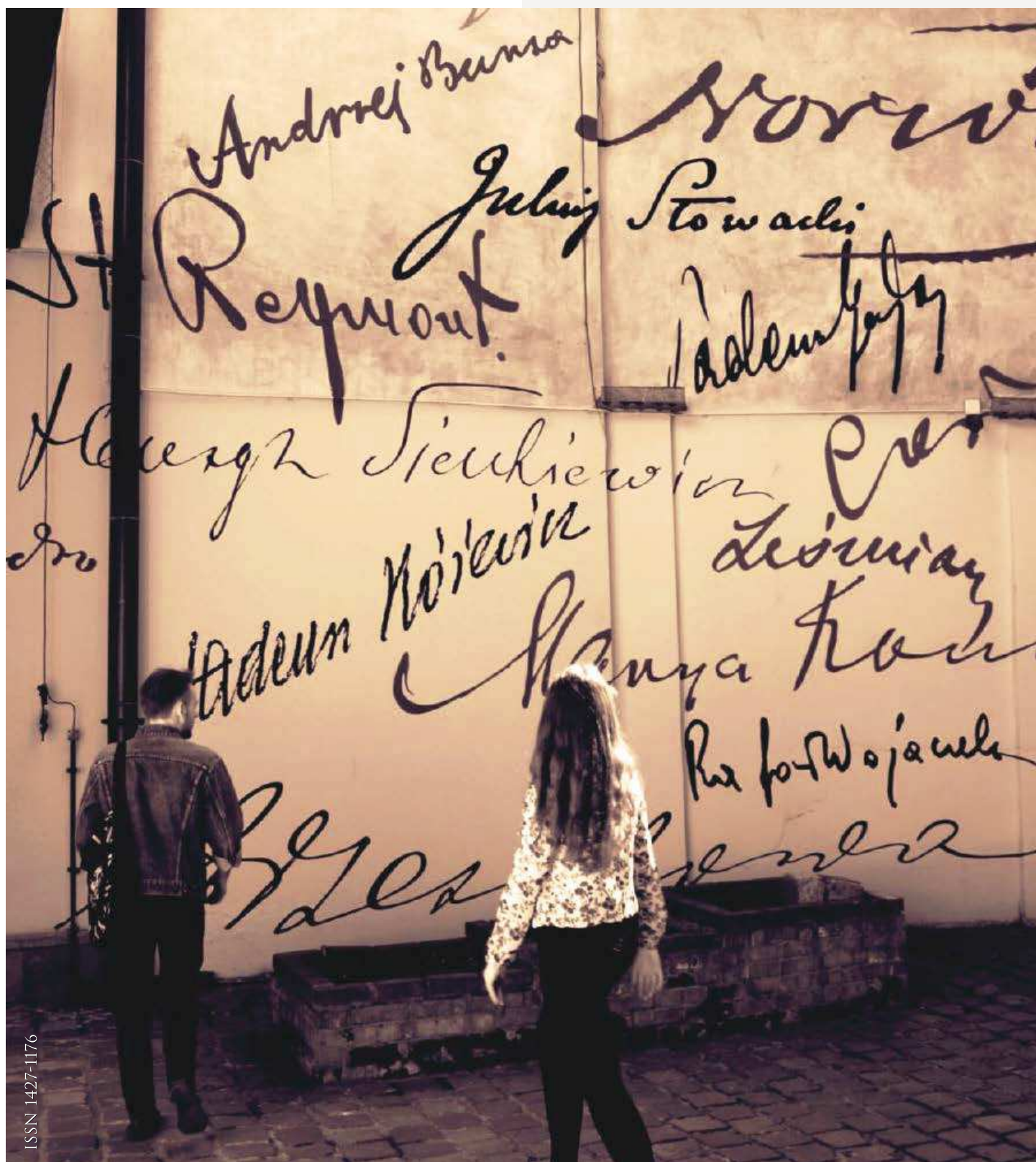


ALMA MATER

MIESIĘCZNIK UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO

numer specjalny 224/2021



JEDNOCZASOWA TOMOGRAFIA PET CAŁEGO CIAŁA

Unikatowe urządzenie na Uniwersytecie Jagiellońskim

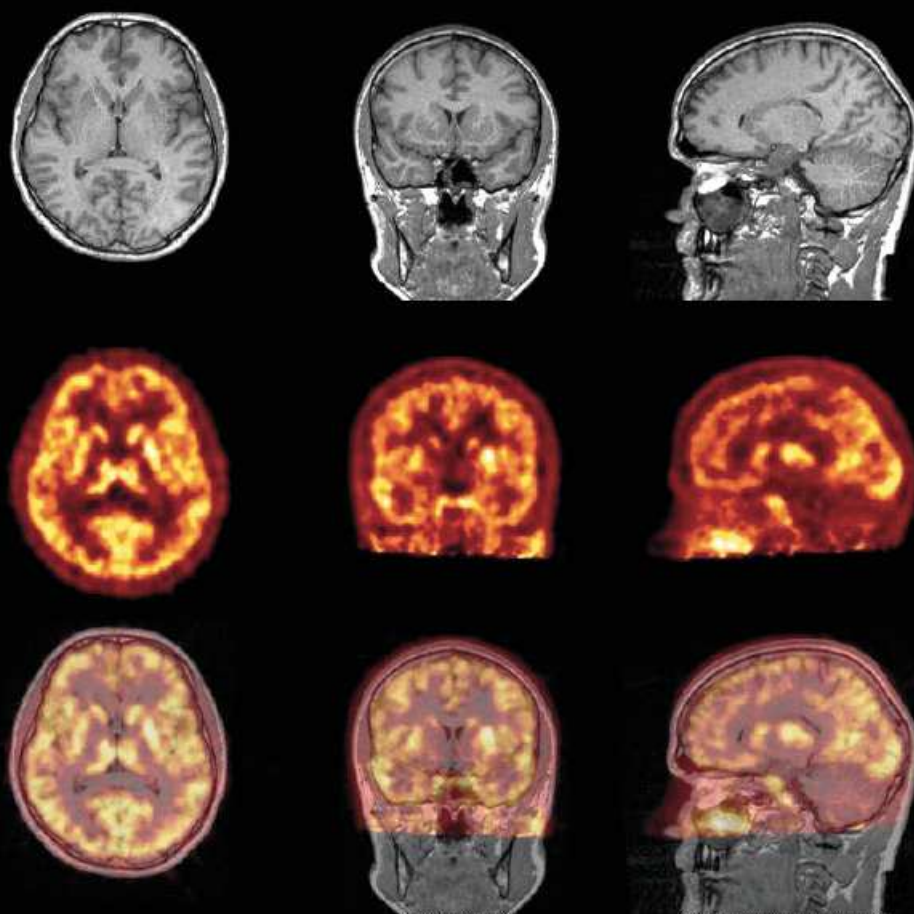
Na Uniwersytecie Jagiellońskim powstaje unikatowe w skali świata urządzenie, które umożliwi jednoczesne filmowanie rozprzestrzeniania się w całym ciele substancji (leków) podawanych pacjentowi. Unikatowa technologia medyczna nie tylko umożliwi bardzo precyzyjne diagnozowanie, ale także otworzy nowe w skali świata perspektywy rozwoju spersonalizowanej terapii. Warto podkreślić, że Jagielloński-PET (J-PET) jest budowany w oparciu o technologię wymyśloną i opatentowaną na Uniwersytecie Jagiellońskim. Projekt realizowany jest przez interdyscyplinarny zespół badawczy skupiający fizyków, informatyków, elektroników, chemików, biologów i lekarzy. Od strony technologii obrazowania kieruje nim prof. Paweł Moskal, a od strony biomedycznej prof. Ewa Stępień – z Wydziału Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej UJ. Poniżej artykuł autorstwa tych naukowców, zawierający wiele ciekawych informacji dotyczących sposobu działania i wykorzystania tego urządzenia.

