

LIBRO DE RESÚMENES



V

SiLaByB

Uruguay 2024

4 al 7 de Noviembre 2024

V Simposio Latinoamericano de Biocatálisis y Biotransformaciones

Torre de Telecomunicaciones de Antel, Montevideo, Uruguay

Noviembre 2024

Organiza: Sociedad de Biocatálisis y Biotransformaciones del Uruguay

www.sbbu.pedeciba.edu.uy



Auspician:



Apoyan:



FundaQuim



OPCW



BioTEEn



EMBAJADA DE ESPAÑA EN URUGUAY



antel



itagaca



PO1a

Aplicación de un derivado enzimático inmovilizado para la síntesis enantioselectiva de un radiotrazador de interés en la detección de cáncer de próstata: avances en estudios pre-clínicos

Florencia Zoppolo¹, Manuela Bentura¹, Diego Umpierrez Puchalvert^{2,3}, Eduardo Savio¹, Sonia Rodríguez Giordano^{3,4} y Gabriela Irazoqui²

¹Centro Uruguayo de Imagenología Molecular (CUDIM), Montevideo, Uruguay

²Área Bioquímica, DEPPIO, Facultad de Química, Udelar, Montevideo, Uruguay;

³Laboratorio de Biocatálisis y Biotransformaciones, DEPPIO-DQO, F. de Química, Udelar, Montevideo, Uruguay;

⁴Área Microbiología, DEPPIO, Facultad de Química, Udelar, Montevideo, Uruguay

E-mail de autor presentador: dumpierrez@fq.edu.uy

Este trabajo busca ofrecer una alternativa enzimática enantioselectiva para la síntesis del radiotrazador [¹¹C](S,S)-S-adenosilmetionina ([¹¹C]SAM), de potencial aplicación en el seguimiento mediante PET-CT de tumores de próstata particularmente agresivos. La síntesis convencional de este compuesto se ha realizado en CUDIM (Centro Uruguayo de Imagenología Molecular), obteniéndose una mezcla enriquecida en el diastereómero de interés.¹ Producir el radiotrazador de forma enantioméricamente pura, en un tiempo máximo de 20 minutos, mejoraría la sensibilidad diagnóstica y la seguridad clínica al administrarlo al paciente.

En primer término, se clonó y expresó en *Escherichia coli* el mutante I303V de la enzima metionina adenosiltransferasa (MAT), con mayor actividad en la síntesis de SAM.² Se desarrolló un biocatalizador inmovilizado de la enzima, utilizando como soporte agarosa. Este fue utilizado para sintetizar [¹¹C]SAM en un módulo automatizado, a partir de [¹¹C]-L-Metionina. La metionina marcada es sintetizada *in situ* a partir de [¹¹C]CH₃I y L-Homocisteína tiolactona. El producto fue obtenido en tiempos cortos (5 a 10 minutos), con un exceso enantiomérico y diastereomérico > 99% y altos rendimientos. Además, se verificó que el derivado inmovilizado no pierde actividad, pudiendo ser reutilizado, aportando a la economía del proceso.

Se puso a punto un proceso de purificación del producto final y actualmente se desarrollaron ensayos de biodistribución e imágenes en ratones Nude machos inoculados con células LNCaP; los resultados indican que existe una captación diferencial del radiotrazador entre el tumor y el tejido sano, lo cual resulta prometedor, restando realizar el análisis comparativo de las imágenes obtenidas.

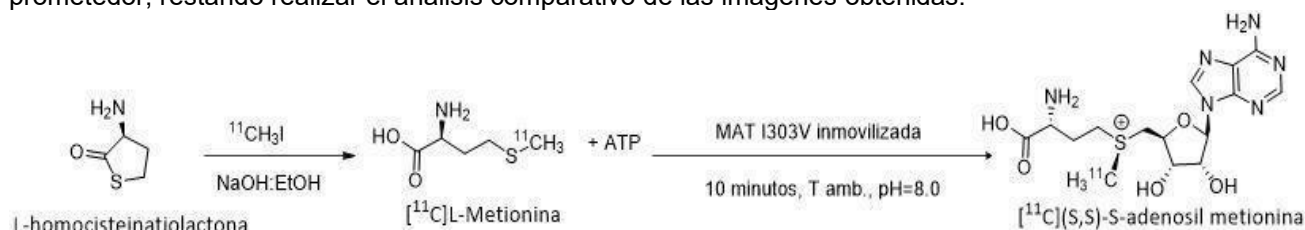


Figura 1. Radiosíntesis enzimática de [¹¹C](S,S)-S-adenosilmetionina

Referencias

- Zoppolo, F., Porcal, W., Oliver, P., Savio, E. & Engler, H. Automated One-pot Radiosynthesis of [¹¹C]S-adenosyl Methionine. *Curr. Radiopharm.* 10, 203–211 (2017).
- Niu, W., Cao, S., Yang, M. & Xu, L. Enzymatic Synthesis of S-Adenosylmethionine Using Immobilized Methionine Adenosyltransferase Variants on the 50-mM Scale. *Catalysts* 7, 238 (2017)

Agradecimientos: CSIC, ANII, PEDECIBA, Centro CEIBOS (Espacio Interdisciplinario Udelar)