

SEBBM DIVULGACIÓN

LA CIENCIA AL ALCANCE DE LA MANO



La imagen molecular en investigación biomédica

María Teresa Macías

Servicio de Protección Radiológica, Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols" CSIC-UAM, Madrid

Biografía

Inicia su actividad profesional en el campo de la Protección Radiológica en el año 1989 en el Instituto de Investigaciones Biomédicas de Madrid "Alberto Sols" del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM). De manera simultánea, durante el año 1993 asume la coordinación de todas las instalaciones radiactivas del CSIC. Desde el año 2001 es Jefe del Servicio de Protección Radiológica del Instituto de Investigaciones Biomédicas de Madrid CSIC-UAM.

Participa como Director y/o profesor en numerosos cursos de Protección Radiológica y materias relacionadas.

Ha colaborado en el desarrollo de diferentes proyectos de investigación y es autor de comunicaciones en congresos nacionales e internacionales así como de publicaciones científicas en el campo de la Protección Radiológica.

Pertenece a la Sociedad Española de Protección Radiológica (SEPR) desde el año 1990. Ha coordinado y participado en múltiples actividades de la SEPR, siendo Secretaria General de la Junta Directiva de dicha Sociedad desde 2006 a 2010.

<http://www.sebbm.es/>

HEMEROTECA:

http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion_29

Resumen

Las radiaciones ionizantes han sido un componente integral en el desarrollo de la Investigación Biomédica desde el descubrimiento de los rayos X por Roentgen en 1896. En los últimos años destacan las técnicas de Imagen Molecular in vivo para pequeños animales de experimentación, que abren la posibilidad de estudiar eventos moleculares y/o procesos celulares implícitos en diferentes enfermedades, que hasta hace unas décadas sólo podían estudiarse in vitro. Estas técnicas están proporcionando importantes conocimientos para mejorar el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

Summary

Ionizing radiation has been an integral component in development of Biomedical Research since the discovery of X-rays in 1896 by Roentgen, excelling in the Molecular Imaging techniques in vivo for small animal experimentation in recent years. The important contribution of this technology is based on the possibility to study in vivo molecular events and cellular processes involved in different pathologies. Before only in vitro analysis were possible but nowadays Molecular Imaging allows us to carry out this procedure in living organisms, providing important knowledge to improve diagnosis, treatment and prognosis of illnesses.

A partir del descubrimiento de los rayos X por Roentgen en 1896, la Biología y las radiaciones ionizantes han caminado juntas, produciéndose un cambio importante en la investigación biológica y médica, cuando E. Lawrence creó el primer ciclotrón. Así comenzó también la producción de isótopos radiactivos o radioisótopos, mediada la década de los años treinta del siglo pasado. Con ellos se pueden marcar numerosas moléculas biológicas, sustituyendo uno o varios de sus átomos estables por sus correspondientes radioisótopos. Dichas moléculas tienden a alcanzar el grado de mayor estabilidad energética mediante desintegraciones radiactivas, emitiendo energía en forma particulada o electromagnética (radiaciones ionizantes). La molécula marcada, trazador radiactivo, es fácilmente detectable por diferentes técnicas (autorradiografía, conteo de centelleo, etc.) en función del campo de radiación que producen él o los radionucleidos que la componen, permitiendo visualizar el camino que los elementos siguen en los sistemas físicos, químicos y biológicos en los que intervienen. Desde sus aplicaciones iniciales, las técnicas radioisotópicas han sido un componente integral en la investigación biomédica, destacando en los últimos años las técnicas de Imagen Molecular *in vivo*. La Imagen Molecular, término acuñado en 1990, es un conjunto de modalidades de imagen biomédica, cuyo objetivo es visualizar, caracterizar y cuantificar *in vivo*, de

