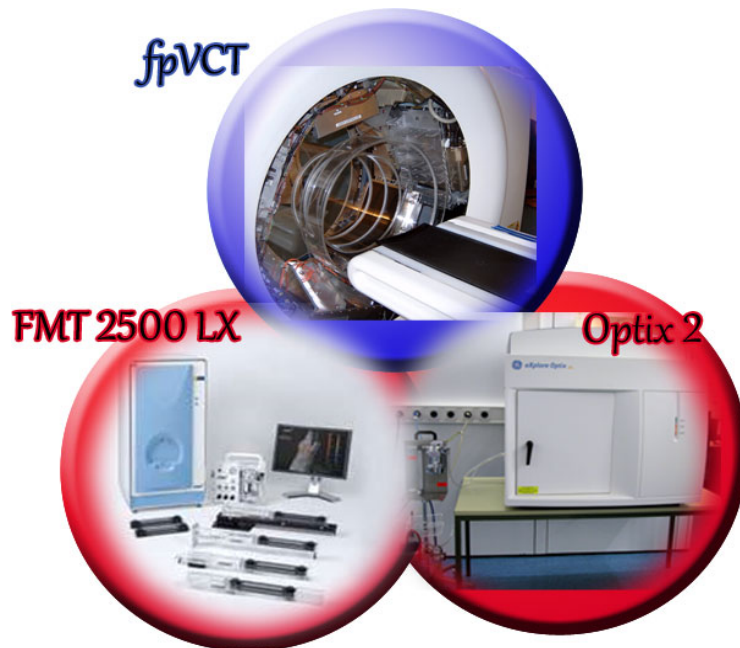


Leistungsangebot

Small-Animal-Imaging

Zentrale Service-Einheit
Universitätsmedizin Göttingen



Ansprechpartner/Kontakt:

Prof. Dr. Frauke Alves
Christian Dullin
Telefon: 0551-39-9936
E-Mail: christian.dullin@med.uni-goettingen.de

Standort:

Robert-Koch-Straße 40
UBFT, Ebene 2, Raum 2B3 773
37075 Göttingen

Small Animal Imaging

In der zentralen Einrichtung für „Small Animal Imaging“ stehen derzeit neben einem hochauflösenden Flächendetektor-basierten Volumen-Computertomografen (fpVCT, General Electric, Niskayuna, NY, USA) ein hochsensitives *in vivo* Messgerät für Fluoreszenz und Biolumineszenz, das Optix System (Fa. ART, Kanada), zur Verfügung. Ein weiteres Gerät zur optischen Bildgebung, das *in vivo* Nah-Infrarot Fluoreszenztomographie-System FMT 2500 (FMT= Fluorescence Molecular Tomography), wird in Kürze aufgestellt. Es dient der Detektion fluoreszenzmarkierter Sonden im Nahinfrarot (NIR)-Bereich *in vivo* und erlaubt am lebenden Kleintier die repetitive und exakte Quantifizierung und 3D Lokalisation von Antikörper-, und Peptidbindungen bzw. von kleinen Molekülen sowie der Zellen bzw. Interaktionspartner (z.B. Rezeptoren), an die sie binden. Alle bildgebenden Geräte sind mit Isofluran-Narkosevorrichtungen ausgestattet.

Leistungsangebot

***In vivo* Flächendetektor-basierte Volumen-CT: fpVCT (General Electrics Global Research, Niskayuna, NY, USA).**

Eine neue Entwicklung in der Röntgen-Computertomographie (CT) der letzten Jahre ist die Flächendetektor-basierte CT. Anstatt der klassischen Liniendetektoren kommen hier ein oder mehrere Flächendetektoren zum Einsatz. Flächendetektoren kombinieren kleine Detektorelemente mit großer Detektorfläche. Somit kann eine hohe Ortsauflösung bei großer Volumenabdeckung erreicht werden. Das fpVCT ermöglicht die dreidimensionale Abbildung anatomischer und morphologischer Details in Kleintieren mit einer Auflösung von bis zu 150 µm. Selbst große Tiere bis zu einer maximal abzubildenden Dimension von 33 cm sind untersuchbar. Das fpVCT eignet sich nach Kontrastmittelapplikation auch zur repetitiven Darstellung von Weichteilgewebe und erlaubt so die Erfassung von Metastasen und Tumoren inkl. Vaskularisierung im Zeitverlauf. Die Untersuchungszeiten sind so kurz (zw. 4 Sekunden und 2 Minuten), dass Kontrastmittel- und Perfusionsuntersuchungen durchgeführt werden können.

