

## **CENTRE D'IMATGE MOLECULAR EXPERIMENTAL (CIME). La recerca bàsica a CETIR Grup Mèdic.**

CIME és un centre d'imatge molecular experimental que ofereix les seves instal·lacions i infraestructura als projectes que requereixen de procediments d'imatge molecular en alguna de les seves fases. Les propostes de projectes es valoren de forma individualitzada. Els investigadors externs tenen accés a les instal·lacions i equips de CIME. Les tècniques necessàries es duen a terme en col·laboració amb el personal especialitzat de CIME.

### **Infraestructura en CIME**

Estabulari i laboratori per a petits animals (ratolins o similars) en condicions de bioseguretat.

Equip PET (Tomografia d'Emissió de Positrons) per a petits animals, rPET (SUINSA), d'alta resolució (1,6 mm) i alta sensibilitat (350 cps/ $\mu$ Ci). Sistema de processat i quantificació d'imatges moleculars.

Els investigadors tenen accés al Ciclotró GE PET Trace 16.5/8.4 MeV de Barnatrón que disposa de blancs de Fluor-18, Nitrògen-13 i Carboni-11. Cinc mòduls de síntesi: dos per a la producció de compostos marcats amb Fluor-18, un mòdul de síntesi per a la producció d'amoni-13N, un mòdul de síntesi per a la producció d'FLT i un mòdul de síntesi per a la producció d<sup>11</sup>C. Un mòdul automàtic de dispensació. Laboratori de radioquímica i producció de radiofàrmacs.

### **Principals àrees de recerca**

*Oncologia:* La PET permet conèixer l'activitat metabòlica tumoral mitjançant l'ús de l'FDG, permet estudiar el transport d'aminoàcids i la síntesi proteica mitjançant la metionina o altres aminoàcids marcats amb <sup>11</sup>C i <sup>18</sup>F, i estudiar la síntesi de DNA com a indicador de l'activitat proliferativa tumoral mitjançant timidina i anàlegs marcats amb <sup>11</sup>C i <sup>18</sup>F, així com la fracció cel·lular en creixement. Mitjançant aquestes tècniques es pot monitoritzar i predir la resposta a noves quimioteràpies. Altres àrees de desenvolupament inclouen l'estudi de la hipòxia tumoral, de l'angiogènesi i de l'expressió i transferència de gens amb finalitat terapèutica. L'estudi i quantificació de la transferència i expressió de gens es realitza mitjançant l'ús de substrats metabòlics (<sup>18</sup>F-FHBG, <sup>18</sup>F-FIAU) i seqüències de gen terapèutic i gen "reporter".

*Neurociències:* La PET es pot utilitzar en estudis de neuroactivació o de "mapping funcional" ja que delimita i quantifica l'augment de flux sanguini o d'activitat metabòlica que es produeix en les àrees cerebrals activades durant l'estimulació motora, sensorial o cognitiva. La PET pot emprar-se en la investigació de malalties que cursen sense canvis cerebrals estructurals o anatòmics, tal i com succeeix en molts trastorns psiquiàtrics, en els quals han estat demostrades anormalitats en el flux sanguini, consum de glucosa o en

algun sistema de neurotransmissió. Es poden desenvolupar i produir traçadors PET per a la caracterització específica de tots els sistemes coneguts de neurotransmissor-receptor (sistemes dopaminèrgic, benzodiazepínic, serotoninèrgic, etc.) mitjançant radiofàrmacs com per exemple la  $^{11}\text{C}$ -carfentanil,  $^{18}\text{F}$ -fluorespiperona, etc.

*Cardiovascular:* La PET permet mesurar l'activitat metabòlica del miocardi pel que fa referència al transport i consum d'àcids grassos i al transport i consum de glucosa, així com mesurar la neurotransmissió cardíaca tant simpàtica com parasimpàtica. La PET és l'única tècnica capaç de mesurar el flux coronari en unitats absolutes. Àrees de desenvolupament inclouen l'estudi de l'angiogènesi, l'apoptosi i l'estudi de la transferència gènica en patologia cardíaca.

*Biología molecular:* La PET permet estudiar la biologia molecular in vivo. La PET permet mesurar moltes de les característiques biològiques dels tumors, com per exemple el consum de glucosa, el consum d'aminoàcids, la síntesi de DNA, la hipoxia, pH, receptors hormonals, transferència, i expressió de gens, efecte de la quimioteràpia, etc.

*Disseny de fàrmacs:* Amb la PET podem obtenir imatges de la farmacocinètica i la farmacodinàmica de drogues i fàrmacs. Es poden utilitzar com a traçadors els propis fàrmacs marcats amb  $^{11}\text{C}$  o  $^{18}\text{F}$ , i es pot mesurar el seu efecte sobre el flux sanguini, el metabolisme de la glucosa o els receptors específics. La PET és útil en el disseny de fàrmacs amb efectes sobre el sistema nerviós central, per al tractament del càncer i per a la teràpia gènica.

Principals Projectes en els que CIME participa,

Projecte DIMI, finançat pel VI Framework Programme, workpackage 11, "Development of new methods to assess the vulnerable atherosclerotic plaque: PET studies in APOE deficient mice"

Projecte EUREKA- REMCARD, finançat pel Ministerio de Ciencia y Tecnología i pel Programa PROFIT, "Desarrollo de métodos de caracterización metabólica del miocardio".

Projecte CENIT, xarxa temàtica de recerca i desenvolupament en imatge molecular, finançat pel Centro para el Desarrollo Tecnológico e Industrial (CDTI).

Projectes de col·laboració amb la Indústria Farmacèutica pel que fa al marcatge de nous fàrmacs per estudiar la seva biodistribució i afinitat "in-vivo" en models animals.