



Εφαρμογές tissue imaging

Χάρης Πρασίνης, Ph.D.

Κύριος Ερευνητής

Εργαστήριο Κυτταρικού Πολλαπλασιασμού & Γήρανσης

Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

Εθνικό Κέντρο Έρευνας Φυσικών Επιστημών «Δημόκριτος»



Απεικόνιση ιστών (tissue imaging)

Απεικόνιση ζωντανών ιστών (*in vivo* imaging)

Vs.

Απεικόνιση μονιμοποιημένων δειγμάτων (*ex vivo* imaging)

Απεικόνιση στον ασθενή (κλινική εφαρμογή)

Vs.

Απεικόνιση σε πειραματόζωα
(έρευνα και προκλινικές μελέτες)



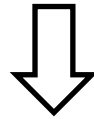
Απεικόνιση ιστών (tissue imaging)

Μικροσκοπία (παρατήρηση του ιστού)

Ιστοχημεία (χρήση χρωστικών)

Ανοσοϊστοχημεία

(ανίχνευση αντιγόνων με τη χρήση ειδικών αντισωμάτων)



Ανίχνευση μορφολογικών αλλοιώσεων

+

Έκφραση μορίων-δεικτών



Μικροσκοπία (παρατήρηση του ιστού)

Μικροσκοπία φωτεινού πεδίου (bright field)

Μικροσκοπία σκοτεινού πεδίου (dark field)

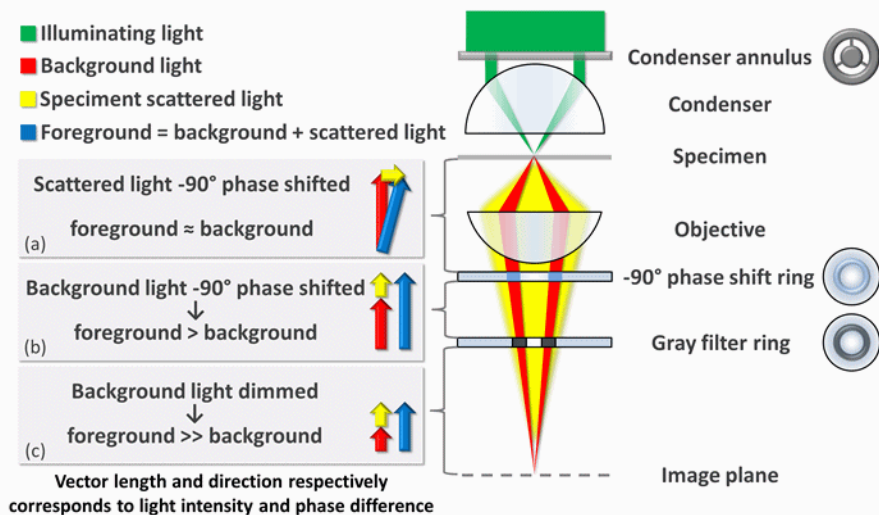
Μικροσκοπία αντίθεση φάσης (phase-contrast)

Μικροσκοπία διαφορικής συμβολής (differential interference con

Μικροσκοπία φθορισμού (Fluorescence microscopy)

Συνεστιακή μικροσκοπία (Confocal microscopy)

Πολυφωτονική μικροσκοπία (Multi-photon microscopy)



By Egelberg - Own work, CC BY-SA 3.0,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=22705652>



Μικροσκοπία (παρατήρηση του ιστού)

Μικροσκοπία φωτεινού πεδίου (bright field)

Μικροσκοπία σκοτεινού πεδίου (dark field)

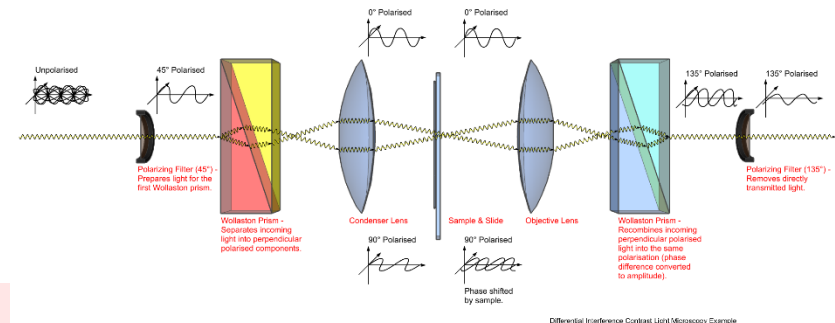
Μικροσκοπία αντίθεση φάσης (phase-contrast)

Μικροσκοπία διαφορικής συμβολής (differential interference contrast)

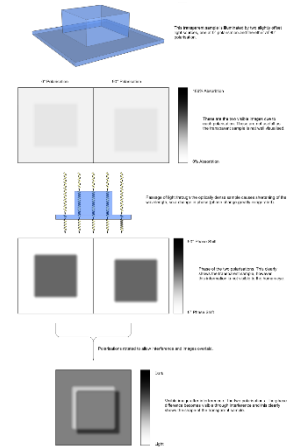
Μικροσκοπία φθορισμού (Fluorescence microscopy)

Συνεστιακή μικροσκοπία (Confocal microscopy)

Πολυφωτονική μικροσκοπία (Multi-photon microscopy)



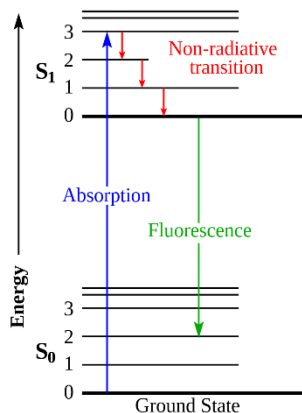
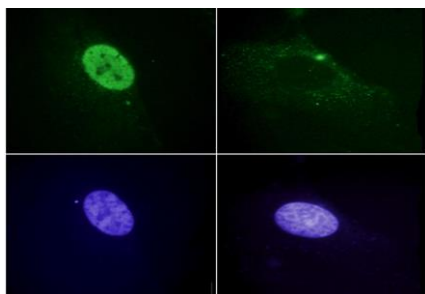
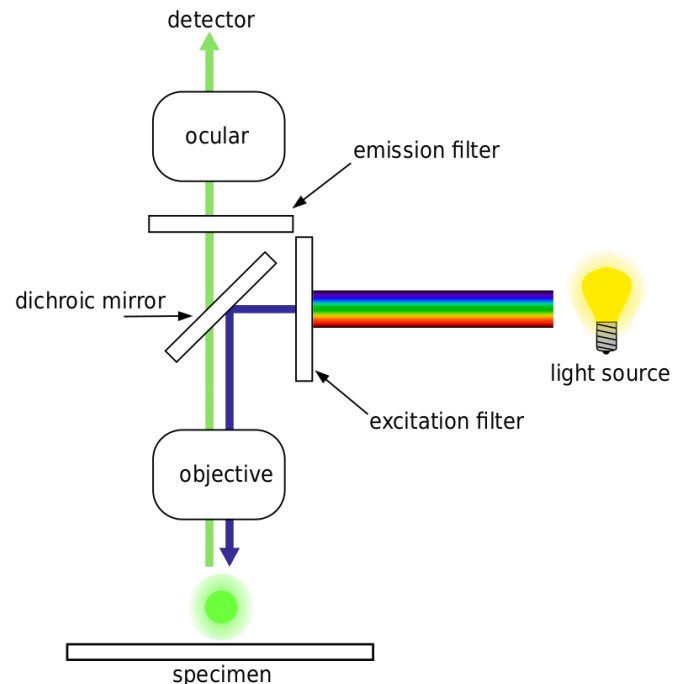
Differential Interference Contrast Light Microscopy Example





Μικροσκοπία (παρατήρηση του ιστού)

- Μικροσκοπία φωτεινού πεδίου (bright field)
- Μικροσκοπία σκοτεινού πεδίου (dark field)
- Μικροσκοπία αντίθεση φάσης (phase-contrast)
- Μικροσκοπία διαφορικής συμβολής (differential interference contrast)
- Μικροσκοπία φθορισμού (Fluorescence microscopy)
- Συνεστιακή μικροσκοπία (Confocal microscopy)
- Πολυφωτονική μικροσκοπία (Multi-photon microscopy)



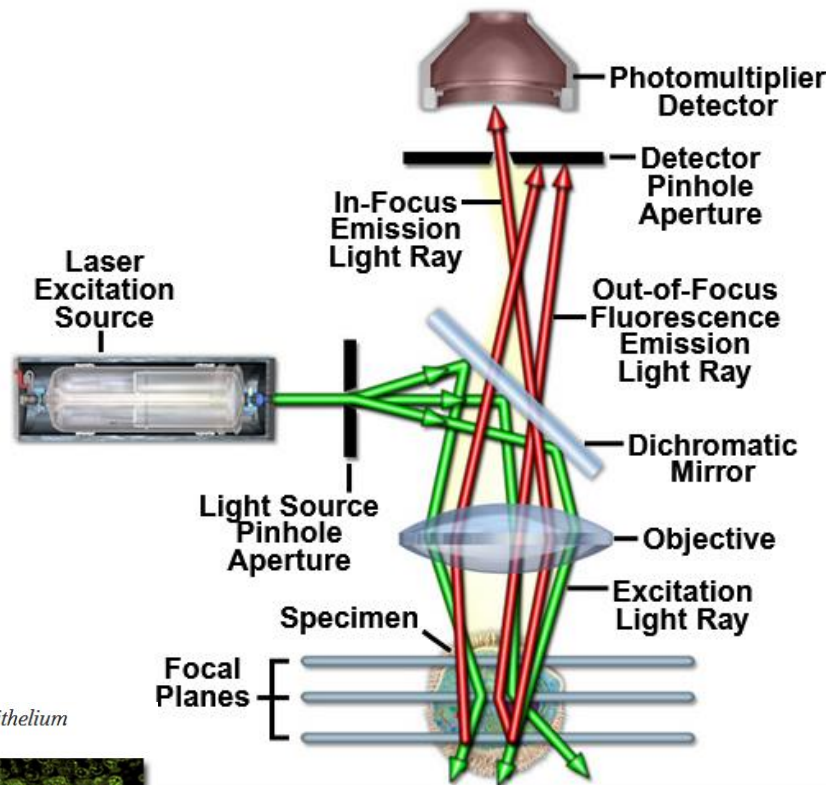
Henry Mühlpfordt (talk)Fluoreszenzmikroskopie_2008-09-28.svg;
 Krzysztof Blachnicki - Fluoreszenzmikroskopie_2008-09-28.svg,
 CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=4876885>

By Д.Ильин: vectorization - File:Jablonski Diagram of Fluorescence Only.png by Jacobkhed,
 CC0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=113133022>

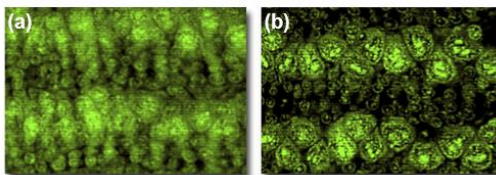


Μικροσκοπία (παρατήρηση του ιστού)

- Μικροσκοπία φωτεινού πεδίου (bright field)
- Μικροσκοπία σκοτεινού πεδίου (dark field)
- Μικροσκοπία αντίθεση φάσης (phase-contrast)
- Μικροσκοπία διαφορικής συμβολής (differential interference contrast)
- Μικροσκοπία φθορισμού (Fluorescence microscopy)
- Συνεστιακή μικροσκοπία (Confocal microscopy)
- Πολυφωτονική μικροσκοπία (Multi-photon microscopy)

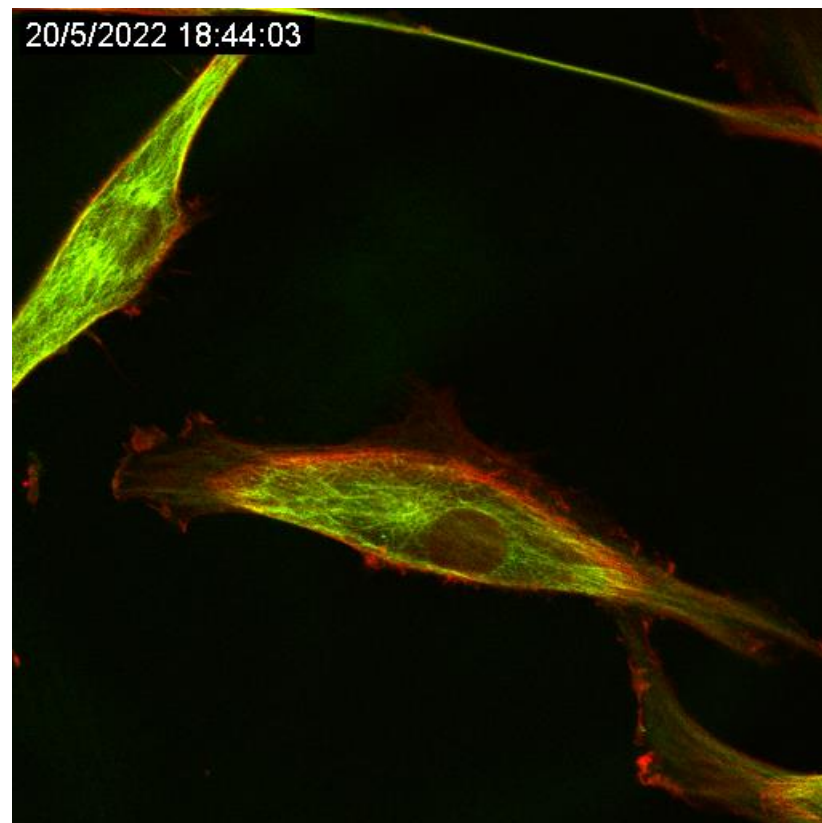
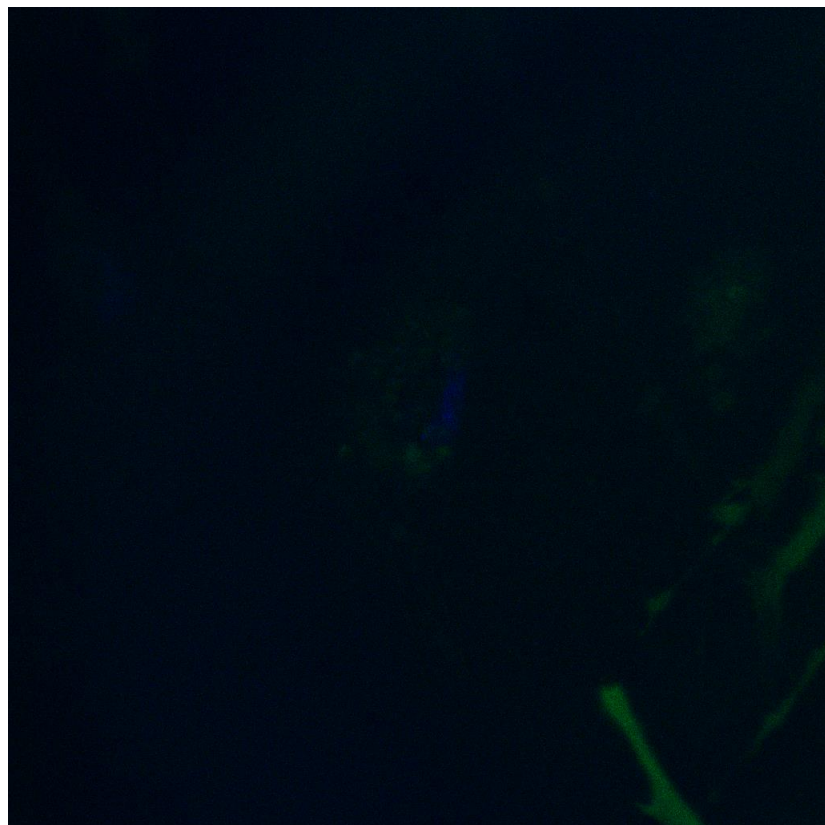


