

臨床用ガンマカメラによる小動物のイメージング化について

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

R I を用いた動物実験では薬剤の体内動態 (pharmacokinetics) を解析するため、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、測定する手法で行われてきた。

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実験を行わなければならない。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、多くの動物を必要とする。

最近では、こうした小動物専用のガンマカメラや PET による 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に用いられるようになった。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 を投与することも可能である。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にできる。

しかし、小動物専用のガンマカメラや PET は非常に高価であるため、簡単には整備できないのが現実である。そこで、当施設に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いるため、この機器を使用して小動物の R I イメージング実験を行っている。今回は、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の収集を行う。

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 2 cm 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 をクロラミン 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. 投与後、ガンマカメラにより撮影



図 1 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184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%）。

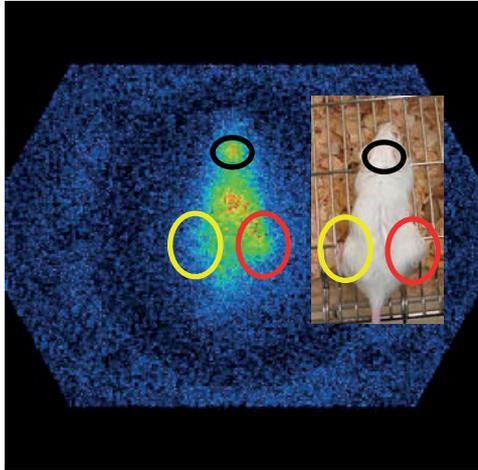


図2 投与後184時間後のマウスの撮影画像

5. 考察

今回選択したモノクローナル抗体はRajiとBCBL-1のどちらの腫瘍にも結合するものを使用したが、集積率には大きな差が見られた。この差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た。また、頭部周辺にも集積が見られるが、今回の実験では十分なヨウ素ブロックを行わなかったために標識したI-131が甲状腺に集積が見られた。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が、解剖を行っていないので詳細は不明である。

この実験により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で、I-131を用いた放射線免疫療法におけるマウス腫瘍のR I イメージングが可能であることがわかった。今後、この技術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と考えている。