

41

Sodium/iodide symporter 유전자 이입 갑상선 미분화암 세포에서 방사성핵종 치료의 동물 실험

서울대학교 의과대학 핵의학교실

이용진*, 정준기, 신재훈, 박성규, 정재민, 여정석, 이동수, 이명철

목적: 갑상선 미분화암 세포에 Sodium/iodide symporter (NIS) 유전자를 이입시켜 방사성 요오드의 섭취능력을 향상시키고, 동물 모델에서 방사성핵종 치료의 기초연구를 수행하였다. **방법:** 사람 갑상선 미분화암 세포(ARO)에 rNIS 유전자를 liposome으로 이입한 후, rNIS의 발현은 RT-PCR로 확인하였다. ARO와 ARO-NIS 세포를 I-125로 배양한 후에 요오드의 섭취율과 유출률을 측정 하였다. ARO와 ARO-NIS의 세포를 누드 마우스의 대퇴부에 접종(1×10^7 세포)하여 종괴를 만든 후 I-131과 Tc-99m을 꼬리 정맥에 주사 후 10, 30, 60분과 120분에 생체내 분포실험을 시행하였고, 감마 카메라로 영상을 얻었다. **결과:** 요오드의 섭취율은 ARO 세포보다 ARO-NIS 세포에서 109 배로 높은 섭취율을 보였고, 유출률은 $T_{1/2}$ 가 12분 이었다. 누드 마우스에서 ARO-NIS 종양에서의 I-131과 Tc-99m의 섭취율(% ID/g)은 각각 18.53 ± 7.14 와 16.32 ± 6.73 로 나타났다. 종양유발 마우스에 I-131과 Tc-99m을 주사하고 감마 카메라 영상으로 종양을 확인하였다. **결론:** 갑상선 미분화암 세포에서 rNIS의 유전자 이입을 통하여 요오드의 섭취를 증가 시켰고, 동물 모델에서도 종양의 우수한 영상을 얻을 수 있었다. 이 결과는 갑상선 미분화암 세포에서 NIS 유전자를 이용한 방사성핵종 치료 가능성을 시사하여 준다.

42

유전자 영상 약제로서 방사표지 IVDU 섭취 기전

원자력병원 사이클로트론응용연구실, 핵의학과¹

이태섭*, 박문희, 우광선, 정위섭, 임수정, 이수진, 천기정¹, 최창운¹, 임상무¹, 홍성운¹

목적: 유전자 영상 약제로서 HSV1-tk(Herpes Simplex Virus type 1-thymidine kinase) 전략을 사용시에 HSV1-tk 유전자가 발현된 세포주에서 방사표지 IVDU의 섭취형태와 기전에 관하여 확인하고자 하였다. **방법:** HSV1-tk 유전자가 도입된 백서의 간암세포주인 MCA-tk 와 대조세포주로 MCA를 사용하여 시간증가에 따른 방사표지 IVDU의 섭취율과 섭취된 IVDU의 release-out을 60분까지 확인하였다. bystander effect를 확인하기위하여 MCA세포주와 MCA-tk 세포주를 혼합함에 있어 MCA-tk 세포의 양을 점차 증가시키면서 1일간 배양한 경우와 3일간 배양하여 인접하게 세포가 배양 되도록한 경우에서의 IVDU의 섭취율을 확인하였다. IVDU의 세포내 이동경로를 확인하기 위하여 여러 가지 nucleobase와 nucleoside transporter의 inhibitor와 competitor를 첨가하여 세포내 섭취기전을 확인하였다. **결과:** MCA-tk 세포주에서 48시간에서 2×10^5 세포당 19.67 %ID를 나타내며 포화되는 것으로 나타났으며, MCA 세포주에서의 섭취율은 미미하였다. 섭취된 방사표지 IVDU는 1시간까지 세포내에 85%이상 세포내에 존재한 것으로 나타났다. 방사표지 IVDU의 섭취와 MCA-tk의 비율증가와는 직선적인 상관관계를 나타내었으며, 인접하도록 3일간 배양한 경우에는 bystander effect에 의하여 IVDU의 섭취가 인접하지 않게 배양한 경우보다 TK%가 10%, 30%, 50%인경우에서 arbitrary %ID가 각각 16%, 15.7% 그리고 15.7%의 섭취율의 증가가 나타났다. Inhibition/competition 실험에서는 방사표지 IVDU가 주로 equilibrative와 concentrative nucleoside transporter에 의하여 섭취되며, 부분적으로는 nucleoside transport에 의존하는 것으로 확인되었다. **결론:** HSV1-tk를 이용한 유전자 치료모니터링에서 MCA-tk 발현 세포수와 방사표지 IVDU 섭취율이 직선적인 상관관계를 보여 방사표지 IVDU는 HSV-tk 효소의 활성도를 측정하는 기질로서 유용한 것으로 확인되었다.