

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成22年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	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
研究機関・ 部局・職名	京都大学・大学院薬学研究科・准教授
氏名	小野正博

### 1. 当該年度の研究目的

近年、急速な高齢化に伴い、アルツハイマー病(AD)患者の増加が社会問題のひとつになっている。しかし、ADの確定診断は患者剖検脳の病理学的所見(老人斑と神経原線維変化)に委ねられており、重篤な脳障害が生じる前の早期段階でADを診断することは困難となっている。AD発症までの特徴的な脳病変として、アミロイドβタンパク質(Aβ)凝集体を主成分とする老人斑の沈着と異常リン酸化タウタンパク質凝集体を主成分とする神経原線維変化が知られており、Aβおよびタウの生体イメージングはADの早期・予防診断や病状進行の判定、治療法の開発支援につながると考えられる。本研究では、申請者が独自に開発する新規化合物の中から、Aβおよびタウ凝集体に対して選択的結合性を有する化合物の探索研究を行い、見出された化合物をリードとしたSPECTおよび近赤外蛍光プローブを開発し、Aβおよびタウ凝集体に対する分子イメージングプローブとして応用することを目的とする。

### 2. 研究の実施状況

申請者がAβプローブとして開発してきた、フラボノイド化合物(フラボン、カルコン、オーロン)およびその類縁化合物(スチリルクロモン、フェニルクマリン)、また、タウプローブとして開発した、ローダニンやチオヒダントイン誘導体を中心に、置換基の異なる種々の化合物を合成した。一方で、Aβおよびタウ結合性を示す化合物の探索研究を並行して行い、Aβおよびタウイメージングプローブとして機能する新たなリード化合物を見出しつつある。それぞれの化合物は、<sup>125</sup>I 標識の標識前駆体である、トリブチルスズ体の合成も行い、<sup>99m</sup>Tc 標識プローブに関しては、母核に<sup>99m</sup>Tc 標識のための錯体形成部位を導入した化合物の合成を行った。今後、これら化合物のAβおよびタウへの結合性の評価、ならびに病態マウスを用いた検討を実施して行く予定である。

近赤外蛍光プローブの開発を行うため、BODIPYを蛍光母核とした種々の化合物を合成し、蛍光特性を検討した。波長650~900nmの蛍光が生体イメージングに有利であることから、この領域に強い励起・蛍光を持つ化合物をスクリーニングした。並行して、Aβおよびタウ結合性を示す、新たな蛍光化合物の探索研究を行った。その結果、BODIPYとは異なる基本骨格を持つ近赤外蛍光プローブを見出し、その化合物が、Aβおよびタウに対して高い結合性をもち、さらには、マウス脳への高い移行性を示すことが明らかとなった。来年度、さらに詳細に検討を実施して行く予定である。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

雑誌論文 計0件	(掲載済み一査読有り) 計0件 (掲載済み一査読無し) 計0件 (未掲載) 計0件
会議発表 計0件	専門家向け 計0件 一般向け 計0件
図書 計0件	
産業財産権 出願・取得状 況 計0件	(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件
Webページ (URL)	<a href="http://www.pharm.kyoto-u.ac.jp/byotai/">http://www.pharm.kyoto-u.ac.jp/byotai/</a>
国民との科 学・技術対話 の実施状況	なし
新聞・一般雑 誌等掲載 計0件	
その他	なし

4. その他特記事項

なし

実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

1. 助成金の受領状況(累計) (単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	111,000,000	0	37,550,000	73,450,000
間接経費	33,300,000	0	11,265,000	22,035,000
合計	144,300,000	0	48,815,000	95,485,000

2. 当該年度の収支状況 (単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	37,550,000	0	37,550,000	419,491	37,130,509
間接経費	0	11,265,000	0	11,265,000	0	11,265,000
合計	0	48,815,000	0	48,815,000	419,491	48,395,509

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	419,491	合成実験用試薬、実験動物等
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	0	
直接経費計	419,491	
間接経費計	0	
合計	419,491	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
				0		
				0		
				0		