مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی - مولکولی
دوره نهم، شماره سی و چهار - بهار ۱۳۹۸

Research Article
مقاله تحقیقی

تهیه و ارزیابی خلوص تاکسول نشان‌دار و بررسی میزان جذب آن در موش توموری

زهرا شعبانی[۱]، مصطفی عرفانی[۲*]، مجتبی شمسایی ظفرقندی[۱]، سید پژمان شیرمردی[۲]

۱. گروه پرتوپزشکی، دانشکده فیزیک و مهندسی انرژی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران
۲. پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته ای، تهران.

چکیده

سابقه و هدف: تاکسول یک جزء شناخته شده برای پی‌گلیکوپروتئین است که مقاومت دارویی را به سلول‌های سرطانی القاء می‌کند. از این‌رو نشان‌دارسازی آن به‌عنوان یک ابزار برای تصویربرداری فعالیت انتقال‌دهنده پی‌گلیکوپروتئین و تشخیص مقاومت دارویی اولیه مورد استفاده قرار می-گیرد. هدف از این مطالعه تهیه تاکسول نشان‌دار و بررسی میزان جذب آن در تومور به‌منظور ارزیابی محل تومور و میزان مقاومت تومور به دارو است.

مواد و روش‌ها: تاکسول با تکنسیوم به‌روش مستقیم نشان‌دار گردید و سپس خلوص رادیوشیمیایی کمپلکس مورد ارزیابی قرار گرفت. در ادامه پایداری و توزیع بیولوژیکی در موش‌های دارای تومور ملانوما بررسی شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که خلوص رادیوشیمیایی کمپلکس بیش از ۹۰٪ است. پایداری قابل ملاحظه‌ای (۶۸/۶۴٪) تا ۴۸ ساعت مشاهده گردید. نتایج توزیع بیولوژیکی تجمع بالایی از کمپلکس نشان‌دار (۴/۵۱٪)، در تومور را نشان داد.

نتیجه‌گیری: جذب بالای کمپلکس در کبد به‌عنوان ارگان متابولیزه کننده و دفع کننده و تومور مربوطه دیده شد. تجمع اکنیویته در تومور نشان‌دهنده حساس بودن سلول‌های موجود در تومورهای ملانوما به جذب تاکسول بوده و امکان تشخیص محل‌های درگیر با تومور با استفاده از این ترکیب است. به‌طور کلی بر اساس یافته‌ها می‌توان نتیجه‌گیری کرد که ترکیب دارای قدرت اتصال به تومور بوده و با وجود دفع کبدی صفراوی قابلیت استفاده به‌عنوان رادیو داروی تشخیصی را دارا است.

واژه‌های کلیدی: تاکسول، ملانوما، تشخیص تومور.

مقدمه

تاکسول یک آلکالوئید گیاهی است که از درخت سرخ‌دار تهیه می‌شود و به‌عنوان یک عامل ضدمیتوز توسط اتصال به میکروتوبول و افزایش پلی‌مریزاسیون آن فعالیت می‌کند (۲، ۱۲). تاکسول توسط پی‌گلیکوپروتئین تأثیرپذیر است. پی‌گلیکوپروتئین یک پروتئین با وزن ۱۷۰ کیلو دالتون است که مقاومت دارویی را درتومورها و سلول‌های سرطانی، از طریق افزایش انتشار داروهای شیمی‌درمانی و در نتیجه کاهش غلظت داخل سلولی تومورها، القا کرده و به‌عنوان مانعی جهت استفاده از داروهای شیمی‌درمانی است. تصویربرداری مولکولی با استفاده از دوربین گاما و یا دوربین پوزیترون می‌تواند به تعیین عملکرد این مقاومت‌ها در تومور کمک کند. استفاده از تصویربرداری پوزیترون به‌دلیل هزینه بالای تولید رادیوتوکلیدهای پوزیترون‌دهنده با محدودیت روبرو است ولیکن استفاده از رادیونوکلیدهای گامادهنده مانند ژنراتور رادیوایزوتوپی مولیبدن ۹۹- تکنسیوم۹۹ ام و یا ایندیوم ۱۱۱ اقتصادی‌تر و هم‌چنین رایج‌تر است (۵،۶،۱۳). در میان این رادیونوکلیدها، تکنسیوم ۹۹ام به‌دلیل مشخصه‌های ویژه‌اش

