

تهیه فلاونوئید نشان‌دار تکنسیم ۹۹م- کوئرسیتین و بررسی توزیع بیولوژیکی آن در موش‌های با تومور پوست

مریم قلبی آهنگری^۱، مهدی مریدی فریمانی^۱، مصطفی عرفانی^{۲*}، مصطفی گودرزی^۲

۱. گروه فیتوشیمی، پژوهشکده گیاهان و مواد اولیه دارویی، دانشگاه شهید بهشتی، اوین، تهران- ایران

۲. پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی: ۱۴۱۵۵-۱۳۳۹، تهران- ایران

*Email:mgandomkar@aeoi.org.ir

مقاله‌ی پژوهشی

تاریخ دریافت مقاله: ۹۹/۹/۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۹۹/۱۲/۵

چکیده

هدف از این پژوهش، نشان‌دارسازی ترکیب طبیعی فلاونوئید کوئرسیتین با تکنسیم ۹۹م- و مطالعه توزیع بیولوژیکی آن در بافت‌های مختلف موش C57 توموری شده با رده سلول سرطانی B16F10 به منظور تشخیص تومور بوده است. نشان‌دارسازی کوئرسیتین با تکنسیم ۹۹م- با مقدار کوئرسیتین (۱٫۵ mg) و $40 \mu\text{g}$ کلرید قلع در دمای اتاق در pH حدود ۵ انجام شد. سپس بازده نشان‌دارسازی با استفاده از کروماتوگرافی لایه نازک در حلال‌های استون و آب/ استونیتریل مورد بررسی قرار گرفت. هم‌چنین توزیع بیولوژیکی ترکیب نشان‌دار در ارگان‌های مختلف حیوان شامل قلب، ریه، معده، روده، کبد، کلیه، خون، طحال، ماهیچه و تومور پس از جداسازی و اندازه‌گیری میزان اکتیویته آن‌ها توسط آشکارساز گاما مورد بررسی قرار گرفت. خلوص رادیوشیمیایی بیش از ۹۵٪ و پایداری رادیوشیمیایی یک ساعته، ۹۰٪ مشاهده گردید. توزیع بیولوژیکی ترکیب نشان‌دار بیش‌ترین جذب اکتیویته در بافت‌های کبد، کلیه، روده و هم‌چنین جذب مناسب توموری (2.2 ± 0.17) در زمان ۲ ساعت پس از تزریق را نشان داد. نتایج حاکی از آن است که نشان‌دارسازی کوئرسیتین به روش مستقیم با خلوص رادیوشیمیایی بالا می‌تواند به‌عنوان یک گزینه ترکیب نشان‌دار تشخیص تومور مورد استفاده قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: کوئرسیتین، تکنسیم ۹۹م-، تومور، تصویربرداری

Preparation of ^{99m}Tc-quercetin as a labeled flavonoid and the study of its biological distribution in mice with skin tumor

M. Ghalbi Ahangari¹, M. Moridi Farimani¹, M. Erfani^{2*}, M. Goudarzi²

1. Department of Phytochemistry, Medicinal Plants and Drugs Research Institute, Shahid Beheshti University, Evin, Tehran - Iran

2. Radiation Applications Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, P.O.Box: 1339-14155, Tehran-Iran

Research Article

Received 23.11.2020, Accepted 23.2.2021

Abstract

The aim of this study was to label quercetin as a natural flavonoid compound with technetium-99m and to study its biological distribution in different tissues of C57 mice bearing melanoma B16F10 cells for tumor diagnosis. Quercetin labeling was performed with technetium-99m at 1.5 mg quercetin and $40 \mu\text{g}$ SnCl₂ at room temperature and pH about 5. Labeling yield was evaluated using TLC in acetone and water / acetonitrile as solvents. Also, in animal study, the tissue activity of various organs including heart, lung, stomach, intestine, liver, kidney, blood, spleen, muscle, and tumor were measured through gamma counter. Radiochemical purity above 95% and radiochemical stability of 90% at one hour were observed. The results of biological distribution of the labeled compound showed the highest radioactivity uptake in liver, kidney, intestine and tumor (2.2 ± 0.17 at 2 h post injection) tissues. Quercetin labeled through direct method with high radiochemical purity can be used as a candidate for diagnostic radiotracer.

