

항 TAG-72 인간화 항체의 Fab, F(ab)'2, whole 항체의 생체분포 비교

원자력의학원 핵의학연구실¹, 핵의학과², 전북대 분자생물학과³, 한국생명공학연구원, 항체공학실⁴

이태섭¹*, 정재호¹, 홍신영³, 권태호³, 양문식³, 홍효정⁴, 우광선¹, 정위섭¹, 임상무², 최창운²

목적: 종양특이항원인 TAG(tumor associated glycoprotein)-72에 대한 인간화항체인 3E8의 Fab, F(ab)'2, whole 항체의 생체분포 및 생체영상 획득하여 종양의 표적화에 대한 유용성을 비교 평가하고자 한다. **방법:** 3E8 항체의 Fab과 F(ab)'2는 3E8 항체 유전자 서열을 가진 식물 유전자 벡터를 이용한 유전자이입 rice 세포 현탁액으로부터 배양하여 생산하였으며, western blot을 이용하여 분리정제를 확인하였다. 3E8 whole 항체는 동물세포에서 배양하여 생산하였다. 각각의 3E8 항체를 Iodobead법으로 125I와 123I으로 표지하고 ITLC를 이용하여 표지를 확인하였다. TAG-72항원을 발현하는 LS174T 종양형성 누드마우스에서 각각의 125I3E8항체를 주사후 72시간까지의 생체분포를 평가하였으며, 생체영상은 각각의 123I-3E8 항체 주사후 24시간까지의 영상을 획득하였다. **결과:** 3E8 Fab과 F(ab)'2 항체의 분리정제를 western blot으로 확인하였으며, 125I와 123I로 표지된 3E8 항체들의 표지수율과 방사화학적 순도는 99% 이상이였다. 각각의 3E8 항체의 종양 최대 섭취율은 Fab은 1시간에 3.17±0.71 %ID/g, F(ab)'2는 6시간에 3.26±0.75 %ID/g, whole은 24시간에 17.65±3.56 %ID/g을 나타내었다. 종양대 혈액비와 종양 대 근육비는 24시간에 Fab = F(ab)'2 > whole 항체 순으로 높았으며, 48시간에는 F(ab)'2 > whole = Fab 항체 순이었다. 종양 형성 모델에서의 감마카메라 영상에서 모든 형태의 3E8항체들이 종양 특이적인 집적을 보였으며, 생체분포와 유사한 경향을 나타내었다. **결론:** TAG-72 항원에 대한 인간화 항체인 3E8의 Fab, F(ab)'2, whole 항체 모두 종양 특이적인 섭취를 나타내었으며 종양의 영상에는 Fab과 F(ab)'2 항체가 유용한 것으로 생각된다. 식물에서 생산된 3E8 Fab, F(ab)'2 항체도 종양 표적화에 유용할 수 있을 것으로 기대되며, 종양의 치료에 대한 적절한 형태의 항체의 선정을 위한 평가는 추가적인 실험이 필요한 것으로 생각된다.

Clinical Significance of a Proposed Lymphoscintigraphic Functional Grade System in Patients with Extremity Lymphedema of Stage I

Departments of Nuclear Medicine¹, Physical Medicine & Rehabilitation², and Surgery³, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine

Joon Young Choi¹*, Ji Hye Hwang², Dong Ik Kim³, Young Seok Cho¹, Su Jin Lee¹, Yong Choi¹, Yeom Seong Choe¹, Kyung-Han Lee¹, and Byung-Tae Kim¹

Purpose: We proposed a new lymphoscintigraphic functional grade (LGr) system in extremity lymphedema, and investigated the association between the LGr and a long-term response to physical therapy in patients with extremity lymphedema of stage I. **Methods:** The subjects were 20 patients with unilateral extremity lymphedema of stage I, who underwent pre-treatment extremity lymphoscintigraphy using Tc-99m antimony sulfur colloid, and were treated by complex decongestive physical therapy (CDPT). A proposed lymphoscintigraphic functional grade system consisted of LGr 0 to LGr 4 according to the ilioinguinal nodal uptake, amount of dermal backflow, and uptake pattern of main and collateral lymphatics: LGr 0 = normal, LGr 1 = decreased lymphatic function without dermal backflow, LGr 2 = decreased lymphatic function with dermal backflow, LGr 3 = non-visualization of main lymphatics with dermal backflow, and LGr 4 = no significant lymphatic transport from injection site. LGr 2 was divided into 2A and 2B based on the amount of dermal backflow. A physician who is a lymphedema specialist determined the long-term outcome to CDPT with normalized response (NR), good response (GR) and poor response (PR) based on the change of edema volume reduction, skin status and occurrence of dermatolymphangioadenitis after the clinical follow-up for more than 1 year. **Results:** Therapeutic responses were NR in 2 patients, GR in 9 patients and PR in 9 patients. Baseline LGr were 1 in 7 patients, 2A in 4 patients, 2B in 5 patients, 3 in 2 patients, and 4 in 2 patients. There was a significant relationship between therapeutic response and LGr (p=0.003). In other words, 10 of 11 patients (91%) with LGr 1 or 2A showed NR, or GR. On the contrary, 8 of 9 patients (89%) with LGr 2B, 3 or 4 showed PR. **Conclusion:** Patients with unilateral extremity lymphedema of stage I had different lymphoscintigraphic functional grades. This grade system may be useful to predict the response to physical therapy in such patients.