

Molekuláris képalkotás

Funkcionális képalkotó eljárások,
multimodális módszerek



Máthé Domokos PhD

Nanobiotechnology and In Vivo Imaging Center

Szerkezet

- Molekuláris képalkotás – miért ez a neve?
- Mi mindent alkalmazhatunk molekuláris képalkotásra? (jelentősebb és extrém módszerek példákkal)
- A molekuláris képalkotás módszerei a kutatásban (áttekintés)
- A molekuláris képalkotás alkalmazási lehetőségei a klinikumban (szűrés, diagnosztika, személyre szabott kezelés, nyomon követés)
- A legjelentősebb molekuláris képalkotási módszerek a klinikumban ma, kitekintés a holnapra
PET, SPECT, MRI, Planáris fluoreszcencia, Optikai tomográfiák)
Onkológia, idegtudomány, kardiovaszkuláris medicina, reumatológia, endokrinológia, sebészet
- Multimodális képalkotási módszerek lehetőségei (multimodális és multiplex rendszerek)
- Funkcionális és morfológiai információ korrelációja
- Kép-szegmentáció és regisztráció klinikai haszna



Nanobiotechnology and In Vivo Imaging Center

Molekuláris képalkotás-molecular imaging

- "A képalkotás az időben és térben meghatározott információ kinyerésének tudománya minden fizikai szerveződési szinten "

(Dr. Elias Zerhouni, a NIH volt igazgatója)

- "A molekuláris képalkotás a biológiai folyamatok molekuláris és sejtszintű láthatóvá tétele, jellemzése és mérése az élő rendszerekben"

(Society for Nuclear Medicine and Molecular Imaging-Amerikai Nukleáris Medicina Társaság)

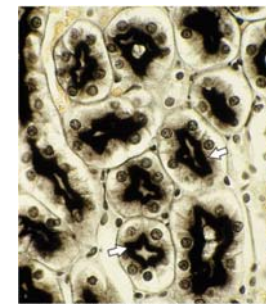
(Molekuláris biológia → Molekuláris képalkotás)



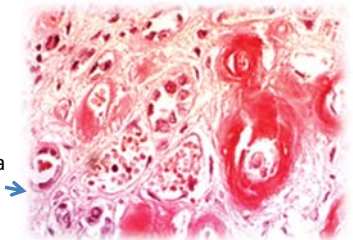
Nanobiotechnology and In Vivo Imaging Center

Mi mindent alkalmazhatunk molekuláris képalkotásra?

1. A kezdetek (és a velünk élő klasszikus): hisztokémiai reakciók



Gömöri-festés a vese tubulussejtek alkalikus foszfatáz enzimtartalmának kimutatására



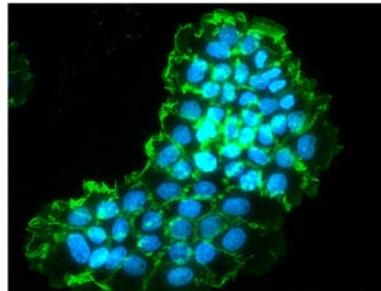
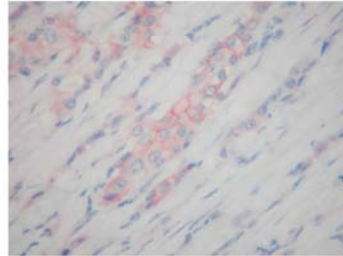
Kongóvörös festés amiloid plakkok kimutatására



Nanobiotechnology and In Vivo Imaging Center

2. Immunhisztokémia és –fluoreszcencia: mikroszkópia

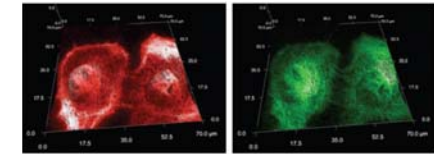
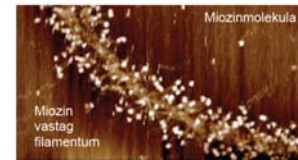
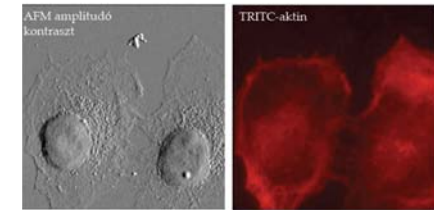
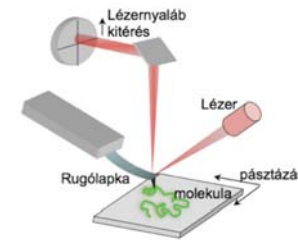
Immunhisztokémia: szomatosztatin 2a receptor elleni antitest reakció insulinoma máj-áttétben (300x, H&E háttérfestés)



