

해면에서 열대성질병에 활성을 나타내는 새로운 Peroxide의 분리

임치원

국립수산과학원 서해수산연구소

서론

말라리아 및 leishmaniasis는 열대 아시아, 아프리카 및 중, 남미등이나 저개발국가에서 대부분이 발생하는 것으로, 세계보건기구(WHO)의 추정에 따르면 전 세계적으로 매년 3억 ~ 5억건의 말라리아 환자가 발생하며 백만명 이상이 이 질병으로 사망하는 것으로 추정하고 있다. 말라리아의 경우, 우리나라에서는 중국 얼룩 날개모기(*Anopheles sinensis*)의 흡혈에 의하여 전파되는 것으로 알려져 있으며, 1933년 처음 환자가 발병한 이래 지속적인 구제활동과 환경위생의 발달로 인하여 현격하게 감소하였고, 1984년 이후에는 완전히 소멸된 것으로 여겨져 왔으나, 1993년 파주군에서 근무하던 군인에게서 처음으로 발병사례가 다시 보고 된 이래 경기도 서북부 및 강원도 철원군 일대의 휴전선 지역에서 근무하는 군인들을 중심으로 매년 증가 추세에 있으며, 최근에는 민간인에게까지 발생하고 있어 다시 토착화될 가능성이 매우 높으며, 우리나라도 결코 안전하다고 할 수 없다. 최근에 발생하는 말라리아는 약제내성이 있어 기존의 치료제로서는 완치하기가 점차 어려운 실정이다. 또한 Leishmaniasis는 파리를 통해 감염되는 것으로 피부 또는 내장에 질병을 일으키는 두 가지 종류가 있으며, 피부에는 심한 수포를 형성하며, 고열, 체중감소 및 비장이나 간비대증을 일으키는 것으로 알려져 있고, 질병의 치료제로서 사용되고 있는 amphoterin B나 azole은 몇 가지 부작용을 동반하고 있어 새로운 치료제의 개발이 요구되고 있는 실정이다. 따라서 본 연구에서는 열대성 질병인 말라리아 및 leishmaniasis의 치료제를 개발할 목적으로 해면으로부터 활성물질을 분리하였다.

재료 및 방법

재료 : 실험에 사용한 해면 (*Plakortis* sp.)은 자마이카의 Discovery만의 수심 40미터에서 채취하여 동결한 뒤 -20℃ 동결고에서 보관하면서 실험에 사용하였다.

추출 및 분리 : 동결된 해면(1.3kg)을 에탄올로 3회 반복추출하여 진공농축하였다. 추출물은 silica flash chromatography를 통해서 헥산, 에틸아세테이트 및 메탄올로 순차 용매분획한 다음 Sephadex LH-20(column 4.9×76cm)로 겔

여과하였다. 최종적으로 분리정제하기 위하여 reverse-phase HPLC (Phenomenex Ultracarb 5 μ m, ODS 30, 250 \times 21.5mm)를 사용하였다.

결과 및 요약

자마이카산 해면인 *Plakortis* sp.에서 하나의 5원환을 가진 peroxide (1)와 두개의 새로운 peroxide(6, 7)를 분리하였으며, 또한 두개의 enantiomer (2, 3) 및 peroxide를 분리했고 ¹H, ¹³C, DEPT, 2D NMR, MS data를 통해서 그 구조를 밝혔다. 화합물 2 - 5는 leishmania에 대해서 IC₅₀이 각각 1.0, 23.0, 0.48 및 7.0 g/ml로 뚜렷한 저해활성을 나타내었고, 화합물 2와 4는 *C. albicans*, *C. neoformans*, *S.aureus*, MRS and *A. funigatus*에 대해서 IC₅₀이 각각 0.60 4.0, 0.60 7.0 g/mL을 나타내었다. 또한 화합물 5는 말라리아 원인균인 *Plasmodium falciparum*에 대해서 320 ng/mL으로 강한 활성을 나타내었다.

참고문헌

Yousaf M. · El Sayed K.A. · Rao K.V. · Lim C.W. · Hu J.F. · Kelly M. · Franzblau S.G. · Zhang F. · Peraud O. · Hill R.T. and Hamann M.T. 2002. 12, 34-Oxamanzamines, novel biocatalytic and natural products from manzamine producing Indo-Pacific sponges.

Gochfeld D.J and Hamann M.T. 2001. Isolation and biological Evaluation of Filiformin, Plakortide F, and Plakortone F from the Caribbean Sponge *Plakortis* sp.

Patil A.D · Freyer A.J. · Carte B. · Johnson R.K. and Lahouratate P. 1996. Plakortides, Novel Cyclic Peroxides from the Sponge *Plakortis halichondrioides*: Activators of Cardiac SR-CA²⁺-Pumping ATPase