

**СПЕЦКУРС**

# **ОПТИЧЕСКИЙ БИОИМИДЖИНГ**

## **лекция 5**

**Турчин Илья Викторович**

*ИПФ РАН, отдел радиофизических методов в медицине*

*НижГМА, научная лаборатория флуоресцентного биомиджинга НИИ БМТ*

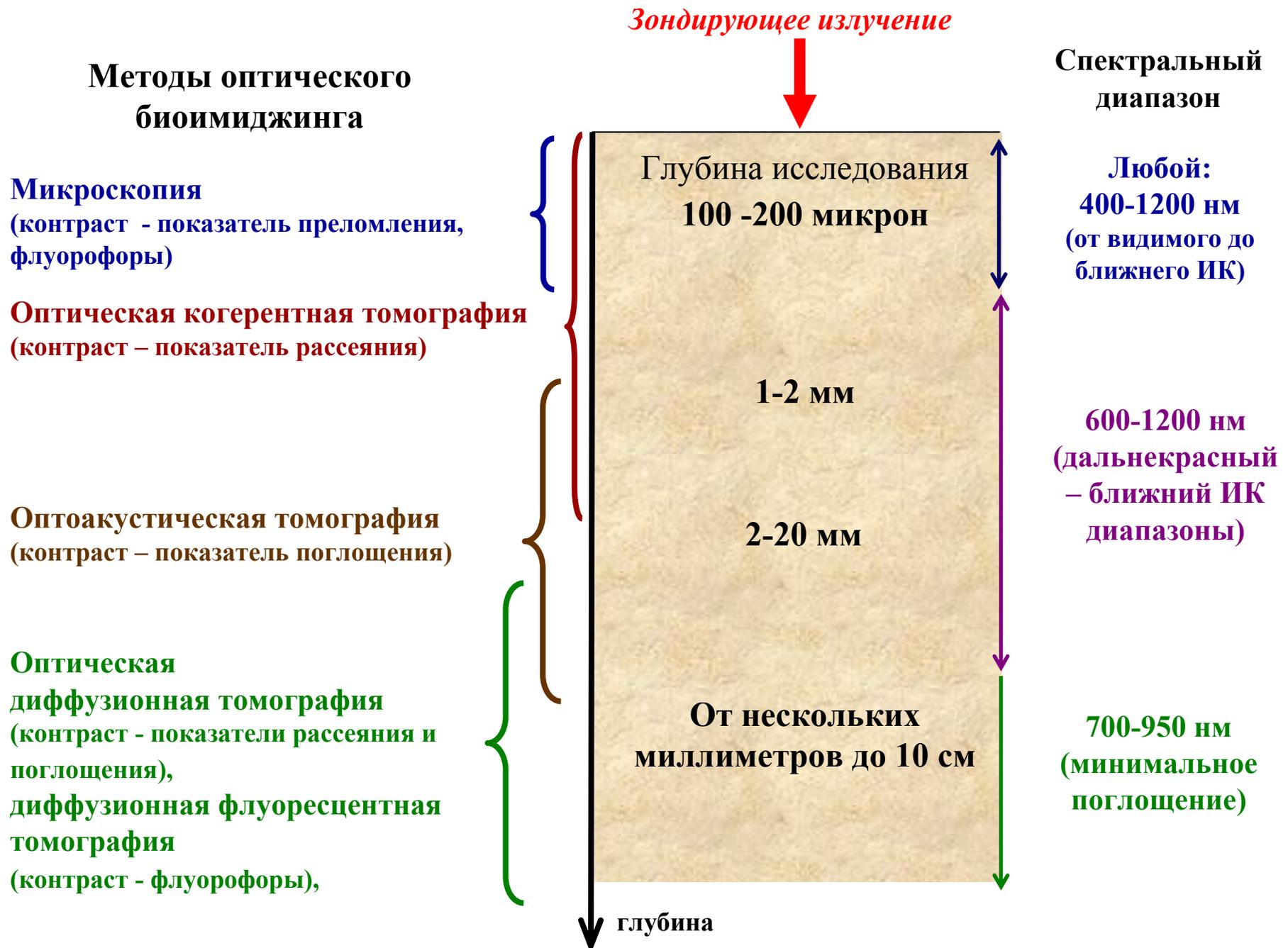
E-mail: [ilya@ufp.appl.sci-nnov.ru](mailto:ilya@ufp.appl.sci-nnov.ru)

<http://bioimaging.ru/>

Тел.: 8(831)4368010

**Нижний Новгород 2013**

# Исследование внутренней структуры биотканей оптическими методами



# Исследование внутренней структуры биотканей оптическими методами

## Методы оптического биомиджинга

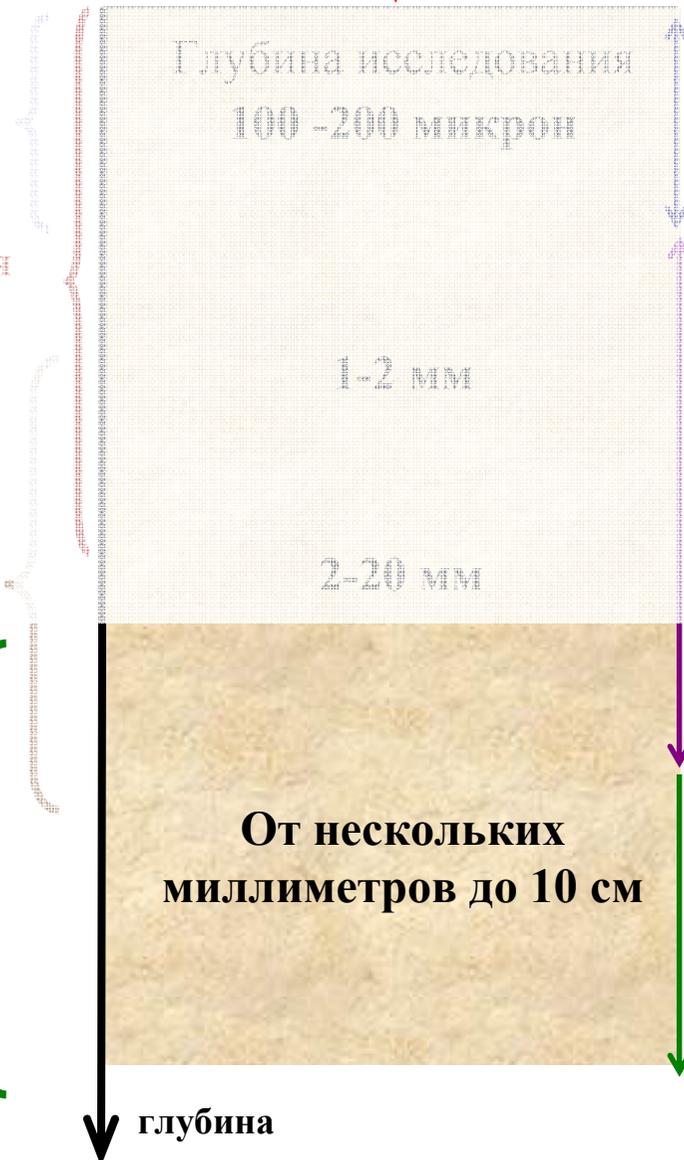
Микроскопия  
(контраст - показатель преломления, флуорофоры)