نویسنده مسئول:
پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای
پست الکترونیکی: mgandomkar@aeoi.org.ir
تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۲/۵
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۵/۱

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.34.5.5]

(نیمه‌عمر مناسب، انرژی مناسب، تولید راحت‌تر) بالغ بر ۸۵ درصد از کاربردهای تشخیصی در حوزه پزشکی هسته‌ای را به خود اختصاص داده است. این رادیونوکلید در فرم‌های مختلف برای نشان‌دارسازی ترکیب‌ها و داروهای مختلف استفاده می-گردد. یکی از روش‌هایی که دارای کاربرد زیادی است روش نشان‌دارسازی مستقیم است. پیش‌ساز این روش احیاء تکنسیوم به اکسایش‌های پایین‌تر شامل تکنسیوم در حالت اکسایش چهار و پنج است. از مزیت‌های این روش نشان‌دارسازی ایجاد کمپلکس‌هایی با پایداری کینتیکی بالا، ایجاد اکتیویته ویژه بالا، عدم نیاز به خالص‌سازی بیش‌تر و پایین بودن جرم مولکولی ترکیب است (۱،۴،۸،۱۴).

هدف از انجام این تحقیق تهیه تاکسول نشاندار شده با تکنسیوم و بررسی آن به‌عنوان یک رادیودارویی که مقاومت دارویی را نشان می‌دهد، است. بازده نشان‌دارسازی، پایداری در سرم انسانی و توزیع بیولوژیکی این ترکیب نشان‌دار در موش‌های حامل تومورهای ملانوما بررسی گردید.

مواد و روش ها

تکنسیوم ۹۹ام به‌صورت سدیم پرتکنتات از ژنراتور مولیبدن ۹۹- تکنسیوم ۹۹ام، از بخش رادیوایزوتوپ سازمان انرژی اتمی ایران تهیه شد. تاکسول و دیگر مواد شیمیایی از شرکت سیگما/ آلدریچ (آلمان) خریداری شد. بازده نشان‌دارسازی ترکیب توسط کروماتوگرافی مایع با کارآیی بالا و سیستم حلال گرادیانی شامل تری فلوئورو استیک اسید/ آب ۰/۱٪ (حلال ۱) و استونیتریل (حلال ۲) انجام شد. اندازه‌گیری رادیواکتیویته توسط شمارنده سوسوزن انجام شد. تصویربرداری توسط یک دوربین گاما تک دهانه (ساخته شده در شرکت زیمنس آلمان) که به کولیماتور حساس به پرتوهای ۱۴۰ کیلو الکترون ولت مجهز بود انجام شد.

نشان‌دارسازی

برای نشان‌دارسازی ۲۰۰ میکرولیتر الکل (اتانول)، ۵۰۰ میکرولیتر بافر سدیم‌استات با pH=۷، ۴۰۰ میکروگرم (۶۶ میکرولیتر) تاکسول، ۱۰۰ میکروگرم کلرور قلع دو آبه و ۲۰۰ میکرولیتر تکنسیوم ۹۹ام با اکتیویته ۲/۶ میلی‌کوری درون یک ویال ۱۰ میلی‌لیتری اضافه شد و به‌مدت ۲۰ دقیقه در دمای۹۵ درجه سانتی‌گراد حرارت داده شد. پس از خنک شدن ویال خلوص رادیوشیمیایی ترکیب تاکسول نشان‌دار شده توسط کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا بررسی شد.