Keywords: Quercetin, Technetium-99m, Tumor, Imaging



۱. مقدمه

سرطان یکی از مرگ‌بارترین بیماری‌های شایع در دنیا بوده و تشخیص به‌موقع آن در موفقیت درمان اهمیت بسیاری دارد. ملانوما که نوع بسیار بدخیم سرطان پوست می‌باشد، با سرعت بسیار بالایی نسبت به سایر سرطان‌های موجود در حال افزایش است. ملانوما در صورت تشخیص دیرنگام، به‌شدت تهاجمی و متاستاتیک است. اگرچه داروهای مؤثری برای درمان ملانوما وجود دارند، با این حال مقاومت به درمان در بعضی از رده‌های سلولی آن‌ها گزارش شده است. در همین راستا گروه‌های پژوهشی متعددی در حال کار بر روی فرآورده‌های طبیعی با خواص ضد سرطانی هستند تا بتوانند ترکیبات مولکولی جدیدی را برای درمان ملانوما شناسایی کنند. فلاونوئیدها نقش بسیار مهمی را در مهار و ممانعت شیمیایی از تکثیر، مهاجرت و تهاجم سلول‌های ملانوما از خود نشان داده‌اند. تاکنون تعداد بسیار زیادی فلاونوئید برای درمان ملانوما بررسی شده‌اند و از بین آن‌ها کوئرتستین (Quercetin) جزء چند ترکیب فلاونوئیدی بوده که بیش‌ترین موارد مطالعاتی را با عنوان درمان ملانوما به خود اختصاص داده است. کوئرتستین فلاونوئیدی از دسته فلاونول‌هاست و از جمله متابولیت‌های ثانویه گیاهی می‌باشد که در بیش‌تر میوه‌ها، سبزیجات، برگ‌ها و دانه‌ها موجود است و پژوهش‌های زیادی روی اثر آن در انسان صورت گرفته است [۱-۴].

ترکیبات نشان‌دار شده با ^{99m}Tc به‌طور گسترده‌ای در مطالعات تشخیصی انواع تومورها کاربرد دارند و پژوهش‌های زیادی روی آن صورت گرفته است. این رادیونوکلید به‌دلیل دارا بودن انرژی گامای حدود ۱۴۰ keV و نیمه‌عمر حدود ۶ ساعت گزینه مناسبی به‌منظور مطالعات پزشکی هسته‌ای به حساب می‌آید [۵-۱۲]. کوئرتستین به‌دلیل دارا بودن ساختار پلی‌فنولی و گروه‌های متعدد هیدروکسی می‌تواند با ^{99m}Tc کمپلکس پایدار ایجاد کند. اگرچه مواردی از نشان‌داری کوئرتستین با ^{99m}Tc به روش مستقیم گزارش شده است [۱۳-۱۵]، با این حال به‌علت عدم حلالیت کوئرتستین در آب برای حل کردن آن به‌طور کامل از حلال‌های آلی مثل اتانول استفاده شده است. نشان‌داری با استفاده از احیاکننده کلرید قلع (II) و در محیط فسفات بافر انجام شده است. هم‌چنین توزیع بیولوژیکی آن در موش نرمال بررسی شده است.

جهت استفاده از یک ترکیب نشان‌دار به‌عنوان یک عامل تشخیصی، نشان‌داری در محیط آبی و با استفاده از کم‌ترین

مقدار حلال آلی ایده‌آل بوده و هم‌چنین مشخص کردن میزان جذب ترکیب نشان‌دار در تومور ضروری می‌باشد. در این راستا، هدف از این پژوهش، نشان‌داری کوئرتستین در محیطی با حداقل حلال آلی همراه با استفاده از محیط آبی جهت نشان‌داری و هم‌چنین تعیین میزان جذب ترکیب در تومور با بررسی در موش دارای تومور است.

