

## 3

 **$^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-Taxol의 제조 및 Balb/c mouse에서의 체내분포**

연세대학교 임상병리학과, 원자력병원 사이클로트론 응용연구실<sup>†</sup>  
김병수\*, 오옥두, 임상무<sup>†</sup>, 최창운<sup>†</sup>, 우광선<sup>†</sup>, 정위섭<sup>†</sup>, 최태현<sup>†</sup>

**배경:** Taxol은 유방암, 난소암을 비롯한 여러 암종의 치료에 효과적인 항암제이다. 지금까지 삼중수소와  $^{111}\text{In}$ 을 이용한 Taxol의 표지화합물들이 연구되어왔다. 본 실험에서는 반감기가 짧고 순수한  $\gamma$  선을 방출하는  $^{99m}\text{Tc}$ 을 Taxol 유도체에 표지하여 Taxol 유도체의 체내분포를 조사하여 암진단 가능성을 알아보고자 하였다.

**방법:** Taxol 과 DTPA 를 pyridine에 녹여 4°C에서 48시간동안 반응시켜 Taxol-DTPA를 합성하였다. 합성한 Taxol-DTPA 를 phosphate buffer에 녹인 후 4°C, 37°C에서의 시간대별로 안정성을 확인하였다. Taxol-DTPA의  $^{99m}\text{Tc}$  표지를 위하여 1000  $\mu\text{M}$  Taxol-DTPA용액 100 $\mu\text{l}$ 와 2000  $\mu\text{M}$  stannous chloride 용액 100 $\mu\text{l}$ 를 혼합 후 pH 5.0으로 맞추고 5mCi의 [ $^{99m}\text{Tc}$ ]pertechnetate를 첨가하여 실온에서 30분간 반응시켰다. 표지화합물을 실온에 방치 후 ITLC를 이용하여 시간대별로 방사화학적 순도를 검정하여 그 안정성을 확인하였다. Taxol 유도체의 체내분포를 알아보기 위해 6주령 Balb/c mice에 각각 20  $\mu\text{Ci}/100\mu\text{l}$ 의  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-Taxol을 정맥주사한 후 시간대별로 각 장기의 방사능을 측정하였다.

**결과:** Taxol-DTPA의 합성수율은 42.3%였다. 4°C에 보관시 Taxol-DTPA는 6시간 후에도 그 순도가 90.8%가 유지되었고, 37°C에서는 6시간 후에 84.35%가 유지되었다. Taxol-DTPA의  $^{99m}\text{Tc}$  표지수율은 97%였다.  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-Taxol은 실온에서 6시간 경과 후에도 그 방사화학적 순도가 91% 유지되었다.  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-Taxol을 Balb/c mouse에 투여 후 6시간 경과 시 간과 신장의 %ID/g가 각각 4.56과 2.37이었으며, 소장 %ID/g는 투여 1시간, 3시간, 6시간에서 각각 1.81, 0.26, 0.14 였다.

**결론:** Taxol-DTPA의 합성수율은 42.3%이었으며, HPLC로 순수하게 정제할 수 있었다. Taxol-DTPA의  $^{99m}\text{Tc}$  표지수율은 97%로 높았다.  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-Taxol은 6시간 후에도 90.8%까지 그 방사화학적 순도가 유지되어 이 표지화합물이 안정함을 확인하였다. 체내에 투여된  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-Taxol은 간과 신장에 많이 집적 되었으며, 혈중체거울이 비교적 빠른 편이었다. 소장에서의 %ID/g가  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-Taxol 투여 1시간 후에는 높은 값을 보이다가 3시간 경과 후 급격히 감소함을 관찰할 수 있었는데 이로 인해 Taxol의  $^{99m}\text{Tc}$  표지화합물의 유도체의 일부가 소화관을 통해 배출됨을 알 수 있었다.

## 4

 **$^{99m}\text{Tc}$ (V)-DMSA의 표지효율 증가를 위한 pH, 환원제와 산소주입효과의 영향**

울산대학교 의과대학, 서울중앙병원 핵의학과  
오승준\*, 문대혁, 류진숙, 이희경

**목적:**  $^{99m}\text{Tc}$ (V)-DMSA는  $^{99m}\text{Tc}$ 을 표지 할 때 기존에는 반응용액을 염기성으로 하거나 동시에 산소기체를 첨가하여  $^{99m}\text{Tc}$ (V)-DMSA의 비율을 증가시키고자 하였으나 표지방법 및 시간에 따라 표지효율에 차이가 있었다. 따라서 본 실험에서는  $^{99m}\text{Tc}$ (V)-DMSA의 최적의 표지조건을 찾고, 환원제의 종류 및 양에 따른 변화를 알아보았다.

**방법:**  $^{99m}\text{Tc}$ (V)-DMSA의 합성은 환원제 ( $\text{SnCl}_2$ )의 양 (0.1-0.5 mg), 염기도의 정도(pH= 7-10),  $\text{H}_2\text{O}_2$ 의 첨가 또는 산소기체의 주입 정도 (30초-10분), 표지시간(10-60분), 환원제의 변경에 따른 표지효율의 차이 및 안정도를 비교해 최적의 표지조건을 찾고, 이 방법을 판매되는 DMSA 키트에 적용하였다.

**결과:**  $^{99m}\text{Tc}$ (V)-DMSA는 반응용액의 pH와 환원제의 양에 따라 표지효율에 큰 차이를 나타내었다. 반응용액의 pH의 준도는 상온에서 40분간 방치 후 (환원제 0.5 mg 사용) 63 % (pH= 7-7.5), 81 % (7.5-8.5), 91 % (8.5-9.5), 97 % (9.5-10.5)를 나타내었고, 9 이하의 pH에서는 시간당 2 %정도로  $^{99m}\text{Tc}$ (III)-DMSA의 비율이 증가하였으나 9 이상의 pH에서는 시간에 따른 영향을 나타내지 않았다. 환원제의 양에 따른 표지효율은 상온에서 10분 반응의 경우 (pH= 9), 0.1 mg : 91 %, 0.2 mg : 88 %, 0.5 mg : 86 %를 나타내었다. 산소기체는 pH= 9 이상의 조건에서 0.2 psi의 압력으로 첨가하였으며, 기체 주입 시간에 따른 변화는 1 - 2 %의 비율로 표지효율 증가를 나타내었고, 주입직후는 85 - 90 %의 표지효율, 주입 후 30분 이후에는 모든 경우에 95 % 이상의 표지효율을 나타내었다.  $\text{H}_2\text{O}_2$ 는 3 % 용액을 사용하여 산소기체 주입과 같은 효과를 얻을 수가 있었다. 얻어진 표지방법의 Daiichi 키트에 적용은 98 % 이상의 표지 효율을 나타내었다. 환원제의 변경은  $\text{H}_2\text{NC(=NH)SO}_2\text{H}$ 의 사용시  $\text{SnCl}_2$ 사용과 같은 결과를 얻었다.

**결론:**  $^{99m}\text{Tc}$ (V)-DMSA는 pH= 9이상, 환원제의 양이 적을수록 짧은 시간내에 높은 표지효율을 보였다. 산소기체주입은 pH= 9이상의 조건에서는 주입 양에 대한 의존성은 크지 않았으며, 짧은 시간의 기체주입에도  $^{99m}\text{Tc}$ (V)-DMSA의 표지 후 안정은 유지되었다.