

^{52g}Mn-Markierte PSMA-spezifische Liganden als Vorstufe für bimodale PET/MR Tracer

K. Giesen, Jülich/D, D. Oliveira, Jülich/D, I. Spahn, Jülich/D, B. Scholten, Jülich/D, B. Neumaier, Jülich/D

Kai Giesen, Forschungszentrum Jülich GmbH, Wilhelm-Johnen-Straße, Jülich/D

Bimodale PET/MR Bildgebung vereint die hohe räumliche Auflösung der MR mit der hohen Sensitivität der PET. Ziel dieser Arbeit war die Synthese eines radiomarkierten PSMA-spezifischen Radioliganden, der sich potentiell für die bimodale PET/MR Bildgebung eignet. Das Prostata-spezifische Membran-Antigen (PSMA) wird beim Prostatakarzinom (PCa) überexprimiert und ist dadurch ein attraktives Ziel zur Visualisierung von PCa-Rezidiven. Als geeignetes PET-Isotop wurde ^{52g}Mn ($T_{1/2} = 5,59$ d, $\beta^+ = 29,6\%$, $E_\beta = 0,24$ MeV) ausgewählt, das sich sowohl für die Anwendung in der PET als auch aufgrund der paramagnetischen Eigenschaften von ⁵⁵Mn für die MR Bildgebung (MEMRI; Manganese Enhanced Magnetic Resonance Imaging) eignet. Als PSMA-spezifische Leitstruktur wurde das Glu-C(O)-Lys-Motiv eingesetzt.

^{52g}Mn wurde über die Kernreaktion ^{nat}Cr(p,x)^{52g}Mn am Baby Zyklotron BC1710 des Forschungszentrums Jülich produziert und durch Anionenaustausch-Chromatographie isoliert.^[1,2] Die Trennausbeute des entstandenen n.c.a. [^{52g}Mn]MnCl₂ betrug ca. 95%. Zur weiteren Komplexierung wurde 1,2-Cyclohexandiamintetraessigsäure (CDTA) als Chelator eingesetzt, da kürzlich gezeigt wurde, dass Mn-CDTA-Komplexe aufgrund ihrer hohen thermodynamischen und kinetischen Stabilität für die *in vivo* Bildgebung geeignet sind.^[3,4] Für die Synthese der bimodalen Sonde wurde CDTA mit einem Kohlenwasserstofflinker, der einen Alkin-Rest für eine nachfolgende Cu-katalysierte Cycloaddition enthielt, funktionalisiert. Der resultierende bifunktionale Chelator wurde an das Azid-funktionalisierte Glu-C(O)-Lys-Motiv gekoppelt. Die Radiomarkierung des CDTA-Konjugats mit ^{52g}Mn gelang mit einer radiochemischen Ausbeute von > 99%. Nach einer HPLC-Reinigung wurde der PSMA-spezifische Radiotracer in einem humanen Hirn-Tumor Rattenmodell *ex vivo* mittels Autoradiographie evaluiert. Die Autoradiographien zeigten eine signifikante Anreicherung des Tracers in der peripheren Zone des Tumors. Diese ersten präliminären Ergebnisse zeigen das Potential dieser PSMA-spezifischen bimodalen PET/MR Sonde zur Detektion von Tumoren.

- [1] M. Buchholz, I. Spahn, B. Scholten, H. H. Coenen, *Radiochim. Acta* **2013**, 101, 491–499.
- [2] M. Buchholz, I. Spahn, H. H. Coenen, *Radiochim. Acta* **2015**, 103, 893–899.
- [3] C. Vanasschen, M. Brandt, J. Ermert, H. H. Coenen, *Dalt. Trans.* **2016**, 45, 1315–1321.
- [4] C. Vanasschen, E. Molnár, G. Tircsó, F. K. Kálmán, É. Tóth, M. Brandt, H. H. Coenen, B. Neumaier, *Inorg. Chem.* **2017**, 56, 7746–7760.