

自体RNA 基因的定位表明: 5 sDNA 接近于很多长臂端粒的区域。最近 Szaba等^[12]用人 HeLa细胞的¹²⁵I-5 sRNA与小白鼠骨髓细胞进行杂交, 发现5 sRNA定位在12号染色体, 部分标本在9号染色体上还有银粒分布。

5 sRNA 基因的定位研究已有一些资料报道, 但是还没有人在低等真核生物上进行过研究。

18 s+28 sRNA, γ RNA, mRNA等基因的定位已有较多的资料报道。Evans等^[13]研究表明: 人类的18 s+28 sRNA在13, 14, 15, 21和22号染色体上。Hsu等^[14]对多种哺乳动物 γ RNA的定位和Henderson等^[15]对mRNA基因定位的研究等, 这些实验对细胞学的研究提供了不少有益的资料。

参 考 文 献

- [1] French, W. L. et al., *Amer. Zoologist.*, (7), 382(1967).
- [2] Gall, L. G. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **64**, 600—604(1969).
- [3] Pardue, M. L. et al., *Med. Cell Biol.*, **10**, 1—16(1975).
- [4] Altenbury, L. C. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **70**, 1536—1539(1973).
- [5] Hennen, S. et al., *Chromosome*, **50**, 349—389(1975).
- [6] Andronico, F. et al., *Chromosome*, **49**, 135—153(1974).
- [7] 李靖炎, 细胞在生命进化历史中的发生——真核细胞的起源, 科学出版社, 108—128(1979).
- [8] Wimber, D. E. et al., *Scienc.* **170**, 633—641. (1973).
- [9] Steffensen, D. M. et al., *Genetics*, **63**, 163—178(1971).
- [10] Amaldi, F. et al., *Exp. Cell Res.*, **65**, 329—334. (1971).
- [11] Pardue, M. L. et al., *Chromosome*, **42**, 191—203(1973).
- [12] Szaba, P. et al., *Chromosome*, **65**, 161—172(1978).
- [13] Evans, H. J., *Chromosome*, **48**, 405—426(1974).
- [14] Hsu, T. C. et al., *Chromosome*, **53**, 25—36(1975).
- [15] Henderson, A. S. et al., *Cytogenet. cell Genet.*, **21**, 235—240(1978).

THE APPLIATION OF TRACER ATOMIC IN THE MOLECULAR *In situ* HYBRIDIZATION

MA SHOUXIANG YANG RUIKUN

(*Kunming Institute of Zoology, Academia Sinica*)

超短寿命放射性同位素发生器的发展近况

李茂良 许怀忠 宋道海

(西南反应堆研究设计院, 成都)

现在核医学上用于体内诊断的主要放射性核素是^{99m}Tc和^{113m}In。^{99m}Tc具有适中的纯的 γ 能量, 一次可以使用较大放射性[如 3.7×10^8 Bq (10 mCi) ^{99m}Tc], 而不带来过大的辐照剂量, 因此^{99m}Tc常用于脑和脏器的 γ 照像或 γ 扫描。但^{99m}Tc的半衰期为6小时, 作为动态研究利用具有较短半衰期(几秒至几分钟)的放射性核素, 不会使本底增加, 在

较短的时间内可从不同角度和不同注射部位进行反复照像研究。超短寿命放射性核素或其标记化合物可以一次注入或连续注入体内，利用 γ 照像机或正电子照像机观看人体的血管，心肌和其他脏器及具有高渗透速率的脏器肌肉，特别适于血管造影。超短寿命放射性核素的好处是可以大大降低人体的辐照剂量。根据 Wagner^[1,2] 提出的看法，要达到最大光子产额和最小辐照剂量，放射性核素的有效半衰期应是完成研究时间的 0.693 倍。表 1 列出了几种短寿期放射性同位素的辐照剂量与 ^{99m}Tc 辐照剂量的比较。从表 1 可知放射性核素的半衰期越短，人体所受剂量越小。因此，半衰期为几秒钟的放射性核素是较理想的。

表 1 相对辐照剂量因子 (DF^*)^[3]

核 素	$f \times \bar{E}_\beta$	$f(e^-)$	E_γ	$T_{1/2}/s$	DF	$DF_{核素} / DF_{^{99m}\text{Tc}}$
^{99m}Tc		0.1	0.140	2.20×10^4	3.13×10^2	1
^{81m}Kr	1.26	0.34	0.190	13.0	0.85	0.003
^{82}Rb				75	94.5	0.3
^{128}Cs	0.592			2.23×10^2	1.35×10^2	0.4
^{137m}Ba		0.084	0.662	1.55×10^2	8.57	0.03
^{101m}Ir		0.66	0.123	4.9	0.42	0.001
^{109m}Ag		0.963	0.088	39.6	3.36	0.001
^{195m}Au		0.23	0.261	30.9	1.84	0.0006

$$* DF = [f \times \bar{E}_\beta + f(e^-) \times E_r] \times T_{1/2}$$

其中 f —— β^+ 衰变分支比, \bar{E}_β —— β^+ 能量, MeV; $f(e^-)$ —— 内转换系数, E_γ —— γ 能量, MeV; $T_{1/2}$ —— 半衰期, s。

