



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107224591 A

(43)申请公布日 2017. 10. 03

(21)申请号 201710334137.4

(22)申请日 2017.05.12

(71)申请人 中国科学院生物物理研究所  
地址 100101 北京市朝阳区大屯路15号  
申请人 北京大学

(72)发明人 王凡 史继云 高翰男 梁晓龙  
贾兵

(74)专利代理机构 北京国林贸知识产权代理有  
限公司 11001

代理人 郑俊彦

(51)Int.Cl.

A61K 51/12(2006.01)

A61K 51/04(2006.01)

A61K 103/00(2006.01)

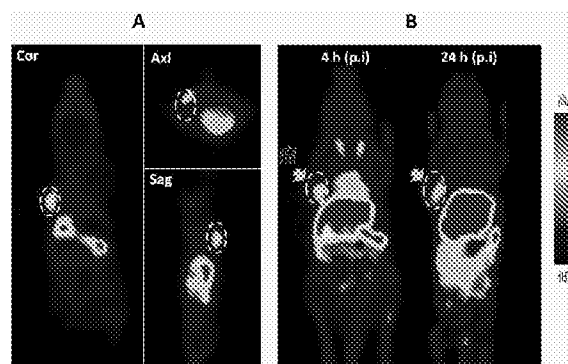
权利要求书1页 说明书5页 附图4页

(54)发明名称

一种卟啉脂质体放射性药物 $^{64}\text{Cu}$ -Texaphyrin NPs及其制备方法

(57)摘要

本发明公开了一种卟啉脂质体放射性药物 $^{64}\text{Cu}$ -Texaphyrin NPs及其制备方法,所述卟啉脂质体放射性药物 $^{64}\text{Cu}$ -Texaphyrin NPs包括纳米材料和放射性核素 $^{64}\text{Cu}$ ,所述纳米材料是由Texaphyrin-lipid组成的脂质体纳米脂质体,即Texaphyrin NPs,所述放射性核素 $^{64}\text{Cu}$ 标记在不需要连接任何小分子多功能螯合剂的情况下实现自身标记形成 $^{64}\text{Cu}$ -Texaphyrin NPs.该药物能够以被动靶向的方式浓聚到具有EPR效应的肿瘤部位中,利用核医学的PET显像技术,可对肿瘤或其他具有EPR效应的疾病进行显像诊断和检测。



1. 一种卟啉脂质体放射性药物<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs,其特征在于,包括纳米材料和放射性核素<sup>64</sup>Cu,所述纳米材料是由Texaphyrin-lipid组成的脂质体纳米脂质体,即Texaphyrin NPs,所述放射性核素<sup>64</sup>Cu标记在不需要连接任何小分子多功能螯合剂的情况下实现自身标记形成<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs,所述卟啉脂质体放射性药物为淡黄色透明注射剂。

2. 一种如权利要求1所述的卟啉脂质体放射性药物<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs的制备方法,其特征在于,所述制备方法包括以下步骤:

1) Texaphyrin NPs纳米材料的制备

将德克萨斯卟啉-溶血磷脂(Texaphyrin-lipid)、胆固醇、氢化大豆磷脂和二硬脂酰基磷脂酰乙醇胺-聚乙二醇2000(DSPE-PEG2000)充分溶于三氯甲烷中,通过减压旋转蒸发仪缓慢蒸干溶剂并在茄型瓶内壁上均匀形成磷脂薄膜,在真空干燥器中过夜除去任何有机溶剂,在瓶中加入pH为5.5的醋酸铵缓冲溶液,水化在55摄氏度的水浴超声中进行,直至脂膜溶解,制备粗制的脂质体溶液,将所述粗制的脂质体溶液通过装有双层100 nm孔径聚碳酸酯膜的Morgtec LE-15脂质体挤出器进行多次挤出,挤出温度为55摄氏度,挤出液用pH为5.5的醋酸铵缓冲溶液配置成浓度为0.4 mg/mL的Texaphyrin NPs溶液,最后经过PVDF滤膜过滤进行无菌分装,即得到所述Texaphyrin NPs纳米材料;

2) <sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs的制备

将步骤1)制备得到的Texaphyrin NPs纳米材料置于1.5 mL的小管中,加入<sup>64</sup>CuX<sub>2</sub>溶液,其中X = Cl或OAc,将反应液置于60°C的空气浴或金属浴加热器中反应15-20分钟,反应结束后室温冷却10分钟,加入1 mL磷酸盐缓冲液,制成所述的卟啉脂质体放射性药物<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs,经过放射性薄层层析或放射性分子排阻鉴定标记物的放射化学纯度。

3. 根据权利要求2所述的卟啉脂质体放射性药物<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs的制备方法,其特征在于,步骤1)中所述德克萨斯卟啉-溶血磷脂(Texaphyrin-lipid)、胆固醇、氢化大豆磷脂和二硬脂酰基磷脂酰乙醇胺-聚乙二醇2000,各组分的摩尔比例分别为30%:30%:35%:5%。

