

CAMD 報告会

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

トランスロケータ蛋白リガンドによる 神経変性疾患イメージング

脳機能画像診断開発部 分子探索子開発室

旗野 健太郎 室長

平成 22 年 9 月 9 日(木) 午後 16 時 00 分～
研究所 2 階 会議室

トランスロケータ蛋白(TSPO)は神経変性疾患や神経外傷、脳梗塞にともなう神経炎症におけるミクログリア活性化に関わる蛋白であると考えられている。炭素-11 標識 PK11195 によるこの蛋白の画像化は、様々な疾患でその有用性が示されてきた。TSPO リガンドによるアルツハイマー病のイメージングは神経変性の進行と拡大にともなう神経炎症の拡がりを直接的に示すことから、アミロイドイメージングと組み合わせられることにより、疾患メカニズムに関するエビデンスを与えるものと期待される。

PK11195 は受容体親和性が小さく、特殊な画像解析法が必要であった。我々は TSPO に高い親和性を有する imidazopyridine 類の炭素-11 標識体を開発した。また、トロント大学 Wilson らが開発したフッ素-18 標識 FEPPA を用い、上記新規化合物とともに障害モデルラットと高分解能動物用 PET 装置を用いて、イメージングの可能性について検討してきた。今回は神経変性モデル動物における FEPPA あるいは PK11195 の取り込みと炎症性サイトカインの発現について述べる。

神経変性のモデル動物として片側性 6-OHDA 障害ラットを用い、¹¹C-PK11195 あるいは ¹⁸F-FEPPA を投与して、高分解能動物用 PET(SHR-2000、浜松ホトニクス)にてダイナミック撮像した。測定後脳組織を取り出し、RT-PCR 法により TNF- α 、IL-1 β 発現を評価し、放射能取り込みの左右比との相関を検討した。これらの検討より、¹⁸F-FEPPA がより高い検出能を持つリガンドである事が解明され、また、TSPO リガンドによる PET 測定がミクログリア細胞の毒性転換に関し、重要な情報を与えることが示唆された。

今後、TSPO リガンドによる臨床測定に向け、安全性試験等を行ない、体制を整備していく予定である。

連絡先: 認知症先進医療開発センター
センター長 柳澤勝彦(内線 5002)