Оптическая когерентная томография  
(контраст - показатель рассеяния)

Оптоакустическая томография  
(контраст - показатель поглощения)

Оптическая диффузионная томография/спектроскопия  
(контраст - показатели рассеяния и поглощения),  
диффузионная флуоресцентная томография  
(контраст - флуорофоры),

*Зондирующее излучение*



Спектральный диапазон

Любой:  
400-1200 нм  
(от видимого до ближнего ИК)

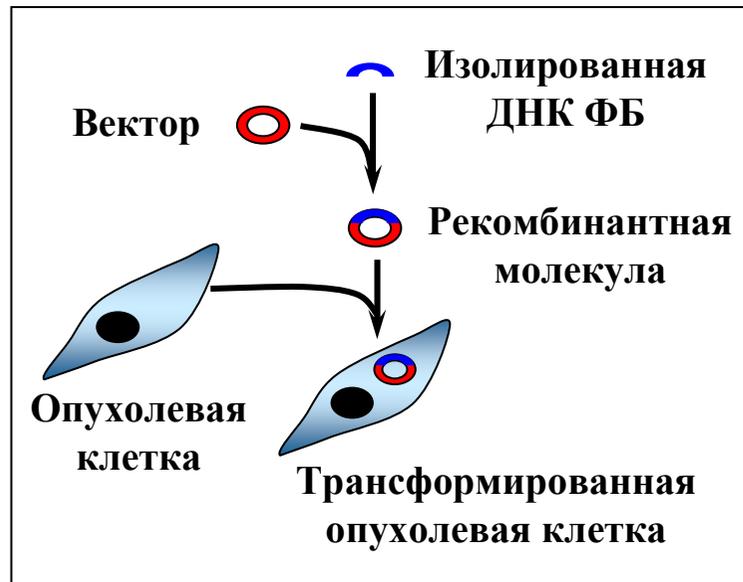
600-1200 нм  
(дальнекрасный - ближний ИК диапазоны)

700-950 нм  
(минимальное поглощение)

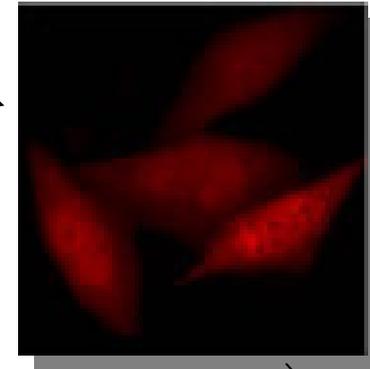
**Флуоресцентная визуализация,  
в т.ч. флуоресцентная томография томография**  
Диапазон длин волн зависит от требуемой глубины визуализации  
Экспериментальная онкология и медицинская диагностика

- **Неинвазивность (при разумных дозах излучения)**
- Высокое пространственное разрешение (различные виды микроскопии)
- **Возможность визуализации на глубине (оптическая томография)**
- Возможность определения компонентного состава биологических тканей (использование зондирующего излучения на нескольких длинах волн)
- **Возможность использования оптических контрастов (специфическое окрашивание)**

## Флуоресцирующие белки (экспериментальная онкология)



Ген флуоресцирующего белка (ФБ) встраивают в опухолевые клетки человека



На животных – биомоделях проводится изучение опухолевого роста, метастазирования, ангиогенеза, **оценка эффективности новых противоопухолевых средств**

Зеленый флуоресцирующий белок (GFP):

Открытие – 1962

Клонирование – 1992

Первое приложение – 1994

Нобелевская премия – 2008

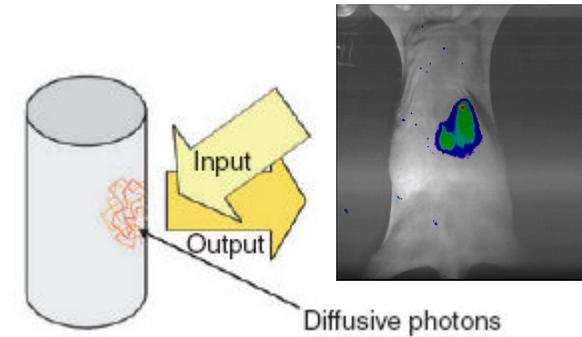


# Исследования на лабораторных животных *in vivo*

- **Наблюдение в отраженном свете (epi-illumination)**

Хорошее разрешение для поверхностных опухолей

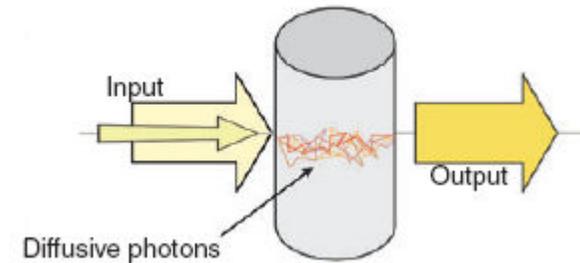
Высокая скорость, не требует реконструкции



- **Метод проекций (Transillumination)**

Визуализация глубоко расположенных и поверхностных опухолей

Высокая скорость, не требует реконструкции

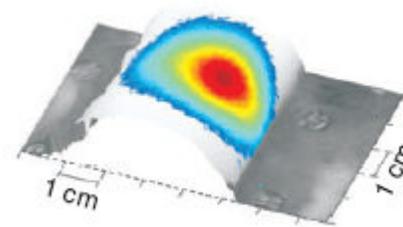


- **Диффузионная флуоресцентная томография позволяет оценить 3D**

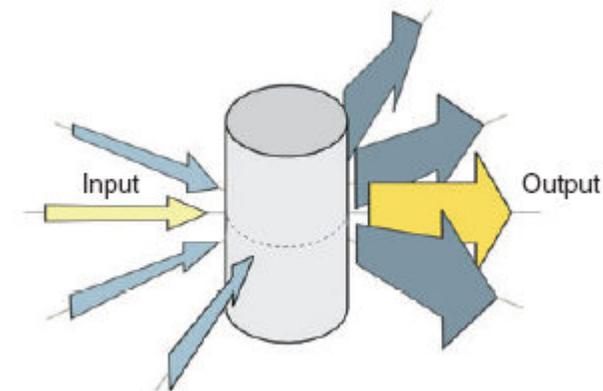
распределение флуорофора в ткани

Низкая скорость,

Требуется реконструкция.

