

تخمین دز جذبی ترکیب نشاندار $^{99m}\text{Tc-MAX}$ در انسان بر اساس داده‌های پراکنش زیستی موش balb/c به روش MIRD

زهرا عرب حلوائی باقری^۱، سید محمودرضا آقامیری^۱، الهام ستارزاده خامنه^۲، سعید کاکایی^{۲*}، حسن یوسف نیا^۲

^۱ گروه پرتو پزشکی، مهندسی هسته‌ای، شهید بهشتی، تهران- ایران.

^۲ پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، کد پستی: ۱۱۳۶۵-۳۴۸۶، تهران- ایران.

* تهران، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشکده کاربرد پرتوها.

پست الکترونیکی: Skakaiei@aeoi.org.ir

چکیده

برخورد پرتوهای یونیزان با سیستم‌های بیولوژیک باعث وقوع یونیزاسیون و تحریک اتم‌ها و مولکول‌ها شده و محصولات غیر طبیعی و مضر در محیط بیولوژیک بوجود می‌آورند. تخمین دز جذبی در ارزیابی پیامدهای پزشکی و بیولوژیکی مرتبط با تابش یونیزه کننده حاصل از تجویز رادیوداروها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. بنابراین هدف از این پژوهش ارزیابی میزان دز جذبی اندام‌های بدن انسان حاصل از ترکیب نوین نشاندار $^{99m}\text{Tc-MAX}$ بر اساس مطالعات توزیع زیستی موش‌های balb/c می‌باشد. لیگاند طراحی شده با خاصیت شلاته‌کنندگی از طریق واکنش بین دو ماده کلرو استامید (Chloroacetamide) و زانتات (Xanthate) با نسبت‌های مولی معین سنتز شد. سپس فرآیند نشاندار سازی آن با ^{99m}Tc و با خلوص رادیو شیمیایی ۹۳٪ در محیط آزمایشگاه و ۹۰٪ در حضور سرم خون انسانی با موفقیت صورت گرفت. پس از آن پراکنش زیستی کمپلکس نشاندار در موش‌های balb/c تا ۲۴ ساعت پس از تزریق مورد بررسی قرار گرفت. به منظور برآورد میزان دز جذب شده در اندام‌های بدن انسان، روش MIRD به کار برده شد. نتایج بیانگر بیشترین میزان دز جذب شده کمپلکس مذکور در کبد و با 0.0011mGy/MBq می‌باشد. $^{99m}\text{Tc-MAX}$ با توجه به جذب قابل توجه کبدی و همچنین تجمع مناسب آن در سیستم رتیکولاندوتلیال، می‌تواند به عنوان یک عامل تصویربرداری بالقوه موثر واقع شود.

کلیدواژگان: دزیمتری، توزیع زیستی، ^{99m}Tc ، شلاتور MAX، نشاندارسازی، دز جذبی.

۱. مقدمه

امروزه کاربرد رادیونوکلیدهای پرتوزا به واسطه‌ی گسیل تابش‌های یونیزان در تصویربرداری غیر تهاجمی به طور فزاینده‌ای رو به افزایش است [۱]. به طوری که تکنیک‌های سنتی گرافی پزشکی هسته‌ای^۱ با استفاده از نشان‌دارسازی یک لیگاند خاص و تجمع آن در اندام‌های بدن جهت ارزیابی فرآیندهای آسیب شناختی ارائه می‌گردند [۲]. در این بین اهمیت تهیه و شناسایی ترکیبات نشان‌دار مبتنی بر ^{99m}Tc با در نظر گرفتن ویژگی‌های ایده‌آل آن بیش از ۸۰٪ از موارد پزشکی هسته‌ای تشخیصی را به خود اختصاص داده است. ذکر این نکته حائز اهمیت است که بسیاری از ترکیبات نشان‌دار با ^{99m}Tc مورد استفاده در پزشکی هسته‌ای توسط عوامل شلاته کننده^۲ تهیه می‌شوند [۳]. عامل شلاته کننده نوعی ترکیب شیمیایی است که دارای اتم‌هایی با جفت الکترون‌های آزاد جهت به اشتراک گذاشتن با رادیوفلز و تشکیل کمپلکس فلزی می‌باشد [۴]. امروزه با وجود شلاتورهای متعدد توسعه یافته و مورد استفاده در پزشکی هسته‌ای، همواره تلاش برای توسعه ترکیبات جدید با پایداری بهتر، نشان‌دارسازی آسان‌تر و فارموکتیک مناسب‌تر ادامه دارد.

رادیوداروهایی مورد استفاده در تشخیص بیماری‌های کبدی شامل چهار گروه:

- ^{99m}Tc - Sulphur colloid، ^{99m}Tc -Tin colloid

-ردیاب‌های کبدی-صفراوی شامل: ^{99m}Tc - Iminodiacetic acid (HIDA) و ^{99m}Tc - Paraisopropyl acid (PIPIDA) و ...