پایداری

پایداری آزمایشگاهی ترکیب نشان‌دار شده در سالین و سرم انسانی به‌مدت ۴۸ ساعت مورد بررسی قرار گرفت. جهت تعیین پایداری در سرم انسانی ۲۰ میکرولیتر ترکیب نشان‌دار به ۲۰۰ میکرولیتر از سرم انسانی در یک میکروتیوب منتقل شده و در زمان‌های مختلف مورد بررسی نگهداری شد. سپس با اضافه کردن ۱۰۰ میکرولیتر الکل پروتئین‌های سرم لخته شده و مخلوط حاصل سانتریفیوژ گردید. پس از سانتریفیوژکردن محلول رویی از رسوب جدا شده و میزان پایداری در کروماتوگرافی بررسی شد.

توزیع بیولوژیکی

جهت بررسی توزیع بیولوژیکی ۱۰۰ میکرولیتر از ترکیب نشان-دار (۷۸ میکروکوری) به گروه‌های سه تایی موش (انستیتو پاستور ایران) با وزن ۴۴-۳۲ گرم دارای تومور ملانوما تزریق شد. حیوانات به‌ترتیب ۱، ۲ و ۴ ساعت پس از تزریق کشته شده و سپس اندام‌های مختلف جدا شده و وزن گردیدند. میزان اکتیویته در بافت‌های مختلف اندازه‌گیری شده و به‌صورت درصد اکتیویته تزریقی بر هر گرم اندام (٪ID/g[1]) محاسبه گردیدند. هم‌چنین تصویربرداری برای موش با استفاده از دوربین گاما در زمان‌های مختلف انجام شد.

یافته‌ها

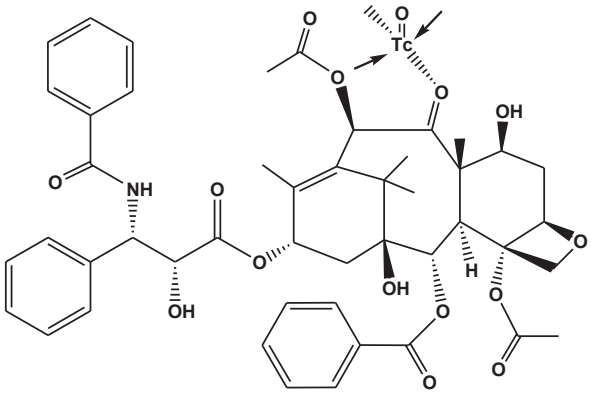
نتایج نشان دارسازی و پایداری

اگرچه تعیین ساختار دقیق ایجاد شده نیاز به انجام مطالعه‌ها ساختاری کامل دارد ولیکن ساختار پیشنهادی برای ترکیب نشان‌دار در شکل ۱ آورده شده است.

[1]Injection Dose per gram

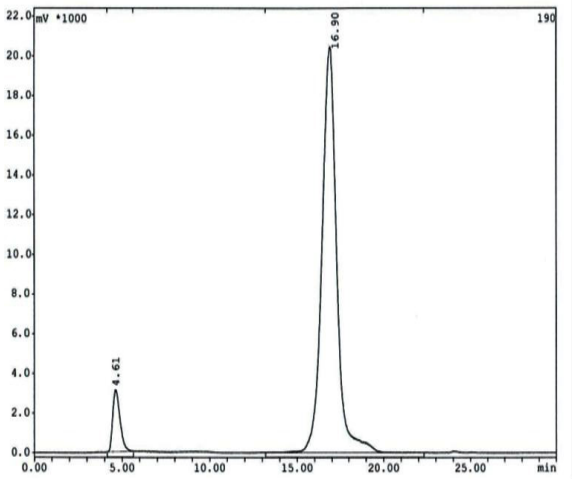
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.34.5.5]



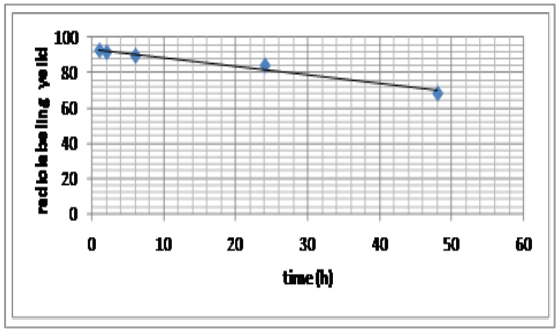
شکل (۱): ساختار پیشنهادی تاکسول نشان‌دار

