

26W-pm18S

アルツハイマー病脳内タウの生体イメージングを目的とした新規放射性ヨウ素標識ベンゾイミダゾピリジン誘導体の開発

○松村 憲志¹, 小野 正博¹, 北田 彩音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)脳内の病理学的特徴のひとつである神経原線維変化は過剰リン酸化タウを主成分とする異常蓄積物であり、その蓄積量と臨床症状との間には高い相関を示すことが知られている。したがって、タウ蓄積の生体イメージングはADの早期診断や重症度の判定に有効であると考えられる。これまでに我々は、タウを標的とした放射性分子イメージングプローブの開発を行い、放射性ヨウ素標識スチリルベンゾイミダゾール(SBI)誘導体が、タウイメージングプローブとしての基礎的性質を有することを明らかとした。本研究ではSBI誘導体をリード化合物として、新たに4種のベンゾイミダゾピリジン(BIP)誘導体(図)を設計・合成し、その有用性を比較した。【方法】4種のBIP誘導体およびトリブチルスズ標識前駆体を合成し、スズ-ヨウ素交換反応により放射性ヨウ素(¹²⁵I)標識を行った。AD患者脳切片を用いた *in vitro* autoradiography (ARG)を行い、切片上におけるBIP誘導体の放射能集積とタウの免疫染色陽性部位を比較した。さらに、正常マウスを用いた体内放射能分布実験を行った。【結果と考察】BIP誘導体を放射化学的収率42-75%、放射化学的純度99%以上で合成した。ARGの結果、いずれのBIP誘導体も脳切片上のタウ蓄積に対応する放射能集積を示した。体内放射能分布実験の結果、いずれのBIP誘導体も投与早期において脳移行性を示した。特に、¹²⁵I]BIP3は投与後2分において高い脳移行性(Brain_{2 min} = 4.74%ID/g)を示した後、速やかに脳内から消失した(Brain_{60 min} = 0.06%ID/g)。以上の結果より、BIP3はタウイメージングプローブとして有用である可能性が示された。

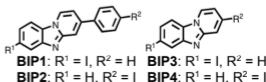


図. BIP誘導体の化学構造