-عفونت و یا تجمع در محل تومور شامل: ^{67}Ga (تجمع در محل تومور و یا عفونت)، ^{111}In -WBC (بررسی عفونت) و

-عوامل استخر خونی شامل: ^{99m}Tc -RBC و ^{99m}Tc - human serum albumin می‌باشد [۵-۸].

رادیوداروی ^{99m}Tc - Sulphur colloid به علت ویژگی‌هایی از قبیل ارزیابی مناسب از اندازه کبد، تشخیص بهینه‌ی نقایص کانونی و تشخیص موثر سیروز کبدی رایج‌ترین و استاندارد طلایی ترکیب نشان‌دار به منظور تصویربرداری SPECT کبدی محسوب می‌شود [۶-۷، ۹]. تهیه‌ی این رادیودارو در شرایط خاص دما و فشار انجام می‌گیرد. آماده‌سازی Sulfur colloid- ^{99m}Tc شامل واکنش حرارتی تیوسولفات و اسید برای تشکیل گوگرد اولیه، با تشکیل همزمان Tc_2S_7 به عنوان یک رسوب است [۹]. اگر شرایط کنترل نشود، محصول به دست آمده عمدتاً شامل پرتکتات آزاد بدون واکنش با کلونید گوگرد و یا تشکیل ^{99m}Tc -EDTA خواهد بود.

ترکیب متوکسی آمیدوزانتات^۳ یک عامل شلاته‌کننده جدید است که برای اولین بار در کشور طراحی و سنتز شد و میزان نشان‌دارسازی آن با ^{99m}Tc مورد ارزیابی قرار گرفت. از بین رادیوداروهای SPECT کبدی، ترکیب طراحی شده نشان‌دار ^{99m}Tc - MAX بدون نیاز به حرارت، وجود رسوب و یا نیاز به حلاء بوده و با روش نشان‌دارسازی و سنتز بسیار آسان امکان تجمع در کبد را با پایداری بالا و پاکسازی سریع از بدن فراهم کرده است. همچنین هیچ گزارشی مبنی بر طراحی، میزان نشان‌دارسازی، پایداری و برآورد توزیع بیولوژیکی آن یافت نشده است.

از آن جایی که کاربرد عوامل نشان‌دار نوین، مبتنی بر توانایی انتقال تابش خاص به اندام ویژه‌ای از بدن می‌باشد، بنابراین برآورد دز جذب شده این دست از ترکیبات بخش مهمی از

³ Methoxy Amido Xanthate (MAX)

¹ Nuclear Medicine Scintigraphy (NMS)

² Chelating Agent

^{99m}Tc (NMR, Bruker-DRX-300 MHz) به کار برده شد. به شکل $^{99m}\text{TcO}_4^-$ با خلوص بیش از 99% از طریق دوشیدن ژنراتور ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) شرکت پارس ایزوتوپ تهیه شد. تکنیک کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) جهت تعیین خلوص رادیو شیمیایی و کاغذ ITLC-SG شرکت واتمن به عنوان فاز ساکن و دستگاه خوانش کاغذ کروماتوگرافی (Elysia-raytest Mini GITA) جهت بررسی میزان نشان‌دارسازی به کار برده شد. آشکارساز ژرمانیوم با خلوص بالا (HPGe) با مشخصات (Ridge Oak، model GC1020-7500SL) ایالات متحده) و یک کالیبراتور دز ISOMED 1010 (آلمان) به منظور شمارش اکتیویته حاصل از پراکنش زیستی ترکیب نشاندار در اندام‌های موش balb/c استفاده شد. مطالعات حیوانی مطابق با دستورالعمل شورای بیولوژیکی انگلستان در مورد استفاده از حیوانات زنده در تحقیقات علمی، ویرایش دوم انجام شد [۱۶-۱۴].

۲.۱ تهیه و کنترل کیفی $^{99m}\text{Tc-MAX}$

سنتز لیگاند نوین MAX با حل مقادیر مشخص از کلرواستامید (۲.۳ گرم) و سدیم زانتات (۳.۶ گرم) هر کدام در ۴۰ میلی لیتر آب محلولی به رنگ زرد شفاف حاصل شد. پس از استخراج و انجام فرآیند حلال‌پرانی رسوبات شیری و سفید رنگ MAX حاصل شد. پس از آن میزان ۱ میلی گرم از لیگاند MAX در ۱ میلی لیتر آب حل شد. سپس به آن مقدار ۵۰ میکرولیتر از محلول قلع کلرید (۱۰ میلی گرم، ۱۰ میلی لیتر اسید کلریدریک ۰/۱ مولار) به صورت قطره قطره افزوده شد و به منظور تسهیل در فرآیند نشان‌دارسازی، اسید آسکوربیک به عنوان یک عامل شناخته شده کاهنده [۱۷] به کار برده شد. بافر فسفات به منظور

توسعه و استفاده از عوامل جدید می‌باشد. تخمین دز جذبی در ردیاب‌ها را می‌توان از طریق مطالعه پیش‌بالینی در یک مدل حیوانی مناسب انجام داد، تا ارزیابی اولیه دز احتمالی تابش مورد انتظار در اندام‌های انسان ارائه گردد.