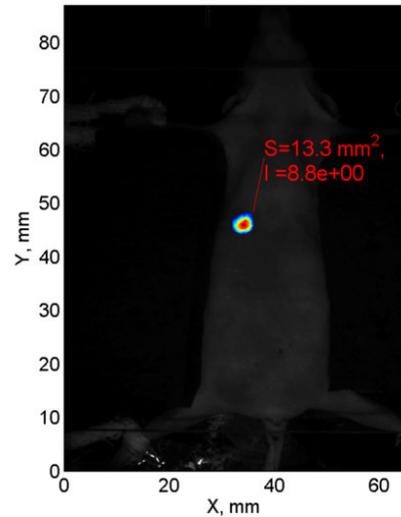


Diffuse pattern

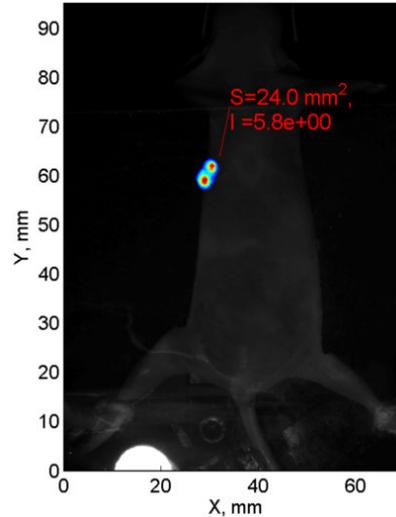


# In vivo мониторинг роста опухоли

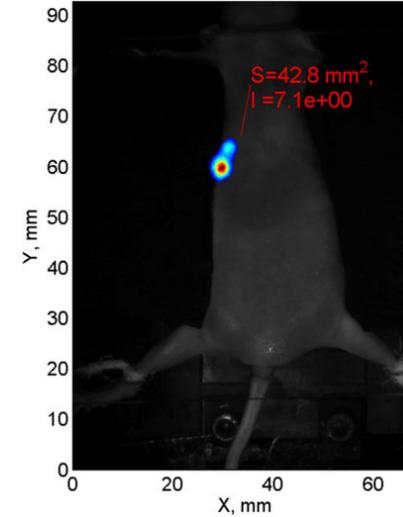
## Опухолевые клетки, экспрессирующие флуоресцирующий белок KillerRed (ex. 590, em. 610-790 nm)



9 день



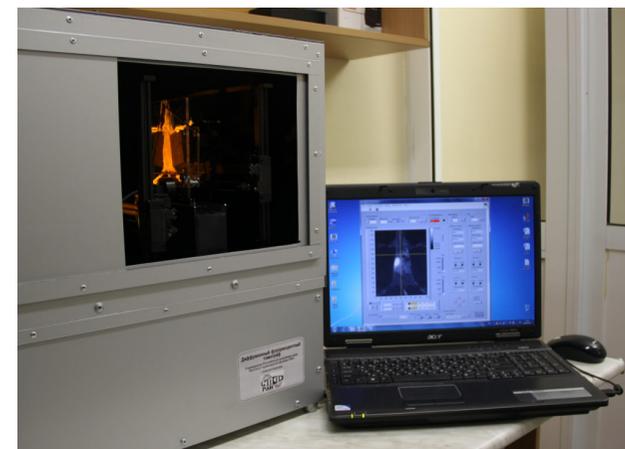
14 день



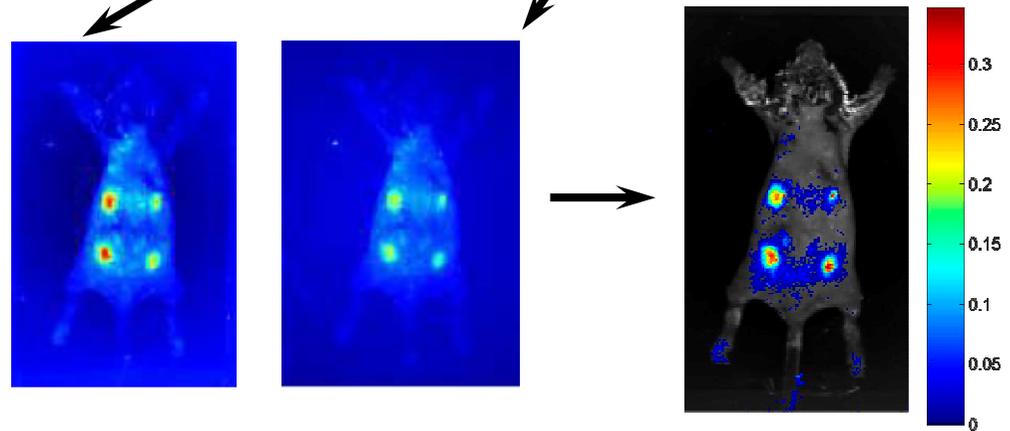
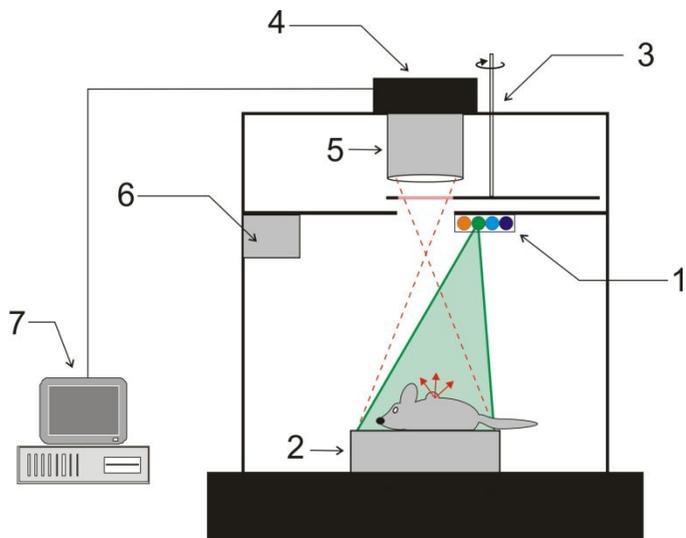
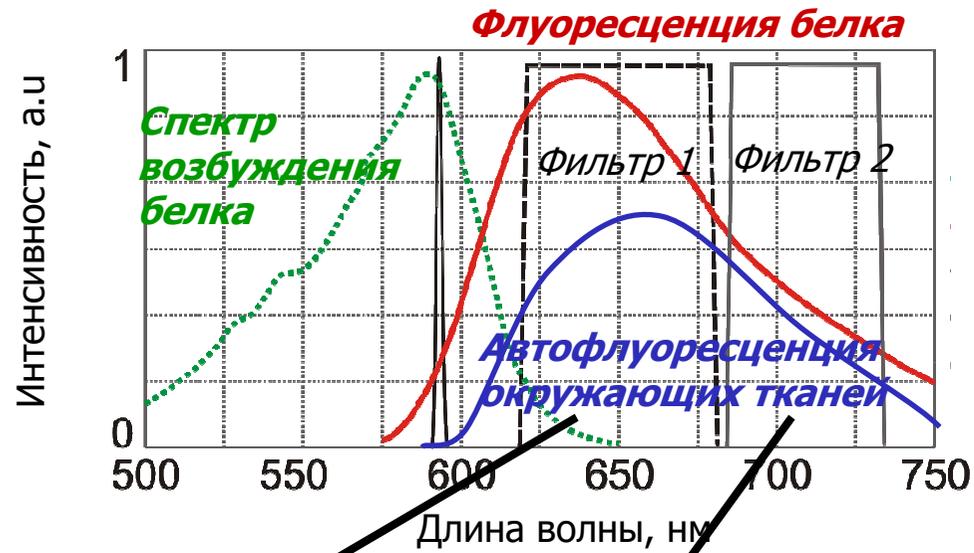
25 день