Butterfly Wing Epithelium

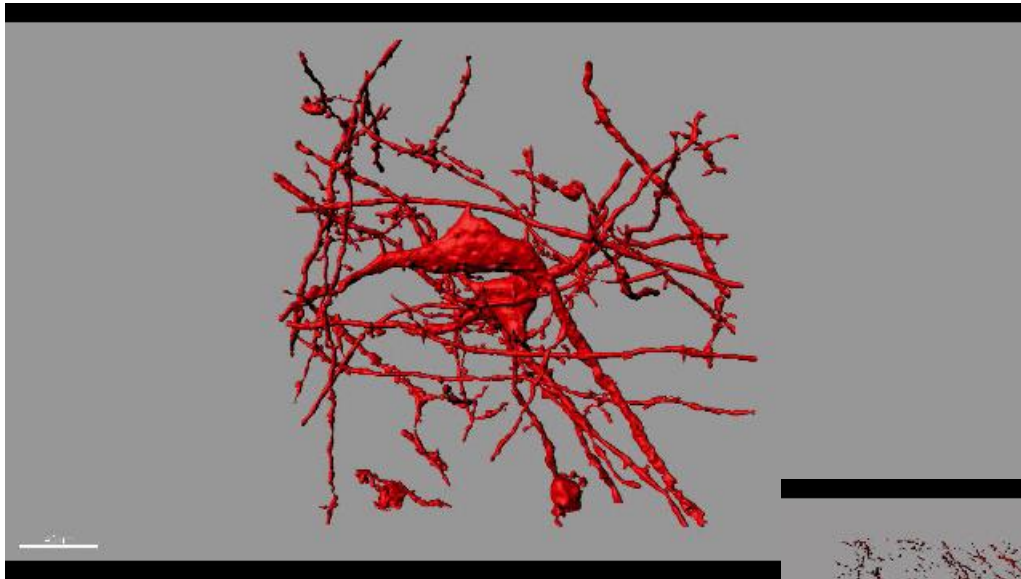


<https://www.microscopyu.com/techniques/confocal/introductory-confocal-concepts>

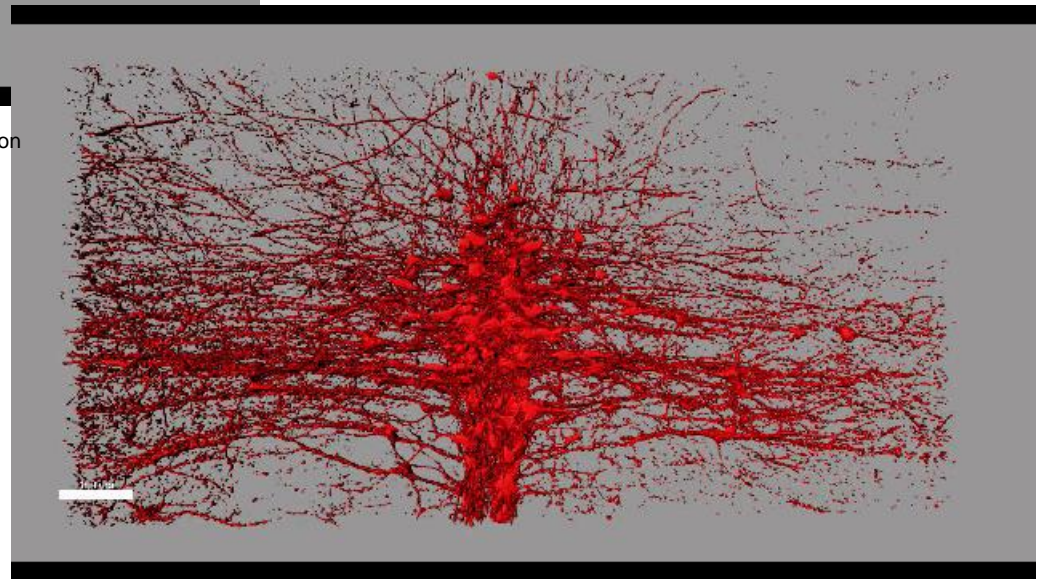
Πολύ «καθαρή» εικόνα
 Δυνατότητα λήψης συνεχόμενων τομών (z-stacks)
 για απεικόνιση σε τρεις διαστάσεις



Συνεστιακή Μικροσκοπία (z-stacks)



<https://case.edu/medicine/neurosciences/resources/core-facilities/3d-reconstruction>



Συνεστιακή Μικροσκοπία (3D reconstruction)



Μικροσκοπία (παρατήρηση του ιστού)

Μικροσκοπία φωτεινού πεδίου (bright field)

Μικροσκοπία σκοτεινού πεδίου (dark field)

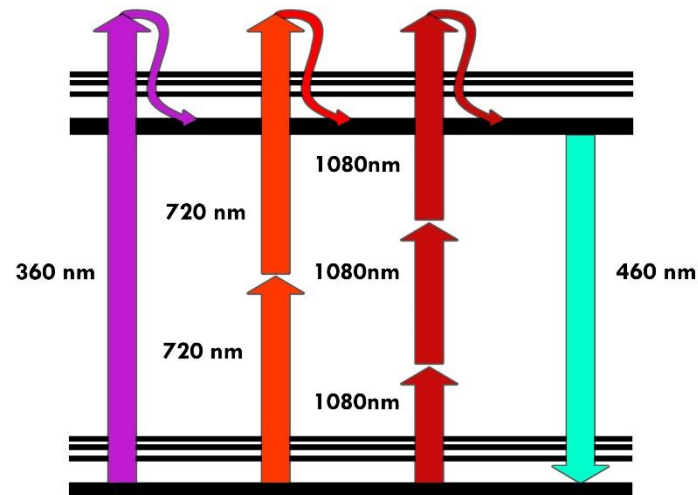
Μικροσκοπία αντίθεση φάσης (phase-contrast)

Μικροσκοπία διαφορικής συμβολής (differential interference contrast)

Μικροσκοπία φθορισμού (Fluorescence microscopy)

Συνεστιακή μικροσκοπία (Confocal microscopy)

Πολυφωτονική μικροσκοπία (Multi-photon microscopy)



Στην κλασική μικροσκοπία φθορισμού, αλλά και στη συνεστιακή, η διέγερση γίνεται από μοναδικά φωτόνια.

Στη διφωτονική —τη συνηθέστερη περίπτωση πολυφωτονικής— έχουμε διέγερση από δύο φωτόνια ταυτόχρονα.

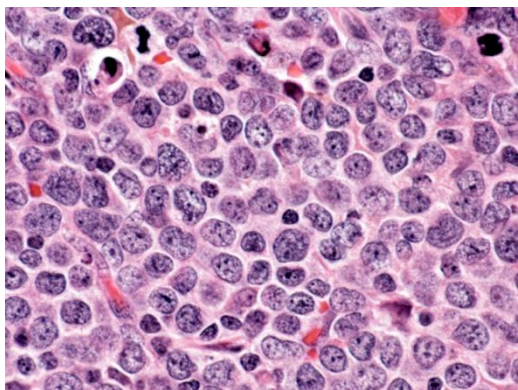
Για να επιτευχθεί αυτό χρειαζόμαστε ειδικά (και ακριβά) παλμικά laser (femtosecond pulsed laser) συνήθως Ti:Al₂O₃ lasers (titanium-sapphire) που εκπέμπουν στο εγγύς υπέρυθρο (NIR).

Ακριβώς για το λόγο αυτό τα φωτόνια αυτά είναι χαμηλότερης ενέργειας και δεν καταστρέφουν το δείγμα, αλλά έχουν και μεγαλύτερη διεισδυτικότητα, άρα είναι κατάλληλα για δείγματα μεγάλου πάχους. Επίσης το γεγονός ότι μόνο στο σημείο που εστιάζει το laser έχουμε δημιουργία διφωτονικών συμβάντων, σημαίνει ότι δεν έχουμε φωτολεύκανση (photobleaching) του δείγματος εκτός του σημείου εστίασης.

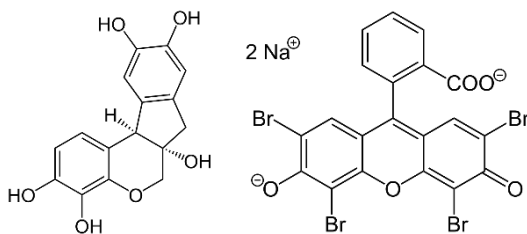


Ιστοχημεία (χρήση χρωστικών)

Ανίχνευση διαφορετικών υποκυτταρικών ή/και εξωκυττάρων συστατικών με τη βοήθεια διαφορετικών χρωστικών:

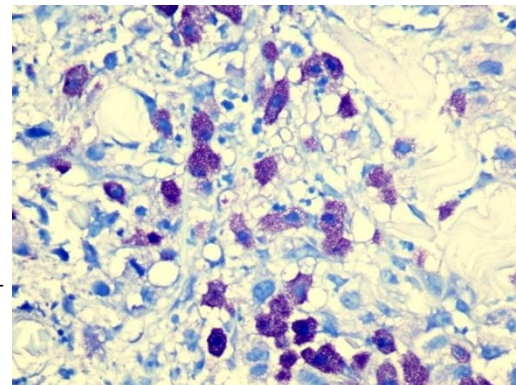
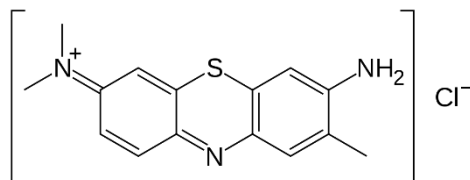


Αιματοξυλίνη – εοσίνη (χρώση κυρίως συστατικών του κυτταρικού πυρήνα)



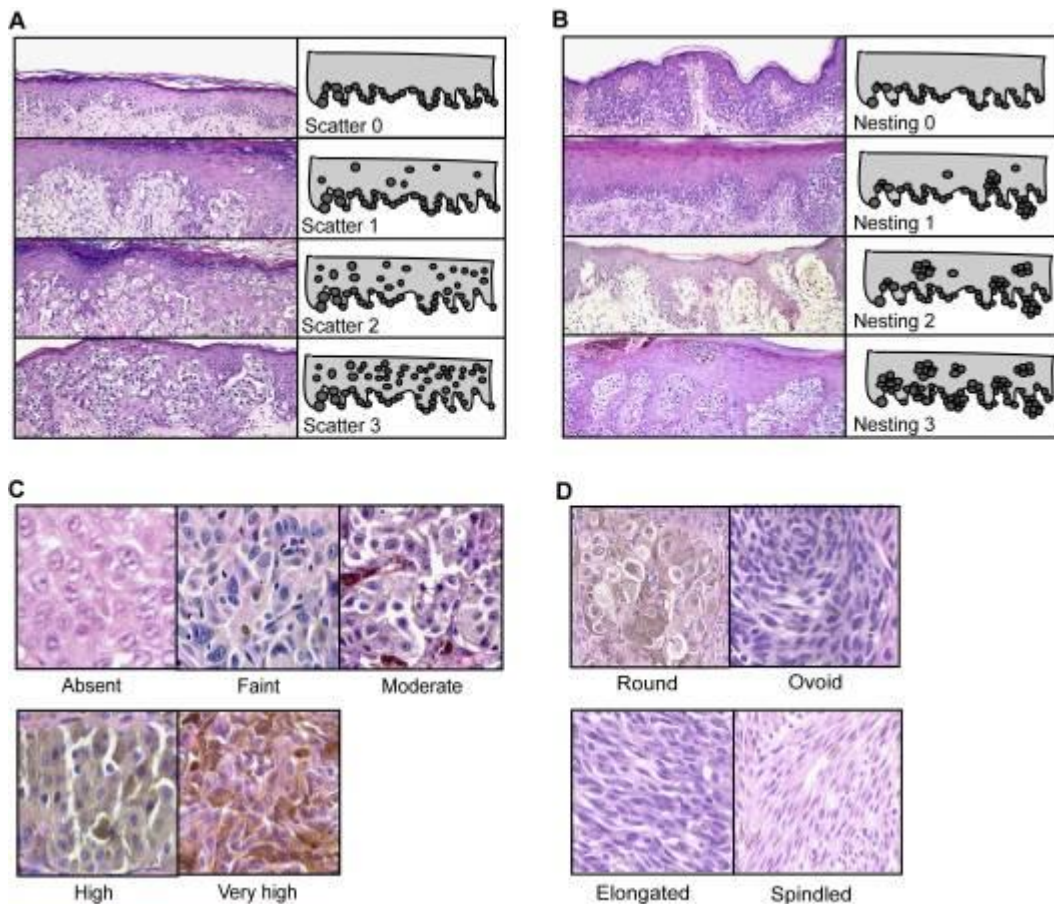
<https://www.vetmed.wisc.edu/lab/histology/histochemical-staining-techniques/>

