

^{18}F -FDG 对小鼠 Lewis 肺癌移植瘤抑制作用的实验研究

吴翠萍 邱俊 蔡二朋 朱梅 宋烈晶 王明明

(安徽医科大学放射医学研究所 合肥 230032)

摘要 建立 Lewis 肺癌 C57BL/6 小鼠皮下移植瘤模型 18 只,按随机数字法分为高剂量 ^{18}F -FDG 治疗组、低剂量 ^{18}F -FDG 治疗组和对照组,每组 6 只,分别给予 ^{18}F -FDG $18.5\times 10^7\text{Bq}$ 、 $9.25\times 10^7\text{Bq}$ 和 0.2 mL 等体积的生理盐水,于接种后第 7 天腹腔内一次给药,观察 ^{18}F -FDG 对 Lewis 肺癌移植瘤体积变化和瘤重的影响。22 天后用流式细胞仪检测细胞凋亡,以免疫组化法检测 bcl-2 及 Survivin 基因的蛋白表达。发现 ^{18}F -FDG 高、低剂量组肿瘤抑制率及凋亡率明显高于对照组, bcl-2 及 Survivin 蛋白的表达明显低于对照组 ($P<0.05$),与低剂量组相比,高剂量组与对照间差异更为显著 ($P<0.01$)。这表明 ^{18}F -FDG 可明显抑制小鼠 Lewis 肺癌移植瘤生长,其机制可能与下调 bcl-2 及 Survivin 蛋白的表达促进细胞凋亡有关。

关键词 ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖, Lewis 肺癌, 细胞凋亡, bcl-2 基因, Survivin 基因

中图分类号 R817.5

“世纪分子” ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖(^{18}F -FDG)是目前临床上应用最多的肿瘤代谢显像剂,广泛应用于 PET/CT 显像,近年研究发现显像剂具有抗肿瘤功效,能抑制肿瘤的起始、促进和进展。Moadel 等也证实 ^{18}F -FDG 可杀伤小鼠乳腺癌细胞^[1]。本课题组曾利用 Lewis 肺癌细胞和 HepG2 肝癌细胞进行体外实验,对 ^{18}F -FDG 诱导肿瘤细胞凋亡的作用及其机制进行了初步的研究^[2-4],发现 ^{18}F -FDG 显著抑制肿瘤细胞生长,改变肿瘤细胞周期,诱导肿瘤细胞凋亡。为进一步探讨正电子药物治疗肺癌的可能性,建立 Lewis 肺癌移植瘤模型进行体内实验,观察 ^{18}F -FDG 对小鼠 Lewis 肺癌移植瘤生长的抑制作用及对凋亡相关蛋白 bcl-2 与 Survivin 表达的影响,来探讨正电子治疗肺癌的可能性。

1 实验材料与方法

1.1 材料

C57BL/6 近交系小鼠 6-8 周龄,体质量为 20-25 g,雌雄各半,购自安徽医科大学动物中心; Lewis 肺癌瘤株购自中国医科院肿瘤所中心实验室; ^{18}F -FDG 由安徽省立医院 PET 中心惠赠; RPMI-1640 购自 Gibco 公司;小牛血清为杭州四季青生物工程材料研究所生产;兔抗鼠 bcl-2, Survivin

多克隆抗体均为 Santacruz 公司产品; SP 试剂盒为武汉博士德公司产品; 福尔马林、DAB 显示剂购自中山公司。

1.2 方法

1.2.1 小鼠肺癌细胞株 LLC 的培养 用含 10% 的小牛血清 100 U/mL 青霉素, 100 g/mL 链霉素的 1640, 于 37℃、饱和湿度、5%CO₂ 的培养箱中培养。2-3 d 传代一次。

