

F. 腫瘍の診断一般

-79- ^{67}Ga , ^{111}In および ^{169}Yb の腫瘍内分布と結合物質の研究

金大医短大

○安東 醇, 平木辰之助, 真田 茂

金大 核

安東逸子, 久田欣一

目的: Ga, In, Ybの腫瘍内取込部位は腫瘍細胞の生きている部位に取り込まれることがオートラジオグラムで判明している。しかし取り込み部位はライソゾーム説とこれを疑問とする考えがあり, 結合物質はタンパクであるらしいとされている。本研究は細胞分画法による取り込み部位の決定とゲル濾過等による結合物質の解明のために行なった。

実験: 担吉田肉腫結節ラット及びエールリツヒ癌マウスに ^{67}Ga -, ^{111}In -, ^{169}Yb -citrateを各々注射し, 10分, 1, 3, 24, 48時間後に腫瘍及び肝臓を摘出し, Hoge boom and schneider法に準じて核, ミトコンドリア, ミクロゾーム及び可溶性分画の各フラクションに分画して, 各分画に含まれる放射能量を調べた。また各分画のタンパク量を定量してこの値から各分画のタンパク1mg当りの放射能量を求めた。

結果と考察: まず ^{67}Ga については吉田肉腫, エールリツヒ癌とも核, ミトコンドリア, ミクロゾームの各分画は ^{67}Ga の取込率は小さく, 可溶性分画が最大であった。このことは投与後の時間に問わず一定であった。しかし肝臓は核, ミクロゾームの各分画は取込率は小さく, かつ時間に問わず一定であったが, ミトコンドリア分画は経時的に増大し, 逆に可溶性分画からは経時的に減少した。 ^{111}In , ^{169}Yb についても腫瘍, 肝臓とも同様の傾向を示した。この方法で分画すれば, ライソゾームはミトコンドリア分画に存在するが, 腫瘍の場合は3元素ともミトコンドリア分画への取り込みが少ないことより, ライソゾームへの取り込みは多くないことが2種類の腫瘍で明らかとなり, これら元素の最も多い場所は可溶性分画であることが明らかとなった。これに対し肝臓ではミトコンドリア分画が経時的に増大し, 可溶性分画が逆に減少して行つたが, おそらくミトコンドリア分画に存在しているライソゾームに可溶性分画から取り込まれて行つたためにミトコンドリア分画が増大したと考えられる。また腫瘍の各分画におけるタンパク1mg当りの放射能(比放射能)を比較したところ, 特に比放射能の高い分画はなかつた。以上のことより, Ga, In, Ybは極めて類似した機構で腫瘍に取り込まれ, ライソゾームは重要な役割をしていないが, 肝臓では取り込みの様子は非常に異なり, ミトコンドリア分画中のもの(多分ライソゾーム)が重要な役割をしていることがわかつた。

-80- オートラジオグラム及び組織学的方法による ^{67}Ga , ^{111}In , ^{169}Yb の腫瘍組織取り込みの研究

金大 医短大

○安東 醇, 真田 茂, 平木辰之助,

水上 稔

金大 核

安東逸子, 久田欣一

福井県立短大

土井下建治

目的: Ga, In, Ybの腫瘍取り込みについては多くの研究があるが, これらの取込機構を明解に説明できるものはない。この原因は研究テーマそのものの難しさのみならず, 研究方法の不適切さによることも考えられるので, 我々は基本に立ちかえり, これらRIが腫瘍組織にあるがままの状態, オートラジオグラムを作製すること及びRIの取り込まれている部位についてその部位はどのような化学物質で構成されているかを組織学的に決定することで, これら元素の腫瘍取込機構を解明しようとするものである。

実験: 担吉田肉腫結節ラット及びエールリツヒ癌マウスに ^{67}Ga -, ^{111}In -, ^{169}Yb -citrateを各々注射し, 3, 24, 48時間後に腫瘍結節を摘出して直ちに凍結し, クリオスタット内で数枚の切片を作成し, この1枚をX線フィルムに密着させてオートラジオグラムを作成した。一方これらの1枚ずつをH.E.重染色, ヘマトキシリン, エオジンの単独染色し, RIの取込部位と腫瘍組織内の位置を対比させた。このようにして腫瘍結節内でのこれらRIの取込部位が決定したのちにその位置にどのような化学物質があるかを明らかにするために腫瘍結節のRIの取り込まれている部位を凍結切片及びパラフィン包埋切片にしてメタクロマジーをはじめ数種の酸性ムコ多糖染色法で, その部位に酸性ムコ多糖があるかどうかを調べた。メタクロマジーについてはその酸性基の種類を調べるために大野法も行なった。

結果と考察: このように全くRIの移動しない方法により行なつたマクロオートラジオグラムで3元素とも腫瘍細胞の生きている部位にあり, 壊死部には存在しなかつた。更にここで発見された極めて重要な事実は腫瘍細胞の生きている部位よりも更に取り込みの多い部位のあることで, これは3元素とも投与後の時間に問わず全く同様であり, その部位は脂肪組織又は炎症組織に類似していた。これは数千枚の切片により事実として確認された。さてこの部位にはトルイジンブルーでメタクロマジーを示す多くの細胞が確認され, 大野法により酸性基は硫酸基と推定できるとともにこの細胞はMast cellと推定された。

結論: 以上の事実よりGa, In, Ybの結合物質は酸性ムコ多糖, ことにヘパリンであろうと推定できた。