

·论著·

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MAG₃-isoDGR-2C 分子探针的制备与体内分布的实验研究

解朋 黄建敏 张芳 潘莉萍

050051 石家庄, 河北医科大学第三医院核医学科

通信作者: 黄建敏, Email: jm_huang2003@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2016.05.004

【摘要】 目的 摸索 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MAG₃-isoDGR-2C 分子探针的标记条件并研究其在正常昆明小鼠体内的生物学分布。方法 利用葡庚糖酸盐 (GH) 转换络合法进行标记, 即首先用 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记 GH 形成 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -O-GH 中间体, 再进行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MAG₃-isoDGR-2C 的标记; 考察 pH 值和温度等因素对标记率的影响, 采用高效液相色谱法鉴定标记物的放射化学纯度; 取 30 只昆明小鼠随机分成 6 组, 分别于注射 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MAG₃-isoDGR-2C 15、30、60、120、240 和 360 min 后测定其在小鼠体内的分布情况。结果 pH 值为 4.6、反应温度为 100℃ 时的标记率最高 (94.2%)。体内分布研究显示该标记物能够较快地从血液中清除, 且心、肺、脾、胃、骨等组织的放射性摄取均很少。结论 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MAG₃-isoDGR-2C 标记率高、血液清除快, 具备一定的成为 SPECT 显像剂的条件。

【关键词】 分子探针; 同位素标记; 异天冬氨酸-甘氨酸-精氨酸; 体内分布

基金项目: 河北省自然科学基金 H2014206286

Labeling MAG₃-isoDGR-2C with $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ and its biodistribution in mice Xie Peng, Huang Jianmin, Zhang Fang, Pan Liping

Department of Nuclear Medicine, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China

Corresponding author: Huang Jianmin, Email: jm_huang2003@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the feasibility of labeling MAG₃-isoDGR-2C with $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ and investigate the biodistribution of the tracer in normal mice. **Methods** Glucoheptonate was initially labeled with $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ as the intermediate, followed by MAG₃-isoDGR-2C. High-performance liquid chromatography was employed to determine the radiochemical purity. The biodistribution of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MAG₃-isoDGR-2C was studied at 15, 30, 60, 120, 240 and 360 min after caudal vein injection in normal mice. **Results** MAG₃-isoDGR-2C was successfully labeled with $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$, and the radiochemical purity was 94.2%. The biodistribution revealed that the tracer was rapidly cleared out from the blood with mild activity in the heart, lung, spleen, stomach, and bone. **Conclusions** MAG₃-isoDGR-2C was labeled with $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ with high radiochemical purity, and the tracer could be cleared out quickly. Therefore, MAG₃-isoDGR-2C is a potential molecular tracer in the study of early cancer diagnosis.

【Key words】 Molecular probes; Isotope labeling; IsoAsp-Gly-Arg; Biodistribution

Fund program: Natural Science Foundation of Hebei Province (H2014206286)

恶性肿瘤的发病率逐年上升, 而对恶性肿瘤的早诊断和早治疗是影响到恶性肿瘤预后的关键因素, 因此, 如何对恶性肿瘤进行早期诊断和治疗是目前研究的热点和难点。整合素 $\alpha\text{v}\beta3$ 因在肿瘤新生血管中高度表达而在正常血管低表达或不表达, 成为了肿瘤相关领域的研究热点。通过噬菌体肽库筛选得到的小分子多肽精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸

(Arg-Gly-Asp, RGD) 具有与整合素 $\alpha\text{v}\beta3$ 特异性结合的能力, 目前大量的研究用放射性核素 ^{131}I 、 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 等对 RGD 及其衍生模序进行标记, 针对恶性肿瘤进行靶向治疗或显像, 研究结果表明其具有较好的优越性和潜在的应用价值^[1-2]。