1.2.2 Lewis 肺癌模型的制备 LLC 细胞株用生理盐水调整细胞数目为 $2\times 10^7/\text{mL}$, 0.2 mL/只右腹股沟皮下接种, 7 d 后分组给药。

1.2.3 分组及用药 将 18 只 C57BL 小鼠造模后随机分为 3 组, ^{18}F -FDG 高剂量组、 ^{18}F -FDG 低剂量组和对照组,

每组 6 只。根据预实验的结果,将高、低剂量组中每只小鼠 ^{18}F -FDG 的注射量分别定为 $18.5\times 10^7\text{Bq}$ 和 $9.25\times 10^7\text{Bq}$, 于接种后第 7 天,腹腔给药一次。对照组注射等体积(0.2 mL)的生理盐水,第 22 天处死全部小鼠进行以下各项实验。

1.2.4 体积变化曲线 于接种后第 7、10、13、16、19 和 22 天用精度为 0.1 mm 的游标卡尺测量并记录小鼠皮下瘤结节大小, 计算肿瘤体积, $V(\text{cm}^3)=0.52ab^2$ (a 为瘤体最长径, b 为最短径), 取每组均

安徽省教育厅自然科学基金(KJ2011Z162) 中国科学院新型薄膜太阳能电池重点实验室开放基金(2010007) 资助

第一作者: 吴翠萍, 女, 1979 年 2 月出生, 2003 年毕业于淮南联合大学临床医学系, 现为安徽医科大学放射医学专业硕士研究生

通讯作者: 王明明, Email: wmgene@163.com

收稿日期: 初稿 2011-07-04, 修回 2011-08-19

数,制作肿瘤生长曲线。

1.2.5 抑瘤率 引颈脱臼处死 C57BL 小鼠,迅速剥离小鼠皮下肿瘤,称瘤重,计算肿瘤抑制率,肿瘤抑制率=(对照组平均瘤重- ^{18}F -FDG 组平均瘤重)/对照组平均瘤重 $\times 100\%$

1.2.6 免疫组织化学法检测相关蛋白表达量 采用 SP 法免疫组化检测移植瘤组织 Bcl-2 和 Survivin 蛋白的表达。石蜡切片常规脱蜡、脱水、热修复,一抗稀释均为 1:100。DAB 显色,以苏木精复染,乙醇梯度脱水,中性树胶封片后,在光镜下选择均匀的视野,循序在 1 000 个细胞中计数阳性细胞的个数。Bcl-2 蛋白阳性表达在胞浆, Survivin 蛋白在胞核和(或)胞质中出现黄色或棕褐色颗粒为阳性细胞。

1.2.7 流式细胞仪检测细胞凋亡 将各组小鼠的瘤组织用匀浆法制成单细胞悬液,细胞数为 $10^6\text{--}10^7$ 个/mL, PBS 洗 3 次,离心 10 min,去上清,加 75% 的酒精固定,放入冰盒中送检,检测瘤细胞凋亡率。

Table 1 Dynamic changes of xenografts volume in different group mice

(cm^3 , $\bar{x} \pm s$)

Group	Number	7 th d	10 th d	13 th d	16 th d	19 th d	22 th d
High dose ^{18}F -FDG	6	0.06 $\pm$ 0.01	0.14 $\pm$ 0.04	0.25 $\pm$ 0.04 ^{☆☆}	0.32 $\pm$ 0.04 ^{△☆☆}	0.44 $\pm$ 0.09 ^{△☆☆}	0.55 $\pm$ 0.19 ^{△☆☆}
Low dose ^{18}F -FDG	6	0.08 $\pm$ 0.01	0.20 $\pm$ 0.03	0.34 $\pm$ 0.05 [☆]	0.60 $\pm$ 0.14 [☆]	1.12 $\pm$ 0.26 [☆]	1.56 $\pm$ 0.36 [☆]
Control	6	0.07 $\pm$ 0.01	0.34 $\pm$ 0.03	0.54 $\pm$ 0.11	1.45 $\pm$ 0.53	2.43 $\pm$ 0.79	3.75 $\pm$ 1.19

Note: Compared with control, [☆] $P<0.05$, ^{☆☆} $P<0.01$; compared with low-dose ^{18}F -FDG group, [△] $P<0.05$

