❖实验研究

Application in multimodality tracking of mesenchymal stem cells

WU Chun, JIANG Zaibo, ZHU Kangshun, HUANG Mingsheng, GUAN Shouhai, LI Zhengran, QIAN Jiesheng, LI Ming'an, SHAN Hong*

(Department of Radiology, the Third Affiliated Hospital, Insitute of Interventional Radiology, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

[**Abstract**] **Objective** To synthesize MRI-visible gene transfer nanocarrier and to assess the gene delivery ability of nanocarrier to mesenchymal stem cells (MSCs) and monitored the MSCs using bioluminescence imaging (BLI) and MRI. **Methods** The terpolymer nanocarrier poly (ethylene glycol)-block-poly (L-aspartic acid)-grafted polyethylenimine functionalized with superparamagnetic iron oxide nanoparticles (PAI/SPION) was synthesized. The degree of binding between PAI/SPION and pDNA was determined with agarose gel electrophoresis. The Zeta potential and particle size of polymer vectors were measured with a Zeta-Plus instrument. MSCs were isolated and cultured from the femurs of the rats. The gene transfection efficiency of PAI/SPION/pDNA to MSCs was evaluated by flow cytometry and laser confocal microcopy. And the BLI and MRI were combined to monitor MSCs. **Results** PAI/SPION vectors were synthesized successfully. PAI/SPION could condense pDNA entirely at a nitrogen of non-viral vector/phosphorus of plasmid (N/P) ratio of 3.0. The particle size of PAI/SPION/pDNA attained a constant size of (74.8±8.1)nm at a N/P ratio of 12, and the Zeta potential reached (12.2±1.5)mV, the transfection efficiency of PAI/SPION/pDNA to MSCs was (71.2±2.3)%. The MSCs showed significantly stronger PAI/SPION (green) and pDNA (red) fluorescence under the laser confocal microcopy, the bioluminescence light intensity of the MSCs attained the highest values and the normalized MR T2* WI signal intensity attained the lowest values. **Conclusion** The study successfully synthesizes an MRI-visible non-viral gene vector PAI/SPION, which possesses a higher transfection efficiency in transferring pDNA into MSCs and can dually monitor the MSCs using BLI and MRI.

[**Key words**] Mesenchymal stromal cells; Genes; Bioluminescence; Magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.1003-3289.201607066

间充质干细胞多模态示踪方法的应用

吴 春,姜在波,朱康顺,黄明声,关守海,李征然,钱结胜,李名安,单 鸿*

(中山大学附属第三医院放射科 介入放射学研究所,广东 广州 510630)

[**摘 要**] **目的** 合成具备 MR 显像和基因传输功能的纳米载体,探讨载体对间充质干细胞(MSCs)的基因传输功能及其联合生物发光成像(BLI)和 MRI 对 MSCs 双模态示踪的能力。**方法** 合成三元共聚物聚乙二醇-聚天冬氨酸(聚乙烯亚胺)-超顺磁性氧化铁纳米颗粒载体(PAI/SPION);利用凝胶阻滞实验分析载体携带质粒(pDNA)的能力;电位及粒度测定仪测量载体复合 pDNA 后的粒径和电位;采用大鼠股骨骨髓分离培养 MSCs;采用流式细胞仪、激光共聚焦显微镜评估 PAI/SPION/pDNA 对 MSCs 的基因转染效率;联合 BLI 和 MRI 双模态示踪 MSCs。**结果** 成功合成了载体 PAI/SPION。氨基与质粒磷酸根的摩尔比(N/P)=3.0 时,PAI/SPION 可完全复合 pDNA。N/P=12 时,粒径趋于稳定,为(74.8

[**基金项目**] 广东省自然科学基金博士启动项目(2015A030310171)。

[**第一作者**] 吴春(1975—),男,河南郑州人,博士,主治医师。研究方向:分子影像学。E-mail: chunwu@aliyun.com

[**通信作者**] 单鸿,中山大学附属第三医院放射科 介入放射学研究所,510630。E-mail: shanhong@mail.sysu.edu.cn

[**收稿日期**] 2016-07-14 [**修回日期**] 2016-10-12

±8.1)nm，电位为(12.2±1.5)mV，载体对 MSCs 的基因转染率为(71.2±2.3)%。激光共聚焦显微镜下，胞浆内可见大量表征 PAI/SPION 的绿色荧光和表征 pDNA 的红色荧光，且 MSCs 生物发光强度最高，T2* WI 标准化信号强度最低。**结论**　本研究成功合成了 MRI 可视的基因传输载体 PAI/SPION；载体可高效传输 pDNA 至大鼠 MSCs，且可成功联合 BLI 和 MRI 双模态示踪 MSCs。

[**关键词**]　间充质干细胞；基因；生物发光；磁共振成像

[**中图分类号**]　R329.2；R445.2　[**文献标识码**]　A　　[**文章编号**]　1003-3289(2017)02-0171-06

多种致病因素均可导致急、慢性肝功能损伤，间充质干细胞(mesenchymal stem cells，MSCs)移植为治疗肝损伤提供了新途径[1-2]。已有研究[3-5]报道，干细胞移植有助于肝损伤的修复和再生。但由于缺乏有效的干细胞活体示踪技术，干细胞移植的临床应用受到了限制，因此研制实时、无创的干细胞示踪成像技术非常重要。本研究利用合成的具备基因传输功能和 MRI 显像功能的三元共聚物载体(PAI/SPION)，对 MSCs 基因传输及联合生物发光成像(bioluminescence imaging，BLI)和 MRI 双模态示踪 MSCs 进行研究。

1　材料与方法

1.1　主要实验仪器与材料　聚乙二醇-聚天冬氨酸(胱胺二盐酸-丁二酸酐)[mPEG-b-PAsp(DMEA-SA)，中山大学化工学院提供]；水溶性 Fe_3O_4 纳米颗粒(WSPION，中山大学化工学院提供)；端氨基线性聚乙烯亚胺(lPEI-NH_2，中山大学化工学院提供)；质粒 pDNA(pCMV-Luciferase2-mKate2，中山大学附属第三医院分子影像实验室提供)；低糖 DMEM 培养基(Gibco 公司)；荧光染料 Oregen Green 488(Molecular Probes 公司)；胎牛血清(Gibco 公司)；荧光染料 popo-3(Molecular Probes 公司)；电泳凝胶成像分析仪(Alpha Innotech 公司)；90Plus-Zeta 电位及粒度测定仪(BI-MAS 公司)；流式细胞仪(BD 公司)；激光共聚焦显微镜(Zeiss 公司)；GE 1.5T MRI 扫描仪；活体成像系统(Caliper Life Science 公司)。

1.2　实验动物　取 6 周龄雌性 SD 大鼠 3 只，体质量 80～90 g，由中山大学动物中心提供，批号为 SYXK(粤)2012-0081，并通过中山大学实验动物伦理委员会许可。

1.3　纳米载体 PAI/SPION 的合成　①将 1.52 g lPEI-NH_2 溶解于 20 ml 乙二胺四乙酸中，再加入 1.2 eq 三乙胺，室温下反应 30 min。②将 1.07 gm PEG-b-PBLAsp(DMEA-SA)溶解于 20 ml 乙二胺四乙酸中，再加入 0.4 g N-羟基琥珀酰亚胺，反应溶液水浴至 18℃，加入 0.72 g 二环己基碳二亚胺，充入氩气，将反应溶液密封。③1 h后，再缓慢加入配制好的 lPEI-NH_2 溶液，18℃水浴反应 1 h，然后置于室温下 24 h。④过滤去除沉淀物，将滤液用去离子水透析，以去除有机溶剂和过量的 lPEI-NH_2，冻干后获得终产物聚乙二醇-聚天冬氨酸(聚乙烯亚胺)[mPEG-b-PAsp(-g-ss-PEI)]，即 PAI。⑤将 100 mg PAI 溶解于 5 ml 去离子水中，然后加入 40 mg WSPION，于室温下搅拌 48 h，用 450 nm 滤过膜去除较大的聚合物颗粒。⑥反应产物经去离子水离心超滤，再用 220 nm 滤过膜过滤后，得到终产物 PAI/SPION 溶液，置于 4℃恒温环境中保存。

