INER-F1003 INER-F1003

出國報告(出國類別:其他)

赴大陸廈門參加分子影像學廈門國際 論壇(IMIS 2015)出國報告

服務機關:核能研究所

姓名職稱:邱淑珮 副工程師

派赴國家:大陸

出國期間: 104年10月29日~104年11月2日

報告日期: 104年12月2日

摘要

本次公差主要為赴大陸廈門參加「分子影像學廈門國際論壇(IMIS 2015)」,張貼及解說本所發表之壁報論文,以及參加研討會議的各項議程,以瞭解國際與兩岸地區,有關核醫藥物或分子影像技術的發展,可有助於本所相關研發計畫及未來申請計畫之方向參考。 出差期程自 104 年 10 月 29 日至 11 月 2 日,共計 5 日。

「分子影像學廈門國際論壇(IMIS 2015)」是由中國生物物理學會分子影像學專業委員會與中美核醫學會共同舉辦。此會議的議程包含核醫藥物、腫瘤影像學、分子影像探針、診療一體化等領域,這些議題的探討對於瞭解目前核醫藥物或分子影像技術發展現況與趨勢,能充分掌握,且對本所核醫藥物及之發展可提供很有價值之參考資訊。本次會議有來自世界各地 120 個學校或研究單位,共計 403 位的專家學者與研究人員參加,探討主題包含分子影像探針與診療一體化、腫瘤影像醫學、分子影像技術、成像與診療一體化等領域,其在國際與兩岸的最新研發現況與技術。本次公差,收穫豐富,在 「分子影像學廈門國際論壇(IMIS 2015)」獲得兩岸核醫與分子影像的發展之最新資訊及方向,並與會人員有良好的交流,盼能建立未來合作契機。

目 次

																				((頁碼	馬)
摘	要·	•	•	•	•		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	·i	
<u> </u>	目	的	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	• 1	
_,	過	程	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	• 1	
三、	心	得	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	• 2	
四、	建	議		事		項	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	• 22	2
五、	附	錄		•		•		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	• 23	3

一、目的

本次赴大陸廈門公差目的為參加「分子影像學廈門國際論壇(IMIS 2015)」,此會議主題包含核醫藥物、腫瘤影像學、分子影像探針、診療一體化等領域,國際與兩岸的最新研發現況及技術,藉由此會議瞭解國際與兩岸核醫藥物與造影標記研發之現況及未來發展,並利用參加會議發表論文之便,與大陸、國際學者專家討論及交流,可獲取最新核醫藥物、分子影像技術新新資訊,作為本所核醫研發計畫之依據及參考;第二目的為發表論文,核研所此次有一篇論文經大會接受發表,於本次會議中張貼及解說本所發表之壁報論文,有助國際了解核研所的研發成果。

二、過程

本此公差為參加分子影像學廈門國際論壇(IMIS 2015),代表本所張貼海報及解說壁報論文,另外,在承辦單位:廈門大學的安排下,於會議前至分子影像暨轉化醫學研究中心參觀。本次公差行程如下表一。

表一:本次公差行程

月	日	星期	地點	工作紀要
	29	四	大陸廈門	去程:台北至大陸廈門
10	30	五.	大陸廈門	參加會前報告會/Workshop 與廈門大學 分子影像暨轉化醫學研究中心參觀
	31	六	大陸廈門	参加分子影像學廈門國際論壇(IMIS 2015),代表本所張貼海報及解說壁報
11	1	日	大陸廈門	論文
	2	_	大陸廈門	返程:大陸廈門至台北

三、心 得

(一) 參加分子影像學廈門國際論壇(IMIS 2015)紀要:

「分子影像學廈門國際論壇(IMIS 2015)」,於 10 月 30 日—11 月 1 日在廈門大學翔安校區舉行,此會議是由中國生物物理學會分子影像學專業委員會與中美核醫學會共同舉辦。 2015 年為第二次舉辦,第一屆於 2013 年舉辦,每兩年舉辦一次。今年有來自中國大陸、台灣、美國、新加坡等地的海內外學者共 400 餘人齊聚廈門大學(如圖一),探討分子影像領域前瞻研究,推動分子影像研究快速發展。



圖一:全體參會人員合影。

本次會議的內容豐富、前瞻,學術氛圍十分濃厚,來自各地共51名學者做了精彩的專題學術報告,特別是有許多在海外工作的大陸學者受邀演講進行經驗傳承,此舉值得台灣多多學習。而所探討的主題分別從分子影像探針、成像與診療一體化、腫瘤影像醫學、分子影像技術四個主題報告了,分子影像學基礎科學研究及臨床應用研究的最新研究、應用成果。另,本次會議對奈米藥物研發、核醫分子影像相關診療研究應用有許多最新研發成果發表,內容相當豐富且充實,提供來自世界各國核子醫學領域之研究人員相互交流的機會,並可在此搜集核子醫學領域研究之最新進度及趨勢。本屆論壇為了鼓勵論文發表,提供獎勵如下:包括白冠仁青年學子獎、IBA優秀壁報獎及BC Journal壁報獎,以激勵廣大青年學子從事分子影像相關專業學習和研究,積極參與國際交流與合作。

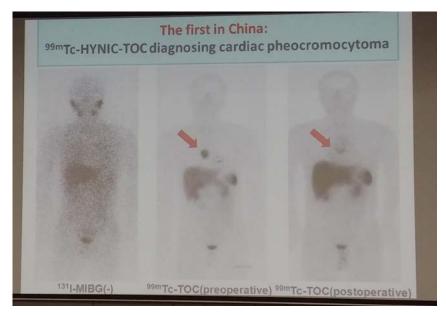
本次會議報告內容,將按分子影像、腫瘤影像醫學技術進行介紹,內容將包括核醫學研究(Nuclear Imaging)、磁振造影研究(MRI)、癌症領域(Oncology)及奈米粒子研究(Nanoparticle)及臨床領域部分,提供本所參與臨床試驗團隊重要之參考。本次會議的重點詳述如下:

1. 腫瘤影像醫學

近年來發展非常迅速的分子影像技術,已將腫瘤的影像診斷提高到腫瘤細胞或組織特異性表達分子的水準,此有助於腫瘤的早期診斷、早期治療和個人化治療策略的制定,從而有效降低腫瘤病患的死亡率。腫瘤的核醫影像診斷是核醫領域一項非常重要且廣泛的應用,此領域可分為多種研究,包括各種分子影像 PET、SPECT、MRI 等在多功能探針在診斷、治療監控等方面研究。在各種分子影像中,核醫學的 PET 和 SPECT 最先進入了臨床應用。核醫學分子探針是核醫學分子影像的核心所在,本次會議中主要介紹新型特異性核醫學分子探針在腫瘤診斷、療效評估及個人化治療方面的應用。以下也將介紹幾個本次會議中重要的專題報告。

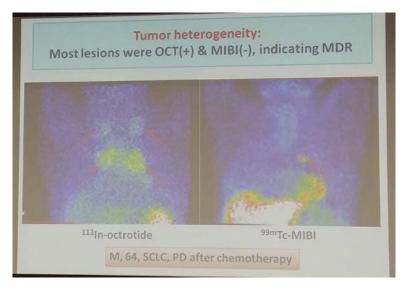
本此會議中,同時也提到精準醫學(Precision Medicine)部分,由於美國總統歐巴馬於 2015年 1月 20日,宣佈一項高達 2.15億美元計畫,名為「精準醫學計畫(Precision Medicine Initiative)」,希望召募 100萬人的基因資料,探討癌症、糖尿病等疾病的基因病因,找出治療疾病的新藥,為不同病患量身打造「個人化」的治療策略。這個精準醫學計畫,包含兩個目標:短期以癌症為主,希望能為癌症病患找到更好的治療方式;長期的目標則是為更多的疾病與健康需求提供具有價值的訊息。因透過精準醫學則是能提供「個人化醫療方案」,個人化醫療已成為現代疾病治療與照護的發展重點,由於疾病發生多受先天個人基因與後天環境之相互交互影響,每個人的罹病機率、嚴重程度、預防或治療方式也因有所不同,因此發展精準醫療為其重要。目前全球個人化預防醫學,著重於檢測與評估個人罹患疾病風險之相關技術而發展,技術主軸包含:風險評估、檢測、預測、診斷、監測與早期介入等。精準醫學可包含三大部分:預防(precise prevention)、治療(precise treatment)、預測(precise prediction)等,其中「分子影像」正是屬於預測精準的部分,也正是目前臨床診斷與治療技術發展朝向「個人化醫學」的關鍵因素之一。而核醫學所涵蓋之單光子斷層(SPECT/CT)、正子斷層(PET/CT)、正子磁振(PET/MR)、迴旋加速器與核醫藥物皆在「分子影像」中扮演了不可或缺的角色。

