

*	분류번호	I-2
---	------	-----

제 목	신규 항암제 DA-125의 급성 및 특수독성 연구
연구 자	하 광 원 , 김 부 영 , 박 정 식 , 안 병 옥*
소 속	국립보건안전연구원 , 동아제약 연구소*
내 용	<p>목적 : DA-125의 안전성을 평가하기위해 랫드 및 마우스에서의 경구급성독성과 유전독성 및 국소자극성을 시험하였다.</p> <p>방법 : 경구급성독성, 유전독성시험 및 안점막자극시험은 국립보건안전연구원 예규 제 10호 “의약품등의 독성시험기준”에 따라 실시하였으며 피부자극성시험에서는 마우스 미정맥주위에 DA-125 0.2, 0.4, 0.6 mg과 adriamycin 0.2 mg을 단회 주사하여 경시적으로 병변의 크기를 측정하였으며 투여후 2주에 병리학적 검사를 실시하였다.</p> <p>결과 및 고찰</p> <p>1) 급성독성시험 : 랫드와 마우스 공히 투여후 5~6일에 농도의존적의 강한 독성이 발현되었으며 표적장기로는 소화기계, 임파계, 조혈기계등으로 나타났다. 랫드에서의 반수치사량은 암수 각각 771.9(505.6~1178.4)mg/kg 과 479.8(302.7~760.4)mg/kg이었으며 마우스에서는 암수 각각 527.4(393.7~701.1)mg/kg과 463.0(308.8~694.2)mg/kg이었다</p> <p>2) 유전독성 : S. typhimurium을 이용한 복귀돌연변이시험, CHL세포를 이용한 염색체이상 시험, 마우스에서의 소핵시험결과 DA-125는 돌연변이 유발능을 갖는것으로 나타났다.</p> <p>3) 국소자극성 : 혈관주위주사에 의한 피부자극성 시험결과 DA-125는 adriamycin의 3배 용량에서 궤양, 괴사등 유사한 병변이 유발되었으나, 병변회복은 adriamycin에 비해 빠른 것으로 나타났다. 또한 토끼에서의 안점막자극시험 결과에서 DA-125는 실제적으로 자극이 없는 것으로 나타났다.</p> <p>결론 : 랫드 및 마우스에서의 경구급성독성시험결과 DA-125의 LD<sub>50</sub>은 랫드 암수에서 각각 771.9 , 479.8 mg/kg이었으며, 마우스 암수에서 각각 527.4 , 463.0 mg/kg이었다. DA-125는 돌연변이 유발능이 있는 물질로 판단되었고, 국소자극성시험결과에 의하면 대조약물 adriamycin에 비해 국소자극성이 약한 것으로 판단되었다.</p>