

## F. 腫瘍の診断一般

68 放射性金属元素のがん親和性機序 - Lewis acidsによる分類と結合様式の推定

金沢大学 医技短

○安東 醇 平木辰之助 真田 茂

金沢大学 核医学

久田欣一 安東逸子

目的：放射性金属元素のがん親和性機序を解明するために、周期律表上の各元素について腫瘍組織への親和性を定量的に求め、この値と元素の物理化学的性質から放射性金属元素の腫瘍組織での結合様式を推定しようとするものである。

実験：周期律表上の54元素について、各元素につき1種ないし数種の化合物を調製し、担吉田肉腫結節ラットに投与して、腫瘍組織および各臓器組織への親和性を経時的、かつ定量的に評価した。この実験のさいに各化合物について *in vitro* タンパク吸着率を測定し、吸着率と腫瘍組織取込率の関係を求めた。

元素の物理化学的性質と腫瘍取込率：① *in vitro* タンパク吸着率の大きい元素 (Hg, Au, Bi 等) は腫瘍取込率が大きかった。② *in vitro* タンパク吸着率の小さい元素には腫瘍取込率の大きいグループ (Ga, In, ランタニド等) と腫瘍取込率の小さいグループ (Be, Ca, Sr, Co等) があつた。これらの金属(イオン)をLewis酸、塩基の定義によつて分類すれば、金属イオンはLewis酸となり、Lewis酸はさらに硬い酸と軟い酸に分類できるが、*in vitro* タンパク吸着率の大きい元素はいずれもLewis酸の「軟い酸」であり、*in vitro* タンパク吸着率の小さいGa, In, ランタニド元素等は「硬い酸」であることがわかつた。Lewis酸の軟い酸はLewisの「軟い塩基」(R-SH, R-S<sup>-</sup>)によく結合し、「硬い酸」は「硬い塩基」(R-SO<sub>3</sub><sup>-</sup>, R-PO<sub>3</sub><sup>2-</sup>, R-COO<sup>-</sup>, R-NH<sub>2</sub>)によく結合するので、Hg, Au, Bi (軟い酸)は腫瘍組織中でシステインを多量に含むタンパクであるthioninのR-SHとキレート結合して存在していることが推定できる。一方Ga, In, ランタニド元素(硬い酸)は腫瘍組織中で「硬い塩基」(R-SO<sub>3</sub><sup>-</sup>, R-PO<sub>3</sub><sup>2-</sup>, R-COO<sup>-</sup>, R-NH<sub>2</sub>)をもつ化合物、すなわち酸性多糖類、糖タンパクなどと結合していることが予想できた。また、投与24時間後の腫瘍取込率と硬い酸に属する金属イオンのイオン化ポテンシャル(イオン価/イオン半径-金属イオンと配位子との結合エネルギーに比例する力)を求めるとよい相関関係を示した。

結論：以上のことよりLewis酸の軟い酸(Hg, Au, Bi,)はLewis酸の軟い塩基(R-SH, R-S<sup>-</sup>)とキレート結合で腫瘍組織内に存在し、硬い酸(Ga, In, ランタニド元素等)は硬い塩基(R-SO<sub>3</sub><sup>-</sup>, R-PO<sub>3</sub><sup>2-</sup>, R-COO<sup>-</sup>, R-NH<sub>2</sub>)とイオン結合で結合して腫瘍組織内に存在していることが推定できた。

69 腫瘍親和性物質(<sup>67</sup>Gaクエン酸ガリウム及び<sup>57</sup>Coブレオマイシン)と細胞膜修飾物質の併用に関する研究

大阪府立成人病センター R1科

○中野俊一、長谷川義尚

大阪大学微生物病研究所 内科

石上重行

抗癌剤と細胞膜の透過性を修飾する薬剤との併用効果に関する報告に注目し、日常行う腫瘍スキヤンに細胞膜修飾物質を併用する効果の有無について検討中である。今回はその基礎実験(*in vitro*)の成績について報告する。

方法

体重25g前後の雄性ddkマウスの腹腔内接種後6乃至8日目のエールリッヒ腹水癌細胞を採取し、生理的食塩水で3回洗浄した。試験管は滅菌したプラスチック製のものを用い、1本あたり生理的食塩水2ml中に4~6×10<sup>7</sup>の細胞をとった。腫瘍親和性放射性医薬品として<sup>67</sup>Gaクエン酸ガリウム或は<sup>57</sup>Coブレオマイシン(何れも第一ラジオアイソトープ社)の約0.05μCiを各試験管に加えた。添加した細胞膜修飾物質及びその最終濃度は、ビタミンA(エーザイ社、チョコラA 5~100μ/ml)、アンフォテリシンB(スクイブ社、2.5~50r/ml)、或はリゾチーム(エーザイ社、100~800r/ml)である。37°C、1時間、静置後の細胞のRIととりこみ率に及ぼす、これら薬剤の影響をみた。

成績

先づ対照についてみると、5×10<sup>7</sup>の細胞のRIととりこみ率は<sup>67</sup>Gaクエン酸ガリウムの場合10%前後、<sup>57</sup>Coブレオマイシンでは約40%で、後者の方が高値を示した。次にそれぞれのとりこみ率に及ぼす各薬剤の影響をみると、<sup>67</sup>Gaクエン酸ガリウムのとりこみ率はビタミンA添加では対照と大差をみなかったが、アンフォテリシンBでは、調べた濃度の範囲で対照より高値を示し、最高値は対照の約2.5倍であった。リゾチームでは600r/ml以上の濃度で対照より高く、対照値の約2倍に達した。<sup>57</sup>Coブレオマイシンのとりこみ率はビタミンA或はアンフォテリシンBを添加した場合、対照と大差なく、リゾチームでは、むしろ対照より低い値を示す傾向がみられた。