1.4　凝胶阻滞实验　①质粒 pDNA(pCMV-Luciferase2-mKate2)含有荧光素酶表达基因和红色荧光蛋白表达基因。按照载体氨基与质粒磷酸根的摩尔比(ratio of nitrogen to phosphorus，N/P；1.5、2.0、2.5、3.0、3.5)配制不同类型的 PAI/SPION/pDNA 复合物溶液。取 1 μg pDNA 与相应量载体 PAI/SPION 溶液混匀，室温静置复合 30 min。②取 0.3 g 琼脂糖加入 30 ml TAE 缓冲液，微波炉加热至琼脂糖完全溶解，将溶液倒入插有梳子的平板，加 1.5 μl 溴化乙锭溶液，室温下静置 30 min 待琼脂糖溶液凝固。③琼脂糖溶液完全凝固后拔出梳子，将上述复合好的体系和未经载体复合的 pDNA 加入上样孔，恒压 100 V 电泳 45 min 后，置于紫外线灯下观察电泳条带。

1.5　粒径和电位测量　①按照不同的 N/P 比(6、8、10、12、14、16)配制不同的 PAI/SPION/pDNA 复合物溶液，取 1 μg pDNA 和相应质量载体溶液混匀，室温静置复合 30 min。②将复合好的体系 PAI/SPION/pDNA 和未复合质粒的载体 PAI/SPION 溶液各取 50 μl置入比色杯中，利用 90 Plus-Zeta 电位及粒度测定仪分别测量其粒径和电位，入射激发光波长 $\lambda=532$ nm，入射角 $\theta=90°$，测量 5 次取其平均值。

1.6　MSCs 的分离和培养　①将 6 周龄雌性 SD 大鼠脱颈处死，于无菌条件下将大鼠股骨分离并浸泡入低糖 DMEM 培养基(10%胎牛血清，1%青/链霉素)[6]。②离断大鼠股骨干，用 26 号针将低糖 DMEM 培养基沿股骨干断端注入骨髓腔内冲洗骨髓组织，获取骨髓组织混悬液。③骨髓组织混悬液离心分离 20 min 后，用低糖 DMEM 培养基重悬沉淀物，置入培养皿内于恒

温培养箱中培养。④24 h 后,去除未贴壁细胞,每隔 3 天更换培养基,当细胞贴壁率达到 70%时,用胰酶消化分离细胞,按 1∶3 比率稀释传代。第 4 代 MSCs 用于本实验研究。

1.7　MSCs 吸收分析　荧光染料 popo-3 标记的 pDNA(红色荧光)被用来观察细胞对质粒的吸收。①在激光共聚焦皿内种入 MSCs,每孔的细胞数量约为 1 000个。②用 Oregon Green 488 荧光染料标记 PAI/SPION(绿色荧光),用 popo-3 荧光染料标记 pDNA(红色荧光)[7],每个细胞培养皿内 pDNA 用量为 4 μg,按照 N/P=12 制备复合物 PAI/SPION/pDNA。③将复合物 PAI/SPION/pDNA 加入细胞培养皿,于恒温培养箱孵育 1 h。④在细胞培养皿中加入 DNA 染色剂 DAPI(1 mg/ml),孵育 15 min 后在激光共聚焦显微镜下观察并实时记录。

1.8　MSCs 转染分析　①在 6 孔板内种入 MSCs,每孔的细胞数量约为 2×10^5 个。②每孔细胞培养基中 pDNA 用量为 4 μg,按照不同的 N/P 比(8、10、12、14、16)分别配制复合物 PAI/SPION/pDNA。③将配制好的不同复合物体系分别加入细胞培养孔,在恒温培养箱中孵育 48 h。④消化、分离细胞并重悬在 300 μl PBS 溶液中,采用流式细胞仪检测红色荧光蛋白阳性细胞数量评估复合物的 MSCs 基因转染效率。未进行转染的 MSCs 作为空白对照组。采用 WinMDI 2.9 软件分析流式细胞仪检测数据。

