

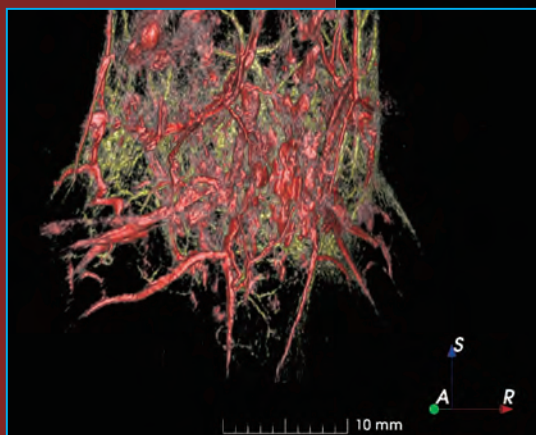
小動物用3次元光音響トモグラフィー(PAT)と 蛍光分子トモグラフィー(FMT)を同時測定



In Vivo 3次元光音響・蛍光イメージング装置 TriTom™

お問い合わせ番号

PST05



In Vivo 3次元光音響・蛍光イメージング装置 "TriTom" は、光音響蛍光トモグラフィー (PAFT) テクノロジーにより、マウスやラットの全身イメージングとin vivoでの特性評価が行えます。光音響トモグラフィー(PAT) と蛍光分子トモグラフィー(FMT) の同時測定を可能にすることで、3Dのマルチモダリティ高解像度イメージングが行えます。革新的でコンパクトな構成により、直交する光音響イメージと光学的イメージの同時に取得することができます。このプラットフォームは、高い分子感度を維持しながら、光学的バイオマーカーの高解像度で解剖学的な計測を提供します。前臨床研究では、がん、毒性学、組織工学と再生、心血管系、発生生物学など幅広い分野での応用が期待されています。

