

核醫實驗報告

animal SPECT/PET

系級:醫放三

組別:2

組員:

B9603209 陳柏廷

B9603210 李靜婷

B9603214 姜筑玲

B9603215 陳俊榮

B9603217 李權育

B9603218 黃齡儀

B9603219 陳琬婷

以 ^{123}I -MIPP 做為大鼠腦部 正腎上腺造影劑的評估

Evaluation of ^{123}I -MIPP as a Probe for
Imaging Norepinephrine Transporters
in Rat Brain

作者:高弘俊 (Hung-Chun Kao)





大綱

- 原理
- 目的
- 方法
- 材料
- 結果
- 討論與結論



原理

- 正腎上腺素--sympathetic neurotransmitter
 - ✓ 神經與精神疾病(憂鬱症)
- 神經末梢—轉運體蛋白質 (transporter)
 - ✓ 回收再利用多餘神經傳導物質
- 正腎上腺素轉運體 (norepinephrine transporter, NET)
 - ✓ 回收並重覆利用突觸間隙的正腎上腺素



原理

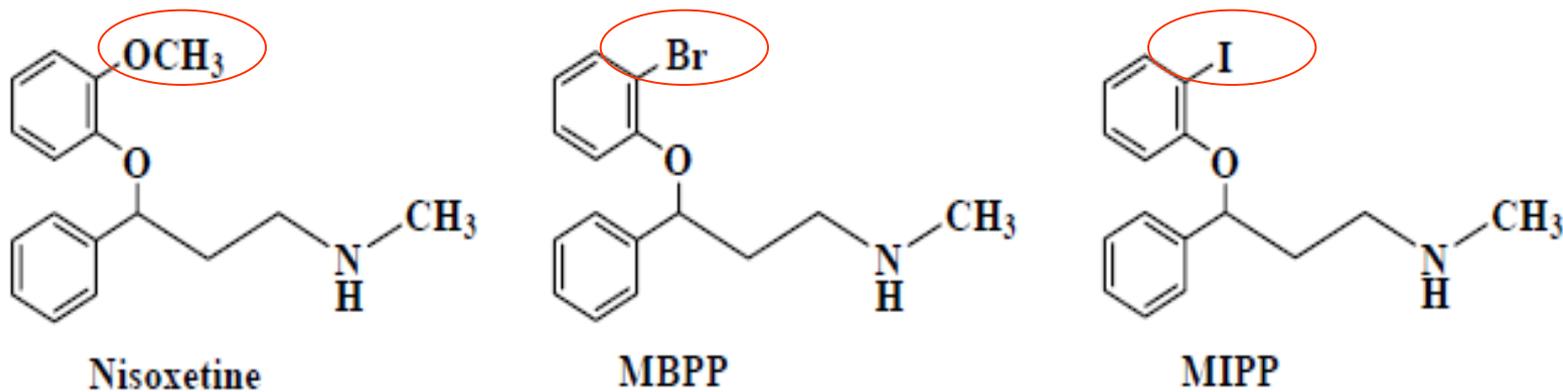


圖 1. Nisoxetine、MBPP 及 MIPP 的化學結構式

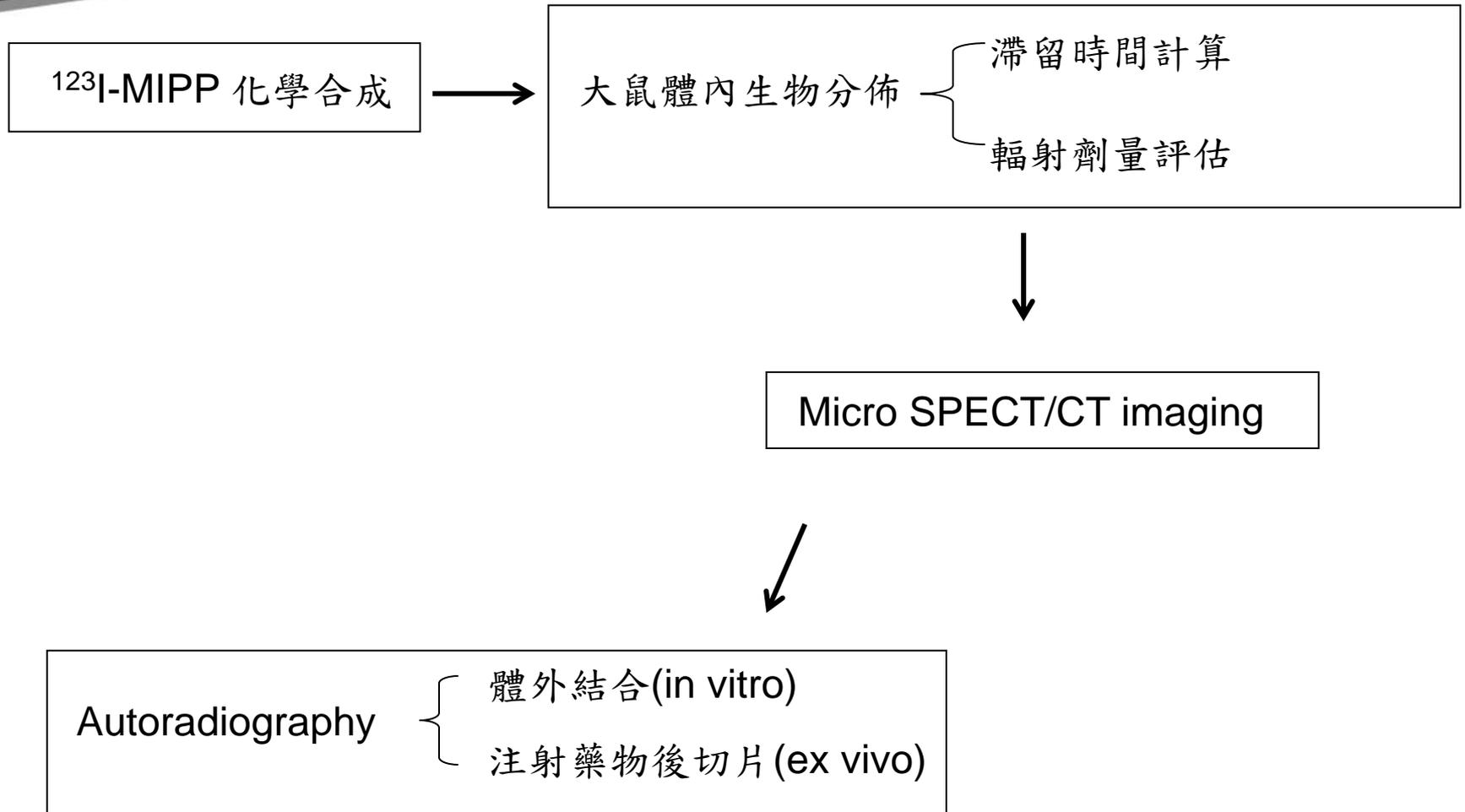


目的

- 本研究為合成 ^{123}I -MIPP，並利用micro SPECT/CT、autoradiography及生物分布等來進行此藥物在大鼠腦部與全身分布探討。
- 評估該藥物在人體重要器官吸收劑量及全身等效劑量，以提供輻射安全評估。
- 活體（In vivo）資訊，有助於精神疾病新藥之研發篩選。