1.9　MSCs 的 BLI MSCs 中报告基因表达程度　利用生物发光成像进行评估。①在 48 孔板内种入 MSCs,每孔的细胞数量约为 6×10^4 个。②按照不同的 N/P 比(8、10、12、14、16)分别配制复合物 PAI/SPION/pDNA,每孔细胞培养基中 pDNA 用量为 2 μg。③将配制好的不同复合物体系分别加入细胞培养孔,在恒温培养箱中孵育 48 h。④室温下将荧光素酶底物(30 μg)加入细胞培养孔,利用活体成像系统观察 MSCs 的 BLI 并实时记录,定量分析不同处理组细胞的生物发光强度,以 photos/sec/cm^2/steradian(sr)为生物发光强度单位。未转染的 MSCs 作为对照组。

1.10　MSCs 的 MR 扫描　利用 MR 评估 MSCs 对 PAI/SPION/pDNA 的吸收能力。扫描前准备:①在 6 孔板内种入 MSCs,每孔细胞数量约为 2×10^5 个;②按照不同的 N/P 比(8、10、12、14、16)配制复合物 PAI/SPION/pDNA,每孔细胞培养基中 pDNA 用量设为 4 μg;③将不同复合物分别加入细胞培养孔,恒温培养箱内孵育 1 h;④称取 0.4 g 明胶置入 10 ml 双蒸水中,制备 4%明胶溶液备用;⑤使用胰酶消化分离干细胞,用 300 μl PBS 溶液重悬 MSCs,置入小离心管;⑥干细胞悬液与等体积的 4%明胶溶液混合,置入 96 孔板。

MR 扫描:采用 GE Signa Excite Ⅱ 1.5T MR 扫描仪,8 通道头部线圈,对 MSCs 悬液进行 T2* WI。扫描参数:TR 450 ms,TE 15ms,翻转角 15°,FOV 200 mm×200 mm,矩阵 320×192,层厚 1.0 mm,层间距 1.0 mm。ROI 设置为 30 mm^2,测量细胞悬液 T2* WI信号强度。各处理组 MSCs 悬液 MR 信号强度除以对照组 MSCs 悬液 MR 信号强度,获得标准化信号强度百分率。未进行转染的细胞作为对照组。

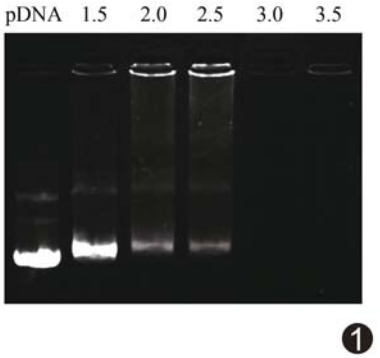
1.11　统计学分析　采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,不同 N/P 比组间各参数比较采用单因素方差分析,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　凝胶阻滞　pDNA 条带的强度随 N/P 比的增加而逐渐减弱,当 N/P 比达 3.0 时,游离的 pDNA 条带完全消失(图 1),裸 pDNA 为对照组。提示在 N/P 比达 3.0 时,载体 PAI/SPION 可以完全负载 pDNA。

2.2　电位和粒径　PAI/SPION 的电位与粒径分别为(+31.3±2.3)mV、(61.2±6.5)nm。随着 N/P 比增加,复合物 PAI/SPION/pDNA 的电位逐渐上升,粒径逐渐下降,在 N/P=12 时,复合物电位达(12.2±1.5)mV;粒径趋于稳定,为(74.8±8.1)nm,见图 2。

2.3　MSCS 复合物吸收分析结果　激光共聚焦显微镜下见MSCs形态大而扁平,与PAI/SPION/pDNA



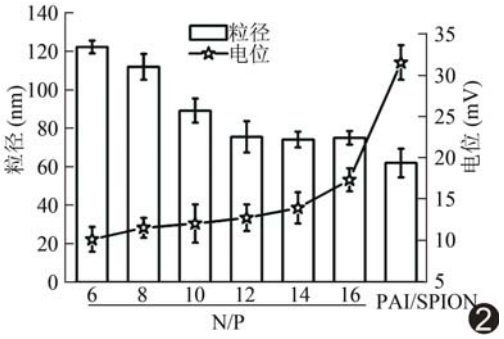


图 1　不同 N/P 比 pDNA 被载体 PAI/SPION 负载后在琼脂糖凝胶中电泳图　**图 2**　不同 N/P 比条件下 PAI/SPION/pDNA 的电位和粒径图

