



複数分子同時イメージングの実現と その生体微量元素研究への応用

○金山洋介¹、本村信治¹、福地知則¹、羽場宏光¹、廣村信¹、
五十嵐香織¹、野崎聡²、渡辺恭良²、榎本秀一¹

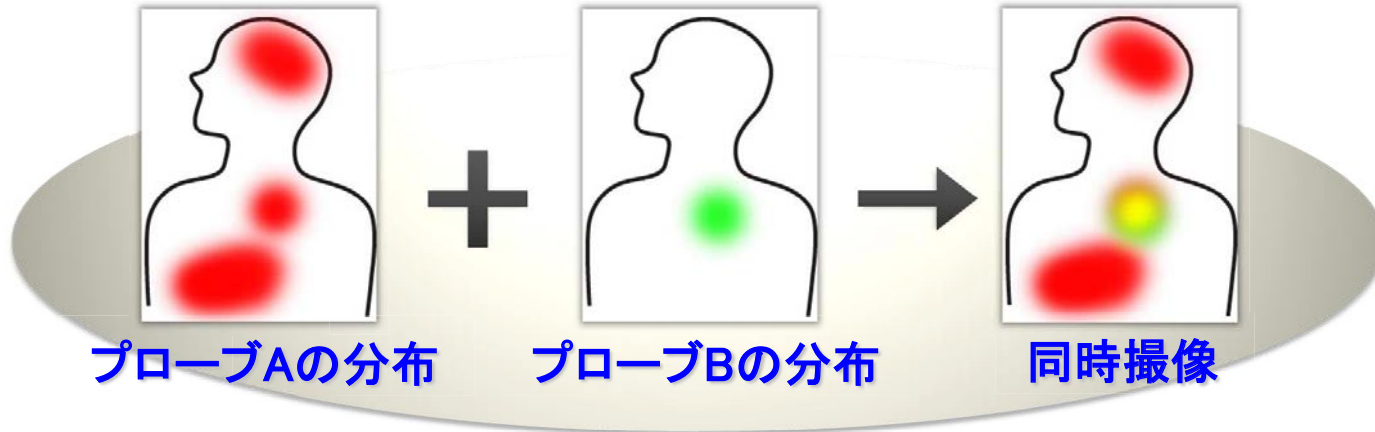
理化学研究所神戸研究所分子イメージング研究プログラム

¹メタロミクスイメージング研究ユニット

²分子プローブ動態応用研究チーム

はじめに

■ 複数分子同時イメージング

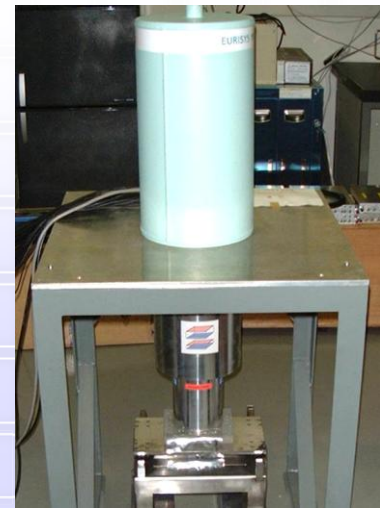


特性の異なる複数分子プローブを同時に追跡し、生体内動態や代謝過程などの多角的な情報を得ることにより、より高度で正確な診断を可能にする。

■ 実現する新たな分子イメージング装置として、半導体コンプトンカメラ方式の多核種同時 γ 線イメージング装置 GREI (Gamma-Ray Emission Imaging) を開発