Установка для исследования лабораторных животных флуоресцентными методами (ИПФ РАН):

- На отражение (epi-illumination)
- На просвет (transillumination)

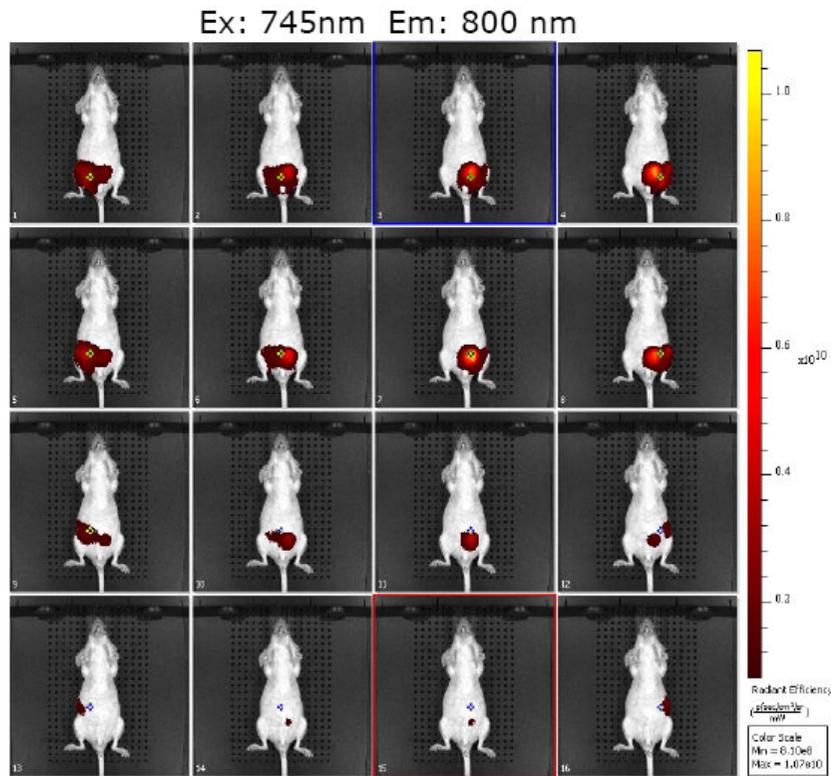


# Разделение флуорофоров по спектру флуоресценции (spectral unmixing)

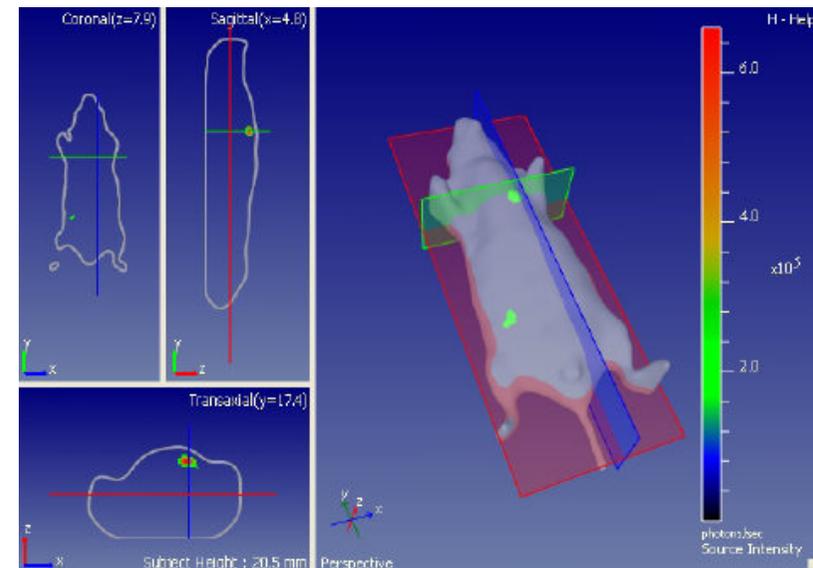
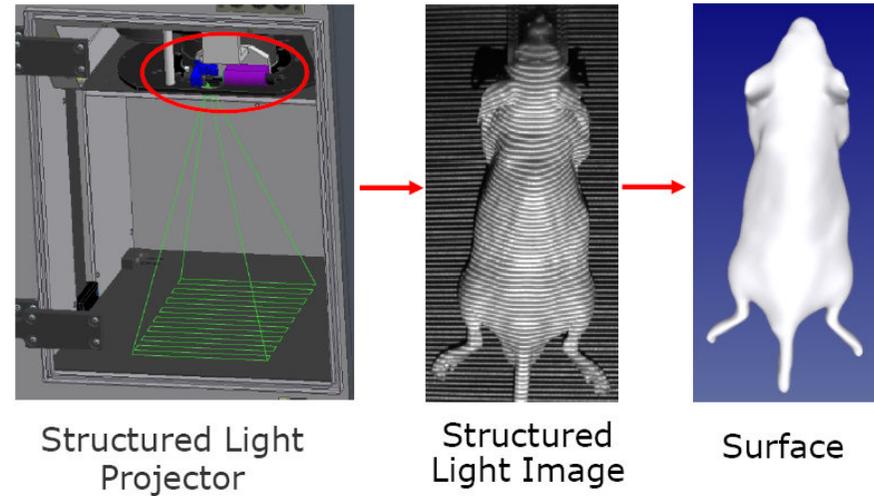


# Диффузионная флуоресцентная томография (ДФТ) Ivis Spectrum (Caliper)

Исследования канцерогенеза и применения противоопухолевых препаратов на лабораторных животных

