

## D. 腫瘍

1201  $^{67}\text{Ga}$  集積とトランスフェリンの役割に関する問題点

村中 明, 伊藤安彦, 大塚信昭, 寺島秀彰  
(川崎医大, 核医学)

$^{67}\text{Ga}$ の腫瘍集積機序を明らかにする目的で,  $\text{Ga}$ 集積におよぼす種々の因子を検討し, その集積はトランスフェリン(Tf)の関与したものの他 $\text{Ga}$ の complexの関与した機序も考えられることを報告してきた。今回は, 腫瘍および正常細胞における $\text{Ga}$ と $^{125}\text{I}$ -Tfの動態を比較することにより,  $\text{Ga}$ の集積におけるTfの役割の明確化およびその特異性の有無を検討した。

腫瘍細胞における $\text{Ga}$ とI-Tfの経時的取込みを比較すると,  $\text{Ga}$  uptakeは経時的に増加するのに対し, I-Tf uptakeは著明な変動を示さなかった。また,  $\text{Ga}$ , I-Tfを細胞に取込ませた後, トリプシン処理を行ない細胞中の残存率を測定すると,  $\text{Ga}$ は細胞との接触時間が長くなると残存率は増加し, 接触時間が6~24時間では約80~90%を示した。I-Tfは接触時間に無関係に著明に低値を示した。したがって,  $\text{Ga}$ は経時的に細胞中に取込まれるのに対し, I-Tfの多くは細胞表面に留まっているものと考えられる。一方, 正常細胞の $\text{Ga}$  uptakeも腫瘍細胞と同様にTfの濃度の影響を受けた。 $\text{Ga}$ 集積に関するTfの役割についてはさらに検討する必要があると思われる。

1202 動物腫瘍への $^{67}\text{Ga}$ 取り込みにおよぼす鉄の影響

若尾博美, 古川恵司, 志村彰, 東与光(神奈川歯大, 放)

$^{67}\text{Ga}$ は血中のTransferrinに結合して腫瘍に運ばれるといわれている。そのため, 血清鉄の値によって,  $^{67}\text{Ga}$ の体内動態は, 著るしく影響される。そこで $^{67}\text{Ga}$ 注射の前後にFesin(含糖鉄剤)を投与して血清鉄の値を変化させると, 腫瘍への $^{67}\text{Ga}$ の取り込みがどのように影響されるかを検討した。

エルリヒ担がんマウスの腫瘍への $^{67}\text{Ga}$ の取り込みは $^{67}\text{Ga}$ 注射3時間前のFesin(鉄: 0.1mg, 0.5mg, 1.0mg)投与により, 対照にくらべて明らかに減少した。しかし血中の $^{67}\text{Ga}$ の値は対照とほぼ等しく, 腫瘍/血液の比は, 対照より低い値となり, 良い腫瘍イメージはえられなかった。つぎに,  $^{67}\text{Ga}$ 注射して3, 18, 21時間後のFesin(鉄1.0mg)投与によって, 腫瘍への $^{67}\text{Ga}$ の取り込みは, 対照にくらべていずれも減少した。しかし $^{67}\text{Ga}$ 注射後のFesin投与の時間が遅ければ遅いほど血中の $^{67}\text{Ga}$ は, 対照にくらべて減少し, そのため, 腫瘍/血液の比は, 対照にくらべて明らかに高い値を示した。従って, よい腫瘍イメージをとるためには,  $^{67}\text{Ga}$ 注射後に鉄を投与することが必要であり, 投与する鉄の量と時間が重要な因子であろう。

D

1203  $\text{Ga}$ の腫瘍細胞内動態(6)

折井弘武, 鮫島和夫, 小池敬子(都臨床研)

われわれはすでにラット肝細胞について $\text{Ga}$ -67 静注後の細胞分画を時間経過に応じて行い, 局在の移動を追跡したところ, 静注直後に細胞上清の5 S分画に出現した $\text{Ga}$ が, 時間の経過に従って直接にライソゾームに直行し, 24時間以内に殆んど量がそこに集中保存されることを見出し, 前回および前々回の本学会で報告した。その後腹水肝癌に対して, ライソゾームを破壊することなく超速心式ゾナル分画を行う方法の開発に成功したため, これらの腫瘍に対して同様の細胞内局在を追跡法を試みた結果, これら腫瘍ではライソゾームが二つの大きい山に分かれており, 新しい軽いピークが一つ出現することが確認された。 $\text{Ga}$ は早い時期には上清に出現し, 時間の経過と共にこれら二つのライソゾームにやはり直行する。しかし, その速さは腹水肝癌が肝より早いのみならず, 量的にも肝より多く蓄積されるが正常とがんとの違いは経路的には全く同じで差がない。また,  $\text{Ga}$ は正常, がん, ともにフェリチンには全く結合せず

1204 細胞内の $\text{Ga}$ の動態(7)

中村佳代子, 鮫島和夫, 河口 肇, 折井弘武  
(都臨床研, 放)

我々は超速心分画法を用い, 細胞内のすべての部分を追跡し,  $^{67}\text{Ga}$ が腹水肝癌(AH)正常肝のいずれにおいても, 最終的にはライソゾーム(Ly)に蓄積する事を証明した。更に, 今回は本法による各分画についてFe含量, Fe結合能(Fe-b.c)を検討し, 次の結果を得た。(1) $^{67}\text{Ga}$ の蓄積する分画はいずれもFe-b.cを有した。(2)Fe-b.cを有する分画の内, Lyの占める割合はAHの方が正常肝よりも大きかった。(3)AH中のFe含量は極めて低く, 特に軽いLy分画のFe飽和率はAHの方が正常肝より小さかった。(4)正常肝に含まれるFeの大部分はフェリチン分画に存在したが, AHのフェリチン分画はFeも $^{67}\text{Ga}$ も結合する能力が小さかった。以上の結果から, (1) $^{67}\text{Ga}$ は正常肝, AHにおいてFe-b.cを有するLyに集積する。(2) $^{67}\text{Ga}$ はFe-b.cがより大きく, 更に, 殆んどFeで飽和されていない("空き"の多い)AHの方に正常肝よりも優先的に蓄積する。(3) $^{67}\text{Ga}$ のLyへの集積にあたっては, Feと異なりフェリチンを經由しない, との結論を得,  $^{67}\text{Ga}$ 蓄積性に関して, 各分画のFe動態に伴う化学的性質が大きな役割を果たしている事を示した。