Toluidine blue (οξεόφιλη χρωστική, χρώση πολλαπλών συστατικών με διαφορετικές αποχρώσεις)





Ιστοχημεία (χρήση χρωστικών)

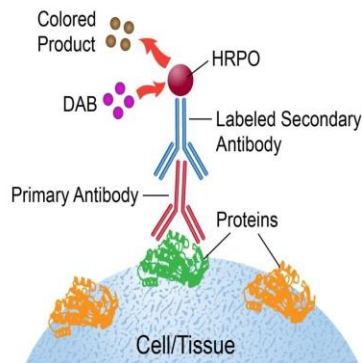




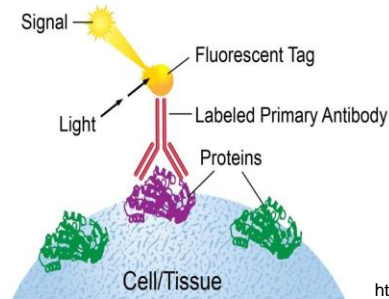
Ανοσοϊστοχημεία (Immunohistochemistry : IHC)

- 1) Προετοιμασία δείγματος → στόχος η διατήρηση της αρχιτεκτονικής του ιστού και της κυτταρικής μορφολογίας, αλλά και της δυνατότητας ανοσοεντοπισμού των αντιγόνων του ιστού
επιλογή για μονιμοποίηση σε φορμόλη ή όχι, για εγκλεισμό σε μπλοκ παραφίνης, προετοιμασία τομών σε μικροτόμο, κρουστάτη κτλ.
- 2) Περιορισμός της μη ειδικής δέσμευσης του αντισώματος
blocking buffers (π.χ. ορός, άπαχο γάλα, αλβουμίνη, ζελατίνη κτλ.).
- 3) Επιλογή αντισώματος: ζωικό είδος, μονοκλωνικό / πολυκλωνικό, επισημασμένο με χρωμοφόρο ή χρήση δευτερογενούς επισημασμένου αντισώματος είτε επισημασμένου με χρωμοφόρο είτε βιοτινυλιωμένου
- 4) Επιλογή μεθόδου ανίχνευσης: συνήθως διασύνδεση του πρωτογενούς ή δευτερογενούς αντισώματος με κάποιο ένζυμο (αλκαλική φωσφατάση ή υπεροξειδάση) που καταλύει τη χρωματική μετατροπή κάποιου υποστρώματος εναλλακτικά φθορίζον μόριο → στην περίπτωση αυτή μιλάμε για **ανοσοφθορισμό**

Indirect Immunohistochemistry



Immunofluorescence



- 5) Counterstain: χρήση μίας άλλης χρώσης, ώστε να γίνονται σαφή τα περιγράμματα του ιστού ή των κυττάρων ή οι πυρήνες τους ή άλλα στοιχεία (π.χ. κυτταροσκελετός)
Hematoxylin – DAPI



Ανοσοϊστοχημεία (Immunohistochemistry : IHC)

Typical chromogens in IHC assays.

Chromogen	Catalytic agent	Deposition color
DAB	HRP	Brown
DAB + Ni	HRP	Black
AEC	HRP	Red
VIP	HRP	Purple
NBT/BCIP	AP	Deep blue
Vulcan Fast Red	AP	Red
Vector Black	AP	Black
Nova Red	HRP	Deep red
TMB	HRP	Blue

Sample fluorescent dyes for IHC assays.

Fluorescent dye	Excitation λ (nm)	Emission λ (nm)
Coumarin	402	443
Fluorescein	494	517
TMR	550	570
Cyanine 3	550	570
Cyanine 3.5	581	596
Cyanine 5	648	667
Cyanine 680	669	688



Υβριδισμός in situ (In situ hybridization : ISH)

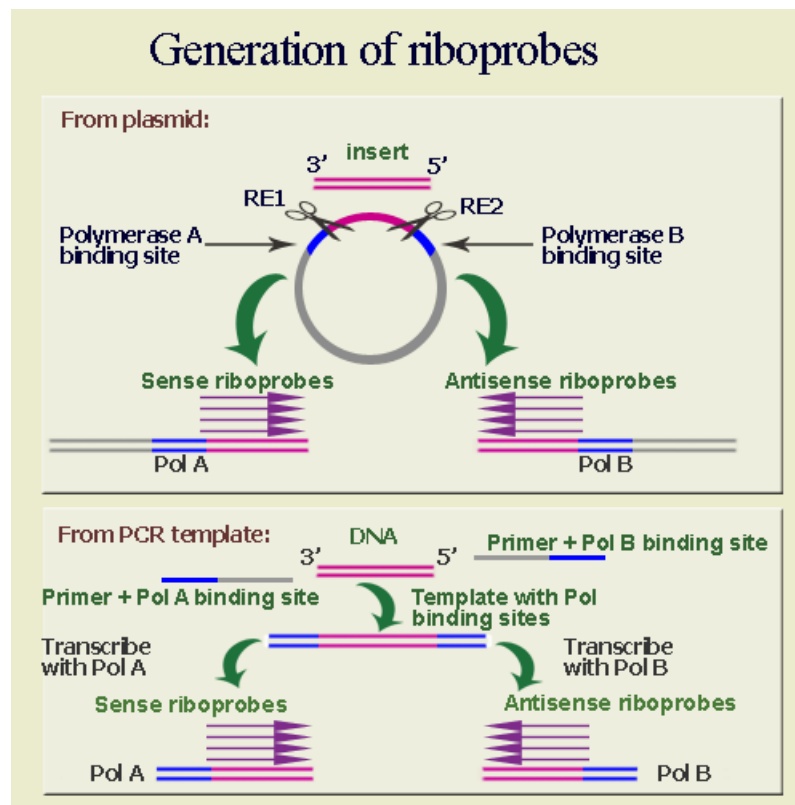
Όταν ο στόχος της μελέτης (δείκτης) δεν είναι πρωτεΐνη, αλλά τμήμα κάποιου νουκλεϊνικού οξέος μιλάμε για **ISH**
 Η μέθοδος βασίζεται στη δυνατότητα αναγνώρισης αυτών των τμημάτων από συμπληρωματικά τους τμήματα, στα οποία έχει προσδεθεί κάποιο μόριο-ιχνηθέτης (probes).

In situ hybridization probes

- Double-stranded DNA (dsDNA) probes
- Single-stranded DNA (ssDNA) probes
- RNA probes (riboprobes)
- Synthetic oligonucleotides (PNA, LNA)

Labeling techniques

- Radioactive isotopes
 - ^{32}P
 - ^{35}S
 - ^3H
- Non-radioactive labels
 - biotin
 - digoxigenin
 - fluorescent dye (FISH)





Πολλαπλή ανοσοϊστοχημεία (multiplex immunohistochemistry : mIHC)

Ταυτόχρονη αναγνώριση περισσότερων του ενός δεικτών στο ίδιο δείγμα - είτε πρόκειται για αναγνώριση λ.χ. δύο διαφορετικών κυτταρικών τύπων (βάσει χαρακτηριστικών τους δεικτών) είτε για μελέτη πιθανού συνεντοπισμού δύο ή περισσότερων δεικτών στα ίδια κύτταρα.

Δύο βασικές δυσκολίες:

A) Πώς θα αποφευχθούν πιθανές αλληλεπιδράσεις των δύο συστημάτων ανίχνευσης (π.χ. HRP/DAB και AP/NBT/BCIP)

B) Πώς θα ταυτοποιηθούν οι χρωματικοί συνδυασμοί που δίνουν τη βέλτιστη αντίθεση μεταξύ των χρωμάτων, αλλά και ένα ενδιάμεσο χρώμα στα σημεία συνεντοπισμού

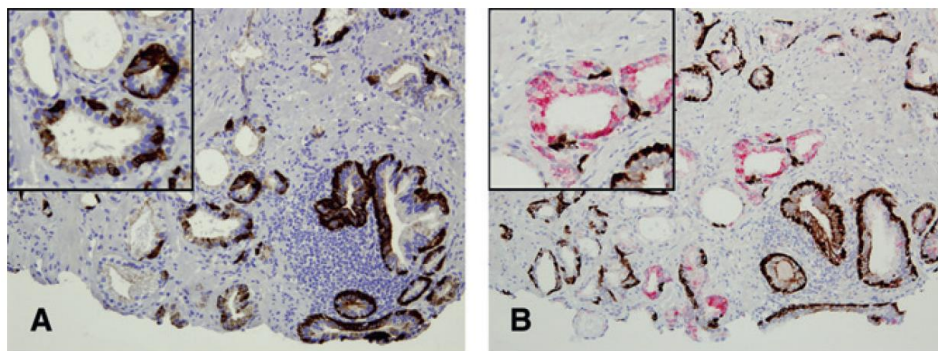
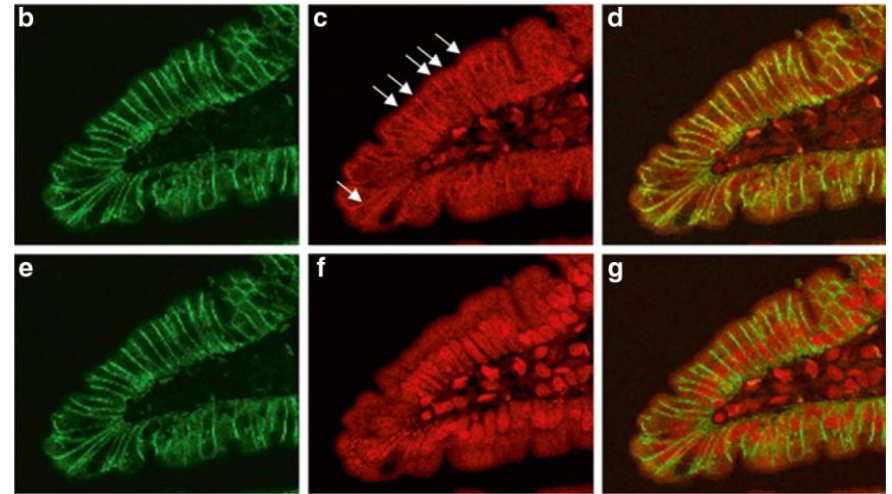
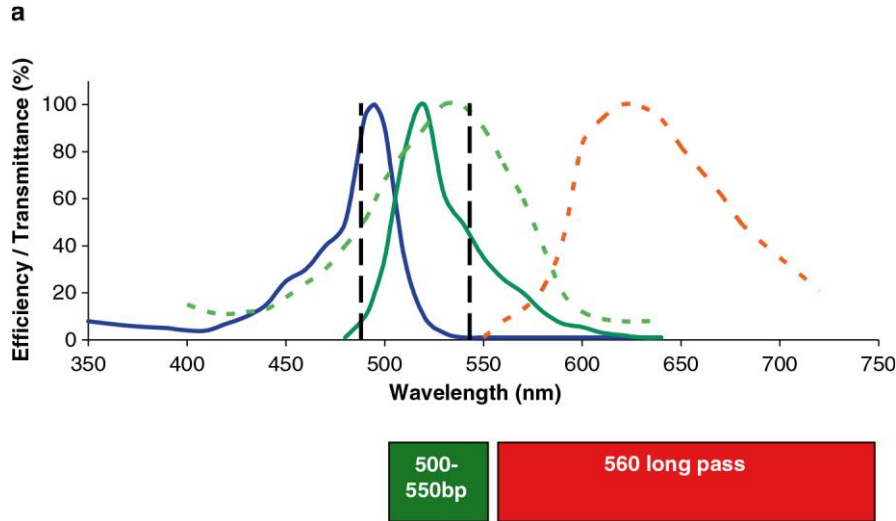


Figure 1. Semi serial formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tissue sections of a human prostate biopsy showing normal ducts and tumor after triple DAB PIN-4 cocktail IHC staining showing high-molecular-weight keratin (cytoplasmic, normal ducts), p63 (nuclear, normal ducts), and p504s (cytoplasmic, tumor) and a nuclear counterstain with hematoxylin (A). The same combination of antibodies, but staining p504s in red (AP, Vector Red), gives a much clearer overview of normal and tumor tissue elements (B).