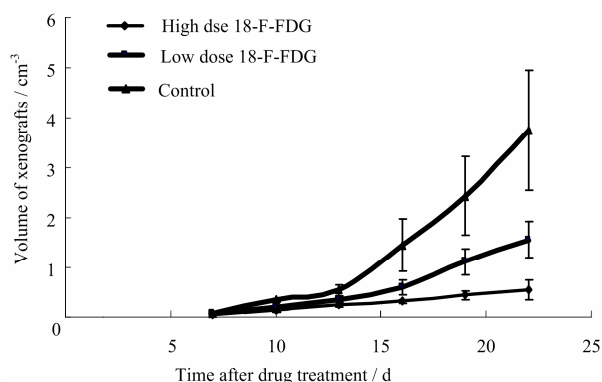


Fig.1 Dynamic changes of xenografts volume in different group mice with time after drug treatment

2.1.2 肿瘤重量变化及凋亡率 ^{18}F -FDG 治疗后,荷瘤小鼠的生长状态明显改善,毛色光泽,食欲提高,体重增加。 ^{18}F -FDG 高、低剂量组的肿瘤瘤重较对照组均明显下降。荷瘤小鼠的肿瘤瘤重与 ^{18}F -FDG 的剂量呈负相关。 ^{18}F -FDG 高、低剂量组

1.2.8 统计学处理 应用 SPSS 统计分析软件。实验数据均采用 ($\bar{x} \pm s$)表示,肿瘤平均体积比较采用重复测量方差分析,肿瘤平均瘤重比较采用成组 t 检验,当 $P<0.05$ 时,各组之间的差异被认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 ^{18}F -FDG 对小鼠 Lewis 肺癌的抑瘤作用

2.1.1 肿瘤体积动态变化及生长曲线 接种后第 7 天全部小鼠成瘤,均可触摸到皮下直径超过 0.5 cm 的结节,肿瘤体积变化见表 1。 ^{18}F -FDG 治疗组小鼠的肿瘤生长速度逐渐减缓,高剂量 ^{18}F -FDG 组明显受抑,而生理盐水对照组小鼠的肿瘤生长速度较快,生长曲线上升明显,见图 1。实验后期,各组两两比较,肿瘤平均体积之间差异有统计学意义 ($P<0.05$)

的抑瘤率分别为 56.37%和 20.19%, ^{18}F -FDG 高剂量组的抑瘤率明显高于低剂量组,差异有显著性 ($P<0.05$,见表 2)。 ^{18}F -FDG 高、低剂量组的凋亡率与生理盐水对照组相比,差异有意义 ($P<0.05$),高剂量组意义更显著 ($P<0.01$,见表 2)

2.2 ^{18}F -FDG 对小鼠 Lewis 肺癌 Bcl-2 和 Survivin 表达的影响

石蜡切片经免疫组化 SP 法染色后,可见 Bcl-2 Survivin 在对照组的表达水平较高,其阳性率为 (71.63 $\pm$ 10.95)%、(20.57 $\pm$ 5.03)% ^{18}F -FDG 治疗组的 Bcl-2、Survivin 的表达水平明显降低,以高剂量组最为显著,其阳性率仅为 (29.00 $\pm$ 15.00)%、(8.64 $\pm$ 3.21)%两组之间的表达率差异显著 ($t=-5.523$, $P=0.000$)、($t=-2.802$, $P=0.019$) (见图 2)。实验结果表明 ^{18}F -FDG 能够降低 Lewis 肺癌实体瘤 Bcl-2、Survivin 的表达。

Table 2 Comparison of mean xenograft weight and apoptosis between the different groups

Group	Number	Mean xenograft weight / g	Inhibition rate of xenografts / %	Apoptotic rate / %
High dose ¹⁸ F-FDG	6	1.82±0.32 ^{☆☆△}	56.37	31.87±14.05 ^{☆☆△}
Low dose ¹⁸ F-FDG	6	3.36±0.29 [☆]	20.19	15.08±7.29 [☆]
Control	6	4.21±0.13	—	3.65±1.44

Note: Compared with control, [☆]*P*<0.05, ^{☆☆}*P*<0.01; compared with low-dose ¹⁸F-FDG group, [△]*P*<0.05