در زمینه پزشکی هسته‌ای، متداول ترین روش به منظور برآورد دز داخلی، روشی است که توسط کمیته دز تابش داخلی پزشکی (MIRD) توسعه یافته است. این روش شناخته شده بر اساس کسرهای جذب شده می‌باشد: بدین معنی که بخشی از انرژی ساطع شده از بافت یا اندام‌های منبع، جذب بافت یا اندام‌های هدف می‌شود. با توجه به اینکه ارزیابی دزیمتری تابش داخلی ترکیبات نشاندار بخش اساسی استفاده و توسعه رادیوداروهای نوین به شمار می‌رود و تجربیات کسب شده در زمینه سنتز ترکیبات دارویی [۳، ۱۳-۱۰]، در این پژوهش به تخمین دز جذبی حاصل از ترکیب نشاندار $^{99m}\text{Tc-MAX}$ در اندام‌های موش balb/c جنس نر به منظور تشخیص توانایی آن به عنوان عامل تصویربرداری نوین از یک ارگان خاص پرداخته شده است.

۲. مواد و روش‌ها

مواد شیمیایی مورد استفاده در این پژوهش شامل کلرواستامید (Chloroacetamide)، اتانول (Ethanol)، پتاسیم هیدروکسید (Potassium hydroxide)، CS_2 ، از شرکت Merck آلمان خریداری و بدون هیچ فرآیند خالص‌سازی مجدد مورد استفاده قرار گرفتند. به منظور شناسایی مواد سنتز شده طیف‌سنجی مادون قرمز (FT-IR VECTOR 22) و طیف‌سنجی رزونانس مغناطیسی هسته

k_4 و k_5 فاکتورهای اصلاحی به ترتیب مربوط به واپاشی نوکلید از زمان جمع‌آوری نمونه (شروع اندازه‌گیری)، فروپاشی نوکلید در طول دوره شمارش، خود میرایی در نمونه اندازه‌گیری‌شده، از دست دادن پالس‌ها به دلیل جمع‌بندی تصادفی و همزمانی می‌باشد.

N از طریق رابطه‌ی ۲ بیان می‌گردد:

$$N = N_s \frac{t_s}{t_b} N_b \quad (2)$$

که در آن N_s شمارش خالص مربوط به قله در طیف نمونه، N_b شمارش مربوطه در طیف پس‌زمینه و t_b زمان برآورد پس‌زمینه بر حسب ثانیه می‌باشد. درصد دز تزریقی در هر گرم (ID/g%) برای اندام‌های مختلف با تقسیم غلظت فعالیت هر بافت (A) به فعالیت تزریق شده و جرم هر اندام محاسبه شد. سه موش برای هر بازه زمانی قربانی شدند.

۲.۳ محاسبه فعالیت انباشتی در اندام‌های انسان

فعالیت انباشتی برای هر عضو حیوان بر اساس معادله (۳)، محاسبه شد. به طوری که $A(t)$ فعالیت هر عضو در زمان t :

$$\tilde{A} = \int_{t_1}^{\infty} A(t) dt \quad (3)$$

به این منظور، نقاط نشان‌دهنده درصد دز تزریقی ایجاد شد. یک تقریب خطی بین دو نقطه آزمایشی زمان انجام گرفت، سپس منحنی‌ها با برازش دنباله هر یک از آن‌ها به منحنی‌نمایی با ضریبی برابر با ثابت فروپاشی فیزیکی ^{99m}Tc برون‌یابی شدند. فعالیت انباشته شده در حیوانات با محاسبه مساحت زیر منحنی‌ها به دست آمد. سپس با روش پیشنهادی Sparks و همکاران به فعالیت انباشته شده در انسان تعمیم داده شد [۱۲، ۲۰-۱۸].

ارزیابی و تنظیم شرایط pH به کاربرده شد. تکنسیوم- ^{99m}Tc به شکل شیمیایی پرتکتات سدیم به صورت مستقیم از ژنراتور دوشیده شد ۲۲ میلی کوری از $^{99m}\text{TcO}_4^-$ دوشیده شده از ژنراتور ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) به ویال واکنش افزوده شد. آنکوباسیون مخلوط حاصل به مدت ۲۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه صورت گرفت. اتصال تکنسیوم به لیگاند مورد نظر و یا همان بازده نشان‌داری به روش کروماتوگرافی لایه نازک تعیین گردید. بدین ترتیب که مقدار مشخصی از محصول واکنش برای روی کاغذ سیلیکاژل لکه‌گذاری و در فاز متحرک قرار گرفت. از سه حلال نرمال سالین، مخلوط استون: متانول و اسید فسفریک به عنوان فاز متحرک استفاده شد.

