

文章编号:0253-9950(2012)01-0034-06

^{123}I 的制备及其标记新型小分子 融合肽的初步研究

杨远友¹, 刘 宁¹, 范成中², 廖家莉¹, 许发伦¹, 石福坤³, 兰 栋³, 唐 军¹

1. 四川大学 原子核科学技术研究所 辐射物理及技术教育部重点实验室, 四川 成都 610064;

2. 四川大学 华西医院 核医学科, 四川 成都 610041;

3. 四川大学 物理学院, 四川 成都 610064

摘要: 本工作利用天然铊靶, 通过 $^{121}\text{Sb}(\alpha, 2n)^{123}\text{I}$ 核反应, 在控制铊靶厚度为 $62.2\sim 64.3\text{ mg/cm}^2$ 和 α 粒子能量为 26.5 MeV 的情况下, 可以得到 $11.1\text{ TBq}/(\text{A}\cdot\text{h})$ 以上且核纯度高达 98.6% 的 ^{123}I 。利用制备的 ^{123}I 进行了小分子融合肽拟似物 $\text{V}_\text{H}\text{CDR}_1\text{-V}_\text{H}\text{FR}_2\text{-V}_\text{L}\text{CDR}_3$ 的 ^{123}I 标记, 并对标记物的体外稳定性及在正常小鼠体内的分布进行了初步研究。结果表明, ^{123}I 标记 $\text{V}_\text{H}\text{CDR}_1\text{-V}_\text{H}\text{FR}_2\text{-V}_\text{L}\text{CDR}_3$ 的标记率可达 90% 以上, ^{123}I 标记物在体内不易脱碘且具有较高的体外稳定性。

关键词: ^{123}I ; 制备; 标记; 小分子融合肽 $\text{V}_\text{H}\text{CDR}_1\text{-V}_\text{H}\text{FR}_2\text{-V}_\text{L}\text{CDR}_3$

中图分类号: R817.4 **文献标志码:** A

Preparation of ^{123}I and a New ^{123}I Labeled Fusion Peptide

YANG Yuan-you¹, LIU Ning¹, FAN Cheng-zhong², LIAO Jia-li¹, XU Fa-lun¹,
SHI Fu-kun³, LAN Dong³, TANG Jun¹

1. Key Laboratory of Radiation Physics and Technology, Ministry of Education, Institute of Nuclear Science and Technology, Sichuan University, Chengdu 610064, China;

2. Department of Nuclear Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China;

3. Department of Physics, Sichuan University, Chengdu 610064, China

Abstract: ^{123}I with radioactivity of $11.1\text{ TBq}/(\text{A}\cdot\text{h})$ and nuclear purity of more than 98.6% was prepared in the CS-30 cyclotron of Sichuan University via $^{121}\text{Sb}(\alpha, 2n)^{123}\text{I}$ nuclear reaction by α -energy of 26.5 MeV and using Sb target of $62.2\sim 64.3\text{ mg/cm}^2$. Furthermore, $\text{V}_\text{H}\text{CDR}_1\text{-V}_\text{H}\text{FR}_2\text{-V}_\text{L}\text{CDR}_3$, a new fusion peptide was labeled with ^{123}I , and *in vitro* and *in vivo* of the labeled peptide was evaluated. The results show that the labeling yield of ^{123}I - $\text{V}_\text{H}\text{CDR}_1\text{-V}_\text{H}\text{FR}_2\text{-V}_\text{L}\text{CDR}_3$ is more than 90% . The deiodination of ^{123}I labeled $\text{V}_\text{H}\text{CDR}_1\text{-V}_\text{H}\text{FR}_2\text{-V}_\text{L}\text{CDR}_3$ *in vivo* is minimal, and ^{123}I - $\text{V}_\text{H}\text{CDR}_1\text{-V}_\text{H}\text{FR}_2\text{-V}_\text{L}\text{CDR}_3$ has a high stability *in vitro*.

