

Nové X-nuclei kontrastní látky pro zobrazování magnetickou rezonancí

Martin Vít^{1,2}, Natalie Zilkowská^{1,3}, Martin Burian¹, Daniel Jiráček^{1,4}

¹ Institut klinické a experimentální medicíny, IKEM, Praha

² Technická univerzita v Liberci, FMIMS, Liberec

³ Karlova univerzita, 1. LF, Praha

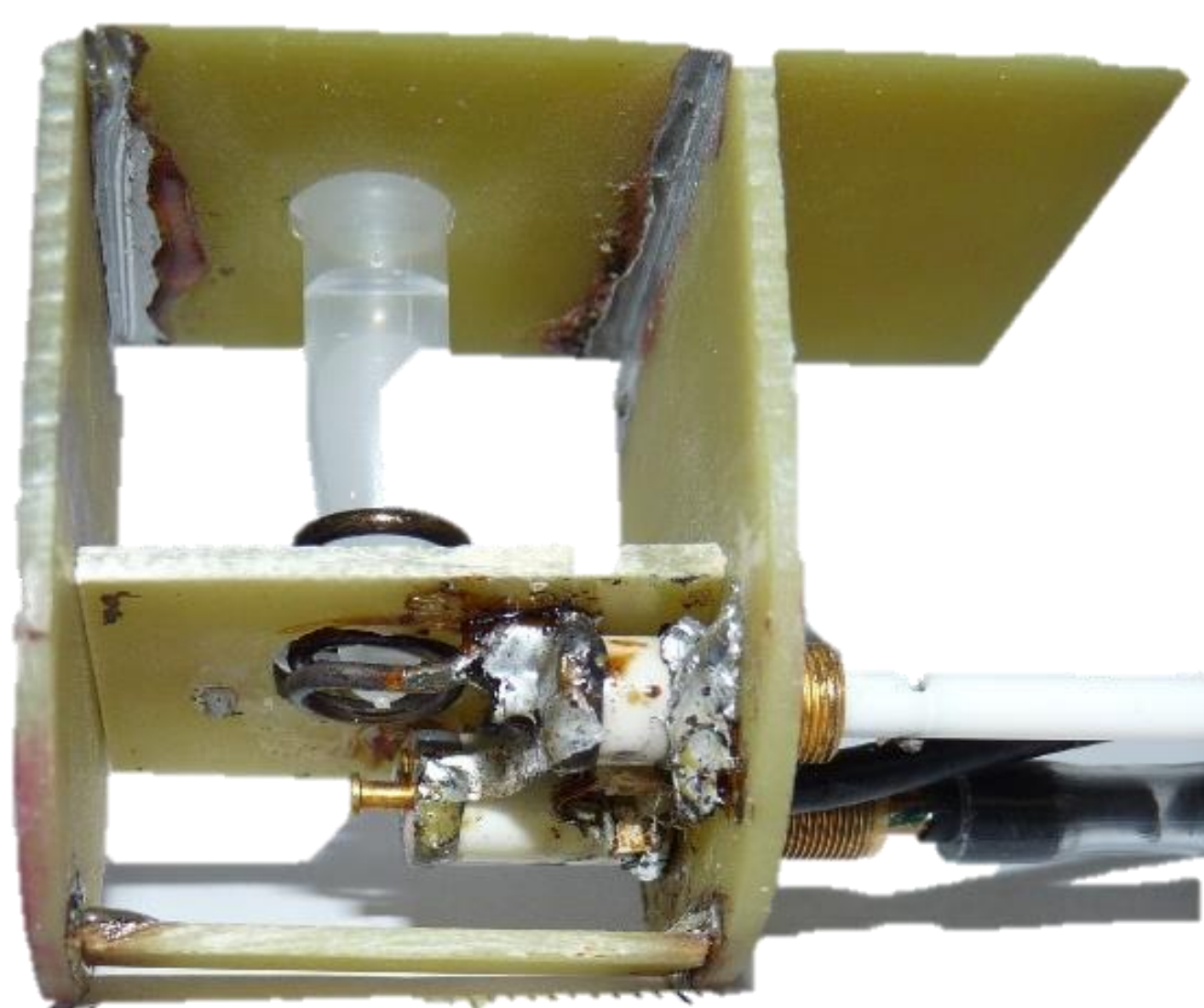
⁴ Technická univerzita v Liberci, FZS, Liberec