除 RGD 能够与整合素 $\alpha\text{v}\beta3$ 特异性结合外, 天冬酰胺-甘氨酸-精氨酸 (Asn-Gly-Arg, NGR) 小肽

分子中的天冬酰胺能够通过脱酰胺作用形成异天冬氨酸 (isoAsp, isoD), 使 NGR 变为 isoDGR, 从而被整合素 $\alpha v\beta 3$ 特异性识别并结合^[3]。Curnis 等^[4]通过将含有 isoDGR 序列的 CisoDGRC 与 TNF 融合形成 isoDGR-TNF, 结果发现无论是单独使用还是联合化疗药物, 极低剂量的 isoDGR-TNF (1~10 pg) 即可以产生对荷淋巴瘤或纤维肉瘤裸鼠的抗肿瘤作用, 这种抗肿瘤作用可以通过同时加入过量的游离 CisoDGRC 得到充分的抑制, 而且 isoDGR-TNF 的抗肿瘤活性明显强于单纯的 TNF。因此作者认为 isoDGR 是一种能够与 $\alpha v\beta 3$ 结合的模序。¹³¹I 标记的 isoDGR 兔 VX2 恶性肿瘤 SPECT 显像研究也表明 isoDGR 对恶性肿瘤具有一定的靶向性^[5]。本研究用 ^{99m}Tc 标记 MAG₃-isoDGR-2C 其中, MAG₃ 为 β -N-巯基乙酰基-甘氨酸-甘氨酸-甘氨酸; C 为 Cys), 探讨最佳标记条件, 测定标记物体外稳定性及在正常小鼠体内的生物学分布, 为后期的显像和治疗实验提供基础。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

材料: ^{99m}Mo/^{99m}Tc 发生器由北京原子高科高技术应用股份有限公司提供; MAG₃-isoDGR-2C (图 1) 由北京中科亚光生物科技有限公司合成, 纯度为 97.03%; 葡庚糖酸盐 (glucoheptonate, GH) 药盒由北京师宏药物研制中心提供; 乙腈 (色谱纯) 购自北京依诺凯试剂有限公司; 三氟乙酸、醋酸、醋酸钠等试剂均购自北京化工厂; 聚酰胺薄膜购自浙江台州市路桥四甲生化塑料厂; 昆明小鼠 (雌性, 清洁级, 体重 18~20 g) 购自北京兴隆养殖场。

仪器: FM-2000 锶分析仪购自西安凯普机电有限责任公司; Waters 500 TR 液相色谱仪购自美国 Waters 公司; FJ-391 型同位素活度计购自北京核仪器厂。

1.2 MAG₃-isoDGR-2C 水溶液的配制

1 mg MAG₃-isoDGR-2C 中加入 1 mL 注射用水, 配置成 1 mg/mL 的水溶液。

1.3 ^{99m}Tc^mO-GH 中间体的制备

利用 GH 转换络合法行 ^{99m}Tc^m 标记 MAG₃-isoDGR-2C 前先进行 ^{99m}Tc^mO-GH 中间体的制备。GH 药盒中加入 1 mL 新鲜的 Na^{99m}TcO₄ 溶液 (240.5 MBq), 摇匀后室温放置 15 min 即可得到 ^{99m}Tc^mO-GH。采用薄层色谱法鉴定其放射化学纯度, 展开剂分别为生理盐水和乙腈, 支撑物为聚酰胺薄膜。

1.4 反应温度对标记率的影响

2 mL 离心管中加入 10 μ L MAG₃-isoDGR-2C 溶液后, 加入 200 μ L pH 值为 4.6 的醋酸-醋酸钠 (HAc-NaAc) 缓冲液, 再加入 ^{99m}Tc^mO-GH 中间体 (2.405 MBq), 充分摇匀后分别在室温 (24 $^{\circ}$ C) 及沸水浴 (100 $^{\circ}$ C) 条件下反应 15 min。

采用高效液相色谱 (high performance liquid chromatography, HPLC) 法进行放射化学纯度的鉴定, 流动相为: A 相, H₂O (含 0.1% 三氟乙酸); B 相, 乙腈 (含 0.1% 三氟乙酸)。淋洗梯度如表 1 所示。

表 1 HPLC 法对标记物进行放射纯鉴定的淋洗梯度

Table 1 Gradient elution of HPLC in determining the radiation chemical purity of MAG₃-isoDGR-2C

时间/min	0	17	19	21	26
B 相百分比/%	0	17	50	100	0

注: 表中, HPLC: 高效液相色谱; B 相为乙腈。

1.5 pH 值对标记率的影响

2 mL 离心管中加入 10 μ L MAG₃-isoDGR-2C 溶液后, 分别加入 200 μ L 的 HAc-NaAc 缓冲液 pH 值分别为 8、6、5.8、4.6, 然后加入 10 μ L ^{99m}Tc^mO-GH 中间体 (2.405 MBq), 充分摇匀后 100 $^{\circ}$ C 反应 15 min。参照 1.4 的方法对其进行鉴定。

