



Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular



O-156. - PREPARACIÓN DE UN ANTICUERPO MONOCLONAL MARCADO CON ZR-89 FRENTE A LA METALOPROTEASA MT1-MMP, BIOMARCADOR PARA EL DIAGNÓSTICO DE DIFERENTES TIPOS DE CÁNCER MEDIANTE INMUNOPET

A. García de Lucas¹, E. Romero Sanz¹, A. Martínez Ortega¹, J.L. Martínez Torrecuadrada², A. García Arroyo³, M. Oteo Vives¹, M. Squatrito², F. Mulero Aniorte² y M.A. Morcillo Alonso¹

¹CIEMAT. Madrid. ²CNIO. Madrid. ³CNIC. Madrid.

Resumen

Objetivo: Una opción atractiva y novedosa para mejorar el diagnóstico por imagen es la inmunotomografía de emisión de positrones (InmunoPET) en la cual se combina la alta sensibilidad y la capacidad cuantitativa del PET con la especificidad y selectividad de los anticuerpos monoclonales frente a una proteína de expresión exclusiva o mayoritaria en la superficie de la célula tumoral. La MT1-MMP es una metaloproteasa que participa en la degradación de los distintos componentes de la matriz extracelular y también modula la actividad de citoquinas y factores de crecimiento implicados en la proliferación, invasión y capacidad migratoria de las células tumorales, la cual se sobre-expresa en diferentes tipos de tumor (glioblastoma, melanoma, etc.). En el presente trabajo se muestra el proceso de preparación de un anticuerpo monoclonal (AcM) frente a MT1-MMP, marcado con un isótopo PET (tal como el circonio-89), con el fin de ser utilizado como biomarcador para el diagnóstico de diferentes tipos de cáncer.

Material y método: El anti-MT1-MMP, tras ser obtenido del hibridoma LEM2/15, se conjuga con un derivado isotiocianato de deferoxamina (DFO-Bz-NCS); el AcM conjugado se purifica en una columna de filtración molecular y se marca a pH 7,0 con Zr-89 (en forma de oxalato, obtenido de Perkin-Elmer). Se ha seleccionado este radioisótopo PET porque presenta características de desintegración adecuadas para obtener una imagen óptima y precisa en PET y muestra un período de semidesintegración apropiado (2-4 días, los AcM se eliminan lentamente del organismo). La inmunoreactividad se evalúa en una línea celular de glioblastoma (U87-MG) que sobre-expresa MT1-MMP.

Resultado: El [Zr-89]-DFO-AcM tiene una pureza radioquímica, inmuno-reactividad y actividad específica adecuada para realizar estudios preclínicos en animales de experimentación.

Conclusiones: El AcM marcado con Zr-89 frente a una proteína que se sobre-expresa en diferentes tipos de tumores, tal como la MT1-MMP, permitirá utilizar este biomarcador como herramienta en diagnóstico no invasivo por imagen.