

近赤外蛍光色素を導入した双極性ポリマープローブを用いる腫瘍の3次元光音響イメージング

(京大院工¹・徳島大院社会産業理工²) ○藤田 展也¹・山田 久嗣²・青山 安宏¹・木村 祐¹・近藤 輝幸¹

Photoacoustic *In Vivo* 3D Imaging of Tumor Using a Near-infrared Dye-conjugated Zwitterionic Polymer Probe (¹*Graduate School of Engineering, Kyoto University*, ²*Graduate School of Technology, Industrial and Social Sciences, Tokushima University*) ○Nobuya Fujita,¹ Hisatsugu Yamada,² Yasuhiro Aoyama,¹ Yu Kimura,¹ Teruyuki Kondo¹

Photoacoustic (PA) imaging is a growing bioimaging modality in which light-to-heat conversion mediated by excited probes results in thermal expansion of the surrounding tissue leading to the emission of ultrasonic waves. We have already developed a near-infrared dye-conjugated PMPC (800RS-PMPC) which was a highly effective probe for PA three-dimensional (3D) imaging of tumors in mice. In this study, we examined the dose-related effect of a 800RS-PMPC probe on the PA imaging at a tumor site under hemoglobin-suppressing conditions to clarify the site-dependency of PA signal intensity in a tumor. The PA imaging showed that 800RS-PMPC efficiently accumulated at a tumor site, and the PA signals from the deeper surface of a tumor decreased significantly with increasing a dose.

Keywords: *Molecular Probe; Biocompatible Polymer; Phosphorylcholine Polymer; Photoacoustic Imaging; Near-infrared Dye*

光音響イメージング法 (PAI) は、光照射により励起された光吸収体が熱膨張する際に発生する光音響波を超音波として観測し画像化するイメージング法であり、生体深部を高い空間分解能で画像化できることから、腫瘍部位を三次元的に観察するための新しい画像診断法として期待されている。我々は最近、双極性のホスホリルコリンを側鎖とする人工ポリマー (PMPC) の末端に親水性に優れた近赤外蛍光色素 (800RS) を導入した PA プローブ (800RS-PMPC) を合成し、担癌マウスに尾静脈投与した結果、表層から 6 mm の位置にある腫瘍 (6×3×3 mm³) の「大きさ」・「形態」・「位置」・「表面」を PAI により、三次元的 (3D) に画像化することに成功した¹⁾。

本研究では、800RS-PMPC プローブを用いた腫瘍の 3D PAI による造影と腫瘍組織内での励起光の減衰との関係に焦点を絞り、以下の検討を行った。すなわち、血中へモグロビン由来の PA シグナルを完全に抑制した条件下、担癌マウスの PAI 造影により得られた腫瘍部位の画像へのプローブ投与量の影響について検討した。その結果、プローブ投与量の増加に伴い、腫瘍の前面 (体表側) のみが造影された画像が得られ、腫瘍の裏面 (深部側) からの PA シグナルの強度が著しく低下することが明らかになった。この結果は、腫瘍に集積したプローブの量が増加することで、腫瘍の前面にあるプローブのみが励起光を吸収し、腫瘍の裏面まで励起光が届かないことを示している。すなわち、PAI プローブを用いる PAI 造影を行い、腫瘍部位の高精細な画像を得るためには、単に PAI プローブの投与量を増やすのではなく、投与量の最適化が極めて重要であることが明らかになった。

1) Yamada, H. ; Aoyama, Y. ; Kondo, T. *et al. Sci. Rep.* **2020**, 10, 19363