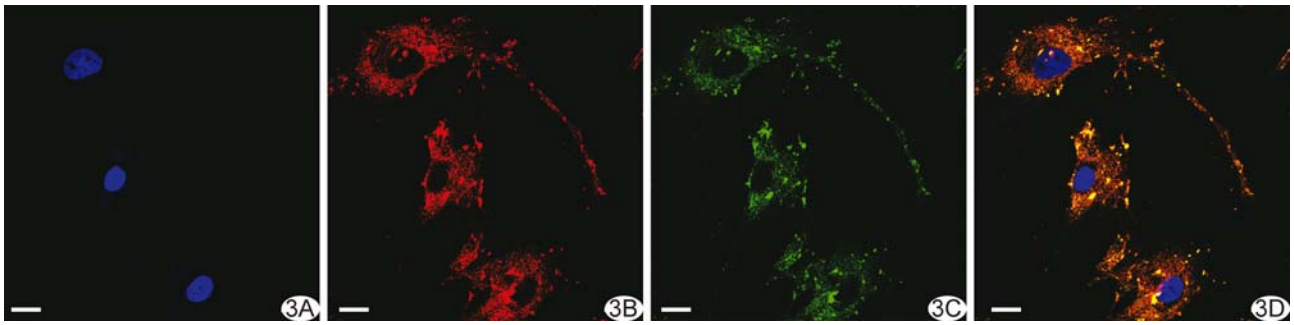


图 3　与 N/P＝12 的复合物 PAI/SPION/pDNA 共同孵育 MSCs 的激光共聚焦图像　A. MSCs 细胞核呈蓝色荧光；B. pDNA 呈红色荧光；C. PAI/SPION 呈绿色荧光；D. 复合图像呈黄色荧光　（×630；比例尺：50 μm）

（N/P＝12）孵育的 MSCs 中呈现出高强度的 pDNA 红色荧光和 PAI/SPION 绿色荧光（图 3），表明 PAI/SPION/pDNA 可被 MSCs 大量吸收。

2.4　MSCs 基因转染评估　N/P 比不同，其相应的 MSCs 基因转染效率也不同。在 N/P＝12 时，与 PAI/SPION/pDNA 共同孵育的 MSCs 基因转染效率最高，为（71.2±2.3）%。N/P＝8、10、14、16 时，其转染效率与 N/P＝12 时比较差异均有统计学意义（P 均＜0.05），见图 4。

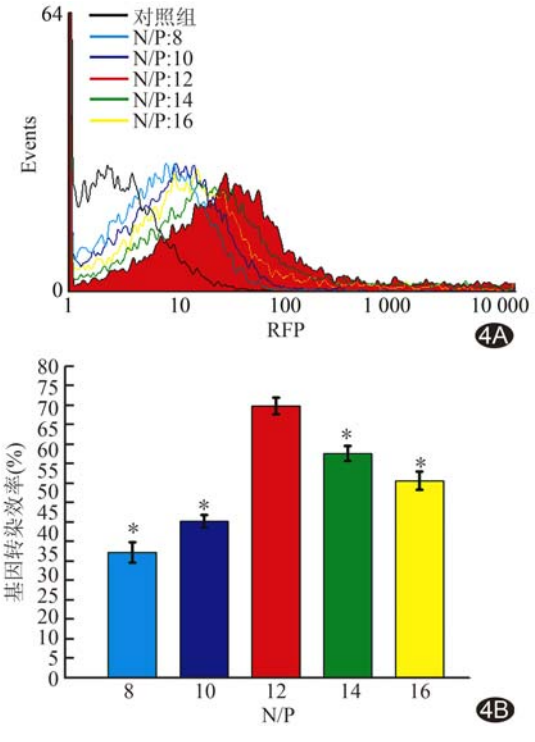


图 4　不同 N/P 比复合物 PAI/SPION/pDNA 对 MSCs 的流式分析图（A）及基因转染效率（B）　N/P＝12 时，MSCs 基因转染效率最高，为（71.2±2.3）%（n＝3；*：与 N/P＝12 时复合物 PAI/SPION/pDNA 共同孵育 MSCs 基因转染效率比较，P＜0.05）

