

EVALUATION DE DEUX POLYMERES A EMPREINTES MOLECULAIRES POUR LE DOSAGE DU p -[^{18}F]MPPF DANS LE PLASMA

F. Lecomte¹, J. Aerts³, V. Houbart¹, A. Plenevaux³, S. Lignon³, P. Chiap⁴, J. Crommen², A. Luxen³, V. Pichon⁵, Ph. Hubert¹

¹Laboratoire de Chimie Analytique et ²Laboratoire d'Analyse des Médicaments, Département de Pharmacie, CHU B36, Université de Liège ; ³Centre de Recherche du Cyclotron, Sart Tilman B30, Université de Liège ; ⁴Advanced Technology Corporation, Institut de Pathologie, CHU B23, 4000 Liège, Belgique ; ⁵Laboratoire Environnement et Chimie Analytique, ESPCI, 75213 Paris, France

La sérotonine (5-HT) est un neurotransmetteur et un neuromodulateur. Au sein de la famille des récepteurs de la 5-HT, la sous-classe de récepteurs 5-HT_{1A} est impliquée dans de nombreux mécanismes physiologiques et pathologiques. Le p -[^{18}F]MPPF, un composé radiopharmaceutique marqué au [^{18}F], est un antagoniste sélectif de ces récepteurs utilisé dans une technique d'imagerie fonctionnelle radioisotopique : la Tomographie par Emission de Positons (TEP). Cette technique permet l'étude in vivo du fonctionnement du corps humain [1].

Les deux polymères à empreintes moléculaires (MIPs), utilisés pour l'extraction sélective de la molécule cible, ont été préparés en emprisonnant respectivement dans un réseau tridimensionnel un analogue structural et le p -MPPF lui-même. Pour chacun de ces MIPs, un polymère de contrôle non imprimé (NIP) a été synthétisé dans les mêmes conditions mais en l'absence de molécule empreinte. Ensuite, les phases polymériques ont servi au remplissage de cartouches d'extraction utilisées par le système robotique ASPEC XL. Ce dernier permet une préparation entièrement automatisée des échantillons par extraction sur phase solide (SPE).

Afin d'étudier les conditions SPE, nous avons tout d'abord évalué la zone de pH la plus favorable à la rétention de l'analyte lors du chargement des cartouches. Pour imiter les conditions plasmatiques, nous avons utilisé des solutions de tampon phosphate 0,05 mol.L⁻¹, dont le pH variait entre 5 et 8, chargées en NaCl afin de maintenir constante une concentration de 0,14 mol.L⁻¹ de sodium. Au cours de chaque extraction, les fractions de chargement, de lavage et d'élution ont été collectées. Toutes ces fractions ont été analysées en chromatographie liquide afin d'y doser le p -MPPF. Par la suite, l'étape d'élution a été optimisée de manière à augmenter le rendement d'extraction. Nous avons testé ces nouvelles conditions d'extraction pour le dosage d'échantillons plasmatiques.

De plus, nous avons entrepris de transposer cette méthode « at-line » sur des cartouches d'extraction en une méthode « on-line » utilisant un système de commutation de colonnes et des précolonnes remplies de nos polymères.

[1]. A Plenevaux, D Weissmann, J Aerts, C Lemaire, C Brihaye, C Degueldre, D Le Bars, D Comar, J-F Pujol and A Luxen, (2000), Tissue Distribution, Autoradiography and Metabolism of 4-(2'-Methoxyphenyl)-1-[2'-[N-(2''-Pyridinyl)- p -[^{18}F]Fluorobenzamido]ethyl]piperazine (p -[^{18}F]MPPF), a New Serotonin 5-HT_{1A} Antagonist for Positron Emission Tomography: an In Vivo Study in Rats, *Journal of Neurochemistry*, 75, 803-811

Cette recherche est supportée par le FNRS et l'Université de Liège.