A431 sejtvonalból (epithelialis cc.) származó tumorsejtek, a magok Hoechst-festéssel kékre, a sejtmembrán foszforilált EGF-receptorai az **antitesthez kötött**, 488 nm-en emittáló DyLight festéssel **zöldre** festődnek



Nagyfelbontású módszerek - élő sejteken is: AFM/TIRF

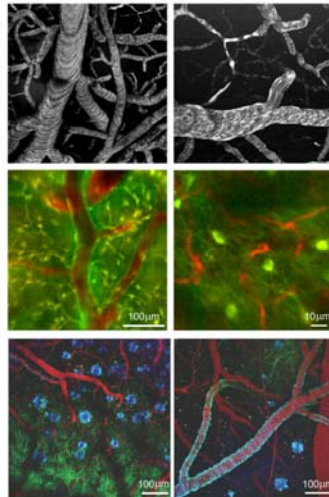
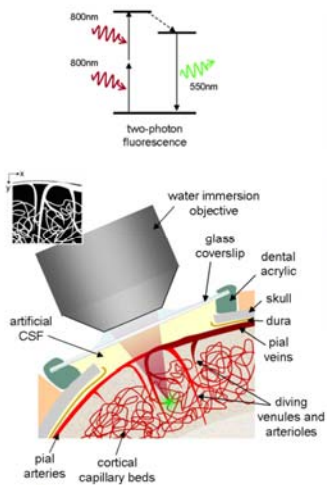


Kellermayer et al. Biophys J. 2006



Nagyfelbontású módszerek élő szervezetben: in vivo kétfoton-mikroszkópia

jó jel/zaj arány
felbontási határ nő



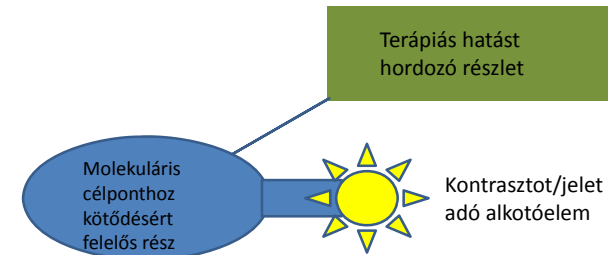
Vvs áramlás mintázata

Véredények és neuronok (dextran Texas Red és GFP-TG egér)

Amiloid plakkok (kék), véredek (piros) és neuronok (zöld)