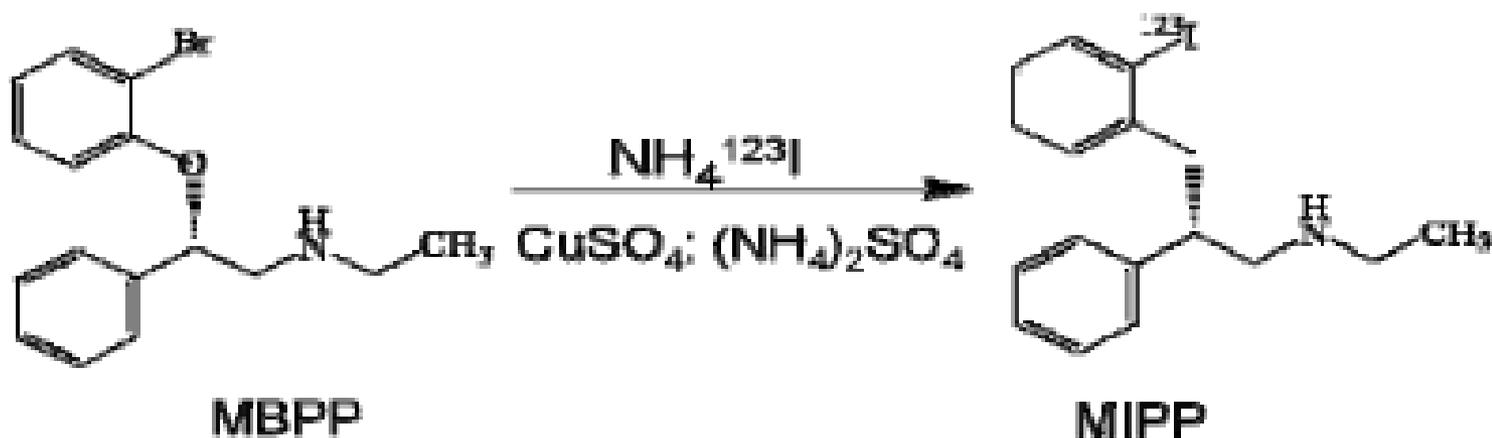
方法





^{123}I -MIPP 放射化學合成

- 檢驗項目：藥品穩定度、酸鹼值、放射化學純度、脂溶性、專一性測試





材料(1)

- I-123 碘化銨
- 硫酸銨
- 硫酸銅
- Methanol
- Triethylamine
- Acetone
- Ethanol



大鼠體內生物分佈

- 步驟
 - ✓ 將 ^{123}I -MIPP 注射入大鼠體內
 - ✓ 不同時間點（0.1、0.5、1、2、4 和24 小時）取出臟器器官
 - ✓ 秤重及測量活度
- 滯留時間計算
 - ✓ MIRDOSE 軟體
 - ✓ 為輻射劑量計算參數
- 輻射劑量評估



材料(2)

- 雄鼠
- CO₂ 氣體
- 加馬計數器
- 精密天秤



Micro SPECT/CT imaging

- 麻醉
- 控制組：
 - ✓ 注射 ^{123}I -MIPP
 - ✓ 30 min後開始造影且持續60min
 - ✓ 結果分析
- 實驗組：
 - ✓ 尾靜脈注射NET 抑制劑desipramine
 - ✓ 10 分鐘後注入 ^{123}I -MIPP
 - ✓ 重複上述實驗流程



材料(3)

- 氣體麻醉劑
- Micro SPECT
- 影像處理軟體 Reveal MVS





Autoradiography

- 體外結合(in vitro)
 - ✓ 控制組Vs實驗組(給予抑制性藥物)
 - ✓ 將老鼠大腦切片
 - ✓ 浸泡於含 ^{123}I -MIPP 藥物溶液
 - ✓ 進行體外自動放射顯影實驗
- 注射藥物後切片(ex vivo)
 - ✓ 控制組Vs實驗組(給予抑制性藥物)
 - ✓ 將 ^{123}I -MIPP 注射入大鼠體內
 - ✓ 將老鼠犧牲
 - ✓ 取出大腦做切片
 - ✓ 進行體外自動放射顯影實驗



材料(4)