4. 根据权利要求2所述的卟啉脂质体放射性药物<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs的制备方法,其特征在于:步骤2)中所述放射性薄层层析的方法为:展开纸选用长10 cm、宽1.5 cm的Agilent ITLC-SG 硅胶玻璃纤维快速展开纸,样品点于1 cm处,用质量分数为1%的EDTA-2Na水溶液进行展开,展开至9 cm处将纸条取出自然晾干,展开后的纸条用BioScan AR-2000进行检测,其中,原点为<sup>64</sup>Cu的标记物,前沿为游离的<sup>64</sup>Cu离子。

5. 根据权利要求2所述的卟啉脂质体放射性药物<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs的制备方法,其特征在于:步骤2)中所述放射性分子排阻检测方法为:层析小柱为外水体积为3.5mL的GE PD-10小柱,洗脱液为含1% EDTA-2Na的PBS溶液,将待测样品上样后进行淋洗,收集淋洗液每管为0.2 mL,共收集20管,每管样品用CRC-25R或Wizard-2470  $\gamma$  计数器测量放射性活度或放射性计数,绘制淋洗曲线,淋洗体积3.5 mL处为标记物,淋洗体积6 mL处为游离的<sup>64</sup>Cu。

## 一种卟啉脂质体放射性药物<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及肿瘤诊断放射性药物,特别涉及一种卟啉脂质体放射性药物<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 分子探针是分子影像技术的核心研究内容之一。近年来,用放射性核素、荧光染料、顺磁和超顺磁材料等标记的用于不同显像模态的分子探针的研究成几何量级增长。与传统小分子探针相比,纳米分子探针具有整合多元化功能与设计、药物包裹于运载、体内循环时间长及能够通过EPR(Enhanced Permeability and Retention effect)效应被动靶向向肿瘤等特点,从而可以增加药物的抗癌功效并减小毒副作用。基于纳米分子探针的多功能特性可以为临床医学提供一个集早期诊断、实时监测、定位诊断与个性化干预于一体的诊治系统。纳米探针的研究已经成为现代医学发展的重要方向之一,但是过去的纳米材料绝大多数是无机的,不仅难以降解,而且对人体会有微量毒性。脂质分子作为生物体组成的主要成分具有无可比拟的生物相容性,其自组装形成的纳米结构无论从均一性、稳定性,以及重复性方面,都有很大的优势。在美国食品与药物管理局(FDA)现已批准使用和投入市场的若干种类的纳米材料中,脂质体是目前应用最为普及的纳米药物制剂形式。

[0003] 2011年,加拿大多伦多大学的郑岗教授研究组构建了一种全新的、无毒的、可生物降解、具有高度灵敏度、由卟啉双分子层自组装形成的新型脂质体-卟啉纳米囊泡(命名为porphysome)。Porphysome的内层和外层都是由磷脂类物质构成,具有极好的酶生物降解性;而中间夹层中起作用的是天然卟啉衍生物,无毒可降解,对人体无害。Porphysome的多功能特征体现在:一方面它本身是一种光敏剂,可用于光动力治疗(Photodynamic Therapy, PDT),当这种有机纳米药物到达肿瘤部位后,用激光照射肿瘤部位,这种药物可以让肿瘤组织中存在的基态氧转为杀伤力极强的激发态氧,对肿瘤产生杀伤。另一方面,这种纳米颗粒由8万多个分子组成,密度很高,本身又具有光热性功能,能用于光热治疗。此外,porphysome还可以用于癌症的早期诊断。其组成成分之一的卟啉分子(此处为四氮环卟啉),一方面有荧光特征,能进行荧光成像。另一方面它也是优良的金属螯合剂,其中心的四个氮原子可以与许多二价金属离子结合生成非常稳定的有机络合物。郑岗课题组将porphysome标记了放射性核素<sup>64</sup>Cu,并在原位前列腺肿瘤小鼠模型成功进行了PET显像(Positron Emission Computed Tomography,正电子发射计算机断层显像)。Porphysome有非常良好的生物安全性及理化性质,在开发诊治结合的多功能分子探针方面有极大的应用前景。但是目前所用的porphyrin(四氮环卟啉)不能与核磁增强剂Gd及放射性核素<sup>177</sup>Lu等3价金属离子形成稳定的络合物,限制了它在核磁成像以及核医学显像和治疗等领域的进一步开发。

[0004] 1988年美国德克萨斯大学(奥斯汀)的J.L. Sessler教授领导的研究小组合成出一种称为Texaphyrin(原意为德克萨斯卟啉)的扩展卟啉。Texaphyrin是一类三吡咯五氮杂

环的卟啉衍生物(简称为五氮环卟啉卟啉),它能与三价金属 $Gd^{3+}$ 螯合获得一种螯合有Gd的卟啉衍生物gadolinium texaphyrin(Gd-TeX)。Gd-TeX可以选择性地在肿瘤组织聚集,能用于磁共振成像(MRI,Magnetic Resonance Imaging)进行体内组织定位。相对之前提到的四氮环卟啉, Texaphyrin具有五氮杂环,能够与超过28种金属离子形成稳定的1:1化合物,其中不但包括许多二价过渡金属,还包括许多特别是三价的镧系金属离子。目前,一种新型锰(II)-德克萨斯卟啉脂质体被用于MRI的成像研究,同时德克萨斯卟啉磷脂也被证实可以与多种金属离子形成稳定的化合物。但是,还没有德克萨斯卟啉脂质体使用正电子核素直接标记方法,也没有德克萨斯卟啉放射性标记物在PET显像领域中的体内应用。

