

[67]Ga-citrateの悪性腫瘍集積機序の研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Yamada, Norihisa メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/14806

学位授与番号	医博乙第 1051 号
学位授与年月日	平成元年 4 月 19 日
氏名	山田 典央
学位論文題目	^{67}Ga -citrate の悪性腫瘍集積機序の研究

論文審査委員	主査	久田 欣一
	副査	橋本 和夫
		高島 力

内容の要旨および審査の結果の要旨

^{67}Ga -citrate は悪性腫瘍の診断に広く使用されているが、その集積機序については定説はない。著者は ^{67}Ga と同じ周期律 III 族元素である ^{46}Sc の腫瘍親和性機序の研究中に ^{46}Sc が腫瘍細胞のライソゾームに多量に集積することを発見した。

そこで ^{67}Ga -citrate と ^{46}Sc -citrate の混合物をエールリッヒ癌皮下移植マウスおよび吉田肉腫皮下移植ラットに投与し、経時的に腫瘍組織および肝臓を摘出し、ホモジナイズ後、核、ミトコンドリア、ライソゾーム、マイクロゾーム、可溶性の各分画に遠心分離した。各分画中の ^{67}Ga 、 ^{46}Sc の存在比は両核種の半減期の差を利用する dual-tracer 法によった。さらに各分画中の酸性ホスファターゼ酵素活性と蛋白量の測定ならびにアクチナーゼ E による加水分解物の上清のセファデックス G-100 ゲルクロマトグラフィを行ない、各溶出物について ^{67}Ga 、ウロン酸、アミノ酸および蛋白の定量を行なった。得られた結果は下記の如く要約される。

- (1) 肝臓では ^{67}Ga と ^{46}Sc のライソゾーム集積の増加傾向には全く差はないが、エールリッヒ癌と吉田肉腫の場合、 ^{46}Sc の集積は経時的に増加するのに対し、 ^{67}Ga では殆んど増加しなかった。
- (2) 酸性ホスファターゼ活性および蛋白量の測定から、ライソゾームはライソゾーム分画中に破壊されることなく高濃度に存在していることが確認された。
- (3) ^{46}Sc は腫瘍細胞のライソゾーム分画中に多量に存在するにも拘らず、 ^{67}Ga はライソゾーム分画中には少なく可溶性分画中に多く存在したので、 ^{67}Ga は腫瘍細胞の cytosol 中に主として存在し、ライソゾームへの集積は非常に少ないと考えられた。
- (4) ^{67}Ga は悪性腫瘍および肝臓中で主に分子量約 1 万の硫酸化酸性ムコ多糖に結合していたが、 ^{46}Sc はこれらの組織中で分子量 4 万以上の酸性ムコ多糖に結合していた。この両核種の結合酸性ムコ多糖の相違が、腫瘍細胞におけるライソゾームへの集積に違いをもたらすと推定できた。

以上の結果より、 ^{67}Ga は腫瘍細胞の可溶性分画中に多量に集積し、ライソゾームは ^{67}Ga の腫瘍集積に重要な関与をしておらず、 ^{67}Ga は腫瘍組織や周辺の炎症巣に存在する分子量約 1 万の酸性ムコ多糖に結合していると考え、と結論しているが、本論文は基礎核医学に貢献する所大きい労作と認めることができる。