



• RSNA2019 聚焦 •

RSNA2019 分子影像学

穆可涛, 张巨, 田甜, 朱文杰, 刘栋, 黄义, 朱文珍

【摘要】 2019 年 RSNA 年会有四十余篇以分子影像学为主题的学术报告,其主要内容包括胶质瘤靶向对比剂、癫痫区域的精准成像、气血屏障完整性的量化评估、脂肪组织转化过程的检测、新型示踪剂和新的影像学成像方法等,本文对相关研究进展进行综述。

【关键词】 分子影像学; 纳米颗粒; 示踪剂; 多模态成像

【中图分类号】 R811; R817; R445.2; R814.42 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2020)05-0570-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.05.001

中枢神经系统

Zhang 等利用溶剂热合成法制备疏水型多功能上转换纳米粒子(UCNPs),并对其进行生物素化获得 bion-UCNPs,结果显示 bion-UCNPs 具有均匀的粒径(约 25 nm),具有良好的分散性和低毒性,弛豫率为 $6.124 \text{ mM}^{-1} \text{ S}^{-1}$ 。通过激光扫描共聚焦显微镜观察, GL261 胶质瘤细胞对生物素化的纳米探针相较于非生物素化探针具有更好的内吞作用,且生物素受体预饱和后,胶质瘤细胞的内吞作用明显减少。生物素化纳米探针在胶质瘤区域产生的 T_1 信号在 24 h 内均可通过 MRI 观察到,且标记的肿瘤区域随时间增加而扩大,结果表明 bion-UCNPs 可通过生物素受体有效靶向胶质瘤,在胶质瘤侵袭边缘表现出明显的 T_1 增强作用,精确显示散在胶质瘤边界周围的胶质瘤细胞。

Hou 等建立 C6 胶质瘤大鼠模型($n=26$),随机分为治疗组($n=13$)和对照组($n=13$),治疗组大鼠给予贝伐单抗 7 天,分别于治疗后第 0、1、3、5、7 天进行常规 MRI 和 DCE-MRI 扫描,动态观察肿瘤体积及 MRI 参数,第 7 天取肿瘤组织进行病理检查。结果显示治疗组在贝伐单抗治疗后第 7 天的肿瘤体积及肿瘤体积变化率明显小于对照组。治疗组 K_{trans} 、 K_{ep} 值降低,而对照组升高; V_e 在治疗组升高,而在对照组降

低。治疗后第 5 天和第 7 天,两组的 MRI 参数差异有统计学意义,表明 DCE-MRI 可实时、动态评估胶质瘤抗血管生成治疗的早期效果。

胶质母细胞瘤(GBM)是恶性的 IV 级胶质瘤,由于药物无法通过血脑屏障,化学疗法和新型分子策略常常会失败。AG-488(FLAG-003)是一种新型配体,在肿瘤细胞和癌症小鼠模型中具有确定的抗血管生成和抗微管特性。前期研究显示 AG-488 可缩小 GBM 肿瘤体积并延长生存期。Carberry 等利用正电子发射体 ^{11}C 进行放射性标记 AG-488 获得 ^{11}C AG-488,在静脉内注射 $50\sim 100 \mu\text{L}$ ^{11}C AG-488 后获得 60 min 动态 MicroPET/CT 图像。MicroPET 成像显示了在心脏、肺和肝脏中的分布以及良好的 BBB 渗透,表现为随着时间的推移,最初的示踪剂摄入量增加,并且在大脑中显著滞留,表明 ^{11}C AG-488 具有良好的 BBB 渗透性,有助于加快 GBM 靶向药物的开发,且 PET 提供了一种实时工具来评估药物动力学。

Sun 等研制一种可用于长期体内和体外单个细胞示踪的超灵敏磁共振对比剂,其在交变磁场(AMF)干扰下可使溶酶体逃逸到细胞质中。用 Fe 含量 $50 \mu\text{g/mL}$ 的涡旋磁氧化铁纳米环(FVIOs)标记 SD 大鼠的骨髓间充质干细胞(BMSCs)。分别对 1 组、5 组和 10 组标记的 BMSCs 进行了体外 MRI 检查。在体内成像时,通过立体定向定位技术将 10、100 和 1000 个标记的 BMSCs 注入 SD 大鼠大脑,采用 7.0T MRI 行磁敏感加权成像。培养 1 h 后,加入 AMF 进行连续干扰。培养 23 h 后在共聚焦显微镜下观察骨髓间充质干细胞染色及溶酶体逃逸效应。再利用绿色荧光蛋白(GFP)标记-BMSCs 与 FVIOs 以相同的方