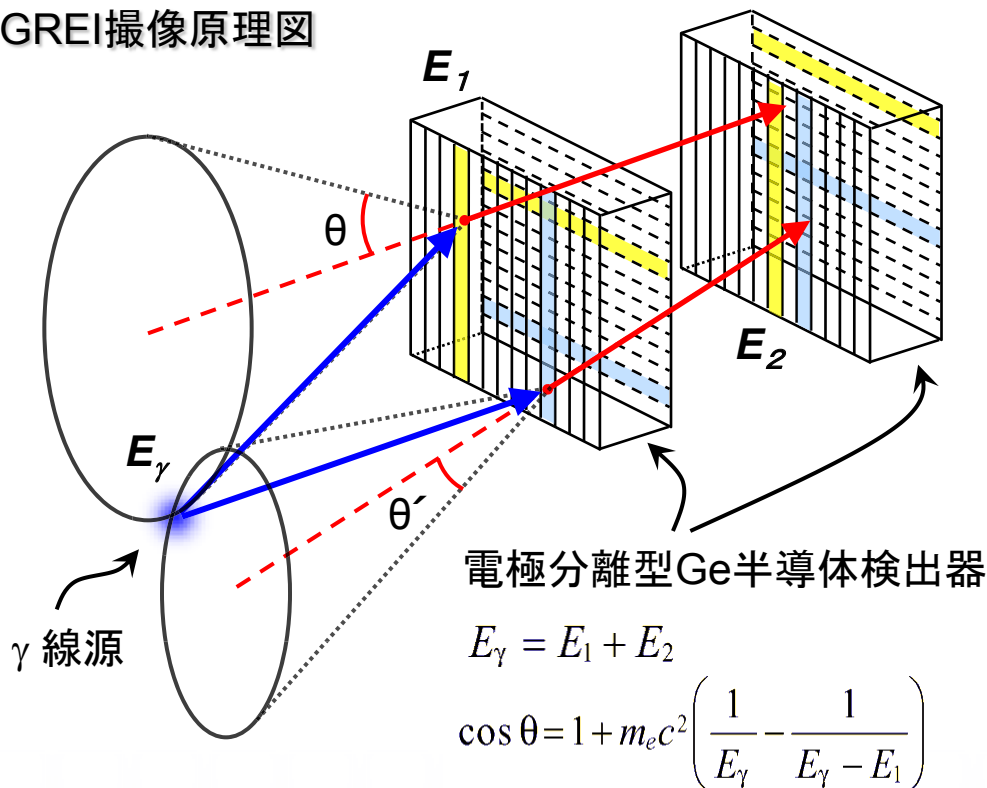
- ・ プローブごとに異なる γ 線放出核種を標識
⇒ γ 線エネルギーによってプローブ識別、同時イメージング

Prototype GREI ⇒



GREIの撮像原理

GREI撮像原理図



撮像原理:コンプトンカメラ

・前段検出器でコンプトン散乱し、
後段検出器で光電吸収する事象を抽出



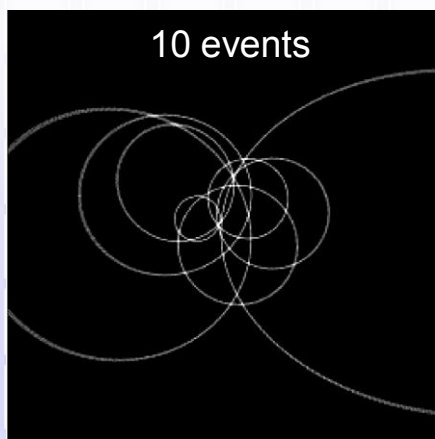
・線源の放出 γ 線エネルギー $E_\gamma = E_1 + E_2$



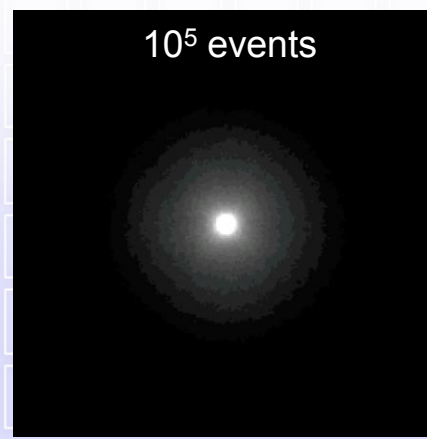
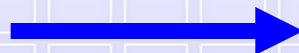
・ E_1 、 E_2 および相互作用点を結ぶ直線とコンプトン散乱の運動方程式より、散乱角度 θ を算出



・ θ を半角度とする円錐＝線源の方向であるため、多数の事象による円錐を重ねることで線源の分布を推定



1つの γ 線から
1つの円錐



従来の核医学診断装置と比較したGREIの特徴

■ SPECT

- ・ γ 線の光電効果を利用
- ・コリメータによる一定方向への投影
- ・ 360° データが断層像再構成に必要
- ・高エネルギー γ 線の撮像は困難

■ PET

- ・陽電子の消滅 γ 線の同時計測を利用
- ・現状では単一プローブのみ撮像可能

■ GREI

- ・**200keV~2000keVの広いエネルギー領域で複数核種を同時イメージング可能**
- ・コリメータが不要、高感度
- ・1方向からの撮像で3次元画像再構成可能
- ・Ge半導体検出器による高エネルギー分解能