因此來自北京協和醫院核醫科的朱朝暉醫師,以臨床分子標靶藥物影像作為精準醫學的研究進行了相關報告。朱醫師的團隊利用腫瘤大量表現的體抑素受體的特性,以 Tc-99m標誌一種胜肽化合物: ^{99m}Tc-HYNIC-TOC,以作為特異的分子探針,其可在患者的體內自動尋找腫瘤,並在腫瘤中聚集,利用 SPECT/CT 造影,可以精準地找出隱藏在體內的特殊腫瘤。例如,由圖二,分別給予 ^{99m}Tc-HYNIC-TOC 和 ¹³¹I-MIBI 來診斷心臟嗜鉻細胞瘤(cardiac pheocromocytoma)患者,可以發現給予 ^{99m}Tc-HYNIC-TOC 的病患,其 SPECT 影像圖能夠清楚的看到腫瘤位置,而相較於 ¹³¹I-MIBI 則無法觀察到病灶處。



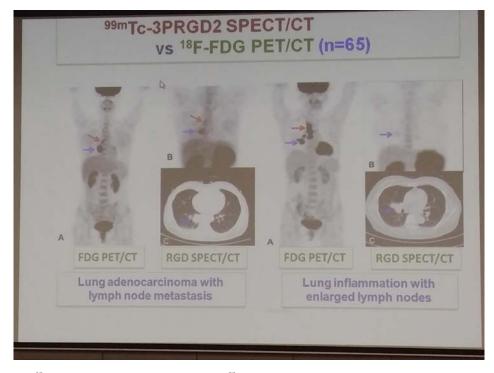
圖二:^{99m}Tc-HYNIC-TOC 和 ¹³¹I-MIBI 診斷嗜鉻細胞瘤 SPECT 影像圖。

若是以 "In-octreotide 和 "Tc-MIBI 診斷經過化學治療的病患,如圖三,可以看到給予 "In-octroetide 的影像圖可以觀察到有 4 處的腫瘤,但 "Tc-MIBI 則只能觀察到 1 個腫瘤。這對於醫生在判斷治療效果時,會依造影診斷藥物無法有效地顯示出所有腫瘤位置,而造成判斷會有誤差。因此選擇一個具有專一性高的診斷藥物,對於醫生在診斷與制定治療方案時,是極為重要的。



圖三: "In-octreotide 和 99mTc-MIBI 的 SPECT 影像比較圖。

由圖四則可以比較,分別以 ¹⁸F-FDG 的 PET/CT 影像圖、^{99m}Tc-3PRGD2 的 SPECT/CT 影像來觀察肺腺癌淋巴轉移病患(左圖),或是肺部炎症有淋巴結腫大患者(右圖),若是單以 ¹⁸F-FDG來判斷,醫師會無法得知患者是癌症或是發炎症狀,會再需透過其他診斷方式來決定。但若是以具腫瘤專一性的 ^{99m}Tc-3PRGD2 來診斷,則是可以明顯區分二者,可以有助於醫生判斷並決定治療方案。因此好的診斷工具是相當重要的,若是選擇適當的藥物,則可有助於臨床醫師快速確診,並給予治療,對於病患也能及早治療,延長生命。



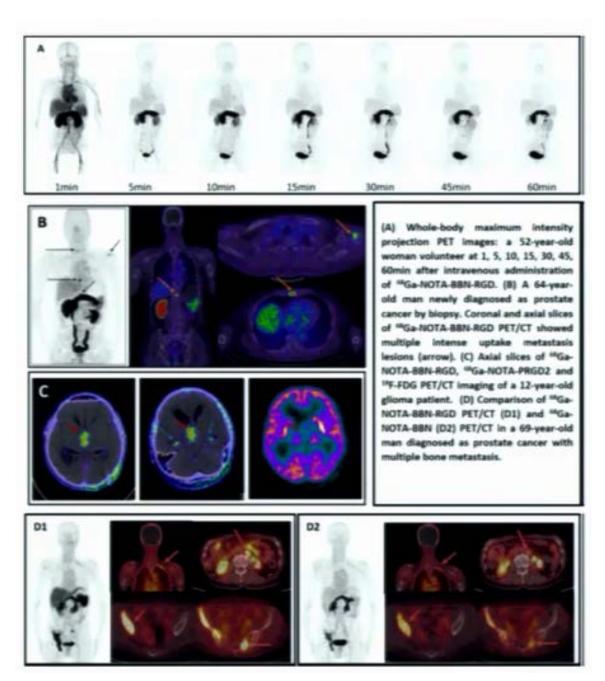
圖四: 18F-FDG 的 PET/CT 影像圖、99mTc-3PRGD2 的 SPECT/CT 影像比較圖。

另外,同樣來自北京協和醫院的張靜靜團隊,則發表有關 ⁶⁶Ga-NOTA-BBN-RGD 的臨床研究結果,這是第一個以 Ga-68 標誌異二聚體胜肽的人體臨床試驗。 ⁶⁸Ga-NOTA-BBN-RGD 是將兩種胜肽化合物 RGD 和蛙皮素 (bombesin, BBN)結合連接製備成 RGD-BBN 異源二聚體多肽,此多肽化合物分別能夠特異性識別 integrin α , β 3 和胃泌素釋放肽受體 (gastrin releasing peptide receptor, GRPR) ,接著再以雙功能螯合劑 NOTA 耦合 RGD-BBN 後進行 ⁶⁶Ga 放射性同位素標誌,其結構如圖五, ⁶⁶Ga 標誌在 NOTA 大環核心位置。北京協和醫院進行的試驗共收納了 5位健康志願者,27位癌症患者,包括 15位攝護腺癌、 5位腦癌、3位腸胃癌、 2位肺癌、2位胰臟癌,每位受試者給予 92.5-129.5MBq (2.5-3.5mCi) 的 ⁶⁸Ga-NOTA-BBN-RGD 後的 30-45分鐘進行 PET/CT 照影,並且也在兩星期內注射 ⁶⁸Ga-NOTA-BBN 或 ⁶⁸Ga-NOTA-PRGD ²⁸藥物及 PET/CT 造影進行對照試驗。

圖五:⁶⁸Ga-NOTA-BBN-RGD 化學結構。

臨床試驗結果顯示,在 5 位健康受試者,每位給予 2.5~3.5mCi ⁶⁶Ga-NOTA-BBN-RGD,曝露的輻射劑量為 2.21mSv,遠低於 FDA 規定劑量限值,並可從 PET 影像中觀察到, ⁶⁶Ga-NOTA-BBN-RGD 主要蓄積於腎臟、胰臟、泌尿道、膀胱,如圖六(A)。另,在給予 15 位攝護腺轉移病患注射 ⁶⁶Ga-NOTA-BBN-RGD 藥物後,進行 PET 造影(如圖六(B)),從 PET 造影圖可以觀察到在治療後,有 2 位有新確診的原位攝護腺癌,13 位的骨轉移,其在注射後 30 分鐘的平均與最大吸收值(SUVs)分別為 2.87± 0.93 與 4.79± 1.57。圖六(C)則是使用三種藥物(1) ⁶⁶Ga-NOTA-BBN-RGD (2) ⁶⁶Ga-NOTA-PRGD₂ (3) ¹⁶F-FDG,分別給予腦瘤病患,進行 PET 造影結果,可以看到若是單獨使用 ¹⁶F-FDG 則無法區別位置,但無論是 ⁶⁶Ga-NOTA-BBN-RGD 或是 ⁶⁶Ga-NOTA-PRGD₂ ,因其具有對腫瘤的專一性,因此從 PET 圖上皆可觀察到腫瘤病灶處。圖六(D)則是一位 69 歲的攝護腺胃轉移病患,使用兩種藥物 D1: ⁶⁶Ga-NOTA-BBN-RGD、D2:

⁶⁸Ga-NOTA-BBN 進行 PET 造影,以來評估腫瘤轉移情形。從 PET 影像結果來看,不論是哪種藥物皆可觀察到原位攝護腺腫瘤位置,以及有淋巴轉移和骨轉移的現象,但從藥物吸收值來看,D1 藥物 SUV 吸收值大於 D2,顯示雙標靶的 ⁶⁸Ga-NOTA-BBN-RGD 較單標靶 ⁶⁸Ga-NOTA-BBN 有高的腫瘤蓄積量。

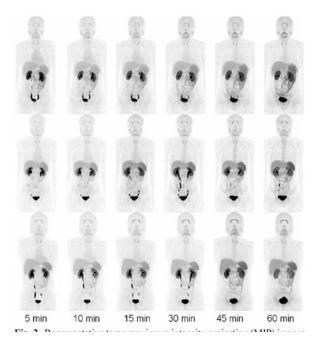


圖六:(A) 健康受試者注射 ⁶⁸Ga-NOTA-BBN-RGD 藥物 PET 造影 (B) 攝護腺轉移病患注射 ⁶⁸Ga-NOTA-BBN-RGD 藥物,進行 PET 造影(C) 圖顯示 glioma 病患,使用三種藥物(a) ⁶⁸Ga-NOTA-BBN-RGD (b) ⁶⁸Ga-NOTA-PRGD2(c) ¹⁸F-FDG 進行 PET 造影 (D) 69 歲攝護腺胃轉移病患,使用兩種藥物 D1: ⁶⁸Ga-NOTA-BBN-RGD, D2: ⁶⁸Ga-NOTA-BBN 進行 PET 造影。

來自江蘇省原子醫學研究所的楊敏研究團隊,提到了同位素示蹤劑在醫藥領域的應用相關報告。同位素示蹤劑具有四大優勢:(1)靈敏度高(可達10-14~10-18克);(2)方面簡單,可省略複雜的分離純化步驟;(3)定位及定量準確;(4)符合生理條件,客觀反應事物本質。而其團隊也利用microPET平台進行新藥的開發,microPET平台在新藥開發部分,因其藥物使用微量且可動態、連續、可重複的監控,對於活體研究所提供的資訊更為真實,優於傳統藥物代謝方法。且也可利用進行療效監控,此都有助於加速新藥的開發。另外,楊研究員也報告了有關 18 F-Alfatide II 的臨床試驗結果, 18 F-Alfatide II是 18 F-AlF-NOTAE[PEG4-c(RGDfk)]。的簡稱,其化學結構如圖七, 18 F-Alfatide II是一種改良的RGD三肽環狀二聚物,能和腫瘤細胞表面過度表達的integrin $\alpha \vee \beta$ 。結合,經 18 F標誌後作為特異性integrin $\alpha \vee \beta$ 。的放射性示蹤劑(放射性藥物),可用於PET造影技術中用於腫瘤的早期診斷,還能夠檢測腫瘤的發展情況(發生在局部或已經擴散)以及對於藥物治療的反應等。

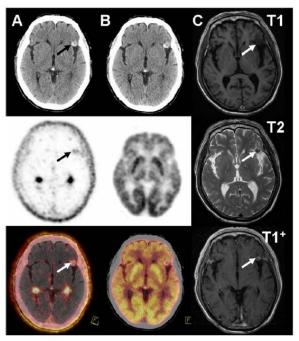
圖七: 18F-AIF-NOTAE[PEG4-c(RGDfk)]2)結構。

在安全性的臨床試驗部分,共收納 5 位志願者(3 男、2 女),分別給予 257±48 MBq 的 ¹⁸F-Alfatide II,並在給藥後的 5、10、15、30、45 和 60 分鐘進行 PET/CT 造影。試驗結果顯示並無任何不良反應發生,且在給藥前後受試者的生理現象沒有明顯的改變。而從 PET 影像也可觀察到 ¹⁸F-Alfatide II 主要蓄積於腎臟、肝臟、泌尿管、膀胱(如圖八)。



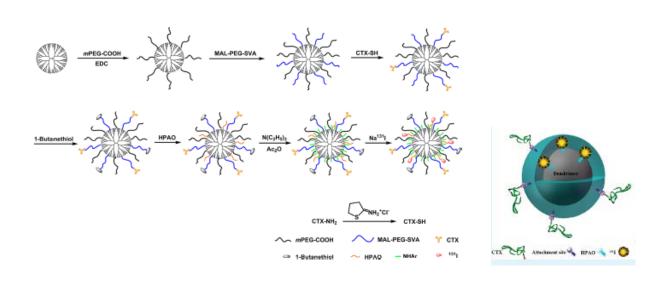
圖八: 18F-Alfatide II PET 影像圖。

另外,¹⁸F-Alfatide II 也可應用於腦腫瘤轉移的診斷,此團隊另收納了 20 位具有腦腫瘤轉移病患,分別給予 257± 48 MBq 的 ¹⁸F-Alfatide II,和 ¹⁸F-FDG (5.55 MBq/kg) ,並在給藥後進行PET/CT 造影比較。而其中則有 16 位病患有接受 MRI 的診斷,由臨床試驗結果可知,以 ¹⁸F-Alfatide II 進行腦腫瘤轉移的診斷,所有的患者透過影像皆可被觀察到病灶處,而 ¹⁸F-FDG 影像分析結果可是觀察到 10 位病患,CT 則是 13 位病患可被診斷出(如圖九)。由此可知, ¹⁸F-Alfatide II 是一個是有潛力在尋找不同的癌症的腦瘤轉移的示蹤劑。



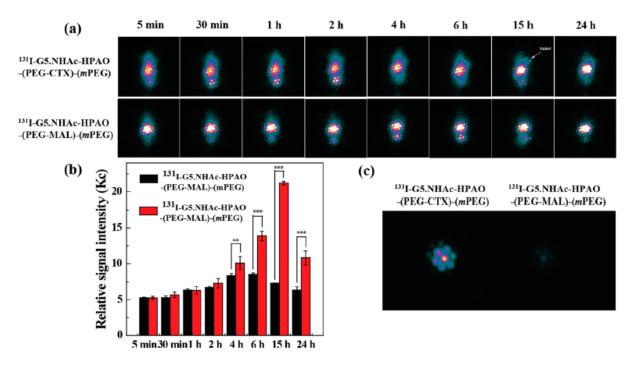
圖九:(A)¹⁸F-Alfatide II (B) and ¹⁸F-FDG (C) MRI 影像圖。 第 9 頁

而來自上海的東華大學史向陽教授研究團隊,則以樹狀大分子奈米藥物載體用於癌症靶向治療方面,以及將金奈米粒子與樹枝狀分子複合物應用於 CT 成像方面的研究。樹狀大分子,是一種高度支化、對稱、呈輻射狀的新型功能高分子,英文名字為 dendrimers。由於其高度支化的結構和獨特的單分散性使這類化合物具有特殊的性質和功能,可應用於醫學研究領域。樹狀高分子內層的空腔和結合點可以包裹藥物分子如基因、抗體和疫苗等物質,作為藥物定向運輸的載體。外層表面高密度可控基團,經過修飾可以改善藥物的水溶性和靶向作用,通過擴散作用和降解作用實現對藥物分子的控制釋放。史教授的團隊開發一種以末端為 5 個胺基的聚醯胺胺(polyamidoamine, PAMAM)所形成的樹狀大分子藥物,其結合一種 Chlorotoxin 藥物與標誌 I-131 放射性核種,使其具有標靶與放療之多功能藥物。其中 Chlorotoxin (蠍氯毒素)是源自於一種以色列金蠍的毒液,由 36 個胺基酸所組成,其可與神經膠質瘤細胞結合,具有靶向性,可應用於診療腦瘤方面。其合成流程與藥物示意圖如圖十。

