

다단계 표적치료를 위한 ^{188}Re -Biotin 킬레이트의 생물학적 거동

Biological Behavior of ^{188}Re -Biotin Chelate for Multistep Therapy
with The Avidin-Biotin System

원자력병원

서울시 노원구 공릉동 215-4

최태현, 안순혁, 최창운, 우광선, 정위섭, 임수정, 임상무

요약

방사면역치료를 위해 바이오틴화된 항체와 streptavidin 그리고 방사표지된 바이오틴을 사용하는 암종에 대한 3단계 표적 방법에 대한 기초연구를 수행한 실험이다. 3단계 전표적법은 방사면역치료시 정상조직에 주어질 수 있는 불필요한 피폭을 최소화시킬 수 있는 방법이다. 방사치료에 적합한 핵종인 ^{188}Re 은 제네레이터에서 필요시에 간편하게 얻을 수 있는 핵종이다. 우리는 이러한 방사치료핵종과 킬레이션할 수 있는 biotin 합성물을 avidin/biotin 전 표적 방법에 사용하고자 제조하였다. ^{188}Re 을 킬레이션할 수 있는 $\text{MAG}_2\text{GABA-Biocytin}$ (MGB)은 높은 수율로 표지 되었고, 표지화합물의 생물학적 평가를 실시하였다. 체외 실험에서 표지화합물은 높은 안정성을 보였다. 정상 마우스에서 ^{188}Re -MGB은 2시간이내에 간담도를 통해 체외로 배출되었고, 암종 모델에서의 집적도는 낮게 나타났으나, 실험절차상의 개선과 더불어 전 표적 방사면역치료에 중요한 역할을 할 것으로 기대된다.

Abstract

The purpose of this study was to test the three-step targeting of tumors in mice using biotinylated antibody, streptavidin and radiolabeled biotin for radioimmunotherapy (RAIT). Three-step pretargeting can potentially decrease harmful radiation to normal tissues in radioimmunotherapy. ^{188}Re from ^{188}W - ^{188}Re generator, is recently introduced in therapeutic nuclear medicine and made it possible to use whenever needed. We studied biotin-chelates MGB for use in the avidin/biotin pretargeting system. Chelates that hold radiometals with high stability under physiological conditions are essential to avoid excessive radiation damage to non-target cells. We synthesized $\text{MAG}_2\text{GABA-Biocytin}$ (MGB), labeled with ^{188}Re and evaluated biological behavior of ^{188}Re -MGB. biotinyl MAG_2GABA bind the therapeutic radiometal ^{188}Re with excellent in vitro stability and have the required physiological properties for pretargeted therapy. In normal mice, ^{188}Re -MGB was excreted via hepatobiliary pathway, %ID/g of GI tract was 52.1 at 120min. In Raji cells tumor bearing nude mice, liver and colon were higher than those of normal mouse. Tumor uptake at 120min was 0.05%ID/g. ^{188}Re -MGB may have a role in pretargeted radioimmunotherapy.