收稿日期: 2011-04-25; **修订日期:** 2011-07-29

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(20671065); 国家自然科学基金基础科学人才培养基金资助项目(J0830308); 高等学校博士点基金资助项目(20090181110001); 四川省科技攻关基金资助项目(2010GZ0174); 辐射物理及技术教育部重点实验室开放课题(2011)

作者简介: 杨远友(1964—), 男, 重庆合川人, 博士, 研究员, 同位素技术及应用专业

Key words: ¹²³I; preparation; label; fusion peptide V_HCDR₁-V_HFR₂-V_LCDR₃

¹²³I 是加速器生产核素,其半衰期为 13.2 h,通过电子俘获发射 159 keV 的光子,比活度高(7.10×10¹⁶ Bq/g),对病人的辐射剂量低,在同样活度下对甲状腺的剂量只有¹³¹I 的 1/100 左右,可在短期内重复检测,探测效率高,成像清晰,被认为是最适合作体内诊断的放射性核素之一^[1-2]。

单克隆抗体介导的靶向显像与靶向治疗是对肿瘤以及血栓栓塞性疾病等诊断与治疗的有效手段之一。由于完整单抗分子量大,穿透力差,在靶组织中浓集需较长时间且分布不均匀,清除慢;为得到穿透力强的小分子片段,采用 DNA 重组技术,将编码特异抗体轻链可变区基因序列和重链可变区基因序列,用特别设计的寡核苷酸连接,可得到 2~35 kDa 的肽段,重链可变区的羧基端通过一条 12~20 残基的肽与轻链氨基端相连接,其特异性和亲和力与亲本抗体相同。小分子融合肽拟似物 V_HCDR₁-V_HFR₂-V_LCDR₃为经过 DNA 重组技术得到的分子量约为 3 kDa 的抗体片段^[3]。近期进行了¹³¹I 标记 V_HCDR₁-V_HFR₂-V_LCDR₃的研究,其标记物对肿瘤组织已显示出良好的特异性和亲和力^[4]。在此基础上,本实验拟用核性质优于¹³¹I 的¹²³I 标记小分子融合肽拟似物 V_HCDR₁-V_HFR₂-V_LCDR₃,以期得到具有良好靶向性的放射性显像药物¹²³I-V_HCDR₁-V_HFR₂-V_LCDR₃。

基于上述设想,本实验首先进行了¹²³I 的生产,在此基础上进行小分子融合肽拟似物的¹²³I 标记,并对标记物在正常小鼠的体内分布进行初步研究。

1 实验材料和方法

1.1 实验材料和仪器

CS-30 回旋加速器,美国 TCC 公司生产;溴代

琥珀酰亚胺(NBS,纯度大于 98%),美国 Acros 公司;硅胶(silica gel,0.125~0.178 mm)、TLC 硅胶板(20 cm×20 cm),美国 Aldrich 公司;凝胶 Sephadex G10,瑞典 Pharmacia 公司;BS210S 电子天平,感量 0.001 g,德国 Sartorius 公司;甘氨酸(glycine),美国 Sigma 公司;FH-603 井型闪烁探头、FH463A 自动定标器,北京核仪器厂;V_HCDR₁-V_HFR₂-V_LCDR₃,小分子融合肽,相对分子质量约为 3 kDa,本课题组自制;石英蒸馏器,本实验室设计加工;Sb₂O₃,纯度 99.99%,天津化学试剂一厂;KOH、柠檬酸,成都科龙化工试剂厂产品;其它试剂为市售分析纯;蒸馏水为三蒸水。

昆明系小鼠,(20±2) g,雌雄各半,购于四川大学华西医学动物实验中心。

1.2 实验方法

1.2.1 ¹²³I 的制备 ¹²³I 的制备方法主要有两大类:第一类是用带电粒子核反应先产生¹²³Xe,然后由其衰变为¹²³I^[5-6];第二类是用带电粒子轰击碲靶或铈靶直接产生¹²³I^[7-11]。考虑本实验室条件(CS-30 加速器)及研制成本,决定采用天然丰度的铈作为靶材料,利用¹²¹Sb(α,2n)¹²³I 核反应制备医用¹²³I。根据 Sb(α, xn)反应(表 1)和激发曲线,¹²²I 半衰期较短,¹²⁶I 和¹²⁵I 的产额较低,主要副反应为¹²⁴I,选择适当能区以及选择适当靶厚,可以控制¹²⁴I 的产额^[12-13],得到核纯度比较好的医用¹²³I。试验中采用靶厚度为 61~67 mg/cm²的薄靶,如靶厚大于 144 mg/cm²,则有可能发生大量的(α, n)反应,从而生产大量杂质¹²⁴I 和¹²⁶I。虽然这种方法会损失一定产额,但是可以生产出纯度好的医用¹²³I。本实验 α 粒子的能量控制在 26.5 MeV 左右。

