

·综述·

放射性核素¹³¹I标记纳米材料在恶性肿瘤诊疗中的应用

张佳佳 樊鑫 尹宇振 余飞

同济大学附属第十人民医院核医学科, 上海 200072

通信作者: 余飞, Email: yufei021@sina.com

【摘要】 恶性肿瘤严重威胁人类健康, 其早期诊断与治疗是提高肿瘤患者生存率的关键因素, 核医学纳米载体系统的出现满足了现阶段医学科研及临床医学对恶性肿瘤诊疗的需求。用放射性核素¹³¹I标记纳米材料, 可充分利用纳米材料粒径小、表面可修饰等优点, 实现肿瘤形成过程中关键分子可视化, 从而实现早期诊断的目标。与此同时, 还可最大程度地提高¹³¹I的靶向浓度, 将放射性核素本身的治疗效果发挥至最佳, 开创了肿瘤诊疗一体化的新模式。笔者拟对放射性核素¹³¹I标记不同纳米材料在肿瘤诊疗中的应用进行综述。

【关键词】 3-碘苄胍; 纳米材料; 肿瘤诊疗

基金项目: 国家重点研发计划子课题(2016YFC0104303); 上海市人才发展基金(2017103)

DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.03.011](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.03.011)

Application of radionuclide ¹³¹I labeled nanomaterials in the diagnosis and treatment of malignant tumor

Zhang Jiajia, Fan Xin, Yin Yuzhen, Yu Fei

Department of Nuclear Medicine, Tenth People's Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200072

Corresponding author: Yu Fei, Email: yufei021@sina.com

【Abstract】 Malignant tumor is a serious threat to human health, and its early diagnosis and treatment is the key factor to improve the survival rate of cancer patients. The nanocarrier system of nuclear medicine then comes into being, which meets the needs of medical research and clinical medicine on malignant tumor diagnosis and treatment at the present stage. By labeling nanomaterials with radionuclide ¹³¹I, the advantages of nanomaterials, such as small particle size and surface modification, can be fully utilized to realize visualization of key molecules in the process of tumor formation, so as to achieve the goal of early diagnosis. At the same time, the targeted concentration of ¹³¹I can be increased to the greatest extent, and the therapeutic effect of radionuclides themselves can be maximized, thus creating a new model of tumor diagnosis and treatment integration. The application of different nanomaterials labeled with radionuclide ¹³¹I in tumor diagnosis and treatment was reviewed.

【Key words】 3-Iodobenzylguanidine; Nanomaterials; Tumor diagnosis and therapy

Fund programs: National Key Research and Development Program (2016YFC0104303); Shanghai Talent Development Fund (2017103)

DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.03.011](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.03.011)

根据 2015 年世界卫生组织的数据, 癌症是 91 个国家小于 70 岁人群的主要死因。医学发展至今, 恶性肿瘤诊疗取得了长足进步, 但仍存在诸多不足。传统的影像学检查方式止步于解剖显像, 难以诊断早期肿瘤。经典的治疗方式虽在不断改进,

仍存在靶向性低、不良反应多及放疗抵抗等弊端。因此, 实现对肿瘤形成过程中关键分子的可视化、为癌症的早诊早治提供科学可行的新策略是当今医学亟待解决的问题。

纳米材料是指三维空间中至少有一维尺寸小

于 100 nm 的材料^[1], 其具有粒径小、靶向性高、表面可修饰及低毒性等独特优点。将放射性核素与纳米材料结合, 构建核医学纳米载体系统, 能够优化放射性核素在靶组织内的分布, 使其最大限度地聚集于肿瘤部位, 与周围正常组织形成良好对比。核医学纳米载体系统负载化疗药物后能够减轻化疗过程中药物的不良反应。在众多的放射性核素中, 放射性核素¹³¹I 来源广泛, 价格低廉, 标记方法简单, 射线易于检测。尤为重要的是, ¹³¹I 集诊断与治疗于一身, 其衰变发射出的 γ 射线用于体外成像, β 射线用于内照射治疗。因此, 在利用¹³¹I 标记纳米材料以非侵入性方法进行早期诊断的同时, 可实时、直观地提供肿瘤的位置、体积及关键靶点等异质性信息, 用于指导肿瘤靶向治疗, 减少对正常细胞的损害, 开创了肿瘤诊疗一体化的新模式。

1 放射性核素¹³¹I 标记白蛋白

白蛋白是一种可用于药物运输的多功能蛋白质载体, 具有无毒、无免疫原性、可降解、生物相容性好及表面易于修饰等优点。目前常用的有人血清白蛋白、牛血清白蛋白以及基因重组人血清白蛋白。将多肽或抗体偶联于纳米载体, 使纳米载体系统靶向定位于特异性表达或过表达的某种受体或抗原的肿瘤组织中, 是一种通过主动靶向运输提高药物运载效率的新方法。王树斌等^[2]成功制备了偶联率高、稳定性好的表皮生长因子牛血清白蛋白载体, 为研究体内分布规律及体外肿瘤细胞靶向性奠定了基础。Li 等^[3]和 Li 等^[4]将放射性核素¹³¹I 标记到表皮生长因子白蛋白载体, 用于直肠癌、胶质瘤等多种肿瘤的诊疗。¹³¹I 标记偶联甲胎蛋白单克隆抗体的白蛋白载体可靶向性聚集于甲胎蛋白阳性的肝癌, 显著提高治疗效果^[5-6]。另有研究表明, ¹³¹I 标记的白蛋白纳米载体系统还具有缓解肿瘤缺氧, 改善放疗抵抗的功能^[7-8]。

2 放射性核素¹³¹I 标记脂质体

脂质体是一种排列有序的脂质双分子层组成的微囊, 具有类似生物膜双分子层的近晶型液晶结构。Major 等^[9]于 1977 年最先研发了一种云芝多糖阳离子纳米粒, 用其包裹磷脂和胆固醇进行药物和疫苗的传递。Wang 和 Sheng^[10]构建了¹³¹I 标记的聚乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA)脂质体纳米载体, 可同

时用于黑色素瘤靶向化疗药物的传递和体内药物示踪。脂质体的亲核特性使纳米载体与细胞膜融合进入细胞内部, 使抗肿瘤药物成功进入靶细胞内, 随血液进入癌灶后, 可进一步进入血管附近血供不佳的癌细胞中, 克服了以往化疗药物只能随血液进入血供丰富肿瘤组织的不足^[11]。Gao 等^[12]以¹³¹I 标记脂质体纳米系统并搭载化疗药物阿霉素, 利用放疗-化疗联合的方式对胶质瘤进行治疗, 效果显著。Li 等^[13]发现, 与¹³¹I-精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸肽(Arg-Gly-Asp, RGD)-L 相比, RGD-¹³¹I-酪氨酸多肽链(TPC)-L 可以掺入更多¹³¹I, 可提高标记率, 从而递送更高的放射剂量, 将¹³¹I-酪氨酸多肽链包封在脂质体中有望成为有效提高宫颈癌治愈率的新方法。

3 放射性核素¹³¹I 标记金纳米材料

金纳米材料具有生物共轭、强吸收和散射的特性, 且具有形态尺寸可控和生物相容性好等特点, 其形态多样, 诸如金纳米棒(gold nanorods, GNRs)、金纳米球和金纳米笼等。GNRs 表面的等离子体共振(LSPR)可以很好地进行纵横比调整^[14], 广泛应用于生物传感、光学成像、光热治疗和药物输送。金纳米表面存在的高反应活性的结构, 允许多种功能化修饰, 包括靶配体(多肽、叶酸和抗体)^[15-17]和显像剂(荧光、放射线和造影剂)^[18-19]。Eskandari 等^[20]研发了一种使用¹³¹I 快速简便地标记 GNRs 且并不干扰其光学性质的方法, 可以用作 GNRs 体内行为的监测工具, 为跟踪 GNRs 在机体内全身组织的吸收与分布提供了一种高效的方法。Zhang 等^[21]成功制备了¹³¹I-金纳米棒-聚乙二醇-精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸智能纳米探针, 通过受体介导的内吞作用靶向于整合素高表达的肿瘤细胞, 可用于血管生成靶向 SPECT/CT 探测, 该探针亦具有高效光热转换能力, 展现了其作为多功能治疗剂的潜力。

