

<심 포지움>

1. 방사면역 분석법 방법론과 평가 Methodology and Evaluation of Radioimmunoassay

연세의대 산부인과

柳京子

홀몬이 어떤 특정 protein과 bind하여 hormone-binder complex를 이룬다는 것은 잘 알려진 사실이다. 홀몬이 bind 할 수 있는 protein으로는 globulin, antibody, 그리고 receptor 등이 있다. 홀몬과 protein binder 또는 Non-Covalent bond에 의하여 bind되며 때문에 조건이 달라지면 쉽게 dissociate 할 수 있다. 홀몬이 binder를 recognize하는 현상은 highly specific하고 high affinity를 가지고 있으면 또한 competitive하다. 따라서 이러한 원리들을 이용하여 radioactive material을 tracer로 사용하고 binder로서 globulin, antibody, 그리고 receptor를 사용하여 assay 방법이 develop이 되었으며 각각 competitive protein binding assay(CPB assay), radioimmunoassay(RIA), radioreceptorassay (RRA)라고 한다. RIA는 최근 10여년간 특히 endocrinology 분야에서 홀몬을 측정하는 방법으로서 가장 각광을 받아왔다. RIA는 tracer로서 사용할 홀몬은 radioactive isotope으로 labeling 시키는 과정과 홀몬의 antibody 생성, 그리고 binding assay를 하여 quantitation하는 과정을 거친다. 그러나 plasma나 serum에서 우리가 측정하고자 하는 홀몬을 분리하여 RIA를 하는 것이 아니고 여러가지 다른 홀몬들이나 macromolecule들이 섞여 있는 상태에서 미량으로 존재하는 홀몬을 측정하는 방법이므로 여러가지 어려운 문제점들이 많다. RIA가 과연 믿을 수 있도록 진행이 되는지를 확인하기 위하여는 reliability를 평가하여 보아야 한다. 다시 말하여 precision, sensitivity, specificity 그리고 reproducibility가 우리가 통계적으로 허용할 수 있는 범위내에서 variable하여야 비로소 reliability가 있는 assay로서 평가될 수 있다. 그러나 RIA 자체가 intrinsic한 결점은 가지고 있다. 즉 RIA는 species specific하고 immunoreactivity에 의하여 홀몬은 측정하며 시간이 오래 걸린다는 점이다. 이런 점들을 improve하기 위하여 develop이 된 것이 binder로서 receptor를 사용하는 RRA이다.

2. 융모성 성선 자극호르몬의 특이 방사면역 측정 Specific Radioimmunoassay of human Chorionic Gonadotropin

가톨릭의대 산부인과

최성기

성선 자극호르몬의 측정은 최근 생식내분비부문의 연구뿐만 아니라 실제적인 임상부문에도 널리 이용되어 왔다. 융모성 성선 자극호르몬(human chorionic gonadotropin, hCG) 측정에는 이전에는 bioassay가 널리 사용되었으나 검체로서 다수의 동물이 필요하며 실험 조작이 번잡하였고 또한 그 감도 재현성이 불량하였다. 그후 immunoassay가 개발되었는데 이는 취급에 있어서 용이하고 경제적이며 또 월등히 예민하기 때문에 연구부문이나 임상부문에서 bioassay를 급속히 대신해 왔다. 즉 Wide & Gemzell(1960)은 hCG 감작적 혈구응집저지반응을 이용한 hCG 측정법을 발표하였다.

Wilde(1961)들은 human leuteinizing hormone(hLH)은 hCG의 항체에 결합하므로서 hCG와 교차반응을 한다고 발표함으로서 hCG에 대한 RIA가 Paul과 Odell(1964)에 의해 처음으로 개발하기에 이르렀다. hLH와 항 hCG 혈청간의 교차반응의 장점을 살려 농축되지 않은 혈청이나 극소량의 노량을 가지고 hLH의 측정을 할 수 있는 더 예민한 이항체법에 의한 RIA법이 Midgley(1966)와 Odell(1967)들에 의하여 이루어졌다. 이 방법은 표준품의 hLH나 hCG 이런 간에 ^{125}I 로 표지한 hCG와 표지하지 않은 호르몬과 항체간의 경량적 저지반응에 기초를 둔 것이다. 그러나 일 반적으로 RIA는 bioassay, immunoassay에 비하여 특이성, 감도, 정도, 재현성, 간편성 등에서 우수하나 고준도의 항원제와 호르몬이 가지고 있는 항원성, reference standard preparation, 항체조작과 그 다양성, labelling에 관한 조건, 항원항체 결합물의 분리문제, 생물학적 활성과 면역학적 활성의 불일치 등의 많은 문제점을 내포하고 있기 때문에 그 측정치에 대하여는 각 연구기관마다 다소 다른 발표를 하고 있으며 각 연구기관마다 역가와 순도가 다른 표준품을 사용하고 있는 것이 현실성이므로 성적비교와 임상검사로서 보편성의 문제가 있다. 실제로 단백호르몬 측정에 있어서는 여하한