表 1 天然 Sb 靶制备¹²³I 的反应及其副反应^[10]
Table 1 ^{nat}Sb(α, xn)¹²³I reaction^[10]

靶核 (Targets)	核反应 (Nuclear reactions)	产物核 (Products)	T _{1/2}	Q/MeV
¹²¹ Sb(57%)	(α, n)	¹²⁴ I	4.2 d	-7.9
	(α, 2n)	¹²³ I	13.2 h	-15.5
	(α, 3n)	¹²² I	3.5 min	-25.2
¹²³ Sb(43%)	(α, n)	¹²⁶ I	13 d	-6.9
	(α, 2n)	¹²⁵ I	60 d	-14.0
	(α, 3n)	¹²⁴ I	4.2 d	-3.8

1) Sb_2O_3 电镀液的配制

将 10 g Sb_2O_3 、35 g KOH 以及 182.5 g 柠檬酸溶于 500 mL 水中,在加热煮沸的条件下搅拌数分钟,得到 Sb_2O_3 电镀液。

2) Sb 电镀条件

将电镀装置电压调至 6 V、电流调至 85 mA、阴极和阳极间距调至 3 cm 左右。在上述条件下电镀 14~15 h 便可得到 61~67 mg/cm^2 的均匀薄靶,冲洗晾干备用。

3) Sb 靶的辐照

将制备好的锑靶在四川大学 CS-30 回旋加速器上,通过 $^{121}\text{Sb}(\alpha, 2n)^{123}\text{I}$ 核反应,照射 2~3 h,入射的 α 粒子束流强度在 15 μA 左右,能量为 26.5 MeV 左右,将束流以小角度入射到靶上,即采用所谓“倾斜靶”(如束流对靶子的入射角度为 6 度,其照射面积就增加了 10 倍,受照热功率是垂直照射靶的 1/10,而且散热面积也增加了 10 倍),并用水对靶进行冷却。辐照结束后将靶子放置冷却 2 h 左右,让短寿命杂质核素衰变。

4) 辐照 Sb 靶的干蒸馏分离及 Na^{123}I 的获取

“冷却”2 h 后取出辐照靶片,小心放入石英蒸馏装置中的石英舟里将石英舟加热至 600~750 $^{\circ}\text{C}$,用 N_2 作为载气,以 15~30 cm^3/min 的流速通过靶片,用硅胶吸附蒸出的 ^{123}I (硅胶柱用自来水冷却),再用活性碳和 0.1 mol/L NaOH 溶液吸附残余的 ^{123}I ,尾气最后排空。硅胶吸附柱用 100~300 μL 的 0.1 mol/L NaOH 溶液淋洗,洗脱液即为 Na^{123}I 溶液。将 Na^{123}I 溶液进行放射化学纯度和 γ 能谱测定,以确定 ^{123}I 的放射化学纯度和核纯度。 Na^{123}I 的放射化学纯度测定采用 2010 版《药典》方法^[14],以 75% 甲醇为展开剂,参照放射化学纯度测定法(附录 XIII 一法)进行^[15]。用于动物实验时,用 0.5 mol/L HCl 调 $\text{pH}=7.0$,并用 0.1 mol/L 磷酸盐缓冲溶液(PBS) ($\text{pH}=7.0$)

