

生命と化学

2021 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書

鈴木 千恵

浜松医科大学 光先端医学教育研究センター
助教

補体活性化の画像化によるニューロン貪食のインビボ評価

§ 1. 研究成果の概要

種々の精神神経疾患の病態に神経炎症が関与すると考えられているが、神経炎症を作用特異的にインビボ評価する方法は確立されておらず、アルツハイマー型認知症 (AD) などの精神神経疾患の病態解明研究や治療薬開発の障壁の一つとなっている。本研究課題では、神経炎症に関わるミクログリアの多様な作用のうち AD モデル動物において発症初期に観察され AD 発症の一因となる可能性が示されているミクログリアによるニューロン貪食作用に着目し、ニューロン貪食作用を特異的に評価可能なインビボ評価法として、ミクログリアによるニューロン貪食作用の引き金となる脳内における補体活性化を検出可能な PET プローブの開発を目的とした。本研究期間内には、補体活性化産物に対する優れた親和性と脳移行性に適した脂溶性を有する PET プローブを設計、標識合成し、正常および補体活性化モデル動物における体内動態評価を目指す。

2021 年度には、PET プローブ設計において候補化合物の補体活性化産物への親和性を評価する方法を確立するため、補体活性化産物へ親和性を有する既報の化合物を評価系検討に用いる陽性コントロールに選択し、その有機合成法の検討を行った。研究開始当初立案した合成条件では上記化合物の合成・単離は困難であったが、種々の反応条件を検討することで、当該化合物を比較的高収率に得られる方法を確立した。得られた化合物の脂溶性の指標であるリン酸緩衝液 (pH 7.4) -オクタノール分配係数 ($\text{LogD}_{7.4}$) を計測したところ、当該化合物が脳移行に適した脂溶性を有することが確認された。