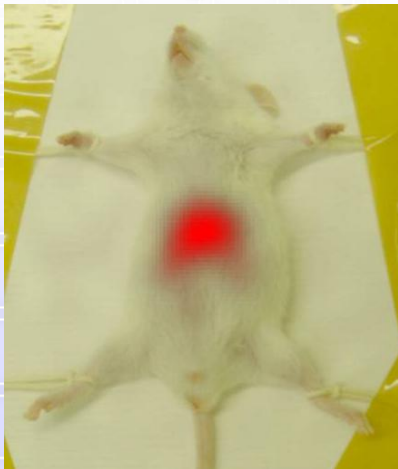
- PET、SPECT核種以外の様々な核種がイメージング対象になる
ex. ^{54}Mn 、 ^{59}Fe 、 ^{65}Zn などや、マルチレーザーイメージング
- プローブ標識に利用可能な核種の選択性拡大
- 複数元素、複数プローブをin vivoで同時イメージング可能

GREIイメージングの実際

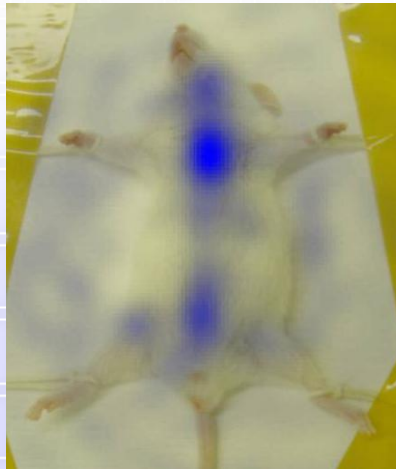
- Mg欠乏マウスを用いたマルチトレーサーイメージング
- PETプローブを用いた担がんマウスのGREIイメージング

- SPECTプローブを含む3核種GREIイメージング:
第18回微量元素学会学術集会にて報告

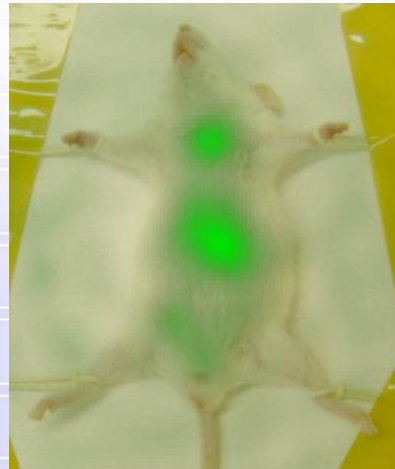
$^{65}\text{ZnCl}_2$



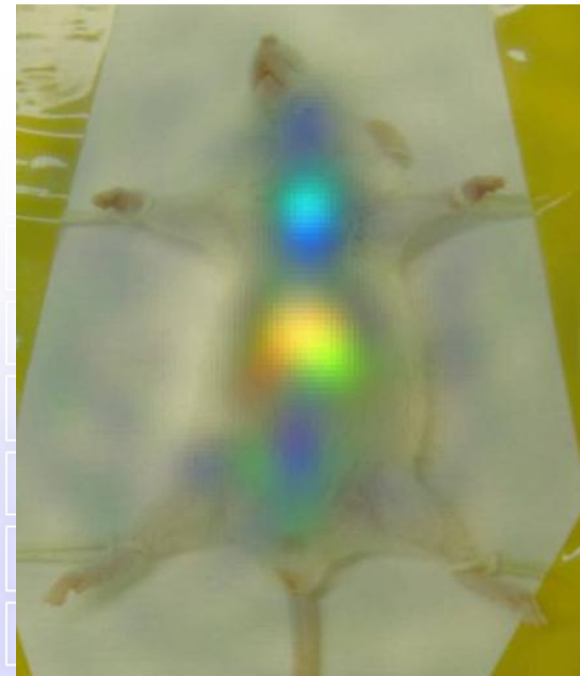
$^{85}\text{SrCl}_2$



^{131}I -adosterol



merged image



Mg欠乏マウスを用いたマルチトレーサーイメージング

- Mg欠乏: 虚血性心疾患などの要因 ⇒ Mg生体内挙動の解明望まれる
しかし・・・利用可能な半減期をもつRIは入手困難な ^{28}Mg (半減期20.9h)のみ
⇒ 解明進んでいない

