

기니픽 및 마우스에서 *cis*-Malonato[(4*R*, 5*R*)-4,5-bis
(aminomethyl)-2-isopropyl-1,3-dioxolane]platinum(II)
(SKI 2053R)의 항원성시험

이영순 · 강경선 · 신동진 · 김형욱 · 조재진 · 김배환 · 남기환 · 서광원

서울대학교 수의과대학 공중보건학교실

**ANTIGENICITY TEST OF *cis*-MALONATO[(4*R*, 5*R*)
-4,5-BIS(AMINOMETHYL)-2-ISOPROPYL-1,3-DIOXOLANE]
PLATINUM(II) (SKI 2053R) IN GUINEA PIGS AND MICE**

Yong-Soon Lee, Kyung-Sun Kang, Dong-Jin Shin, Hyoung-Ook Kim,
Jae-Jin Cho, Bae-Hwan Kim, Ki-Hoan Nam and Kwang-Won Seo

College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Suwon 441-744, Korea

(Received November 12, 1992)

(Accepted December 29, 1992)

ABSTRACT: SKI 2053R and SKI 2053R-human serum albumin (HSA) mixture were examined for their antigenicity in Hartley guinea pigs as well as C57BL/6 mice in comparison with distilled water (DW), HSA and DW-HSA conjugate. Several antigenicity tests, including active systemic anaphylaxis (ASA), passive systemic anaphylaxis (PSA), passive cutaneous anaphylaxis (PCA) and indirect haemagglutination test (IHA), were performed according to the Established Regulations of National Institute of Safety Research.

The results were as follows: 1. When guinea pigs were sensitized with SKI 2053R or SKI 2053R-HSA emulsified with complete Freund's adjuvant (CFA), these animals showed negative reactions in ASA and PSA. 2. No blue spot was observed on the back skin of guinea pigs in the PCA test. 3. Sera from guinea pigs revealed a negative reaction in IHA. 4. Guinea pigs were sensitized by HSA emulsified with CFA as a positive control, and these animals showed positive reactions in ASA, PSA, PCA, and IHA.

As shown above, SKI 2053R was considered to possess neither antigenic, nor haptenic properties, and confirmed not to have the haemagglutinating activity.

Key Words: Antigenicity test, ASA, PSA, PCA, IHA, Guinea pigs, Mice

서 론

cis-Dichlorodiammineplatinum(II) (cisplatin; CDDP)는 임상적으로 여러가지 종양의 치료 약으로 유용함이 밝혀져 항암제로서 널리 사용되어져 왔다. 그러나 이 약물의 복용은 신장독성, 오심, 구토, 신경독성, 알레르기반응 등 부작용을 나타내기 때문에, 항종양효과는 이 약물과 유사하거나 우월하면서 부작용을 줄일 수 있는 제 2세대 및 제 3세대 백금 화합물들이 개발되어지고 있다(Benjamin 등, 1986). SKI 2053R은 (주)선경인더스트리에서 개발한 항종양물질로서 이에 대한 안전성평가의 일환으로 이 약물의 항원성 및 hapten 작용능을 보기 위하여 기니픽과 마우스를 이용하여 본 시험을 수행하였다.

재료 및 방법

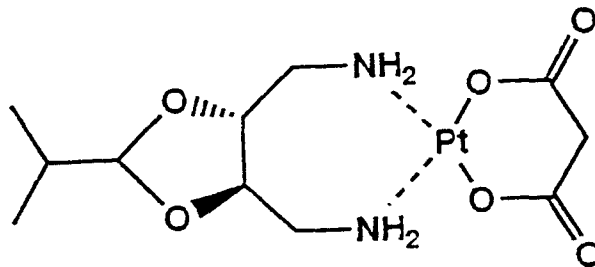
화학물질

시험물질은 SKI 2053R(*cis*-malonato[(4*R*, 5*R*)-4,5-bis(aminomethyl)-2-isopropyl-1,3-dioxolane] platinum (II)(NSC D644591, (주)선경인더스트리)로 화학구조식은 Figure 1과 같다. 시약은 human serum albumin(HSA), complete Freund's adjuvant(CFA), Evans blue(E.B.), carboxymethyl cellulose, saline, sheep RBC, tannic acid (SIGMA) 등을 사용하였다.

