

新しい医学用放射性核種の製造とがん診断・治療への応用

Production of radioisotopes for nuclear medicine using ion-beam technology and its utilization for both therapeutic and diagnostic application in cancer

飯田 靖彦¹⁾、花岡 宏史¹⁾、Paudyal Pramila¹⁾、Paudyal Bishnuhari¹⁾²⁾、吉岡弘樹¹⁾、
石岡 典子³⁾、渡辺 智³⁾、渡辺 茂樹³⁾、松橋 信平³⁾、織内 昇¹⁾、
樋口 徹也¹⁾、遠藤 啓吾¹⁾

Yasuhiko IIDA, Hirofumi HANAOKA, Pramila PAUDYAL, Bishnuhari PAUDYAL, Hiroki Yoshioka,
Noriko S. ISHIOKA, Satoshi WATANABE, Shigeki WATANABE, Shinpei MATSUHASHI, Noboru ORIUCHI,
Tetsuya HIGUCHI, Keigo ENDO

¹⁾群馬大学大学院医学系研究科、²⁾群馬大学 21COE、

³⁾原子力機構ポジトロンイメージング動態解析 G

⁶⁴Cu と蛍光色素で二重標識した抗体プローブを作製し、各組織への集積を RI、蛍光の両者で計測、比較した。その結果、一部一致しない組織があったがほとんどの組織で相関し、PET-Optical imaging によるがん診断の有効性が示唆された。

キーワード：がん診断、マルチモダリティ、PET、Optical imaging、抗体

1. 目的 臨床画像診断に用いられる代表的な手法として CT (コンピュータ断層画像)、MRI (核磁気共鳴画像)、PET (ポジトロン断層画像)・SPECT (シングルフォトン断層画像) や US (超音波画像) などがあるが、近年これらに加えて Optical Imaging への関心が高まっている。この Optical Imaging は最近になってインビボでの利用が実用化された技術であり、PET、MRI のような大がかりな設備を必要とせず、比較的安価である利点を持つ。さらに標的分子との相互作用によりシグナルを出す分子型に変化する設計が可能であり、投与直後から高い標的/非標的比が得られる可能性を有する。ただし光は組織透過性が悪く、体内部のイメージングには限界があるため、単純な臨床応用は困難と予想される。一方で最近 PET-CT、SPECT-CT などが開発され、臨床画像診断の新たな戦力として成果を上げおり、複数の画像診断法を組み合わせることで臨床診断に有効な情報をもたらすことが期待できる。そこで我々は PET と Optical Imaging を組み合わせたマルチモダリティによるがん診断の有用性を明らかにするため、一つの分子内に放射性核種 (RI) 標識部位と蛍光標識部位を有するがん指向性プローブを作製し、各々の画像を直接比較することで両者から得られる情報の同一性、画像の特徴を明らかにすることを計画した。

2. 方法 RI および蛍光色素で標識する probe には CD20 を抗原とする抗体：NuB2 を用い、モデル動物としてヒトのび慢性大細胞性リンパ腫である Ramos 細胞を移植した BALB/c ノドマウスを用意した。また PET 用 RI として ⁶⁴Cu を用いることとし、抗体に ⁶⁴Cu を結合させるためのキレート部位として 1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan-N,N',N'',N'''-tetraacetic acid (TETA) を導入した。蛍光色素には組織透過性を考慮して SAIVI™ Alexa Fluor™ 750 (Invitrogen Corp., Carlsbad, CA, USA) を利用し、probe 投与 24 時間後に PET および蛍光撮像を行うとともに、臓器を摘出し、重量および放射能を測定した。PET の撮影は SET-2400W (Shimadzu Corp., Japan) を用いて行った。また Optical Imaging には Maestro™ (CRi, USA) を利用した。

3. 研究成果 摘出した臓器の放射能と蛍光色素を検出・比較した実験では、一部明らかに一致しない組織 (血液、肝臓) があったが、比較的一致した結果が得られた。一方イメージングにおいては組織透過性の高い NIR を利用しても Optical Imaging では体表面付近しか検出できず、体内深部まで検出可能な PET 画像とは異なる画像を得る結果となった。摘出臓器への放射能の集積結果と比較して蛍光の画像は必ずしも正確な体内分布を反映しているとは言えないが、皮下に移植した腫瘍の評価には有用であると思われた¹⁾。

4. 結論・考察 今回の結果は PET と Optical Imaging のマルチモダリティによる画像診断の有効性を示しており、RI-蛍光ダブル標識 probe を用いたがん診断の可能性を示唆する。

5. 引用 (参照) 文献等

1) Iida Y., et al., "A Direct Comparison between In Vivo Optical Imaging and PET Imaging in Mice", Proc. AMI/SMI Joint Molecular Imaging Conference 2007, Providence, Rhode Island, USA, 2007.