۲. مواد و روش‌ها

۲.۱. تهیه و نشان‌داری

فلاونوئید کوئرتستین از پژوهشکده گیاهان و مواد اولیه دارویی دانشگاه شهید بهشتی تهیه گردید. تکنسیم ۹۹-ام از شرکت پارس ایزوتوپ تهیه شد. سایر مواد و حلال‌های مورد استفاده در فرایند تهیه ترکیب نشان‌دار از شرکت مرک استفاده شدند. جهت تصویربرداری، از دوربین تصویربرداری گاما از شرکت زیمنس و با سایز ماتریس ۲۵۶×۲۵۶ و موازی‌ساز^۱ با حساسیت بالا استفاده شد.

جهت به‌دست آوردن بهترین شرایط برای نشان‌داری، مقادیر مختلف از حلال اتانول، آب، کوئرتستین، عامل احیاکننده، pH و دما بررسی شد و در انتها ایده‌آل‌ترین حالت جهت تهیه ترکیب نشان‌دار مشخص گردید. در این حالت ابتدا مقدار ۱/۵ mg کوئرتستین در ۲ mL از حلال آب و اتانول به نسبت ۱:۲ و در دمای اتاق حل شد. به محلول تهیه شده مقدار ۴۰ μg از احیاکننده کلرور قلع دو آبه تهیه شده در اسید کلریدریک ۰/۱ نرمال اضافه شد. سپس محلول سالیین حاوی ۱۸۵ MBq از تکنسیم ۹۹-ام به آن اضافه گردید. در نهایت pH بر روی ۵ تنظیم شده و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه شد.

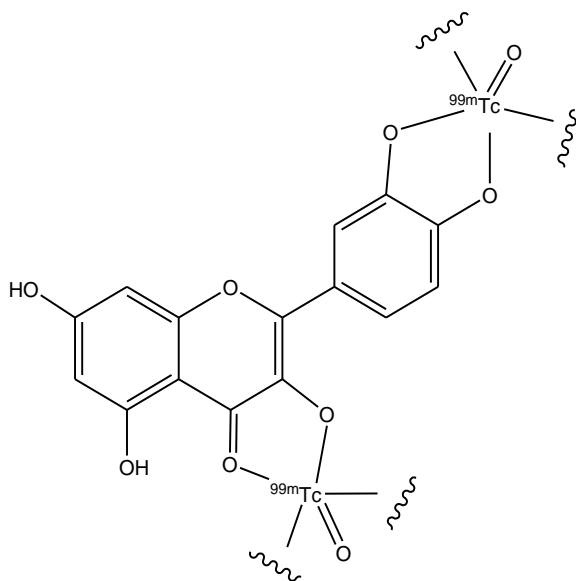
۲.۲. کنترل رادیوشیمیایی

خلوص رادیوشیمیایی کمپلکس تشکیل شده کوئرتستین با ^{99m}Tc با استفاده از تکنیک کروماتوگرافی لایه نازک (ITLC) مورد بررسی قرار گرفت. برای تشخیص مقدار کمپلکس تشکیل شده و ناخالصی‌های رادیوشیمیایی که به‌همراه کمپلکس باقی می‌ماند، از حلال استون و حلال آب و استونیتریل به نسبت ۱:۱ استفاده گردید. در حلال استون کمپلکس همراه با تکنسیم ۹۹-ام هیدرولیز شده در مبدأ باقی می‌ماند. در حلال آب و استونیتریل، کمپلکس به بالای صفحه حرکت می‌کند و تکنسیم ۹۹-ام احیا شده در مبدأ باقی می‌ماند.