4 放射性核素¹³¹I 标记树状聚合物

树枝状聚合物是一种人工合成的新型纳米级材料, 其直径范围从 G0~G10(分别为 10 nm ~ 130 nm), 具有规整的结构、明确的分子量及分子尺寸、可精确控制分子形状及功能团等显著特征^[22-24], 最常见的是聚酰胺树枝状高分子(PAMAM)。通过引入阴离子、阳离子及疏水基团进行修饰, 可提高其生物

相容性、生物利用度和靶向性^[25]。¹³¹I标记东亚钳蝎氯离子通道毒素(BmK CT)具有较理想的动物体内动力学和肿瘤摄取^[26]。Cheng等^[27]以第5代聚酰胺树突状分子(G5.NHAc)为平台,与聚乙二醇、靶向剂东亚钳蝎氯离子通道毒素(BmK CT)和3-4-羟基苯基丙酸(HPAO)结合,使用¹³¹I进行标记构建而成的聚酰胺树突状高分子平台,能用于基质金属蛋白酶(mmp2)过表达的胶质瘤的靶向SPECT成像和放疗。

5 放射性核素¹³¹I标记磁性纳米粒

磁性纳米粒是指大小在纳米尺度的磁性材料,如以三氧化二铁或四氧化三铁为基材的纳米粒具有良好的超顺磁性、生物相容性、靶向能力和生物降解性能。研究表明,粒径为10~100 nm的磁性纳米粒具有高磁饱和强度、稳定性良好及结构形式多样的特性,存在巨大的临床转化潜力^[28]。超顺磁氧化铁纳米粒可以通过肿瘤细胞表面的特异性识别富集于肿瘤组织^[29],也可通过外加磁场的引导快速到达靶向部位^[30]。Chen等^[31]将¹³¹I-人血管内皮生长因子小干扰RNA(hVEGFSiRNA)-超顺磁氧化铁(Silence Mag)皮下注射到肝癌裸鼠体内,并暴露于外部磁场,研究¹³¹I-人血管内皮生长因子小干扰RNA-超顺磁氧化铁的生物分布和细胞毒性,通过分析证明外部磁场引导的¹³¹I-人血管内皮生长因子小干扰RNA-超顺磁氧化铁具有抗肿瘤作用,为肝癌的放射基因治疗提供了新方法。

6 放射性核素¹³¹I标记其他纳米材料

近年的实验研究中,¹³¹I标记的纳米材料、纳米还原氧化石墨烯和聚吡咯均具有良好的近红外光热转换性能。聚乙二醇化的纳米石墨烯片是一种很好的肿瘤近红外光热治疗剂,可实现超高效的肿瘤消融^[32]。Chen等^[33]首次开发出¹³¹I-纳米还原氧化石墨烯-聚乙二醇分子探针,通过相对低剂量的放射性药物实现高效的肿瘤抑制,优于传统的治疗策略。Song等^[34]合成的¹³¹I-聚吡咯-转移蛋白纳米粒子作为多功能纳米治疗剂,有望实现放射性核素内照射治疗与光热治疗的协同治疗。

7 展望

综上所述,基于放射性核素¹³¹I和纳米材料构

建而成的核医学纳米载体系统,巧妙地将分子影像学和生物医学治疗相结合,在生命科学研究领域具有重要意义。使得成像方式由传统的解剖成像过渡到分子水平成像,并通过非侵入方式实时监测肿瘤关键靶点的表达水平,有效实现早期肿瘤诊断和肿瘤治疗优势人群的筛选,为未来恶性肿瘤的诊断和治疗提供了新的方式和平台。然而,随着放射性核素¹³¹I标记纳米材料的深入研究,仍有许多问题亟待解决。例如:放射性核素¹³¹I标记后易脱落,主动与被动靶向性结合能力低,对正常组织有毒性作用等。相关研究目前尚处于动物实验阶段,但随着纳米科技的发展与进步,相信新型智能纳米平台能早日得以开发并实现临床转化。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 张佳佳负责论文撰写;樊鑫、尹宇振负责查阅文献;余飞负责命题的提出及论文审阅。

