

IN VIVO-UNTERSUCHUNG PHOSPONATHALTIGER ^{68}Ga -KOMPLEXE AN KLEINNAGERN

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

Der $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -Generator bietet mit seinem β^+ -emittierenden Tochternuklid einen interessanten Ansatz für die Markierung biochemisch interessanter Moleküle für die PET-Diagnostik. Durch vorangegangene Untersuchungen zur Komplexbildung und Bindung an Hydroxylapatit phosphonathaltiger Liganden mit ^{68}Ga ist ein analoger Ansatz für die PET möglich.

Methodik: Komplexe, die in der *ex vivo*-Evaluierung eine schnelle und hohe Bindung (>90 %) zeigten, werden für *in vivo*-Untersuchungen ausgewählt. Dies sind ^{68}Ga -EDTMP und ^{68}Ga -DOTP.

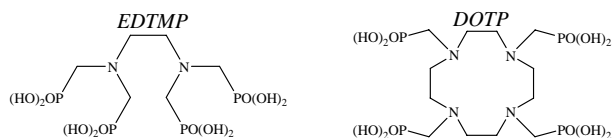


Abb.1: eingesetzte Liganden für die *in vivo*-Untersuchung an Ratten

Die Synthese der Komplexe erfolgt nach der beschriebenen Methode in Na-HEPES Puffer. Zur Abtrennung des nicht komplexierten ^{68}Ga wird ein Kationenaustauscher verwendet, über den die Reaktionslösung gegeben wird. Die Überführung der Komplexe in isotonische Natriumchloridlösung wird mit dem Größenausschlussgel Sephadex G-25 durchgeführt.

Die eigentliche *in vivo*-Untersuchung erfolgt an männlichen Wistar-Ratten mit einem Gewicht von 550-700 g, die mit Chloralhydrat narkotisiert werden. Die Komplexe werden in die Schwanzvene injiziert und die Messung an einem Siemens Focus 120 Kleintier-PET vorgenommen. Für 0 – 60 min p.i. wird eine dynamische Messung des Brustkorbs des Tieres mit anschließender Ganzkörperaufnahme (60 – 75 min p.i.) durchgeführt.

Ergebnisse: ^{68}Ga -EDTMP kann innerhalb von 20 min ab Generatorelution in quantitativer radiochemischer Ausbeute synthetisiert werden. Mit dem Größenausschlussgel wird der Komplex in 3 min in lediglich 700 μL isotonische Natriumchloridlösung überführt. Für die ^{68}Ga -DOTP-Synthese ist die Abtrennung des freien ^{68}Ga nach der Reaktion wichtig und erfolgt mittels Kationenaustauscher quantitativ. Eine Überführung in isotonische Natriumchloridlösung nach dem zuvor beschriebenen Weg für ^{68}Ga -EDTMP ist hier nicht durchführbar, daher wird lediglich der pH-Wert ausgeglichen. In einem ersten PET-Versuch mit 50 nmol EDTMP war keine Anreicherung der Aktivität an den Knochen zu verzeichnen - hier ist eine größere Menge des Liganden notwendig, um den Komplex *in vivo* stabil zu halten. Mit 1,7 mg des Liganden ist das Skelett gut erkennbar. ^{68}Ga -DOTP zeigt eine schlechtere Bindung, diese ist nur

leicht im Bereich der Hüfte und der Wirbelsäule erkennbar.

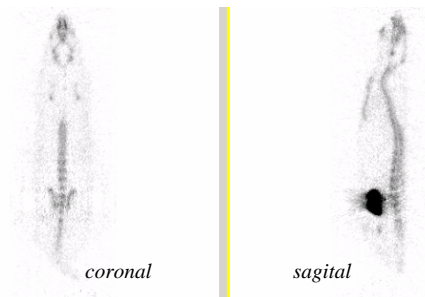


Abb.2: 73 MBq ^{68}Ga -EDTMP, 1,7 mg Ligand, 0,7 mL injiziertes Volumen, 60 – 75 min p.i.

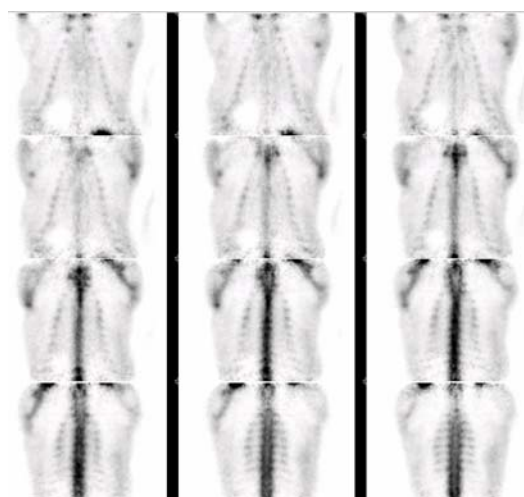


Abb.3: coronale Schnittebenen, 30 – 60 min p.i.

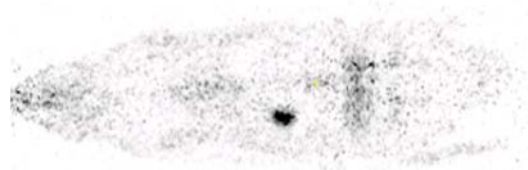


Abb.4: 38 MBq ^{68}Ga -DOTP, 1,5 mg Ligand, 0,6 mL injiziertes Volumen, 60 – 75 min p.i.

Schlussfolgerung: Die *in vivo*-Versuche bestätigen prinzipiell die *ex vivo*-Untersuchungen. Die Komplexe binden an das Apatit der Knochenstruktur und sind damit potentielle Tracer für die Diagnose von Knochenmetastasen mittels PET. Weitere Untersuchungen an entsprechenden Mausmodellen müssen nun den Kontrast zwischen Tumor und Knochen zeigen.

Literatur:

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