

Caracterización del Espectro de Emisión de la Radiación Cherenkov de ^{177}Lu

N. P. Jiménez-Mancilla^{1,3}, G. Ferro-Flores², C. L. Santos-Cuevas², B. E. Ocampo-García², M. A. Luna-Gutiérrez², M. A. Camacho-López³.

¹ Catedrática CONACyT-Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Ocoyoacac 52750, Estado de México, México.

² Departamento de Materiales Radiactivos, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Ocoyoacac 52750, Estado de México, México.

³ Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca 50180, México.

Resumen— La energía de las partículas β emitidas por algunos radionúclidos usados en Medicina Nuclear produce radiación electromagnética visible llamada Radiación Cherenkov (CR). La imagen óptica por CR es una nueva modalidad de imagen molecular preclínica asociada a la distribución de radionúclidos en el organismo, sin embargo para que esto sea posible es necesario que el espectro de emisión de CR coincida la ventana óptica del tejido (600 a 900 nm). Por lo cual, el objetivo de este proyecto fue caracterizar el espectro de emisión de CR producido por el ^{177}Lu para su posible uso en imagen óptica preclínica.

Palabras clave: Radiación Cherenkov, Lutecio-177, Imagen preclínica.

I. INTRODUCCIÓN

La energía de las partículas β emitidas por algunos radionúclidos usados en Medicina Nuclear para el tratamiento de diversas enfermedades (^{177}Lu , ^{68}Ga , ^{90}Y , etc), se encuentra en los límites relativistas ya que viajan a velocidades mayores que la velocidad de la luz en diversos medios.

Es llamada Radiación Cherenkov (CR) aquella energía producida en la región ultravioleta-visible del espectro electromagnético, resultante de la interacción de partículas cargadas (α , β^+ , β^-) que viajan en un medio dieléctrico con una velocidad ($v_{particula}$) que excede la velocidad de la luz (c) en ese medio. Es decir, que se emite una pequeña cantidad de luz (CR) cuando la energía de esas partículas emitidas excede de un nivel umbral que se determina por el índice de refracción (n) del medio (Agua $n = 1.33$, Tejido $n = 1.36 - 1.40$). Así bien, para que se produzca CR es

necesario que el medio sea dieléctrico y que $v_{particula} > \frac{c}{n}$ [1-3].

La imagen óptica por radiación Cherenkov es una nueva modalidad de imagen molecular preclínica asociada a la distribución de radionúclidos emisores de partículas cargadas mediante una cámara óptica CCD de alta sensibilidad [4-7].

El ^{177}Lu es un radionúclido con una vida media de 6.7 días, es un emisor de partículas β^- ($E_{max} = 498 \text{ KeV}$) en un 79% y radiación γ de 113 KeV (6.2%) y 208 KeV (11%). Se ha usado satisfactoriamente en radioterapia de blancos moleculares por su eficiente efecto de fuego cruzado en células y tumores sólidos de cáncer, mientras que su emisión γ se emplea en técnicas de imagen nuclear. Aunado a esto, el ^{177}Lu ha sido propuesto para la adquisición de imágenes ópticas por CR debido al espectro de energía de las partículas β^- emitidas (Ver Figura 1A) [8, 9].

Para hacer uso de la CR producida por radionúclidos en imágenes preclínicas es necesario conocer las características propias de la luz generada como lo es, su propagación en el medio absorbente (tejido) [10]. El tejido usado como medio dieléctrico presenta características definidas dependientes de la longitud de onda (Coeficiente de absorción, de dispersión y de extinción). El tejido posee una ventana óptica que comprende de los 600 a los 900 nm en la cual se vuelve ópticamente transparente, ver Figura 1B. [11, 12].

Por lo anterior, el objetivo de este proyecto fue caracterizar el espectro de emisión de la radiación Cherenkov producido en el ^{177}Lu para su posible uso en imagen óptica preclínica.

