

## 45 MeV 싸이클로트론에서의 in-vivo 동물 실험을 위한 실험 설비 구축

정명환<sup>1</sup> · 길재근<sup>1</sup> · 나세진<sup>1</sup> · 김계령<sup>1</sup> · 김종기<sup>2</sup>

한국원자력연구원 양성자기반공학기술개발사업단<sup>1</sup> · 대구가톨릭대학교 의과대학<sup>2</sup>

E-mail: kimkr@kaeri.re.kr

중심어 (keyword) : 양성자 치료, 동물 실험 장치 개발,

### 서론

방사선 암 치료법의 종류에는 감마선, x-선, 양성자와 중입자를 이용하는 치료법이 있다. 이중 양성자와 중입자 치료법은 감마선, x-선에 비하여 정상조직에 미치는 영향이 적은 장점이 있다. 국립암센터에 양성자 치료기가 도입되어 현재까지 수백건의 양성자 임상 치료가 시술되었다. 양성자 암치료가 임상에 적용하여 시술되고 있지만 아직까지 암 세포 사멸에 관한 메커니즘 연구는 미미한 수준이다. 국내 많은 연구 그룹에서 한국원자력의학원의 45 MeV MC-50 싸이클로트론을 이용하여 관련 메커니즘을 연구하고 있지만, 이는 세포 수준에서의 실험에 국한되고 있다. 본 연구에서는 한국원자력의학원의 MC-50 싸이클로트론의 저에너지양성자치료 (LEPT: Low Energy Proton Therapy) 빔라인에 동물 실험을 위한 실험 장비를 제작하였으며 이의 효용성을 검증하기 위해 실험용 마우스 종양 모델에 적용하였다.

### 재료 및 방법

#### 1. 동물 실험 장치 제작

한국원자력의학원 45 MeV MC-50 싸이클로트론 LEPT 빔라인에 동물 실험을 위해 Mouse holder, SOBP(Spread-Out Bragg Peak)를 만들기 위한 Ridge filter type modulator, Collimator, Bolus, Range shifter 등을 가공하여 설치하였다. Mouse holder 는 실험 동물의 환부를 제외한 정상조직의 충

분한 차폐를 위하여 PMMA 재질로 하여 3cm의 두께로 제작하였다. 종양의 직경 3cm 의 홀을 뚫어 collimator와 bolus 가 삽입될 수 있는 형태로 제작하였다. Collimator와 Bolus 는 생쥐 종양 모델에서 종양의 크기와 모양이 균일하지 않기 때문에 종양의 모양이 구형이라고 가정하고 직경 4 ~ 15 mm 크기로 제작하였다 (그림 1). 또한 PMMA 시트를 이용하여 에너지를 조절할 수 있도록 (range shifter) 하였으며 사용상의 편의를 위하여 collimator 내에 bolus, range shifter 를 삽입하여 결합할 수 있는 형태로 제작하였다 (그림 2).

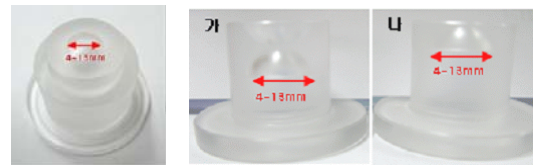


그림 1. Collimator (좌), Bolus (우)

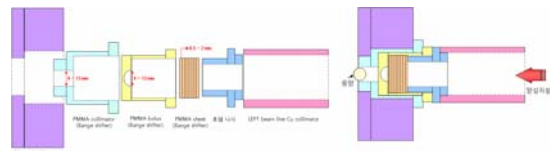


그림 2. Collimator, bolus, range shifter 장착 개념도

#### 2. 선량 계산 및 측정

실험동물 종양 모델에 양성자 빔 조사시 중요 장기와 정상조직에 주는 데미지를 최소화 하기 위해 srim 코드를 이용하여 투과 깊이를 계산하였다. 계산 시 양성자 빔 인출 에너지와 빔 윈도우 재질 및 두께,

SOBP, range shifter, bolus 두께 등을 고려하였다. 계산 결과를 바탕으로 실제 동물 실험을 실시하였으며 암 모형을 제작하여 실제 양성자 빔의 투과 깊이를 MD-55 GAF 필름을 여러장 겹쳐 측정하였다 (그림 3).

