

課題番号: **LS060**
助成額: 144 百万円

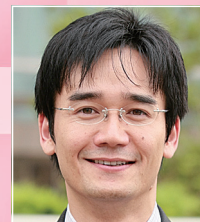
ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日
～平成 26 年 3 月 31 日

アルツハイマー病の診断・治療に資する次世代分子イメージング プローブの開発

小野 正博 京都大学大学院薬学研究科 准教授
Masahiro Ono



専門分野

病態機能分析学

キーワード

放射性医薬品・造影剤 / イメージング / 神経変性疾患 / 脳イメージング / 生体情報・計測

WEB ページ

<http://www.pharm.kyoto-u.ac.jp/byotai/>

研究背景

近年、我が国の高齢化に伴い、アルツハイマー病 (AD) 患者の増加が大きな社会問題となっている。現在、AD に有効な診断・治療法はなく、その開発が強く望まれている。AD 患者の脳内には、認知症発症前から、 β アミロイドおよびタウと呼ばれる 2 種類のタンパク質の凝集物が蓄積しており、これらが AD の原因物質と考えられている。

研究目的

AD 脳に蓄積した β アミロイドとタウ (原因タンパク質) を体外から可視化するための造影剤を開発し、画像診断技術へ応用する。AD の原因タンパク質を可視化する本技術の開発により、開頭手術等を行うことなく、原因タンパク質の蓄積を簡便かつ迅速に検知することが可能となる。

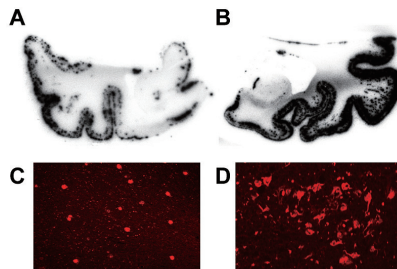
実績

代表論文: J. Am. Chem. Soc., 136(9), 3388-3394, (2014)
特許出願: 特願 2012-226401 「新規アミロイド親和性化合物」(2012 年 9 月国内出願)
特願 2013-052369 「放射性フッ素標識キノキサリン化合物」(2013 年 2 月国内出願)
特願 2013-038304 「診断用組成物」(2013 年 2 月国内出願)
特願 2013-530010 「コンフォメーション病診断用分子イメージングプローブ」(2013 年 12 月出願)
特記事項: 本プログラムで開発したプローブの 1 つは、アルツハイマー病患者および健康被験者における β アミロイドイメージングの臨床研究を実施中である。

研究成果

β アミロイド用分子プローブの開発

ベンゾフラン、キノキサリンなどを基本骨格として選択し、種々の置換基を導入した誘導体を設計・合成し、既存プローブに比べ高性能な $A\beta$ 検出用放射性および蛍光プローブの開発に成功した。

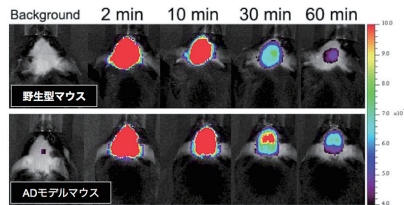


放射性プローブによる AD 患者剖検脳組織切片におけるオートラジオグラフィの結果: $A\beta$ (A)、 $A\beta$ およびタウ (B) が描出された。

蛍光プローブによる AD 患者剖検脳組織切片における蛍光染色の結果: $A\beta$ (C)、 $A\beta$ およびタウ (D) が描出された。

タウ用分子プローブの開発

ベンゾチアゾール誘導体など数十種類の新規化合物を設計・合成し、インビトロ・インビボ評価を実施した結果、従来のプローブに比べ、タウへの高い結合性を示す数種の放射性および蛍光プローブの開発に成功した。



蛍光プローブを野生型マウス (上段) および AD モデルマウス (下段) に投与後の蛍光イメージングの結果: 投与 30 分以降、野生型マウスに比べ、AD モデルマウスの脳に高い蛍光集積が観察された。

2030 年の
応用展開

AD の簡易・迅速検査の実現は、早期・予防診断、他の認知症との鑑別診断、病状進行の判定につながる。また、治療薬の開発支援やその治療効果判定にも有効である。さ

らに、AD 患者やその家族の生活の質の向上を図り、介護による経済的・社会的負担の軽減にも寄与することから、保健医療福祉分野に大きな波及効果が期待できる。