特長

■ トリプル分析

解剖学的：皮膚、深部血管、内臓および組織

機能的：例) 局所リンパ液排出

分子的：例) 腫瘍総ヘモグロビン

■ 蛍光・生物発光を高感度に測定するsCMOSカメラ

■ 温度制御部によりサンプル環境を±0.1℃以内に制御

■ クリーン度、温度を制御することで

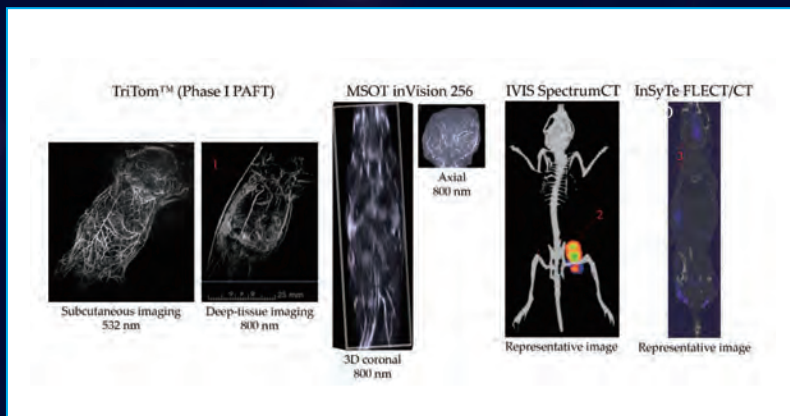
最適な音響波のカップリングが得られる水制御ユニット

■ 試料のトモグラフィースキャンを可能にする精密ロータリーステージ

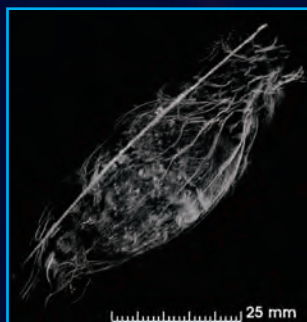
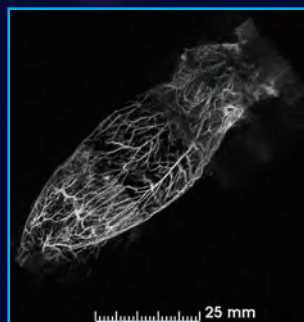
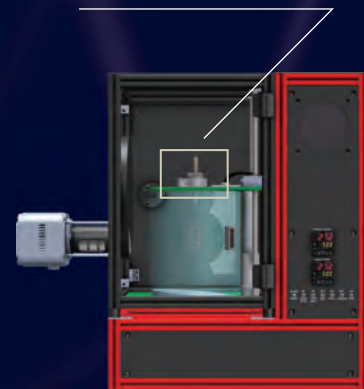
用途・アプリケーション

- 光音響トモグラフィー(PAT)
- 蛍光分子トモグラフィー(FMT)
- 選択的な腹部、骨盤、胸部、皮膚のトモグラフィー
- 血管および臓器のイメージング
- 色素やナノ粒子などの光プローブを用いたイメージング
- 遠赤外および近赤外蛍光プローブによるイメージング

高解像度、高スループットの体積全身イメージング



ロータリースキャン機構



サブミリメートルの空間分解能を備えた真の 3D:
 横断面で 160 μm x 160 μm
 矢状面および冠状面で 160 μm x 470 μm

30 cm³ のマルチモダリティ分子イメージングスキャン
 あたり 36 秒*

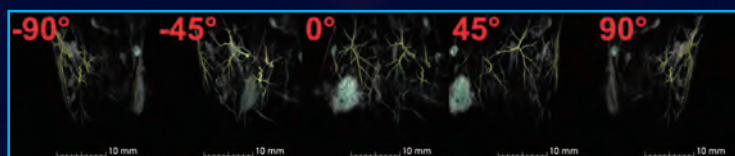
* 多波長励起、線形およびカスタムシーケンス

上図は、マルチスペクトル超音響トモグラフィー MSOT inVision、IVIS SpectrumCT、TriFoil による蛍光トモグラフィー機器 InSyTe などの他の一般的なイメージング機器と比較した全身皮下および深部組織 TriTom イメージングを示しています。MSOT と TriTom の画像は、同じ動物から私たちの学術協力者によって取得されました。3D レンダリングで見られる TriTom ポリウムは次のとおりです。MSOT はアキシアルスライスの高解像度のリアルタイムイメージングを提供しますが、通常、冠状または矢状ビューでのイメージングには使用されませんが、TriTom 画像は解剖学的ビューで高解像度であるため、正確な位置特定、ポリウム、および形態の評価が可能です。また、TriTom での 1 回の多波長 3D スキャンには 40 秒もかかりませんが、適切な SNR を備えた同様のサイズ (軸方向に 30 mm) の MSOT スキャンには約 5 分かかります。

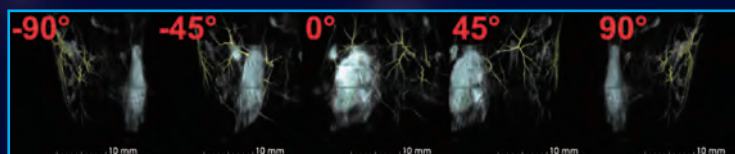
共同登録されたマルチモダリティイメージング

超音響の分子感度は蛍光によって強化される

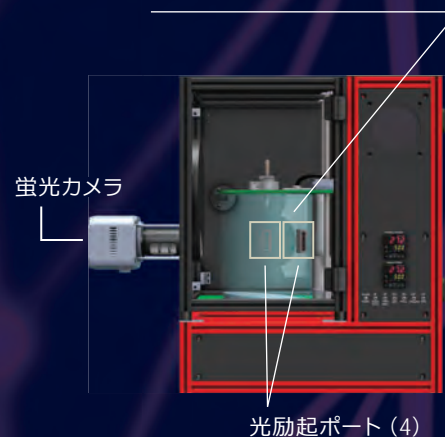
超音響イメージング (780 nm 励起 - 造影剤; 532 nm 励起 - 皮膚血管系)