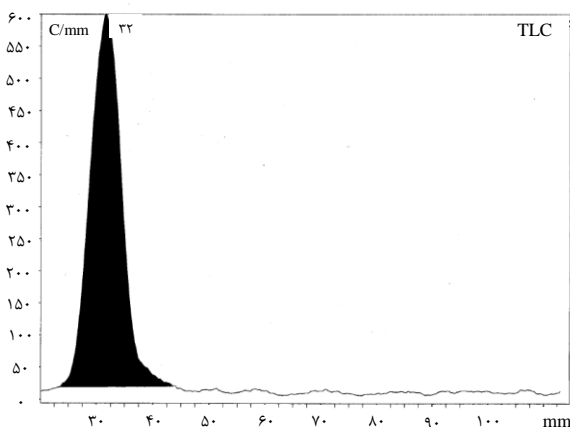


در مطالعات قبلی انجام شده حلال الکل ۱۰۰ درصد و واکنش در بافر با pH ۷٫۲ گزارش شده است. ساختار پیشنهادی ترکیب نشان‌دار در شکل ۱ نشان داده شده است.

در بررسی خلوص رادیوشیمیایی ترکیب نشان‌دار مجموع درصد ناخالصی رادیوشیمیایی پرتکتات آزاد و تکنسیم ۹۹-ام هیدرولیز شده کم‌تر از ۵٪ بود. میزان خلوص رادیوشیمیایی کمپلکس نشان‌دار و بازده نشان‌داری بیش‌تر از ۹۵٪ تعیین گردید. شکل ۲ کروماتوگرام تهیه شده از ترکیب نشان‌دار در حلال استون را نشان می‌دهد. همچنین کروماتوگرام به‌دست آمده برای ترکیب نشان‌دار در حلال آب و استونیتریل در شکل ۳ نشان داده شده است.



شکل ۱. ساختار پیشنهادی برای کوئرتستین نشان‌دار با تکنسیم ۹۹-ام.



شکل ۲. رادیوکروماتوگرام به‌دست آمده برای ترکیب نشان‌دار.

۳۰۲ بررسی پایداری و لیپوفیلیسیته ترکیب نشان‌دار به‌منظور تعیین پایداری، ترکیب نشان‌دار شده در نرمال سالین و سرم انسانی (به نسبت ۱ به ۱۰) در زمان‌های مختلف تا ۶ ساعت پس از نشان‌داری آنکوبه شد. هر بار ۵۰ μL از نمونه نشان‌دار برداشته شده و خلوص رادیوشیمیایی آن توسط روش کروماتوگرافی بررسی گردید.

برای بررسی لیپوفیلیسیته، سرعت انتشار کمپلکس بین فاز آبی و فاز آلی مطابق با روشی که قبلاً گزارش شده تعیین گردید [۱۶]. به‌طور خلاصه، به مخلوطی از آب (۲ mL) و اکتانول (۲ mL) مقدار ۵۰ μL از ترکیب نشان‌دار اضافه شده و پس از مخلوط کردن آن‌ها با هم، به مدت ۵ دقیقه و با سرعت ۱۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. پس از جداسازی فازهای آبی و آلی از یک‌دیگر مقدار اکتیویته در هر فاز توسط دستگاه گاما کانتر اندازه‌گیری شد و میزان لیپوفیلیسیته با تعیین $\log P$ محاسبه شد.

۴۰۲ توزیع بیولوژیکی در موش توموری

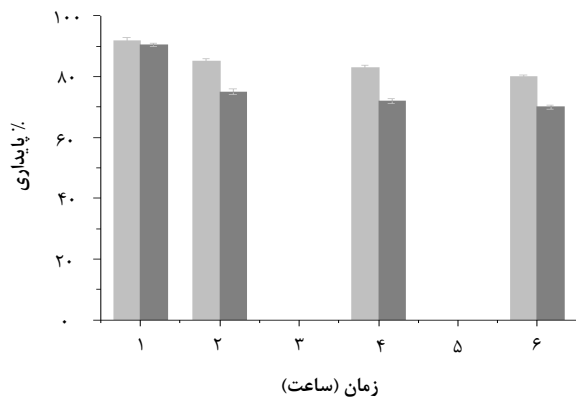
سلول‌های ملانوما B۱۶F۱۰ در محیط کشت RPMI-۱۶۴۰ به مدت ۴۸ ساعت تکثیر شدند. سوسپانسیون سلولی معادل 1×10^7 سلول به ناحیه کتف چپ هر موش تزریق شد. موش‌ها به مدت دو هفته نگه‌داری شدند تا تومور تشکیل گردید. از ترکیب نشان‌دار تهیه شده به مقدار ۱۰۰ μL و دارای اکتیویته ۱۰۰ μCi به سیاهرگ دمی موش‌های توموری تزریق شد. پس از گذشت زمان‌های ۱، ۲ و ۴ ساعت از تزریق، موش‌ها کشته شده و ارگان‌های مورد بررسی خارج شده و وزن شدند. سپس مقدار اکتیویته هر بافت توسط آشکارساز گاما اندازه‌گیری شد.