Πολλαπλός ανοσοφθορισμός

Αντίστοιχα προβλήματα για την ταυτόχρονη αναγνώριση περισσότερων του ενός δεικτών στο ίδιο δείγμα + το πρόβλημα του αυτοφθορισμού

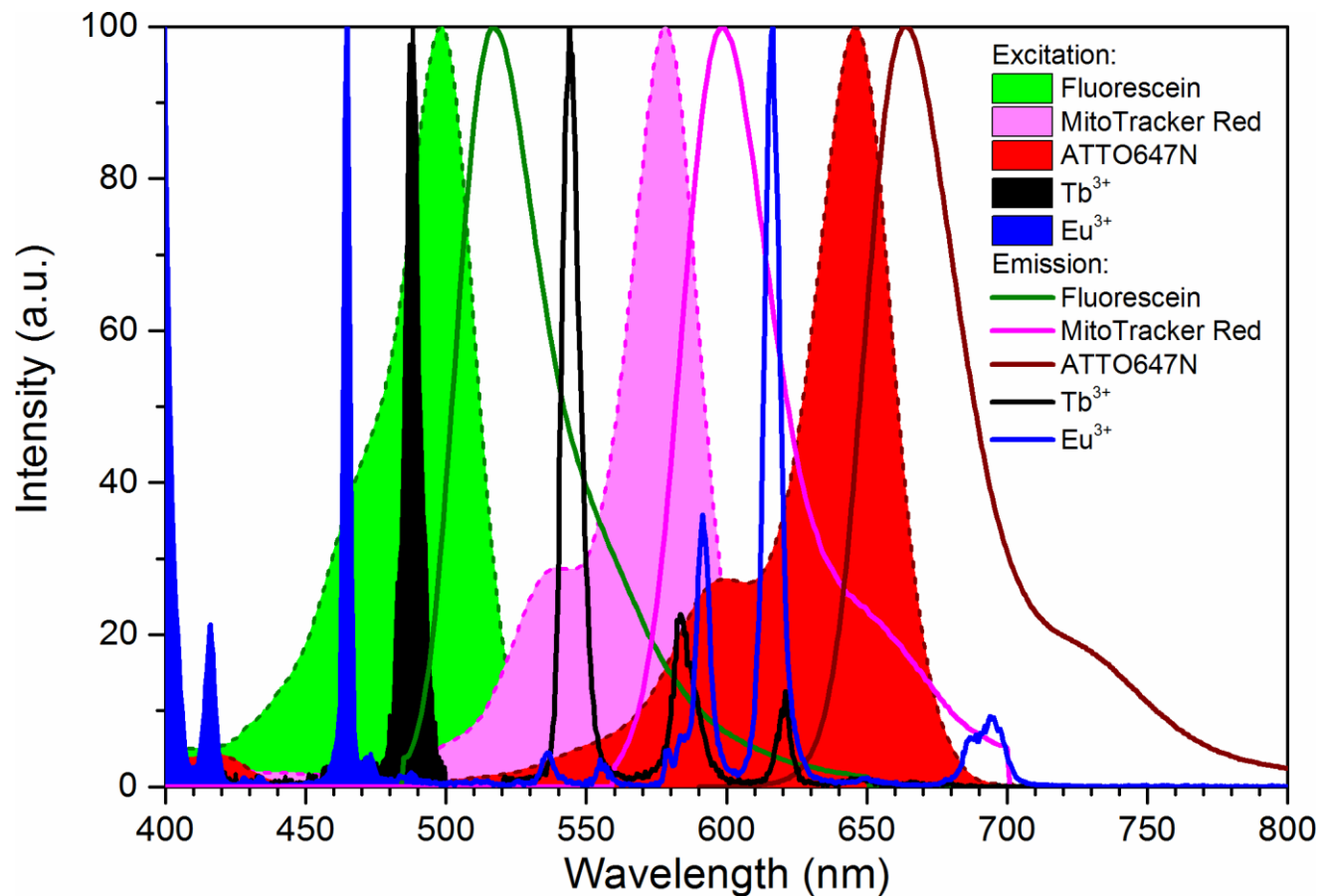


(a) Excitation and emission spectra of FITC (*solid lines*) and propidium iodide (*broken lines*) showing the laser lines at 488 nm and 543 nm (*black*). The emission filter sets routinely used are shown below the spectra and the level of FITC emission which bleeds through into the red channel during simultaneous data collection using a 560 long pass emission filter is blocked in red. (b-g) Confocal images of a gut section labeled with anti-glucose transporter 5 and a secondary FITC antibody (*green*) and the nuclear stain propidium iodide (*red*). (b)-(d) are imaged simultaneously and (e)-(g) are imaged sequentially. FITC emission is shown in *green* (b, e, 488 nm excitation, 505-550 band pass emission) and propidium iodide emission is shown in *red* (c, f, 543 nm excitation, 560 long pass emission), (d, g) Composite images of the green and red channels. The bleed through of FITC emission into the red channel during simultaneous collection is highlighted by the *arrows* in (c) and consequently alters the color of the *green* localization in (d)



Πολλαπλός ανοσοφθορισμός

Αντίστοιχα προβλήματα για την ταυτόχρονη αναγνώριση περισσότερων του ενός δεικτών στο ίδιο δείγμα + το πρόβλημα του αυτοφθορισμού

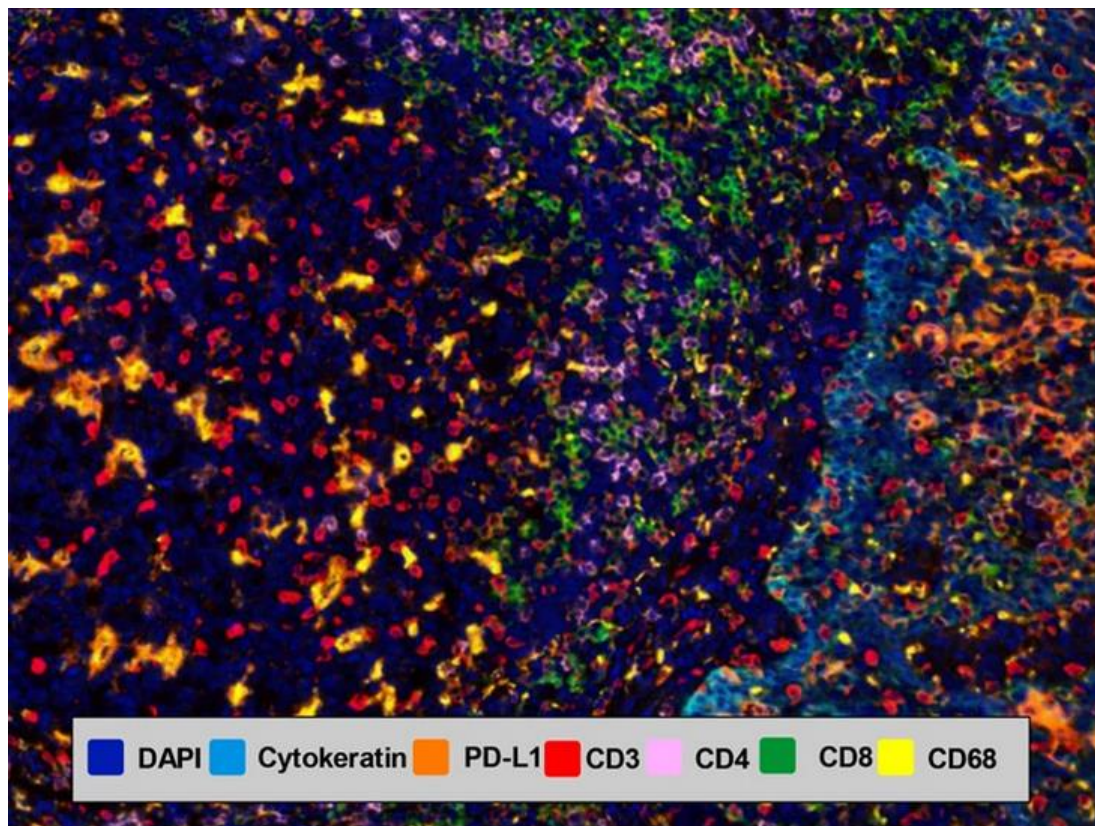




mIHC vs. mIF

Οι περιορισμοί της mCIHC πηγάζουν από το γεγονός ότι τυπικά το ανθρώπινο μάτι μπορεί να εκτιμήσει έως δύο το πολύ δείκτες ταυτόχρονα και μάλιστα κυρίως όταν υπάρχουν και άλλα μορφολογικά στοιχεία, π.χ. όταν κάθε δείκτης χαρακτηρίζει διαφορετικό κυτταρικό τύπο. Αυτό οφείλεται στο χαμηλό λόγο σήματος εν σχέσει με το θόρυβο (low signal-to-noise ratio) ή όπως το αποκαλούμε αλλιώς το περιορισμένο δυναμικό εύρος (narrow dynamic range) χρωστικών όπως η DAB, αλλά και στην επικάλυψη των φασμάτων των διαφόρων χρωμογόνων.

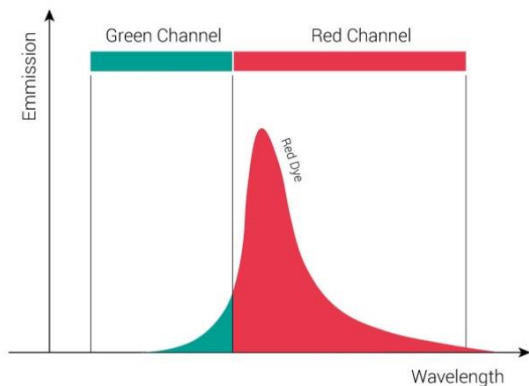
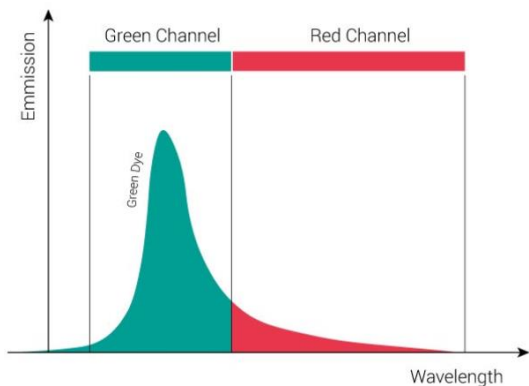
Αντίθετα τα διάφορα φθοροφόρα που είναι συνδεδεμένα με τα αντισώματα έχουν πολύ πιο εκτεταμένο δυναμικό εύρος, αλλά μπορούμε και να επιλέξουμε από μεγαλύτερη γκάμα μορίων, ώστε να περιορίσουμε την επικάλυψη των φασμάτων τους, συνεπώς η ικανότητα του mIF για multiplexing είναι σαφώς καλύτερη από της mCIHC. Με τη βοήθεια και των σύγχρονων μικροσκοπίων μπορούμε σήμερα να εκτιμήσουμε με αξιοπιστία έως και 7 διαφορετικούς δείκτες παράλληλα σε ένα δείγμα ιστού (συνήθως έξι πρωτεΐνες και κάποιο φθοροφόρο, όπως το 4',6-diamidino-2-phenylindole [DAPI] για counterstain).



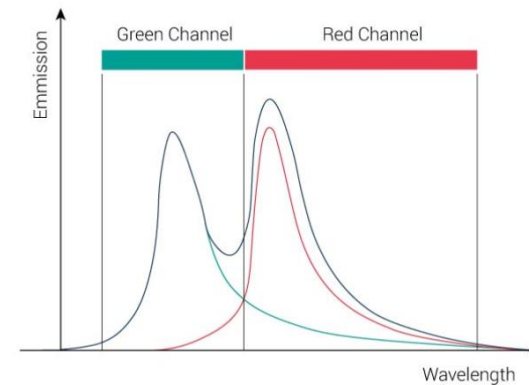
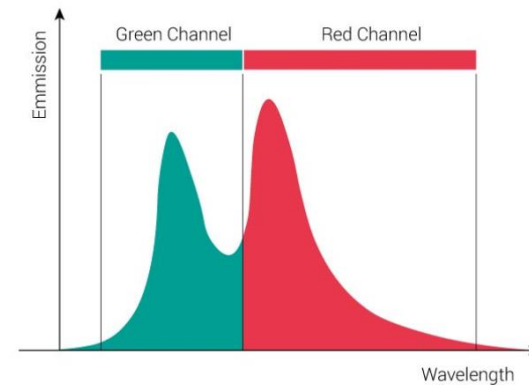
Parra *et al.* (2017) *Sci Rep.* 7: 13380 (<https://www.nature.com/articles/s41598-017-13942-8>)



Πολλαπλός ανοσοφθορισμός

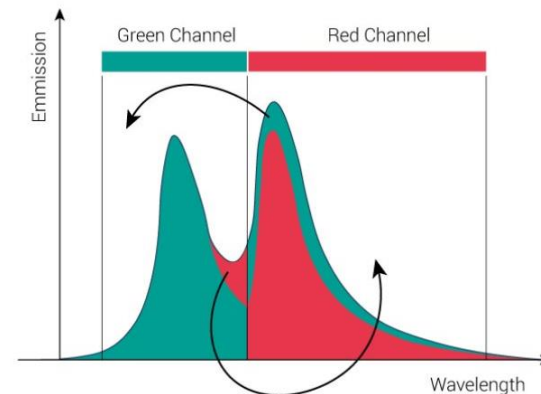


Εδώ βλέπουμε τα μεμονωμένα φάσματα ενός “πράσινου” και ενός “κόκκινου” φθοροφόρου. Για το “πράσινο”, ο ανιχνευτής συλλέγει περίπου τα 3/4 του συνολικού σήματός του, ενώ το υπόλοιπο 1/4 πέφτει μέσα στην περιοχή του κόκκινου ανιχνευτή. Για το “κόκκινο”, ο ανιχνευτής συλλέγει περίπου τα 4/5 και το 1/5 πέφτει στην περιοχή του πράσινου ανιχνευτή.



Κατά τη διπλή χρώση θα έχουμε ταυτόχρονα και τα δύο σήματα, όπου ο πράσινος ανιχνευτής θα καταγράφει 3/4 “πράσινου” φθοροφόρου + 1/5 “κόκκινου” και ο κόκκινος ανιχνευτής 1/4 “πράσινου” + 4/5 “κόκκινου”. Η μαύρη γραμμή στο διπλανό σχήμα αντιστοιχεί στα αθροίσματα των σημάτων.

Για να «ξεχωρίσω» τα σήματα, δηλ. κάθε ανιχνευτής να μου δίνει μόνο το σήμα που αντιστοιχεί στο δικό του φθοροφόρο, αφαιρώ 1/5 του “κόκκινου” από την τιμή του πράσινου ανιχνευτή, και 1/4 του “πράσινου” από τον κόκκινο ανιχνευτή → compensation (in flow cytometry)



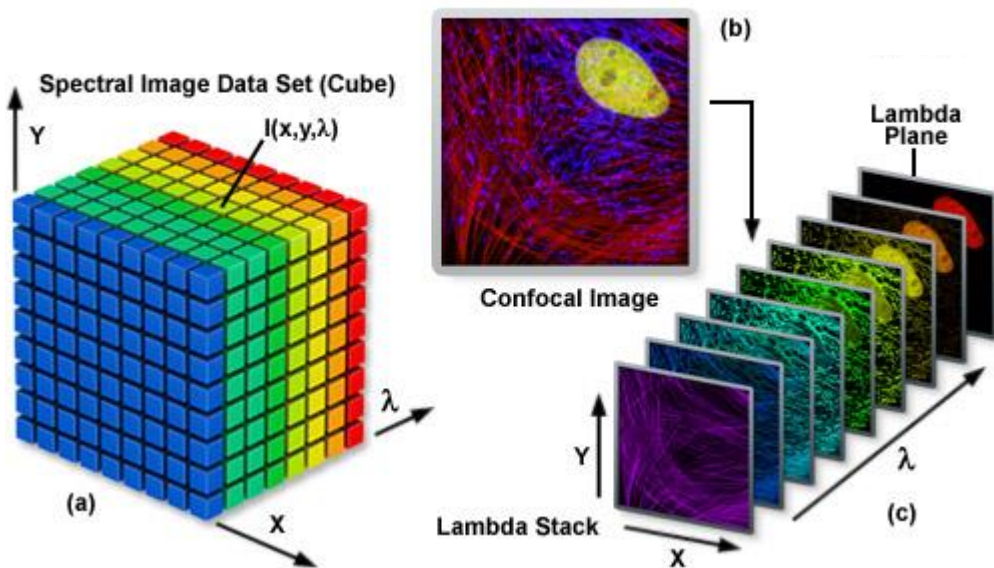


Απεικόνιση με φασματική ανάλυση (spectral unmixing)

Η compensation που περιγράψαμε πριν μπορεί να εφαρμοσθεί όταν έχω δύο φθοροφόρα και δουλεύει βάσει μίας συγκεκριμένης περιοχής μηκών κύματος. Για τη διάκριση περισσότερων φθοροφόρων έχει στις μέρες μας εισαχθεί η έννοια της φασματικής ανάλυσης (spectral unmixing), η οποία χρησιμοποιεί τα δεδομένα του φάσματος κάθε φθοροφόρου, κατά κάποιον τρόπο σαν να πρόκειται για το «δακτυλικό» του αποτύπωμα.

