

**Závodní pobočka ČVTS**  
**Ústavu pro výzkum, výrobu a využití radioisotopů v Praze 10**  
**Odborná skupina jaderné chemie Čs. chemické společnosti**

INIS-mf--10035

### **3. celostátní seminář**

## **ZNAČENÉ SLOUČENINY POUŽÍVANÉ V BIOCHEMII, MEDICINĚ A BIOCHEMICKÉ ANALÝZE**

*Abstrakta referátů*  
*Srni, 1984*

**Ústřední**  
**informační středisko**  
**pro jaderný program**  
**1984**

**Závodní pobočka ČVTS**  
*Ústavu pro výzkum, výrobu a využití radioisotopů v Praze 10*  
*Odborná skupina jaderné chemie Čs. chemické společnosti*

### **3. celostátní seminář**

## **ZNAČENÉ SLOUČENINY POUŽÍVANÉ V BIOCHEMII, MEDICINĚ A BIOCHEMICKÉ ANALÝZE**

*Abstrakta referátů*  
*Srni, 1984*

**Ústřední  
informační středisko  
pro jaderný program  
1984**

### 3. CELOSTÁTNÍ SEMINÁŘ

Značené sloučeniny používané v biochemii, medicíně  
a biochemické analýze

Vydal Ústav pro výzkum, výrobu a využití radioizotopů  
v Ústředním informačním středisku pro jaderný program

Vedoucí vydavatelského úseku ÚISJP ing. Oldřich Suchánek

Náklad 80 ks

O89 36

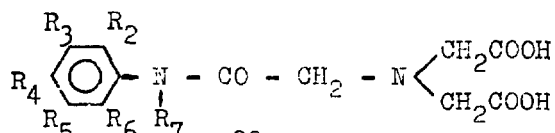
1984

# VLIV STRUKTURY CHEMICKÉ SLOUČENINY NA BIOLOGICKÉ CHOVÁNÍ

B. Angelis

Ústav jaderného výzkumu, 250 68 Řež

Byla zkoušena řada chelátů  $^{99m}\text{Tc}$  se sloučeninami s obdobnou základní chemickou strukturou, které jako chelotvornou skupinu obsahují kyselinu iminodioctovou:



Cheláty některých derivátů s  $^{99m}\text{Tc}$  slouží jako diagnostika pro vyšetření hepatobiliárního systému. Předběžnými pokusy na kryších (provedeny ve spolupráci s Katedrou a ústavem biofysiky a nukleární medicíny, Praha) bylo nalezeno, že pro substituenty:

$\text{R}_4$  = metyl, t-butyl, n-butyl,  $\text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_5\text{-R}_7$  = H

$\text{R}_2, \text{R}_6$  = methyl, ethyl,  $\text{R}_3\text{-R}_5, \text{R}_7$  = H

nejdou výsledky biologické distribuce aktivity chelátů s  $^{99m}\text{Tc}$  v podstatě rozdílné. Aktivita rychle přechází z krve do jater a odtud žlučovými cestami do střev. Podstatné ovšem je, aby v reakční směsi byl neutrální, jako prvý vznikající chelát převeden dokonale na chelát se záporným nábojem.

Pro chelát se sloučeninou, kde  $\text{R}_2\text{-R}_7$  = H již podstatně více aktivity se vylučovalo přes ledviny do moči a méně přes játra do střev. Zásadní rozdíl v orgánové distribuci nastal pro chelát se sloučeninou, kde  $\text{R}_4$  je karboxy skupina a  $\text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_5\text{-R}_7$  = H. Tento chelát se již vylučuje úplně přes ledviny do moči.

U sloučeniny, kde  $\text{R}_2, \text{R}_4, \text{R}_6$  = methyl,  $\text{R}_3, \text{R}_5, \text{R}_7$  = H jde vylučování chelátu výlučně přes játra a to rychle, u sloučeniny obdobné avšak s  $\text{R}_7$  = metyl jde vylučování také přes játra, ale mnohem pomaleji.

# RADIOIMUNOANALÝZA CELKOVÉHO TESTOSTERONU V MOČI MUŽŮ

R. Bílek

Oddělení pro kontrolu dopingu FN1 s P, Spartakiádní stadion  
Strahov, 160 17 Praha 6

Se zařazením testosteronu do seznamu látek zakázaných lékařskou komisí MOV a mezinárodními sportovními svazy vyvstala pro naši laboratoř potřeba zjistit nejvyšší, ještě fyziologickou hladinu vylučovaného testosteronu, s ohledem na individuální i diurnální rozptyly a vliv případné zátěže. Tato otázka byla řešena také pomocí RIA stanovení celk. testosteronu v moči. Vzorky moče byly odebírány po dobu 5 dnů u 5 mužů, aktivních sportovců ve věku 18-21 let. Byla brána vždy první ranní moč a další vzorek moče byl odebrán večer po ukončení tréninku.

Stanovení celk. testosteronu bylo provedeno po enzymatické hydrolýze moči  $\beta$ -glukuronidasou. Hydrolyzát byl ředěn dest. vodou tak, aby k vlastnímu RIA stanovení bylo bráno 100  $\mu$ l alikvotu odpovídajícího 2  $\mu$ l moče. K alikvotu bylo pipetováno 100  $\mu$ l  $^3$ H-testosteronu s aktivitou 20000 dpm, 100  $\mu$ l antiséra /králičí, ředěné 1:2000/ a 300  $\mu$ l fosfátového pufru /pH 7,1/ s přísávkem BSA a  $\text{NaN}_3$ . Směs byla inkubována 30 min. při 37°C a 60 min. při 4°C. Volná a vázaná fáze byly separovány pomocí suspence akt. uhlí s dextranem. Po odstředění bylo 0,5 ml supernatantu převrstveno 10 ml scintilační kapaliny a byla proměřena radioaktivita. Koncentrace celk. testosteronu byla vyhodnocena pomocí log-logitového výnosu z kalibrační řady. Aby bylo eliminováno fyziologické zředění moče, byly koncentrace celk. testosteronu vztaženy na močový kreatinin.

Z rozboru výsledků vyplynulo, že existuje statisticky významný rozdíl mezi hladinami celk. testosteronu vztaženého na kreatinin v závislosti na době odběru. Průměrná hodnota se směrodatnou odchylkou celk. testosteronu činila  $109^{+41}$  ng testost./1 ml moče;  $24,07^{+8,33}$  pmol testost./1  $\mu$ mol kreatininu.

## ZMĚNY HLADIN THYREOIDÁLNÍCH HORMONU ZA FYZIOLOGICKÝCH PODMÍNEK A BĚHEM HORMONÁLNÍ TERAPIE

B. Bílková, I. Žižlavský, J. Sobotka

Oddělení nukleární medicíny OÚNZ Znojmo, OKB FNsP Brno

Výraznější změny koncentrací thyreoidálních hormonů od fyziologického rozmezí hodnot byly pozorovány u dětí a těhotných žen.

Koncentrace tyroxinu ( T4 ) a trijodtyroninu ( T3 ) byla vyšetřena u 168 žen s fyziologickým průběhem těhotenství (primipary až terciary). Thyreoidální hormony byly sledovány během celého těhotenství a výsledky byly rozděleny do pěti skupin po dvou lunárních měsících. U celkového tyroxinu statisticky významné zvýšení koncentrací v krevním séru bylo nalezeno již od III - IV měsíce a dosahuje hodnot  $161,7 \pm 43,4$  nmol/l koncem těhotenství. Koncentrace trijodtyroninu se s délkou těhotenství rovněž zvyšují dosahují však maximálně hraničních hodnot do 4,5 nmol/l od V -VI lunárního měsíce. U těhotných žen koncentrace celkového T4 a T3 se pohybují nad horní hranicí fyziologického rozmezí a v mnoha případech zasahují, především u tyroxinu, do pásma patologických hodnot. Franklyn a spol. (1983) prokázal snížení volného tyroxinu i trijodtyroninu v posledním trimestru gravidity .To vysvětluje skutečnost, že u těhotných žen nedochází ke klinickým projevům zvýšené funkce štítné žlázy, spíše naopak.

Dynamika změn sérových koncentrací hormonů T3, T4 a TSH byla sledovaná po podání thyreostatické a substituční léčby štítné žlázy. Získané hodnoty odpovídají klinickým zkušenostem.

J. Cířka

Ústav jaderného výzkumu, 250 68 Řeř

Zavádění výroby nových radiofarmaceutických přípravků je záležitostí nejen radiochemiků ale i farmaceutů, farmakologů a nakonec i lékařů. Podle platných směrnic je nutno před schválením výroby vypracovat nejprve návrh podnikové normy a odsouhlasit ho se Státním ústavem pro kontrolu léčiv v Praze (nebo se ŠÚKL v Bratislavě). Potom je zapotřebí předložit výsledky předklinických zkoušek, které se týkají jak biologické distribuce daného přípravku tak jeho případných účinků na pokusná zvířata. Zkouší se vliv na EKG, krevní tlak, vliv na srdce in situ, akutní toxicita, subakutní toxicita, vliv na gastrointestinální trakt a v případě nutnosti i na jiné funkce organismu. Konečně je nutno vypracovat návrh klinických zkoušek, které mají většinou dvě etapy. Prvá se zaměřuje na zajištění bezpečnosti nemocného po podání radiofarmaka (zpravidla po šesti nemocných na dvou pracovištích). Druhá etapa pak na diagnostickou hodnotu přípravku.

Budou předneseny výsledky z konference RVHP ve Schweringu a ze symposia Evropské společnosti nukleární medicíny v Kodani (obojí 1983).

Pokud se týká zcela nových radiofarmak, přibližují se metody jejich zkoušení a vyhledávání obdobným metodám u klasických léčiv.