۲.۲ بررسی توزیع زیستی ترکیب نشاندار ^{99m}Tc -MAX در موش balb/c

پنجاه میکرولیتر از محلول نهایی ^{99m}Tc -MAX با رادیواکتیویته $450\mu\text{Ci}$ به صورت داخل وریدی از طریق ورید دمی به موش‌ها تزریق شد. مقدار کل رادیواکتیویته تزریق شده به هر حیوان با شمارش سرنگ قبل و بعد از تزریق در کالیبراتور دز با هندسه ثابت اندازه‌گیری شد. حیوانات در فواصل زمانی دقیق (۰.۵، ۱، ۳، ۲۴ ساعت پس از تزریق) قربانی شدند. فعالیت (A) هر بافت با استفاده از آشکارساز HPGe مطابق با رابطه‌ی ۱ محاسبه شد.

$$A = \frac{N}{\delta \gamma m k_1 k_2 k_3 k_4 k_5 t_s} \quad (1)$$

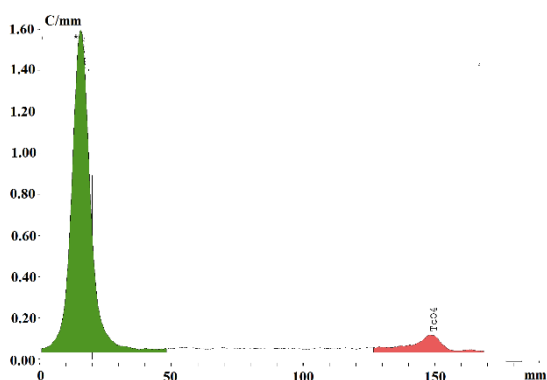
که در آن δ بازده انرژی پیک نوری، γ احتمال انتشار خطی مربوط به انرژی قله، t_s زمان جمع‌آوری طیف نمونه بر حسب ثانیه، m جرم (کیلوگرم) نمونه اندازه‌گیری شده، k_1, k_2, k_3

۳.۱ نشان‌دارسازی لیگاند MAX با ^{99m}Tc و کنترل

کیفی

خلوص رادیونوکلئیدی پرتکتات آزاد دوشیده شده از ژنراتور پس از شمارش نمونه با آشکارساز HPGe، بالاتر از 99% برآورد شد. به منظور حصول حداکثر بازده نشان‌دارسازی کمپلکس، خلوص رادیوشیمیایی ^{99m}Tc-MAX با استفاده از تکنیک کروماتوگرافی لایه نازک و به وسیله Silica gel TLC و با استفاده از سه سیستم حلالی مختلف مورد سنجش قرار گرفت.

میزان نشان‌دارسازی لیگاند MAX با ^{99m}Tc در حلال‌های سالیین (شکل ۱)، استون: متانول (۵۰:۵۰) (شکل ۲) و H₃PO₄ 15% (شکل ۳) به عنوان فاز متحرک، ارائه شده است. همچنین شکل ۴ بیانگر میزان خلوص رادیوشیمیایی ^{99m}Tc دریافتی از ژنراتور می‌باشد. در حلال سالیین و مخلوط استون: متانول (۵۰:۵۰) کمپلکس تهیه شده به همراه ^{99m}TcO₂ در R_f پایین (۰/۰۲۹) و در مبدا باقی می‌ماند و پرتکتات آزاد در R_f های بالاتر (۰/۰۸۶) ظاهر شده است. اما در حلال H₃PO₄ 15% کمپلکس به همراه پرتکتات آزاد به R_f بالاتر منتقل شد (۰/۷۷) و ^{99m}TcO₂ در مبدا باقی ماند (۰/۱۳).



شکل (۱): کروماتوگرام حاصل از ^{99m}Tc-MAX در فاز متحرک سالیین.

$$\tilde{A}_{human} = \tilde{A}_{animal} \frac{\frac{Organmass_{human}}{Bodymass_{human}}}{\frac{Organmass_{animal}}{Bodymass_{animal}}} \quad (4)$$

به منظور تعمیم فعالیت انباشته شده رابطه ۴ به انسان، از میانگین وزن استاندارد هر اندام برای انسان و موش استفاده شد [۲۱].

۲.۴ محاسبات دز جذبی

محاسبات دز جذب شده طبق روش MIRD انجام گرفت [۲۲].

$$D_{rk} = \sum \tilde{A}_h \times S(r_k \leftarrow r_h) \quad (5)$$

D_{rk} دز جذب شده در اندام هدف، \tilde{A}_h فعالیت انباشته در اندام‌های چشمه و $S(r_k \leftarrow r_h)$ به نام فاکتور S است که به عنوان میانگین دز جذب شده در ناحیه هدف در واحد فعالیت جمعی در ناحیه چشمه تعریف می‌شود. فاکتور S بیانگر ویژگی‌های فروپاشی فیزیکی رادیونوکلئید، دامنه تابش‌های ساطع شده، و اندازه و پیکربندی اندام است که بر حسب mGy (MBq s)^{-1} بیان شده و در این پژوهش از نرم افزار OLINDA/EXM استخراج شده اند. لازم به ذکر است که D در رابطه‌ی (۵) دز جذب شده در اندام هدف ناشی از یک اندام چشمه است و در نتیجه دز جذب شده در هر اندام هدف با مجموع دز جذب شده دریافتی از هر اندام چشمه قابل محاسبه می‌باشد [۲۳].

