

**X線位相差CTによる糖尿病性白内障モデルマウスのイオン  
トランスポーター異常と水晶体内タンパク濃度勾配変化の評価  
Evaluation of the changing protein concentration gradient and ion  
transporter abnormality in diabetic cataract model mice lens by  
phase-contrast X-ray CT**

毛利 聡<sup>a</sup>、星野真人<sup>b</sup>、上杉 健太郎<sup>b</sup>、八木 直人<sup>b</sup>

Satoshi Mohri<sup>a</sup>, Masato Hoshino<sup>b</sup>, Kenatro Uesugi<sup>c</sup>, Naoto Yagi<sup>d</sup>

<sup>a</sup> 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科、<sup>b</sup> (財) 高輝度光科学研究センター/SPring-8

<sup>a</sup> Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences,

<sup>b</sup> Japan Synchrotron Radiation Research Institute/SPring-8

吸収X線CTは臨床領域において広範に利用され、今日では欠くことの出来ない検査法の一つとなっている。その情報は、腫瘍や出血の有無など、肉眼的臓器形態変化の検出が主であるが、その一方で軟部組織内ではX線吸収の差が小さいため組織内の性質についての情報を得るのは困難であった。SPring-8での位相差CTは1%の密度差を10 $\mu$ mの空間分解能で可視化できるため、軟部組織内の性質を評価出来る可能性がある。我々はこの位相差CTの特長を白内障などの病的水晶体内部のタンパク濃度勾配評価に応用すべく撮影条件の検討を進め、X線エネルギーによる画像の違いを検討した。

Absorption-contrast X-ray computed tomography (CT) has been widely used in clinical practice and become one of the essential medical equipments. Although it provides important information of macroscopic pathophysiological anatomy such as existence of tumor or hemorrhage, it has been difficult to obtain information about soft tissues due to their small differences in X-ray absorption. On the other hand, phase-contrast X-ray CT at SPring-8 enables to visualize 1% density difference at 10  $\mu$ m resolution. Here, we investigated the differences of obtained images at different X-ray energies to evaluate spatial distribution of protein in rodent lens that enables to correct for spherical aberration.

背景と研究目的：

組織を非破壊に観察できる吸収X線CTは臨床現場でも一般的に用いられ、腫瘍病変や出血の有無などの検出に大きな力を発揮している。これは物質の部位によって異なるX線吸収率の差を利用して観察画像から断層像を構築しているが、炭素、水素などの軽元素から構成される生体軟部組織はX線吸収率の差が小さいため、良好なコントラストを得ることが出来ない。そこで我々は、Fig 1 に示すようにX線が物体を透過する際の部位毎の位相差を検出する位相コントラストX線CT装置

を用いて生体軟部組織の密度差を可視化する方法を確立することを目指し、研究対象として内部の殆どを水分とクリスタリンが占める水晶体を選んだ。水晶体のタンパク濃度勾配は、球面収差を補正する生理的役割があることが知られているが、発達中の経過や白内障や緑内障などの病態に伴ってどのように変化するかについてはわかっていない。大型放射光施設 SPring-8 にて得られる画像は空間分解能 10 nm と微細であり、これまで類似の測定方法を水晶体に応用した報告は無く、全く新しい評価系である。過去の申請課題により

水晶体タンパク濃度勾配の可視化の可能性を示すことが出来たが、今回我々は X 線のエネルギーの違いによる画像の違いについて検討し、高空間分解度の X 線位相差 CT による水晶体非破壊可視化法の改良に取り組んだ。

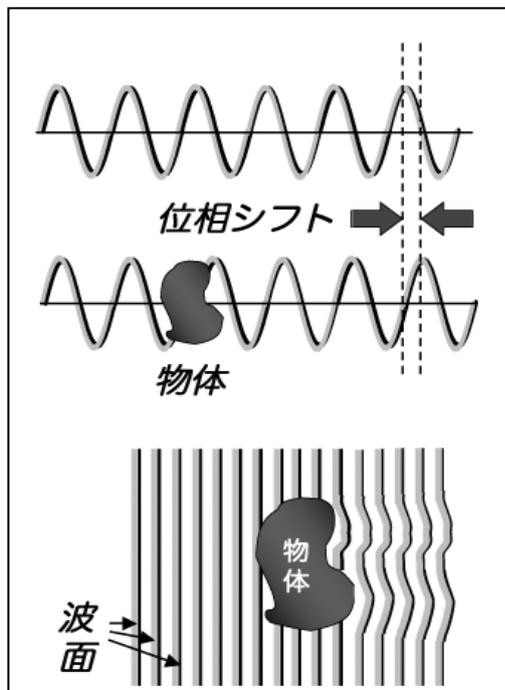


Fig 1 Upper: Phase shift in X-ray by transmission. Lower: Two-dimensional Wave-front changes

実験：

BL20B2 にて、Bonse-Hart 型干渉計を用いた位相差 CT 装置を組み立てた。(Fig 2 参照) X 線エネルギーは前回申請実験時の 17.7 keV から 25 keV へと増加した。X 線検出器は、BM2 (f=50mm, 視野 12mm) と C4880-41S (f=105mm) の組み合わせを用いた。CCD カメラと組み合わせた際のピクセル分解能は 6 ミクロン程度となるが、干渉計内部の X 線のにじみにより、実質の空間分解能はそれよりも悪くなるため、この場合は、測定時間を考慮し、CCD カメラを 4x4 binning mode に変更して測定した。今回はパラホルムアルデヒドにて固定したラット及びマウスの摘出眼球、摘出水晶体(生後

5~26 週齢)を用いて撮影した。

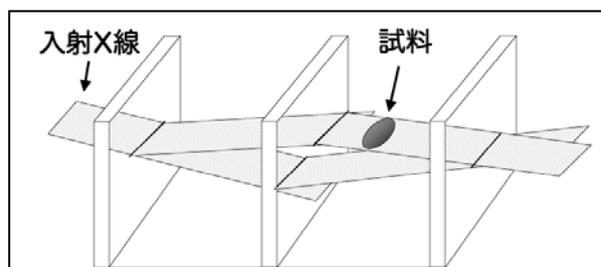


Fig 2: Bonse-Hart type of diffractometer

結果および考察：

17.7 keV で観察された画像上の同心円状の繰り返しは 25 keV での撮影では観察されなかった (Fig 3)。ラット・マウスの水晶体の位相差 CT での観察には 25 keV の方が適していると考えられる。

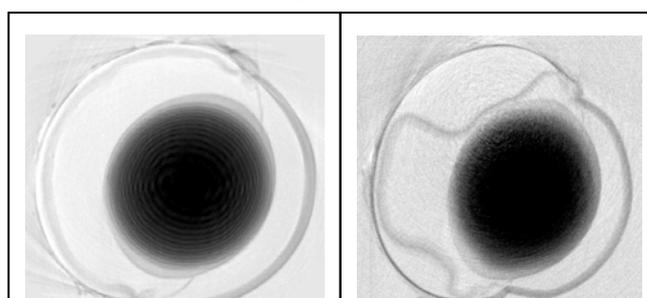


Fig. 3: Image of whole eyes excised from at 17.7 keV (left) and 25 keV (right).

今後の課題：

これまでの実験では撮影時に検体を生理食塩水 (0.9%) に浸していた。水晶体の比重は 1.2 程度あり、更に密度の高い溶液中での撮影による検討が必要である。

キーワード：

- ・クリスタリン：水晶体を構成するタンパクで、哺乳類では  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  の三種類があり、成体では水晶体中に 500 mg/mL 程の高濃度で存在する。