

수용체결합 영상용 I-123 에스트라디올에 관한 연구

원자력병원 싸이클로트론 응용연구실, 동국대 화학과**

김상욱*, 양승대, 서용섭, 전권수, 안순혁, 임상무, 유국현**

목적: 에스트라디올은 에스트로겐의 일종으로 여성의 난소에서 생성되며 자궁 및 난소에 높은 분포를 나타낸다. 유방암에 에스트로겐 수용체가 발현된 경우 홀몬 치료법으로 유방암을 치료할 수 있다. 에스트라디올 유도체에 방사성 동위원소인 I-123을 표지함으로써 유방암을 진단하여 에스트로겐 수용체의 발현 여부를 판단할 수 있다. 본 연구에서는 estradiol 유도체인 (17 α ,20E)-and(17 α ,20Z)-21-Iodo-19norpregna-1,3,5(10),20-tetraene-3,17-diol과 (17 α ,20E), (17 α ,20Z)-21-Iodo-19norpregna-1,3,5(10),20-tetraene-3,17-diol 3- (methyl ether)를 합성하여 이 물질들의 분광학적 특성과 성질을 연구하였고, I-123을 표지하여 체내분포측정 및 세포내 섭취를 관찰하였다.

방법: 전구체는 두가지의 용매(toluene, HMPA)를 사용하여 E, Z form을 합성하였다. 표지 반응은 peracetic acid와 chloramine-T를 사용하여 E, Z 각각에 적용하였다. 세포내 섭취는 수용체를 포함하지않은 MDA-MB-468(Non-ER)과 수용체를 포함한 MCF-7(ER) 세포주를 사용하여 측정하였다.

결과: 표지는 40분을 전후로 최고의 수율을 나타냈으며 표지수율은 E form의 경우 95%이상이었으며, Z form의 경우 40%정도였다. 주사 2시간 후 uterus에서 가장 큰 섭취율을 나타냈으며 섭취율은 3.11%ID/g이었고, ovaries는 2.28%ID/g의 섭취율을 보였다. 주사 2시간 후 uterus/blood의 비는 14.2였고, ER : non ER cell line의 섭취비는 1.7:1로 확인되었다.

결론: I-123 표지 에스트라디올은 에스트로겐 수용체에 결합함을 알 수 있었고, 유방암 환자에서 임상이용이 기대된다.

4

Idoxifene 화합물의 합성과 I-123 표지에 관한 연구

원자력병원 싸이클로트론 응용연구실, 동국대 화학과**

조영섭***, 양승대, 서용섭, 전권수, 안순혁, 임상무, 유국현**

목적: Tamoxifen은 항 에스트로겐 의약품으로서 유방암의 치료 및 초기 암의 보조 치료제로서 널리 사용되어 왔으나, 에스트로겐 리셉터를 가진 양성종양이 tamoxifen에 일부만이 반응하고 있고, 반응지속 기간도 짧은 단점이 있기 때문에 이를 개선시켜줄 수 있는 새로운 항에스트로겐을 만들기 위해 많은 연구가 진행되었다. Idoxifene은 tamoxifen 유도체중의 한 유형으로서 유방암의 치료에 있어서 tamoxifen보다 많은 장점이 있는 것으로 보고되었다. 따라서 본 연구에서는 idoxifene의 전구체를 합성 한 후 I-123을 표지하였다.

방법: Idoxifene의 표지화합물 전구체로서 4번 위치에 tributyl stannyl기를 치환시킨 (E)-1-[4-[2-(N-pyrrolidino)ethoxy]phenyl]-1-(4-tributylstannylphenyl)-2-phenyl-1-butene 화합물을 McCague가 제시한 방법을 이용하여 합성하였다. 표지는 I-123을 이용하였으며 분리는 silica Sep-Pak을 사용하였다.

결과 및 결론: Idoxifene 전구체 합성수율은 8%였으며, 표지시 60분에서 최대의 표지수율을 보였으며 그 때의 표지수율은 47%을 얻었다. 이를 바탕으로하여 배양세포와 동물모델을 이용한 실험이 필요하며, 유방암 환자에서 임상이용이 기대된다.