



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展, 率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



官方微博



官方微信

首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

## 宁波材料所等在精准靶向型MRI造影剂研究中取得进展

文章来源: 宁波材料技术与工程研究所 发布时间: 2015-08-19 【字号: 小 中 大】

我要分享

磁共振成像 (MRI) 是诊断包括恶性肿瘤在内的各类重大疾病的主要手段之一。但MRI检测肿瘤的灵敏度有限, 要实现对各类肿瘤的早期诊断, 需要发展各类MRI造影剂。目前, 临床广泛使用的MRI造影剂是Gd螯合物, 如德国Schering AG公司开发的钆-二乙烯三胺五乙酸 (Gd-DTPA) 和法国Guerbet SA公司开发的钆-1, 4, 7, 10-四氮杂环十二烷-1, 4, 7, 10-四乙酸 (Gd-DOTA) 等。虽然Gd螯合物对临床上疾病的诊断发挥了重要作用, 但其使用成本很高, 无主动靶向肿瘤的功能, 且钆离子是人体非必需元素, 其毒副作用也是一个不容忽视的问题。最近, 中国科学院宁波材料技术与工程研究所吴爱国团队发展了一种价格相对低廉、生物相容性更好、且具有主动靶向功能的MRI 造影剂, 具有重要的科学意义和广阔的应用前景。

该团队的Zubair博士通过热分解法合成出了单分散的超顺磁性氧化铁纳米粒子 (SPION), 并在其表面均匀包覆一层SiO<sub>2</sub>, 从而制得一种价格相对低廉、生物相容性更好的MRI造影剂。MTT细胞分析和组织学分析结果表明该SPION@SiO<sub>2</sub>复合纳米材料具有良好的生物相容性。活体实验结果表明, 该SPION@SiO<sub>2</sub>复合纳米材料能显著提高心、肝、肾及膀胱组织MRI成像的灵敏度。相关研究结果发表在Journal of Materials Chemistry B, 2015, 3, 5172-5181, 并被选为杂志封面。

为提高SPION基MRI造影剂主动靶向肿瘤的性能, 该团队的副研究员沈折玉指导高级研究助理马雪华通过脱溶剂法合成了内部包裹有MRI造影剂SPION的白蛋白纳米球 (AN), 并在该纳米球表面偶联上靶分子叶酸 (FA)。研究表明该SPION-AN-FA复合纳米粒子具有良好的球形结构、粒径均一, 并具有很好的水相分散性 (多分散系数PDI<0.05)、无细胞毒性, 具有主动靶向向乳腺癌细胞 (MCF-7) 和肺癌细胞 (SPC-A-1) 的性能。由于其r<sub>2</sub>/r<sub>1</sub>比值 (~40) 远高于已上市同类产品Resovist® (~11), 该SPION-AN-FA复合纳米粒子具有更强的MRI成像效果。相关研究结果发表在Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 2015, 126, 44-49。

前期通过靶分子FA的引入实现了SPION基MRI造影剂对肿瘤的主动靶向功能, 但靶分子FA连接在纳米载体的表面, 能被正常细胞的非特异性受体识别, 从而造成正常细胞对MRI造影材料的非特异性摄取。为降低正常细胞对MRI造影材料的非特异性摄取, 实现MRI造影剂对肿瘤的精准靶向, 沈折玉副研究员设计了一种“木马”靶向策略来根据需要隐藏或暴露纳米载体表面的靶分子, 即制备出内部包裹有SPION (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>纳米晶体, FN) 且表面偶联有靶分子FA的白蛋白纳米球 (FA-AN-FN), 再在FA-AN-FN纳米球表面接枝pH敏感型高分子 (PP), 使复合纳米粒子表面的靶分子FA在正常生理条件下隐藏在高分子链之中, 不能被正常细胞的非特异性受体识别, 而在肿瘤组织弱酸性环境下由于高分子收缩而暴露出来与肿瘤细胞表面的叶酸受体发生特异性相互作用, 从而达到降低正常细胞对复合纳米粒子非特异性摄取的目的, 实现对肿瘤的精准靶向。该精准靶向型MRI造影剂的设计及其木马靶向机理图1所示。细胞实验结果表明该木马靶向策略能降低正常细胞对纳米材料的非特异性摄取, 提高纳米材料对肿瘤的主动靶向效果。活体成像结果 (如图2所示) 表明该精准靶向型MRI造影剂PP-FA-AN-FN具有优异的MRI成像效果。相关研究结果发表于Biomaterials。

上述研究工作得到了国家自然科学基金委和中科院等项目的支持。主要完成单位为中科院宁波材料所, 中科院大连化学物理研究所、韩国仁荷大学及宁波市第二医院参与了相关研究。

文章链接

### 热点新闻

#### 中科院与铁路总公司签署战略合...

中科院举行离退休干部改革创新形势...  
中科院与内蒙古自治区签署新一轮全面科...  
发展中国家科学院中国院士和学者代表座...  
中科院与广东省签署合作协议 共同推进粤...  
白春礼在第十三届健康与发展中山论坛上...

### 视频推荐

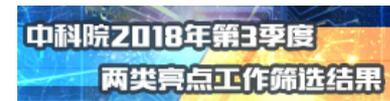


【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【新闻直播间】中科院: 粤港澳交叉科学中心成立

### 专题推荐



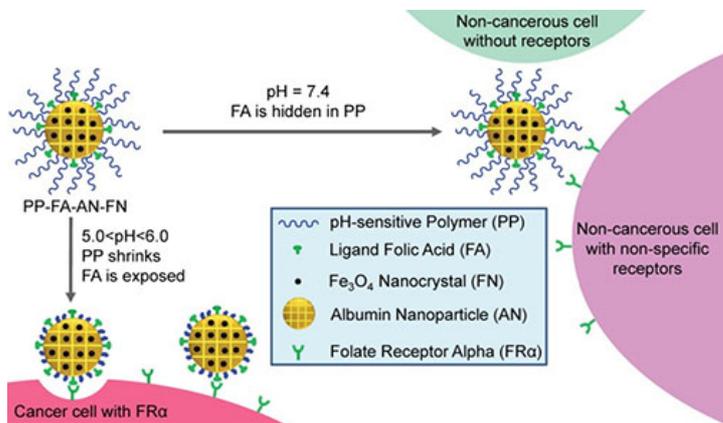


图1: 精准靶向型MRI造影剂的设计及其靶向机理示意图

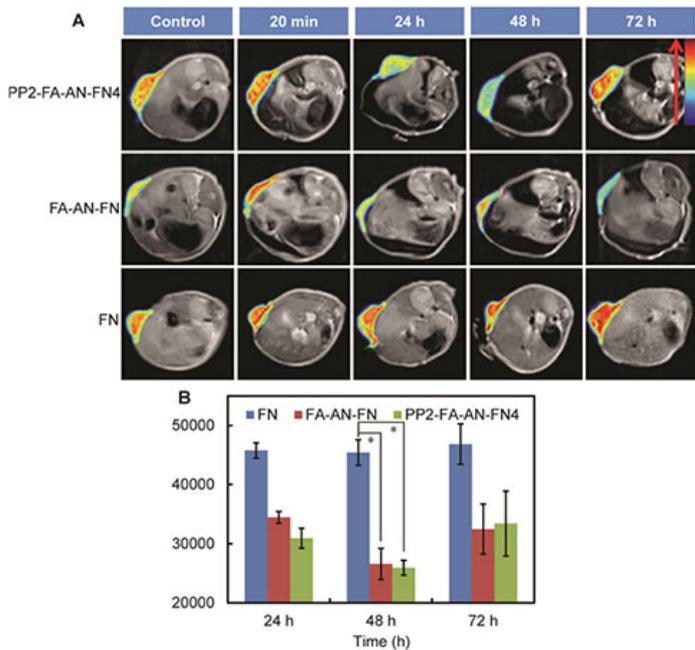


图2: 体内成像结果。(A) 静脉注射FN、FA-AN-FN或PP-FA-AN-FN (20 mg/kg) 后荷瘤鼠不同时间的MRI图像; (B) 肿瘤部位T<sub>2</sub>信号强度。\* P < 0.01

(责任编辑: 叶瑞优)



© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们  
地址: 北京市三里河路52号 邮编: 100864