

光音響イメージングに向けたアミロイド β 凝集体—シアニン系近赤外蛍光色素複合体の光物性評価

(¹京大院工、²徳島大院社会産業理工) ○井上 優季菜¹、山田 久嗣²、木村 祐¹、三浦 理紗子¹、近藤 輝幸¹

Evaluation of Photochemical Characteristics of A β Aggregates with Near-infrared Fluorescent Cyanine Dyes for Photoacoustic Imaging

(¹ Graduate School of Engineering, Kyoto University, ² Graduate School of Technology, Industrial & Social Sciences, Tokushima University) ○Yukina Inoue,¹ Hisatsugu Yamada,² Yu Kimura,¹ Risako Miura,¹ Teruyuki Kondo¹

Visualization of amyloid- β (A β) aggregates in the brain contributes to early diagnosis of Alzheimer's disease. Compared with fluorescence (FL) imaging, photoacoustic (PA) imaging has great potential for minimally invasive diagnostics due to much higher spatial resolution in deeper tissues. However, PA imaging of A β aggregates in the brain remains a challenge since there are few probes that turn from off to on the PA signals with target A β aggregates.

In this study, we investigated photochemical characteristics of indocyanine green (ICG), a cyanine-based near-infrared fluorescent dye used in clinical practice, with A β aggregates, and studied the potentiality of ICG for turn-on detection of A β aggregates. UV-vis and CD experiments suggested strongly that ICG binds to A β aggregates to form ICG/A β conjugates. FL and PA monitoring of ICG/A β conjugates revealed that ICG/A β conjugates clearly showed faint fluorescence, resulting in significant increase in its PA signal intensity. These signal turn-on behaviors of ICG/A β conjugates may contribute to specific PA visualization of A β aggregates.

Keywords : Near-infrared Dye, Photoacoustic Imaging, Amyloid β , Molecular Probe

脳内アミロイド β (A β) 凝集体の画像化は、アルツハイマー病の早期診断に極めて有効である。従来の蛍光 (FL) イメージング法に比べて、光音響 (PA) イメージング法は、生体深部を高空間分解能で低侵襲的に画像化できる次世代の画像診断技術である¹⁾。しかしながら、脳内 A β 凝集体を明瞭に PA 画像化するためには、A β 凝集体を検出した際にシグナルが ON になる PA プローブが必要である。そこで本研究では、臨床利用されているシアニン系近赤外蛍光色素であるインドシアニングリーン (ICG) に着目し、A β 凝集体存在下における ICG の紫外・可視 (UV-vis) /FL/PA 特性を調べ、ICG の A β 凝集体に対する ON-OFF 型の PA プローブとしての機能について検討した。その結果、A β 凝集体の濃度の増加とともに ICG の吸収極大波長のレッドシフトと同波長領域における誘起 CD シグナルが観測され、ICG と A β 凝集体は複合体を形成していることが明らかとなった。さらに、ICG / A β 複合体の形成により、ICG 由来の蛍光発光強度が著しく減少する一方で、PA 信号強度が大きく増大することが明らかになった。このような A β 凝集体の有無による ICG の ON-OFF 機能の発現は、A β 凝集体の選択的 PA 画像化の実現に寄与すると考えられる。

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