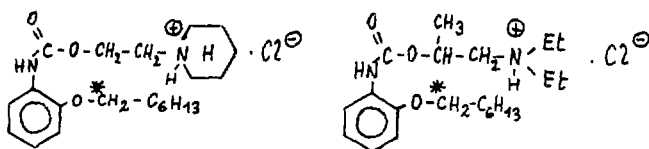
PŘÍPRAVA POTENCIÁLNÍCH LÉČIV ZNAČENÝCH RADIOISOTOPEM  $^{14}\text{C}$ ; SYNTÉZA  
1-BROM[1- $^{14}\text{C}$ ]ALKÁNŮ V "JEDNÉ BAŇCE"

T. Elbert <sup>a</sup>, V. Marko <sup>b</sup>, J. Filip <sup>a</sup>, L. Beneš <sup>b</sup>

<sup>a</sup> ÚVVVR, Radiová 1, 102 27 Praha 10

<sup>b</sup> Ústav experimentální farmakologie SAV, Dúbravská cesta,  
842 16 Bratislava

Nová léčiva značená radioisotopem  $^{14}\text{C}$  jsou nezbytná pro studium jejich farmakokinetických a farmakodynamických vlastností. V případě heptakainu (1) a karbizokainu (2) bylo zapotřebí připravit 740 MBq (20 mCi) od každé látky, což vyžadovalo syntézu 1-brom[1- $^{14}\text{C}$ ]heptanu s molovou aktivitou vyšší než 1,7 GBq.mmol<sup>-1</sup> (45 mCi.mmol<sup>-1</sup>) v měřítku několika mmol. Byl nalezen postup pro kvantitativní karboxylaci n-hexyllithia  $^{14}\text{CO}_2$  na lithium[1- $^{14}\text{C}$ ]heptanoát. To umožnilo provést celý další sried reakcí: lithium [1- $^{14}\text{C}$ ]heptanoát  $\rightarrow$  [1- $^{14}\text{C}$ ]heptan-1-ol  $\rightarrow$  1-brom[1- $^{14}\text{C}$ ]heptan v jedné baňce bez izolace meziproductů. Čtyřstapňová syntéza 1 a 2 vycházející z o-acetamidofenolu a 1-bromheptanu byla modifikována pro práci v milimolovém měřítku s vysoce aktivním materiálem. Při "horké" syntéze bylo připraveno 7,4 GBq (200 mCi, 4 mmol) 1-brom[1- $^{14}\text{C}$ ]heptanu v radiochemickém výtěžku 80%, vztaheno na Ba  $^{14}\text{CO}_3$ . Z něj bylo připraveno 1064 MBq (28,7 mCi) 1 a 840 MBq (22,6 mCi) 2 chromatograficky čistých. Celkový radiochemický výtěžek popsané sedmistapňové syntézy byl 20,5%, vztaheno na Ba  $^{14}\text{CO}_3$ .



1

2

Elbert T., Filip J.: Čs. aut. osvědčení čís. 220 235.

Elbert T., Filip J.: J. Label. Comp. Radiopharm. 20, 697-706 (1983).

Elbert T., Marko V., Filip J., Beneš L.: J. Label. Comp. Radiopharm.  
21, 101-9 (1984).



## PARAMETRY A CHARAKTERISTIKA PE NÁDOBEK PRO SCINTILAČNÍ KAPALINOVÝ POČÍTAČ

B. Fišer, L. Lešetický, D. Lukáš, V. Sváta

Katedra organické chemie, oddělení jaderné chemie, Přírodově-  
decká fakulta UK Praha, 128 00 Praha, Albertov 2030

V oblasti měření aktivity vzorků emitujících  $\alpha$  a  $\beta$ -záření se rozšířila metoda zakládající se na scintilaci roztoku. V současné době přístroje využívající tohoto jevu jsou na značné technické úrovni a umožňují měřit velké serie vzorků. Ty se plní do normalizovaných lahviček z různého materiálu. Parametry a charakteristika tuzemských skleněných a zahranič-  
ních skleněných a plastových lahviček jsou diskutovány v po-  
rovnání s námi vyvinutou a odzkoušenou lahvičkou z polyethyle-  
nu. Byla vyrobena metodou stříkáním do formy, má menší objem  
a nižší pozadí ve srovnání s tuzemskými skleněnými lahvičkami.  
Její tvar se poněkud liší od zavedeného standardu, není však  
na závadu při použití v jakémkoliv scintilačním počítači, které  
jsou u nás používány. Závit je standardní, takže je možné po-  
užít stávajících uzávěrů. Z ekonomického hlediska byla prove-  
dena předkalkulace a cena se pohybovala okolo 2,- Kčs/kus.

KATALYZOVANÉ VÝMĚNY BENZYLOVÝCH SLOUČENIN V SYSTÉMU  
ROZTOK-PLYN (CESG)

K.Fuksová, J.Vokoun<sup>†</sup>

Ústav nukleární biologie a radiochemie ČSAV

Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

<sup>†</sup>Mikrobiologický ústav ČSAV

Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

Za standartních podmínek byl sledován vliv substituentů vázaných na methylskupinu toluenu na rozsah deuterací této polohy. Jako katalysátoru bylo použito kysličníku paladnatého na síranu barnatém, z rozpouštědel především dioxan a octan ethylnatý. Výměny ve vodném prostředí probíhají hůře. Všechny substituenty výměnu snižují, elektronegativní podstatně více. Benzylalkohol a benzylmethylether, které v neutrálním prostředí podléhají katalytické hydrogenolyse, lze úspěšně deutero-  
vat v systému 0,1 M uhličitán amonný-dioxan.

Obsah deuteria v aromatických aminokyselinách se podstatně zvýší použitím pufrů: 0,1 M uhličitánu amonného, nebo ještě lépe 0,1 M uhličitánu sodného.

## DOSAVADNÍ ZKUŠENOSTI S PŘÍPRAVOU RIA KITU PRO ALDOSTERON

R. Hampl <sup>1</sup>, Z. Putz <sup>2</sup>, K. Mudra <sup>3</sup>, V. Svoboda <sup>3</sup>, L. Stárka <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Výzkumný ústav endokrinologický, 116 94 Praha 1

<sup>2</sup> Odborný léčebný ústav endokrinologický, 034 91 Lubochňa

<sup>3</sup> Ústav pro výzkum, výrobu a využití radioisotopů, 102 27 Praha 10

Ve spolupráci VÚE, OLÚE v Lubochni a ÚVVVR, byla vyvinuta první řs. souprava pro stanovení aldosteronu v tělních tekutinách. Kit obsahuje 2 kompletní sady reagensií, každá pro 80 zkumavek, což odpovídá 2 x 25 duplikátním stanovením. Při skladování při 0 - 8 °C je expirační doba 2 měsíce. V soupravě se využívá vysoce specifického, králičího antiséra vůči aldosteron-3-karboxymethylmonooximu-BSA, jehož zkřížená reakce se strukturálně nejbližšími steroidy nepřevyšuje 0,1 % a přečištěného, tritiovaného radioligandu. Kit, kromě extrakčního rozpouštědla, dále obsahuje veškerá potřebná činidla v lyofilisované formě, tj. pufr, směs aktivního uhlí s dextranem v pufru, lidskou plasmu zbavenou endogenních steroidů, vzorky plasmy o nízkém, normálním a vysokém obsahu aldosteronu a sadu standardů /25 - 800 pg/. Zvláštní pozornost byla věnována úpravě standardu, jehož kvalita je nejčastějším zdrojem systematické chyby. Ve snaze docílit co nejvyššího stupně paralelity mezi vzorky biologického materiálu a standardem, byla ke každému vzorku standardu přidána směs tří kortikoidů, přítomných v biologickém vzorku /kortisolu, kortikosteronu a deoxykortikosteronu/, v konstantním poměru, v množstvích, odpovídajících lidské plasmě. Vysoká citlivost stanovení /1 - 1,5 pg/vzorek / umožňuje provádět analýzy nejen v plasmě /séru/ a v moči, ale i ve slinách. Byla určena krátkodobá i dlouhodobá kritéria spolehlivosti doporučeného postupu, uvedeného v podrobném návodu. Návod také shrnuje hlavní oblasti klinického využití stanovení tohoto mineralokortikoida.

# RADIOIMUNOANALÝZA STEROIDŮ V ČSSR, SOUČASNÝ STAV A VYHLÍDKY

R. Hampl <sup>1</sup>, Z. Putz <sup>2</sup>, P. Dvořák <sup>3</sup>, L. Stárka <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Výzkumný ústav endokrinologický, 116 94 Praha 1

<sup>2</sup> Odborný léčebný ústav endokrinologický, 034 91 Lubochňa

<sup>3</sup> Ústav výzkumu vývoje dítěte FDL UK, Praha 5 - Motol

V ČSSR máme dnes k dispozici metody stanovení téměř všech steroidních hormonů a řady metabolitů i některých steroidních farmak, především anabolik. Na našich klinických pracovištích stanovujeme progesteron, testosteron, methyltestosteron a jeho analoga, nortestosteron a jeho metabolity, kortisol, aldosteron, dehydroepiandrosteron a jeho sulfát, estradiol, androstendion, 17 $\alpha$ -hydroxyprogesteron. Využíváme celkem 16 vlastních antisér resp. jejich směsí. Připravujeme metody pro stanovení 11 $\beta$ -hydroxyandrostendionu, dihydrotestosteronu, kortikosteronu a 11-deoxykortisolu. Ve většině případů dosud využíváme tritiovaných radioligandů, alternativně pak jodem značených ligandů, buď přímo v jádře /testosteron a příbuzná anabolika/ nebo jodovatelých derivátů. Pokoušíme se o vypracování neisotopových variant imunoesejí. Dosavadní postupy stanovení methyltestosteronu, testosteronu a kortisolu, využívající peroxidasou značených derivátů, nedosahují zatím citlivosti RIA.

