

ISSN 0325 - 1403

CNEA 428  
Informe

Diseño y Montaje de Celdas  
para la Producción de Proteínas  
Marcadas con  $^{131}\text{I}$

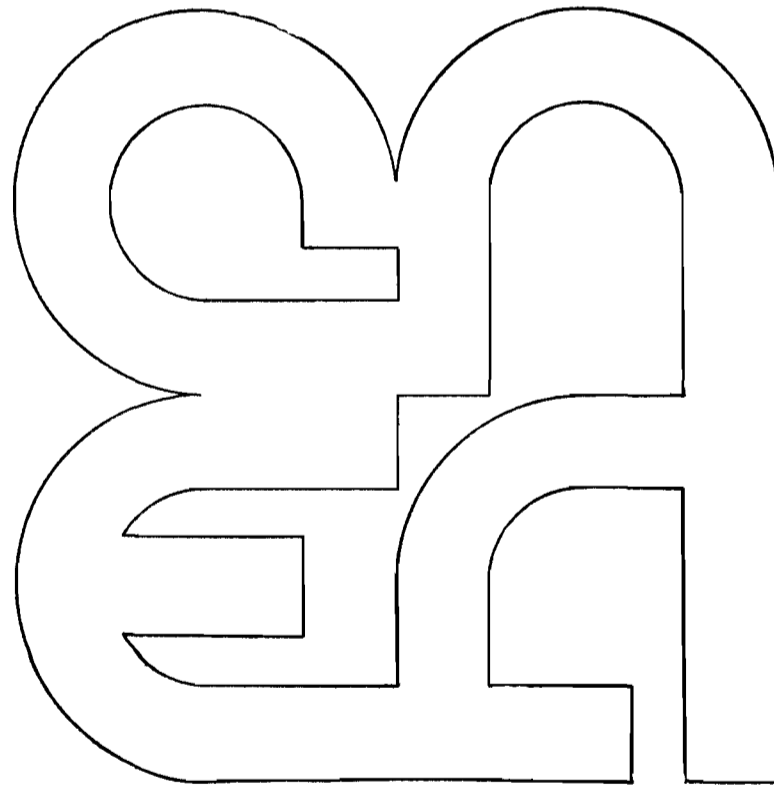
Oscar Bonetto  
R. Goso  
G. Guerrero  
H. E. Huala

N. A. Logusso  
R. Marques  
A. E. A. Mitta

Comisión  
Nacional  
de Energía  
Atómica

República Argentina

Buenos Aires, 1976



**INIS CLASSIFICATION AND KEYWORDS**

**B13**

**IODINE 131  
LABELLING  
HOT CELLS  
PROTEINS  
OPERATION  
LABORATORY EQUIPMENT  
HOT LABS**

COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA  
DEPENDIENTE DE LA PRESIDENCIA DE LA NACION

**DISEÑO Y MONTAJE DE CELDAS PARA LA PRODUCCION**

**DE PROTEINAS MARCADAS CON  $^{131}\text{I}$**

Oscar Bonetto, R. Goso, G. Guerrero, H. E. Huala, N. A. Logusso,  
R. Marques y A. E. A. Mitta

Aceptado en julio de 1976

**RESUMEN**

Se dan detalles constructivos de las celdas utilizadas en la preparación rutinaria de proteínas marcadas con I-131 en la C. N. E. A. de la República Argentina y se describe su operación.

**SUMMARY**

*Design and assembly of cells for the production  
of  $^{131}\text{I}$  labeled proteins*

The construction details of the cells used at the Argentine Atomic Energy Commission for the routine preparation of  $^{131}\text{I}$  labeled proteins are given and their operation is described.

## INTRODUCCION

Las facilidades descritas (tipo "isla") fueron diseñadas para efectuar la producción rutinaria de albúmina I-131, fibrinógeno I-131, globulina I-131, macroagregados de albúmina I-131 y microagregados de albúmina I-131 con los niveles de actividad que la demanda exige (100 mCi) y en condiciones óptimas para su utilización en diagnóstico clínico.

