3 讨论

放射性同位素标记技术因其灵敏度高、操作简便、快捷而成为研究蛋白多肽药物药代动力学常用的方法之一。本研究应用进行放射性核素^{99m}Tc对小分子多肽VEGF125-136进行间接标记，并对标记产物进行HPLC纯化，放化纯度大于97%。

本研究显示：VEGF125-136在家兔体内的药代动力学行为符合二室开放模型，快速分布相α反映注入体内的放射性药物自血液（中央室）向组织细胞外液（周边室）分布的快慢，慢分布相β代表放射性药物从周边室向富含VEGF受体的组织器官（第3室）分布的速率，消除相γ代表体内放射性的消除速率，分布相半衰期$t_{1/2\alpha}$及$t_{1/2\beta}$分别为5.33、26.45 min，表明静脉注入的^{99m}Tc-VEGF125-136-MAG$_3$随血液循环迅速到达周边室，符合小分子多肽血液清除快的特点，有助于减少早期显像时心脏与大血管影的干扰，而且快速向靶器官（第3室）转移。另外，消除相半衰期$t_{1/2\gamma}$较长（304.41 min），提明该多肽能快速到达靶器官且停留时间相对较长，保证了在病理情况下高表达VEGF受体的病变组织细胞与放射性核素标记的VEGF125-136有更多的结合几率，有利于发挥VEGF125-136介导的核素显像或核素治疗作用，并有利于减少对其他组织器官的辐射影响。

VEGF受体特异地高表达于新生血管丰富的组织器官，针对VEGF受体设计的肿瘤显像或治疗药物正越来越受到人们的重视。VEGF165外显子6编码的某些短肽能特异地与VEGFR结合，但可竞争拮抗VEGF的促血管生成作用，所以该类短肽有望作为肿瘤特异的靶向显像或治疗的候选药物。本实验显示VEGF125-136在血液中清除较快而在周边血管丰富的组织中停留时间较长，提示放射性核素标记的该药物用于核素显像时，能获得低血池本底及高质量对比图像；用于核素治疗时，有利于降低副反应。

参考文献：

1 Jia H, Jezequel S, Lidin M, *et al*. Peptides encoded by exon 6 of VEGF inhibit endothelial cell biological responses and angiogenesis induced by VEGF [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2001, 285(1): 164-173.

2 Womand P Jr, Chang F, Raschkowski M, *et al*. Preparation and use of NHS-MAG3 for technetium-99m labeling of DNA [J]. Nucl Med Biol, 1997, 24(5): 425-432.

3 黄宝德，李丽华，刘广元，等. ^{99m}Tc标记多肽VEGF125-136及其生物学分布[J]. 第三军医大学学报，2007，29(17)：1660-1662.

4 陈时武，徐英晋，刘广元，等. ^{99m}Tc-PDGF-β AODN的制备及其生物分布[J]. 第四军医大学学报，2004，25(24)：2230-2233.

5 曾宪森. 药物代谢动力学中的一个计算问题：原始数据的权重与药代数学模型中房室数的确定[J]. 药学学报，1980，15(9)：571-576.

6 黄宝德，董孟杰，周一鸣，等. ^{99m}Tc-ASON-EGF的制备及其药代动力学研究[J]. 第三军医大学学报，2006，28(23)：2309-2312.

7 Bocobdamo H G, Poonaatee H N, Macaseelo T, *et al*. Pharmacokinetics of flunitrazepam following single- and multiple-dose oral administration to healthy human subjects [J]. J Pharmacokinet Biopharm, 1978, 6(4): 289-293.

8 Yamaoka K, Nakagawa T, Uno T. Application of Akaike's information criterion (AIC) in the evaluation of linear pharmacokinetic equations [J]. J Pharmacokinet Biopharm, 1978, 6(2): 165-175.

（编辑 陈瑶连）

参考文献类型及标识

根据GB 3469规定，以单字母方式标识以下各种参考文献类型：

参考文献类型	专著	论文集	报纸文章	期刊文章	学位论文	报告	标准	专利
文献类型标识	M	C	N	J	D	R	S	P

对于专著、论文集中的析出文献，其文献类型标识建议采用单字母“A”；对于其他未说明的文献类型，建议采用单字母“Z”。

对于数据库（database）、计算机程序（computer program）及电子公告（electronic bulletin board）等电子文献类型的参考文献，建议以下列双字母作为标识：

电子参考文献类型	数据库	计算机程序	电子公告
电子文献类型标识	DB	CP	EB

本刊编辑部