

GS01-4 アルツハイマー病の神経原線維変化を標的とする放射性分子イメージングプローブの開発

○松村 憲志¹, 小野 正博¹, 佐治 英郎¹

¹京大院薬

近年、急速な高齢化社会の到来に伴い、アルツハイマー病(AD)患者の増加が社会問題のひとつになっている。AD の特徴的病理学的変化として、アミロイド β タンパク質(A β)を主成分とする老人斑の沈着と過剰リン酸化されたタウタンパク質を主成分とする神経原線維変化(NFT)の出現が知られている。現在、AD 脳内に蓄積した A β を検出する PET プローブの臨床研究が活発に行われているが、A β の蓄積が認められるものの AD を発症しない擬陽性が問題となっている。一方、NFT の発現量は、老人斑の沈着に比べ、AD の臨床症状、認知機能に高い相関性を示すことが知られており、NFT の生体イメージングは、AD の早期診断に加え、病状診断、治療効果判定に有用であると考えられる。そこで我々は、NFT を標的とする新規 PET/SPECT 用分子イメージングプローブの開発を目的として、ベンゾチアゾールをはじめとする、異なるヘテロ環構造を有する数種の誘導体を設計・合成し、リコンビナントタンパク凝集体への結合親和性評価、AD 患者脳組織切片を用いた NFT への結合性評価、正常マウスでの体内分布実験等を行い、そのタウイメージングプローブとしての有効性を基礎的に評価している。

本シンポジウムでは、AD 脳内におけるタウ病変を標的とした PET/SPECT 用放射性分子イメージングプローブ開発の現状を最近の我々の研究成果を含めて紹介したい。