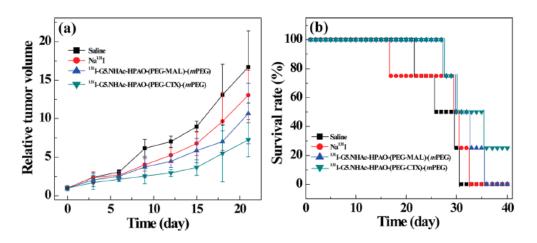


圖十: 131 I-G5.NHA-HPAO-(PEG-CTX)-(mPEG) dendrimer 合成圖與藥物示意圖。

由其圖十一的 SPECT 圖可以觀察到,若是有接上靶向分子 Chlorotoxin 的藥物,其在動物體內的蓄積量,隨著時間的增加至 15 小時,可較無 Chlorotoxin 的藥物高出約 4 倍,由此可見,其具有專一性。且從圖十二的腫瘤生長情形與存活曲線來看,給予具有靶向性的 ¹³¹I-G5.NHA-HPAO-(PEG-CTX)-(mPEG) dendrimer,其在抑制腫瘤生長情形優於無靶向性組的藥物。



圖十一: 131 I-G5.NHA-HPAO-(PEG-CTX)-(mPEG) dendrimer SPECT 圖。



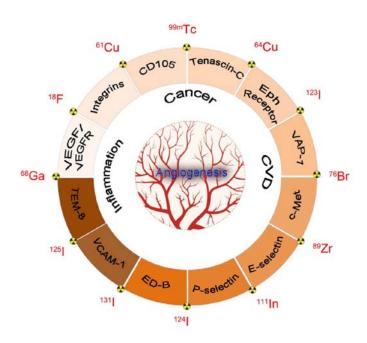
圖十二: 131I-G5.NHA-HPAO-(PEG-CTX)-(mPEG) dendrimer 腫瘤生長情形與存活曲線圖。

2.分子探針與診療一體化

在此主題中,主要探討如何實現診療體系中的「成像」與「治療」兩種功能的高效融合,來達到診療一體化的目標。因此開發同時具有可進行疾病治療和診斷成像的多功能藥物,也是近年來核醫藥物的發展趨勢,尤其是可結合奈米技術,設計能有效運載許多藥物與放射性同位素的奈米載體來達到診療一體化。

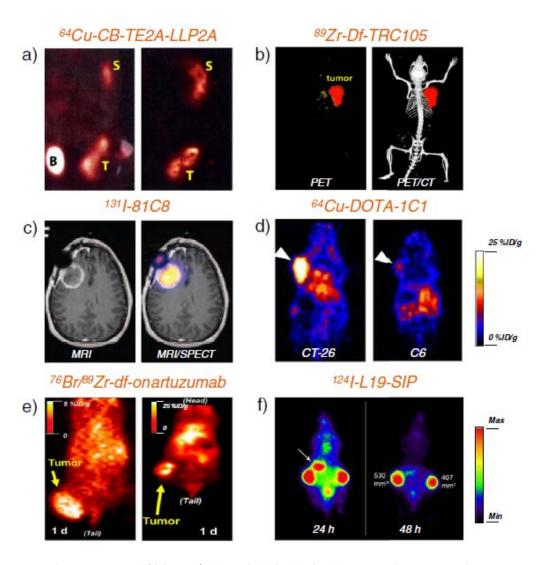
來自美國威斯康辛大學蔡偉波(Wei bo Cai)教授,則報告了有關血管新生相關疾病的放射性示蹤劑探討。血管新生(angiogenesis)是人體非常重要的作用機制,當組織中因缺氧而需要血管時,將促使血管新生素分泌量增加,以造就新血管的生長機會。目前與血管新生有關的疾

病包含癌症、心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)和炎症。蔡教授提到以 PET 或 SPECT 的 影像來診斷三個主要的血管新生相關疾病(如圖十三),以作為後續治療的依據。



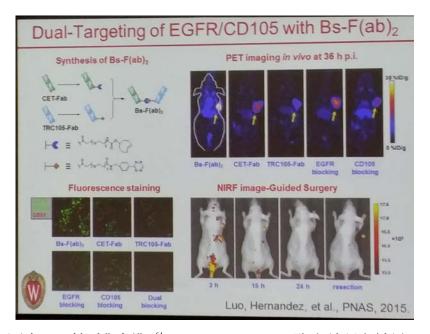
圖十三:主要與血管新生有關的疾病:癌症、心血管疾病和炎症與其相對應的標的 分子與放射性同位素圖。

蔡教授的團隊建立多種腫瘤動物模式,針對不同的藥物進行 PET 或 SPECT 造影,如圖十四中,(A)以 Raji tumor-bearing mice,給予 64 Cu-CB-TE2A-LLP2A 藥物 4 小後進行 PET/CT 造影。圖(B)則是 89 Zr-DF-TRC105 在 4T1 腫瘤的小鼠進行檢測 CD105 的代表性的 PET / CT 圖像。圖(C)則是在膠質瘤病人注射 131 I-81C8 單克隆抗體檢測的腱糖蛋白 C 陽性腫瘤的 MRI / SPECT 影像。圖(D)則是在兩種動物模式,分別是 CT-26(EphA2 的陽性)和 C6(的 EphA2 陰性的),給予 64 Cu-DOTA-1C1 PET 圖像,可由影像觀察到具有 EphA2 陽性的 CT-26 動物模式,其腫瘤位置藥物的蓄積量明顯高於呈陰性的動物模式。圖(E) MKN-45 腫瘤的注射 76 Br-onartuzumab(左)和 89 Zr-DF-onartuzumab(右)的 c-Met 的成像。圖(F)給予 124 I-L19-SIP 檢測 ED-B 的 PET 圖像。



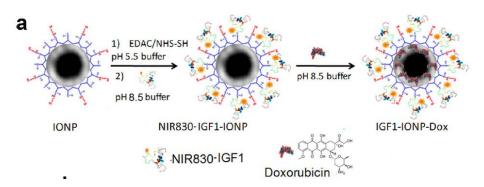
圖十四:不同的藥物於多種腫瘤動物模式進行 PET 或 SPECT 造影。

另一個則是開發了一種具有雙特異性免疫結合物:BS- F(ab)2, 其是連接兩個抗體 Fab 月段,即抗表皮生長因子受體(EGFR)的 Fab 和抗 CD105 的 Fab 月段。將此抗體複合體標誌上 "Cu 同位素,在荷 U87MG(EGFR / CD105 + / +) 腫瘤的動物模式,相較於每個單特異性的 Fab 示蹤劑相比,"Cu-NOTA-BS-F(ab)2的 PET 影像顯示腫瘤處有顯著的藥物攝取(如圖十五)。因此,表示 "Cu-NOTA-BS-F(ab)2具有表皮生長因子受體和 CD105 之雙重靶標靶的親和力和特異性。且由於 "Cu-NOTA-BS-F(ab)2於腫瘤的高攝取(31.4±10.8%ID / g 的在 36 小時注射後)和腫瘤/肌肉比 76.4±52.3,這對於早期診斷提供了極佳的靈敏度。



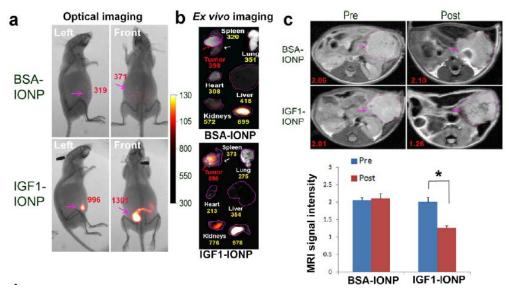
圖十五:雙重靶標靶 ⁶⁴Cu-NOTA-BS-F(ab)₂臨床前研究結果。

而來自美國埃默里大學楊莉莉教授研究團隊,則是開發一種具有標靶治療與MRI診斷的多功能的診療奈米粒子。由於在治療胰腺癌中,容易會有抗藥性問題產生,再加上由於腫瘤基質之故,進而限制了化療藥物傳送到癌細胞,因此為了克服此點,設計了一種藥物來克服此物理屏障,開發一種帶有IGF1受體的多功能奈米粒子,而此奈米粒子則IGF1受體與以包覆化療藥物doxorubicin (Dox)的奈米氧化鐵粒子的表面共價鍵結(如圖十六)。



