



## P-23 - SÍNTESIS DE [13N]-AZODERIVADOS Y EVALUACIÓN COMO MARCADORES DE PLACA $\beta$ -AMILOIDE

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

<sup>1</sup>Departamento de Radioquímica; <sup>2</sup>Animalario. Unidad de Imagen Molecular. CIC BiomaGUNE. San Sebastián. <sup>3</sup>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  $\beta$ -amiloide (A $\beta$ ) 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 [ $^{13}\text{N}$ ]-azoderivados y su evaluación *ex vivo* e *in vivo* en animales sanos y animales transgénicos Tg2576.

**Material y métodos:** La síntesis de los [ $^{13}\text{N}$ ]-azoderivados se abordó utilizando un proceso en tres etapas: (i) reducción de [ $^{13}\text{N}$ ] $\text{NO}_3^-$  a [ $^{13}\text{N}$ ] $\text{NO}_2^-$ ; (ii) reacción del [ $^{13}\text{N}$ ] $\text{NO}_2^-$  con aminas aromáticas para rendir las [ $^{13}\text{N}$ ]-sales de diazonio y (iii) reacción de éstas con alcoholes o aminas aromáticas para rendir los [ $^{13}\text{N}$ ]-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  $\beta$ -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  $\beta$ -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  $^{13}\text{N}$  como marcadores de placa  $\beta$ -amiloide. Uno de los compuestos podría ser utilizado como marcador de placa en pequeños roedores.