

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.18.002
文章编号: 1005-8982(2020)18-0008-05

消化道肿瘤裸鼠碘-131标记短肽 Tyr-GX1的显影特征

颜红英¹, 丁鹏非¹, 肖远红², 贾莉³

[1. 重庆市开州区人民医院 核医学科, 重庆 405400; 2. 重庆市梁平县人民医院 感染科, 重庆 405200; 3. 云南省肿瘤医院(昆明医科大学第三附属医院), 云南 昆明 650118]

摘要: 目的 分析碘-131 (¹³¹I) 标记短肽酪氨酸修饰的血管靶向肽 (Tyr-GX1) 在荷结肠癌与胃癌裸鼠体内的显影特征。**方法** 采用 Iodogen 碘标法标记 Tyr-GX1, 检测其标记率和稳定性。建立荷结肠癌、胃癌裸鼠模型 (分别设置为结肠癌组和胃癌组), 均注射 ¹³¹I 标记短肽 Tyr-GX1, 观察 24 h 后显影特征。**结果** 纸层析法结果表明, ¹³¹I 标记短肽 Tyr-GX1 的标记率较高, 为 (95.67±0.79)%; 放射化学纯度为 (96.68±1.68)%。24 h 稳定性测试显示, ¹³¹I 标记短肽分别与入血清、乙二胺四乙酸、生理盐水、半胱氨酸混合后标记率仍然维持在 90% 以上。结肠癌组、胃癌组裸鼠尾静脉注射 ¹³¹I 标记的短肽 Tyr-GX1 后 8 h 开始裸鼠右后肢背侧荷瘤部位放射性浓聚较心血池本底升高, 并随着时间延长而升高; 结肠癌组 16 h 时达峰值随后稍有降低, 荷瘤部位和心血池本底放射性摄取比值 (T/NT) 均 >1。结肠癌组与胃癌组 T/NT 比值在不同时间、不同组间及变化趋势上有差异 ($P < 0.05$)。随着时间延长, 结肠癌组和荷胃癌组裸鼠心、肺、肝、肾、胃、肌肉、肿瘤、血液和甲状腺组织中 Tyr-GX1 摄取率逐渐降低 ($P < 0.05$), 其中肝、肾组织均具有较高的放射性。结肠癌组和胃癌组 1、6、12 和 24 h 肿瘤组织的摄取率均高于心脏、甲状腺、胃和肌肉组织 ($P < 0.05$)。**结论** ¹³¹I 标记短肽 Tyr-GX1 对结肠癌和胃癌裸鼠肿瘤血管靶向性较好, 与恶性肿瘤组织有较高的结合率, 而结肠癌与胃癌的放射性浓聚和达峰时间有所不同; ¹³¹I 标记短肽 Tyr-GX1 可能在消化道恶性肿瘤血管靶向诊断和治疗方面具有潜在价值。

关键词: 结肠肿瘤; 胃肿瘤; 碘; 酪氨酸; 分子靶向治疗

中图分类号: R735.2; R735.35

文献标识码: A

Imaging characteristics of Tyr-GX1 labeled with iodine-131 in gastrointestinal tumor nude mice

Hong-ying Yan¹, Peng-fei Ding¹, Yuan-hong Xiao², Li Jia³

(1. Department of Nuclear Medicine, People's Hospital of Kaizhou District, Chongqing 405400, China;

2. Department of Infection, People's Hospital of Liangping County, Chongqing 405200, China;

3. Yunan Cancer Hospital (The Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University), Kunming, Yunnan 650118, China)

Abstract: Objective To analyze the imaging characteristics of Tyr-GX1 in nude mice bearing colon tumors and gastric tumors. **Methods** Tyr-GX1 was labeled by Iodogen method, and its labeling rate and stability were detected. The nude mice models of colon cancer and gastric cancer were established by injection of short peptide Tyr-GX1 labeled with iodine 131. The imaging characteristics of Tyr-GX1 were observed 24 hours after labeling. **Results** The results of paper chromatography showed that the labeling rate of the short peptide Tyr-GX1 labeled with iodine 131 was higher at (95.67±0.79)%, while the radiochemical purity was (96.68±1.68)%.