2.5　MSCs 的 BLI　在与不同 N/P 比复合物共同孵育后，与 N/P＝12 的 PAI/SPION/pDNA 共同孵育的 MSCs 生物发光强度值最高，与其他 N/P 比组间比较差异均有统计学意义（P 均＜0.05），见图 5，即当 N/P＝12 时，PAI/SPION 能高效的传输 pDNA 至 MSCs 内，并且在 MSCs 内生成丰富的荧光素酶。

2.6　MSCs 的 MRI　在 N/P＝12 时，MSCs 于 T2* WI 呈现出显著的阴性成像效果（即变暗征象，图 6A），标准化 MR 信号强度值最低，为（37.2±4.1）%，与其他 N/P 比组间比较差异有统计学意义（P＜0.05，图 6B）。即 N/P＝12 时，MSCs 吸收复

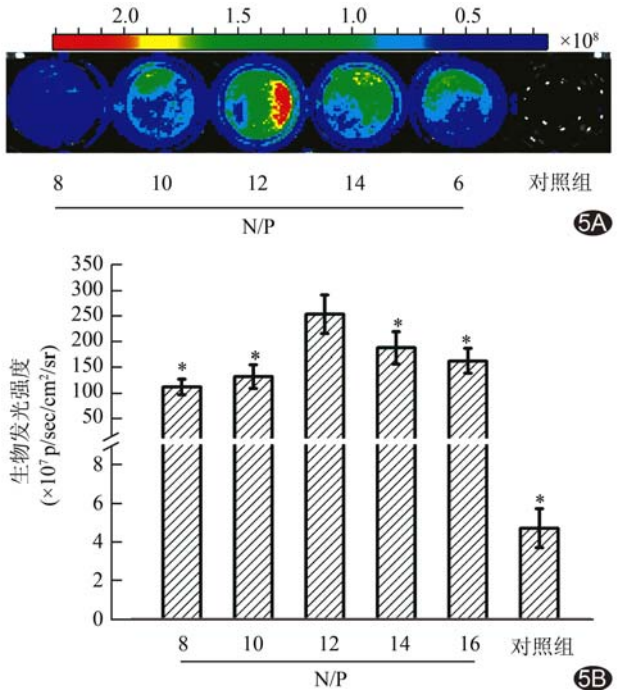


图 5　MSCs 的 BLI　A. 与不同 N/P 比复合物共同孵育后 MSCs 的生物发光图像；B. 与不同 N/P 比复合物共同孵育后 MSCs 生物发光强度值的定量分析（n＝3；*：与 N/P＝12 时复合物 PAI/SPION/pDNA 共同孵育 MSCs 的生物发光强度比较，P＜0.05）

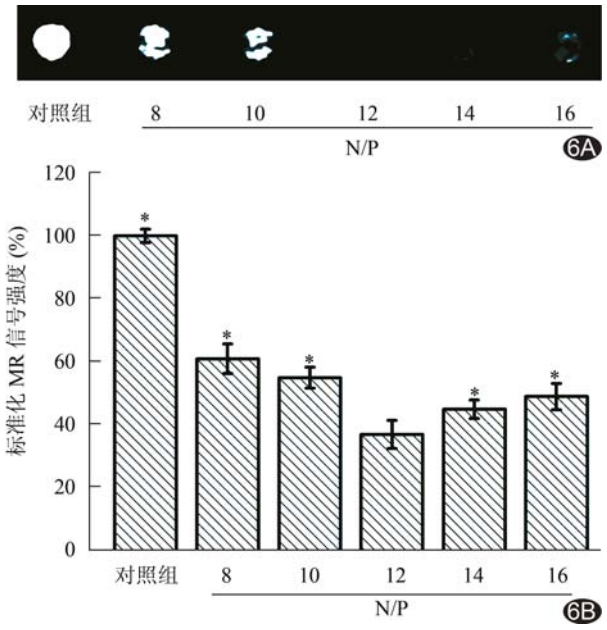


图 6　MSCs 的 MRI 成像　A. 与不同 N/P 比复合物共同孵育后 MSCs 的 T2* WI 图像；B. 与不同 N/P 比复合物共同孵育后 MSCs 的标准化 T2* WI 信号强度（$n=5$；*：与 N/P＝12 的复合物 PAI/SPION/pDNA 比较 $P<0.05$；未经复合物转染的 MSCs 为对照组）