۳. نتایج

طیف مادون قرمز لیگاند شلات‌کننده با استفاده از آنالیز به روش FT-IR و همچنین طیف ¹HNMR مربوطه، نشانگر سنتز موفقیت آمیز شلاتور MAX بوده است.

با توجه به کروماتوگرام‌های به دست آمده در حلال‌های متفاوت، میزان نشان‌دارسازی و خلوص رادیوشیمیایی کمپلکس تهیه شده، بالغ بر ۹۳٪ تخمین زده شد.

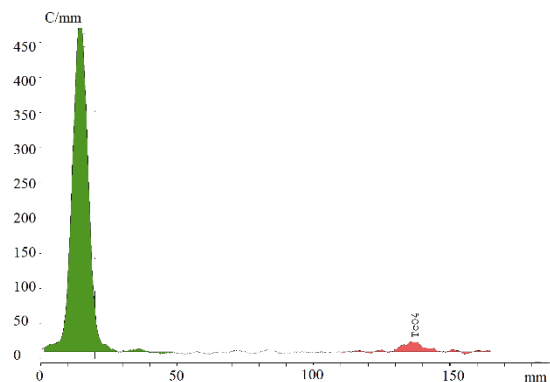
۳.۲ توزیع بیولوژیکی ترکیبات نشان‌دار در موش‌های

balb/c سالم

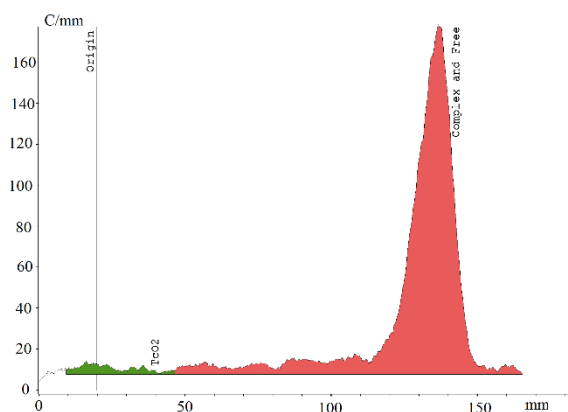
حیوانات در زمان‌های انتخابی پس از تزریق (۰.۵، ۱، ۳ و ۲۴ ساعت) در اتاق گاز CO₂ قربانی شدند. تشریح با خون‌گیری از آئورت و سپس برداشتن نمونه‌های قلب، طحال، ماهیچه، استخوان، کلیه، کبد، روده، معده، ریه همچنین باقی اعضای بدن آغاز شد. بعد از آن اعضا استخراج و توزین شده سپس فعالیت هریک از آنها توسط آشکارساز HPGe مورد ارزیابی قرار گرفت و نهایتاً درصد وزنی پراکنش زیستی رادیوداروی ^{99m}Tc-MAX به صورت %ID/gr محاسبه و نمودارهای مربوط به آن ترسیم شدند. همان‌طور که مشاهده می‌گردد بیشترین میزان تجمع رادیودارو در کبد و سپس کلیه‌ها، ریه، طحال و استخوان رخ داده است.

۳.۳ مطالعات دزیمتری

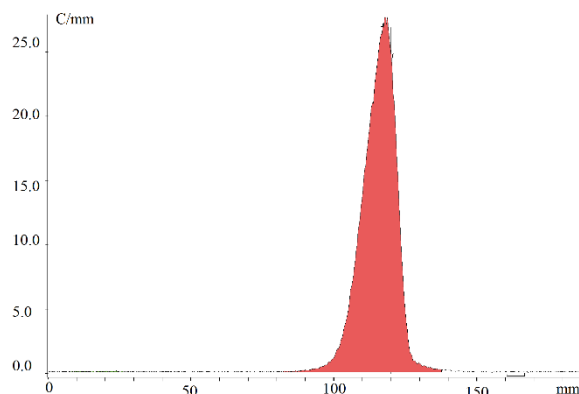
ارزیابی دزیمتری در اندام‌های انسان به روش RADAR بر اساس داده‌های توزیع زیستی در اندام‌های موش انجام شد. دز جذب شده در اندام‌های انسان پس از تزریق کمپلکس نشان‌دار در جدول ۱ ارائه شده است، بالاترین میزان دز جذب شده ^{99m}Tc-MAX در کبد با 0.0011mGy/MBq مشاهده شد.