Molekuláris képkalkító "szondák" vagy "kontrasztanyagok" általános szerkezete

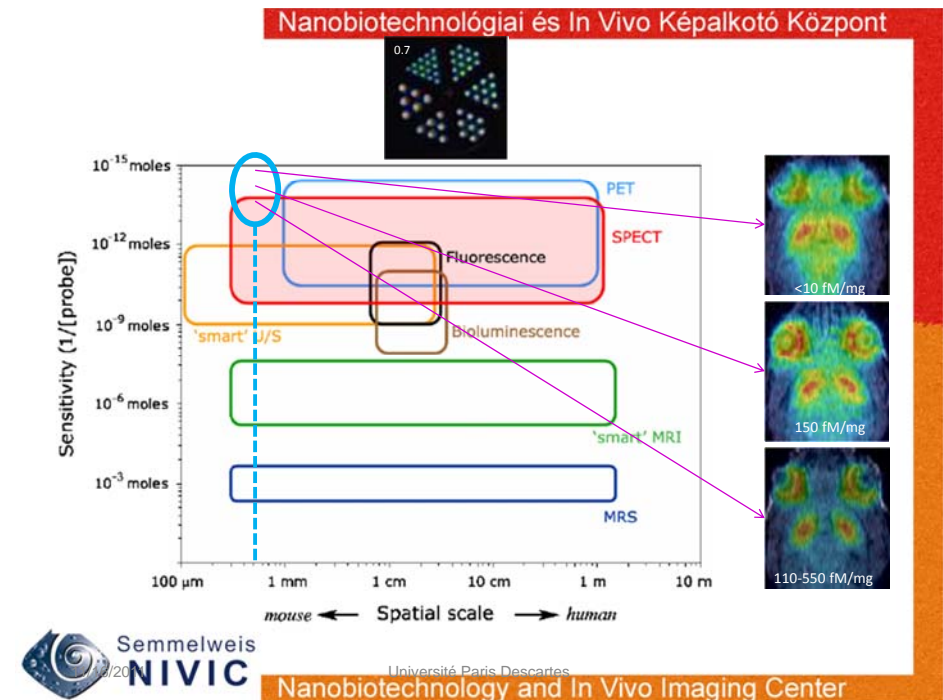


Kis molekulák
Peptidek
Fehérjék
Antitestek vagy részeik

Kémiai jeladók:
PET/SPECT: radioaktív izotópok
Optikai/Akustikus: fluoreszcens festékek
MRI: Gd, Fe
CT: jódot, bárium-szulfát
Nano/mikrorészecskék:
Optikai: quantum dot, szén nanocsövek, arany részecskék
MRI: vas-oxid, mangán-oxid részecskék
CT: arany részecskék



| Modalitás | Előnyei | Hátrányai | Fontos kontrasztanyag/jel | Klinikai alkalmazás példái |
|-------------------|--|---|---|---|
| CT | Bármilyen mélységű kép Jó térbeli felbontás Egésztest-képkalkotás Perces kép-idők Közepesen drága Anatómiai módszer | Sugárterhelés Rossz lágyrészi kontraszt Jelenleg csak anatómiai és funkcionális képalk. | Ba, I, Kr, Xe | Tumor perfúzió, |
| PET | Bármilyen mélységű kép Egésztest-képkalkotás Kvantitatív mérések Kombinálható CT/MRI-vel | Sugárterhelés Drága Milliméteres felbontás Hosszabb képidő (perc-óra) | C-11, F-18, Ga-68, Cu-64, Zr-89 | FDG-PET tumor staging, különböző betegségek diagnosztikája |
| SPECT | Bármilyen mélységű kép Egésztest-képkalkotás Kvantitatív mérések Multiplex Teragnosztika Kombinálható CT-vel | Sugárterhelés Szubmilliméteres-milliméteres felbontás Hosszabb képidők | Tc-99m, I-123, In-111, Lu-177 | Molekuláris diagnosztika Radioterápia (NHL, NET, pm. cc.) |
| MRI | Bármilyen mélységű kép Egésztest-képkalkotás Nincs ionizáló sugárzás Kitűnő lágyrészi kontraszt | Drága Hosszú képidők Korlátozott érzékenység | Gd ³⁺ , vas-oxid részecskék (SPIO, USPIO) | Prostata daganat nycs. met. Fokális májlezíók Szív perfúzió |
| MRS | Nincs ionizáló sugárzás Egésztest-képkalkotás | Drága Hosszú képidők Kis érzékenység | Kolin, laktát, kreatin, lipidek, N-acetil-aszpartát | Agytumorok anyagcsereje Alzheimer-kór követése |
| UH | Nincs ionizáló sugárzás Rövid/valós idejű képkalkotás Nagy térbeli felbontás Olcsóság Nagy érzékenység | Egésztest-képkalkotás nincs Kontrasztanyagok csak az érrendszerre Operátor-függő | Mikro-buborékok | Fokális májlezíók, echokardiográfia, Tumor perfúzió |
| Optikai módszerek | Nincs ionizáló sugárzás Rövid/valós idejű képkalkotás Nagy térbeli felbontás Olcsóság Nagy érzékenység, kvantitatív Multiplex | Korlátozott áthatolóképesség (1 cm) Nincs egésztest-képkalkotás | Fluoreszcens molekulák és festékek, fény-érnyelő nanorészecskék | OCT-érelmeszesedés, retinopathiák, kolonoszkópia |