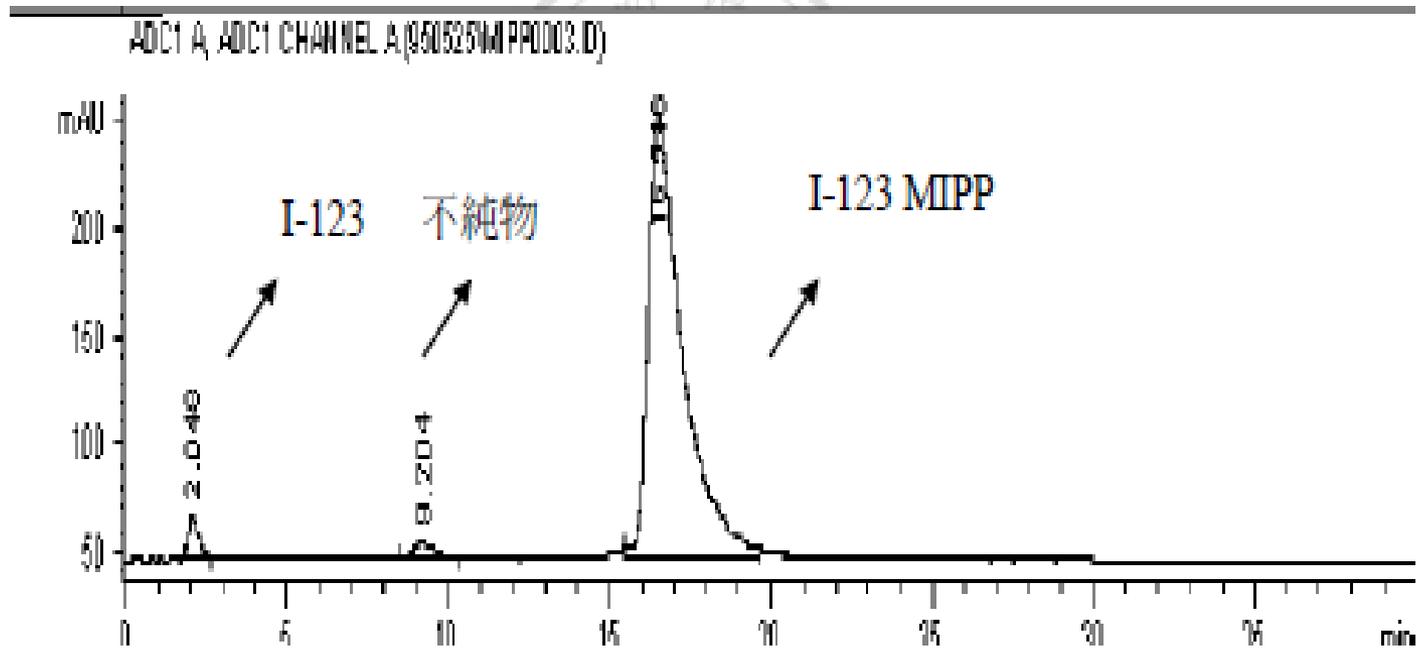
- 載玻片
- 冷凍切片機
- 磷光影像板
- 影像分析軟體





結果(1)

- ^{123}I -MIPP 標幟





結果(2)

- ^{123}I -MIPP 藥物脂溶性

標準： $\log P$ ：0.9–2.5 (通過BBB)

實驗： $\log P$ ： 2.04 ± 0.01 (n=3)

- 專一性結合率測試



結果(3)

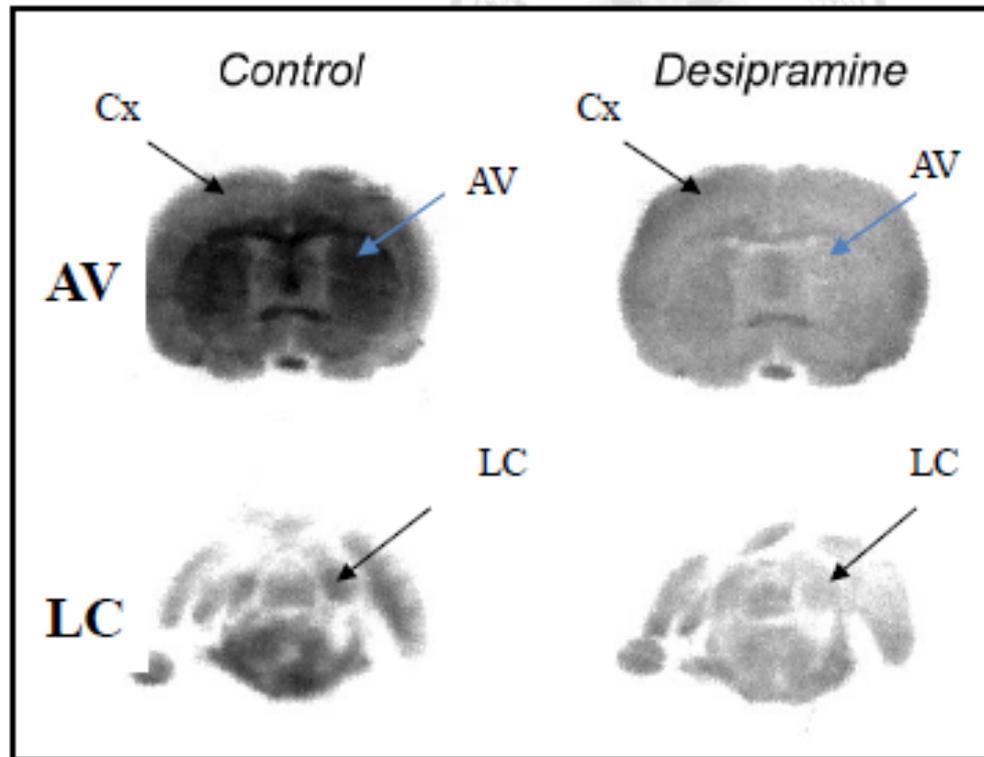
- ^{123}I -MIPP 在大鼠的生物體分布
 - ✓ 靜脈注射 ^{123}I -MIPP 5 min，心臟有高攝取比例。
 - ✓ ^{123}I -MIPP 在心肌的劑量清除速率甚快。