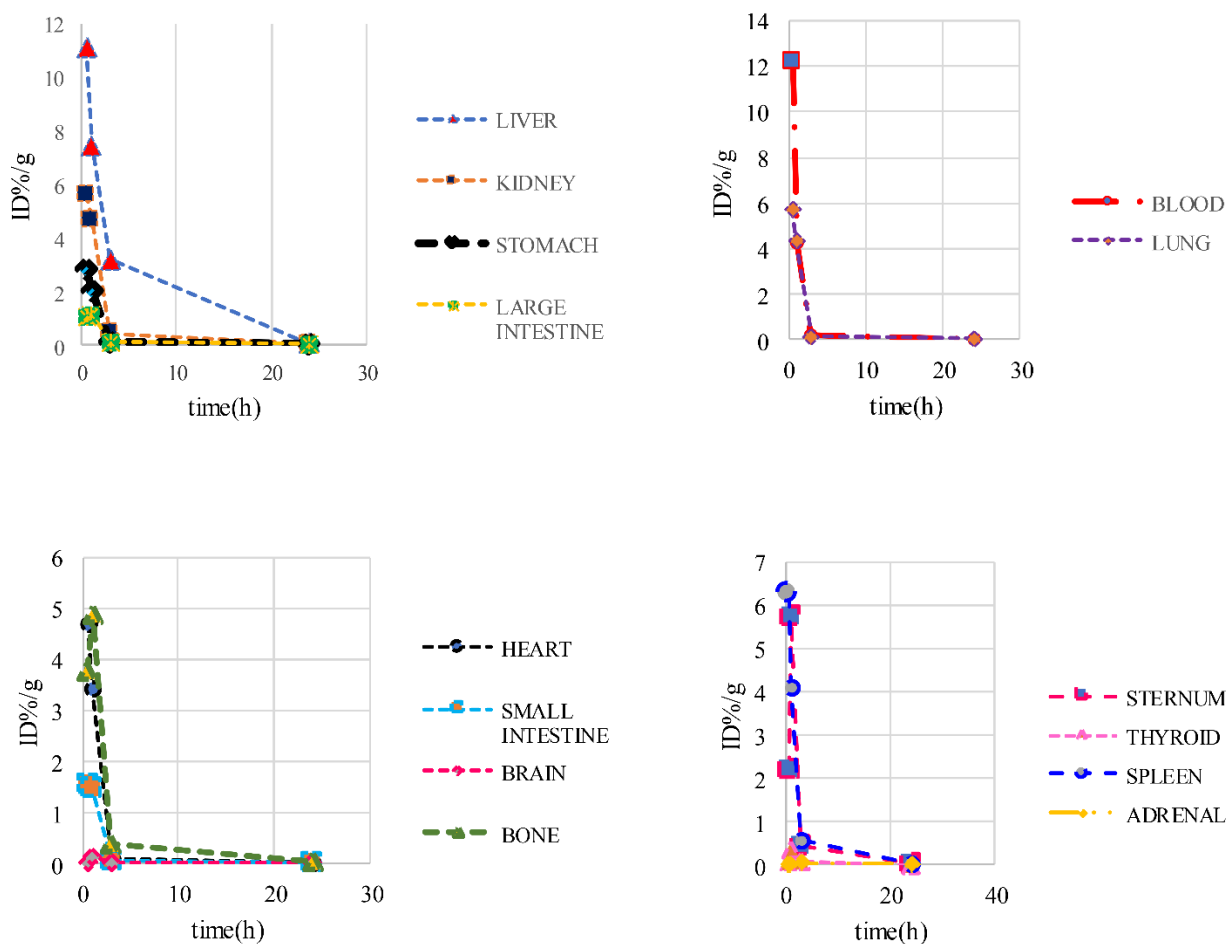
شکل (۲): کروماتوگرام ^{99m}Tc-MAX در فاز متحرک استون:متانول (۵۰:۵۰).



شکل (۳): کروماتوگرام ^{99m}Tc-MAX در فاز متحرک ۱۵% H₃PO₄.



شکل (۴): کروماتوگرام پرتکتات آزاد در فاز متحرک HCl:Acetone ۲۰:۸۰



شکل (۵): نمودارهای $\text{non-decay corrected}$ برای هر ارگان موش balb/c پس از تزریق $450\mu\text{Ci}$ از $^{99m}\text{Tc-MAX}$.

۴. بحث و نتیجه‌گیری

دزیمتری بخش مهمی از پزشکی هسته‌ای است که جهت ارزیابی سمیت پرتوزایی بالقوه به اندام‌های حساس به پرتو، مانند مغز استخوان، اندام‌هایی با جذب فیزیولوژیکی بالا، بافت سالم اطراف ضایعات و اندام‌های دفعی مورد نیاز است [۲۴-۲۵]. در واقع دزیمتری توزیع و فارماکوکینتیک یک رادیو داروی تجویز شده را ارزیابی می‌کند. از این‌رو، مطالعات دزیمتری مبتنی بر ویژگی‌های فارماکوکینتیک رادیودارو در بدن حیوان به منظور پایین نگه داشتن دز تابشی در انسان تا حد امکان ضروری است [۲۱].

$^{99m}\text{Tc-Sulfur colloid}$ که یک استاندارد طلایی به منظور تصویربرداری SPECT کبدی محسوب می‌شود، به دلیل اندازه بزرگ ذرات ($< 100\text{nm}-200\text{nm}$) و امکان تجمع آن در محل تزریق باعث محدودیت استفاده از این رادیودارو در پزشکی هسته‌ای می‌شود. با توجه به این‌که این رادیودارو نزدیک‌ترین ساختار را به ترکیب سنتز شده $^{99m}\text{Tc-MAX}$ دارد، تجمع در محل تزریق و محدودیت استفاده مشاهده نگردید. علاوه بر این سهولت سنتز رادیوداروی فوق از دیگر مزیت‌های آن نسبت به سایر رادیوداروهای تشخیصی کبدی می‌باشد.

