

# 用 $^{99m}\text{Tc}$ 标记胰岛素样生长因子 1 类似物的方法学研究

范光磊 吴翼伟 章斌

**【摘要】** 目的 建立  $^{99m}\text{Tc}$  标记胰岛素样生长因子 1 类似物(IGF-1A)的方法, 探讨其标记条件。方法 通过预锡化法标记 IGF-1A, 改变标记条件: Tween 80 的用量从 0 ~ 10  $\mu\text{l}$ , 在 0.25 ~ 6 h 不同时间点测定标记率,  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  质量浓度 0.75 ~ 4 g/L, IGF-1A 的用量 20 ~ 100  $\mu\text{g}$ , 淋洗液的体积 10 ~ 200  $\mu\text{l}$ , 加入生理盐水或人血清后 1 h ~ 24 h 测定放化纯度, 纸层析法测定标记率及胶体水平。结果  $^{99m}\text{Tc}$ -IGF-1A 最高标记率为(94.43  $\pm$  0.75)%, 放射性胶体质量分数为(3.47  $\pm$  0.71)%。室温下放置 6h 标记率为(85.57  $\pm$  2.81)%, 加入人血清后放置 24h 标记率为(54.07  $\pm$  3.86)%。结论 上述预锡化法进行  $^{99m}\text{Tc}$  标记 IGF-1A 的最佳标记方法为: 浓盐酸溶解  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  后用葡萄糖酸钠溶液配成 3 g/L, 吸取 100  $\mu\text{l}$  后加入 40  $\mu\text{l}$  IGF-1A(2g/L); 300  $\mu\text{l}$   $\text{Na}_3\text{PO}_4$  和 2  $\mu\text{l}$  0.1% Tween80 混匀后加入 50  $\mu\text{l}$   $^{99m}\text{TcO}_4$  新鲜淋洗液; 在 IGF-1A 体系中加入淋洗液体系, 混匀, 室温下反应 0.5h; 加入 500  $\mu\text{l}$   $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  将 pH 值调节到 7 左右。该方法简捷且具有较高标记率和良好稳定性。

**【关键词】** 胰岛素样生长因子 1; 锝; 同位素标记

**【中图分类号】** R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2007)04-0208-04

## Investigations of labeling insulin-like growth factor 1 analogue with $^{99m}\text{Tc}$

FAN Guang-lei, WU Yi-wei, ZHANG Bin

(Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital to Suzhou University, Jiangsu Suzhou 215006, China)

**【Abstract】** **Objective** To establish a useful and stable method for labeling insulin-like growth factor 1 analogue (IGF-1A) with  $^{99m}\text{Tc}$ . **Methods** The "pretinning" method was adopted to label IGF-1A. Several labeling conditions were tested. The volume of Tween80 was from 0 to 10  $\mu\text{l}$ , the labeling efficiency was determined from 0.25h to 6 h after labeling,  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  from 0.75g/L to 4g/L, the amount of IGF-1A from 20 to 100  $\mu\text{g}$ , the volume of  $^{99m}\text{Tc}$  perrhenate was from 10 to 200  $\mu\text{l}$ . The in vitro stability of  $^{99m}\text{Tc}$ -IGF-1A was analyzed by using human serum or sodium chloride as challenging agent, and the labeling efficiency was determined from 1h to 24 h after added challenging agent. **Results** The labeling efficiency of  $^{99m}\text{Tc}$ -IGF-1A could reach (94.43  $\pm$  0.75)% and the mass fraction of radiocolloid was (3.47  $\pm$  0.71)%. It was (85.57  $\pm$  2.81)% after incubation 6h at room temperature, and was (54.07  $\pm$  3.86)% after incubation 24h with human serum. **Conclusions** The optimum labeling method was 100  $\mu\text{l}$  stannous chloride (3g/L) dissolved in sodium gluconate, 40  $\mu\text{l}$  IGF-1A (2g/L), 300  $\mu\text{l}$   $\text{Na}_3\text{PO}_4$ , 2  $\mu\text{l}$  0.1% Tween 80, 50  $\mu\text{l}$   $^{99m}\text{Tc}$  perrhenate, incubation 0.5h at room temperature, then added 500  $\mu\text{l}$   $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ . This method of labeling IGF-1A with  $^{99m}\text{Tc}$  using  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  and sodium gluconate was stable and high labeling efficiency was obtained.

