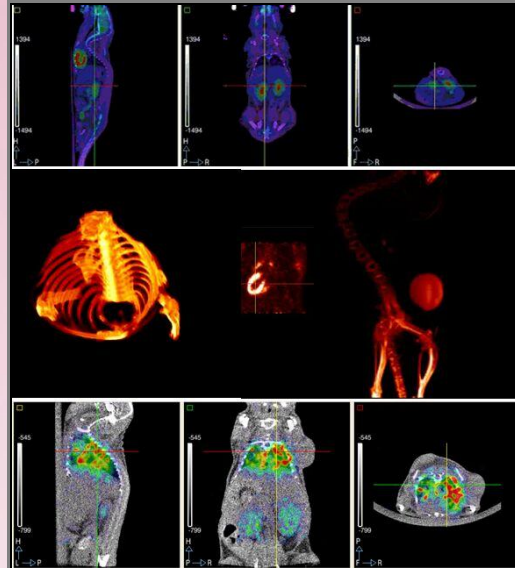


LABORATORIO DE APLICACIONES DE RADIOISÓTOPOS EN BIOMEDICINA



OBJETIVOS:

Realizar investigación preclínica de potenciales agentes de diagnóstico y terapéuticos marcados con radioisótopos

ÁMBITO:

Fármacos u otras moléculas cuyo estudio sea de interés

ÁREA TEMÁTICA:

Biología y biomedicina

TIPO DE SERVICIOS:

Investigación, Desarrollo e Innovación
Servicios técnicos

FUNCIONES:

- Producir radioisótopos de interés en biomedicina
- Marcar moléculas con radioisótopos
- Ensayar moléculas marcadas en líneas celulares
- Realizar estudios de imagen molecular mediante PET/CT
- Realizar estudios farmacocinéticos con moléculas marcadas en animales de experimentación

UBICACIÓN:

CIEMAT Madrid-Moncloa. Avda. Complutense, 40 - 28040 Madrid. www.ciemat.es

CONSTA DE:

1) Laboratorio de marcaje de moléculas con radioisótopos

Para el marcaje de diferentes compuestos (pequeñas moléculas, polímeros, péptidos, proteínas y oligonucleótidos) se utilizan radioisótopos que se adquieren de diferentes casas comerciales (^{14}C , ^{125}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{111}In , ^{32}P , etc.) o precursores ya marcados y, para el caso de emisores de positrones, radioisótopos que se obtienen de generadores (como $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$) o de un ciclotrón. El Laboratorio ha desarrollado su propio generador de Ge-68/Ga-68 así como un prototipo de $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$.

El marcaje se realiza en celdas/cabinas diseñadas para tal fin, minimizando la exposición del operador a la radiación, y evaluando la pureza química y radioquímica del producto final en un equipo de cromatografía de alta resolución (HPLC) acoplado en línea un detector de radioactividad. La pureza radionucleídica del compuesto marcado se realiza en un espectrómetro gamma con detector de Ge(Li).

Una vez obtenido el producto final, éste se utiliza en estudios “in vitro” en diferentes líneas celulares o se inyecta en animales de experimentación para estudiar su comportamiento.

2) Laboratorio de cultivos celulares

Realiza estudios de saturación, unión competitiva e internalización de radioligandos en líneas celulares, así como la determinación de cualquier actividad biológica de interés en presencia del compuesto marcado; estos estudios permiten evaluar si la molécula marcada es viable para realizar estudios “in vivo” y/o “ex vivo”. Dispone de cabina de flujo laminar, estufa, centrifuga y microscopio, así como del material imprescindible para el mantenimiento de diferentes líneas celulares.

3) Laboratorio de imagen molecular

Una vez administrada la molécula marcada en un animal, se procede a detectar y visualizar el radioisótopo de forma “in vivo” o “ex vivo”. Para ello, se utilizan la imagen por tomografía, imagen por tomografía por emisión de positrones y tomografía computerizada (PET/CT). Se dispone de dos equipos, un micro PET/CT (Argus, SEDECAL) y un microPET (ClearPET, Raytest), en el cual se introduce el animal anestesiado (por inhalación con isofluorano) y se realiza la toma de imágenes para ver la evolución espacial y temporal de la molécula marcada.

La PET es actualmente la técnica “in vivo” mas potente para monitorizar diversos procesos biológicos en animales de experimentación ya que permite monitorizar de forma no invasiva determinadas funciones celulares (actividad metabólica, unión específica de radioligandos, hipoxia, proliferación celular, etc.), además de permitir realizar estudios longitudinales. La mayoría de los estudios se realizan con el radiofármaco más convencional, la ^{18}F -fluorodeoxiglucosa (FDG), aunque también se realizan estudios PET con otros radiotrazadores (moléculas marcadas con ^{68}Ga , ^{18}F , ^{64}Cu , etc.).

En determinados casos, como sucede con el equipo PET/CT, la obtención de imágenes anatómicas del animal (mediante rayos X) permite la fusión con las imágenes funcionales con el fin de localizar con gran precisión el lugar donde se encuentra la actividad. Esta tecnología también permite determinar la eficacia terapéutica de diferentes fármacos ya que permite valorar tanto su farmacocinética como su farmacodinamia.

4) Laboratorio de farmacocinética

Cuenta con todo el equipamiento y material necesario para realizar estudios ADME (absorción, distribución, metabolismo y excreción) en animales de experimentación (roedores): biodisponibilidad, balance de masas, distribución en tejidos y perfil metabólico. Es de destacar un sistema de jaulas metabólicas que permite la recolección por separado de orina y heces (para estudios de excreción), un sistema de HPLC y un detector radiométrico acoplado en línea para estudiar el perfil metabólico y espectrómetros de centelleo sólido y líquido para cuantificar la radioactividad presente en diferentes muestras biológicas.

Por último, se procede al análisis de los datos farmacocinéticos mediante los programas informáticos habituales.

5) Animalario de radiofarmacia

Se trata de un animalario de tránsito donde se alojan y mantienen los animales de experimentación de acuerdo a la normativa vigente sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos en nuestro país. El animalario cuenta con armarios a presión positiva y negativa así como con ciclos de luz controlado, control de temperatura y humedad, control de calidad de aire, etc.

Para más información ir a <http://rdgroups.ciemat.es/web/radiobiomed>

SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD:

El Animalario de esta instalación pertenece a la Red de Laboratorios e Infraestructuras de la Comunidad de Madrid con el nº de Referencia 373-Servicio de Animalario (laboratorio de ensayo) con nivel de calidad de procedimientos documentados