

نشانداری سازی سیروفلوکسازین با ^{99m}Tc و توزیع بیولوژیکی آن در حیوانات سالم و عفونی

سعید رجبی فر ^{۱*}Ph.D.، رضا پورایمانی ^۲Ph.D.، مهدیه غفوری ^۳M.Sc.، فاطمه بلوری نوین ^۴M.Sc.،
صدیقه مراد خانی ^۵B.Sc.، امیررضا جلیلیان ^۶Ph.D.

۱- گروه پزشکی هسته‌ای- پژوهشکده کشاورزی، پزشکی و صنعتی کرج، کدپستی ۳۱۵۳۶۹۵۶۸۵
۲- دانشگاه اراک، دانشکده علوم، گروه فیزیک، کد پستی ۳۸۱۵۶-۸-۸۳۴۹
* پست الکترونیک نویسنده مسئول: srajabifar@nrcam.org

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۲/۲۵

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۱۱/۱۷

چکیده

هدف: از این مطالعه نشانداری سازی سیروفلوکسازین با تکنسیوم ^{99m}Tc و توزیع بیولوژیکی رادیو دارو در بافت‌های مختلف حیوانات آزمایشگاهی سالم و عفونی جهت تشخیص مکان عفونت بود.

مواد و روش‌ها: نشانداری سازی سیروفلوکسازین با تکنسیوم با غلظت بهینه سیروفلوکسازین (۲ میلی گرم) و غلظت‌های ۵۰-۶۰۰ میکروگرم کلرید قلع در دما و pH متفاوت، با استفاده از کروماتوگرافی لایه نازک در حلال‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفت. بافت‌های قلب، ریه، معده، روده، کبد، کلیه، خون، طحال و ماهیچه جدا و توسط دتکتور HPGe (ژرمانیوم فوق خالص) بررسی گردیدند.

نتایج: خلوص رادیو شیمیایی بیش از ۹۰ درصد، پایداری رادیو دارو در سرم تا ۱ ساعت نیز (۹۰ درصد) مشاهده و توزیع بیولوژیکی رادیو دارو نیز انجام پذیرفت.

نتیجه گیری: مطالعه توزیع بیولوژیکی رادیو دارو بیشترین جذب را در کبد و کلیه و طحال و ماهیچه عفونی نشان داد. نشانداری سازی سیروفلوکسازین به روش مستقیم با خلوص رادیو شیمیایی بالا می‌تواند به عنوان یک ترکیب فرموله شده برای تشخیص مکان عفونت در حیوانات آزمایشگاهی مورد استفاده قرار گیرد.

واژگان کلیدی: عفونت، سیروفلوکسازین، تکنسیوم ^{99m}Tc ، تشخیص عفونت

مقدمه

عفونت از بیماریهای بسیار شایع در کشورهای در حال توسعه می باشد و دستیابی به یک روش دقیق و سریع جهت تشخیص صحیح و به موقع آن کمک بسیاری در درمان آن می باشد. رادیو داروی تشخیصی ^{99m}Tc -Ciprofloxacin به طور گسترده ای در مطالعات پزشکی استفاده می شود و بحث های زیادی روی آن صورت گرفته است (۸-۱).

سیپروفلوکساسین آنتی بیوتیکی از دسته فلوروکینولون ها است که جذب خوب و سریعی از دستگاه گوارش دارد و دارای نیمه عمر در حدود $3/5$ تا $4/5$ ساعت بوده و میزان اتصال سیپروفلوکساسین به پروتئین های پلاسما از ۲۰ تا ۴۰ درصد متغیر است. این دارو به طور گسترده ای در بدن توزیع شده و نفوذ خوبی در بافت ها دارد. سیپروفلوکساسین عمدتاً از طریق ادرار دفع می شود اما حدود یک سوم دفع آن با مکانیسم های غیر کلیوی شامل متابولیسم کبدی، دفع صفراوی و احتمالاً ترشح از طریق مخاط روده صورت می گیرد. به دلیل دارا بودن گروه های عاملی مناسب می توان از این ترکیب برای ایجاد کمپلکس با ^{99m}Tc استفاده کرد. ^{99m}Tc به دلیل انرژی گامای 140 KeV و نیمه عمر $6/01$ ساعت برای بسیاری از مطالعات پزشکی هسته ای مناسب می باشد. جذب سیپروفلوکساسین نشاندار شده به طور ویژه به وسیله باکتری زنده توسط محققین اثبات و به وسیله تست های آزمایشگاهی روی مدل های حیوانی تایید شده است (۹). جهت نشاندار سازی سیپروفلوکساسین، کلرید قلع دی هیدراته ($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) مورد استفاده قرار گرفته و عامل کاهش فوری عدد اکسایش ^{99m}Tc در دمای اتاق می باشد و این علت انتخاب آن برای استفاده در فرآیند نشاندار سازی تکنسیوم 99m می باشد.

