
仿生矿化：超高弛豫率磁共振对比剂诞生记

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/20490.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

仿生矿化：超高弛豫率磁共振对比剂诞生记

。磁共振扫描技术是临床广泛使用的影像学诊断手段，在神经系统疾病、心脑血管疾病及肿瘤等多种疾病诊断与评估中发挥着不可或缺的作用。对比剂能够进一步增强磁共振成像效果，为疾病的精准诊断和治疗保驾护航。

日前，中国科学技术大学俞书宏院士团队与合肥工业大学陆杨教授团队、康斯坦茨大学研究团队合作，研制出了一种新型超高弛豫率磁共振对比剂。相关研究成果日前发表于《自然-通讯》。

相比目前临床在用的对比剂，新型对比剂在更低的剂量下，对细微小血管和组织的细节成像上更为清晰，有利于临床诊断。论文共同第一作者、合肥微尺度物质科学国家研究中心特聘副研究员(现为中国科学院杭州基础医学与肿瘤研究所特聘研究员)董良向《中国科学报》介绍。

论文共同第一作者、中国科大附属第一医院影像科主任医师徐运军(左)，论文共同第一作者、合肥微尺度物质科学国家研究中心特聘副研究员董良(右)受访者供图

奇思妙想：仿生矿化带来新思路

对比剂也称之为‘造影剂’，主要用于临床CT、磁共振成像和超声等增强检查中，使血管或者有血管供血的部位‘显影’，以便临床更容易发现病灶。论文共同第一作者、中国科大附属第一医院影像科主任医师徐运军介绍，一般来说，弛豫率越高，磁共振成像对比剂的对比增强效果越显著。

目前临床在用的对比剂均为Gd(化学元素钆)基的小分子药物，但弛豫性能有限，同时还存在钆离子泄漏隐患;近年来，研究人员发展合成的钆基纳米晶展示出良好的应用前景，但其结晶性往往限制了钆离子与水配位的能力，材料的弛豫率也受限于此。同时，材料的制备往往需要高温高压，合成工艺条件苛刻，难以放大制备，工业生产转化受限。

既然钆离子与水配位的能力会影响钆基对比剂的弛豫性能。如果直接提升钆基纳米材料本身的含水量，是否就可以增强钆离子与水分子的互动性，增加钆离子的利用率，进而提升弛豫性能。董良他们进行了大胆猜测。

但这个新方案并不好实现。董良解释说，纳米材料的制备过程往往会经历高温、离心等步骤，存在脱水、结晶等现象，最终产物不可能保有太多含水量。

在自然界中，无定形碳酸钙广泛存在，并具有高含水的特性。团队受此启发，借助仿生矿化策略，在常温常压下制备出稳定的高含水材料——钆掺杂无定形碳酸钙。

没想到我们的突发奇想真变成了现实。董良坦承刚开始他们也很疑惑，这么简单的合成方法能实现对材料的高要求?但经过实验后，结果是肯定的，直接提升钆基纳米材料的含水量，可以为其弛豫性能带来增益。董良建议，化学材料科学的发展，需要建立在不断尝试的基础之上。

8年坚守：只为更好满足临床需求

事实上，这项研究从课题开始设计到最终发表论文持续了8年时间。董良说，因为我们的初衷和目标是希望研究成果能从实验室最终走向临床。

当他们真正一步一步做下来，发现要解决的问题从四面八方涌来。其中一个难点是要依据临床需求评估材料的多种安全性、体内稳定性、药物代谢以及可能存在的毒副作用等。

在相当长时间里，我们对制备工艺、材料表征、性能影响因素、含水量与弛豫率之间的确切关系，以及种类繁多的细胞实验和动物实验评估都做了反复的测试和验证。

董良说，每一个数据都会经过数次或数十次测定予以确认，而这些都需要花费很长时间。

测试做到夜里是常有的事，有时候大家会边测试边根据结果进行讨论，甚至到了天亮才发现，但是大家都没有怨言。徐运军回忆。

他们没有着急用部分数据或不完整的科学论证去换取论文的发表，而是共同沉下心来将问题解决明白，将机理梳理清楚。董良说，能碰到志同道合、愿意一起扎实做研究的伙伴是科研工作中的

幸事。

改进升级：阶段成功还需解决更多问题

最终研究证明，这种新型纳米对比剂的弛豫率约是目前临床使用对比剂(钆喷酸葡胺注射液)的12倍。

与此同时，研究人员运用临床仪器设备，在大鼠、新西兰兔等多种实验动物上进行了成像对比。结果显示，新型纳米对比剂在更低的剂量下展现出更清晰、更优异的对比增强效果。

新型对比剂的设计和成像呈现俱佳，数据令人信服，对比剂在体外和体内的磁共振成像能力得到了充分的证明。这项工作为设计具有临床转化潜力的磁共振对比剂提供了新的见解。一位论文审稿专家如是说。

那么，这款新型纳米对比剂何时真正走向临床造福患者？

董良认为，材料生产是第一道关。我们在构建材料体系时，就设想过，如果这种对比剂可以达到转化水平，那么它的生产就不能成为其转化的瓶颈。

因此，在设计制备路线时，他们就把放大生产工艺、宏量合成稳定性、制备成本等作为了重要考量指标，并逐一解决了这些问题。

董良介绍，目前在常温常压条件下，几分钟就可以生产出几升材料，为其临床应用转化提供了保障。

但真正用于临床还需要很长一段时间专业的预临床评估。徐运军说，比如，在已完成的初步评估中发现，材料在代谢过程中还是会碰到像绝大多数纳米材料普遍出现的肝富集问题。而这个难点也将是新型纳米对比剂最终能否真正造福患者的重要因素。

董良说，接下来，团队将进一步优化材料性能，在已有基础上进行改进升级，争取让第二代、第三代产品进入临床试验阶段。(来源：中国科学报王敏)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41467-022-32615-3>

作者：俞书宏等 来源：《自然—通讯》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发