Pro další vývoj oboru steroidní analytiky resp. imunoesejí jsou charakteristické následující trendy: zvyšování specificity používaných antisér, včetně využití monoklonálních protilátek pro speciální účely, další rozvoj metodik využívajících radiojodem značených ligandů /zejména z ekonomických důvodů/, paralelní zavádění neisotopových technik /u nás především EIA, případně FIA/, snaha o vynechání extrakčního kroku s ohledem na automatisovatelnost a širší využívání stanovení ve slinách, jako přirozeném ultrafiltrátu.

# VYUŽITÍ RADIONUKLIDŮ $^{33}\text{P}$ A $^{32}\text{P}$ PŘI KINETICKÝCH STUDIÍCH METABOLISMU FOSFORU V ROSTLINÁCH

I. Hanker

Výzkumný ústav rostlinné výroby, 161 06 Praha 6 - Ruzyně

Pro vysokou citlivost detekce a zamýšlené aplikace v rostlinné biochemii byla z různých možností měření směsi  $^{33}\text{P}$  a  $^{32}\text{P}$  vybrána a experimentálně ověřována metoda paralelního stanovení obou radionuklidů v kapalném scintilátoru. Na spektrometru Packard Tri-Carb 300 C (USA) s využitím vnější standardizace ( $^{226}\text{Ra}$ ) s kompenzačním systémem automatické kontroly účinnosti byla směs  $^{33}\text{P}$  a  $^{32}\text{P}$  optimálně měřena při nastavení energetických oblastí na 5-120 (pro  $^{33}\text{P}$ ) a 120-1700 keV (pro  $^{32}\text{P}$ ) a při použití dioxanového scintilátoru (SLD-31, Spolana) s přidáním 0,4 %  $\text{SiO}_2$  (Cab-O-Sil M5, Serva).

Metoda byla využita při kinetických studiích metabolismu fosforu v rostlinách vojtěšky (*Medicago sativa* L.) po jejím dvojitěm označení oběma radionuklidy (modifikace metody "pulse chase-labeling"). Den před experimentem umístíme kořeny intaktních rostlin do provzdušňovaného Knopova živného roztoku (KŽR) bez  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  ("P-hladovění"). Následující den přidáme do media  $^{33}\text{P}$  s  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  tak, aby koncentrace P odpovídala normálnímu KŽR. Po nepřetržité a relativně dlouhé expozici kořenů v KŽR značeném  $^{33}\text{P}$  (obvykle 24h) přemístíme rostliny pro krátkodobé značení (15min) do KŽR bez  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  značeného  $^{32}\text{P}$ . Vhodná relativní specifická aktivita ( $\text{RSA} = \frac{^{32}\text{P}}{^{33}\text{P}}$ ) aplikačních roztoků je 15. Nakonec přemístíme jednotlivé vzorky rostlin na různě dlouhou dobu (0-12h) zpět do původních  $^{33}\text{P}$ -KŽR. Po izolaci určitých P-frakcí nebo P-sloučenin (např. papírovou chromatografií) stanovíme RSA. Vynesením několika hodnot RSA, odpovídajících určité P-sloučenině (nebo frakci), proti času uplynulému po  $^{32}\text{P}$  "pulsu" získáme charakteristické křivky, které nás informují kvantitativně o metabolickém obrátu sledované P-sloučeniny (nebo frakce). Přesnost výsledků je dána pouze přesností stanovení RSA a není ovlivněna kvantitativností izolačních postupů. Práce naznačuje, že spojení radionuklidů s jednoduchými, dnes již klasickými, metodami je mnohdy výhodné a proto stále aktuální.

PŘÍPRAVA ZNAČENÝCH LÁTEK PRO POSITRONOVOU EMISNÍ  
TOMOGRFII

Jan Hanuš

Ústav nukleární biologie a radiochemie ČSAV, Vídeňská 1083,  
142 20 Praha

Z krátkodobých pozitronických radioisotopů jsou v nukleární medicíně využívány zejména  $^{11}\text{C}$ ,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{75}\text{Br}$ . Základním předpokladem aplikace těchto radioisotopů např. v diagnostice je časově a prostorově provázaný cyklus výroba (cyklotron) - syntéza značené látky - aplikace. Syntéza představuje většinou kritický krok z hlediska chemického výtěžku (radiochemického výtěžku) a tím i praktické upotřebitelnosti vyrobeného preparátu. Některé problémy optimalizace syntézy budou dokumentovány na přípravě derivátů  $^{11}\text{C}$ /methylergolinu a  $^{18}\text{F}$ /dibenz/b,e/azepinu. Technické zajištění, provoz a organizace práce v oddělení značených látek Kernforschungsanlage Jülich (NSR) bude diskutováno.

## PŘÍPRAVA [ $\alpha$ - $^{32}\text{P}$ ] dCTP MODIFIKOVANOU SYMONSOVOU METODOU

M. Havránek

Ústav nukleární biologie a radiochemie ČSAV, Praha 4 - Krč

[ $\alpha$ - $^{32}\text{P}$ ] Nukleosidtrifosfáty jsou universálně používanými sloučeninami v technických genových manipulacích a jejich potřeba neustále vzrůstá. Citlivost uvedených technik je limitována specifickou aktivitou, která je opět závislá na kvalitě použitého  $^{32}\text{P}_{\text{inorg}}$ .

Pro přípravu [ $\alpha$ - $^{32}\text{P}$ ] ATP a [ $\alpha$ - $^{32}\text{P}$ ] dATP popsal Symons (1977) metodu, jejímž principem je chemická fosforylace nukleosidu na [ $5'$ - $^{32}\text{P}$ ] nukleosidmonofosfát a ve druhém stupni enzymatické převedení monofosfátu na [ $\alpha$ - $^{32}\text{P}$ ] nukleosidtrifosfát. Metoda používá trichloroacetitril jako kondensační činidlo pro kondensaci nukleosidu s kys. [ $^{32}\text{P}$ ] fosforečnou, která se provádí v bezvodém DMSO v přítomnosti triethylaminu. Symons [ $^{32}\text{P}$ ] nukleosidmonofosfáty převádí bez dalšího čištění na [ $\alpha$ - $^{32}\text{P}$ ] nukleosidtrifosfáty enzymaticky.

Symonovu metodu jsme modifikovali pro případ [ $\alpha$ - $^{32}\text{P}$ ] dCTP. První stupeň probíhá s deoxycytidinem lépe než s deoxyadenosinem, přesto jsme však přečistili [ $^{32}\text{P}$ ] dCMP na kolonce QAE Sephadex A 25 (eluze 25 mM HCOOH). Ve druhém, enzymatickém stupni jsme použili jednak nukleotidkinasu izolovanou z *E. coli*, jednak komerční enzymy (nukleosidmonofosfátkinasu + nukleosiddifosfátkinasu). Reakční podmínky jsme optimalisovali, takže čistota i specifická aktivita pro výše uvedené požadavky dostačují. Konečné přečištění bylo prováděno na kolonce PEI-celulosa, resp. DEAE-Sephadex.

## SYNTEZA NUKLEOTIDŮ ZNAČENÝCH $[^{32}\text{P}]$

M. Havránek

Ústav nukleární biologie a radiochemie ČSAV, Praha 4 - Krč

Pyrimidinové i purinové nukleotidy značené  $[^{32}\text{P}]$  získávají v biologickém i biochemickém výzkumu stále větší význam. Se zaváděním nových metodik se zvyšují nároky na specifickou aktivitu i na čistotu těchto preparátů.

Jedná se hlavně o:

Nukleosid  $[5'-^{32}\text{P}]$ monofosfáty,  
 $\alpha$  i  $\beta$ -  $[^{32}\text{P}]$  nukleosiddifosfáty,  
 $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -  $[^{32}\text{P}]$  nukleosidtrifosfáty,  
dále cyklo-  $[3',5'-^{32}\text{P}]$  nukleosidmonofosfáty vznikající z  $[\alpha-^{32}\text{P}]$  nukleosidtrifosfátů a další.

Metody používané k jejich přípravě jsou enzymatické, chemické příp. využívající nefrakcionovaných extraktů. Velmi často se používá kombinace chemické a enzymatické reakce.

Přehled nejužívanějších metod:

$[\gamma-^{32}\text{P}]$  ATP enzym. výměnou mezi ATP +  $[^{32}\text{P}_i]$  (Glynn a Chappell)  
 $[\gamma-^{32}\text{P}]$  ATP enzymaticky z ADP +  $[^{32}\text{P}_i]$  (Penefsky, Schendel a Wells, Walseth a Johnson)  
 $[\gamma-^{32}\text{P}]$  ATP z ADP +  $[^{32}\text{P}_i]$  fotofosforylací (Avron)  
 $[\gamma-^{32}\text{P}]$  ATP z ADP +  $[^{32}\text{P}]$  acetylfosfátu enzym. (Bauer a Váradý)  
 $[\gamma-^{32}\text{P}]$  ATP z morfolidátu ADP +  $[^{32}\text{P}_i]$  (Moffatt)  
 $[\gamma-^{32}\text{P}]$  ATP z fosforimidazolidátu ADP +  $[^{32}\text{P}_i]$  (Hecht a Kozarich)  
 $[\gamma-^{32}\text{P}]$  ATP - smíšený anhydrid ADP +  $[^{32}\text{P}_i]$  (Janecka)  
 $[\alpha-^{32}\text{P}]$  ATP enzymaticky z  $[^{32}\text{P}]$  AMP + 2 P, při čemž  $[^{32}\text{P}]$  AMP byl získán chemicky (Symons, Biebricher) i enzymaticky (Walseth a Johnson, Reeve a Huang a další).

Je nutno mít na zřeteli, že používané preparáty mají vysokou měrnou aktivitu a hmotově že se jedná řádově pouze o nanomoly.