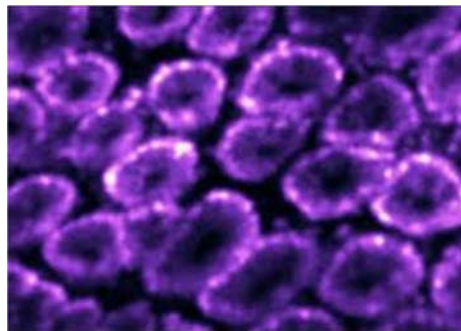


Nanobiotechnológiai és In Vivo Képkalkotó Központ

Szűrés-konfokális endo-mikroszkópia



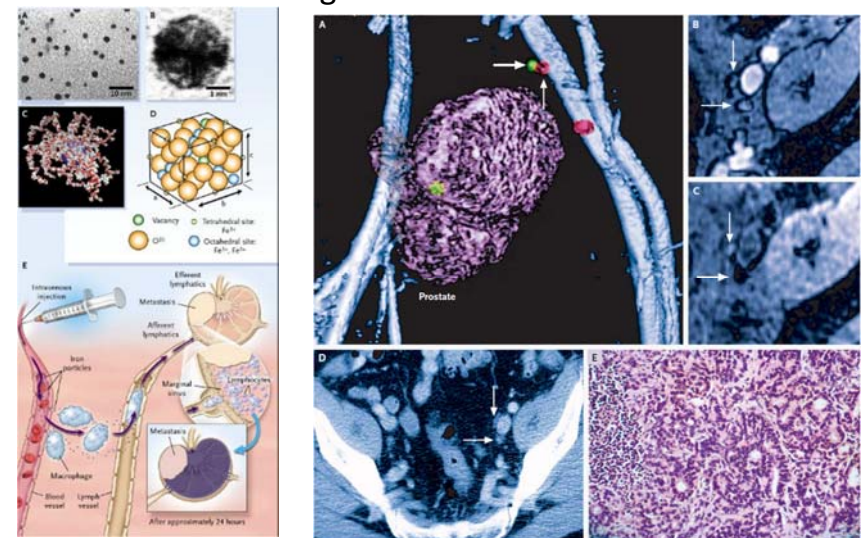
Nyelőcső, gyomor, epeutak, vastagbél, tüdő, húgyhólyag hámszöveteinek autofluoreszcencián alapuló száloptikás mikroszkópos vizsgálata



Emberi vastagbél kelyhek in vivo, valós idejű mikroszkópos képe

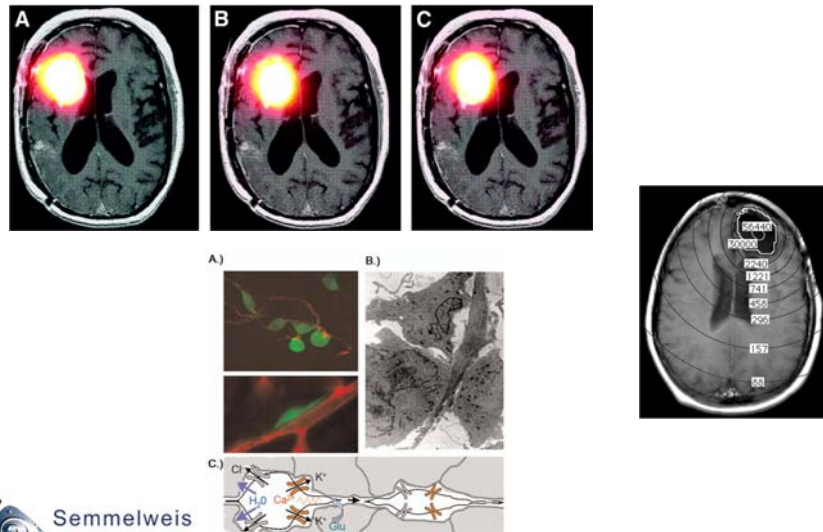
Nanobiotechnológiai és In Vivo Képkalkotó Központ