Zur Auswertung der Bildgebungsdaten stehen drei Computerarbeitsplätze, zwei „Advantage Workstation AW4.2 Rechner (Fa. GE HealthCare) Rechner sowie ein Arbeitsplatz für Softwareentwicklung (Intel Celeron, 3GB RAM, Lizenzen für VC++ 6.0, QT 4.3.2, VGL 3.2) zur Verfügung.

Mittels der hochauflösenden fpVCT Technik kann man über die Zeit Tumorwachstum und -ausbreitung sowie den Grad der Vaskularisierung und Nekrosebildung im Tumor mit Hilfe von Auswerteprogrammen zur Automatisierung der 3D-Rekonstruktion, zur 3D-Visualisierung und Bildverarbeitung sowie zur Volumetrie kleinster Strukturen, verfolgen. Hiermit können *in vivo* präzise Wachstumsraten ermittelt und so Tumortherapien im Tier auf ihre Wirksamkeit hin während des Krankheitsverlaufes evaluiert werden. Unter Verwendung spezieller Kontrastmittel, die in der Leber verstoffwechselt werden, können durch den Negativ-Kontrast auch Lymphome und Metastasen in der Leber dargestellt werden. Neben der reinen Knochendarstellung wird das fpVCT zur nicht invasiven Verlaufsanalyse von Knochenmetastasen im Tumor-Tiermodell eingesetzt. Das fpVCT findet ebenfalls Einsatz in Kombination mit einer speziell entwickelten auf neuronalen Netzen basierenden Software in der schnellen Phänotypisierung von genetischen veränderten Mäusen durch automatische Bewertung von Schädelformmerkmalen. Ein Verfahren zur vergleichenden Knochendichteanalyse und Knochenstrukturanalyse ist ebenfalls etabliert. Es können ebenfalls Oberflächenmodelle von z.B. untersuchten knöchernen Strukturen erstellt und dann als 3D Modell gefertigt werden. Lungenstruktur und -Volumen werden in der Maus mittels fpVCT in Atemstillstand ohne Bewegungsartefakte dargestellt.

Zur Datenfusion der fpVCT Daten mit Daten aus der optischen Bildgebung wurde ein „multi-modality imaging bed“ entwickelt, was es ermöglicht, das Tier ohne Lageveränderung in unterschiedlichen Geräten zu untersuchen. In ersten Studien konnten Fluoreszenzsignale bereits anatomischen Strukturen zugeordnet werden.