1.6 室温稳定性的研究

将标记好的 ^{99m}Tc^m-MAG₃-isoDGR-2C 在室温中分

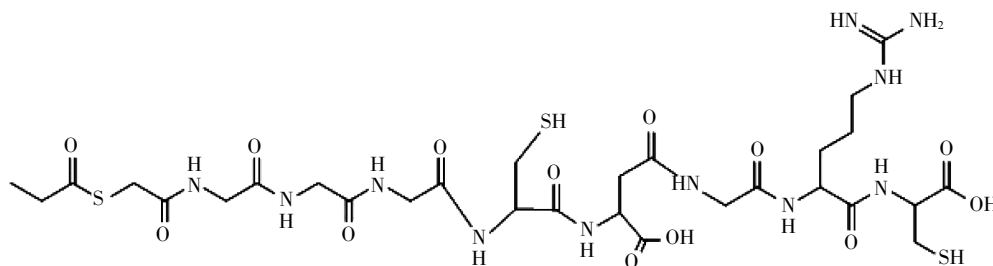


图 1 MAG₃-isoDGR-2C 的分子结构图

Fig.1 Molecular structure of MAG₃-isoDGR-2C

别放置 30、60、120、240 和 360 min 后，采用 HPLC 进行放射纯度的鉴定，观察其体外的稳定性。

1.7 ^{99m}Tc -MAG₃-isoDGR-2C 在正常小鼠体内的生物学分布研究

将 30 只昆明小鼠随机分为 6 组，每组 5 只，分别经尾静脉注射 0.1 mL 标记成功的 ^{99m}Tc -MAG₃-isoDGR-2C (11.1 MBq)，分别于注射后 15、30、60、120、240、360 min 将小鼠断颈处死，迅速收集血液，解剖并取出心脏、肝脏、肺、肾脏、脾脏、胃、骨骼、肌肉、肠道、甲状腺等，分别称重并用钨分析仪测定计数，计算各脏器的放射性摄取率 (%ID/g)。

2 结果

2.1 ^{99m}Tc -O-GH 中间体的制备

本研究主要采用薄层色谱法对 ^{99m}Tc -O-GH 中间体进行鉴定，各组分的比移值如表 2 所示。在两种薄层色谱体系下，各组分的比移值各不同，可以用于鉴定 ^{99m}Tc -O-GH 中间体。鉴定结果表明， ^{99m}Tc -O-GH 中间体的放射纯为 96.28%，可用于后续多肽的标记。

表 2 ^{99m}Tc -O₄、 ^{99m}Tc -O₂·nH₂O 和 ^{99m}Tc -O-GH 在不同层析体系中的比移值

Table 2 Flow rate of the materials in different chromatography systems

层析体系	^{99m}Tc -O ₄	^{99m}Tc -O ₂ ·nH ₂ O	^{99m}Tc -O-GH
聚酰胺-生理盐水	0~0.1	0~0.1	0.8~1.0
聚酰胺-乙醇	0.3~0.6	0~0.1	0~0.1

2.2 温度对 ^{99m}Tc -MAG₃-isoDGR-2C 标记率的影响

实验结果表明，在室温条件下反应 15 min 时，HPLC 图上未明显显示出保留时间为 24 min 的峰，说明在该条件下，MAG₃-isoDGR-2C 不能够与 ^{99m}Tc -O-GH 进行配体交换；而在沸水浴 (100℃) 条件下反应 15 min 时，在保留时间为 24 min 附近出现了较高的放射性峰，说明在该条件下能得到 ^{99m}Tc -MAG₃-isoDGR-2C 配合物，且标记率为 94.2% (图 2)。

2.3 pH 值对 ^{99m}Tc -MAG₃-isoDGR-2C 放射化学纯度的影响

实验结果表明，当 pH 值逐渐减小时，放射化学纯度逐渐增加，即：当 pH=8.0 和 pH=6.0 时， ^{99m}Tc -MAG₃-isoDGR-2C 的 HPLC 图均为多重峰；当

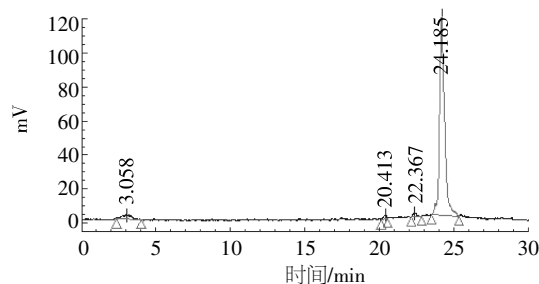


图 2 温度为 100℃、pH=4.6 时 ^{99m}Tc -MAG₃-isoDGR-2C 的高效液相色谱图

Fig.2 High performance liquid chromatogram to determine the radiation chemical purity of MAG₃-isoDGR-2C under optimal conditions

pH=5.8 时， ^{99m}Tc -MAG₃-isoDGR-2C 的放射化学纯度为 86.78%；当 pH=4.6 时， ^{99m}Tc -MAG₃-isoDGR-2C 的放射化学纯度为 94.2%。

