

EVALUACIÓN DE LA ESPECIFICIDAD CELULAR *IN VITRO* DE UN DERIVADO FLUORADO DE LA SULFORRODAMINA 101 COMO MARCADOR DE ASTROCITOSIS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Dapueto, Rosina; Kreimerman, Ingrid; Arredondo, Florencia; Zirbesegger, Kevin; Reyes, Laura; Paolino, Andrea; Díaz-Amarilla, P; Duarte, P; Savio, Eduardo.

I+D Biomédico, Centro Uruguayo de Imagenología Molecular (CUDIM), Montevideo - Uruguay

El proceso neurodegenerativo observado en la Enfermedad de Alzheimer (EA) se caracteriza por una fuerte astrogliosis reactiva que se establece de forma temprana y permanece activa durante toda la fase sintomática de la enfermedad. Previamente hemos desarrollado un derivado de sulforrodamina 101 (SR101), denominado [¹⁸F]2B-SRF101, como potencial agente de diagnóstico PET (Tomografía de emisión de positrones), con el objetivo de detectar dicho proceso de astrogliosis. La sonda fluorescente SR101 ha sido utilizada como marcador de astrocitos en la neocorteza de ratones en numerosos trabajos. Una evaluación *in vivo* preliminar en micro-PET/CT (Triumph(R)) reveló una mayor captación de [¹⁸F]2B-SRF101 en la corteza e hipocampo de ratones triple transgénicos (3xTg-AD) de 9-10 meses de edad en comparación con ratones no-Tg de la misma edad. Sin embargo, considerando que se ha descrito la captación de SR101 en otras células del SNC, la especificidad celular de este radiotrazador en el SNC debe ser elucidada. En este trabajo nos propusimos evaluar la especificidad celular *in vitro* de 2B-SRF101 en diferentes células del SNC. Para ello, preparamos cultivos primarios enriquecidos en astrocitos, microglías y neuronas a partir de ratones C57BL6/J. Al evaluar la captación de 2B-SRF101 mediante microscopía confocal de fluorescencia en dichos cultivos, observamos una rápida captación de la sonda en los astrocitos, mientras que no se observó captación específica en microglía o en neuronas. A su vez, en estudios de internalización de [¹⁸F]2B-SRF101 y competencia con SR101 en los cultivos astrocitarios pudimos determinar una captación análoga de [¹⁸F]2B-SRF101 a su precursor.

Palabras clave: Alzheimer, diagnóstico por PET, astrocitosis