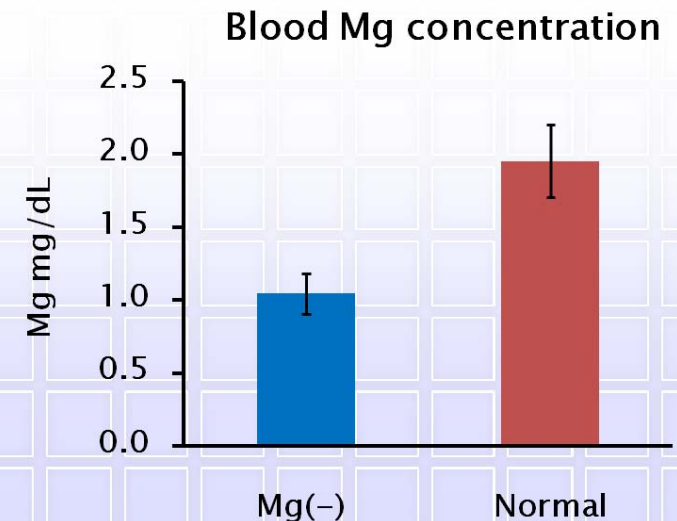
理研: 無担体の ^{28}Mg を含有するTi生成マルチトレーサーを製造可能
⇒ GREIに適用してMgの生体内挙動をイメージング

■ 撮像対象

- ・ 正常ICRマウス ♂ 7週齢 (日本SLC) (血清Mg濃度 1.95 ± 0.25 mg/dL)
- ・ **Mg欠乏マウス** → 手足の痙攣、心疾患症状 (血清Mg濃度 1.04 ± 0.14 mg/dL)

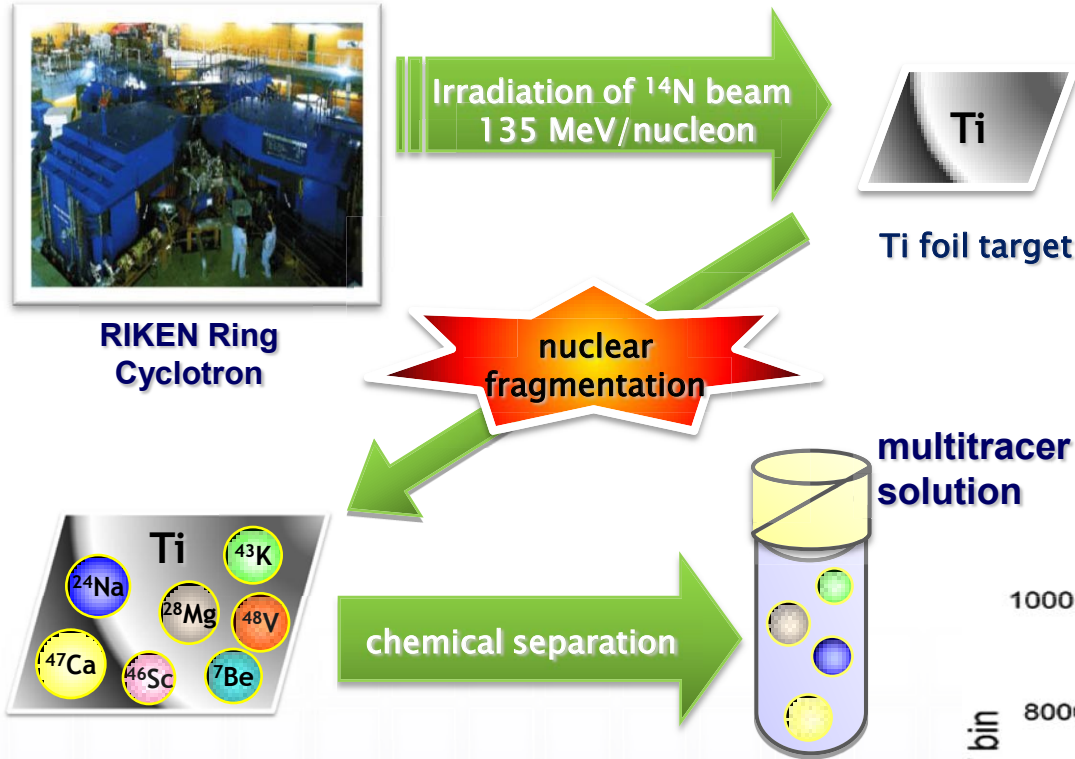
■ 撮像実験

- ・ イソフルレン持続麻酔下にてマルチトレーサー投与
- ・ マウスを撮像台に保定し、直腸プローブを用いた体温コントロール下にて、12時間GREI撮像
- ・ 2次元画像再構成



