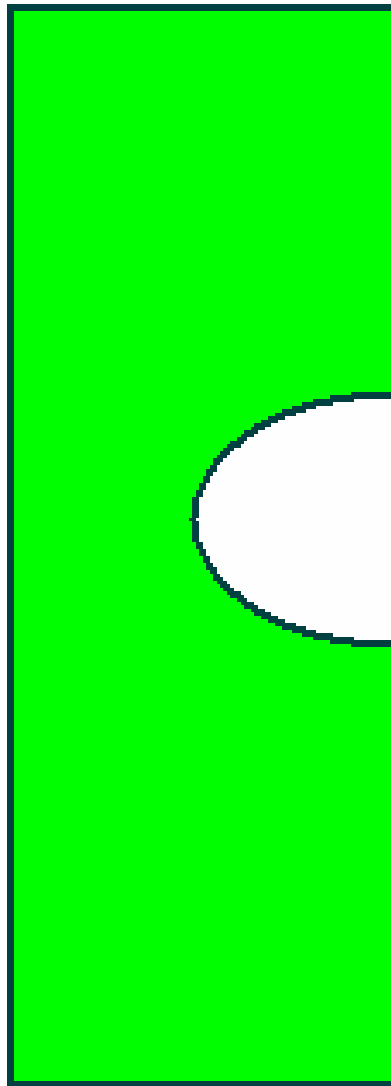
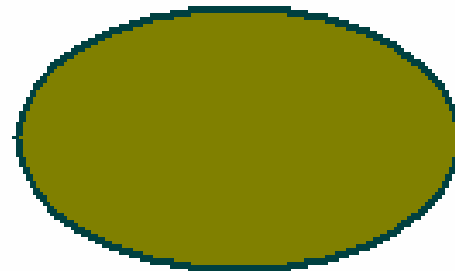


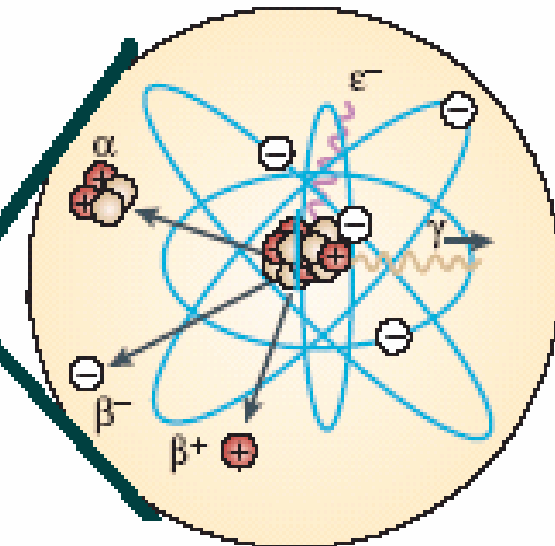
Radiofarmacija



receptor

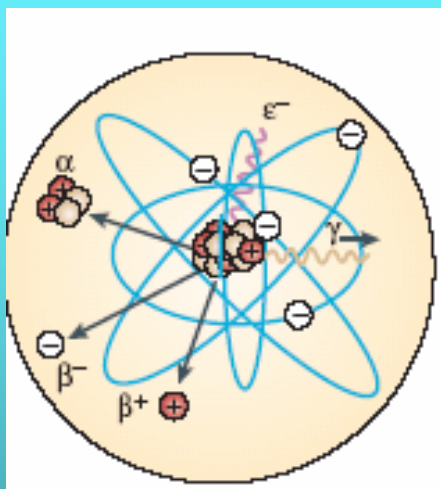


biomolekula



nuklid

Radiofarmacja



Radiochemia

ligand

łącznik

biomolekuła

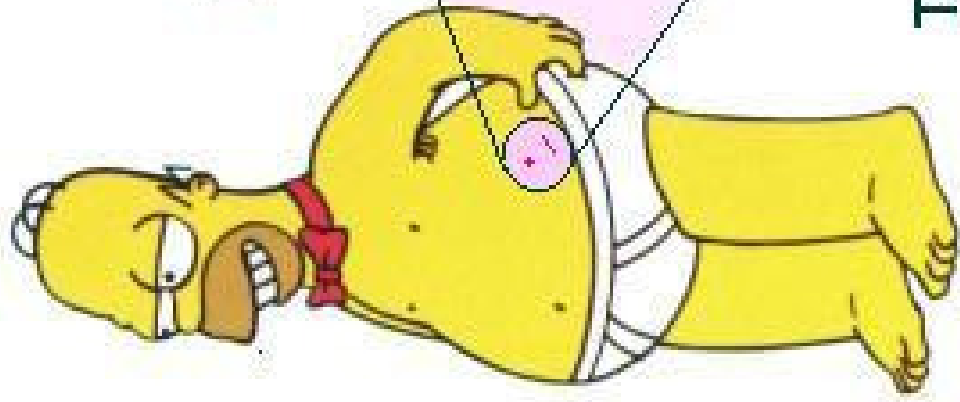
Chemia
organiczna

Chemia
koordynacyjna

Biologia molekularna

Rodzaje rozpadow

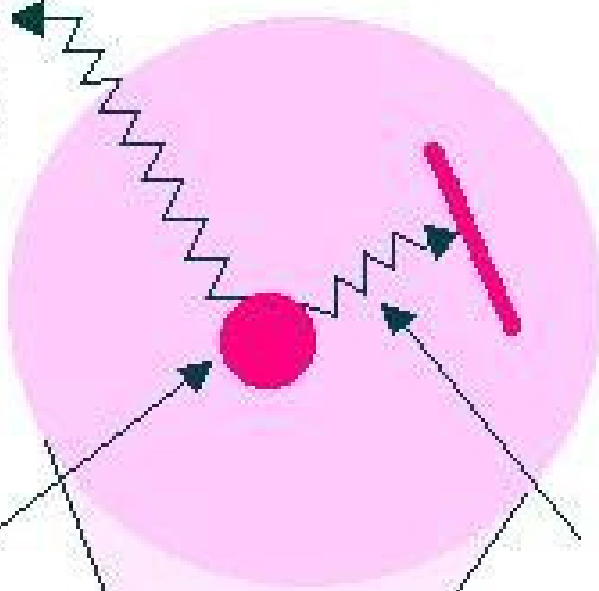
<u>Rozpad</u>	<u>przyklad</u>	<u>zastosowanie</u>
γ , EC	^{99m}Tc	diagnostyczne
α	^{211}At	terapeutyczne
β^-	^{90}Y	terapeutyczne
β^+	^{18}F	diagnostyczne (PET)
Auger	^{125}I	terapeutyczne



Radionuklid

Detektion - Diagnostik

Therapie



Radionuklidy w medycynie

		<table border="1"> <tr> <td>γ^- emiter</td> <td>β^+ emiter</td> </tr> <tr> <td>β^- emiter</td> <td>elektrony Augera</td> </tr> <tr> <td>α^- emiter</td> <td></td> </tr> </table>																γ^- emiter	β^+ emiter	β^- emiter	elektrony Augera	α^- emiter			
γ^- emiter	β^+ emiter																								
β^- emiter	elektrony Augera																								
α^- emiter																									
H																		He							
Li	Be																	B	C	N	O	F	Ne		
Na	Mg																	Al	Si	P	S	Cl	Ar		
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr								
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe								
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn								
Fr	Ra	Ac																							
		Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu										
		Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr										

Otrzymywanie radionuklidów

Naturalne np. ^{226}Ra

Reaktor jądrowy

Cyklotron

Generatory
radionuklidów

Reaktor jądrowy

Reaktor jądrowy jest źródłem neutronów

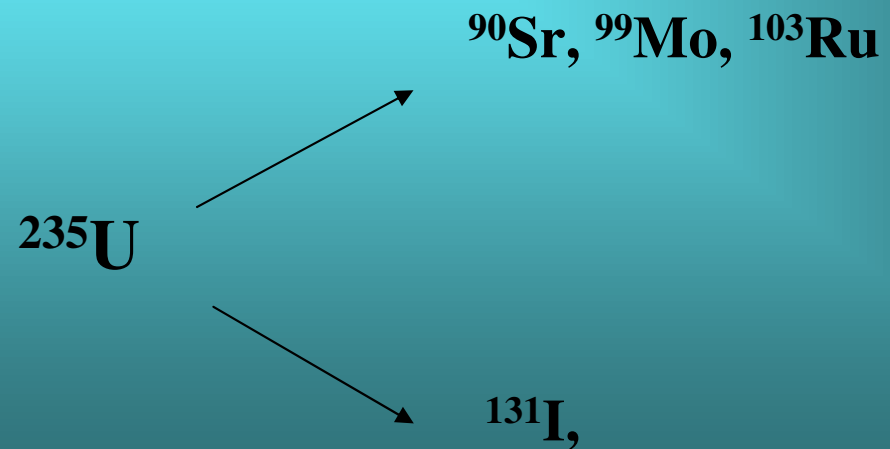
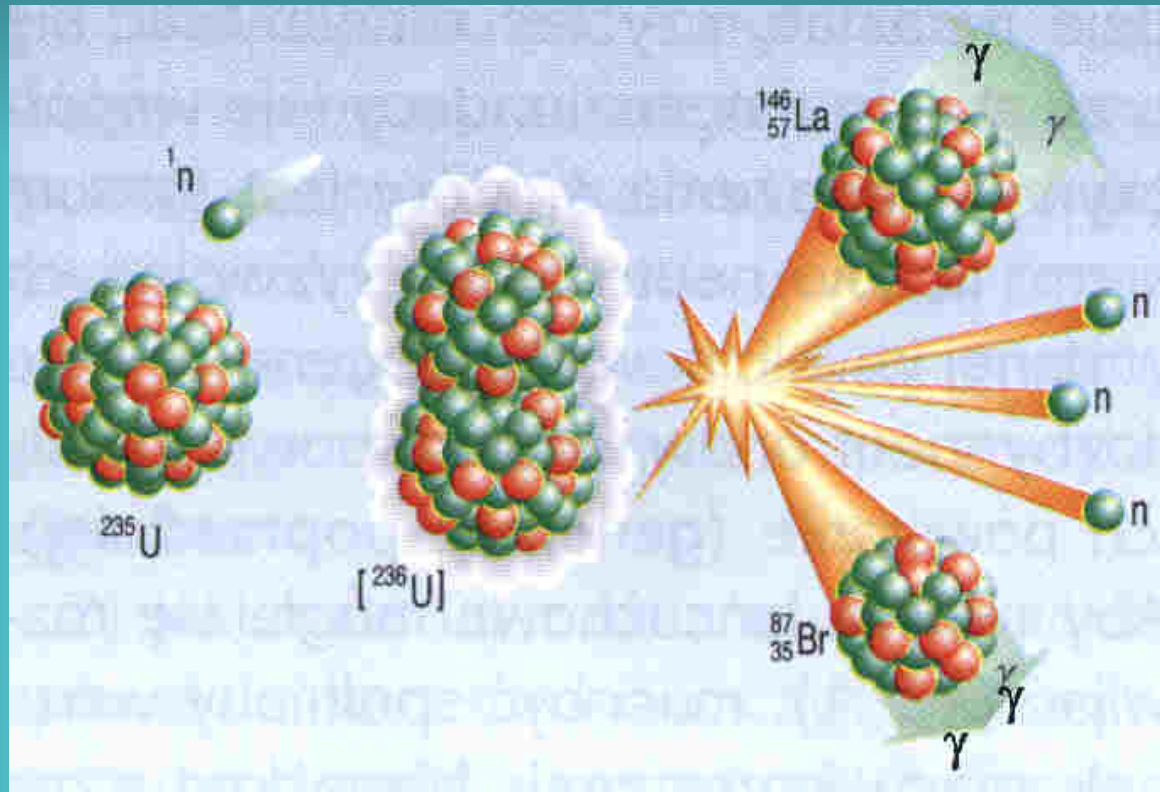
- termicznych - wolnych - niskoenergetycznych