Los métodos de marcación de las proteínas mencionadas han sido ya descritos (1,6) y consisten esencialmente de las siguientes etapas: preoxidación de los grupos reductores de la proteína, incorporación del I-131 a la molécula como cloruro de iodo, purificación, esterilización y fraccionamiento.

En el caso de obtenerse macroagregados de albúmina I-131 se sigue el método propuesto por Taplin (7-10).

En la figura 1 puede verse un esquema del conjunto describiéndose a continuación los distintos elementos que lo componen, así como la metodología seguida en la marcación.

### *RECINTO ESTANCO ESTERIL NO ACTIVO*

El recinto estanco no activo (Figura 2) está constituido por una caja estanca construida en perfil "pi" de chapa de acero inoxidable espesor 3 mm, sobre los cuales van montados en este orden los siguientes elementos: juntas de caucho natural, paneles de acrílico transparente (lucite) de 8 mm, en el frente, contrafrente y techo y de 15 mm, ambos laterales, luego un contramarco en planchuela de hierro, todos unidos a la estructura base mediante clips de metal elásticos. Las dimensiones de dicha caja son 1.000 x 1.800 x 600 mm y aproximadamente 1,08 m<sup>3</sup> de volumen.

### *ENTRADA Y SALIDA DE MUESTRAS*

La entrada y salida de muestras se realiza a través de cajas esclusas construidas en acrílico transparente de espesor 15 mm con puertas estancas accionadas en forma manual. El cierre se realiza mediante levas. Las dimensiones internas de dicha caja son: 360 x 360 x 360 mm.

El contrafrente (Figura 2) cuenta con una puerta, cuyas dimensiones son de 500 x 500 mm, accionada sobre guías verticales de acrílico, siendo su accionamiento del tipo guillotina, cuyo cierre se realiza mediante la adherencia de un contramarco de hierro cobreado a un burlete magnético. Dicho contramarco va montado sobre una placa de acrílico.

La ventilación está conectada al grupo de extracción de los recintos estancos existentes en la Planta de Producción.

Posee un equipo de filtros SCHNAIDER POELMAN 640.902/901 (Ind. Francesa) con una capacidad filtrante de 15 a 20 m<sup>3</sup>/h y una eficiencia de 99,95 % para partículas de hasta 0,3 micrones con válvulas exclusas de entrada y salida con las que se logra generar una depresión de 50 mm de columna de agua, con 15 renovaciones/hora del volumen interno de la caja.

El ambiente estéril se obtiene mediante un tubo de rayos ultravioletas marca General Electric TUV. 30W.

La iluminación se realiza mediante 2 tubos fluorescentes de 20W.

#### *OPERACION DEL RECINTO NO ACTIVO*

El recinto está provisto de dos guanteras estancas equipadas con guantes de latex. En la Figura 2 puede apreciarse el corte frontal interno. Por el sistema de ingreso (1-2-a) se introduce la proteína (albúmina 20 %) en un vial tipo penicilina. Dentro del mismo se procede a ajustar el pH a 4,5 con solución reguladora de glicina. Luego de ello se añade la solución de I<sub>2</sub>-IK (N/100) agitándose el conjunto manualmente. A continuación se procede a pasar por columna de resina de intercambio, para ello se encuentra la misma montada sobre un soporte móvil (1-8) que permite recibir el eluido sobre vial tipo penicilina o eliminar el residuo vía efluentes líquidos (2-8-2).

Previo ajuste con solución reguladora de glicina a pH 9-9,5, la proteína está lista para su transferencia al recinto blindado, donde se procede a incorporar el I-131 como cloruro de yodo.

#### *RECINTO ESTANCO BLINDADO*

El recinto (Figura 3) está construido con características similares al anterior, siendo sus dimensiones 1.800 x 1.000 x 620 mm con un volumen aproximado de 1.11 m<sup>3</sup>. El blindaje está constituido por placas conformadas en "sandwich" consistente en dos chapas de hierro de espesor de 1.2 mm con una plancha de 10 mm de plomo entremedio, unidas mediante remaches de hierro.

