

Ex vivo-Biodistributionen von [¹³¹I]N-Allylepidepride ([¹³¹I]NAE)

D. Stark¹, M. Piel¹, U. Schmitt², S. Höhnemann¹, U. Mühlhausen¹, F. Rösch¹

¹Institut für Kernchemie, ²Klinik für Psychiatrie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Die Organverteilung des ¹³¹I-markierten Liganden N-Allylepidepride (COC1=CC=C(C=C1C(=O)N[C@@H](C=C)N2CCCC2)OC), eines Radioliganden zur Visualisierung D2-artiger Dopaminrezeptoren im Gehirn, wurde untersucht (Abb. 1). Mit ¹²³I markiert kann NAE zur Diagnostik mittels SPECT eingesetzt werden und eine mögliche Alternative zu [¹²³I]IBZM bieten. Die *in vitro*-Affinität der Referenzverbindung zu D2-artigen Dopaminrezeptoren wurde bereits untersucht [1].

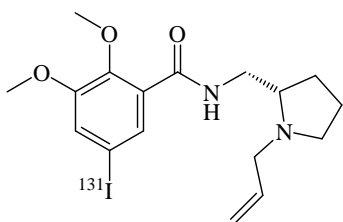


Abb.1: N-(((S)-1-Allylpyrrolidin-2-yl)methyl)-5-iod-2,3-dimethoxybenzamid ([¹³¹I]N-Allylepidepride, [¹³¹I]NAE)

Radioiodierungen mit [¹²³I]NaI und [¹³¹I]NaI des stannylierten Markierungsvorläufers sind bereits durchgeführt worden (Abb. 2) [2, 3].

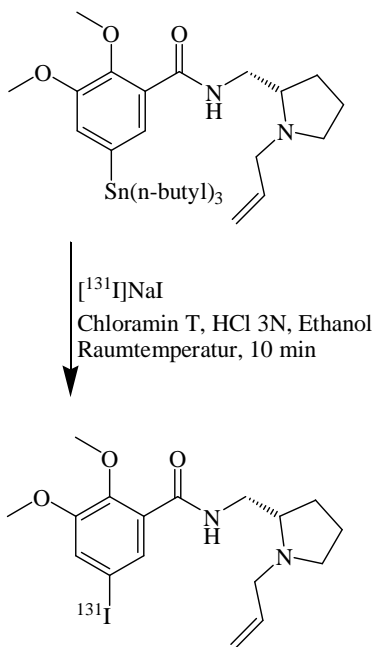


Abb.2: Radiomarkierung des Stannyl-Markierungsvorläufers mit [¹³¹I]NaI zur Darstellung von [¹³¹I]NAE

Im Rahmen der weiteren Evaluierung dieses Liganden wurde eine erste *ex vivo*-Biodistributionsstudie durchgeführt. Dabei sollte die Verteilung des Radioliganden in Organen untersucht werden, die für einen hirngängigen Liganden relevant sind.

Experimentelles: Die Radioiodierung des Stannyl-Markierungsvorläufers (50 µg in 25 µl Ethanol) wurde in einem Chloramin-T/HCl-System ausgeführt. Zur Radioiodierung wurde [¹³¹I]NaI in Natronlauge verwendet. Die Reaktion wurde nach 10 min bei Raumtemperatur abgebrochen. Die gesamte Reaktionslösung wurde mittels HPLC aufgereinigt. Zur Entfernung von Puffersalzen wurde die isolierte Produktfraktion mit Wasser / MeCN verdünnt und auf einer C-18 Kartusche (Waters Sep-Pak® lite) fixiert. [¹³¹I]NAE wurde dann mit Ethanol von der Kartusche eluiert, das Lösemittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in isotonischer Kochsalzlösung mit 10 % Ethanol aufgenommen. Diese Lösung wurde in Sprague-Dawley Ratten (180 g) injiziert, die nach bestimmten Zeitpunkten (t = 5, 10, 30, 60 und 90 Minuten; n = 3 / Zeitpunkt) getötet wurden. Hirn, Leber, Niere, Schilddrüse und Blut wurden entnommen und die Verteilung der Verbindung in diesen Organen untersucht (Abb. 3).

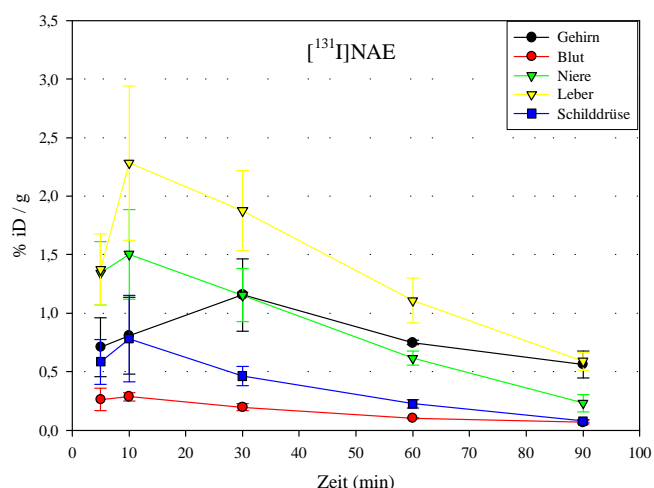


Abb.3: Biodistribution von [¹³¹I]NAE in Hirn, Niere, Leber, Blut und Schilddrüse.

Dabei zeigten sich für Leber und Niere die höchsten Aktivitätsanreicherungen mit einem Maximum nach 10 min im Bereich von 1,5 – 2,3 % iD/g. Die Verbindung reicherte sich zu ca. 1,2 % iD/g im Gehirn an nach einem Zeitraum von 30 min. Die Aktivitätsanreicherung im Blut betrug maximal nur 0,3 % iD/g, was ein gutes Hirn / Blut-Verhältnis der Aktivitätsaufnahme erwarten lässt. In der Schilddrüse findet sich die maximale Aktivitätsanreicherung von ca. 0,8 % iD/g nach 10 min.

Literatur:

- [1] D. Stark et al., Jahresbericht 2004, Artikel B15
- [2] D. Stark et al., Jahresbericht 2004, Artikel B4
- [3] D. Stark, Diplomarbeit, Institut für Kernchemie, Mainz 2002