

小分子NIR- II が 体内イメージングをさらに深くする

生きた組織は、可視光を強く吸収し、散乱させるが、減衰や散乱が低い2つのスペクトル域が、わずかに長い波長にある。これら2つの帯域は、第1及び第2近赤外(NIR)ウィンドウと呼ばれている。NIR- IIバンドは特に魅力的である。ただし、このバンドで光を放射するラベルは製造が難しい。しかし、米スタンフォード大と中国の武漢大の研究チームは、量子収量を改善した、生体適合有機小分子NIR- II染料を開発した⁽¹⁾。

NIR- Iウィンドウは、約700～900nmをカバーするが、NIR- IIウィンドウは、約1000～1800nmが開いている。一般に散乱は、波長が長くなるに従って縮小するので、NIR- IIでは自家蛍光(ネイティブ分子からの蛍光信号)は、はるかに低い。これは、その低い減衰により深部イメージングが容易になっている場合でも、NIR- IIの信号対雑音比(NIR)が高いということである。とはいえ、ウィンドウがあるからといって、それを開くツール(この場合、適切なフルオロフォア)があるということの意味はない。しかし、試行がないということではなく、最近の報告は、染料を開発する取り組みを要約している。ランタノイドナノ粒子、共役高分子、小分子、炭素ナノチューブ及び他のメカニズムをベースにした染料である。その挑戦は、基礎物理学に根ざしている。

励起状態の重複

可視光は、主に電子エネルギー準位の変化により物質と相互作用する。すなわち、可視光光子に含まれるエ

ネルギーが、物質分子の電子の基底状態と励起状態とのエネルギー差に一致するということである。赤外波長、例えば、5 μ m以上では、分子の振動状態と相互作用する。すなわち、IR光子の非常に低いエネルギーは、例えば、炭素-水素結合における低いエネルギーストレッチと、その結合における、より大きなエネルギー振動との間に一致するということである。

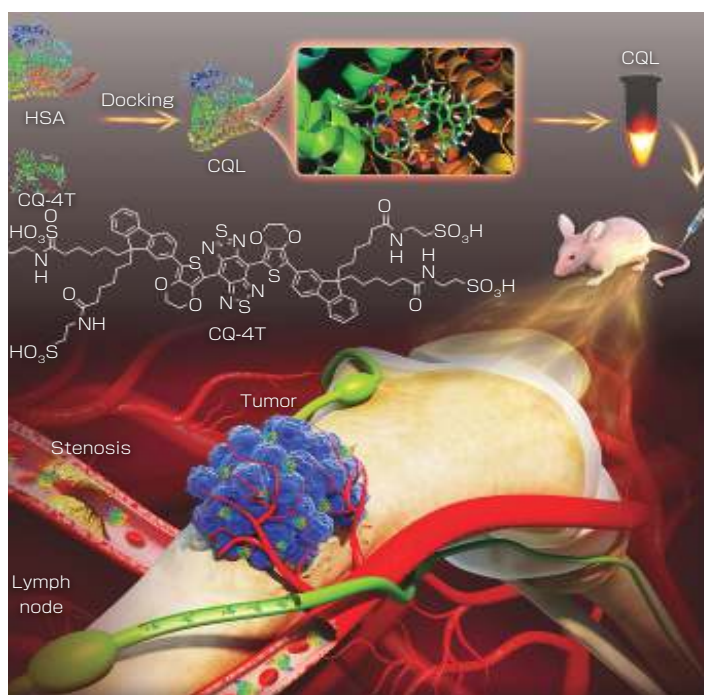
可視光は、分子「内的」の電子の運動を変えるが、IR光は周辺環境に接近しやすい原子の運動を変える。振動つまり回転エネルギーは、温度に対応している。赤外吸収は、今度は物質の温度を上げる。

NIR- IIウィンドウは、正にこれら両極の間に存在する。また、これが問題が生ずるところである。NIR光子は

吸収され、電子状態のエネルギーを上げる。しかし、NIR光子は、可視光光子よりも低エネルギーであるので、励起電子状態は、吸収分子の振動状態と重複する。光子が入ってくるが、そのエネルギーは、別の光子の形で出る必要がない。振動状態の重複は、要するに、光子エネルギーが加熱、環境への非放射転移の原因になる傾向が強いということである。