SEBBM
SEBBM

Sociedad Española
de Bioquímica y
Biología Molecular

SEBBM DIVULGACIÓN

manera no invasiva, diferentes procesos bioquímicos, fisiológicos y fisiopatológicos a nivel molecular y celular, que diferencian un tejido sano de un tejido patológico. Las técnicas de Imagen Molecular se diferencian en su fundamento físico, en términos de resolución espacial o temporal y sensibilidad, así como en la información que proporcionan. Aquellas que utilizan radiaciones ionizantes pueden clasificarse en técnicas estructurales, que aportan información anatómica de manera cualitativa, como la Tomografía Computarizada (CT), y técnicas funcionales como la Tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía por emisión de fotón único (SPECT). En las técnicas de emisión se administra, previamente, una pequeña cantidad de radiotrazador al organismo en estudio (diferentes enzimas, hormonas, anticuerpos, péptidos, drogas, etc., marcadas con isótopos emisores de fotones gamma o de positrones). La sonda radiactiva se distribuye en el organismo acumulándose en determinados tejidos por diferentes mecanismos. La imagen de su distribución aporta información molecular y funcional del tejido, permitiendo caracterizar las propiedades biológicas del mismo. Su elevada sensibilidad hace posible detectar concentraciones de compuestos marcados en cantidades cercanas a los nano o picogramos. Dado que ninguna técnica de imagen, proporciona de manera unitaria toda la información del sistema en estudio, se utilizan de manera sinérgica técnicas funcionales en conjunción con técnicas estructurales, registrando y fusionando imágenes adquiridas mediante diferentes modalidades (CT/PET, CT/SPECT), obteniéndose una única imagen final multimodal que aporta, simultáneamente, información morfológica y metabólica. Los primeros equipos de Imagen Molecular fueron utilizados para aplicaciones clínicas en humanos, la primera máquina SPECT fue desarrollada por D. E. Kuhl en 1963. Posteriormente Godfrey Hounsfield's puso en funcionamiento el primer

equipo CT en 1971 y, años más tarde, en 1975, Michael Ter-Pogossian puso en marcha el primer PET para uso clínico. Desde entonces numerosos avances tecnológicos han permitido implementar los equipos para uso clínico y adaptarlos para el estudio de pequeños animales de experimentación, obteniéndose equipos microSPECT, microPET, microCT, con resolución adecuada al tamaño de los animales en estudio. Esta tecnología aporta relevante información sobre múltiples procesos biológicos tales como el metabolismo de la glucosa, el transporte de aminoácidos, el metabolismo de proteínas, el estado de neuroreceptores y neurotransmisores, el consumo de oxígeno, flujos sanguíneos, la división celular, la actividad enzimática, etc. Además facilita el estudio de diferentes patologías moleculares en modelos animales de enfermedades humanas y la evaluación preclínica de numerosas terapias, constituyendo una herramienta fundamental en numerosas líneas de investigación biomédica. La Oncología es una de las áreas más activas en las aplicaciones clínicas y preclínicas de la Imagen Molecular permitiendo el estudio de las características de la célula tumoral y de los eventos biológicos implicados en la carcinogénesis: proliferación, diferenciación, angiogénesis, apoptosis, activación de oncogenes, etc. También se utilizan estas técnicas en otras disciplinas, como en Neurociencia, para visualizar procesos de neurotransmisión, activación y funcionalidad cerebral alterados en numerosas patologías neurológicas, neurodegenerativas y psiquiátricas, como Alzheimer, Parkinson, depresión o ansiedad. En Cardiología se usan para evaluar la funcionalidad cardiovascular, detectar enfermedad coronaria, analizar la evolución de una zona infartada, etc. Otro escenario en el que esta tecnología ha emergido con éxito, es el estudio de la expresión específica de genes, ya que ha hecho posible

visualizar, de forma no invasiva, la localización, temporalidad o magnitud de la expresión de los mismos *in vivo*. La Imagen Molecular abre numerosas posibilidades para implementar las técnicas de diagnóstico, diseñar nuevas terapias y validar su aplicación y optimizar el pronóstico. Estas técnicas establecen un puente esencial para trasladar los resultados obtenidos en modelos animales de experimentación a estudios preclínicos.

Referencias

- 1) Pérez J. (2010). Imagen Molecular en investigación biomédica. La unidad de Imagen Molecular del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Radioprotección, nº 62, Vol. XVII. Pp 26-34.
- 2) Vallabhajosula S. (2009). Molecular imaging: Radiopharmaceuticals for PET and SPECT. Springer.
- 3) Macías M.T. (2009). Use of radionuclides in cancer research and treatment. Clin Transl Oncol (2009). 11:143-153.
- 4) IAEA-TECDOC-1528. (2006). Organization of Radioisotope Based Molecular Biology Laboratory.
- 5) Josep M. Martí-Climent. (2005). Tomografía Molecular de pequeños animales. Navarra Gráfica Ediciones.
- 6) Phelps ME. (2003). Molecular Imaging and Its Biological Applications. Springer.



Figura. Imagen PET-CT de captación fisiológica de 2-[18F] fluoro-2-desoxi-D-glucosa en un ratón sano.