Mg欠乏マウスを用いたマルチトレーサーイメージング

マルチトレーサー製造法



Tiマルチトレーサーに含有する核種

^{24}Na ($T_{1/2}=15.96\text{h}$) $E_{\gamma}=1368.6$ (keV)

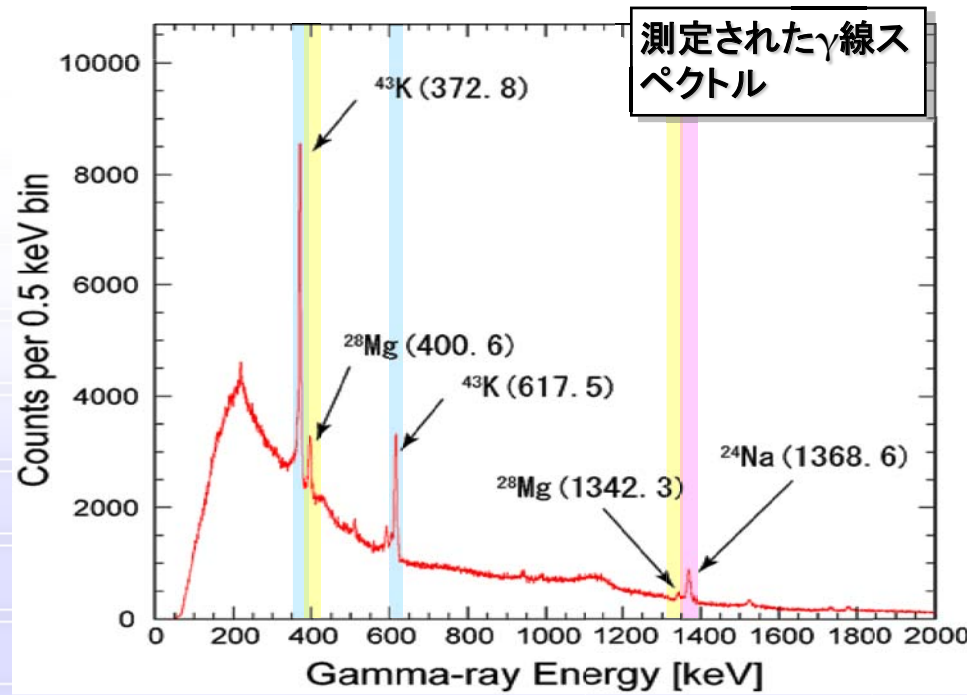
^{28}Mg ($T_{1/2}=20.92\text{h}$) $E_{\gamma}=1342.3, 400.6$

^{43}K ($T_{1/2}=22.3\text{h}$) $E_{\gamma}=372.8, 617.5$

^{47}Ca ($T_{1/2}=4.54\text{d}$) $E_{\gamma}=1297$

(^{47}Ca についてはイメージング可能な放射能が生成できなかった)