ZNAČENÍ ESTROGENŮ JODEM-125 A SEPARACE PRODUKTŮ POMOCÍ  
VYSOKOÚČINNÉ KAPALINOVÉ CHROMATOGRRAFIE

J. Holík, V. Siglerová, D. Píchová<sup>†</sup>

Ústav nukleární biologie a radiochemie ČSAV, Vídeňská 1083,  
Praha 4 - Krč

<sup>†</sup>Výzkumný ústav pro biofaktory a veterinární léčiva, Pohoří -  
- Chotouň

Použitím chloraminové metody byly provedeny jodace est-  
romu,  $17\beta$ -estradiolu a estriolu jodem-125. Při jodacích vzni-  
ká ve všech třech případech směs 2-/<sup>125</sup>I/jod- , 4-/<sup>125</sup>I/jod- ,  
a 2,4-di/<sup>125</sup>I/jodderivátů. Pro dělení jednotlivých jodderivá-  
tů z reakčních směsí byly vypracovány metodiky pomocí vysoko-  
účinné kapalinové chromatografie. /<sup>125</sup>I/jodderiváty estrogenů  
byly identifikovány na základě shody retenčních časů s neradio-  
aktivními standardy. U jednotlivých /<sup>125</sup>I/jodderivátů byla ově-  
řována imunoreaktivita pro použití v radioimunologickém stano-  
vení těchto estrogenů.

## ZNAČENÍ JODOVANÝCH TYROSINŮ A TYRONINŮ RADIONUKLIDY JODU

P. Hradílek, M. Bečicová, L. Kronrád, K. Kopicčka

Ústav jaderného výzkumu, Řež

Jodované deriváty tyrosinu a tyroninu nacházejí uplatnění v endokrinologické praxi a výzkumu. 3-jodtyrosin je připravován buď izotopovou výměnnou reakcí nebo šetrnou jodací tyrosinu elementárním jodem. Výtěžky značení jsou kolem 60%. Separace od nezreagovaného jodidu se provádí filtrací na papíře syceném AgCl. Radiochemická čistota kontrolovaná TLC metodou je lepší než 95% po dobu 2 měsíců. Specifická aktivita je kolem 4 GBq/mg. Obdobně je připravován 3,5-dijodtyrosin. Získané výsledky umožňují volit vhodné podmínky při jodaci tyrosinových zbytků bílkovin. Šetrné reakční podmínky dovolily jednoduše připravit radioaktivní 3-jodtyronin a 3,5-dijodtyronin izotopovou výměnnou reakcí z neradioaktivních analogů. Jiné běžně používané jodační metody, jak ukazuje srovnání (např. chloraminová, ICl metoda apod.) aplikované na deriváty tyroninu, umožňují jodovat přímo pouze v poloze 3' a 5'.

## PŘÍPRAVA JODU $^{125}\text{I}$ Z OZÁŘENÉHO XENONDIFLUORIDU

P. Hradilek, L. Kronrád, K. Kopička

Ústav jaderného výzkumu, Řež

Jodid sodný  $\text{Na}^{125}\text{I}$  pro použití v radioimunolyse i v jiných oblastech je zpravidla připravován ozařováním xenonu v tlakových schránkách v jaderném reaktoru. V referátu popsaná technologie používá ozařování  $\text{XeF}_2$ , což umožňuje celý proces zjednotřit.

25 g  $\text{XeF}_2$  v hliníkové schránce je ozařováno 1 týden v jaderném reaktoru při neutronovém toku asi  $5 \times 10^{13} \text{ncm}^{-2} \text{s}^{-1}$ . Transport ozařené ampule je prováděn po třech dnech od konce ozařování v 80 kg olověném přepravniku. Po zchlezení ampule kapalným dusíkem a jejím otevření je usunuta do křemenné trubice umístěné v odporové pídce. Postupným zvyšováním teploty dochází k sublimaci obsahu schránky a k jeho mášení proudem suchého dusíku. Na klonce  $\text{Al}_2\text{O}_3$  dochází k separaci  $\text{XeF}_2$  od radioaktivního jodu. Procházející plynný jod je jímán v  $10^{-1} \text{M}$   $\text{NaOH}$  za vzniku asi 20 GBq radioaktivního jodidu sodného  $\text{Na}^{125}\text{I}$ . Radiochemická čistota preparátu kontrolovaná elektroforeticky na papíře je lepší než 95% radioaktivity v formě jodidu. Radionuklidická čistota je lepší než 99% nuklidu  $^{125}\text{I}$ . Objemová aktivita je kolem 3,7 GBq/ml. Produkt je vhodný pro jodaci bílkovin.

## PROGESTERÓN V KRVNOM SÉRE OVIEC PO INDUKCII PÔRODU

J. Choma, V. Hendrichovský, J. Elečko, I. Maraček,  
E. Bekeová, A. Jušíková

Ústav experimentálnej veterinárnej medicíny, Košice

Indukcie pôrodu podľa prác z posledného obdobia sa môže pro ovciach robiť aj estrogénmi. Zámerom našej práce bolo najprv na malom počte zvierat overiť za týmto účelom prípravok domácej proveniencie vrátane sledovania hladiny progesterónu.

Pôrod sme indukovali u oviec plemena zušľachtená valaška v 144. deň gravidity. Estradiol benzoát / Agofolin-depot Spofa/ sme i.m. podali v dávke 15 mg na zviera. Krv sme odobrali punkciou v. jugularis pred podaním prípravku za 24, 48 a 72 hodín. Získané sérum až do stanovenia bolo uložené pri  $-20^{\circ}\text{C}$ . Progesterón sme stanovili priamou metódou s ingredienciami a postupom ako uvádza Hruška a kol. /1978/. Aktivitu triplikátov sme merali na prístroji JNG 401 / Sp. Nové Ves/. Programmable Calculator HP 33 C sme použili na vyhodnotenie výsledkov oproti štandardám.

Zo 7 pokusných oviec u 5 /71,4%/ došlo k pôrodu za 31-78 hodín a zo 6 kontrol sa obahnilo v tejto dobe spontánne 2 /33,3%/. Získané hodnoty progesterónu ukázali dvojaký priebeh jeho hladín. U 3 pokusných obahnených zvierat bol zaznamenaný výraznejší pokles po 24 hodinách podobne ako u obahnených kontrol. U zbývajúcich zvierat, z ktorých 2 sa tiež okotili /komplikovaný pôrod/ sa priemerná hladina progesterónu v podstate nezmenila a bola rovnaká ako u kontrolných neobahnených zvierat.

Predbežné výsledky poukazujú na možnosť indukcie pôrodu s použitím domácej účinnej látky. Podrobnejšie štúdium na väčších počtoch behníc je žiadúce hormonálne monitorovať pomocou RIA.

Hruška a kol. Dílčí zpráva výzkumné etapy VÚVL Brno, 1978, s. 1-50.

## PREPARATIVNÍ SEPARACE $^{14}\text{C}$ ZNAČENÝCH AMINOKYSELIN

Kleinmann I., Svoboda Vr.,

ÚVVR, Praha

Popisuje se způsob dělení směsi aminokyselin, která vzniká z enzymatické nebo kyselé hydrolýzy radioaktivních bílkovin. Dělení se provádí vysoceúčinnou kapalinovou chromatografií na styrendivinylnbenzenových katexech. Porovnávají se různé varianty dělení včetně separace na ionexech polymethylmethakrylátovou matricí. Dělení je ukončeno odsolením od elučního pufru. Budou předvedeny ukázky dělení směsí za různých podmínek.

BIOSYNTHETICKÉ, ENZYMATICKÉ A SYNTHETICKÉ METODY PŘÍPRAVY  
ORGANICKÝCH SLOUČENIN ZNAČENÝCH  $^{14}\text{C}$  A  $^3\text{H}$

J. Kolina, Z. Nejedlý, J. Filip

Ústav pro výzkum, výrobu a využití radioisotopů, Praha

Biosynthetické postupy se zaměřují na využití vhodných vlastností vybraných kmenů zelených, červených a modrozelených řas, kultivovaných fotoautotrofně v atmosféře  $^{14}\text{CO}_2$  o vysoké molové radioaktivitě, pro biosynthesu specifických skupin organických sloučenin uniformně značených  $^{14}\text{C}$  /Synechococcus elongatus pro biosynthesu 5'-fosfátů nukleosidů a L-aminokyselín, Chlorella vulgaris pro biosynthesu D-sacharidů a Porfyridium cruentum pro biosynthesu vzácných cukrů, zejména D-galaktosy a D-xylosy/. Postupy enzymové synthesy se orientují na možnosti přípravy 5'-fosfátů adenosinu, guanosinu a thymidinu, značených v basi specificky či nespecificky radioisotopy  $^{14}\text{C}$  resp.  $^3\text{H}$ , aplikací  $^{14}\text{C}$  resp.  $^3\text{H}$  značených basí jako výchozích substrátů a využitím enzymových preparátů z kvasinek Saccharomyces cerevisiae /purinové deriváty/ a bakterií Escherichia coli SPT /pyrimidinové deriváty/ jako zdrojů katalysujících enzymů. Studuje se enzymová synthesa nukleosidů, značených radioisotopy  $^{14}\text{C}$  a  $^3\text{H}$  buď uniformně, nebo alternativně v basi resp. /deoxy/ribosylovém zbytku; synthesa se provádí přenosem ribosylové resp. deoxyribosylové skupiny nukleosidu na basi a je katalyzována 105.000 x g extrakty z bakterií Escherichia coli B.

Vypracovávají se postupy enzymové synthesy D- $[\text{U-}^{14}\text{C}]$  sacharidů užitím D- $[\text{U-}^{14}\text{C}]$  glukosy a  $[\text{U-}^{14}\text{C}]$  polysacharidů jako výchozích radioaktivních substrátů. Studují se možnosti přípravy značeného S-adenosyl-L-methioninu z L-methioninu značeného v  $-\text{CH}_3$  skupině  $^{14}\text{C}$  resp.  $^3\text{H}$ , katalytickým účinem methioninadenosyltransferasy z bakterií Escherichia coli B.