هدف این مطالعه نشاندار سازی سیپروفلوکساسین با ^{99m}Tc با استفاده از $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ به عنوان عامل کاهش دهنده می باشد.

مواد و روش ها

سیپروفلوکساسین از شرکت دارویی تماد، ژنراتور تکنسیوم از پژوهشگاه علوم و فنون هسته ای و دیگر مواد مورد استفاده از مرک تهیه گردیدند.

روش های متعددی جهت نشاندار سازی سیپروفلوکساسین ارائه شده است (۱۱-۱۰). در این تحقیق از روش های متعددی استفاده شده از جمله روش سون جون: 2 mg/ml سیپروفلوکساسین با

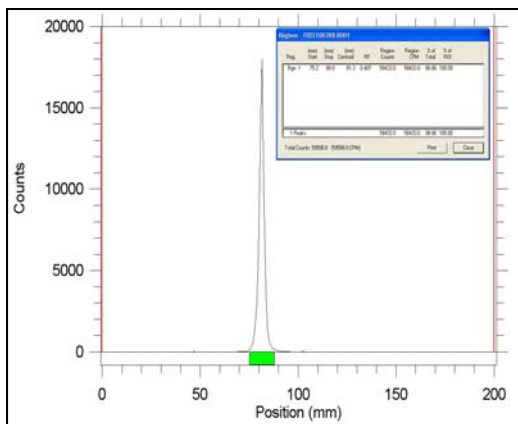
$\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ با غلظت $100 \text{ g}\mu$ به همراه تکنسیوم 99m در دمای اتاق به مدت ۱۰ دقیقه. روش لیماجت: 2 mg/ml سیپروفلوکساسین با $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ با غلظت $400 \text{ g}\mu$ همراه تکنسیوم 99m در دمای 100 درجه سانتی گراد به مدت ۱۰ دقیقه. روش سولانکی: در این روش 2 mg/ml سیپروفلوکساسین با $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ با غلظت 400 میکروگرم همراه تکنسیوم 99m در دمای 100 درجه سانتی گراد به مدت ۱۰ دقیقه. روش باردواج: 4 mg/ml سیپروفلوکساسین با $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ با غلظت $400-1000$ میکروگرم همراه تکنسیوم 99m در دمای اتاق به مدت ۳۰ دقیقه در دمای 100 درجه سانتی گراد. روش بویرمن و رودریگز: $0/4 \text{ mg/ml}$ سیپروفلوکساسین با 500 میکروگرم $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ همراه تکنسیوم 99m در دمای 60 درجه سانتی گراد برای ۱۰ دقیقه. در این تحقیق ابتدا ۵ میلی گرم کلراید قلع دی هیدراته در اسید کلریدریک $0/01$ نرمال حل شد به طوری که حجم آن ۱ میلی لیتر گردد. سپس با گاز نیتروژن موجود در آزمایشگاه اکسیژن زدایی و از نمونه فوق غلظت های $600-500$ میکروگرم (12 غلظت) تهیه گردید. در مرحله بعد 20 میلی گرم از سیپروفلوکساسین با اسید کلریدریک $0/01$ نرمال مخلوط شده و حجم آن را به 10 میلی لیتر رسید ($\text{pH}=6$). پس از اکسیژن زدایی با گاز نیتروژن، بهترین غلظت $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ انتخاب گردید و با 1 میلی لیتر از محلول سیپروفلوکساسین مخلوط شد ($\text{PH}=6$) و بار دیگر با گاز نیتروژن این ترکیب اکسیژن زدایی گردید. برای نشاندار کردن کیت Ciprofloxacin مقدار اکتیویته 185 MBq به ترکیب تهیه شده افزوده شد و پس از تنظیم pH روی ۳ و اکسیژن زدایی محلول نهایی، کمپلکس تهیه شده ۱۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه ($25-20$ درجه سانتی گراد) باقی ماند و کنترل کیفی روی آن انجام گردید. یکی از مراحل کنترل کیفی رادیو دارو، بررسی خلوص رادیو شیمیایی آن است که از دستگاه TLC اسکنر AR-2000 Bioscan برای خوانش کاغذهای TLC مورد استفاده قرار گرفت. سیستم طیف سنجی جهت شمارش بافتهای مختلف دارای آشکار ساز ژرمانیوم فوق خالص (HPGe) با بازده نسبی 10 درصد، ساخت شرکت Canberra می باشد.