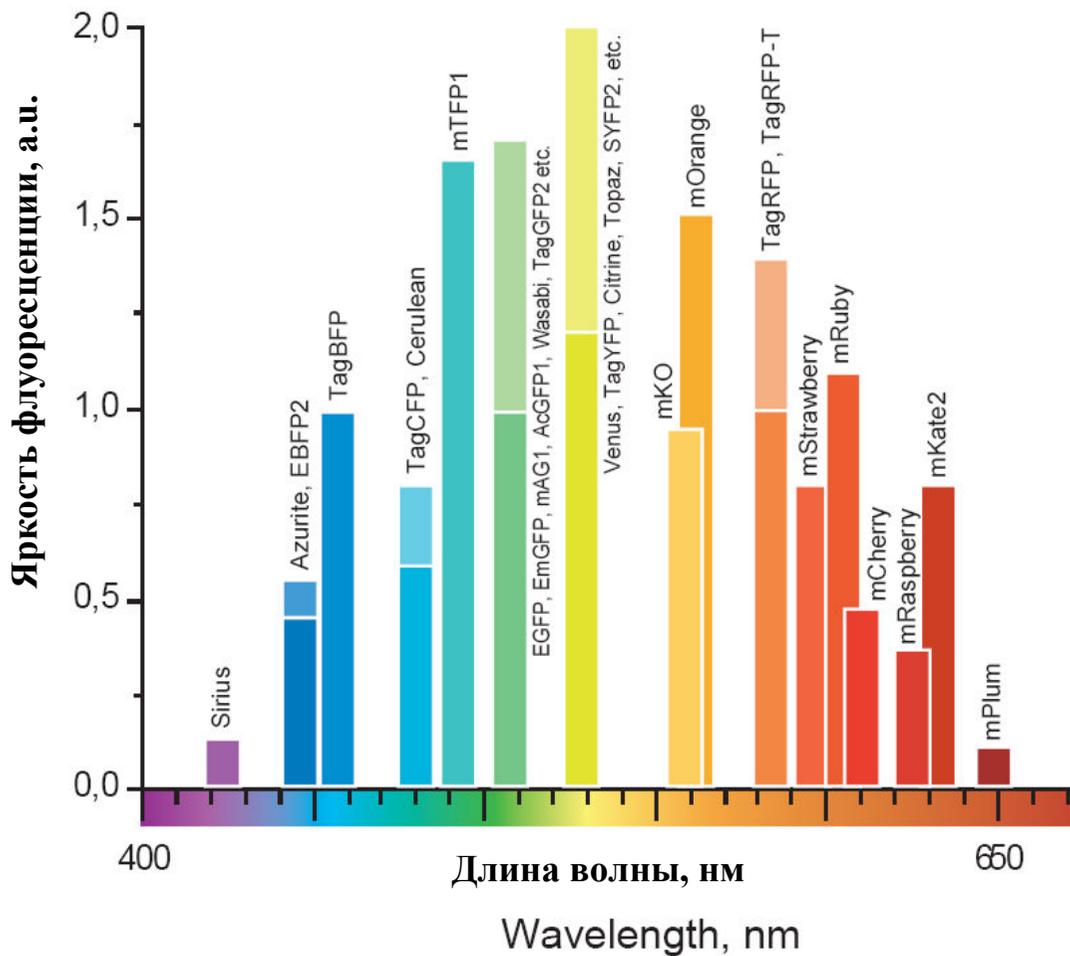


50  $\mu$ g XLCF750 dye Herceptin conjugate  
Injected IV on Day 20  
Imaged on Day 22, T=48 hour

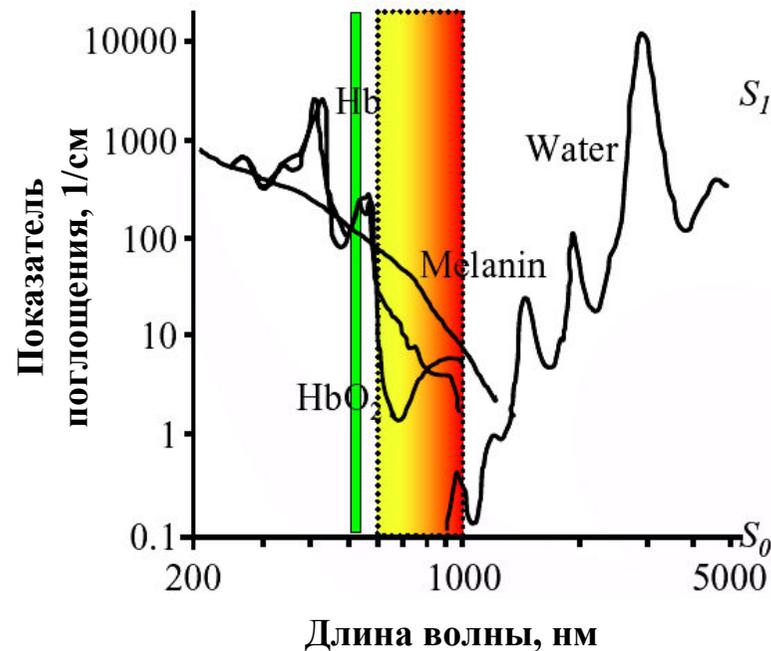
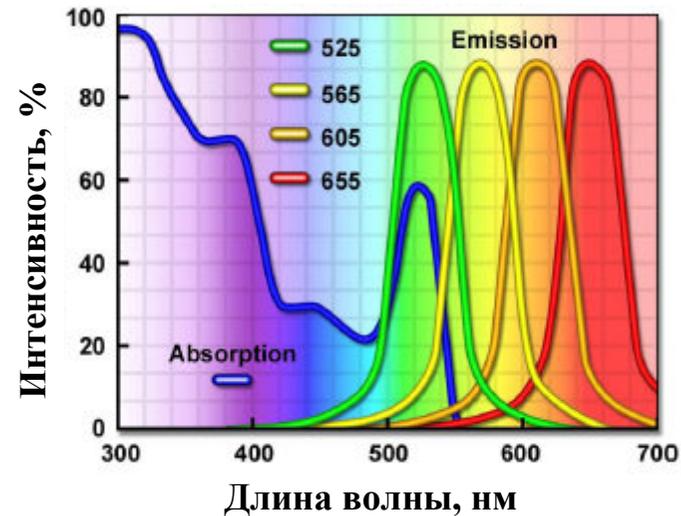


