^{99m}Tc-HYNIC-IgG를 이용한 농양진단

연세대학교 임상병리학과¹, 원자력의학원 싸이클로트론 응용연구실², 원자력의학원 핵의학과³ 박정혁¹*, 이은숙¹, 라대식¹, 이태섭², 최태현¹, 우광선², 정위섭², 최창운³, 임상무³, 오옥두¹

목적: 농양진단을 위한 방사성표지화합물의 제조를 위하여 BFCA(bifunctional chelating agent)중 하나인 HYNIC을 합성하고, 감염부위에 국소화 될 수 있는 면역글로불린과 접합한 후, ^{99m}Tc을 표지하였다. 이를 이용하여 농양을 유발한 실험동물에서 생체분포를 확인하고, 핵의학적 진단을 위한 영상을 획득하고자 하였다. **방법**: 사람 다클론 면역글로불린과 HYNIC을 1: 4의 몰비로 반응시켜 HYNIC-IgG를 제조하고, SnCl2와 tricine를 이용하여 ^{99m}Tc을 표지 하였다. 제조된 ^{99m}Tc-HYNIC-IgG와 사람의 혈청을 동량으로 섞고 37?에서 시간대별로 안정성을 확인하였다. DTPA, glutathione, cysteine도 각각 다양한 몰비로 섞어서 37?에서 transchelator에 대한 안정성을 평가하였다. 농양모델은 Live S. aureus 21010 CFU을 Fisher 344 백서 좌측대퇴부에 피하주사하고 대조군으로 Heat killed S. aureus 동량을 우측 대퇴부에 동일하게 접종하여 염증유발 실험동물을 얻었다. 이러한 농양이식백서에 ‱Tc-HYNIC-IgG를 정맥주 사한 후 각 장기를 적출하여 생체분포 결과를 얻었으며, gamma camera로 농양에 대한 영상을 얻고 농양부위와 대조부위에서 ROI 비율을 산정하였다. 결과: ⁹⁹¹¹Tc-HYNIC-IgG의 표지수율은 95%~99%였으며, 혈청내에서 24시간까 지 95.8% 이상의 안정성을 나타내었다. 또한 transchelation에 대한 안정성 실험에서도 DTPA, glutathione, cysteine에 대해서 각각 96.2%, 93.6%, 92.2% 이상의 안정성을 보였다. 생체부포확인 실험시 농양대 혈액, 농양대 근육, 농양대 대조군의 비는 6시간후 각각 0.54, 12.78, 3.45이며 12시간후에는 각각 1.56, 10.60, 1.27였다. 영상으로부터 얻은 ROI 의 산정값은 2시간, 6시간, 24시간 후에 각각 2.5, 2.5, 1.5의 비율을 나타내었다. 결론: 표지된 ^{99m}Tc-HYNIC-IgG의 경우, 제조가 용이하고 혈청 및 transchelation agent에 있어서 안정성을 나타내며, 동물모델을 이용한 실험결과 생체 분포와 영상화에 있어서 농양부위에 집적되는 정도가 우수한 것으로 보여졌다. 따라서 본 실험에서 제조된 ‱Tc-HYNIC-IgG를 이용할 경우, 감염에 의한 염증부위를 찾아내고 진단하는데 유용할 것으로 기대된다.

12

Discovery of protein profiles for differentiated thyroid cancer using SELDI TOF MS

Department of Nuclear Medicine¹ and surgery², Ajou University School of Medicine

Joon-Kee Yoon'*, Myung Hoon Lee', Chul-Woo Joh', Seok Nam Yoon' and Eui Young Soh².

Purpose: Low sensitivity of diagnostic whole body iodine scintigraphy and intermediate range of serum thyroglobulin (Tg) with or without anti-Tg antibody make it difficult to select the patients with differentiated thyroid cancer who need further treatment. Surfaced Enhanced Laser Description/Ionization - Time of Flight - Mass Spectrometry (SELDI TOF MS) is a useful method to evaluate cancer proteome, biomarkers and patterns of biomarkers. In this preliminary study, we evaluated and developed protein profiles for the discrimination between patients with differentiated thyroid cancer and non-cancer controls using SELDI technology. Methods: Serum samples from 10 healthy controls and from 14 patients with papillary thyroid cancer before thyroidectomy were analyzed by SELDI MS. Multiple protein peaks detected were analyzed by the computer software to develop a classifier for separating cancer patients from controls. The classifier was then challenged to 24 serum samples to determine the validity and accuracy of the classification system. Results: All patients with papillary thyroid cancer had no other concomitant cancer or thyroiditis. Their serum Tg concentration was 55.8 (1.5 - 249.7) and 2 patients had extra-thyroidal extension. According to the SELDI analysis, protein peaks at 3696 Da, 4178 Da, and 8149 Da were more prominent in cancer patients than controls in various degrees. Among those, protein peak at 4178 Da was determined as classifier by computer software, and the sensitivity, specificity and accuracy for discrimination of cancer patients from controls was 92.9% (13/14), 90% (9/10) and 91.7% respectively. Conclusion: This preliminary study suggests that serum protein profiles of differentiated thyroid cancer can be used for differentiation between cancer patients and non-cancer controls. And further clinical studies in various test sets will offer useful informations in selecting patients who require treatment.