

放射性碘比活度测定

贺佑丰 纪弟 韩春生

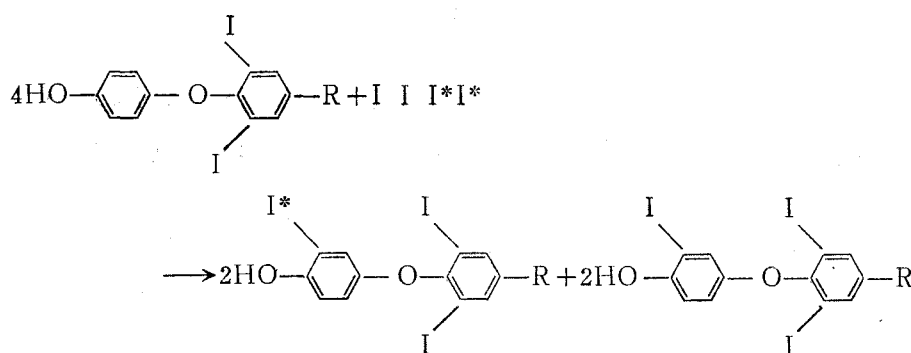
(原子能研究所)

本文报道了以二碘甲腺原氨酸(3, 5-T₂)为起始物, 用碘-131、碘-125标记制备三碘甲腺原氨酸(T₃), 用自身置换法和放射免疫分析法测定¹²⁵I-T₃的比活度, 从而求出Na¹²⁵I的比活度, 为测量放射性碘的比活度提供了一种新的途径。同时, 用碘离子选择性电极测定Na¹²⁵I、Na¹³¹I溶液中总的碘含量, 放射性活度用经过校准的4π电室测量装置测定, 求出放射性碘的比活度。不同的方法所测得的结果相近。国产Na¹²⁵I、Na¹³¹I制剂中碘-125、碘-131的丰度分别为50%和6%左右。本文还讨论了Na¹²⁵I、Na¹³¹I制剂中碘的来源。

关键词 碘-125、碘-131, 比活度, 碘离子选择性电极, 自身置换法, 放射免疫法。

一、前言

放射性比活度是Na¹²⁵I、Na¹³¹I制剂的质量指标之一, 即单位质量的碘所具有的放射性活度。在某些研究中, 特别是在生物和医学研究中, 需要知道放射性碘制剂的比活度。Berson等^[1]曾经用碘-131标记胰岛素, Glover等^[2]用一氯化碘蛋白碘化法先后测量过Na¹³¹I的比活度, 但所得的结果偏差较大。文献有过利用自身置换法和放射免疫分析法测定¹²⁵I-T₃比活度的报道^[3,4]。以3, 5-T₂为底物制备¹²⁵I-T₃或¹³¹I-T₃时, 如果测定了¹²⁵I-T₃或¹³¹I-T₃的比活度, 就可求出相应的原料Na¹²⁵I或Na¹³¹I的比活度。其原理可以由下列反应式来表示:

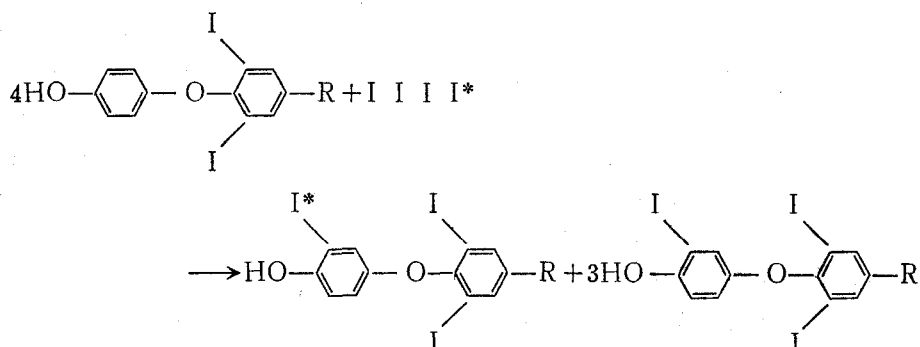


I*: 放射性碘原子; R: -CH₂-CH(NH₂)COOH。

当Na¹²⁵I、Na¹³¹I中碘-125、碘-131的丰度改变时, 生成的碘标记化合物T₃的比活度也随

1983年2月7日收到。

着发生相应的变化:



当然,反应时底物 3,5-T₂ 同原料碘的摩尔比可以不同,反应终止时,反应混合物中除 T₃ 外,还有甲状腺素 (T₄) 及游离碘。只要求从反应混合物中分离出纯的 T₃ 及测定单位体积内 T₃ 含量和相应的放射性活度。至于 T₃ 含量可以用自身置换法及放射免疫分析法测定。在标记反应时,3,5-T₂ 内环上原有的两个碘原子在反应时并不参与同位素交换^[5]。这就是说以 3,5-T₂ 为底物制备标记化合物 T₃ 时,只有一个碘原子取代 T₂ 外环上 3' 或 5' 位上氢原子而生成 T₃,这个碘原子可能是放射性的,也可能是稳定的,由放射性碘的比活度来决定 (¹²⁵I-T₃ 的理论比活度 3320 μCi/μg)。因此,只要求出制得的 ¹²⁵I-T₃ 的实际比活度,便可算出它同理论值之比,即 Na¹²⁵I 制剂中碘-I25 的同位素丰度,因此也就求出了放射性碘的比活度。

Arino 等^[6]曾报道过用碘离子选择性电极测定 Na¹³¹I 制剂中总的碘含量,从而求出 Na¹³¹I 的比活度。碘离子选择性电极是以电位法测定溶液中某一离子活度的指示电极。Pungor 等^[7]指出,在 25℃ 时,电势膜电势可由下式表示:

$$E = 59.1 \log \frac{a_2}{a_1}$$

式中 a₁ 和 a₂ 为膜所分隔的两种溶液中某一离子的活度。Rechnitz 等^[8]认为 I⁻ 浓度在 10⁻¹—10⁻⁷ M 范围内上式成立,电极响应曲线呈线性关系。

二、实验部分

1. 自身置换法和放射免疫分析法

仪器和试剂 配备有单道 γ 谱仪的碘化钠井型晶体探测器测量装置以及 T₃ 放射免疫分析 (PEG法) 所需的其它设备和试剂。Na¹²⁵I 和 Na¹³¹I (本所), 氯胺-T (A.R.), 偏重亚硫酸钠 (A.R.), 3,5-T₂ (Fluka, 瑞典), Sephadex G-25, 50—100 目 (Pharmacia, 瑞典)。

¹²⁵I-T₃ 和 ¹³¹I-T₃ 的制备 取 100 μl pH7.4 的磷酸缓冲液加到 5ml 青霉素瓶内,依次加入 10 μg 3,5-T₂, 8 mCi Na¹²⁵I (或 Na¹³¹I) 溶液,再加 300 μg 氯胺-T (先用 pH7.4 磷酸缓冲液配成 10—20 mg/ml 的溶液) 盖上橡皮塞,电磁搅拌,室温下反应 3 分钟,加 750 μg 偏重亚硫酸钠 (先用 pH7.4 的磷酸缓冲液配成 20—40 mg/ml 溶液) 终止反应,并继续搅拌数分钟。然后将反应混合物转移到预先准备好的 Sephadex G-25 柱上 (φ10 × 200 mm),用 pH12 的 0.01 M K₂HPO₄ 缓冲液淋洗,收集产品部分的流出液,并用 1 N HCl 调节产品溶

液至 pH 7—8, 加等体积 1,2-丙二醇, 用高压液体色谱仪分析产品的放射化学纯度^[9]。

自身置换法测定步骤 首先用非放射性的抗原标准作出标准曲线, 求出单位体积标记物 T_0 中抗原的含量, 并测定单位体积标记物 T_1 的放射性活度, 从而求出放射性碘标记物 T_1 的比活度。

放射免疫分析法测定步骤 首先制备 $^{125}\text{I}-T_0$ 和 $^{131}\text{I}-T_0$, 利用碘-131 和碘-125 放射出的射线能量不同, 控制单道 γ 谱仪的阈值, 使在测量碘-131 时, 碘-125 的影响不大, 用 $^{131}\text{I}-T_0$ 的标准曲线来测定 $^{125}\text{I}-T_1$ 中抗原的量, 从而求出 $^{125}\text{I}-T_1$ 的比活度^[10]。

2. 碘离子选择性电极法

仪器和试剂 碘离子选择性电极 (南京土壤所和本所研制), 碘化钠、亚硫酸钠和硝酸钾均为分析纯, 琼脂。PZ8 型直流数字电压表; 217 型甘汞电极。测量装置如图 1 所示。