La entrada y salida de materiales se realiza mediante 2 puertas en el contrafrente de 400 x 400 mm y 10 mm de espesor, de plomo, entre chapas

de hierro de 1,2 mm. La estanqueidad se logra mediante la adherencia de un contramarco de hierro cobreado a un burlete magnético. El intercambio con respecto a la caja estéril o a la salida exterior se realiza mediante cajas esclusas ya descritas anteriormente.

La ventilación está conectada al grupo de extracción de los recintos estancos existentes en la Planta de Producción.

Es un equipo idéntico en sus características al anterior, con una depresión de trabajo de 50 mm de columna de agua y 12 renovaciones/hora del volumen interior de la caja. Además posee un filtro de carbón activo para la fijación del I-131.

El ambiente estéril se obtiene mediante 2 tubos de rayos ultravioleta de TUV 30W (Philips).

Para la visión de la operación la caja cuenta en su parte frontal con 3 ventanas de 400 x 300 mm protegidas con vidrios plomados tipo radiología de 2,8 g/cm<sup>3</sup> de densidad y de 15 mm de espesor.

La iluminación se realiza mediante 4 tubos fluorescentes de 20W.

#### *OPERACION DEL RECINTO BLINDADO*

El vial conteniendo la proteína pre-tratada, según parágrafo 1-5, se incorpora al sistema blindado vía sistema de interconexión 1-2-b. En la Figura 3 puede apreciarse un corte frontal del sistema montado.

Con la ayuda de la telepinza se agrega la solución de cloruro de yodo I-131 a la proteína. Se agita y se pasa por columna de resina de intercambio.

Se recoge el eluido en vial tipo penicilina, introducido en un blindaje de plomo, con pared de 7 mm de espesor. A partir de este momento se prosigue la operación con ayuda de guantes de latex, montados en guanteras estancas (Figura 1: 2-6).

La proteína ya marcada y purificada es pasada, para su esterilización, por filtro Millipore de 0,22  $\mu$  siendo recibida en frasco estéril (2-10-4). Esta operación se realiza aplicando una ligera depresión.

El fraccionamiento se efectúa con buretas (2-10-6) accionadas desde el exterior (2-10-8). Para efectuar una precalibración de la partida, el recinto está equipado con una cámara de ionización (2-10-1).

Para efectuar el precintado y/o apertura de los viales tipo penicilina el conjunto está provisto de un equipo abridor (2-10-2) y un equipo cerrador (2-10-3) ambos accionados neumáticamente.

En caso de requerirse la obtención de macroagregados y según la técnica utilizada (3), deben efectuarse ajustes de pH. Para ello se encuentra montado un monoelectrodo conectado a un medidor de pH (Figura 1: 2-10-7).

La salida del material procesado se efectúa por el sistema de cajas esclusas l.2.e. Para ampliar el campo visual del operador, el sistema cuenta con un espejo a 45° (2-10-9).

La evacuación de residuos se realiza en la siguiente forma:

*Sólidos:* se extraen del recinto por las puertas posteriores en un recipiente hermético.

*Líquidos:* se eliminan mediante un conducto conectado al sistema de evacuación de líquidos activos de la Planta de Producción. Los tanques de recolección, decantación, tratamiento y bombeo se encuentran próximos a la Planta; su control y comando se realizan desde uno de los locales de la misma.

El equipamiento interno incluye los siguientes dispositivos y equipos. Un calibrador marca Tecniatomic T. C. S. 100 (tipo pozo) con rangos de medición 1, 3, 10, 30, 100 mCi.

Una abridora para frascos tipo "penicilina". Accionada neumáticamente.

Una cerradora para frascos tipo "penicilina". Accionada neumáticamente.

Soporte para equipo de filtración.