دزیمتری بخش مهمی از پزشکی هسته‌ای است که جهت ارزیابی سمیت پرتوزایی بالقوه به اندام‌های حساس به پرتو، مانند مغز استخوان، اندام‌هایی با جذب فیزیولوژیکی بالا، بافت سالم اطراف ضایعات و اندام‌های دفعی مورد نیاز است [۲۴-۲۵]. در واقع دزیمتری توزیع و فارماکوکینتیک یک رادیو داروی تجویز شده را ارزیابی می‌کند. از این‌رو، مطالعات دزیمتری مبتنی بر ویژگی‌های فارماکوکینتیک رادیودارو در بدن حیوان به منظور پایین نگه داشتن دز تابشی در انسان تا حد امکان ضروری است [۲۱].

با توجه به مقدار آستانه دز جذب شده برای اندام های حیاتی، نتایج به دست آمده می تواند برای تعیین حداکثر فعالیت مجاز تزریقی این رادیودارو به منظور تشخیص بیماری های سیستم رتیکولاندوتلیال و غدد لنفاوی مفید باشد [۲۶].

۵. تشکر و قدردانی

این تحقیق در قالب پروژه دانشجویی مصوب با کد RA-0-MP-9906-13 و با استفاده از اعتبارات پژوهشی پژوهشگاه علوم و فنون هسته ای انجام شده است، لذا نویسندگان جهت حمایت های مالی و معنوی آن مرکز صمیمانه تقدیر و تشکر می نمایند.

۶. مراجع

1. S. Senthamizhchelvan, P. E. Bravo, C. Esaias, M. A. Lodge, J. Merrill, R. F. Hobbs, G. Sgouros, F. M. Bengel. Human biodistribution and radiation dosimetry of ^{82}Rb . J. Nucl. Med. (2010) 51 (10) 1592-1599.
2. S. Q. Shah, A. V. Khan, M. R. Khan. Radiosynthesis and biodistribution of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -rifampicin: A novel radiotracer for in-vivo infection imaging. Appl. Radiat. Isot. 68 (12) (2010) 2255-2260.
3. B. Mohammadi, S. Shirmardi, M. Erfani, A. Shokri. Assessment of Internal Absorbed Dose in the Human Abdominal Organs from Two Renal Radiopharmaceuticals Based on Experimental Mouse Data. Electronic J. Biol. (2019) 15.
4. L. Lattuada, A. Barge, G. Cravotto, G. B. Giovenzana, L. Tei. The synthesis and application of polyamino polycarboxylic bifunctional chelating agents. Chem. Soc. Rev. 40 (5) (2011) 3019-3049.

از این رو در این مطالعه به دزیمتری کیت نوین نشاندار $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAX به ترتیب در پی آمده پرداخته شد. شلاتور تهیه شده به میزان ۱ میلی گرم بر ۱ سی سی محلول در آب با موفقیت با $^{99\text{m}}\text{Tc}$ با بازده ۹۳ درصد در $\text{pH} = 5-6$ در حضور اسید اسکوربیک و کلرید قلع نشان دار شد. با توجه به نتایج نشان داری، فاز متحرک مناسب جهت جداسازی اجزای واکنش و تعیین میزان خلوص رادیوشیمیایی و راندمان مذکور ۱۵% H_3PO_4 بود. پراکنش زیستی رادیودارو در موش balb/c بالاترین غلظت رادیودارو در کبد را در مقایسه با دیگر اندام ها نشان داد. همچنین طبق آنچه انتظار می رفت، بیشترین مقدار دز جذب شده $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -AcX در کبد با mGy/MBq 0/0011 مشاهده شد.

جدول (۱): دز جذبی در اندام های مختلف بدن انسان براساس داده های

موش balb/c		
±SD	دز جذبی (mGy/MBq)	ارگان
3.6E-05	1.10E-03	کبد
7.36E-07	6.60E-05	کلیه
4.85E-07	1.50E-05	معهده
2.08E-06	1.80E-05	روده بزرگ
7.80E-07	1.00E-05	قلب
1.63E-06	6.70E-05	استخوان
1.02E-06	1.20E-04	طحال
1.25E-06	2.20E-05	روده کوچک
1.35E-06	5.70E-05	ریه
5.13E-07	1.70E-05	مغز
6.82E-07	2.60E-05	تیروئید
8.88E-08	5.40E-05	جناغ
6.65E-06	1.10E-03	آدرنال
9.15E-07	6.60E-05	بدن