# Флуоресцентные агенты

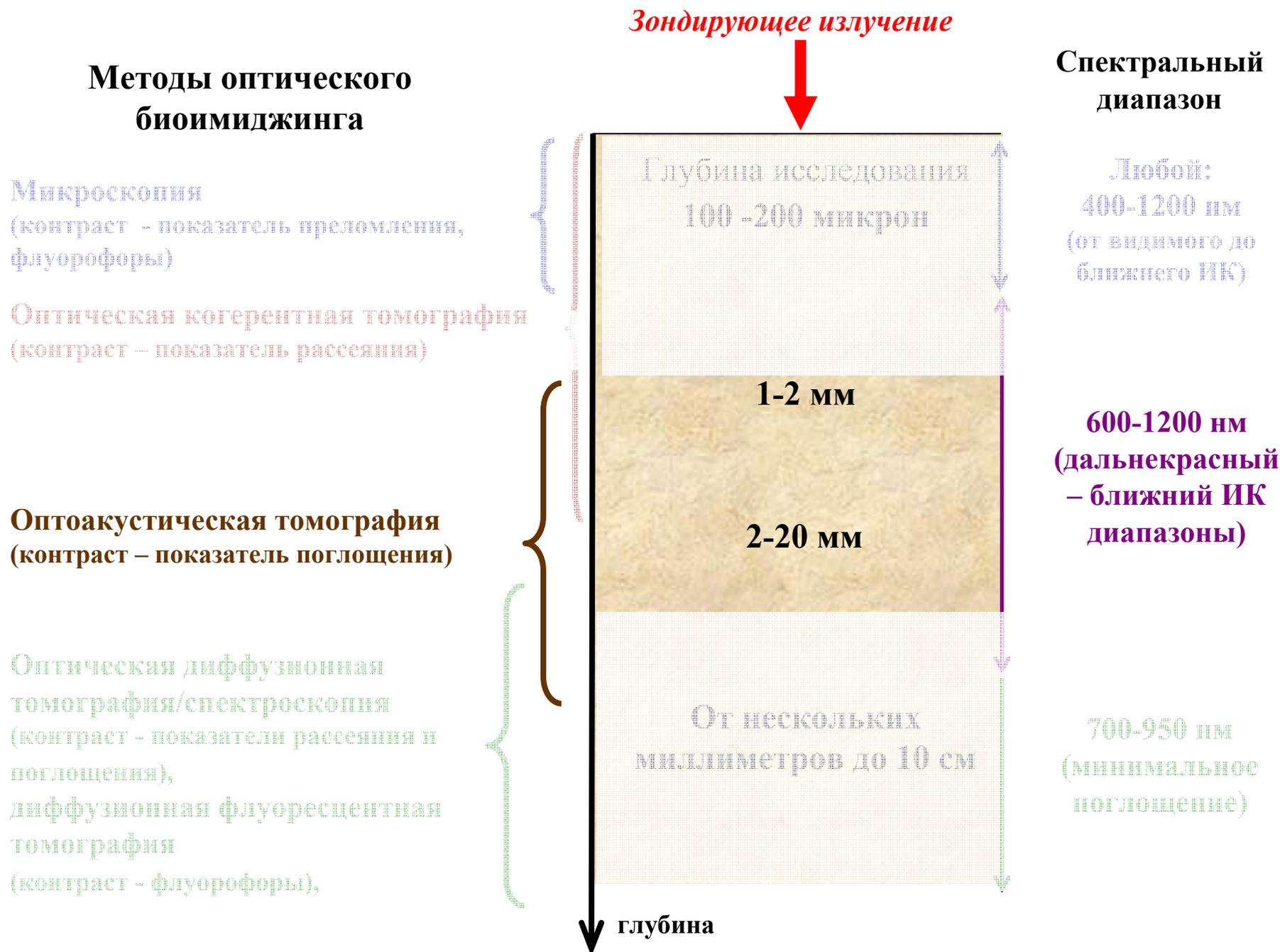
Относительная яркость флуоресцирующих белков



Квантовые точки (синтезированные флуоресцирующие агенты)



# Исследование внутренней структуры биотканей оптическими методами

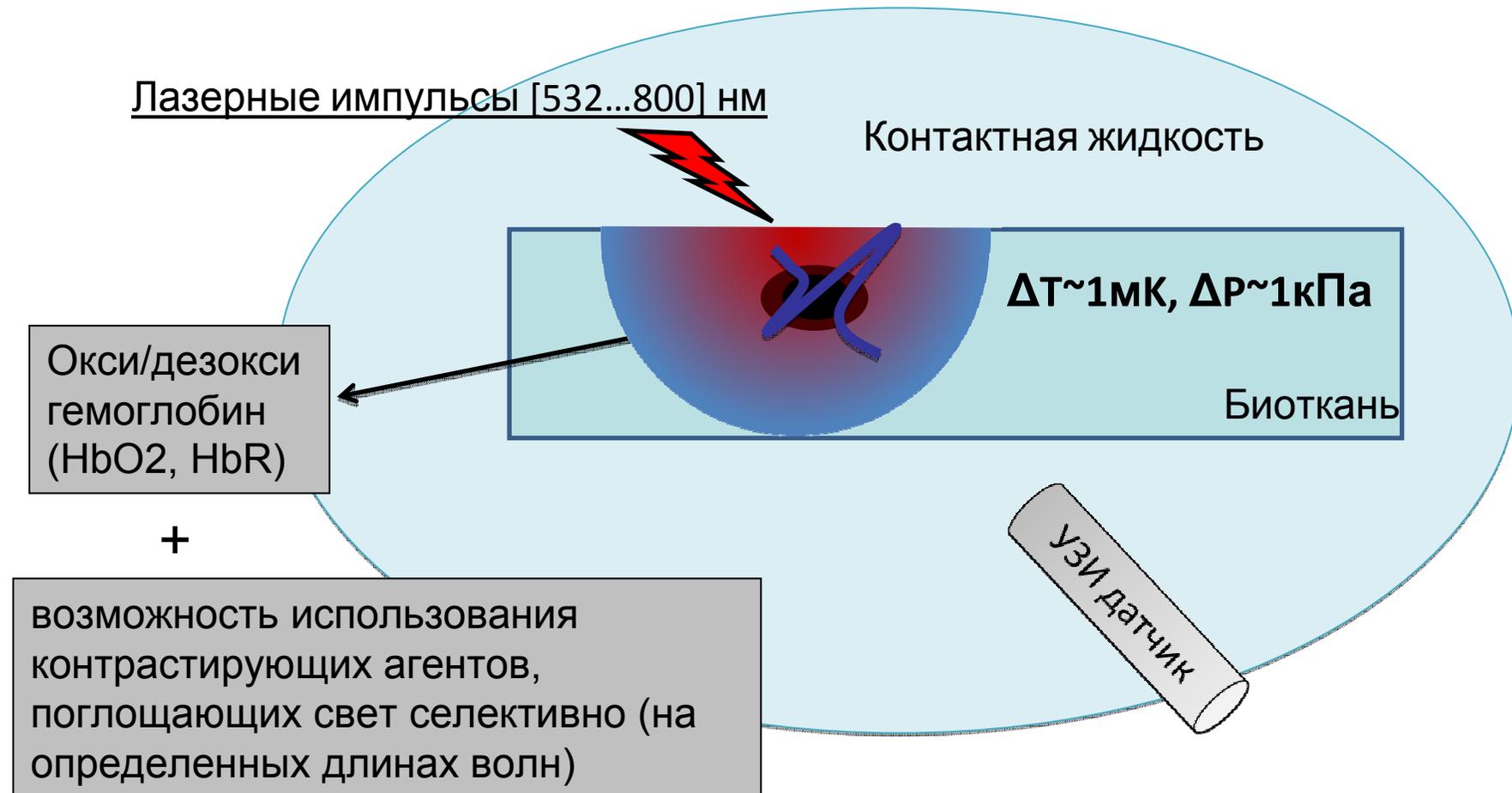


## **Оптоакустическая визуализация,**

Диапазон длин волн зависит от требуемой глубины визуализации  
Экспериментальная онкология и медицинская диагностика

