

101  $^{67}\text{Ga}$ の悪性腫瘍組織での結合物質

金沢大 医技短  
安東 醇、平木辰之助  
同・核医  
安東逸子、久田欣一

$^{67}\text{Ga}$ の悪性腫瘍組織での結合物質についてはトランスフェリント、ラクトフェリンなどが報告されている。我々はこれらの報告に疑問をもち、 $^{67}\text{Ga}$ の悪性腫瘍組織内の結合部位及び結合物質を明らかにするための研究を行ない、さきにマクロオートラジオグラムによる研究で、腫瘍組織の周辺の炎症部に $^{67}\text{Ga}$ の強い集積を認めた。この部位に酸性ムコ多糖が多量に存在することから、 $^{67}\text{Ga}$ は酸性ムコ多糖に結合していると推定し、既に報告した。本研究では $^{67}\text{Ga}$ の結合物質を明らかにするために以下の研究を行なった。

エールリッヒ癌結節をもったマウスに $^{67}\text{Ga}-\text{citrate}$ を投与し、24時間後に腫瘍結節を摘出した。ホモゲナイス後、核分画を除いたものに、タンパク分解酵素プロナーゼPを加えて約pH 8の緩衝液中で24時間及び48時間加水分解した。加水分解終了後、遠沈して沈殿物を除いた上清をセファデックスG-50及びG-100のカラムで溶出し、フラクションコレクターで分取した。溶出液について $^{67}\text{Ga}$ を定量し、ついでタンパク（ローリーらの方法）および酸性ムコ多糖（オルシノール法）を定量した。その結果、G-50で溶出したものでは $^{67}\text{Ga}$ はポイドボリューム（第1ピーク、溶出に使用した量の50.3%が溶出、以下同様）および低分子物質の位置（第2ピーク、39.8%溶出）に溶出された。第1ピークの $^{67}\text{Ga}$ は高分子物質に結合されており、第2ピークの $^{67}\text{Ga}$ は遊離の $^{67}\text{Ga}$ と考えられた。また上記の定量の結果から第1ピークは酸性ムコ多糖のピークと一致し、タンパクのピークとはかなり異なっていた。この様子はプロナーゼPで24時間加水分解したものも48時間加水分解したものも同様であった。ついでG-100で溶出したものでは $^{67}\text{Ga}$ はポイドボリューム（第1ピーク、分子量数万以上、溶出に使用した量の13.6%が溶出、以下同様）および分子量一万以上（第2ピーク、25.0%溶出）および低分子物質（第3ピーク、40.3%溶出）の位置に溶出された。第1ピークの $^{67}\text{Ga}$ は酸性ムコ多糖のピークと一致し、またこの位置にタンパクの小さいピークも認められた。 $^{67}\text{Ga}$ の第2ピークは酸性ムコ多糖の明らかなピークは認められず、タンパクのピークもなかった。第3ピークは遊離の $^{67}\text{Ga}$ であった。また48時間加水分解したものも全く同様であった。またRNaseおよびDNaseで処理しても $^{67}\text{Ga}$ の溶出状態に変化はなかった。つぎに吉田肉腫および肝癌AH109Aについても行なったが、結果は同様であった。

これらの事実から、 $^{67}\text{Ga}$ は腫瘍組織内で分子量数万以上の酸性ムコ多糖および分子量一万以上の酸性ムコ多糖（この酸性ムコ多糖はウロニン酸を含まない酸性ムコ多糖と考える）と結合して存在していると結論できた。

102  $^{111}\text{In}$ および $^{169}\text{Yb}$ の悪性腫瘍組織での結合物質

金沢大 医技短  
平木辰之助、安東 醇  
同・核医  
安東逸子、久田欣一

$^{111}\text{In}$ の悪性腫瘍組織での結合物質について、多くの人々によつて研究されているが、未だ明らかでない。我々は $^{111}\text{In}$ および $^{169}\text{Yb}$ の悪性腫瘍組織での結合部位及び結合物質について研究しており、先にマクロオートラジオグラムによる研究で腫瘍組織の周辺の炎症部に $^{111}\text{In}$ 及び $^{169}\text{Yb}$ の強い集積を認めた。この部位には酸性ムコ多糖が多量に存在するので、これらの元素は酸性ムコ多糖に結合していると推定し、既に報告した。本研究ではこれら元素が腫瘍組織中で結合している物質を明らかにするために以下の実験を行なつた。

エールリッヒ癌結節を持つたマウスに $^{111}\text{In}-\text{citrate}$ を投与し、24時間後に腫瘍結節を摘出した。ホモゲナイス後、核分画を除き、タンパク分解酵素プロナーゼPを加えて約8.0の緩衝液中で24時間及び48時間加水分解した。加水分解終了後、遠沈して、その上清をSephadex G-50及びG-100のカラムで溶出分取した。溶出液について $^{111}\text{In}$ を定量し、ついでタンパク（ローリーらの方法）及び酸性ムコ多糖（オルシノール法）を定量した。その結果、G-50で溶出したものでは $^{111}\text{In}$ は排除容量（第1ピーク、溶出に使用した量の95.4%が溶出、以下同様）及び低分子物質の位置（第2ピーク、4.1%）に溶出された。第1ピークの $^{111}\text{In}$ は高分子物質に結合して溶出され、第2ピークの $^{111}\text{In}$ は遊離の $^{111}\text{In}$ であつた。上記の定量の結果から第1ピークは酸性ムコ多糖のピークと一致し、タンパクのピークとはかなり異なつていた。この様子はプロナーゼPで24時間加水分解したものも48時間加水分解したものも同様であった。ついでG-100で溶出したものでは $^{111}\text{In}$ は排除容量（第1ピーク、分子量数万以上、26.5%）及び分子量一万以上（第2ピーク、52.0%）及び低分子物質（第3ピーク、10.8%）の位置に溶出された。第1ピークの $^{111}\text{In}$ は酸性ムコ多糖のピークと一致し、またこの位置にタンパクの小さいピークも認められた。 $^{111}\text{In}$ の第2ピークには酸性ムコ多糖の明らかなピークは認められず、タンパクのピークもなかつた。第3ピークは遊離の $^{111}\text{In}$ であつた。 $^{169}\text{Yb}-\text{citrate}$ についても同様の実験をしたが、 $^{111}\text{In}$ とほぼ同様な結果であつた。

これらの事実から $^{111}\text{In}$ 、 $^{169}\text{Yb}$ は腫瘍組織中で分子量数万以上の酸性ムコ多糖及び分子量一万以上の酸性ムコ多糖（この酸性ムコ多糖はウロニン酸を含まない酸性ムコ多糖と考える）と結合していると結論できた。