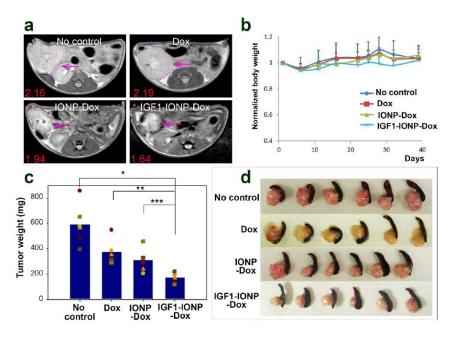
圖十六: IGF1-IONPs 和 IGF1-IONP-Dox 藥物示意圖與合成流程圖。

透過 IGF1-IONPs 來診斷原位胰腺癌,分別以光學影像、MRI 來診斷(如圖十七),於給予 IGF1-IONPs 與對照組 BSA-IONPs 後 24 小時以近紅外光觀察的影像中可以觀察到,具有標靶性的 IGF1-IONPs 能有效蓄積於腫瘤位置,而無標靶特性的 BSA-IONPs 則無任何蓄積。而在給藥前後 24 小時 T2 加權 MRI 的影像中,也可看到具有標靶性的 IGF1-IONPs 能有效蓄積於腫瘤位置,而無標靶特性的 BSA-IONPs 則無任何蓄積器官。由此可證明 IGF1-IONPs 具有標靶專一性。



圖十七:IGF1-IONPs 與 BSA-IONPs 於光學影像、MRI 影像比較圖。 (Ref: Zhou et al. ACSNANO, 9(8), 7976-7991,2015)

為了進一步驗證 IGF1-IONP-Dox 的治療效果,以原位胰腺癌腫瘤模式來進行的抗腫瘤效果。於治療過程中以 MRI 來觀察療效,由圖十八(a)來看,給予 IGF1-IONP-Dox 的治療效果優於單獨給予化療藥物 Dox 或是 IONP-Dox,且可以從 MRI 影像中看到腫瘤有明顯的縮小。若是從腫瘤重量來看,較未治療組則有約 3 倍的差異,其他單獨化療藥物 Dox 或是 IONP-Dox 組則是有約 2 倍的差異,顯見此藥物的治療效果。因此 IGF1-IONP-Dox 是一種兼具 MRI 診斷及治療胰腺癌的奈米診療藥物,此對於發展 MRI 診斷與引導癌症治療並作為精準奈米醫學有更進一步發展。

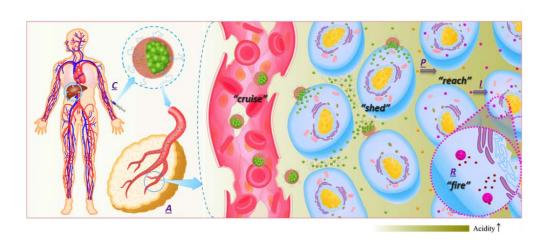


圖十八:IGF1-IONPs 藥物次意圖與合成流程圖。

(Ref: Zhou et al. ACSNANO, 9(8), 7976-7991,2015)

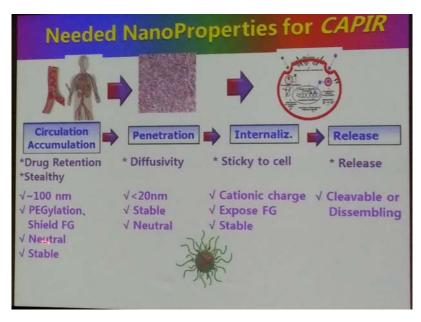
癌症的早期診斷與高效、無毒性的藥物治療,是目前癌症診療的最大挑戰,奈米技術的 快速發展則為癌症診療帶來了新的希望。通過優化材料構建穩定、高效和安全的奈米載體, 利用奈米載體結合抗癌藥物和高準確度的癌症診斷探針,整合藥物靶向傳輸、活體示蹤、藥 物治療和預後監測等多功能於一體的多功能奈米體系,將是未來的研究趨勢。這將有效地提 高藥物傳遞效率和減輕藥物毒副作用,提供強有力的依據。

來自浙江大學的申有青教授研究團隊,其主要探討奈米藥物傳輸系統應用於癌症診療方面的研究,申有青教授提出一個理論,奈米藥物必須經過五步驟的 CAPIR 過程才能有效地傳送並且釋放抗腫瘤藥物到目標腫瘤細胞內,即(1)進入血液中循環(circulation),(2)通過高通透性的腫瘤血管(EPR effect)大量蓄積於腫瘤組織(accumulation),(3)從微血管附近渗透進入腫瘤組織深處的腫瘤細胞附近(penetration),(4)隨後被腫瘤細胞攝取(internalization),(5)最終在腫瘤細胞內將藥物釋放(release)。如圖十九所示可以看到,這五步驟是一個連續過程,其總效率是各步驟效率之積並取決於效率最低的步驟,因此,只能完成部分 CAPIR 過程的奈米藥物將無法發揮預期的作用。換句話說,一個高效的抗腫瘤奈米藥物必須同時、高效率、完整地,完成這五個步驟的 CAPIR 過程才能獲得好的治療效果。



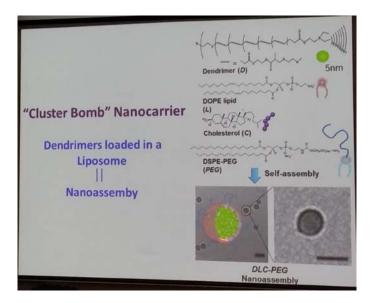
圖十九:於腫瘤處的藥物傳遞之 CAPIR 五大階段。

但是,由於 CAPIR 過程中的各步驟對奈米藥物的要求大多是不同,甚至是相互對立的, 目前還鮮少有奈米藥物能夠高效地完成整個 CAPIR 過程。例如,包裹聚乙二醇(PEG)可以 使奈米藥物在血液中有較長的循環時間,但是 PEG 的存在不利於腫瘤細胞對奈米藥物的內 噬。用靶向基團或正電基團修飾奈米藥物雖然可促進其被腫瘤細胞快速內噬,卻也導致奈米 藥物在血液中被快速清除和在腫瘤中無法擴散。再例如,直徑為 100 奈米左右的奈米藥物在 血液中最穩定且易於在腫瘤組織中蓄積,但這種大尺寸不利於在腫瘤組織中的滲透。因此, 還沒有一個奈米藥物能夠兼具所有的優勢,如包括 PEG 表面修飾及去表面修飾、電荷逆轉和 尺寸變化三組矛盾要求。(如圖二十)