Byly připraveny polymerní preparáty DNA o vysokém stupni chemické čistoty a mechanické neporušenosti, značené v thyminu specificky či nespecificky radioisotopy  $^{14}\text{C}$  a  $^3\text{H}$ ; zdrojem DNA jsou bakterie Escherichia coli SPT<sup>-</sup>, kultivované v přítomnosti thyminu značeného  $^{14}\text{C}$  resp.  $^3\text{H}$ .

Výzkum v oblasti chemické synthesy se zaměřuje na přípravu složek nukleových kyselin o velmi vysoké molové aktivitě / $[\text{methyl-}^3\text{H}_2]\text{thymin}$ , nukleosidy značené v cukerné složce v poloze 2'/. Byla vypracována příprava L- $[\text{methyl-}^{14}\text{C}]\text{methioninu}$  o molové aktivitě vyšší než  $50 \text{ mCi} \cdot \text{mmol}^{-1}$ .

PROBLEMATIKA VÝROBY CHLORIDU THALNĚHO- $^{201}\text{Tl}$  PRO KARDIOLOGICKÉ  
APLIKACE

P. Kopecký

Ústav jaderného výzkumu, 250 68 Řež

V Ústavu jaderného výzkumu je připravována výroba radio-  
diagnostika kardiovaskulárního systému, chloridu thalného-  
 $^{201}\text{Tl}$ . Radioaktivní komponenta  $^{201}\text{Tl}$  je získávána reakcí  
 $^{203}\text{Tl}(p,3n)^{201}\text{Pb} \rightarrow ^{201}\text{Tl}$ , při ozařování kovového thalia  
na cyklotronu U-120 M (v Ústavu jaderné fyziky ČSAV, Řež)  
protony s incidentní energií 29 MeV. Chemické zpracování  
zahrnuje separaci radioaktivního prekursoru  $^{201}\text{Pb}$  spolu s  
ostatními produkty reakcí  $\text{Tl}(p,xn)^{200-203}\text{Pb}$  z ozářeného  
thaliového terče a následnou separaci dceřinných  $^{200-202}\text{Tl}$   
od frakce radionuklidů Pb.

Problematika výroby radionuklidu  $^{201}\text{Tl}$  zahrnuje konstruk-  
ci terčového zařízení pro ozařování kovového thalia, při měř-  
ném příkonu  $2-3 \text{ kW/cm}^2$ , nutnost striktního dodržení incidentní  
energie protonů při ozařování a dosažení vysoké účinnosti  
technologie chemického zpracování. Vzhledem k nízkému bodu  
tání ( $303^\circ\text{C}$ ) a špatné tepelné vodivosti ( $0,093 \text{ cal/sec.cm}^2$ .  
 $^\circ\text{C/cm}$ ) kovového thalia bylo zkonstruováno terčové zařízení  
umožňující ozařovat kovové thalium uzavřené mezi měděnými  
foliemi a chlazené vodou ve  $4\pi$  geometrii. Otázka reproduk-  
ovatelnosti incidentní energie protonů na terči byla řešena  
vypracováním techniky měření energie pomocí monitorovacích  
měděných folií. Vzhledem k nutnosti udržet ve výsledné injekci  
chloridu thalného  $^{201}\text{Tl}$  nízký chemický obsah thalia, zahrnuje  
chemická separace opakované spolusrážení frakce olova s hy-  
dratovaným kysličníkem železitým a několikanásobnou extrakci  
 $\text{Tl}^{3+}$  z prostředí HCl do diisopropyletheru.



## PŘÍPRAVA JODU $^{123}\text{I}$ A JÍM ZNAČENÝCH SLOUČENIN

P. Kopecký, P. Hradilek, L. Kronrád

Ústav jaderného výzkumu, Řež

V Ústavu jaderného výzkumu v Řeži je připravována výroba  $^{123}\text{I}$  pro použití k radiodiagnostickým účelům v nukleární medicíně. V současné fázi vývoje je rozpracována metodika výroby  $^{123}\text{I}$  ozařováním taveniny  $^{124}\text{TeO}_2$  protony v cyklotronu U-120 M v Řeži a metodikou separace  $^{123}\text{I}$  z ozařeného terče sublimací při  $760^\circ\text{C}$ . Byly vyvinuty prototypy terčového zařízení a zpracovatelské aparatury. Produkční výtěžek  $^{123}\text{I}$  při ozařování  $^{124}\text{TeO}_2$  (91%  $^{124}\text{Te}$ ,  $125\text{ mg/cm}^2$ ) protony s energií 27 MeV činí  $7,6\text{ mCi}/\mu\text{Ah}$  a obsah hlavního radionuklidického kontaminantu  $^{124}\text{I}$  byl stanoven ve výši 1,0 - 1,1 % (EOB). Plynný  $^{123}\text{I}$  je jímán v  $10^{-2}\text{ M NaOH}$ , kde vzniká jodid  $\text{Na}^{123}\text{I}$ . Radiochemická čistota produktu zjišťovaná elektroforesou na papíře ve fosfátovém pufru pH 7,5 je lepší než 98%. Produkt může být po sterilizaci přímo dodáván na lékařská pracoviště nebo slouží jako výchozí látka pro přípravu jodem značených sloučenin. Pro přípravu o-jodhippuranu  $^{123}\text{I}$ , bengálské červeně  $^{123}\text{I}$  a bromosulfoftaleinu  $^{123}\text{I}$  byly vyvinuty kity. Mastné kyseliny  $^{123}\text{I}$  jsou připravovány adicí plynného jodu na nenasycenou vazbu v omega - poloze.

## PŘÍPRAVA INJEKČNÍHO ROZTOKU BROMOSULFOFTALEINU ZNAČENÉHO RADIONUKLIDY JODU

K. Kopička, P. Hradílek, L. Kronrád

Ústav jaderného výzkumu, Řež

Bromosulfoftalein značený jodem  $^{131}\text{I}$  slouží jako jaterní diagnostikum cca 20 let. V 70. letech začala být věnována pozornost farmakologickým rozdílům mezi jednotlivými deriváty bromosulfoftaleinu, tj. mono- a diiodbromosulfoftaleinem a nejodovaným bromosulfoftaleinem a byly zjištěny závažné rozdíly zejména v kinetice těchto derivátů. Současně byly hledány metody, které by uvedené deriváty analyticky spolehlivě oddělily a současně takové metody značení, které by vedly k selektivnímu označení mono- nebo diiodderivátů. Porovnání těchto metod a zejména vypracování nových výhodnějších bylo také cílem naší práce.

V části analytické bylo zkoušena celá řada metod chromatografie na papíře a na tenké vrstvě jak originálních, tak převzatých z literatury nebo např. navrhovaných do ČSL 4. Pro dělení mono- a diiodderivátů se ukázaly jako nejvýhodnější soustavy n-butanol : voda (50:3) na Silikagelu 5553 Merck a fosfátový pufr dle ČSL 3 o pH 6 na Lucefolu, pro dělení anorganického jodu od jodovaných derivátů opět fosfátový pufr pH 6 na Alufolu. Současně bylo zkoumáno složení a stabilita preparátu, dosud do ČSSR dováženého pro potřebu oddělení nukleární medicíny (provenience NDR).

V části věnované značení je popsána metoda značení pomocí elementárního jodu a metoda pomocí peroxidu vodíku modifikované tak, aby vznikal převážně monoiodderivát bromosulfoftaleinu. Jsou uvedeny parametry mající vliv na průběh reakce a diskutován pravděpodobný reakční mechanismus.

## RADIORECEPTOROVÁ METODA (STANOVENÍ NĚKTERÝCH FARMAK A FYSIOLOGICKÝCH LÁTEK - SOUČASNÝ STAV A PERSPEKTIVY)

R. Lapka, Z. Franc

Výzkumný ústav pro farmacii a biochemii, Praha

Interakci látek se specifickými receptory je možno využít, mimo jiné, k analytickému stanovení jejich koncentrace. Tyto metody se začaly rozvíjet po objevu vysokoafinních receptorů pro neurotransmitery. Je jimi možno stanovovat všechny látky mající afinitu k příslušnému receptoru. Teoretické pozadí radioreceptorové metody (RRA) je obdobné jako u RIA: radioligand kompetuje s neznačenou látkou, kterou stanovujeme, o receptory.

Pomocí RRA byly již stanoveny: neuroleptika, benzodiazepiny, alfa a beta adrenergní antagonisté, opiátové peptidy, GABA, Ca-antagonisté, antidepresiva, neuropeptidové hormony, námelové alkaloidy a další. Některá stanovení je možno provádět přímo s přidanou biologickou tekutinou (plasma, moč, mozkomíšní mok, atd.), někdy je zapotřebí žádanou látku vyextrahovat, čímž se dosáhne vyšší citlivosti stanovení a odstraní se interferující sloučeniny.

Citlivost stanovení je přímo úměrná afinitě látky k receptoru. Bývá řádu  $10^{-8}$  -  $10^{-10}$  M. Stanovení není většinou specifické k jediné látce, nýbrž k celé skupině látek majících srovnatelnou afinitu k receptoru. Specifitu je možno zvýšit předchozí separací žádané látky. Často se však této skupinové selektivity využívá naopak tam, kde je rozhodující znát nikoliv koncentraci jediné látky, ale spíše kvantifikovat farmakodynamický účinek (neuroleptika, antidepresiva).

Srovnáme-li RRA s RIA pro látky, které lze stanovit oběma metodami, plynou pro RRA některé výhody i nevýhody. K výhodám patří: 1. snadnost přípravy suspenze receptorů, 2. změřená koncentrace bývá přímo úměrná biologickému účinku, 3. možnost rozlišení látek tam, kde existuje protilátka jen proti malé části molekuly. K určitým nevýhodám patří: 1. citlivost stanovení se mění s afinitou látky k receptoru, 2. nízká selektivita k látkám obsazujícím stejný receptor.