پس از گذشت زمان ۱ ساعت از تزریق جهت دیدن جذب کلی ترکیب نشان‌دار و چگونگی مشخص شدن تومور، تصویربرداری از موش انجام شد. برای این منظور ابتدا موش توموری که ترکیب نشان‌دار به آن تزریق شده بود در زمان مشخص (۱ ساعت پس از تزریق) کشته شده و بر روی صفحه‌ای ثابت گردید. سپس تصویربرداری به‌صورت تمام بدن در طول ۱ دقیقه انجام شد.

۳. نتایج

با استفاده از تکنسیم ۹۹-ام و پس از طی مراحل نشان‌داری کوئرتستین نشان‌دار تهیه شد. در ترکیب نهایی تهیه شده مقدار کوئرتستین برابر با ۱٫۵ mg، حلال آب و الکل به نسبت ۱ به ۲، ۴۰ μg کلرور قلع به‌عنوان احیاکننده و pH نهایی برابر ۵ بود.

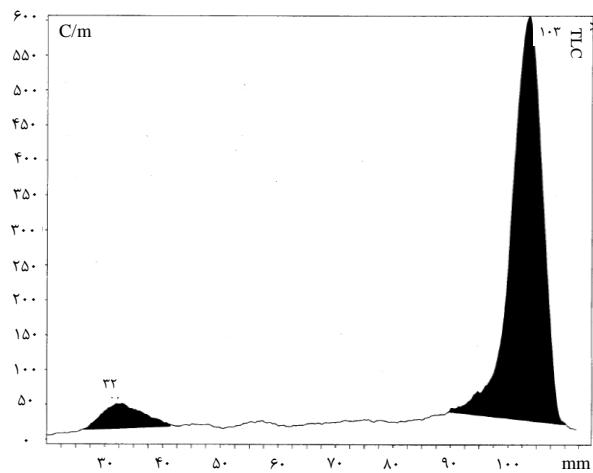




شکل ۴. نمودار بررسی پایداری ترکیب نشان دار در محیط‌های سالین (خاکستری کم‌رنگ) و سرم انسانی (خاکستری) تا ۶ ساعت پس از نشان‌داری.

نتایج توزیع بیولوژیکی ترکیب نشان دار در زمان‌های مختلف ۱، ۲ و ۴ ساعت پس از تزریق در ارگان‌هایی شامل خون، کلیه، کبد، طحال، ماهیچه، قلب، روده، ریه، معده، عضله، تیروئید، استخوان، پانکراس، آدرنال و تومور در جدول ۱ گزارش شده است. جذب بالای ترکیب نشان دار در کلیه‌ها، کبد و روده مشاهده شد. جذب بالا در اندام‌های ذکر شده نشان‌دهنده متابولیسم و دفع کبدی صفراوی و همچنین کلیوی می‌باشد. جذب در معده و تیروئید نسبت به سایر اندام‌ها کم‌تر بود که نشان‌دهنده پایداری ترکیب و عدم وجود تکنسیم ۹۹- ام آزاد در محیط می‌باشد. نتایج هم‌چنین بیان‌گر جذب بالای ترکیب نشان دار شده در تومور بود. میزان جذب توموری ترکیب نشان دار در یک ساعت اول قابل توجه بود (2.07 ± 0.15) درصد دز تزریقی به ازای گرم بافت). این میزان بعد از گذشت زمان ۲ ساعت پس از تزریق به 2.20 ± 0.17 افزایش یافت. جذب با گذشت زمان پایدار بوده و تا ۴ ساعت پس از تزریق کاهش قابل توجهی در آن دیده نشد (1.98 ± 0.13). نتایج به‌دست آمده نشان داد که ترکیب نشان دار تهیه شده قابلیت استفاده به‌عنوان ترکیب تشخیصی در نشان دادن تومورهای پوستی را دارا می‌باشد.