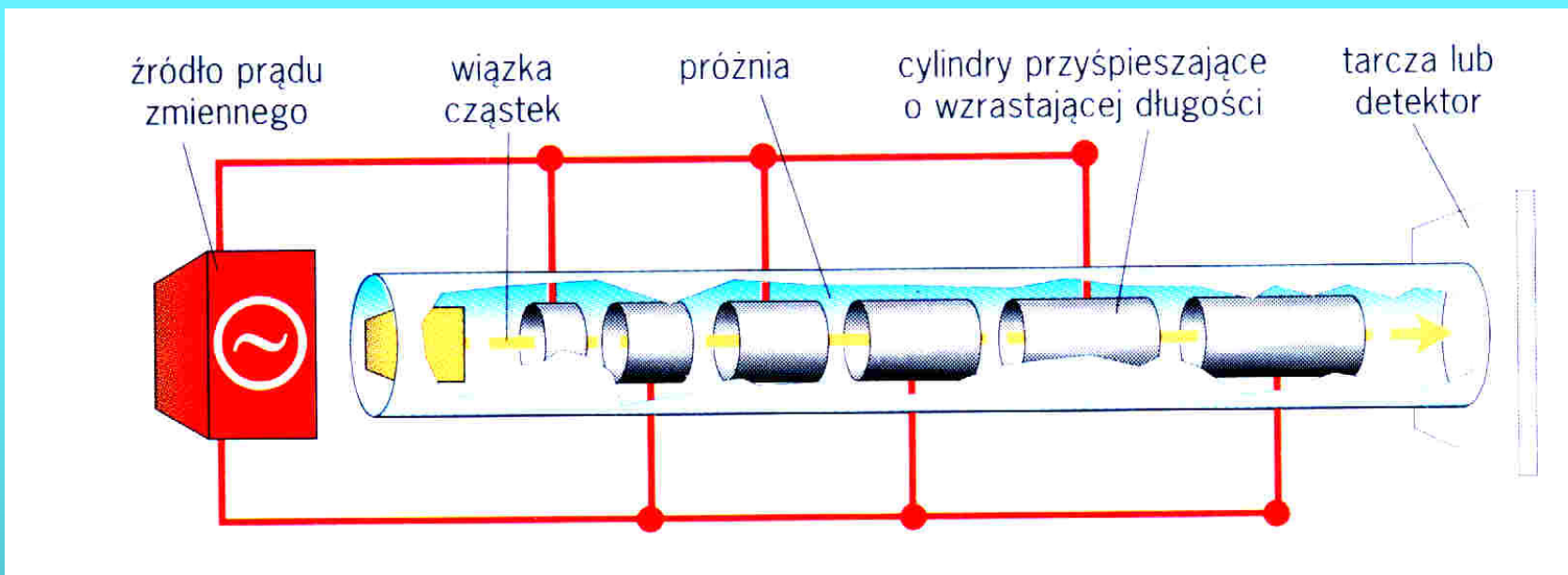
- szybkich - wysokoenergetycznych



rozszczerpieenie ^{235}U



Akcelerator



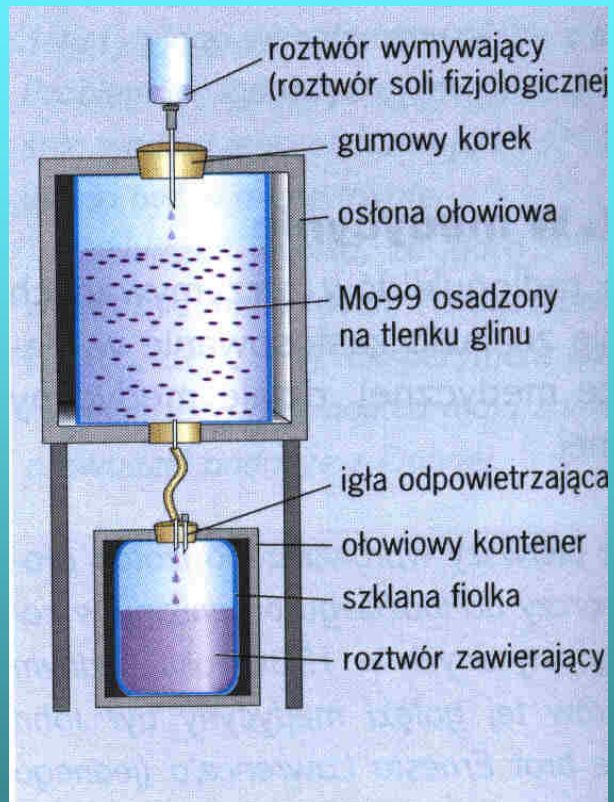
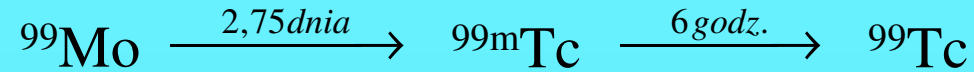
Bombardowanie protonami



Bombardowanie cząstkami α



Generatory radionuklidów

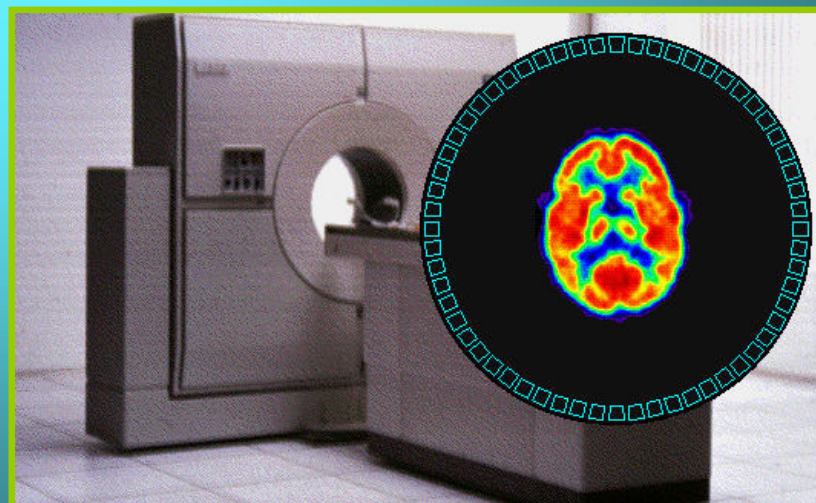
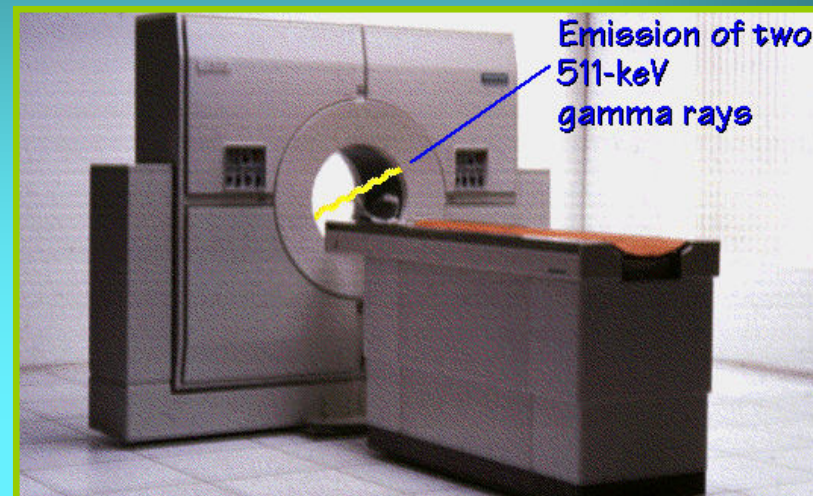
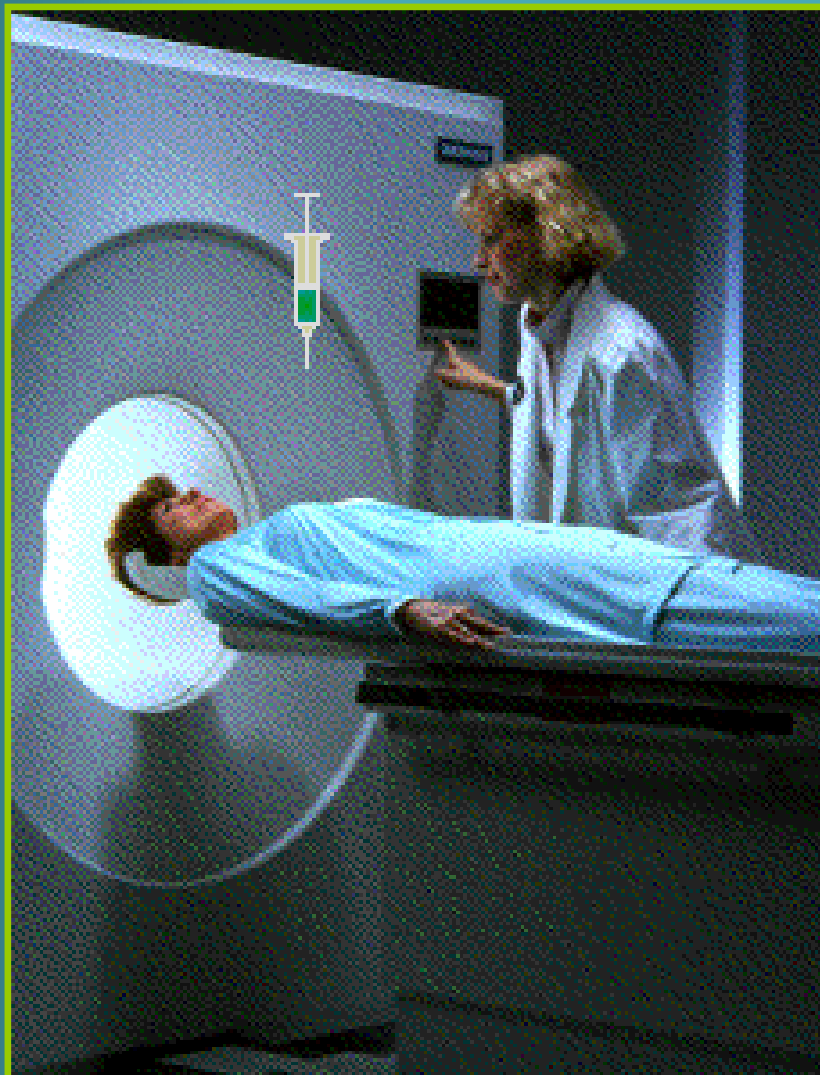


Dojenie radionuklidów

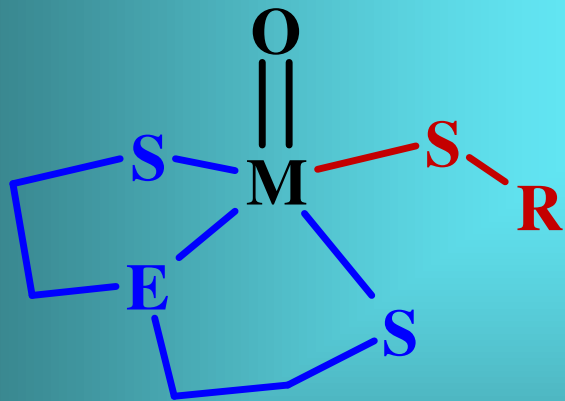
Radionuklidy diagnostyczne

Radioizotop	$T_{1/2}$	Typ rozpadu	$E(\gamma)$ keV	Reakcja jądrowa syntezy
^{131}I	8 dni	β^-	364	$^{235}\text{U}(n,f)$
^{67}Ga	3,26 d	EC (100%)	93, 185	$^{68}\text{Zn}(p,2n)$
^{99}Mo (generator)	2,75 d	β^- (100%) EC (100%)	181,740	$^{235}\text{U}(n,f)$ $^{98}\text{Mo}(n,g)$
^{99m}Tc	6,0 h	EC(100%)	141	
^{111}In	2,8 d	EC (100)	173, 247	$^{112}\text{Cd}(p,2n)$
^{123}I	13,2 h	EC (100)	159	$^{123}\text{Te}(p,n)$
^{201}Tl	3,06 d	EC (100)	69-82	$^{203}\text{Tl}(p,3n)^{201}\text{Pb}(EC)$ ^{201}Tl