### 发明内容

[0005] 本发明的目的是提供一种卟啉脂质体放射性药物 $^{64}Cu$ -Texaphyrin NPs及其制备方法,所述放射性药物以德克萨斯卟啉-磷脂化合物、胆固醇、大豆氢化磷脂和二硬脂酰基磷脂酰乙醇胺-聚乙二醇2000为原料,且该药物的制备过程中不需要连接在常规标记中所需要的任何双功能螯合剂(如DOTA、NOTA等),放射性核素 $^{64}Cu$ 标记在不需要连接任何小分子多功能螯合剂的情况下实现自身标记形成 $^{64}Cu$ -Texaphyrin NPs。该药物能够以被动靶向的方式浓聚到具有EPR效应的肿瘤部位中,利用核医学的PET显像技术,可对肿瘤或其他具有EPR效应的疾病进行显像诊断和检测。

[0006] 本发明的目的是通过以下技术方案实现的:

一种卟啉脂质体放射性药物 $^{64}Cu$ -Texaphyrin NPs,包括纳米材料和放射性核素 $^{64}Cu$ ,所述纳米材料是由Texaphyrin-lipid组成的脂质体纳米脂质体,即Texaphyrin NPs,所述放射性核素 $^{64}Cu$ 标记在不需要连接任何小分子多功能螯合剂的情况下实现自身标记形成 $^{64}Cu$ -Texaphyrin NPs,所述卟啉脂质体放射性药物为淡黄色透明注射剂。

[0007] 所述的卟啉脂质体放射性药物 $^{64}Cu$ -Texaphyrin NPs的制备方法,包括以下步骤:

#### 1) Texaphyrin NPs纳米材料的制备

将德克萨斯卟啉-溶血磷脂(Texaphyrin-lipid)、胆固醇、氢化大豆磷脂和二硬脂酰基磷脂酰乙醇胺-聚乙二醇2000(DSPE-PEG2000)充分溶于三氯甲烷中,通过减压旋转蒸发仪缓慢蒸干溶剂并在茄型瓶内壁上均匀形成磷脂薄膜,在真空干燥器中过夜除去任何有机溶剂,在瓶中加入pH为5.5的醋酸铵缓冲溶液,水化在55摄氏度的水浴超声中进行,直至脂膜溶解,制备粗制的脂质体溶液,将所述粗制的脂质体溶液通过装有双层100 nm孔径聚碳酸酯膜的Morgec LE-15脂质体挤出器进行多次挤出,挤出温度为55摄氏度,挤出液用pH为5.5的醋酸铵缓冲溶液配置成浓度为0.4 mg/mL的Texaphyrin NPs溶液,最后经过PVDF滤膜过滤进行无菌分装,即得到所述Texaphyrin NPs纳米材料;

#### 2) $^{64}Cu$ -Texaphyrin NPs的制备

将步骤1)制备得到的Texaphyrin NPs纳米材料置于1.5 mL的小管中,加入 $^{64}CuX_2$ 溶液,其中 $X = Cl$ 或 $OAc$ ,将反应液置于60°C的空气浴或金属浴加热器中反应15-20分钟,反应结束后室温冷却10分钟,加入1 mL磷酸盐缓冲液,制成所述的卟啉脂质体放射性药物 $^{64}Cu$ -Texaphyrin NPs,经过放射性薄层层析或放射性分子排阻鉴定标记物的放射化学纯度。

[0008] 进一步的,步骤1)中所述德克萨斯卟啉-溶血磷脂(Texaphyrin-lipid)、胆固醇、氢化大豆磷脂和二硬脂酰基磷脂酰乙醇胺-聚乙二醇2000,各组分的摩尔比例分别为30%:

30%:35%:5%。

[0009] 进一步的,步骤2)中所述放射性薄层层析的方法为:展开纸选用长10 cm、宽1.5 cm的Agilent ITLC-SG 硅胶玻璃纤维快速展开纸,样品点于1 cm处,用质量分数为1%的EDTA-2Na水溶液进行展开,展开至9 cm处将纸条取出自然晾干,展开后的纸条用BioScan AR-2000进行检测,其中,原点为 $^{64}\text{Cu}$ 的标记物,前沿为游离的 $^{64}\text{Cu}$ 离子。

[0010] 进一步的,步骤2)中所述放射性分子排阻检测方法为:层析小柱为外水体积为3.5mL的GE PD-10小柱,洗脱液为含1% EDTA-2Na的PBS溶液,将待测样品上样后进行淋洗,收集淋洗液每管为0.2 mL,共收集20管,每管样品用CRC-25R或Wizard-2470  $\gamma$  计数器测量放射性活度或放射性计数,绘制淋洗曲线,淋洗体积3.5 mL处为标记物,淋洗体积6 mL处为游离的 $^{64}\text{Cu}$ 。