收稿日期: 2020-04-21

[通信作者] 贾莉, E-mail: jiali760318@126.com

The 24 h stability test showed that the labeling rates of iodine-131-labeled short peptide mixed with human serum, ethylenediaminetetraacetic acid, normal saline or cysteine all remained above 90%. In the colon cancer group and gastric cancer group, 8 hours after the injection of the short peptide Tyr-GX1 labeled with iodine 131 in the tail vein of nude mice, the radioactive concentration in the tumor-bearing part of the right hind limb of the nude mice was higher than that of the cardiac blood pool background and increased with the labeling time. The radioactivity in colon cancer group peaked at 16 h and then decreased slightly, and the ratio of radioactivity at the lesion to that of the cardiac blood pool background (T/NT) was higher than 1. In the gastric cancer group, T/NT at 8 h, 12 h, 16 h and 24 h was lower than that of colon cancer group ($P < 0.05$). Over time, the uptake rate of Tyr-GX1 in heart, lung, liver, kidney, stomach, muscle, tumor, blood and thyroid tissues of nude mice bearing colon tumors and gastric tumors was gradually reduced ($P < 0.05$), among which liver and kidney tissues showed high radioactivity. In nude mice bearing colon tumors, the uptake rates of tumor tissue at 1 h, 6 h, 12 h, and 24 h were higher than those of heart, thyroid, stomach and muscle tissue ($P < 0.05$). In nude mice with gastric tumors, the uptake rates of tumor tissue at 1 h, 6 h, 12 h, and 24 h were higher than those of heart, intestine, thyroid and muscle tissue ($P < 0.05$). **Conclusions** the short peptide Tyr-GX1 labeled with iodine-131, has a good targeting effect on tumor blood vessels in nude mice bearing colon tumors and gastric tumors, and has a high binding rate with malignant tumor tissues, while the concentration and peak time of radiation in colon tumors and gastric tumors are different. Thus, Tyr-GX1 labeled with iodine-131 may have a potential value in the diagnosis and treatment of gastrointestinal cancer by targeting tumor blood vessels.

Keywords: colon cancer; gastric cancer; iodine 131; tyrosine; vascular targeting peptide

胃肠道肿瘤是国内外常见的一类消化道恶性肿瘤, 多数患者就诊时已处于肿瘤进展期或晚期, 目前仍无确切有效的治疗方案, 患者存活率较低^[1-3]。因此, 研究一种新型、更为高效的诊治方案尤为重要。GX1 短肽是一种新型环状小肽, 在体内外均具有肿瘤血管内皮细胞靶向性, 可作为一种新型肿瘤血管标记配体, 与其他抗肿瘤药物结合, 在抗肿瘤血管生成方面发挥重要作用^[4-7]。本实验通过合成酪氨酸修饰的血管靶向肽 (Tyr-GX1) 标记结肠癌和胃癌裸鼠, 分析其体内显影特征, 为消化道肿瘤的诊断和体位放射治疗的研究提供理论依据, 进而研究碘-131 (¹³¹I) 标记短肽 Tyr-GX1 作为肿瘤血管靶向诊断和治疗的潜在价值。

1 材料与方 法

1.1 实验动物及细胞来源

32 只 SPF 级健康雌性 BALB/c 裸鼠, 4 ~ 6 周, 购自重庆医科大学实验动物中心, 动物生产许可证号: SCXK (渝) 2020-0001。人胃低分化腺癌细胞系 SGC7901 与人结肠癌细胞 LOVO 购自中国科学院上海细胞库。

1.2 主要试剂及仪器

Tyr-GX1 (美国 AAT Bioquest Inc 公司), 碘-131 化钠溶液 (成都欣科医药有限公司), RPMI 1640 培养基 (美国 Gibco 公司), SPECT 显像仪 (德国西门子公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 标记方法 采用 Iodogen 碘标法标记短肽 Tyr-GX1, 在包被管中加入 Tyr-GX1 (10 μ g/ μ l) 与碘-131 化钠溶液 11.1 MBq, 反应体系体积 40 μ l。通过纸层析法检测标记产物放射化学纯度和标记率。在室温下, 将 ¹³¹I 标记的短肽 Tyr-GX1 分别混合新鲜人血清、乙二胺四乙酸、生理盐水、半胱氨酸, 并分别在 0、6、12 和 24 h 检测标记率。

