

미분화갑상선암세포에서 doxorubicin이 CMV 프로모터의 조절을 받는 이입유전자의 발현에 미치는 영향

서울대학교병원 핵의학과

김광일 *, 강주현, 정준기, 이용진, 정재민, 이동수, 이명철

목적: 미분화 갑상선암에서 sodium iodide symporter (NIS)의 활성 감소로 인한 요오드 섭취의 부족은 방사성요오드를 이용한 갑상선암 치료를 저해하는 중요한 요인이다. NIS 유전자를 이입한 사람 미분화갑상선암세포(ARO)에 doxorubicin을 처리하였을 때 요오드 섭취가 현저히 증가하는 것을 관찰하고 doxorubicin이 이입 유전자의 발현에 미치는 영향을 조사하였다. **방법:** NIS와 Luciferase 유전자를 각각 이입시킨 후, G-418로 두주간 선별한 ARO 세포주(ARO-hNIS, ARO-Luc)와 두 개의 아데노바이러스 벡터(Ad-hNIS, Ad-Luc)로 각각 감염시킨 ARO 세포에 doxorubicin을 농도별(0, 1, 2, 3, 4, 5 µg/ml)로 처리 후, 요오드섭취와 luciferase 활성을 분석하였다. RT-PCR 방법으로 doxorubicin의 농도에 따른 NIS mRNA 발현 정도를 분석하였다. Western blot 방법으로 doxorubicin의 농도에 따른 IεBa의 발현 정도를 분석하였다. EMSA assay를 통해 doxorubicin에 의한 NF-κB의 활성화 여부를 확인하였다. **결과:** ARO-hNIS 세포에 doxorubicin을 처리하였을 때 요오드 섭취가 현저히 증가(21.9 배)하였고 이는 NIS mRNA의 발현에 있어서도 동일하게 나타났다. ARO-Luc 세포에서도 doxorubicin에 의한 luciferase 활성의 증가(13.3 배)가 나타났다. 이입 유전자가 CMV 프로모터의 조절을 받았을 때, 아데노바이러스 벡터로 감염시킨 ARO 세포에서도 이입 유전자의 발현이 doxorubicin에 의하여 증가하였다. Doxorubicin을 처리하였을 때 IκBa의 발현이 감소하였으며, NF-κB가 활성화 되었다. **결론:** Doxorubicin은 NF-κB의 활성화를 통해 CMV 프로모터의 조절을 받는 이입유전자의 발현을 증가시킬 수 있으며, 이는 갑상선암뿐만 아니라 다양한 암에서 NIS 유전자 이입을 이용한 방사성 요오드 치료에 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.

호흡 움직임 보정 시스템을 이용한 게이트 PET/CT 영상 보정

성균관대의대 삼성서울병원 핵의학과

우상근 *, 최준영, 최 용, 이경한, 최연성, 김병태

목적: PET/CT 영상은 정확한 해부학적 위치를 찾을 수 있어 기존의 PET 영상과 비교하여 임상적 유용성이 높다 할 수 있다. 그러나 움직임을 가지는 장치에서는 두 영상의 위치가 왜곡됨을 알 수 있다. 이에 본 연구에서는 PET/CT 영상을 정확히 일치시키고, 게이트 PET 영상내의 계측오차를 줄이기 위하여 호흡 보정 시스템을 이용하여 움직임을 보정하고자 하였다. **방법:** PET/CT 영상은 GE Discovery LS II 스캐너를 이용하여 게이트모드로 PET 영상을 획득하고, cine모드로 CT 영상을 획득하였다. 게이트 PET 영상은 10% 오차 범위내의 트리거 신호에 대하여 폐 시뮬레이터와 정상인을 대상으로 호흡 주기에 따라 구분하여 획득하였다. 변위 검출센서에서 획득된 데이터를 분석하여 트리거 신호를 초기화하고, cine 모드의 데이터를 phase 별로 구분하는데 사용하였다. 게이트 PET 영상내의 움직임을 보정하기 위하여 동일한 phase의 CT 영상에 임계값 -500HU로 이진영상을 만들고, 각축에 대하여 합산된 프로파일을 이용하여 폐 영역의 seed 점을 자동 생성하였다. 생성된 seed 점을 이용하여 영역 확장(region growing) 방법을 이용하여 폐 영역을 설정하고 PET 영상에 적용하기 위하여 윤곽선을 추출 하였다. 윤곽선을 게이트 PET 영상에 적용 후 n+1개의 제어점을 설정하였다. 이 제어점을 보간하여 n개의 B-스플라인 곡선을 생성하고, 변위센서에서 측정된 움직임 데이터와 CT영상을 이용하여 다항 워핑(polynomial warping)을 이용하여 보정하였다. **결과:** 게이트 PET 영상은 원하는 phase에 따라 각각의 bin으로 나누어 획득됨으로써 움직임이 최소화 되었고, 움직임데이터에 의해 PET 영상과 동일한 위치를 가지는 CT 영상을 획득하였다. 폐 시뮬레이터를 이용하여 얻은 모형영상에서 움직임에 따라 구분된 PET/CT 영상을 획득 할 수 있었다. 정상인 영상에서 호기말 영상을 기준으로 흡기말 영상의 오른쪽 폐 영역의 RMSE (Root Mean Square Error)값이 보정전 7.21에서 보정후 2.52로, 왼쪽 폐 영역에서는 보정전 6.22에서 1.59로 향상되었다. **결론:** 이 연구에서 개발된 보정시스템은 자동 호흡 움직임보정을 위해 가능한 수단을 제공하여 움직임이 최소화된 PET/CT 영상을 획득할 수 있었다. 게이트된 영상을 보정함으로써 더 정확한 병변의 크기와 위치를 판단하여 영상 진단 정확도를 향상시킬 것으로 기대된다.