کشت باکتری: سوش *Staphylococcus aureus* در محیط کشت به مدت ۲۴ ساعت تکثیر گردید و سپس مقدار یکصد میکرولیتر از این محلول که حاوی 10^6-10^8 باکتری بود و توسط کدورت سنجی تایید گردید به موش آزمایشگاهی تزریق

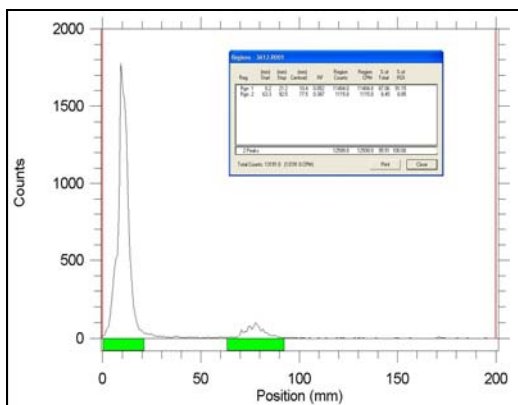
در حداقل زمان ممکن کمپلکس رادیو داروی ^{99m}Tc -Ciprofloxacin تشکیل گردد. میزان کلراید قلع نیز بسیار مهم است زیرا به عنوان عامل احیا کننده پرتکتات ($^{99m}\text{TcO}_4$) عمل می کند. این ماده سبب می شود که ابتدا ^{99m}Tc از ظرفیت ۷ به ظرفیت های کمتر احیا شود سپس کمپلکس ^{99m}Tc -Ciprofloxacin را تشکیل بدهد. کیت نشاندار شده را می توان تا ۱ ساعت بعد از نشاندار کردن مورد استفاده قرار داد.

روش کنترل کیفی رادیوداروی ^{99m}Tc -Ciprofloxacin:

برای تعیین میزان خلوص رادیو شیمیایی به روش کروماتوگرافی از صفحه سیلیکاژل به ابعاد 10×1 سانتی متر استفاده شد. حلال های مورد استفاده استون و محلول آب، اتانول و آمونیوم هیدروکسید به نسبت (۵:۲:۱) جهت تخمین کلونید استفاده گردید. در حلال استون پرتکتات آزاد حرکت کرده (نمودار ۱)، کمپلکس و تکنسیوم هیدرولیز شده در مبدا باقی می ماند (نمودار ۲). در حلال آب، اتانول و آمونیوم هیدروکسید، کمپلکس به بالای صفحه حرکت می کند و تکنسیوم احیا شده در مبدا باقی می ماند (نمودار ۳).



نمودار ۱: تکنسیوم آزاد در حلال استون



نمودار ۲: سیپروفلوکساسین نشاندار در حلال استون

گردید. سپس موش ها در خانه حیوانات، پژوهشکده تحقیقات کشاورزی پزشکی و صنعتی کرج ایزوله و تحت تغذیه عادی و درجه حرارت حدود ۲۲ درجه سانتی گراد طبق استاندارد NIH (National Institute of Health) قرار گرفتند و به مدت ۴۸ ساعت نگهداری تا باکتری ها به اندازه کافی تکثیر گردیده و تورم ایجاد گردد.

