

# Evaluation $^{131}\text{I}$ -markierter Dopaminrezeptorliganden *in vitro*

H. Lüddens<sup>1</sup>, D. Stark<sup>2</sup>, M. Piel<sup>2</sup>, F. Rösch<sup>2</sup>

<sup>1</sup>) Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Universität Mainz, Untere Zahlbacher Str. 8, 55131 Mainz

<sup>2</sup>) Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität, Fritz-Straßmann-Weg 2, 55128 Mainz

**Einleitung:** Dopaminerge D2-Rezeptoren finden sich im Gehirn vorwiegend postsynaptisch im Corpus striatum, daher ermöglicht eine Untersuchung mit diesen Dopaminrezeptorliganden eine Darstellung der Integrität des postsynaptischen Anteils der dopaminergen Synapsen im Corpus striatum, insbesondere zur Differentialdiagnose bei Parkinson-Syndromen. Fallypride (FP) und Desmethoxyfallypride (DMFP) sind selektive D2/3-Rezeptorliganden zur Analyse des dopaminergen Systems mit hoher bzw. mittlerer Affinität zu ihrem Rezeptor. Mit dem ersten Liganden kann *in vivo* die D2-Rezeptorverteilung im Gesamthirn und mit dem zweiten präferentiell die Kompetition am Rezeptor mit nativem Dopamin dargestellt werden. Beide Liganden haben sich als  $^{18}\text{F}$ -markierte PET-Radioliganden zur Visualisierung von Dopamin-Rezeptoren bewährt. Um ihre Eigenschaften auch für SPECT als Alternative zum [ $^{123}\text{I}$ ]Iodobenzamid (IBZM) nutzbar zu machen, wurden ihre entsprechenden Iodanaloga, [ $^{131}\text{I}$ ]IodoFP und [ $^{131}\text{I}$ ]IodoDMFP, synthetisiert und hier an Schnitten des Rattenhirns evaluiert.

**Material und Methoden:** Rattenhirne wurden nach der Dekapitation auf Trockeneis eingefroren und bei  $-80^\circ\text{C}$  aufbewahrt. 20  $\mu\text{m}$  horizontale Schnitte der Hirne wurden luftgetrocknet und bei  $-80^\circ\text{C}$  bis zum Gebrauch aufbewahrt. Die Schnitte wurden zweimal 12 min in TANKM (50 mM TRIS/HCl, pH 7,5; 0,1% Ascorbinsäure; 120 mM NaCl; 5 mM KCl; 1 mM  $\text{MgCl}_2$ ) präinkubiert und dann mit

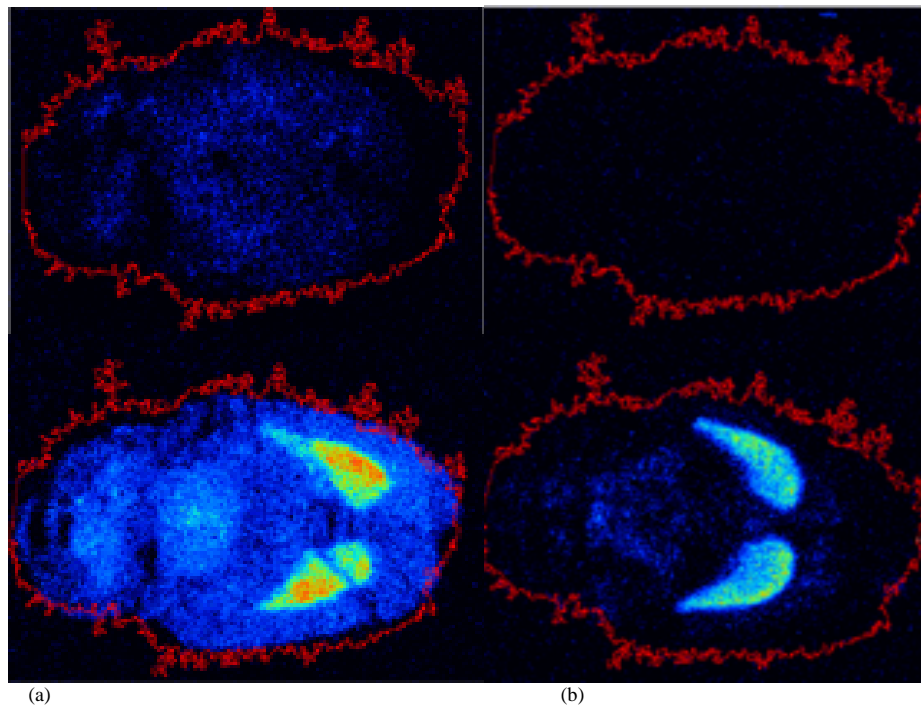
[ $^{131}\text{I}$ ]IodoDMFP (spez. Aktivität  $0,25 \cdot 10^6$  Bq/nmol; 0,1 bis 5,2 nM) und [ $^{131}\text{I}$ ]IodoFP (spez. Aktivität  $1,0 \cdot 10^6$  Bq/nmol; 5 bis 182 pM) in An- und Abwesenheit von 10  $\mu\text{M}$  IBZM für 90 min bei Raumtemperatur, jeweils in TANKM, inkubiert. Danach wurden die Schnitte vier Mal für je 2 min in TANKM gewaschen und einmal kurz in  $\text{H}_2\text{O}$  getaucht, bevor sie schnell unter einem kalten Luftstrom getrocknet wurden (Methode nach Mansour et al., 1990).

Die Bindung an die Schnitte wurden in einem Storm860 (Molecular Dynamics) quantifiziert, nachdem sie über Nacht einen ‚phosphor screen‘ belichtet hatten. Die Quantifizierung wurde nach Auslesen des ‚screens‘ manuell vorgenommen.

**Ergebnisse:** Beide Liganden eignen sich sehr gut zur Darstellung der D2-Rezeptor-Verteilung *in vitro*. Dabei ist [ $^{131}\text{I}$ ]IodoFP für diese Anwendung zu bevorzugen, da es in dem hier eingesetzten Konzentrationsbereich das bessere Signal:Rauschen-Verhältnis liefert.

## Literatur:

Mansour A, Meador-Woodruff J, Bunzow J, Civelli O, Akil H, Watson S (1990) Localization of dopamine D2 receptor mRNA and D1 and D2 receptor binding in the rat brain and pituitary: an in situ hybridization- receptor autoradiographic analysis. J Neurosci 10:2587-2600.



Falschfarbendarstellung von 5,2 nM [ $^{131}\text{I}$ ]IodoDMFP (a) und 0,18 nM [ $^{131}\text{I}$ ]IodoFP-Bindung (b) auf Schnitten des Rattenhirns in Anwesenheit (oben) und Abwesenheit (unten) eines Überschusses von IBZM (10  $\mu\text{M}$ )