**【Key words】** Insulin-like growth factor-1; Technetium; Isotope labeling

胰岛素样生长因子 1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) 与胰腺癌、直肠癌等多种肿瘤的发生、发展及浸润转移有关<sup>[1]</sup>, 胰腺癌等细胞膜表面高表达胰岛素样生长因子 1 受体 (insulin-like growth

factor 1 receptor, IGF-1R)<sup>[2,3]</sup>, 它是跨膜的四聚体糖蛋白, 由胞外  $\alpha$  亚单位和穿膜  $\beta$  亚单位构成, 其胞外部分是配体 IGF-1 和 IGF-2 的结合区域, 富含半胱氨酸区是 IGF-1 的结合位点。IGF-1 的类似物 (insulin-like growth factor 1 analogue, IGF-1A) 也能与肿瘤细胞表面高表达的 IGF-1R 结合<sup>[4,5]</sup>, 并诱导肿瘤细胞凋亡。本研究采用预锡化法制备  $^{99m}\text{Tc}$ -IGF-

基金项目: 苏州市社会发展基金项目(SSY0617)

作者单位: 215006, 苏州大学附属第一医院核医学科

通讯作者: 吴翼伟 (E-mail: wu\_yiwei3988@msn.com)

1A, 并对影响标记率的各种条件进行了实验研究。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

$\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$  由中国原子能科学研究院同位素所提供, IGF-1 结构: Gly-(D)-Ala-Gly-Gly-Aba-c[D-Cys-Ser-Lys-CysCONH<sub>2</sub>], 由上海生工生物工程公司合成,  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  由江苏省原子医学研究所江原药厂提供,  $\text{Na}_3\text{PO}_4$ 、 $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ 、葡萄糖酸钠、Tween 80 为 Fluka(Germany) 产品。仪器有: CRC-15R 型放射性核素活度计 (CAPINTEC 公司, USA), AR-2000 型层析扫描仪 (BIOSCAN 公司, USA), SN-695B 型放射  $\gamma$  测量仪 (上海核物理研究所日环光电仪器有限公司), BS224S 型电子天平 (北京赛多利斯仪器系统有限公司)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 标记方法

浓盐酸溶解  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  后用葡萄糖酸钠溶液 (0.3 mol/L) 配成 3 g/L, 吸取 100  $\mu\text{l}$  加入 40  $\mu\text{l}$  IGF-1A (2 g/L); 300  $\mu\text{l}$   $\text{Na}_3\text{PO}_4$  和 2  $\mu\text{l}$  0.1% Tween 80 混匀后加入 50  $\mu\text{l}$   $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$  新鲜淋洗液; 在 IGF-1A 体系中加入淋洗液体系, 混匀, 室温下反应 0.5 h; 加入 500  $\mu\text{l}$   $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  将 pH 值调节到 7 左右, 标记完成。于标记完成后 0.5 h 测定放射化学纯度。

#### 1.2.2 标记率测定

采用新华 1 号层析纸作固定相在 2 种体系中进行标记率测定: 体系 1 以生理盐水为展开剂,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -IGF-1A 及胶体的比移值 ( $R_f$ )=0,  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  的  $R_f$ =0.7~0.9; 体系 2 将标记好的样品点样于 2.5% 牛血清白蛋白浸泡过的新华 1 号层析纸上, 以乙醇:氨水 (2:1:5, v/v) 为展开剂,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  胶体的  $R_f$ =0, 而  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -IGF-1A 及  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  的  $R_f$ =0.7~0.9。标记率 =  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -IGF-1A 及胶体放射性计数 / ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -IGF-1A 及胶体放射性计数 +  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  放射性计数)  $\times$  100% - 标记胶体放射性计数 / ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -IGF-1A 及胶体放射性计数 +  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  放射性计数)  $\times$  100%。

#### 1.2.3 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记 IGF-1A 的方法学研究

Tween 80 的用量分别为 0、2、4、6、8、10  $\mu\text{l}$ , 在 0.25、0.5、1、2、4、6 h 不同时间点测定放化纯度;  $\text{SnCl}_2$  质量浓度分别为 0.75、1、2、3、4 g/L; IGF-1A 的用量分别为 20、40、60、80、100  $\mu\text{g}$ ; 淋洗液体积分别为 10、20、30、40、50、100、200  $\mu\text{l}$ 。每次实验均重复 3 次, 根据实验结果调整标记条件。

#### 1.2.4 标记物稳定性分析

室温下在 100  $\mu\text{l}$  标记物中分别加入生理盐水或人血清 200  $\mu\text{l}$ , 于 1、2、4、6、24 h 分别测定放化纯度。

### 1.3 统计学方法

数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 SPSS 13.0 软件, 单因素方差分析或多因素方差分析进行组间两两比较,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 Tween-80 用量对标记率的影响

Tween-80 用量为 0、2、4、6、8、10  $\mu\text{l}$  时标记率分别为 (84.40 $\pm$ 5.20)%、(92.00 $\pm$ 1.35)%、(90.57 $\pm$ 1.80)%、(89.93 $\pm$ 0.61)%、(87.40 $\pm$ 1.20)%、(87.17 $\pm$ 4.71)%。0  $\mu\text{l}$  组与 2、4、6  $\mu\text{l}$  组之间差异有统计学意义 ( $F=2.46, 0.002, 3.07, P=0.010, 0.030, 0.047$ ), 其余各组间差异无统计学意义。

### 2.2 反应时间对标记率的影响

标记后 0.25、0.5、1、2、4、6 h 标记率分别为 (91.93 $\pm$ 2.89)%、(92.53 $\pm$ 2.25)%、(93.83 $\pm$ 0.35)%、(93.80 $\pm$ 0.85)%、(93.63 $\pm$ 1.42)%、(93.67 $\pm$ 1.42)%。各组间差异无统计学意义。

### 2.3 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 用量对标记率的影响

$\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  用量 0.75、1、2、3、4 g/L, 标记率分别为 (1.23 $\pm$ 0.84)%、(77.43 $\pm$ 13.39)%、(88.63 $\pm$ 2.84)%、(90.83 $\pm$ 0.29)%、(91.90 $\pm$ 1.15)%。0.75 g/L 组与其他各组间差异有统计学意义 ( $F=119.69, 300.34, 59.48, P$  值均为 0.001), 2、3、4 g/L 组间差异无统计学意义。

### 2.4 IGF-1A 用量对标记率的影响

表 1 生理盐水和人血清中不同时间  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -IGF-1A 的标记率 (%)

	0 h	1 h	2 h	4 h	6 h	24 h
生理盐水组	94.43 $\pm$ 0.75	86.27 $\pm$ 3.37	84.10 $\pm$ 4.00 <sup>△</sup>	80.31 $\pm$ 6.63	72.63 $\pm$ 10.44 <sup>△△</sup>	70.67 $\pm$ 2.50 <sup>△△</sup>
人血清组	94.43 $\pm$ 0.75	76.20 $\pm$ 1.61 <sup>△△</sup>	59.67 $\pm$ 1.10 <sup>△△</sup>	56.67 $\pm$ 4.73 <sup>△△</sup>	57.53 $\pm$ 10.16 <sup>△△</sup>	54.07 $\pm$ 3.86 <sup>△△</sup>

△: 与 0 h 比较,  $P < 0.05$ ; △△: 与 0 h 比较,  $P < 0.01$

IGF-1A 的用量 20、40、60、80、100  $\mu\text{g}$ , 标记率分别为(85.07 $\pm$ 3.07)%、(90.43 $\pm$ 1.04)%、(91.40 $\pm$ 0.95)%、(92.77 $\pm$ 0.99)%、(91.40 $\pm$ 0.92)%, 20  $\mu\text{g}$  组与 40、60、80、100 $\mu\text{g}$  组间差异有统计学意义 ( $F=10.18$ 、25.55、5.06、2.41,  $P=0.002$ 、0.001、0.001、0.001), 其余各组间差异无统计学意义。

### 2.5 淋洗液体积对标记率的影响

淋洗液体积 10、20、30、40、50、100、200  $\mu\text{l}$  时, 标记率分别为(84.67 $\pm$ 4.87)%、(88.60 $\pm$ 0.82)%、(90.57 $\pm$ 3.29)%、(91.90 $\pm$ 2.27)%、(93.43 $\pm$ 0.55)%、(91.04 $\pm$ 3.49)%、(91.35 $\pm$ 0.56)%, 10  $\mu\text{l}$  组与 30、40、50、100、200  $\mu\text{l}$  组间差异有统计学意义 ( $F=3.21$ 、10.92、1.67、6.70、2.25,  $P=0.02$ 、0.006、0.002、0.013、0.010), 10  $\mu\text{l}$  组与 20  $\mu\text{l}$  组间差异无统计学意义。20  $\mu\text{l}$  与 50  $\mu\text{l}$  组间差异有统计学意义 ( $F=72.0$ ,  $P=0.050$ ), 余各组之间差异均无统计学意义。

