

EX VIVO-UNTERSUCHUNG PHOSPHONATHALTIGER ^{68}Ga -KOMPLEXE AN APATIT

M. Fellner, P. Riß, N. Loktionova, K. Zhernosekov, F. Rösch
 Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Zur molekularen Diagnostik von Knochenmetastasen wird bisher hauptsächlich $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Phosphonat für die SPECT eingesetzt. Durch vorangegangene Untersuchungen zur Komplexbildung von phosphonathaltigen Liganden mit ^{68}Ga ist hier ein analoger Ansatz für die PET möglich.

Methodik: Zur Untersuchung der Bindung phosphonathaltiger ^{68}Ga -Komplexe an Hydroxylapatit werden verschiedene Liganden ausgewählt. Darunter fallen ein offenkettiger Ligand, mehrere makrozyklische 9- und 12-Ring-Liganden mit endständigen Phosphonatgruppen sowie ein zyklischer Ligand mit im Molekülinneren liegender Phosphonatgruppe. Zur Untersuchung der unspezifischen Bindung aufgrund von Ladungseigenschaften werden auch Liganden ohne Phosphonatgruppen eingesetzt.

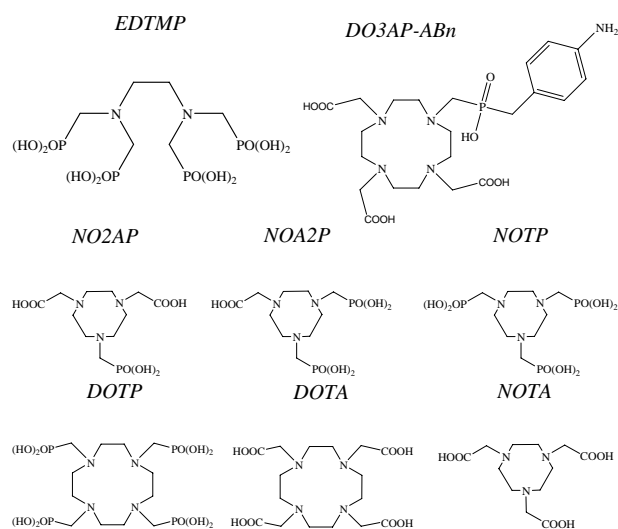


Abb.1: eingesetzte Liganden zur Bindung an Hydroxylapatit

Die eigentliche Untersuchung der Bindung wird mit 20 mg Hydroxylapatit, das mindestens 24 h in isotoni-scher Natriumchloridlösung inkubiert wurde, durchge-führt. Für nicht-quantitative Komplexbildung wird eine Abtrennung des Komplexes von freiem ^{68}Ga über einen Kationenaustauscher vorgenommen. Aliquots der gereinigten Komplexlösungen werden zum Hydroxylapatit gegeben, für 10 min inkubiert und anschließend mittels Zentrifuge getrennt. Die Auswertung erfolgt über Akti-vitätsmessungen mit einem Curiemeter.

Die Liganden mit der größten Bindung werden weiterhin in Abhängigkeit der eingesetzten Menge an Hydroxyla-patit und der eingesetzten Stoffmenge des betreffenden Liganden untersucht.

Ergebnisse: Die Komplexbildung erfolgt in allen Fällen außer ^{68}Ga -DOTP nahezu quantitativ (>90%). Dieser

wird mittels Kationenaustauscher aufgereinigt. Nach In-kubation, Zentrifugation und Vermessung der Proben wird deutlich, dass, neben freiem ^{68}Ga , vor allem die Komplexe ^{68}Ga -EDTMP und ^{68}Ga -DOTP an das synthe-tische Knochenmaterial binden. Die Triazaderviate bin-den nur zu maximal 50 %, der Komplex mit im Mole-külinneren liegender Phosphonatgruppe lediglich im Rahmen der unspezifischen Bindung von ^{68}Ga -DOTA und ^{68}Ga -NOTA.

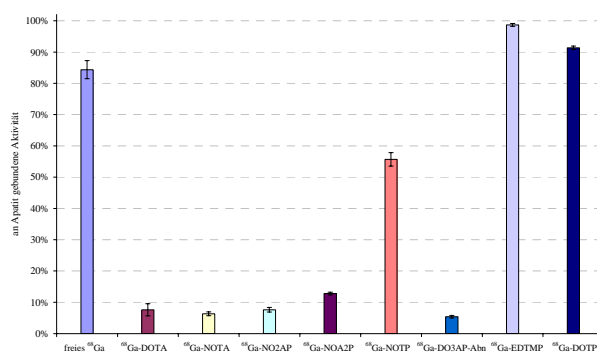


Abb.2: Bindung der verschiedenen Komplexe an 20 mg Hydroxylapatit nach 10 min Inkubation

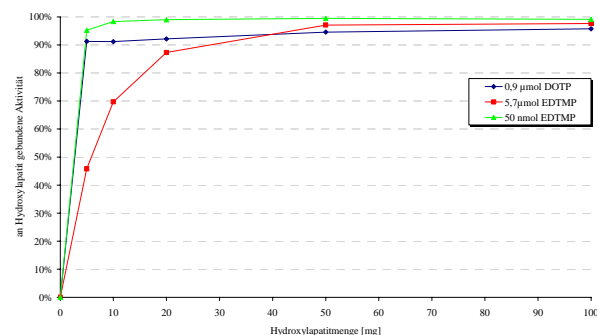


Abb.3: Bindung von ^{68}Ga -EDTMP und -DOTP in Ab-hängigkeit der Hydroxylapatitmenge und der eingesetz-ten Ligandmenge

Schlussfolgerung: Nach dieser Untersuchung kann als Fazit daraus gezogen werden, dass freie Phospho-natgruppen zur Bindung an Hydroxylapatit benötigt werden. Sie dürfen daher weder im Molekülinneren lie-gen noch zur Komplexbildung des 6-fach koordinierten Gallium benötigt werden. Aus den getesteten Liganden können daher EDTMP und DOTP für folgende *in vivo*-Untersuchungen in Betracht gezogen werden aufgrund ihrer schnellen und hohen Bindung (> 90 %).

Literatur:

[1] M. Fellner, Diplomarbeit, Institut für Kernchemie, 2007