Δηλαδή κάθε pixel της εικόνας από το δείγμα μας, διαβάζεται σε ολόκληρο το φάσμα μηκών κύματος που μας ενδιαφέρει (δηλ. που περιλαμβάνει όλα τα φθοροφόρα μας) και μάλιστα αναλυμένο σε μικρές περιοχές μηκών κύματος → το φάσμα κατανέμεται σε 10-30 υποπεριοχές (multispectral analysis) ή ακόμη και σε χιλιάδες μικρότερες υποπεριοχές (hyperspectral).

The Spectral Imaging Lambda Stack



Έτσι η δι-διάστατη εικόνα αποκτά και μία τρίτη διάσταση, αυτή των λ-stacks, όπως αποκαλούνται. Κάθε μικρή υποπεριοχή συγκρίνεται μετά με το φάσμα του κάθε φθοροφόρου, το οποίο έχει ληφθεί ξεχωριστά και χωρίς την ταυτόχρονη παρουσία των υπολοίπων φθοροφόρων. Έτσι γίνεται σαφές αν το σήμα σε κάθε υποπεριοχή οφείλεται στο συγκεκριμένο φθοροφόρο ή σε παρεμβολές άλλων και «καθαρίζεται» με τη χρήση μαθηματικής ανάλυσης από τις παρεμβολές.

Lambda Stack with Cyan, Green, and Yellow Fluorescent Proteins

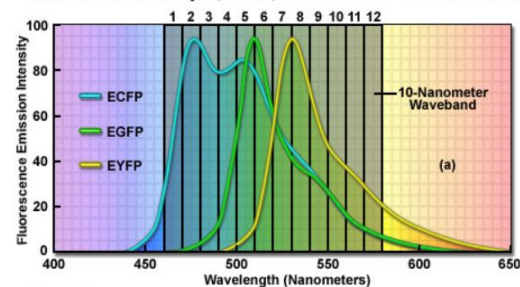


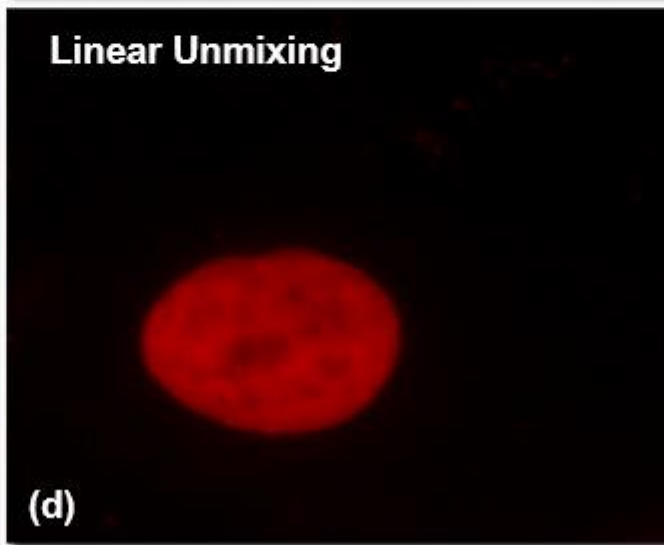
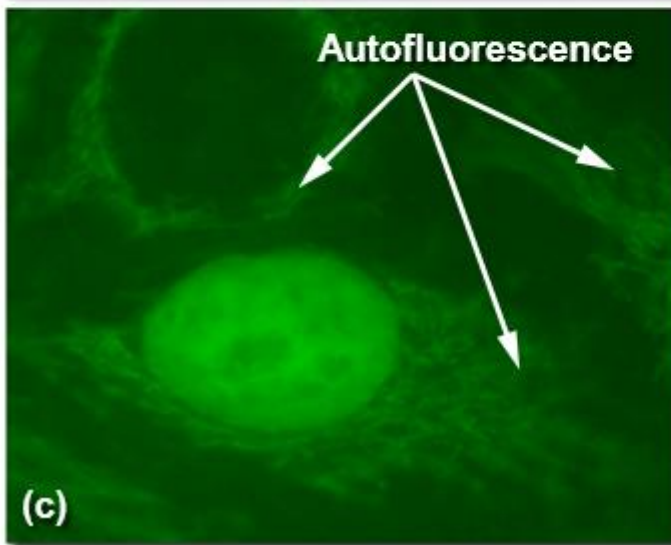
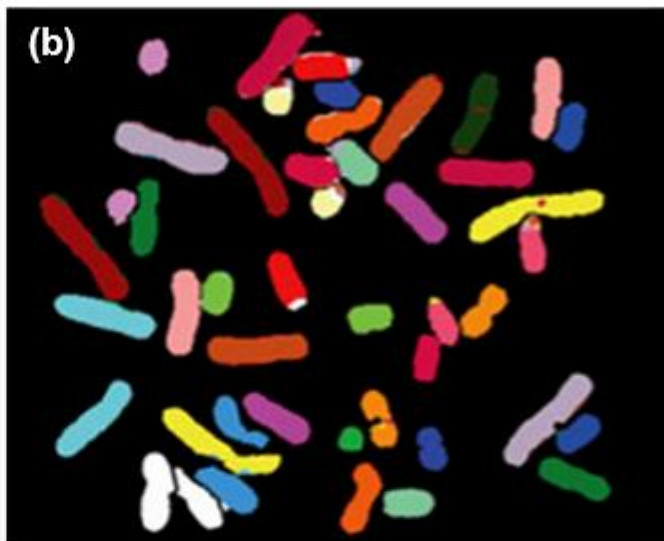
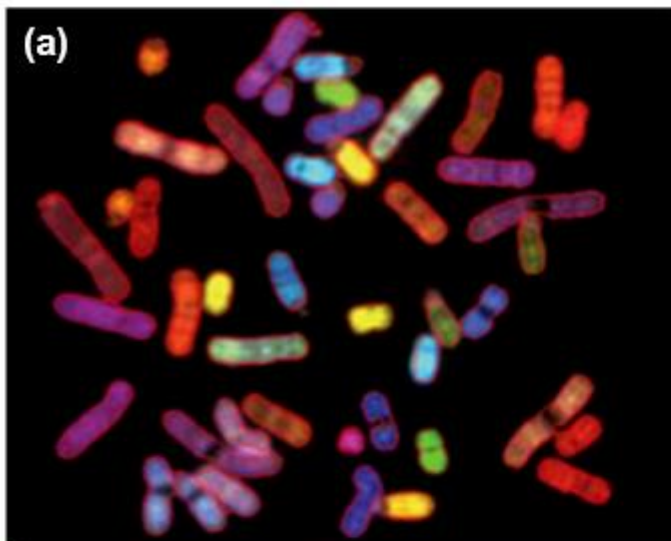
Figure 4

	λ1	λ2	λ3	λ4	λ5	λ6	λ7	λ8	λ9	λ10	λ11	λ12
ECFP	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High
EGFP	Low	Low	Low	Low	High	High	High	High	High	High	High	High
EYFP	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	High	High	High	High
Combined	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High	High



Απεικόνιση με φασματική ανάλυση

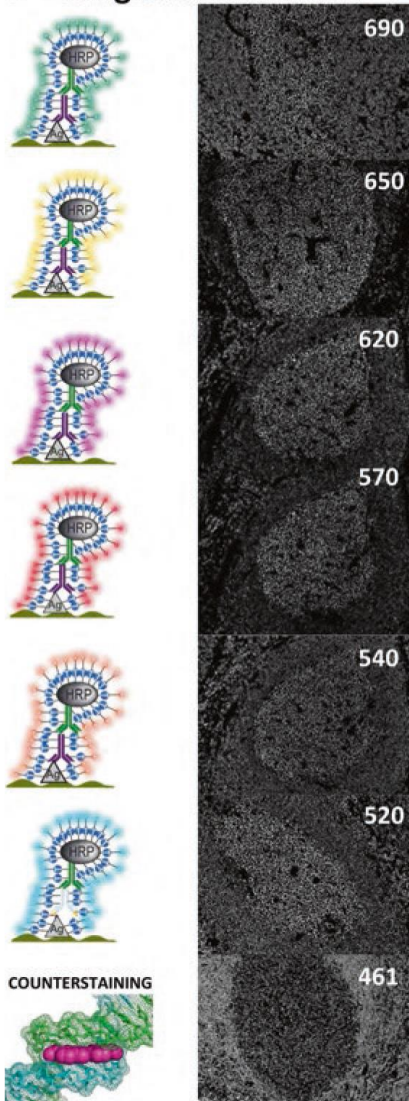
Karyotyping and Autofluorescence Removing in Spectral Imaging



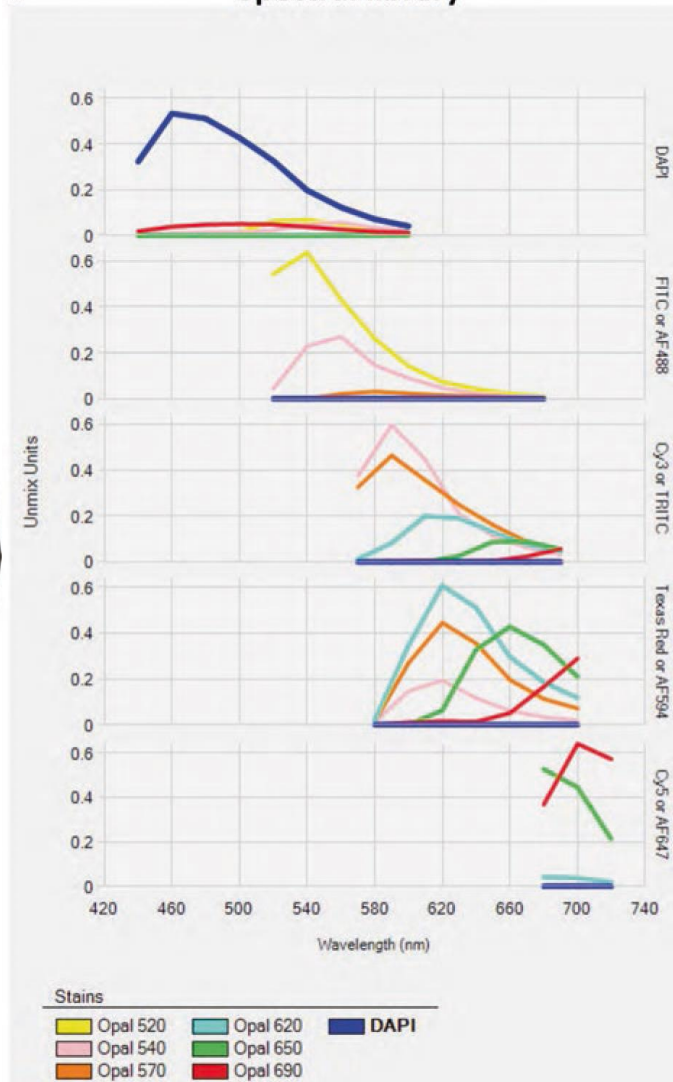


Απεικόνιση με φασματική ανάλυση (spectral unmixing)