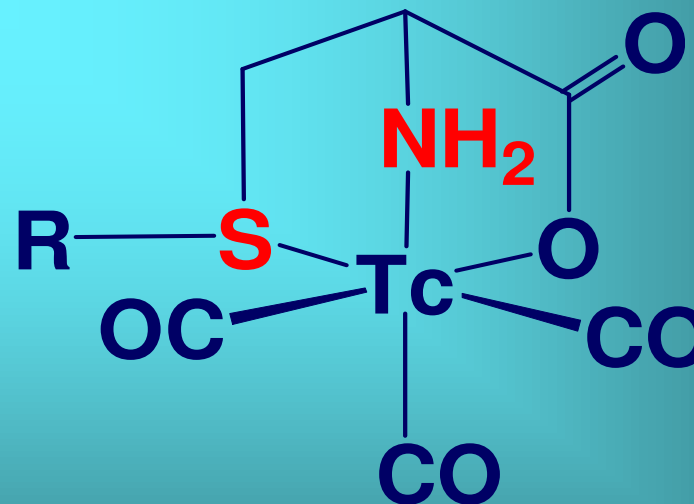
Diagnostyczna medycyna nuklearna



Chemia technetu



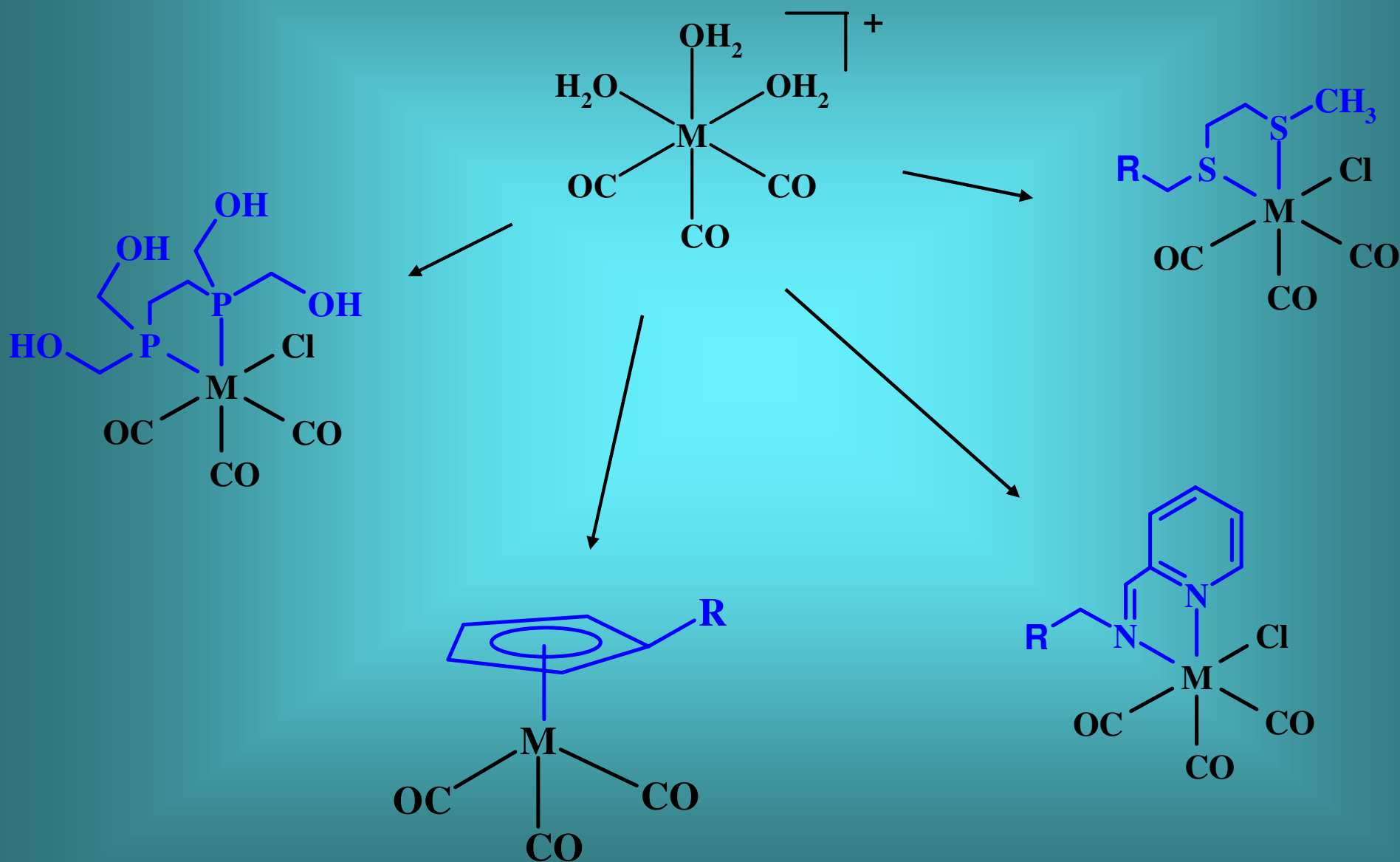
(M = Tc;Re; E = N(R'), S)

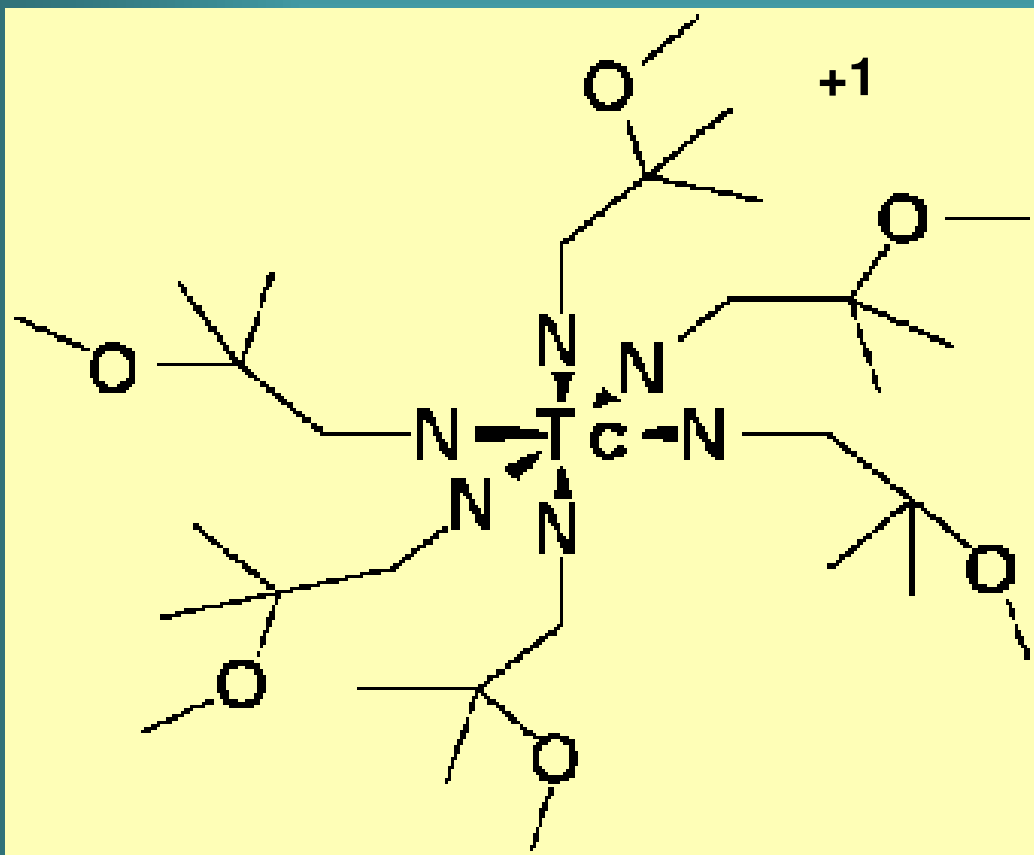


Tc -cysteina

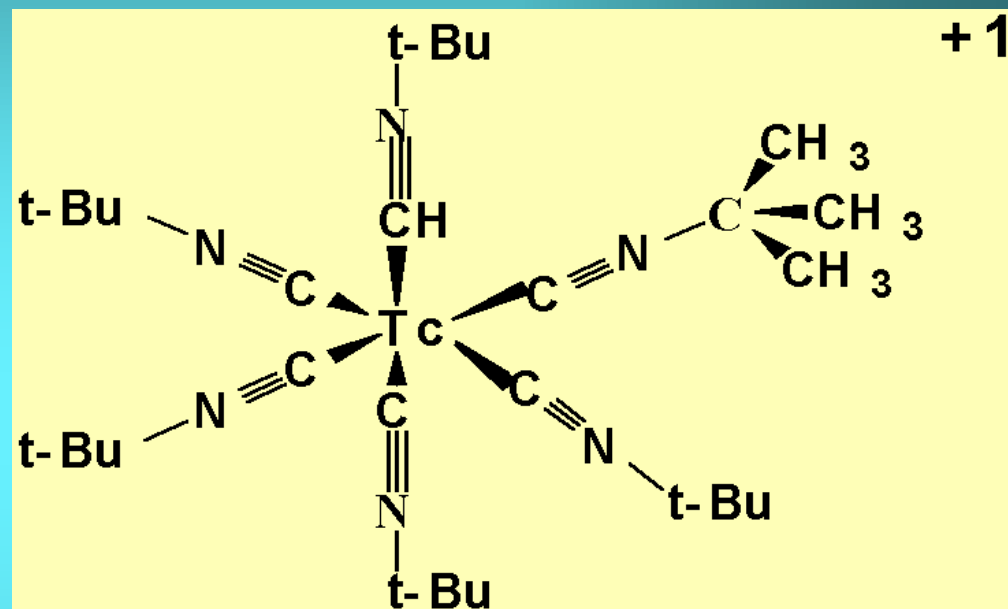
Nowe chelaty Tc/Re M(I) tricarbonylkowe

Tc(I) konfiguracja $4d^6$ (niskospinowa)





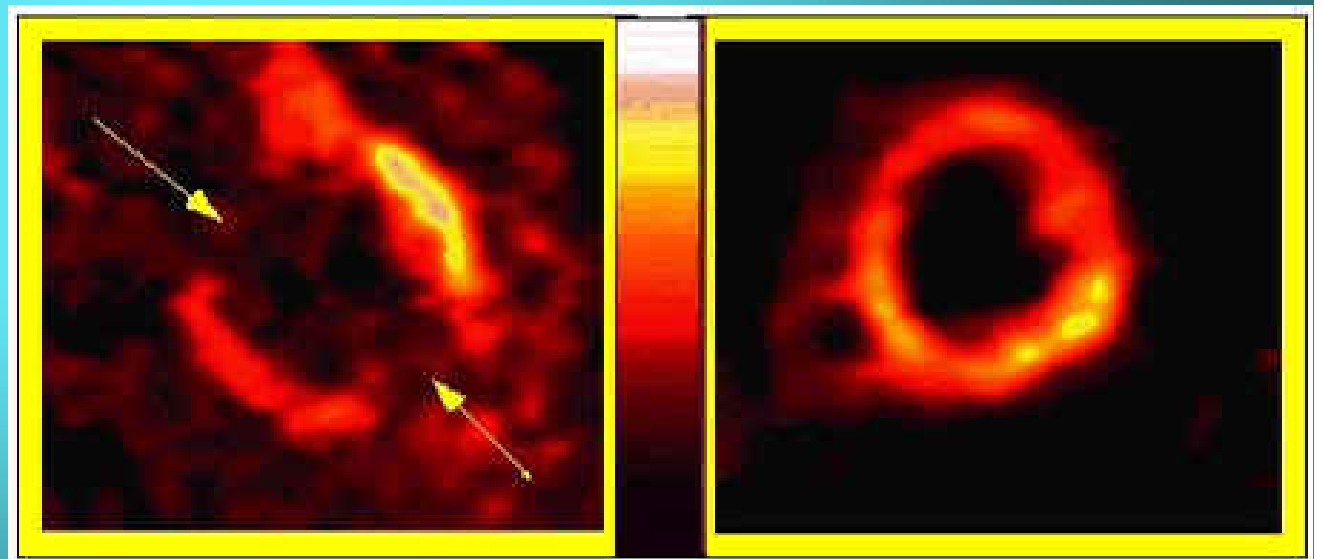
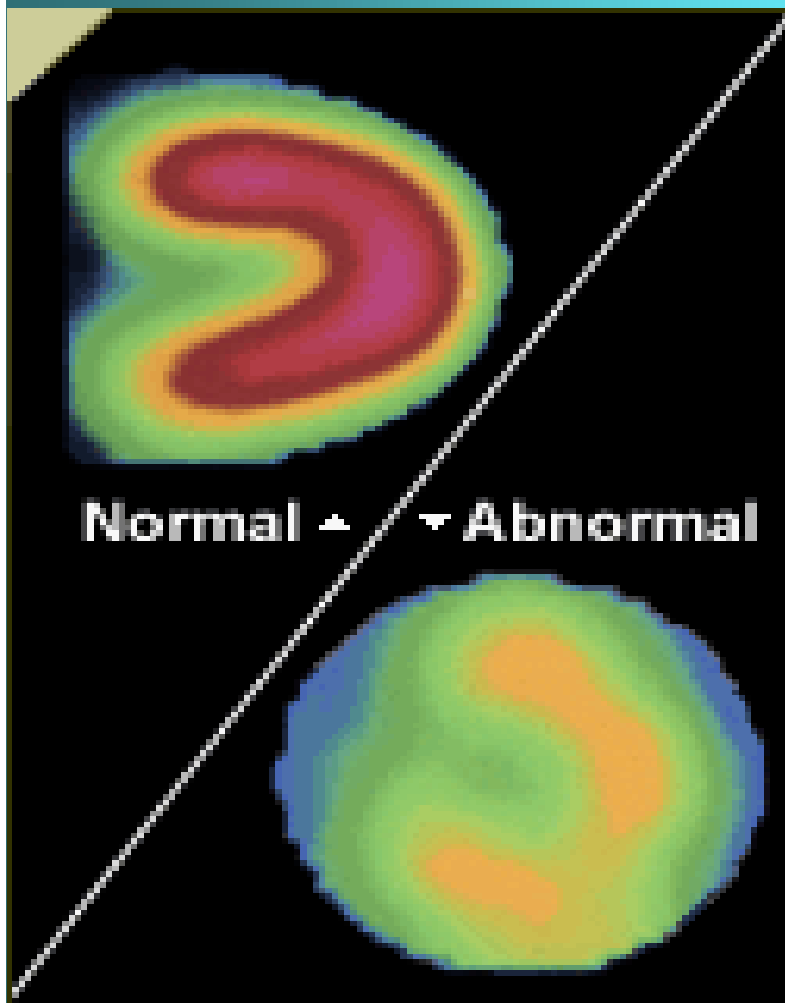
MIBI