# KVANTIFIKACE LEDVINNÉHO POŠKOZENÍ U EXPERIMENTÁLNÍCH ZVÍŘAT POMOCÍ ZNAČENÝCH SLOUČENIN

M. Lázníčková, J. Květina, A. Lázníčková

Farmaceutická fakulta UK Hradec Králové; ÚEM Praha

Stanovení ledvinných funkcí pomocí radioaktivně značených sloučenin má ve srovnání s běžně používanými chemickými technikami řadu výhod, jako je např. detekční citlivost, časová nenáročnost a možnost externího monitorování.

V práci byly nalezeny podmínky pro souběžné stanovení renální perfuse a exkrece u králíků a krys pomocí analýzy farmakokinetiky simultánně aplikovaného  $^{125}\text{I}$ /orto-jodhippuranu a  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA. Kvantifikace jednotlivých ledvinných funkcí byla provedena na základě výpočtu farmakokinetických parametrů, stanovených z poklesu plasmatických hladin obou látek s použitím dvoukompartimentového otevřeného farmakokinetického modelu k matematickému popisu.

Při experimentálním poškození ledvin, navozeném aplikací dusičnanu uranylu, dochází u obou látek k několikanásobnému poklesu celkové plasmatické clearance, přičemž více je poškozena funkce tubulární.

Metodu lze použít k hodnocení nefrotoxického působení látek u experimentálních zvířat, např. při preklinickém testování nových léčiv nebo v rámci toxikologických studií.

## BIOLOGICKÉ CHOVÁNÍ NĚKTERÝCH CHELÁTŮ GALIA

T. Leonovičová, B. Angelis, J. Cífka, I. Cífková

Ústav jaderného výzkumu, 250 68 Řež, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Praha 10, Šrobárova 48, 100 41

Byla stanovena biologická distribuce chelátů  $^{67}\text{Ga}$  s několika sloučeninami. U sloučenin, kde jako chelatující skupina byla kyselina iminodioctová byly zkoušeny: samotná kyselina iminodioctová, N-(fenyلكarbamoylmetyl)iminodioctová kyselina a dále její 2,4,6-trimetyl derivát.

U sloučenin s chelatující skupinou nitrilotrioctovou byla zkoušena jednak samotná kyselina nitrilotrioctová, jednak benzylnitrilotrioctová kyselina.

Pro srovnání byla stanovena biologická distribuce chelátů výše uvedených sloučenin s  $^{64}\text{Cu}$ . Cheláty s mědí se liší od chelátů galia výsledným nábojem.

## SEPARACE IZOTOPICKY MODIFIKOVANÝCH SLOUČENIN CHROMATOGRAFIÍ

L. Lešetický

Katedra organické a jaderné chemie přírodovědecké fakulty UK  
Albertov 2030, 12840 Praha 2

Referát představuje přehled chromatografických separací sloučenin lišících se pouze izotopovým složením.

Izotopové efekty na fyzikální vlastnosti, které umožňují chromatografické dělení (jako tense páry, adsorpční teplo, rozdělovací koeficient) jsou kromě nejjednodušších molekul velmi malé. Proto i separační faktory nabývají hodnot obvykle jen několika procent. Z toho vyplývá nutnost používat kolony speciálně a velmi pečlivě připravených s dělicí účinností řádově  $10^4$  teoretických pater.

Stručně je diskutována kapalinná chromatografie na měničích iontů, která byla se střídavými úspěchy použita k separacím jednoduchých anorganických sloučenin resp. iontů. Podobně i ionexová chromatografie aminokyselin značených tritiem a chromatografie tritiových steroidů poskytla pouze náznak dělení.

Podrobněji je rozebráno plynově chromatografické dělení různých deuterovaných a tritiových nízkomolekulárních látek, kterému je v novější literatuře věnována řada prací. Zvláště nadějnou se jeví metoda komplexující (complexation) GC, která je založena na reversibilní tvorbě komplexu mezi ligandem (separovaná látka) a sloučeninou (přechodného) kovu jako stacionární fází.

# ANALÝZA OPTICKÝCH IZOMÉRŮ $^{14}\text{C}$ /KAPALINOVOU PLYNOVOU CHROMATOGRAPHIÍ

M. Matucha a L. Žilka

ÚVVFV Praha

K analýze enantiomérů aminokyselin se v plynové chromatografii užívá dvou cest : první tvorbu diastereomérů reakcí s opticky aktivním derivatizačním činidlem a následnou separací na opticky neaktivní stacionární fázi, druhá separaci enantiomérních derivátů aminokyselin na chirální stacionární fázi. Pro účely kontroly "optické čistoty" preparátů  $^{14}\text{C}$ /L-aminokyselin byla aplikována chirální fáze nejprve pro náplňovou kolonu (N-lauroyl valin tert.-butylamid), která se osvědčila jen pro jednoduché aminokyseliny alanin, valin, leucin a isoleucin. Pro analýzu méně těkavých derivátů se tato fáze ukázala jako málo termicky stabilní. Aminokyseliny s dalšími funkčními skupinami byly úspěšně analyzovány na kapilární koloně s chirální fází RSL-007 jako N,O(S) trifluoracetylované n-butylestery.

K detekci radioaktivity byl použit průtokový proporcionální počítač po spálení efluentu, při aplikaci kapilární kolony byl po výstupu z kolony přidáván vymývací plyn; jako hmotnostní detektor byl užit plamenový ionizační detektor. Pro preparáty o měrné aktivitě vyšší než 1 GBq/miliatom byla dosažena požadovaná citlivost stanovení pod 1 % relat. příslušného stereomeru.

## R I A KIT PRO STANOVENÍ $\beta_2$ MIKROGLOBULINU

Mudra K., Činátlová H., Mádr V., Svoboda Vr.,

ÚVVVR, Praha

V referátu je popsána nově vyvinutá souprava ÚVVVR na přímé stanovení  $\beta_2$  - mikroglobulinu v lidském krevním séru a moči. Stanovení je založeno na kompetitivní imunochemické reakci mezi  $\beta_2$  - mikroglobulinem ve vzorku a  $\beta_2$  - mikroglobulinem, značeným  $^{125}\text{I}$ , s protilátkou. Vysokou specificitu stanovení zaručuje použití monoklonální specifická protilátka. Soupravou je možno provádět stanovení v rozsahu koncentrací od 10 - 700  $\mu\text{g}/\text{l}$ . K sestrojení kalibrační křivky souprava obsahuje 6 lyofilizovaných standardů v pracovních koncentracích. Souprava bude dodávána ve dvou variantách na 100 a 200 stanovení.



MOŽNOSTI ENZYMOVÉ SYNTHESY S-ADENOSYL-L-METHIONINU ZNAČENÉHO  
 $^{14}\text{C}$  resp.  $^3\text{H}$

Z. Nejedlý, K. Čulík

Ústav pro výzkum, výrobu a využití radioizotopů, Praha

S-Adenosyl-L-methionin (dále jen SAM) je nejdůležitějším donorem methylových skupin v biologických systémech. Zejména pro studium mechanismu transmethylačních reakcí se připravuje SAM značený v methylové skupině radioizotopy  $^{14}\text{C}$  resp.  $^3\text{H}$ . Biologicky aktivní forma značeného SAMu se získá enzymatickou reakcí L-[methyl- $^{14}\text{C}$ ]methioninu resp. L-[methyl- $^3\text{H}$ ]methioninu s ATP, katalyzovanou účinkem methioninadenosyltransferasy [E.C., 2.5.1.6.] (dále jen MAT); reakce probíhá v přítomnosti  $\text{Mg}^{2+}$ -iontů a jednomocných iontů (s výhodou  $\text{K}^+$ -iontů). Zdrojem MAT jsou živočišné tkáně, kvasinky a bakterie. Jsou vypracovány četné postupy izolace MAT z tkání, jimiž se získávají enzymové preparáty o různém stupni purifikace. Při enzymatické synthese SAMu mohou jako vedlejší produkty vznikat L-homocystein, S-adenosyl-L-homocystein a další sloučeniny, které zpravidla ruší biologickou aktivitu SAMu.

Experimentálně byly ověřeny vybrané postupy enzymové synthesy [methyl- $^{14}\text{C}$ ]SAMu a [methyl- $^3\text{H}$ ]SAMu aplikací parciálně purifikovaných enzymových preparátů izolovaných z bakterií Escherichia coli B a obsahujících katalyzující MAT; byla studována katalytická účinnost enzymových preparátů pro přeměnu L-methioninu na SAM při různých reakčních podmínkách. V přítomnosti  $\text{K}^+$ -iontů a  $\text{Mg}^{2+}$ -iontů ve vysoké koncentraci a při molárním poměru ATP: L-Methionin vyšším než 10:1 [Mol/Mol] probíhá v prostředí Tris-HCl pufru o pH=8,0 přeměna značeného L-methioninu na SAM uspokojivě již při laboratorní teplotě (298 K).

Pro separaci produktů reakčních směsí se v analytickém měřítku osvědčila metoda HPLC při užití sorbentu Separon SIX C 18 (eluentem je dodecylsulfát sodný, rozpuštěný ve fosfátovém pufru o pH 3,0 s příměsí metanolu). Pro separaci v preparativním měřítku se osvědčila ionexová chromatografie na Cellexu P v gradientu kyseliny chlorovodíkové.