실험동물

6주령(약 300 g)의 Hartley계 수컷 기니픽을 주식회사 해은무역에서 구입하여 36마리는 active systemic anaphylaxis(ASA) 시험에, 18마리는 passive systemic anaphylaxis(PSA) 시험에, 나머지 18마리는 passive cutaneous anaphylaxis 시험에 사용하였다. 시험을 실시할 사육장에 약 1주간 순화시키면서 건강한 동물만을 선택하여 시험에 사용하였다. 시험기간중 사육실 환경 조건은 온도 $23 \pm 3^\circ\text{C}$, 상대습도 $50 \pm 10\%$, 조명시간은 오전 7시부터 오후 7시까지, 조도는 150~200 Lux로 하여 3단 사육상자대에 배열된 스테인레스 사육상자(420 W×500 D×310 H mm, 명진기계제작)에 상자당 3마리씩 사육하였다.

Indirect haemagglutination test(IHA) 시험을 위하여, 5주령의 C57BL/6계 마우스 20마리를 서울대학교 실험동물사육장에서 구입하여 polycarbonate 상자(20 cm×26 cm×13 cm)에 넣어 시험을 실시하는 동물실에서 약 1주간 순화시킨 후 기니픽과 동일한 사육조건에서 실험하였다. 기니픽과 마우스 공히 사료와 음수는 자유급여하였으며 기니픽의 경우 양배추를 1일 1회 급여하였다.



SKI 2053R

Figure 1. The chemical structure of *cis*-malonato[(4*R*,5*R*)-4,5-bis(aminomethyl)-2-isopropyl-1,3-dioxolane] platinum(II)(SKI 2053R).

시험방법

각 시험계는 Table 1과 같이 구성하여 시험하였다.

1) Active systemic anaphylaxis(ASA)

SKI 2053R 저용량(제 1군), 고용량(제 2군) 및 human serum albumin(HSA) 투여액(제 6군)은 각 시험물질을 각각 주사용 증류수에 용해하여 조제하였다. SKI 2053R(H)-HSA conjugate(제 3군)은 SKI 2053R 수용액과 동량의 HSA 용액을 섞어서 37°C 에서 24시간 교반하면서 배양하여 conjugate를 만들어 최종 투여용량이 SKI 2053R로서 9.6 mg/kg이 되게 하였으며(Kawano 등, 1988), DW-HSA conjugate(제 5군)는 SKI 2053R 수용액 대신 주사용 증류수를 사용하여 제 3군의 방법과 동일하게 조제하였다. 각 투여액은 매 투여시 마다 조제하여 투여하였다.

실험 제 1일과 제 4일에 피하로 감각투여하였고, 제 14일과 제 24일에 metatarsal vein으로 주사하여 유발투여하였으며, anaphylactic shock를 관찰하였다(Table 1; 白須 泰顔과 吐山豊秋, 1988, Kawano 등, 1988).

2) Passive systemic anaphylaxis(PSA)

SKI 2053R 저용량, SKI 2053R 고용량, SKI 2053R의 고용량과 HSA과의 conjugate, 증류수, 증류수와 HSA와의 conjugate 및 HSA 등 각각의 시험물질을 ASA 시험과 동일한 방법으로 조제하여 기니픽에 ASA에서의 투여방법과 마찬가지로 감각 및 유발투여 후 10일이 경과한 후 부검과 동시에 복대정맥에서 채혈하여 항혈청(Anti-GP-serums, Table 1)을 얻었다.

각각의 시험군으로부터 생산·채집된 항혈청을 metatarsal vein으로 정맥주사한 후 18시간 경과하였을 때 SKI 2053R 고용량, SKI 2053R의 고용량과 bovine serum albumin(BSA)과의 conjugate, 증류수, 증류수와 BSA와의 conjugate 및 HSA 등 각각의 시험물질을 metatarsal vein내로 주사하여 anaphylactic shock 여부를 관찰하였다(Table 1; Kang과 Lee, 1991a, b).

3) Passive cutaneous anaphylaxis(PCA)

주사용 증류수로 계단희석한 항혈청을 피내로 주사하고 5시간후에 각 항원과 Evans blue 혼합액을 각각 metatarsal vein으로 주사한 다음, 15분경과후에 피부를 박리하여 주사부위에 생성된 청색반점을 확인하였다(Table 1; 한국화학연구소 안전성연구센터, 1992).