TBI

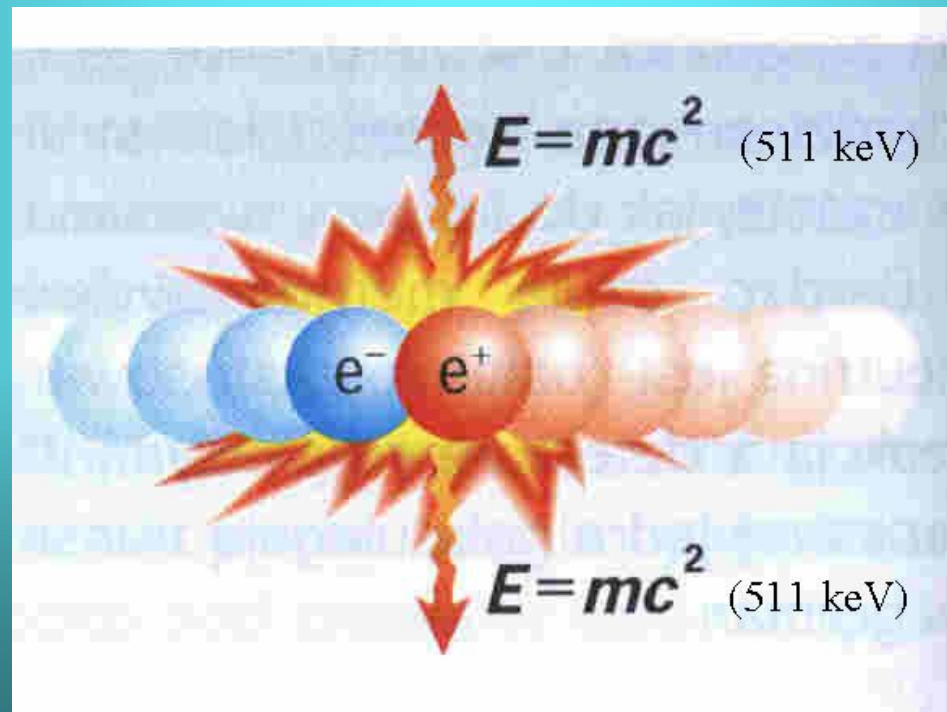
TBI pozostaje w mięśniu sercowym przez ponad 1 godz.

Skany mięśnia sercowego

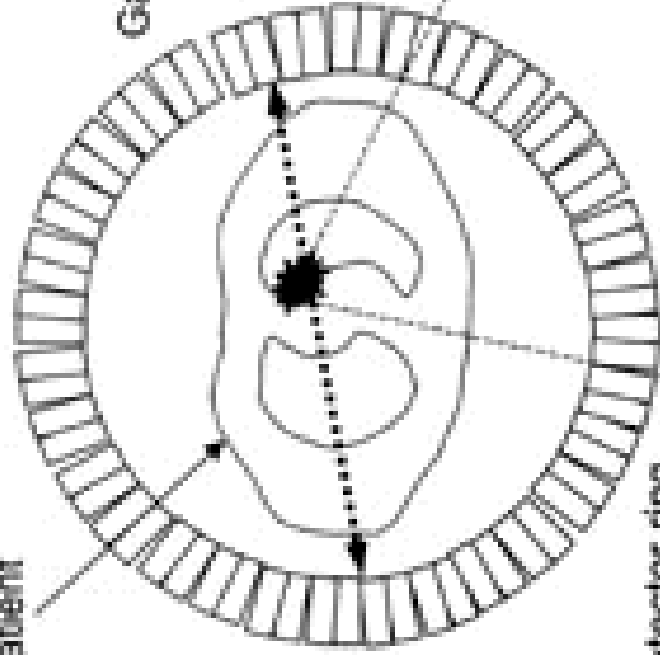


Jak działa pozytonowa tomografia emisyjna (PET)

W PET wykorzystuje się nuklidy z niedomiarem neutronów rozpadające się według rozpadu β^+ . Pozyton emitowany przez nuklid jest natychmiast anihilowany z elektronem

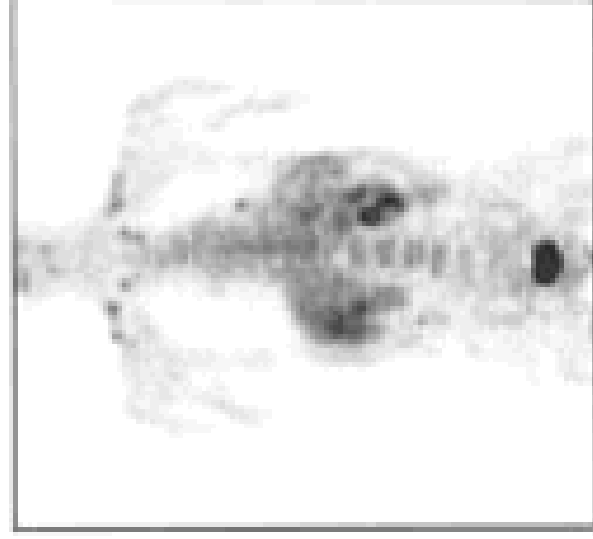


Patient



Detector ring
(PET Scanner)

Gamma ray pairs used to
reconstruct images



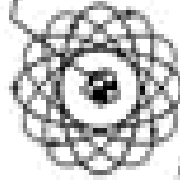
Two gamma rays
emitted 180° apart



Positron annihilates
with an electron in tissue



Positron path

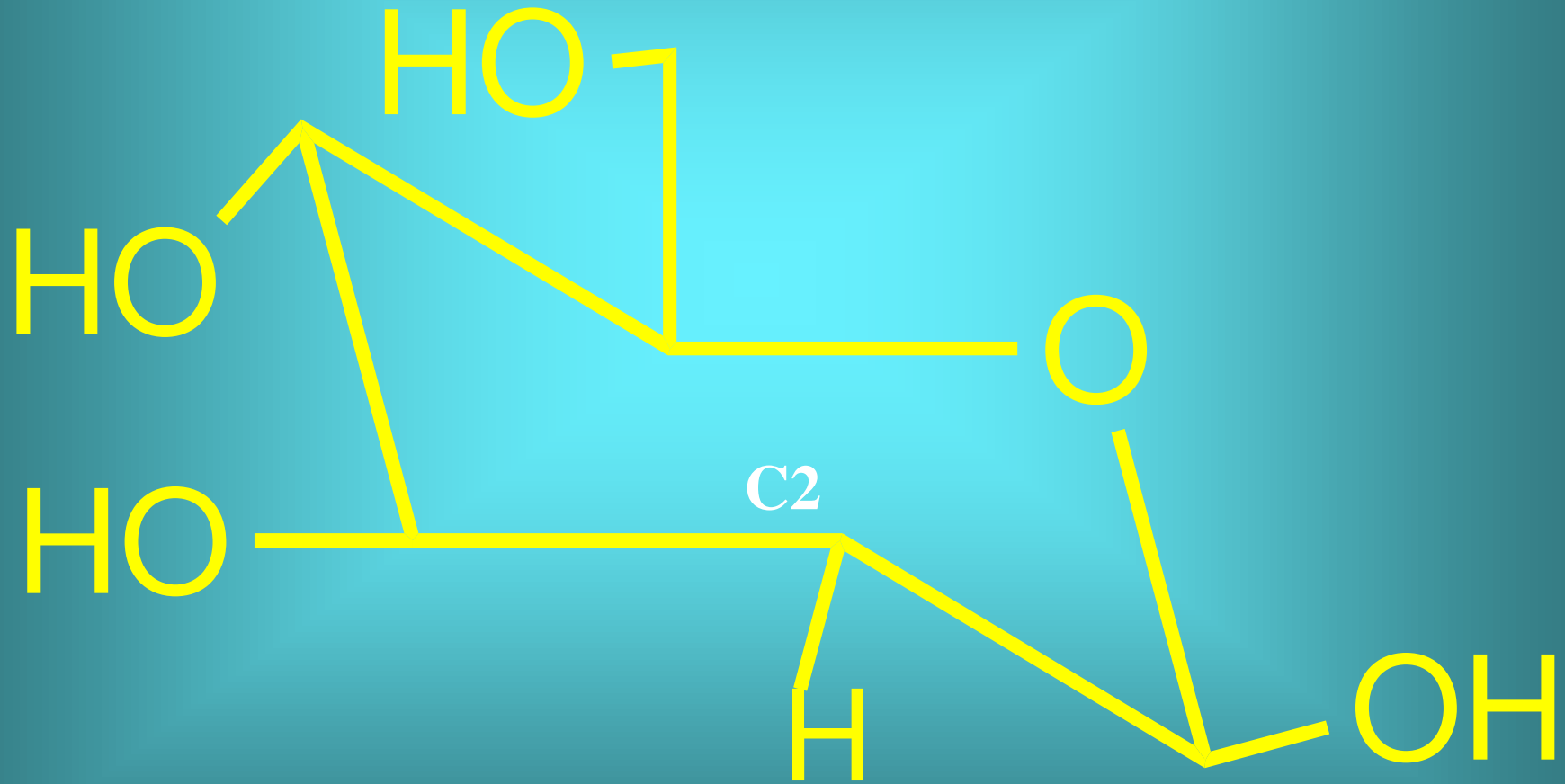


Positron emitting isotope

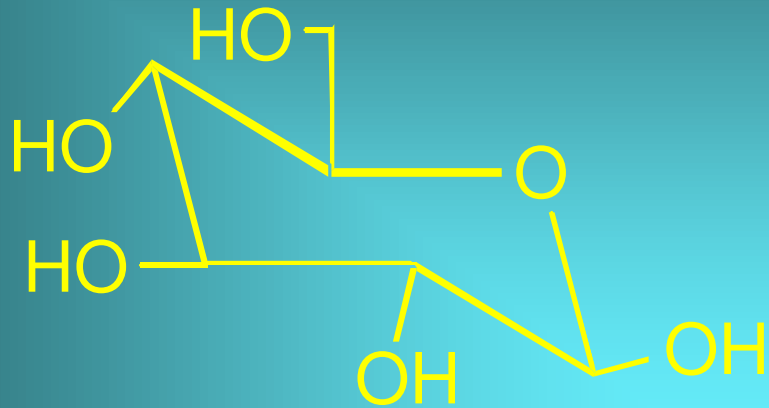
Diagnostyczne - PET

Radioizotop	$T_{1/2}$	Typ rozpadu	$E(\gamma)$ keV	Reakcja jądrowa syntezy
^{11}C	20,4 min	β^+ (99.8%) EC (0.2%)	511	$^{14}\text{N}(p,\alpha)$
^{13}N	10,0 min	β^+ (100%)	511	$^{16}\text{O}(p,\alpha)$
^{15}O	2.0 min	β^+ (99.9%) EC (0.1)	511	$^{14}\text{N}(d,n)$ $^{15}\text{N}(p,n)$
^{18}F	109.6 min	β^{++} (97%) EC (3%)	511	$^{18}\text{O}(p,n)$ $^{20}\text{Ne}(d,\alpha)$
^{68}Ge (generator) ^{68}Ga	271 dni ↓ 68 min	EC (100%) β^+ (90%) EC (10%)	511 1077	RbBr(p,spall)
^{82}Sr (generator) ^{82}Rb	25 d ↓ 1.3 min	EC (100%) β^+ (96%) EC (4%)	511 776	Mo(p,spall) $^{85}\text{Rb}(p,4n)$