作者单位: 430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科

作者简介: 穆可涛(1987-),男,安徽颍上人,博士,主治医师,主要从事分子影像学研究工作。

通讯作者: 朱文珍, E-mail: zhuwenzhen8612@163.com

基金项目: 国家自然科学基金(81730049, 81801666, 81873890)

法共培养,并根据细胞数量移植到 SD 大鼠的纹状体中,进行长期的磁共振检测。结果显示,在体外 MRI 图像中,单个 FVIOs 标记的骨髓间充质干细胞信号与对照组差异有统计学意义。体内 MRI 图像显示至少有 10 个移植的骨髓间充质干细胞可以被强 MRI 信号检测到。共聚焦结果还表明,在 BMSCs 与 FVIOs 共培养早期,AFM 干扰可成功促进 FVIOs 在 10 min 内从溶酶体逃逸到细胞质中。同样的 FVIOs 标记的 GFP-BMSCs 被移植到大鼠的大脑中,8 周后仍在 7.0T MRI 上可以检测到。免疫荧光组织化学分析显示,部分移植细胞仍然存活,与 MRI 检测到的信号位置一致。以上表明 FVIOs 具有超高的 MRI 灵敏度,可以准确地追踪单个细胞,并在交变磁场的干扰下使溶酶体逃逸至细胞质中,为干细胞的进一步治疗提供了强有力的示踪技术支持,促进干细胞治疗更快地进入临床。

Zhang 等构建了基于超微超顺磁氧化铁纳米颗粒的肽靶向纳米探针(PA-USPIONs),从而实现高选择性及敏感性的致癫痫区域 T_1 MR 成像。在红藻氨酸介导的小鼠癫痫模型中,胃酶抑素 A(PA)可以特异性针对 P-糖蛋白(P-gp)过表达的致癫痫区域,其被共轭于 PEGylated USPIONs 的表面。在室温下使用 3.0T MRI 扫描获得 PA-USPIONs 纳米探针的弛豫率,体内生物安全性也被进一步分析。结果发现,无论是在体内还是体外,相比传统临床使用的对比剂($Gd-DTPA$),PA-USPIONs 纳米探针具有更好的 T_1 强化程度和更高的 r_1 弛豫率;更重要的是其对脑组织,在组织学和血液学的检测中表现出良好的生物相容性,这项技术在精确切除致癫痫区域方面展现出良好的应用潜力。

心血管及呼吸系统

肺疾病的影像学表现和病情严重程度有时并不完全相符,Molotkov 等试图构建一种可量化的检测方法以评估气血屏障的完整性。他们使用鼻内递送脂多糖(LPS)构建急性呼吸窘迫综合征(ARDS)模型,递送 LPS 72 h 后,对小鼠模型静脉注射 Cy7-或 ^{68}Ga 标记的鼠白蛋白,2 h 后使用 MILabs 光学成像(OI)/CT 平台以及 Inveon PET 扫描仪进行小鼠成像。肺计数分别采用光学成像和 PET 获取和量化。结果发现 LPS 递送后 72 h Cy7-白蛋白在肺上的活度显著升高,同时伴随门控 CT 上的异常表现及支气管肺泡灌洗液 Cy7-白蛋白量的异常;为解释这些发现,他们使用 ^{68}Ga 放射性标记白蛋白,发现肺损伤 72 h 后,标记后白蛋白的 PET 结果与光学成像结果相关,证明了肺的病理活动,提示异常的上皮渗透率;得出的

结论为 ^{68}Ga 标记的白蛋白可被用作量化异常上皮渗透率的放射性示踪剂,用于提示包括 ARDS 在内的一类肺病理变化。此外,Cy7-白蛋白光学成像作为潜伏期 ^{68}Ga 标记白蛋白的替代品可提供高通量筛查作用,从而逆转潜在疾病进程。

