

23

세포증식 영상용 방사성 추적자로서 2'-Deoxy-2'-[¹⁸F]fluorouridine의 합성

울산의대 서울아산병원 핵의학과

윤미경¹, 오승준, 문대혁

목적: 2'-Deoxy-2'-[¹⁸F]fluorouridine ([¹⁸F]FU)은 [¹⁸F]FLT와 같이 종양세포에서의 세포 증식을 측정할 수 있는 방사성 의약품으로 기대되고 있다. 본 연구에서는 [¹⁸F]FU의 합성을 위한 네 가지의 전구체를 합성하여 [¹⁸F]F- 표지 후 방사화학적 수율을 비교하였다. **방법:** 전구체는 두가지 형태로 합성을 하였다. 첫째는 anhydro 고리 형태인 3',5'-di-O-Ac-2,2'-anhydrouridine (2a), 3',5'-di-O-Bz-2,2'-anhydrouridine (2b), 3',5'-di-O-DMTr-2,2'-anhydrouridine (2c)을 합성하였고, 두 번째는 anhydro 고리 열린 형태의 3',5'-di-O-THP-2'-O-Tf-arabinofuranosyluracil (7d)을 합성하였다. [¹⁸F]FU 합성을 위하여 2a, 2b, 2c는 각각 13, 18, 35 mg/0.5 ml DMSO, 155°C의 조건에서 [¹⁸F]F-와 30분 반응 후 1N-HCl 0.5 ml로 가수분해하였고, 7d는 22 mg/0.5 ml CH₃CN, 135°C에서 [¹⁸F]F-와 5분간 반응 후 같은 조건에서 가수분해하였다 (n=3). [¹⁸F]Fluorination 및 가수분해의 확인은 radio TLC를, 합성 후 정제는 HPLC를 사용하였다. **결과:** 전구체 2a, 2b, 2c로는 [¹⁸F]fluorination 수율이 각각 5.6±1.9%, 8.5±2.6%, 5.0±3.8%로 낮아 [¹⁸F]FU를 얻을 수 없었다. 전구체 7d로는 [¹⁸F]fluorination 수율 82.4±3.6%, HPLC 정제 후 25±5.7%의 방사 화학적 수율과 98±2.5%의 방사 화학적 순도로 [¹⁸F]FU를 합성할 수 있었다(총 합성시간 70.0±10분). **결론:** 전구체 3',5'-di-O-THP-2'-O-Tf-arabinofuranosyluracil (7d)를 사용하여 세포증식 영상용 방사성 추적자로서 [¹⁸F]FU를 효율적으로 합성할 수 있었다.

24

Raji 종양형성 누드마우스에서 ^{99m}Tc-HYNIC-Lym1의 생체분포원자력병원 싸이클로트론응용연구실, 핵의학과¹이태섭, 우광선, 정위섭, 문재호, 성현동, 천기정¹, 최장운¹, 홍성운¹, 임상무¹

목적: 종양특이 항체에 대한 Tc-99m의 방사표지방법으로서 빠른 시간내에 손쉽게 표지되며 높은 안정성을 나타내는 HYNIC 킬레이트를 사용하여 Raji의 표면항원에 특이적으로 결합하는 Lym-1항체에 Tc-99m을 표지하고 종양형성 누드마우스에서 이의 생체분포를 평가하여 종양영상을 위한 항체표지방법으로서의 유용성을 평가하고자 하였다. **방법:** HYNIC-NHS ester와 Lym-1을 반응하여 HYNIC-Lym-1을 제조하고 Tricine을 coligand로 사용하여 ^{99m}Tc-HYNIC-Lym-1을 제조하고 분리정제하였다. 제조된 ^{99m}Tc-HYNIC-Lym-1의 면역반응성을 평가하였다. Raji 세포주(1×10⁷ cell/200 μl)를 누드마우스의 좌측대퇴부에 피하접종하고 3주후에 종양이 형성된 누드마우스를 이용하여 생체분포와 생체영상을 확인하였다. **결과:** ^{99m}Tc-HYNIC-Lym-1의 면역반응성은 42.37%이었으며 I-125 표지항체의 65.84%의 면역반응성을 나타내었다. 신장과 폐에서의 %ID/g가 높게 나타나서 주로 신장을 통해서 배설하며 간과 비장에서 세망내피계에 의하여 분해대사 되는 것으로 확인되었다. ^{99m}Tc-HYNIC-Lym-1의 혈중 %ID/g이 6시간, 24시간 후에 각각 18.41, 7.51로서 제거가 빠르게 일어나는 것으로 관찰되었으며 초기 혈중 방사능량은 비교적 높은편이었다. 혈액대 종양 비율, 근육대 종양 비율은 6시간, 24시간 후에 각각 0.51, 4.62이었고, 1.15, 4.38로 증가하였다. Raji 종양형성 누드마우스에서는 24시간에서 종양부위로 ^{99m}Tc-HYNIC-Lym-1의 국소적인 집적이 확인되었다. **결론:** 종양의 진단을 위한 종양특이항체의 표지방법으로 HYNIC 킬레이트를 이용한 방법은 면역반응성을 크게 저하하지 않으며, 표지방법이 간단하고 높은 안정성을 나타내어 항체 및 종양특이 리간드등의 표지방법으로서 유용한 것으로 생각된다.