1.3.2 动物模型的复制 将人胃低分化腺癌细胞系 SGC7901 与人结肠癌细胞 LOVO 置于含 10% 胎牛血清的 RPMI 1640 培养基中, 在 37 $^{\circ}$ C、5% 二氧化碳饱和湿度培养箱中培养, 取对数生长期的细胞。胰酶消化, 细胞重悬, 离心处理, 调整细胞密度, 用于建立荷胃癌与结肠癌裸鼠模型。常规消毒, 4% 水合氯醛 0.10 ml/kg 腹腔注射麻醉裸鼠, 将细胞悬液注射于裸鼠右后肢背侧。

1.3.3 荷瘤裸鼠体内标记肽生物学分布的检测 荷结肠癌、胃癌裸鼠各 16 只 (分别设置为结肠癌组和胃癌组), 均尾静脉注射 ¹³¹I 标记的短肽 Tyr-GX1 (7.4 MBq \times 200 μ l), 行 SPECT 检查。分批处死裸鼠, 解剖并分别取肝、肾、心等不同脏器组织和血液样本, 称重后检测裸鼠体内放射性计数, 计算不同脏器的每克组织百分摄取率 (%ID/g)、肿瘤与非肿瘤组织放射性摄取比值 (T/NT)。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 23.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用单因素方差分析或重复测量设计的方差分析, 进一步两两比较用 LSD-*t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ^{131}I 标记短肽 Tyr-GX1 的标记率

纸层析法结果表明, ^{131}I 标记短肽 Tyr-GX1 的标记率较高, 为 $(95.67 \pm 0.79)\%$; 放射化学纯度为 $(96.68 \pm 1.68)\%$ 。在室温下分别与人血清、乙二胺四乙酸、生理盐水、半胱氨酸混合 24 h 后, 其标记率仍然维持在 90% 以上, 说明 ^{131}I 标记短肽 Tyr-GX1 在体内外有较好的稳定性。见表 1。

表 1 不同时间点 ^{131}I 标记短肽分别与人血清、乙二胺四乙酸、生理盐水、半胱氨酸混合后的标记率 %

混合物	0 h	6 h	12 h	24 h
人血清	95	94	93	91
乙二胺四乙酸	96	95	93	94
生理盐水	97	94	94	95
半胱氨酸	95	94	95	96

2.2 ^{131}I 标记短肽 Tyr-GX1 在结肠癌和胃癌裸鼠体内的显影特征

结肠癌组和胃癌组均在尾静脉注射 ^{131}I 标记的 Tyr-GX1 后 8 h 开始裸鼠右后肢背侧荷瘤部位放射性浓聚较心血池本底升高, 且随着标记时间延长而升高; 结肠癌组 16 h 时达峰值随后稍有降低, 荷瘤部

位和心血池本底 T/NT 均 > 1 ; 胃癌组荷瘤部位和心血池本底 T/NT 随着时间延长而升高。两组 8、12、16 和 24 h ^{131}I 标记短肽 Tyr-GX1 体内成像的 T/NT 比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点 ^{131}I 标记短肽 Tyr-GX1 体内成像的 T/NT 有差异 ($F = 32.089, P = 0.000$); ②结肠癌组与胃癌组 ^{131}I 标记短肽 Tyr-GX1 体内成像的 T/NT 有差异 ($F = 16.574, P = 0.000$); ③两组 ^{131}I 标记短肽 Tyr-GX1 体内成像的 T/NT 变化趋势有差异 ($F = 7.675, P = 0.003$)。见表 2。

表 2 两组不同时间点 ^{131}I 标记短肽 Tyr-GX1 体内成像的 T/NT 比较 ($n = 16, \bar{x} \pm s$)

组别	8 h	12 h	16 h	24 h
结肠癌组	1.09 \pm 0.31	1.19 \pm 0.28	1.33 \pm 0.33	1.30 \pm 0.24
胃癌组	0.85 \pm 0.19 [†]	0.80 \pm 0.22 [†]	0.84 \pm 0.17 [†]	1.18 \pm 0.30 [†]

注: [†] 与结肠癌组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 ^{131}I 标记短肽 Tyr-GX1 在荷结肠癌裸鼠肿瘤血管的靶向性