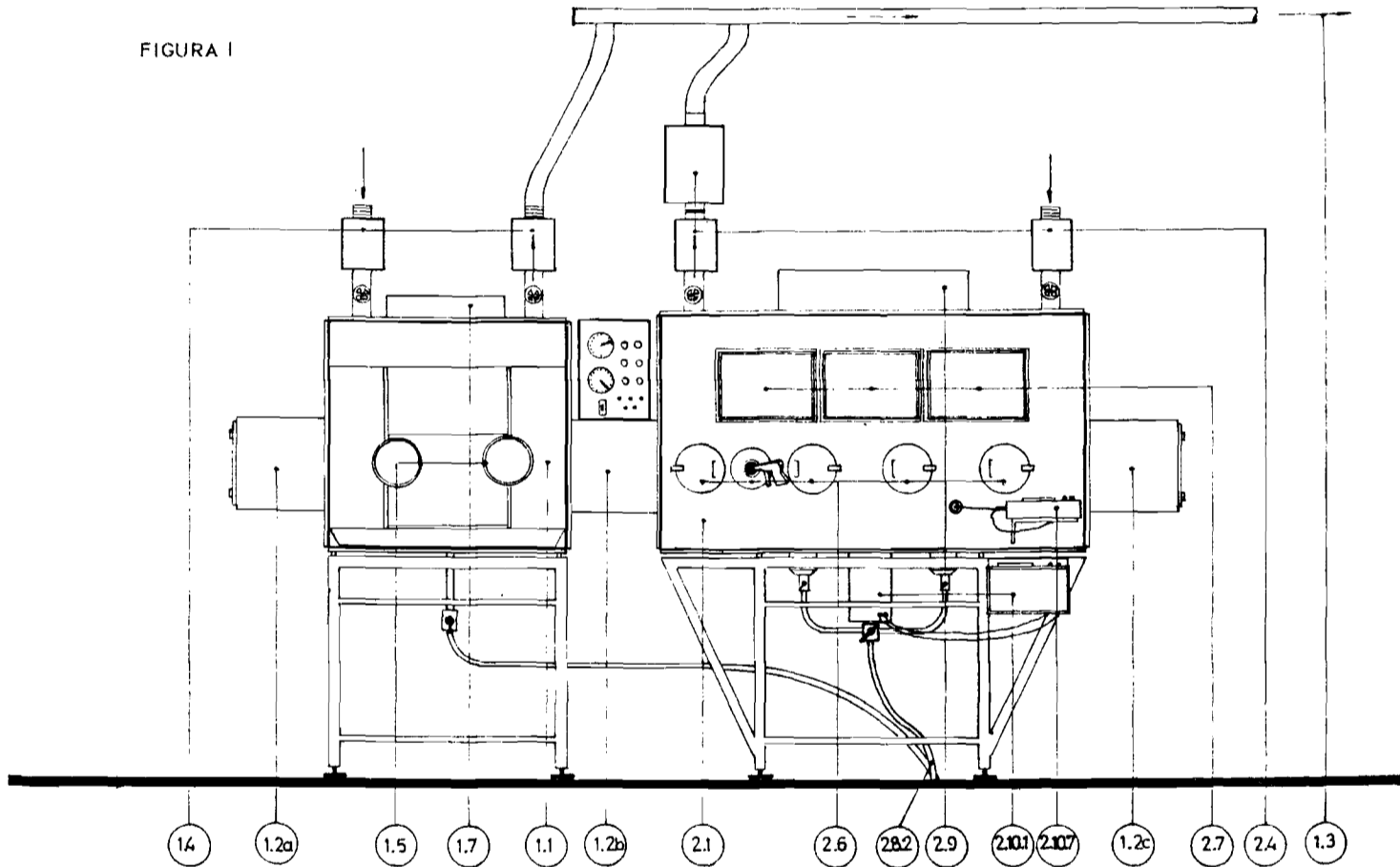
Soporte para columnas de resina, blindado con 8 mm de plomo.

Dos soportes con buretas graduadas.

Medidor pH Beckman H6.