کنترل رادیو شیمیایی: خلوص رادیو شیمیایی کمپلکس تشکیل شده Ciprofloxacin با ^{99m}Tc به روش کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) تعیین گردید. برای اینکه تفاوتی بین مقدار نشاندار و مقدار کلونیدی تکنسیوم احیا شده و تکنسیوم-کلراید قلع که به همراه مجموعه نشاندار (کمپلکس) باقی می ماند مشخص گردد از حلال آب و اتانول و آمونیوم هیدروکسید با نسبت (۵:۲:۱) استفاده گردید.

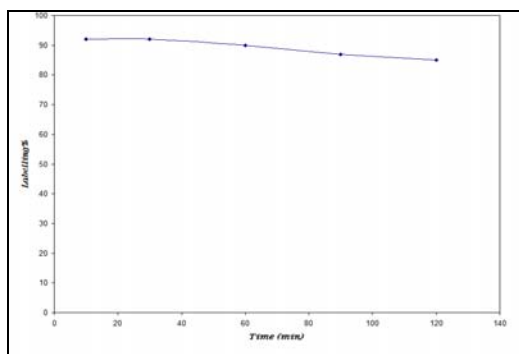
کنترل رادیو نوکلئیدی: خلوص رادیو نوکلئیدی توسط دستگاه گاما اسپکتروسکوپی با قرار دادن ۱ میکروکوری از ^{99m}Tc در دستگاه مورد بررسی قرار گرفت.

بررسی پایداری رادیو دارو: برای بررسی پایداری کمپلکس در دمای اتاق، از رادیو داروی تهیه شده در زمان های متفاوت بعد از نشاندار سازی TLC استفاده شد. بدین منظور، رادیو داروی سیپروفلوکساسین-تکنسیوم- ^{99m}Tc در زمان های متفاوت در دمای اتاق قرار داده و در این زمان ها از آن TLC گرفته شد. برای انجام TLC، مقدار ۵ میکرولیتر از رادیو دارو روی صفحه سیلیکاژل قرار داده شد و سپس در داخل تانک TLC که یکی حاوی حلال آمونیوم هیدروکسید، اتانول و آب مقطر (۵:۲:۱) و دیگری استون بود قرار گرفت.

توزیع بیولوژیکی رادیودارو: پس از تزریق ^{99m}Tc -Ciprofloxacin با اکتیویته (۲۰۰-۳۰۰ میکروکوری) به سیاهرگ دمی موش سالم و عفونی و پس از گذشت ۴ ساعت، حیوان تشریح و بافت هایی مانند خون، کلیه، کبد، طحال، ماهیچه، قلب، روده، ریه، معده، پای عفونی و غیرعفونی مورد استفاده قرار گرفت. تعیین مقدار جذب رادیو دارو در هر اندام به وسیله دستگاه گاما اسپکتروسکوپی (HPGe) انجام گرفت.

تهیه کیت Ciprofloxacin: کیت تکنسیوم ^{99m}Tc کیتی است که با حداقل زمان آماده و حداکثر بازده نشاندار را داشته باشد. بنابراین باید به صورتی تهیه شود که با افزودن محلول رادیواکتیو پرتکتات سدیم ($\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$) در محل مصرف (بیمارستانها)

۰/۱۲ ± ۰/۵۹، طحال ۰/۰۴ ± ۰/۴۵، و خون ۰/۱۸ ± ۰/۱۸ و همینطور گانو و همکاران (۱۲) که بیشترین جذب را به ترتیب در کبد ۰/۸ ± ۰/۱۳، کلیه ۰/۴ ± ۰/۸، خون ۱/۱ ± ۰/۴، ماهیچه عفونی ۰/۳ ± ۰/۴ و طحال ۰/۰ ± ۰/۴ بدست آوردند که با مقایسه با نتایج بدست آمده در این تحقیق مشابهت زیادی مشاهده می‌گردد.