量子収量は、出る光子と入る光子の割合と定義されている。非放射崩壊は、放射崩壊よりも起こりやすいので、NIR- II崩壊の量子収量は、一般に非常に低い。

米ワシントン大のミハイル・ベレジン(Mikhail Berezin)放射線学教授は、NIR及びSWIRバイオイメージング技術の開発に取り組んでいる。同教授は、



1000nm付近で発光する小分子を合成後、スタンフォード大と武漢大のチームは、それをアルブミンに結合することで、その量子収量を増やした。その染料複合体が、正常循環及び異常循環流をモニタできることを示した。

「可能な限り高い量子収量が欲しい。物理学では、波長が長ければ長いほど、ますます加熱しやすくなる。従って、ラベルづけ分子を振動させたくない」と話している。

小分子フルオロフォア硬化

スタンフォード大と武漢大のチームは、小分子アプローチを追求してきた(図参照)。小分子は、計画的に非毒性であり、生体組織から簡単に除去される。チームは、以前に開発したNIR-IIフルオロフォア設計を改善し、量子収量を増やし、化学合成を簡素化した。しかし、量子収量は、わずか0.1%程度であった。

次の手段は、蛍光分子をヒト血清ア

ルブミン(HSA)とドッキングすることであった。HSAは、体内安定性が優れており、血液の正常成分であるので、非常に生体適合的である。その小蛍光分子をHSAに適合させることで、分子を「硬化」できた。それは、基本的に、振動モードの一部のエネルギー上昇となり、励起フォトンエネルギーには届かない。それにより、部分的に加熱が減り、量子収量は0.3%以上になる。

この量子収量が深部イメージングに十分かどうかを判断するためにチームは、ヌードマウスに染料複合体を注入し、血流を撮像した。迅速に広視野取得ができるほどに、明るさと量子収量が十分であることを確認した。これには、高次の血管ブランチも含まれる。

原理証明イメージング成功後、チームは、一部の臨床応用をシミュレートした。そのラベルは、例えば、腫瘍に関連した血管再建を明らかにし、またリンパ系に注入されると、歩哨リンパ節と二次リンパ節の両方の正確な切除をガイドすることができた。

最初の結果は有望であるが、研究の主席研究者、タイファン・リー氏(Daifeng Li)は、「小分子NIR-IIプローブの開発は、まだ初期段階である」と警告している。

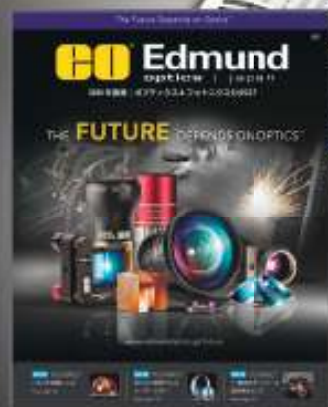
(Richard Gaughan)

参考文献

(1) D.F. Li et al, Adv. Funct. Mater., 2019, 1906343 (2019); <https://doi.org/10.1002/adfm.201906343>.

LFWJ

THE FUTURE DEPENDS ON OPTICS™



NEW

2020年度版 オプティクス&フォトニクスカタログ

エドモンド・オプティクスの2020年度版オプティクス&フォトニクスカタログは、34,000品目に及ぶ全標準在庫品の中から主要製品18,000品目以上を掲載する必携の1冊。オプティクスおよびオプトメカニクスを中心に420ページにわたってご紹介しています。

無料送付受付中!



エドモンド・オプティクス・ジャパン株式会社

〒113-0021 東京都文京区本駒込2-29-24

パシフィックスクエア千石 4F

TEL: 03-3944-6210 E-mail: sales@edmundoptics.jp

Edmund optics | Japan



詳しい情報はこちらへ:

www.edmundoptics.jp/030-8157