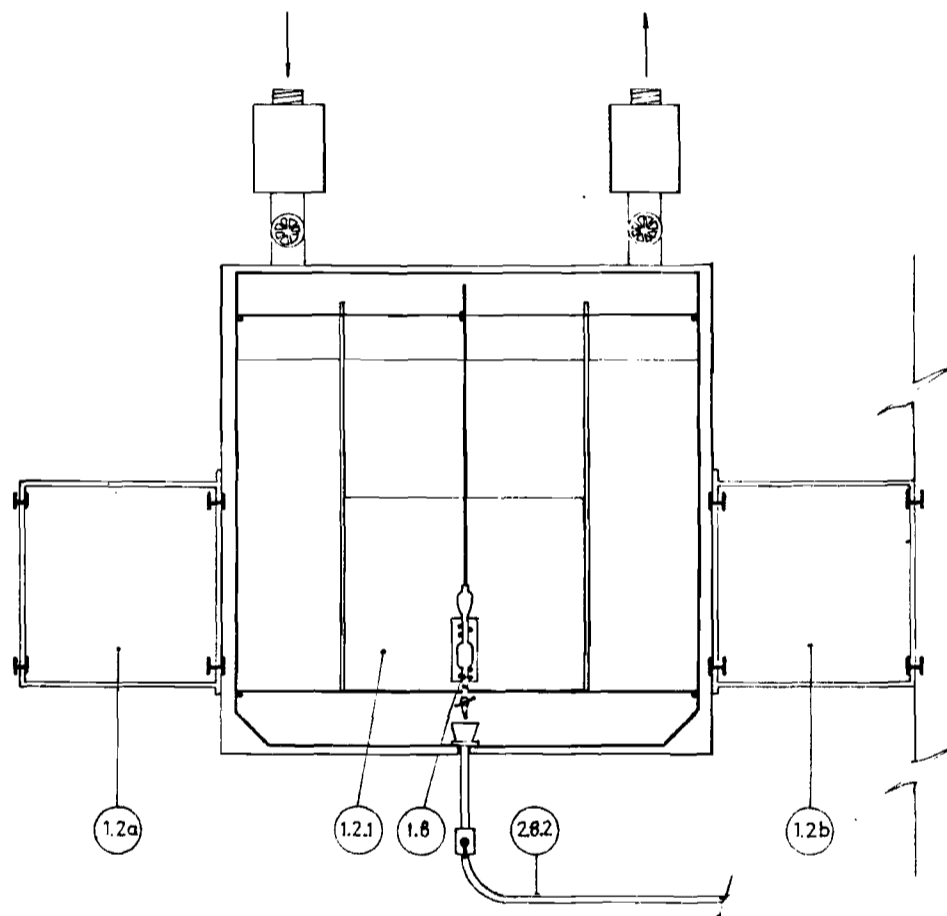
MARCACION DE PROTEINAS CON <sup>131</sup>I

