

27P-am08S

アルツハイマー病脳内タウの SPECT イメージングを目的とした新規 ^{123}I 標識ベンゾイミダゾピリジン誘導体の開発

○貝出 翔¹, 小野 正博¹, 北田 彩音¹, 吉村 優志¹, 渡辺 裕之¹, 佐治 英郎¹ (¹京大院薬)

【目的】近年、アルツハイマー病(AD)患者脳内に沈着するタウ凝集体を標的とした PET イメージングプローブの開発研究が注目されている。一方、今後患者数の急増が見込まれる AD の効率的な画像診断のためには、PET に比べ汎用性に優れた SPECT の利用が有効であり、そのための SPECT 用タウイメージングプローブの開発が喫緊の課題となっている。我々はこれまでに、放射性ヨウ素標識ベンゾイミダゾピリジン(BIP)誘導体が本目的に有効な基礎的性質を有することを報告してきた。そこで本研究では、この研究成果を基盤として、新たな放射性ヨウ素標識 BIP 誘導体(^{125}I]BIP-NHMe)を設計・合成し、その SPECT 用イメージングプローブとしての有用性を評価した。【方法】 ^{125}I]BIP-NHMe はスズ前駆体からスズ-ヨウ素交換反応により合成した。AD 患者剖検脳切片(前頭葉および側頭葉)を用いたインビトロオートラジオグラフィ(ARG)およびタウ抗体による免疫染色を行った。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】 ^{125}I]BIP-NHMe を放射化学的収率 38%、放射化学的純度 99%以上で得た。これを用いて AD 患者剖検脳切片における ARG を行った結果、タウの存在しない前頭葉脳切片には顕著な放射能集積を認めなかったが、タウの存在する側頭葉脳切片の灰白質部分には高い放射能集積を認めた。さらに、その放射能集積はタウの免疫染色陽性部位と一致したことから、 ^{125}I]BIP-NHMe はタウに対して選択的に結合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の結果、 ^{125}I]BIP-NHMe 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することが示された。以上の結果より、 ^{123}I]BIP-NHMe は新規 SPECT 用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。