侵袭性真菌感染在免疫抑制患者中十分常见,并可危及患者生命。Shaikh 等收集 28 例确诊为侵袭性真菌感染的患者,均接受抗真菌药物治疗,并在治疗前及治疗中多个不同时间点进行 FDG-PET/CT 规范化扫描。对每一次 FDG-PET/CT 扫描,通过观察病灶的总糖酵解率、代谢体积、最大标准吸收值、标准吸收峰值等参数评估抗真菌疗效并进一步指导临床诊疗过程。最终共完成 98 次 FDG-PET/CT 扫描,FDG-PET/CT 检查彻底改变了 50% 患者的治疗决策,病灶总糖酵解率及代谢体积可预测抗真菌治疗效果。表明 FDG-PET/CT 对于检测侵袭性真菌感染治疗疗效、指导治疗决策有重要意义。

Liu 等将雄性 SD 大鼠随机抽取分配入实验组和对照组。大鼠麻醉后开胸结扎左前降支冠脉制成 AMI 模型。25 $\mu g/mL$ 的超顺磁氧化铁结合 0.75 $\mu g/mL$ 的 L-poly-lysine 标记的骨髓间充质干细胞(BMSCs)48 h,随后 BMSCs 被收集并注射入梗死区域,建模后第 1 天和第 14 天行 MRI 检查。左室射血分数(LVEF)及其他心功能参数、心肌张力、形态学改变、信号改变使用 CVI42 软件进行分析,客观评估 BMSCs 对 AMI 的疗效。结果显示,实验组 SPIO 标记区域的信号强度显著低于对照组($P < 0.001$)。舒张末期容积(EDV)、收缩末期容积(ESV)、LVEF 在第 1 天和第 14 天的实验组与对照组间差异无统计学意义,第 1 天的 PSR 和 PSC 在实验组与对照组间差异亦无统计学意义;但在第 14 天时,对照组的径向应变峰值(PSR)和环向应变峰值(PSC)显著低于实验组($P < 0.05$)。研究结果表明 BMSCs 对 AMI 的治疗在 EDV、ESV 和 LVEF 方面没有表现出显著改善,但是延迟了心肌张力的损伤,MRI 可以用于评估 SPIO 标记的 BMSCs 治疗 AMI 的效果。

Mohamed 等使用光谱光子计数计算机断层摄影(SPCCT)的 K 边缘成像和金纳米颗粒定量检测动脉粥样斑块内的巨噬细胞成分,对 7 只动脉粥样硬化和 4 只非动脉粥样硬化的 NZW 兔注射金纳米颗粒,使用 SPCCT 进行 K 边缘成像,基于主动脉壁内金-K 边缘图像的衰减定量分析斑块内的金浓度;并进行透射电子显微镜(TEM)和免疫组化检查,以确认巨噬细胞对金纳米粒子的摄取。结果显示,注射金纳米颗粒后 SPCCT 的常规图像和 K 边缘图像上血管腔均显示为增强效应,但只有 K 边缘图像能显示出斑块的增强改

变,TEM 和免疫组化的结果证实巨噬细胞中有大量金纳米颗粒沉积。研究结果表明,使用 SPCCT 的 K 边缘成像和静脉注射金纳米颗粒对动脉粥样硬化斑块中的巨噬细胞进行无创性定量检测,有助于动脉粥样硬化的诊疗和预后预测,特别是冠状动脉粥样硬化的成像。

脂肪组织

Chen 等利用 MRI 观察老鼠体内鸢尾素对白色脂肪组织褐变的诱导作用,给 7 只雌鼠腹腔内注射鸢尾素与盐水适量。注射前与注射后 14 天扫描 T_1 WI 与化学位移选择成像测量白色脂肪组织的体积及信噪比。结果显示早期的白色脂肪细胞成功被培养并成熟化,被鸢尾素干预后,随着鸢尾素的浓度增加,白色脂肪细胞内蛋白质的表达水平显著增加;MRI 提示皮下、内脏及总白色脂肪组织的体积和信噪比均较对照组显著减少,表明脂类分解减少而褐变增加;鸢尾素组白色脂肪组织显示的区域显著减少,而蛋白质表达水平显著增加。研究结果证实 MRI 可无创性评价鼠内鸢尾素对白色脂肪组织褐变的诱导作用。鸢尾素在诱导白色脂肪组织褐变过程中有潜在重要作用,可用于代谢疾病的治疗研究,且 MRI 可在此过程中发挥重要的监测作用。

内脏脂肪转化为棕色脂肪对降低代谢疾病风险十分有利,但这项研究受限于褐变过程中的转化抵制及体内无创成像技术的匮乏。Scotti 等利用纵向 Z 光谱 MRI 测量转基因鼠模型的脂肪沉积大小及脂肪水分数来观察白色脂肪组织褐变过程,转基因小鼠连续 2 周每天喂食定量 β 3-AR 兴奋剂,实验开始前及开始后 4 天、10 天、15 天依次扫描 4 次 9.4T MRI。在 T_2 WI 上测量肾周脂肪沉积大小,结合化学交换饱和转移(CEST)序列的 Z 光谱成像计算每一层的脂肪水分数。研究结果显示,在肾上腺素药物长期作用的小鼠变异模型中,Z 光谱成像证实了白色脂肪组织的褐变。内脏脂肪与代谢疾病的高风险相关,褐变过程中存在转化抵制,监测褐变过程可指导代谢疾病的治疗。

目前部分研究指出大部分成人的棕色脂肪细胞可经肾上腺素系统激活,一旦激活,细胞产热将影响身体的能量平衡,可在体重管理上发挥重要作用。Kumar 等将 6 位成人随机分成两组,分别暴露在冷环境中 1 h 或摄取肾上腺素系统兴奋剂 3 h 后完成 ^{15}O -水及 ^{18}F -FDG PET/CT 扫描,计算锁骨上棕色脂肪组织的血流和糖摄取。结果显示在冷环境暴露下,棕色脂肪组织血流、氧消耗、全身日能量消耗均较兴奋剂摄取组明显增加。研究结果证实使用兴奋剂是可以激活棕色脂肪组织产热的,但是激活效果不如暴露在冷环境下。与

冷环境暴露这种天然的棕色脂肪激活方式相比,药理学刺激身体能量消耗只是一种微不足道的方法,不适合用于生活中的体重管理。

肝肿瘤

二阶近红外(NIR II)分子探针光声成像用于肿瘤诊断在过去几十年里引起了极大的重视,但是其在用于诊断原发性肝癌方面仍有巨大挑战,主要缘于肝脏血管丰富以及缺乏特异性探针。Hai 等检测了精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸环肽(cRGD)共轭超微 $\text{CuS}@$ BSA-RGD NPs 并封装牛血清蛋白(BSA),在 1064 nm 处显示出高吸收。封装 BSA 使得 NPs 具有良好的生物相容性,并展现出优秀的耐光性和生理稳定性,cRGB 的共轭可以提高肿瘤对 NPs 的摄取。深部组织的光声图显示出低背景,这是由于生物组织在 NIR II 窗光吸收较低以及光子散射。NPs 在荷瘤小鼠的肿瘤中获得了良好的浓聚,实现了高敏感性的光声可视化,该 NPs 在体内和体外均无毒,展现出在原发性肝癌检测方面的巨大潜力。

Salamon 等对不同氧化铁示踪剂在体外肝肿瘤模型热消融过程中,使用磁性离子成像(MPI)监测温度变化,在体外肝组织模型中加入不同的氧化铁示踪剂(L93、Bayer-Schering、LS008、Load Spin Labs、MM4、TOPASS GmbH,浓度为 0.1~0.5 mg/mL),在铜线加热肝组织模型的过程中使用 MPI 系统监测温度变化。结果显示,在加热过程中 MPI 系统中所有示踪剂的信号均增加,其中 L93 随温度变化的敏感性最高。研究结果表明,MPI 适用于监测肝脏肿瘤消融模型中的温度分布和变化,其灵敏度取决于所使用的示踪剂。在消融手术过程中使用 MPI 进行实时和 3D 监测可优化并引导肿瘤消融。