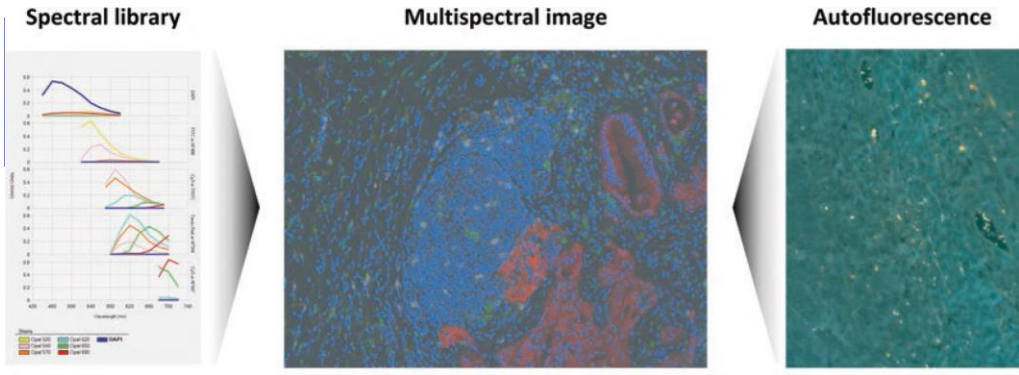
a Single stained slides



b Spectral library



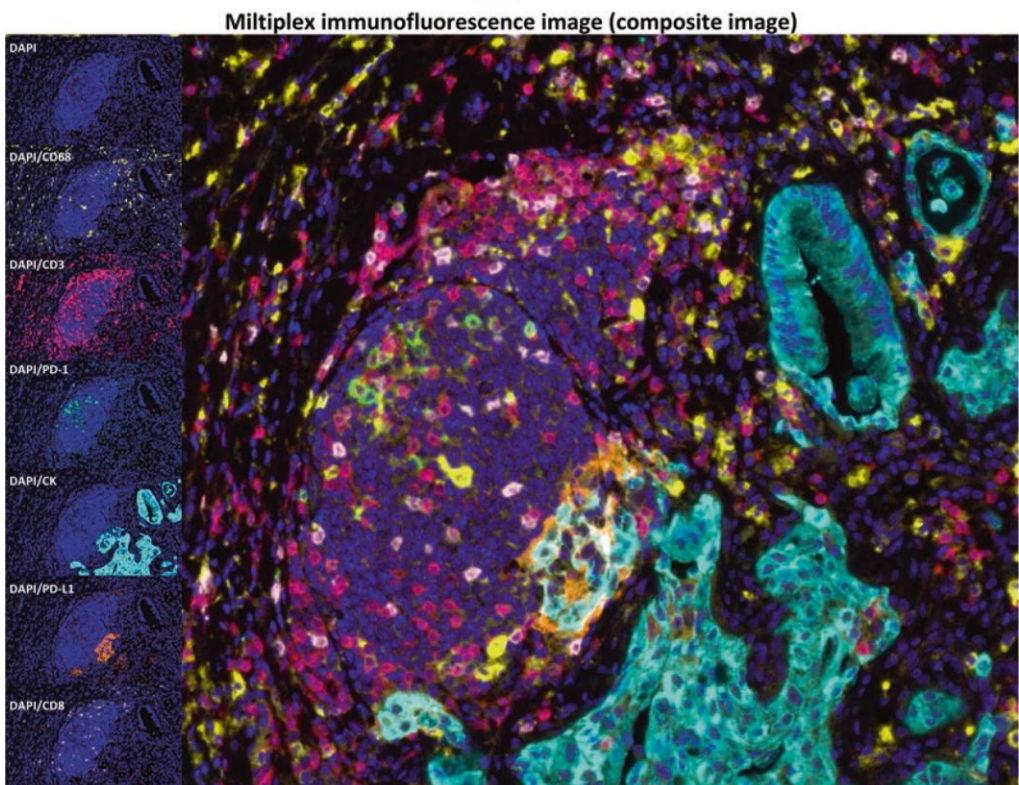
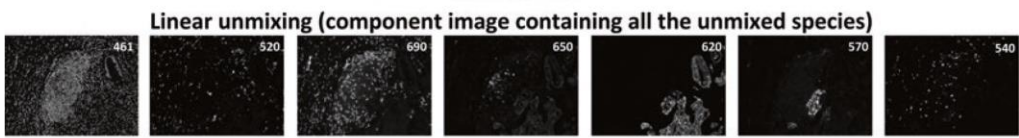
Spectral library. (a) In order to acquire and translate the information contained at every pixel from a multispectral image, it is necessary to apply a spectral reference matching the intensities contained in the image. That spectral reference can be obtained by single stained samples (eg., tonsil) with only one fluorescent dye at a time with a primary antibody directed against a well know and highly prevalent antigen (e.g., CD20, CD3, etc). (b) Once the spectral library is created, the emitted spectra from each dye can be extracted and registered using a software (InForm™). This spectral library forms the cornerstone of target quantification.



Λογία: Διάγνωση-Θεραπεία-Έρευνα
: Εφαρμογές tissue imaging



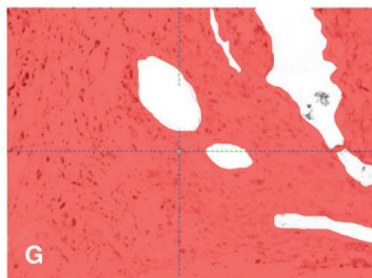
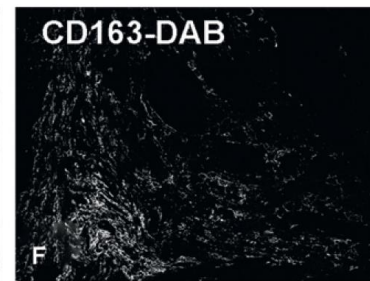
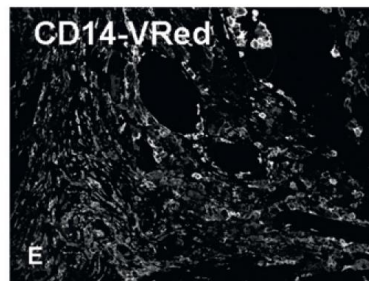
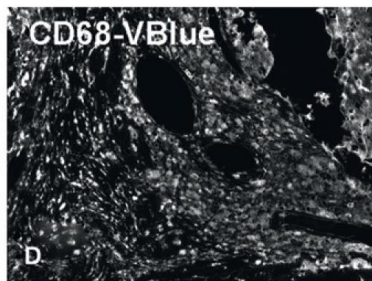
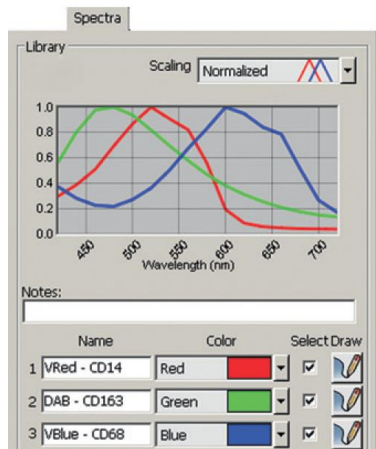
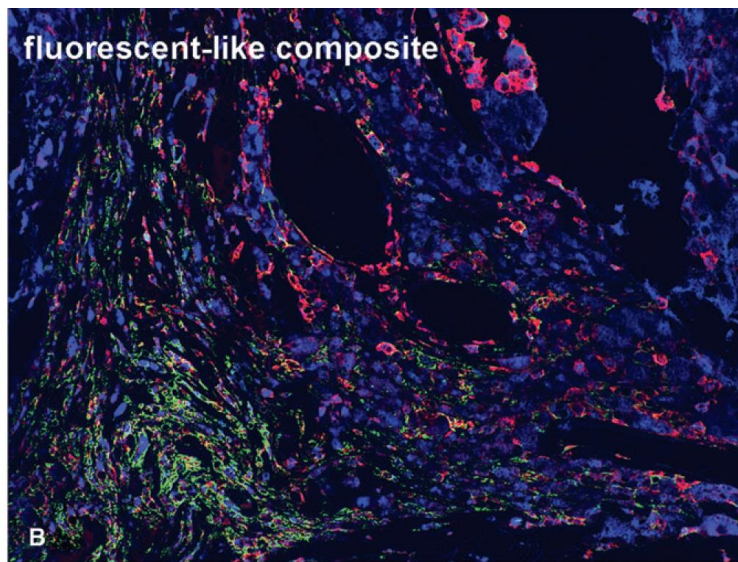
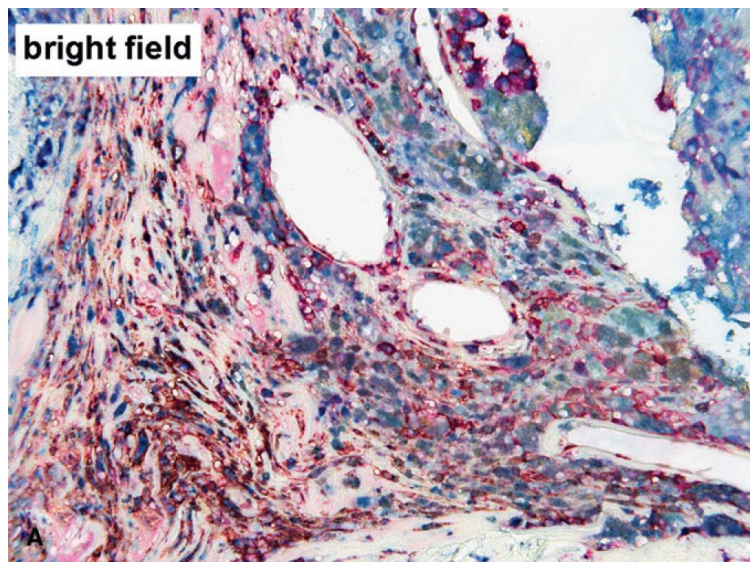
Απεικόνιση με φασματική ανάλυση (spectral unmixing)



Linear unmixing and autofluorescence. A multispectral image should be unmixed to be analyzed. The spectral library with the algorithm “linear unmixing” results in a linear decomposition of the multispectral image acting as a spectral reference, and together with the tissue autofluorescence, the algorithm will find assign the real contribution of each fluorochrome to the image. The conjunction of all of them provides a specific spectrum (panel spectrum in the component image). After the linear unmixing, the composite image can be used for analysis; it can be manipulated to increase or decrease the visual intensity of every component or to confirm the visual co-localization of two or more fluorophores.



Απεικόνιση με φασματική ανάλυση στην mIHC



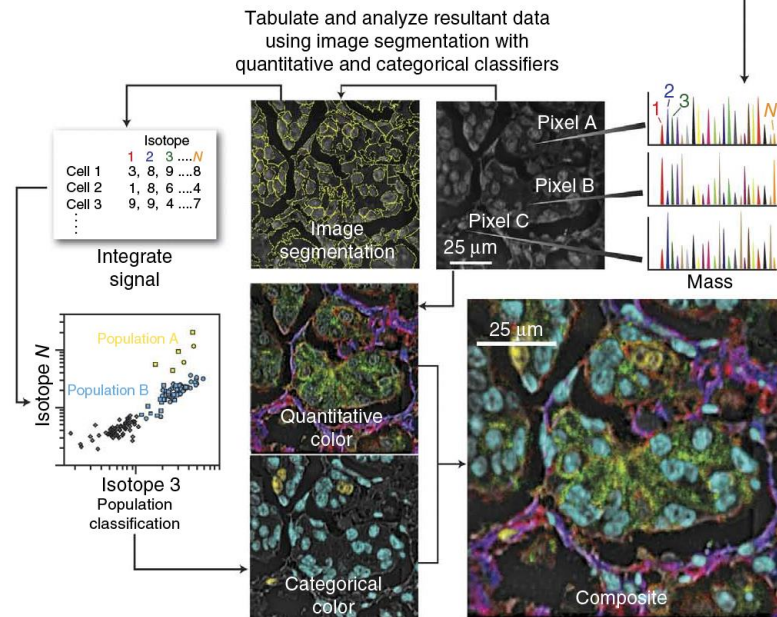
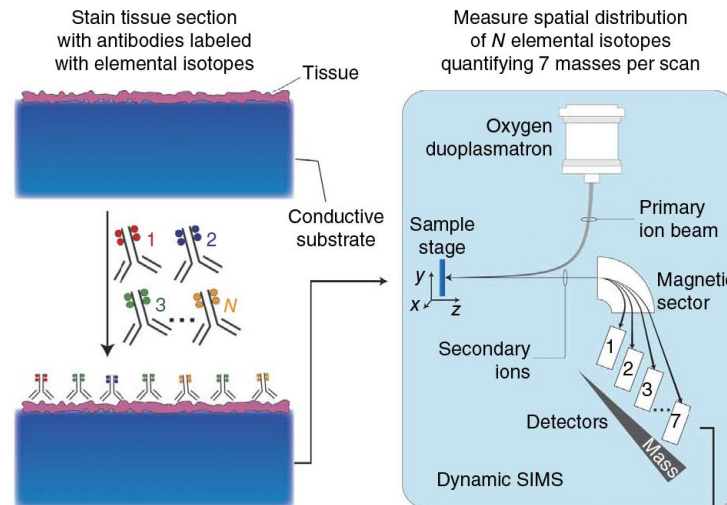
Detail of FFPE tissue section from an atherosclerotic plaque in human carotid artery showing IHC triple staining combining three macrophage markers: CD68 (pan macrophage) in blue (AP, Vector Blue), CD14 (macrophage/monocyte) in red (AP, Vector Red), and CD163 (scavenger receptor) in brown (HRP, DAB). With spectral unmixing using the spectral library (C) the unmixed black-and-white composite images (D–F) and unmixed composite (B) are created. The composite image (B) is fluorescent-like with false-colors for the three components: CD163 in green, CD14 in red and CD68 in blue. The red mask in G is a selection of tissue only (all vessel lumen are subtracted) that is applied to D–F for quantitation of all three components.



Καινοτόμες μεθοδολογίες

Επισήμανση αντισωμάτων με διαφορετικά ισότοπα και ανίχνευση με ιονισμένη δέσμη οξυγόνου.