Red.

JAGIELLOŃSKI-PET

Celem realizowanego na Uniwersytecie Jagiellońskim projektu jest stworzenie narzędzia diagnostycznego, które umożliwiłoby lokalizowanie nowotworów, opracowanie biomarkerów obrazowych do określania stopnia złośliwości nowotworów bez konieczności wykonywania biopsji, a także określanie dynamiki metabolizmu i rozprowadzania leków (radiofarmaceutyków) w układzie krwionośnym oraz wszystkich tkankach. Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego przyznało na ten cel ponad 11 milionów złotych.

W obecnie stosowanych urządzeniach tego typu można obrazować całe ciało człowieka w oparciu, na przykład, o metabolizm glukozy, jednak obrazy te są składane z kilkunastu części, pokazujących poszczególne fragmenty ciała pacjenta.

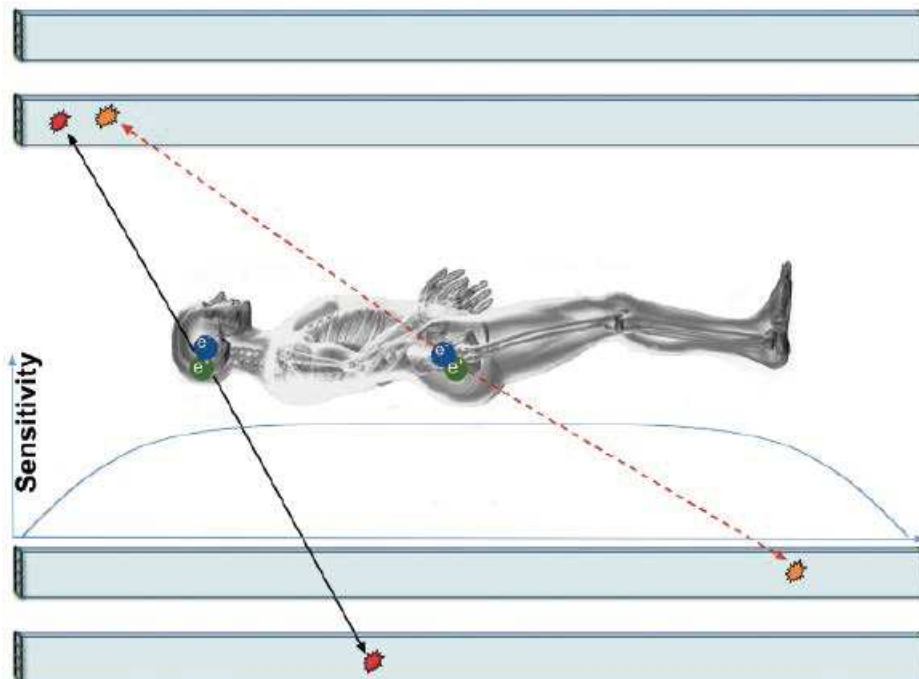


Il. 1. Obraz rozkładu gęstości receptorów adenyliny A1 w mózgu Pawła Moskala; 5 grudnia 2002. Pokazane są przekroje: poprzeczny (lewa kolumna), czołowy (środkowa kolumna) oraz strzałkowy (prawa kolumna). Im jaśniejsze barwy, tym większe stężenie radiofarmaceutyku. Górny rząd przedstawia obrazy wykonane techniką NMR, środkowy – techniką PET, a dolny jest nałożeniem obu obrazów

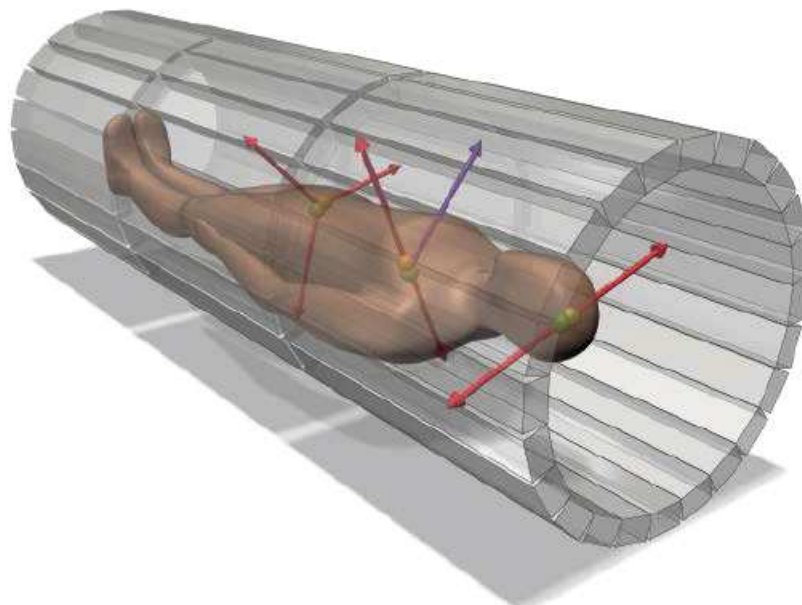
Pierwszy badawczy tomograf PET na całe ciało, opracowany przy użyciu standardowej technologii rejestrowania promieniowania za pomocą kryształów (w oparciu o 16 milionów dolarów z grantu oraz zaplecze firmy United Imaging), został zbudowany w Chinach i zainstalowany w 2019 roku na Uniwersytecie Kalifornijskim Davis w Sacramento. Koszt takiego tomografu to ponad 50 milionów złotych, do tej pory nie został zakupiony nawet do ośrodków badawczych – ani w USA, ani w Europie. Unikatowość technologii opracowanej w Instytucie Fizyki im. Mariana Smoluchowskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego polega na zastosowaniu nowego typu detektorów (scyntylatorów plastikowych), które umożliwią budowę tomografu obejmującego całe ciało pięciokrotnie taniej. Opracowana nowa elektronika i metody analizy umożliwią obrazowanie dwu- i trójfotonowe (obecnie możliwe jest jedynie dwufotonowe), otwierając nowe perspektywy badań z dwoma farmaceutykami jednocześnie oraz obrazowanie pozytonium. Obrazowanie pozytonium, wynalezione przez prof. Pawła Moskala, jest obiecującą techniką do badania patologii tkanek *in vivo* w trakcie obrazowania PET.

J-PET będzie urządzeniem opartym wyłącznie na technologii rozwiniętej na Uniwersytecie Jagiellońskim, a wynalazki, na których bazuje, są przedmiotem 35 patentów polskich i międzynarodowych oraz ponad 100 publikacji naukowych (publikacje i patenty są dostępne na stronie: <http://koza.if.uj.edu.pl/patents/>; <http://koza.if.uj.edu.pl/publications/pet>).

Tomograf J-PET na całe ciało to unikatowa technologia medyczna, która otworzy w Polsce, nowe w skali świata, perspektywy rozwoju spersonalizowanej terapii oraz umożliwi wdrożenie do praktyki procedur leczniczych opierających się na precyzyjnym diagnozowaniu. Takie spersonalizowane podejście do terapii i diagnostyki nazywane jest teranostyką, która ma szczególne zastosowanie w medycynie nuklearnej, kiedy radiofarmaceutyki mogą jednocześnie służyć jako „leki” – do niszczenia zmienionej chorej tkanki (na przykład nowotworów), i „biomarkery” – do jej umiejscowienia i określenia charakterystyki tych zmian. Dostęp do takiego urządzenia otworzy także nowe możliwości badań nad układem krążenia, w tym, na przykład, badań farmakokinetyki nowych związków czy wiązania leków na poziomie tkankowym w układzie *in vivo*.

