

MARCAÇÃO DO SULFATO DE GENTAMICINA COM ^{99m}Tc.

Comissão Nacional de Energia Nuclear
 Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares-São Paulo BRASIL

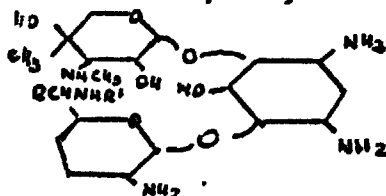
Olga Gonçalves de Carvalho
 Maria Aparecida T.M. de Almeida

Introdução

Sulfato de gentamicina é um antibiótico bactericida do grupo aminoglicosídico derivado da Micromonospora Purpurea, é ativo contra um grande número de bactérias gram-positivo e gram-negativo. Entretanto clinicamente, ela é usada contra bactérias gram-negativas, especialmente do grupo Pseudomonas e Proteus.

^{99m}Tc é indicado para aplicações em Medicina Nuclear devido as suas propriedades nucleares: raio γ de 140 Kev e uma meia-vida de 6,02 horas. É derivado do gerador ⁹⁹Mo-^{99m}Tc onde NaTcO₄ é eluído da coluna de alumina com NaCl 0,9%. ^{99m}Tc como TcO₄²⁻ não se liga a agentes complexantes, sendo assim ele deve ser reduzido antes da reação com agente complexante.

A estrutura glicosídica com grupos amino como é apresentado na figura abaixo mostra a possibilidade de complexação do ^{99m}Tc reduzido com grupos NH₂ ou OH.



Objetivo

A finalidade deste trabalho é a preparação do complexo sulfato de gentamicina marcado com ^{99m}Tc e também a otimização das condições de marcação.

Materiais e Métodos

Sulfato de Gentamicina foi fornecido pela Sigma.

^{99m}Tc foi obtido do gerador IPEN-TEC,

Preparação: Solução de pertecnetato (1ml) foi injetada no vidro de reação, que continha 10 mg de sulfato de gentamicina dissolvido

em solução de HCl 0,5 N.O conteúdo do frasco foi agitado por 1 minuto e incubado por 30 minutos na temperatura ambiente, perfazendo um volume de reação de 2,5 ml.

Controle de qualidade do sulfato de gentamicina - ^{99m}Tc :

A porcentagem de marcação foi realizada por cromatografia em papel do produto final: O papel de cromatografia utilizado foi Whatman 3MM e como solventes foram utilizados solução salina e etilmetilcetona. Os papéis foram cortados em pedaços de 1 cm e contados num contador de cristal NaCl ABBOT. Nós purificamos o sulfato de gentamicina marcado com ^{99m}Tc em uma coluna de Sephadex G-10 de 0,8x23,5 cm .

Resultados:

Tabela I: Estudo da variação da massa de sulfato de gentamicina

massa de sulfato gentamicina	vol. sol. SnCl_2 (0,5mg/ml)	ativ. sol. $^{99m}\text{TcO}_4$ (μCi)	pH final	Marcação (média)
5	0,5	1	1,7	96,0
10	0,5	1	1,7	95,3
15	0,5	1	1,7	95,4
20	0,5	1	1,7	96,8
25	0,5	1	1,7	95,3

Tabela II: Estudo da variação do pH final de marcação.

massa de sulfato gentamicina (mg)	vol. sol. SnCl ₂ (0,5 mg/ml)	ativ. sol. ^{99m} TcO ₄ ⁻	pH final	Zmarcação (média)
10	0,5	1	1,3	80,2
10	0,5	1	1,7	91,3
10	0,5	1	2,1	48,5
10	0,5	1	4,0	32,4
10	0,5	1	4,3	45,6
10	0,5	1	4,5	66,4

Tabela III: Estudo da variação da massa SnCl₂

massa de sulfato gentamicina (mg)	ativ. sol. ^{99m} TcO ₄ ⁻	mg de SnCl ₂ (0,5 mg/ml)	Zmarcação (média)
10	1	0,0625	74,6
10	1	0,125	81,6
10	1	0,25	95,6
10	1	0,375	92,5

Tabela IV: Estudo da variação do tempo de reação

massa de sulfato	ativ.sol. ^{99m} TcO ₄	massa SnCl ₂ 0,5mg/ml	tempo de reação	% marcação
10	1	0,25	15'	90,4
10	1	0,25	30'	97,5
10	1	0,25	60'	98,6
10	1	0,25	90'	99,0

Conclusões

TABELA I : Observa-se que variando-se a massa de sulfato de gentamicina não há variação na porcentagem de marcação

TABELA II : Observa-se que a medida que o pH aumenta , diminui-se a porcentagem de marcação

TABELA III: Observa-se que para 0,25 mg de SnCl₂ obtivemos a mais alta porcentagem de marcação

TABELA IV: Observa-se que não há uma variação sensível na porcentagem de marcação com a variação do tempo de reação.

Melhores condições de marcação de sulfato de gentamicina com ^{99m}Tc:

massa de sulfato de gentamicina :10mg

pH final de marcação: 1,7

massa de SnCl₂ : 0,25 mg

concentração de marcação: 2,5 ml : tempo de reação: 30 minutos.

Referencias:

- Anne Marie Gyselynck, Arden Foney and Ralph Cutler (1971) Pharmacokinetics of Gentamicin : Distribution and Plasma and Renal Clearance. The Journal of Infectious Diseases vol.124 Supplement Dec1973 session II: Clinical Pharmacology\$70
- ^{99m}Tc Gentamicin : Chemical and Biologic Evaluation Kutlan "Ozker and Irfan urgancioglu Eur. J. Nucl:Med.: (1981) 6 173-176.

Labelling of Gentamicin Sulphate with ^{99m}Tc.

Gentamicin sulphate is an antibiotic against a great number of gram-positive and gram-negative bacteria. It derives from "aminoglycoside (purpurosus)" and belongs to the aminoglycoside group. The purpose of this work is the labelling of gentamicin sulphate with ^{99m}Tc making it suitable for studies in kidneys. The labelling is carried out by dissolving 10mg gentamicin sulphate in 1ml water in a bottle and adding 0.5ml stannous chloride (0.5mg/ml) and 1ml of ^{99m}Tc (1mCi/ml). The mixture is stirred for 1 minute and then let react for 30 minutes. The method used for the determination of the labelling percentage is the micro method (microscale) developed in 3rd paper. Four parameters of labelling were studied: pH of labelling, amount of SnCl₂, time of reaction and amount of gentamicin sulphate.

(Saline solution and methyl ethyl ketone were used as solvents. The labelled compound was purified by means of a Sephadex G10 column.