新型示踪剂

早期诊断肝纤维化对避免病情继续进展为肝硬化具有重要意义,但目前缺乏有效的影像学手段。Wu 等利用靶向纳米颗粒 $\text{BaBiF}_5@\text{PDA}@\text{HA}$ 作为宝石能谱 CT(GSCT)对比剂来诊断肝纤维化,通过 8 周蛋氨酸及胆碱缺乏(MCD)饮食构建肝纤维化小鼠模型,将正常饮食小鼠作为对照组,注射纳米颗粒后测量 CT 值。相应组织行天狼星红染色以进行病理学评估。结果显示,在注射后 10~80 min,实验组的 CT 值显著高于对照组($P<0.0001$),最大差异出现在第 30 分钟[(88.33 $\pm$ 11.00) HU vs (47.78 $\pm$ 3.53) HU]。实验组的能谱曲线显示在 30 min 时单能量水平降低,CT 值增高。此 X 线衰减特征使 $\text{BaBiF}_5@\text{PDA}@\text{HA}$ 在低单能量图上具有诊断肝纤维化的潜力。40 keV

水平单能量显示出最高的 CT 值 [(130.67 ± 13.96) HU], 从而具有更强的敏感性; 此外, 40 keV 水平影像与病理的对应性也更好。

目前, 标记脂肪源性干细胞 (ADSC) 以体内成像均需要在实验室内对细胞进行处理。临床条件下, ADSC 的获取和种植均在一次手术内完成。为了实现快速铁标记, Nejadnik 等使用定制的微流体装置, 先将 ADSC 压缩, 恢复时细胞体积的变化会引起纳米颗粒的对流和摄取。ADSC 经过掺入纳米氧化铁的微流体装置, 细胞铁摄取水平利用 DAB-普鲁士蓝、荧光显微镜以及 ICP 检测。标记和未经标记的 ADSC 体外及体内(猪膝)样本行 MRI 及 MPI 检查。结果发现超过 95% 的 ADSC 获得标记, 标记组的铁摄取量每个细胞超过 1pg。氧化铁纳米颗粒标记的 ADSC 表现出明显更短的 T₂ 弛豫时间 [(24.2 ± 2.1) ms vs (79.5 ± 0.8) ms, $P < 0.05$]。注入猪膝标记后的 ADSC 显示出明显更高的铁沉积 [(1.13 ± 0.07) ug vs (0.008 ± 0.003) ug, $P < 0.05$] 以及更低的 T₂ 弛豫时间 [(33.0 ± 6.2) ms vs (102.7 ± 5.9) ms, $P < 0.05$], 表明细胞钻孔技术可以提供快速的 ADSC 纳米铁颗粒标记, 并可用于 MRI 和 MPI 检测。

具有独特空腔结构的铁蛋白是一种新兴的基于蛋白质的抗癌药物纳米平台, 可用于药物的体内传递, 但这种单一载药方式的效果仍不够理想。Chen 等合成了一种新型铁蛋白纳米颗粒, 阿霉素作为化疗药物包裹于铁蛋白空腔结构内, 再将放射增敏剂硫化铋纳米晶体镶嵌在载药铁蛋白的多肽外壳上, 分别在 HeLa 癌细胞和荷瘤鼠上进行体外和体内疗效评估。结果显示, 铁蛋白的多肽壳通过配位相互作用为硫化铋晶体提供了成核位点, 同时抑制了硫化铋纳米晶体的进一步生长, 使硫化铋纳米晶体牢固地镶嵌在多肽上, 不仅可以增强铁蛋白结构稳定性, 防止药物在体循环过程中的破裂泄漏, 而且还可作为极好的 CT 对比剂和放射增敏剂, 用于体内的精准影像和癌症联合治疗, 在体外和体内实验中肿瘤细胞的生长均得到有效抑制。研究表明, 将硫化铋纳米晶体镶嵌在包裹阿霉素的铁蛋白的多肽壳上的设计思路, 可用于活体内 CT 精准成像和联合化疗, 进一步拓宽了铁蛋白在纳米药物中的应用。