2.4 ^{99m}Tc -MAG₃-isoDGR-2C 的体外稳定性

标记成功的 ^{99m}Tc -MAG₃-isoDGR-2C 在室温中放置 360 min 后，虽然放射化学纯度有所降低，但仍能够保持在 90% 以上 (图 3)，表明该标记物在室温条件下稳定性较好。

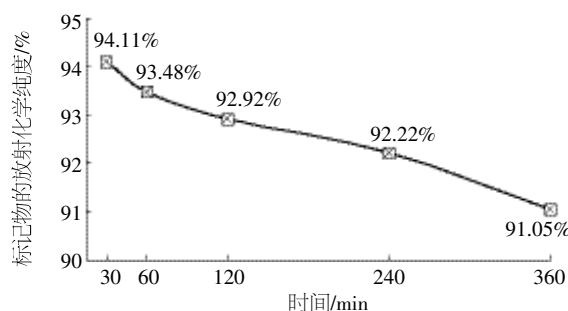


图 3 ^{99m}Tc -MAG₃-isoDGR-2C 在室温条件下的稳定性

Fig.3 Stability of ^{99m}Tc -MAG₃-isoDGR-2C in vitro

2.5 ^{99m}Tc -MAG₃-isoDGR-2C 在正常小鼠体内的生物学分布

^{99m}Tc -MAG₃-isoDGR-2C 在正常小鼠体内的生物学分布结果如表 3 所示。由表 3 可以看出， ^{99m}Tc -MAG₃-isoDGR-2C 在小鼠体内的血液清除较快，在 60 和 120 min 时血液里只有 0.48 和 0.33% ID/g，而到 240 min 时只剩下 0.17% ID/g。各个时间点肾脏的放射性摄取均是最多的，但随着时间的延长，其放射性摄取逐渐减低；而肝脏和肠道的摄取都相对较多，60 min 时的摄取分别是 2.44% ID/g 和 1.69% ID/g；其余器官的放射性摄取均较低，心脏、肺、脾、胃、骨骼在 60 min 时的摄取率分别为 0.23、0.41、0.19、0.27 和 0.27% ID/g。

表3 ^{99m}Tc -MAG₃-isoDGR-2C 在正常小鼠体内的生物学分布($\bar{x}\pm s$) %ID/g, n=5Table 3 Biodistribution of ^{99m}Tc -MAG₃-isoDGR-2C in normal mice($\bar{x}\pm s$) %ID/g, n=5

组织或器官	15 min	30 min	60 min	120 min	240 min	360 min
心脏	0.67±0.07	0.41±0.12	0.23±0.01	0.17±0.12	0.08±0.03	0.07±0.03
肝脏	4.79±0.46	3.38±0.78	2.44±0.22	2.29±0.37	1.75±0.14	1.74±0.39
肺	1.68±0.24	0.99±0.21	0.41±0.03	0.35±0.08	0.18±0.03	0.18±0.08
肾脏	8.02±1.38	5.95±1.96	3.60±0.32	2.85±0.42	2.11±0.44	2.01±0.96
脾	0.59±0.06	0.38±0.11	0.19±0.04	0.17±0.05	0.12±0.01	0.07±0.01
胃	0.49±0.11	0.35±0.10	0.27±0.05	0.25±0.15	0.17±0.31	0.12±0.32
骨骼	0.98±0.21	0.65±0.12	0.27±0.07	0.25±0.04	0.16±0.03	0.15±0.05
肌肉	0.49±0.07	0.41±0.11	0.16±0.02	0.11±0.03	0.06±0.01	0.04±0.01
肠道	2.67±0.61	2.26±0.96	1.69±0.17	0.62±1.03	0.46±0.13	0.20±0.08
血	2.14±0.31	1.16±0.28	0.48±0.06	0.33±0.03	0.17±0.02	0.15±0.02
甲状腺	1.74±0.10	1.20±0.13	0.78±0.05	0.67±0.29	0.46±0.16	0.45±0.24