半衰期为几秒钟的放射性核素是不能由生产厂家直接提供用户使用的，而是以同位素发生器的形式提供用户使用的。适用的超短寿命同位素发生器应具备以下条件：母体半衰期长 ($T_{1/2}$ 为几小时到几年)，子体发射低能到中能 γ 射线或发射正电子，能用生理上容许的淋洗液把子体从母体中迅速分离出来。现在比较有前途的短寿命同位素发生器见表 2^[3]。其中比较成熟的可以利用核反应堆制备 ^{109}Cd - ^{109m}Ag ， ^{191}Os - ^{191m}Ir ，加速器制备 ^{81}Rb - ^{81m}Kr ， ^{195m}Hg - ^{195m}Au 等。下面将简要介绍几种较成熟的短寿命同位素发生器的制备技术，并比较他们的优缺点。

一、 ^{109}Cd - ^{109m}Ag 发生器^[4]

^{109}Cd 可利用反应堆辐照浓缩 ^{108}Cd 经 (n, γ) 反应生成或利用反应堆辐照天然银靶，经 ^{107}Ag (n, γ) $^{108}\text{Ag} \xrightarrow{\beta^-} ^{108}\text{Cd}$ (n, γ) ^{109}Cd 反应生成，也可用加速器经 ^{109}Ag $(d, 2n)$ ^{109}Cd 反应生成。利用浓缩 ^{108}Cd 靶或利用加速器生产 ^{109}Cd 都是很贵的。相对来说利用天然银靶生产 ^{109}Cd 较便宜。但天然银靶中含有 ^{109}Ag ，经 (n, γ) 反应将生成长寿命的 ^{110m}Ag ($T_{1/2} = 252$ 天)，因 ^{110m}Ag 的 γ 能量高，从银靶中分离 ^{109}Cd 需要厚的屏蔽。生产 ^{109}Cd - ^{109m}Ag 发生器是先将靶或银靶分别溶解于盐酸或硝酸中，再分离纯化，最后以氯化物形式吸附于 Al_2O_3 柱或酸性磷酸锆柱上（酸性磷酸锆柱比 Al_2O_3 柱更好），以稀的 NaI 溶液淋洗 ^{109m}Ag ，淋洗效率约为 50%， ^{109}Cd 与 ^{109m}Ag 的比为 2×10^{-8} 。

^{109}Cd - ^{109m}Ag 发生器的优点为：母体半衰期长 (453) 天，一个发生器可用两年以上；子体淋洗效率高，子体半衰期为 39.6 秒，适于血管造影等动态研究。缺点是生产成本高，

表 2 超短寿命同位素发生器^[5]