Table 3 Effects of ¹⁸F-FDG on expressions of Bcl-2 and Survivin proteins in Lewis lung cancer xenografts in C57 BL/6 mice

Group	Number	Bcl-2 positive cells	Survivin positive cells
High dose ¹⁸ F-FDG	6	29.75±15.00 ^{☆☆△}	8.64±3.21 ^{☆☆△}
Low dose ¹⁸ F-FDG	6	57.38±5.95 [☆]	20.57±5.03
Control	6	1.63±10.95	13.29±3.02 [☆]

Note: Compared with control, [☆]*P*<0.05; compared with low-dose ¹⁸F-FDG group, [△]*P*<0.05

3 讨论

细胞凋亡在肿瘤治疗中具有重要意义，许多抗肿瘤药物是通过诱导细胞凋亡而发挥作用的^[5]。正电子放射性药物 ¹⁸F-FDG 是由放射性核素 ¹⁸F 所标记的一种糖代谢显象剂，¹⁸F 衰变时产生平均能量为 0.635 Mev 的 β⁺射线及其湮没辐射产生的 γ 射线对组织产生内照射，损伤细胞，细胞通过精密的调控机制对此作出反应，发生细胞修复、细胞周期阻滞

或细胞凋亡，而细胞凋亡是电离辐射所致细胞死亡的主要形式。本文采用流式细胞术检测凋亡细胞，结果显示，¹⁸F-FDG 高、低剂量组细胞凋亡指数显著高于生理盐水对照组，以高剂量组最明显，且从肿瘤体积动态变化、平均瘤重两方面结果来看，¹⁸F-FDG 可有效抑制 Lewis 肺癌移植瘤的生长。这说明 ¹⁸F-FDG 能通过内照射使组织产生电离辐射诱导细胞凋亡而抑制 Lewis 肺癌的生长。Moadel^[1]等利用含乳腺癌肿瘤基因的鼠乳腺癌模型，以 ¹⁸F-FDG 治疗发现模型鼠病灶中存在凋亡和坏死的细胞，证实 ¹⁸F-FDG 可杀伤乳腺癌细胞。

¹⁸F-FDG 是葡萄糖类似物，具有和葡萄糖相同的进入细胞途径和方式。恶性肿瘤细胞的葡萄糖代谢率增高，¹⁸F-FDG 在肿瘤细胞内也显著增加，导致肿瘤细胞浓聚 ¹⁸F-FDG^[6]，浓聚越多，产生的内照射就越多，辐射效应就越强，抑制和破坏肿瘤组织达到治疗的效果就越好。众所周知，放射治疗是治疗恶性肿瘤的三大基础手段之一。据 WHO 报告，目前 45% 的恶性肿瘤是可以治疗的，其中有 18% 依靠放疗，但是放疗也有弊端。它会在射杀肿瘤细胞的同时损伤周围正常细胞，而 ¹⁸F 半衰期为 1.83 h，在组织内的射程仅有 0.1–0.2 mm，可以有效降低射线对周围正常组织的损伤。就电离辐射损伤效应而言，正电子与负电子均可直接间接杀伤肿瘤细胞，在此意义上 ¹⁸F-FDG 产生的电离辐射，诱导凋亡，抗肿瘤效果优于放疗。所以理论上 ¹⁸F-FDG 可以作为潜在的治疗用放射性药物。本课题组以前的实验结果均证实了这一点^[2-4]。

Survivin 是 1997 年由耶鲁大学 Altieri 等^[7,8] 用效应细胞蛋白酶受体 cDNA，在人体基因组库的杂交筛选中分离出来的一种结构独特的哺乳类凋亡抑制蛋白（Inhibition apoptosis protein, IAP），由 142 个氨基酸组成，为 IAP 家族中最小的 1 个成员，可抑制细胞凋亡和促进细胞分裂。Kawasaki 等^[9]发现，