Diagnosztika-USPIO MRI

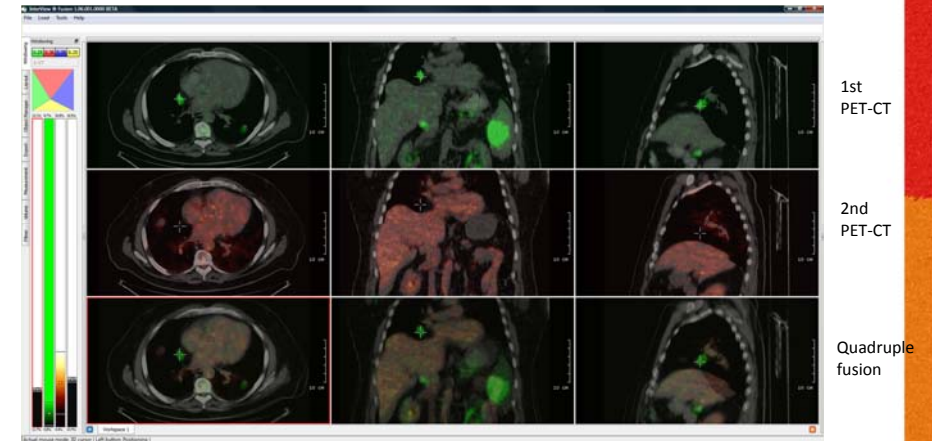


Harishngani M et al N.Engl. J:Med. 2003

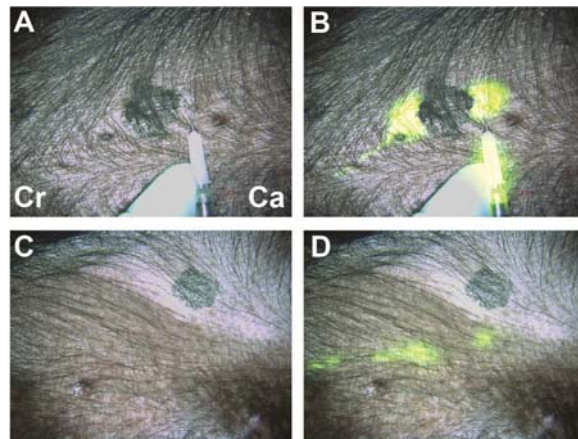
Személyre szabott kezelés: SPECT/MRI/RNT



Nyomon követés: FDG-PET

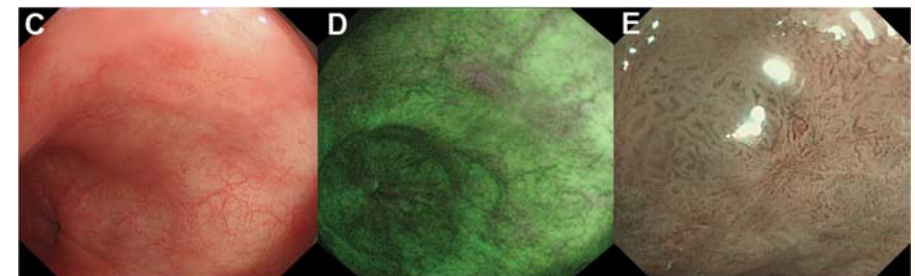


Planáris fluoreszcencia



Fluoreszcens
sentinel
nyirokcsomó
keresés
melanomában a
bal testfélen

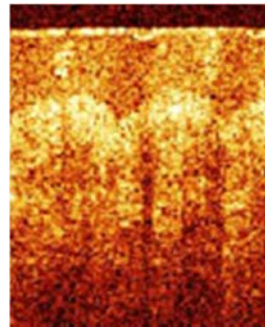
Planáris autofluoreszcencia-endoszkópia



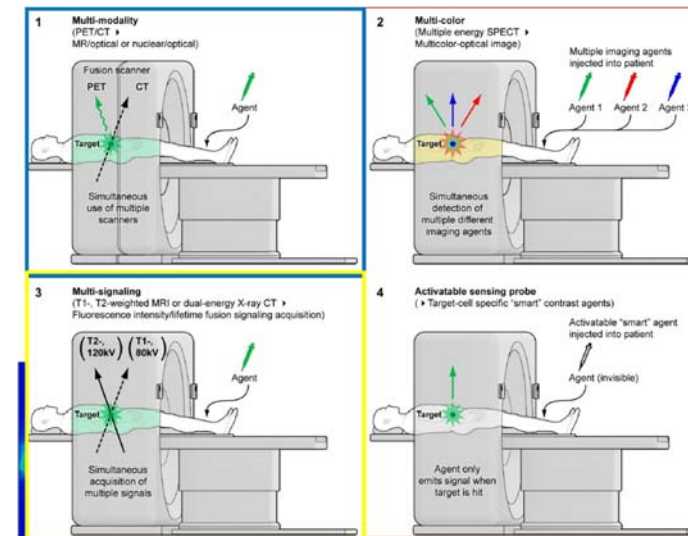
C: Barrett-oesophagus endoszkópia, D: autofluoreszcencia (lila) E: nagyfelbontású
endoszkópia-irreguláris mintázat. A biopszia adenocarcinómát igazolt.