2-Deoxyglucose



2-Deoxyglucose



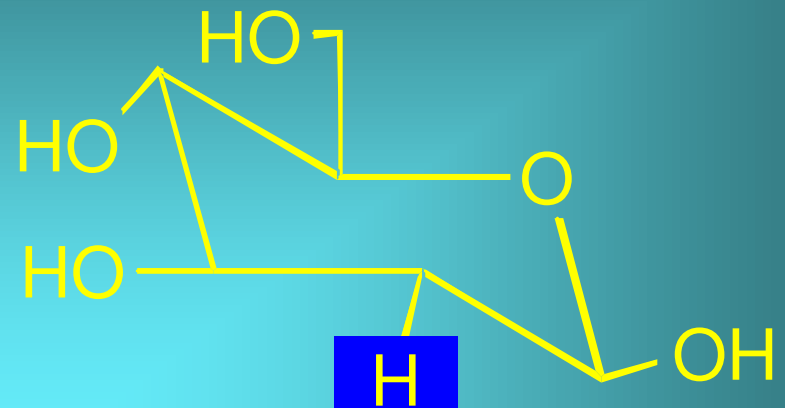
Glucose

Hexokinase

Glucose-6-PO₄

glycogen

Cykl Krebsa



2-Deoxyglucose (DG)

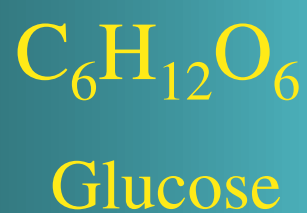
Hexokinase

2-DG-6-PO₄

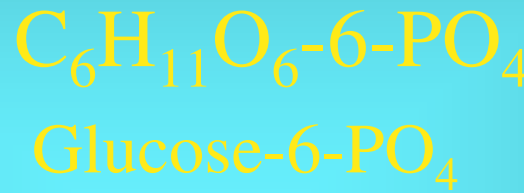


spułąpkowana

Metabolizm glukozy



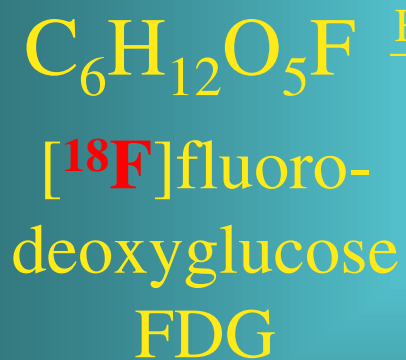
HEXOKINASE →



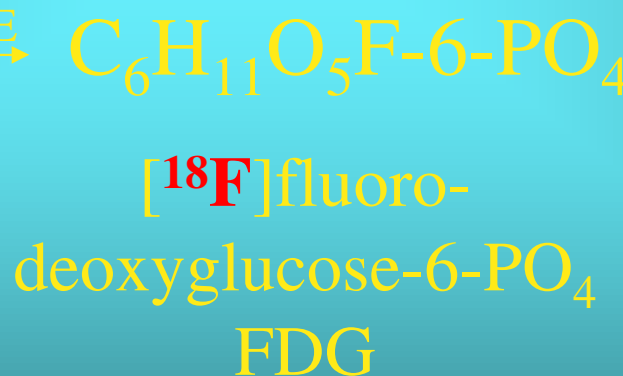
glycolysis +
TCA cycle
(36-38 ATP)