造影剤の蛍光 (780/800 nm 励起 / 発光) + 超音響皮膚血管系



超音響トランスデューサレイ



このスライドは、局所リンパドレナージの同時登録された 3D 超音響および蛍光画像を示しています。蛍光の場合、コントラストが著しく高く、空間分解能がはるかに低くなっています。

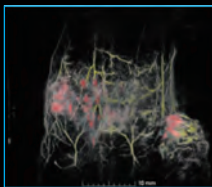
癌：腫瘍の成長、転移、微小環境（低酸素症、アシドーシス、酵素活性）

ヒト乳管癌異種移植片 (BT474 細胞) を用いた Nu / Nu マウス

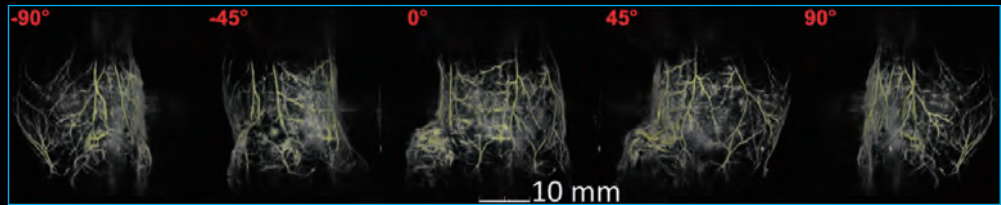


腫瘍

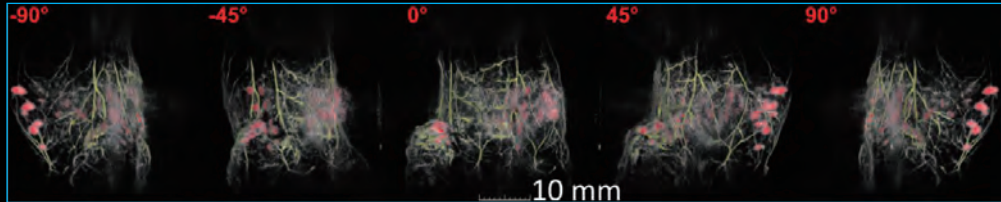
イメージング拘束具に固定された
麻酔動物（上画像）
腫瘍は右大腿 / 骨盤に見られる



皮膚および表在血管網、532 nm 励起



表面血管系 (黄色のパレット)、深部組織および腫瘍ヘモグロビン (グレースケール / 赤色のパレット)、890 nm 励起



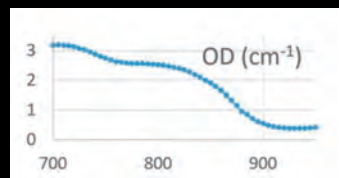
TriTomは、腫瘍増殖の in vivo 評価、転移性疾患の検出とモニタリング、および低酸素症、アシドーシス、酵素活性などの腫瘍微小環境バイオマーカーの評価に使用できます。上図は、ヒト乳管癌異種移植片を用いたヌードマウスモデルと、TriTomでの高解像度 3D イメージングを示しています。黄色のパレットに皮下血管系が、赤いパレットに 890 nm の励起で質問された深部組織と腫瘍ヘモグロビンが示されています。

Dumani et al, Proceedings SPIE
10878, Photons Plus Ultrasound:
Imaging and Sensing, 108784Y (2019)

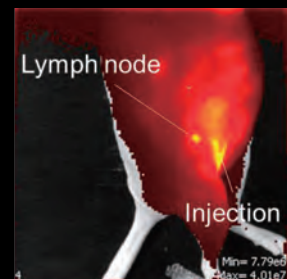
局所リンパドレナージ転移の発生

通常のマウス、注射後 24 時間

ICG (50 $\mu\text{g} / \text{ml}$) と混合した glycol-chitosan でコーティングされた金ナノ粒子 (50 $\mu\text{g} / \text{ml}$) の皮下注射
総注入量 50 μl