مقادیر خلوص رادیوشیمیایی تاکسول نشان‌دار شده توسط HPLC ۹۳/۰۱٪ مشاهده شد (شکل ۲). برای به‌دست آوردن شرایط نشان‌دارسازی بهینه، مقادیر لیگاند و pH واکنش بسیار مهم هستند. کاهش مقدار لیگاند مورد استفاده به‌دلیل حلالیت کم بسیار اهمیت داشت. مقدار ۴۰۰ میکروگرم برای رسیدن به بهره نشان‌دارسازی بالای ۹۸ درصد لازم شد. هم‌چنین با تغییرهای pH بیش‌ترین درصد نشان‌دارسازی در pH خنثی حاصل شد.



شکل(۲): کروماتوگرام خلوص رادیوشیمیایی تاکسول نشان‌دار

همان‌طورکه در شکل (۳) ملاحظه می‌شود، ترکیب نشان‌دار پایداری قابل ملاحظه‌ای (۶۸/۶۴٪) را تا ۴۸ ساعت از خود نشان داد.



شکل(۳): میزان پایداری تاکسول نشان‌دار در زمان‌های مختلف پس از نشان‌دارسازی.

نتایج توزیع بیولوژیکی

میزان جذب ترکیب نشان‌دار در اندام و بافت‌های مختلف موش در جدول (۱) دیده می‌شود. میزان درصد اکتیویته جذب شده در واحد گرم برای کبد در ۱، ۲ و ۴ ساعت بعد از تزریق به‌ترتیب به۵/۳۴، ۲/۶۶ و ۱ به‌دست آمد. این میزان جذب بالای کبدی می‌تواند نشان‌دهنده خاصیت چربی‌دوستی ترکیب نشان‌دار علاوه بر مسیر متابولیکی ترکیب باشد.

جدول (۱) درصد اکتیویته تزریقی بر هر گرم اندام (ID/g٪) ترکیب تاکسول نشان‌دار در بافت‌های مختلف موش، ۱، ۲ و ۴ ساعت پس از تزریق

اندام	۱ ساعت	۲ ساعت	۴ ساعت
خون	۵/۶۴	۳/۸۷	۳/۴۸
استخوان	۰/۹۹	۰/۵۹	۰/۳۶
کلیه‌ها	۵/۷۸	۴/۶۶	۴/۴۳
مغز	۰/۲۷	۰/۰۸۷	۰/۰۹۴
ماهیچه	۰/۸۷	۰/۳۲	۰/۳۱
طحال	۱/۲۸	۱/۰۲	۰/۸۶
تومور	۲/۴۶	۴/۵۱	۱
معده	۴/۶۹	۴/۴۸	۲/۶۴
روده کوچک	۱/۲۳	۱/۷۸	۳/۲۴
کبد	۵/۳۴	۲/۶۶	۱
ریه	۳	۳/۱۲	۲/۶۹
قلب	۱/۸۹	۱/۳۷	۱/۰۹
تیروئید	۲/۹۰	۰/۹۷	۱/۶۴
مثانه	۳/۶۶	۲/۹۳	۲۰/۶۶

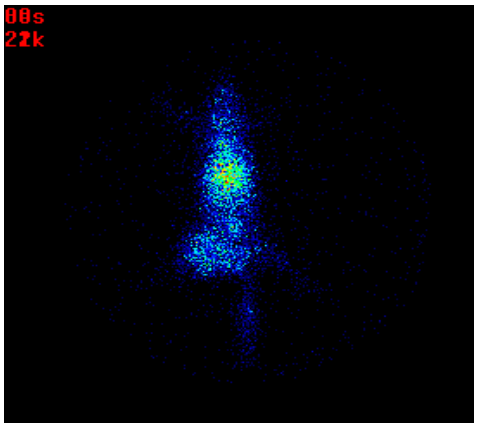
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.34.5.5]