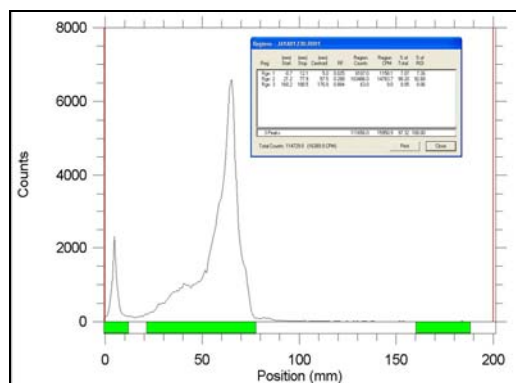
نمودار ۴: بررسی پایداری رادیو دارو در دمای اتاق

جدول ۱: توزیع بیولوژیکی رادیوداروی سیپروفلوکساسین در بافتهای مختلف موش سالم (%ID/gram)

organ	1h	4h
liver	1.93±0.06	2.13±0.12
spleen	1.06±0.11	0.5±0.03
kidney	2.2±0.13	1.2±0.13
blood	0.74±0.04	0.188±0.01
stomach	0.21±0.01	0.08±0.01
lung	0	0.166±0.02
intestine	0	0.098±0.008
muscle	0.06±0	0.07±0
heart	0.06±0	0.07±0

جدول ۲: توزیع بیولوژیکی رادیوداروی سیپروفلوکساسین در بافتهای مختلف موشهای عفونی (%ID/gram)

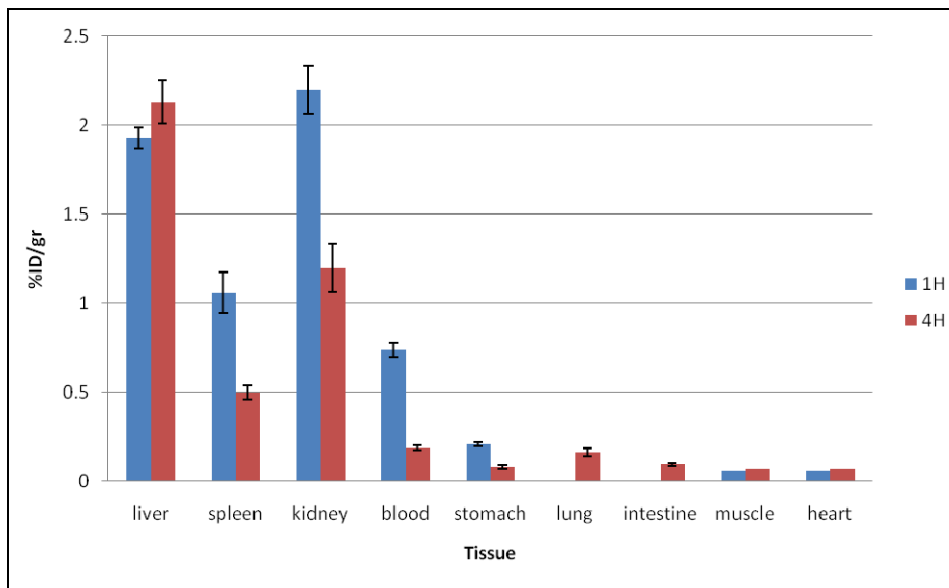
organ	1h	4h
liver	1.85±0.07	3±0.15
spleen	1.06±0.11	1.28±0.15
kidney	2.4±0.12	1.22±0.13
blood	0.76±0.07	0.2±0.03
stomach	0	0.25±0.01
lung	0	0.1±0.01
intestine	0.06±0	0.07±0
muscle	0.06±0	0.07±0
Heart	0.06±0	0.07±0
Infected thigh	0.45±0.07	0.6±0.07
Uninfected thigh	0.06±0	0.07±0