荷结肠癌裸鼠心、肺、肝、肾、胃、肌肉、肿瘤、血液和甲状腺组织在不同时间的 Tyr-GX1 摄取率比较, 经单因素方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 逐随着时间延长, 荷结肠癌裸鼠心、肺、肝、肾、胃、肌肉、肿瘤、血液和甲状腺组织中 Tyr-GX1 摄取率逐渐降低 ($P < 0.05$), 其中肝、肾组织均具有较高的放射性。1、6、12 和 24 h 不同组织的 Tyr-GX1 摄取率比较, 经单因素方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 1、6、12 和 24 h 肿瘤组织均高于心脏、甲状腺、胃和肌肉组织 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 荷结肠癌裸鼠不同组织中各时间点的 Tyr-GX1 摄取率 ($\% \text{ID/g}, \bar{x} \pm s$)

组织	1 h	6 h	12 h	24 h	F 值	P 值
心	1.14 \pm 0.08 ^{①②}	0.47 \pm 0.08 ^{①②}	0.30 \pm 0.07 ^{①②}	0.20 \pm 0.06 ^{①②}	80.703	0.000
肺	1.78 \pm 0.37 ^{①②}	0.69 \pm 0.13 ^{①②}	0.57 \pm 0.09 ^{①②}	0.17 \pm 0.03 ^{①②}	93.289	0.000
肝	50.75 \pm 7.15 ^②	25.86 \pm 2.85 ^②	15.88 \pm 2.94	12.04 \pm 1.49	195.478	0.000
肾	33.84 \pm 3.84 ^①	19.84 \pm 4.29 ^①	14.85 \pm 2.04	10.83 \pm 1.84	132.774	0.000
胃	0.43 \pm 0.09 ^{①②}	0.19 \pm 0.04 ^{①②}	0.10 \pm 0.02 ^{①②}	0.05 \pm 0.01 ^{①②}	36.956	0.000
肌肉	0.48 \pm 0.06 ^{①②}	0.21 \pm 0.05 ^{①②}	0.15 \pm 0.03 ^{①②}	0.03 \pm 0.00 ^{①②}	47.024	0.000
肿瘤	1.45 \pm 0.12 ^{①②}	0.84 \pm 0.16 ^{①②}	0.75 \pm 0.04 ^{①②}	0.39 \pm 0.07 ^{①②}	57.816	0.000
血液	4.03 \pm 0.19 ^{①②}	1.02 \pm 0.09 ^{①②}	0.92 \pm 0.13 ^{①②}	0.13 \pm 0.03 ^{①②}	98.368	0.000
甲状腺	1.13 \pm 0.28 ^{①②}	0.48 \pm 0.10 ^{①②}	0.30 \pm 0.08 ^{①②}	0.12 \pm 0.02 ^{①②}	76.245	0.000
F 值	146.963	102.540	76.853	93.271		
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000		

注: ①与肝组织比较, $P < 0.05$; ②与肾组织比较, $P < 0.05$ 。

2.4 ¹³¹I 标记短肽 Tyr-GX1 在荷胃癌裸鼠肿瘤血管的靶向性

荷胃癌裸鼠心、肺、肝、肾、肠、肌肉、肿瘤、血液和甲状腺组织在不同时间的 Tyr-GX1 摄取率比较, 经单因素方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 随着时间延长, 荷胃癌裸鼠心、肺、肝、肾、

肠、肌肉、肿瘤、血液和甲状腺组织中 Tyr-GX1 摄取率逐渐降低 ($P < 0.05$), 其中肝、肾组织均具有较高的放射性。1、6、12 和 24 h 不同组织的 Tyr-GX1 摄取率比较, 经单因素方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 1、6、12 和 24 h 肿瘤组织均高于心脏、肠、甲状腺和肌肉组织 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 荷胃癌裸鼠不同组织中各时间点的 Tyr-GX1 摄取率 (%ID/g, $\bar{x} \pm s$)

