

Что такое оптическая визуализация in vivo?

The logo for Vieworks, featuring the word "VIEWWORKS" in a bold, red, sans-serif font. The letters are slightly shadowed, giving it a 3D appearance as if it's floating above a dark surface.The logo for In Vivo Technology, consisting of a circular emblem with a blue and grey gradient. Inside the circle, the text "Ин Виво" is at the top, "технология" is in the middle, and "E=hv" is at the bottom. The emblem is set against a yellow hexagonal background.

Оптическая визуализация использует свет для исследования клеточных и молекулярных функций в живом организме, а также в тканях животных и растений. В конечном итоге информация получается из состава тканей и молекулярных процессов. Изображения формируются с помощью фотонов света в диапазоне длин волн от ультрафиолетового до ближнего инфракрасного.

Контрастность достигается за счет использования:

- экзогенные агенты (т.е. красители или зонды), которые обеспечивают сигнал
- эндогенные молекулы с оптическими свойствами (например, NADH, гемоглобин, коллагены и т.д.) гены-репортеры.

Флуоресцентная визуализация (FLI)

Флуоресцентная визуализация белков использует эндогенные или экзогенные молекулы или материалы, которые излучают свет при активации внешним источником света (лазер, диоды, галогеновая лампа). Внешний свет соответствующей длины волны используется для возбуждения молекулы-мишени, которая затем флуоресцирует, испуская более длинноволновый, низкоэнергетический свет.

Флуоресцентная визуализация обеспечивает возможность локализации и измерения экспрессии генов, включая нормально экспрессированные и aberrantные гены, белки и различные патофизиологические процессы. Другие потенциальные области применения включают перемещение клеток, маркировку поверхностных структур, обнаружение повреждений, мониторинг роста опухоли и ответ на терапию.

Биолюминесцентная визуализация (BLI)

Биолюминесцентная визуализация использует естественный светоизлучающий белок (люцифераза) для отслеживания движения определенных клеток или определения местоположения конкретных химических реакций в организме.

Биолюминесцентная визуализация применяется, как для определения уровня экспрессии генов, так и для терапевтического мониторинга.

Технологии оптической визуализации

Визуализация флуоресценции в ближней инфракрасной области (NIR) включает визуализацию фотонов флуоресценции в ближней инфракрасной области (обычно 600-900 нм). Флуорохром возбуждается источником света с меньшей длиной волны, излучаемое возбуждение с более высокой длиной волны регистрируется высокочувствительной камерой (CCD).

Диффузная оптическая томография (DOT) основана на рассеянном свете, который проникает в ткани в нескольких проекциях, давая томографические изображения. DOT использует лазеры и детекторы, расположенные вокруг объекта в различных геометрических конфигурациях.

Являясь важным этапом оптической визуализации in vivo, (DOT) может предоставить количественную информацию о поглощении света, рассеянии и поглощении флуоресцентных контрастных веществ. Наиболее широко используемый (DOT), обеспечивающий пространственное разрешение в несколько миллиметров, детектирует изменения в насыщении крови кислородом, вызванные нейронной активностью.

Клинические применения

- флуоресцентная визуализация проходит первые клинические испытания в таких областях, как визуализация молочной железы и эндоскопия
- используя ультразвуковую локализацию, диффузная оптическая томография способна измерять поглощение света в тканях молочной железы для количественного определения содержания гемоглобина и уровня кислорода в крови, что помогает отличить рак на ранней стадии от доброкачественных образований.
- диффузная оптическая спектроскопия гемоглобина и дезоксигемоглобина в опухолях молочной железы также показывает перспективность в качестве биомаркера для эффективной неоадьювантной химиотерапии у онкологических больных
- выявление:
 - рак яичников
 - поверхностные злокачественные поражения кожи
 - лимфома
 - аденома кишечника
 - интраоперационное сканирование
 - перемещение стволовых клеток
 - контроль реакции на лечение

Преимущества

- оптическая визуализация способна предоставлять информацию в режиме реального времени для проведения хирургических операций
- высокая чувствительность и разрешение

Ограничения

- способные проникать на глубину в несколько сантиметров
- поглощение и рассеивание
- отсутствие стандартизированного клинического инструментария

Исследования

До настоящего времени оптическая визуализация применялась в основном в моделях на животных и *in vitro*, хотя клиническое применение растет, особенно при возможности эндоскопической оценки и при исследовании гинекологических злокачественных опухолей, толстой кишки и сердца.

Большое количество фундаментальных исследований проводится на клеточных культурах и модельных животных с направленными заболеваниями. Методы оптической молекулярной визуализации стали важнейшими инструментами для изучения моделей мелких животных, обеспечивая уникальное понимание патогенеза заболеваний, разработки лекарств и результатов терапии.

На практике молекулярная визуализация может дополнить, а в некоторых случаях и заменить традиционные лабораторные методы. Оптическая визуализация позволяет получать неинвазивные, повторяющиеся *in vivo* изображения биодинамических процессов.

Биолюминесценция и флуоресцентная визуализация использовались для анализа фармакодинамики терапевтических агентов *in vivo*, установления параметров дозирования для проведения первоначальных клинических испытаний и последующего клинического применения.

Оптическая визуализация перспективы развития

В настоящее время в области оптической визуализации ведутся следующие разработки:

- новые молекулярные зонды и наноматериалы, включая:
- зонды для оптической визуализации на основе флуоресценции в ближней инфракрасной области, которые обнаруживают поражения на глубине нескольких сантиметров в тканях
- контрастные агенты, направленные на конкретные молекулы, особенно агенты, в которых возникает флуоресценция при взаимодействии с конкретным белком или определенной мишенью.
- тканеспецифические мультимодальные молекулы для визуализации, которые могут быть использованы в гибридных системах визуализации, сочетающих оптику с ПЭТ или ОФЭКТ
- квантовые точки, флуоресцентные наночастицы, излучающие свет при воздействии ультрафиолетового излучения, для использования в лечении рака и других заболеваний
- динамическое картирование клеточных преобразований на молекулярном уровне, обеспечивающее наглядную картину динамики белков, ДНК, РНК и липидов в процессе распада клетки.
- фотоабляционная терапия, при которой наносферы из золота нагреваются ближним инфракрасным светом для лечения меланомы
- использование диффузной оптической томографии для различения злокачественных и доброкачественных поражений молочной железы
- фотодинамическая терапия
- фотоакустическая томография или лазерно-индуцированный ультразвук