جذب در کلیه بعد از یک ساعت ۵/۷۸ بوده که این میـزان بعـد از ۴ ساعت نیز معادل ۴/۴۳ باقی ماند. عدم افـزایش جـذب در کلیه دفع آهسته کلیوی و کلیرانس آرام برای ترکیـب را نشـان داد. در صورتی‌که بتوان به ترکیبـی بـا دفـع سـریع‌تـر کلیـوی دسترسی پیدا کرد می‌تواند از اهمیت ویژه‌ای برخوردار باشد.

با دفع کبـدی و تخلیـه ترکیـب نشـان‌دار داخـل روده کوچـک جذبی معادل ۳/۲۴ پس از ۴ ساعت در ایـن بافـت دیـده شـد. هرچه جذب اکتیویته در ناحیه شکمی کم‌تر بوده و ایـن ناحیـه از اکتیویته زمینه کم‌تـری برخـوردار باشـد مشـاهده و بررسـی تومورهای موجود در این مناطق با سهولت بهتـری انجـام مـی-گردد. برای ترکیب بررسی شـده در ایـن تحقیـق میـزان دفـع اکتیویته و تجمـع در مثانـه پـس از ۴ سـاعت مقـدار ۲۰/۶۶را نشان داد.

جذب در تومور برای ۲ ساعت پس از تزریق برابر با ٪۴/۵۱ به دست آمد. با گذشت زمان و پس از ۴ ساعت این مقدار به کم-تر از یک چهارم تقلیل یافت (٪۱) . در تصویربرداری انجام شده برای ترکیب نشان‌دار در موش با استفاده از دوربین گاما و ۴ ساعت پس از تزریق جذب در تومور و اندام‌های دفعی دیده شد (شکل ۵).



شکل (۵): تصویر دوربین گاما از توزیع تاکسول نشان‌دار در موش دارای تومور

بحث

تاکسول با ایجاد حالت غیرطبیعی و خوشه‌ای در میکروتوبول‌ها طی چرخه سلولی باعث ایجاد اختلال در طی تقسیم میتوز در سلول شده و با جلوگیری از تکثیر سلول باعث مرگ آن می-شود (۷،۹،۱۲). اتم‌های الکترون‌دهنده‌ای مانند نیتروژن، اکسیژن و سولفور با پر کردن اربیتال‌های خالی در تکنسیوم منجر به ایجاد کمپلکس‌های نشان دار می‌شوند (۱۵). نتایج به دست آمده از فرایند نشان دار سازی دلالت بر نقش این اتم‌های الکترون‌دهنده موجود در ساختار تاکسول در راحتی واکنش با تکنسیوم و ایجاد کمپلکس نشان‌دار پایدار دارد.

جهت طراحی یک رادیوداروی تشخیصی مناسب جذب کبـدی پایین و دفع سریع از خون اهمیت ویژه ای را دارا است. با توجه به نتایج توزیع بیولوژیکی، در این ترکیب کاهش سـریع جـذب در کبد با گذشت زمان می‌تواند مشکل جذب بالا را تحت تـأثیر خود قرار دهد. جذب در ناحیه شکمی نیز مـی‌توانـد بـه‌عنـوان فاکتور مؤثری در طراحی‌های بعدی در ادامه تحقیقـات در ایـن زمینه تلقی گردد. مطالعه تکمیلی در این زمینه جهت طراحـی ترکیب‌هایی با جذب کبدی کم‌تر و دفع سریع‌تر می تواند مفید واقع گردد.

برای یک ترکیب نشان‌دار رادیواکتیو اگر میزان دفع از بدن سریع باشد آسیب‌های احتمالی ناشی از پرتوگیری بافت‌های سالم و هم‌چنین اطرافیان کاهش می‌یابد. از نظر دزیمتری مقدار دفع مشاهده شده در نتایج مربوط به اکتیویته مثانه برای یک ترکیب نشان‌دار مناسب است. علیرغم این، انجام محاسبات دزیمتری جهت تعیین میزان دقیق دز دریافتی اندام‌های مختلف در مطالعه‌های آینده ضروری به‌نظر می‌رسد.

