


Putative Transport Mechanism and Intracellular
Fate of Anti-18F-FACBC
(Trans-1-amino-3-18F-fluorocyclobutanecarboxylic
Acid) in Human Prostate Cancer

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Okudaira, Hiroyuki メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/28537

博士論文審査結果報告書

報告番号	医博甲第2188号
学籍番号	0827022005
氏名	奥平 宏之

論文審査員

主査(教授)	小野口昌久	
副査(教授)	天野 良平	
副査(教授)	川井 恵一	

論文題名 Putative Transport Mechanism and Intracellular Fate of Anti-¹⁸F-FACBC
(Trans-1-amino-3-¹⁸F-fluorocyclobutanecarboxylic Acid) in Human Prostate Cancer.

Anti-¹⁸F-FACBC (*trans*-1-アミノ-3-¹⁸F-フルオロシクロブタンカルボン酸) は、前立腺癌を描出することが報告されているアミノ酸 PET 薬剤であり、広く臨床使用されている ¹⁸F-FDG に比べて膀胱への集積が遅いことから骨盤領域の腫瘍診断剤として期待されている。そこで、前立腺癌細胞における anti-¹⁸F-FACBC の輸送機構を明らかにするとともに、細胞集積後の anti-¹⁸F-FACBC の細胞内代謝についても検討した。

DU145 細胞への anti-¹⁴C-FACBC 取り込みは、Na⁺非存在下で顕著に減少し、anti-¹⁴C-FACBC の細胞内輸送に主に Na⁺依存性トランスポーターが寄与していると考えられた。また、集積阻害実験の結果から、システム L トランスポーターも anti-¹⁴C-FACBC 取り込みに寄与していたが、システム A・有機アニオンおよび有機カチオントランスポーターは、anti-¹⁴C-FACBC 集積に関与していないことが確認された。ヒト前立腺癌検体と DU145 細胞におけるアミノ酸トランスポーターの遺伝子発現を cDNA マイクロアレイおよび定量的リアルタイム RT-PCR 法により解析した結果、遺伝子の発現パターンは類似していた。特に Na⁺依存性アミノ酸トランスポーターの中でも ASCT2 と SNAT2 遺伝子が高発現していたが、anti-¹⁴C-FACBC 取り込みに対する ASCT2 のノックダウン効果は SNAT2 をノックダウンした場合に比較して顕著に大きいことが確認された。また、anti-¹⁴C-FACBC 集積後の DU145 細胞溶解液を解析したところ、タンパク質画分には細胞内放射能はほとんど検出されなかった。

本検討結果より、DU145 細胞への anti-¹⁴C-FACBC 取り込みにおいて、Na⁺依存性トランスポーターである ASCT2 が重要な役割を果たしていることが示された。さらに、anti-¹⁴C-FACBC はタンパク質の構成アミノ酸として利用されないことが確認された。

以上、本論文は、前立腺癌細胞における anti-¹⁸F-FACBC の輸送機構および細胞内代謝を詳細に検討するとともに、ヒト前立腺癌検体とのトランスポーター遺伝子発現の相同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判断した。