

## 超音波とマイクロバブルを用いたイメージング・治療システムの開発 Development of theranostics system using ultrasound and microbubbles

小俣 大樹

帝京大学 薬学部 薬物送達学研究室

超音波は安全性が高く長年にわたり診断に用いられている。近年では、超音波造影剤 (マイクロバブル; 気体を脂質などで覆い安定化した微小気泡) を組み合わせた血流イメージングなどによって、精度の高い超音波診断が行われている。さらに、超音波とマイクロバブルの治療への応用が注目され、活発に研究が進められている。イメージングおよび治療においては、超音波照射によるマイクロバブルの振動や圧壊現象を利用している。そのため、効果的なイメージングおよび治療にはマイクロバブルの特性を制御することが重要になる。そこで、これまでに我々は、高い安定性、血中滞留性を有するマイクロバブルを開発した (*J. Liposome Res.*, 2019, *Int. J. Pharm.*, 2020, PCTJP2016002810)。実際に、このマイクロバブルを使用したイメージング・治療システムの開発を進め、リアルタイムでの超音波イメージング下で、目的の臓器へのプラスミド DNA を導入する遺伝子導入法の構築に成功した (*J. Drug Target.*, 2021)。さらに、血液脳関門の存在により薬物移行が困難である脳を標的として、経頭蓋超音波照射とマイクロバブルを用いた薬物送達法を開発した (*J. Control. Release*, 2019, *J. Pharm. Sci.*, 2020)。また、本システムを用いた抗がん剤デリバリーによる脳腫瘍モデル動物に対する治療効果の増強を確認した。超音波とマイクロバブルを用いることで、様々な疾患に対して有用なイメージング・治療システムの構築につながることを期待される。

### 【図の説明】

(左)

超音波により、マイクロバブルの振動や圧壊が誘導される。この機械的な作用を利用したイメージング・治療システムの開発を進めている。

(右上)

3D プローブを用いた超音波イメージングガイド下で、マイクロバブルを併用した腎臓への遺伝子導入法の開発を行った。写真は腎臓の超音波イメージング、HE 染色、蛍光観察 (緑: CD31、青: 核) の結果である。

(右下)

経頭蓋的超音波照射とマイクロバブルを併用した低侵襲的な脳への薬物送達法の開発を行った。写真はエバンスブルーの分布観察、HE 染色、蛍光観察 (赤: エバンスブルー、緑: CD31、青: 核) の結果である。