جذب تومور می‌تواند دلیلی بر میل ترکیبی تاکسـول بـا هسـته سلول‌های توموری باشد. با توجه به این‌که در برخی سلول‌هـای توموری مقاوم به دارو به‌واسطه وجود پی گلیکوپروتئین ها می-توانند داروی ضد سرطان را از سلول خـارج کننـد (۳،۱۱) پـی بردن به این مقاومت و در نتیجه برنامه‌ریزی برای تغییـر داروی مورد استفاده در روند درمان تومور مـی‌توانـد توسـط تاکسـول نشان‌دار از قبل مشاهده شده و اصلاحات مـورد نظـر در برنامـه درمانی انجام گردد (۱۰).

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.34.5.5]

در مطالعه‌ای که تاکسول با رادیونوکلیداینـدیوم ۱۱۱ نشـان‌دار شده بود میزان جذب در کبـد بعـد از ۲ سـاعت برابـر بـا ۴/۷۰ گزارش شد. جذب کلیه برابر با ۵/۰۱ و جـذب در تومـور ۰/۸۲ به‌دست آمد (۳). مقایسه موارد فوق با ترکیب ما نشان می‌دهـد که جذب کبدی برای ترکیب تهیـه شـده بـا تکنسـیوم کـاهش یافته و در حالی‌که جذب کلیـوی کمـابیش ثابـت مانـده اسـت میزان جذب در تومور افزایش قابـل تـوجهی یافتـه اسـت. ایـن افزایش جذب در تومور همراه با کاهش جذب در کبـد از نقـاط قوت ترکیب تهیه شده در مقایسه با مطالعه قبلی است که می-تواند به یافتن دقیق‌تر تومور به‌عنوان یک ترکیب تصـویربرداری تشخیصی کمک کند.

در مطالعه‌ای دیگر تاکسول بـا تکنسـیوم از طریـق احیاءکننـده سدیم بوروهیدراید نشان‌دار گردیده است (۱۶). در این مطالعـه جذب بالای کبدی برای ترکیب نشان دار گزارش شده است که با استفاده از تاکسول غیر نشان‌دار این جذب کاهش یافته است. در مقایسه با روش نشان‌دار سازی با استفاده از کلـرور قلـع کـه در مطالعه حاضـر اسـتفاده شـده بهبـود جـذب کلیـوی بـدون استفاده از تاکسول غیر نشان‌دار دیده مسی شود کـه مـی‌توانـد به‌علت شرایط نشان‌دارسـازی انجـام شـده بـه‌خصـوص در pH اسیدی مورد استفاده شده در مقایسه با pH قلیایی مربـوط بـه سدیم بوروهیدراید باشد.

نتیجه‌گیری

ترکیب تاکسول نشان‌دار با بازده نشان‌دارسـازی بـالا (۹۳/۰۱٪) با استفاده از احیاء تکنسیوم تهیـه شـد. ایـن ترکیـب پایـداری آزمایشگاهی بالایی در دمای اتاق داشـت. هـم‌چنـین در سـرم انسانی و دمای ۳۷ درجه پایداری ترکیب حفظ شد. در بررسـی توزیع بیولوژیکی ترکیب بر روی موش جذب بالا در انـدام‌هـای دفعی و تومور نشان داده شد. با در نظر گرفتن نتـایج بـه‌دسـت آمده امکان استفاده از این ترکیب نشان‌دار جهـت بررسـی‌هـای درمانی در مطالعه‌های آینده وجود دارد.

