



O-30 - ESTUDIOS PET MULTITRACADOR EN UN MODELO XENOGRAFT DE INSULINOMA DE RATA EN RATÓN. ¿ES REALMENTE POSIBLE VISUALIZAR MASA DE CÉLULAS β IN VIVO MEDIANTE PET CON ^{11}C -DIHIDROTETRABENAZINA?

I. Peñuelas¹, M. Collantes², M. Barajas³, S. Rodríguez⁴, G. Quincoces¹, M. Ecay², S. Abadía¹ y F. Prósper³

¹Unidad de Radiofarmacia; ³Área de Terapia Celular. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. ²Unidad de Investigación MicroPET CIMA-CUN. Pamplona. ⁴División de Oncología. FIMA. Pamplona.

Resumen

Objetivos: Dado el desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas a las células β para el tratamiento de diabetes, sería muy conveniente disponer de biomarcadores de imagen para cuantificar *in-vivo* la masa de células β (MCB). El objetivo de este trabajo es correlacionar estudios MicroPET con ^{11}C -DTBZ (^{11}C -(+)-? dihidrotetrabenazina, ligando de VMAT2 expresado específicamente en células β) en xenografts de insulinoma con parámetros metabólicos, inmunohistoquímicos, moleculares e imágenes PET con ^{18}FDG y $^{18}\text{FDOPA}$ para determinar cuantitativamente MCB.

Material y métodos: Se implantaron subcutáneamente células RIN (Rat INsulinoma) en ratones nude (n = 8), determinándose diariamente tamaño del tumor y glucemia, y a término final los niveles de péptido-C de rata para demostrar producción de insulina de rata procedente del insulinoma. La utilidad de ^{11}C -DTBZ para visualizar *in-vivo* los tumores se determinó mediante PET, comparándose con estudios de ^{18}FDG y $^{18}\text{FDOPA}$. Se hicieron estudios de autoradiografía *ex-vivo* con ^{11}C -DTBZ y Western-blot e inmunohistoquímica para VMAT2 en células RIN en cultivo y en tumores explantados.

Resultados: A los 15-20 días post-implante los tumores se hicieron visibles y la producción *in-vivo* de insulina de rata funcional en ratones nude se relacionó con una acusada disminución de la glucemia y una elevada cantidad de péptido-C de rata ($7,28 \pm 2,65$ ng/mL). Sin embargo, en tumores explantados la autoradiografía *ex-vivo* con ^{11}C -DTBZ fue negativa y la expresión de VMAT2 determinada mediante inmunohistoquímica y Western-blot bastante menor a la obtenida en células RIN en cultivo. Los tumores palpables de 70-80 mm³ no fueron visibles *in vivo* con ^{11}C -DTBZ o ^{18}FDG , pero sí con $^{18}\text{FDOPA}$.

Conclusiones: Aunque los tumores generados son funcionales (producen insulina) y expresan VMAT2, no parece posible utilizar ^{11}C -DTBZ para determinar *in-vivo* la MCB, quizás por la disminución de la expresión del receptor o por las limitaciones inherentes de la PET, lo que concuerda con los resultados más recientemente publicados (Mol. Imaging Biol. 2013;15:1-2).