

## GS01-6 タウ蛋白を標的とした分子イメージングプローブの開発

○原田 龍一<sup>1</sup>, 岡村 信行<sup>1</sup>, 古本 祥三<sup>2</sup>, 多胡 哲郎<sup>2</sup>, 古川 勝敏<sup>3</sup>, 石木 愛子<sup>3</sup>,  
富田 尚希<sup>3</sup>, 岩田 錬<sup>2</sup>, 田代 学<sup>2</sup>, 荒井 啓行<sup>3</sup>, 谷内 一彦<sup>3</sup>, 工藤 幸司<sup>4</sup>

<sup>1</sup>東北大院医, <sup>2</sup>東北大サイクロ, <sup>3</sup>東北大加齢研, <sup>4</sup>東北大病院

アルツハイマー病(AD)をはじめとする神経変性疾患では脳内に疾患特有の異常蛋白質凝集体が認められる。ADの神経病理学的特徴はアミロイド $\beta$ (A $\beta$ )を主成分とする老人斑とタウ蛋白質を主成分とする神経原線維変化である。両蛋白の脳内蓄積は時間的、空間的に異なる分布を示し、病態生理学的にも異なる役割を果たす。陽電子断層撮影法(PET)を用いた生体における脳内A $\beta$ 蓄積量の非侵襲的計測法はすでに確立されているが、脳内タウ蛋白質蓄積量の計測法はまだ確立されていない。脳内タウ蛋白質の蓄積は神経細胞脱落や記憶障害と相関性が高く、神経細胞脱落よりも先行する。また、脳内タウ蛋白質の蓄積は臨床症状よりも先行するため、非侵襲的なタウ蛋白質計測法は近未来のAD発症を予測する有力な指標となることが予想される。

当研究グループではこれまでにタウ病変選択的なPETプローブの開発を進め、タウPETプローブとして十分な結合特性・薬物動態特性を有した最適化合物である[<sup>18</sup>F]THK-5105, [<sup>18</sup>F]THK-5117の開発に成功した(Okamura N, Furumoto S, Harada R et al., J Nucl Med, 2013)。現在、探索的臨床研究によりその有用性を検証中である。

本発表では、タウ病変選択的なPETプローブの開発経緯について発表し、異常蛋白質の非侵襲的な計測法の方向性について議論したい。