[0011] 这里报道的德克萨斯卟啉-磷脂(Texaphyrin-lipid)结构及德克萨斯卟啉脂质体的组成为(图1A),在本发明中设计的德克萨斯卟啉具有亲脂性,溶血磷脂上的羟基与德克萨斯卟啉上的羧基共价连接,形成一头亲水一头亲脂的双亲结构。德克萨斯卟啉磷脂具有类似一般磷脂的特点,可以形成类似脂质体的自组装结构并且也可以作为脂质体的原料之一形成不同的脂质体。德克萨斯卟啉脂质体的结构示意图及粒径和电位为(图1B)。德克萨斯卟啉具有多种金属核素螯合的潜力并在制备成Texaphyrin NPs纳米探针后可实现 $^{64}\text{Cu}$ 的固有直接标记并用于体内研究。

[0012] 本发明相比现有技术的有益效果为:

1、本发明所述的卟啉脂质体放射性药物,在制备过程中不需要连接在常规标记中所需要的任何双功能螯合剂(如DOTA、NOTA等),放射性核素 $^{64}\text{Cu}$ 标记在不需要连接任何小分子多功能螯合剂的情况下实现自身标记形成 $^{64}\text{Cu}$ -Texaphyrin NPs;

2、本发明所述的卟啉脂质体放射性药物用于具有EPR效应的疾病中PET显像,实现该新型纳米材料诊治一体化中“诊”的目的;

3、本发明所述的卟啉脂质体放射性药物可药盒化,在德克萨斯卟啉脂质体中加入放射性核素 $^{64}\text{Cu}$ 后进行加热即可实现固有标记;

4、本发明所述的卟啉脂质体放射性药物能够以被动靶向的方式浓聚到具有EPR效应的肿瘤部位中,利用核医学的PET显像技术,可对肿瘤或其他具有EPR效应的疾病进行显像诊断和检测。

[0013] 以下结合附图及实施例对本发明作进一步说明。

## 附图说明

[0014] 图1为Texaphyrin NPs纳米材料的组成成分、化学结构及摩尔占比(A)及Texaphyrin NPs纳米探针的自组装示意图和该探针的粒径表征和电位表征(B);

图2为Texaphyrin NPs纳米材料的醋酸铜冷标记实验与超滤实验的白光图结果(A)与推测的 $^{64}\text{Cu}$ -Texaphyrin NPs的标记结构示意图(B);

图3为 $^{64}\text{Cu}$ -Texaphyrin NPs与阴性对照的放射性ITLC结果图(A), $^{64}\text{Cu}$ -Texaphyrin NPs与阴性对照的Sephadex G-25淋洗曲线(B)和 $^{64}\text{Cu}$ -Texaphyrin NPs在磷酸盐缓冲液中24小时的体外稳定性(C);

图4为 $^{64}\text{Cu}$ -Texaphyrin NPs在C57B/L6小鼠Lewis肺癌皮下模型中于注射后4 h和24 h

的生物分布；

图5为<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs在C57B/L6小鼠Lewis肺癌皮下模型中注射后4 h的PET二维切面图(A)与注射后4小时和24小时的3D-MIP图(B)。

## 具体实施方式

### [0015] 实施例1

#### 1 材料：

氢化大豆磷脂(HSPC)和胆固醇(Cholesterol)购自上海艾韦特医药科技有限公司(AVT)。德克萨斯卟啉磷脂由多伦多大学医学生物物理学系提供。二硬脂酰基磷脂酰乙醇胺-聚乙二醇2000 购自美国Avanti Polar Lipids公司。一水合醋酸铜购自中国J&K百灵威科技有限公司。正电子核素<sup>64</sup>Cu产于北京大学肿瘤医院核医学科。醋酸和醋酸铵购自美国Sigma-Aldrich。

### [0016] 2 方法与结果

#### 2.1 放射化学纯度方法

ITLC方法:选用Agilent ITLC-SG 硅胶玻璃纤维纸,裁剪为长为10厘米,宽为1.5厘米的长方形纸条。将样品点于1 cm处,用质量分数为1%的EDTA-2Na水溶液进行展开,展开至9 cm处将纸条取出自然晾干。展开后的纸条用BioScan AR-2000进行检测。

[0017] 分子排阻方法:层析小柱为外水体积为3.5mL的GE PD-10(Sephadex G-25)小柱,洗脱液为含1% EDTA-2Na的PBS溶液。将待测样品上样后进行淋洗,收集淋洗液每管为0.2 mL,共收集20管。每管样品用CRC-25R 或Wizard-2470  $\gamma$  计数器测量放射性活度或放射性计数,绘制淋洗曲线。

