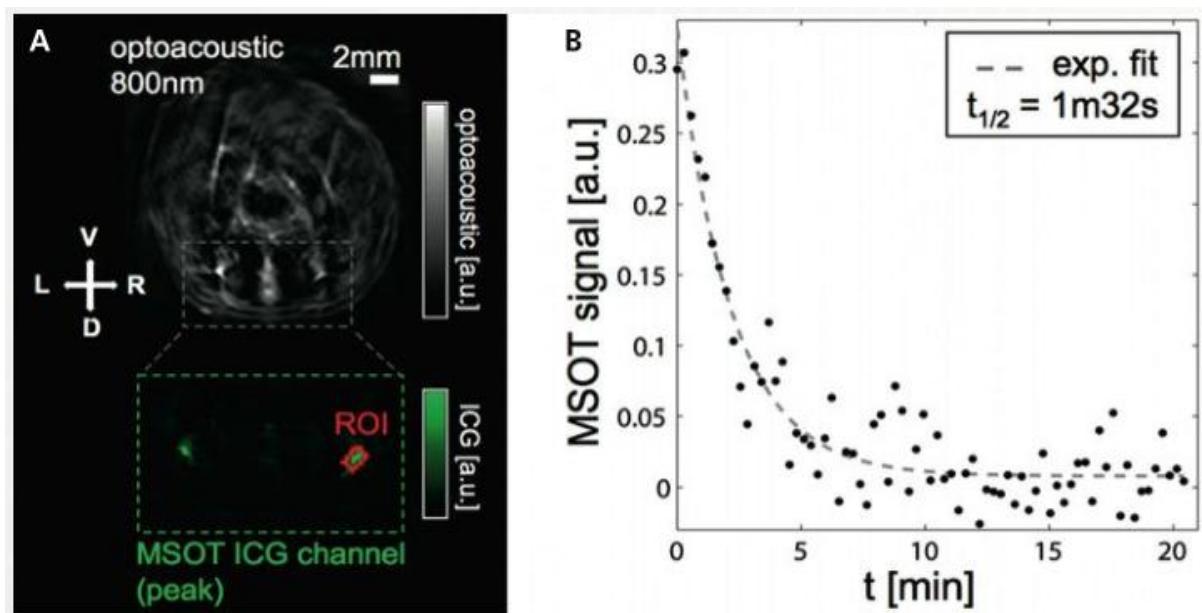


用 MSOT 做制剂/药物的快速药代动力学成像以及在多器官的生物分布成像方案

药代动力学和生物分布谱的表征是新候选药物、生物制剂和造影剂开发过程中必不可少的步骤。

相应地，监测药物对器官功能的影响是非常重要的，这涉及到该药物在体内的吸收和清除。此外，这种成像方法提供了一套在疾病进展过程中监测器官功能的方法。

为此，多光谱光声断层成像 MSOT 能够高效地表征荧光剂和标记化合物在体内多个器官中的动态特性。



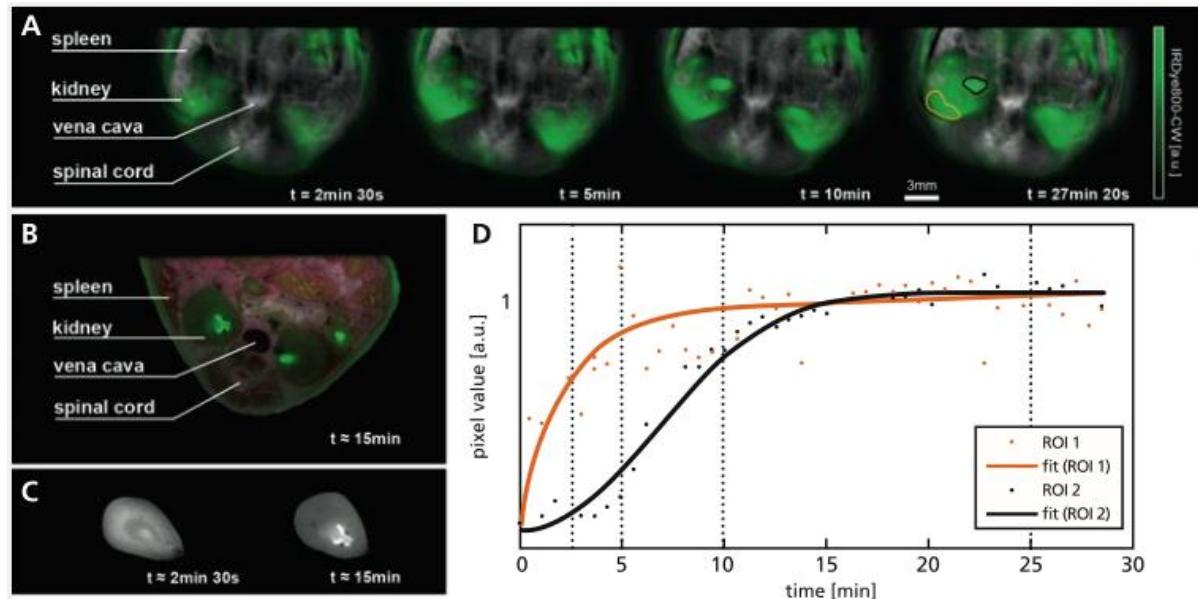
A)颈部 800nm 激发波长截面的单波长 MSOT 图像(灰度)和部分区域 ICG 信号的光谱分解 MSOT 图像(绿色)。这些图像对应于注入后的第一个多光谱数据点。选择的 ROI 用红色表示。

B)绘制每个多光谱数据点(黑点)在 ROI 内的 ICG 信号均值和相应的指数衰减拟合(虚线)。

全身小动物 MSOT 光声断层图像的空间分辨率为 $150\mu\text{m}$ 。每个单波长图像的采集和重建时间 $<100\text{ms}$ ，因此可在不到 1 秒的时间内生成多光谱横截面数据。这种高的时空分辨率除了可成像内源性造影剂以外，对游离染料或标记化合物的体内代谢行为进行监控，从而对血管和器官（如肾脏，肝脏，脾脏，胃和胆囊）中的感兴趣区域进行成像。

如图 1 所示，MSOT 可用于表征系统循环中诸如吲哚菁绿 (ICG) 之类的探针的排泄。同时，有可能观察到肝脏和胆囊中的摄取（数据未显示）。

此外, MSOT 成像也可用于追踪羧酸盐染料(IRDye)的摄取和排泄 800CW, LI-COR)在肾脏的不同区域(图 2)。总体而言, 这样的性能为药物发现和基础生物学研究提供了一种新的成像方式, 能够快速、高分辨率地在体内成像光学剂的命运。



A)时间序列显示 IRDye 800CW 绿色生物分布在血管上的灰度分布。B)注射后 15 分钟体内荧光。C)注射后 2.5 和 15 分钟体内肾荧光。D)最右侧图像中感兴趣区域归一化信号的时间演化, 橙色为肾皮质内信号早期陡增的区域, 黑色为肾盂内探针积聚延迟且上升较慢的区域。A)中图像的时间点用垂直线标记。

药物研发过程中的关键步骤之一是新型药物化合物的安全性和毒性评估。因此, 开发一种快速, 无创的工具来评估肝和肾功能非常重要。MSOT 不仅可以用于确定多种注射剂的生物分布, 而且可以用于可以与 ICG 和 IRDye 800CW 等染料一起使用, 以获得器官功能的一般评估。例如, 药物治疗前后 ICG / IRDye 800CW 清除动力学之间的比较可用于评估与药物相关的急性毒性。