

# In vivo-SPECT-Tierstudien mit $^{123}\text{I}$ -radioiodierten MGMT-Inhibitoren

U. Mühlhausen<sup>1</sup>, M. Jennewein<sup>1</sup>, G. Nagel<sup>2</sup>, M. Piel<sup>1</sup>, B. Kaina<sup>2</sup>, F. Rösch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität, 55128 Mainz

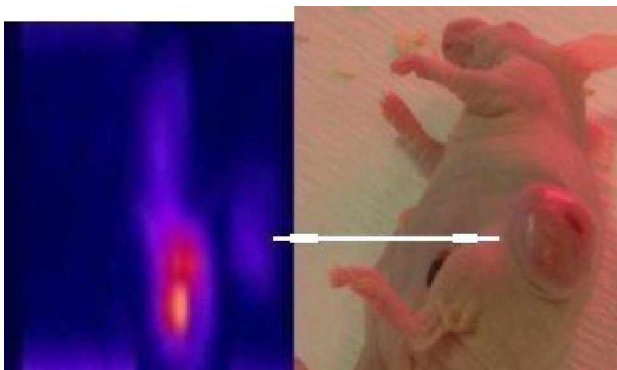
<sup>2</sup>Institut für Toxikologie, Johannes Gutenberg-Universität, 55131 Mainz

**Einleitung:** Exprimiert ein Tumor große Konzentrationen an O<sup>6</sup>-Methylguanin-DNA-methyltransferase, einem Reparaturenzym, so ist eine Chemotherapie durch Alkylantien kontraindiziert. Das Ziel einer radioaktiven Markierung von MGMT-Inhibitoren ist die nicht-invasive Bestimmung des MGMT-Status von Tumoren *in vivo*. In *ex vivo*-Tierstudien an tumortragenden Nacktmäusen mit verschiedenen  $^{131}\text{I}$ -iodierten MGMT-Inhibitoren zeigten sich [ $^{131}\text{I}$ ]IBG und das entsprechende Glucose-Konjugat [ $^{131}\text{I}$ ]IBGG am Vielversprechendsten. Durch eine radioaktive Markierung der entsprechenden Stannylvorläufer mit dem Isotop Iod-123 anstelle von Iod-131 werden diese Verbindungen für *in vivo*-Verteilungsstudien mittels einer Kleintier-SPECT-Kamera zugänglich.

**Durchführung:** Die Untersuchungen wurden mit dem YAP-(S)PET-Kleintierscanner der Firma ISE durchgeführt, einer kombinierten PET- und SPECT-Kamera. Für die Nutzung der Kamera im SPECT-Modus wurden auf die Detektoren Kollimatoren aus Blei aufgebracht. Für die Kalibration des Scanners wurde ein planares Phantom mit einer [ $^{123}\text{I}$ ]Iodid-Lösung bekannter Aktivität gemessen. Bedingt durch die höherenergetischen  $\gamma$ -Linien von Iod-123, die durch die Bleikollimatoren nicht zurückgehalten wurden, und die Wechselwirkung der niederenergetischen  $\gamma$ -Strahlen mit den Kollimatoren, wurden die Energiespektren so kompliziert, dass eine Kalibration der Kamera bislang unmöglich war. Dadurch ist zwar keine Quantifizierung der Daten möglich und die SPECT-Bilder enthalten Artefakte, doch qualitative Aussagen können dennoch gemacht werden.

Pro Verbindung wurden jeweils 2 Nacktmäuse, die subkutan einen MEX(+)-Tumor (HeLa S3) in der linken Flanke und einen MEX(-)-Tumor (HeLa MR) in der rechten Flanke trugen, untersucht.

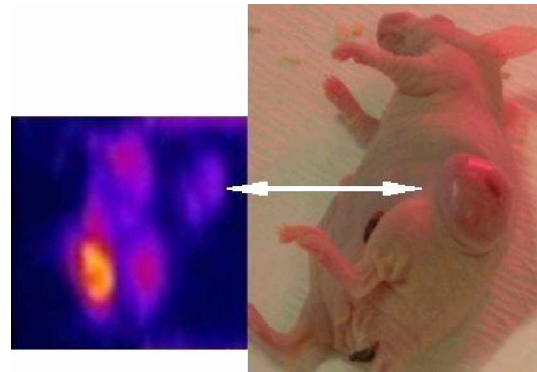
**Ergebnisse und Diskussion:** Ein Schnittbild der SPECT-Aufnahme einer Maus, der [ $^{123}\text{I}$ ]IBG injiziert worden war, ist in Abbildung 1 dargestellt.



**Abbildung 1:** Schnittbild einer mit [ $^{123}\text{I}$ ]IBG injizierten Maus (etwa 1 h p.i.); der Pfeil kennzeichnet die Stelle des Tumors

Auf Grund der Größe des Messfensters lag die Maus während der Messung auf der rechten Seite. Das Bild wurde

aus einer 3D-Projektion des dynamischen Scans der Tumoregion entnommen. In Richtung der oberen Bildkante lag der Kopf der Maus. Relativ mittig im unteren Teil des Bildes kann man sehr gut die Blase der Maus erkennen und etwas darüber die Nieren. Weiter außerhalb kann man eine deutlich geringere Aktivitätsanreicherung sehen, die von der Lage her dem MEX(+)-Tumor der Maus entspricht. Auf Grund der Positionierung der Maus war der MEX(-)-Tumor, der auf der Unterseite der Maus lokalisiert war, nicht zu erkennen. Die Aktivitätsansammlungen im oberen mittigen Teil des Bildes stammen vom Gastrointestinaltrakt. Ein entsprechendes Schnittbild einer Maus, der [ $^{123}\text{I}$ ]IBGG injiziert wurde, ist in Abbildung 2 dargestellt.



**Abbildung 2:** Schnittbild einer mit [ $^{123}\text{I}$ ]IBGG injizierten Maus (etwa 1 h p.i.); der Pfeil kennzeichnet die Stelle des Tumors

Auch dieses Bild stammt aus einer 3D-Projektion der SPECT-Aufnahme. Die Maus liegt wiederum auf der rechten Seite, so dass sich der MEX(+)-Tumor oberhalb der Maus befindet und sie auf dem MEX(-)-Tumor liegt. Der Kopf der Maus befindet sich Richtung oberer Bildrand. Auch hier ist die sehr hohe Aktivitätsakkumulation in der Blase der Maus zu erkennen. Die Nieren und der Gastrointestinaltrakt sind auch zu sehen, jedoch nicht so gut abgegrenzt wie bei [ $^{123}\text{I}$ ]IBG. Etwas weiter außerhalb kann eine deutlich geringere Aktivitätsanreicherung beobachtet werden, die von der Lage her dem MEX(+)-Tumor entspricht. Auch bei dieser Verbindung konnte der MEX(-)-Tumor auf Grund der Liegeposition der Maus nicht erkannt werden.

Bei einem Vergleich der mit den Substanzen [ $^{123}\text{I}$ ]IBG und [ $^{123}\text{I}$ ]IBGG erhaltenen SPECT-Bildern konnte man keinen Vorteil bei der Verwendung von [ $^{123}\text{I}$ ]IBGG erkennen. Da die Qualität der Aufnahmen aber wegen der mangelnden Kalibration der SPECT-Kamera nicht gut ist, sollte man die erhaltenen Bilder nicht zu überbewerten.

**Danksagung:** Kooperation mit ISE, A. Del Guerra und Mitarbeitern, Universität Pisa, Italien