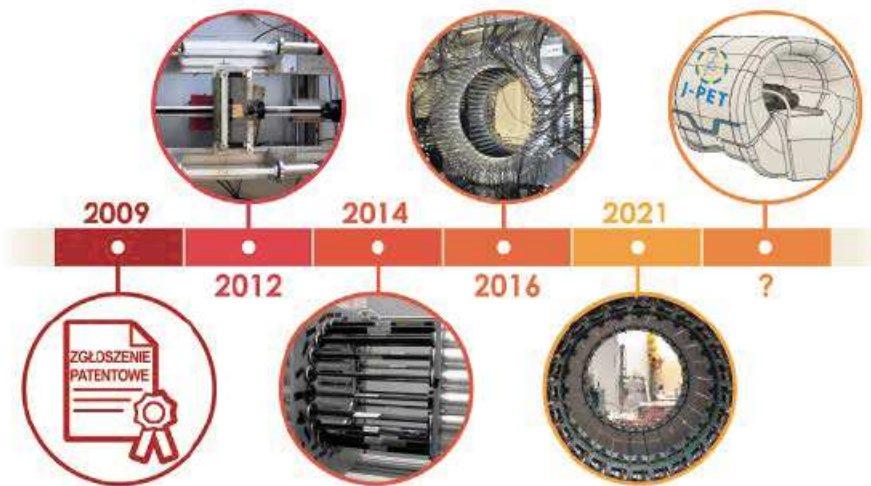


Il. 2. Schematyczny przekrój tomografu J-PET na całe ciało. Tomograf będzie zbudowany z kilku warstw pasków plastikowych (niebieskie prostokąty) ułożonych w cylinder. Na końcach pasków, będących jednocześnie materiałem do rejestrowania promieniowania i transmisji sygnałów świetlnych, będą przymocowane konwertery półprzewodnikowe zamieniające impulsy świetlne na sygnały elektryczne. W zależności od wyników prowadzonych obecnie badań tomograf zostanie zbudowany z pojedynczych pasków o długości ponad 2 metrów lub podzielony na kilka krótszych pierścieni, jak pokazano na il. 3. Czulość rejestracji promieniowania będzie stała wzdłuż całego ciała pacjenta. Schemat pokazuje dwa przykładowe zdarzenia anihilacji pozytonu emitowanego z farmaceutyki z elektronem z komórek pacjenta. W wyniku anihilacji najczęściej powstają dwa promienie gamma lecące naprzeciwko siebie (czarne ciągłe i czerwone przerywane linie). W wyniku reakcji promieniowania w plastiku scyntylicyjnym powstają błyski światła (oznaczone na rysunku schematycznie jako czerwone i pomarańczowe kleksy). Ilustrację przygotowała doktorantka Shivani



Il. 3. Schemat jednej z rozważanych konstrukcji tomografu J-PET na całe ciało (TB-J-PET) wraz z przykładowymi rodzajami promieniowania, które będą wykorzystywane do tworzenia obrazów. Przedstawiona konstrukcja składa się z trzech pierścieni, każdy zbudowany z 24 modułów, w których znajdują się scyntylicyjne paski plastikowe. Obecnie w tomografach PET wykorzystuje się tylko anihilację elektronu z pozytonem na dwa lecące naprzeciwko siebie promienie gamma (pokazane jako czerwone strzałki emitowane z mózgu). Tomograf TB-J-PET będzie umożliwiał także obrazowanie wielofotonowe w oparciu o anihilację elektronu z pozytonem na trzy kwanty gamma (pokazane jako trzy czerwone strzałki emitowane z brzocho). Ponadto możliwe będzie także rejestrowanie promieniowania anihilacyjnego na dwa kwanty i promieniowania z przemian jądrowych izotopów takich jak, na przykład, ^{44}Sc (dwie czerwone strzałki i jedna fioletowa pokazujące promieniowanie emitowane z serca). Ilustrację przygotował dr Bartosz Leszczyński

JAK TO SIĘ ZACZĘŁO



Il. 4. Oś czasu ilustrująca rozwój technologii J-PET. Patent opisujący koncepcję budowy tomografu PET w oparciu o scyntylatory plastikowe został zgłoszony w 2009 roku, w 2012 został skonstruowany pierwszy prototyp składający się z dwóch pasków scyntylacyjnych, w 2014 ukończono budowę pierwszego systemu składającego się z 24 pasków (system ten pozwolił na przetestowanie koncepcji elektroniki oraz metod rekonstrukcji sygnałów i obrazów), w 2016 zbudowano pierwszy pełnej skali prototyp laboratoryjny składający się z 192 pasków z próżniowymi konwerterami światło-prąd, w 2021 zakończono konstrukcję modułarnego i przenośnego prototypu zbudowanego z 312 pasków z konwerterami półprzewodnikowymi i opracowaną przez zespół J-PET elektroniką odczytu i akwizycji sygnałów. Obecnie trwają prace nad projektem i budową tomografu J-PET na całe ciało, który umożliwi dynamiczne filmowanie rozprzestrzeniania się farmaceutyku w organizmie oraz jednoczesne wieloznacznikowe obrazowanie. Ilustrację przygotował dr Bartosz Leszczyński

Pierwszy tomograf do rejestrowania emisji pozytonów w ciele człowieka zbudowany został w 1961 roku przez zespół fizyka medycznego Jamesa Robertsona w Brookhaven National Laboratory (USA). W roku 1973 Alfred Wolf po raz pierwszy zaproponował znakowanie glukozy izotopami emitującymi promieniowanie β^+ (pozytony – e^+) do badań *in vivo*. Glukoza znakowana izotopem fluoru 18 (^{18}F) została wykorzystana do obrazowania metabolizmu mózgu u człowieka po raz pierwszy w 1976 roku, dzięki badaniom Abassa Alawiego z Uniwersytetu Pensylwania. Do 2002 roku w Polsce nie było tomografów PET, pierwsze tego typu urządzenie zostało zakupione rok później do Regionalnego Centrum Onkologii w Bydgoszczy, dzięki staraniom ówczesnego dyrektora dr. Zbigniewa Pawłowicza. W tym czasie prof. Paweł Moskal przebywał na stażu naukowym w Centrum Badawczym Juelich, gdzie przeprowadzał eksperymenty na synchrotronie COSY. Wtedy po raz pierwszy zrodziła się



