

046 用于正电子发射断层显像的新型心肌显像剂——

$^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ [Ishiwata K et al, Eur J Nucl Med 11:162~165, 1985 (英文)]

辅酶 Q_{10} 是细胞内呼吸链中氧化还原传递因子,其存在于线粒体的电子传递系统内,在哺乳动物的心、肝、肾上腺及肾脏中含量很高。大白鼠实验表明,外源性 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ 可在较长时间内与心肌细胞线粒体内膜结合。本文应用正电子发射断层显像(PET)研究 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ 在缺血性心脏中的分布。同时,对比用HCO-60及脂质体乳化 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ 的生物学分布特点。

方法: $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ 的制备:3-去甲基- CoQ_{10} 与 $^{11}\text{CH}_3\text{I}$ 反应合成比活度为4~5 Ci/mmol的 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$,然后分别用两种方法制备 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ (HCO-60在生理盐水中乳化 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$;用磷脂脂质体乳化 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$)。HCO-60制剂通过0.22 μm 的滤膜过滤,脂质体制剂用0.05、0.22、0.45及1.0 μm 的滤膜过滤。动物实验:测定成年雄鼠及幼鼠(3~7天)的 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ 生物学分布。雄鼠经背部静注 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ 制剂,剂量为100 $\mu\text{Ci}/20\text{nmol}$ /只,幼鼠经腹膜内注射。在不同时间内切除组织并用生理盐水洗涤。用井型 γ 计数器测定 ^{11}C 的放射性,并称重切除的组织,组织摄取率的计算(以每克组织的剂量百分数表示)如下:

$$\text{组织摄取率} = \frac{100 \times \text{计数/克组织}}{\text{注入放射性总计数}}$$

结果,在注入 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ 制剂5分钟内,血液清除率很快,随后浓度维持恒定。在开始10分钟,肝、脾放射性迅速聚积及缓慢清除。注入 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ 1分钟内,心脏聚积量很高,继之缓慢清除,30分钟后浓度基本稳定,肾上腺摄取率较高,骨骼内较低,但随时间有增高趋势,脑摄取率最低。HCO-60制剂在血中浓度较高,幼鼠血中浓度较高,成年鼠较低。注入脂质体 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ 后在成年及幼鼠心脏细胞中均可结合。脑对两种 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ 制剂的摄取均很低,但脂质体 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ 的脑/血比值较HCO-60制剂高。用最小筛孔过滤的脂质体 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ 心脏摄取率最高,但因其血液清除率慢,心/血比值很低。

讨论,过去的研究不能评价 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ 作为心肌显像剂的实际价值,因其在注入后30分钟内血液浓度较高,原因在于HCO-60对 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ 有很强的亲合

力,阻止 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ 从血液进入组织。本文应用脂质体作为 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ 的载体,替代HCO-60,并比较2种制剂的生物学分布,提示脂质体制剂有较多的特点。注入脂质体 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ 后,其迅速从血中清除,并能很快地与肝、脾组织结合。在注入后瞬间,心脏摄取率较高,可能为脂质体本身对心肌的高亲和力。 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ 被摄取并逐渐与心肌细胞内线粒体结合,其从血中转运与心脏的过程类似于脂肪酸的转运,因 CoQ_{10} 有10个类异戊二烯基团。

小颗粒脂质体自血中清除的速率较大颗粒慢,心脏摄取率虽然较高,但心脏/血液比值较低,故如将小颗粒脂质体用于PET研究,则需校正血容量。此外,虽然 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ 脂质体是良好的通过血脑屏障的载体,特别是未成熟血脑屏障的幼鼠,但脑组织摄取量较低。本文结果表明:脂质体 $^{11}\text{C}\text{-CoQ}_{10}$ 的特点有利于PET的心肌显像,尤其是其在心脏短期高聚积的特性。此制剂与其它示踪剂如葡萄糖及脂肪酸等的联合应用,对于能量代谢及血流示踪的研究,评价实验性缺血性心脏疾患等有重要意义。

[黄钢摘 赵惠扬 张金谷审校]

047 次氯酸钠是一种适合于液体闪烁计数的组织增溶剂[Puchalski RF and Jasper DK, Int J Appl Radiat Isot 36(7):543~546, 1985(英文)]

为了尽量减小淬灭效应,在用液体闪烁计数测定 ^3H 和 ^{14}C 放射标记分子的生物结合量时,需要用化学方法消化组织材料。此外,为了尽量减小颜色淬灭,在液体闪烁测量之前,必须对深色组织的消化物进行漂白处理。

把样品浸泡于商品碱性组织增溶剂中可以完成放射标记组织的化学消化。用此法快速溶解组织,一般需要潮湿的样品、较高的温度($\sim 50^\circ\text{C}$)和缓缓搅动增溶剂中的组织。当溶解完成后,加入象苯甲酰或过氧化氢等漂白剂,使带色组织的消化物脱色。然而,把用本法制备的消化液放在一种乳化基闪烁液中测量时,会产生假计数。该假计数是由增溶剂、过氧化物和/或单氧等诱发的化学发光引起的,减小假计数的方法是酸化样品或闪烁液,向消化物中加入还原剂和/或向闪烁液中加入除氧剂。这样,生物掺入放射标记分子的常规液闪测量需要三步:组织消化、样品脱色和减小化学发光。

虽然上面概括的三步程序大大简化了 ^3H 和 ^{14}C 标记物结合于生物样品的定量,不过在这种程序中仍有