### 2.6 标记物的稳定性

标记产物加入生理盐水或人血清后 0 h、1 h、2 h、4 h、6 h、24 h 对标记率的影响见表 1。加入人血清后 1 h 始标记率降低, 生理盐水组在 4 h 至 24 h 下降明显, 但人血清组 4 h 后却相对较稳定。

通过上述实验结果得到  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  标记 IGF-1A 的最佳标记方法为: 浓盐酸溶解  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  后用葡萄糖酸钠溶液配成 3 g/L, 吸取 100  $\mu\text{l}$  后加入 40  $\mu\text{l}$  IGF-1A (2g/L); 300  $\mu\text{l}$   $\text{Na}_3\text{PO}_4$  和 2  $\mu\text{l}$  0.1% Tween80 混匀后加入 50  $\mu\text{l}$   $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  新鲜淋洗液; 在 IGF-1A 体系中加入淋洗液体系混匀, 室温下反应 0.5 h; 加入 500  $\mu\text{l}$   $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  调节 pH 值到 7 左右。

## 3 讨论

直肠癌、胰腺癌等多种肿瘤细胞表面高表达 IGF-1R, 因此放射性核素标记 IGF-1A 进行受体显像可成为肿瘤的早期诊断的方法之一。本研究设计既能与放射性核素螯合又能与 IGF-1R 特异性结合配体: IGF-1A。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$  直接标记 IGF-1A 的机制尚未明确, 推论如下:  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  被  $\text{SnCl}_2$  还原为合适的价态后, 结合到由放射性螯合物结构 Gly-(D)-Ala-Gly-Gly 的  $\text{NH}_2$  基团提供的  $\text{N}_4$  立体空间结构上<sup>[6]</sup>。

本研究在  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  标记反应体系中用  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  作为还原剂, 用葡萄糖酸钠作为络合剂, 用 Tween80 作为分散剂和稳定剂。在实验中, 随着

Tween80 的用量的降低, 标记率会逐渐增高, 但若在反应体系中不添加 Tween80, 则标记率明显下降, 说明 Tween80 起到了稳定反应产物的作用; 当  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  用量减少或者  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  淋洗液体积增加时, 标记率反而有所下降, 可能是因为  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  不能被  $\text{SnCl}_2$  充分还原为合适的价态, 影响与中介配体形成螯合物, 从而影响标记率。标记反应在 15 min 的标记率已达 (91.93 $\pm$ 2.89)%, 在 6 h 内保持稳定, 24 h 后标记率降低。在标记过程中, 标记率随 IGF-1A 用量的增加而增高, 标记率达 (92.77 $\pm$ 0.99)% 时 IGF-1A 物质的量明显大于  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  与 IGF-1A 物质的量的比值为 12.695:1, 与文献报道相近似<sup>[7,8]</sup>。本研究中  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  淋洗液的放射性活度为 370~740 MBq/ml。  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -IGF-1A 在生理盐水中 24 h 标记率高于人血清组或对照组, 在人血清组及对照组中 24 h 时标记率明显降低。

本研究建立的  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  标记 IGF-1A 有希望作为具有实用价值的 IGF-1R 的配体显像剂, 可以对直肠癌、胰腺癌等多种肿瘤做早期诊断。

## 参 考 文 献

- 1 Khandwala HM, Mocutecheon IE, Flyvbjerg A, et al. The effects of insulin-like growth factors on tumorigenesis and neoplastic growth. *Endocrine Rev*, 2000, 21(3): 215-244.
- 2 Bergmann U, Funatomi H, Yokoyama M, et al. Insulin-like growth factor I overexpression in human pancreatic cancer: evidence for autocrine and paracrine roles. *Cancer Res*, 1995, 55(10): 2007-2011.
- 3 Stoeltzing O, Liu W, Reimnuth N, et al. Regulation of hypoxia-inducible factor-1, vascular endothelial growth factor, and angiogenesis by an insulin-like growth factor- I receptor autocrine loop in human pancreatic cancer. *Am J Pathol*, 2003, 163(3): 1001-1011.
- 4 Tian X, Chakrabarti A, Amirhanov NV, et al. External imaging of CCND1, MYC, and KRAS oncogene mRNAs with tumor-targeted radionuclide-PNA-peptide chimeras. *Ann NY Acad Sci*, 2005, 1059: 106-144.
- 5 Pietrzakowski Z, Wernicke D, Porcu P, et al. Inhibition of cellular proliferation by peptide analogues of insulin-like growth factor I. *Cancer Res*, 1992, 52(23): 6447-6451.
- 6 Thakur ML, Pallela VR, Consigny PM, et al. Imaging vascular thrombosis with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled fibrin alpha-chain peptide. *J Nucl Med*, 2000, 41(1): 161-168.
- 7 Tian X, Aruva MR, Qin W, et al. External imaging of CCND1 cancer gene activity in experimental human breast cancer xenografts with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -peptide-peptide nucleic acid-peptide chimeras. *J Nucl Med*, 2004, 45(12): 2070-2082.
- 8 Tian X, Aruva MR, Qin W, et al. Noninvasive molecular imaging of