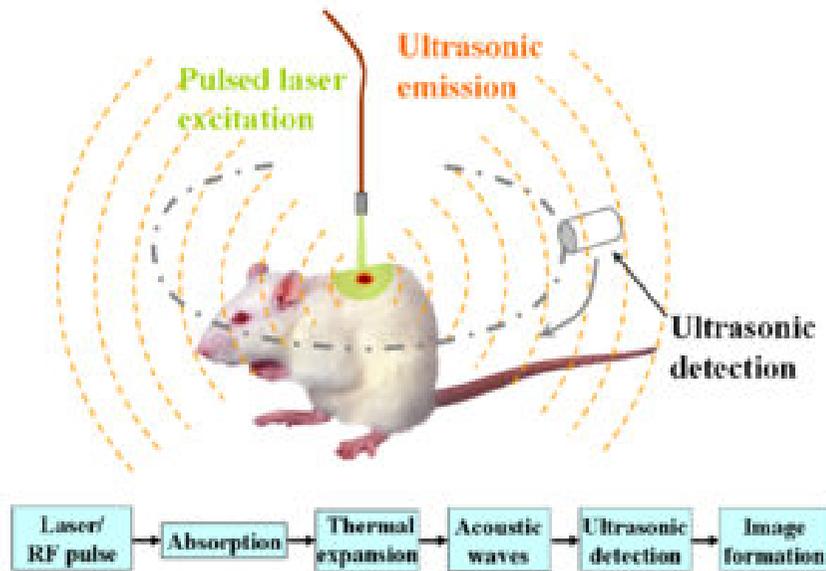
- Неинвазивность (при разумных дозах излучения)
- Высокое пространственное разрешение
- Возможность визуализации на глубине (оптическая томография)
- Возможность определения компонентного состава биологических тканей (использование зондирующего излучения на нескольких длинах волн)
- Возможность использования оптических контрастов (специфическое окрашивание)

# Оптоакустическая диагностика биотканей



Lihong V. Wang // **Photoacoustic tomography: in vivo imaging from organelles to organs** // Science. 2012.

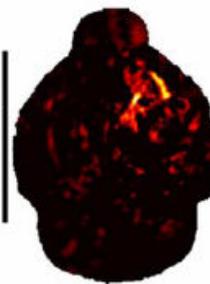
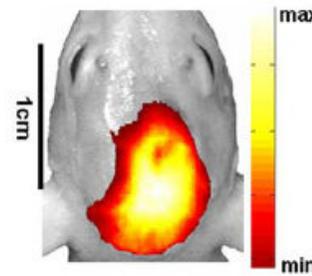
# Оптоакустическая (ОА) томография



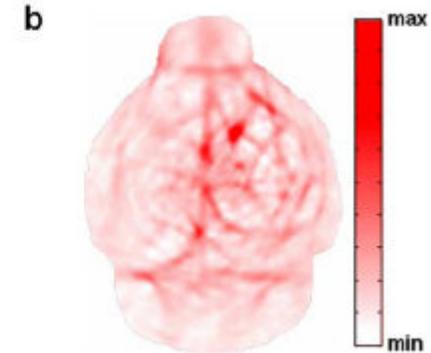
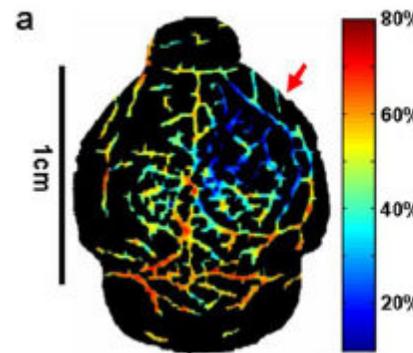
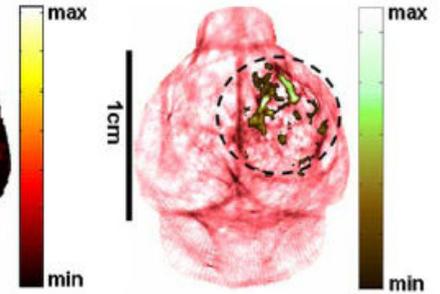
**Оптоакустическое исследование позволяет получать изображения внутренней структуры биотканей с оптическим контрастом и акустическим разрешением**

## Исследование функции мозга методом ОАТ

Поверхностное флуоресцентное изображение

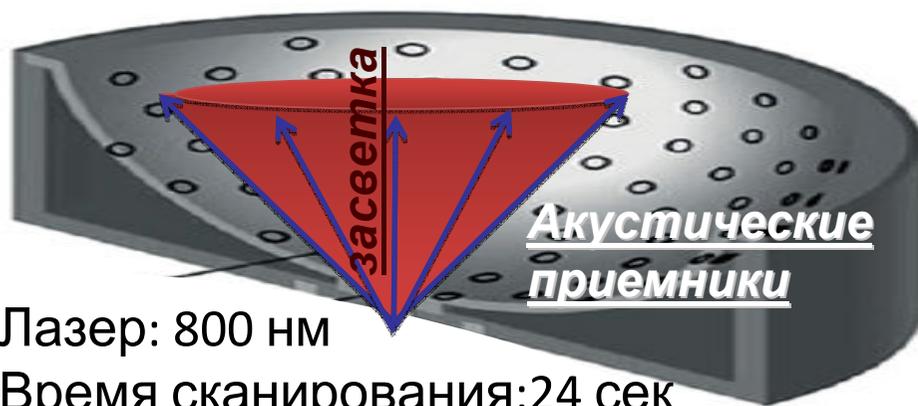


In vivo OAT



Li et al.: Simultaneous Molecular and Hypoxia Imaging of Brain Tumors In Vivo, Proceedings of the IEEE, 2008

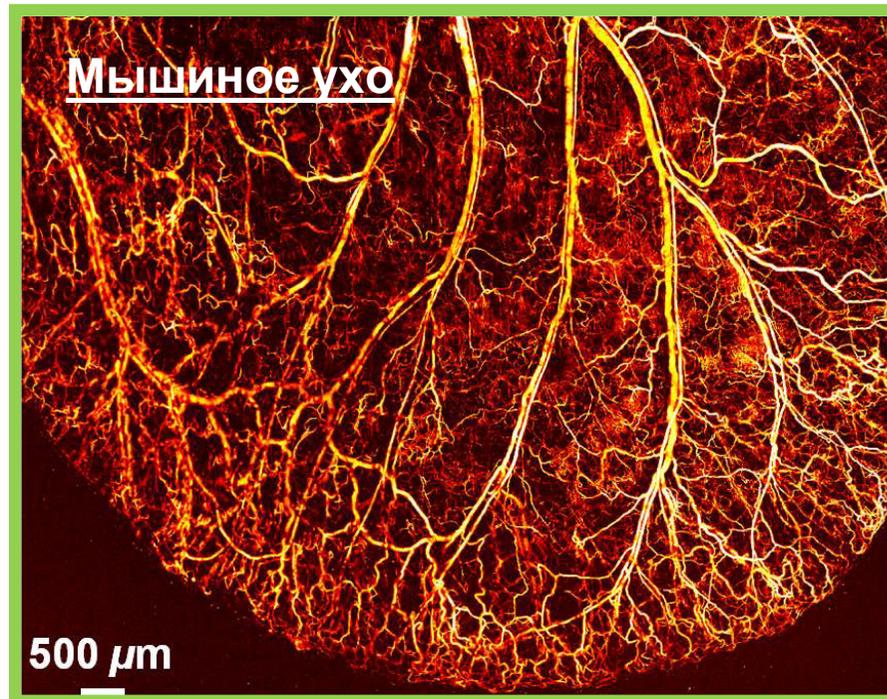
## ОА-томография



Лазер: 800 нм  
Время сканирования: 24 сек  
Разреш.: 250 мкм, глубина: 40 мм  
Число ант. элем.: 128, частота: 5 МГц

