

Mikrowellen-unterstützte Radiomarkierung von ^{68}Ga -Hematoporphyrin

F. Zoller, P. Reiß, F. Rösch

Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, D-55128 Mainz, Germany

Einleitung: Porphyrine finden seit Jahrzehnten Anwendung in der Photodynamischen Therapie (PDT). Diese beruht auf der selektiven Anreicherung von photosensiblen Verbindungen in bestimmten Körperzellen, insbesondere in Tumoren. Eine Bestrahlung der Photosensibilatoren mit Licht charakteristischer Wellenlänge erzeugt reaktive Sauerstoffspezies (ROS), deren oxidative Wirkung zu irreversiblen Zellschädigungen führt. Diesen Effekt macht sich die PDT in der Tumorthherapie zu nutze.¹

Die Fähigkeit zur Ausbildung stabiler Metall-Porphyrin-Komplexe und die Tumor-selektive Anreicherung führte zu der Idee der ^{68}Ga -Radiomarkierung von Hematoporphyrin für den Einsatz als diagnostische Tumortracer in der Positronen-Emissions-Tomographie.

Experimentelles: ^{68}Ga -Radionuklid-Produktion wurde mit einem $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -Radionuklidgenerator (Cyclotron Co., Ltd, Obninsk, Russland) nach bereits beschriebener Methode² generiert. Die ^{68}Ga -Radiomarkierung von Hematoporphyrin erfolgte mit dem Generatoreluat in wässriger Lösung bei 90°C im Ölbad bzw. im Druckgefäß bei 170°C und 150 Watt in einer fokussierten Mikrowellen-Apparatur. Die Abtrennung des nicht komplexierten ^{68}Ga konnte durch Festphasenextraktion realisiert werden. Reaktionskontrolle und Analytik erfolgte durch Radio-Dünnschichtchromatographie auf Kieselgel in zwei unterschiedlichen mobilen Phasen.

Ergebnisse und Diskussion: Bei konventioneller Reaktionsführung auf dem Ölbad bei 90°C konnte eine maximale Markierungsausbeute von 2,8 % nach 15 min erreicht werden. Eine deutliche Steigerung der Markierungsausbeute wurde durch die Verwendung von Mikrowellenenergie erzielt. Dadurch konnte eine optimale Ausbeute von 57 % nach nur 5 min erzielt werden. Die Abhängigkeit der Markierungsausbeute von der Reaktionsdauer ist in Abb. 1 dargestellt.

Durch anschließende Festphasenextraktion konnte ^{68}Ga -Hematoporphyrin mit einer radiochemischen Ausbeute von 40 ± 15 % und radiochem. Reinheit $>95\%$ innerhalb von 15 min hergestellt werden. In der finalen injektionsfertigen Lösung liegt der po-

tentielle PET-Tracer als quadratisch-pyramidaler Komplex vor (Abb. 2).³

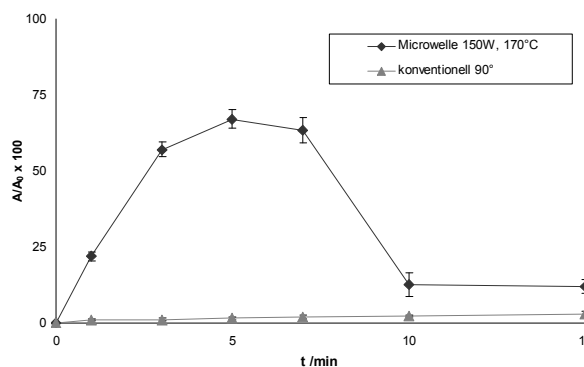


Abb. 1: Reaktionskinetik für die Radiomarkierung von ^{68}Ga -Hematoporphyrin, zerfallskorrigiert

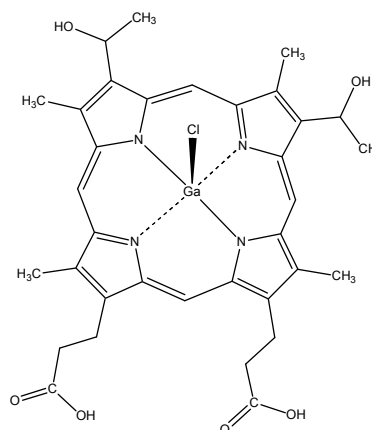


Abb. 2: Struktur von ^{68}Ga -Hematoporphyrin

Zusammenfassung und Ausblick: ^{68}Ga -Hematoporphyrin konnte durch systematische Optimierung der Reaktionsbedingungen in hoher radiochem. Reinheit dargestellt werden und steht für Zellversuche und Kleintier-PET-Experimente mit tumortragenden Ratten zur Verfügung. Eine Radiomarkierung und Evaluierung weiterer Porphyrin- und Chlorin-Derivate ist Gegenstand aktueller Forschungen.

¹ Ochsner, M. J Photochem Photobiol B 39; 1-18, 1997

² Zhernosekov, K.P., Rösch, F. et al. J Nucl Med., 48(10): 1741-8, 2007.

³ Litwinski, C., Röder, B. et al. Chem Phy Lett 418: 355-8. 2006.