

60 糖蛋白質トレーサー 2-Deoxy-[¹⁸F]Fluoro-L-Fucose の細胞内動態及び代謝経路の検討

今堀良夫 (京都府医大脳外), 井戸達雄, 石渡喜一
高橋俊博 (東北大サイクロトロン)

L-fucose 含有下で細胞を培養すると糖蛋白 糖脂質の fucose のみに取り込まれ他の糖には入らない。そのため糖蛋白トレーサーとして適した前駆体と考えられている。一方 2-Deoxy-2-Fluoro-L-Fucose (FDF) は fucose と競合的に取り込まれるため糖蛋白代謝に関連したポジトロン放出核種として有用である。今回我々は取り込まれた ¹⁸FDF の細胞内での動態, 代謝を検討した。in vivo 投与後, ラット移植脳腫瘍 (EA 285s/c) 及びラット肝より抽出した酸可溶性分画を HPLC で分析した。一方 ¹⁸FDF の臭素水酸化により ¹⁸F-deoxy-fuconate, Mac Donald 法により ¹⁸FDF-1-リン酸, Korana 法により GDP-¹⁸FDF を合成し, これらの standard と代謝物を比較検討した結果, 脳腫瘍及び肝組織より得た陰イオン性代謝物は ¹⁸F-deoxy-fuconate と同定された。in vitro で fucose dehydrogenase により得た代謝物も ¹⁸F-deoxy-fuconate であった。結論として ¹⁸FDF は fucose kinase によるリン酸化は受けずに一部が fucose dehydrogenase の作用を受ける。また ¹⁸F-deoxy-fuconate/¹⁸FDF Ratio は 60分以後で両組織ともに平衡となった。

61 糖蛋白質トレーサー 2-Deoxy-2-[¹⁸F]Fluoro-L-Fucose の細胞取り込み機序について; 発癌プロモーターの作用と糖代謝との関連

今堀良夫, 井戸達雄, 高橋俊博(東北大サイクロトロン)
水川典彦, 平川公義(京都府医大 脳外)

糖質L-fucoseのanalogueである2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-fucose(¹⁸FDF)は糖蛋白代謝に関連したポジトロン放出核種である。今回我々は発癌プロモーターである12-O-tetradecanoyl phorbol-13-acetate(TPA)により誘導された培養細胞で¹⁸FDFと¹⁸FDGの取り込みを比較検討し, そのメカニズムの相違を調べた。培養細胞は3T3 Swiss Albino, 3T3 SV40-transformedを使用した。TPA, Cytochalasin Bでincubateした後,¹⁸FDF,¹⁴C-fucose,¹⁸FDGにより標識した。¹⁸FDFの取り込みはcytochalasin BによりTPA(-), TPA(+))ともに阻害され¹⁸FDFのhexose transport通過が示唆された。TPA induced 3T3 SV40では¹⁸FDG取り込みに顕著な増加は認めなかったが,¹⁸FDF及び¹⁴C-fucoseに関しては増加を示した。これは既にtransformしているためTPAのhexose channelに対する影響が少ないためと考えられる。一方¹⁸FDF,¹⁴C-fucoseの取り込みは¹⁸FDGに比し顕著な増加を示したためhexose channel以外にも他の機序の関与が考えられる。発癌プロモーターであるTPA自身に細胞の増殖, 蛋白合成の増加等の作用があり本実験結果はそれらを反映したものと考えられる。