#### [0018] 2.2 Texaphyrin NPs纳米材料的制备

将2 mg德克萨斯卟啉-溶血磷脂(Texaphyrin-lipid),0.86 mg胆固醇,1.5 mg大豆氢化卵磷脂(HSPC)和二硬脂酰基磷脂酰乙醇胺-聚乙二醇2000 (DSPE-PEG2000)充分溶于5 mL三氯甲烷,各组分的摩尔比例分别为30%:30%:35%:5%。图1-A为Texaphyrin NPs脂质体纳米材料的组成成分、化学结构及摩尔比例(A)。通过减压旋转蒸发仪缓慢蒸干溶剂并在茄型瓶内壁上均匀形成磷脂薄膜,在真空干燥器中过夜除去任何有机溶剂。在瓶中加入4 mL pH为5.5的醋酸铵缓冲溶液(0.1 M,经过Chelex 100树脂除离子)。水化在55摄氏度的水浴超声中10分钟,直至脂膜溶解,制备粗制的脂质体溶液。将脂质体溶液通过装有双层100 nm孔径聚碳酸酯膜的Morgec LE-15脂质体挤出器进行多次挤出,挤出温度为55摄氏度。挤出液用pH为5.5的醋酸铵缓冲溶液(0.1 M)配置成浓度为0.4 mg/mL的Texaphyrin NPs溶液,经过0.22  $\mu$ m的PVDF滤膜过滤进行无菌分装,即得到所述的Texaphyrin NPs纳米材料。产物用Nano ZS 90动态光散射仪进行粒径和电位的表征。图1-B为Texaphyrin NPs脂质体纳米材料的自组装示意图和该探针的粒径表征和电位表征,其粒径为100 nm,其点位为-29 mV。

#### [0019] 2.3 Texaphyrin NP纳米材料的冷铜标记

将100 g的Texaphyrin NPs和20 g的一水合醋酸铜的0.01M盐酸溶液(10g/L)混合,置于60摄氏度的空气浴加热器中加热60分钟。对照样品为加入2 L盐酸溶液(0.1M)的100 g Texaphyrin NPs脂质体溶液。制备的Cu-Texaphyrin NPs溶液为绿色,对照Texaphyrin NPs溶液为棕黄色。将样品用1.5 mL截留分子量为5000的超滤膜进行超滤,截留的大分子溶液

为绿色,滤出液为无色透明。图2-A为Texaphyrin NPs纳米材料的醋酸铜冷标记实验与超滤实验的白光图。Texaphyrin NPs纳米材料与Cu(II)结合后产生显著的颜色变化,由原本的棕黄色变为绿色。超滤证明了绿色物质为大分子的稳定化合物而不是不稳定的吸附作用。图2-B为推测<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs结构示意图,在该结构中Cu离子以类似于绝大多数是德克萨斯卟啉金属化合物的结构位于拓展卟啉环的中心,氧化金属化的德克萨斯卟啉产生共轭的平面结构,产生紫外Q带的吸收发生颜色由棕黄色到绿的变化。

#### [0020] 2.4 <sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs的制备

将25 μg的Texaphyrin NPs纳米材料与 102 MBq的<sup>64</sup>Cu进行混合,置于60摄氏度的空气浴加热器中加热20分钟;对照样品为加热后的pH为0.1M, pH为5.5的醋酸铵缓冲液稀释的<sup>64</sup>Cu。样品通过ITLC方法进行分析并用Sephadex G-25小柱绘制淋洗曲线进行验证。图3-A为<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs和对照放射性游离铜离子的放射性ITLC结果图。<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs的相对迁移率(RF)为0,<sup>64</sup>Cu的相对迁移率为0.8。标记后<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs的放射化学纯度(RCP)大于99%。图3-B为<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs和对照放射性游离铜离子的PD-10 (Sephadex G-25)的淋洗曲线结果图。<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs的淋洗体积为3.5 mL,<sup>64</sup>Cu的淋洗体积为6 mL。图3-C为<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs在磷酸盐缓冲液中的24小时体外稳定性。<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs具有24小时的稳定性,其放射化学纯度为97%。

#### [0021] 2.6 <sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs在荷瘤鼠生物分布

将C57B/L6荷Lewis小鼠肺癌皮下模型小鼠随机分成若两组,每组2只。各组实验小鼠分别经尾静脉注射100 mL (370 KBq)的<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs,于注射后4小时和24小时分别处死实验小鼠,取血及主要脏器,称重并测量放射性计数,经衰变校正后计算每克组织百分注射剂量率(%ID/g)。在小鼠体内,肝和脾ID%/g最高,符合纳米材料的肝脾摄取。在注射后24小时,血液的% ID/g 仍然保持较高的水平,符合PEG2000修饰表面后的隐形脂质体的血液长循环性。在所观察的时间内,肿瘤摄取明显高于肌肉等正常组织。注射后24小时的肿瘤% ID/g明显升高,表明了肿瘤EPR效应带来的靶向效果。

#### [0022] 2.7 <sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs在荷瘤鼠中的PET成像

将C57B/L6荷Lewis小鼠肺癌皮下模型小鼠随尾静脉注射100 mL (~7.4 MBq) <sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs,于注射后于注射后4小时和24小时在SEDICAL PET/CT显像系统中进行PET显像。图5-A显示了<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs在C57B/L6小鼠路易斯肺癌皮下模型中注射后4 h的PET二维切面图。通过二维切面图,我们可以清晰地看到小鼠皮下的肿瘤部位并对其精确定位。图5-B显示了<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs在C57B/L6小鼠路易斯肺癌皮下模型中注射后4小时和24小时的3D-MIP图。在小鼠全身3D显像途中,我们可以看到药物明显的高肝脾,肿瘤摄取。在注射后4小时的显像图中,我们可以看到小鼠心脏部位和颈部血管的血池,说明了药物在体内的长循环性。在注射后24小时的显像图中,我们可以看到较为显著的肠道放射性信号,表明<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs能够在体内通过肝脾排泄至肠道,这是一般无机纳米材料所不能达到的。