3 讨论

isoDGR-2C 为小分子肽, 其相对分子质量为 839.79, 与大分子蛋白质及多肽相比, 其相对分子质量小, 具有以下优点: (1) 与受体的亲和力可能比受体和受体片段更强; (2) 易于合成、易于结构修饰; (3) 很少引起免疫反应; (4) 能够有效地避免肝脏、脾脏及肾脏的过度摄取, 而且快速的血液清除可以提供高靶与非靶比值, 改善显像质量。在 isoDGR 两端加入半胱氨酸是为了保护核心多肽 (isoDGR) 的稳定性, 而在小分子肽的分子结构中引入螯合基团 MAG₃ 并不影响它们与受体结合的特性, 而且更加容易标记。

虽然目前已经有研究者对核素标记的 isoDGR 进行了相关的研究和报道, 但研究使用的放射性核素为 ^{131}I , 而 ^{99m}Tc 与 ^{131}I 比较具有以下优越性^[6-7]: ^{99m}Tc 是临床上最常用的放射性核素, 其具有优良的核素性能, 是纯 γ 光子发射体, 得到的 SPECT 图像质量更加清晰; ^{99m}Tc 半衰期为 6.02 h, 为前期放射性显像剂的合成预留了足够时间; 通过 $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ 发生器制备, 容易获得; 标记过程相对简单。另外, ^{131}I 进行标记的过程中还需要对标记物进行纯化, 这不利于后期试验的开展。

采用转换络合法进行放射性核素 ^{99m}Tc 对多肽的标记具有能够较好地保持多肽的生物学活性的优点^[8-10], 因此, 本研究采用 GH 转换络合法进行放射性核素 ^{99m}Tc 标记 MAG₃-isoDGR-2C, 在对标记条件进行优化后, 得到了放射化学纯度达到 94% 以上的配合物, 且标记方法相对简单, 体外稳定性好。

体内生物学分布的研究显示了该标记物能够较快地从血液中清除; 肾脏的放射性摄取在各个时间点都是最多的, 但随着时间的延长, 其放射性摄取也在逐渐降低, 说明该标记物主要经泌尿系统排泄, 这可能与它具有较高的水溶性有关; 而肝脏和肠道的摄取都相对较多, 这可能是由于该标记物需要从肝脏进行代谢, 进而通过肠道排出体外所致; 心脏、肺、脾、胃、骨骼等的放射性摄取

都很少, 这能够有效地减低本底的摄取。

总之, ^{99m}Tc -MAG₃-isoDGR-2C 具备一定的成为 SPECT 显像剂的基础, 而本研究为后续的该标记物在荷瘤鼠体内的生物学分布以及 SPECT 显像研究提供了基础和实验准备。

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 解朋、黄建敏负责研究命题的提出、设计、论文起草; 张芳、潘莉萍负责数据的获取、研究过程的实施。

参 考 文 献

- [1] Lee JW, Park JA, Lee YJ, et al. New glucocyclic RGD dimers for positron emission tomography imaging of tumor integrin receptors[J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2016, 31(6): 209-216. DOI:10.1089/cbr.2016.2015.
 - [2] Kim YI, Yoon HJ, Paeng JC, et al. Prognostic value of ^{68}Ga -NOTA-RGD PET/CT for predicting disease-free survival for patients with breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy and surgery: a comparison study with dynamic contrast enhanced MRI[J]. *Clin Nucl Med*, 2016, 41(8): 614-620. DOI:10.1097/RLU.0000000000001274.
 - [3] Takahashi S, Leiss M, Moser M, et al. The RGD motif in fibronectin is essential for development but dispensable for fibril assembly[J]. *J Cell Biol*, 2007, 178(1): 167-178. DOI:10.1083/jcb.200703021.
 - [4] Cumis F, Sacchi A, Gasparri A, et al. Isoaspartate-glycine-arginine: a new tumor vasculature-targeting motif[J]. *Cancer Res*, 2008, 68(17): 7073-7082. DOI:10.1158/0008-5472.CAN-08-1272.
 - [5] 洪愉, 曾韦锬, 赵明玄, 等. 靶向整合素 $\alpha\text{v}\beta3$ 受体 isoDGR-2CY 的 ^{131}I 标记与生物活性评价[J]. *西南国防医药*, 2013, 23(10): 1048-1051. DOI:10.3969/j.issn.1004-0188.2013.10.002.
- Hong Y, Zeng WK, Zhao MX, et al. ^{131}I labeling and bioactivity evaluation for receptor isoDGR-CY of targeting integrin $\alpha\text{v}\beta3$ [J].