注入した造影剤の光減衰スペクトル



注射部位と局所リンパ節の
ICG を示す IVIS 蛍光画像

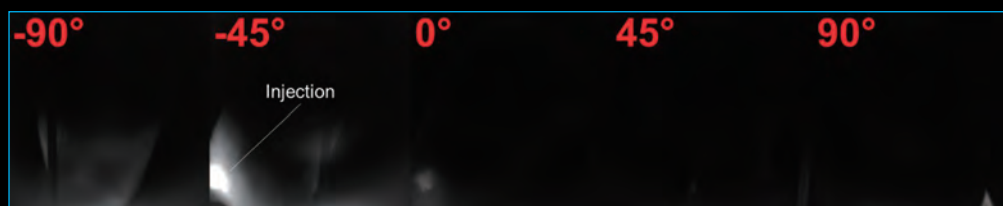
ジョージア工科大学の共同研究者と協力して、進行性乳がんの進行と転移の広がりを調査することを最終目標として、局所リンパドレナージを評価するための実現可能性調査を実施しました。この例では、健康なヌードマウスに、インドシアニンググリーン溶液とグリコールキトサンでコーティングされたナノスフェアを含むデュアルモダリティコントラストカクテルを注射しました。この手順では、ICG を使用してリンパドレナージ経路を特定しており、ナノ粒子は転移細胞を含むセンチネルリンパ節で特定の低い保持力を示していました。注射後 24 時間の IVIS で取得した ICG の蛍光画像セットは、注射部位と表在リンパ節の両方を明確に示していました。

局所リンパドレナージ転移の発生

マウスの放射状画像
可視光

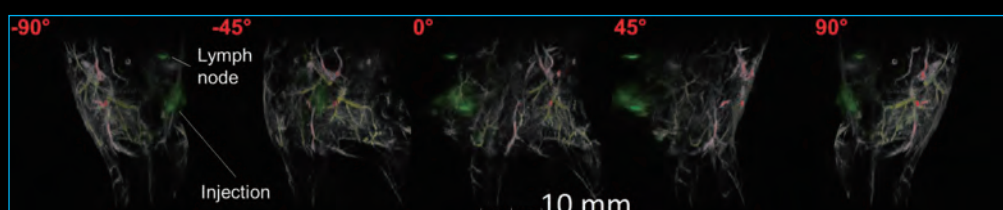


注射部位のICGを示す
TriTon 蛍光画像



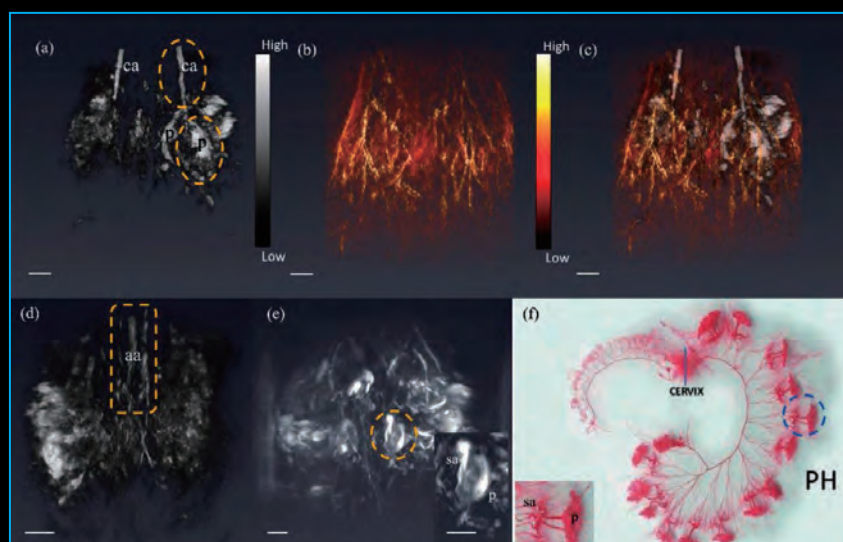
(右図) 合成 PA 画像

表面血管系: 黄色
深部組織: グレースケール / 赤、
890nm 励起
皮下注射された ICG / GNP
カクテル (緑色) のリンパドレ
ナージ、780nm 励起