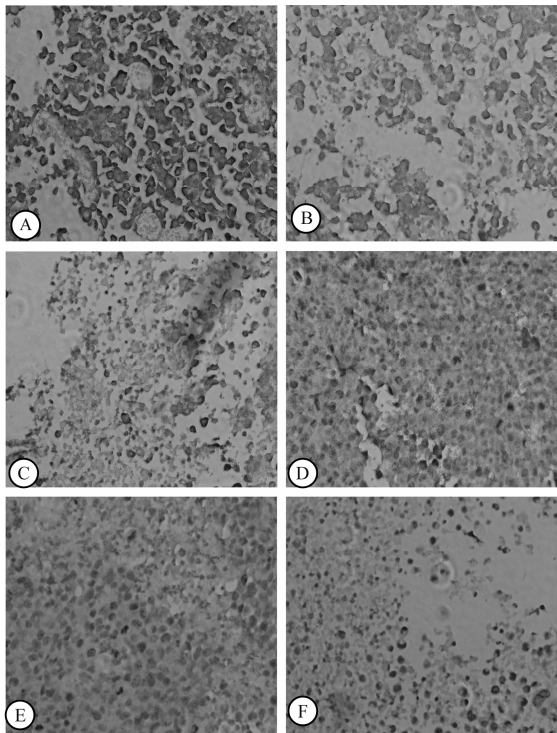


Fig.2 Effects of ¹⁸F-FDG on expressions of Bcl-2 and Survivin proteins in xenografts(immunohistochemistry SP method×200) Expression of Bcl-2 protein in control; B. Expression of Bcl-2 protein in low dose ¹⁸F-FDG group; C. Expression of Bcl-2 protein in high dose ¹⁸F-FDG group; D. Expression of Survivin protein in control; E. Expression of Survivin protein in low dose ¹⁸F-FDG group; F. Expression of Survivin protein in high dose ¹⁸F-FDG group

Survivin 显著特性之一就是组织分布的特异性,它主要分布于胚胎及发育的胎儿组织。在正常成人组织的表达仅见于胸腺、睾丸和分泌期子宫内膜,而在其余正常分化成熟的组织细胞中则基本无表达或低表达^[10]。这提示 Survivin 在正常成人组织中是静止的,当细胞发生转化或者细胞恶变时又重新获得表达。目前已证实,在肺癌、结直肠癌、胰腺癌等多种肿瘤内, survivin 表达异常增高,处于一个失控的表达状态,其通过参与肿瘤血管生成、抑制癌细胞的凋亡,使癌细胞继续分裂增殖,造成肿瘤进一步增长。其表达水平与肿瘤恶性程度呈正相关,与肿瘤的发生、发展及预后有着密切的关系^[11]。进一步研究发现^[12], Survivin 是至今发现的最强的细胞凋亡抑制基因,表达于细胞周期的 G₂/M 期,在调控细胞凋亡和有丝分裂的过程中起着重要的作用,它可直接作用于凋亡发生的核心机制,对抗多种刺激所诱导的凋亡。Survivin 在肿瘤细胞中表达越强,抑制癌细胞凋亡的能力越强,就会引起细胞凋亡和增殖之间动态平衡失调,进一步促进肿瘤的发展^[13]。

本研究发现 Survivin 阳性表达率在 ¹⁸F-FDG 高低剂量组低于生理盐水对照组,以高剂量组最明显。这显示 ¹⁸F-FDG 能有效下调凋亡抑制基因 Survivin 的表达,诱导细胞凋亡。Bcl-2 也是一种凋亡抑制基因,是目前发现的人肝癌、肺癌移植瘤各种因子表达变化抗凋亡作用最强的基因之一,它在细胞凋亡过程中处于调控机制的终末部分,可通过细胞内抗氧化作用,以及抑制 Ca²⁺跨膜运动等途径来抑制多种因素诱发的细胞凋亡,最终延长细胞的生命,而不会刺激细胞增殖^[14]。Bcl-2 能抑制许多因素引起的细胞凋亡,异常延长细胞的生存时间,促进有转化作用的基因突变的积累,并协助细胞逃避免疫系统的监视作用,从而参与癌症的发生发展。对肿瘤的发生、发展和治疗均有重要意义^[15-17]。本研究 ¹⁸F-FDG 高、低剂量组 Bcl-2 阳性表达率显著低于生理盐水对照组,尤以高剂量组为著,这表明 ¹⁸F-FDG 能下调 Bcl-2 的表达,这同样也能促进细胞凋亡的发生。因此,受 ¹⁸F-FDG 作用后,移植瘤组织中无论是 Survivin 还是 Bcl-2 的表达均下调,从而促进瘤细胞凋亡,这可能是本研究中 ¹⁸F-FDG 治疗后小鼠皮下移植瘤生长受抑的重要原因之一。

