

복강내 삼출액 전이암 생쥐 모델을 치료하기 위한 Re-188-주석콜로이드의 전임상 적용



정재민

서울대학교 의과대학
핵의학교실 교수

1. 초 록

Re-188-주석콜로이드는 뛰어난 방사성 핵종 치료용으로 사용된다. 우리는 이를 생쥐에 복강내 삼출액 전이 암 모델을 만들어 치료하는데 사용하였다. 생쥐는 정상, 대조, 0.25 mCi, 0.5 mCi, 1 mCi 군으로 나누어 치료하였다. 30 g의 체중을 가진 생쥐에서 0.5 mCi 군이 가장 뛰어난 생명 연장 효과를 나타내었다.

2. 서 론

방사성 콜로이드는 악성 복수액을 치료하는데 사용되어 왔다. Re-188-주석콜로이드는 방사성 핵종 치료용으로 뛰어나다는 사실이 보고된 바 있다. 이 실험은 Re-188-주석콜로이드가 동물 모델에서 악성 복강 삼출액 전이 암 치료에 효과가 있는지 검증하기 위하여 수행하였다.

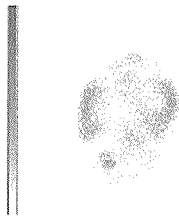
3. 재료 및 방법

Re-188-주석콜로이드는 문헌에 보고된 방법에 따라 제조하였다. 간단히 표현하면 제너레이터에서 용출한 Re-188-과레늄산 (30 mCi/0.8 ml) 용액과 주석콜로이드 키트 (10 mg SnCl₂ · 2H₂O, 1 g 아스코르빈산, 0.2 ml 0.1 M HCl)를 100°C에서 2시간동안 반응시켜 만들었다. 표지효율은 ITLC-SG/생리식염수를 이용하여 측정하였다. 복강내 삼출액 전이 암의 동물 모델은 ICR 생쥐에 5 × 10⁸ 개의 Sarcoma-180 세포를 복강내 주사하고 3일 동안 길러서 만들었다. Re-188-주석콜로이드는 암 세포가 자라는 생쥐의 복강에 주사하였다. 이 때 체중 30 g인 생쥐에 대하여 0.25, 0.5, 1 mCi/ml 씩을 투여하였다. 투여한지 24시간과 48시간에는 방사능이 생쥐 체내에 골고루 분포하고 있는지 확인을 하기 위하여 감마카메라로 영상을 촬영하였다. 세포치사 효과를 측정하기 위하여 48시간 후에 각 군의 암세포의 Bax 단백질을 웨스턴 블로팅으로 확인하였고, 또한 각군에 대하여 복강내 장기의 조직검사를 24시간과

48시간째에 수행하였다. 생존시간과 체중에 대한 Re-188-주석콜로이드의 효과를 관찰하였다. 통계분석은 SPSS 버전 10.7을 사용하여 수행하였다.

4. 결과 및 고찰

투여 후 24시간과 48시간째의 영상으로 Re-188-주석콜로이드가 복강내에 균일하게 분포함을 확인하였다 <그림 1>.



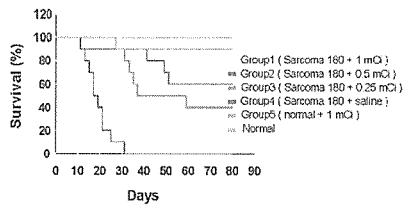
<그림 1> Re-188-주석콜로이드 (1 mCi, 48 시간 후) 복강내 투여 후 핵영상

48시간째에 Bax 단백질의 발현은 용량에 의존하는 것이 밝혀졌다. 조직병리검사에서 Re-188로 처리한 군은 간조직 쇠퇴, 백색수질 위축, 세포 클러스터 부착, 비장에 중핵구 침윤 등이 약하게 관찰되었다. 1 mCi 처치군

에서는 8일 후에 방사선 독성에 의한 의미있는 체중 감소가 나타났다.

1, 0.5, 0.25 mCi 처치군에서 생존 시간은 각각 59.0 ± 8.5 일, 63.6 ± 7.1 일, 54.8 ± 7.0 일로서 20.0 \pm 1.9 일인 생리식염수 처치군보다 의미있게 길어진 것으로 나타났다 ($p < 0.001$) <그림 2>.

Survival curves of treated mice



<그림 2> Re-188-주석콜로이드 투여 생쥐의 생존 곡선.

5. 결론

Re-188-주석콜로이드는 복강내 삼출액 전이 암 이식 생쥐에 복강내 투여시 균일한 복강내 분포를 보였다. Bax 단백질 발현과 뛰어난 생명 연장 효과도 발견되었다. 이 연구 결과 30 g의 생쥐에 적당한 투여량은 0.5 mCi로 나타났다. KRIA

[참고문헌]

1. Muller JH. Gynaecologia 1950, 129, 298.
2. Jacobs ML. J Am Med Assoc 1958, 166, 6.
3. Rogoff EE, Romano R, Hahn EW. Radiol 1975, 114, 225-6.
4. Boye E, Lindegaard MW, et al. Br J Radiol 1984, 57, 395-402.
5. Chen FD, Hsieh BT, Wang HE, et al. Nucl Med Biol 2001, 28, 835-844.
6. Jeong JM, Lee YJ, Kim YJ, et al. Appl Radiat Isot 2000, 52, 851-8537. Lee EB, Shin KC, Lee YJ, et al. Nucl Med Commun 2003, 24, 689-696.