

97 ガリウムのとりこみに対する鉄の役割

東京都臨床研放

中村佳代子、折井弘武

ガリウムの腫瘍親和性機序に、鉄が何らかの形で関与しているのではないかという考えが、現在、次の三つの立場から論じられている。

(1) ガリウムの binding protein が transferrin (lactoferrin(?), ferritin(?)) を初めとする鉄結合タンパク質である。

(2) 貧血を伴う症例、又は、血清中の U I B C に変化を伴う処置 (whole-body irradiation 等) を行なった場合、特異的な ^{67}Ga シンチグラフィパターンを示す。

(3) ガリウムの細胞内へのとりこみを決定する要因と言われている、Ga-citrate の polymer が、Fe-citrate の polymer と無機化学的に酷似している。

こうした相互関係を明確にするためには、双方の元素の生体内分布を定量的に把握する必要がある。そこで、本研究では、マウス (BALB/c) に Ga-citrate を尾静注し、ガリウムの生体内分布に伴う鉄の動態を観察した。更に、Fe-citrate による前処理、又は、後処理がこれ等の元素の分布、動態に及ぼす影響を検討した。

血清鉄、U I B C の値と、Ga の定量結果との間には相関が認められた。更に、各臓器内のガリウム、鉄の定量結果、及び、排泄機構における相関についても検討中である。

本研究より得られたデータと、これまでに発表されたデータとから、ガリウムのとりこみに対する鉄の役割について、一つの見解も併せて報告する。

98 肝細胞における Ga の動態 (4)

東京都臨床研放

鮫島和夫、小池敬子、折井弘武

ラット肝細胞中の Ga-67 の移動の時間的経過、最終到着点、および carrier protein についてすでに報告した超遠心分画法を用いてくわしい追跡を行った。方法 前回に報告した蔗糖勾配法による超遠心分画により、肝ホモジネートを連続遠心し、ローター周辺側より 4 回にわけて分離採集した。その全サンプルにつき、Ga-67 の分布を測定した。時間は静注直后、6 時間および 24 時間の三点で行った。その結果、ゼロタイムにおける Ga-67 の分布は主に細胞上清に限局し、そのピークの沈降定数は 5 S であった。一方、静注后 6 時間では、Ga-67 はライソゾームに移動しており、前回疑問とされた粗面小胞体の関与が殆どないことが、マーカー酵素パターンと Ga-67 パターンとの比較から判明した。今回、とくにライソゾーム分画の分離をとくに念入りに行った結果、従来単一分離されていた分画が、実は比重の異なる 2 種類のライソゾームより成ることが証明された。

静注后 24 時間になるとライソゾーム分画に全放射能が集った。ライソゾームの新しく細分された分画をそれぞれ F I、F II と命名したが、この F I、F II 内における Ga-67 の集積速度は全く等しかった。また核に移行する Ga-67 は非常に少く、その性質は非特異的であると考えられた。

Carrier protein についての分析を行った結果は次の如くなった。ゼロタイムの細胞上清をゲル透過すると、遊離 Ga の他に分子量約 10 万の放射能ピークが得られた。これをさらに時間的に追跡すると、24 時間ではこのピークは全く消失し、ライソゾームの F I、F II に放射能が移動することはすでに述べたが、この F I、II を破壊してさらに分画すると、遊離 Ga と非常に重い成分をもつ Ga 結合体 that 得られた。そして予想された蛋白結合性 Ga のピークが見当らなかった。この事実は 1. ゼロタイムで細胞中には Ga と結合した分子量約 10 分前後の物質が存在する。これは明らかにフェリチンでなく、分子量からトランスフェリンと推定される。2. Ga の到着点のライソゾーム中では Ga 結合性蛋白は存在しない。逆に Ga はライソゾーム膜に密着しているのではないかと考える。