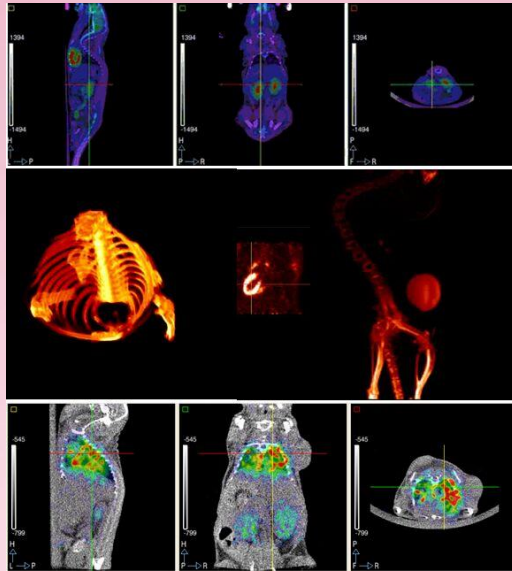


LABORATORIO DE APLICACIONES DE RADIOISÓTOPOS EN BIOMEDICINA



OBJETIVOS:

Estudio de aplicaciones de radioisótopos en la investigación preclínica de potenciales agentes terapéuticos y de diagnóstico

Aplicar la radiobiología en la terapia de protones

ÁMBITO:

Fármacos u otras moléculas cuyo estudio sea de interés para radiofarmacia, medicina nuclear y radioterapia

ÁREA TEMÁTICA:

Biología y biomedicina

TIPO DE SERVICIOS:

Investigación, Desarrollo e Innovación

FUNCIONES:

- Producir radioisótopos de interés en medicina nuclear, tanto vía generador de radionucleidos como ciclotrón
- Marcar moléculas con radioisótopos y desarrollar sondas moleculares PET
- Ensayar moléculas marcadas en líneas celulares
- Realizar estudios de absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME) en animales de experimentación mediante tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (PET/CT)
- Estudiar aspectos radiobiológicos en la terapia de protones

UBICACIÓN:

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

CONSTA DE:

1) Laboratorio de marcaje de moléculas con radioisótopos

Realiza el marcaje de diferentes compuestos (pequeñas moléculas, polímeros, péptidos, proteínas y oligonucleótidos) utilizando radioisótopos adquiridos en diferentes casas comerciales (^{14}C , ^{125}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{111}In , ^{32}P ...) o precursores ya marcados. Para el caso de emisores de positrones, los radioisótopos se obtienen de generadores (como $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ y $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$) o de un ciclotrón. El Laboratorio ha desarrollado un propio generador de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ 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 posteriormente se evalúa la pureza química y radioquímica del producto final en un equipo de cromatografía de alta resolución (HPLC) acoplado en línea a 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". También se realizan ensayos clonogénicos en diferentes líneas celulares tras irradiación. 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

Utiliza la tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (PET/CT), técnica de imagen molecular no invasiva, para detectar y visualizar el radioisótopo de forma "in vivo" o "ex vivo" una vez administrado en un animal.

Se dispone de tres equipos: un micro PET/CT y un microPET ClearPE, donde se introduce el animal anestesiado (inhalación con isoflurano) y se realiza la toma de imágenes para ver la evolución espacial y temporal de la molécula marcada, y un equipo personal molecular imager FX para la visualización de la radiactividad en cortes sagitales de animal completo, electroforesis y placas de cromatografía en capa fina.

El equipo PET/CT, además, permite la obtención de imágenes anatómicas mediante rayos X cuya fusión con las imágenes funcionales permite localizar con gran precisión el lugar donde se encuentra la actividad. Con esta tecnología también se determina la eficacia terapéutica de diferentes fármacos al 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 roedores de experimentación: 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.

Además se realiza el 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.

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