

제 목	<b>Ara - C 유도체의 항암작용에 관한 연구 (2): 암세포에 대한 Ara-C 유도체의 항암효과에 대한 in vitro 연구 및 독성연구</b>
연구자	이형환 <sup>2</sup> , 조동인 <sup>1</sup> , 지용훈 <sup>1</sup> , 이철규 <sup>1</sup> , 강 현 <sup>2</sup> , 최희백 <sup>2</sup> , 이혜열 <sup>2</sup> , 김은태 <sup>3</sup> , P.M. Kanter <sup>3</sup> , P.J. Creaven <sup>3</sup> , C.R. West <sup>3</sup>
소 속	<sup>1</sup> 신풍제약중앙연구소, <sup>2</sup> 건국대학교 유전공학연구소, <sup>3</sup> Roswell Park Cancer Institute
내 용	<p>Thioglycerol과 glycerol로 부터 rac-1-S-octa-decyl-2-O-palmitoyl-1-S-thioglycerol-3-phosphate (DL -PTBA-P)와 rac-1-O-octadecyl-2-O-palmitoyl-glycerol-3-phosphate (DL-PBA-P)등을 합성하였고, 이들에 ara-C 유도체인 ara-CMP morpholidate를 반응시켜 최종 산물인 ara-CDP-DL-PCA, ara-CDP-DL-PBA, ara-CDP-DL-PTCA 및 ara-CDP-DL-PTBA등을 합성하였다.</p> <p>이들 최종 산물의 항암효과는 L1210 lymphoid leukemia, P388 leukemia등의 암세포주를 사용하여 실험하였다. 암세포인 L1210, P388 leukemia 세포의 성장에 대한 ara-CDP-DL-PTBA의 시험관 내 세포성장 억제정도를 알아보기 위하여 비색법인 MTT방법을 시행하였으며, 검체의 세포성장 억제능을 비교하기 위하여 대조군으로 5-Fluorouracil (5-FU)을 사용하였다.</p> <p>L1210 leukemia세포에 대한 ara-CDP-DL-PTBA와 5-FU의 세포 성장 억제를 실험한 결과 Ara-CDP-DL-PTBA 및 5-FU의 IC<sub>50</sub>은 각각 19.1 µg/ml과 12.9 µg/ml으로 비슷함을 알수 있었고, 또한 P388 leukemia세포에 대한 IC<sub>50</sub>도 ara-CDP-DL-PTBA 및 5-FU가 각각 24.9 µg/ml 과 17.8µg/ml으로 비슷함을 알 수 있었다. 급성 독성 시험은 mouse 및 rat 암수 각각에 대해서 실시하였으며, 투여 경로는 IP. 였다. mouse에서 LP. 투여시의 LD<sub>50</sub>는 800 mg/kg (male), 514 mg/kg(female) 였다.</p> <p>이상의 결과로 볼때 본 연구 과제의 최종 물질인 ara-CDP-DL-PTBA는 L/210 lymphoid leukemia 및 P388 leukemia 암세포에 대한 뛰어난 항암작용을 나타낸바 새로운 세포독성 함암제로서의 가능성을 시사하였다.</p>