[0023] 综上所述。所述的卟啉脂质体放射性药物<sup>64</sup>Cu-Texaphyrin NPs具有标记简单、标记率高、稳定性好、可药盒化等特点,具有用于全身PET显像检测肿瘤的应用潜力。

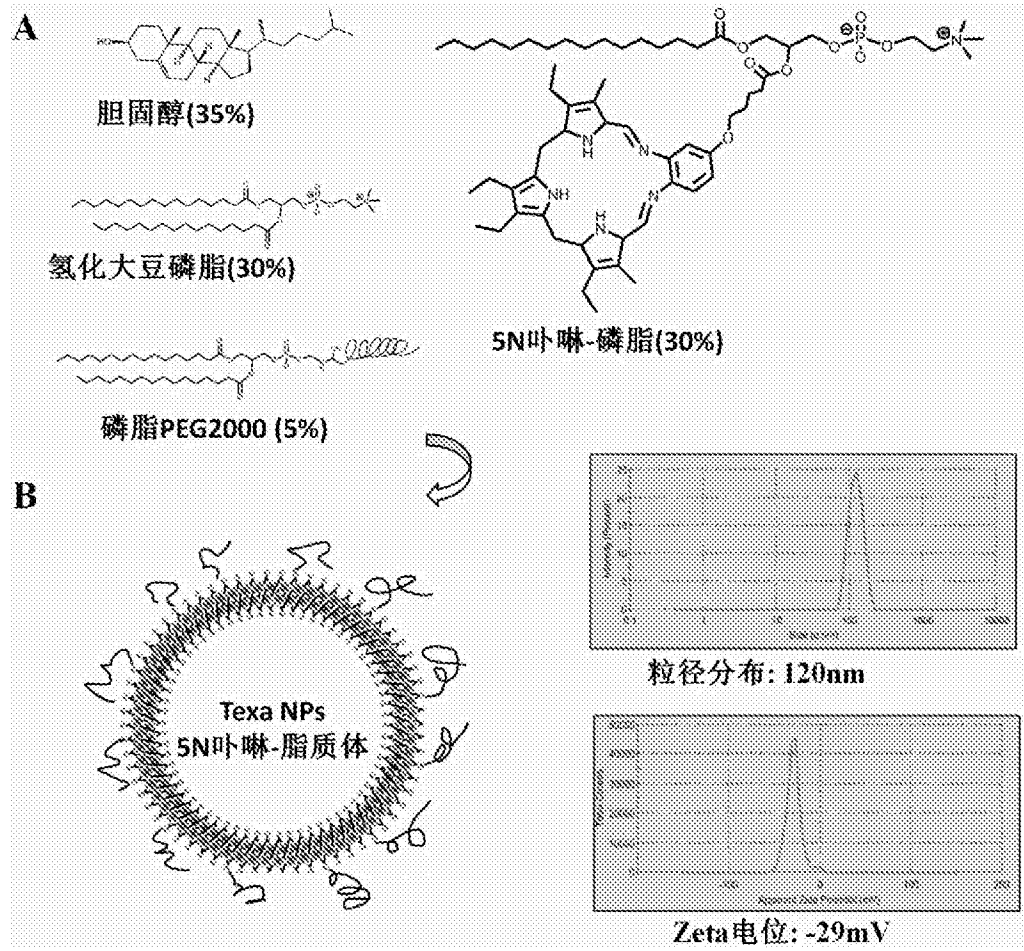


图1



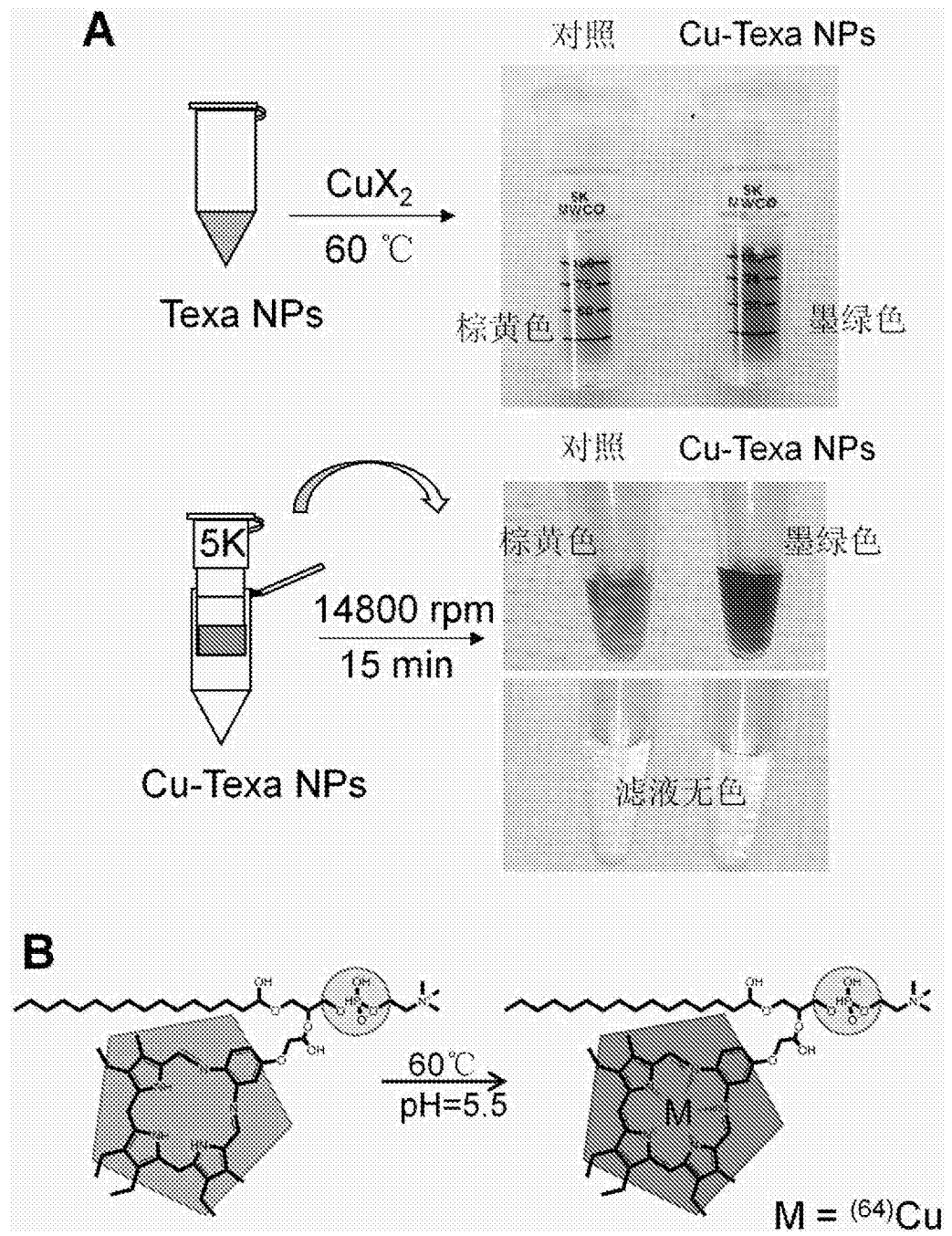


图2

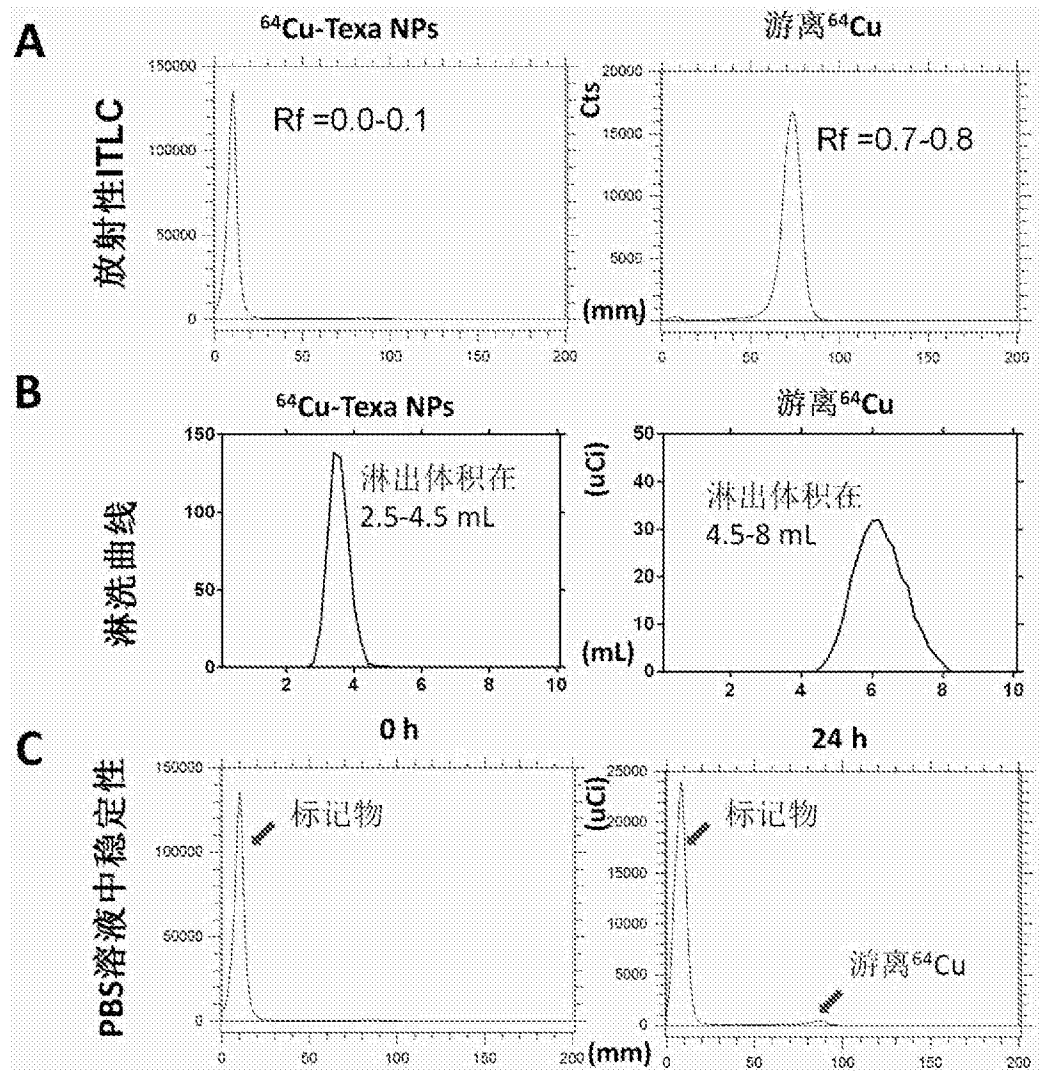