组织	1 h	6 h	12 h	24 h	F 值	P 值
心	1.02 ± 0.13 ^{①②}	0.39 ± 0.08 ^{①②}	0.27 ± 0.07 ^{①②}	0.20 ± 0.04 ^{①②}	76.845	0.000
肺	1.83 ± 0.39 ^{①②}	0.66 ± 0.14 ^{①②}	0.46 ± 0.12 ^{①②}	0.13 ± 0.03 ^{①②}	60.838	0.000
肝	58.79 ± 7.25 ^②	31.76 ± 3.19 ^②	20.84 ± 3.74	11.73 ± 2.15	202.541	0.000
肾	33.28 ± 1.94 ^①	22.17 ± 4.85 ^①	18.14 ± 3.90	10.48 ± 2.27	154.848	0.000
肠	0.56 ± 0.11 ^{①②}	0.38 ± 0.07 ^{①②}	0.21 ± 0.05 ^{①②}	0.05 ± 0.01 ^{①②}	29.740	0.000
肌肉	0.41 ± 0.08 ^{①②}	0.16 ± 0.05 ^{①②}	0.14 ± 0.03 ^{①②}	0.04 ± 0.01 ^{①②}	35.878	0.000
肿瘤	1.38 ± 0.13 ^{①②}	0.98 ± 0.07 ^{①②}	0.93 ± 0.04 ^{①②}	0.49 ± 0.06 ^{①②}	65.489	0.000
血液	4.09 ± 0.68 ^{①②}	1.01 ± 0.20 ^{①②}	0.82 ± 0.15 ^{①②}	0.24 ± 0.07 ^{①②}	102.483	0.000
甲状腺	1.03 ± 0.09 ^{①②}	0.16 ± 0.04 ^{①②}	0.13 ± 0.02 ^{①②}	0.07 ± 0.01 ^{①②}	56.062	0.000
F 值	152.856	113.567	80.460	89.245		
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000		

注: ①与肝组织比较, $P < 0.05$; ②与肾组织比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

随着“新生血管形成诱导肿瘤生长”学说的提出, 有关阻滞肿瘤新生血管形成的相关治疗方法的研究亦不断提出^[8]。近年来, 将放射性核素标记小分子多肽用于肿瘤疾病辅助显影逐渐增多, 如放射性核素标记靶向性单抗、小肽进行放疗^[9-10]。放射性靶向治疗是指将放射性核素标记配体作为示踪剂, 与高表达分子、受体结合, 使肿瘤部位显影, 同时根据其放射效应起到杀伤肿瘤细胞的作用^[11-12]。同时, 通过联合肿瘤导向治疗药物, 可起到提高疗效、减轻机体其他部位药物毒性及减少不良反应的作用^[13]。

本研究应用 ¹³¹I 标记短肽 Tyr-GX1 后, 分别经荷结肠癌、胃癌裸鼠尾静脉注入体内, 对其 24 h 内显影特征进行观察, 分析标记短肽 Tyr-GX1 在消化道恶性肿瘤血管的靶向性等。结肠癌组和胃癌组均在 Tyr-GX1 标记后 8 h 开始裸鼠右后肢背侧荷瘤部位放射性浓聚较心血池本底明显升高, 且随着标记时间延长而升高; 结肠癌组标记至 18 h 时达峰值随后稍有降低, 荷瘤部位与心血池本底 T/NT 均 > 1; 胃癌组荷瘤部位

和心血池本底 T/NT 随着时间延长而升高。结肠癌组与胃癌组 T/NT 比值在不同时间、不同组间及变化趋势上有差异。结果提示, ¹³¹I 标记短肽 Tyr-GX1 与结肠癌、胃癌具有较高的结合率。

本实验中, 结肠癌和胃癌示踪剂在不同脏器组织均出现快速清除, 其中肝、肾组织具有较高的放射性, 肿瘤组织亦存在较高的放射性, 高于甲状腺和肌肉等; 不同脏器组织早期放射性浓聚较高, 并随着时间延长均逐渐降低, 提示该标记肽具有良好的体内稳定性。采用 ¹³¹I 标记短肽 Tyr-GX1 在荷结肠癌和胃癌裸鼠体内均具有良好的的肿瘤组织血管靶向性。活体内肿瘤血管的靶向性良好, 生物分子进入动物或人体内之后不免与内环境因素相关联, 如出现特异性的代谢特征、涉及被相关酶类分解的物质等, 并且可能存在与体内部分分子结合而使原有生物学行为改变的情况^[14-16]。所以, 应基于生物学稳定性的角度研究良好的肿瘤血管导向性分子, 才能保证该分子可从血液中迅速清除, 从而减少与正常血管的结合, 亦可提升与靶组织的结合率, 最终可为肿瘤靶向治疗提供可靠的依据。