## NOVÉ ENZYMOVÉ POSTUPY ZNAČENÍ PURINOVÝCH NUKLEOSIDŮ RADIOIZOTOPY

Z. Nejedlý, J. Filip

Ústav pro výzkum, výrobu a využití radioizotopů, Praha

Uvádí se způsob enzymové synthesy purinových nukleosidů značených radioizotopy  $^{14}\text{C}$  resp.  $^3\text{H}$  uniformně, případně alternativně v basi nebo (deoxy)ribosylu. Způsob je zvláště vhodný pro enzymovou syntesu značeného adenosinu. Princip enzymové synthesy spočívá v ribosylaci adeninu (neznačeného, nebo značeného  $^{14}\text{C}$  resp.  $^3\text{H}$ ) katalytickým účinem enzymů přítomných v supernatantních frakcích homogenátů bakterií Escherichia coli B (105.000 x g frakce), a to v přítomnosti donorů ribosylových skupin —  $\alpha$ -D-ribosa-1-fosfátu resp. ribonukleosidů (neznačených nebo značených  $^{14}\text{C}$  resp.  $^3\text{H}$ ). Reakce probíhá při teplotě v rozmezí 277 K až 310 K a v prostředí Tris-HCl pufru o pH 6,5-7,5.

Přenos ribosylových skupin dle uvedeného principu probíhá katalytickým účinem purin-nukleosidfosforylasy [E.C., 2.4.2.1] případně nukleosidribosyltransferasy [E.C., 2.4.2.5] přítomných v enzymových preparátech. Enzymové preparáty neobsahují adenosindeaminasu, resp. lze zbytky tohoto degradativního enzymu odstranit jednoduchou termickou inaktivací. Substrátová specifita enzymových preparátů je dostatečně široká a umožňuje aplikovat v reakcích základní ribonukleosidy purinového a pyrimidinového typu (Ado, Guo, Cyd, Urd, Ino).

Stupeň přeměny Ade na Ado lze ovlivnit volbou molárního poměru akceptoru a donoru ribosylové skupiny. Při molárním poměru adenin:donor ribosylu = 1:3 [Mol/Mol] je značený adenosin dominujícím produktem enzymové reakce; v závislosti na množství enzymového preparátu a době reakce se docílí až 90% konverze Ade na Ado.

## MOŽNOSTI ELIMINACE CHEMILUMINISCENCE PŘI KAPALNĚ-SCINTILAČNÍM MĚŘENÍ BIOLOGICKÝCH VZORKŮ

L.Pavlíková a L.Pavlík<sup>†</sup>

Výzkumný ústav pro farmaci a biochemii, Kouřimská 17, Praha 3

<sup>†</sup>Ústav nukleární biologie a radiochemie ČSAV, Vídeňská 1083, Praha 4

Chemiluminiscence (CHL) je největším zdrojem chyb při měření tritia v biologickém materiálu kapalně-scintilační technikou. Fyzikálně-chemický mechanismus tvorby CHL je popsán pro definované systémy, způsoby jejího potlačení však vycházejí převážně z experimentálních poznatků z přípravy a měření vzorků komplexních systémů (např. biol. materiálů).

Je diskutováno měření <sup>3</sup>H v biol. materiálu, rozpuštěném ve vodně-ethanolicém roztoku KOH a užití Brayova scintilačního roztoku. Základním předpokladem omezení CHL je její detekce:

- 1) Měřením závislosti poklesu četnosti impulsů na čase
- 2) Detekcí impulsů z náhodných koincidencí

CHL lze snížit především vhodně zvoleným postupem při přípravě vzorků:

- 1) Použitím vysoce čistých chemikálií pro scintilační roztok - zejména dioxanu beze stop peroxidů.
- 2) V některých případech neutralizací vzorků, nejlépe kyselinou octovou.
- 3) Pokles CHL lze urychlit zahřátím připravených vzorků na 40-50°C po dobu 3 h.
- 4) Vzorky, u kterých jsou hodnoty CHL i nadále příliš vysoké, lze ochladit na 10°C a ochlazené okamžitě měřit. Tím se CHL sníží až o 50 %.

Relativně nejrychlejší eliminace CHL lze dosáhnout dodržením těchto zásad pro přípravu vzorků a jejich měření chlazeným kapalně-scintilačním spektrometrem. Je proto paradoxní, že v poslední době se obecně upouští od užití chlazených spektrometrů. Vliv nižší teploty při měření je opomíjen a nemůže být nahrazen pouhou detekcí CHL, kterou lze odečítat až když její hodnoty jsou nižší než 15-20 % z celkově naměřených impulsů.

## RADIOIMUNOANALÝZA ANGIOTENSINU I

Z. Putz, R. Hampl, J. Velemínský

Odborný léčebný ústav endokrinologický v Lubochni  
Výzkumný ústav endokrinologický v Praze

Radioimunoanalytické stanovení angiotensinu I slouží pro výpočet reninové aktivity, hodnoty důležité při vyšetření hypertensivních pacientů.

Připravili jsme antiserum vůči konjugátu angiotensin I-hemocyaninu. Diskutujeme problematiku přípravy značeného angiotensinu I a různé metodické přístupy při stanovení reninové aktivity.

## BIOLOGICKÉ CHOVÁNÍ KOMPLEXNÍCH SLOUČENIN INDIA

A. Rokos

Ústav jaderného výzkumu, 250 68 Řež

Indium, podobně jako železo je velmi pevně vázáno na transferin. Proto po intravenózní aplikaci různých chelátů india dochází jednak k distribuci daného chelátu podle jeho biologických vlastností, jednak k přesunu india z chelátu na transferin. K tomuto přechodu docílí především tehdy, když aplikovaný chelát india zůstává delší dobu v krevním oběhu. Rychlost přesunu india závisí na stabilitě aplikovaného chelátu.

Byla stanovena biologická distribuce několika sloučenin u kterých chelatující skupinou byla kyselina iminodi-  
octová, nebo kyselina nitrilotrioctová. V prvním případě jsou cheláty málo stabilní ve srovnání s chelatující schopností transferinu. Ve druhém případě také, ale rychlost přesunu je již znatelně zpomalena, takže se výrazně projevuje prvotní biologické chování daného chelátu.

Získané výsledky slouží ke zjišťování vlivu lipofility a náboje chelátu na biologické chování. Praktické využití v nukleární medicíně však mohou mít pouze vhodné deriváty kyseliny etylendiaminotetra octové.

NAŠE DOTERAJŠIE POZNATKY ZO ŠTÚDIA METABOLIZMU POHLAVNÝCH  
ORGÁNOV SAMIČIEK ASCARIS SUUM RÁDIOAKTÍVNymi IZOTOPAMI

M. Ryboš, P. Dubinský, Ľ. Turčeková

Helminologický ústav SAV, Dukelských hrdinov 3, Košice

Metabolizmus samičiek parazitického nematóda *Ascaris suum* je osobitý intenzívnou syntézou glykogénových rezerv vo vaječníkoch a ich využitím na syntézu chitínu vo vajíčkach. Chitín spolu s bielkovinami je súčasťou zložitých obalov vajíčok, ktoré chránia embryo pred vplyvmi prostredia.

Samičkám *Ascaris suum* sme podali 20 kBq/g živej hmotnosti D-(U-<sup>14</sup>C) glukózu a po ich 24 hodinovom prežívaní pri 37°C v anaerobnom prostredí sme vypreparovali vaječníky a maternice, z ktorých sme izolovali vajíčka na rôznom stupni vývinu obalov.

Inkorporáciu aminokyselín do ribozómov vaječnikov a materníc in vitro sme robili s prídavkom 10 kBq (U-<sup>14</sup>C) bielkovinového hydrolyzátu v 1 ml inkubačného média.

Maximálnu inkorporáciu <sup>14</sup>C glukózy do glykogénu sme zistili vo vaječníkoch. Vo vajíčkach bezprostredne po oplodnení bola najvyššia inkorporácia glukózy do chitínu. Keď vajíčka už mali morfológicky vytvorené primárne obaly inkorporácia do chitínu sa značne znížila. Vajíčka s vytvorenými terciárnymi obalmi značenú glukózu do chitínu už neinkorporovali, ale signifikantne sa v týchto vajíčkach zvýšilo zabudovávanie glukózy do glykogénu.

Z výsledkov možno predpokladať, že resyntéza glykogénu vo vajíčkach s vytvorenými obalmi prebieha z medziproduktov, ktoré sa nevyužili pri syntéze chitínu. Zistená vysoká aktivity proteosyntézy in vitro naznačuje, že bielkoviny chitín-proteínovej vrstvy obalov vajíčok sa syntetizujú až po oplodnení oocyty.

## SYNTÉZA KOMPONENT PRO RIA DIGOXINU

D.Schmiedová, K.Vereš, P.Drašar<sup>†</sup>

Ústav nukleární biologie a radiochemie ČSAV  
142 20 Praha 4, Vídeňská 1083

<sup>†</sup>Ústav organické chemie a biochemie ČSAV  
166 10 Praha 6, Flemingovo nám. 2

Všechny metody popisující přípravu bílkovinných konjugátů digoxinu nebo jeho derivátů vhodných pro radiojodaci jsou založeny na obměně koncové části digitoxosu. Jde buď o oxidaci a následnou derivatisaci vzniklého dialdehydu (1,2,3) nebo o „aktivaci“ bromkyanem a o využití takto vzniklého C<sub>3</sub><sup>m</sup> - C<sub>4</sub><sup>m</sup> imidokarbonátu (4), nebo konečně o přípravu 4-hydroxyfenylpropionyl derivátu (5).

Náš postup je založen na aplikaci dvoustupňové hemisukcinylace (6), která poskytuje dobrý výtěžek 4<sup>m</sup> - hemisukcinátu digoxinu. Tato látka je použitelná jak pro přípravu bílkovinného konjugátu pro imunisaci, tak pro kondensaci s tyrosin methylesterem, tyraminem a pod. Takto připravené amidy byly jodovány podle Huntera a Greenwooda s radiochemickým výtěžkem okolo 50%.