このスライドの3つの画像パネルは、可視光、ICG 蛍光、および ICG 分布 (緑色のパレット)、深部組織 (赤色のパレット)、および参照表面血管系 (黄色のパレット) を示す複合超音響イメージングで取得した研究動物の放射状ビューを示しています。注射部位とセンチネル右腸骨下リンパ節の両方が緑色ではっきりと見えます。

発生生物学：胎盤機能、妊娠と発達の病理



妊娠中のマウス、妊娠 12 日目 (上部パネル)。2つの胎盤は p で示され、総腸骨動脈は ca で示されます。右上のパネルは、皮膚と深部組織の複合超音響画像を示しています。

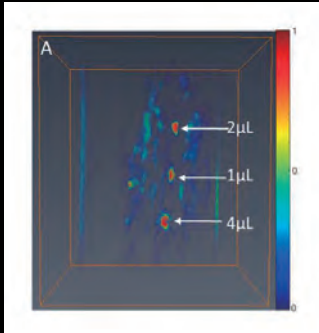
黄色のボックス (左下) で示される腹部大動脈 aa のある脊椎。妊娠 17 日目のらせん状動脈 sa および胎盤 p の超音響画像 (中央下)。参考: 妊娠中の角 PH のラット子宮血管系のラテックスキャスト。

超音響画像のスケールバーは 3 mm です。

チューレーン大学の共同研究者は、TriTom イメージングを使用して胎盤機能を研究しました。これらの研究では、TriTom を使用して、個々の胎盤、腸骨動脈、およびその他の局所的な解剖学的構造を視覚化し、胎盤における葉酸輸送と酸素負荷条件下での血中酸素飽和度を研究しました。

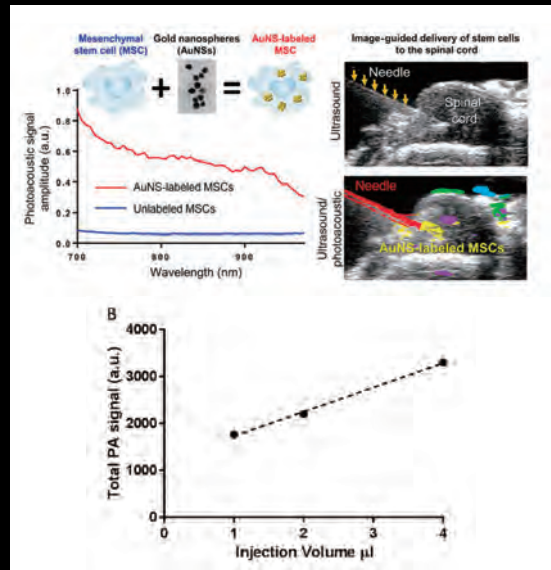
Huda et al, Photoacoustics, 20, 100209 (2020)

幹細胞：追跡、治療モニタリング



注入された細胞を伴う脊椎の3D光音響画像 (矢印)

金ナノスフェアで標識された間葉系幹細胞の量を増やしながら局所注射した齧歯類脊椎の領域からの光音響信号

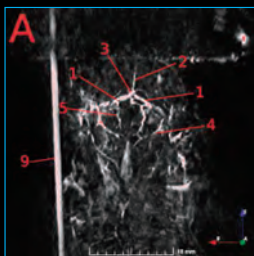


Donnelly et al, Nano Letters, 18, 6625-6632 (2018)

ジョージア工科大学では、Stas Emelianovの研究グループもTriTomを使用して、ラットモデルの脊椎に注入した後の対照幹細胞の局所数を定量的に推定し、invivoでの細胞の移動をモニタリングできる可能性を示しました。

