

23PO-pm108

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 ^{18}F 標識ベンゾイミダゾピリジン誘導体の構造活性動態相関

○垂水 勇太¹, 渡邊 裕之¹, 貝出 翔¹, 飯國 慎平¹, 志水 陽一¹, 小野 正博¹ (¹京大院薬)

【目的】過剰にリン酸化されたタウタンパク質から構成される神経原線維変化は、アルツハイマー病(AD)脳内における特徴的な病理所見のひとつであり、その蓄積と臨床症状に相関があることが知られている。そのため最近、タウ凝集体の生体イメージングを可能とする分子プローブの開発が期待されている。我々は、タウの陽電子放出断層撮影(PET)用イメージングプローブとして、 ^{18}F 標識ベンゾイミダゾピリジン(BIP)を母核とした [^{18}F]BIPF1 を開発してきた。本研究では、[^{18}F]BIPF1 における BIP 骨格の 7 位に様々な置換基を導入し、その PET 用タウイメージングプローブとしての構造活性動態相関を検討した。【方法】4 種の新規 [^{18}F]BIP 誘導体(図)を設計・合成し、AD 患者剖検脳切片(前頭葉、側頭葉)を用いた *in vitro* オートラジオグラフィ(ARG)を行った。また、正常マウスでの体内放射能分布実験を行った。【結果・考察】新規 [^{18}F]BIP 誘導体を放射化学的収率 37~65%、放射化学的純度 99%以上で得た。いずれの [^{18}F]BIP 誘導体も ARG において、アミロイド β (A β) のみが存在する前頭葉切片への放射能集積は認めなかった一方で、A β およびタウが存在する側頭葉において、タウの免疫染色像と一致した放射能集積が確認されたことから、7 位の置換基を問わず、タウに対して選択的に結合することが示された。また、体内放射能分布実験において、いずれの誘導体も投与後 2 分における良好な脳移行性 (5.2~6.8 %ID/g) および迅速なクリアランスを示した。以上の結果より、新規 [^{18}F]BIP 誘導体は 7 位の置換基の種類に関わらず、PET 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。

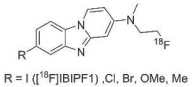


図. [^{18}F]BIP 誘導体の化学構造