子 体				母 体				
核 素	T _{1/2}	衰 变	光 子/ MeV(%)	核 素	T _{1/2}	衰 变	光 子/ MeV(%)	生 产 方 式
^{109m} Ag	39.6 s	IT (100)	0.088(3.7)	¹⁰⁹ Cd	1.24 y	EC(100)		¹⁰⁹ Cd(n,γ) ¹⁰⁷ Ag(n,γ) ¹⁰⁸ Ag ^{β⁻} ¹⁰⁸ Cd(n,γ) ¹⁰⁸ Ag(d,2n)
^{101m} Ir	4.9 s	IT (100)	0.129(25)	¹⁹¹ Os	15.3 d	β ⁻		¹⁹⁰ Os(n,γ)
^{183m} W	5.3 s	IT (100)	0.108(19)	¹⁸³ Ta	5.0 d	β ⁻ (100)	0.246(33)	¹⁸¹ Ta(n,γ) ¹⁸² Ta(n,γ)
^{137m} Ba	2.55 m	IT (100)	0.662(89)	¹³⁷ Cs	30.0 y	β ⁻ (100)		裂 变
^{52m} Mn	21.1 m	β ⁺ (98)	0.511(196)	⁵² Fe	8.2 h	β ⁺ (56)	0.165(100)	⁵⁰ Cr(⁴ He, 2n)
		IT (2)	1.43(100)			EC(44)	0.511(112)	
⁶⁴ Cu	9.8 m	β ⁺ (97)	0.511(100)	⁶⁴ Zn	9.1 h	β ⁺ (18)	0.042(20)	⁶³ Cu(p, 2n)
						EC(82)	0.51(47)	
							0.59(22)	
^{81m} Kr	13 s	IT (100)	0.190(65)	⁸¹ Rb	4.7 h	β ⁺ (13)	0.253	⁷⁹ Pr(⁴ He, 2n)
						EC(87)	0.450	
							0.511(26)	
⁸² Rb	1.3 m	β ⁺ (96)	0.511(192)	⁸² Sr	25 d	EC(100)		⁸⁵ Rb(p, 4n)
		EC(4)	0.777(9)					
^{86m} Y	16.1 s	IT(100)	0.511(99)	⁸⁶ Zr	3.3 d	β ⁺ (22)	0.511(44)	⁸⁹ Y(p,n)
						EC(78)		
^{90m} Nb	24 s	IT(100)	0.122(71)	⁹⁰ Mo	5.7 h	β ⁺ (25)	0.257(85)	⁹³ Nb(p,4n)
						EC(75)	0.445(9)	
							0.511(50)	
¹¹⁸ Sb	3.5 m	β ⁺ (75)	0.511(150)	¹¹⁸ Te	6.0 d	EC(100)		¹²¹ Sb(d,5n)
		EC(25)	1.23(3)					
¹²² I	3.5 m	β ⁺ (65)	0.511(130)	¹²² Xe	20.1 h	EC(100)	0.060	¹²⁷ I(p,6n)
		EC	0.564				0.090	
							0.110	
¹³⁸ Cs	3.8 m	β ⁺ (51)	0.441(27)	¹³⁸ Ba	2.43 d	EC(100)	0.134	¹³³ Cs(p,6n)
		EC(49)	0.511(102)				0.278	
			0.528					
¹³⁴ La	6.8 m	β ⁺ (62)	0.511(124)	¹³⁴ Ce	3.0 d	EC(100)		¹³⁹ La(p,6n)
		EC(38)	0.605(61)					
¹⁴⁰ Pr	3.4 m	β ⁺ (50)	0.511(100)	¹⁴⁰ Nd	3.3 d	EC		¹⁴¹ Pr(⁴ He,2n)
		EC(50)	1.60(0.3)					
¹⁷⁸ Ta	9.4 m	β ⁺ (1)	0.093	¹⁷⁸ W	21.5 d	EC		¹⁸¹ Ta(p,4n)
		EC(99)	0.511					
^{185m} Au	30.6 s	IT(100)	0.261(77)	^{185m} Hg	1.67 d	IT(50)	0.203(35)	¹⁷⁶ Au(p,3n)
						EC(50)	0.261(20)	
							0.560(20)	

子体^{109m}Ag的光子能量低(88 KeV),光子产额低(3.7%),一个适用的发生器需要1.85 × 10¹⁰—3.7 × 10¹⁰Bq(500—1000 mCi)的¹⁰⁹Cd。现在美国洛斯·阿拉莫斯正用大型加速器(LAMPF),用800 MeV质子照射镉靶生产3.7 × 10¹⁰Bq(Ci)级的¹⁰⁹Cd,但还未成功研制成可供医用的发生器系统。

二、 ^{191}Os - $^{191\text{m}}\text{Ir}$ 发生器^[5]

^{191}Os 可由反应堆照射天然 Os 或浓缩 ^{190}Os 金属粉或氧化物经 (n, γ) 反应生成。同时生成放射性杂质核素有 ^{185}Os 和 ^{193}Os 。因 ^{185}Os 并不衰变生成放射性的 ^{185}In ，而生成的 ^{193}Os 的量小，半衰期仅为 30.5 小时，比 ^{191}Os 的半衰期 (15.3) 天短得多，因此放射性杂质可忽略不计。生产 ^{191}Os - $^{191\text{m}}\text{Ir}$ 发生器时，先将金属 Os 与 KOH 和 KNO_3 一起在锆锅中，在密封系统中，在 350°C 下熔融 2 小时，然后溶于水，再用无水乙醇沉淀 $\text{K}_2[\text{OsO}_2(\text{OH})_4]$ ，最后溶解于 4 mol/l HCl 或将 OsO_4 放置于 8 mol/l HCl 中，在乙醇存在下，在 100°C 下回流 4 小时，形成 OsCl_6^{2-} ，上 AGMP-1 交换柱 (100—200 目， Cl^- 型，先用蒸馏水，0.1 mol/l HCl 和 pH 值为 1 的生理盐水分别淋洗过)，再通过第二根 Dowex-2 \times 10 清除 ^{191}Os 柱 (Cl^- 型，先用蒸馏水，0.1 mol/l HCl，含焦儿茶酚的 pH 值为 1 的生理盐水淋洗过)，则构成 ^{191}Os - $^{191\text{m}}\text{Ir}$ 发生器。用 pH 值为 1 的生理盐水淋洗， $^{191\text{m}}\text{Ir}$ 的淋洗率为 7—10%， ^{191}Os 的漏穿为 0.003—0.008%。