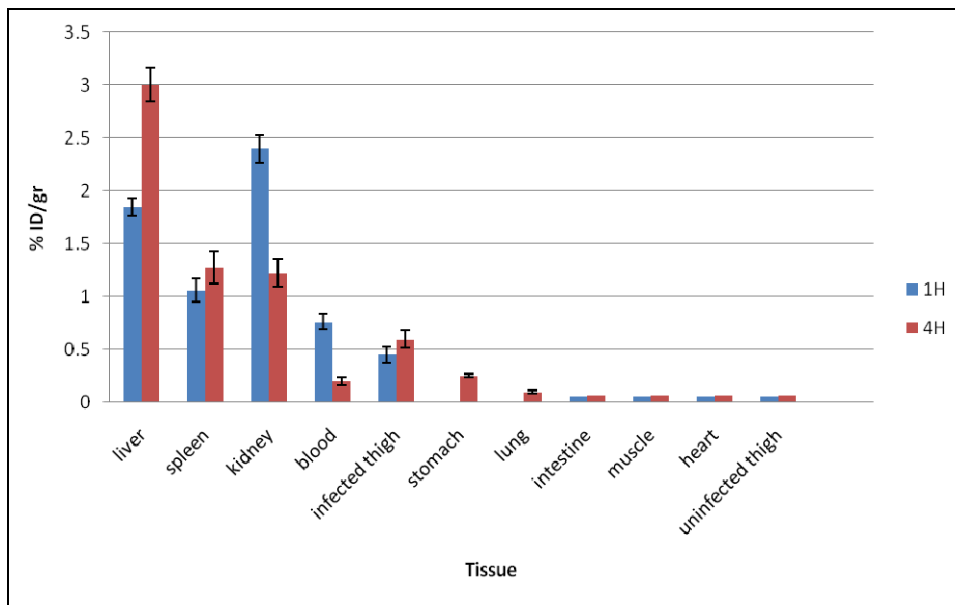
نمودار ۳: سیپروفلوکساسین نشانداری در حلال آمونیاک: اتانول: آب

نتایج

بهترین مقادیر بدست آمده (n=5) در آزمایش‌های انجام شده با غلظت‌های مختلف کلراید قلع از ۶۰-۵۰ میکروگرم، مقدار ۳۰۰ میکروگرم بود که بهترین بازده نشانداری را در این غلظت نشان داد. مجموع درصد ناخالصی رادیو شیمیایی پرتکتنت‌آزاد و تکنسیوم هیدرولیز شده نباید بیش از ۷-۵ درصد باشد. به عبارت دیگر درجه خلوص رادیو شیمیایی کمپلکس ^{99m}Tc-Ciprofloxacin بایستی حداقل ۹۵-۹۳ درصد باشد. خلوص رادیو نوکلئیدی محصول نهایی تکنسیوم-^{99m}m با استفاده از آشکارساز ژرمانیوم فوق خالص (HPGe) مورد بررسی قرار گرفت و پیک مربوط به ^{99m}Tc در انرژی ۱۴۰ KeV مشاهده شد. خلوص رادیو نوکلئیدی محلول نهایی ۱۰۰ درصد بود (نمودار ۱). نمودار ۲ مقدار نشانداری رادیو دارو را در حلال استون و نمودار شماره ۳ مقدار نشانداری رادیو دارو در حلال آب، اتانول و آمونیوم هیدروکسید نشان می‌دهد. بررسی پایداری کمپلکس (نمودار ۴) نشان دهنده‌ی این است که بهترین زمان جهت تزریق این رادیو دارو تا ۶۰ دقیقه بوده که درصد نشانداری سازی بیش از ۹۰ درصد است و پس از ۱۲۰ دقیقه به ۸۵ درصد کاهش یافت. در توزیع بیولوژیکی رادیو داروی سیپروفلوکساسین با تزریق ۳۰۰-۲۰۰ میکروکوری از کمپلکس ^{99m}Tc-Ciprofloxacin به هر یک از موش‌های سالم (جدول ۱) و موش‌های عفونی (جدول ۲) و گذشت ۱ و ۴ ساعت از تزریق نتایج درصد جذب در هر یک از اندامهای خون، کلیه، کبد، طحال، ماهیچه، قلب، روده، ریه، معده، ماهیچه پای عفونی و غیر عفونی در نمودارهای ۵ و ۶ آمده است که با اندازه گیری انحراف معیار محاسبه گردید. نتایج بدست آمده توسط سونگ و همکاران (۱۱) که بیشترین جذب را به ترتیب در کلیه ۰/۹۰ ± ۰/۲۶، کبد



نمودار ۵: مقایسه پراکنش زیستی سیپروفلوکساسین تکنسیوم^{99m} در پیکر موش سالم در ساعت‌های مختلف



نمودار ۶: مقایسه پراکنش زیستی سیپروفلوکساسین تکنسیوم^{99m} در پیکر موش عفونی در ساعت‌های مختلف

