

제 목	새로운 nucleoside계 항암제, ara-CDP-DL-PCA.Na(BR-28702-2)의 약효연구 및 급성독성 시험.
연구자	백 우현, 신 원섭, 채 희상, 노 정구*, 강 부연*, 차 신우*
소 속	보령제약(주) 중앙연구소, * 화학연구소 안정성연구센터
내 용	<p>항암 및 면역조절작용을 가지고 있으며 그자체가 서방성 prodrug으로서 약효를 나타낼것으로 기대되는 ara-C와 etherphospholipid의 conjugate인 ara-CDP-DL-PCA.2Na, ara-CDP-DL-PBA.2Na, 및 ara-CDP-DL-PMA.2Na 3종의 BR-8702-2의 micellar solution을 투여시료로 하여 제압력 평가를 실시하였다. DBA/2J 마우스(평균 체중 25g, 수컷)에 L1210입파성 백혈병 세포를 이식한 후, 24시간 후 약물을 복강내에 투여하는 실험계 에서 400mg/kg/day, 단회투여 및 80 혹은 100mg/kg/day, 1~5일간 투여로 ILS%값이 229 ~543으로 우수한 제압력을 보였다. 또한 BDF<sub>1</sub> mice(15~20g)의 axillary region에 3mm<sup>3</sup>의 Lewis Lung Tumor를 피하로 이식한후 약물투여를 통한 제압효과를 관찰하였다. 100, 200, 300mg/kg/day의 단회 투여계 에서는 수명연장 효과가 없었다. 한편, 20, 40, 60mg/kg/day, 1~5일간의 투여계 에서는 ara-CDP-DL-PCA.2Na만이 효과가 있었는데 농도에 역순하여 저농도인 20mg/kg/day, 1~5일간의 투여계 에서 가장 효과가 있었으며 그때의 ILS%는 32.3%였고 투여기간중의 체중변화는 거의 보이지 않았다. 한편 NICOM 370 Dynamic Light Scattering을 이용하여 투여시료로한 micellar solution의 입자도를 분석한 결과 ara-CDP-DL-PCA.2Na는 4.2nm size의 것이 99.48%를 차지하고 있었다. ara-CDP-DL-PCA.2Na의 ICR 마우스를 이용한 급성독성 시험에 있어서 경구투여 에서의 LD<sub>50</sub>값은 암,수컷 모두 5000mg/kg이상 이었고, 정맥내 투여 에서는 432mg/kg 이었다. 실험과정중 생존동물의 일반적 이상소견등은 없었으나 정맥내 투여의 경우에서 체중증가 억제현상이 있었다.</p>