در تصویربرداری انجام شده از موش توموری در زمان ۱ ساعت پس از تزریق جذب در نواحی کبد، کلیه‌ها و مثانه قابل مشاهده بود که با توجه به لیپوفیل بودن ترکیب نشان دار جذب در این نواحی قابل تصور بود. هم‌چنین علی‌رغم جذب بالای نواحی شکمی ذکر شده، هم‌چنان تومور قابل مشاهده بود که نشان‌دهنده جذب خوب ترکیب نشان دار در تومور می‌باشد. تصویر مربوط به موش توموری که با استفاده از دوربین گاما و ۱ ساعت پس از تزریق تهیه شده است، در شکل ۵ نمایش داده شده است.



شکل ۳. رادیوکروماتوگرام به‌دست آمده برای ترکیب نشان دار.

در حلال استون و فاز ثابت سیلیکاژل. ترکیب نشان دار همراه با تکنسیم ۹۹- ام هیدرولیز شده در مبدأ باقی مانده (قله اصلی) و تکنسیم ۹۹- ام آزاد همراه با حلال به بالا حرکت می‌کند (ناچیز). محور عمودی نشان‌دهنده میزان شمارش به ازای میلی‌متر ورق کروماتوگرافی و محور افقی نشان‌دهنده میلی‌متر ورق کروماتوگرافی می‌باشد.

در حلال آب و استونیتریل و فاز ثابت سیلیکاژل. ترکیب نشان دار همراه با تکنسیم آزاد به بالا حرکت کرده (قله اصلی) و تکنسیم ۹۹- ام هیدرولیز شده در مبدأ باقی می‌ماند (ناچیز). محور عمودی نشان‌دهنده میزان شمارش به ازای میلی‌متر ورق کروماتوگرافی و محور افقی نشان‌دهنده میلی‌متر ورق کروماتوگرافی می‌باشد.

نتایج پایداری ترکیب نشان دار در محیط سالین و سرم نشان‌دهنده پایدار بودن ترکیب نشان دار در هر دو محیط بود. پایداری بالای ۹۰٪ بعد از یک ساعت در هر دو محیط به‌دست آمد که با گذشت زمان این مقدار برابر با حدود ۸۰٪ برای محیط سالین و حدود ۷۰٪ برای محیط سرم انسانی بعد از ۶ ساعت به‌دست آمد. نمودار مربوط به پایداری ترکیب نشان دار در هر دو محیط در شکل ۴ نمایش داده شده است.

در بررسی لیپوفیلیسیته ترکیب نشان دار میزان $\log P$ برابر با 0.3 ± 0.2 به‌دست آمد که با توجه به مثبت شدن عدد به‌دست آمده، لیپوفیل بودن ترکیب نشان دار به اثبات می‌رسد.



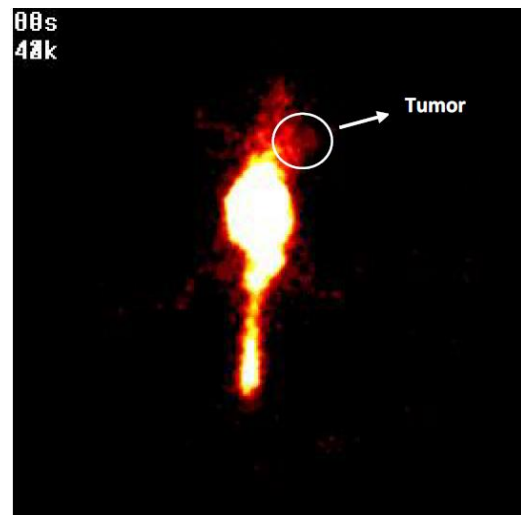
و سرم پایدار بود. مطالعه توزیع بیولوژیکی ترکیب نشان دار، جذب بالا در کبد، کلیه، روده و تومور را نشان داد. ترکیب نشان دار شده کوئرستین با تکنسیم ۹۹-ام به روش مستقیم و با خلوص رادیوشیمیایی بالا می‌تواند به‌عنوان یک عامل تشخیصی جهت بررسی تومور پوست مورد استفاده قرار گیرد.

