Pyrenebutyric acid가 결합된 수용성 파클리탁셀의 광물리적 성질에 관한 연구

Photophysical Properties of Water-soluble Paclitaxel, tagged with a Pyrenebutyric acid, in aqueous solution

이용훈, 이종민, 손정선*, 조병욱*,한송희**,
광주과학기술원 고등광기술연구소,
*조선대학교 생명화학공학과, **목포해양대학교 교양과정부,
hansh@mmu.ac.kr

천연 항암 성분인 파클리탁셀 (Paclitaxel)은 지금까지 알려진 많은 항암제 중에서 독성이 매우 낮은 반면 높은 항암 활성을 가지고 있는 물질로서 난소암, 유방암, 폐암 등에 치료효과가 매우 탁월하다. 그러나 파클리탁셀은 소수성이 매우 높은 난용성 물질로 물에 대한 용해도가 낮은 단점을 갖는다. 따라서, 물에 대한 용해도를 향상시키고 적절한 가수분해속도를 갖도록 설계되어진 mPEG (methoxy polyethylene glycol)를 갖는 pegylated paclitaxel인 수용성파클리탁셀(PP7)에 1-pyrenebutyric acid(PBA)의 강한 형광물질을 probe로 도입하여 형광특성을 갖는 수용성 파클리탁셀을 성공적으로 합성하였으며[그림1], 본 연구에서는 그들의 광물리적 특성을 연구하였다.

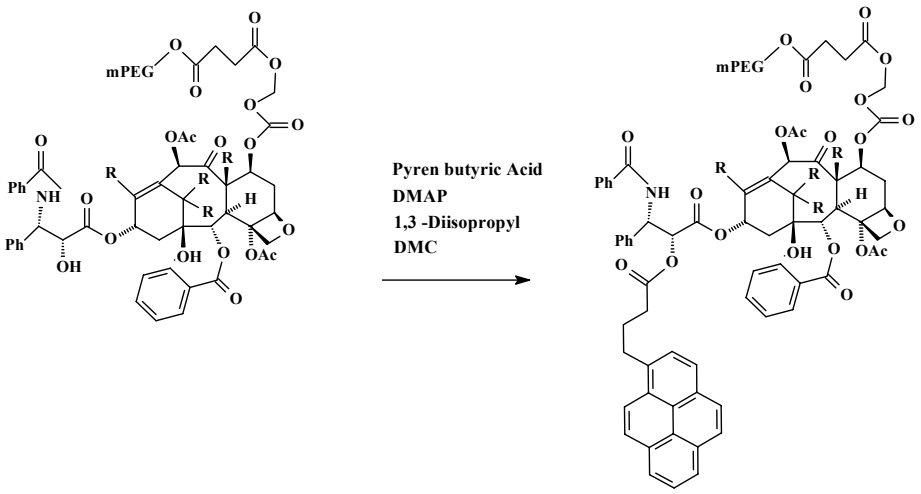

그림 1. Molecular structure of 7-mPEG5,000-succinyloxymethyloxycarbonyl-paclitaxel(PP7) before (left side) and after(right) tagging with the fluorescent probe, pyrenebutyric acid(PBA).

실험 결과를 살펴보면 물에 용해된 PBA가 결합된 PP7의 경우 470 nm근처에서 excimer fluorescence가 나타나는데, paclitaxel의 농도가 0.30 μM이상에서만 관찰됨을 알 수 있었다[그림2]. 이러한 aggregation이 일어나기 시작하는 농도는 순수한 PBA에서 볼 수 있는 농도보다 3000배 이상 낮은 농도로서 paclitaxel의 소수성이 분자들의 상호작용을 도와서 PBA들을 효과적으로 서로 엉기게 한다는 것을 의미한다. 또한 PBA가 excimer를 형성할 경우 여기 상태의 형광 수명을 측정한 결과 약 78 ns이었으며, 이러한 광물리적 특성들은 항암제의 기작을 연구하는데 중요한 도구로 쓰일 수 있음을 알게 되었다.

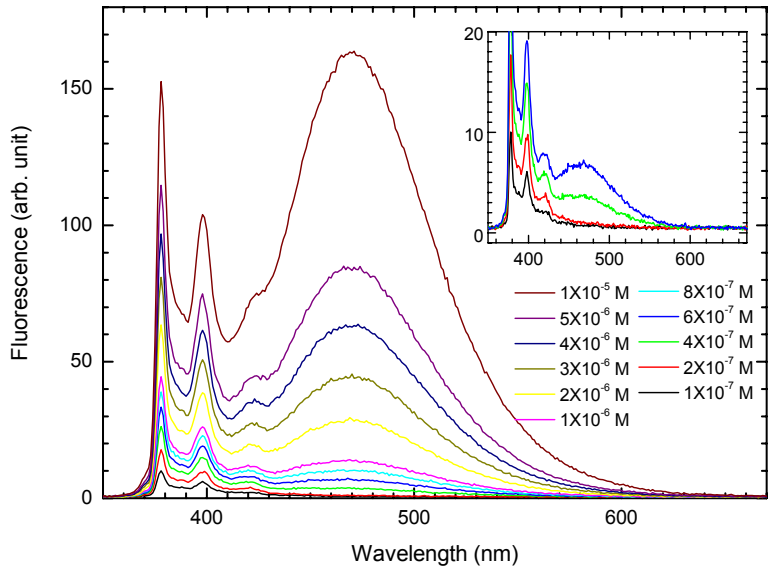

그림 2. Fluorescence emission spectra of PBA-PP7 in water obtained at several concentrations of 1×10^{-7}~ 1×10^{-5}M.

1. P. B. Schiff, J. Fant, and S. B. Horwits, Nature 277, 665 (1979).
2. B. R. Goldspiel, Pharmacotherapy 17, 110S (1979).
3. F. M. Menger, H. Zhang, J. de Joannis, and J. T. Kindt, Langmuir 23, 2308 (2007).
4. S. C. Lee, K. M. Huh, J. Lee, Y. W. Cho, R. E. Galinsky, and K. Park, Biomacromolecules 8, 202 (2007).
5. Y. Hayashi, M. Skwarczynski, Y. Hamada, Y. Sohma, T. Kimura, and Y. Kiso, J. Med. Chem. 46, 3782 (2003).
6. Byung-Wook Jo, Kolon, *US-Pat. 6,703,417 (2004).*