

Jméno: Ing. Daniel Jirák, Ph.D.

Pracoviště: Institut klinické a experimentální medicíny, Ústav biofyziky a informatiky 1. LF UK

Název přednášky: Buněčné zobrazování magnetickou rezonancí

Lékařská diagnostika směřuje stále více od čistě anatomického zobrazování k získávání informací o biochemickém stavu určité tkáně na buněčné nebo molekulární úrovni. Jednou z možných zobrazovacích metod vhodných pro zobrazování buněk např. po transplantaci je magnetická rezonance (MR). Senzitivita metody zobrazování magnetickou rezonancí není většinou i přes vysoké rozlišení obrazu dostatečná pro jednoznačné detekování transplantovaných buněk. Jedním z hlavních důvodů je, že nativní (tj. neznačené) buňky mají podobné relaxační časy jako má okolní prostředí, a proto je není možné odlišit od okolní tkáně. Jednoduchým řešením pro zlepšení detekce buněk může být použití kontrastních látek. Příkladem je zobrazení transplantovaných pankreatických ostrůvků, které byly dlouhodobě monitorované *in vivo* a značení nemělo vliv na jejich funkčnost (1,2).

Rozeznáváme dva základní typy kontrastních látek: T_1 a T_2 kontrastní látky, a to podle toho, zda ovlivňují více T_1 nebo T_2 relaxační časy. Efektivnější z hlediska zobrazení *in vivo* je použití T_2 kontrastních látek, které jsou většinou založené na bázi superparamagnetických nanočástic oxidů železa (SPIO). Díky těmto kontrastním látkám lze úbytek transplantovaných buněk kvantifikovat, například u syngenních, alogenních a xenogenních transplantací pankreatických ostrůvků (2). Ukázalo se, že během prvního týdne je úbytek u všech typů transplantace stejný a může dosahovat až kolem 70% transplantované tkáně, což potvrdilo odhady patologů. Velmi podobný úbytek transplantovaných pankreatických ostrůvků do jater byl pozorován také v klinické studii (3).

Nevýhodou T_2 kontrastních látek je, že na standardních MR obrazech dávají negativní kontrast, a proto je obtížné odlišit takto značené buňky od heterogenního nebo tmavého pozadí. V této habilitační přednášce bude také ukázáno jedno z možných řešení, a to použití tzv. „white marker“ technik, které dávají v bezprostředním okolí SPIO nanočástic pozitivní kontrast.

V současné době se zdají možnosti nyní dostupných komerčních MR kontrastních látek pro buněčné značení vyčerpané. Tyto látky nejsou tkáňově specifické ani nereagují na chemické a další vlastnosti okolí (např. na pH, teplotu), proto budoucnost patří zcela jistě funkčním, multimodálním teranostickým kontrastním látkám s vysokou specificitou. Z tohoto hlediska jsou perspektivní např. fluorové kontrasty pro magnetickou rezonanci v kombinaci s fluorescenční značkou pro optické zobrazování. Specificita kontrastních látek by mohla umožňovat nejen selektivní zobrazování určitých tkání nebo buněk, ale uvést do rutinní praxe tímto také drug delivery systému – tedy býti nosiči léčivých látek, což by přineslo revoluci v terapii. Léčba by tak mohla být sledována takřka v „přímém“ přenosu.

Reference:

1. Jirak D, Kriz J, Herynek V, Andersson B, Girman P, Burian M, Saudek F, Hajek M. MRI of transplanted pancreatic islets. *Magn Reson in Medicine* 2004; 52(6):1228-33.
2. Jirak D, Kriz J, Strzelecki M, Yang J, Hasilo C, White DJ, Foster PJ. Monitoring the survival of islet transplants by MRI using a novel technique for their automated detection and quantification. *Magn Reson Mater Phy* 2009, Aug;22(4):257-65.
3. Saudek F, Jirák D, Girman P, Herynek V, Dezortová M, Kríz J, Peregrin J, Berková Z, Zacharovová K, Hájek M. Magnetic resonance imaging of pancreatic islets transplanted into the liver in humans. *Transplantation*. 2010 Dec 27;90(12):1602-6.