Sc} と何らかの相互作用をする可能性がある。本研究では QA のアクリジン(AC)骨格に様々な置換基を導入した AC 誘導体を合成し、プリオン病画像診断薬としての基礎的評価を行った。

【方法】AC 誘導体の ¹²⁵I 標識は、スズ標識前駆体から、スズ-ヨウ素交換反応により行った。PrP^{Sc} モデルは、大腸菌より発現させたリコンビナントマウスプリオンタンパク質(rMoPrP)を凝集させることで作製した。この凝集体を用いたインビトロ結合実験、BSE 感染マウス脳切片を用いた蛍光染色実験及び、正常マウスを用いた体内放射能分布実験により、プリオン病診断薬としての評価を行った。

【結果及び考察】¹²⁵I 標識 AC 誘導体は放射化学的収率 15-94%にて得た。これらの標識体は、AC 骨格に導入する置換基により rMoPrP 凝集体への結合性及び脳移行性が変化した。また、BSE 感染マウス脳切片を用いた蛍光染色実験では PrP^{Sc} に結合したと考えられる化合物由来の蛍光像が観察された。以上の結果より、¹²⁵I 標識 AC 誘導体は導入する置換基を変化させることで、プリオン病診断薬として機能する可能性が示唆された。