مراجع

1. J. El-batoha, et al, *The Pharmacological Activity, Biochemical Properties, and Pharmacokinetics of the Major Natural Polyphenolic Flavonoid: Quercetin*, *MDPI*, **9**(3), (2020).
2. Agnes, W. Boots, et al, *Health effects of quercetin: From antioxidant to nutraceutical*, *European Journal of Pharmacology*, **585**, 325-337 (2008).
3. Robert Kleemann, et al, *Anti-inflammatory, anti-proliferative and anti-atherosclerotic effects of quercetin in human in vitro and in vivo models*, *Atherosclerosis*, **218**, 44-52 (2011).
4. Abdur Rauf, et al, *Anticancer potential of quercetin: A comprehensive review*, *Phytotherapy Research*, **32**(11) (2018).
5. H.A. Shamsel-Din, et al, *Synthesis, ^{99m}Tc-radiolabeling and in vivo evaluation of a new sulphonamide derivative for solid tumor imaging*, *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, **326**, 129-136 (2020).
6. Rusina Dapuetto, et al, *Technetium glucose complexes as potential cancer imaging agents*, *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **25**(19), 4254-4259 (2015).
7. Amburanjan Santra, Rakesh Kumar, Punit Sharma, *Use of ^{99m}technetium-glucoheptonate as a tracer for brain tumor imaging: An overview of its strengths and pitfalls*, *Indian J Nucl Med*, **30**(1), 1-8 (2015).
8. PariaMojarrad, et al, *Novel radiopharmaceutical (Technetium-99m)-(DOTA-NHS-ester)-Methionine as a SPECT-CT tumor imaging agent*, *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, **141** (2020).
9. Reem Ibrahim Al-Wabli, et al, *Platelet-12 lipoxigenase targeting via a newly synthesized curcumin derivative radiolabeled with technetium-99m*, *Chemistry Central Journal*, **73** (2016).
10. Liziane O.F. Monteiro, et al, *Technetium-99m radiolabeled paclitaxel as an imaging probe for breast cancer in vivo*, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **89**, 146-151 (2017).
11. Yijie Peng, et al, *Synthesis and evaluation of Technetium complexes as potential melanoma imaging agents*, *Journal of Nuclear Medicine*, **56** (2015).

جدول ۱. توزیع بیولوژیکی ترکیب نشان دار در بافت‌های مختلف موش توموری بر حسب درصد دز تزریقی بر گرم بافت

