

종양조직내 항체의 생물학적반감기를 알고자 컴퓨터를 사용하여 종양의 디지털영상을 얻었다. 실험동물은 투여 제 2일과 5일에 각각 회생시켜 종양과 비종양조직에서의 방사능을 측정하였으며 CEA-92의 특이적인 종양섭취를 알고자 대조항체를 I-125로 표지하여 동시에 주사하였다.

CEA-92 IgG의 종양에서의 g당 회수된 방사능치의 %값(% ID/g)은 투여후 제 2일에 2.95, 제 5일 1.57로서 다른 조직에 비하여 유의하게 높았으나($p < 0.05$), 혈액에서의 % ID/g은 제 2일 3.08, 제 5일 1.29로서 종양과 비교하여 유의한 차이를 보이지 않았다. F(ab')₂분절의 경우는 제 2일에 2.52, 제 5일에 0.70으로 혈액을 포함한 다른 조직보다 유의하게 높았다($p < 0.05$). 항체의 특이적 분포비 즉 다른 조직의 CEA-92와 대조항체의 섭취비에 대한 종양에서의 섭취비는 F(ab')₂분절 투여군이 제 2일에 4.77~8.40, 제 5일에 1.89~5.15로 제 2일이 5일에 비하여 유의하게 높았으며($p < 0.05$), CEA-92 IgG 투여군의 제 2일(1.37~2.98)에 비하여도 유의하게 높았다($p < 0.01$).

신티그래피상 이식된 종양의 항체섭취가 잘 관찰되었으며 IgG 투여군에 비하여 F(ab')₂ 투여군이 보다 빨리 선명한 종양의 영상을 얻을 수 있었다. 가장 좋은 종양과 비종양조직의 대비는 투여 제 4~5일에 관찰되었다. 종양조직에서의 CEA-92의 생물학적 반감기는 CEA-92 IgG투여군이 3.8일로 F(ab')₂ 투여군의 2.19에 비하여 유의하게 높았으며($p < 0.05$) 비종양조직에 비하여 긴 반감기를 지님을 알 수 있었다.

이상의 결과로서 국산 CEA-92항체는 인체대장암 조직에 선택적으로 집적되어 면역신티그래피에 의한 국소화가 가능함을 알 수 있었으며 F(ab')₂가 IgG에 비하여 보다 빠르고 선택적인 종양섭취를 보임을 알 수 있었다.

45. 대장암 및 유방암에서 국산 항CEA 단세포균항체의 조직결합능

서울의대 내과

최윤호 · 정준기 · 이명철 · 고창순

핵의학과

홍미경 · 염미경 · 최석래

생화학과

정 홍 근

악성종양의 진단 및 치료에 종양에 대한 항체를 이용하는 연구가 활발히 진행되고 있으며 단세포균항체 생산법과 방사면역학적방법의 발달로 이미 많은 성과들이 보고되고 있다.

암표식자(tumor marker)의 하나인 CEA (carcinoembryonic antigen)는 대장암을 비롯한 각종 소화기 및 유방, 폐의 악성종양세포에서 발견되는 tumor-associated antigen으로 방사면역종양학분야에서 가장 많이 연구되는 대표적인 것이다. CEA에 대한 단세포균항체를 이용하여 방사면역신티그래피를 하면 여러가지 암의 조기진단 및 영상화가 가능하고 나아가 방사면역치료는 암의 선택적치료에 큰 도움이 될 것이다.

연구자들은 서울대학교병원 암연구소에서 생산한 국산 항CEA단세포균항체의 면역학적특성을 cell binding assay와 Scatchard analysis로 조사하고 이 중에서 선택한 단세포균항체의 암조직에 대한 결합능을 autoradiography방법으로 분석하였다.

방법은 125-I로 표지한 단세포균항체를 SNU-C4 (colon cancer)세포에 반응시켜 immunoreactivity (IR)와 K_a (affinity constant)값을 구하였다. 여섯가지 단세포균항체의 IR의 범위는 16.5%에서 67.1%까지 분포하였으며 K_a 값의 범위는 0.15×10^9 L/M (liter/mole)에서 1.93×10^9 L/M까지 였다. 이중 IR가 가장 좋은 CEA 79항체로 in vitro quantitative autoradiography를 하였다. 13예의 유방암과 11예의 대장암환자로부터 수술시 얻은 암조직을 frozen tissue slice로 만들어 1.3 nmole/liter부터 83.3 nmol/liter까지 여러 농도의 125-I표지 CEA 79항체용액에서 incubation시킨후 film autoradiography를 하였다. Digitized densitometer 로 autoradiography

image를 분석하고 standard data와 비교하여 암조직에 결합된 CEA 79항체의 농도를 측정하여 Bmax (maximal concentration of specific binding of antibody to tissue)와 Ka (affinity constant for antigen/antibody binding)값을 얻었다.

