

Relationship between [^{14}C]MeAIB uptake and amino acid transporter family gene expression levels or proliferative activity in a pilot study in human carcinoma cells: comparison with [^3H]Methionine uptake.

メタデータ	言語: eng
	出版者:
	公開日: 2017-10-05
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者:
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/48205

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



平成 29 年 2 月 17 日

博士論文審査結果報告書

報告番号

学籍番号 0827022007

氏 名 加川 信也

論文審査員

主 査（教授） 小野口昌久

副 査（教授） 小林 聡

副 査（教授） 川井 恵一

論文題名 Relationship between [^{14}C]MeAIB uptake and amino acid transporter family gene expression levels or proliferative activity in a pilot study in human carcinoma cells: comparison with [^3H]methionine uptake.

【論文内容の要旨】

α -[N-methyl- ^{11}C]-methylaminoisobutyric acid ([^{11}C]MeAIB) は、本邦で臨床使用が開始されたアミノ酸トランスポーターシステム A に高い特異性を持った腫瘍診断用 PET 薬剤である。そこで、ヒト腫瘍培養細胞におけるアミノ酸 PET 薬剤の集積量とアミノ酸トランスポーター遺伝子発現量及び細胞増殖能との関連について検討した。

実験には、 ^{11}C , ^{18}F より物理的半減期の長い ^3H , ^{14}C で標識した [^{14}C]MeAIB 及び [^3H]-L-methionine ([^3H]MET) を用い、4 種類のヒト腫瘍培養細胞（表皮癌：A431, 直腸結腸癌：LS180, 肺癌：PC14/GL, H441/GL）に対する取り込み実験を行った。集積阻害実験には、アミノ酸トランスポーターシステム L の阻害剤 BCH (2-amino-2-norbornane-carboxylic acid) 及びシステム A の阻害剤 MeAIB を用いて行った。また、DNA マイクロアレイによる遺伝子発現解析と定量的リアルタイム PCR 法による定量解析を行い、[^{14}C]MeAIB 及び [^3H]MET の集積量と遺伝子発現量の関係について比較検討を行った。さらに、細胞増殖能の指標である [methyl- ^3H]-3'-deoxy-3'-fluorothymidine ([^3H]FLT) の細胞集積についても比較検討した。

[^{14}C]MeAIB の主要な輸送経路は、アミノ酸トランスポーターシステム A であり、4 種類全てのヒト腫瘍培養細胞で寄与率が 70%以上と高い特異性が確認された。定量的リアルタイム PCR による遺伝子発現量と腫瘍集積を比較した結果、[^3H]MET の腫瘍集積とアミノ酸トランスポーターシステム L の遺伝子発現量の関連性は認められなかったが、ヒト腫瘍培養細胞への [^{14}C]MeAIB 集積量とアミノ酸トランスポーターシステム A の遺伝子発現量では、相関性が認められた。さらに、細胞増殖能の指標である [^3H]FLT の集積量との関連性において、細胞増殖能は [^{14}C]MeAIB 集積量だけでなくシステム A の発現量とも相関が認められた。

【審査結果の要旨】

以上、本論文は、アミノ酸トランスポーターシステム A を指標とした [^{11}C]MeAIB による PET 検査が、腫瘍増殖活性の診断に有用である可能性を示したものであり、博士（保健学）の学位を授与するに十分に値すると評価した。