5. A. Duatti. Review on ^{99m}Tc radiopharmaceuticals with emphasis on new advancements. *Nucl. Med. Biol.* 92 (2021) 202-216.
6. K. Fujimoto, T. Shiinoki, Y. Yuasa, H. Tanaka. Estimation of liver elasticity using the finite element method and four-dimensional computed tomography images as a biomarker of liver fibrosis. *Med. Phys.* 48 (3) (2021) 1286-1298.
7. F. Benz, R. Mohr, F. Tacke, C. Roderburg. Pulmonary complications in patients with liver cirrhosis. *J. Trans. Int. Med.* 8 (3) (2020) 150-158.
8. S. Keiding, M. Sørensen, K. Frisch, L. C. Gormsen, O. L. Munk. Quantitative PET of liver functions. *Amer. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 8 (2) (2018) 73.
9. J. A. Ponto. Preparation and dispensing problems associated with technetium Tc- 99m radiopharmaceuticals. Correspondence continuing education courses for nuclear pharmacists and nuclear medicine professionals (2004) 2.
10. B. M. Mohammadi, S. P. Shirmardi, A. A. Shokri, M. Erfani. Estimation of organ-absorbed doses in human from gamma rays of $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ radiopharmaceutical, using the animal dissection data. *Arch. Adv. Biosci.* 10 (4) (2019) 22-30.
11. M. Cheki, M. Papie, L. Mansi, S. Kitson, H. Gali. Preliminary human radiation dose estimates of PET renal agents, para- ^{18}F -fluorohippuric acid and ortho- ^{124}I -iodohippuric acid from rat biodistribution data. *Current radiopharmaceuticals* 11 (1) (2018) 58-63.
12. W. Snyder. "S" absorbed dose per unit cumulated activity for selected radionuclides and organs. *MIRD Pamphlet no. 11* (1975).
13. M. G. Stabin, R. E. Wendt, G. D. Flux. RADAR guide: standard methods for calculating radiation doses for radiopharmaceuticals, part 2—data analysis and dosimetry. *J. Nucl. Med.* 63 (3) (2022) 485-492.
14. J. Bevelacqua. Internal dosimetry primer. *Radiat. Protect. Manag.* 22 (5) (2005) 7.
15. H. Battal, A. Y. Ozer. Adverse reactions to radiopharmaceuticals: liver radiopharmaceuticals. *Nucl. Med. Commun.* 42 (4) (2021) 352-359.
16. N. Percie du Sert, V. Hurst, A. Ahluwalia, S. Alam, M. T. Avey, M. Baker, W.J. Browne, A. Clark, I. C. Cuthill, U. Dirnagl. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 40 (9) (2020) 1769-1777.
17. M. M. Matesan, S. R. Bowen, T. R. Chapman, R. S. Miyaoka, J. W. Velez, M. F. Wanner, M. J. Nyflot, S. Apisarnthanarax, H. J. Vesselle. Assessment of functional liver reserve: old and new in ^{99m}Tc -sulfur colloid scintigraphy. *Nucl. Med. Commun.* 38 (7) (2017) 577-586.
18. S. Mattsson, L. Johansson, J. Liniecki, D. Nosske, M. Stabin, S. Leide-Svegborn, D. Taylor. In Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals, World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, September 7-12, 2009, Munich, Germany, Springer: 2009; pp 474-477.
19. R. Sparks, B. Aydogan. Comparison of the effectiveness of some common animal data scaling techniques in estimating human radiation dose; Oak Ridge Associated Universities, TN (United States): 1999.
20. M. A. Keenan, M. G. Stabin, W. P. Segars, M. J. Fernald. RADAR realistic animal model series for dose assessment. *J. Nucl. Med.* 51 (3) (2010) 471-476.
21. I. Velikyan, U. Rosenström, T. N. Bulenga, O. Eriksson, G. Antoni. Feasibility of multiple examinations using ^{68}Ga -labelled collagenin analogues: Organ distribution in rat for extrapolation to human organ and whole-body radiation dosimetry. *Pharmaceuticals* 9 (2) (2016) 31.
22. M. G. Stabin, J. A. Siegel. Physical models and dose factors for use in internal dose assessment. *Health Phys.* 85 (3) (2003) 294-310.
23. A. Vakili, A. R. Jalilian, A. K. Moghadam, M. Ghazi-Zahedi, B. Salimi. Evaluation and comparison of human absorbed dose of $^{90}\text{Y-DOTA-Cetuximab}$ in various age groups based on distribution data in rats. *J. Med. Phys./Assoc. Med. Phys. India* 37 (4) (2012) 226.

24. K. Bacher, H. M. Thierens. Accurate dosimetry: an essential step towards good clinical practice in nuclear medicine. Nuclear medicine communications 26 (7) (2005) 581-586.
25. M. Lassmann, C. Chiesa, G. Flux, M. Bardiès. EANM Dosimetry Committee guidance document: good practice of clinical dosimetry reporting. Europ. J. Nucl. Med. Mol. Imag. 38 (1) (2011) 192-200.
26. M. F. M. Rohani, L. T. Gew. Radionuclide gastric emptying scintigraphy in patients with suspected gastroparesis in Hospital Kuala Lumpur: A preliminary experience. Med. J. Malaysia 76 (4) (2021) 519.