Med J Nat Defen Force SW Chin, 2013, 23(10): 1048-1051.

[6] Lahorte CM, Vanderheyden JL, Steinmetz N, et al. Apoptosis-detecting radioligands; current state of the art and future perspectives[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004, 31(6): 887-919. DOI: 10.1007/s00259-004-1555-4.

[7] 张迎强, 蔡炯, 李方, 等. 荷肉瘤小鼠肿瘤细胞凋亡显像实验研究[J]. 医学研究杂志, 2007, 36(2): 30-33. DOI: 10.3969/j.issn.1673-548X.2007.02.011.

Zhang YQ, Cai J, Li F, et al. The experimental study on apoptosis imaging in sarcoma-grafted mice[J]. J Med Res, 2007, 36(2): 30-33.

[8] Tesic M, Sheldon KM, Ballinger JR, et al. Labelling small quantities of monoclonal antibodies and their F(ab')₂ fragments with technetium-99m[J]. Nucl Med Biol, 1995, 22(4): 451-457. DOI: 10.1016/0969-8051(94)00132-4.

[9] Ruan C, Wang Q, He G, et al. Radioimmunoimaging of arterial and venous thrombi in canine model using ^{99m}Tc labeled monoclonal antifibrin antibody[J]. Chin Med J(Engl), 1997, 110(1): 69-72.

[10] 季顺东, 方纬, 范磊, 等. ^{99m}Tc 标记人源化抗人血小板膜糖蛋白 III a 单克隆抗体 SZ21F(ab)₂ 血栓栓塞显像[J]. 中华核医学杂志, 2007, 27(3): 173-176. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2007.03.013.

Ji SD, Fang W, Fan L, et al. Imaging of thromboembolism with ^{99m}Tc-SZ21F(ab)₂, a humanized anti-platelet glycoprotein III a monoclonal antibody F(ab)₂ fragment[J]. Chin J Nucl Med, 2007, 27(3): 173-176.

(收稿日期: 2016-07-29)

·读者·作者·编者·

2016 年本刊可直接使用缩写形式的常用词汇

ATP (adenosine-triphosphate), 三磷酸腺苷	RNA (ribonucleic acid), 核糖核酸
CI (confidence interval), 可变区间	ROI (region of interest), 感兴趣区
CT (computed tomography), 计算机断层摄影术	RT-PCR (reverse transcription-polymerase chain reaction), 逆转录-聚合酶链反应
CV (coefficient of variation), 变异系数	SER (sensitization enhancement ratio), 放射增敏比
DNA (deoxyribonucleic acid), 脱氧核糖核酸	SPECT (single photon emission computed tomography), 单光子发射计算机断层显像术
DTPA (diethylene-triaminepentaacetic acid), 二亚乙基三胺五乙酸	SUV (standardized uptake value), 标准化摄取值
FDG (fluorodeoxyglucose), 氟脱氧葡萄糖	SUV_{max} (maximum standardized uptake value), 最大标准化摄取值
GTV (gross tumor volume), 大体肿瘤体积	SUV_{min} (minimum standardized uptake value), 最小标准化摄取值
IL (interleukin), 白细胞介素	T₃ (triiodothyronine), 三碘甲状腺原氨酸
IMRT (intensity-modulated radiation therapy), 调强适形放疗	T₄ (throxine), 甲状腺素
MDP (methylenediphosphonate), 亚甲基二膦酸盐	TNF (tumor necrosis factor), 肿瘤坏死因子
MIBI (methoxyisobutylisonitrile), 甲氧基异丁基异腈	TNM (Tumor, Node, Metastasis), 肿瘤、结节、转移
MRI (magnetic resonance imaging), 磁共振成像	T/N (the ratio of target to non-target), 靶/非靶比值
MTT 3-(4, 5-dimethylthiazol-2-yl)-2, 5-diphenyltetrazolium bromide), 3-(4, 5-二甲基噻唑-2)-2, 5-二苯基四氮唑溴盐	TSH (thyroid-stimulating hormone), 促甲状腺激素
PBS (phosphate-buffered solution), 磷酸盐缓冲液	WBC (white blood cell count), 白细胞计数
PCR (polymerase chain reaction), 聚合酶链反应	
PET (positron emission tomography), 正电子发射断层显像术	
RBC (red blood cell), 红细胞	

本刊编辑部