^{191}Os - $^{191\text{m}}\text{Ir}$ 发生器的优点在于，母体半衰期为 15.2 天，对发生器的生产，运输，质量控制和临床使用都比较适合，子体 $^{191\text{m}}\text{Ir}$ 的半衰期为 4.9 s，且 γ 能量适中 (129 keV)，特别适于心血管造影。其缺点是利用了有机离子交换剂和淋洗效率太低。今后的努力方向是利用无机离子交换剂和提高淋洗效率。如果这两个缺点能得到克服，它将是相当理想的短寿命放射性同位素发生器。

三、 ^{81}Rb - $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 发生器^[6]

^{81}Rb 是用加速器经 ^{79}Br (^4He , 2 n) ^{81}Rb 反应生成。把生成的 ^{81}Rb 吸附于磷酸锆无机离子交换柱上或阳离子交换柱上，用压缩空气带出子体 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 。

$^{81\text{m}}\text{Kr}$ 的半衰期为 13 s， γ 能量为 190 keV，肌肉吸收少，不适于血管造影，但特别适于肺的呼吸研究，现在这种发生器已进入商品生产阶段。但 ^{81}Rb 只能用加速器生产，半衰期仅为 4.58 h，因此，这种发生器只能在距生产厂家接近的医院中使用。

四、 $^{195\text{m}}\text{Hg}$ - $^{195\text{m}}\text{Au}$ 发生器^[7]

$^{195\text{m}}\text{Hg}$ 是用加速器经 ^{197}Au (p, 3 n) $^{195\text{m}}\text{Hg}$ 反应生成的，蒸馏法分离出 $^{195\text{m}}\text{Hg}$ 后用 HNO_3 收集，中和后将 $^{195\text{m}}\text{Hg}$ 吸附于硅胶柱上，用硫代硫酸钠和硝酸钠淋洗硫代硫酸金。 $^{195\text{m}}\text{Au}$ 的产率为 24~45%， $^{195\text{m}}\text{Hg}$ 与 $^{195\text{m}}\text{Au}$ 的放射性比值为 0.75%。

$^{195\text{m}}\text{Hg}$ - $^{195\text{m}}\text{Au}$ 发生器母体半衰期为 41.6 h，子体 $^{195\text{m}}\text{Au}$ 的半衰期为 30.5 s， γ 能量为 261 keV，特别适于心血管造影。由于 $^{195\text{m}}\text{Au}$ 的剂量低，允许 6—8 次连续注射 (每 3—5 min，每次 7.4×10^8 Bq (20 mCi)，而给予病人的剂量只相当于 7.4×10^8 Bq (20 mCi) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 所给予的剂量。因此这是一种很有发展前途的超短寿命同位素发生器，如果我国利用加速器生产超短寿命放射性同位素发生器，这个发生器可能是首先应当考虑的。

五、其它几种超短寿命同位素发生器

不少发射正电子的超短寿命同位素发生器是有发展前途的，如用于心脏灌注，血管造

影的 ^{52}Fe - $^{52\text{m}}\text{Mn}$, ^{118}Te - $^{118\text{m}}\text{Sb}$; 用于骨髓研究的 ^{134}Ce - $^{134\text{m}}\text{La}$; 及用于快速碘化技术的 ^{122}Xe - $^{122\text{m}}\text{I}$ 。

目前国际上超短寿命同位素发生器的研制和在核医学方面的应用受到了普遍重视, 考虑用加速器来生产超短寿命同位素发生器, 在我国近期内是不能解决的。因此, 我们首先应着重反应堆产超短寿命同位素发生器的研制和应用, 推动我国核医学的发展。

参 考 文 献

- [1] Wagner, HN. et al., CONF-651111, Springfield, Va, National Bureau of Standards, 1966, pp. 1-32.
- [2] Wagner, HN, Radiopharmaceuticals from Generator-produced Radionuclides, Vienna, IAEA, 1970, pp. 163-165.
- [3] Yano Y. Radiopharmaceuticals, Gopal Subramanian, et. al. eds, The Society of Nuclear Medicine, INC, New York, 1975, pp 236-245.
- [4] Yukio Yana et al. *J. Nucl. Med.*, 9, 2(1968).
- [5] Cheng, C. et al., *J. Nucl. Med.*, 21, 1169(1980).
- [6] Mostafa, Abul B. et al. *Journal of Nuclear Medicine*. 24, 157(1983).
- [7] Panek, K. J. et al. A New Generator For Production of Short-lived $^{198\text{m}}\text{Au}$ Radioisotope, reported at 185 th National Meeting of American Chemical Society, Seattle, Washington, March 20-25.

THE RECENT DEVELOPMENTS OF ULTRA-SHORT-LIVED RADIOISOTOPE GENERATORS

LI MAOLIANG XU HUAIZHONG SONG DAUHAI

(South-West Center for Reactor Engineering Research and Design, Chengdu, PRC)