



## 上海硅酸盐所实现化疗药物释放过程的可视化监控

文章来源：上海硅酸盐研究所

发布时间：2014-05-08

【字号： 小 中 大 】

临床化疗过程中，无法准确地获取病灶区实际药物含量信息是医生所面临最棘手的问题之一，而该信息是医生及时调整治疗方案以实现个性化治疗的重要依据。近期，中国科学院上海硅酸盐研究所研究员施剑林、步文博报道了一种基于稀土功能材料的新型多功能影像探针，在活体水平成功实现了上转换发光（UCL）和磁共振（MRI）双模式影像实时监控药物定量释放，为后续在临床化疗中实时定量监控药物释放研究提供了借鉴性研究新思路。该工作已发表于国际学术期刊《德国应用化学》（*Angew. Chem. Int. Edit.* 2014, 53, 4551-4555）。近日，*Nature*旗下评论期刊*SciBX*（*Science-Business eXchange*）将此项工作列为世界生物技术领域一周中最为重要的研究成果之一进行了专题亮点报道（*SciBX* 7(17); doi:10.1038/scibx.2014.506）。

荧光定量法是监控药物释放的常规技术，其原理是载体与装载药物形成荧光共振能量转移体系（FRET），随着药物的释放，FRET效应减弱，导致体系荧光强度逐渐增强，因此，可根据发光强度的变化推测药物的实际释放量。但该传统技术存在以下缺陷：首先，体系的激发光源一般为紫外或可见光，在活体组织中的穿透深度有限，并存在严重的组织自发光干扰信号，导致灵敏度低、潜在的光毒性；其次，该监控技术仅适用于具有特定吸收光波长的药物，而对其它药物则无效，具有一定的局限性。

为了解决以上问题，该研究小组在前期工作稀土功能材料用于近红外光控药物释放（*Angew. Chem. Int. Edit.* 2013, 52, 4375-4379）的基础上，进一步设计和制备了具有上转换发光颗粒/空腔介孔氧化硅核壳结构（UCNP@hmSiO<sub>2</sub>）的多功能纳米探针，成功实现了上转换发光和磁共振两种成像模式同时监控抗癌药物的定量释放。稀土上转换发光材料UCNP因其可用近红外光激发，且发射光从紫外至近红外波段可调，备受研究人员关注。该小组将其（供体）和抗癌药物阿霉素（受体）结合形成发光共振能量转移体系（LRET），从而可在近红外光激发下，通过检测体系的UCL发光强度变化以推测抗癌药物的实际释放量。相比于传统紫外光和可见光激发，这种近红外光激发的探针显著提高了活体组织的穿透深度，同时避免了组织的自发光干扰信号，提高了探针的灵敏度。

然而，单一的发光监控模式虽然灵敏度高，但其组织空间分辨率较低，不适合在活体中复杂肿瘤环境下实现药物的精确定位与监控。MRI影像模式的组织空间分辨率较高，且不受穿透深度的限制，可以弥补单一发光成像模式的缺点。因此，他们在单一发光成像模式的基础上，借助于精巧的探针结构设计，使探针同时具有UCL和MRI两种成像模式，其中MRI影像信号强度与探针负载抗癌药物量精确关联，只需检测MRI信号强度即可准确计算出抗癌药物的实际释放量。值得提出的是，这种MRI监控模式具有普适性，不受药物种类的限制。

UCL和MRI两种监控模式因其各自成像优势，分别适合细胞水平和活体水平的药物控释的实时定量监控。总之，MRI/UCL双模式成像同时监控抗癌药物的释放，将显著提高监控效果。该研究为进一步发展能用于医学临床肿瘤化疗中实时监控药物释放的纳米探针提供了新的思路和方法。

上述研究成果得到了国家自然科学基金、上海市启明星跟踪计划、上海市“科技创新行动计划”纳米科技专项和上海市人才发展资金的支持。

论文链接：[1](#) [2](#)

