

29

Sodium/iodide symporter 유전자가 도입된 신경줄기 세포에서 NIS 유전자 발현 양상

서울대학교병원 핵의학과

김윤희*, 이동수, 강주현, 이용진, 정준기, 정재민, 이명철

목적: 생체 내로 이식한 신경 줄기 세포의 이동과 증식을 비침습적으로 추적하는 것은 기초와 임상에서 중요한 것으로 알려져 있다. 신경줄기 세포주 (F3)를 생체내로 이식 후, 비침습적으로 추적하기 위해 human Sodium/iodide symporter (NIS) 유전자를 F3 세포에 안정적으로 형질 도입 시켰으며(F3-NIS), 세포 배양 시간 및 조건에 따른 F3-NIS 세포 내에서 hNIS 유전자의 발현 변화를 알아보았다. **방법:** F3는 태아 telencephalon에서 신경 줄기 세포를 분리한 후 v-myc 유전자로 불멸화 한 신경줄기 세포주이다. CMV 프로모터 조절 받도록 hNIS와 hygromycin 저항 유전자를 IRES (internal ribosome entry site)를 이용하여 재조합하였다(piRES-NIS/Hyg). piRES-NIS/Hyg를 리포솜을 이용하여 F3 세포를 형질전환 하였다. 탈메틸화시약(5-Azacytidine)을 세포주에 처리한 후, hNIS 발현을 I-125 섭취율 및 실시간 RT-PCR로 측정하였다. **결과:** piRES-NIS/Hyg 재조합 유전자를 F3에 형질도입 후, 2주 동안 hygromycin을 처리해 hNIS 유전자를 안정적으로 발현하는 F3 세포를 얻었다(F3-NIS). I-125 섭취율은 F3에 비해 F3-NIS가 12.86배 높았으며, potassium perchlorate를 처리 했을 때 F3-NIS의 I-125 섭취율은 완벽히 저해되었다. F3-NIS를 계대 배양에 따라 hNIS 유전자의 발현은 1.88배 까지 서서히 감소하였다. 5-Azacytidine을 F3-NIS에 2.5에서 20까지 처리한 결과, I-125 섭취율이 농도에 따라 증가되었다. **결론:** hNIS 유전자 이입된 F3 세포는 계대 배양 하는 동안 생물학적인 특성이 변화되는 것으로 관찰되었으며, 이는 줄기 세포에 이입된 외래 유전자의 발현은 프로모터나 세포 배양 조건 같은 epigenetic 변화에 의한 영향을 받는 것으로 생각된다.

30

한국인의 표준 확률뇌지도와 세포구조학적 확률뇌지도를 이용한 뇌 PET/SPECT의 정량화

서울의대 핵의학교실, 한양대 의공학과, 연세대 신경정신과, 서울의대 신경정신과⁴이재성¹*, 이동수¹, 김진수¹, 이종민², 구방본², 김재진³, 권준수⁴, 김선일², 강은주¹, 정준기, 이명철¹

목적: 다수의 뇌 자료를 기반으로 구성된 통계적 확률뇌지도(population-based statistical probabilistic map of brain)는 복잡하고 개인적인 편차가 큰 뇌의 형태학적, 기능적 특성을 분석하는데 유용하다. 특히 최근에 한국인의 정상 MR 영상을 기반으로 한 구조적, 기능적 뇌 표준판(structural and functional brain template)과 구조적 확률뇌지도가 완성되었으며, 부검뇌의 조직절편을 활용한 세포구조학적(cytoarchitectonic) 확률뇌지도가 도입되었다. 이 연구에서는 이들 자료를 활용하여 뇌 영상의 국소계수를 객관적으로 측정하기 위한 정량화 프로그램을 개발하였으며, 이를 이용하여 정상 한국인의 뇌 영상자료를 분석하였다. **방법:** 한국인 정상 MR 영상으로 만들어진 89개 뇌 영역의 구조적 확률뇌지도와 독일 Duesseldorf 대학에서 도입한 13개 브로드만 영역에 대한 세포구조학적 확률뇌지도를 평균적인 뇌구조를 갖는 남아 뇌 MR 표준판 위로 각각 비선형 변환하였다. 확률뇌지도에 정의된 각 뇌 영상의 국소계수는 확률에 의한 가중 평균으로 구하였다. SPM을 이용하여 정상군의 FDG PET, Tc-99m-HMPAO SPECT, SPGR MR 영상을 각 표준판에 공간 정규화한 후 PET, SPECT 영상의 국소 계수와 MR 영상에 의한 회백질 농도를 정량화하고 연령별, 성별로 분석하였다. **결과:** SPM과의 연계된 사용을 고려하여 Matlab 상에서 작성된 정량화 프로그램은 20초 미만에 1개의 공간정규화된 영상을 처리할 수 있었으며, 이를 이용하여 정량화한 노화에 따른 국소 뇌 포도당대사, 혈류, 회백질 농도 변화는 전두엽에 속한 영역들에서 가장 유의하게 나타났다. **결론:** 서양인 뇌에 기반한 확률뇌지도는 그동안 제한적으로만 사용되어 왔으나 한국인 뇌 표준판과 확률뇌지도 및 이 연구에서 개발한 정량화 프로그램은 제한 없이 배포될 것이며 국내 뇌 연구 활성화에 기여할 것으로 기대된다.