硝酸钾盐桥的制备 称取 0.3 克琼脂、4.8 克硝酸钾, 加 10ml 去离子水加热溶化, 趁热倒入聚乙烯管内, 套在甘汞电极的下端。碘离子选择性电极在使用之前用 $10^{-3}M$ 碘化钠溶液浸泡两小时, 用去离子水洗净待用。准确称量一定量的碘化钠, 在棕色容量瓶中配制 10^{-1} — $10^{-7}M$ 的标准溶液, 并使标准溶液中 Na_2SO_3 的含量为 2.0mg/ml, pH7—8, 室温避光保存。测量不同 I^- 浓度的电极电势, 浓度同电极电势之间的关系见图 2。

图 2 表明, $[\text{I}^-]$ 在 10^{-1} — $10^{-7}M$ 浓度范围内, 电极电势同 $[\text{I}^-]$ 浓度之间呈很好的线性关系, 其斜率同理论值接近。而且不同的碘离子选择性电极性能一致, 响应曲线重合。标准溶液中加入 Na_2SO_3 是由于待测样品中也含有相同浓度的 Na_2SO_3 。标准溶液在配置两天后, 便可进行测量。

放射性样品溶液碘含量

测定步骤 取 0.1—0.2ml 的

Na^{125}I 或 Na^{131}I 溶液 (测量前分析它们的放射化学纯度) 加到样品杯内, 插入甘汞电极, 轻微搅拌, 放置 5 分钟, 准确读出数据。在电极电势— $\log [\text{I}^-]$ 关系曲线上查得相对应电势的 $[\text{I}^-]$ 。同时, 在样品杯内准确取样, 在经过校准的 4π 电离室测量装置上测量出单位体积中的放射性活度, 从而计算出放射性碘的比活度。实验表明, 辐射并不影响电极性能, 我们曾经对 $\sim 1 \text{ Ci Na}^{131}\text{I}$ 、 $\sim 100 \text{ mCi Na}^{125}\text{I}$ 溶液进行测定, 并未观察到辐射影响测量结果。

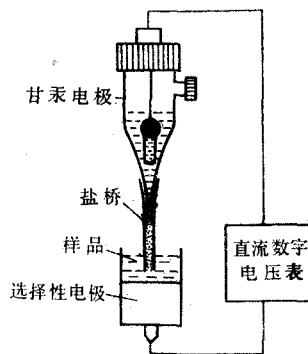


图1 碘离子选择性电极测量装置示意图

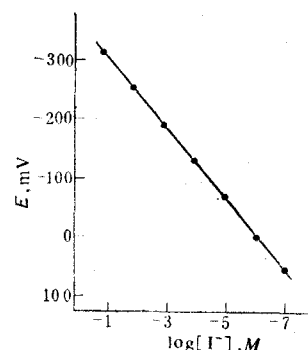


图2 电极电势— $\log [\text{I}^-]$ 之间的关系示意图

三、结果及讨论

用不同的方法对不同批号的 Na^{125}I 溶液的比活度进行测定, 其结果列于表 1。

表 1 中的结果表明, 用不同的方法对同一样品测量所得的结果相近。表 1 中的结果还表

明, 由于反应堆中照射条件、照射后冷却时间等不尽相同, 不同批号的 Na^{125}I 制剂的比活度是不相同的, 但在正常条件下, 差别不大。

表1 不同方法测定 Na^{125}I 溶液比活度*结果

样品号	放射性比活度, mCi/ μg		
	碘电极法	自身置换法	放射免疫法
1	9.7	10.2	8.0
2	7.1	8.3	7.8
3	6.8	8.7	8.4

