

83 「生体の第2光学窓」 短波赤外イメージング技術の開発

神 隆

【目的】短波赤外領域（波長 $1.0\sim 1.4\mu\text{m}$ 、生体の第2光学窓）の光は、細胞、組織、臓器、さらには個体レベルで細胞状態を非侵襲で可視化、操作するのに非常に適している。その第一の理由は、可視、近赤外の光に比べて数倍エネルギーが低いため光照射によるダメージが少なく、長時間でのイメージングが可能なことである。第二の理由は、生体組織による光吸収が少なく組織透過性に優れており、また組織中での光散乱が少なくなるため、従来法に比べ格段に鮮明な生体深部画像が得られることである。本研究では、ヒト乳がんの光診断を目指した「生体の第2光学窓（波長 $1.0\sim 1.4\mu\text{m}$ ）における個体中での、細胞、組織、臓器の非侵襲短波赤外イメージング技術」の開発を行う。

【方法】本研究では、ヒトでの早期乳がんの光診断を目指した「生体の第2光学窓（波長 $1.0\sim 1.4\mu\text{m}$ ）における個体中での、細胞、組織、臓器の非侵襲短波赤外イメージング技術」を開発するため、以下の方法により研究を行った。

1. 生体親和性の高い短波赤外蛍光有機色素の合成。2. 乳がん検出用短波赤外蛍光分子イメージング用プローブの合成。3. ヒト乳がんモデルマウスにおける短波赤外蛍光分子イメージング。

【結果】1. 生体での蛍光イメージングで最も重要となるプローブ特性は、毒性がなく生体親和性が高いことである。本研究では、すでに安全性が高く臨床応用がおこなわれているシアニン系色素のインドシアニンググリーン（ICG）を利用した短波赤外蛍光有機色素の合成を行った。ICGの共役二重結合を延長することにより、生体の第2光学窓（波長 $1.0\sim 1.4\mu\text{m}$ ）で蛍光発光する短波赤外蛍光有機色素（ICG-C11）の合成に成功した。2. 乳がん検出用短波赤外蛍光分子イメージング用プローブを開発するために ICG-C11 を用いた短波赤外蛍光ラベル化剤（ICG-C11-NHS）を開発した。この蛍光ラベル化剤の開発により、モノクローナル抗体への短波赤外蛍光の修飾が可能となり、乳がん検出用短波赤外蛍光分子イメージング用プローブが作製できた。3. 乳がん検出用短波赤外蛍光分子イメージング用プローブにより、ヒト乳がんモデルマウス（KPL-4 細胞移植マウス）において乳がん腫瘍の短波赤外蛍光検出に成功した。開発した分子イメージング用プローブが、HER1 および HER2 陽性乳がん腫瘍など様々なタイプのがんの光診断に応用可能であることを示した。

新規開発短波赤外蛍光色素による生体非侵襲蛍光イメージング

