

-81- ^{67}Ga の腫瘍細胞集積機序に関する動態的研究

東北大 抗研 放

○奥山信一, 武田俊平, 松沢大樹

福島環研

栗野隆行

目的: ^{67}Ga 腫瘍スキヤニングは, 臨床に広く

く使われているにも拘わらず, その腫瘍細胞集積機序は, 解明し尽されていない。細胞に到達した ^{67}Ga は細胞膜に吸着された後, 徐々に細胞内に取り込まれ, endoplasmic reticulum, lysosome を経て細胞内に固着し, あるいは, 更に細胞外に排出される。この動態を, 生化学的分画法と生物学的手法とを駆使して把握し, 集積機序の解明を目指した。実験 A. 腫瘍細胞の膜荷電, 組織型の違いと ^{67}Ga の細胞摂取率 癌は, 細胞膜の病気であり, 当然, 細胞膜荷電も悪性化を反映して変化する。腹水肝癌では, ^{67}Ga in vitro 摂取率は, 細胞膜荷電の大きい方が高かった。各種実験腫瘍の皮下腫瘍の in vivo 摂取率は, マウス, ラットの動物種の違いを越えて, 組織型による変化が認められた。即ち, 高かいものから低いものへの順序は, 未分化癌, 腺癌, 扁平上皮癌であった。B. 腫瘍細胞中の Ga 局在性 ^{67}Ga の細胞内局在性を生化学的手法で調べてみると, まず細胞膜面分に入り, 長時間を経て, lysosome を含む面分へ移動して行くことが知られた。その後の排出については, 目下検討中である。

C. 非放射性 Ga の生物学的活性 非放射性の cold gallium を培養癌細胞に与えると, いくつかの特異な生物学的効果がみられる。即ち, 細胞毒性が小さく, 対数増殖期に添加すると, 細胞増加が一時停止し, その後, 増殖度の低下, 細胞飽和密度の低下がみられ, 細胞は, 浮遊性を失って壁粘着性が増し, 種々の形態変化を遂げ, いわば, 脱がんの状態になった。断案: 癌は, 細胞膜の病気であり, 正常細胞にみられる多糖類のコートを脱ぎ捨てた形であり, 細胞膜陰性荷電も増大する。3価の陽イオンである Ga は, まず癌細胞膜を覆い, このコーティングで, 癌細胞の脱癌の形態変化を誘導するのだらう。以上, 本研究は, Ga の腫瘍細胞集積機序における細胞膜と lysosome の役割を明らかにした。又, 組織型の核医学的診断法の開発への道を示唆するものである。

-82- RI-プレオマイシンの化学的修飾による生体内変化

東京都臨床医学総合研究放射線医学研究部

○折井弘武, 佐々木有美子, 鮫島和夫, 柿

沼潤一, 山口敦美, 溝入 茂

国立がんセンター 放

小山田日吉丸

すでにわれわれは金属キレート型プレオマイシンの各種化合物, すなわち Tc-99m , Ga-67 , Co-57 , Cr-51 および In-111 型プレオマイシンを in vitro, in vivo での安定性および生体内挙動を追跡し, これまでに報告されている標準型プレオマイシンおよびそのトリチウム又は C-14 標識体のデータと比較検討した。その結果判明したことは, トリチウムプレオマイシンはトリチウム標識部分(メチル基など)が遊離するので不適当, In-111 プレオマイシンは in vivo で分解し In-111 トランスフェリンとなる (Orii ら 1974), Tc-99m プレオマイシンは Tc-99m の重合が生じてコロイド状になり不適当などの結果であった。これに対し Co-57 プレオマイシンはわれわれの結果も河野らの報告と同じく安定性においてすぐれ, 肝上清との in vitro でも放射能がプレオマイシン本体から遊離しなかった。(Orii ら 1974)。一方, すでに細胞内局在では核膜の通過が増大し, DNA 結合が増加する (河野 1974) 等の報告が出されている。また, プレオマイシンの化学療法剤としての抗腫瘍作用は金属キレートでは失われることがすでに明らかにされており, この点に問題が残るが, われわれはプレオマイシンの生体内分布の時間的および空間的变化を改良してより腫瘍内濃度を高め, かつ濃度の減少速度をおとす目的で, 今回は3種の脂質に着目し, これらとプレオマイシンとの結合体をつくり, その生体内挙動を担がんラットについて水溶液型プレオマイシンと比較した。一方, 結合体の薄層クロマトグラフィーによる検討も同時に行った。

結果は次の如くである。脂質処理により, 一部のトリグリセライドで薄層クロマト上の挙動の変化がみとめられた。プレオマイシン同定用溶媒による薄層パターンは一つを除き標準プレオマイシンと差がなかった。佐藤肺癌担がんラットの体内分布は, 腫瘍内および各臓器内の放射能濃度が対照より増加した。

H. Orii et al; RI-labelled Bleomycins: A critical investigation on their stability. Proc. 1st World Congr. Nuclear Med. pp. 931-933 (1974)

H. Oyama & H. Orii; Bone scanning with Tc-99m phosphates: the comparison & problems in the detection of bone tumor metastasis. Fortschritt Röntgenstr. 124:17-22 (1976)