* 理论比活度17.4 mCi/ μg 。

在表2中列出了用碘离子选择性电极对不同批号(照射条件、冷却时间大体相同)的 Na^{131}I 溶液比活度测定结果。

表2 碘电极法测定 Na^{131}I 溶液比活度*结果

样品号	1	2	3
放射性比活度, mCi/ μg	8.6	7.8	7.3

* 理论比活度125 mCi/ μg 。

表1和表2的结果同时也表明, 无论是 Na^{125}I , 还是 Na^{131}I , 实际的放射性比活度均比理论值低。

制备碘-125系采用天然氙气做靶子, 在反应堆中照射两个周期(照射两个星期后, 在堆中冷却一个月, 再继续照射两个星期), 冷却两个月后用蒸馏法提取; 碘-131用天然丰度的 TeO_2 靶, 照射两个星期, 冷却两天后用蒸馏法提取。由于在反应堆中照射时, 同时有生成稳定碘、长寿命碘的同位素的核反应^[1], 因此不可能得到真正无载体的碘-125和碘-131制剂。 Na^{125}I 和 Na^{131}I 制剂中除了放射性碘以外, 碘的主要来源是照射时生成的稳定碘和长寿命碘的同位素。至于原来靶子中以及在照射后化学加工中由化学试剂所引入的杂质碘, 正常情况下是极其次要的。放射性碘的比活度主要决定于反应堆的照射条件及测量比活度的时间。放射性碘制剂中含有稳定碘或长寿命碘的同位素, 随着放射性碘的衰变, 其比活度也会发生变化。据报道, 国外出售的 Na^{125}I 、 Na^{131}I 制剂, 碘-125和碘-131的丰度分别可达95%和25%^[3]。根据我们的测量结果, 国产 Na^{125}I 和 Na^{131}I 制剂中碘-125和碘-131的丰度分别为50%和6%左右。

四、结 论

用3,5- T_2 为底物, 标记制备 $^{125}\text{I}-\text{T}_3$ 和 $^{131}\text{I}-\text{T}_3$, 通过自身置换法和放射免疫分析法测定 $^{125}\text{I}-\text{T}_3$ 的比活度, 求出 Na^{125}I 制剂的比活度, 为测定放射性碘比活度提供了一种新的途径。比碘化胰岛素法及碘化蛋白法更可靠、准确。这一方法可以看成是放射免疫分析的一项具体应用。

用碘离子选择性电极测定 Na^{125}I 和 Na^{131}I 溶液中总的碘含量, 求出放射性碘的比活度, 方法简便、准确, 电极不受辐射影响。在 I^- 浓度为 10^{-1} — 10^{-7}M 范围内, 电极电势- $\log[\text{I}^-]$ 呈线性关系。通常情况下, Na^{125}I 和 Na^{131}I 溶液中 I^- 浓度在 10^{-4} — 10^{-5}M 范围内。

参 考 文 献

- [1] S. A. Berson et al., *Science*, **152**, 205 (1966).
- [2] J. S. Glover et al., *Nature*, **212**, 285 (1966).
- [3] L. R. Chervu et al., *Seminar in Nuclear Medicine*, **5**, 2 (1975).
- [4] J. Mucha et al., *Radiochem. Radioanal. Letters*, **41**, 161 (1979).

- [5] N. Kochupillai et al., *Endocrinology*, **102**, 1 (1978).
 [6] H. Arino et al., *Nuclear Application*, **4**, 356 (1968).
 [7] E. Pungor et al., *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, **41**, 239 (1964).
 [8] G. A. Rechnitz et al., *Anal. Chem.*, **38**, 973 (1966).
 [9] 张林祥等, 放射高压液体色谱法分析 $^{125}\text{I}-\text{T}_3$ 和 $^{125}\text{I}-\text{T}_4$, 原子能研究所内部资料, 1978年。
 [10] 纪弟等, $^{125}\text{I}-\text{T}_3$ 和 $^{125}\text{I}-\text{T}_4$ 比活度测定, 原子能研究所内部资料, 1983年。
 [11] 马崇智等, 放射性同位素手册, 科学出版社, 1979年。

DETERMINATION OF THE SPECIFIC ACTIVITY OF RADIOIODINES

HE YOUFENG JI DI HAN CHUNSHENG

(*Institute of Atomic Energy, P. O. Box275, Beijing*)

ABSTRACT

In this work, 3,5-L-diiodothyronine as a starting material, ^{125}I -L-triiodothyronine ($^{125}\text{I}-\text{T}_3$) and ^{131}I -L-triiodothyronine ($^{131}\text{I}-\text{T}_3$) are prepared, and the specific activity of $^{125}\text{I}-\text{T}_3$ is measured by self-displacement and from the standard curve obtained by $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ for the radioimmunoassay of $^{125}\text{I}-\text{T}_3$. The specific activity of Na^{125}I solution can be calculated from that of $^{125}\text{I}-\text{T}_3$. This is a new method for the determination of the specific activity of radioiodine. Meanwhile, the total iodide content of the Na^{125}I , Na^{131}I solutions is measured via an iodide selective electrode, and the radioactivity of the Na^{125}I , Na^{131}I solutions via a calibrated 4π -ionization chamber respectively. Thereby the specific activities of radioiodines can be calculated. The results obtained by different methods agree fairly well. The abundances of iodine-125 and iodine-131 in the Na^{125}I and Na^{131}I solutions are about 50% and 6% respectively. The sources of iodine in the samples are also discussed.

Key words Iodine-125, Iodine-131, Specific activity, Iodideselective electrode, Self-displacement, Radioimmunoassay.