综上所述,本研究结果提示,¹⁸F-FDG 可通过正电子及湮灭辐射产生的 γ 射线对 Lewis 肺癌荷瘤小鼠产生内照射,使 Lewis 肺癌细胞分子发生电离,抑制 Survivin 与 Bcl-2 表达,诱发细胞凋亡,抑制瘤细胞增殖与移植瘤生长。但 ¹⁸F-FDG 要最终应用

于临床,尚有待进行大量的基础与临床研究,以摸索最佳条件。

致谢 本研究免疫组织化学分析得到安徽医科大学病理学实验室叶珊与杨益老师的帮助与指导,在此表示感谢。感谢安徽省立医院 PET-CT 中心提供 ¹⁸F-FDG。

参考文献

- 1 Moadel R M, Nguyen A V, Lin E Y, *et al*. Positron Emission Tomography Agent 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose has a Therapeutic Potential in Breast Cancer[J]. *Breast Cancer Res*, 2003, **5**(6): 19-25
- 2 司原,王明明,张伍魁,等. 18 氟-氟代脱氧葡萄糖对 HepG2 肝癌细胞凋亡及 rad51 基因表达的影响[J]. *安徽医科大学学报* 2010, **45**(3): 330-333
SI Yuan, WANG Mingming, ZHANG Wukui, *et al*. The apoptosis of HepG2 liver cancer cell and the expression of Rad51 gene induced by ¹⁸F-2-Deoxy-2-Fluoro-D-glucose [J]. *Acta Universitatis Medicinalis Anhui* 2010, **45**(3): 330-333
- 3 王明明,司原,谢强,等. 18 氟-氟代脱氧葡萄糖对 Lewis 肺癌细胞增殖的影响. *中华放射医学与防护杂志* 2010, **30**(5): 568-571
WANG Mingming, SI Yuan, XIE Qiang, *et al*. Effect of ¹⁸F-2-deoxy-2-fluoro-d-glucose on proliferation of Lewis lung cancer cell. *Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection* 2010, **30**(5): 568-571
- 4 王明明,司原,邱俊,等. ¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖影响 HepG2 肝癌细胞增殖的初步研究[J]. *辐射研究与辐射工艺学报*, 2010, **28**(6): 357-362
WANG Mingming, SI Yuan, QIU Jun, *et al*. The effects of ¹⁸F-FDG on the proliferation of HepG₂ liver cancer cells[J]. *J. Radiation Research and Radiation Processing*, 2010, **28**(6): 357-362
- 5 Lotem T, Sachs L. Control of sensitivity to induction of apoptosis in myeloid leukemic cells by differentiation and bcl-2 dependent and independent pathways. 1994, **5**(3): 321-327
- 6 姚稚明. FDG-PET 显像在肿瘤应用的临床意义[J]. *实用肿瘤杂志*, 2006, **21**(1): 95-98
YAO Zhiming. FDG PET imaging in oncology and its clinical significance [J]. *Journal of Practical Oncology* 2006, **21**(1): 95-98
- 7 Altieri D C. Survivin, versatile modulation of cell division and apoptosis in cancer[J]. *Oncogene*, 2003, **22**(53): 8581-8589