エネルギーウィンドウを設定して核種ごとに画像再構成



結果： ^{24}Na , ^{28}Mg , ^{43}K 同時イメージング像

正常

^{24}Na



^{28}Mg



^{43}K



$^{24}\text{Na}+^{28}\text{Mg}+^{43}\text{K}$



Mg欠乏

^{24}Na



^{28}Mg



^{43}K



$^{24}\text{Na}+^{28}\text{Mg}+^{43}\text{K}$



PETプローブを用いた担がんマウスのGREIイメージング

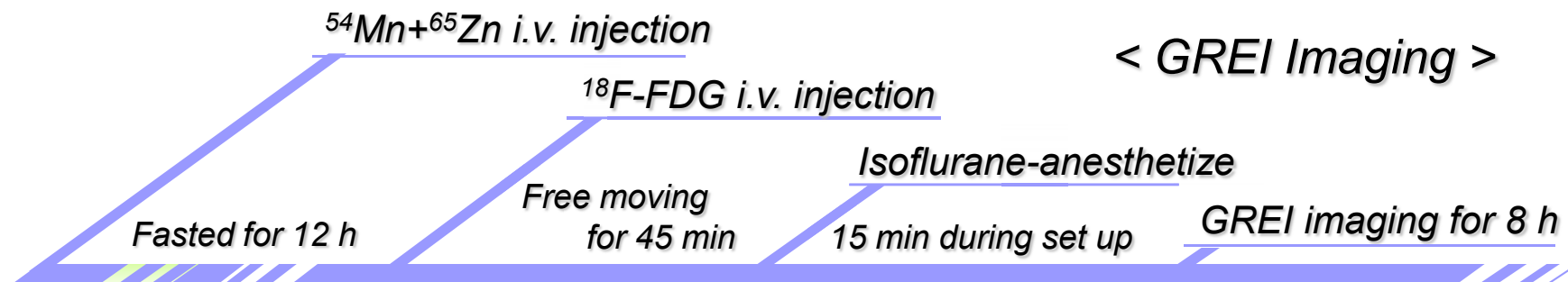
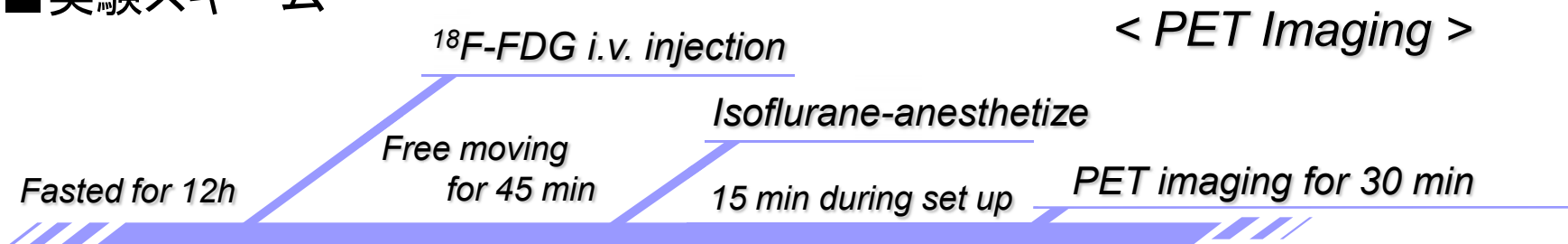
■ 腫瘍集積性の高いPETプローブの ^{18}F -fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG)、および ^{54}Mn 、 ^{65}Zn ⇒ 担がんマウスに投与し 3核種同時イメージング

■ PETとの比較: 同様のマウスで小動物用PETを用いた ^{18}F -FDGのイメージング

■ 使用トレーサー

- ・ $^{65}\text{ZnCl}_2$ $E_\gamma=1115.5$ keV, activity: 2 MBq
- ・ $^{54}\text{MnCl}_2$ $E_\gamma=834$ keV, activity: 0.9 MBq
- ・ ^{18}F -FDG $E_\gamma=511$ keV, activity: 3.5 MBq (GREI), 30 MBq (PET)