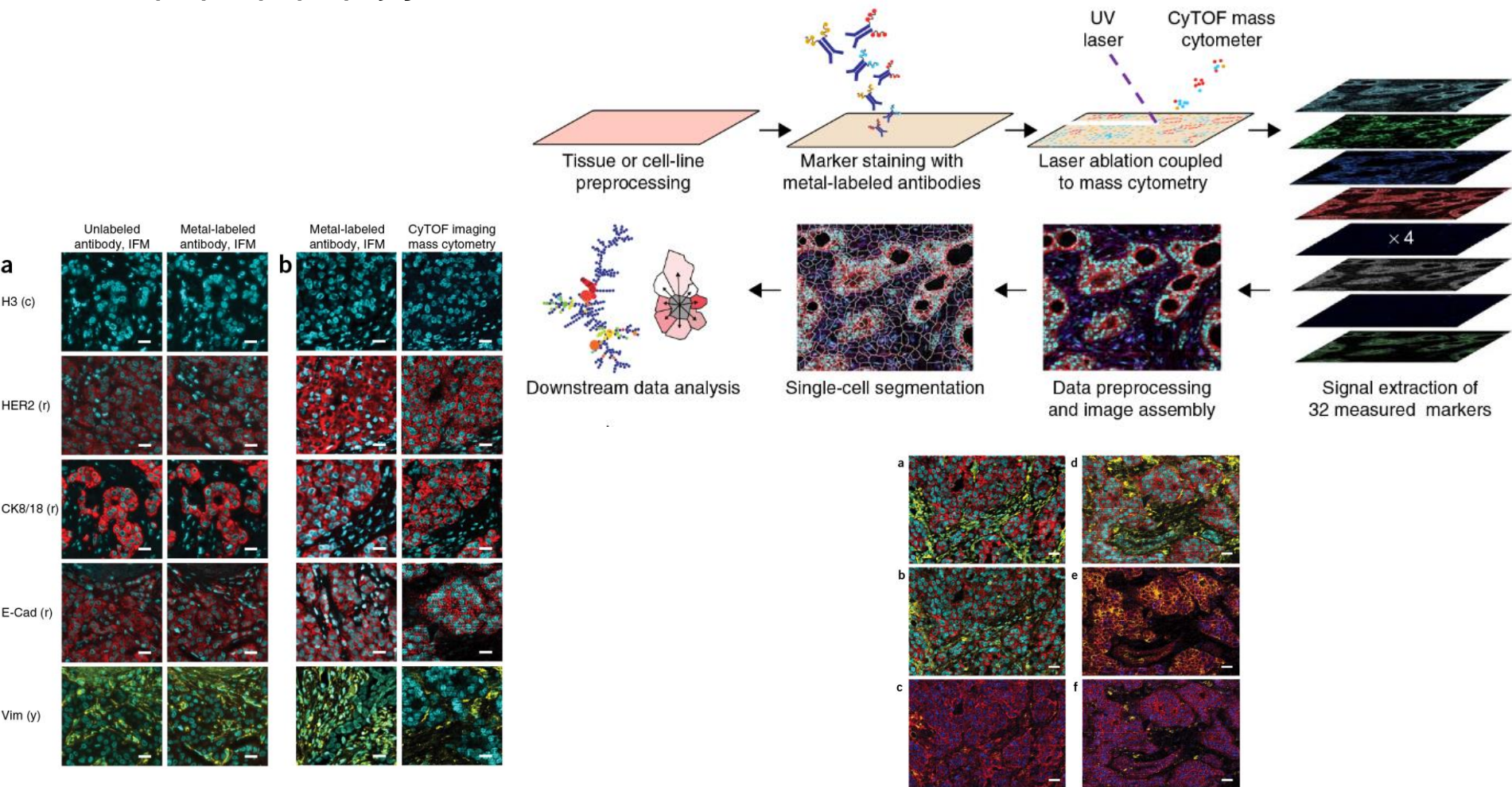
Biological specimens, such as FFPE tissue or cell suspensions, are immobilized on a conductive substrate, such as indium tin oxide-coated glass or silicon wafer. Samples are subsequently stained with antibodies conjugated to unique transition element isotope reporters, dried and loaded under vacuum for MIBI analysis. The sample surface is rasterized with an oxygen primary ion beam that sputters the antibody-specific isotope reporters native to the sample surface as secondary ions. Metal-conjugated antibodies are quantified via replicate scans of the same field of view, where up to seven metal reporters are measured with each scan, and the detectors are mass calibrated after each scan cycle. ROIs demarcating nuclear and cytosolic compartments of each cell are integrated, tabulated and categorized. Composite images comprised of pseudocolored categorical features and quantitative three-color overlays are constructed to summarize multidimensional expression data





Καινοτόμες μεθοδολογίες

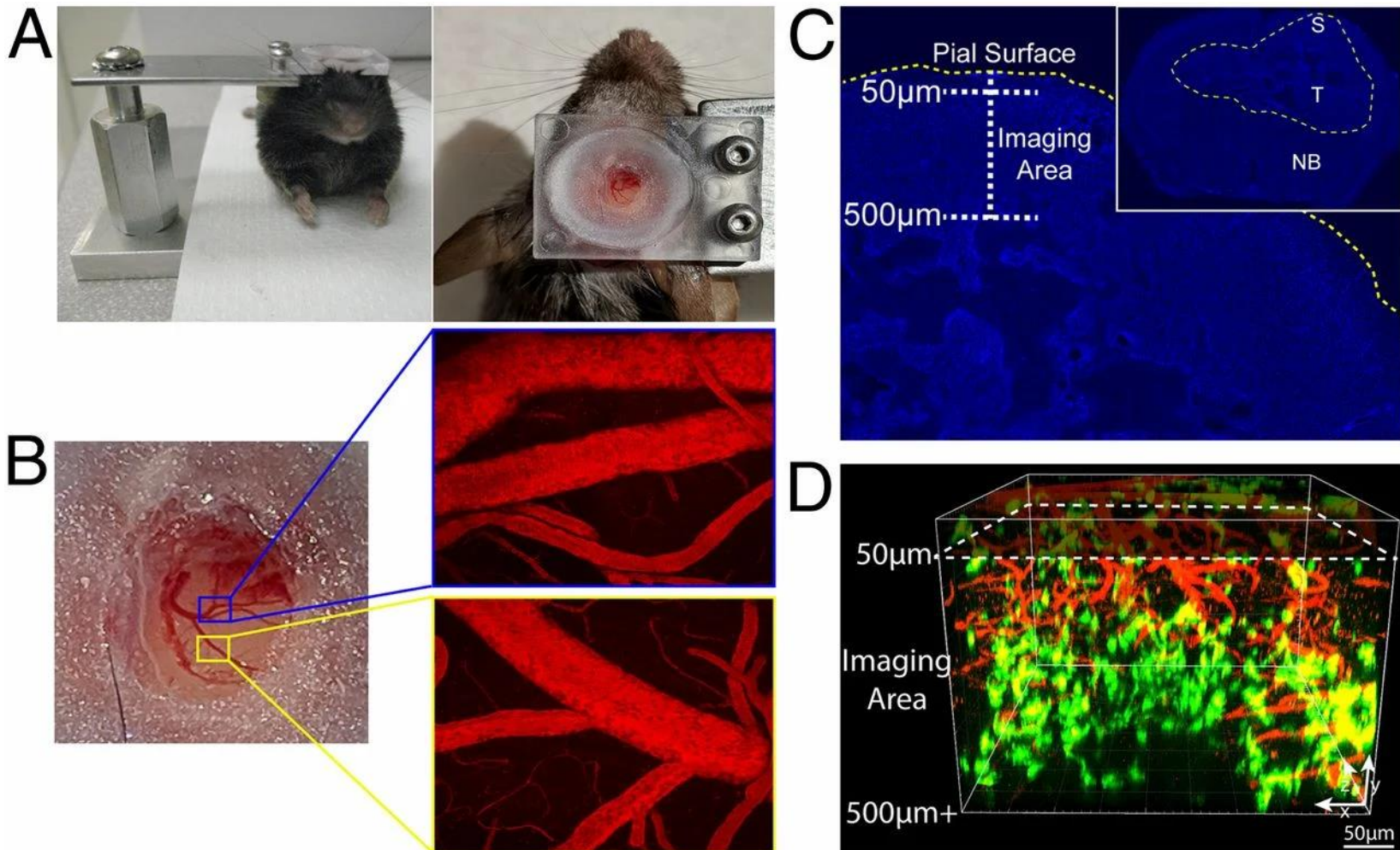
Παρόμοια προσέγγιση: επισήμανση αντισωμάτων με διαφορετικά μέταλλα, σειριακή εξάχνωση του ιστού με UV laser και φασματομετρία μάζας





Καινοτόμες μεθοδολογίες

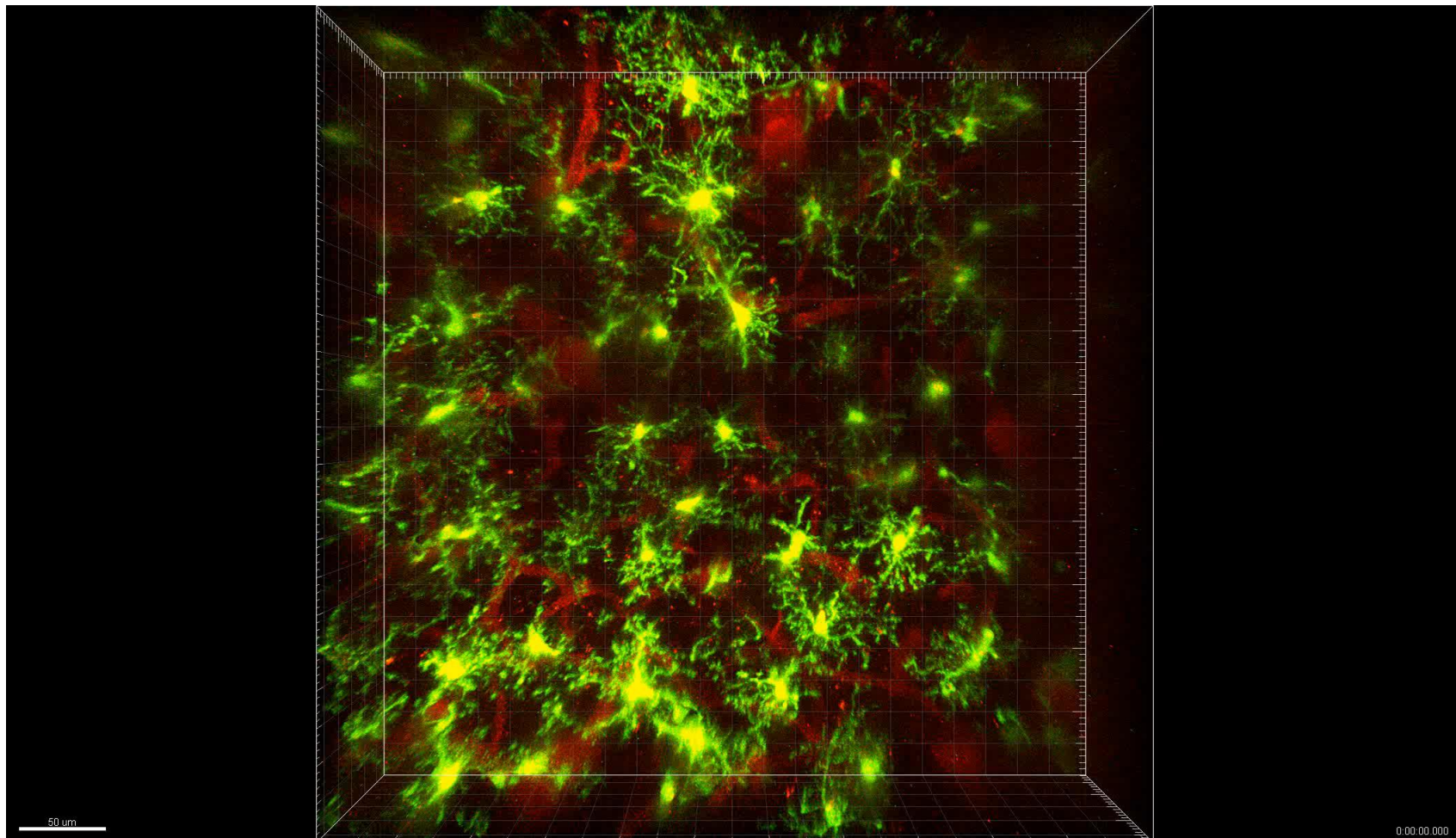
Intravital imaging με τη χρήση πολυφωτονικής μικροσκοπίας





Καινοτόμες μεθοδολογίες

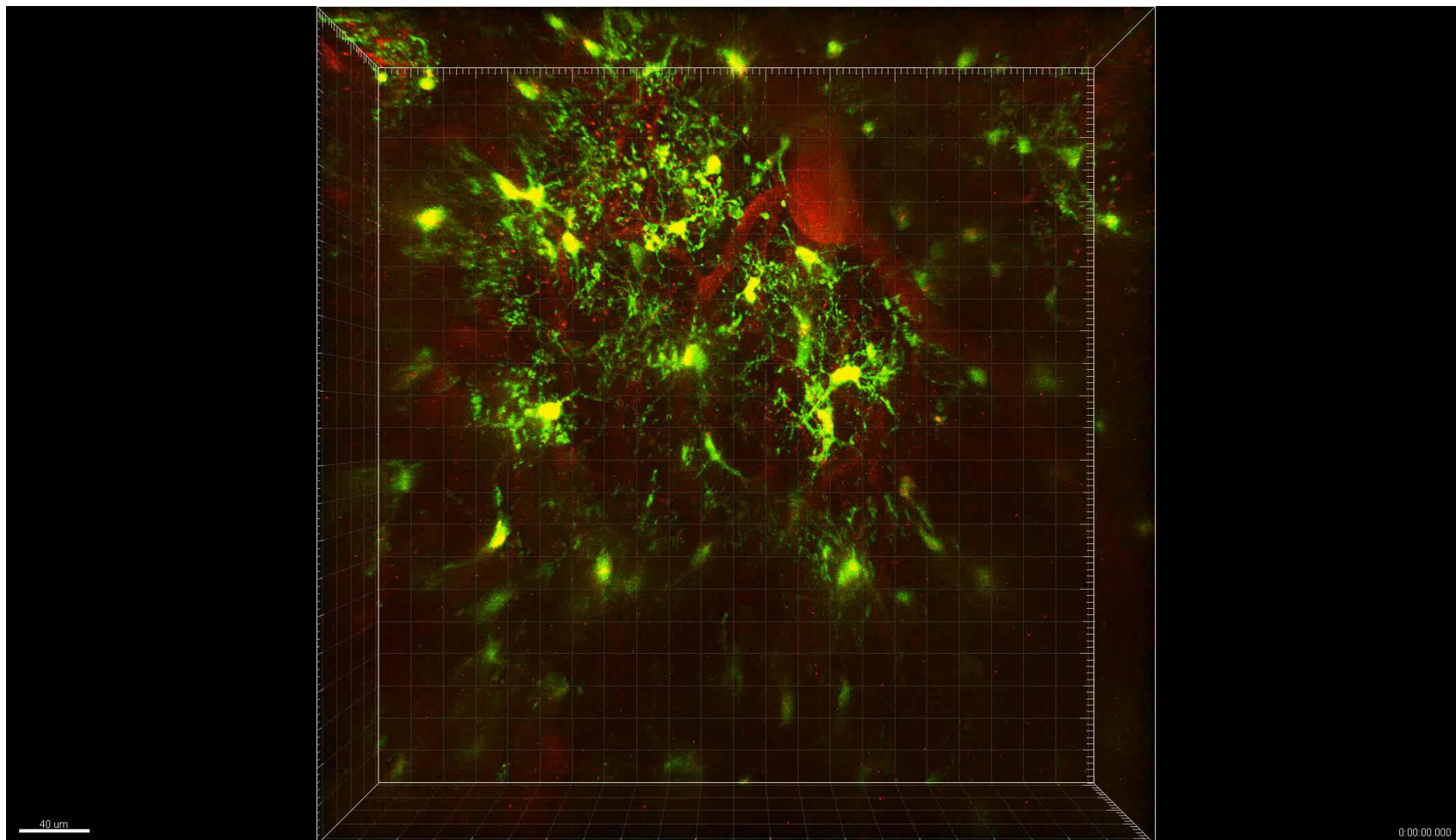
Intravital imaging με τη χρήση πολυφωτονικής μικροσκοπίας (φυσιολογικό πειραματόζωο)





