

27P-am09S

アリアルビニルクロモンのプリオンイメージングプローブとしての評価

○片山 史博¹, 淵上 剛志¹, 川崎 仁央¹, 中垣 岳大¹, 佐野 和憲¹, 新 竜一郎¹, 吉田 さくら¹, 小野 正博², 西田 教行¹, 中山 守雄¹ (¹長崎大院医歯薬, ²京大院薬)

【目的】異常型プリオン蛋白質凝集体 (PrP^{Sc}) の脳内沈着を可視化するための薬剤の開発は、*in vivo* 画像診断法の開拓につながるだけでなく、治療薬開発にも貢献することが期待される。これまで我々は、数種のスチリルクロモン (SC) 誘導体がプリオンイメージング剤として有用性を示すことを報告している。そこで本研究では新たな SC 誘導体および3-ビニルピリジルクロモン (VPC) 誘導体の合成を行い、そのプリオンイメージング剤としての評価を行った。

【方法】SC および VPC 誘導体の ¹²⁵I 標識は、それぞれのスズ標識前駆体からスズ-ヨウ素交換反応により行った。PrP^{Sc} モデルとして、リコンビナントマウスプリオンタンパク質 (rMoPrP) 凝集体を作成し、¹²⁵I 標識体の rMoPrP との結合親和性を検討するための *in vitro* 結合実験を行った。さらに、¹²⁵I 標識体の脳移行性および消失性を検討するため、正常マウスにおける体内放射能分布実験を行った。

【結果・考察】¹²⁵I 標識 SC 誘導体は、いずれも rMoPrP 凝集体への結合親和性を示した。一方、¹²⁵I 標識 VPC 誘導体の rMoPrP 凝集体に対する結合性は ¹²⁵I 標識 SC 誘導体に比べて大きく低下した。このことから、3-ピリジル基の導入が、rMoPrP 凝集体に対する結合親和性の向上には有効でないことが示された。そこで、正常マスをを用いて ¹²⁵I 標識 SC 誘導体の *in vivo* 体内放射能分布実験を行い、その脳内挙動を検討した。その結果、既に報告した SC 誘導体の中では最も良好な脳内挙動を示したメトキシ体に対して、今回新たに合成した SC 誘導体の脳移行性および消失性の向上は認められなかった。以上の結果より、SC を基本骨格とするプリオンイメージングプローブの開発には、脳内挙動の向上ためのさらなる改良が必要であると考えられた。