参 考 文 献

- [1] Maynard RL. Nano-technology and nano-toxicology[J/OL]. Emerg Health Threats J, 2012, 5(1): 17508 [2018-07-31]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22662021>. DOI: 10.3402/ehj.v5i0.17508.
- [2] 王树斌,袁飞,彭志平,等. EGF偶联牛血清白蛋白纳米载体的构建[J]. 重庆医科大学学报, 2008, 33(6): 645-648, 682. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.2008.06.025. Wang SB, Yuan F, Peng ZP, et al. Construction of EGF coupling bovine serum albumin nano-carrier[J]. J Chongqing Med Univ, 2008, 33(6): 645-648, 682. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.2008.06.025.
- [3] Li W, Ji YH, Li CX, et al. Evaluation of therapeutic effectiveness of ¹³¹I-antiEGFR-BSA-PCL in a mouse model of colorectal cancer[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(14): 3758-3768. DOI: 10.3748/wjg.v22.i14.3758.
- [4] Li CX, Tan J, Chang J, et al. Radioiodine-labeled anti-epidermal growth factor receptor binding bovine serum albumin-polycaprolactone for targeting imaging of glioblastoma[J]. Oncol Rep, 2017, 38(5): 2919-2926. DOI: 10.3892/or.2017.5937.
- [5] Lin M, Huang JX, Zhang DS, et al. Hepatoma-targeted radionuclide immune albumin nanospheres: ¹³¹I-antiAFPmAb-GCV-BSA-NPs[J]. Anal Cell Pathol (Amst), 2016, 2016: 9142198. DOI: 10.1155/2016/9142198.
- [6] 季发权,戚宁,张东升,等. ¹³¹I-antiAFP导向载药纳米粒对肝癌移植瘤的抑制作用[J]. 第三军医大学学报, 2018, 40(5): 395-399. DOI: 10.16016/j.1000-5404.201709228.

