

*	분류번호	I-P-14
---	------	--------

제 목	천연물 항암제의 유도체 개발
연구자	심 영 기
소 속	중외제약 종합 연구소
내 용	<p>본 연구소에서 분리하여 항암활성을 측정한바 있는 Sesquiterpene lactone계열의 KR-53170이 in vitro에 비해 in vivo에서 상대적으로 낮은 효력을 보이는데 착안 그 유도체들을 합성함으로써 in vivo stability 및 efficacy를 개선하고자 하였다.</p> <p>합성된 물질의 in vivo activity는 human tumor cell중에서 A549(폐암), SK-OV-3(난소암), SK-MEL-2(피부암), XF-498(중추신경계암), HCT-15(직장암)의 5개 암세포를 이용하여 ED₅₀($\mu\text{g}/\text{ml}$)를 측정하였으며 대조물질로는 KR-53170과 Cisplatin이 사용되었다.</p> <p>그 결과 KR-53170의 terminal methyl ketone이 carboxylic acid로 변환된 CW-251001과 이것의 methyl ester인 CW-251002, ethyl ester인 CW-251003, 그리고 morpholine과 수용성으로 N-methylpiperazine, N-methyl-N'-aminopiperazine, 4-Piperidinopiperidine을 결합시켜서 합성한 CW-251011, CW-251012, CW-251013, CW-251014가 in vitro에서 어느 정도 활성을 유지하였다. 특히 이들중 CW-251001, CW-251012, CW-251013, CW-251014는 물에 대한 용해도가 상당히 개선되어 in vivo 활성검색을 위한 후보물질로 고려되었다. 하지만 이들중 CW-251001은 in vivo에서 낮은 농도에서는 활성이 거의 없었으며 높은 농도에서는 독성을 나타내었다.</p>