

## TABLA DE CONTENIDO

<b>1. RESUMEN .....</b>	<b>1</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>4</b>
2.1 Imagenología molecular en cáncer .....	5
2.1.1 Imagenología y cáncer .....	5
2.1.2 Imagen óptica .....	7
2.1.3 Tomografía Computada de emisión de fotón único (SPECT).....	9
2.1.4 Tomografía de Emisión de Positrones (PET) .....	10
2.1.5 Imágenes multimodales .....	11
2.2 Agentes de imagenología molecular .....	12
2.3 Aptámeros .....	19
2.3.1 Antecedentes.....	19
2.3.2 Aptámeros en aplicaciones <i>in vivo</i> .....	21
2.4 Objetos de estudio .....	25
2.4.1 Sgc8-c .....	25
2.4.2 PTK7: blanco molecular del Sgc8-c .....	26
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>29</b>
3.1 Objetivo general.....	30
3.2 Objetivos específicos .....	30
<b>4. MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>31</b>
4.1 Modificación de aptámeros .....	32
4.2 Radiomarcación .....	36
4.2.1 Marcación con Tecnecio-99m .....	36
4.2.2 Marcación con Galio-67 .....	37
4.2.3 Rendimiento de las radiomarcaciones .....	37
4.2.4 Purificación .....	38
4.2.5 Estabilidad .....	38
4.2.6 Coeficiente de reparto .....	39
4.3 Estudios <i>in vitro</i> .....	39
4.3.1 Citometría de flujo .....	39
4.3.2 Microscopia confocal.....	40
4.3.3 Unión a células de los radiomarcados.....	42

4.3.4 Inmunoreactividad .....	42
4.4 Estudios <i>in vivo</i> .....	42
4.4.1 Farmacocinética en ratas .....	42
4.4.2 Biodistribuciones .....	43
4.4.3 Estudios Imagenológicos .....	44
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>45</b>
5.1 Modificación de aptámeros .....	46
5.2 Radiomarcación.....	50
5.2.1 Marcación con Tecnecio-99m .....	50
5.2.2 Marcación con Galio-67 .....	51
5.2.3 Purificación .....	52
5.2.4 Estabilidad de las marcaciones .....	54
5.2.5 Coeficiente de reparto .....	58
5.3 Estudios <i>in vitro</i> .....	59
5.3.1 Citometría de Flujo.....	59
5.3.2 Microscopia Confocal.....	75
5.3.4 Inmunoreactividad.....	77
5.3.3 Unión celular de radiomarcados.....	77
5.4 Estudios <i>in vivo</i> .....	82
5.4.1 Farmacocinética.....	82
5.4.2 Biodistribuciones .....	89
5.4.3 Estudios imagenológicos.....	103
5.4.3.1 Micro-SPECT-CT .....	118
<b>6. DISCUSIÓN .....</b>	<b>122</b>
<b>7. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS.....</b>	<b>129</b>
<b>8. PROYECTOS Y PUBLICACIONES .....</b>	<b>134</b>
<b>9. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>136</b>
<b>10. AGRADECIMIENTOS .....</b>	<b>153</b>
<b>11. ANEXO.....</b>	<b>156</b>