肿瘤转移是乳腺癌患者死亡的主要原因。上皮-间充质转化的标志是纤连蛋白表达增加, 与高危乳腺癌和转移有关。Yao 等合成靶向纤连蛋白的双模式 NIR-II 荧光和光声纳米探针, 首先通过有机合成反应得到 NIR-II 染料, 并通过包封产生纳米点, 再用五肽 CREKA (Cys-Arg-Glu-Lys-Ala) 进一步修饰纳米点得到具有靶向性的纳米点 (SQ@DSPE), 它与纤连蛋白

结合, 而纤连蛋白在快速生长的乳腺癌的肿瘤微环境中含量很高。研究结果显示, SQ@DSPE 在 915 nm 处显示出较高的吸收率, 在 1000 nm 附近具有最大发射。配制的纳米点可成功用于双重 NIR-II 荧光和 NIR-I 光声成像, 用于精确的无创血管造影。以 CREKA 修饰的靶向纳米点的协同双峰成像具有较高的特异性和敏感性, 以 CREKA 修饰的靶向纳米点的协同双峰成像对精确显示乳腺癌具有较高的敏感度和特异度。纳米点的光热转换行为和光动力活性使乳腺癌的光热/光动力疗法 (PTT/PDT) 成为可能。研究结果表明, 双模态 NIR-II 荧光和光声纳米点具有早期发现高危乳腺癌和转移的潜力。

氧化铁纳米颗粒 (ION) 是临床 MRI 的常用对比剂, 但信号始终受到内源性铁的影响, 阻碍了 ION 的定量测量。Masthoff 等将 ⁵⁷Fe-ION MRI 与激光剥蚀-电感耦合等离子体质谱 (LA-ICP-MS) 相结合, 用于区分非放射性铁与内源性铁 (⁵⁶Fe), 以评估 ION 的分布和长期结果。健康的 C57BL/6 小鼠 (n=5) 注射 ⁵⁷Fe-ION, 在注射后 2h、1d、3d、7d、30d 和 90d 进行 9.4T MRI 扫描获得 T₂WI, 观察 ION 在肝脏、脾脏、肾脏和大脑中的分布。老鼠处死后提取器官进行 LA-ICP-MS 分析, 以量化 ⁵⁷Fe 和 ⁵⁶Fe 同位素比值。结果显示, 结合 ⁵⁷Fe-ION MRI 和 LA-ICP-MS 可评估 ION 的分布和长期结果, 基于 ION 的 MRI 铁定量法可进行细胞水平的铁离子追踪。

新的影像学成像方法

Jiang 等通过流式细胞仪和 Western blot 检测了不同细胞系 (SW620, SW480, HCT8) 的体外 PD-L1 表达, 随后近红外染色标记抗 PD-L1 单抗, 并通过光学成像测试其检测结直肠癌种植瘤小鼠 PD-L1 表达水平的能力。最后, 基于体内成像的结果对不同新鲜切除的组织行光学成像量化, 以行生物分布研究。NIR-PD-L1-mAb 最终的蛋白浓聚为 47.9 μg/m, 染色/蛋白比为 1.954。SW620、SW480 和 HCT8 细胞系表现出 PD-L1 的阳性表达, SW620 细胞系的 PD-L1 表达较其余两个细胞系更高。体内成像显示 SW620 荷瘤小鼠具有最高的荧光信号, 其次分别为 SW480 和 HCT8。SW620 荷瘤小鼠最高的荧光强度出现于注射后 120 小时, 首先见于肿瘤, 然后见于脾、肝。而 SW480 和 HCT8 荷瘤小鼠的最高荧光强度首先出现于脾, 然后为肝和肿瘤。该研究结果显示这三种细胞系中 SW620 表达更高的 PD-L1, NIR-PD-L1-mAb 可以特异性结合 CRC 细胞表面的 PD-L1。这项技术可以安全地提供肿瘤的 PD-L1 表达水平信息, 从而为制定治疗方案和病情评估提供参考信息。