اندام	۱ ساعت	۲ ساعت	۴ ساعت
کبد	۲۶,۲۵ ± ۳,۷۴	۱۸,۱۱ ± ۲,۶۱	۱۶,۹۸ ± ۳,۴۶
کلیه‌ها	۱۳,۵۴ ± ۱,۹۶	۱۱,۷۱ ± ۱,۵۰	۱۱,۱۸ ± ۱,۷۱
روده	۱۳,۳۸ ± ۴,۱۶	۱۳,۶۲ ± ۳,۴۵	۱۱,۸۲ ± ۲,۳۹
خون	۵,۰۶ ± ۱,۲۸	۴,۵۹ ± ۱,۰۳	۳,۷۹ ± ۰,۷۵
طحال	۴,۵۵ ± ۰,۷۱	۴,۹۵ ± ۱,۰۳	۵,۱۶ ± ۱,۴۸
ریه	۳,۸۷ ± ۱,۰۵	۴,۷۵ ± ۱,۰۵	۳,۸۸ ± ۱,۰۱
پانکراس	۲,۳۴ ± ۰,۴۲	۲,۰۹ ± ۰,۳۲	۲,۰۴ ± ۰,۲۴
قلب	۲,۱۹ ± ۰,۲۵	۱,۷۴ ± ۰,۰۹	۱,۴۹ ± ۰,۱۳
آدرنال	۱,۶۱ ± ۰,۰۵	۱,۶۷ ± ۰,۰۴	۳,۹۲ ± ۱,۰۲
تومور	۲,۰۷ ± ۰,۱۵	۲,۲۰ ± ۰,۱۷	۱,۹۸ ± ۰,۱۳
استخوان	۰,۸۵ ± ۰,۰۷	۰,۴۴ ± ۰,۰۵	۰,۳۳ ± ۰,۰۴
معده	۰,۶۷ ± ۰,۰۳	۰,۷۶ ± ۰,۰۲	۰,۶۵ ± ۰,۰۷
عضله	۰,۵۸ ± ۰,۰۶	۰,۴۷ ± ۰,۱۴	۰,۴۱ ± ۰,۰۵
تیرویید	۰,۸۰ ± ۰,۰۶	۱,۵۸ ± ۰,۰۹	۱,۴۷ ± ۰,۰۵



شکل ۵. تصویر به‌دست آمده با دوربین گاما از کل بدن موش دارای تومور ملانوما در ناحیه کتف چپ و ۱ ساعت پس از تزریق $100 \mu\text{Ci}$ از ترکیب نشان‌دار در حجم $100 \mu\text{L}$ از طریق ورید دمی.

۴. نتیجه‌گیری

با توجه به ساختار پلی‌فنولی که در کوئرستین وجود دارد، این ترکیب به‌صورت مستقیم و با درصد بالا با تکنسیم ۹۹-ام نشان‌دار گردید. شرایط ایده‌آل نشان‌دارسازی شامل حل کردن کوئرستین در آب و الکل به نسبت ۱ به ۲ و در محیط آبی با استفاده از غلظت $40 \mu\text{g}$ کلرید قلع، $\text{pH}=5$ و دمای اتاق به‌دست آمد. نشان‌دارسازی بیش از ۹۵٪ به‌دست آمد که در محیط سالیین



12. P.V. Harper, et al, *Technetium 99m as a Scanning Agent*, *Radiology*, **85**(1) (1965).
13. Seyed Hosseinimehr et al, *Preparation and biodistribution study of technetium-99m-labeled quercetin as a potential radical scavenging agent*, *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, **284**(3), 563-566 (2010).
14. EM Widyasari, et al, *Preparation of 99m Tc-quercetin as cancer radiotracer in drug discovery*, *Rasayan Journal of Chemistry*, **12**(1), 278-283 (2019).
15. A.M. Hammoud, et al, *Quercetin Effect on Some variable Bio chemicals as a result of using Technetium 99m sulfur colloid for liver Scanning*, *inis.iaea.org*, **48**(45), 174-180 (2015).
16. Azadeh Mikaeili, et al, *Development of a 99mTc-Labeled CXCR4 Antagonist Derivative as a New Tumor Radiotracer*, *Cancer. Biother. Radiopharma*, **33**(1), 17-24 (2018).

COPYRIGHTS

©2021 The author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, as long as the original authors and source are cited. No permission is required from the authors or the publishers.

**استناد به این مقاله**

مریم قلبی آهنگری، مهدی مریدی فریمانی، مصطفی عرفانی، مصطفی گودرزی (۱۴۰۰)، تهیه فلاونوئید نشان‌دار تکنسیم ۹۹م-کوئرسیتین و بررسی توزیع بیولوژیکی آن در موش‌های با تومور پوست، ۹۵، ۶۷-۷۲

DOI: [10.24200/nst.2021.1186](https://doi.org/10.24200/nst.2021.1186)

Url: https://jonsat.nstri.ir/article_1186html