*Kruger R. A et al. // Med. Phys. 2010. 37(6096).*

## ОА-микроскопия

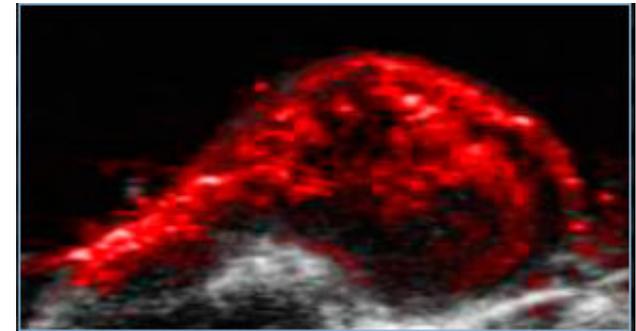


Лазер: 570 нм  
Время сканирования: 80 мин  
Разрешение 3 мкм, глубина:  
1.2 мм,  
Число ант. элем. 1, частота:  
50 МГц

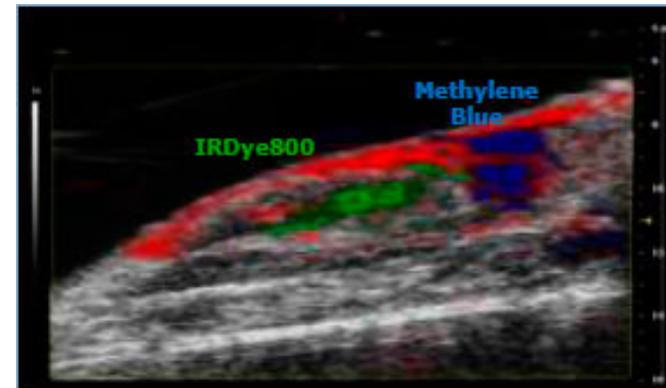
*L. Wang et al. // Opt. Lett. 2011. 36(7).*

# Возможности коммерческого оптоакустического томографа Vevo2100

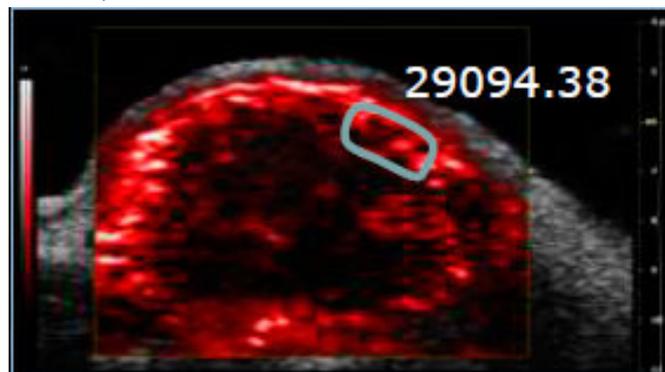
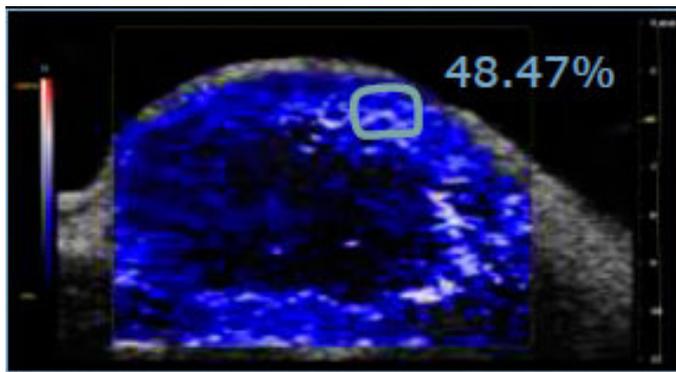
1) Одновременная УЗИ+ОА исследование



2) Молекулярный имиджинг:  
(визуализация экзогенных маркеров в оптическом диапазоне 680...970 нм)



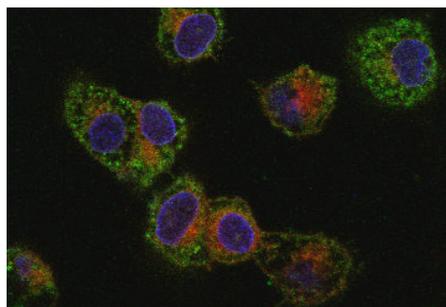
3) Функциональный имиджинг  
-концентрация гемоглобина  
-оксигенация тканей %



# Институт прикладной физики РАН, лаборатория биофτονики – разработка методов оптического биоимиджинга



**микроскопия**



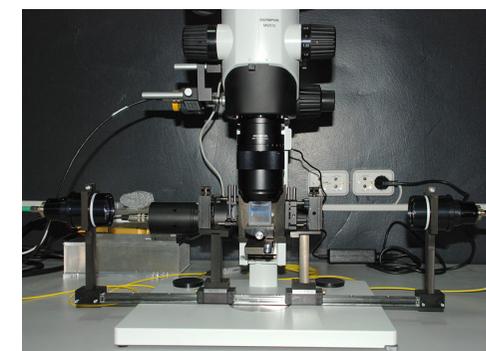
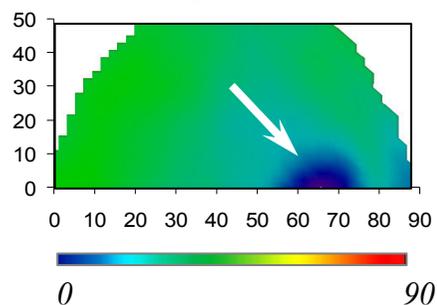
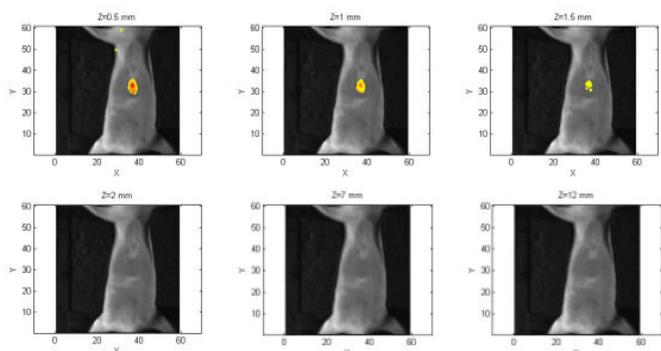
**Оптоакустика**



**Диффузионная флуоресцентная  
томография**



**Диффузионная  
спектроскопия**



**Ультрамикроскопия**

