



تولید و ارزیابی اثرات سلولی رادیوکونژوگه‌های سیتوکسیمب ^{153}Sm -DOTA و سیتوکسیمب ^{177}Lu -DOTA

کمال باوری^{*}، محمد قنادی مراغه

پژوهشکده چرخه سوخت هسته‌ای، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی: ۱۱۳۶۵-۸۴۸۶، تهران- ایران

*Email: kyavari@aeoi.org.ir

مقاله‌ی فنی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۱/۲۷ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۵/۲

چکیده

رادیوداروهای بر پایه آنتی بادی امروزه در تصویربرداری و رادیوتراپی سرطان به شدت مورد توجه می‌باشند. آنتی بادی منوکلونال سیتوکسیمب به گیرنده فاکتور رشد اپی‌درمال (EGFR) متصل می‌شود و بنابراین امکان ایجاد پروتکل‌های درمانی و تشخیصی علیه این گیرنده را فراهم می‌نماید. در این تحقیق آنتی بادی سیتوکسیمب پس از تخلیص و کونژوگاسیون با DOTA-NHS تازه تهیه شده، با لوتسیم ۱۷۷ و ساماریم کلراید-۱۵۳ نشان‌دار گردید. بازده نشان‌دارسازی و پایداری برون تنی با استفاده از کروماتوگرافی لایه نازک اندازه‌گیری شد. تست‌های سلولی به منظور تعیین رادیویومینواکتیویته و مهار رشد سلول سرطانی انجام شدند. نتایج حاصل نشان داد که بازده نشان‌دارسازی سیتوکسیمب ^{177}Lu -DOTA و سیتوکسیمب ^{153}Sm -DOTA به ترتیب بیش‌تر از $97 \pm 1\%$ و $96 \pm 2\%$ بود. همچنین پایداری برون تنی فراورده‌های نشان‌دار شده در سرم تازه انسانی پس از ۹۶ ساعت به ترتیب $83 \pm 22\%$ و $78 \pm 22\%$ بود. ایمنوراکتیویته برای سیتوکسیمب ^{177}Lu -DOTA برابر $91 \pm 1\%$ و برای سیتوکسیمب ^{153}Sm -DOTA، $66 \pm 1\%$ به دست آمد. هر دو فراورده بسته به زمان و انرژی بتا با شدت‌های مختلف اثر مهار روی رشد سلول‌های سرطانی HT29 کولون داشتند. نتایج تحقیق نشان داد که کمپلکس‌های ایمونوکونژوگه سیتوکسیمب ^{177}Lu -DOTA و سیتوکسیمب ^{153}Sm -DOTA می‌توانند به عنوان رادیوداروی جدید جهت رادیوایمونوتراپی سرطان‌ها در نظر گرفته شوند.

کلیدواژه‌ها: سیتوکسیمب، لوتسیم ۱۷۷، ساماریم ۱۵۳، خلوص رادیوشیمیایی، مهار رشد سلولی

Production and evaluation of cellular effects of ^{153}Sm -DOTA-cetuximab and ^{177}Lu -DOTA-cetuximab radioconjugates

K. Yavari*, M. Ghannadi Maragheh

Nuclear Fuel Cycle Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, AEOL, P.O.Box: 11365-3486, Tehran - Iran

Technical Paper

Received 16.4.2022, Accepted 24.7.2022

Abstract

Antibody-based radiopharmaceuticals are of increasing interest today in cancer imaging and radiotherapy. The cetuximab monoclonal antibody binds to the epidermal growth factor receptor (EGFR) and thus provides therapeutic and diagnostic protocols against this receptor. Following purification and conjugation with freshly prepared DOTA-NHS, the cetuximab antibody was labeled with lutetium 177 and samarium chloride-153. Labeling efficiency and in vitro stability were measured using thin-layer chromatography. Cellular tests were performed to determine radioimmunoactivity in cancer cells. The results showed that the labeling efficiencies of ^{177}Lu -DOTA-cetuximab and ^{153}Sm -DOTA-cetuximab were more than $97 \pm 1\%$ and $96 \pm 2\%$, respectively. Also, the in vitro stability of the labeled products in fresh human serum after 96 hours was $83 \pm 22\%$ and $78 \pm 22\%$, respectively. Immunoreactivity was $91 \pm 1\%$ for ^{177}Lu -DOTA-cetuximab and $66 \pm 1\%$ for ^{153}Sm -DOTA-cetuximab. With different intensities based on time and beta energy, both products inhibited the growth of HT29 colon cancer cells. The results showed that the immunoconjugate complexes of ^{177}Lu -DOTA-cetuximab and ^{153}Sm -DOTA-cetuximab can be considered a novel radiopharmaceutical for cancer radioimmunotherapy.

Keywords: Cetuximab, Lutetium 177, Samarium153, Radiochemical purity, Cell growth inhibition