Καινοτόμες μεθοδολογίες

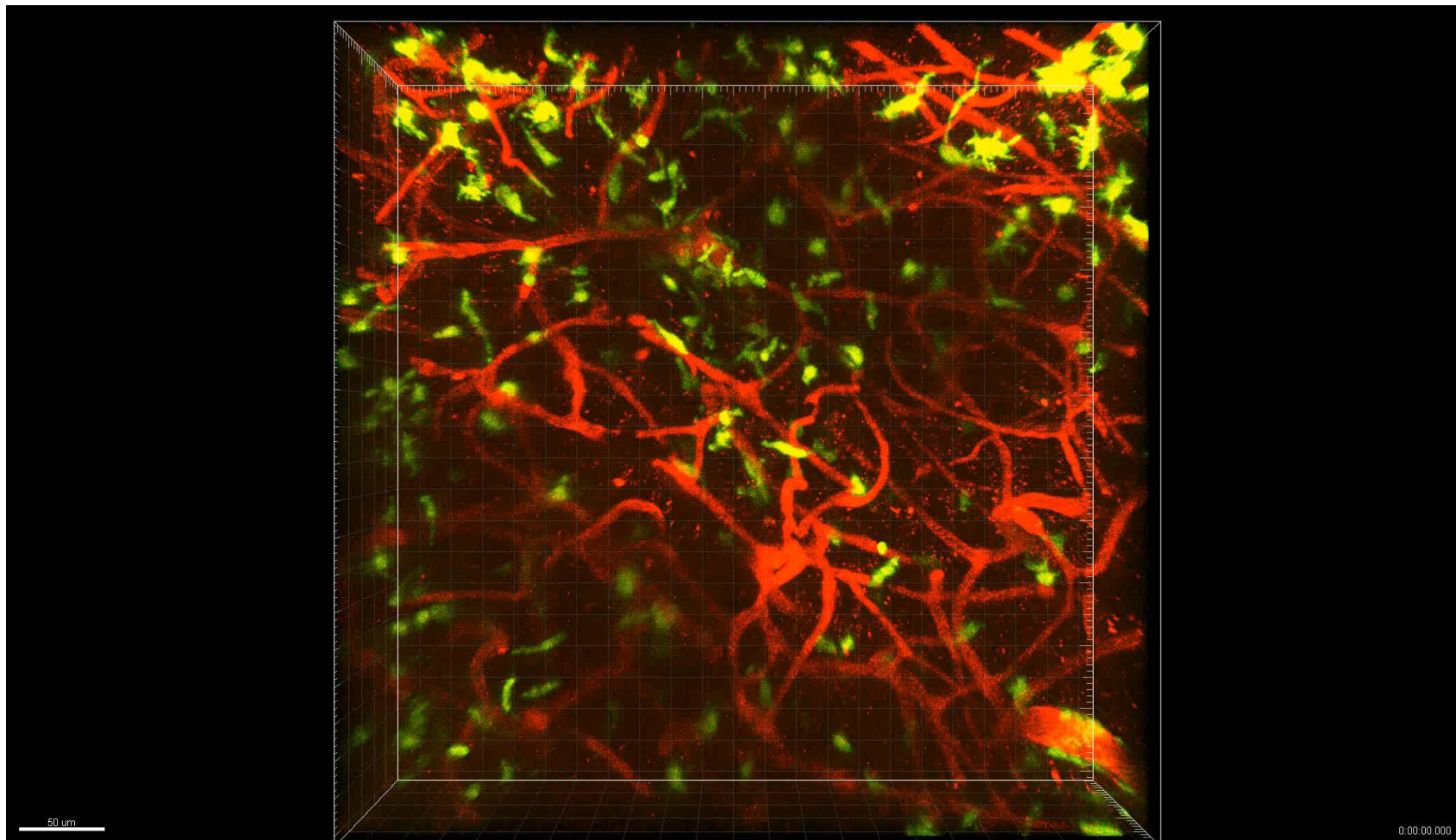
Intravital imaging με τη χρήση πολυφωτονικής μικροσκοπίας (πειραματόζωο με ξενομεταμοσχευμένο όγκο)





Καινοτόμες μεθοδολογίες

Intravital imaging με τη χρήση πολυφωτονικής μικροσκοπίας (πειραματόζωο με ξενομεταμοσχευμένο όγκο)

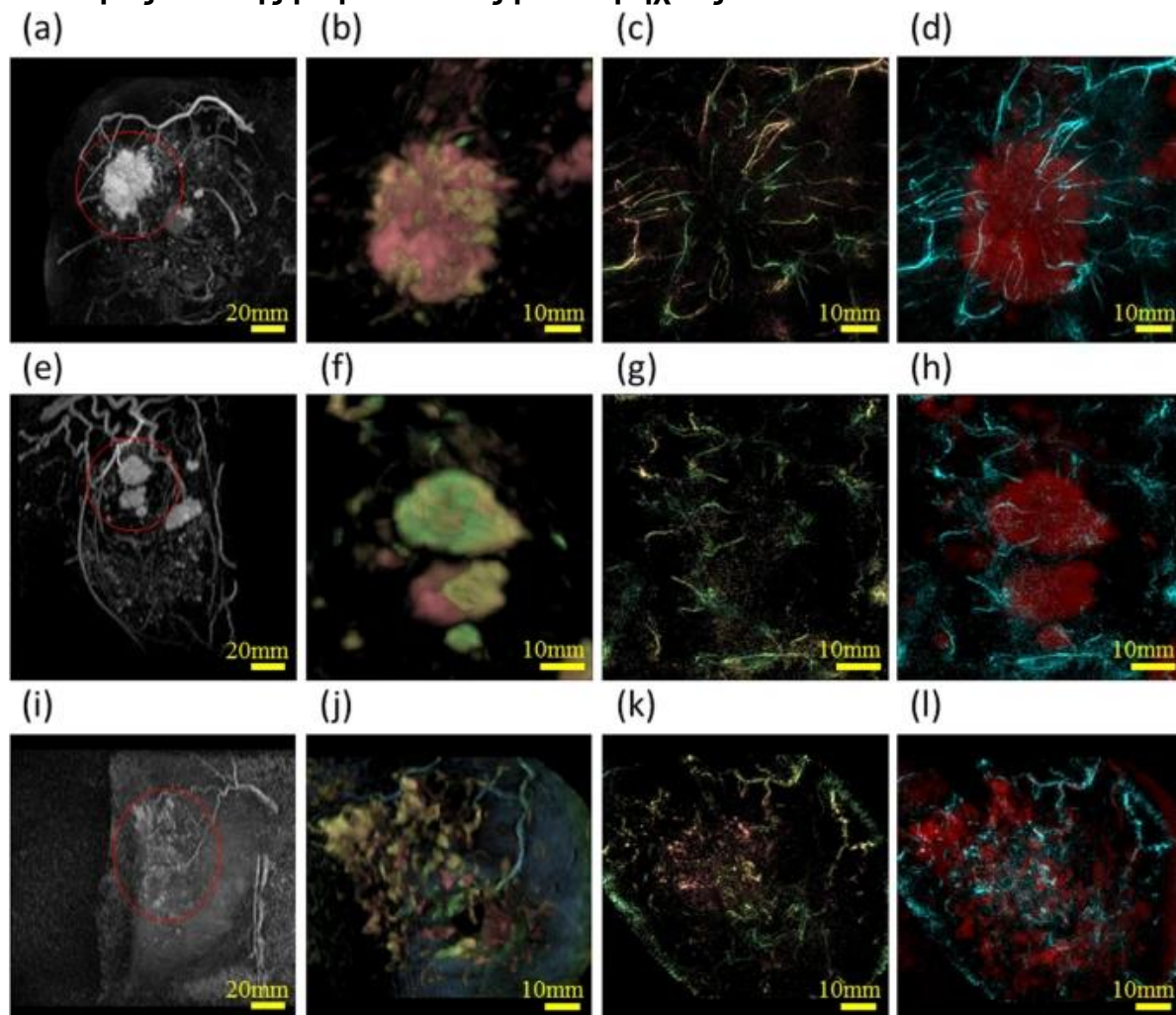




Καινοτόμες μεθοδολογίες

Clinical photoacoustic imaging → συνδυασμός οπτικής μικροσκοπίας με υπερήχους

Invasive Breast Cancer

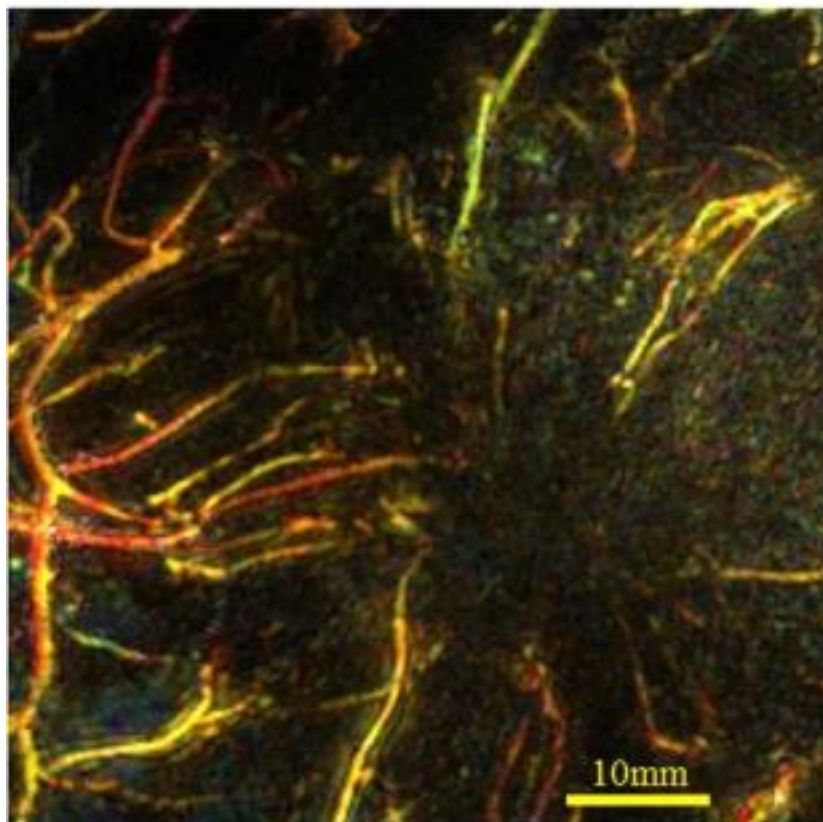




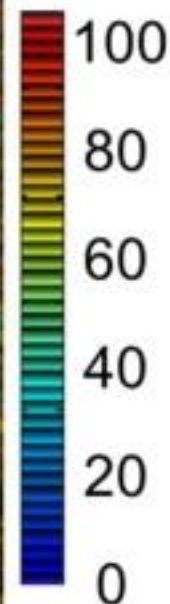
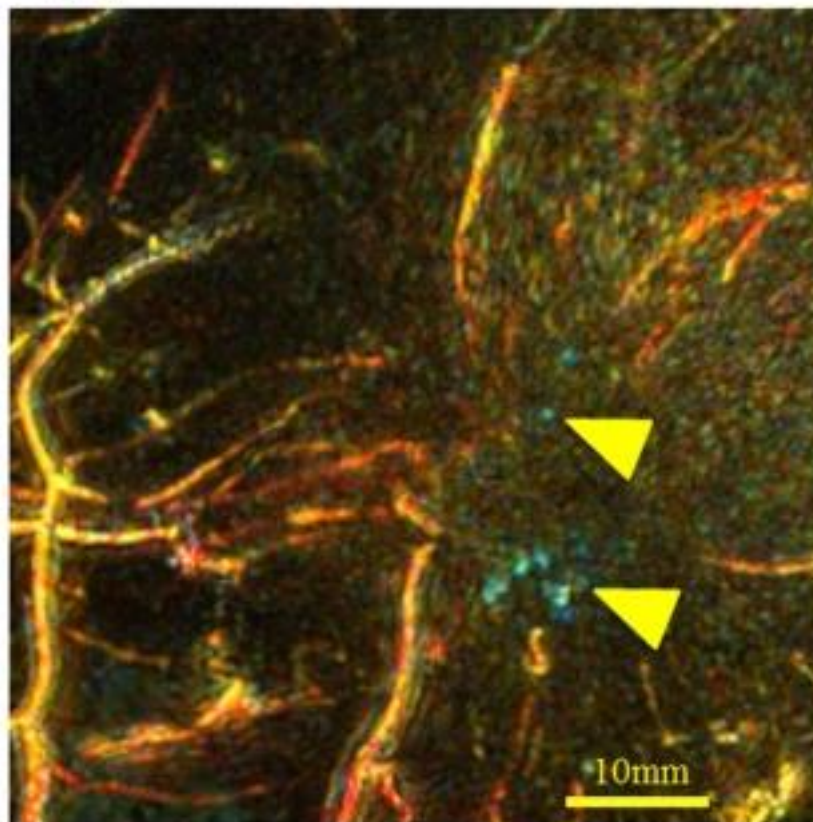
Καινοτόμες μεθοδολογίες

Clinical photoacoustic imaging → συνδυασμός οπτικής μικροσκοπίας με υπερήχους

(a)



(b)



The image intensity represents the measured absorbance coefficient at 795 nm, which corresponds to the amount of Hb present. S-factor values corresponding to the SO₂ value of Hb are indicated according to the color bar on the right; red indicates close to 100% Hb saturation, whereas blue indicates close to 0%. (a) Peritumoral S-factor image obtained by PAM-03 before chemotherapy and (b) after chemotherapy. The amount and intensity of intratumoral signal increased after chemotherapy, and the S-factor values were low, indicating hypoxia. Yellow arrows indicate hypoxic spotty signals in the tumor.



Ευχαριστώ για την προσοχή σας !