عفونت بیشتر خواهد گردید (۱۱-۵). برای تولید و توسعه رادیو داروی ^{99m}Tc-Ciprofloxacin فاکتورهای متعددی مانند اثرات بیولوژیکی و فرمولاسیون کیت، مورد نیاز بوده تا به نیازهای کلینیکی دستیابی پیدا کنیم. یک کیت شامل ماده‌ای که باید نشاندار شود و یک ماده احیا کننده مثل کلرید قلع دی هیدراته و یک ماده واسط می‌باشد. در این کیت به ماده واسط نیاز نیست به دلیل اینکه سیپروفلوکساسین مستقیماً به تکنسیوم متصل می‌شود. مقایسه نتایج بدست آمده با نتایج روش‌های انجام پذیرفته توسط محققین دیگر این است که نشانداری

بحث

روش‌های تصویر برداری متنوعی در بررسی بسیاری از عفونت‌ها که نقاط مختلف بدن را درگیر می‌سازند استفاده می‌شود. اما هر یک از این روش‌های رایج دارای محدودیت‌هایی هستند که از ارزش آنان در بررسی عفونت می‌کاهد (۱۵-۱۳). از سال ۱۹۹۶ تاکنون مطالعات گوناگونی در زمینه سیپروفلوکساسین-تکنسیوم^{99m} و عفونت‌های گرم منفی اجرا شده و هر چه روش تصویر برداری حساستر و دقیقتر باشد ارزش آن در بررسی

4. Adams BK, Yousef I, Parker S. Persistent infection uptake in an infected prosthetic knee. *Clin.Nucl.Med.* 2006; 31(3):149-50.
5. Britton KE, Vinjumami S. Clinical evaluation of technetium-99m Infecton for the localization of bacterial infection. *Eur J Nucl Med.* 1997; 24:553-555.
6. Britton KE, Wareham DW, Das S, et al. Imaging bacterial infection with ^{99m}Tc -Ciprofloxacin (Infecton). *J Clin Pathol.* 2002; 55:55:817-823.
7. Eckelman W C, Stigmar J, Paik C H. Radiopharmaceuticals Chemistry. In: Harbert J C, Eckelman W C & Newman R D. *Nuclear Medicine Diagnosis and therapy.* New York: thieme. 1996; p.213-65.
8. Larikka MJ, Ahonen AK, Britton KE. ^{99m}Tc -Ciprofloxacin (Infecton) imaging in the diagnosis of knee prosthesis infections. *Nucl Med Commun.* 2002; 23:167-170.
9. Song H C, Kim S M, Born H S, Shin J H, Jeong H J, Kim J Y. Comparison of in vitro antimicrobial activities of Tc-99m Infecton and Ciprofloxacin. *Eur J Nucl Med* 2001; 28(8): 1217.
10. Hall AV, Solanki K, Vinjumami S, Britton KE, Das S. Evaluation of the efficacy of ^{99m}Tc - Infecton, a novel agent for detecting sites of infection. *J Clin Pathol.* 1998; 51:215-219.
11. Seung Jun Oh, Jin-Sook Ryu, Joong Woo Shin, Eun Jin Yoon, Hyun-joon Ha, Joon Hong Cheon, Hee Kyung Lee. Synthesis of ^{99m}Tc -Ciprofloxacin by different methods and its biodistribution. *Applied Radiation and Isotopes* 57. 2002; 193-200.
12. Gano L, Patricio L, Cantinho G, Pena H, Martins T, Marques E. Ciprofloxacin in imaging of infective versus sterile inflammation. *International Symposium on modern Trends radiopharmaceuticals for Diagnosis and Therapy.* Portugal, Lisbon. 1998.
13. Sonmezoglu K, Sonmezoglu M, Solanki K, Britton K. Usefulness of ^{99m}Tc -Ciprofloxacin (Infecton) scan in diagnosis of chronic orthopedic infections: comparative study with ^{99m}Tc -HMPAO leukocyte scintigraphy. *J Nucl Med.* 2001; 42:567-574.
14. Soroa V E, Alonso C, Cabrejas R, Solanki K K, Britton K E. Is ciprofloxacin (Infecton) able to detect bacterial infection? *Nucl Med Commun.* 1999; 20:950.
15. Vinjumami S, Hall AV, Solanki K K et al. Comparison of ^{99m}Tc - Infecton imaging with radiolabelled white-cell imaging in the evaluation of bacterial infection. *Lancet.* 1996; 347:223-23.

