

Desarrollo y evaluación de ^{99m}Tc -HYNIC-LHRH como potencial agente de imagen tumoral

Lucía Alfaya¹, Ximena Camacho¹; María Fernanda García¹; Marcelo Fernández¹; Juan Pablo Gambini²; Mirel Cabrera¹; Pablo Cabral¹.

1-Radiofarmacia; Centro de Investigaciones Nucleares; Facultad de Ciencias; Universidad de la República; Montevideo; Uruguay. 2- Centro de Medicina Nuclear; Hospital de Clínicas; Facultad de Medicina; Universidad de la República; Montevideo; Uruguay.
lalfaya.27@gmail.com

La LHRH es un decapeptido producido por el hipotálamo y posee un rol fundamental en la regulación del eje pituitario/gonadal y en el ciclo ovárico. Es capaz de unirse a receptores específicos sobre las células gonadales para regular la síntesis y secreción de las hormonas gonadotróficas (hormona luteinizante (LH) y hormona folículo estimulante (FSH)). Receptores LHRH (LHRHR) específicos se encuentran sobreexpresados en cáncer mama, próstata, ovárico, entre otros.

Los objetivos de este trabajo son desarrollar y optimizar la marcación con ^{99m}Tc del péptido LHRH y estudiar su capacidad de unión *in-vitro* a LHRHR y su biodistribución *in-vivo*.

HYNIC-GSG-LHRH fue adquirido de la empresa Siquimia Srl (Uruguay). La marcación con ^{99m}Tc fue realizada a 50 °C en presencia de diferentes coligandos incluyendo Tricina, ácido etilendiaminodiacético (EDDA), Tricina/EDDA y Tricina/Ácido Nicotínico (AN). Las condiciones de marcación (pH, cantidades de coligandos, cantidad de cloruro de estaño, temperatura y tiempo de reacción) fueron optimizadas en orden para estandarizar el procedimiento. La pureza radioquímica fue determinada por HPLC e ITLC. Tanto los coeficiente de partición (Log P) y la estabilidad en suero como en diferentes concentraciones de L-Cisteína fueron determinadas hasta 24 h. Los estudios *in-vitro* fueron realizados en células de cáncer de próstata humanas (PC3) como en fibroblastos normales (NIH-3T3) hasta 2 h. Los estudios de biodistribución fueron efectuados en ratones Balb/c normales hasta 24 h.

HYNIC-GSG-LHRH se logró marcar con ^{99m}Tc , empleando altas actividades específicas usando Tricina o Tricina/AN o Tricina/EDDA como coligandos. A partir de las formulaciones exploradas del péptido mencionadas, encontramos que [^{99m}Tc]Tricina/HYNIC-GSG-LHRH y [^{99m}Tc]Tricina-AN/HYNIC-GSG-LHRH, revelaron las mayores purzas radioquímicas y estabilidad *in-vitro*, acompañas de baja lipofilicidad con valores de Log P de -2.59 ± 0.05 and -2.82 ± 0.04 . Los ensayos *in-vitro* de unión y competencia confirmaron que luego de su derivatización y marcación [^{99m}Tc]Tricina-AN-HYNIC-GSG-LHRH retiene su especificidad de unión por los LHRHR. La evaluación por biodistribución confirmó la hidrofiliicidad del péptido radiomarcado revelando una alta capacidad renal y baja retención sanguínea.

[^{99m}Tc]Tricina-AN/HYNIC-GSG-A7R reveló propiedades ideales como agente de imagen para lograr monitorear de forma no invasiva la expresión de LHRHR en cáncer de próstata.

Agradecimientos: ANII, Pedeciba Química, CSIC.