

XIV Salão Iniciação Científica da PUCRS

Avaliação *in vivo* por Imagem Molecular de Migração, Distribuição e Sobrevivência de Células-tronco em um Modelo Animal de Epilepsia

Thomas Hailliot Bilhar da Silva^{1,2}, Jaderson Costa DaCosta^{1,2}.

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul¹, Faculdade de Química (Av. Ipiranga 6681, prédio 12), Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul² (Av. Ipiranga 6690, prédio 63).

Resumo

O tratamento de patologias do sistema nervoso com células-tronco tem se tornado uma estratégia terapêutica promissora a partir de diversas evidências de sua factibilidade em modelos animais. A habilidade de acompanhar a distribuição e migração de células biologicamente ativas, em organismos vivos, é crucial para o desenvolvimento da terapia celular e, também, para a elucidação de mecanismos biológicos subjacentes a essa intervenção terapêutica. Das muitas técnicas que podem ser usadas para monitorar a proliferação, distribuição e sobrevivência de células-tronco transplantadas, a técnica de PET/CT, que utiliza a imagem molecular, torna possível o monitoramento de células-tronco transplantadas através da avaliação molecular *in vivo* de processos biológicos de tecidos e células.

A imagem molecular, somada ao recurso de genes repórter – como o gene HSV1-tk –, possibilita analisar substratos marcados radioativamente (rádiofármaco) a partir da sua interação com o produto da expressão permanente de um gene exógeno inserido em determinado grupo celular. A técnica de imagem molecular utilizada nesta proposta de pesquisa, o microPET juntamente com o microCT, proporciona uma análise de dados altamente sensível em estudos com animais de pequeno porte.

O radiofármaco ¹⁸F-FHBG será injetado em animais de pequeno porte que serão previamente tratados com células-tronco mesenquimais, que expressam o gene HSV1-tk. A seguir, utilizando o microPET/CT, será monitorada a migração dessas células em animais com epilepsia.

A síntese do radiofármaco 9-(4-[¹⁸F]fluoro-3-hidroximetilbutil)guanina, ¹⁸F-FHBG, será realizada através da substituição nucleofílica sobre o precursor N2- monometoxitritil-9-[(4-(tosil)-3-monometoxitritil-metilbutil]guanina, tosilado e devidamente protegido.

Consistirá em adicionar o precursor sobre a mistura Kriptofix:[¹⁸F] azeotropicamente seca com acetonitrila. O sistema será aquecido a 90°C por 10min e resfriado à temperatura ambiente. O produto final ¹⁸F-FHBG será obtido pela retirada dos grupos protetores através da hidrólise ácida com HCl e neutralizada com NaOH 1M. A marcação e a pureza radioquímica do ¹⁸F-FHBG serão avaliadas por HPLC e a pureza radionuclídica será avaliada por um espectrômetro de raios gama analisador multicanal com detector de NaI, pela determinação da energia dos fótons γ (gama).

Palavras-chave

Radiofármacos; microPET/CT; ¹⁸F-FHBG, terapia celular, células-tronco.