稀释配成 Na^{123}I 注射液。

1.2.2 ^{123}I 标记小分子融合肽及其分离 在微型反应管中加入 100 μL (1.85×10^7 Bq) Na^{123}I 、10 μL 醋酸、10 μL 10.0 g/L 溴代琥珀酰亚胺的生理盐水溶液和 10 μL 1.0 g/L $\text{V}_\text{H}\text{CDR}_1\text{-V}_\text{H}\text{FR}_2\text{-V}_\text{L}\text{CDR}_3$ 的生理盐水溶液,室温下反应 10~30 min。然后加入 50 μL 0.5 mol/L glycine 终止反应。用 TLC 测量标记率和放化纯度(TLC 条件:流动相 $V(\text{CHCl}_3):V(\text{CH}_3\text{OH})=4:1$)。另外,取部分标记混合物用 Sephadex G10 柱(20 cm $\times$ 10 mm) 进行标记物 $^{123}\text{I-V}_\text{H}\text{CDR}_1\text{-V}_\text{H}\text{FR}_2\text{-V}_\text{L}\text{CDR}_3$ 的分离,以 0.1 mol/L $\text{pH}=7.6$ 的磷酸缓冲溶液作淋洗液,收集淋洗液,每管 1 mL,测定每管的放射性,绘出淋洗曲线,用 TLC 测量标记率和放化纯度(TLC 条件同前)。

1.2.3 ^{123}I 标记物在正常小鼠体内的分布 将 40 只小鼠(雌雄各半)随机分为 10 组,经腹腔注射 0.1 mL (30 kBq) 未分离标记物 $^{123}\text{I-V}_\text{H}\text{CDR}_1\text{-V}_\text{H}\text{FR}_2\text{-V}_\text{L}\text{CDR}_3$ 和分离后的 $^{123}\text{I-V}_\text{H}\text{CDR}_1\text{-V}_\text{H}\text{FR}_2\text{-V}_\text{L}\text{CDR}_3$,注射后分别于 1、3、6、12、24 h 处死小鼠。取血、心脏、肝、脾、肾、肺、胃、小肠、肌肉、甲状腺(含颈部)等组织器官,称重并测其放射性计数,计算各组织的放射性摄取率。放射性摄取率用 0.1 mL 相应标记物的放射性计数作为标准,以每克组织摄取放射性占总注射剂量的百分比 %ID/g 表示(甲状腺的摄取率以 %ID 表示)。

2 结果和讨论

2.1 ^{123}I 的制备

以天然锑作为辐照靶,利用 $^{121}\text{Sb}(\alpha, 2n)^{123}\text{I}$ 核反应制备 ^{123}I ,只要根据 $\text{Sb}(\alpha, xn)$ 反应的激发曲线选择适当的能区以及适当的靶厚,就可以限制 ^{124}I 、 ^{126}I 等核素的生成,得到纯度较高的医用 ^{123}I 。实验中辐照靶参数及 ^{123}I 产额列于表 2。靶

表 2 辐照锑靶参数及 ^{123}I 产额
Table 2 Parameter of Sb target and yield of ^{123}I

No.	靶厚(Target thick)/ ($\text{mg}\cdot\text{cm}^{-2}$)	E_α/MeV	束流强度 (Beam current)/ μA	辐照时间 (Radiation time)/h	产额(Yield)/ ($\text{TBq}\cdot\text{A}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$)
1	62.5	26.5	15	2	11.7
2	62.2	26.5	15	2	12.2
3	63.7	26.5	15	3	11.2
4	64.3	26.5	15	3	11.3
	(63.2)				(11.6)

注(Note):括号中数据为平均值(The data in parenthesis are average values)

的平均厚度为 63.2 mg/cm²,最高 64.3 mg/cm²,最低 62.2 mg/cm²,控制 α 粒子能量为 26.5 MeV、束流强度为 15 μA 的情况下,¹²³I 的平均产额为 11.6 TBq/(A·h)。靶厚度对¹²³I 产额有一定影响,但在厚度为 62.2~64.3 mg/cm² 的情况下无显著性影响。

经测定,Na¹²³I 的 R_f 值在 0.6~0.7 左右,其放射化学纯度均高于 99.3%。通过 γ 能谱测定,主要能区有:159 keV,¹²³I,约 98.6%;603 keV,¹²⁴I,约 1.0%;668 keV,¹²⁶I,约 0.4%。这说明得到了核纯度较高的¹²³I。