***In vivo* time-domain Nah-Infrarot Fluoreszenz und Biolumineszenz Bildgebung: Optix, (Fa. ART)**

Das Optix System dient der Detektion fluoreszenzmarkierter Sonden im NIR-Bereich *in vivo* und erlaubt am lebenden Kleintier z.B. die repetitive Quantifizierung und Lokalisation von Antikörper-, und Peptidbindungen bzw. von kleinen Molekülen sowie der Zellen bzw. Interaktionspartner (z.B. Rezeptoren), an die sie binden. Aktivierbare fluoreszenzoptische Kontrastmittel werden zur Bestimmung der Aktivität von krankheitsrelevanten Enzymen *in vivo* entwickelt. Als Reporter werden Fluoreszenzproteine bzw. -farbstoffe, aber auch sogenannte „quantum dots“ (fluoreszierende nanometergroße Partikel) im nahen Infrarot Bereich verwendet. Unter Verwendung dieser Sonden, die spezifisch an molekularen Zielstrukturen binden, können komplexe biologische Prozesse *in vivo* dargestellt werden. Dies reicht vom Monitoring der Migration von Stammzellen bis zum Nachweis der Aktivität von z.B. Enzymen wie Proteasen, Darstellung von Apoptose, Angiogenese und Tumormetastasierung. Das Messprinzip der zeitaufgelösten Fluoreszenzmessung bedingt den Einsatz gepulster Laserdioden. Das Gerät arbeitet in einem Rastermodus, wobei jeder Rasterpunkt mit einer Vielzahl kurzer Laserimpulse bestrahlt wird. Die Zeit zwischen Einstrahlung und Detektion eines Fluoreszenzphotons wird mit Hilfe eines zeitaufgelösten Einzelphotonenzählers gemessen. Aus dem dabei entstehenden Fluoreszenzphotonen-Laufzeithistogramm können die Intensität der Fluoreszenz und die Lebensdauer des Fluoreszenzübergangs abgeleitet werden. Durch Letzteres können spezifische Fluoreszenzsignale von Autofluoreszenz unterschieden werden. Die Durchdringung der Anregungs- bzw. Emissionsstrahlung liegt dabei im Bereich von 1 bis 2 cm, so dass bei Mäusen auch tiefliegende Organe problemlos untersucht werden können. Das Optix ist mit vier Laserdioden der Wellenlängen 635, 670, 730 und 785 nm auf den Einsatz bestimmter Fluoreszenzfarbstoffe aus dem NIR-Bereich optimiert, da in diesem Bereich das Signal-zu-Rausch-Verhältnis besonders günstig ist. Des Weiteren ist das Gerät auch geeignet um Biolumineszenzstudien durchzuführen.

***In vivo* Nah-Infrarot Fluoreszenztomographie-System: FMT 2500 (VisenMedical)**

Beim FMT 2500 werden die Tiere mit zwei verschiedenen Lasern (680 und 750 nm) gescannt. Aus den daraus erhobenen Daten werden 3D Bilder generiert und somit können fluoreszenzmarkierte Proben auch in tiefer liegenden Gewebeschichten im Tier exakt räumlich zugeordnet werden. Unabhängig von der Lage im Gewebe kann die Menge dieser fluoreszenzmarkierten Proben in nmol oder pmol quantifiziert werden. Die aus dem FMT 2500 generierten Daten sind DICOM kompatibel und können so in Verbindung mit unserer bereits vorhandenen CT Bildgebung in einfacher Weise fusioniert werden. Damit wird eine direkte Zuordnung von fluoreszenzmarkierten Proben zu anatomischen Strukturen nicht invasiv im Tier zu verschiedenen Zeitpunkten möglich.

Technische Ausstattung der anatomischen und funktionellen Bildgebung

Gerät	Ausstattung
Anatomische Bildgebung	
fpVCT	40kV-140kV Zwei Betriebsarten, FOV (pro Schritt) 12,8x12,8x4,21 cm / 33,5x33,5x3,5cm, Auflösung ca. 150µm
Funktionelle Bildgebung	
Optix2	Biolumineszenz, Fluoreszenz (635, 670, 735, 780 nm)
FMT 2500 LX	Fluoreszenz (670, 750 nm)
Programme	
	AW 4.2 Workstation, div. spezialisierte Softwarelösungen

Nutzungskosten (Nutzungsentgelt / Zeiteinheit am Gerät)

***In vivo* Flächendetektor-basierte Volumen-Computer Tomographie (fpVCT)**

- Scan pro Tier (Nager) einschließlich Narkose 15,00 €
- Scan pro Tier (Primaten) 50,00 €
- Scan an Präparaten, Stundensatz 52,50 €
- Rekonstruktion der Daten pro Tier 10,00 €
- Intravenöse Injektion von Kontrastmittel pro Tier 15,00 €
(ggfs. + Kosten für Spezial - KM)
- Beratung/Planung der Experimente, Stundensatz 52,50 €
- Auswertung der Daten, Stundensatz 52,50 €
- Entwicklung neuer Auswerte-Softwareprogramme, projektbezogen
(Kein Stundensatz - projektbezogen!!)

***In vivo* Fluoreszenz –Messung (*in vivo*)**

- Stundensatz 115,50 €
- Vorbereitung, Narkose pro Tier, 15,00 €
- intravenöse Injektion von Fluoreszenzmarkierten Sonden pro Tier 15,00 €
(ggfs. + Kosten für Sonde)
- Beratung/ Planung der Experimente 52,50 €