

脳アミロイドアンギオパチーを標的とした生体分子イメージングプローブの開発
○飯國 慎平¹, 小野 正博¹, 渡邊 裕之¹, 木村 寛之¹, 佐治 英郎¹(¹京大院薬)

【目的】アルツハイマー病(AD)患者の脳病理所見において、 β アミロイドタンパク質($A\beta$)の脳血管壁への沈着が確認されている。この病態は、脳アミロイドアンギオパチー(CAA)と呼ばれ、ADとの高い相関性に加え、高齢者の脳血管障害の主要な原因であり脳血管性認知症にも密接に関連している。そこで本研究では、2分子の $A\beta$ 結合性リガンドを同一分子中に含む^{99m}Tc錯体を作製し、そのCAAを標的とした核医学分子イメージングプローブとしての有用性について評価した。

【方法】スチルベン誘導体(SB)ならびにベンゾチアゾール誘導体(BT)を $A\beta$ 結合性リガンドとして、ヒドロキサムアミドを配位子として導入した標識前駆体を合成した。 $Na^{99m}TcO_4$ および酒石酸すずの存在下、2価^{99m}Tc錯体(^{99m}Tc-SB2, ^{99m}Tc-BT2)を作製した。同様に、SBやBTの代わりに1分子のジメチルアミノベンゼンを導入した1価^{99m}Tc錯体を作製した。作製した4種類の^{99m}Tc錯体について、 $A\beta$ 凝集体への結合親和性を評価した。さらに、^{99m}Tc-SB2を用いて正常マウスにおける体内放射能分布実験、および脳内アミロイドを過剰産生するトランスジェニック(*Tg2576*)マウスにおける*ex vivo*オートラジオグラフィ(ARG)を行った。

【結果・考察】作製した^{99m}Tc錯体はいずれも $A\beta$ 凝集体への結合親和性を示し、特に^{99m}Tc-SB2が最も高い結合親和性を示した。一方、正常マウスでの体内分布実験において、^{99m}Tc-SB2は顕著な脳移行性を示さなかった。そこで、^{99m}Tc-SB2について*Tg2576*マウスでの*ex vivo* ARG実験を行ったところ、上記の結果を反映して、^{99m}Tc-SB2は脳実質に沈着したアミロイドへの顕著な放射能集積は示さなかったが、脳血管アミロイドへは高く集積し、それを明瞭に描出した。以上の結果より、^{99m}Tc-SB2がCAAイメージングプローブとなる可能性が示された。