合物 PAI/SPION/pDNA 的效率最高。

3　讨论

研发高效、非侵袭性的活体成像技术示踪 MSCs 对细胞移植医学的发展非常重要。本研究合成了新型的 MRI 可视化非病毒基因传输载体 PAI/SPION，将兼有红色荧光蛋白和荧光素酶蛋白报告基因的质粒传输至 MSCs 内，MSCs 被荧光素酶和 SPION 标记，为联合生物发光成像和 MRI 对 MSCs 的双模态示踪提供了可能。

本研究采用琼脂糖凝胶电泳实验评估载体 PAI/SPION 负载 pDNA 的能力。裸 pDNA 具有负电荷，可在电场中移动。而带正电荷的载体利用正、负电荷间的相互作用吸引 pDNA，从而限制其在电场中的位移。实验结果显示 N/P＝3.0 时，具有正电荷的载体 PAI/SPION 可完全中和质粒所具有的负电荷，为 PAI/SPION 传输质粒进入细胞提供了基础。研究[8-9]表明小的粒径和适当的弱阳性电位有利于细胞对纳米颗粒复合物的吸收。小粒径有利于加强细胞对复合物纳米颗粒的内吞作用，而过高的阳性电位会导致较高的细胞毒性[10]。本研究中，当 N/P＝12 时，复合物 PAI/SPION/pDNA 的粒径趋向稳定，约（74.8±8.1）nm，电位约（12.2±1.5）mV。为选择复合物最佳粒径值和电位值用于细胞基因转染，本研究进一步评估不同 N/P 比时形成的复合物 PAI/SPION/pDNA 对 MSCs 的基因传输能力。笔者从大鼠股骨骨髓内成功分离、培养 MSCs，在激光共聚焦显微镜下，与 PAI/SPION/pDNA（N/P＝12 时）共同孵育的 MSCs 胞浆内呈现出较强的表征 PAI/SPION 的绿色荧光和表征 pDNA 的红色荧光，流式细胞仪定量分析进一步确认 N/P＝12 时，PAI/SPION 传输 pDNA 至 MSCs 的效率最高，以上均表明当 N/P＝12 时，PAI/SPION/pDNA 具备合适的粒径和电位，可传输更多的质粒至 MSCs。

当兼有红色荧光蛋白和荧光素酶蛋白报告基因的质粒被载体 PAI/SPION 传输至 MSCs 后，荧光素酶蛋白在细胞内大量表达。荧光素酶可催化荧光素酶底物产生光子，所产生的光子可被活体成像系统俘获并进行定量分析[11]。生物发光成像时，当 N/P＝12，与 PAI/SPION/pDNA 共同孵育的 MSCs 中生物发光强度值最高，为活体监控移植入体内的 MSCs 的生存、迁移、分布提供了基础[12]。研究[13]证实 MRI 可有效的探测标记磁性可视对比剂的细胞，作为最敏感的超顺磁性 MRI 对比剂，SPION 被广泛用于标记 MSCs 的相关研究。本研究显示 N/P＝12 时，与复合物 PAI/SPION/pDNA 共同孵育的 MSCs T2* WI 信号强度最低，当 SPION 从移植的 MSCs 内排出后，SPION 会被体内网状内皮系统选择性吸收并参与体内血红蛋白的代谢过程[14]。

BLI 和 MRI 均具备无创、可重复追踪体内移植干细胞的功能。BLI 具有无辐射、高敏感度、可进行定量/定性分析并判断移植细胞生存状态的优点，但 BLI 空间分辨率差，且因光子穿透性差而只适用于小动物实验研究；MRI 具备良好的空间分辨率，且成像不受组织深度影响，但其判断移植细胞生存状态的能力相对较低。

