

3

전구체에 따른 3'-Deoxy-3'-[¹⁸F]fluorothymidine의 표지효율결과 비교

울산의대 서울중앙병원 핵의학과

윤미경*, 오승준, 문대혁, 류진숙, 이희경

목적: 3'-Deoxy-3'-[¹⁸F]fluorothymidine ([¹⁸F]FLT)은 세포의 DNA에 선택적으로 결합함으로써 종양세포의 proliferation rate의 측정이 가능한 방사성의약품으로 알려져 있다. 본 연구에서는 [¹⁸F]FLT의 표지효율 증가를 위하여 새로운 전구체를 합성하고 표지결과를 비교하였다. **방법:** 전구체로서 2',3'-Dianhydrothymidine (I), 2',3'-anhydro-5'-O-(4,4'-dimethoxytriphenylmethyl)thymidine (II), 5'-O-(4,4'-di methoxytriphenylmethyl)-3'-O-(4-nitrobenzenesulfonyl)thymidine (III)을 합성하였다. 표지실험에서 상전이 촉매로 K222 28 mg 또는 TBAHCO₃ 4 μl와 370 MBq/50 μl의 [¹⁸F]fluoride를 사용하였다. [¹⁸F]FLT 합성을 위하여 I과 II는 10-20 mg/ 0.5 ml DMSO를 150-170°C에서 10-60분까지 교반 후 0.1 N HCl 0.5 ml로 가수분해하여 얻었다. 전구체 III은 10-30 mg/ CH₃CN 0.5ml를 100-120°C에서 10-60분간 교반 후 0.1 N HCl 0.5 ml를 사용하여 가수분해하여 얻었다. 표지효율은 n-hexane:ethyl acetate:ethanol =1:2:2를 사용하여 TLC로 측정하였으며, alumina Sep-Pak cartridge와 HPLC를 사용하여 정제하였다. **결과:** 전구체 I과 II는 표지반응에서 모든 경우에 정제 전 15±2.7% 이하의 표지효율을 얻었다 (n=3). 전구체 III에 대한 [¹⁸F]fluoride의 표지결과는 30mg의 전구체, 120°C, 30분의 교반으로부터 85±5.4%의 표지효율을 얻었다, 가수분해 후 정제 전 표지효율은 70±7.4%, HPLC 정제 후에는 40±5.2%의 감쇄보정된 표지효율을 얻었다. 방사화학적 순도는 98±1.8%이었으며, 총 합성시간은 110분이 소요되었다 (n=3). **결론:** 전구체 III을 사용한 [¹⁸F]FLT의 합성은 I과 II에 비해 5배 이상의 높은 표지효율을 얻을 수 있었으며, 온화한 반응조건으로 인하여 합성 및 정제에서의 장점을 가질 수 있었다.

4

Sodium / Iodide Symporter를 이용한 리포터 유전자

서울대학교 의과대학 핵의학교실

신재훈, 정준기, 이웅진, 박성규, 정재민, 이동수, 이명철

목적: 최근 목적 유전자의 발현을 PET을 이용하여 영상화 하는 연구가 진행되고 있지만, 고가의 PET장비가 필요하고 방사성 기질의 합성이 복잡하다. 이 연구에서는 이러한 단점을 보완하여 Sodium / Iodide Symporter(NIS)을 이용한 리포터 시스템을 개발하고자 하였다. 방법 기준에 리포터 유전자로 알려진 HSV1-tk 와 NIS를 비교하기 위해서 마우스 대장암세포주인 CT-26에 두 유전자를 이입한 4종류의 조합 세포주를 만들고, RT-PCR로 이입 여부를 확인하였다. 두 유전자의 활성 측정을 위해 IVDU (Iodo-vinyl-deoxyuridine)와 방사성옥소(I-125) 섭취를 각각 측정하였다. 마우스 양대퇴부와 양어깨에 각각의 세포주를 주사하여 종괴를 만들고 I-125-IVDU와 I-131을 정맥주사한후 15분, 30분, 1시간, 2시간후 생체내 분포와 감마카메라 영상을 얻었다. 성적 HSV1-tk를 이입한 CM을 만들고 CT-26과 CM에 각각 NIS를 이입한 CTN, CMN 세포주를 만들어 I-125 섭취 측정결과 CTN, CMN에서 CT-26, CM보다 각각 79배, 39배씩 증가하였으며 HSV-tk의 기질인 IVDU섭취를 평가한 결과 CM에서 CT-26보다 68배 증가하였다. 생체내 분포(% ID/g)는 I-131을 주사한 경우 CT-26, CTN에서 각각 1.28±0.85, 1.86±0.82로 약 1.5배 증가하였으며, CM, CMN에서 각각 1.81±0.57, 8.13±1.36으로 4.5배 증가 하였고, IVDU의 경우는 1.17±0.60, 1.69±0.56으로 1.5배 2.23±0.76, 5.94±0.84로 2.7배씩 각각 증가하였다. 촬영한 영상을 통하여 NIS가 이입된 종괴를 확실하게 구분할 수 있었다. 결론 NIS는 목적 유전자이입과 발현을 시험관내, 생체내 실험시 간접적으로 알 수 있는 리포터 유전자로서 충분한 가능성을 가지고 있다.