### Literatura :

- 1) R.N.Piasio, J.E.Woiszwill: German.pat. No P 2505267
- 2) N.D.Blazey : Clin.Chim.Acta 80, 403 (1977)
- 3) K.C.Tovey, J.W.A.Findlay: German.pat. No P 252 6985.5
- 4) E.W.Weller, M.H.Zenk: Clinical.Chem. 25, No 1, 44 (1979)
- 5) A.J.Polito: German.pat. pend. No P 260 0835.5
- 6) P.Drašar, V.Pouzar, J.Černý, M.Havel, D.Schmiedová, K.Vereš:  
PV 2739-84 ze dne 10.4.1984

APARATURA PRO PREPARATIVNÍ VYSOCEÚČINOU KAPALINOVOU  
CHROMATOGRAPHII RADIOAKTIVNÍCH LÁTEK

Sluka M., Svoboda Vr.,

ÚVVR, Praha

Byla vyvinuta aparatura, která umožňuje separaci miligramových množství organických značených sloučenin i ve vysoce agresivních eluentech. Většina dílů byla vyrobena v dílnách ústavu, ostatní jsou většinou československé výrobky. Celá aparatura je konstruována tak, že může být umístěna v digestoři a je ovládána dálkově.

Podrobně jsou popisovány dvě hlavní součásti: zařízení pro vnášení vzorků a kolona s předkolonou. Vedle toho je stručně uvedena i konstrukce ostatních dílů. Jsou zhodnoceny postupy pro přípravu kolon a praktické zkušenosti z provozu několika aparatur.



# NOVÝ PRŮTOKOVÝ SCINTILAČNÍ DETEKTOR RADIOAKTIVITY PRO CHROMATOGRÁFII

Svoboda Vr., Vávra St.,

ÚVVR, Praha

Je podán přehled pokusů o nalezení optimálního způsobu kontinuálního měření radioaktivity roztoku, vytékajícího z chromatografické kolony, heterogenním způsobem. Popisuje se měření vlastností několika druhů pevných scintilátorů. Byla měřena účinnost, sledován vliv velikosti zrn scintilátoru i množství scintilátoru. Vhodnost scintilátoru byla posuzována i podle scintilačních spekter  $^{14}\text{C}$  a  $^3\text{H}$ . Scintilační spektra byla měřena pomocí jednokanálového i mnohokanálového analyzátoru impulsů. K měření chromatografických křivek bylo použito impulsní i proudové měření. Zkoušeny byly scintilační skla typu NE, křemenné sklo dopované vzácnými zemi-  
nami, styrendivinylnbenzenový scintilátor a scintilátory typu perovskitu. Navrženo bylo několik typů konstrukcí detektoru. Jsou popsány i praktické zkušenosti s provozem detektoru a vliv detektoru na tvar chromatografického píku.

PŘÍPRAVA ZNAČENÝCH SLOUČENIN PRO RIA

K. Vereš

Ústav nukleární biologie a radiochemie ČSAV  
Václavská 1083, 142 20 Praha 4

V souborném sdělení budou diskutovány parametry radioindikátorů používaných při RIA různých typů látek. Pozornost bude věnována především radioligandům značeným  $^3\text{H}$  a  $^{125}\text{I}$  a metodám jejich přípravy.

ANALÝZA SAMu ZNAČENÉHO  $^{14}\text{C}$  VYSOCEÚČINNOU KAPALINOVOU  
CHROMATOGRAFIÍ

Vočková J., Svoboda Vr.,

ÚVVVR, Praha

S-adenosyl-L-methionin (SAM) je znám jako donor methylové skupiny při biologických reakcích a také funguje jako regulátor v řadě enzymatických reakcí. SAM, značený  $^{14}\text{C}$ , se v ústavu vyrábí enzymatickou reakcí z L-L-methioninu a adenosintrifosfátu. Aby bylo možno sledovat průběh této reakce a najít optimální podmínky pro výrobu SAMu, bylo nutno vypracovat analytickou metodu, umožňující stanovení SAMu v reakční směsi. Byla zvolena metoda iontových párů na převrácené fázi, to znamená, že dělení se provádí na koloně naplněné silikagelem s navázaným aktadecylovým řetězcem a do eluentu, kterým je směs vody s methanolem, se přidává dodecylsulfát sodný, vytvářející na koloně dynamický katex. Pro detekci se používá UV detektor při  $254\ \mu\text{m}$ . Vypracovaná metoda umožňuje stanovení SAMu v aktivní i neaktivní reakční směsi během deseti minut.

MONITOROVÁNÍ CELKOVÝCH A LOKÁLNÍCH OBĚHOVÝCH ZMĚN U KRYŠ  
POMOCÍ 4-iodoantipyrinu-<sup>125</sup>I

K. Volenec, I. Vodička, V. Chmelař, P. Kuna\*

Radiobiologické oddělení LF UK, Hradec Králové

\*VLVDŮ JEP, Hradec Králové

V práci jsou prezentovány výsledky pokusů, v nichž bylo provedeno sledování celkových a místních hemodynamických parametrů u kryš v různém stupni radiačního poškození.

Využití značeného iodoantipyrinu umožnilo detailní sledování krevní perfuze u mozkové tkáně a dalších vybraných tkání.

Ve spojení s automatickým stanovením srdečního minutového objemu bylo možné provést kalkulaci místního průtoku krve přímo v ml.min<sup>-1</sup>/lg tkáně.

## PŘÍPRAVA A VLASTNOSTI CHELÁTŮ ZNAČENÝCH $^{99m}\text{Tc}$ PRO POUŽITÍ V NUKLEÁRNÍ MEDICINĚ

V. Vrána, I. Kleisner

Katedra biofyziky a nukleární medicíny LFH UK  
Praha 10 Šrobárova 50

Deriváty aminopolykarboxylových kyselin značené  $^{99m}\text{Tc}$  tvoří početnou skupinu preparátů používaných v nukleární medicíně. Značené cheláty IDA, NTA, EDTA a DTPA se vylučují převážně glomerulární filtrací a lze je využít pro vyšetření funkce ledvin. Většina autorů se zaměřila na přípravu  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA s použitím redox systému na bázi  $\text{Sn}^{2+}$ . Alternativní použití  $\text{Fe}^{2+}$  bylo ve většině případů méně úspěšné. Literární údaje o metodách přípravy a hodnocení preparátů jsou značně neúplné a rozporuplné. Obdobná situace je v dostupných informacích o firemních přípravcích. Z tohoto důvodu nelze vyloučit, že v řadě případů se stejně pojmenované preparáty mohou lišit ve složení, stabilitě i chování v organismu.

Referát shrnuje výsledky mnohaleté práce při sledování výše uvedených značených chelátů a kriticky hodnotí možnosti použití redox systémů na bázi  $\text{Sn}^{2+}$  a  $\text{Fe}^{2+}$ , z hlediska přípravy kitů, jejich stability, reprodukovatelnosti značení a chování preparátů in vivo. Na základě podrobného rozboru reakčních podmínek bylo možno navrhnout postupy přípravy  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA( $\text{Sn}^{2+}$ ) a  $^{99m}\text{Tc}$ -EDTA( $\text{Fe}^{2+}$ ), které v porovnání s preparáty popsány v literatuře i vyráběnými komerčně obsahují minimální množství nosičových složek, mají několikanásobně vyšší expiraci kitu a vhodnější aplikační formu. Odpovídající značené cheláty IDA a NTA se pro klinické použití ukázaly méně vhodné.

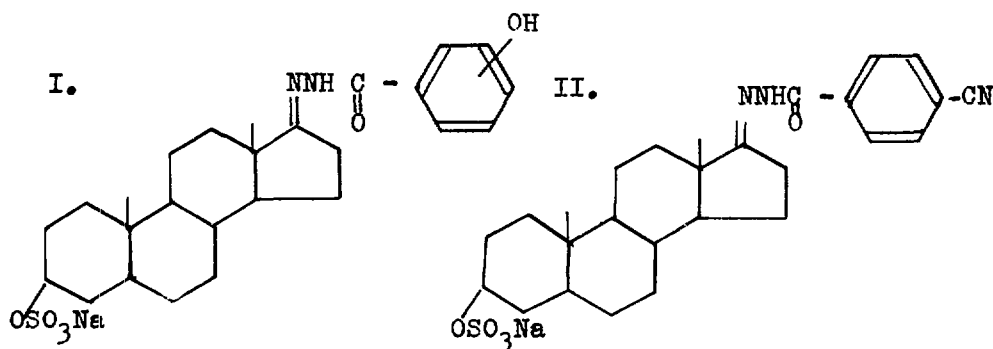
NOVÉ TYPY  $^{125}\text{I}$ -RADIOLIGANDŮ PRO RIA STEROIDNÍCH SLOUČENIN

K. Vulterin<sup>†</sup>, Z. Jurka, K. Vereš

Ústav nukleární biologie a radiochemie ČSAV  
Václavská 1083, 142 20 Praha 4

<sup>†</sup>Ústav pro toxikologii a soudní chemii FVL UK  
Na bojišti 3, 120 00 Praha 2

Při přípravě bílkovinných konjugátů nebo jodovatelných amidů jsou ketosteroidy zpravidla nejdříve převedeny v CMO deriváty, jejichž karboxylová skupina je využita k dalším kondenzačním reakcím. V případě sulfátů ketosteroidů nelze tuto metodu aplikovat. Připravili jsme proto dva nové typy derivátů ketosteroidů obecného vzorce :



Příprava i jodace hydrazonů typu I. byla nejdříve modelově vypracována na testosteronu a 17-methyltestosteronu s použitím hydrazidů kyseliny 2- resp. 4-hydroxybenzoové. U steroidních sulfátů se z hlediska rozpustnosti lépe osvědčují deriváty kyseliny 4-hydroxybenzoové.

Kyanohydrzon typu II. byl úspěšně použit k přípravě konjugátů BSA podle schématu :

