

# 26W-pm20S

膵島内アミリンの生体核医学イメージングを目的とした  $^{99m}\text{Tc}$  標識ピリジルベンゾフラン誘導体の開発

○吉村 優志<sup>1</sup>, 小野 正博<sup>1</sup>, 渡邊 裕之<sup>1</sup>, 木村 寛之<sup>1</sup>, 佐治 英郎<sup>1</sup> (<sup>1</sup>京大院薬)

【目的】2型糖尿病(T2DM)の発症過程において、膵島β細胞量の減少、および、それに相関した膵島アミロイドの沈着が生じることが報告されている。膵島アミロイドは、主にアミリンにより構成されていることから、アミリンの生体イメージングは T2DM の早期診断に貢献しうると考えられる。そこで本研究では、ピリジルベンゾフラン(PBF)誘導体がアミリンに親和性を有することに着目して、新規  $^{99m}\text{Tc}$  標識 PBF 誘導体 ( $^{99m}\text{Tc}$ ]**1** および $^{99m}\text{Tc}$ ]**2**) (図) を設計・合成し、そのアミリンイメージングプローブとしての有用性を評価した。

【方法】2種類の  $^{99m}\text{Tc}$ -PBF 誘導体を設計・合成し、それについて、アミリン凝集体への *in vitro* 結合性実験、T2DM 患者膵臓切片を用いた *in vitro* オートラジオグラフィ(ARG)、正常マウスにおける体内分布実験、および膵臓内にアミリン凝集体を移植した膵島アミロイドモデルマウスにおける *ex vivo* ARG を行った。

【結果・考察】合成した  $^{99m}\text{Tc}$ -PBF 誘導体はどちらも *in vitro* 結合性実験でアミリン凝集体への結合性を示したが、その結合性は $^{99m}\text{Tc}$ ]**1** の方が $^{99m}\text{Tc}$ ]**2** よりも高かった。また、T2DM 患者膵臓切片を用いた *in vitro* ARG において、 $^{99m}\text{Tc}$ ]**1** は膵島アミロイドを描出した。さらに $^{99m}\text{Tc}$ ]**1** は、正常マウスでの体内分布実験では膵臓の周辺臓器への集積が高かったものの、膵島アミロイドモデルマウスでの *ex vivo* ARG では膵臓内のアミロイドに集積していることを認めた。以上の結果から、 $^{99m}\text{Tc}$ ]**1** は、アミリンイメージングプローブとしての基本的性質を有することが示された。

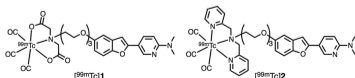


図.  $^{99m}\text{Tc}$  標識 PBF 誘導体の化学構造