



# Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular



## O-38 - RADIOMARCAJE DE NANOPARTÍCULAS GRAS CON GALIO-67 MEDIANTE TRANSQUELACIÓN CITRATO-NOTA Y ESTUDIOS DE BIODISTRIBUCIÓN EN RATA TRAS ADMINISTRACIÓN ORAL

G. Quincoces<sup>1</sup>, E. Larrañeta<sup>2</sup>, C. Vigil<sup>3</sup>, M.J. Dávila<sup>2</sup>, M. Eca<sup>4</sup>, A. Vidal<sup>1</sup>, J.M. Irache<sup>2</sup> e I. Peñuelas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Radiofarmacia. Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

<sup>2</sup>Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>4</sup>Unidad de investigación MicroPET. Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA). Pamplona.

### Resumen

**Objetivos:** Las nanopartículas GRAS (Generally Recognised As Safe) están fabricadas con proteínas de grado alimentario para permitir la administración oral de sustancias biológicamente activas que queden protegidas de la degradación gástrica y permitan liberaciones sostenidas en el tiempo para aumentar su eficacia. El objetivo de este trabajo es el radiomarcaje con galio-67 de NP GRAS y evaluación mediante SPECT-TAC de su biodistribución a tiempos largos tras administración oral.

**Material y métodos:** La producción de NP con NOTA se hizo mediante reacción de la proteína con *p*-SCN-Bn-NOTA, purificación mediante diálisis y fabricación de las NP por *spray drying* con la proteína modificada. Para el radiomarcaje se incubó (a pH 2,5 en HCl 2N) 1 mg de NP-NOTA con 5 MBq de citrato de galio-67; las NP marcadas se purificaron por centrifugación. Tras administración oral de 10 mg de NP marcadas a ratas Wistar, se hicieron estudios SPECT-TAC a las 2, 24 y 48 h. Se hicieron además controles equivalentes en los que se administró a los animales citrato de galio-67 vía oral. Las imágenes se exportaron a PMOD y se dibujaron VOIs sobre los TAC para cuantificación.

**Resultados:** La reacción de *p*-SCN-Bn-NOTA con la proteína aislada permitió formar después NP-NOTA estables. El marcateo con galio-67 mediante transquelación citrato-NOTA fue posible, si bien el rendimiento fue reducido ( $\psi$ asi20%). El marcateo fue estable *in vivo*, demostrando una eliminación casi completa de las NP a las 48h vía gastrointestinal y una cinética de distribución muy diferente a la de los animales control.

**Conclusiones:** El procedimiento de transquelación citrato-NOTA permite marcar con galio-67 las NP. La estabilidad del marcateo demuestra la utilidad del <sup>67</sup>Ga-citrato como sustitutivo del <sup>68</sup>GaCl para radiomarcaje de proteínas para visualización a tiempos largos. La diferente cinética de biodistribución (galio-67-citrato/NP-NOTA-galio-67) permite comprobar su utilidad como marcador para el estudio del comportamiento de NP-GRAS *in vivo*.