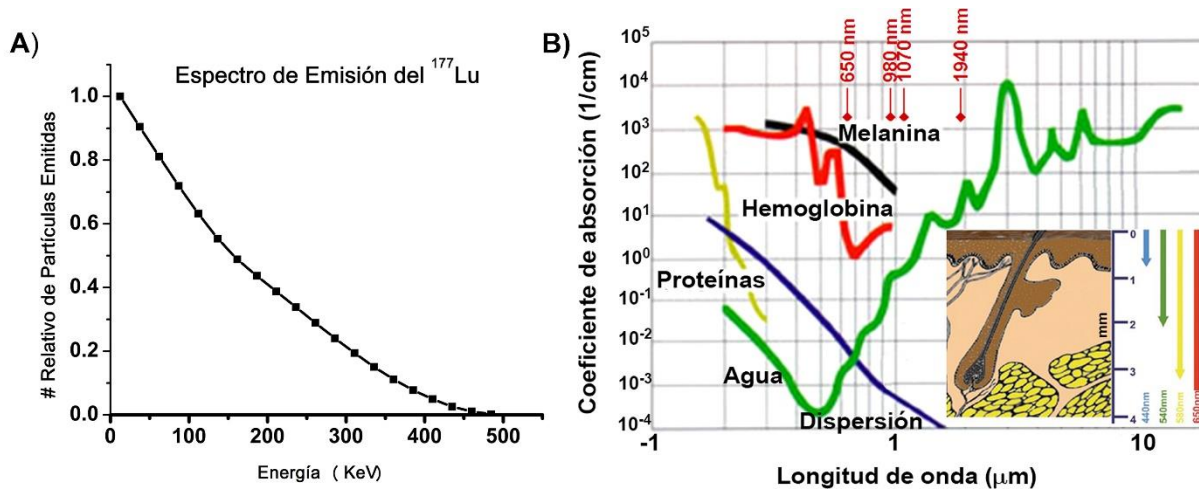


Figura 1: A) Espectro de energía de las partículas β^- emitidas por el ^{177}Lu . B) Propiedades del tejido: dependencia de la absorción de la luz con respecto a la longitud de onda [12].

II. METODOLOGÍA

• Obtención del espectro experimental de emisión de la CR de ^{177}Lu :

El ^{177}Lu se obtuvo de ITG Isotope Technologies con una actividad de 37.6 GBq en 2 mL de 0.04 M HCl y pureza radionuclídica del 99.9 % en un vial de vidrio.

Para caracterizar el espectro de emisión de la CR se utilizó un espectrómetro de fibra óptica Stellar Net Inc modelo 813-855-8687. Los espectros se obtuvieron en el rango de 350-900 nm.

Se diseñó un arreglo experimental que consistió en un castillo de plomo completamente sellado, con entrada para la fibra óptica y desarmable para colocar el vial que contenía el ^{177}Lu , esto con el fin de aislar el vial de la luz de fondo propia del laboratorio de Investigación y Desarrollo de Radiofármacos del ININ.

Se colocó el vial dentro del aislamiento con la fibra óptica a contacto y se registraron las lecturas experimentales variando el tiempo de adquisición del espectro.

Posteriormente se monitoreó el espectro de fondo correspondiente al ambiente del aislamiento.

• Obtención del modelo matemático de ajuste del espectro experimental

Se realizó una corrección de los espectros originales con respecto a los de fondo.

Se realizó la digitalización (usando el software engage) del espectro experimental de longitudes de onda vs intensidad como un espectro continuo.

Se obtuvieron los modelos matemáticos de ajuste del espectro continuo por regiones (de 350 a 600 nm y de 600 a 900 nm) y del espectro completo (de 350 a 900 nm).

Se compararon los resultados obtenidos con lo reportado por otros autores en los intervalos definidos.

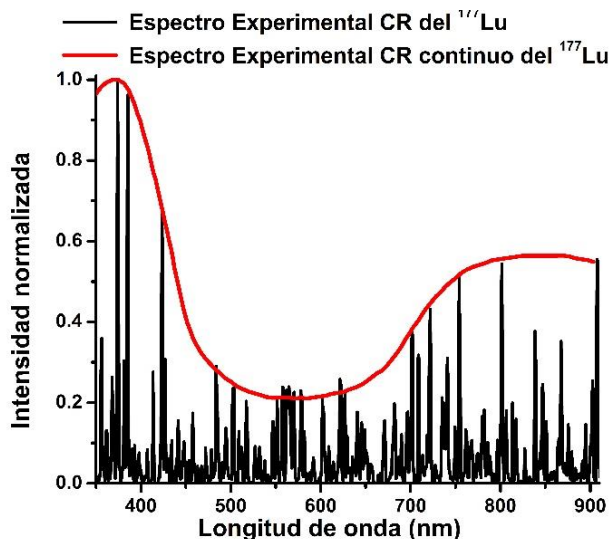


Figura 2: Espectro de radiación Cherenkov experimental normalizado (línea en negro) y espectro de radiación Cherenkov experimental normalizado considerado como continuo (línea en rojo).

