

# 27PA-am398

脳内  $\alpha$ -シヌクレイン凝集体の画像化を目的とした分子プローブの開発  
○中家 真理<sup>1</sup>, 淵上 剛志<sup>1</sup>, 片山 史博<sup>1</sup>, 川崎 仁央<sup>1</sup>, 吉田 さくら<sup>1</sup>, 渡邊 裕之<sup>2</sup>,  
小野 正博<sup>2</sup>, 中山 守雄<sup>1</sup> (<sup>1</sup>長崎大院医歯薬, <sup>2</sup>京大院薬)

【目的】 $\alpha$ -シヌクレイン( $\alpha$ -syn)の脳内での異常蓄積、 $\beta$ -シート構造に富むアミロイド様凝集体の沈着は、レビー小体型認知症(DLB)などの神経変性疾患の一因になることが示唆されている。従って、核医学診断などによる  $\alpha$ -syn 凝集体の非侵襲的な検出は、DLB などの早期診断や病態機構解明に繋がるものと期待される。我々はこれまでに、フラボノイド(FL)誘導体やアクリジン(AC)誘導体がアミロイド  $\beta$  凝集体に結合親和性を有することを報告してきた。本研究では、放射性ヨウ素(<sup>125</sup>I)標識 FL 誘導体、AC 誘導体の  $\alpha$ -syn 凝集体への結合性を評価することで、それら誘導体の  $\alpha$ -syn を標的とした核医学診断のための分子プローブとしての有用性を検討した。

【方法】FL 誘導体として、スチリルクロモン、カルコン、フラボン、オーロン誘導体を用いた。FL 誘導体と AC 誘導体の <sup>125</sup>I 標識はスズ-ヨウ素交換反応にて行った。 $\alpha$ -syn 凝集体は、リコンビナントヒト  $\alpha$ -syn タンパク質を 37 °C、1000 rpm で 72 時間振とうすることで作製した。また、 $\alpha$ -syn 凝集体への結合親和性の評価として、*in vitro* 吸着実験、結合飽和実験を行った。

【結果・考察】*In vitro* 吸着実験により、 $\alpha$ -syn 凝集体に対して吸着性を有する幾つかのフラボン及びオーロン誘導体と AC 誘導体を見出した。なかでも、 $\alpha$ -syn 凝集体に対する吸着率が高かった AC 誘導体を用いて *in vitro* 結合飽和実験を行ったところ、 $K_d = 114$  nM、 $B_{max} = 28.1$  mmol/mol protein と算出され、 $\alpha$ -syn 凝集体に対する結合親和性が示された。以上の結果より、AC 誘導体は  $\alpha$ -syn 凝集体の分子プローブとして機能する可能性が示唆された。現在種々の AC 誘導体に関するさらなる詳細な検討を行っており、本学会にて報告する予定である。