

1

아미노산 대사 영상화합물 ^{123}I -Boronophenylalanine(BPA)의 표지와 체내분포

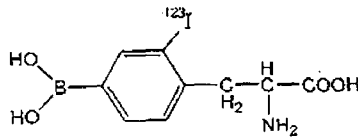
임상무*, 우광선, 최태현, 최창운, 정위섭, 임수정, 이수진
원자력병원 싸이클로트론 응용연구실

목적: BPA는 신경교종, 흑색종 등에 섭취되어 보론중성자포획 치료에 이용된다. ^{18}F -BPA가 체내 BPA의 거동 PET 영상화에 이용되고 있다. BPA를 ^{123}I 로 표지하여, 감마카메라를 이용하여 간편하게 체내에서의 거동과 장기별 분포를 확인 할 수 있는지 실험하였다.

방법: ^{123}I -BPA를 제조하기 위하여 Iodo-bead법을 사용하였다. 제조된 ^{123}I -BPA가 혈청내 안정성을 시간 경과별로 확인하였다. 배양된 신경교종과 흑색종 종양세포에서 세포내로의 섭취를 관찰하였고, 9L glioma를 Fisher rat의 두경부에 이식하고, ^{123}I -BPA의 종양과 각 장기에서의 방사능을 측정하였다.

결과: Iodo-bead법을 이용한 ^{123}I -BPA의 표지수율은 90%이상이었으며, 37°C 혈청에서 24시간 후에도 90%이상의 안정성을 나타내었다. 30분에서 24시간까지의 배양세포내 섭취율은 신경교종과 흑색종 모두 2-3%이었다. 9L 신경교종 이식 백서에서는 신장을 통하여 주로 배설되었고 종양대 주변 방사능비가 24시간까지 계속 증가하였다..

결론: ^{123}I -BPA는 ^{123}I -tyrosine보다 혈청내 안정성이 우수하여 아미노산 대사 종양영상용으로 이용될 수 있다. 신장을 통한 배설과 종양으로의 섭취를 증가 시키기 위해 ^{123}I -BPA와 fructose의 복합체를 활용하는 연구가 진행되어야 할 것이다.



2

방사면역치료를 위한 ^{188}Re -MAG2GABA-Biocytin의 제조와 특성규명

원자력병원 싸이클로트론 응용연구실

최태현*, 안순혁, 임상무, 최창운, 우광선, 정위섭, 임수정, 이수진

목적: biotin이 부착된 항체와 avidin(또는 streptavidin), 방사성 동위원소와 착화물을 형성한 biotin을 사용하여 종양에 대한 다단계 표적 영상 및 치료법이 연구 발표되고 있다. 다단계 표적방법은 먼저 biotin이 붙은 항체의 장시간 종양으로의 집적을 유도하여 혈액대 종양의 비를 최대한 증가시킨 후, 강한 affinity를 갖는 avidin-biotin 체계를 사용하여 방사표지된 치료용 방사성 동위원소의 종양집적을 극대화 시키고 정상조직의 방사능을 감소 시킬 수 있다. ^{188}Re 은 ^{188}W - ^{188}Re generator의 개발로 필요한 때 즉시 사용가능한 핵종이다. 착화물 MAG2GABA를 biocytin과 결합시키고 ^{188}Re 표지하는 방법을 연구하였다. **방법:** 원자력병원 실험실에서 합성한 MAG2GABA-Biocytin(0.2mg)를 tartrate (56mg)과 stannous tartrate를 2mg에서 0.12mg으로 사용농도를 바꾸어 가며, ^{188}Re perrhenate를 넣어 15분간 100°C에서 15분간 반응시켜 표지하였다. 합성된 ^{188}Re -MAG2GABA-Biocytin을 실온과 혈청에서 HPLC를 사용하여 안정성을 확인하였다. reverse phase C18컬럼에 용출액으로 20% methanol의 10mM PBS에서 50% methanol까지의 구배농도를 사용하여 실험하였다. 또한, ^{188}Re -MAG2GABA-Biocytin을 avidin과 실온에서 10분간 반응시킨 후, HPLC TSK size exclusion column으로 결합능력을 관찰하였다. ^{188}Re -MAG2GABA-Biocytin의 정상 마우스에서의 거동을 확인하기 위하여 주입 후, 장기별 방사능을 측정하였다.

결과: ^{188}Re -MAG2GABA-Biocytin의 stannous 농도별 표지 수율은 1mg에서 0.5mg까지는 95%, 0.25mg은 90%, 0.12mg 사용시에 50%이었으며 이들 중에서 1mg의 stannous를 사용하여 표지수율 95% 이상 화합물을 이용하였다. 실온에서 24시간까지 보관시 방사화학적 순도는 95%를 유지하였다. 37°C 혈청보관실험에서는 24시간까지 90%의 방사화학적 순도를 나타내었다. ^{188}Re -MAG2GABA-Biocytin 0.2mg과 avidin 2mg을 반응시켜 90%의 결합능력이 있음을 확인하였다. 정상 마우스에서 ^{188}Re -MAG2GABA-Biocytin의 장기별 분포(%ID/g)는 신장의 경우 5분, 15분, 30분에 각각 5.14, 1.52, 0.72이었다. 간에서는 5분, 15분, 30분, 60분, 120분에 7.97, 7.49, 3, 3.6, 0.28이었다. 소장은 15분은 8.6, 30분은 10.3으로 증가하여, 간 담도와 소장을 통해서 많은 양이 배설되는 것을 확인하였다. **결론:** 종양에 대한 다단계 표적방법에서 사용할 ^{188}Re -MAG2GABA-Biocytin의 표지수율은 95%이상이었으며, ^{188}Re -MAG2GABA-Biocytin과 avidin과의 결합능력이 90%이상 유지됨과 체내에서 간담도를 통한 배설을 확인하였다.