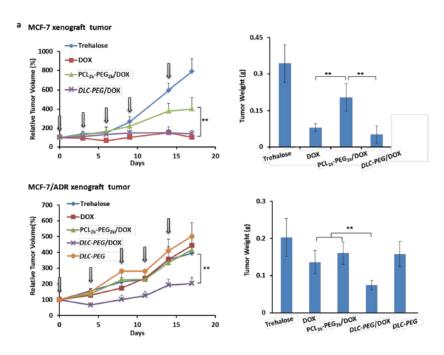


圖二十: CAPIR 過程中各步驟對奈米藥物的要求。

針對這一問題,申教授提出了"生物集束炸彈(Cluster Bomb)"的概念,研製了一種樹枝狀大分子和脂質體的奈米組裝體來解決這一困難,此"生物集束炸彈"能夠"巡航"到腫瘤並蓄積在腫瘤中,然後"卸載""子炸彈"以便更接近目標腫瘤細胞再"開火"(釋放藥物),從而完成整個 CAPIR 過程。這種"生物集束炸彈"是包裹了約27個直徑為5nm的載藥樹枝狀大分子的PEG 化脂質體。該粒徑為45nm的顆粒通過血液循環(C)積蓄在腫瘤組織中(A),在腫瘤細胞的作用下"爆炸"釋放出樹枝狀大分子,這些接近中性、攜帶著藥物的小尺寸顆粒進一步擴散深入到腫瘤內部(P)酸性組織,並逐漸變為帶正電荷靶向腫瘤細胞並使其快速內噬(I)。這些"子炸彈"在細胞內部釋放出(R)抗腫瘤藥物以有效"摧毀"腫瘤細胞。相較於單用抗腫瘤藥物或常規奈米藥物輸送系統無法治療荷耐藥腫瘤細胞株的小鼠相比,這種"生物集束炸彈"可有效抑制該腫瘤的生長,治療效果非常顯著,同時不會引起小鼠體重下降或小鼠心肌細胞損傷等毒副作用。

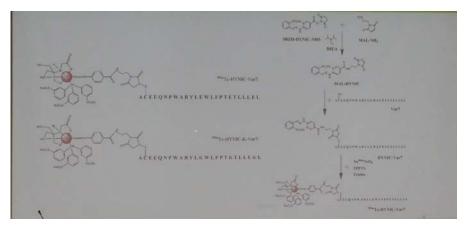


圖二十一: Cluster Bomb 奈米藥物示意圖。



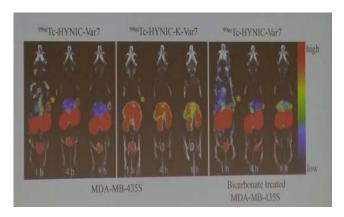
圖二十二:Cluster Bomb 奈米藥物療效結果。

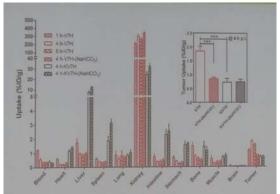
來自北京大學醫學同位素中心的翟洛萍團隊則報告了,有關 Tc-99m-Var7 用於靶向性腫瘤酸性微環境的 SPECT 影像研究,近來 pH 敏感靶向策略成為設計腫瘤靶向給藥系統的研究重點。目前已知,幾乎所有的腫瘤都存在微酸環境,腫瘤細胞對葡萄糖的高攝取,在無氧條件下葡萄糖被分解成乳酸,形成酸性環境;另一方面,腫瘤的異常血管會引起腫瘤供氧不足、腫瘤細胞轉化的生長失控引起缺氧和代謝失常增加了無氧代謝,腫瘤細胞自身通過上調低氧誘導因數以適應低氧環境和相應糖酵解產生乳酸後的酸性環境,因此,以微酸環境作為靶點介導腫瘤靶向遞送具有比被動靶向和主動靶向更廣泛的適用性。本篇為開發一種腫瘤酸性敏感探針,其合成了兩種序列的 Var7 胜肽化合物,Var7 是一種對低 pH 敏感的胜肽化合物(PH-low Insertion Peptide, pHLIP),其可於在弱酸性條件下(pH 6~6.5)插入細胞膜,形成跨細胞膜螺旋,具有腫瘤細胞的靶向特性。因此若將所述 pHLIP 胜肽標誌上放射性核種,其可在腫瘤組織細胞外的酸性環境下插入腫瘤細胞膜,進而達到從腫瘤組織間隙向腫瘤細胞的影像定位。Var7 由 25 個胺基所組成,其活性區域為的 8-25 顆胺基酸,將其 N 端接上螯合劑 HYNIC 後可標誌 Tc-99m 同位素,其合成流程圖如圖二十三。



圖二十三: 99m Tc-HYNIC-Var7 與 99m Tc-HYNIC-K-Var7 合成流程圖。

其所合成的兩種 Var7 胜肽化合物,^{99m} Tc-HYNIC-Var7 與將第 13 顆Glutamic acid 改Lysine,為 ^{99m}Tc-HYNIC-K-Var7,使其無活性,無腫瘤專一性。然後分別於乳癌動物模式進行 SPECT/CT 造影研究(如圖二十四),由影像圖可以觀察到 ^{99m}Tc-HYNIC-Var7 在腫瘤位置有明顯蓄積, ^{99m}Tc-HYNIC-K-Var7 則在腫瘤位置無蓄積,且在經過碳酸氫鈉的治療後,使腫瘤微酸環境產生變化,由影像圖可以觀察到 ^{99m}Tc-HYNIC-Var7 於腫瘤蓄積明顯減少,顯示在改變腫瘤微酸環境後,因 ^{99m}Tc-HYNIC-Var7 為低 pH 敏感的胜肽化合物,因此造成其無法專一蓄積於腫瘤,其靶向性降低。同樣的結果也能從生物體分佈結果觀察到。因此,由於腫瘤微酸性環境的特性, ^{99m}Tc-HYNIC-Var7 可以做為一種腫瘤酸性敏感探針。

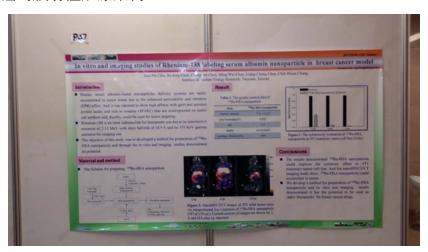




圖二十四: 99m Tc-HYNIC-Var7 與 99m Tc-HYNIC-K-Var7 影像圖與生物分佈結果。

(二) 壁報論文發表狀況:

此次發表一篇壁報論文: 錸-188標誌血清白蛋白奈米顆粒予乳癌細胞模式之體外試驗與影像研究。主要是以人類血清白蛋白(human serum albumin)是個好的藥物載體,可將其製備成奈米粒子後與放射性同位素錸-188結合,此藥物可透過增強通透性及滯留效應 (Enhanced Permeability and Retention Effect, EPR effect)、受體調節胞移作用(gp60 receptor-mediated transcytosis)、SPARC (Secreted Protein Acidic and Rich in Cysteine)結合作用等三種機制蓄積於腫瘤處,而其所攜帶的放射性同位素錸-188可利用β射線的穿透距離,就可抑制腫瘤細胞生長。本篇以標誌後的錸-188人類血清白蛋白奈米粒子(¹⁸⁸Re-HSA nanosphere),進行體外試驗測試4T1乳癌細胞株對 ¹⁸⁸Re-HSA nanosphere藥物之毒殺效果,3mCi以上 ¹⁸⁸Re-HSA nanosphere處理後,細胞存活率則降至10%以下。從nanoSPECT/CT影像顯示 ¹⁸⁸Re-HSA nanosphere能有效聚積在腫瘤處。由此結果可知 ¹⁸⁸Re-HSA nanosphere具有潛力可做為乳癌的放射性診療藥物。



圖二十五:論文發表: 錸-188 標誌血清白蛋白奈米顆粒予乳癌細胞模式之體外試驗與影像研究。

(三)廈門大學分子影像暨轉化醫學研究中心參觀:

分子影像學廈門國際論壇(IMIS 2015),由廈門大學分子影像暨轉化醫學研究中心 負責承辦,藉由此次會議,該中心也特別安排參觀行程。廈門大學於2012年4月規劃建 立分子影像暨轉化醫學研究中心,目標是要成為可對全球開放,且具有國際一流水準的 分子影像學及轉化醫學創新基地和國際化的研究平台。從本次參觀該中心,觀察到該中 心雖然仍在初期建立之中,但以展現其企圖心,陸續建立相關的核心技術與設施,目前 該中心擁有 microPET/CT、microSPECT/CT、9.4T 高磁場 MRI、多光譜光聲斷層掃描成像 系統、生物發光活體成像系統、螢光活體成像系統等最新的小動物影像設備,同時也建 立放射性藥物實驗室和分子生物學實驗室等相關實驗室。另外,由該中心人員報告,在 已經動工建設約 4000 坪的分子影像大樓,將用於建設小動物成像平臺、放射性藥物研究 平臺、分子細胞生物學平臺和奈米醫學平臺,同時安裝迴旋加速器並建設符合藥品GMP 要求的放射性藥物研發潔淨區,提供 ⁶⁴Cu 和 ¹²⁴I 等固體靶同位素及其製劑。廈門大學希望 能建構可立足分子影像學及轉化醫學的基礎及臨床前研究和滿足國家戰略需求的高新技 術研究。除硬體設施的建構,該中心也網羅世界知名的研究學者,如陳小元博士,希望 藉助其豐富的研究經驗來帶領該中心朝向世界級的分子影像中心邁進。由此顯見其企圖 心。本所已具備相關的設施、設備、技術、人才,所以相較於起步較晚的廈門大學分子 影像暨轉化醫學研究中心,應更具有潛力發展成為一流的分子影像中心。