- 人體劑量評估
 - ✓ 主要射源器官為甲狀腺；腎臟次之



結果(4)

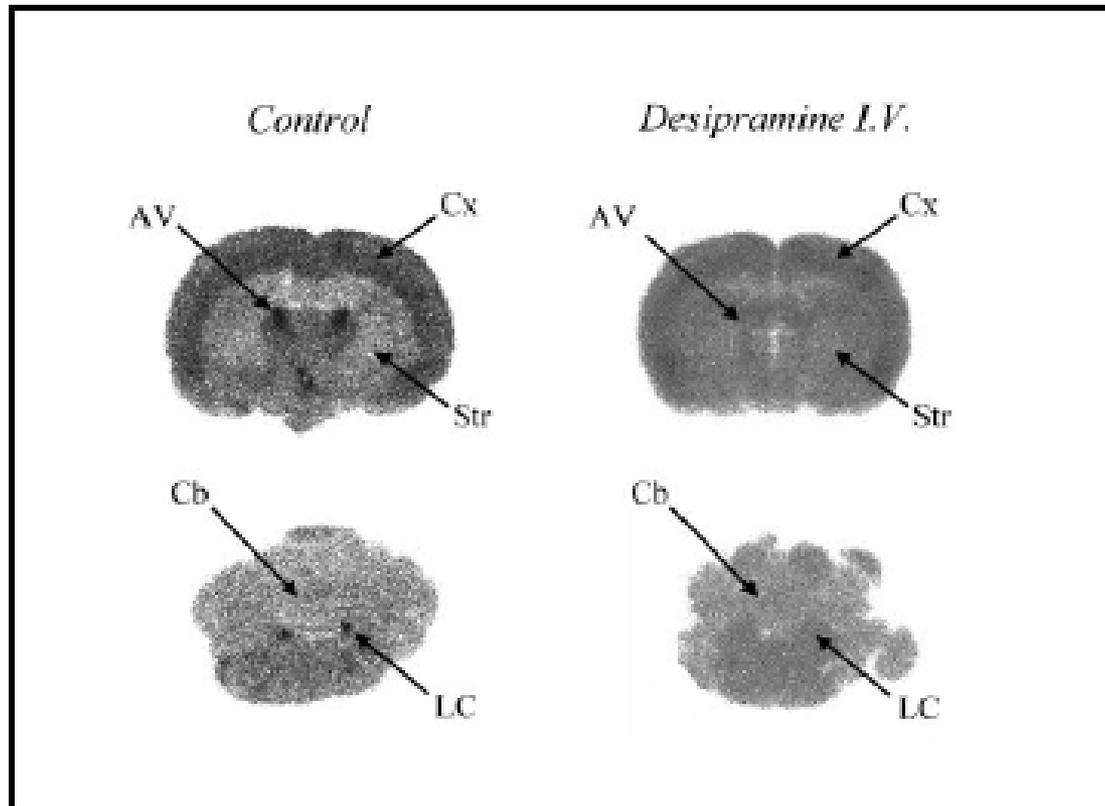
- In vitro autoradiography





結果(5)

