

Re-188이 표지된 항체의 안정성

Stability of Rhenium-188 Labeled Antibody

김보광, 정재민, 정준기, 이동수, 이명철

서울대학교병원
서울시 종로구 연건동 28

요 약

베타입자 방출 핵종을 표지한 항체를 임상적으로 이용하기 위해서는 높은 비방사능을 가지는 것이 중요하다. W-188/Re-188 발생기를 사용하여 쉽게 얻을 수 있는 무담체 Re-188은 이런 목적에 이상적인 방사성 핵종이다. 하지만 높은 비방사능의 Re-188이 표지된 항체는 높은 베타 에너지로 인한(2.1 MeV) 불안정성이 문제가 된다. 우리는 Re-188이 표지된 항체의 안정성을 확보하기 위해 몇 가지 안정제가 미치는 영향에 대해서 조사하였다. 환원시킨 단일클론항체(CEA79.4)에 stannous tartrate와 발생기에서 용출한 Re-188-perrhenate를 넣어 실온에서 2 시간 반응시켰다. 각각의 방사화학적순도는 크로마토그래피(ITLC-SG/acetone, ITLC-SG/Umezawa, Whatman No. 1/saline)를 써서 확인하였다. 표지된 항체에 사람 혈청 알부민(HSA)을 첨가(최종농도2%)하고 vitamin C, ethanol, 그리고 Tween 80 존재 하에서의 안정성을 각각 조사하였다. 표지된 항체의 비방사능은 4.29~5.11 MBq/ μ g, 표지 효율은 $88 \pm 4\%$ (n=12)였으며 표지된 항체를 순수 분리하였을 때 방사화학적순도는 급격히 떨어졌다. 안정제로 vitamin C, ethanol, Tween 80을 첨가하였을 때 N₂ 존재 하에서 모든 경우에 10 시간까지 안정하였으나 공기와 접촉 시 10 시간 후에 방사화학적순도는 각각 처음의 100, 45, 36%가 되었다. Perrhenate(12-47%)와 Re-188-tartrate의 증가(9-38%)가 주된 요인이었으며 콜로이드 형성은 모든 경우에 큰 영향을 끼치지 않았다. Vitamin C 첨가는 공기 중에서 perrhenate의 형성을 줄임으로서 항체의 안정성에 가장 많이 기여하였다. 높은 비방사능의 Re-188이 표지된 항체는 공기 중에 노출되었을 때 불안정하였으며, vitamin C 첨가시 안정성을 향상시킬 수 있었다.

Abstract

For clinical application of beta-emitter labeled antibody, high specific activity is important. Carrier-free Re-188 from W-188/Re-188 generator is an ideal radionuclide for this purpose. However, low stability of Re-188 labeled antibody, especially in high specific activity, due to radiolytic decomposition by high energy (2.1 MeV) beta ray was problem. We studied the stability of Re-188 labeled antibody, and stabilizing effect of several nontoxic radical-quenching agents. Pre-reduced monoclonal antibody (CEA79.4) was labeled with Re-188 by incubating with generator-eluted Re-188-perrhenate in the presence of stannous tartrate for 2 hr at room temperature. Radiochemical purity of each preparation was determined by chromatography (ITLC-SG/acetone, ITLC-SG/Umezawa, Whatman No.1/saline). Human serum albumin was added to the labeled antibodies(2%). Stability of Re-188-CEA79.4 was investigated in the presence of vitamin C, ethanol, or Tween 80 as radical-quenching agents. Specific activities of 4.29~5.11 MBq/ μ g were obtained. Labeling efficiencies were $88 \pm 4\%$ (n=12). Very low stability after removal of stannous tartrate from the preparation was observed. If stored after purging with N₂, all the preparations were stable for 10 hr. However, if contacted with air, stability decreased. Perrhenate and Re-188-tartrate was major impurity in declined preparation (12~47 and 9~38% each, after 10 hr). Colloid-formation was not a significant problem in all cases. Addition of vitamin C stabilized the labeled antibodies either under N₂ or under air by reducing the formation of perrhenate. High specific activity Re-188 labeled antibody is unstable, especially, in the presence of oxygen. Addition of vitamin C increased the stability.