Il. 5. Zdjęcie części zespołu ze spotkania we Frascati we wrześniu 2019 roku, przed pandemią. Członkami interdyscyplinarnego zespołu są fizycy eksperymentalni, których liderami są prof. Paweł Moskal (w centrum) i prof. Catalina Curceanu (pierwsza po prawej), fizycy teoretyczni pod kierunkiem prof. Beatrix Hiesmayr (stoi za prof. Moskałem), informatycy, kierowani przez prof. Wojciecha Wiślickiego (siedzi, pierwszy po lewej), oraz biolodzy pod wodzą prof. Ewy Stępień (stoi za prof. Wiślickim). W pierwszym rzędzie od lewej stoi mgr Kamil Dulski, siedzą: prof. Wojciech Wiślicki, dr Daria Kamińska, prof. Paweł Moskal, dr Sushil Sharma, stoją: mgr Shivani, dr Mushin Mohammed, mgr Hanieh Karimi, mgr Zuzanna Bura, dr Roman Shopa, prof. Catalina Curceanu. W drugim rzędzie stoją: dr Magdalena Skurzok, mgr inż. Marcin Kajetanowicz, dr Eryk Czerwiński, prof. Ewa Stępień, mgr Neha Chug, mgr Jyoti Chhokar, prof. Beatrix Hiesmayr, mgr Monika Szczepanek, dr Ewelina Kubicz, mgr Monika Pawlik-Niedźwiedzka, dr Szymon Niedźwiedzki, dr Łukasz Kapłon, dr Michał Silarski, dr Lech Raczyński, Krzysztof Kacprzak. Zdjęcie wykonano na tle zderzacza elektronów z pozytonami DAFNE we Frascati



Damian Gil
Bartosz Leszczyński

Il. 6. Grupa badawcza tomografii J-PET na całe ciało (TB-J-PET) z Uniwersytetu Jagiellońskiego na tle modelu atomu przed budynkiem Wydziału Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej, 2021. Kolejno od lewej: technik Bogusław Buchała, inż. Adam Mucha, dr Sushil Sharma, dr Bartosz Leszczyński, dr Magdalena Skurzok, dr Andrzej Wróbel, mgr Dominik Panek, mgr Agnieszka Wach, mgr inż. Anna Drożdż, dr Grzegorz Grudzień, dr Ewelina Kubicz, mgr Aleksander Kreptak, mgr Monika Szczepanek, mgr inż. Marcin Kajetanowicz, mgr Carina Rząca, inż. Wojciech Migdał, dr Eryk Czerwiński, dr Elena Pérez del Río, mgr Shivani, mgr Neha Chug, prof. Ewa Stępień, mgr inż. Andrzej Heczko, prof. Paweł Moskał, dr Aleksander Gajos, mgr Nikodem Krawczyk, dr Łukasz Kapłon, dr Szymon Niedźwiedzi, inż. Tomasz Malarz, prof. Tomasz Kozik, Krzysztof Kacprzak, studentka Agata Jędruszczak, mgr Farnak Tayefi Ardebili, dr Grzegorz Korcyl, studentka Julia Nizioł, dr Damian Gil, mgr inż. Maciej Bakalarek, mgr Kamil Dulski, dr Wojciech Krzemień, mgr Konrad Skórkiewicz, dr Agnieszka Kamińska, dr Michał Siłarski, student Szymon Parzych, mgr Juhi Raj, mgr Hanieh Karimi, mgr Meysam Dadgar, mgr Farnak Tayefi Ardebili

u prof. Moskala myśl, czy przypadkiem nie byłoby jakichś zalet z zastosowania do tomografii takich detektorów, jakich używano w eksperymentach na synchrotronie COSY. Innym zbiegiem okoliczności była wizyta prof. Moskala podczas dni otwartych w jednym z laboratoriów medycyny nuklearnej w Juelich. Zapisał się na ochotnika do prowadzonego tam wówczas badania klinicznego aktywności receptorów adenozyliny (A1) w mózgu, a rezultatem pierwszego pomysłu był szkic dwumodułowego detektora paskowego PET do zastosowań medycznych, a rezultatem wizyty w laboratorium był obraz tomograficzny mózgu prof. Moskala wykonany techniką PET/NMR (jądrowego rezonansu magnetycznego) (il. 1).

Obecnie w szpitalach najczęściej spotykamy się z tzw. tomografią komputerową (TK) lub rezonansem magnetycznym (MR). TK polega na prześwietlaniu pacjenta pod różnymi kątami promieniami Roentgena i odtwarzaniu obrazów anatomicznych mówiących o gęstości tkanek. MR wykorzystuje zjawisko magnetycznego rezonansu jądrowego i pozwala na wyznaczenie gęstości wodoru w tkankach. Zarówno TK, jak i MR pozwalają zatem na wykonanie obrazów anatomicznych i morfologicznych. Natomiast tomografia PET umożliwia badanie