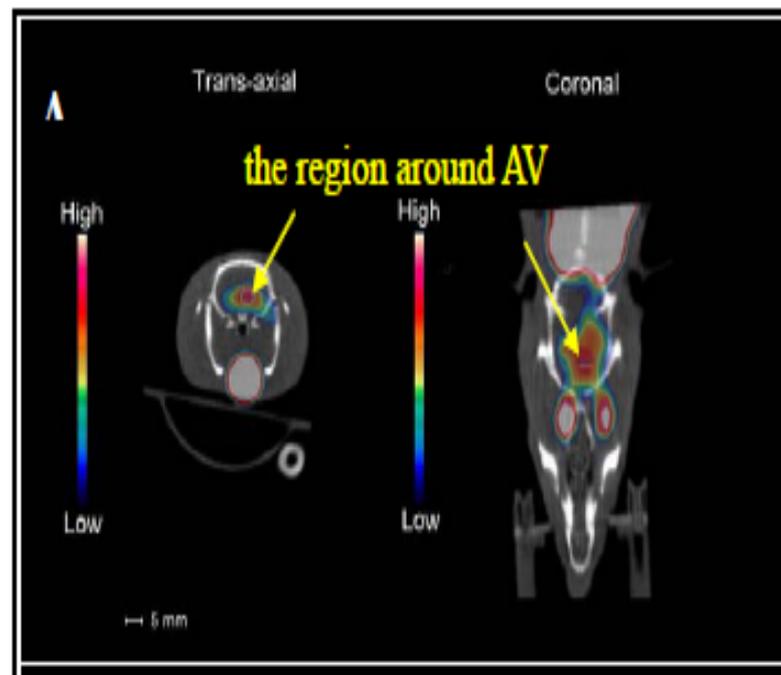
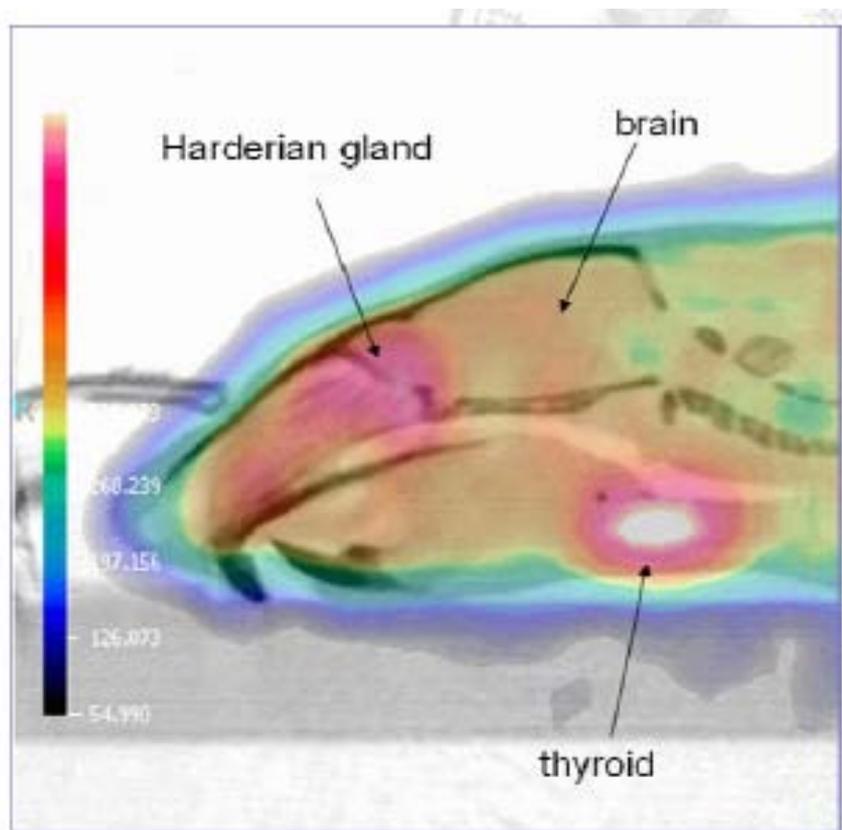
- Ex vivo autoradiography





結果(6)

- Micro SPECT/CT





討論

- MIPP適合用來作為腦中樞神經正腎上腺素的造影劑。所以一開始製備MIPP。
- 利用SPECT 進行 ^{123}I -MIPP 在老鼠大腦的造影結果顯示，無法分辨出明確的積聚區塊，量化分析也無法得到有意義的分析結果。



結論(1)

- 成功地製備 ^{123}I -MIPP，進行包括大鼠腦切片活體外結合及體內結合後切片實驗
- 計算人體重要器官與全身輻射劑量數值
- 利用 ^{123}I -MIPP 做為造影劑，得到藥物積聚在老鼠腦中靠近前腦的造影



結論(2)

- 但造影結果仍不如預期，無法清楚分辨腦中各個部位的藥物攝取量。
- 提供相關實驗結果，可作為日後的參考。

參考資料

- 以 ^{123}I -MIPP 做為大鼠腦部正腎上腺素造影劑的評估(國立陽明大學生物醫學影像暨放射科學系研究所碩士論文)