آليات الوسم الإشعاعي الأساسية

BASIC MECHANISMS OF RADIOLABELLING

إن فهم الآليات المستعملة في الوسم الإشعاعي لتحضير الأدوية المشعة مهماً جداً للصيدلي الإشعاعي لفهم العوامل التي تؤثر على ثباتية الأدوية المشعة ويمكن أن تساعد في تطوير أدوية مشعة جديدة أو إنتاج أدوية محسنة.

هناك ثلاثة أنواع من الروابط الكيميائية المستعملة في عمليات الوسم الإشعاعي:

أولاً: الرابطة الأيونية (الشاردية) IONIC BONDوفيها ارتباط بين ايونات أوشوارد ذات شحنات متعاكسة هذه الروابط عادة ضعيفة لأنها تتفكك عند انحلال المركب في محلول مائي.

ثانياً: الرابطة التشاركية COVALENT BOND حيث تساهم كل ذرة بالكترون في الرابطة . تعتبر هذه الرابطة أقوى من السابقة لأنها عادة لا تتفكك في المحلول المائي إلا كنتيجة لتفاعل كيميائي.

ثالثاً: الرابطة التساندية COORDINATE COVALENTوهي نتيجة لتبرع ذرة واحدة بزوج الكتروني للرابطة بينما تتبرع الذرة الأخرى بفراغ في المدار.

بينما يحدث التمخلب عندما تقدم ذرة أو أكثر الكتروناً لذرة عنصر الوسم الإشعاعي. غالباً ما يكون هذا العنصر معدناً انتقالياً.

يحدد نوع الرابطة الكيميائية ثباتية المركب الموسوم. بينما يحدد التفاعل الكيميائي المستعمل في عملية الوسم مردود التفاعل (مردود الوسم) والفعالية النوعية. بالرغم من أهمية المردود العالي والفعالية النوعية العالية فإنه يجب الأخذ بعين الاعتبار أن تأثير التفاعل الكيميائي المستعمل بعملية الوسم على المركب المراد وسمه.

مثال: يمكن للبروتين أن يتمسخ بدرجة الحموضة المنخفضة أو الحرارة العالية أو وجود العوامل المؤكسدة.

طرق الوسم الإشعاعي: RADIOLABELLING METHODS

تشق قوة تقنيات الطب النووي من إمكانية توضع نظير مشع ما في عضو أو نسيج معين لأغراض تشخيصية أو علاجية.

عادة يصاحب هذا النظير المشع مركباً يعمل كحامل والذي يأخذ بيد النظير المشع إلى عضو أو نسيج معين بشكل اصطفائي. تسمى عملية اقتران النظير المشع بهذا المركب عملية الوسم الإشعاعي.

تستعمل المركبات الموسومة إشعاعياً بنظير مشع يصدر أشعة غاما بشكل واسع بمجموعة متنوعة من التقنيات التشخيصية. أما المركبات الموسومة بنظائر مصدرة لأشعة بيتا فإنها تستعمل بشكل أساسي في المعالجة الإشعاعية المستهدفة، وتقصي في الزجاج، وتحريات تشخيصية تصويرية في الكائن الحي أو غير تصويرية. من الأساسي عادة أن نوسم مركب (لجين) يحمل صفات بيولوجية ملائمة، بنظير مشع مناسب. لذلك من المهم ألا يغير العنصر الغريب (النظير المشع) الصفات البيولوجية للمركب الموسوم.

وفيما يلي سنستعرض بعض الآليات الأساسية لوسم المركبات إشعاعياً:

أولاً: إدخال نظير مشع غريب في جزيء:

هذه الآلية الأكثر استعمالاً في تحضير الأدوية المشعة. حيث يجري إدخال نيوكليد مشع ملائم في مركب ذو صفات بيولوجية مناسبة. حيث الروابط التساهمية والتشاركية هي السائدة. عادة ما يغير النوكليد المشع حجم وشكل الجزيء (اللجين). لذلك يجب التأكد من ثباتية المركب و تصرفه البيولوجية بعد عملية الوسم.

مثال:

الأدوية المشعة الموسومة بالتكنيشيوم-99م، وكريات الدم الحمراء الموسومة بالكروم والبروتينات
الموسومة.

ثانياً: الوسم باستعمال مركبات ثنائية الوظيفة المخلبية

تستعمل هذه الطريقة عادة لوسم البروتينات و الببتيدات. ممكن أن يلعب العامل الممخلب كصلة وصل بين اللجين والنوكليد المشع المستعمل في الوسم.

عادة يجري تشكيل معقد بين العامل الممخلب (الوسيط) والبروتين، ثم يجري وسم هذا المعقد بالنوكليد المشع.

مثال:

وسم أضداداً بالنظير المشع Tc-99m باستعمال مركب الـ DTPAكعامل ممخلب. قد يكون العامل الممخلب جزيئاً كبيراً مما يغير من حجم وشكل اللجين مما يستدعي اختبار الثباتية والتصرف البيولوجي للجين الموسوم في الجسم.

ثالثاً: تفاعلات تبادل النظائر

إذا كان المركب (اللجين) يحوي في بنيته على ذرة (عنصر) له نظائر مشعة لها صفات ملائمة ، يمكن استبدال نسبةمن هذه الذرات بذرات النظير المشع للعنصر. على الأغلب صفات هذا المركب لن تتغير.

مثال: الأدوية المشعة المستعملة في ال PET حيث نستبدل ذرات العناصر O,N, C بنظائرها المشعة المصدرة للبوزيترون.

رابعاً: الاصطناع الحيوي:

إذا كان اللجين المطلوب هو ناتج استقلابي لمتعضية ما، يمكن أن تنمو في وسط زرع، يمكن تقديم النظير المشع في الوسط الزرعي. مثال على ذلك: وسم فيتامين B12 بـ CO-57

خامساً: الاصطناع الكيميائي الاشعاعي:

هذه الآلية لاتستعمل بشكل روتيني في إنتاج الأدوية المشعة.

الثباتية والنقاوة والتحليل:

تؤثر عوامل عدة على ثباتية ونقاوة المركبات الموسومة إشعاعياً، وعادة هناك بعض أشكال من الفحوص التحليلية التي نحتاجها لتقييم النقاوة البدئية للمركب الموسوم وللحصول على معلومات مؤكدة عن النقاوة مع الزمن.

يمكن أن تعتمد النقاوة البدئية على فعالية الوسم للآلية المستعملة.

تعتمد الثباتية الكيميائية بشكل كبير على طبيعة الرابطة بين النظير المشع واللجين، والتي يمكن أن تتأثر بعدة عوامل مثل التخزين.

الوسم الإشعاعي باليود:

يأتي اليود بعد التكنيشيوم بالأهمية وانتشار الاستعمال في الطب النووي. يستعمل خاصة في وسم البروتينات والببتيدات. على خلاف الوسم بالتكنيشيوم الذي يحتاج إلى إرجاع ليرتبط بأي لجين، فإن اليود يحتاج إلى أكسدة خلال عملية الوسم. قد يسبب وجود العامل المؤكسد في الطاقم مشاكلاً للجين وخاصة إذا كان اللجين بروتين.

الوسم بالمعادن الانتقالية:

تحمل المعادن الانتقالية عدة تكافؤات أو حالات أكسدة في المحاليل المائية لذا تؤمن فرصة للمناورة الكيميائية لتشكيل أدوية مشعة مفيدة. مثال: قصدير (Sn-113m) و الانديوم (In-111) والكروم (Cr-53).