Damian Gil

Il. 7. Zdjęcie najnowszego, modułowego i przenośnego, prototypu tomografu J-PET oraz kluczowych osób kierujących poszczególnymi zadaniami. Od lewej: dr Aleksander Gajos – rekonstrukcja, analiza i filtrowanie sygnałów, dr Eryk Czerwiński – system kalibracji i monitorowania, dr Grzegorz Korcyl – system programowalnej akwizycji danych, mgr inż. Marcin Kajetanowicz – system zasilania i elektroniki odczytu, inż. Wojciech Migdał – główny technik, budowa systemu detekcyjnego, dr Szymon Niedźwiedzi – kierowanie pracami laboratoryjnymi, prof. Paweł Moskał – kierownik projektu, dr Łukasz Kapłon – technologia materiałów rejestrujących promieniowanie, dr Wojciech Krzemień – software i algorytmy do rekonstrukcji i wizualizacji obrazów



Bartosz Leszczyński

Il. 8. Zespół biomedyczny w laboratorium. Trzon zespołu stanowią młodzi absolwenci fizyki medycznej, biologii, inżynierii materiałowej i analityki medycznej. Od lewej: Hanieh Karimi i Carina Rząca (doktorantki biofizyki), prof. Ewa Stępień, Julia Nizioł (studentka biofizyki), Dominik Panek i Monika Szczepanek (doktoranci biofizyki), dr n. med. Grzegorz Grudzień (kardiochirurg), dr Ewelina Kubicz i dr Agnieszka Kamińska (biofizycy), dr Bartosz Leszczyński i dr Andrzej Wróbel (biofizycy), Anna Drożdż (doktorantka biofizyki)

szybkości metabolizowania podanego farmaceutyku (najczęściej glukozy) oraz badanie ekspresji receptorów na powierzchni komórek nowotworowych (na przykład używając ligandów PSMA). Informacja widoczna na obrazie PET pozwala na wykrycie tkanek o zaburzonym metabolizmie czy zaburzonej ekspresji receptorów, co występuje, na przykład, w przypadku komórek nowotworowych. Zatem obrazy PET dają jakościowo inną informację niż obrazy TK czy MR. PET pozwala na wykrycie zmian chorobowych już we wczesnym stadium, gdy zmiany przejawiają się jedynie w zaburzeniach na poziomie molekularnym, zanim dojdzie do zmian w anatomii czy morfologii organów, a także na otrzymanie rozkładu gęstości zużywanego przez pacjenta radiofarmaceutyku z rozdzielczością kilku milimetrów. TK czy MR pozwala zaś na znacznie dokładniejsze zbadanie kształtu organów. Dlatego połączenie tych metod pozwala lekarzom dokładniej określić, gdzie, kiedy i w jakim stężeniu dana substancja gromadziła się w organizmie, co przekłada się na właściwą diagnozę i możliwość odpowiednio dobranego leczenia.

PRZEŁOMOWE ROZWIĄZANIE TECHNOLOGICZNE. OBRAZOWANIE ZA POMOCĄ SCYNTYLATORÓW PLASTIKOWYCH

Główną nowością technologii J-PET w stosunku do obecnie używanych rozwiązań w tomografii PET jest zastosowanie do rejestrowania promieniowania emitowanego z pacjenta po podaniu radiofarmaceu-

tyku plastikowych materiałów. Specjalnie dobrane scyntylatory plastikowe, w wyniku oddziałującego w nich promieniowania, powodują powstanie widzialnych błysków światła (il. 2). Materiał plastikowy pozwala na zbudowanie tomografu z długich pasków, które jak światłowody przewodzą powstałe w nich impulsy świetlne. Impulsy te na końcach pasków zamieniane są na sygnały elektryczne. Sygnały, po zdigitalizowaniu przez opracowaną i opatentowaną przez zespół J-PET elektronikę programowalną, służą do zrekonstruowania miejsc i czasów, w których promieniowanie wywołało impulsy świetlne w tomografie. W oparciu o miejsca i czasy zarejestrowane dla setek milionów sygnałów odtwarza się rozkład intensywności emitowanego z człowieka promieniowania. Rozkład ten jest tożsamy z obrazem gęstości farmaceutyku w tkankach pacjenta.

Zastosowanie długich pasków plastikowych jako materiału do rejestrowania promieniowania obniża wielokrotnie koszt budowy tomografu. Z jednej strony, ze względu na kilkadziesiąt razy mniejszy koszt wytwarzania plastiku w stosunku do kosztów hodowli kryształów używanych obecnie w tomografach PET, a z drugiej strony – ze względu na mniejszą liczbę elementów elektronicznych. W przypadku tomografów opartych na kryształach konwertery zamieniające impulsy świetlne na sygnały elektryczne pokrywają powierzchnię cylindra tworzącego tomograf, a w przypadku tomografu J-PET konwertery te znajdują się tylko na końcach pasków plastikowych. Zastosowanie takiego roz-

wiązania nie było jednak oczywiste i wymagało opracowania przez zespół J-PET wielu nowych koncepcji przetwarzania sygnałów elektronicznych, jak i koncepcji rekonstrukcji miejsc interakcji promieniowania w tomografie. Opracowane metody zostały opatentowane w Europie, USA i Japonii.