圖二十五: 廈門大學分子影像暨轉化醫學研究中心(A) microSPECT/CT、(B) microPET/CT、(C)小動物光聲成像系統。

四、建 議 事 項

本次公差赴大陸廈門參加「分子影像學廈門國際論壇(IMIS 2015)」,對新知獲取、兩 岸與國際發展方向,皆有豐富收獲,依此次公差結果,對國內核醫及分子影像發展有如下之 建議:

- (一)由會議所探討的主題與近年來世界發展趨勢來看,分子影像可在精準醫療上佔有重要一席地位,包括在癌症、神經病學、心血管等疾病的診療上,分子影像可作為病患治療效果評估的一種利器,可監測藥效,加快藥物開發,並最終可做為治療疾病的決策依據。而擬定個人治療方案予以病人作治療,並加上分子影像幫助,在此分子影像可作為病患治療效果評估的一種利器,可監測藥效,加快藥物開發,並最終可做為治療疾病的決策依據。本所具有的核心技術-「核醫藥物研發」與「分子影像平台技術」,此為本所可朝向精準醫學發展的重要技術能力,本所應積極推動並找到可扮演的角色。透過研究與策略佈局分析,將本所或協助相關產業積極爭取未來技術領先地位的機會。
- (二)診療一體化即為開發同時具有可進行疾病治療和診斷成像的多功能藥物,此也是近年來核 醫藥物的發展趨勢,尤其是可結合奈米技術,設計能有效運載許多藥物與放射性核同位素 的奈米載體來達到診療一體化。而本所已有相關經驗與技術,可再擴大與國內學研單位合 作共同找出專一性疾病相關標的,增強本所之競爭力。
- (三)在腫瘤醫學部分,可以觀察到癌症治療目前將走向標靶治療,建議本所可發展治療性放射性同位素鍵結專一性標靶藥物(如抗體、胜肽等),增進癌症治療效果,並利用分子影像進行療效追蹤,進一步達到診療一體化。
- (四)在未來幾年中,分子影像技術應用於精確醫療上,包括癌症、神經病學、心血管疾病的診療,但目前仍欠缺專業的人才與新型的儀器系統或藥物等問題,而這可能使分子影像在此方面的貢獻受到限制。核研所就分子影像之核心設備而言,跟得上國際趨勢,配合核醫與活體分子影像,核研所在腫瘤分子影像方面具有獨特性。惟分子影像方面之放射化學、藥物標幟與放射藥理之人才仍嫌不足,本所仍應加強人才培訓,建議未來能派員至國外著名單位實習,或在國內進修研究工作領域之博士學位,帶入新技術與知識,掌握最新研發趨勢與應用情形,將有助於核研所未來在分子影像領域之發展。

五、附 錄

(一) 分子影像學廈門國際論壇會議議程

Daily Program

会议日程

10月30日	全天报到注册(9:00~20:00), 地点:厦门宾馆 8 ·	号楼大堂						
	会前报告会/Workshop(曾宪梓楼 101 学术报告厅)							
	1.基于转盘式共聚焦技术的高精度成像与高内涵分析(主讲人:鲍晨晨博士)							
	2.NanoScan临床前系列产品在转化医学中的应用(主讲人:Gabor Nemeth博士)							
14:00-17:00	┃ 3.近红外成像技术及其在转化医学中的应用(主讲人:张兵波	博士)						
	4.光声成像技术在纳米诊疗学中的应用(主讲人:赵庆亮博士)						
	5.ProducenovelisotopeswithSolidTargetandchemistrylabeling(主讲人:Cristiana Goncalves Gameiro博士)							
	6.产品演示与厦门大学分子影像暨转化医学研究中心参观							
18:00-21:00	自助晚餐(厦门宾馆)							
10月31日	活动内容 主持人							
8:30-8:50	开幕式(会场:翔安校区图书馆报告厅) 陈小元							
	主题报告							
8:50-9:30	Hui Mao(毛辉),美国埃默里大学 Probing enhanced tumor penetration and delivery of sub-5 nm contrast switchable ultrafine magnetic iron oxide nanoparticles	卢光明						
	contrast switchable dittaine magnetic from oxide nanoparticles	王志刚						
9:30-10:10	Weibo Cai(蔡伟波),美国威斯康星大学 Intrinsically radiolabeled nanomaterials: An emerging paradigm	陈小元						
10:10-10:40	全体参会人员合影/茶歇							
10:40-11:20	Lily Yang(杨莉莉),美国埃默里大学 Image-guided and targeted therapy of drug resistant cancer	卢光明						
	廖洪恩,清华大学	王志刚						
11:20-12:00	Innovation of Image Guided Minimally Invasive Therapeutic Medicine	陈小元						

12:00-14:00 午餐和休息/壁报时间 专题报告(第一分会场) 时间 分子影像探针与诊疗一体化 Bengang Xing(邢本刚),新加坡南洋理工大学 14:00-14:20 新型上转换纳米体系在生物医学成像领域的应用 施剑林,中国科学院上海硅酸盐研究所 14:20-14:40 基于 MSNs 的纳米影像 徐宇虹,上海交通大学 14:40-15:00 张永学 FDG-PET imaging studies by tracer uptake kinetics analysis 蒋兴宇,国家纳米中心 钱志勇 15:00-15:20 用于精准医疗的复合纳米材料 顾月清,中国药科大学 15:20-15:40 Telomerase-triggered molecular beacon for cancer theranostics 申有青,浙江大学 15:40-16:00 Function Synchronization of Nanocarriers for Cancer Drug Delivery 16:00-16:10 茶歇 王强斌,中科院苏州纳米技术与纳米仿生研究所 16:10-16:30 Ag2S Quantum Dot: A New Near-Infrared II Fluorescence Nanoprobe for In Vivo Bioimaging 王凡,北京大学 16:30-16:50 何农跃 分子探针的构建及在转化医学中的应用 Henry Huang 梁兴杰,国家纳米中心 16:50-17:10 Nanostructure as imaging tracker to evaluate intracellular (黄艺耘) pharmadynamics 崔大祥,上海交通大学 李富友 17:10-17:30 RNA Nanoparticles for Targeting Imaging and Gene Therapy of Gastric Cancer 梁多多,约翰威立商务服务(北京)有限公司 17:30-17:50 Publishing in Wiley Materials Science Journals 19:00-21:30 晚宴(金门湾大酒店) 专题报告(第二分会场) 时间 肿瘤影像医学与分子影像技术