OCT (optical coherence tomography)

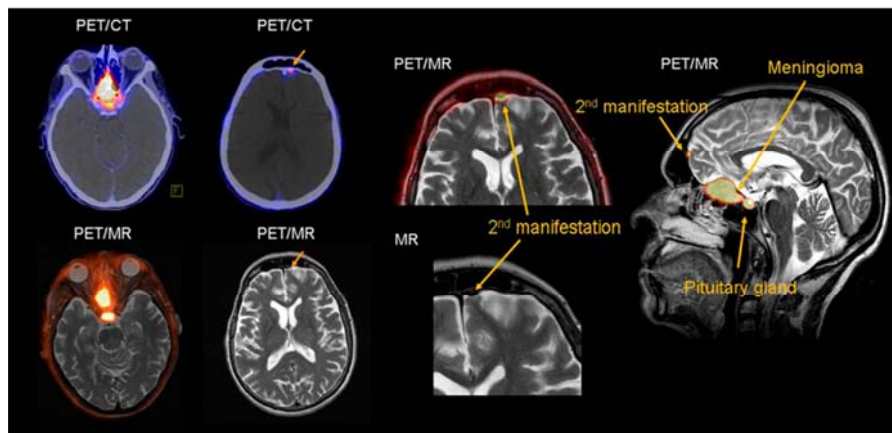
- Retina:
- Mucosák
- Porc
- Agyi vérkeringés
- Pár mm-es áthatolóképesség
- Mikronos felbontás
- Valós idejű képkeltés