INTERDYSCYPLINARNY ZESPÓŁ BADAWCZY

Wykonanie zaawansowanych badań oraz realizacja przedsięwzięcia na taką skalę nie byłaby możliwa, gdyby nie zaangażowanie wielu naukowców i techników, nie tylko z Uniwersytetu Jagiellońskiego, ale także z Uniwersytetu Wiedeńskiego (prof. Beatrix Hiesmayr), Narodowego Laboratorium we Frascati (prof. Catalina Curceanu), Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej (prof. Bożena Jasińska) czy Narodowego Centrum Badan Jądrowych w Świerku (prof. Wojciech Wiślicki). Te interdyscyplinarne grupy badawcze, złożone z fizyków, informatyków, biofizyków, inżynierów materiałowych, biologów i klinicystów, tworzą razem zespół J-PET (il. 5).

JEDNOCZASOWA TOMOGRAFIA PET CAŁEGO CIAŁA

Pierwsze filmy rozprowadzania i metabolizowania glukozy w całym organizmie człowieka wykonano w 2019 roku za pomocą tomografu na całe ciało zainstalowanego na Uniwersytecie Kalifornijskim Davis. Urządzenie działa w oparciu o standardową technologię detekcji dwóch anihilacyjnych kwantów gamma przy użyciu detektorów kryształowych. Tomograf J-PET także będzie umożliwiał wykonywanie takich filmów, ale ponadto będzie pozwalał na jednoczesne obrazowanie dwu- i trójfotonowe. Oznacza to, że będzie można, na przykład, wykonać jednocześnie obraz metabolizowania glukozy znakowanej fluorem emitującym dwa kwanty gamma oraz obraz ekspresji receptorów na komórkach prostaty, stosując ligand PSMA znakowany skandem (Sc) emitującym dwa kwanty gamma i trzeci kwant pochodzący z przemiany jądrowej ^{44}Sc w wapń (^{44}Ca) (il. 9). Trójfotonowa tomografia J-PET pozwoli także na wykonywanie obrazów pozytonium, które będą dawały informacje o koncentracji wolnych rodników i rozmiarach wolnych przestrzeni między atomami. Jest to technologia opracowana przez zespół J-PET. Obecnie J-PET jest w najbardziej zaawansowanej technologicznie fazie

uruchomienia tomografu PET z takimi możliwościami.

Tomografia PET ma coraz szersze zastosowania w diagnostyce – nie tylko chorób nowotworowych (głównie badania przerzutów, obrazowanie guzów rozsianych, jak guzy nuroendokryne), ale także chorób serca (żywność serca i perfuzja), chorób neurodegeneracyjnych, w diagnostyce otępień i choroby Parkinsona. Obrazowanie całego ciała daje możliwość diagnozowania chorób układowych (reumatoidalne zapalenie stawów, zapalenie naczyń) obejmujących

wszystkie narządy wewnętrzne i kończyny. Obrazowanie PET całego ciała pozwoli na diagnozowanie powikłań zapalnych, zwołknieniowych, także tych związanych z chorobą covidową, i różnicowanie ich od choroby nowotworowej. Jedynym ograniczeniem będzie wybranie odpowiedniego ligandu lub biomarkera. I tutaj będzie miało zastosowanie obrazowanie pozytonium, które pozwoli na molekularne różnicowanie tkanek i wykonanie wirtualnej biopsji.

OBRAZOWANIE POZYTONIUM

Obrazowanie pozytonium zostało opracowane i po raz pierwszy wykonane na Uniwersytecie Jagiellońskim przez zespół J-PET, a pierwsze obrazy pozytonium zaprezentowane zostały w 2019 roku w Collegium Maius na międzynarodowej konferencji. J-PET na całe ciało będzie pierwszym tomografem na świecie umożliwiającym obrazowanie pozytonium człowieka. Pozytonium jest atomem zbudowanym z pozytonu i elektronu. Elektron jest cząstką materii, a pozyton cząstką antymaterii. Dlatego atom pozytonium nie jest stabilny tylko anihiluje, zamieniając się na fotony. W ciele człowieka po podaniu farmaceutyku znakowanego izotopem emitującym pozytony także powstają atomy pozytonium (il. 9), a ich czas życia zależy od wielkości wolnych przestrzeni między atomami oraz od koncentracji wolnych rodników. Dlatego czas życia pozytonium może być wskaźnikiem diagnostycznym informującym, na przykład, o stopniu niedotlenienia tkanki, często występującym w przypadku tkanek nowotworowych. W około 40 procentach przypadków anihilacja pozytonu z elektronem w ciele człowieka następuje poprzez utworzenie atomu pozytonium. Fakt ten nie był do tej pory wykorzystywany w diagnostyce medycznej. Im mniejsze są wolne przestrzenie w molekułach, tym krótszy będzie czas życia atomu pozytonium, ponieważ pozyton z atomu może anihilować nie tylko z elektronem z samego atomu, ale także z elektronami z molekuły otaczającej pozytonium. Im mniejsze przestrzenie wewnątrz-molekularne, tym większe są szanse na anihilację pozytonu z atomami z molekuł tworzących komórkę. Podobnie interakcje pozytonium z wolnymi rodnikami będą skracaly jego czas życia. J-PET jest pierwszym na świecie tomografem umożliwiającym pomiary i wytwarzanie obrazów czasów życia atomów pozytonium. Pierwsze takie obrazy wykonano 192-paskowym prototypem tomografu J-PET, obrazując fantom

składający się z tkanek nowotworów serca i zdrowych tkanek tłuszczowych. Czas powstania atomu pozytonium wyznaczany jest z pomiaru kwantu gamma pochodzącego z przemiany jądrowej, na przykład jąder ^{44}Sc , które po wyemitowaniu pozytonu zamieniają się we wzbudzone jądra wapnia ^{44}Ca . Wzbudzone jądra wapnia emituje kwant gamma prawie natychmiast (średnio po czasie około 3 pikosekund), „dając znać”, kiedy pozyton został wyemitowany. Natomiast czas anihilacji pozytonu rekonstruuje się z pomiaru czasu, w którym kwanty anihilacyjne zostały zarejestrowane w tomografie. Obrazowanie pozytonium otwiera nowe perspektywy badań w medycynie*.

