

3

쥐 염증모델에서의 Tc-99m 표지 mannosylated PEG-liposome과 mannan-coated PEG-liposome의 감염병소에서 섭취비교

전남대학교 공과대학 의공학협동과정<sup>1</sup>, 응용화학공학부<sup>2</sup>, 물질생물화학공학과<sup>3</sup>, 의과대학 핵의학교실<sup>4</sup>

이창문<sup>1</sup>, 허영준<sup>4</sup>, 송호천<sup>4</sup>, 박지현<sup>3</sup>, 박정은<sup>3</sup>, 민정준<sup>4</sup>, 범희승<sup>4</sup>, 이기영<sup>2</sup>

**목적:** 염증 부위에서 활동이 증가되는 macrophage를 표적으로 하는 mannose를 liposome과 mannose를 기본 단위로 하는 다당인 mannan을 liposome에 도입한 liposome이 쥐 피하 염증모델에서염증병소에 얼마나 잘 섭취되는 지를 비교하였다. **방법:**Mannose와 mannan이 도입된 PEG-liposome은 각각 p-aminophenyl-D-mannopyranoside 과 O-palmitoylmannan 를 사용하여 용매증발법을 수정하여 제조하였다. 투과 전자 현미경을 통해 제조한 liposomes의 형태를 확인하였고 입자의 크기분포는 광산란입자분석기로 조사하였다. Tc-99m-HMPAO를 사용하여 표지하였고 표지효율은 PD-10 컬럼을 사용하여 분석하였다. 쥐 염증모델은 Staphylo- coccus aureus(ATCC 25923, 7 x 10<sup>7</sup> CFU/0.1 ml) 현탁액을 묻힌 cotton ball을 Wister rat(웅성, 150 g, 21마리)오른쪽 대퇴부 피하에 넣어 만들었다. 접종 후 약 24 시간 후에 제조한 Tc-99m-liposomes를 각각 꼬리 정맥을 통해 10 MBq씩 주사하고 30분, 1시간과 18시간까지 촬영한 후 정상 대퇴부, 염증병소, 폐, 간, 비장 및 심장에 관심영역을 그려 체내 분포를 확인하였다. 염증 정도를 알아보기 위해 촬영 직후 쥐를 희생시킨 뒤H-E stain을 하였다. **결과:** 제조된 liposome은 모두 구형이었고 80-200 nm의 입자 크기 분포를 보였다. Tc-99m의 표지효율은free PEG-liposome이 91.6%, mannosylated PEG-liposome과 mannan-coated PEG-liposome은 각각 82.3%, 78.9% 였으며 6시간 동안 혈청 내에서 안정된 표지효율을 보였다. 반대쪽 정상 대퇴부에 대한 염증병소의 섭취비는 18시간까지 1.41 0.54 에서 2.40 1.05까지 섭취율을 보였으나 이러한 liposomes 사이의 유의한 차이는 없었다. 심장과 간보다 비장의 섭취가 현저히 높았으며, 특히free PEG-liposome에 비해 mannose와 mannan이 도입된 PEG-liposome에서 매우 높았다. **결론:**Free PEG-liposome과 mannose, mannan이 도입된 PEG-liposome은 비슷한 정도로 염증부위에 섭취 되어 염증 병소의 진단이나 항생제와 같은 약물을 전달할 수 있는 전달체로 유용할 것으로 판단된다.

4

Asialoglycoprotein Receptor Targeted Imaging Using Tc-99m galactosylated Chitosan

원광대학교병원 핵의학과

김은미<sup>1</sup>, 김은미, 정환정, 김병철, 김창근

**Purpose:** The asialoglycoprotein receptor (ASGP-R) is expressed on liver hepatocytes. Chitosan conjugates of galactose have shown to be specifically taken up by liver parenchymal cells via ASGP-R. In this study, Tc-99m hydrazinonicotinamide (HYNIC)-galactosylated chitosan (HYNIC-GC) was synthesized and evaluated as a targeted agent for the imaging of hepatocytes **Methods:** GC was obtained after coupling of lactobionic acid as the galactose moiety and coupled with HYNIC. HYNIC-GC was radiolabeled with Tc-99m using stannous chloride and tricine as reducing agent and coligand respectively. Hepatic uptake property of Tc-99m HYNIC-GC was studied in female Balb/C mouse. Tc-99m HYNIC-GC and Tc-99m HYNIC-Chitosan as a control were intravenously injected into mice. Receptor binding was identified by coinjection with 50 mM and 80mM free galactose respectively. Biodistribution was determined at three different time points. **Results:** The level of galactose substitution was 7.6%. Labeling efficiency was >90% both in vitro and serum up to 24 h. Tc-99m HYNIC-GC injected via tail vein of mice showed high selectivity of liver. On the other hands, Tc-99m HC without galactose group showed low uptake (Fig. 1A, 1B). Hepatic uptake of Tc-99m HYNIC-GC was dramatically blocked by 50 mM and 80 mM free galactose coinjection (Fig. 1C, 1D). The liver accumulated about 14 percent injected dose per gram (%ID/g) up to 120 min after injection. **Conclusion:** Tc-99m HYNIC-GC showed specific and rapid targeting to liver. It is a promising receptor specific radiopharmaceutical with potential applications in the imaging of liver parenchymal cells.