

26W-pm19S

脳アミロイドアンギオパチーの核医学分子イメージングを目的とした ^{99m}Tc 標識ベンゾチアゾール誘導体の開発

○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 β)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、高齢者における脳血管障害の主要な原因となっている。我々はこれまでに、A β 結合性リガンドであるスチルベン誘導体(SB)を同一分子中に2分子含む2価 ^{99m}Tc 錯体(^{99m}Tc -SB2)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報告してきた。しかしSBには幾何異性体が存在するために単一の ^{99m}Tc -SB2 を単離することが困難であり、また安定性も低かった。そこで本研究では、幾何異性体が存在しないベンゾチアゾール誘導体(BT)をA β 結合性リガンドとして導入した新規2価 ^{99m}Tc 錯体(^{99m}Tc -BT2)を作製し、CAA イメージングプローブとしての有用性を評価した。【方法】 ^{99m}Tc -SB2 と ^{99m}Tc -BT2 は共に、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ と各リガンドを還元剤存在下反応させることにより作製した。得られた ^{99m}Tc -SB2 と ^{99m}Tc -BT2 について、A β 凝集体への結合親和性、*in vitro* および *in vivo* 安定性、正常マウスにおける体内動態を評価した。さらに脳内アミロイドを過剰産生する 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】 ^{99m}Tc -BT2 には配位子の性質に基づく2種類の錯体の生成が認められたが、両者はHPLCにより容易に分離できた。 ^{99m}Tc -BT2 は ^{99m}Tc -SB2 に比べA β 結合親和性は低かったが、*in vitro*、*in vivo* における安定性は高かった。またマウス体内分布実験において、 ^{99m}Tc -BT2 は ^{99m}Tc -SB2 と同様に脳移行性は低く、Tg2576 マウスにおける *ex vivo* ARG では、脳血管アミロイド特異的に集積することを認めた。以上の結果より、 ^{99m}Tc -BT2 がCAA 特異的イメージングプローブとして有効である可能性が示された。