

臨床検査用ガンマカメラを用いたマウスのR I イメージングへの取り組み

白石 善興^{*1}, 後藤 久美子^{*1}, 島崎 達也^{*1}, 岡田 誠治^{*1}, 古嶋 昭博^{*1}

^{*1}熊本大学生命資源研究・支援センター アイソトープ総合施設

1. 概要

従来、R I トレーサー動物実験における薬剤の体内動態 (pharmacokinetics) を解析する際には、マウスやラットから研究対象となる臓器や組織を取り出して、直接、集積放射エネルギーが測定されている。

しかし、この方法では投与後数分から数十分おきに経時的なデータを取る場合、その都度、解剖を行い、臓器を取り出して測定を行わなければならないため、大量のマウスやラットが必要とされる。また、この臓器を摘出する方法では個体差の違いによるデータのバラツキにも考慮しなければならない。このため、通常同一時刻のデータのために複数匹の動物を用いる必要があり、一つの実験において多数の動物が犠牲になる。

最近、ガンマカメラやPETを用いた小動物実験のためのR I トレーサーイメージング法が開発され、新薬の開発や病態解明などの研究に盛んに利用されている。R I トレーサーイメージング法の利点は、大量の小動物を犠牲にすることなく、必要最小限の個体を生かしたまま体内R I の集積や動態が経時的なイメージとして得ることができ、さらに、実験に用いた動物へ繰り返しR I を投与することもできる。また、イメージはデジタルデータのため画像処理や集積放射能の定量も容易である。

当施設は以前臨床核医学検査で使用されていたガンマカメラを所有しており、小動物のR I イメージング実験が可能である。今回、このガンマカメラにピンホールコリメータを組み合わせることにより、マウスを対象としたI-131 標識薬剤のイメージングの試みについて報告する。

2. ガンマカメラ

イメージング装置は、対向2検出器型ガンマカメラ (GCA-7200A/DI, 東芝メディカル) とデータ収集・処理コンピュータ (GMS-5500A/DI, 東芝メディカル) からなり、片方のガンマカメラに穴径 4.8 mm のピンホールコリメータを装着してイメージデータ収集を行う。

3. マウスのI-131 イメージング実験

1. 二重欠損マウスの背中に2種類のヒト悪性リンパ腫(左がRaji、右がBCBL-1)細胞を 5×10^6 個ずつ移植
2. 腫瘍径が2cm程度になるまで飼育(2週~3週間程度)
3. この腫瘍に集積するような抗体にI-131をクロロミンT法で結合させる
4. マウスの尾静脈より標識した抗体を投与する
5. 投与24時間後と187時間後に、ガンマカメラにより撮影



図1 対向2検出器型ガンマカメラ



図2 ピンホールコリメータを装着したガンマカメラ

4. 結果

今回の実験では同時に2種類のヒト悪性リンパ腫細胞を移植したモデルを作成して、経時的なR I イメージングを行った。投与187時間後のイメージより、左右に移植した腫瘍の大きさに顕著な差があることがわかった（赤丸-BCBL-1への標識抗体の集積22%、黄色丸-Rajiへの標識抗体の集積12%、黒丸-甲状腺への集積9%）。

5. 考察

今回用いた抗体はどちらの腫瘍にも結合するものを使用したのだがこのような差が見られるのは、腫瘍の大きさと腫瘍の内部に出来る新生血管の量の違いによるものと推察され、BCBL-1の方に新生血管が多く腫瘍に抗体が接合しているのではと考えている。また、頭部周辺にも集積が見られるが、今回の実験ではヨウ素ブロックを行わなかったために標識したI-131が甲状腺に集積しているものと考えられる。さらに他臓器へも集積しているように見えるのは抗体に接着したI-131が血中を流れているためだと思われる。

このようにヒト検査用のガンマカメラにピンホールコリメータを使用することにより、マウス腫瘍のR I イメージングが可能であることがわかった。今後、小動物を用いた新しい薬剤の開発や病態解明および治療効果判定などの基礎研究に応用していきたい。

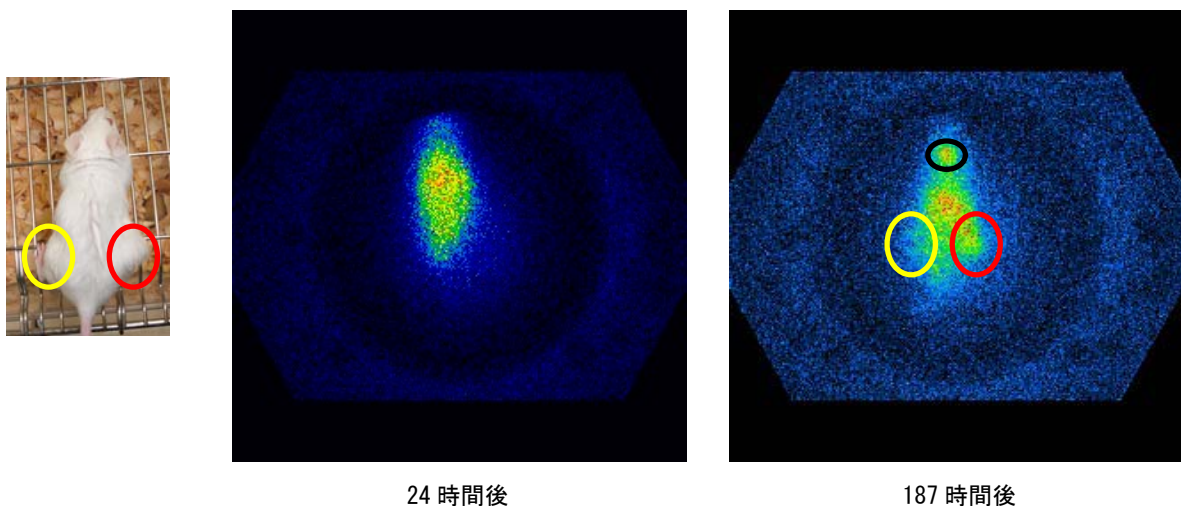


図3 投与後24時間後と184時間後のマウスの撮影画像