- 8 徐宏, 韩杨云, 周增俊, 等. 胶质瘤中 Survivin 及 Ki-67 的表达意义[J]. 西部医学, 2009, **21**(1): 24-26
XU Hong, HAN Yangyun, ZHOU Zenjun, *et al.* Expression of survivin and its correlation with malignancy of neurogliocytoma[J]. Medical Journal of West China, 2009, **21**(1): 24-26
- 9 Kawasaki H, Toyoda M, Shinohara H, *et al.* Expression of survivin correlates with apoptosis, proliferation, and angiogenesis during human colorectal tumorigenesis. Cancer, 2001, **91**(11): 2026-2032
- 10 Fukuda S, Pelus L M. Survivin, a cancer target with an emerging role in normal adult tissues[J]. Mol Cancer Ther, 2006, **5**(5): 1087-1098
- 11 Sah N K, Khan Z, Khan G J, *et al.* Structural and functional therapeutic biology of surviving[J]. Cancer Lett, 2006, **244**(2): 164-171
- 12 Ebina M, Steinberg S M, Mulshine J L, *et al.* Relationship of p53 overexpression and up-regulation of proliferating cell nuclear antigen with the clinical course of non-small cell lung cancer. Cancer Res, 1994, **54**(9): 2496-2503
- 13 Shariat S F, Lotan Y, Saboorian H, *et al.* Survivin expression is associated with features of biologically aggressive prostate carcinoma [J]. Cancer, 2004, **100**(4): 751-757
- 14 Watanabe M, Kitano T, Kondo T, *et al.* Increase of nuclear ceramide through caspase-3-dependent regulation of the "sphingomyelin cycle" in Fas-induced apoptosis [J]. Cancer Res, 2004, **64**(3): 1000-1007
- 15 Kitada S, Kress C L, Krajewska M, *et al.* Bcl-2 antagonist apogossypol (NSC736630) displays single agent activity in Bcl-2 transgenic mice and has superior efficacy with less toxicity compared with gossypol (NSC19048) [J]. Blood, 2008, **111**(6): 3211-3219
- 16 Wei J, Kitada S, Rega M F, *et al.* Apogossypol derivatives as antagonists of antiapoptotic Bcl-2 family proteins [J]. Mol Cancer Ther, 2009, **8**(4): 904-13.
- 17 Liu F S, Jan Y J, Lai C R, *et al.* Expression analysis of apoptosis related markers TP53, BCL-2, BAX and cMYC in female genital tract sarcomas[J]. J Chin Med Assoc, 2008, **71**(12): 628-34

Effects of ^{18}F -FDG on the growth of Lewis lung cancer xenografts in C57BL/6 mice

WU Cuiping QIU Jun CAI Erpeng ZHU Mei SONG Liejing WANG Mingming

(Institute of Radiation Medicine, Anhui Medical University, Hefei 230032, China)

ABSTRACT Model of Lewis lung cancer xenograft in C57BL/6 mouse were set up with 18 mice, which were randomly divided into three groups: high-dose ^{18}F -FDG group, low-dose ^{18}F -FDG group and control group. The control was given 0.2 mL saline by intraperitoneal injection 18.5×10^7 Bq and 9.25×10^7 Bq ^{18}F -FDG in 0.2 mL saline was given intraperitoneally for one time on the 7th day after Lewis lung cancer cells were inoculated in the high dose ^{18}F -FDG group and low-dose ^{18}F -FDG group, respectively. The effects of ^{18}F -FDG on animals and xenografts were investigated. After 22 days, expression of Bcl-2 and survivin proteins was detected using immunohistochemistry, and apoptotic rate were determined by flow cytometry. The results showed that the inhibition rate and apoptotic rate of xenografts in ^{18}F -FDG-treated groups were higher than that in control group, and the expression of Bcl-2 and Survivin proteins in ^{18}F -FDG-treated groups were less than that in control group ($P < 0.05$). Compared with low-dose ^{18}F -FDG group, there were more significant differences between the high-dose ^{18}F -FDG group and control ($P < 0.01$). It can be suggested that ^{18}F -FDG could effectively inhibit the growth of xenografts. The mechanism may be related to apoptosis caused by the down regulation of bcl-2 and survivin gene expressions in xenografts.

KEYWORDS ^{18}F -FDG, Lewis lung cancer, Apoptosis, bcl-2 gene, Surviving gene

CLC R817.5