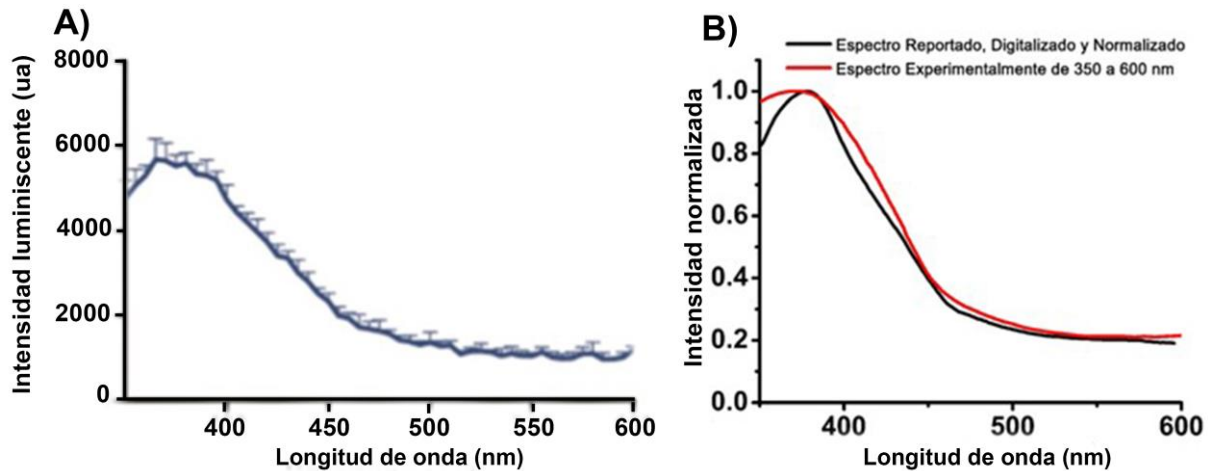


Figura 3: A) Gráfica original reportada del espectro de la CR producido por el ^{68}Ga . B) Espectro reportado, digitalizado y normalizado en color negro y el espectro experimentalmente en el intervalo de 350 a 600 nm en color rojo.

III. RESULTADOS

En la Figura 2 se presenta en color Negro el espectro de emisión de la CR experimental normalizado obtenido después de la composición de todos los espectros leídos y en color Rojo el espectro de emisión de la CR experimental normalizado considerado como continuo.

En la Figura 3A se muestra la gráfica original reportada por Thorek y colaboradores [7], perteneciente al espectro de la radiación Cherenkov producida por el ^{68}Ga , que es un radionúclido con una vida media de 68 minutos, es un emisor de positrones, es decir, partículas β^+ ($E_{max} = 1.9 \text{ MeV}$) en un 89 % [7]. En la Figura 3B se muestra la comparación del espectro de emisión de la CR reportado, digitalizado y normalizado, así como el espectro de emisión de la CR obtenido experimentalmente en esta investigación en el intervalo de 350 a 600 nm.

En la Tabla 1 se presenta el modelo matemático de ajuste de cada una de las regiones por separado y el ajuste completo, los cuales también pueden ser visualizados en la Figura 4.

Tabla 1: Modelos matemáticos ajustados a las funciones por rangos de longitud de onda y espectro completo.

Rango de Longitud de Onda λ (nm)	Modelo Matemático $I(\lambda)$
350 – 600	$= 0.2203 + \frac{1.0228 - 0.2203}{1 + 10^{(429.3292-\lambda)(-0.02347)}}$
600-900	$= 0.2104 + \frac{0.5633 - 0.2104}{1 + 10^{(703.9441-\lambda)(0.01656)}}$
350-900	$= 0.2197 + (1.35017 - 0.2197) * \left[\frac{0.71069}{1 + 10^{(429.3542-x)(-0.02342)}} + \frac{1 - 0.71069}{1 + 10^{(702.5387-x)(0.01934)}} \right]$

IV. DISCUSIÓN

El espectro de emisión experimental de la CR obtenido va de 350 a 900 nm y la comparación de los modelos matemáticos del espectro experimental y el reportado por Thorek [7], muestran concordancia en la región de 350 a 600 nm, resultado que valida el espectro de emisión de la CR en la región de 600 a 900 nm obtenido experimentalmente, ya que los datos provistos por el espectrómetro se adquieren en una sola toma de lectura de 350 a 900 nm.

De acuerdo con las características ópticas del tejido la parte más importante del espectro de emisión la CR de ^{177}Lu es aquella que se encuentra en la ventana óptica del tejido (600 a 900 nm), la cual fue obtenida experimentalmente en este proyecto.

V. CONCLUSIÓN

Se caracterizó el espectro de emisión de la CR del ^{177}Lu , el cual podría ser útil en estudios de atenuación de imagen preclínica, ya que dicho espectro de emisión coincide con la región espectral de la ventana óptica del tejido.

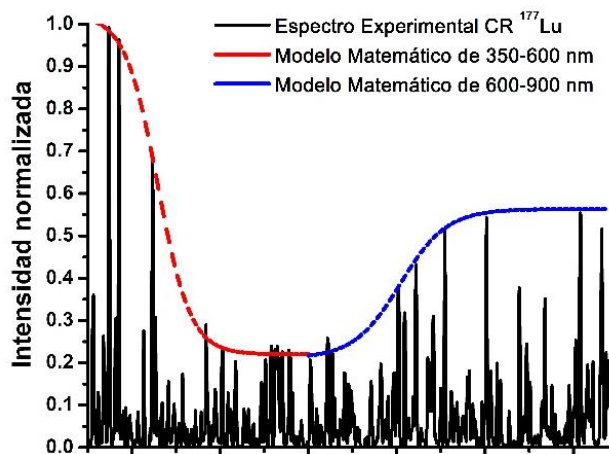


Figura 4: Modelos matemático de ajuste para cada una de las regiones.

RECONOCIMIENTOS

El autor N. P. Jiménez-Mancilla agradece al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y en especial al programa de Cátedras CONACyT. Se agradece el soporte financiero a través del proyecto CONACyT-SEP-CB-2014-01-242443. Este trabajo se llevó a cabo en el laboratorio Nacional de Investigación y Desarrollo de Radiofármacos del ININ.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Liu, Hongguang, et al. "Molecular optical imaging with radioactive probes." *PLoS one*, 2010, 5(3), e9470.
- [2] Mitchell, Gregory S., et al. "In vivo Cerenkov luminescence imaging: a new tool for molecular imaging." *Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 2011, 369(1955), 4605-4619.
- [3] Yamamoto, Seiichi, et al. "Ultra-high-resolution Cerenkov-light imaging system for positron radionuclides: potential applications and limitations." *Annals of nuclear medicine*, 2014, 28(10), 961-969.
- [4] Das, Sudeep, et al. "Cerenkov imaging." *Advances in cancer research*, 2014, 124(1), 213.
- [5] Ma, Xiaowei, et al. "Cerenkov radiation: a multi-functional approach for biological sciences." *Frontiers in Physics*, 2014, 2(1), 4.
- [6] Beattie, Bradley J., et al. "Quantitative modeling of Cerenkov light production efficiency from medical radionuclides." *PLoS One*, 2012, 7(2), e31402.
- [7] Thorek, Daniel LJ, et al. "Cerenkov imaging-a new modality for molecular imaging." *American journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 2012, 2(2), 163.
- [8] Ferro-Flores, Guillermina, et al. "Third generation radiopharmaceuticals for imaging and targeted therapy." *Current Pharmaceutical Analysis*, 2006, 2(4), 339-352.
- [9] Vilchis-Juárez, Andrea, et al. "Molecular targeting radiotherapy with cyclo-RGDFK (C) peptides conjugated to ¹⁷⁷Lu-labeled gold nanoparticles in tumor-bearing mice." *Journal of biomedical nanotechnology*, 2014, 10(3), 393-404.
- [10] Tuchin, Valery V. "Light-tissue interactions." *Biomedical Photonics Handbook*, 2003, 3-1.
- [11] Sordillo, Laura A., et al. "Deep optical imaging of tissue using the second and third near-infrared spectral windows." *Journal of biomedical optics*, 2014, 19(5), 056004-056004.
- [12] Özer, Ayşen Gürkan, et al. "Illicit drug detection with laser 1: investigation of optimal parameters in stomach tissue." *Journal of biomedical optics*, 2014, 19(5), 057006-057006.