سپاسگزاری

از همکاران محترم در پژوهشکده کاربرد پرتوها در راستای کمک به انجام هرچه بهتر این تحقیق قدردانی می‌گردد.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.34.5.5]

منابع

1. Alberto R, Schibli R, Egli AP, Schubiger A. A Novel Organometallic Aqua Complex of Technetium for the Labeling of Biomolecules: Synthesis of $[^{99m}Tc(OH_2)_3(CO)_3]^+$ from $[^{99m}TcO_4]^-$ in Aqueous Solution and Its Reaction with a Bifunctional Ligand. J Am Chem Soc. 1998; 120:7987-88.

2. Briskin DP. Medicinal plants and phytomedicines. Plant Physiol. 2000; 124:507-14.

3. Chun LiC, Yu Df, Inoue T, Yang DJ, Tansey W, Liu CW, Milas L, Hunter NR, Kim EE, Wallace S. Synthesis, biodistribution and imaging properties of indium-111-DTPA-paclitaxel in mice bearing mammary tumors. J Nucl Med. 1997; 38:1042-47.

4. Erfani M, Shamsaei M, Mohammadbaghery F, Shirmardi SP. Synthesis and evaluation of a ^{99m}Tc-labeled tubulin-binding agent for tumor imaging. J Label Compd Radiopharm. 2014; 57:419-24.

5.Kurdziel K, Kiesewetter DO, Carson RE, Eckelman WC, Herscovitch P. Biodistribution, Radiation Dose Estimates, and In Vivo Pgp Modulation Studies of ^{18}F-Paclitaxel in Nonhuman Primates, J Nucl Med. 2003; 44:1330-39.

6. Levchenko A. Evaluation of ^{11}C-Colchicine for PET Imaging of Multiple Drug Resistance, J NucIMed. 2000; 41:493-501.

7. Melendez-Alafort L, Riondato M, Nadalli A, Banzato A, Camporese D, Boccaccio P. Bioavailability of ^{99m}Tc-Ha-paclitaxel complex [^{99m}Tc-ONCOFID-P] in mice using four different administration routes. J Label Compd Radiopharm. 2006; 49:939-50.

8. Mease RC, Lambert C. Newer methods of labeling diagnostic agents with Tc-99m, Seminars in Nuclear Medicine. 2001; 4:278-85.

9. Orr G, Verdier-Pinard P, McDaid H, Band Horwitz S. Mechanisms of Taxol resistance related to microtubules. Oncogene. 2003; 22:7280-95.

10. Shih CM, Shiau YC, Wang JJ, Kao A. Using technetium-99m tetrofosmin chest imaging to predict taxol-based chemotherapy response in non-small cell lung cancer but not related to lung resistance protein expression. Lung. 2003; 181(2):103-11.

11. Saeki T, Ueda K, Tanigawara Y, Hori R, Komano T. P-glycoprotein-mediated transcellular transport of MDR-reversing agents. FEBS Lett. 1993; 324:99-102.

12. Sadeghi-aliabadi H, Asghari G, Mostafavi SA, Esmaeili A. Solvent optimization on Taxol extraction from *Taxus baccata* L., using HPLC and LC-MS. DARU. 2009; 3(17):192-98.

13. Satpati D, Korde A, Deb Sarma H, Banerjee S. Radiosynthesis and biological evaluation of ^{68}Ga-labeled colchicine conjugates. Cancer Biother Radiopharm. 2014; 29(6):251-56.

14. Satpati D, Korde A, Kothari K, Sarma HD, Venkatesh M, Banerjee S. Preparation and i*n-vivo* evaluation of $^{188}Re(CO)_3$-colchicine complex for use as tumor-targeting agent. Cancer Biother Radiopharm. 2008; 23(6):741-48.

15. Spradau TW, Katzenellenbogen JA. Preparation of cyclopentadienyl tricarbonylrhenium complexes using a double ligand transfer reaction. Organometallics. 1998; 17:2009-17.

16. Banerjee I, Behera A, De K, Chattopadhyay S, Sachdev SS, Sarkar B, Ganguly S, Misra M. Synthesis, characterization, biodistribution and scintigraphy of ^{99m}Tc-paclitaxel: a potential tracer of paclitaxel. J Radioanal Nucl Chem. 2015; 304(2):633-43.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.34.5.5]