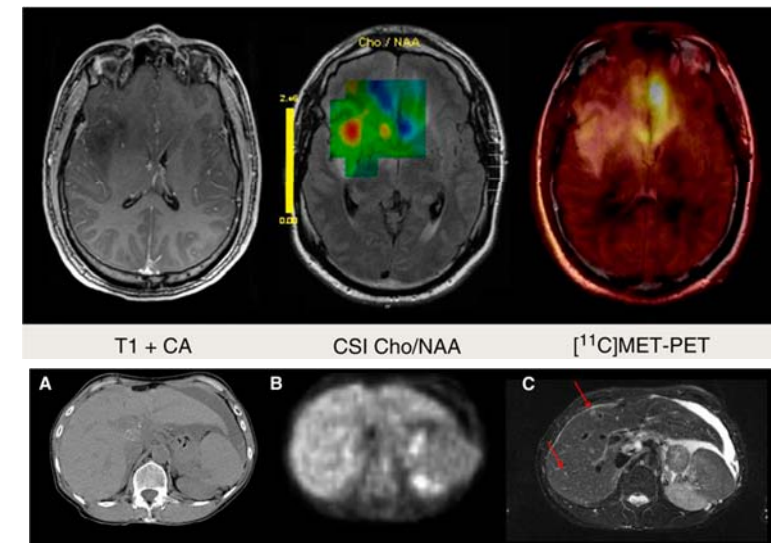
Multimodális rendszerek lehetőségei



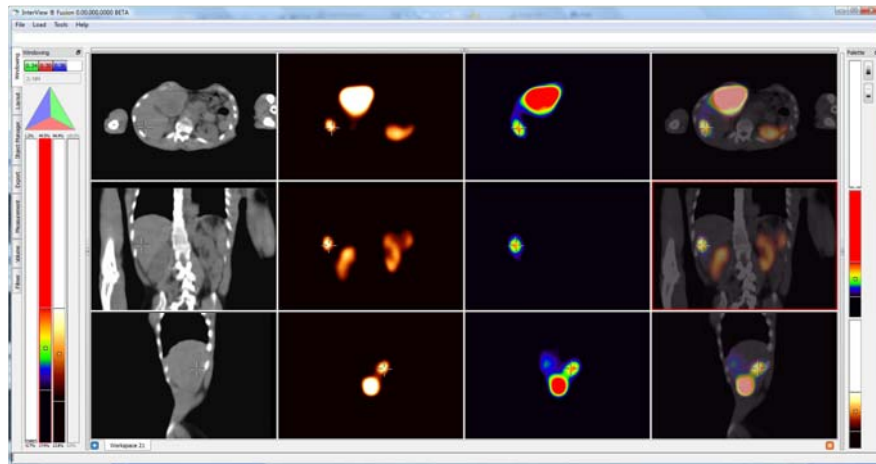
PET/MRI



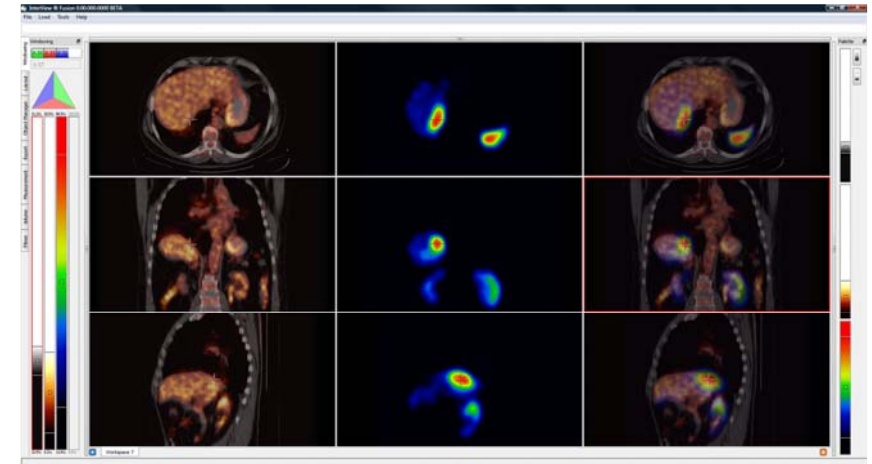
PET/MRI



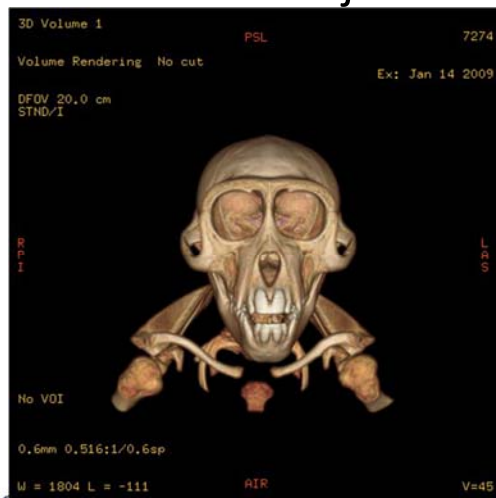
SPECT/CT a terápiás döntésekben-neuroendokrin tumor receptor státusz és anyagcsere



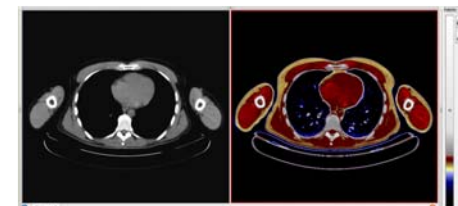
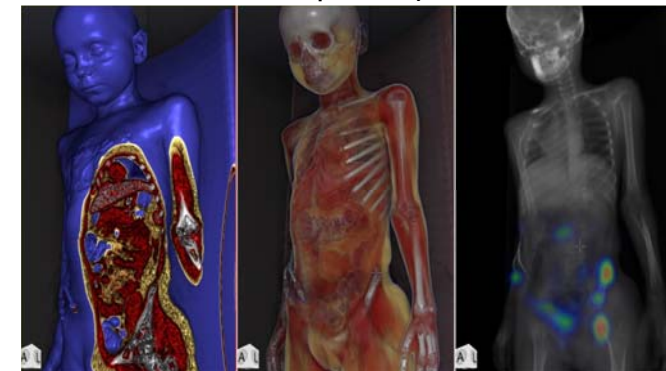
PET/SPECT/CT – Funkcionális és morfológiai információ együtt



