

○藤林 靖久^{1,2}, 吉井 幸恵¹

¹放射線医学総合研究所分子イメージング研セ, ²福井大高エネ研

銅 (Cu) は、必須微量元素として生体内において酸化還元酵素の活性中心として電荷移動に関与することが知られている。放射性 Cu(II)-diacetyl-bis(N4-methylthiosemicarbazone) (Cu-ATSM)は、このような Cu の酸化還元親和性を利用し、脳・心筋等の生体組織が低酸素等による電子過剰状態に陥った時に選択的に還元され Cu(I)が解離・滞留する特徴を有することから、低酸素代謝 PET イメージング剤として開発された。がん低酸素部位が放射線等に対して治療抵抗性を示すことが知られており、難治性がんの質的診断・治療効果予測薬剤としてその臨床的有用性が検討されている。一方、Cu-ATSM 集積機序の詳細な検討により、がん組織ではミトコンドリア電子伝達鎖が抑制されており、Cu-ATSM 還元がミクロソーム電子伝達鎖によって行われていることが明らかとなった。がん細胞におけるミクロソーム電子伝達鎖の活性化は知られているがその生理的意義は明らかではなく、ミトコンドリア電子伝達抑制に替わる電子処理系としてがん生存戦略に関与している可能性が考えられた。またミクロソーム電子伝達鎖が亢進している Cu-ATSM 高集積部位では、がん幹細胞フェノタイプがそれ以外のがん部位に比較して最大 10 倍程度高頻度に存在していた。がん幹細胞は、低酸素耐性、高転移性、治療抵抗性等の難治性がん特性を備えており、Cu-ATSM が、単に酸素分圧に対応した集積ではなくがんの悪性度との呼べる難知性がん特性の基盤となる代謝フェノタイプを反映した集積を示している可能性を示唆していると考えられる。さらにβ線放出 Cu の DDS としての有用性も確認されつつあり、その展開に期待がもたれる。