

AccuSizer 检测微泡

超声对微泡的存在极为敏感，因此它们被用作造影剂，在各种超声分子成像程序中增强信号强度。这种方法通常称为造影增强超声(CEUS)。微泡的粒径分布和浓度对成像质量和患者安全至关重要。PSS AccuSizer 是准确确定用于分子成像的微泡的大小和浓度的首选方法。

介绍

许多超声波分子成像程序依赖微泡作为造影剂，增加血液和周围组织之间的敏感性。理想情况下，微泡可以通过表面修饰选择性地粘附在感兴趣的区域。这些靶向微泡造影剂(MCAs)通常配有高亲和力和靶向配体。一旦 MCAs 附着在目标上，它们就会增强来自病理组织的声音信号用于标准临床成像的微泡。

用于标准临床成像的微泡可以购买获得，如 Definity®。其他研究人员更喜欢创建自己的——通常用于动物研究。加州大学戴维斯分校 Ferrara 实验室的研究人员制造了他们自己的微泡用于各种研究。

微泡的一种应用是研究血管生成——即由已有血管形成新血管的物理过程，这是肿瘤发展过程中的典型现象。结合微泡的超声成像可以通过静脉注射大脑中动脉来检测和量化血管生成。测量造影剂流入率与组织灌注有关。所得到的图像可以被解释来研究血流速度、灌注和血管结构。通过将微泡定位到特定的位置，例如体内的癌症，成像技术可以得到进一步的帮助。微泡靶向通常是通过修饰其表面来实现的，通常是通过在表面添加多肽来实现。

CRPPR 是一种神经匹林-1 (NRP) 靶向肽。NRP 是一种血管内皮生长因子受体，在多种肿瘤类型及肿瘤血管系统中表达上调。加州大学戴维斯分校费拉拉实验室制备的微泡用于血管生成研究，其中 CRPPR 微泡用于评估乳腺癌模型中的肿瘤血管生成。目的是设计一种利用超声分子成像来评估肿瘤局部 NRP 浓度的策略。气泡的制备过程如下所述：

微泡准备

脂质组成微泡膜，首先在真空下干燥，然后用脱气微泡缓冲液重新悬浮。用 80%氯化钠 (0.9%)、10%丙二醇和 10%甘油混合，用氢氧化钠调节 pH 至 7.4 制备微泡缓冲液。干脂质混合物与微 resuspended 缓冲首先变暖水浴，然后用了 15 分钟，直到所有的脂肪都是 re-suspended 2.5 毫克每毫升的一个明确的解决方案。溶液冷却到室温，1 毫升用移液器吸取到 2 毫升玻璃血清瓶。使用 10ml 全氟丁烷清洗瓶顶空间，并在 4°C 保存直到需要使用。

将上述溶液中的一小瓶在 VI ALMIX(兰休斯医学成像，见图 1)上摇晃以激活微泡。



Figure 1: Lantheus Vialmix

活化的微气泡悬浮液收集在 3ml 注射器中，然后填充脱气杜尔贝科磷酸盐缓冲盐水 (DPBS)。在 300 RCF 下离心 10 分钟，将微泡收集到注射器柱塞旁边的蛋糕中。微泡下蛋糕 re-suspended 2.5 毫升 DPBS 和泡沫大于 10 厘米被两个离心步骤:1)16 RCF 1 分钟、2)45 RCF 1 分钟,在这两个步骤泡沫蛋糕被丢弃,而液体收集悬浮液。将得到的液体悬浮液在 300 RCF 下连续 3 个离心步骤离心 3 分钟，除去 < 1 μm 的微泡，除去婴儿泡，收集气泡饼。粒度和

浓度在控诉器上测量(见右),并在晃动 3 小时内使用。有关微泡制备过程的更完整细节,请参见参考文献(2)和(3)。

这一过程产生的微泡类似于 fda 批准的全氟通脂质微球注射悬浮液,用的是不同的脂质配方。

微气泡在 accusizer 780 AD 系统上进行测量,以确定大小和浓度。控制微泡粒径分布如图 3 所示,CRPPR-微泡粒径分布如图 4 所示。

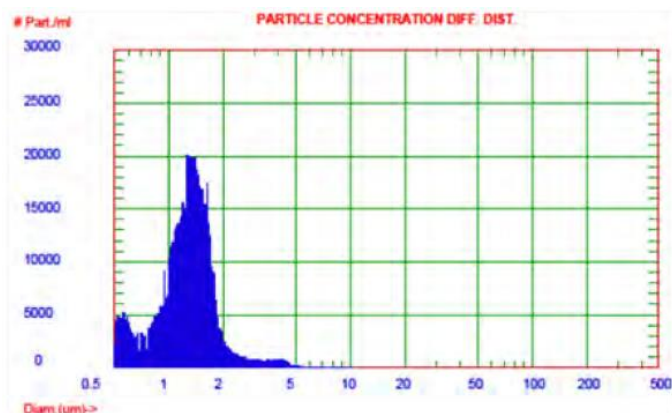


图 3:非靶向微气泡尺寸分布

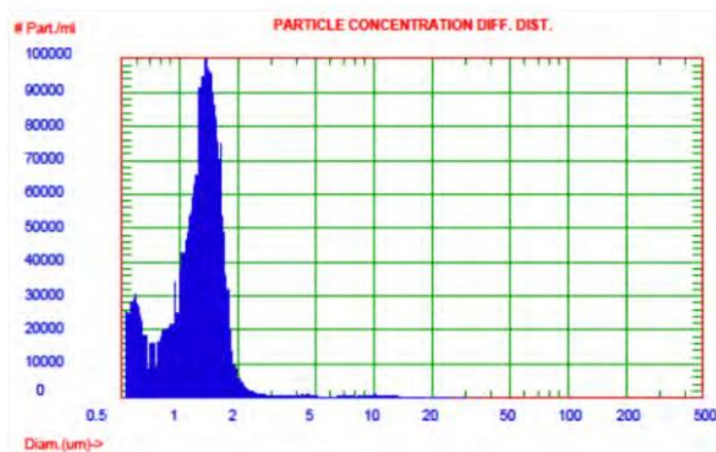


图 4:CRPPR-微泡大小分布

结论

对于体内注射,微泡的最终大小是至关重要的。在实验动物中已经观察到气泡直径大于 10 微米的不良反应,因此直径在 1-2 微米之间的小尺寸范围对于颗粒在循环中的稳定性和动物的安全是最理想的。AccuSizer 已被证明是确定作为造影剂的微泡大小和浓度的首选方法。

Particle Sizing Systems
8203 Kristel Circle, New Port Richey, FL 34668
Phone: 727-846-0866 | Fax: 727-846-0865
Website: www.pssnicomp.com
E-mail: sales@pssnicomp.com

Particle Sizing Systems
Building solutions one particle at a time.