Funkcionális és morfológiai információ korrelációja

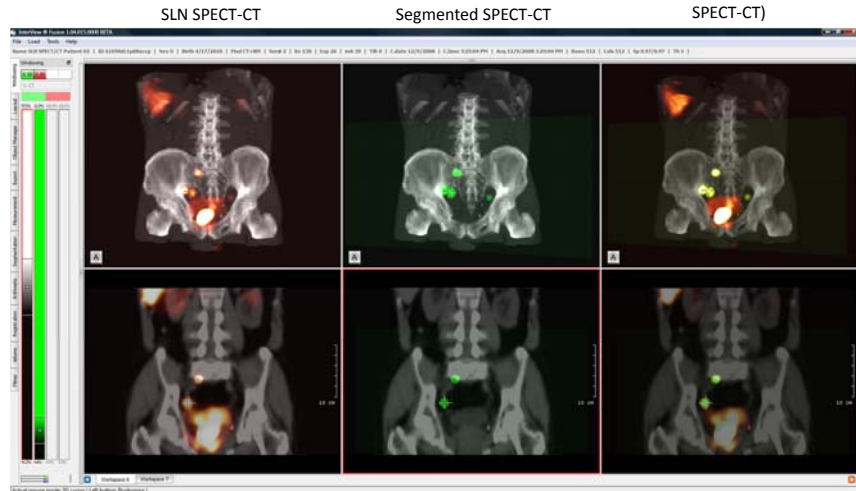


SPECT-CT look-up table/ablakolás

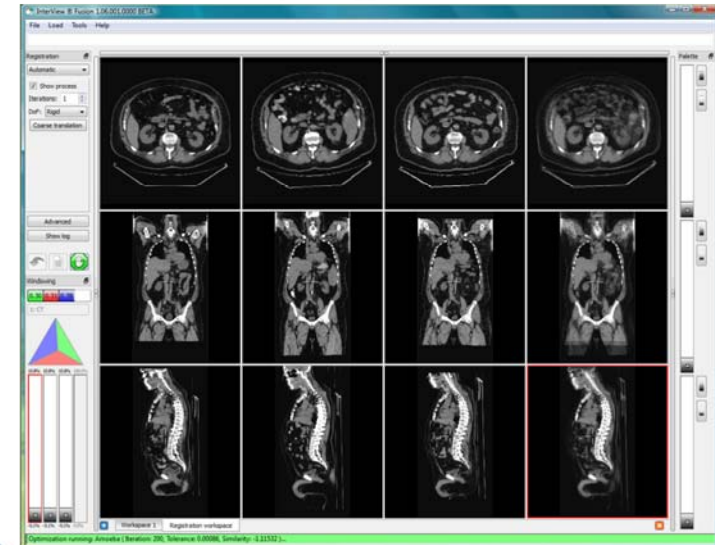


Képszegmentáció

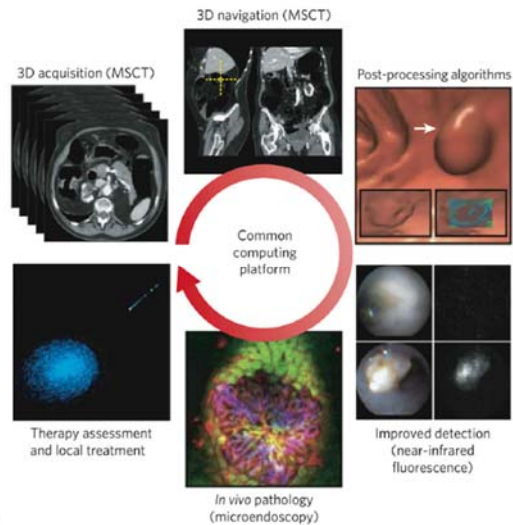
Triple fusion
(Segmented SPECT-
SPECT-CT)



Képregisztáció



Képkalkotás klinikai rendszerben (MGH)



Köszönöm a figyelmet!

- domokos.mathe@cromedresearch.com