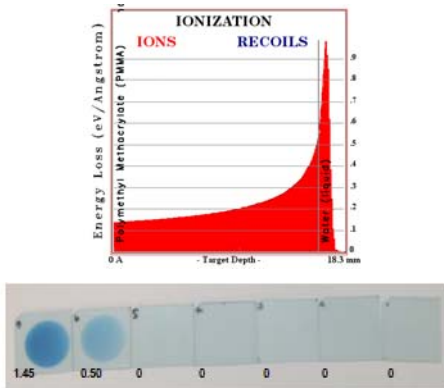


그림 3. Srim 코드를 이용한 계산 예(위), 양성자빔 투과 깊이 측정 (아래)

### 3. 실험동물 폐암 종양 모델 구축

Balb/c 마우스에 사람 폐암 세포인 A549 세포주를 마우스 flank 부분에 S.C inoculation 하여 폐암 모델을 만들었다. 초기 접종한 세포수는  $1 \times 10^6$  cell/flank 이며 접종 후 14일 경과 시점에 양성자 빔을 조사하였다. 조사 시 종양의 직경이 1cm 가량 되는 개체를 선발하여 실험을 실시하였다.(그림 4)



그림 4 마우스 양성자 빔 조사 모습

## 결과 및 고찰

MC-50 싸이클로트론 LEPT 빔라인에 in-vivo 동물 실험을 위한 장치를 설치하였으며 효용 가능성을 검증하기 위해 마우스 동물 실험을 수행하였다. 실험 결과 양성자 빔에 의한 효과로 종양의 성장 속도가 조사 선량에 의존적으로 둔화 되는 것을 관찰하였으며 양성자

빔 조사 에러에 의한 마우스 사멸은 관찰되지 않았다. 하지만 빔 조사 후 6일 쯤(접종 후 22일 경과시점)부터 양성자 빔을 조사한 그룹에서 종양의 크기가 다시 커지기 시작하는 것을 관찰했다. 이와 같은 결과는 양성자 빔에 의해서 암세포가 모두 사멸하지 않아서 비롯된 결과라고 생각되어 진다. (그림 5)

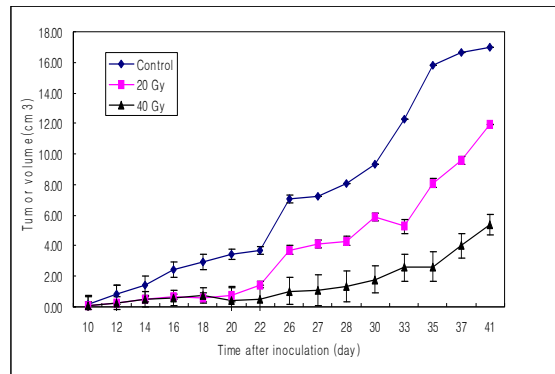


그림 5. 동물 실험장치의 암 성장 억제 효과 검증

## 결론

동물 실험장치의 부재로 인하여 한국원자력의학원의 45 MeV 양성자 가속기에서의 B.T. 분야의 연구는 in-vitro 세포 실험에 국한되어있었다. 현재 B.T 분야에서의 동물 실험은 필수적인 요소 자리매김 하고 있다. 그동안 연구용 양성자 가속기에 동물 실험 장치의 부재로 동물 실험을 실시하지 못하였지만 본 연구 결과를 통해 양성자 가속기를 이용한 동물 실험의 가능성을 확인하였다. 양성자 가속기를 이용한 생명과학분야의 실험에 본 장치가 널리 이용되기를 기대한다.

## 참고 문헌

1. Y.K. Lim, B.S. Park, S.K. Lee, K.R. Kim, T.K. Yang, J Kor. Phys. Soc. 48, 777 (2006)
2. <http://www.srim.org>.

※ 본 연구는 교육과학기술부의 지원을 받아 양성자 기반공학기술개발사업의 일환으로 수행되었음.