综上所述,¹³¹I 标记短肽 Tyr-GX1 在荷结肠癌和胃癌裸鼠体内肿瘤血管靶向性较好,与恶性肿瘤组织具有较高的结合率,而结肠癌与胃癌的放射性浓聚和达峰时间有所不同;¹³¹I 标记短肽 Tyr-GX1 可能在消化道恶性肿瘤血管靶向诊断和治疗方面具有潜在价值,但仍需进一步探究。

参 考 文 献:

- [1] KHOSHNOOD A. Gastrointestinal stromal tumor-A review of clinical studies[J]. *J Oncol Pharm Pract*. 2019, 25(6): 1473-1485.
- [2] NISHIDA T, HØLMEBAKK T, RAUT C P, et al. Defining tumor rupture in gastrointestinal stromal tumor[J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(6): 1669-1675.
- [3] 杜平,朱晓琼,简娜提·阿不力孜,等. 异体输血对围手术期胃肠道恶性肿瘤患者血清 IL-2、PGE2 水平的影响与分析 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2015, 14(8): 653-655.
- [4] LEI Z J, CHAI N, TIAN M M, et al. Novel peptide GX1 inhibits angiogenesis by specifically binding to transglutaminase-2 in the tumorous endothelial cells of gastric cancer[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(6): 579.
- [5] YIN J P, HUI X L, YAO L P, et al. Evaluation of Tc-99 m labeled dimeric GX1 peptides for imaging of colorectal cancer vasculature[J]. *Mol Imaging Biol*, 2015, 17(5): 661-670.
- [6] DU Y, ZHANG Q, JING L J, et al. GX1-conjugated poly (lactic acid) nanoparticles encapsulating Endostar for improved in vivo anticancer treatment[J]. *Int J Nanomedicine*, 2015, 10(1): 3791-3802.
- [7] de OLIVERIRA É A, FAINTUCH B L, SEO D, et al. Radiolabeled GX1 peptide for tumor angiogenesis imaging[J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2018, 185(4): 863-874.
- [8] TASOULAS J, TSOUROUFLIS G, THEOCHARIS S. Neovascularization: an attractive but tricky target in thyroid cancer[J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2018, 22(9): 799-810.
- [9] POEPEL T D, HANDKIEWICZ-JUNAK D, ANDREEFF M, et al. EANM guideline for radionuclide therapy with radium-223 of metastatic castration-resistant prostate cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(5): 824-845.
- [10] 王环宇,吕洋,许雪峰,等. 肽受体放射性核素治疗在胃肠胰神经内分泌肿瘤中的应用进展 [J]. *中华消化外科杂志*, 2018, 17(7): 763-766.
- [11] REUBI J C, WASER B, MÄCKE H, et al. Highly increased ¹²⁵I-JR11 antagonist binding in vitro reveals novel indications for sst2 targeting in human cancers[J]. *J Nucl Med*, 2017, 58(2): 300-306.
- [12] JADVAR H. Targeted radionuclide therapy: an evolution toward precision cancer treatment[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2017, 209(2): 277-288.
- [13] 杨嘉文. TACE 分别联合微波消融、¹²⁵I 放射性粒子植入及阿帕替尼靶向治疗大肝癌的疗效比较 [J]. *中国医师杂志*, 2019, 21(8): 1190-1194.
- [14] XIONG D, LIU Z B, BIAN T R, et al. GX1-mediated anionic liposomes carrying adenoviral vectors for enhanced inhibition of gastric cancer vascular endothelial cells[J]. *Int J Pharm*, 2015, 496(2): 699-708.
- [15] ZHANG E H, XING R E, LIU S, et al. Vascular targeted chitosan-derived nanoparticles as docetaxel carriers for gastric cancer therapy[J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 126(1): 662-672.
- [16] de OLIVERIRA É A, FAINTUCH B L, TARGINO R C, et al. Evaluation of GX1 and RGD-GX1 peptides as new radiotracers for angiogenesis evaluation in experimental glioma models[J]. *Amino Acids*, 2016, 48(3): 821-831.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 颜红英,丁鹏非,肖远红,等. 消化道肿瘤裸鼠碘-131 标记短肽 Tyr-GX1 的显影特征 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(18): 8-12.