

## 新潟脳神経研究会特別例会の御案内

日時：令和6年3月6日(水) 17:00~18:00

場所：中田記念ホール 脳研究所 旭町総合研究実験棟  
(統合脳機能研究センター) 6階

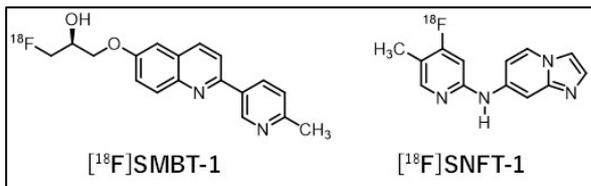
### 脳 PET トレーサー開発研究の実際と将来展望



古本 祥三 先生

東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター  
核薬学研究部 教授  
東北大学大学院薬学研究科分子動態解析学分野 教授

多くの神経変性疾患では、特定のタンパク質がアミロイド線維の凝集体を形成し、経時的に蓄積する。これらの凝集体を PET により *in vivo* で正確に可視化することができれば、高精度な早期診断、病態進行の評価、神経変性疾患の鑑別診断、治療効果の評価などの画像バイオマーカーとして活用できる。アルツハイマー病 (AD) でいえばアミロイド  $\beta$  ( $A\beta$ ) とタウがそのようなタンパク質になる。我々の研究グループは、2004 年から  $A\beta$  とタウの PET トレーサー開発研究に取り組んできた。 $A\beta$  トレーサーについては  $[^{11}\text{C}]\text{BF-227}$  や  $[^{18}\text{F}]\text{FACT}$  の開発に成功したが、世界的には先行した米国の産学連合体によって開発された  $^{18}\text{F}$  標識トレーサーが上市され、普及している。一方で、タウトレーサーについては、2005 年、我々は世界に先駆けて  $[^{11}\text{C}]\text{BF-158}$  を開発し、報告した。そしてそれをリード化合物として、 $[^{18}\text{F}]\text{THK-523}$ 、 $[^{18}\text{F}]\text{THK-5105}$ 、 $[^{18}\text{F}]\text{THK-5117}$ 、 $[^{18}\text{F}]\text{THK-5351}$  などを開発した。しかし  $[^{18}\text{F}]\text{THK-5351}$  は、モノアミン酸化酵素 B (MAO-B) にオフターゲット結合することが判明し、目的とするタウ特異的な画像化は実現できなかった。そこで発想を転換し、 $[^{18}\text{F}]\text{THK-5351}$  をリード化合物として MAO-B をオンターゲットとするトレーサー研究を新たに展開し、最終的に  $[^{18}\text{F}]\text{SMBT-1}$  を開発するに至った。 $[^{18}\text{F}]\text{SMBT-1}$  は、脳内動態性に優れ MAO-B に対して非常に高い結合選択性を示すことから、脳内 MAO-B の分布を正確に画像化できる。反応性アストロサイトは MAO-B を高発現することから、 $\text{SMBT-1-PET}$  は神経変性疾患で見られるアストログリオシスの画像バイオマーカーになると期待されている。一方、タウトレーサーについては、 $[^{18}\text{F}]\text{THK-5351}$  の構造改変を繰り返し、前臨床レベルでオフターゲット結合を示さないタウ高親和性の  $[^{18}\text{F}]\text{SNFT-1}$  を開発することに成功した。今後、臨床レベルでの有効性の検証を進める予定である。本講義では、脳 PET トレーサー開発研究の実際として我々のタウトレーサー開発ストーリーを紹介し、その経験を踏まえたトレーサー開発の展望を概説する。



どうぞ奮ってご参加ください。(担当：脳研究所 統合脳機能研究センター)

