

8. Ga の培養癌細胞に対する親和性とその生物学的效果

東北大学抗酸菌病研究所 放射線医学部門
 粟野 隆行 福田 寛 横山久美子
 奥山 信一 松沢 大樹

〔問題点〕 Ga の癌細胞への集積機序に関しては, Hayes らの研究に端を発し, 今迄に数多くの報告がある。それにもかかわらず現在なおその機構は解明されていない。我々は Ga (cold) 培養癌細胞に与える生物学的效果の特性を把握し, それを出発点として Ga の癌細胞への集積機構の解明を企画した。用いた培養癌細胞は FM 3 A (C 3 H マウスの乳癌由来), B 16-C 2W (C 57 B L マウスの由来の amelanotic melanoma) B-16-melanoma (C 57 B L マウス由来で黒いメラノーマ) である。

〔結果〕 ① 対数増殖期の FM 3 A 細胞に対する ^{67}Ga -citrate の集積は周囲の培養液の約 1.5 倍で, 癌細胞が ^{67}Ga -citrate を積極的に取込んでいる事を示していた。② Ga (cold) による癌細胞の致死効果 (コロニー法) を検討した結果, 一般に Ga の毒性は小さく低濃度で生残は急激に低下するが, 40% まで降下するとにわかに抵抗性となり, Ga の量を増加しても生残曲線は X 軸と平行となる。③ Ga によって変化を受けた細胞は形態的, 機能的に分化型細胞の特性を示す。例えば元来, 球形をなして懸濁状で増殖する FM 3 A 細胞がガラス壁に密着し, 突起または擬足を出し, ガラス壁の傷に添って移動し, いわゆる contact guidance の現象が認められた。これらの細胞分化への方向を思わせる変化は FM 3 A のみならずメラノーマ細胞においてもみられた。総合すると Ga により癌細胞は形態的または機能的に分化する方向の変化を受け, そのうちのあるものは Ga 特有の死をとげる。④ 癌細胞の増殖曲線は saturation density の低下を示し, ここでも細胞分化の方向性が認められた。

以上述べた生物学的变化と Ga の生化学的細胞内集積機構との相関に言及する。

9. ラット再生肝および血清中の ^{67}Ga 結合パターン

国立がんセンター研究所 放射線研究部
 折井 弘武
 放射線科
 小山田日吉丸 田部井敏夫

^{67}Ga の腫瘍内取り込みがいかなる因子によって決められるかについては多くの考えがすでに提出されているが, 特定の単一な要因はまだ決められていない。Pochen の血管透過性説 (1972) を除けば, 大部分の考えは特定の蛋白質ないし高分子が腫瘍細胞に増加し, これと ^{67}Ga とがよく結合する (Hayes ら, 1973), あるいは細胞膜があの条件下で ^{67}Ga とよく結合するとの立場に立っている。また一方, 増殖中の組織, 又は細胞が ^{67}Ga とよく結合するという報告が出る反面, それを否定する報告もある。われわれはすでにラット再生肝では増殖状態が亢進するにもかかわらず, ^{67}Ga の取り込みが不变である知見を報告したが¹⁾, この ^{67}Ga と増殖状態の関連を否定する知見は最近 Wagner Jr. らによっても報告されている^{2,3)}。これらのデーターは単位肝重量当りの ^{67}Ga 量の比較に基づいているが, われわれはさらに, 肝内における ^{67}Ga 結合のパターンが, 正常肝と再生肝とではどのような差があるかを比較し, 果して増殖中の再生肝では腫瘍類似の Ga の結合性蛋白が増加するか否かをしらべた。

〔方法〕 ラット肝および 3/4 肝部分切除後 24-48 時間の再生肝, および血清を採取し, 標準法で肝をホモゲナイズし, 分画し, 105,000g 分画 (上清) をゲル濾過カラムで分画し蛋白および ^{67}Ga の測定を行った。同時に標準分子量マーカーを用いて分子量の測定を行った。

〔結果〕 蛋白結合性 Ga ピークは正常肝上清では二本あり, いずれも血清トランسفェリンと一致しない。これに比べ, 再生肝では第 2 ピークが消失することが認められた。

1) Orii : Strahlentherapie 144 : 192 (1972)

2) Hill & Wagner : JNM 15 : 818 (1974)

3) Game et al : JNM 16 : 231 (1975)