

NEWS

随着临床医学的发展,医学影像学不但要求提供形态学信息,而且要求提供功能信息,疾病的诊断也从大体形态学诊断发展到要求发现微小病灶,以达到早期诊断、早期治疗的目的。分子影像学着眼于在分子或细胞水平上对人体生物活动的发生、发展过程进行成像,使得医学影像发展到微观领域,为临床“早早期”诊断、治疗提供重要的影像信息。目前有多种成像方法可适用于分子影像,除了核素成像方式如正电子发射断层扫描(PET)和单光子发射计算机断层扫描(SPECT)外,计算机断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI)和超声(USG)都已被用于分子影像,基于荧光探针或生物发光的光学成像也被广泛尝试,每种成像模式都有着各自的优势与劣势。MRI具有无创性,而且对人体不同组织中有着高的对比度和空间分辨率,使得其在疾病诊断中发挥重要作用,但是敏感度相对较低;PET和SPECT有着很高的靶向灵敏度,但是空间分辨率较低;CT能够提供很好的空间分辨率,却缺乏靶向灵敏度;而光学成像灵敏度高,检测方便,但是软组织穿透性差,空间分辨率低。因此,在现有的分子影像模式中,没有一种能够完美地提供某个特殊问题的所有必须信息,将多种分子成像模式相结合即多模式分子影像能够拥有协同优势,这是任何一个单独成像手段所不具备的。多模式分子影像功能的实现既可基于软件或硬件上的不同影像手段的结合与融合,比如PET/MRI、PET/CT等仪器的研究与开发,又可基于多功能成像探针。从2006年开始,多模式分子成像,特别是基于多功能成像探针而实现的多模式分子成像成为研究者研究的热点。结合纳米材料的优势,许多新型的、可用于多种成像模式的多功能成像探针被开发和报道,其中以光学/磁共振双模式成像报道最多。氧化铁纳米粒子作为磁共振T2对比剂通常与光学信号分子结合构建双模态成像探针,但是氧化铁纳米粒子与光学信号分子间的能量转移大大地降低了荧光信号,为了解决这个问题,人们采用增加两者之间距离的方式来尽可能保持光学信号。为了发展更为简单的方法制备MR/光学成像探针,作为传统T1对比剂的钆(Gd)又逐渐引起人们的关注,各种Gd螯合物相关的双模态成像探针被制备出来,但是Gd螯合物存在弛豫率低、血液循环时间短、不易修饰等缺陷。而Gd₂O₃纳米粒子不仅具有更高的弛豫率,而且由于纳米粒子的特性很容易与其他成像试剂结合,所以Gd₂O₃纳米粒子作为磁共振成像对比剂可能会在多模态成像中拥有更大的潜力。基于此,徐州医学院附属医院医学影像科徐凯教授课题组李菁菁博士等人以PEG-Gd₂O₃纳米粒子为MRI对比剂、AS1411适配体功能化的银纳米簇为荧光报告分子,通过共价结合的方式构建MR/荧光双模态分子成像探针(<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ac503026d>)。通过一步法制备的适配体功能化银纳米簇不仅具有较好的荧光性能,而且维持了适配体的靶向识别能力,进一步简化了双模态分子成像探针的制备过程。结果显示,PEG-Gd₂O₃纳米粒子与适配体-银纳米簇在合适的比例下,银纳米簇的荧光与PEG-Gd₂O₃的磁共振成像信号均会增强,这将有利于其作为双模态分子成像探针的使用。他们采用高分辨率透射电子显微镜、傅立叶变换红外吸收光谱、荧光光谱扫描、磁共振成像等手段对制备得到的双模态分子成像探针的性能进行考察及表征,最终实现了乳腺癌MCF-7细胞的体外特异性磁共振成像和荧光成像检测应用。在未来的发展中,课题组将通过引入纳米载体来构建更为灵敏的MR及多功能分子成像探针,同时设计灵敏地对靶向分子的可激活磁共振成像探针以期实现活体成像应用,这些工作受到国家自然科学基金(No. 21305120, 81470075)、江苏省自然科学基金(No. BK20130211)和江苏省高校自然科学研究面上项目(No. 13KJB150036)的资助。

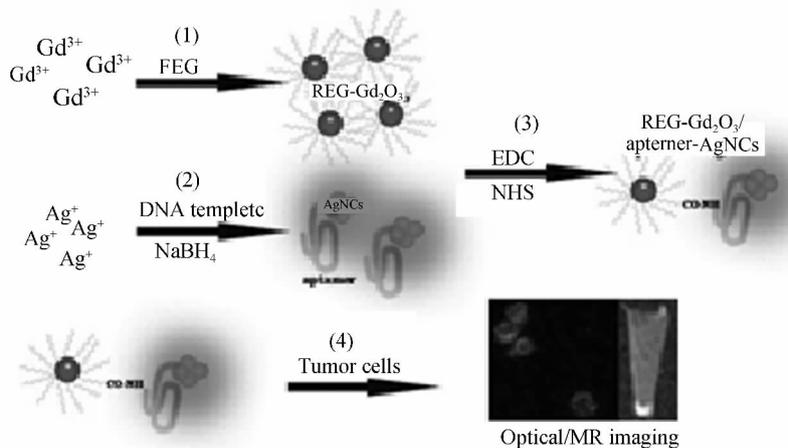


图 1 PEG-Gd₂O₃/适配体-AgNCs 荧光/磁共振双模态分子成像探针的构建及肿瘤细胞的特异性荧光成像、磁共振成像