



Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular



111 - DESARROLLO DE RADIOAPTÁMEROS COMO NUEVOS SISTEMAS HETEROTRIMÉRICOS TERANÓSTICOS PARA TERAPIA ANTIMETASTÁSICA

R. Ramos-Membrive¹, G. Gan², F. Pastor³, M. Martínez-Soldevilla³, I. de Miguel⁴, M. Villaba³, J. Oyarzábal⁴, A. Calvo⁴ e I. Peñuelas¹

¹Unidad de Radiofarmacia. Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. ²University College London. Londres. RU. ³Unidad de Aptámeros y Pequeñas Moléculas; ⁴Programa Terapéutico Molecular. Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA). Pamplona.

Resumen

Objetivo: Los radioaptámeros son conjugados heterotriméricos formados por un aptámero, un linker de deoxirribonucleótidos y un quelante al que se puede unir un radiometal diagnóstico o terapéutico. Este tipo de molécula serviría como nuevo sistema de monitorización *in vivo* de la diseminación tumoral y como terapia antimetastásica biológica y/o radiometabólica combinada. El objetivo del presente trabajo es desarrollar el radiomarcaje del aptámero E07-pNT-NODAGA con galio-67 y analizar la estabilidad del complejo radiomarcado.

Material y métodos: El aptámero anti-EGFR (E07) se produjo por transcripción *in vitro* y se unió mediante hibridación por complementariedad a un complejo (pNT-NODAGA) formado por una extensión de deoxirribonucleótidos unido al quelante NODAGA y sintetizado a partir de pNCS-benzil-NODAGA. El [⁶⁷Ga]GaCl₃ se obtuvo mediante acidificación con HCl de citrato de galio-67 y purificación fraccionada (12 × 30 μl) con cartuchos C18. Las fracciones con mayor actividad se llevaron a pH = 3,4 o 5 con HEPES y se incubaron (40 °C, 30') con 32,5 pmoles del E07-nt-NODAGA. Mediante radio-TLC se analizó la cinética de marcaje (1, 3, 5, 10, 20 y 30 min) y su estabilidad a 1 y 5 días. Igualmente se marcó pNT-NODAGA (2 nmoles) y E07 (2 nmoles).

Resultado: El rendimiento de conversión a [⁶⁷Ga]GaCl₃ fue > 80%. El E07-pNT-NODAGA presentó una cinética de reacción más favorable y mayor pureza radioquímica (≥ 95%) que pNT-NODAGA (≈ 50%) o E07 (70%); estos últimos se purificaron mediante filtración tangencial para eliminar el ⁶⁷Ga³⁺. A pH = 5 el rendimiento fue superior en todos los casos. Todos los complejos se mostraron estables durante 5 días con una liberación del galio-67 < 3%.

Conclusiones: El marcaje de la quimera E07-pNT-NODAGA con galio-67 es factible y ocurre con alto rendimiento. Los resultados de los controles parecen indicar que la estructura 3D del aptámero puede ser responsable de la unión de una parte importante del galio.