

아세틸콜린에스테라제의 체내 연구를 위한 방사성추적자: p -[^{18}F]Fluorodonepezil
A Radiotracer for In Vivo Studies of Acetylcholinesterase: p -[^{18}F]Fluorodonepezil

이상윤,^{1,2} 최연성,¹ 최 용,¹ 김상은,¹ 이경한,¹ 이지우,² 김병태¹

¹삼성의료원 핵의학과, ¹삼성생명과학연구소, 서울시 강남구 일원동 50 우)135-710;

²서울대학교 약학대학, 서울시 관악구 신림동 산 56-1 우)151-742

요약

알츠하이머병은 신경계(central nervous system) 아세틸콜린의 부족으로 인하여 생기는 노인성 치매의 일종으로, 여러 아세틸콜린에스테라제(AChE) 억제제를 사용한 AChE의 체내 연구가 활발히 진행되고 있다. 이 연구에서는 FDA의 승인을 받아 치료제로 사용되고 있는 donepezil을 ^{18}F 으로 표지하여 실험동물에서 생물학적 가치를 평가하였다. p -[^{18}F]Fluorodonepezil은 마우스에서 비특이적인 생체내 분포를 나타냈으며, 다른 대사 물질로도 변환되지 않았다. 이 연구결과는 AChE를 가시화하기 위해서는 알츠하이머병을 치료할 경우보다 더 낮은 IC_{50} 값을 갖는 방사성추적자의 개발이 무엇보다도 필요하다는 것을 제시해주고 있으며 현재 이러한 연구가 진행 중에 있다.

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is one of senile dementia caused by lack of acetylcholine in central nervous system, and in vivo studies of acetylcholinesterase (AChE) have been carried out using many radiolabeled AChE inhibitors (donepezil, tacrine, physostigmine, CP-126,998, etc). Donepezil, a FDA approved drug for AD is now in clinical use. Therefore, we synthesized and evaluated p -[^{18}F]fluorodonepezil in mice. Biodistribution studies demonstrated that p -[^{18}F]fluorodonepezil binds non-specifically in vivo and does not suffer from metabolism in mouse brain. This study suggests that radioligands with higher binding affinity may be required to visualize AChE in vivo and further studies are needed to develop better radiotracers.