

28W-am08

アリールビニルクロモン誘導体のプリオンイメージングプローブとしての合成と評価

○片山 史博¹, 淵上 剛志¹, 川崎 仁央¹, 中垣 岳大¹, 佐野 和憲², 新 竜一郎³, 吉田 さくら¹, 小野 正博⁴, 西田 教行¹, 中山 守雄¹ (¹長崎大院医歯薬, ²福岡大薬, ³宮崎大医, ⁴京大院薬)

【目的】異常型プリオン蛋白質凝集体 (PrP^{Sc}) の脳内沈着を非侵襲的に検出できる核医学イメージング薬剤の開発は、プリオン病の早期診断や病態解明に繋がるだけでなく、治療薬開発にも貢献することが期待される。これまでに我々は、スチリルクロモン (SC) 誘導体のプリオンイメージング剤としての有用性を報告している。本研究では、新たな SC 誘導体、3-ビニルピリジルクロモン (VPC) 誘導体および2-ベンゾフラニルクロモン (BFC) 誘導体の合成を行い、プリオンイメージング剤としての評価を行った。

【方法】SC、VPC および BFC 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。

【結果及び考察】¹²⁵I 標識 SC および BFC 誘導体は、いずれも rMoPrP 凝集体への結合性を有していたが BFC 誘導体の方が高い結合親和性を示した。一方、¹²⁵I 標識 VPC 誘導体の結合性は ¹²⁵I 標識 SC 誘導体に比べて大きく低下した。また、正常マウスを用いて ¹²⁵I 標識 SC、BFC 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、メトキシ基を導入した BFC 誘導体が、SC 誘導体の中で最も良好な脳内挙動を示すメトキシ体と同程度の脳移行性と消失性を示した。以上の結果から、BFC 誘導体がプリオンイメージング剤として機能しうることが示された。