- Ji FQ, Qi N, Zhang DS, et al. Inhibitory effect ^{131}I -antiAFP McAb-DOX-BSA nanoparticles on hepatocellular carcinoma bearing nude mice[J]. *J Third Mil Med Univ*, 2018, 40(5): 395–399. DOI: [10.16016/j.1000-5404.201709228](https://doi.org/10.16016/j.1000-5404.201709228).
- [7] Tian LL, Chen Q, Yi X, et al. Albumin-templated manganese dioxide nanoparticles for enhanced radioisotope therapy[J]. *Small*, 2017, 13(25): 1700640. DOI: [10.1002/smll.201700640](https://doi.org/10.1002/smll.201700640).
- [8] Tian LL, Chen Q, Yi X, et al. Radionuclide I-131 labeled albumin-paclitaxel nanoparticles for synergistic combined chemo-radioisotope therapy of cancer[J]. *Theranostics*, 2017, 7(3): 614–623. DOI: [10.7150/thno.17381](https://doi.org/10.7150/thno.17381).
- [9] Major M, Prieur E, Tocanne JF, et al. Characterisation and phase behaviour of phospholipid bilayers adsorbed on spherical polysaccharidic nanoparticles[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1997, 1327(1): 32–40. DOI: [10.1016/S0005-2736\(97\)00041-2](https://doi.org/10.1016/S0005-2736(97)00041-2).
- [10] Wang HY, Sheng WZ. ^{131}I -traced PLGA-lipid nanoparticles as drug delivery carriers for the targeted chemotherapeutic treatment of melanoma[J]. *Nanoscale Res Lett*, 2017, 12(1): 365. DOI: [10.1186/s11671-017-2140-7](https://doi.org/10.1186/s11671-017-2140-7).
- [11] Lee J, Kim J, Jeong M, et al. Liposome-based engineering of cells to package hydrophobic compounds in membrane vesicles for tumor penetration[J]. *Nano Lett*, 2015, 15(5): 2938–2944. DOI: [10.1021/nl5047494](https://doi.org/10.1021/nl5047494).
- [12] Gao JM, Fang L, Sun DY, et al. ^{131}I -labeled and DOX-loaded multifunctional nanoliposomes for radiotherapy and chemotherapy in brain gliomas[J]. *Brain Res*, 2016 DOI: [10.1016/j.brainres.2016.12.014](https://doi.org/10.1016/j.brainres.2016.12.014).
- [13] Li W, Sun DY, Li N, et al. Therapy of cervical cancer using ^{131}I -labeled nanoparticles[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(6): 2359–2370. DOI: [10.1177/0300060518761787](https://doi.org/10.1177/0300060518761787).
- [14] Chou CH, Chen CD, Wang CRC. Highly efficient, wavelength-tunable, gold nanoparticle based optothermal nanoconvertors[J]. *J Phys Chem B*, 2005, 109(22): 11135–11138. DOI: [10.1021/jp0444520](https://doi.org/10.1021/jp0444520).
- [15] Su N, Dang YJ, Liang GL, et al. Iodine-125-labeled cRGD-gold nanoparticles as tumor-targeted radiosensitizer and imaging agent[J]. *Nanoscale Res Lett*, 2015, 10: 160. DOI: [10.1186/s11671-015-0864-9](https://doi.org/10.1186/s11671-015-0864-9).
- [16] Zhong JP, Wen LW, Yang SH, et al. Imaging-guided high-efficient photoacoustic tumor therapy with targeting gold nanorods[J]. *Nanomedicine*, 2015, 11(6): 1499–1509. DOI: [10.1016/j.nano.2015.04.002](https://doi.org/10.1016/j.nano.2015.04.002).
- [17] Joshi PP, Yoon SJ, Hardin WG, et al. Conjugation of antibodies to gold nanorods through Fc portion: synthesis and molecular specific imaging[J]. *Bioconjug Chem*, 2013, 24(6): 878–888. DOI: [10.1021/bc3004815](https://doi.org/10.1021/bc3004815).
- [18] Vigdeman L, Khanal BP, Zubarev ER. Functional gold nanorods: synthesis, self-assembly, and sensing applications[J]. *Adv Mater*, 2012, 24(36): 4811–4841. DOI: [10.1002/adma.201201690](https://doi.org/10.1002/adma.201201690).
- [19] Haubner R, Bruchertseifer F, Bock M, et al. Synthesis and biological evaluation of a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labelled cyclic RGD peptide for imaging the $\alpha\text{v}\beta\text{3}$ expression[J]. *Nuklearmedizin*, 2004, 43(1): 26–32. DOI: [10.1055/s-0038-1623911](https://doi.org/10.1055/s-0038-1623911).
- [20] Eskandari N, Yavari K, Outokesh M, et al. Iodine-131 radiolabeling of poly ethylene glycol-coated gold nanorods for *in vivo* imaging[J]. *J Labelled Comp Radiopharm*, 2013, 56(1): 12–16. DOI: [10.1002/jlcr.3006](https://doi.org/10.1002/jlcr.3006).
- [21] Zhang YY, Zhang YX, Yin LL, et al. Synthesis and bioevaluation of iodine-131 directly labeled cyclic RGD-pegylated gold nanorods for tumor-targeted imaging[J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2017, 2017: 6081724. DOI: [10.1155/2017/6081724](https://doi.org/10.1155/2017/6081724).
- [22] 陈建芳, 张海良, 王霞瑜. 树枝状偶氮液晶高分子 (PAMAM-MMAZO) 的合成及表征[J]. *应用化学*, 2006, 23(8): 835–839. DOI: [10.3969/j.issn.1000-0518.2006.08.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-0518.2006.08.004).
Chen JF, Zhang HL, Wang XY. Synthesis and characterization of dendritic azobenzene side-chain liquid crystalline copolymer (PAMAM-MMAZO)[J]. *Chin J Appl Chem*, 2006, 23(8): 835–839. DOI: [10.3969/j.issn.1000-0518.2006.08.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-0518.2006.08.004).
- [23] Liu Y, Bryantsev VS, Diallo MS, et al. PAMAM dendrimers undergo pH responsive conformational changes without swelling[J]. *J Am Chem Soc*, 2009, 131(8): 2798–2799. DOI: [10.1021/ja8100227](https://doi.org/10.1021/ja8100227).
- [24] Gomez MV, Guerra J, Velders AH, et al. NMR characterization of fourth-generation PAMAM dendrimers in the presence and absence of palladium dendrimer-encapsulated nanoparticles[J]. *J Am Chem Soc*, 2009, 131(1): 341–350. DOI: [10.1021/ja807488d](https://doi.org/10.1021/ja807488d).
- [25] Malik N, Wiwattanapatapee R, Klopsch R, et al. Dendrimers: relationship between structure and biocompatibility *in vitro*, and preliminary studies on the biodistribution of ^{125}I -labelled polyamidoamine dendrimers *in vivo*[J]. *J Control Release*, 2000, 65(1/2): 133–148. DOI: [10.1016/S0168-3659\(99\)00246-1](https://doi.org/10.1016/S0168-3659(99)00246-1).
- [26] 乔文礼, 赵晋华, 邵晓霞, 等. ^{131}I -BmK CT 的制备及其在胶质瘤荷瘤大鼠体内分布与显像研究[J]. *核技术*, 2011, 34(3): 213–216.
Qiao WL, Zhao JH, Shao XX, et al. Preparation of ^{131}I -BmK CT and bio-distribution and imaging in glioma-bearing rats[J]. *Nucl Tech*, 2011, 34(3): 213–216.
- [27] Cheng YJ, Zhu JY, Zhao LZ, et al. ^{131}I -labeled multifunctional dendrimers modified with BmK CT for targeted SPECT imaging and radiotherapy of gliomas[J]. *Nanomedicine (Lond)*, 2016, 11(10): 1253–1266. DOI: [10.2217/nmm-2016-0001](https://doi.org/10.2217/nmm-2016-0001).
- [28] Gupta AK, Gupta M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications[J]. *Biomaterials*, 2005, 26(18): 3995–4021. DOI: [10.1016/j.biomaterials.2004.10.012](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2004.10.012).
- [29] Shevtsov M, Multhoff G. Recent developments of magnetic nanoparticles for theranostics of brain tumor[J]. *Curr Drug*