سیپروفلوکسازین با تکنسیم و همین طور توزیع بیولوژیکی رادیو داروی تولید شده مطلوب بوده و با ایجاد عفونت و سپس نگاره برداری محل بروز عفونت را می‌توان شناسایی نمود. سیپروفلوکسازین با موفقیت توسط تکنسیم 99m نشاندار گردیده و بهترین غلظت کلرید قلع دی هیدراته ۳۰۰ میکروگرم در دمای اتاق و $\text{pH}=3$ بدست آمد. با این روش غلظت نشانداری حداقل ۹۰ درصد و درصد کلونیدی بیش از ۵ درصد نمی‌باشد. مطالعه توزیع بیولوژیکی رادیو دارو بیشترین جذب را در کبد و کلیه و طحال و ماهیچه عفونی نشان داد.

نتیجه گیری

سیپروفلوکسازین با موفقیت توسط تکنسیم 99m نشاندار گردیده و بهترین غلظت کلرید قلع دی هیدراته ۳۰۰ میکروگرم در دمای اتاق و $\text{pH}=3$ بدست آمد. با این روش غلظت نشانداری حداقل ۹۰ درصد و درصد کلونیدی بیش از ۵ درصد نمی‌باشد. مطالعه توزیع بیولوژیکی رادیو دارو بیشترین جذب را در کبد و کلیه و طحال و ماهیچه عفونی نشان داد.

نشانداری سیپروفلوکسازین به روش مستقیم با خلوص رادیو شیمیایی بالا می‌تواند به عنوان یک ترکیب فرموله شده برای تشخیص مکان عفونت در حیوانات آزمایشگاهی مورد استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق بخشی از پروژه مصوب با کد ۸۳۰۰۰۵ در پژوهشکده کشاورزی، پزشکی و صنعتی کرج به انجام رسید که بدینوسیله از تمامی عزیزان بدلیل تخصیص بودجه و همین‌طور از شرکت دارویی تماد بدلیل تامین داروی سیپروفلوکسازین تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

1. Sharma R, Tewari KN, Bhatangar A and Mondal A. ^{99m}Tc -Ciprofloxacin scans for detection of tubercular bone infection. *Clin.nucl.Med.* 2007;(5):367-70.
2. Adams BK, Yousef I, Parker S. Nonspecific infection uptake in hyperemia secondary to a ewing sarcoma. *Clin.Nucl.Med.* 2006; 31(8):479-81.
3. Adams BK, Yousef I, Parker S. ^{99m}Tc -Ciprofloxacin uptake in a renal abscess. *Clin.Nucl.Med.* 2006; 31(4):211-2.

Ciprofloxacin labeling by Technetium^{99m} and its bio distribution in normal and infected animals

Rajabifar S, Ph.D.^{1*}, Pourimani R, Ph.D.², Ghafouri M, M.Sc.², Bolouri Novin F, M.Sc.¹,
Moradkhani S, B.Sc.¹, Jalilian A, Ph.D.¹

1- Medical and Industrial Research School (AMIRS), Nuclear medicine group, Karaj 3153695685, Iran

2- Physics Department, Science college, Arak University, Arak, Iran

* Email corresponding author: srajabifar@nrcam.org

Received: 6 Feb. 2011

Accepted: 15 May. 2011

Abstract

Aim: The aim of this study was to ciprofloxacin labeling by technetium^{99m} and its bio distribution in normal and infected laboratory animals for the site of infection detection.

Material and Methods: labeling of ciprofloxacin by ^{99m}Tecnhetium at best concentration (2mg) and tin chloride at 50-600 micrograms concentration at different temperatures as well as pH using thin layer chromatography and different solvents were evaluated. Heart, lung, stomach, intestine, kidney, blood, spleen and muscle tissues separated and counted by HPGe.

Results: Radiochemical purity found to be not less than 90% and serum stability was the same at least for 1hr bio distribution studies showed the muscle at 1 and 4 hrs. Were observed after injection.

Conclusion: Ciprofloxacin labeling by direct method in high radiochemical purity may be used as a formulated compound for the site of infection diagnosis in experimental animals.

Key words: Ciprofloxacin, Infection, Infection diagnosis, Technetium^{99m}