4) Indirect haemagglutination test(IHA)

(1) 항원감작

SKI 2053R 고용량(제 1군)은 주사용 증류수에 용해하여 조제하였고, SKI 2053R(H)-HSA conjugate(제 2군)는 최종 투여용량이 SKI 2053R로서 9.6 mg/kg이 되게 계산하여 조제된 SKI 2053R 수용액과 동량의 0.1% HSA 용액을 섞어서 37°C 에서 24시간 교반하면서 배양하여 conjugate를 만들었다(Kawano 등, 1988). 피하주사전에 complete Freund's adjuvant(CFA)를 첨가하였다.

C57BL/6 마우스를 각 군당 10마리씩 2개군으로 나누었다. 제 1군은 시험물질과 CFA 혼합물을, 제 2군은 시험물질, HSA, CFA 혼합물질을 각각 피하로 주사하였다. 투여횟수는 2주에 1회, 4주간(총 3회)투여하고 투여시각은 원칙적으로 오후로 하였다.

(2) IHA 시험

최종 삼작시키고 10일 경과 후에 부검하여 복대정맥에서 채혈하였고 실온에서 약 3시간 정도 응고시킨 후 원심분리하여 혈청을 얻었다. 분리한 혈청은 -20°C 에 보관해 두었다가 antibody analysis에 이용하였다.

Tanned cell 부유액은, sheep RBC(SRBC)를 40배의 생리식염수로 3회 세척(300×g, 10분)한 후 phosphate buffered saline(PBS)에 5%되게 부유시키고, 0.005% tannic acid를 첨가하고 37°C 에서 15분간 가열한 후 세포들을 PBS로 3회 세척하고, PBS로 5%되게 부유시켜 만들었다.

Tanned cell은 다음과 같이 네부분의 분액으로 나뉘 각각의 항원과 섞었다. 첫번째의 tanned cell 분액은 conjugation되지 않은 SKI 2053R과, 두번째의 tanned cell 분액은 감각에 사용하

Table 1. Experimental design of active systemic anaphylaxis, passive systemic anaphylaxis, and passive cutaneous anaphylaxis

Test	Group	No. of guinea pigs	Sensitization	Challenge
			Material (route)	Material (route)
ASA	I	6	SKI 2053R(L) (s.c.)	SKI 2053R(L) (i.v.)
	II	6	SKI 2053R(H) (s.c.)	SKI 2053R(H) (i.v.)
	III	6	SKI 2053R(H)-HSA (s.c.)	SKI 2053R(H)-BSA (i.v.)
	IV	6	DW 0.5 ml (s.c.)	DW 0.5 ml (i.v.)
	V	6	DW-HSA (s.c.)	DW-BSA (i.v.)
	VI	6	HSA (s.c.)	HSA (i.v.)
PSA	I	3	Anti-GP-SKI 2053R(L) (i.v.)	SKI 2053R(L) (i.v.)
	II	3	Anti-GP-SKI 2053R(H) (i.v.)	SKI 2053R(H) (i.v.)
	III	3	Anti-GP-SKI 2053R(H)-HSA (i.v.)	SKI 2053R(H)-BSA (i.v.)
	IV	3	Anti-GP-DW 0.5 ml (i.v.)	DW 0.5 ml (i.v.)
	V	3	Anti-GP-DW-HSA (i.v.)	DW-BSA (i.v.)
	VI	3	Anti-GP-HSA (i.v.)	HSA (i.v.)
PCA	I	3	Anti-GP-SKI 2053R(L) (i.d.)	SKI 2053R(L)-EB (i.v.)
	II	3	Anti-GP-SKI 2053R(H) (i.d.)	SKI 2053R(H)-EB (i.v.)
	III	3	Anti-GP-SKI 2053R(H)-HSA (i.d.)	SKI 2053R(H)-BSA-EB (i.v.)
	IV	3	Anti-GP-DW 0.5 ml (i.d.)	DW 0.5 ml-EB (i.v.)
	V	3	Anti-GP-DW-HSA (i.d.)	DW-BSA-EB (i.v.)
	VI	3	Anti-GP-HSA (i.d.)	HSA-EB (i.v.)

SKI 2053R(L), SKI 2053R low dose (3.2 mg/kg); SKI 2053R(H), SKI 2053R high dose (9.6 mg/kg); SKI 2053R(H)-HSA, SKI 2053R high dose-human serum albumin conjugate; DW, distilled water; DW-HSA, distilled water-human serum albumin conjugate; HSA, human serum albumin; BSA, bovine serum albumin; EB, Evans blue (10 mg/ml); GP, guinea pig; s.c., subcutaneous injection; i.v., intravenous injection; i.d., intradermal injection; ASA, active systemic anaphylaxis; PSA, passive systemic anaphylaxis; PCA, passive cutaneous anaphylaxis. Group VI is a positive control in ASA, PSA, and PCA tests.