glycogen

pentose
shunt

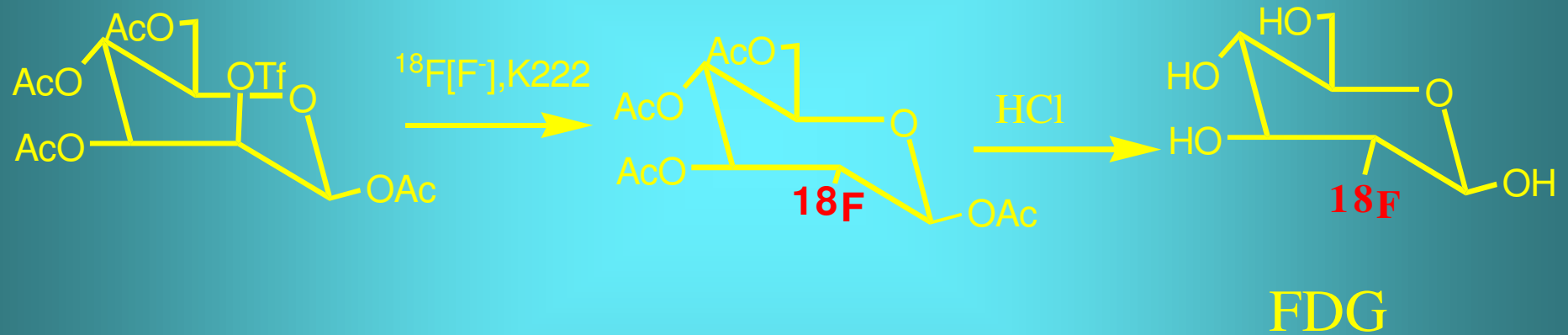


HEXOKINASE →



—X→
spułapkowana

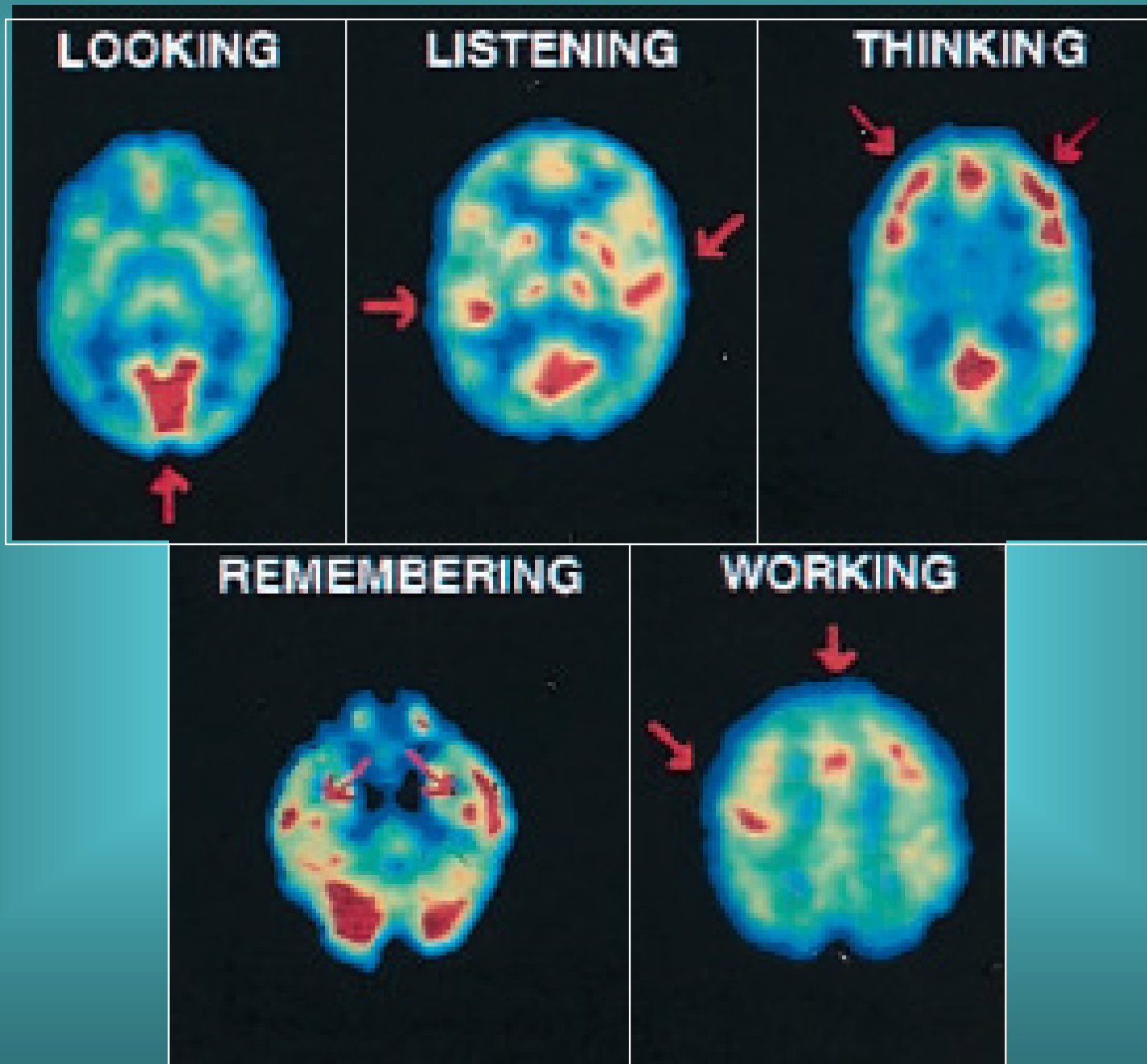
Podstawienie nukleofilowe ^{18}F



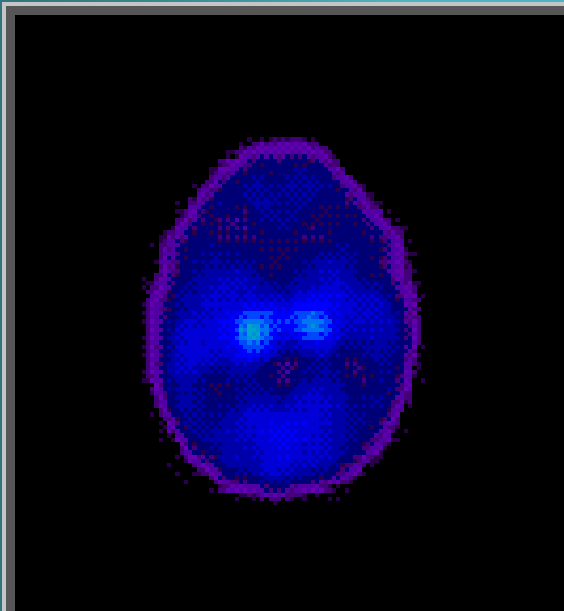


Bioscan FDG aparat do automatycznej syntezy

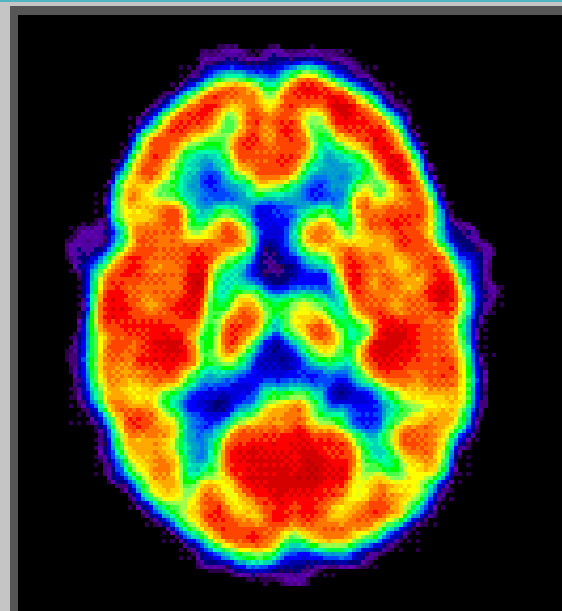
ACTIVATION STUDIES WITH FDG-PET



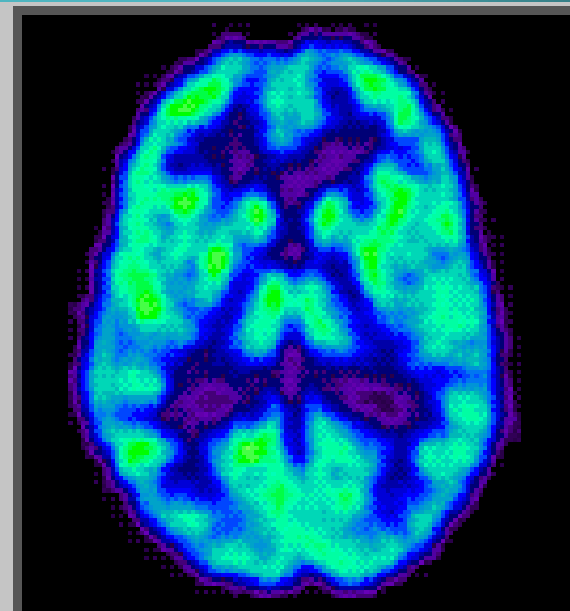
Metabolizm glukozy w różnym wieku



5 days



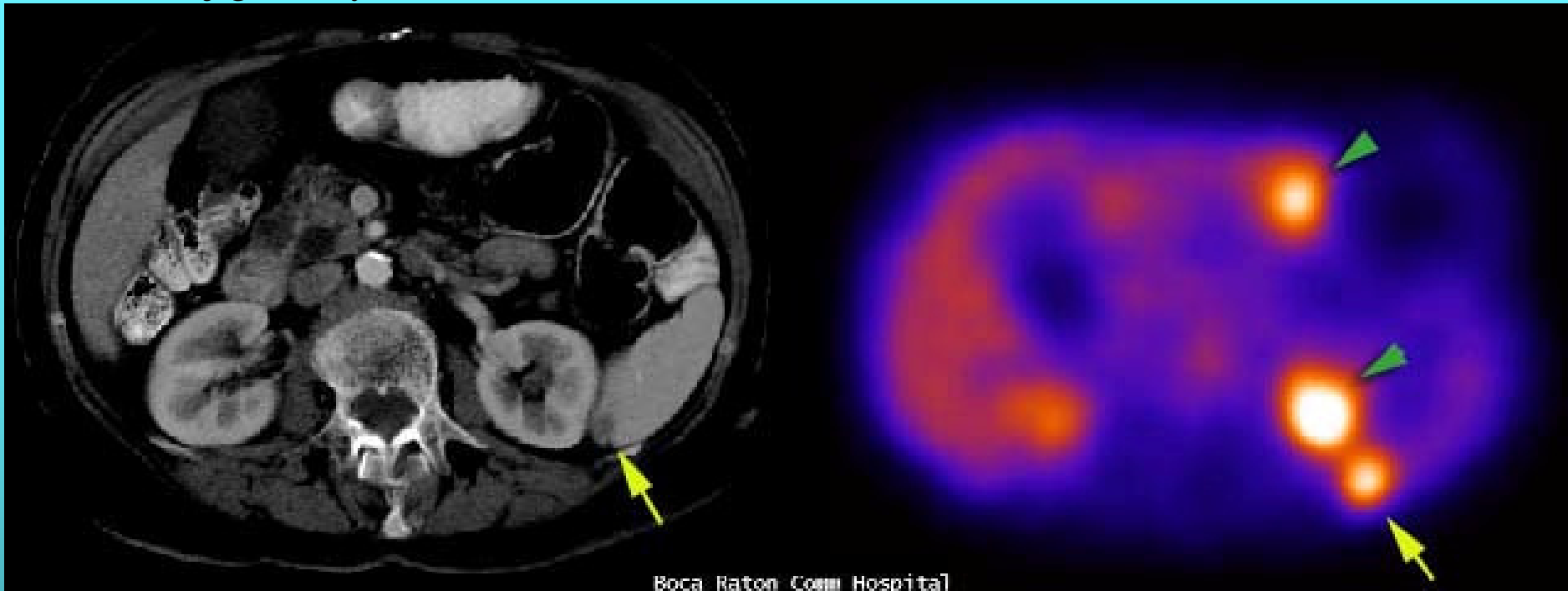
6 years



Adult

FDG diagnostyka nowotworów

Ze względu na szybki metabolizm komórki nowotworowe konsumują znacznie więcej glukozy niż zdrowe komórki



CT



FDG - PET

^{67}Ga - cytryniany

- W komórkach nowotworowych jest więcej receptorów transferyny niż w zdrowych
- $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ Ga^{3+}
- O ile Fe^{3+} (z transferyną) jest pochłaniany przez komórki to jest także łatwo wydalany w postaci Fe^{2+}
- Ga nie ma stopnia utl 2+ i nie może być wydalony

Terapeutyczne

Emitery

Auger

$^{123,125}\text{I}$, $^{99\text{m}}\text{Tc}$, $^{101\text{m}}\text{Rh}$,

α

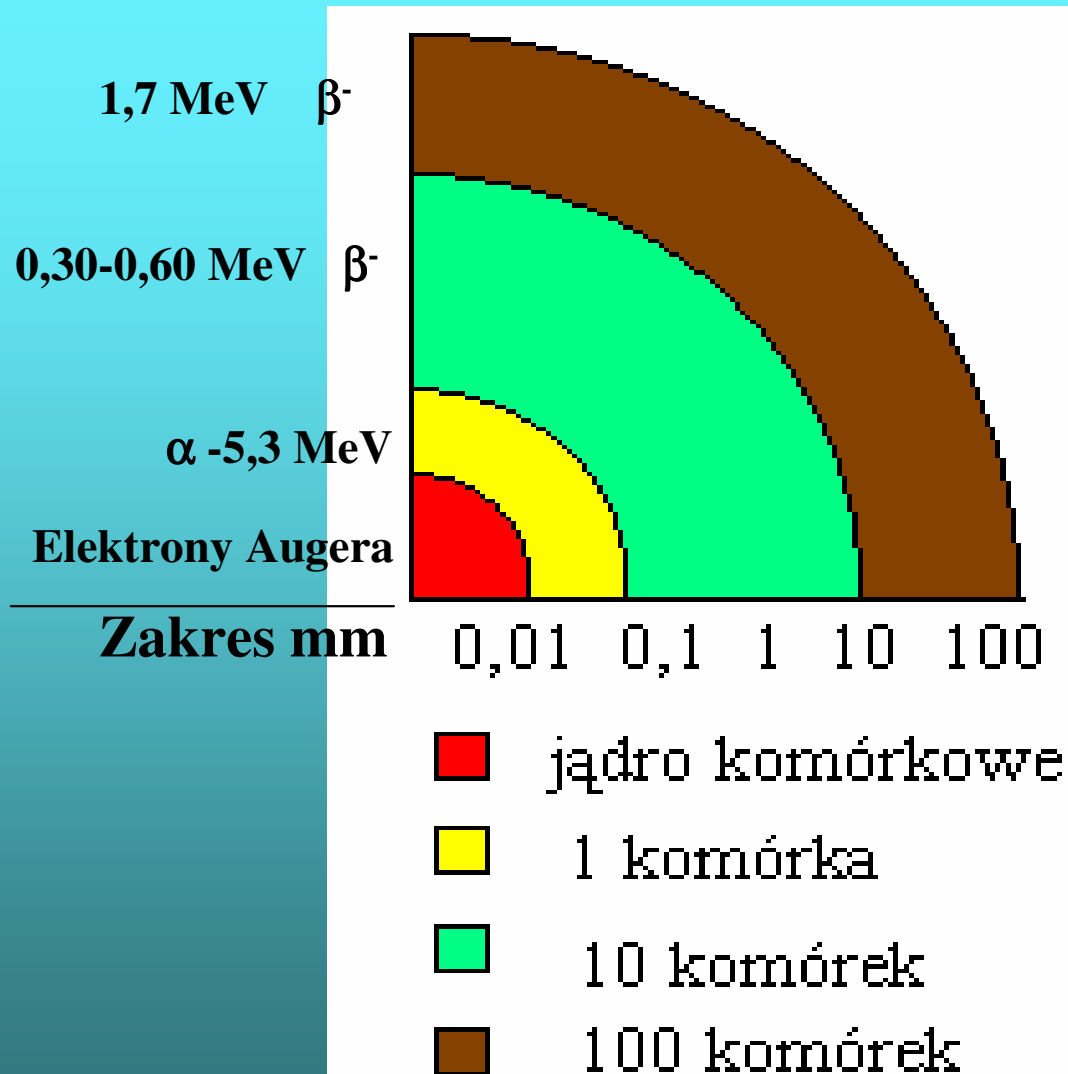
^{211}At , ^{225}Ac , $^{212,213}\text{Bi}$, ^{212}Pb

Miękkie i średnie β^-

^{131}I , ^{153}Sm , ^{169}Er , ^{177}Lu , ^{47}Sc ,
 ^{105}Rh , ^{186}Re ,

Twarde β^-

^{90}Y , ^{188}Re , ^{89}Sr



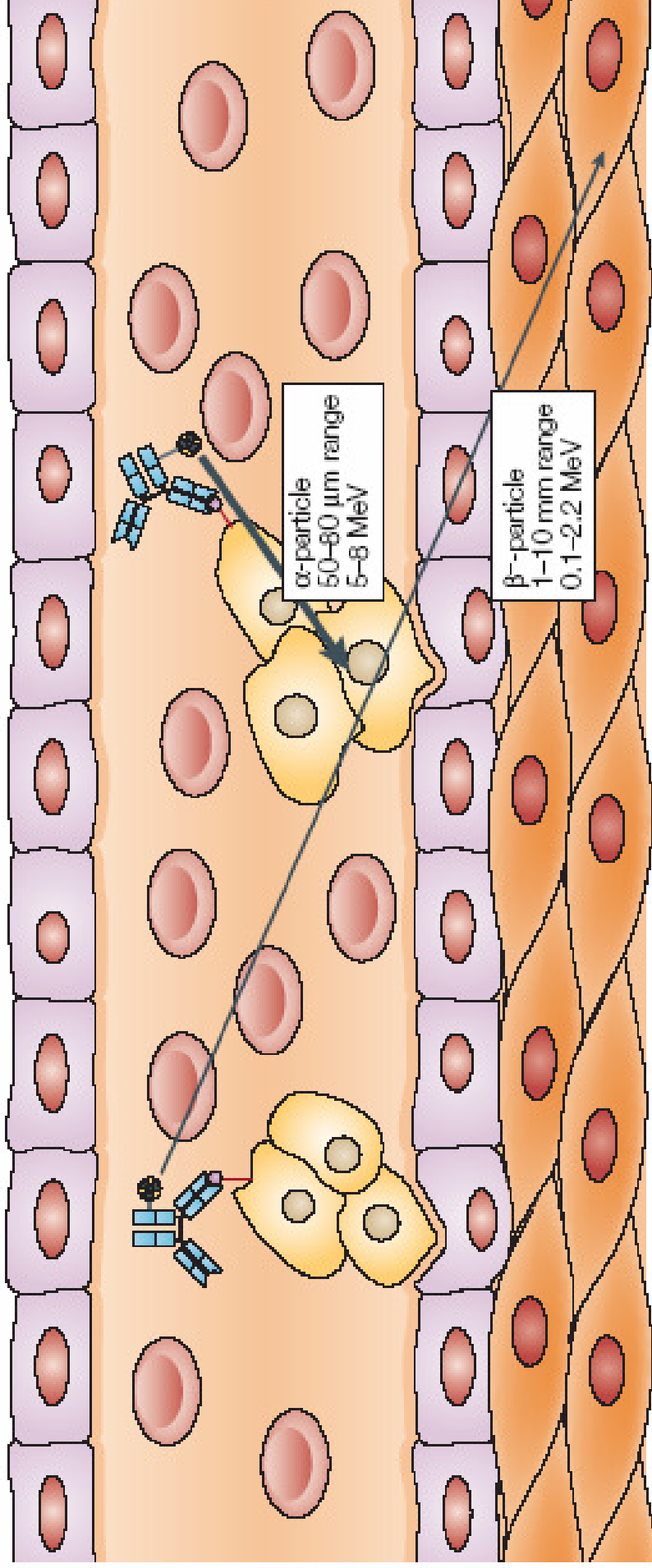


Figure 3 | Comparison of path lengths and emission tracks of α - and β -particle emissions used in antibody-targeted radiation therapy. The β -particle emissions occur in a spectrum of path lengths directly related to particle energy. The sparse energy track from these emissions is deposited over many cell diameters some distance from the decay event. The α -particle emissions occur at a discrete energy and path length, resulting in a high linear energy transfer. The dense energy track from these emissions is deposited directly from the decay event over only a few cell diameters, 50-80 μm in tissues.