图3

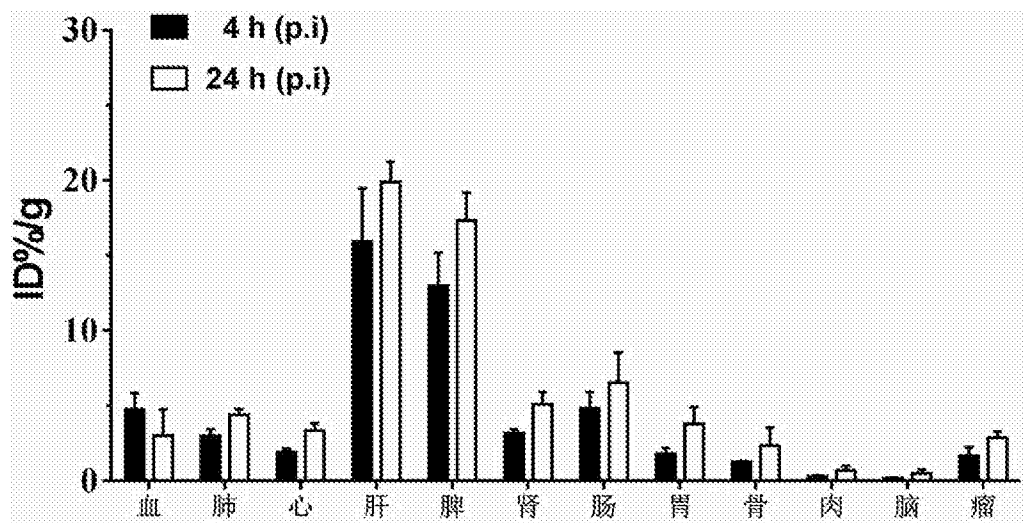


图4

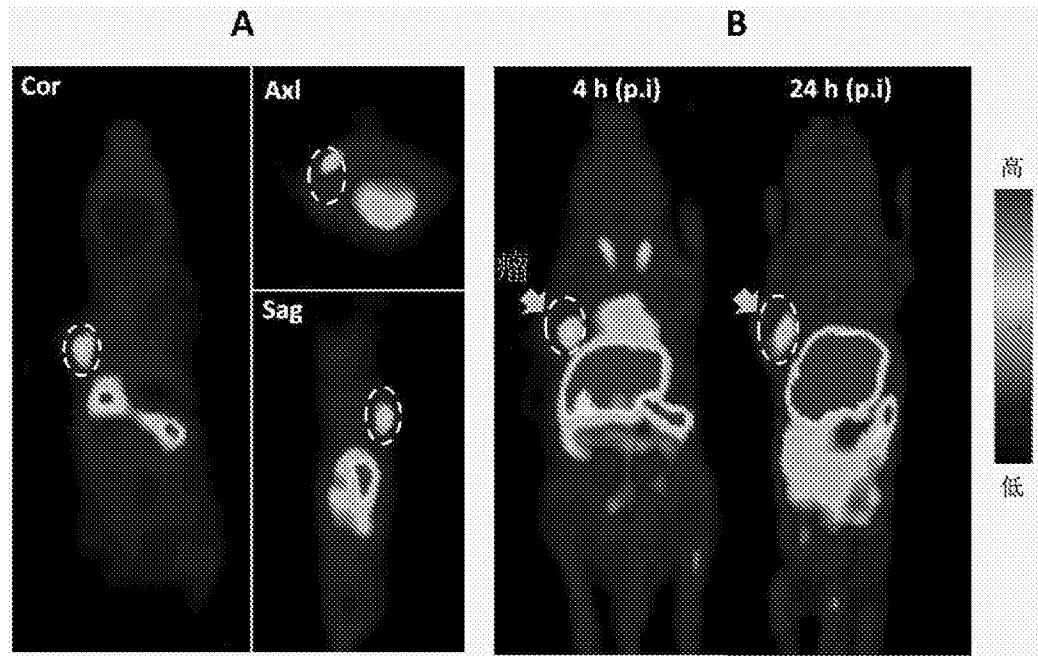


图5