2.2 小分子融合肽的¹²³I 标记、分离及其体外稳定性

由于识别 EB 病毒(Epstein-Barr virus,EBV)表面抗原 gp350/220 抗原决定簇的单克隆抗体拟似物:V_HCDR₁-V_HFR₂-V_LCDR₃ 及 V_HCDR₁-V_LCDR₃-V_HFR₂(对照)两种化合物中均含有多肽基团,可用放射性核素¹²³I 直接标记。标记过程简单易行,可在短时间完成(10 min 左右)。¹²³I 直接标记后其放化纯度可达 90%~95%(表 3),可不分离直接进行动物实验。本实验对标记混合物还用 Sephadex G10 凝胶柱进行了分离,其淋洗曲线示于图 1。淋洗得到的第 1 个放射性峰为标记物¹²³I-V_HCDR₁-V_HFR₂-V_LCDR₃,经 TLC 分析鉴定,¹²³I-V_HCDR₁-V_HFR₂-V_LCDR₃ 的 R_f 在 原点处,与 V_HCDR₁-V_HFR₂-V_LCDR₃ 的 R_f=0 一致,而游离¹²³I 的 R_f=0.57。淋洗液的放化纯度达 96.6%,可直接用于体内动物实验。将未分离标记物¹²³I-V_HCDR₁-V_HFR₂-V_LCDR₃ 和分离后的标记物进行了放化纯度、体外稳定性的比较(表 3)。从表 3 可以发现,通过 Sephadex G10 凝胶柱分离后的¹²³I-V_HCDR₁-V_HFR₂-V_LCDR₃,其

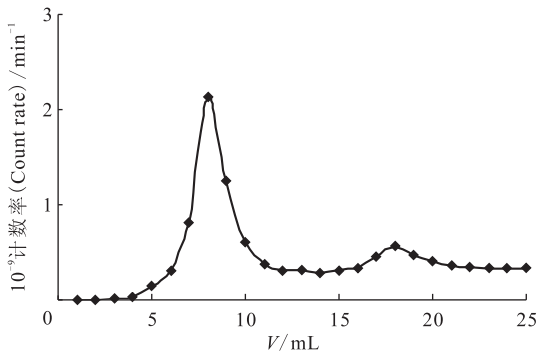


图 1 ¹²³I-V_HCDR₁-V_HFR₂-V_LCDR₃ 经 Sephadex G10 的淋洗曲线

Fig. 1 Elution curve of ¹²³I-V_HCDR₁-V_HFR₂-V_LCDR₃ purified by Sephadex G10

放化纯度高于未分离的¹²³I-V_HCDR₁-V_HFR₂-V_LCDR₃。此外,标记物(包括分离和未分离的¹²³I-V_HCDR₁-V_HFR₂-V_LCDR₃) 在室温下放置 48 h 后,其放化纯度无明显变化,表明标记物在体外是稳定的。

2.3 ¹²³I 标记物在正常小鼠体内的分布

对分离后的¹²³I 标记物在正常小鼠体内的分布进行了初步探讨,并与未分离¹²³I 标记物进行了对比(表 4)。表 4 结果表明:¹²³I 标记的小分子融合肽在正常小鼠体内代谢较快,6 h 后在组织的放射性摄取已较低;从放射性在各组织的分布看,在胃中摄取较高,¹²³I 标记物的代谢有可能是通过胃肠道进行的;¹²³I 标记物在各个时间点甲状腺的放射性摄取较低(接近于肌肉组织),说明标记物在体内不易发生脱碘反应;除在胃中的 1 h 和 3 h 外,标记物分离与未分离两者在正常小鼠体内的分布、代谢无明显差异。

通过上述实验表明,¹²³I 标记物在体内不易脱碘且具有较高的体外稳定性,有必要对其进行更深入的研究。下一步将进行¹²³I 标记的小分子融合肽对荷 Raji 细胞系裸鼠亲肿瘤靶向分子显像研究,探讨荷瘤靶向分子显像的可行性。