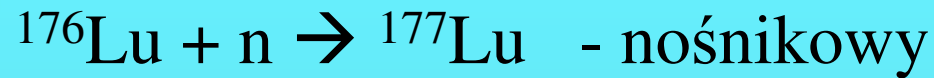
Radionuklidy terapeutyczne

radionuklid	$T_{1/2}$	typ rozpadu (MeV)	max. zasięg
^{80}mBr	4.42 h	Auger, γ (0.037)	< 10 nm
^{67}Ga	3.26 d	Auger, γ (0.09)	10 nm
^{125}I	60.0 d	Auger, γ (0.027)	10 nm
^{211}At	7.2 h	α (6.8)	65 μm
^{212}Bi	1.0 h	α (7.8), γ (0.72)	70 μm
^{169}Er	9.5 d	β (0.34)	1.0 mm
^{177}Lu	6.7 d	β (0.497), γ (0.208)	1.5 mm
^{161}Tb	6.91 d	β (0.51), γ (0.025)	1.7 mm
^{67}Cu	2.58 d	β (0.54), γ (0.185)	1.8 mm
^{105}Rh	1.48 d	β (0.57), γ (0.320)	1.9 mm
^{131}I	8.04 d	β (0.6), γ (0.364)	2.0 mm
^{77}As	1.62 d	β (0.68), γ (0.239)	2.5 mm
^{127}Te	9.4 h	β (0.7)	2.6 mm
^{153}Sm	1.95 d	β (0.8), γ (0.103)	3.0 mm
^{198}Au	2.7 d	β (0.97), γ (0.411)	4.4 mm
^{111}Ag	7.47 d	β (1.05), γ (0.34)	4.8 mm
^{149}Pm	2.21 d	β (1.07), γ (0.289)	5.0 mm
^{186}Re	3.77 d	β (1.08), γ (0.131)	5.0 mm
^{89}Sr	50.5 d	β (1.49)	8.0 mm
^{32}P	14.3 d	β (1.71)	8.7 mm
^{188}Re	16.95 h	β (2.13), γ (0.155)	11.0 mm
^{142}Pr	19.1 h	β (2.16), γ (1.6)	11.3 mm
^{90}Y	2.67 d	β (2.28)	12.0 mm

Jakie wymagania musi spełnić radionuklid terapeutyczny?

1. odpowiednia energia emitowanej cząstki,
2. $T_{1/2}$ między 1 godz. a 10 dni,
3. duży przekrój czynny reakcji jądrowej syntezy,
4. dobrze, gdy można go otrzymać w reaktorze jądrowym,
5. łatwe wydzielenie z tarczy,
6. możliwość otrzymania w formie beznośnikowej,
7. łatwość wydzielenia z tarczy

radionuklidy beznośnikowe



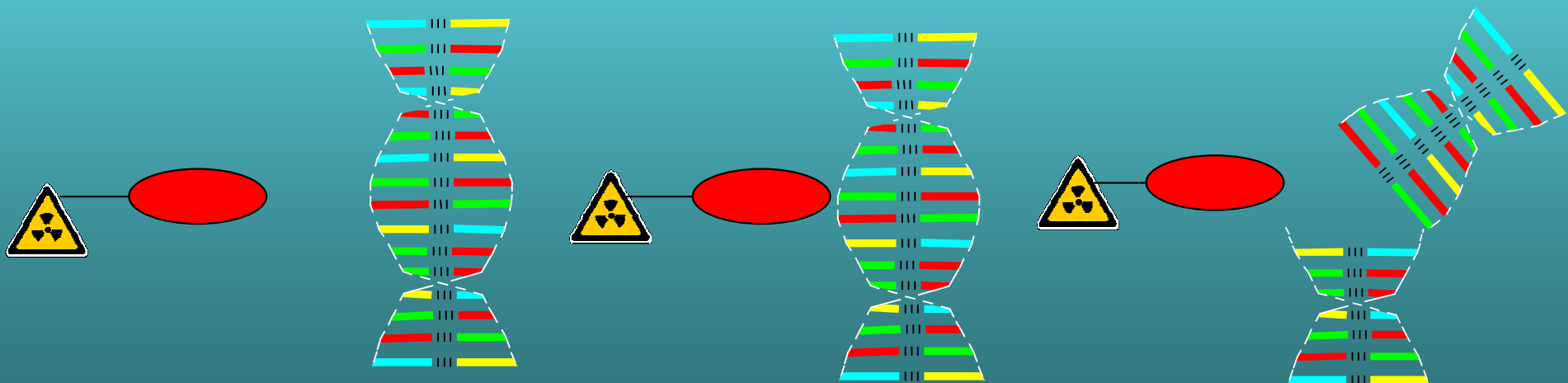
Zalety radionuklidów beznośnikowych

- duża aktywność właściwa,
- znakowanie wszystkich centrów aktywnych biomolekuły
- duży efekt terapeutyczny

Emiterzy elektronów Augera

- ^{125}I , ^{67}Ga , $^{103\text{m}}\text{Rh}$
- Ogromna efektywność promieniowania, cała energia jest lokalizowana w pobliżu rozpadu.
- Uszkodzenia podwójnie niciowe DNA
- Radiofarmaceutyk musi połączyć się z DNA, np. ^{125}I DNA prekursor.

Sciana komórki → Ściana jądra → Przyłączenia do DNA → zerwanie nici



Emitery α

- ^{211}At otrzymywany w cyklotronie
- $^{209}\text{Bi} + \alpha \rightarrow ^{211}\text{At} + 2n$
- ^{212}Bi , ^{213}Bi otrzymane z generatorów
- Bardzo duży efekt terapeutyczny

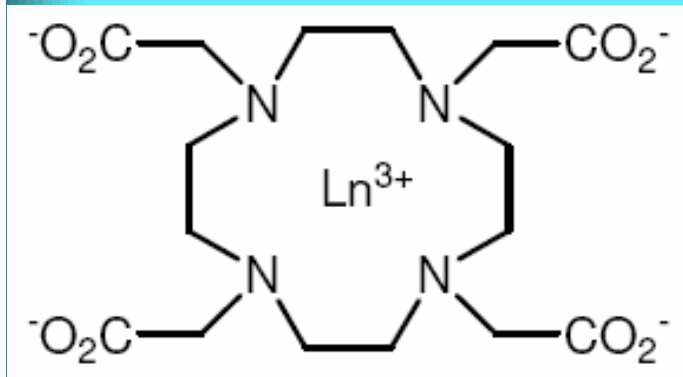
Emitery β

Grupa 3 + lantanowce

oraz ^{105}Rh , $^{186,188}\text{Re}$

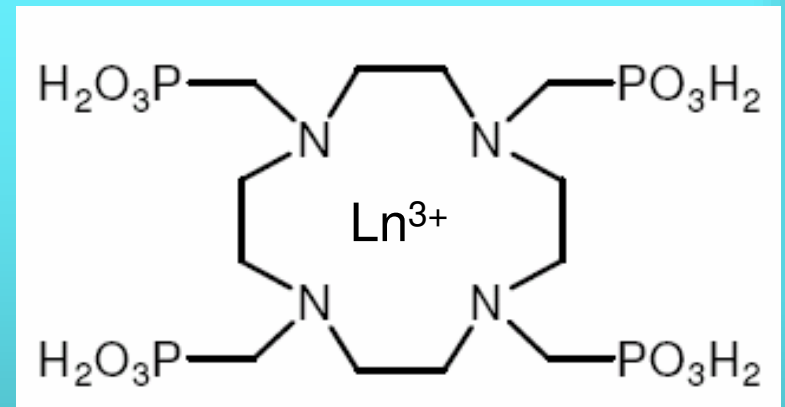
Zasięg od 1 do 12 mm

Połączenia chelatowe lantanowców



1,4,7,10-Tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetra (acetic acid)

DOTA



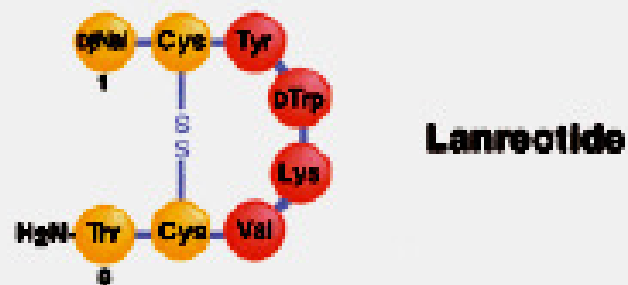
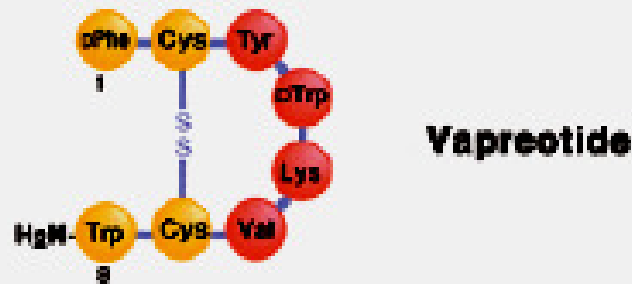
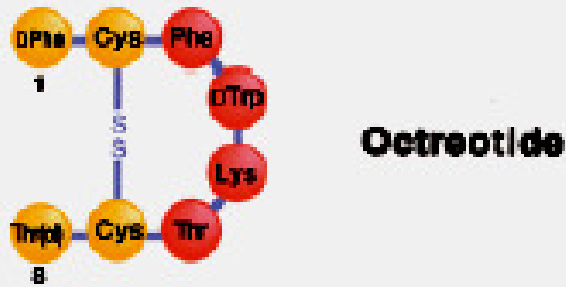
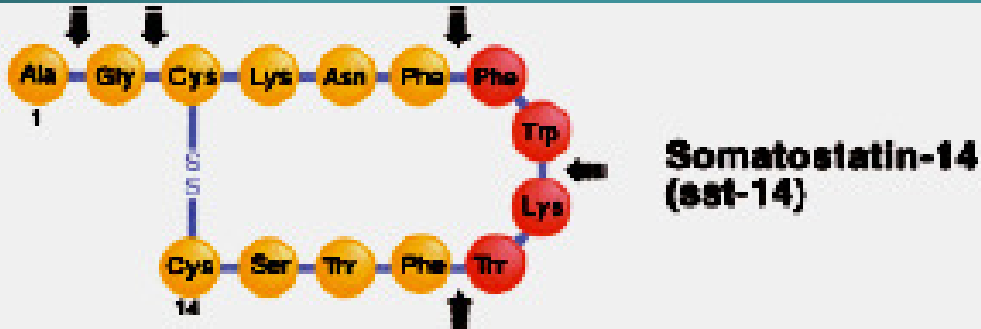
DOTP

Radionuklidy w formie prostych jonów

- ^{131}I – terapia tarczycy,
- $[^{32}\text{P}]\text{PO}_4^-$, $[^{89}\text{Sr}]\text{Sr}^{2+}$, $[^{90}\text{Y}]\text{Y}^{3+}$, terapia kości
- Radionuklidy wbudowują się w strukturę hydroksyapatytów $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