Kim 等构建 human OATP 1B3 cDNA 添加于 CMV 启动子(pCMVhOATP1B3)以介导 OATP 在靶细胞中的表达,为形成对照,Kim 等进一步使用空白质粒搭配 CMV 启动子(pCMVblank),上述 DNA 转染非肝源性 HEK 293 细胞。Western blot 和共聚焦显微镜用于检测 OATP 蛋白表达。细胞在体外采用不同浓度的钆塞酸培养 24 h,使用 9.4T MRI 扫描仪进行检查。OATP1B3 免疫荧光染色后 Western blot 和共聚焦显微镜显示 pCMV-hOATP1B3 转染的 HEK 293 细胞膜产生了大量的 OATP1B3 蛋白。MRI 试管试验显示只有 pCMV-OATP1B3 转染的细胞可以产生 T_1 对比增强,当钆塞酸浓度为 $1.2 \mu\text{L/mL}$ 时效果最强。小鼠 MRI 显示 pCMV-OATP1B3 转染的 HEK 293 种植瘤而非对照种植瘤在钆塞酸强化之后显示出对比增强并持续长达 9 h。该实验表明 OATP1B3 基因可被操纵以介导靶细胞 OATP1B3 的表达,从而在钆塞酸增强 MRI 上产生 T_1 强化。此项技术具有非肝源细胞靶向选择性成像的使用价值。

外泌体是细胞间信息传递的重要载体。Gerwing 等通过色谱法和超速离心法分离了健康 BALB/c 小鼠血清或高度恶性 4T1 乳腺癌的外泌体,通过电子显微镜和 western blot 检测纯度。经过 DiR (750/780 nm) 荧光染色标记的外泌体注射入 BALB/c 小鼠,并通过 FRI 成像来评估其分布。体外成像后,肺和脾被染色作粒细胞、T 细胞和 B 细胞 FACS 分析,从而识别免疫细胞成分的改变。结果发现高度恶性 4T1 细胞的外泌体相对于健康 BALB/c 小鼠血清的外泌体更易累积于转移瘤的靶器官,如肺、肝和脊柱。流式分析发现肺免疫细胞中 CD8+ 细胞毒性 T 细胞增加,CD4+ 辅助性 T 细胞减低,同时也发现了巨噬细胞的增加和单核细胞的减低,表明外泌体的聚集会改

变转移瘤靶器官的免疫细胞成分,且可被反射荧光成像(FRI)观测到,这项技术可在评估实体瘤转移方面提供有价值的信息。

电子顺磁共振(EPR)的 pO_2 图像为准确识别肿瘤内的缺氧提供了一个放射性生物验证标准。Gertsenshteyn 等以 EPR pO_2 图像作为参考标准,采用 DCE-MRI 和 PET- ^{18}F -MISO 图像进行修正,以更好地预测临床前模型中肿瘤的真性缺氧。研究结果表明,多模态成像方法提高了识别肿瘤内缺氧的准确性,可改善放射治疗结果,促进肿瘤治疗。

CD38 是多发性骨髓瘤的既定治疗靶标,几乎所有骨髓瘤细胞均以高密度表达。Daratumumab 是 FDA 批准的治疗性抗体,可直接与 CD38 结合。Ulaner 等首次使用 ^{89}Zr 放射标记的达拉他单抗进行肋骨成像, ^{89}Zr -DFO-daratumumab 在骨髓瘤患者的首次 I 期临床试验中,成功实现了骨髓瘤的 PET 全身显像。该抗体的 PET 成像具有骨髓瘤敏感性检测的潜力,可用于治疗完成后微小残留病灶(MRD)的确定,预测 Daratumumab 治疗的有效性,可作为骨髓瘤诊疗一体化平台的重要组成部分。

颗粒酶 B 是一种丝氨酸蛋白酶,由活性 CD8+ T 细胞释放,巨噬细胞和自然杀伤细胞促进小颗粒介导的细胞凋亡。Capaccione 等对无胸腺小鼠左肩注射脂多糖以诱导 T 细胞独立免疫反应,72 h 后注射 ^{68}Ga -NOTA-GZP 并于注射后 1 h 行 PET/CT 检查。PET-CT 检查结果显示,与注射 PBS 的对照组相比,在注射 LPS 的左肩部位, ^{68}Ga -NOTA-GZP 特异性结合。肝脏和膀胱可见非特异性摄取,提示清除途径。在 T 细胞缺乏的动物模型脂多糖注射处发现特异性的 ^{68}Ga -NOTA-GZP 聚合物,证实了颗粒酶 B PET 成像在研究先天性免疫反应中的应用价值。