E-mail: martin.vit@tul.cz

Vyvíjíme a testujeme novou třídu bidegradabilních a responsivních kontrastních látek pro zobrazování magnetickou rezonancí, založenou na zobrazování jader ¹H a ³¹P. Zde je prezentována pilotní *in vitro* studie zaměřená na vývoj metody zobrazení a vliv železa na ³¹P a ¹H MR signál.

ÚVOD

Kontrastní látky pro MRI mají za úkol zvýšení kontrastu na snímku pro určité části tkáně. Komerčně používané látky jsou však často neresponzní – nezohledňují fyziologické změny tkáně. U takovýchto kontrastních látek nedojde ke zvýraznění míst s odlišnou fyziologií, jako jsou třeba rakovinná ložiska [1]. Responsivní látky naopak tato místa zvýrazňují na základě odlišné teploty, odlišného pH, nebo dalších vlivů [2]. Tato vlastnost může přispět k včasnému odhalení poškozené tkáně a tím zrychlit diagnózu. Navrhovaná ¹H/³¹P kontrastní látka se pro ³¹P část vyznačuje slabým signálem MR (~6% signálu ¹H) proto je potřeba vyvinout citlivé přijímací radiofrekvenční obvody pro přesné měření ³¹P MR signálu (Obr. 1).



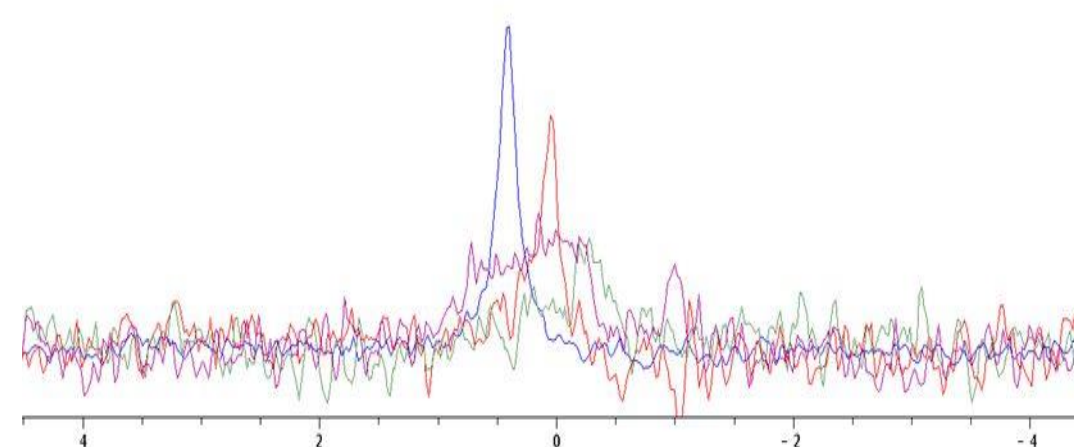
Obr. 1: Konstruovaná solenoidní cívka ¹H/³¹P @ 4.7T pro *in vitro* zobrazování na stroji Bruker Biospec 47/20.

METODY

Zkoumaná kontrastní látka je založena na principu fytátu s navázaným iontem Ca²⁺. Tato magneticky neaktivní látka je v řadě koncentrací (0.717 μM, 25.42 μM, 35.58 μM, 92.78 μM, 212.58 μM, 431.55 μM) nahrazena paramagnetickými ionty Fe³⁺, které by měly podle předpokladu zkracovat relaxační časy T₁ a T₂.