■ 実験スキーム

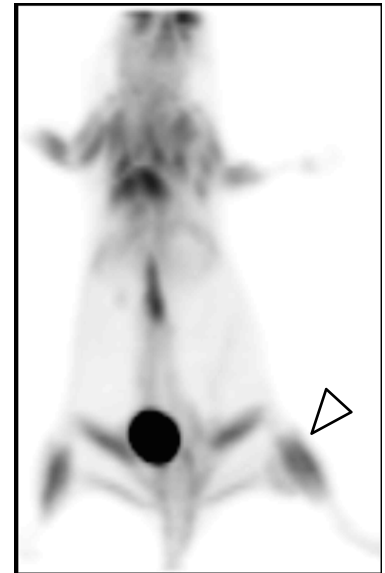


担がんマウスのPETとGREIイメージング

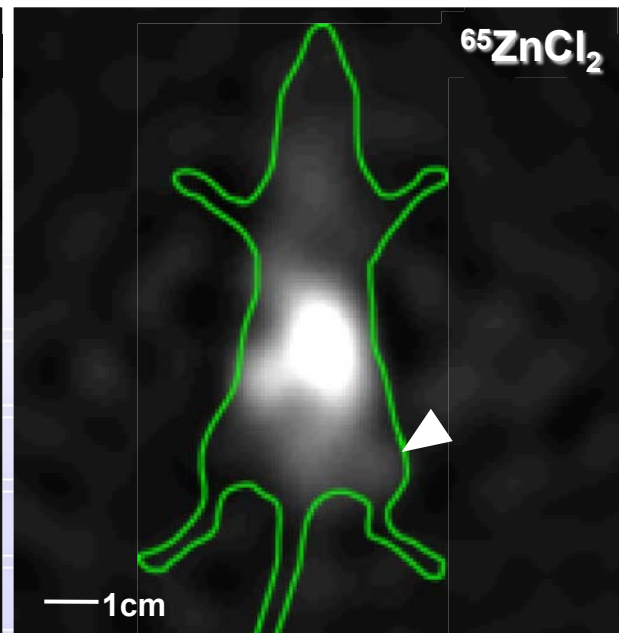
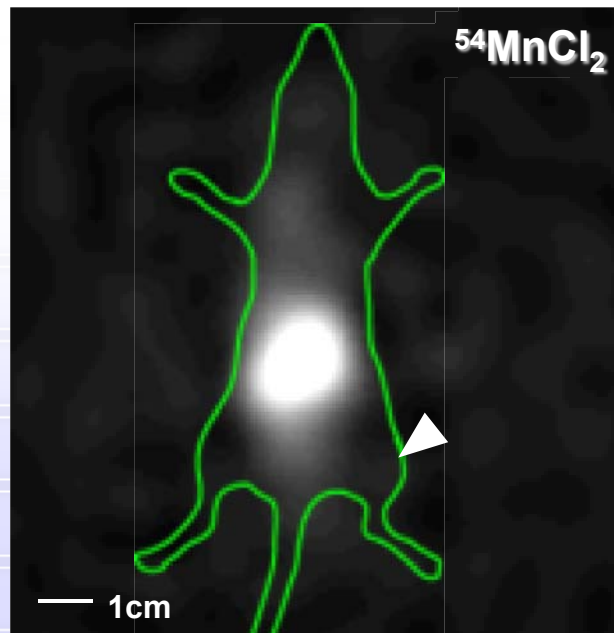
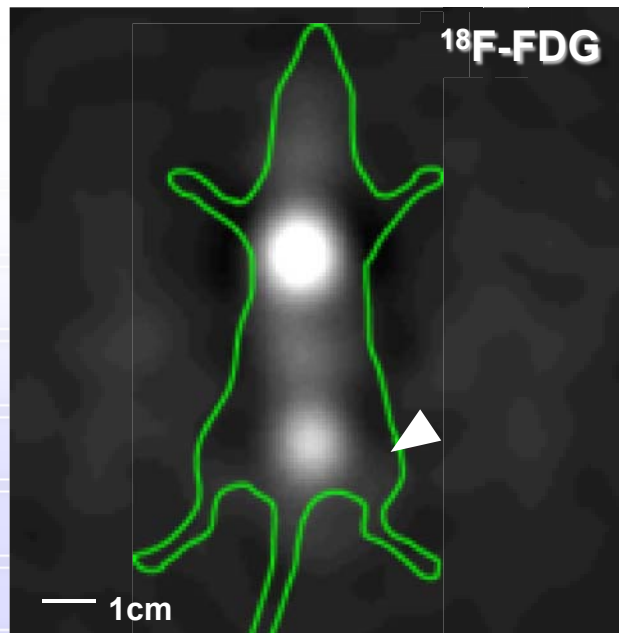
BALB/c nu/nu



18F-FDG PET像



GREI像 (3核種同時)



まとめ

■Ti生成マルチレーザーを用いた ^{24}Na 、 ^{28}Mg 、 ^{43}K のGREIイメージングに成功

■担がんマウスの ^{18}F -FDG、 ^{54}Mn 、 ^{65}Zn 3核種同時イメージングで ^{65}Zn の腫瘍部への集積を確認

⇒ GREIによる複数の生体微量元素のイメージングに成功

複数の元素をin vivoイメージング可能な新しい分子イメージング装置であり、今後、生体微量元素研究に有用なツールとなり得る。