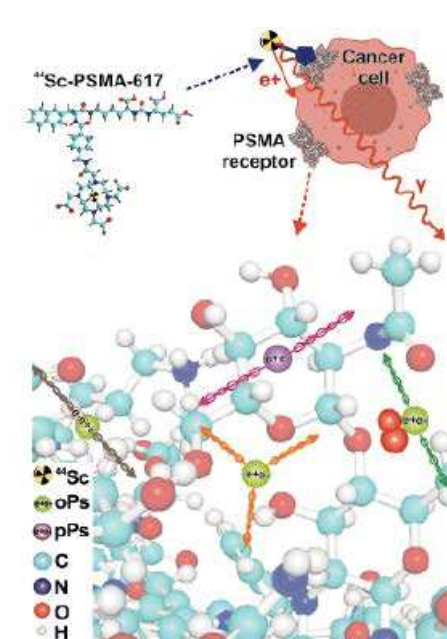
OD J-PET DO CENTRUM TERANOSTYKI

Wykorzystanie do obrazowania J-PET odpowiednich ligandów i radionuklidów pozwoli na precyzyjną lokalizację chorej tkanki i jej usunięcie, czyli na jednoczesne lub prawie jednoczesne diagnozowanie i leczenie. J-PET, jako jedyne urządzenie na świecie, umożliwi wprowadzanie procedur teranostycznych w odniesieniu do wszystkich narządów. Krokiem milowym w projekcie „J-PET” będzie utworzenie Centrum Teranostyki, skupionego wokół zespołu zajmującego się zbudowaniem tomografu na całe ciało, a także grup badawczych skupionych nad wykorzystaniem J-PET do badań klinicznych i opracowywaniem nowych biomarkerów. Już teraz rozpoczęto prace nad zagospodarowaniem pomieszczeń przy ul. Kopernika 40 w Krakowie, po pracowniach tzw. Białej Chirurgii. Ogromnym wsparciem w opracowaniu koncepcji badań klinicznych są naukowcy i lekarze z Collegium Medicum UJ i Szpitala Uniwersyteckiego: prof. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, prof. Anna Sowa-Szalszcak, prof. Michał Pędziwiatr, prof. Elżbieta Łuczyńska, prof. Piotr Richter, dr Grzegorz Grudzień, a także dyrektorzy SU Marcin Jędrzychowski i Krzysztof Mydel. W kontaktach ze środowiskiem społeczno-gospodarczym od samego początku, projekt bardzo mocno wspierany jest przez CITTRU UJ (kierowane przez dr Gabrielę Konopkę-Cupiał) oraz absolwenta UJ, społecznika Józefa Suchanika.

**Ewa Stępień
Paweł Moskal**

Instytut Fizyki im. Mariana Smoluchowskiego UJ

* P. Moskal, E. Stępień, *Prospects and Clinical Perspectives of Total-Body PET Imaging Using Plastic Scintillators*, „PET Clinics” 2020, nr 15, 439–452.



Il. 9. Graficzne przedstawienie podstawowych procesów zachodzących w „obrazowaniu pozytonium” na przykładzie obrazowania raka prostaty. Do specyficznego dla prostaty antygenu błonowego receptora – PSMA (Prostate Specific Membrane Antygen) przyłącza się ligand PSMA-617, znakowany radionuklidem ^{44}Sc . Receptory PSMA ulegają silnej ekspresji w komórkach nabłonka prostaty. Izotop ^{44}Sc emituje pozyton (e^+) i deekscytacyjny kwant gamma (γ) w następującym procesie: $^{44}\text{Sc} \rightarrow ^{44}\text{Ca}^* e^+ + \gamma \rightarrow ^{44}\text{Ca} \gamma e^+ + \nu$. Pozyton oddziałujący z elektronami może tworzyć atomy pozytonium (oznaczone jako oPs lub pPs) wewnątrz cząsteczek w komórce, w tym w przestrzeniach międzycząsteczkowych w receptorach PSMA, jak wskazano w dolnej części szkicu. W tomografie J-PET można zarejestrować deekscytacyjny kwant gamma, który daje sygnał o czasie powstania atomu pozytonium (strzałki wskazują fotony pochodzące z anihilacji parapozytonium – pPs i ortopozytonium – oPs wewnątrz wolnej przestrzeni między atomami; odpowiednio strzałki w kolorze cyklicznym i pomarańczowym; czarne strzałki wskazują anihilację oPs poprzez interakcję z elektronem z otaczającej cząsteczki, a zielone strzałki ilustrują fotony z konwersji oPs do pPs poprzez interakcję z cząsteczką tlenu, a następnie rozpad pPs na dwa fotony) (za: P. Moskal, E. Stępień, *Prospects and Clinical Perspectives of Total-Body PET Imaging Using Plastic Scintillators*, „PET Clinics” 2020, nr 15, s. 439–452). Ilustrację wykonała dr Agnieszka Kamińska i mgr Monika Szczepanek