Tím by mělo dojít k rozšíření spektrální čáry fosforu a poklesu amplitudy. To by se mělo projevit ztrátou signálu ve výsledném ³¹P snímku. Vazba železa na molekulu fytátu by měla být responsivní, tzn. Při určité fyziologické změně [1] by mělo dojít k odštěpení železa, zúžení spektrální čáry a vzrůstu její intenzity. Tím vznikne signál v konkrétním místě a místo bude na snímku označeno. Ionty železa by poté měly být odplaveny organismem a tím by mělo dojít ke zvýšení kontrastu. Stejný princip platí i pro ¹H jádra.

Pro účely měření ³¹P signálu je vyvíjena citlivá radiofrekvenční cívka typu solenoid určená pro měření *in vitro* vzorků v 0,5 ml zkumavkách Eppendorf. Tato cívka je přeladitelná mezi frekvencemi 81 a 200 MHz, což odpovídá rezonancím ¹H a ³¹P při síle pole MR stroje 4.7 T. Experimenty prováděny na stroji Bruker Biospec 47/20.



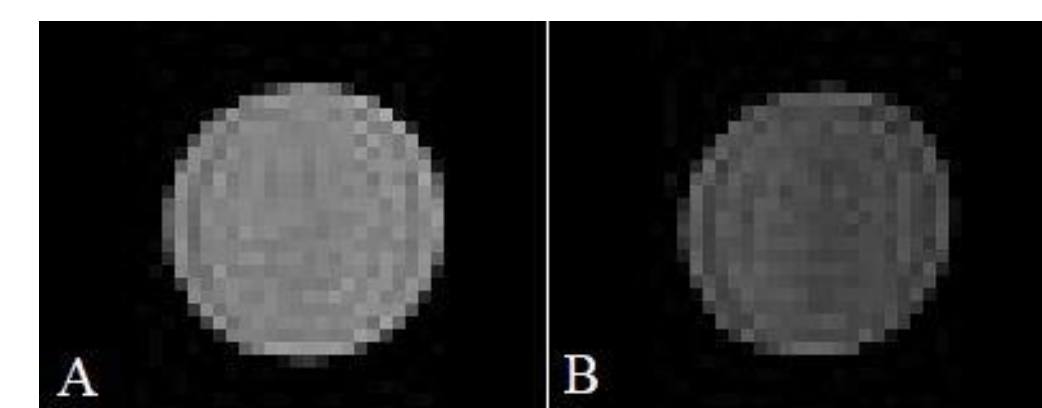
Obr. 2: ³¹P MRS calcium (II) fytátu obohacená o železo v koncentracích: 0.71 μM (modrá), 25.42 μM (červená), 35.58 μM (zelená) and 212.582 μM (fialová)

VÝSLEDKY

Vzorek	³¹ P MRI	³¹ P SNR	T ₁ [ms]
2.0%		SNR: 0,823	1027
2.1%		SNR: 3,887	1085
2.2%		SNR: 3,193	1394
2.5%		SNR: 2,767	1437
2.10%		SNR: 0,720	1808
2.20%		SNR: 1,508	1694
2.50%		SNR: 0,799	3947

Tab. 1: ³¹P MRI kontrastní látky

Spektra magnetické rezonance vykazují závislost ³¹P signálu na obsahu železa - potvrzují myšlenku rozšiřování spektra pro vyšší koncentrace železa (obr. 2). Pro ¹H signal byl zjištěn pokles intenzity signálu pro T₂ w snímky (obr.3).



Obr. 3 T₂-weighted ¹H MR snímky calcium (II) fytát obohacen o (A) 0.71 μM a (B) 431.55 μM Fe³⁺.

PODĚKOVÁNÍ

Práce byla podpořena z fondu SGS TUL

REFERENCE

- [1] Kato, Y., et al. (2013). Acidic extracellular microenvironment and cancer. *Cancer Cell Int.*, 13 (89).
- [2] Yoo, B. and Pagel, M.D. (2008). An overview of responsive MRI contrast agents for molecular imaging. *Front. Biosci.*, 13, 1733-1752.