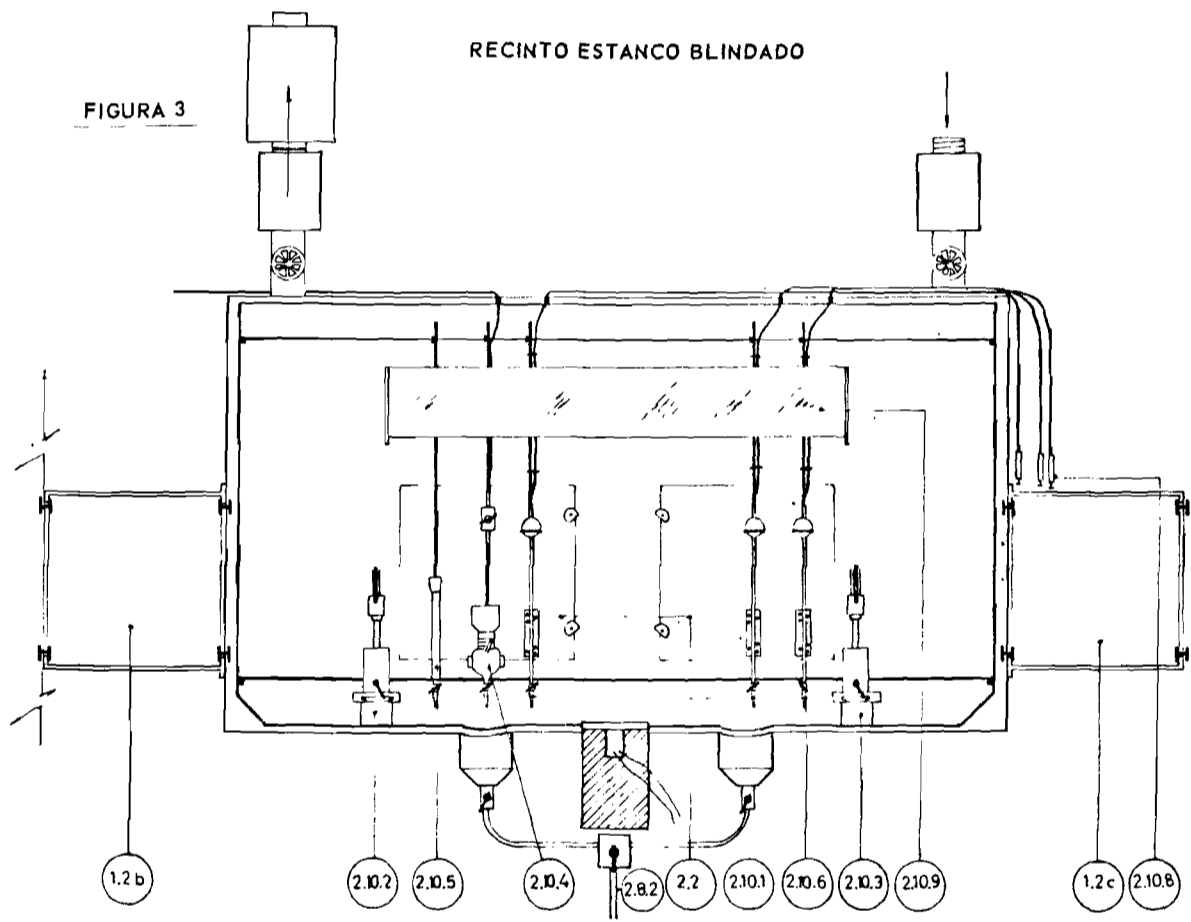
FIGURA I



RECINTO ESTANCO ESTERIL NO ACTIVO

FIGURA 2





BIBLIOGRAFIA

- 1) A. S. Mc FARLANE Biochem. J. 62 (1956) 135.
- 2) A. S. Mc FARLANE Nature 182 (1958) 53
- 3) R. W. HELMKAMP, R. L. GOOLAND, W. F. BALE. I. I. SPAR y L. E. MUTSCHEER Cancer Res. 20 (1969) 495.
- 4) A. S. Mc FARLANE J. Clin. Invest. 42 (1963) 346.
- 5) W. F. BALE, R. W. HELMKAMP, T. P. DAVIS, M. J. IZZO, R. L. GOOLAND, M. A. CONTRERAS y I. L. SPAR. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 12 (1966) 407.
- 6) A. E. REIF. J. Nucl. Med. 9 (1969) 148.
- 7) G. V. TAPLIN, E. K. DORE, D. E. JOHNSON y H. KAPLANE. Presentado a 10th A. Meeting N. M. S. Montreal, Canada 1963.
- 8) G. V. TAPLIN, D. E. JOHNSON, E. K. DORE y H. KAPLAN Health Physic. 10 (1964) 1219.
- 9) G. V. TAPLIN, D. E. JOHNSON, E. K. DORE y H. S. KAPLAN J. Nucl. Med. 5 (1964) 259.
- 10) V. KUTAS, L. KODSAR y J. HOLLAND. Int. J. Appl. Radiat. Isotopes 26 (1975) 31.