14:00-14:20						
	Acoustic phase-change droplets for ultrasound theranostics 任秋实,北京大学					
14:20-14:40	性似矢 , 北京八子 Multi-Modality Molecular Imaging for Biomedical Research and					
	Applications	- /v				
14:40-15:00	蒋锡群,南京大学	吴华				
14.40-13.00	基于大分子光学探针的肿瘤成像	 汪静				
15:00-15:20	黄岩谊,北京大学					
15.00-15.20	Quantitatively assessing the heterogeneity of complex biosystems	贺永				
15:20-15:40	高福平,中国科学院高能物理所					
13:20-13:40	⁶⁴ Cu 团簇用于肺原位癌的活体成像					
15:40-16:00	杨永峰,中国科学院深圳先进技术研究院					
13:40-16:00	The Future Direction of PET Instrumentation					
16:00-16:10	茶歇					
16:10-16:30	蔡林涛,中国科学院深圳先进技术研究院					
10:10-10:30	Cancer phototherapy with theranostic nanoparticles					
	史向阳,东华大学	吴仁华				
16:30-16:50	Radionuclide 131 I-labeled multifunctional dendrimers for targeted					
	SPECT imaging and radiotherapy of tumors 陈航榕,中国科学院上海硅酸盐研究所	. 宾建平				
16:50-17:10		 陈志成				
	多功能有机/无机复合纳米诊疗剂研究	171.70.720				
17:10-18:00	学生口头报告(详见青年学子奖评奖部分)					
19:00-21:30	晚宴(青年学子奖颁奖)					
11月1日	青年学者论坛					
时间	分子影像探针(第一分会场)					
0.00.015	孙晓莲,厦门大学					
8:00-8:15	新型放射性标记纳米探针的开发及医学成像应用					
	陈匡时,北京大学					
8:15-8:30	Elucidating RNA Functions in Living Cells with Novel Optical Imaging Methods	曾文彬				
	Kanyi Pu(浦侃裔),新加坡南洋理工大学	李林法				
8:30-8:45	Semiconducting polymer nanoparticles for in vivo molecular imaging	子177年				
	罗奎,四川大学					
8:45-9:00	Stimuli-responsive polymeric conjugates based nanoscale systems for cancer diagnosis and therapy					

9:00-9:15	刘定斌,南开大学	
	Gold Nanoparticle-Based Colorimetric Immunoassays	
9:15-9:30	李聪,复旦大学 Prain Drug Daliyary by Tuning Blood Brain Barrier Barmashility	
	Brain Drug Delivery by Tuning Blood Brain Barrier Permeability 樊海明,西北大学	
9:30-9:45	Room-Temperature Ferromagnetic Nanoflowers A New class of	
9.30-9.43	Magnetic Theranostic Platform for in-vivo T1-T2 Dual-mode MRI and Magnetic Hyperthermia Therapy	
9:45-10:00	茶歇	
时间	成像与诊疗一体化(第一分会场)	
10.00.10.15	李永生,华东理工大学	
10:00-10:15	纳米杂化荧光探针及其生物成像性能研究	
10.15.10.20	陈华兵,苏州大学	
10:15-10:30	Nanoparticles for photothermal therapy of cyanine dyes	
10.20 10.45	李万万,上海交通大学	
10:30-10:45	近红外磁性复合聚合物微球及其多元生物检测研究	
	苟马玲,四川大学	安锐
10:45-11:00	3D-printing of a nanoparticle enabled liver-mimetic device for blood detoxification	
11:00-11:15	何前军,深圳大学	刘小龙
11.00-11.13	Advanced Nanomedicines for Gas Therapy	
11:15-11:30	Steven Liang(梁欢),哈佛大学	
11.15-11.50	针对阿尔茨海默氏病的多种 PET 诊断试剂	
	崔孟超,北京师范大学	
11:30-11:45	Synthesis and In Vivo Evaluation of (R)-(+)- and (S)-(-)- ¹⁸ F-Labeled 2-Arylbenzoheterocyclic Derivatives for PET Mapping of β-Amyloid Plaques	
时间	肿瘤影像医学(第二分会场)	
9.00.015	杨敏,江苏省原子医学研究所	
8:00-8:15	核素示踪在医药领域的应用	
	朱朝晖,北京协和医院	
8:15-8:30	Clinical translation of molecular-targeted imaging for precision medicine	张建琼
	孙逊,四川大学	兰晓莉
8:30-8:45	Gifting alum with dendritic cell-targeting and cellular response-activating abilities by modulating its size in a nanoscale	
8:45-9:00	王忠良,西安电子科技大学	
	基因水平的精准诊疗	

	张兵波,同济大学	
9:00-9:15	功能多肽和蛋白仿生合成纳米影像探针及其生物医学诊疗应 用	
	NOTE THE REAL PROPERTY.	
9:15-9:30	Peng Mi(米鵬), 东京大学 Imaging-Guided Delivery of Nanomedicines for Tumor Therapy	
	陈智毅,广州医科大学	
9:30-9:45	超声靶向微泡破坏介导基因和药物递送研究进展	
9:45-10:00	茶歇	
时间	分子影像技术(第二分会场)	
10:00-10:15	聂立铭,厦门大学	
10:00-10:15	跨尺度光学光声成像在生物医学中的新进展	
	宋亮,中国科学院深圳先进技术研究院	
10:15-10:30	Photoacoustic microscopy, tomography, and endoscopy for molecular and functional imaging	
10:30-10:45	罗建文,清华大学	
10:30-10:45	荧光分子断层成像:系统、重建与应用	朱小华
10:45-11:00	张龙江,南京军区总医院	
10:45-11:00	肝性脑病神经炎症分子成像	苏新辉
11 00 11 15	曾芳,成都中医药大学	
11:00-11:15	基于功能影像技术的针刺胃肠调节效应中枢机制研究	
11:15-11:30	李长辉,北京大学	
11.15-11.50	Progresses in optical molecular in vivo imaging	
11:30-11:45	郭华,清华大学	
	High Resolution Diffusion Weighted MRI and Its Applications	
11:45-13:30	闭幕式(壁报奖颁奖)/午餐	
13:30-	离会/自行安排	

Young Investigator Award Session

白冠仁青年学子奖

由白冠仁先生慷慨资助的"白冠仁青年学子奖"经过第一轮评审,曹晨等 10 位同学(以姓氏拼音排序)获得白冠仁青年学子奖候选资格,在 31 号白冠仁奖报告

环节,10位同学将口头报告最新研究成果,经评委打分评选出一等奖1名、二等奖2名和三等奖3名。在31日晚宴上举行颁奖仪式,为获奖者颁发获奖证书和奖金。

学生口头报告顺序:

40 At 1	ж.д.	FF C
报告人	单位	题目
曹晨	北京大学生命科学学院	基于微流控细胞培养平台的单细胞受激拉曼
		散射成像和脂滴定量
曹阳	重庆医科大学超声影像学研	静电电喷法制备载药相变微球
	究所	
蔡晓军	中国科学院上海硅酸盐研究	基于含锰空心介孔普鲁士蓝的多功能纳米诊
	所	疗剂
付化龙	北京师范大学放射性药物教	Dicyanovinylnaphthalenes Designed for in vivo Near-Infrared Imaging of the β -Amyloid
	育部重点实验室	Deposits in the Brain
鞠艳敏	北京大学工学院材料科学与	BSA-conjugated Fe ₅ C ₂ nanoparticles as an
	工程系	agent for stimuli-regulated photo- and chemo-thermal cancer therapy
李业森	厦门大学附属第一医院核医	特异性靶向高转移肝癌 PET 探针的合成及显
	学科	像研究
魏清阳	清华大学电机系	镥本底辐射用于 PET/CT 配准校正
翟洛萍	北京大学医学同位素研究中	99mTc-Var7 用于靶向肿瘤酸性微环境的
	心	SPECT 显像研究
张静静	北京协和医院核医学科	Clinical translation of a novel dual integrin $\alpha_{\nu}\beta_{\beta}$; and GRPR targeting PET radiotracer
		⁶⁸ Ga-NOTA-BBN-RGD
赵元元	国家纳米科学中心,中国科	Intracellular Tyrosine Phosphatase-Induced <i>In</i> Situ Self-Assembling of
	学院纳米生物效应与安全性	aTetraphenylethylene-Taged Phosphopeptide
	重点实验室	Revealed by the Aggregation-Induced Emission

优秀壁报奖

为了激励广大青年学子从事分子影像相关专业学习和研究,积极参与国际交流与合作,本次会议将设立 Bioconjugate Chemistry Journal Poster Award(2名)和 IBA Poster Award (8名), 颁发证书和奖金。所有投寄摘要的第一作者均有资格参加评

选,根据研究成果的创新性等方面和会议期间展示水平,由评委打分评选获奖者 (不分等级),在11月1日闭幕式上为获奖者颁发证书和奖金。