定量的マンガン増感 MRI は、放射線照射後の早期の 腫瘍細胞変性を検出する「大会長賞記録〕

齋藤茂芳, 長谷川純崇, 古川高子, 菅野 巖, 佐賀恒夫, 青木伊知男

放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター

背 景

放射線治療では、正常細胞での障害を最小化 し,がん細胞で効果をを最大化する必要から, イメージガイドによる局所照射等の様々な試み がある. しかし, 放射線照射後の腫瘍細胞の変 性を in vivo で早期に評価をする手法はいまだ 確立されていない. Mn^{2+} は、 Ca^{2+} チャネル を通過する細胞内造影剤として知られ、マンガ ン増感 MRI(MEMRI)として利用されてい る. 心筋梗塞モデルにおいて, 心筋細胞の生存 能を評価し得るとされ(Hu, MRM 2001, 2005), 非貧食性細胞にも取り込まれる (Aoki, NMR in Biomed 2006). 今回,放射線照射後の腫瘍 細胞において Mn2+ の取り込みが変化するか を細胞およびマウスモデルの両方において、マ ンガン造影 MRI と免疫組織学染色法により検 討した.

方 法

Colon26 培養細胞に以下の条件で X 線 20 Gy を照射した(200 kVp, 1.2 GY/min). その後 フローサイトメトリーにより X 線照射 24 時間後のアポトーシスおよび細胞秋期の変化を評価した. また, 照射 24 時間後の培養細胞におい

て、 $MnCl_2$ 含有培養液の下で 30 分間培養を行い、7T-MRI において Mn の取り込みを T_1 値定量計測により評価した。加えて、ヌードマウス $(N=14,20.5\pm0.4\,g)$ を二群(MRI 測定:N=6,腫瘍径測定:N=8)に分け測定を行った。マウス両腰部に Colon26 を植え、7 日間増殖させ、左側腫瘍に対し X 線 20 Gy 照射を行い、24 時間後の両腰皮下腫瘍において Mn の取り込みが変化するか T_1 強調および T_1 定量画像を用いて評価した。

結果,考察

X線照射腫瘍細胞の Mn の蓄積が非照射細胞に比べ有意に減少した。フローサイトメトリーの結果,X線照射細胞において,アポトーシスの増加,細胞周期の変化が確認された。腫瘍細胞の生存能および細胞周期の変化がMn の細胞内蓄積に影響を与えていることが示唆された。担がんマウスにおいて,X線照射側の腫瘍の成長が有意に減少した。担がんマウスにおいて,X線照射 24 時間後において腫瘍での Mn 蓄積が,非照射側腫瘍に比べ有意に減少した(T_1 : 非照射腫瘍 910 ± 20 ms, X線照射腫瘍 1024 ± 22 ms).