

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
واحد پردیس بین الملل
دانشکده داروسازی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکتری عمومی داروسازی

عنوان:

سنتز و نشاندار سازی ماده حاجب (DOTA)-(Technetium-99m)

NHS-ester)-Methionine جهت عکسبرداری توسط تکنیک

SPECT-CT

استاد راهنما:

دکتر مهدی شفیعی اردستانی

نگارش:

پریا مجرد

تابستان ۱۳۹۶

ب

چکیده فارسی

تصویربرداری های مولکولی امروزه نقش بسیار مهمی را در تشخیص و درمان اغلب بیماری ها مخصوصا سرطان ایفا میکنند. SPECT/CT، نیز یکی از انواع تکنیک های تصویر برداری میباشد که با نمایش محل تجمع رادیوداروی مصرف شده، اطلاعات مهمی را در اختیار ما قرار میدهد. تکنسیم، پرکاربردترین عنصر رادیواکتیوی است که مبنای اصلی این رادیوداروها را تشکیل میدهد. این عنصر نسبتا سمی میباشد و به همین دلیل در این مطالعه از شلاتور DOTA-NHS ester جهت کاهش این سمیت و همچنین جهت اتصال آن به مارکر متیونین استفاده نمودیم

در این مطالعه رادیوداروی (Technetium-99m)-(DOTA-NHS-ester)-Methionine

از کونژوگاسیون شلاتور DOTA-HNS ester با آمینواسید متیونین و سپس نشاندارسازی آنها با ^{99m}Tc تهیه شد و جهت تشخیص تومور پستان توسط تکنیک تصویربرداری SPECT/CT مورد بررسی قرار گرفت.

جهت اطمینان از تشکیل کمپلکس (DOTA-NHS-ester)-Methionine از تکنیک های تشخیصی HNMR، FTIR و LC-mass استفاده شد که با توجه به تفسیر طیف هر سه تکنیک، تشکیل این کمپلکس اثبات شد.

رادیوداروی تهیه شده ی (DOTA-NHS-ester)-Methionine به عنوان رادیو دارویی برای تشخیص تومور پستان توسط تکنیک SPECT/CT، خلوص رادیوشیمیایی ، ۹۴ درصدی را توسط تکنیک TLC کروماتوگرافی نشان داد. نتیجه ی بررسی uptake سلولی در سلولهای HEK-293 برای کمپلکس ۲۸% و برای پرتکتانات ۴% و همچنین در سلولهای MCF-7 به ترتیب ۵۲% و ۷۰% بدست آمد. سمیت سلولی در سلولهای HEK-293، برای پرتکتانات بیش از کمپلکس نهایی و در سلولهای MCF-7 برای کمپلکس بیش از پرتکتانات بدست آمد. با بررسی توزیع زیستی نیز در ۹۰ دقیقه بعد از تزریق رادیودارو تجمع ۲۰ برابری در تومور، ۶ برابری در کلیه ها، ۴ برابری در کبد را نسبت به مغز و عضلات نشان داده شد.

کلمات کلیدی: تصویر برداری مولکولی، SPECT/CT، تکنسیم، DOTA، متیونین

Abstract

Nowadays, Molecular imaging has an important role to detect and cure abnormalities especially cancers. SPECT/CT a kind of imaging techniques is able to reveal crucial information due to used radio drugs. Technetium-99m is the most efficient radioactive element which constituted basic element among radio drugs. Since this element is relatively toxic, DOTA-NHS ester is used in this research to reduce toxicity and also conjugating with Methionine.

In this study (Technetium-99m) -(DOTA-NHS-ester)-Methionine radio drug was synthesized using conjugation between DOTA-HNS ester chelator and Methionine before labeling DOTA-HNS ester and Methionine conjugation with Technetium-99m. The synthesized Radio drug performed in breast cancer diagnosis using SPECT/CT imaging technique.

LC-mass, HNMR and FTIR applied to confirm conjugation between DOTA-HNS ester chelator and Methionine.

(Technetium-99m) -(DOTA-NHS-ester)-Methionine synthesized radio drug showed 94 percent radio chemical purity using TLC chromatography. Cellular uptake data illustrated 28% for radio drug and 4% for Pertechnetate in HEK-293 cell line. On the other hand, this proportion varied with 52% and 7% for radio drug and Pertechnetate respectively in MCF-7 cell line. Cellular toxicity was observed more in radio drug compared to Pertechnetate in MCF-7 cell line while it was less in respect to HEK-293. Biodistribution study 90 minutes after radio drug injection revealed distribution in Tumor was 20 times more than brain and muscle. As well as distribution in liver was one fifth than Tumor.

Keywords

Molecular imaging, SPECT/CT, Technetium, DOTA, Methionine



Tehran University of Medical Sciences
International Campus-School of Pharmacy

A thesis submitted to the Graduate studies office in partial fulfillment
of the requirement for

The degree of pharmacy

Title

**Synthesis and labeling of conjugated contrast agent
Methionine-(DOTA-NHS-ester)-(Technetium-99m) for
SPECT-CT photography technique.**

Supervisor:

Dr. Mehdi Shafiee Ardestani

By:

Paria Mojarrad

October.2017