MYC mRNA expression in human breast cancer xenografts with a [ $^{99m}\text{Tc}$ ]peptide-peptide nucleic acid-peptide chimera. Bioconjug Chem, 2005, 16(1): 70-79.

probed for imaging oncogene mRNA s in tumours. Nucl Med Commun, 2003, 24(8): 857-863.

9 RAO PS, Tian X, Qin W, et al.  $^{99m}\text{Tc}$ -peptide-peptide nucleic acid

(收稿日期: 2006-12-23)

## $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ 间接标记免疫磁性纳米微粒的实验研究

冯彦林 谭家驹 梁生 孙静 吴校连 司建华 夏焱云 温广华

**【摘要】**目的 探讨标记单克隆抗体磁性纳米微粒的实验条件。方法 以 [二(2-吡啶甲基)-氨基]-乙酸(PADA)作为双功能螯合剂, 将 $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ 间接标记到耦联了单克隆抗体的磁性纳米微粒。结果  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ 间接标记免疫磁性纳米微粒的标记率大于80%, 在小牛血清和生理盐水中48 h后稳定性仍能保持在90%以上。结论 使用PADA作为双功能螯合剂,  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ 间接标记免疫磁性纳米微粒的标记率高, 稳定性好, 适于进一步体内研究。

**【关键词】** 同位素标记; 铼; 螯合剂; 磁性纳米微粒

**【中国分类号】** R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2007)04-0211-04

### Labeling of immuno-magnetic nanoparticle with $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$

FENG Yan-lin<sup>1</sup>, TAN Jia-ju<sup>1</sup>, LIANG Sheng<sup>2</sup>, SUN Jing<sup>1</sup>, WU Xiao-lian<sup>1</sup>, SI Jian-hua<sup>1</sup>, XIA Jiao-yun<sup>2</sup>, WEN Guang-hua<sup>1</sup>

(1. Department of Nuclear Medicine, Affiliated Foshan Hospital of Sun Yat-Sen University and The First People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, China; 2. Shanghai Institute of Applied Physics, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201800, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate a fine experiment condition of indirect labeling method that Hepama-1-SPIONs (superparamagnetic iron oxide nanoparticles) was labelled with rhenium-188 complex ( $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ ). **Methods** The Hepama-1-SPIONs bridged by bifunctional chelating agent 2-picolylamine-N,N-diacetic acid (PADA) was labelled rhenium-188-tricarbonyl complex prepared with high labeling yields. **Results** The labeling rate of  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ -PADA-Hepama-1-SPIONs was more than 80%, and was extremely stable in vitro. The labeling rate of  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ -PADA-Hepama-1-SPIONs was more than 90% after 48 h in calf serum and isotonic Na chloride. **Conclusions**  $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ -PADA-Hepama-1-SPIONs shows its fine stability and biological properties, and it is well worth further researching as bio-magnetically targeted radiotherapy for cancer.

**【Key words】** Isotope labeling; Rhenium; Chelating agents; Superparamagnetic nanoparticles

本研究以羧基化合物 $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ 形式作为标记中间体, 选择羧基拖尾的含双吡啶环的 [二(2-吡啶甲基)-氨基]-乙酸 (2-picolylamine-N,N-diacetic acid, PADA) 为双功能螯合剂, 间接标记固

载了单克隆抗体 Hepama-1 的磁性纳米微粒; 并对  $^{188}\text{Re}$  标记的单克隆抗体的最佳标记条件和标记物的体内外稳定性进行初步研究。

### 1 材料与方法

#### 1.1 材料及主要仪器

单克隆抗体 Hepama-1 由中科院上海生化细胞所谢弘研究员惠赠, 表面改性的磁微粒子由本课题

作者单位: 1. 528000 广东佛山, 中山大学附属佛山医院 (佛山市第一人民医院) 核医学科 (冯彦林、谭家驹、孙静、吴校连、司建华、温广华); 2. 200000 上海, 中国科学院应用物理研究所 (梁生、夏焱云)

通讯作者: 冯彦林 (E-mail: fylin@fsyyy.com)