- Metab, 2016, 17(8): 737–744. DOI: [10.2174/1389200217666160607232540](https://doi.org/10.2174/1389200217666160607232540).
- [30] Gobbo OL, Sjaastad K, Radomski MW, et al. Magnetic nanoparticles in cancer theranostics[J/OL]. Theranostics, 2015, 5(11): 1249-1263 [2018-07-31]. <http://www.thno.org/v05p1249.htm>. DOI: [10.7150/thno.11544](https://doi.org/10.7150/thno.11544).
- [31] Chen J, Zhu S, Tong LQ, et al. Superparamagnetic iron oxide nanoparticles mediated ¹³¹I-hVEGF siRNA inhibits hepatocellular carcinoma tumor growth in nude mice[J/OL]. BMC Cancer, 2014, 14: 114 [2018-07-31]. <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-14-114>. DOI: [10.1186/1471-2407-14-114](https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-114).
- [32] Yang K, Zhang S, Zhang GX, et al. Graphene in mice: ultrahigh in vivo tumor uptake and efficient photothermal therapy[J]. Nano Lett, 2010, 10(9): 3318–3323. DOI: [10.1021/nl100996u](https://doi.org/10.1021/nl100996u).
- [33] Chen L, Zhong XY, Yi X, et al. Radionuclide ¹³¹I labeled reduced graphene oxide for nuclear imaging guided combined radio- and photothermal therapy of cancer[J]. Biomaterials, 2015, 66: 21–28. DOI: [10.1016/j.biomaterials.2015.06.043](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.06.043).
- [34] Song XJ, Liang C, Feng LZ, et al. Iodine-131-labeled, transferrin-capped polypyrrole nanoparticles for tumor-targeted synergistic photothermal-radioisotope therapy[J]. Biomater Sci, 2017, 5(9): 1828–1835. DOI: [10.1039/c7bm00409e](https://doi.org/10.1039/c7bm00409e).
- (收稿日期: 2018-07-31)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于本刊网站、投审稿系统改版的通知

为了更好地使用投审稿系统，提高审稿的质量和效率，本刊网站、投审稿系统已进行了改版和更新。本刊将于2019年始全面使用新的网页和投审稿系统，作者、编委、审稿人等所有信息(包括用户个人登录账号、密码等)不变，但操作界面有部分与原来的不同，不便之处，敬请谅解!

本刊网站的一级域名已完成备案，即日起恢复一级域名的使用(网站地址：<http://www.ijrmnm.com>)。欢迎广大作者、编委提出宝贵意见，帮助我们不断改进与完善相关工作。

本刊编辑部