3 结 论

天然铊靶通过¹²¹Sb(α,2n)¹²³I 反应,控制铊靶厚度在 62.2~64.3 mg/cm² 和 α 粒子能量在 26.5 MeV 的情况下,可以得到核纯度高达 98.6%的¹²³I。在制备¹²³I 的基础上进行了小分子融合肽拟似物的¹²³I 标记,其标记率可达 90%以上。标记物¹²³I-V_HCDR₁-V_HFR₂-V_LCDR₃ 的体内

表 3 ¹²³I 标记 V_HCDR₁-V_HFR₂-V_LCDR₃ 的放化纯度变化

Table 3 Radiochemical purity of

¹²³I-V_HCDR₁-V_HFR₂-V_LCDR₃ at room temperature

t/h	放化纯度(Radiochemical purity)/%	
	分离后(Separated)	未分离(Not separated)
0	96.6	92.5
6	97.8	92.1
24	94.5	91.5
48	97.3	91.0

表 4 分离与未分离的¹²³I 标记物在正常小鼠体内的分布实验

Table 4 Biodistribution of the labeled mixures and separated ¹²³I-V_HCDR₁-V_HFR₂-V_LCDR₃ in normal mice

组织 (Tissues)	每克组织百分注射剂量率 (Percentage of the injected dose per gram of tissues mass)/(%ID • g ⁻¹)				
	1 h	3 h	6 h	12 h	24 h
血液(Blood) 未分离(Not separated)	5.90±1.14	4.92±1.27	1.38±0.50	0.88±0.29	0.56±0.13
分离(Separated)	5.55±2.30	5.21±1.51	3.70±0.84	1.96±0.33	1.31±0.31
心脏(Heart) 未分离(Not separated)	1.69±0.16	1.27±0.39	0.55±0.60	0.20±0.08	0.16±0.04
分离(Separated)	1.31±0.42	1.77±0.27	0.81±0.14	0.44±0.15	0.33±0.12
肝脏(Liver) 未分离(Not separated)	2.51±0.50	1.97±0.69	0.38±0.17	0.29±0.04	0.22±0.06
分离(Separated)	1.86±0.65	2.22±0.32	0.78±0.18	0.43±0.08	0.38±0.08
脾(Spleen) 未分离(Not separated)	3.88±1.04	2.99±1.10	0.19±0.18	0.11±0.31	0.13±0.06
分离(Separated)	2.30±0.67	2.68±0.33	0.92±0.51	0.30±0.09	0.22±0.05
肾(Kidney) 未分离(Not separated)	3.47±0.46	2.61±0.45	0.43±0.29	0.37±0.13	0.21±0.07
分离(Separated)	3.12±0.71	3.61±0.22	1.22±0.24	0.65±0.11	0.44±0.12
肺(Lung) 未分离(Not separated)	3.91±0.44	2.52±0.84	0.49±0.25	0.32±0.08	0.26±0.08
分离(Separated)	2.64±0.88	3.62±0.62	1.27±0.24	0.68±0.11	0.49±0.27
胃(Stomach) 未分离(Not separated)	13.89±4.91	17.10±3.56	0.59±0.36	0.39±0.16	0.27±0.08
分离(Separated)	6.31±0.75	12.05±1.86	0.98±0.36	0.48±0.15	0.44±0.10
肠(Intestines) 未分离(Not separated)	2.63±0.66	2.46±0.85	0.22±0.10	0.16±0.05	0.10±0.04
分离(Separated)	1.64±0.63	3.09±0.75	0.57±0.14	0.31±0.08	0.17±0.03
肌肉(Muscle) 未分离(Not separated)	0.97±0.30	1.08±0.17	0.17±0.03	0.10±0.04	0.09±0.04
分离(Separated)	0.85±0.12	0.96±0.10	0.56±0.13	0.27±0.12	0.16±0.06
甲状腺(Thyroid) ¹⁾ 未分离(Not separated)	1.49±0.32	0.97±0.20	0.11±0.04	0.06±0.02	0.06±0.02
分离(Separated)	0.73±0.17	1.20±0.43	0.24±0.02	0.13±0.02	0.10±0.03

注(Note):1) 甲状腺含周围的组织,¹²³I 在甲状腺的摄取率以 %ID 表示(Thyroid contained peripheral tissue, and ¹²³I expressed as mean %ID for thyroid)

2) n=4

外实验表明,¹²³I 标记物在体内不易脱碘且具有较高的体外稳定性,其研究结果为¹²³I 显像药物的研究奠定了基础。

参考文献:

[1] 邓新荣,刘飞,罗志福.¹²³I 放射性药物简介[J]. 中华核医学杂志,2007,27(3):189-190.