内臓の解剖学的詳細

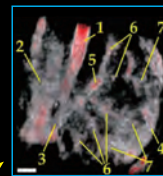
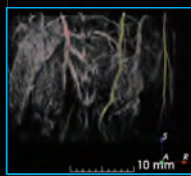
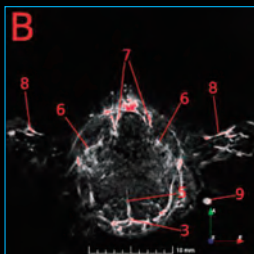
750 nm 励起での厚さ 7 mm の最大強度投影 (MIP) 光音響脳スラブ



脳

A: 背腹ビュー
B: 小脳 / 延髄の近くの横断面図

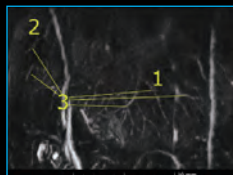
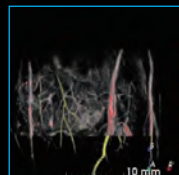
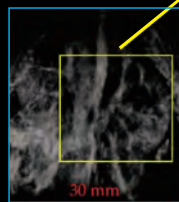
1. 横行静脈洞
2. 上矢状静脈洞
3. 静脈洞交会
4. 耳介動脈
5. 脳動脈
6. 眼動脈
7. 頸静脈
8. 上腕動脈
9. 基準 CuSO₄ チューブ



肝臓

White bar - 1 mm

1. 腹部大動脈
2. 内部大静脈
3. 腎静脈
4. 腎皮質
5. 腎動脈
6. 小葉間動脈 (静脈)
7. 髄質 (腎錐体)



肝臓

マウス肝臓の最大強度投影

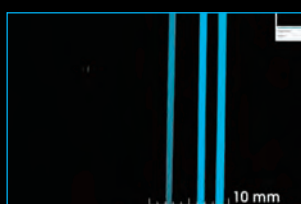
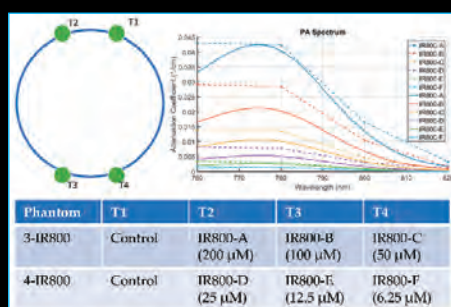
1. 肝臓の左葉
2. 肝臓の右葉
3. 肝静脈枝

このスライドは、TriTom 画像で見られる解剖学的詳細のレベルを示しています。左のパネルは、背腹と軸方向のビューでのマウスの脳の厚さ 7 mm の画像を示しています。副鼻腔、大脳動脈、頸静脈などが高コントラストで表示されます。右上の画像は、腎臓とその解剖学的詳細を示しています。これには、主要な摂食と内部の動脈と静脈、腎皮質と髄質が含まれます。

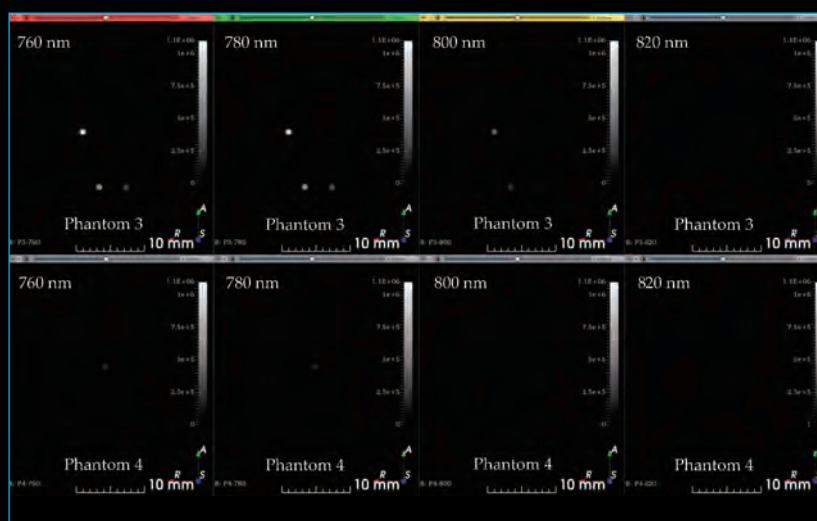
TriTom 画像でも、通常、主要で微細な血管系と肝臓の葉がはっきりと見られます。

