

## 27L-am03S

アルツハイマー病脳内タウの PET イメージングを目的とした新規  $^{18}\text{F}$  標識ベンゾイミダゾピリジン誘導体の開発

○飯國 慎平<sup>1</sup>, 小野 正博<sup>1</sup>, 渡邊 裕之<sup>1</sup>, 北田 彩音<sup>1</sup>, 松吉 康志<sup>1</sup>, 佐治 英郎<sup>1</sup> (<sup>1</sup>京大院薬)

【目的】アルツハイマー病(AD)脳内に蓄積する神経原線維変化はタウを主成分とし、その蓄積量が臨床症状と高い相関性を示すことが報告されている。このため近年、タウを標的とした PET 用イメージングプローブの開発研究が注目されている。そこで、放射性ヨウ素標識ベンゾイミダゾピリジン(BIP)誘導体が SPECT 用タウイメージングプローブとして有効な基礎的性質を有するという、我々のこれまでの研究結果を基盤に、本研究では  $^{18}\text{F}$  標識 BIP ( $^{18}\text{F}$ FBIP)誘導体を設計・合成し、その PET 用イメージングプローブとしての有用性について評価した。【方法】 $^{18}\text{F}$ FBIP 誘導体は、対応するトシラート前駆体から求核  $^{18}\text{F}$  フッ素化により合成した。*in vitro* オートラジオグラフィ(ARG)は AD 患者剖検脳切片(前頭葉および後頭葉)を用いて行い、同時に隣接切片の  $\beta$  アミロイドおよびタウ抗体による免疫染色も行った。また、正常マウスを用いた体内放射能分布実験を行った。【結果・考察】AD 患者剖検脳切片を用いた免疫染色において、前頭葉脳切片には  $\beta$  アミロイドのみの蓄積が認められた一方で、側頭葉脳切片には  $\beta$  アミロイドおよびタウの蓄積が認められた。それらの脳切片を用いて *in vitro* ARG を行った結果、 $^{18}\text{F}$ FBIP 誘導体は前頭葉脳切片には顕著な放射能集積を認めなかったが、側頭葉脳切片には放射能集積を認め、それはタウ抗体による免疫染色部位とよく一致した。これより、 $^{18}\text{F}$ FBIP 誘導体は、タウに対する選択的結合性を有することが示唆された。また、正常マウスを用いた体内放射能分布実験において、 $^{18}\text{F}$ FBIP 誘導体は投与早期に高く脳へ移行した後、速やかに脳内から消失した。以上の結果より、 $^{18}\text{F}$ FBIP 誘導体が新規タウ PET 用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。