

9

CT-26 대장암 마우스모델에서 Tc-99m-EC-metronidazole을 이용한 종양 내 저산소 조직의 평가

진남대학교병원 핵의학과¹, 방사선종양학과², 원광대학교병원 핵의학과³, MD Anderson Cancer Center⁴

송호천¹*, 허영준¹, 범희승¹, 남택근², 정웅기², 김창근³, David Yang⁴, Edmund Kim⁴

목적: 종양 내 저산소 상태는 방사선치료나 화학항암제치료에 대한 내성을 나타내는 중요한 인자로 알려져 있으며, 종양 내 저산소 조직을 평가할 수 있다면 치료 효과를 예측할 수 있다. 저산소 상태에서 환원과정을 거쳐 세포 내 축적되는 metronidazole (MN)을 이용하여 종양모델에서 저산소 상태의 조직을 영상화할 수 있음이 잘 알려져 있지만, 종양의 크기와 섭취에 관한 보고는 없다. 본 연구에서는 종양모델에서 Tc-99m-EC-MN을 이용하여 저산소 조직의 진단과 종양의 크기와와의 관계를 알아보고자 하였다. **방법:** 웅성 Balb/c 마우스 9마리를 이용하여, 쥐 대장암 세포주인 CT-26 세포(2 107)를 우측 대퇴부에 피하주사한 후 9일째 종양이 생긴 것을 확인하고 각각의 크기를 측정하였다. Tc-99m-EC-MN 37 MBq/0.18ml를 꼬리에 정맥주사하고 2시간째, 4 mm 바늘구멍조준기가 장착된 감마카메라를 이용하여 전신영상을 얻었다. 종양과 반대측 대퇴부에 동일한 관심영역을 그려 얻은 방사능계수를 이용하여 종양-대배후방사능 비를 구하였다. **결과:** 실험대상 9마리에서 측정된 종양 부피는 108.5 89.2 mm³였다. 9마리 모두에서 종양 내 MN 섭취가 관찰되었고, 종양-대배후방사능 비는 3.02 2.03이었다. 종양 크기와 MN 섭취율 간에 유의한 상관관계는 없었다($r=0.400$, $p=0.286$). **결론:** Tc-99m-EC-MN이 종양 내 저산소 조직에 섭취되고, 종양의 크기와 상관없이 일정하게 섭취됨을 알았다. 따라서 각종 종양환자에서 방사선치료 전에 저산소 조직을 평가하여 치료효과를 예측하는데 이용할 수 있을 것으로 기대된다.

10

대장암 특이 인간화 항체를 이용한 종양이식 마우스에서의 방사면역치료

원자력의학원 싸이클로트론응용연구실¹, 핵의학과², 생명공학연구원 면역학연구실³

이태섭¹*, 홍효정³, 우광선¹, 정위섭¹, 정혜경¹, 이정철¹, 송옥렬¹, 김성은², 천기정², 최창운², 임상무²

목적: 대장암 특이항원인 TAG-72에 특이적인 인간화 단클론항체인 AKA와 AKA의 항원결합력을 증가시킨 3E8의 생체분포를 비교하고 이들 중 3E8에 131I를 표지하여 종양이식 동물모델에서 방사면역치료를 시행하여 유용성을 평가하였다. **방법:** TAG-72 항원을 발현하는 LS174T 종양이 형성된 누드마우스에 131I-AGA($n=4$)와 125I-3E8($n=5$)를 20Ci(740KBq)/20g/0.1ml씩 정맥주사하고 4시간, 1, 2, 3일까지의 생체분포를 비교평가하고, 24시간에서의 생체영상을 각각 획득하였다. LS174T종양모델($n=7$)에서 대조군, 항체 투여군(20g), 131I-3E8를 100Ci, 200Ci, 400Ci로 매주 정맥주사하여 방사선 용량에 따른 종양의 성장에 미치는 영향을 5주 또는 8주간 평가하였다. 또한 LS174T를 복강에 접종하고 131I-3E8 항체(200Ci)를 마우스의 복강내에 매주 주사하여 방사면역치료제에 의한 개체의 생존율을 백분율로 표시함으로써 생존율 증가를 100일간 평가하였다. **결과:** 생체분포결과 최대 집적율이 AKA는 24시간에서 10.6 %ID/g이고 시간경과에 따라서 감소하는 반면 3E8은 24시간에서 17.6 %ID/g이고 시간경과에 따라서 거의 일정하게 유지되는 것으로 확인되었다. AKA와 3E8의 종양대 혈액비도 72시간에서 각각 2.7과 3.2로서 3E8이 더 우수함을 확인하였다. 생체영상에서는 AKA와 3E8 모두 종양특이적인 국소적인 섭취를 나타내었다. 131I-3E8을 200Ci(7.4MBq)를 접종한 경우에는 400Ci(14.8MBq)를 접종한 경우 보다 오래 생존하였으며, 종양의 크기도 대조군에 비하여 73%의 억제 효과를 나타내었다. 200Ci의 방사능을 투여한군에서는 50% 생존율을 나타내는 일자가 90일로 나타났으며 항체만 투여한군은 42일, 대조군에서는 53일로 평가되었다. 방사면역치료제를 투여한 그룹이 대조군에 비하여 1.7배 생존이 증가하였다. **결론:** 방사면역치료제로서 AKA와 3E8항체중 3E8항체가 대장암이식 마우스에서 생체분포가 우수하였으며, 131I-3E8 항체를 이용하여 종양성장억제 효과와 생존율의 증가를 확인하였다. 131I-3E8 항체는 TAG-72항원이 발현된 종양에 방사면역치료제로서 사용시 유용할 것으로 기대된다.