- [2] 邓新荣,罗志福. 关于开展 ^{123}I 标记药物开发的调研[G]// 中国原子能科学研究院年报. 北京:中国原子能科学研究院,2006:262-262.
- [3] Qiu X Q, Wang H, Cai B, et al. Small Antibody Mimetics Comprising Two Complementaritydetermining Regions and a Framework Region for Tumor Targeting[J]. *Nature Biotech*, 2007, 25: 921-929.
- [4] Xie P, Fan C Z, Qiu X Q, et al. ^{131}I Labeled Small Antibody Mimetic VHCDR₁-VHFR₂-VLCDR₃ as a Novel Radiopharmaceutical for Targeting Burkitt's Lymphoma in Nude Mice[J]. *Mol Imag Biol*, in press.
- [5] 刘玉平,赵贵植,张宝琦,等. ^{124}Xe 气体靶制备高纯度 ^{123}I 装置中气体处理系统的研制[G]// 中国原子能科学研究院年报. 北京:中国原子能科学研究院,2007:299-300.
- [6] 罗志福,尹卫,张宝琦,等. 用 ^{124}Xe 气体靶制备高纯度 ^{123}I 装置的研制进展[G]// 中国原子能科学研究院年报. 北京:中国原子能科学研究院,2007:300-301.
- [7] Takacs S, Azzam A, Sonck M, et al. Excitation Function of $^{122}\text{Te}(\text{d}, \text{n})^{123}\text{I}$ Nuclear Reaction: Production of ^{123}I at a Low Energy Cyclotron[J]. *Appl Radiat Isot*, 1999, 50(3): 535-540.
- [8] 郑建,汪勇先. 加速器制备 ^{123}I [J]. *核技术*, 1996, 19(4):241-248.
- [9] Tárkányi F, Takacs S, Király B, et al. Excitation Functions of $^3\text{He-}$ and α -Particle Induced Nuclear Reactions on $^{\text{nat}}\text{Sb}$ for Production of Medically Relevant ^{123}I and ^{124}I Radioisotopes [J]. *Appl Radiat Isot*, 2009, 67 (6): 1 001-1 006.
- [10] 罗成,宋学光,毕素欣,等. ^{123}I 的制备及其快速标记[J]. *核化学与放射化学*, 1983, 5(3):224-232.
- [11] Hassan K F, Qaim S M, Saleh Z A, et al. Alpha-Particle Induced Reactions on $^{\text{nat}}\text{Sb}$ and ^{121}Sb With Particular Reference to the Production of the Medically Interesting Radionuclide ^{124}I [J]. *Appl Radiat Isot*, 2006, 64(1): 101-109.
- [12] Aslam M N, Sudár S, Hussain M, et al. Evaluation of Excitation Function of $^3\text{He-}$ and α -Particle Induced Reactions on Antimony Isotopes With Special Relevance to the Production of Iodine-124[J]. *Appl Radiat Isot*, 2011, 69(1): 94-104.
- [13] Uddin M S, Hermanne A, Sudár S, et al. Excitation Function of α -Particle Induced Reaction on Enriched ^{123}Sb and $^{\text{nat}}\text{Sb}$ for Production of ^{124}I [J]. *Appl Radiat Isot*, 2011, 69(1): 699-704.
- [14] 碘[^{131}I]化钠口服溶液[M]// 中国药典二部, 2010: 1 072.
- [15] 附录 XⅢ,放射性药品检定法,一法[M]// 中国药典二部,2010:附录 123-124.