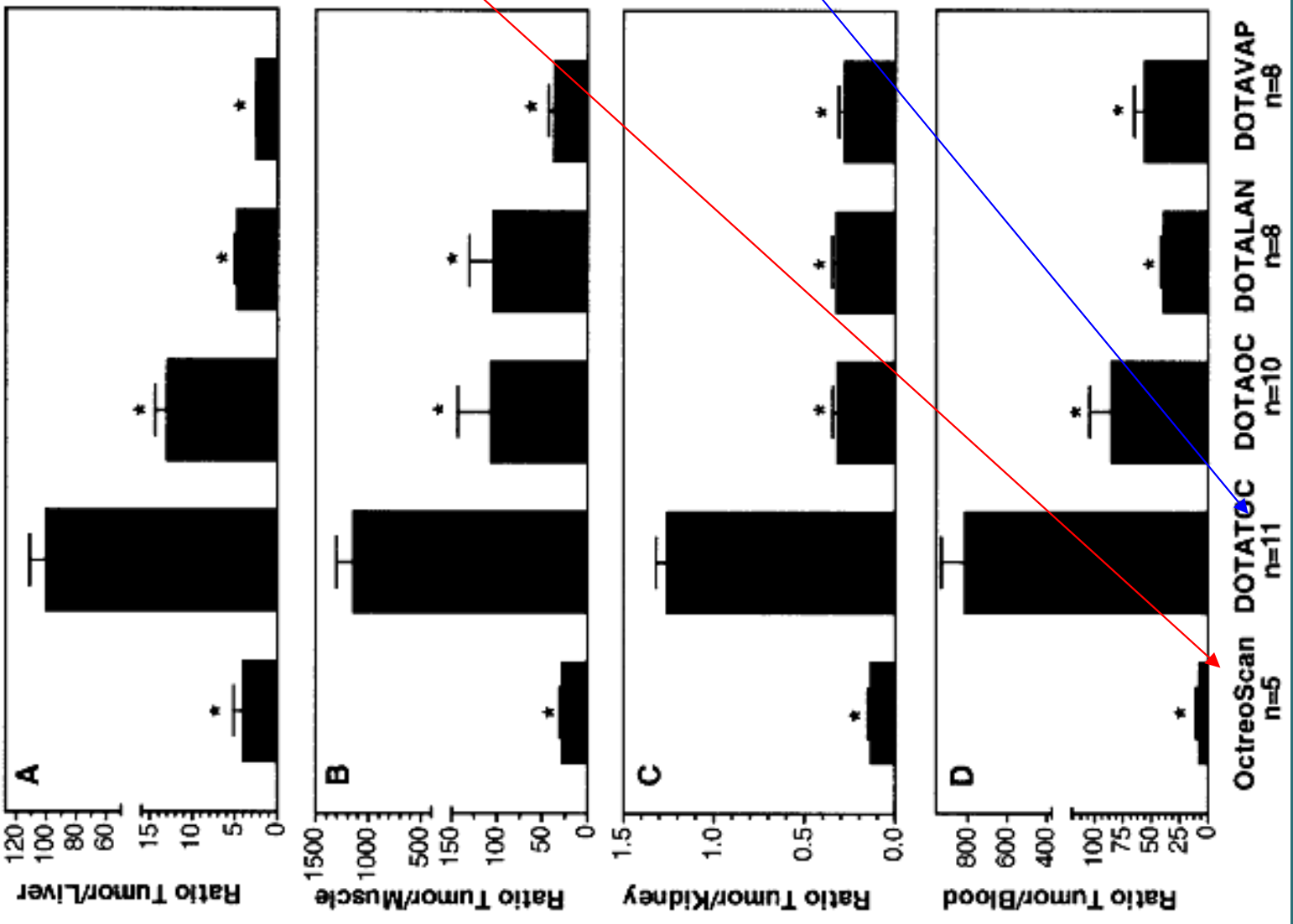
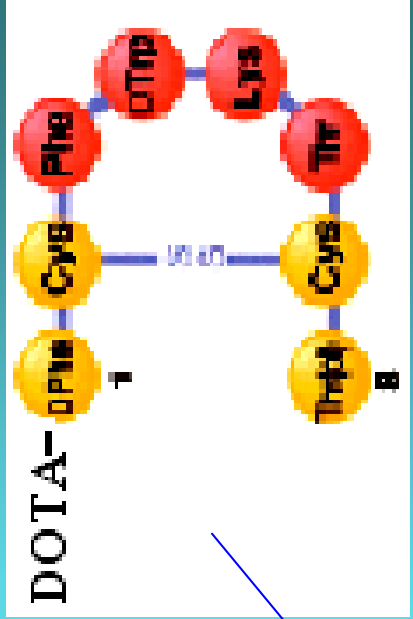
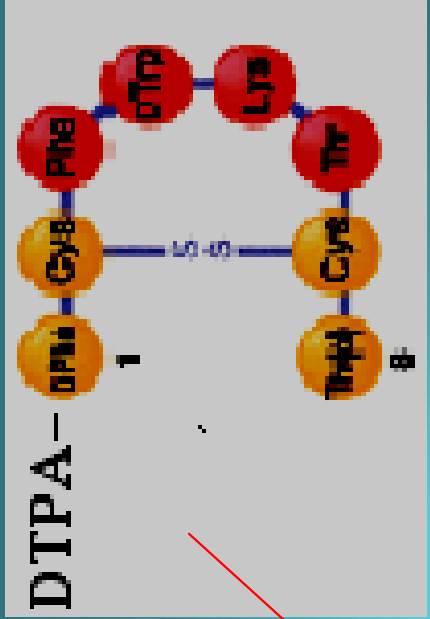
Biomolekuły terapeutyczne

Peptydy

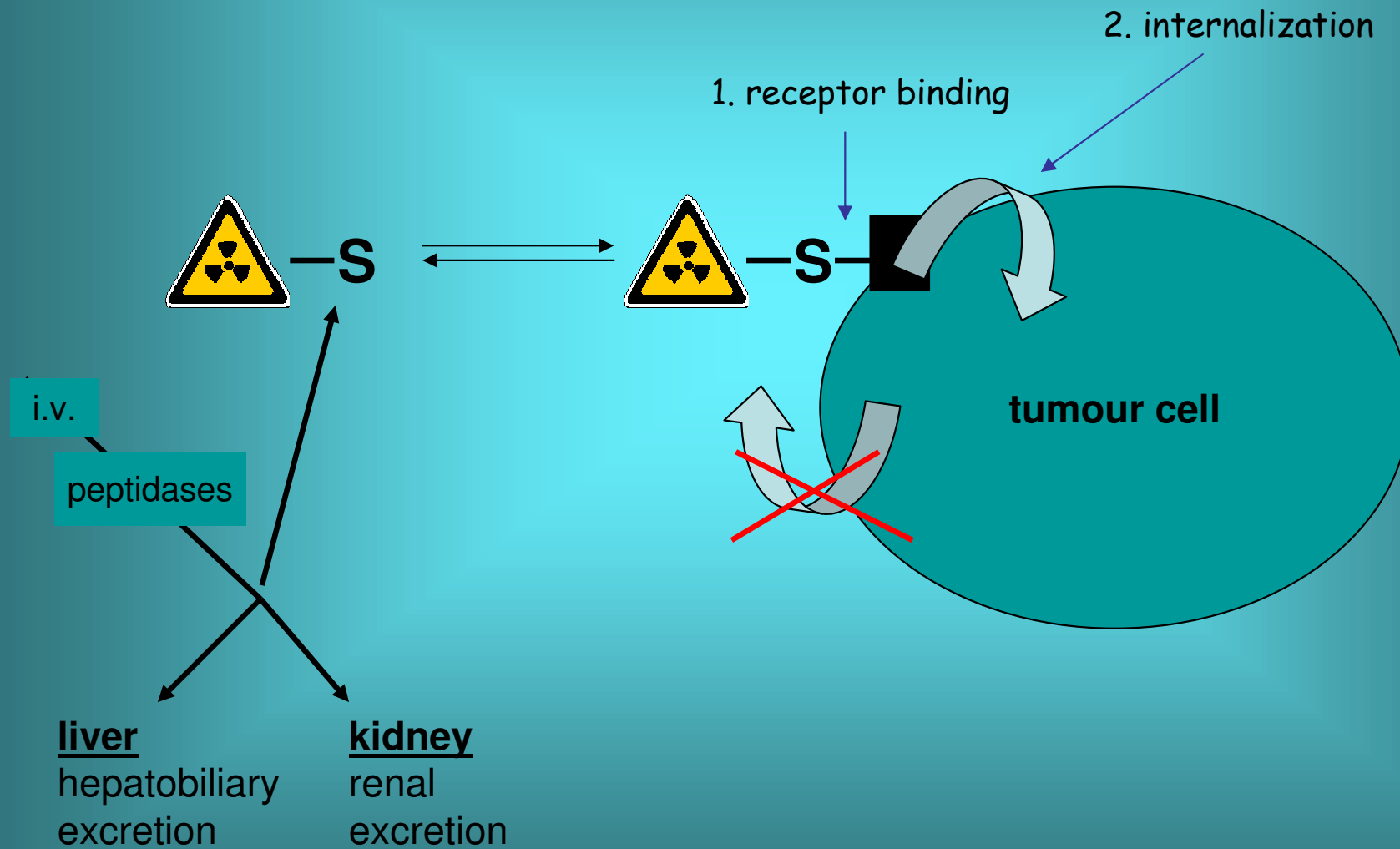


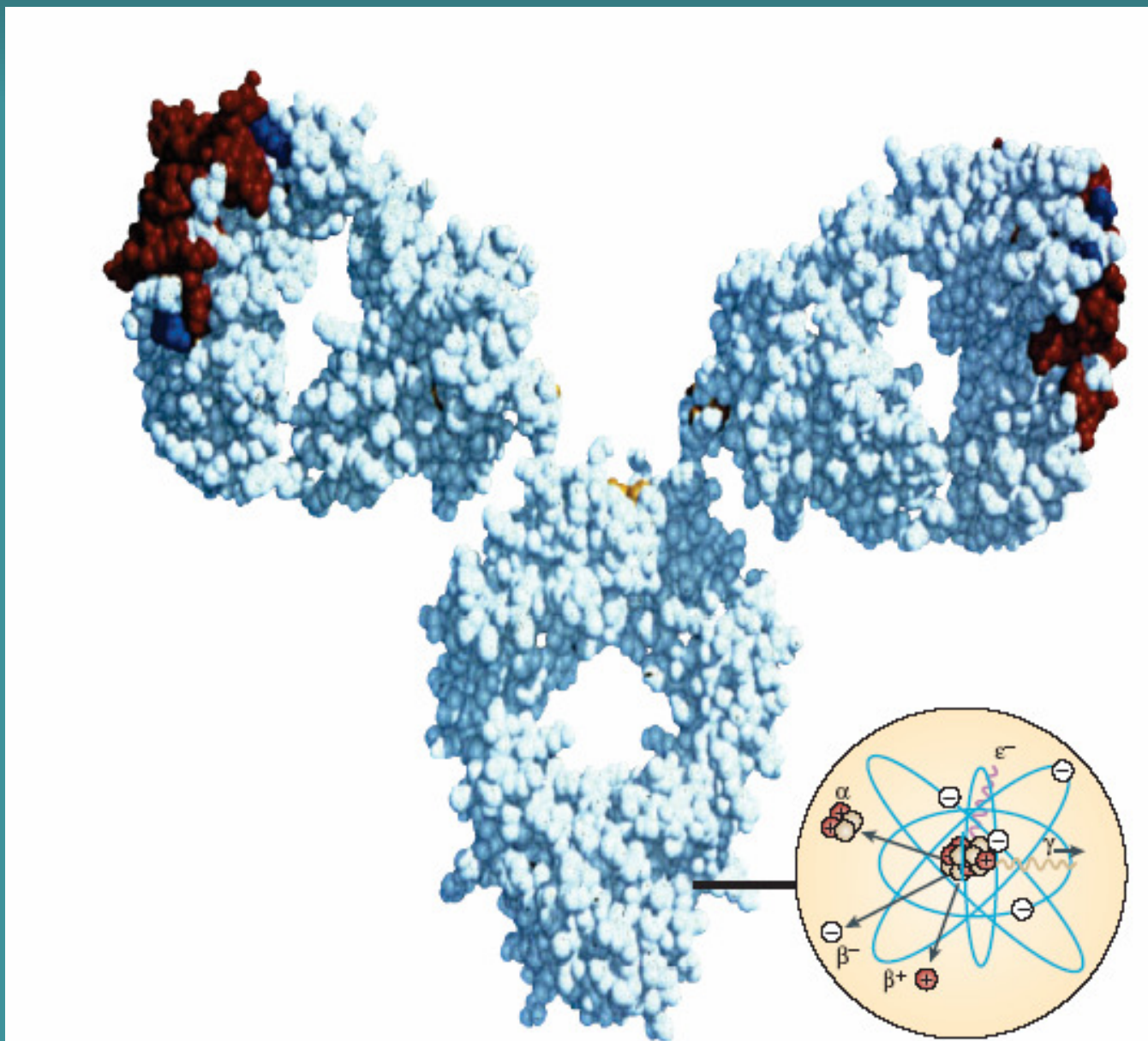
somastatyna

analogi



Znakowane peptydy

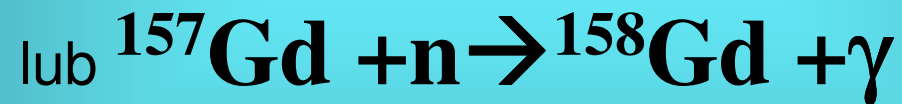
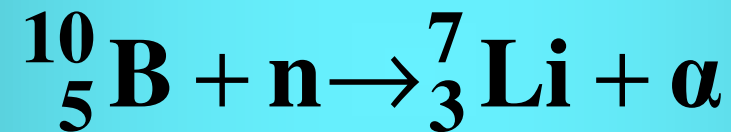




Przeciwciało monoklonalne z przyczepionym radioizotopem

Terapia wychwytu neutronów

Niektóre stabilne izotopy wykazują ogromny przekrój czynny dla neutronów. W medycynie znalazły zastosowanie dwa izotopy ^{10}B (przekrój czynny 3838 barnów) i ^{157}Gd (255000 barnów). Przeciwciała znakuje się tymi nuklidami i akumulują się one w chorej tkance. Następnie naświetla się organizm strumieniem neutronów o takiej wielkości aby głównie były pochłaniane przez ^{10}B lub ^{157}Gd . Następują reakcje:



Po pochłonięciu neutronu emitowana jest cząstka α i ^7Li o dużej sile niszczącej chore komórki lub wysoenergetyczny kwant γ w przypadku ^{157}Gd . Metoda terapii ^{157}Gd może być połączona z obrazowaniem NMR co zwiększa jej efektywność.