总之，本研究合成的新型载体可将荧光素酶报告基因和 SPION 高效转入 MSCs，荧光素酶在 MSCs 内大量表达，可利用 BLI 和 MRI 双模态示踪 MSCs，联合两种成像模式优点，并且载体 PAI/SPION 对 MSCs 有良好的基因转染效率，在以 MSCs 为基础的再生医学和基因治疗方面有广阔应用前景。

［参考文献］

［1］　Jang YO, Kim YJ, Baik SK, et al. Histological improvement fol-

lowing administration of autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells for alcoholic cirrhosis: A pilot study. Liver Int, 2014,34(1):33-41.

[2] 赖丽莎,陈俊伟,朱康顺,等.联合运用骨髓间充质干细胞与促肝细胞生长素治疗大鼠急性肝衰竭.中国医学影像技术,2012,28(12):2127-2131.

[3] Li DL, He XH, Zhang SA, et al. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells promote hepatic regeneration after partial hepatectomy in rats. Pathobiology, 2013,80(5):228-234.

[4] Seki T, Yokoyama Y, Nagasaki H, et al. Adipose tissue-derived mesenchymal stem cell transplantation promotes hepatic regeneration after hepatic ischemia-reperfusion and subsequent hepatectomy in rats. J Surg Res, 2012,178(1):63-70.

[5] Zhang Y, Cai W, Huang Q, et al. Mesenchymal stem cells alleviate bacteria-induced liver injury in mice by inducing regulatory dendritic cells. Hepatology, 2014,59(2):671-682.

[6] Pang P, Wu C, Gong F, et al. Nanovector for gene transfection and MR imaging of mesenchymal stem cells. J Biomed Nanotechnol, 2015,11(4):644-656.

[7] Chen G, Chen W, Wu Z, et al. MRI-visible polymeric vector bearing CD3 single chain antibody for gene delivery to T cells for immunosuppression. Biomaterials, 2009,30(10):1962-1970.

[8] Green JJ, Chiu E, Leshchiner ES, et al. Electrostatic ligand coatings of nanoparticles enable ligand-specific gene delivery to human primary cells. Nano Lett, 2007,7(4):874-879.

[9] Dai J, Zou S, Pei Y, et al. Polyethylenimine-grafted copolymer of poly (l-lysine) and poly (ethylene glycol) for gene delivery. Biomaterials, 2011,32(6):1694-1705.

[10] Carrabino S, Di Gioia S, Copreni E, et al. Serum albumin enhances polyethylenimine-mediated gene delivery to human respiratory epithelial cells. J Gene Med, 2005,7(12):1555-1564.

[11] 刘静静,胡晓俊,李征然,等.Luciferase2/mKate2 双报告基因对小鼠骨髓间充质干细胞的标记及活体光学成像研究.中山大学学报(医学科学版),2014,35(3):334-339.

[12] 李征然,唐文杰,李丹,等.人永生化骨髓间充质干细胞移植后在肝损伤裸鼠体内的活体光学示踪.实用医学杂志,2014,30(10):1552-1555.

[13] Naseroleslami M, Parivar K, Khoei S, et al. Magnetic resonance imaging of human-derived amniotic membrane stem cells using PEGylated superparamagnetic iron oxide nanoparticles. Cell J, 2016,18(3):332-339.

[14] Wang YX, Hussain SM, Krestin GP. Superparamagnetic iron oxide contrast agents: Physicochemical characteristics and applications in MR imaging. Eur Radiol, 2001,11(11):2319-2331.

《中国医学影像技术》被数据库收录情况

《中国医学影像技术》杂志是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊,被以下数据库收录:

中国精品科技期刊

《中文核心期刊要目总览》收录期刊

中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)

中国科学引文数据库核心期刊

WHO《西太平洋区医学索引》(WPRIM)来源期刊

荷兰《医学文摘》收录源期刊

英国《科学文摘》收录源期刊

俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊

《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JSTChina)收录期刊