암영상을 위한 불소화아데노신의 프로드럭인 [F-18]2′-Fluoro-3′,5′-di-*O*-acetyl-2′-deoxyarabino-6-*N*-acetyladenine의 합성

서울대학교 의과대학 핵의학교실, *한국과학기술원 응용과학부, **텍사스의대

정재민, 이용진, 김영주, 장영수, 김채균, 이동수, 정준기, 이명철, 고창순, 조정혁*, 데이비드 양**

암조직은 다른 조직에 비하여 DNA를 활발하게 합성하여 뉴클레오티드 섭취가 왕성하므로, 암조직의 핵의학적 영상을 얻기 위하여 동위원소로 표지된 각종 뉴클레오티드혹은 뉴클레오시드들이 개발되었다. 이 중 양전자방출핵종으로 표지된 것으로 C-11-thymidine, 5-F-18-uracil 등을 들수가 있는데, C-11-thymidine은 합성 단계가 복잡하여 임상 적용이 어렵고, F-18-uracil은 가스형 F-18만 사용이 가능할 뿐만 아니라 무담체 형태로 만들기 어려우므로 임상 적용이 어려운 단점이 있다. 이러한 단점을 극복하기 위하여 당 위치에 F-18로 표지된 뉴클레오시드들이 개발되었다. 본 연구에서는 암조직 영상에 사용할 수 있는 뉴클레오시드의 당 측쇄에 F-18을 표지하기 위한 간편한 방법을 개발하였고 또한 생체내분포실험을 실시하였다.

2′-Tosyladenosine의 3′-hydroxy, 5′-hydroxy, 6-amino기들을 실온에서 acetic anhydride와 pyridine을 처리하여 acetylation을 하고 감압증류하여 triacetylated tosyladenosine의 흰색 결정을 얻었다. 이를 acetonitrile에 녹이고 tetrabutylammonium bicarbonate를 촉매로 하여 85 °C에서 5 분간 친핵치환반응을 하여 F-18을 표지하여 triacetylated fluoroadenosine (TAFAD)을 제조하였다 (감쇠 보정후의 수율: 50에서 60%). 보호기로 사용한 acetyl기의 제거를 위하여 산이나 알칼리로 가수분해하니 F-18도 대부분 떨어져 나오는 것이 관찰되었다. 따라서 여기서 반응을 중단하고 fluoroadenosine의 프로드럭으로 사용하기 위하여 동물 실험을 실시하였다. Sarcoma 180을 이식시킨 생쥐에 3 μCi 씩의 [F-18]TAFAD를 투여하여 생체내분포 실험을 하였다. 또한 대조용으로 단백질 합성 속도를 볼 수 있는 [C-14]methionine과 당대사속도를 볼수 있는 [F-18]FDG도 같은 조건으로 생체내분포실험을 하여 결과를 비교하였다. 투여 2 시간후 [F-18]TAFAD, [C-14]methionine, [F-18]FDG는 종양/혈액의 비가 각각 7.1 ± 2.27, 2.8 ± 0.64, 23.9 ± 6.94 였고, 종양/근육의 비가 각각 2.6 ± 0.64, 3.6 ± 0.58, 1.7 ± 0.48이었다. 암조직의 [F-18]TAFAD의 평균 섭취율은 1.7 ± 0.74% ID/g이었다. 암조직의 흡수가 다른 조직에 비하여 높은 것으로 보아 체내에서 acetyl 기가 가수분해되어 fluoroadenosine으로 됨을 유추할 수가 있었다. [F-18]TAFAD의 폐섭취는 [F-18]FDG나 [C-11]methionine에 비하여 높아 체내에서 탈불소화가 일어나는 것을 알 수가 있었다.

결론적으로 핵산 합성 속도를 영상화할 수 있는 [F-18]TAFAD를 쉽게 합성할 수 있는 방법을 개발하였고, 이를 [C-11]methionine이나 [F-18]FDG와 버금가면서도 상호 보완을 할수 있는 암영상용 방사성의약품으로 사용할 수 있음을 확인하였다.