

**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ォトニクス技術の構築」**  
**事後評価報告書**

**1. 研究課題名**

蛍光トモグラフィイメージングへの利用を目的とした、機能性ナノ粒子を用いた新規近赤外蛍光分子イメージングプローブの創製

**2. 研究代表者**

小川 美香子（国立大学法人北海道大学 大学院薬学研究院 教授、2015年3月まで 国立大学法人浜松医科大学 メディカルフォトニクス研究センター 准教授）

**3. 研究概要**

動脈硬化不安定プラークの特異的検出を可能とする、近赤外蛍光分子イメージングプローブを開発することを目的とした。具体的には、近赤外蛍光標識アクチベータブルプローブを細胞標的化リポソームに内包することにより、細胞標的性と酵素反応特異性を兼ね備えることで、特異性の向上を目指した。近赤外蛍光を用いるため、トモグラフィイメージングへの応用が可能であり、放射性標識も施したマルチモダルプローブとすることで、蛍光トモグラフィイメージング実用化へ向けた検証も行った。

**4. 研究の進捗状況及び研究成果**

中間評価以降動脈硬化不安定プラークイメージングの実用化に向けた検討に絞り、高脂肪食負荷カニクイザルおよびヒト動脈硬化標本を用いた検討を行った。高脂肪食負荷カニクイザルにおいて、LED 励起では頸動脈を露出させることなく非侵襲的に検出することができなかったが、レーザーを励起光に用いることで頸動脈病変を検出することができた。これは、サル頸動脈が細く、深い位置にあるため強い散乱の影響を受けたと考えられた。

また、光音響イメージングを用いることで、頸動脈へのインドシアニングリーン（ICG）の集積を描出することに成功した。高脂肪食を負荷していないノーマルサルでは頸動脈への ICG の集積は認められず、動脈硬化イメージング剤としての特性が示された。サルおよびヒト摘出標本を用いた検討にて、開発したリポソーム薬剤がプラークの不安定性に直接関与するマクロファージへ集積することを認めた。サルを用いた非侵襲イメージングの達成に時間を要したため、ヒト *in vivo* イメージングへの取り組みには至らなかったが、上記の結果から新たに開発した光イメージングプローブによる動脈硬化を標的としたヒト生体イメージングの可能性を示した。

## 5. 総合評価

中間評価時、内視鏡観察や術中観察を想定している本研究に於いて、必ずしも蛍光による断層観察を行って他のモダリティと比較する必要性はないとの指摘を受けており、光音響イメージングで深さ方向の情報を得、病変検出に成功したことは評価に値する。特異性、簡便性において、PETより優位と考えられる。

プローブ開発と*in vivo*観察とが連動した研究体制が構築されており、適切にマネージメントされていると評価できる。

また、ICG誘導体においてH-会合体やJ-会合体が大きな光音響シグナルを与えることを見だし、J-会合体のストークシフトが大きくシャープなことから今後の生体利用が有望視される。これらの成果を基に、企業との共同開発を推進していく計画であることも、評価できる。

残念ながら、本事業期間中に新技術の特許出願を達成できなかったが（現在、準備中である）、今後、ヒト生体イメージングへの実用化に向け、「不安定プラークのイメージングの最適化」および「開発した薬剤の特許化」を望む。継続的に研究を実施し、医学上の真価を十分に評価・検討することを願う。

以上