@ 1064 nm excitation PA - oxygenated blood, $\mu_a(sO_2 > 0.98) \approx 2 \mu_a(sO_2 = 0)$ ¹
¹Boschaart et al, Lasers Med Sci, 219, 453-479 (2014)

幹細胞：追跡、治療モニタリング



Phantom 3 - 780 nm 励起



IRDye 800 CW サンプルを使用した 0.8 mm チューブの断面図 (軸方向)

TriTom に実装された正確なフルビュー光音響トモグラフィーは、光吸収分子とナノ粒子の定量的イメージングを提供します。また、新しいフルオロフォア、吸収およびマルチモダリティ造影剤の吸収および蛍光スペクトル特性の分析に最適なツールです。このスライドは、IR 800 色素の研究サンプルの画像と対応する光学および光音響スペクトルを示しています。上図は、3つのサンプルの再構成された光音響 3D 画像と、50 uL の円筒形マイクロキュベットに配置された水コントロール (表示されていません) を示しています。光音響技術により、分光光度計の研究では利用できない光散乱と蛍光の影響からサンプルの光吸収を切り離すことができることに注意することが重要です。

仕様 | In Vivo 3次元光音響・蛍光イメージング装置 TriTom™

光音響イメージング	チャンネル数	96
	3次元イメージング	血管系 内臓 スキン
	イメージング分解能	100 μm
	1スキャン辺りの計測ポイント	30,000 ポイント以上
	計測領域	30 × 30 × 30 mm
	計測時間	36 秒 (単波長 / 3次元)
	計測モード	連続計測 多波長計測
蛍光分子イメージング	検出器	sCMOS
	感度波長域	400 - 900 nm
	量子効率	35 - 80 %
	ピクセル数	2048 × 2048 素子
	3次元イメージング	蛍光 生物発光
	フレームレート	25 fps
	イメージ視野	50 × 50 × 50 mm
	ダイナミックレンジ	16 bit
	計測	光音響イメージングと同時計測
励起レーザー	蛍光イメージングフィルター	11 枚搭載可能
	波長域	670 - 2600 nm 高速波長掃引オプション可能
	最大エネルギー	150 mJ
	パルス幅 (FWHM)	5 ns
	繰り返し周波数	10 Hz 高繰り返し可能
	スキンイメージング用励起波長	532 nm

超音波・光音響イメージング (USPA) のためのオープンプラットフォーム

超音波・光音響イメージング用計測ユニット MoleculUS

お問い合わせ番号 PST03

- コンパクト筐体とUSB 接続により容易に組み込み可能
- 標準的な臨床およびプログラムされた超音波イメージング
- 超音波モードと光音響モードを逐次切替
- 光音響モードでは、最適化された広帯域プリアンプを使用
- 送信・受信およびビームフォーミングを行う超音波モードと、
微弱信号の計測に最適化された光音響モードの2つを切り替えて計測
- レーザー機器との同期のための入力・出カトリガーポート
- MATLAB ベースの制御ソフトウェアおよびSDK(C++,LabVIEW,MATLAB,Python 対応)



MoleculUSTMは、同じプローブを用いて超音波イメージングと光音響イメージングが行えます。アナログ信号は、光音響と超音波の2つの系統に分けられています。光音響モードと超音波モードは、時間的に順次動作が出来ます。モード間の連絡的な多重化が可能です。光音響モードの信号計測には、入力インピーダンスが高く、40 dBの高ゲイン・プリアンプが内蔵されています。プローブはリニア、コンパックス、エンドキャビティを使用できます。MATLAB ベースのソフトウェアとSDKを提供しております。C++ 対応のDLLもございます。

