Rev Esp Med Nucl. 2013;32 Supl 1:165

Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular

P-23 - SÍNTESIS DE [13N]-AZODERIVADOSY EVALUACIÓN COMO MARCADORES DE PLACA SS-AMILOIDE

V. Gómez-Vallejo[1], V. Gaja[1], M. Puigivila[1], T. Calvo-Fernández[2], A. García-Osta[3], M. Cuadrado-Tejedor[3], R. Franco[3] y J. Llop[1]

[1]Departamento de Radioquímica; [2]Animalario. Unidad de Imagen Molecular. CIC BiomaGUNE. San Sebastián. [3]Área de Neurociencias. CIMA. Universidad de Navarra. Pamplona.

Resumen

Objetivos: La enfermedad de Alzheimer (EA) se manifiesta clínicamente por la pérdida de memoria y un deterioro cognitivo progresivo. Histopatológicamente, se caracteriza por la acumulación extracelular del péptido β-amiloide (Aβ) en forma de placas seniles. La detección de la presencia de dichas placas y su cuantificación *in vivo* es una herramienta fundamental para el desarrollo de nuevos fármacos o tratamientos. El objetivo del presente trabajo es la síntesis de un catálogo de [^{13}N]-azoderivados y su evaluación *ex vivo* e *in vivo* en animales sanos y animales transgénicos Tg2576.

Material y métodos: La síntesis de los [^{13}N]-azoderivados se abordó utilizando un proceso en tres etapas: (i) reducción de [^{13}N]NO_3^- a [^{13}N]NO_2^-; (ii) reacción del [^{13}N]NO_2^- con aminas aromáticas para rendir las [^{13}N]-sales de diazonio y (iii) reacción de éstas con alcoholes o aminas aromáticas para rendir los [^{13}N]-azoderivados. Para los compuestos desarrollados, se determinó el valor de logD y el patrón de biodistribución en ratones sanos mediante PET-CT, así como la captación específica en placas de β-amiloide mediante ensayos *ex vivo* utilizando autorradiografía en cortes cerebrales de ratones Tg2576. Los compuestos que presentaban las mejores propiedades fueron ensayados *in vivo* (PET-CT) en ratones Tg2576 (edad = 22 meses).

Resultados: Todos los compuestos pudieron sintetizarse con rendimientos radioquímicos moderados. Los ensayos *ex vivo* mostraron excelente afinidad por las placas de β-amiloide y baja captación inespecífica para uno de los compuestos. El ratio córtex/cerebelo obtenido en los ensayos *in vivo* con animales transgénicos fue > 1,5. Los demás compuestos mostraron mejor capacidad de cruce de la BHE pero mayor captación inespecífica.

Conclusiones: La metodología presentada aquí permite la síntesis y evaluación de nuevos trazadores marcados con ^{13}N como marcadores de placa β-amiloide. Uno de los compuestos podría ser utilizado como marcador de placa en pequeños roedores.

See front matter © 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados