

제 목	Isolation and Structure Elucidation of Adenosine Deaminase Inhibitor from Soil Microorganisms
연 구 자	김 경자, 김 정환, 임 병규, 조성은*
소 속	순천향 대학교 유전공학과, * 서울대학교 약학과
내 용	<p>목적: 항바이러스제나 항암제로 이용되고 있는 기존의 adenosine deaminase inhibitor들은 adenosine의 유사체들이 많은데 이들은 deaminase에 의하여 amine기가 상실되면서 항암효과가 떨어지고 독성이 증가되고 있다. 그래서 새로운 adenosine deaminase의 개발이 요청되고 있다. 본 연구에서는 토양에서 분리한 균의 배양액에서부터 adenosine deaminase의 저해제를 찾아 항암제로 개발하려고 하였다. 그래서 토양균의 배양액으로 효소 활성 저해기능을 검색하고 효소활성 저해기능을 보이는 배양액 성분을 추적하여 순수하게 분리하여 그 성분의 구조를 규명하려고 하였다.</p> <p>방법: 약 200 여종의 토양균을 배양한 후에 배양액이 adenosine deaminase의 활성을 저해하는 지를 조사하여 수종의 효소저해제 생산 토양균을 분리하였다. 이들 중에 토양균 strain V-8을 TSB 배지에 배양한 후에 배양액을 유기용매로 추출하였다. Ethyl acetate추출물을 증발시켜 얻은 잔유물을 1 mg/ml의 농도로 알콜에 녹인 후에 adenosine deaminase와 함께 검색buffer에 녹여 adenosine이 inosine으로 변형되는 반응이 억제되는지를 265 nm에서 흡광도의 변화로 조사하였을 때 adenosine deaminase을 inhibition하는 저해제가 추출되는 것을 확인할 수 있었다. 이 균주를 대량으로 배양한 후에 배양액에 생성된 효소 저해제를 HP수지로 모으고 얻은 물질에 대하여 silica gel column chromatography를 수행하여 효소저해 기능을 가진 두개의 분획을 얻었다. 이 분획들을 HPLC로 분석하여 각 분획에는 주성분이 90% 이상 함유되어 있음을 확인할 수 있었다. 이 분획성분들의 적외선, 자외선, 핵자기 공명스펙트럼을 얻고 Fast Atom Bombardment mass spectrum을 얻어 구조를 규명하려고 하였다.</p> <p>결과: 포자의 전자현미경사진과 mycelium의 광학현미경사진을 찍어 strain V-8 균주의 형태학적인 특성을 조사하였을 때 방선균 계열인 streptomyces로 확인되었다. 이 균주의 배양액은 노란색을 띠고 있고 이 노란색은 430 nm에서 특징적인 흡광을 보였다. 이 물질은 유기용매로 추출되었다. 이 물질의 자외선 흡광스펙트럼의 특징을 기존에 보고된 화합물과 비교하여 이 물질이 actinomycin계열에 속함을 발견하였다. 이 물질의 FAB mass spectrum에서 각 분획들의 주성분들의 분자의 질량 + H 이온이 1290과 1292에서 각각 관찰되었다. 이 화합물들은 분자량이 1258인 actinomycin D와는 상이한 구조를 소유하고 있는 것으로 확인되었다. 각 분획 성분들의 proton 및 carbon NMR spectra를 얻어 기존에 알려진 화합물의 자료와 비교하였을 때 actinomycin계열에 속하는 신물질로 생각되었다. 지금까지 actinomycin 계열의 항생물질이 adenosine deaminase의 효소 활성을 저해한다는 사실은 보고된 바 없다. 본 연구자는 분리한 2개의 화합물에 대하여 구조 연구를 계속하고 있다.</p>