

제 목	신규항암제 DA-125의 약리·대사연구
연구자	° 이상득 <sup>1</sup> , 김원배 <sup>1</sup> , 김순희 <sup>1</sup> , 류병권 <sup>1</sup> , 고광호 <sup>2</sup> , 이봉진 <sup>2</sup> , 서동욱 <sup>2</sup> , 배경아 <sup>3</sup> , 공재명 <sup>3</sup>
소 속	1동아제약(주)연구소, 2서울대학교 약학대학, 3경희대학교 약학대학
내 용	<p><b>목적</b> DA-125의 마우스 고형종양에 대한 항암력, 활성대사체 M1의 호흡순환계 및 적출 평활근에 대한 일반약리작용, 약물대사효소유도작용, 주대사경로, 포함체 배설 및 M1, M2, M3 및 M4 이외의 대사체 생성등을 연구하였다.</p> <p><b>방법</b> 1. 항암력 평가 : 마우스 고형종양 M5076, Colon38을 BDF1 마우스, Colon26은 CDF1 마우스 피하에 이식한 후 DA-125 및 대조약물 아드리아마이신(DXR)을 정맥투여하여 종양성장억제를 및 생명연장율을 비교하였다. 2. 일반약리작용 : 기니픽 적출심방, 랫드의 적출심장, 토끼의 혈압 및 호흡, 기니픽 적출기관 평활근, 기니픽 적출회장, 토끼 적출회장, 비임신자궁 및 수정관에 대한 M1의 일반약리작용을 음성대조군과 비교 평가하였다. 3. 대사 및 대사효소유도작용 1) 대사효소유도작용 : 시험군에는 DA-125 0.1, 0.316, 1.0 mg/kg을 14일간, 대조군에는 phenobarbital sodium 80 mg/kg을 3일간 투여하여 간의 aniline transferase, aminopyrine N-demethylase, 4-nitroanisole O-demethylase, glucuronyl transferase 및 glutathione transferase의 활성을 비교하였다. 2) 주대사경로 : in vitro에서 M2-&gt;M4, M3-&gt;M4 대사경로를 비교하였다. 3) 대사체 및 포함체 규명 : 랫드에 DA-125 4 mg/kg을 정맥 투여한 후 담즙을 채취하여 β-glucuronidase처리 전후의 M1, M2, M3 및 M4를 정량하고 HPLC chromatogram상에서 기타 대사체 유무를 확인하였다.</p> <p><b>결과 및 고찰</b> 1. 항암력 평가 : 마우스 고형종양 M5076, Colon26, Colon38에 대하여 DA-125는 DXR보다 높은 종양억제율과 많은 완치예를 보였다. 2. 일반약리작용 : M1의 호흡순환기계 및 적출 평활근에 대하여 유의한 약리작용은 인정되지 않았다. 3. 대사 및 대사효소유도작용 : DA-125를 랫드에 14일간 반복투여시 약물대사효소유도작용을 나타내지 않았으며, 랫드에서의 DA-125의 주대사경로는 M1-&gt;M2-&gt;M4로 추정되었다. DA-125 4mg/kg을 랫드에 정맥투여시, 24시간동안 담즙으로 배설된 M1, M2, M3 및 M4의 양은 투여량의 25.3%에서 β-glucuronidase 처리후 39.5%로 증가하였으며, 효소처리후 포함체 형태로 배설되는 6개 이상의 형광을 갖는 미확인 대사체가 발견되었다.</p>