

超音波による化学発光増強を利用した 生体内活性酸素画像検出法の検討

Bioimaging of reactive oxygen species in light scattering media using ultrasound enhanced chemiluminescence tomography

○佐藤彰洋¹, 石川洸太², 小林正樹^{1, 2} (1. 東北工大院, 2. 東北工大工)

(1. Grad. Dept. Electronics, Tohoku Inst. Tech. 2. Dept. Electronics, Tohoku Inst. Tech.)

E-mail: m151804@st.tohtech.ac.jp

1. はじめに

生体内での活性酸素種の産生は、生活習慣病をはじめとする様々な疾患や老化と関連していることが知られている。活性酸素種の産生とそれを消去する抗酸化機能のバランスが酸化側に傾いた状態を酸化ストレス状態と呼ぶが、活性酸素の生体内分布を画像計測することができれば、酸化ストレスに起因する様々な病態を可視化することができる。生体内の活性酸素分布をリアルタイム検出する手法に、ルミノールなどの化学発光試薬をプローブとして用いる手法がある。しかし、マクロな生体を対象とした場合、光散乱により生体深部を画像計測することは困難である。われわれは、光による生体内画像計測手法として、超音波を補助的に利用した方法を検討している。これまでに光散乱媒質内で発生した化学発光を、集束超音波により空間選択的に増強し、超音波焦点を走査することで2次元画像検出する技術の開発を行ってきた。前報では、モデル化学発光系として過シュウ酸エステル化学発光試薬を用いて、生体に対して安全なレベルの超音波照射が音響化学的な発光の増強作用をもち、これが検出可能であること、さらに光散乱媒質内において超音波焦点サイズの分解能で画像計測が可能であることを示した¹⁻³⁾。

今回は、活性酸素種の検出を目的としてルミノール化学発光の光散乱媒質内画像計測について検討を行った。また、これまでの計測系においては、集束超音波源に凹面型固定焦点超音波トランスデューサを用い、これを機械走査することで、2次元画像化を行ってきたが、これをフェイズドアレイ型超音波トランスデューサに置き換え、超音波焦点を電子走査することで画像計測するシステムの開発を合わせて行ったので報告する。

2. 計測システムおよび実験方法

水浸型フェイズドアレイ超音波トランスデューサを水槽の壁面に固定し、その水槽内に生体模擬試料を設置した。フェイズドアレイは64素子、素子ピッチ0.6mm、共振周波数5MHzである。今回は64素子中の16素子を用いて、各素子の駆動信号を位相制御することにより、模擬試料内部を横方向(X)に約20mm、超音波伝搬方向(Y)に20mm程度の範囲で焦点を扇状走査した。デジタル遅延素子を用い、パルスジェネレータより供給した5MHz方形波を素子チャンネルごとに異なる遅延時間を与えることにより位相制御を行った。

実験に使用した生体模擬試料は、イントラリピッド-10%を200mL/L含む40mm(X)×40mm(Y)×70mmサイズのアガロースゲルである。模擬試料内部には、ルミノール化学発光溶液を微小カプセル容器に封入して中央部に埋設した。また、超音波伝搬方向と平行に入射面をもつように光電子増倍管(受光面直径46mm)を水槽壁面近傍に設置し、試料内部からの化学発光を、焦点の電子走査と同期してフォトンカウンティング法により検出した。

3. 実験結果および考察

Fig.1 は、超音波トランスデューサ表面から超音波伝搬方向に50mmの位置で、 $\pm 10^\circ$ (X: ± 8.7 mm)の範囲を 0.2° の分解能(X: $170\mu\text{m}$)で扇状走査を行って得られた化学発光増強プロファイルである。光散乱媒質内部に埋設した化学発光試料と一致する位置に、化学発光の増強ピークを確認することができた。半値幅は約5mmである。

この結果から、生体と同程度の光散乱媒質内部のルミノール化学発光を超音波で増強し、超音波焦点程度の分解能で画像検出できることがわかった。今回、超音波の電子走査によりこの結果が得られたことから、動物などを用いた実際の生体計測への応用が可能と考えられる。

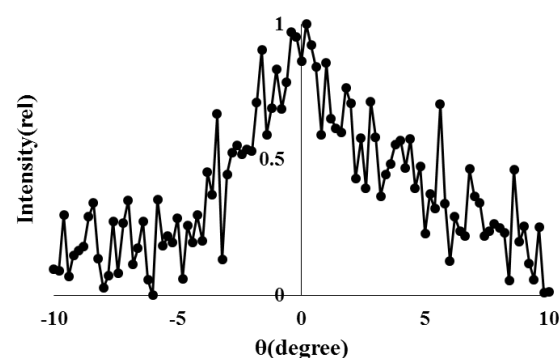


Fig.1 Profile of enhanced chemiluminescence obtained with θ scanning of ultrasound focus.

参考文献:

- 1) M. Kobayashi, N. Kikuchi, A. Sato, *Appl. Phys. Lett.* **106** 021103 (2015)
- 2) M. Kobayashi, N. Kikuchi, A. Sato, *Ultrasonics Sonochem.* **31**, 1 (2016)
- 3) 佐藤, 菊池, 青木, 小川, 小林, 第63回応用物理学会春季学術講演会, 21p-S422-4 (2016)