유방암에서 Bmax의 범위와 평균은 각각 10.32~762.19 pmol/g, 307.55 pmol/g이었고 Ka의 범위와 평균은 각각 0.21×10^8 L/M, 0.73×10^8 L/M이었다. 대장암에서 Bmax의 범위와 평균은 각각 580.56~836.00 pmol/g, 720.81 pmol/g이었고 Ka의 범위와 평균은 각각 0.26×10^8 ~ 0.46×10^8 L/M, 0.36×10^8 L/M이었다.

이상의 결과로 서울대학교병원 암연구소에서 개발한 CEA 79단세포군항체는 방사면역인티그라피 및 방사면역치료에 적합한 면역학적 특성을 가지며 우리나라 유방암 및 대장암 환자의 암조직에 고농도로 결합하는 것을 확인할 수 있었다.

46. Quantitation and Distribution of Tumor Associated Antigens, TAG-72 and CEA, in Stomach Cancer

June-Key Chung, Sang Moo Lim,
Ja Joon Jang, Myung Chul Lee,
Chang-Soon Koh, Jeffrey Schlom,
and James C Reynolds.

*Seoul National University Hospital,
and Korean Cancer Center Hospital,
Seoul, Korea, and National Institutes of
Health, Bethesda, MD.*

We measured the concentration and distribution of tumor associated antigens, TAG-72 and CEA, in stomach cancer by in vitro quantitative autoradiography (IV-QAR). In 33 specimens, frozen sections were incubated with varying concentrations of I-125 labeled monoclonal antibody (MoAb) B-72.3 specific for TAG-72, and MoAb CEA-79 specific for CEA. Digitized autoradiographic images from these sections were compared to adjacent H&E and immunoperoxidase stained sections. Computer analysis of specific MoAb binding gave maximal binding values which were equal to the concentrations of

antigen or epitope. TAG-72 concentration was detectable in 26 specimens (78.8%) and ranged from 8.4 to 525.3 pmoles/gram. CEA concentration was detectable in all specimens and ranged from 8.8 to 592.9 pmoles/gram. Distribution of TAG-72 coincided with that of tumor cells in 37.7% of pathologic lesions. Distribution of CEA, however, coincided with that of tumor cells in 79.3% in lesions. Concentration of TAG-72 was significantly higher in mucinous adenocarcinoma and mucin containing adenocarcinomas than other types of adenocarcinomas. There was no significant difference in the concentration of CEA among pathologic types of stomach cancer. In summary, stomach cancer exhibited wide variations of TAG-72 and CEA expression. CEA expression was more frequent and homogeneous than TAG-72.

47. CEA 방사면역계수측정법의 개발

서울의대 핵의학과

염미경 · 정재민 · 서일택 · 정준기
이명철 · 조보연 · 고창순

CEA는 처음에는 대장암의 종양표식자로 인식되었으나 지금은 소화기악성종양과 유방암, 폐암 등에서 나타나는 pan-carcinoma antigen으로 인식되고 있다. CEA농도를 측정하기 위해서 현재 외국회사에서 생산하는 상품화된 RIA kit를 사용하고 있다. 본 연구에서는 서울대학교병원 암연구소에서 생산해 낸 CEA 항체 (CEA-Ab)를 이용하여 CEA측정의 Radio-immunometric Assay (RIMA)를 개발하고자 하였다.

서울대학교병원 암연구소에서 생산해 낸 CEA-Ab는 CEA-165IgG, CEA-79IgG, CEA092IgG 등의 여러 종류가 있고 이들을 여러번 조합 실험하여, first Ab로써 CEA-165IgG를 사용하고 second Ab로써 125-I이 표지된 CEA-92F(ab')₂분절을 사용한 경우가 가장 좋은 결과를 얻었다. Solid phase로서는 96 well-ELISA plate를 이용하였다. CEA농도 standard curve를 만들기 위해 Abbott사 kit standard를 사용하였고 환자의 CEA농도 측정을 하기 위해서는 환자 serum과 Abbott사 kit의 buffer를 부피비 2:1로 섞