

医療分野研究成果展開事業
産学共創基礎基盤研究プログラム
「ヒト生体イメージングを目指した革新的バイオフィotonics技術の構築」
事後評価報告書

1. 研究課題名

機能性プローブに基づく生体深部光音響イメージング技術の確立
: activatable プローブの開発研究と *in vivo* 可視化イメージング技術の開発

2. 研究代表者

石原 美弥 (防衛医科大学校 医用工学講座 教授)

3. 研究概要

光音響イメージングは従来の光イメージングに比べて、生体深部を可視化できる優れた特長を持つ一方、低感度という欠点を有する。本研究では、機能性プローブを利用する光音響イメージング技術を構築し、微小がんのリンパ節転移の有無など、臨床的に極めて意義のある深さ 10 mm 以上の深部にある 1 mm 程度の微小がんの検出を目指した。具体的には広帯域音響センサの開発およびアレイ化、スペクトルアンミキシングあるいは周波数フィルタリングによるプローブシグナルのバックグラウンドからの分離性の向上した画像処理技術からなる光音響イメージング技術を開発した。また、activatable 光音響プローブとして、がん部位を特徴づける酵素活性により光音響シグナルが ON になる色素分子、および金ナノ粒子を合成することで高感度化を図り、*in vitro*、*ex vivo*、*in vivo* でのライブイメージングが可能な光音響イメージングシステムを構築した。

4. 研究の進捗状況及び研究成果

研究課題達成に向け、バランスのよい共同研究体制が構築され、色素分子又は金ナノ粒子からなる activatable プローブを開発し、*in vitro*、*ex vivo*、*in vivo* でのライブイメージングが可能な光音響イメージングシステムを構築した。目標である「深さ 20 mm のファントムを 1 秒以内で画像化、感度 1 cm^{-1} の信号検出」が可能であることを示唆するデータを得た。

また、開発した GGT-activatable プローブを用いてヒト乳腺組織のがん領域を光音響イメージングで描出できることが実証できた。さらに、620 nm に吸収極大を持つ新規色素を用いて深さ方向 11 mm 以上の厚みの正常乳腺組織を介してのイメージングが可能であることを示した。光音響法と蛍光法を比較したところ、深さ 2 mm で蛍光イメージングの分解能が低下しているのに対し、光音響イメージングの分解能は深さによらずほぼ一定で、深部に於いて光音響法の優位性を示すことができた。

一方、金ナノ粒子では、MNP 活性な基質を利用し、被覆率を調整、細胞実験にて光音響シグナルの取得に成功した。

知財に関しては、有機小分子色素に関し 1 報出願済み、イメージングに関し、出願検討中である。

5. 総合評価

ヒト生体イメージングを目指した革新的バイオフォトンクス技術としての生体深部組織イメージングを可能にする光音響生体画像技術に関しては、世界的に研究開発が盛んに行われているが、光音響画像に適した、かつ、病変選択性を持つように設計された activatable 型光音響プローブの開発は希少であり、本研究におけるがんの光音響イメージングの成功は、今後この分野で世界をリードする重要な成果である。また、臨床各科の医師と応用について話し合える場を構築していることも評価できる。

なお、既存のプローブと新規開発の光音響プローブを本プロジェクトで開発した光音響装置で比較することで、優位性を示すデータの取得が望まれた。

基礎研究にとどまらずヒトへの応用を見据え、真に臨床応用を目指すため、①診断技術の出口イメージ及び他のモダリティとの競争力を明確にする、②薬剤の安全性評価の検討、③知財の確保を希望する。

出口としての光音響システムというものが現状、世の中にほとんど無いことがイメージング技術の具現化に大きな壁になっているが、企業の参画を募り、実用化を期待する。

以上