

Synthese von ^{68}Ga -DOTA als neuer Versuch für das KC-I-Praktikum

M. Jahn, M. Jennewein, K. Zhernosekov, M. Piel, F. Rösch
 Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, D-55128 Mainz, Germany

Für den PET-Tag des KC-I-Praktikums wurde die Markierung von DOTA mit ^{68}Ga entwickelt. DOTA ist ein makrozyklischer Chelatligand, der als bifunktionelles Derivat u.a. in Form des ^{68}Ga -DOTATOC zur Diagnostik neuroendokriner Tumore eingesetzt wird.

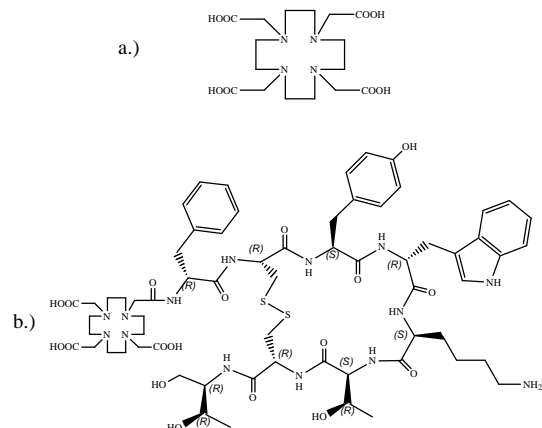


Abbildung 1: DOTA (a) und DOTA-Tyr³-Octreotid (DOTATOC) (b)

Die Verwendung von ^{68}Ga ($T_{1/2} = 68 \text{ min}$, $89\% \beta^+$) bietet sich aus logistischen Gründen an, da es über einen $^{68}\text{Ge}/\text{Ga}$ -Generator gewonnen werden kann. Durch die lange HWZ des Mutternuklids (270 d) kann der Generator über einen langen Zeitraum betrieben und alle 4 h eluiert werden.

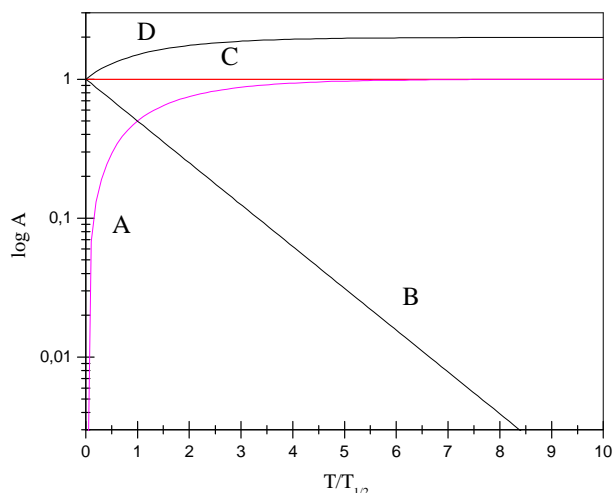


Abbildung 2: Säkulares Gleichgewicht im $^{68}\text{Ge}/\text{Ga}$ -Generator bezogen auf einen Abtrennvorgang

Durchführung des Versuchs: Der Generator wird zunächst mit 6 ml 0,1 N HCl eluiert, das Eluat nach der Standardmethode [1] auf einem Kationenaustauscher fixiert und von Fremdkationen wie $^{68}\text{Ge}(\text{IV})$, $\text{Fe}(\text{III})$, $\text{Zn}(\text{II})$ und $\text{Ti}(\text{IV})$ gereinigt.

Danach wird das gereinigte ^{68}Ga mit 400 μL einer 98%igen Acetonlösung / 0,05 M HCl eluiert und steht für die Markierung zur Verfügung.

Von einer DOTA-Stammlösung (2 mg in 1 mL H_2O) werden 10 μL (49 nmol) in 5 mL Wasser gegeben und das Glasvial 5 Minuten vortemperierte (RT, 40 $^\circ\text{C}$ und 50 $^\circ\text{C}$). Danach werden 50 μL der gereinigten ^{68}Ga -Lösung zugegeben und die Markierungsausbeute bestimmt, indem nach 1, 3, 5 und 10 Minuten ein Aliquot aus der Reaktionslösung entnommen und auf eine Kieselgel-Platte aufgebracht wird. Das Radio-DC wird mit 0,1 M Natriumcitratlösung entwickelt und die radiochemische Ausbeute durch Integration der Peakflächen am Instant Imager bestimmt. Die Studenten werden in drei Gruppen aufgeteilt und können so jeweils die Elution des Generators, die Markierung von DOTA bei einer Temperatur und die Auswertung eines Radio-DCs am Imager verfolgen. Danach werden die Daten der Markierungsausbeuten mit Excel ausgewertet. Die Markierungstemperaturen wurden so ausgewählt, dass man eine Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit und der Markierungsausbeute mit Zunahme der Temperatur erkennen kann.

Ergebnis: Es wurde ein neuer Praktikumsversuch für den PET-Tag erarbeitet, bei dem die Studenten einen Einblick in das radiopharmazeutische Arbeiten erhalten können. Es werden die Produktion von Positronen-Emittern über ein Radionuklidgeneratorsystem, die radioaktive Markierung eines Biomoleküls und die Aufnahme einer Markierungskinetik und die Auswertung von Radio-DCs über einen Instant Imager gezeigt und erläutert.

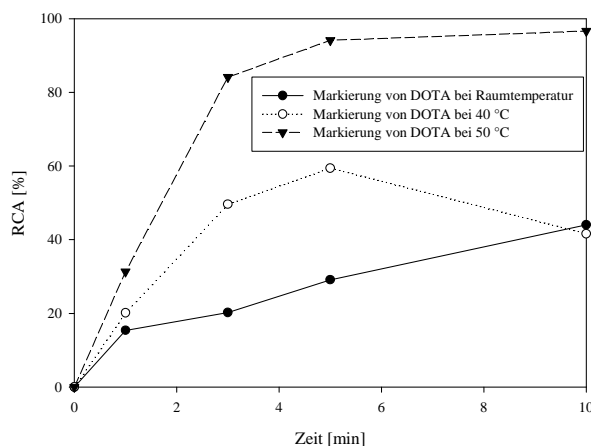


Abbildung 3: Kinetik der Markierung von DOTA

Literatur

[1] Zhernosekov, K.P., et al., *Pre-concentration and purification of generator-produced ^{68}Ga* . Annual Report, Institute of Nuclear Chemistry, University of Mainz, 2004.