

⁶⁸Ga-Markierung von Triaza-basierten amphiphilischen Chelatoren

E. Eppard¹, F. Rösch¹, C.F.G.C. Geraldes², J. P. André³

¹Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität, D-55128 Mainz, Germany; ²Departamento de Bioquímica, Universidade de Coimbra, Coimbra, República Portuguesa; ³Centro de Química, Campus de Gualtar, Universidade do Minho, Braga, Portugal

Einleitung: In der Nuklearmedizin werden Chelatoren für Radiometalle für Diagnostik und Therapie eingesetzt. Von de Sá *et al.* wurden sieben NOTA- bzw. DOTA-basierten Chelatoren dargestellt, die in der Lage sind Mizellen auszubilden [1]. Diese sind als kolloidale Vehikel für den Transport von therapeutischen und diagnostischen Substanzen von Bedeutung. Durch die Ausbildung von Mizellen sind solche Strukturen z. B. prinzipiell für die Lungenperfusionsdiagnostik geeignet.

Durch Markierung mit ⁶⁸Ga könnte eine Anreicherung der Mizellen in der Lunge mittels PET dargestellt und zur Untersuchung der Lungenperfusion herangezogen werden. Die bessere Auflösung der PET im Vergleich zu, in der herkömmlichen Diagnostik verwendeten, SPECT mittels ^{99m}Tc-markierten Partikeln (z. B. ^{99m}Tc-MAA) wäre nutzbar.

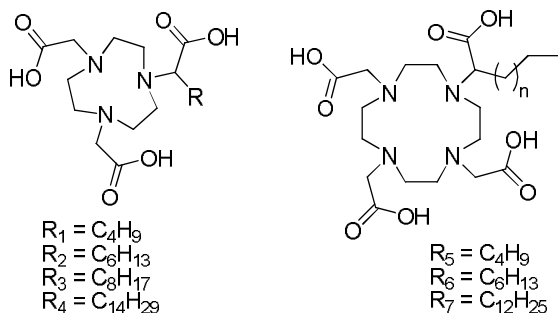


Abbildung 1. Die NOTA- bzw. DOTA-basierten Chelatoren von de Sá (R_1 = NOTAC6; R_2 = NOTAC8; R_3 = NOTAC10; R_4 = NOTAC16; R_5 = DOTAC6; R_6 = DOTAC8; R_7 = DOTAC14).

Experimentelles: Für die Radiomarkierung der Komplexe wird das generatorproduzierte und aufgereinigte ⁶⁸Ga verwendet.² Für die Bestimmung der Reaktionskinetiken der Komplexbildung wird ein Aliquot der Stammlösung von 1 mg Komplex in 1 mL Wasser zu 500 μ L HEPES-Puffer bei variierendem pH gegeben. Durch Zugabe von maximal 400 μ L der Elutionslösung wird die Reaktion gestartet.

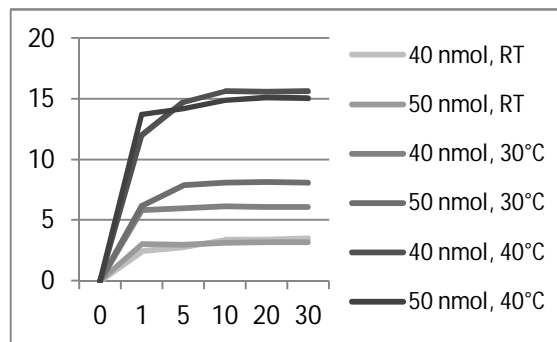


Abbildung 2. Kinetik der Temperaturabhängigkeit der Markierung von NOTAC6 mit ⁶⁸Ga unter Standardbedingungen.

Zu den entsprechenden Zeitpunkten (0-30 min) wird je ein Aliquot der Markierungslösung entnommen und zu 20 μ L 1 M Na₃Citrat-Lösung gegeben und mittels Radio-DC analysiert.

Ergebnisse: Die Markierung mit ⁶⁸Ga wurde bisher nur mit dem Ligand NOTAC6 durchgeführt. Der Komplex ⁶⁸Ga[NOTAC6] konnte erst ab Temperaturen von über 65 °C in guten Ausbeuten dargestellt werden. Für niedrigere Temperaturen verläuft die Markierung in zu geringen Ausbeuten. Nach der Optimierung der Markierung für diesen Ligand soll diese auf die anderen Liganden übertragen werden. Anschließend erfolgen Stabilitätsexperimente sowie die Evaluierung *in vitro* und *in vivo* in Hinblick auf die Fähigkeiten der Chelatoren zu Bildung von Mizellen.

Literatur

- [1] De Sá A. *et al.*, J. Inorg. Biochem. 2010, 104, 1051-1062.
- [2] Zhernosekov K. *et al.*, J. Label. Compd. Radiopharm. 2005, 48, 188.

Acknowledgement

Diese Arbeit wurde durch ein Stipendium der Dr. Georg Scheuing Stiftung gefördert.