用途・アプリケーション

- 超音波・光音響イメージング
- 光音響イメージング
- 3次元トモグラフィ(団像画像)
- 2次元イメージング

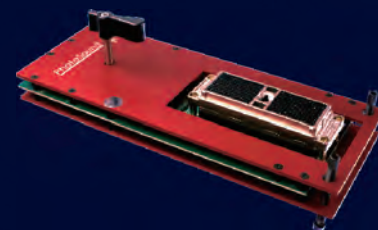
高チャンネル・カウント、高ゲイン

光音響計測用プリアンプ サードパーティー製品にも搭載可能

128チャンネル プリアンプ LEGION AMP

お問い合わせ番号 PST04

- サードパーティー製品に取り付け可能
- 保護ハウジング
- Cannon DLM260 入出力コネクタ
- 2つ並べて搭載が可能な、狭いハウジング設計
- チャンネル毎にコンパクト 2 × 25 mm プリアンプ
- 強固なラッチによるプリアンプ接続を固定



LEGION AMP は高チャンネル・カウント、高ゲインのプリアンプになります。サードパーティー製品にも取り付け可能になっており、コンパクトな設計です。バックグラウンドノイズは最低限に抑えつつ、微弱な信号を高ゲイン+ 40 dBで増幅します。

用途・アプリケーション

- 光音響イメージング
- X線音響イメージング
- 熱音響イメージング

非破壊検査、超音響顕微鏡に最適。32 チャンネル、高速計測 6 k fps。

非破壊検査(NDT)超音響顕微鏡用計測ユニット FLASH

お問い合わせ番号 PST01

- コンパクト、USB 動作・バッファ、多重化を行わず高速な AD 変換
- ソフトウェア制御のデジタル増幅器を内蔵
- MATLAB[®] 制御ソフトウェア
- SDK (LabView, MATLAB[®], PythonTM, など)

超音響顕微鏡およびスキヤニング計測のために最適な装置です。高いチャンネルフレームとサンプリングレートで動作することができます。多重化をおこなわず、全てのチャンネルから同時にデータを取得するための完全な並列動作を実現しています。各チャンネルの入力コネクタは SMA になっています。制御ソフトウェアは、MATLAB[®] をベースにしております。C++ による SDK を提供しており、多くの言語 (LabView, MATLAB[®], PythonTM, など) に対応しています。



用途・アプリケーション

- 超音響顕微鏡
- スキヤニング計測
- 非破壊検査

超音響イメージングの 3 次元計測に最適、最大 1024 チャンネル同時計測

3D 超音響イメージング用計測ユニット LEGION

お問い合わせ番号 PST02

- リアルタイム計測 バッファリングや多重化無しに継続的にデータ収集
- 多チャンネル 256 チャンネル
- 最大 16 ユニット並列接続により容易に多チャンネル可能 (4096 チャンネル)
- プログラマブルゲイン 6 dB ~ 51 dB、40 dB プリアンプ追加可能(オプション)
- 高速動作 光トリガー 200 Hz/fps
- 広帯域 40 kHz ~ 25 MHz
- 小型、省スペース 26.69 × 18.0 × 1.81 cm
- 優れたコストパフォーマンス
- MATLAB ベースのスタンドアロン制御ソフトウェアおよび
C++ 対応オープン SDK により Raw RF データへのアクセスが可能

超音響イメージングの計測を優れた性能とコストパフォーマンスで実現します。完全な並列動作により、全てのチャンネルから同時にデータを取得します。1つのユニットは 256 チャンネルを持ち、16 台を連携させることで 4096 チャンネルで同時計測が行えます。プリアンプオプションを搭載可能で各チャンネルの信号を増幅出来ます。制御ソフトウェアは、MATLAB をベースにしております。C++ による SDK を無料で提供しており、多くの言語 (LabView, MATLAB, Python 等) に対応しています。



用途・アプリケーション

- 超音響イメージング
- X 線励起超音響イメージング
- 熱超音響イメージング
- 3 次元トモグラフィ
- 2 次元イメージング
- 非破壊検査