

# Considerações Acerca de Processos de Síntese e Análises para Uso *in vitro* e *in vivo* Utilizando Fármacos Radiomarcados com F<sup>18</sup>

Raíssa Oliveira Nascimento e Emerson Soares Bernardes  
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN)

## INTRODUÇÃO

Durante este ano de iniciação científica, focou-se no ensino das atividades práticas do laboratório à docente, bem como algumas análises de resultado já utilizadas pelo grupo. Além das atividades anteriormente descritas, a aluna pôde desenvolver habilidades de comunicação, trabalhos envolvendo grupos e a escrita de projetos acadêmicos, que possibilitaram um maior aproveitamento de algumas disciplinas do curso e melhor desenvolvimento nos trabalhos ali apresentados.

## OBJETIVO

O projeto escolhido para a Iniciação Científica foi a *“Síntese de novos radiofármacos para propósitos diagnósticos de neuroinflamações em esclerose múltipla”*, sendo que todas as atividades desenvolvidas, ainda que pertencentes aos demais projetos do grupo, tiveram por finalidade o aprendizado de técnicas que seriam também utilizadas no projeto supracitado. Esperava-se que ao fim desse período, a docente obtivesse conhecimento de todos os processos práticos e teóricos utilizados pelo grupo, e do fluxo de trabalho do laboratório.

## METODOLOGIA

Para a radiosíntese dos compostos, os isótopos radioativos (no nosso caso, o F<sup>18</sup> sendo o principal) provêm do ciclotron presente no próprio instituto. Com estes em mãos, é feita uma síntese orgânica para preparo dos compostos e então o acoplamento do isótopo radioativo em nossa molécula. Ao terminada, é feita a

análise para caracterização e quantificação da pureza radioquímica da molécula, por meio de HPLC, ou TLC em alguns casos.

Para o caso das culturas de células, usou-se no projeto a linhagem SH-SY5Y, de neuroblastoma humano, em DMEM/F12 suplementado com 10% de soro fetal bovino (SFB) e 1% de antibiótico/antimicótico. Com estas células, foram feitos estudos de estabilidade e autorradiografias em tecidos animais.

## RESULTADOS

Os objetivos previamente descritos foram concluídos com sucesso. Ao fim desse ano, a docente possui conhecimento de manejo de equipamentos analíticos e química orgânica, além das sínteses radioquímicas que são o foco principal em nosso laboratório. Também houve participação em alguns cursos e eventos, fazendo notória a obtenção do certificado de *“Capacitação em Uso e Manejo de Animais de Laboratório”*, uma vez que alguns experimentos contam com estes processos e o conhecimento das questões éticas é de extrema importância. Ademais, alguns procedimentos de biologia, como cultura celular, foram acompanhados e aprendidos pela docente de forma proveitosa.

## CONCLUSÕES

O ano aqui referido foi de suma importância no desenvolvimento acadêmico e pessoal da docente. Além do sucesso no aprendizado de distintas e diversas técnicas, análises e planejamentos laboratoriais e teóricos, houve a percepção de que a área de pesquisa no geral é o grande interesse da docente, na qual é

pretendido prosseguir carreira, sendo esta uma riquíssima oportunidade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Mahad DH, Trapp BD, Lassmann H. Pathological mechanisms in progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2015;14(2):183-93.

[2] Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. *Nat Rev Immunol.* 2015;15(9):545-58.

[3] Rothhammer V, Borucki DM, Tjon EC, Takenaka MC, Chao C-C, Ardura-Fabregat A, et al. Microglial control of astrocytes in response to microbial metabolites. *Nature.* 2018;557(7707):724-8.

[4] Lloyd AF, Davies CL, Miron VE. Microglia: origins, homeostasis, and roles in myelin repair. *Curr Opin Neurobiol.* 2017;47:113-20.

[5] Giovannoni G, Butzkueven H, Dhib-Jalbut S, Hobart J, Kobelt G, Pepper G, et al. Brain health: time matters in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2016;9 Suppl 1:S5-s48.

[6] Kobelt G, Teich V, Cavalcanti M, Canzonieri AM. Burden and cost of multiple sclerosis in Brazil. *PLoS One.* 2019;14(1):e0208837.

[7] Damont A, Roeda D, Dolle F. The potential of carbon-11 and fluorine-18 chemistry: illustration through the development of positron emission tomography radioligands targeting the translocator protein 18 kDa. *J Labelled Comp Radiopharm.* 2013;56(3-4):96-104.

[8] The Global Cancer Observatory [International Agency for Research on Cancer; World Health Organization]; 2021.

[9] Hagedorn, M; Javerzat, S; et. al. Accessing key steps of human tumor progression in vivo by using an avian

embryo model. (2005). 102(5)1643-1648. doi: 10.1073/pnas.0408622102.

[10] Guia Brasileiro de Boas Práticas para a Eutanásia em Animais – Conceitos e procedimentos recomendados. Conselho Federal de Medicina Veterinária. Brasília, 2012. V.1.

[11] Yu S. Review of 18F-FDG synthesis and quality control. *Biomed Imaging Interv J.* (2006). 2(4):57. doi: 10.2349/bijj.2.4.e57.

[12] Menezes, V.O. Otimização de Protocolo de PET/CT Oncológico com FDG-F18 Baseado na Análise de Multiparâmetros. 2015. 57f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2015.

[13] Jacobson. O; Kiesewetter, D.O; Chen, X. Fluorine-18 Radiochemistry, Labeling Strategies and Synthetic Routes. *Bioconjugate Chemistry.* (2015). 26 (1), 1-18. doi: 10.1021/bc500475e.

[14] Kapałczyńska, M; Kolenda, T; Przybyła, W; Zajączkowska, M; Teresiak, A; Filas, V; Ibbes, M; Bliźniak, R; Łuczewski, Ł; Lamperska, K. 2D and 3D cell cultures - a comparison of different types of cancer cell cultures. *Arch Med Sci.* (2018). 4:910-919. doi: 10.5114/aoms.2016.63743.

[15] Zlatopolskiy, B.D; Zischler, J; Schafer, D; Urusova, E.A; Guliyev, M; Bannykh, O; et al. Discovery of 7-[(18)F]Fluorotryptophan as a novel positron emission tomography (PET) probe for the visualization of tryptophan metabolism in vivo. *J Med Chem.* (2018) 61:189–206. doi:10.1021/acs.jmedchem.7b01245.

## APOIO FINANCEIRO AO PROJETO

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).