것과 다른 protein과 conjugation된 SKI 2053R과, 세번째의 tanned cell 분액은 두번째 분액에서 사용한 것과 같은 protein과 섞였으며, 네번째 tanned cell 분액은 HSA(양성대조군)과 섞여 분액하였다. 모든 분액된 cell은 37°C 에서 30분간 섞으면서 피복시키고 피복된 세포를 PBS로 두번 세척하여 2%되게 PBS에 부유시켰다.

96 well haemagglutination plate에 1/10~1/2560의 희석배율로 0.1 ml이 되게 계단 희석하여, 항원으로 감작시킨 동량의 SRBC를 dilution set의 첫줄에 첨가하였고 대조군은 생리식염수를 첫줄에 첨가시켰다. 혼합물을 37°C 에 배양하고 실온에서 12시간 방치한 후 혈구응집 정도를 판독하였다.

관찰자료의 해석 및 평가

1) Active systemic anaphylaxis와 passive systemic anaphylaxis

활동성, 전신떨림, 코 비비기, 재채기, 기침, 배뇨, 호흡곤란, 도약 및 돌진, 비틀기, 경련, 사망 등의 증상을 관찰하고 종합적으로 shock의 정도에 따라 음성(0)은 아무런 임상증상이 관찰되지 않을 때, 경증(A)은 불안, 전신떨림, 코비비기, 재채기 등이 나타날 때, 중등도(B)는 배뇨, 호흡곤란, 도약 및 돌진 등이 관찰될 때, 중증(C)은 비틀기, 경련, 사망이 관찰된 경우로 판정하였다.

2) Passive cutaneous anaphylaxis

주사부 피내에 청색반점이 형성되면 anaphylaxis와 관련이 있는 IgE가 생성되어진 것으로 판정하였다(Kang과 Lee, 1991a, b).

3) Indirect haemagglutination test

혼합물을 37°C 에서 15분간 배양하고 실온에서 12시간 방치한 후 혈구응집정도를 판독하였다.

결과 및 고찰

Active systemic anaphylaxis

각 군의 기니픽을 실험 1일과 4일에 2회 감작시키고 14일과 24일 2회에 걸쳐 metatarsal vein으로 정맥주사한 결과 첫번째 정맥주사에서는 양성대조군인 human serum albumin(HSA)

Table 2. Symptoms of guinea pigs after the first challenge

Symptoms/Group	L	H	H-HSA	DW	DW-HSA	HSA
Restlessness	-	-	-	-	-	+
Trembling	-	-	-	-	-	±
Rubbing nose	-	-	-	-	-	+
Sneezing & cough	-	-	-	-	-	±
Urination	-	-	-	-	-	±
Respiratory depress	-	-	-	-	-	±
Jumping & rushing	-	-	-	-	-	+
Gasping & writhing	-	-	-	-	-	±
Convulsion	-	-	-	-	-	±
Death	-	-	-	-	-	-
Evaluation of the intensity	0	0	0	0	0	B

L, group of guinea pigs given SKI 2053R low dose (3.2 mg/kg); H, group of guinea pigs given SKI 2053R high dose (9.6 mg/kg); H-HSA, group of guinea pigs given SKI 2053R high dose-human serum albumin conjugate; DW, group of guinea pigs given distilled water; DW-HSA, group of guinea pigs given distilled water-human serum albumin conjugate; HSA, group of guinea pigs given human serum albumin; -, negative; +, positive; ±, suspective, 0, normal; B, moderate.

Table 3. Symptoms of guinea pigs after the second challenge

Symptoms/Group	L	H	H-HSA	DW	DW-HSA	HSA
Restlessness	-	-	-	-	-	+
Trembling	-	-	-	-	-	+
Rubbing nose	-	-	-	-	-	++
Sneezing & cough	-	-	-	-	-	+
Urination	-	-	-	-	-	±
Respiratory depress	-	-	-	-	-	+
Jumping & rushing	-	-	-	-	-	±
Gasping & writhing	-	-	-	-	-	+
Convulsion	-	-	-	-	-	+
Death	-	-	-	-	-	-
Evaluation of the intensity	0	0	0	0	0	C

L, group of guinea pigs given SKI 2053R low dose (3.2 mg/kg); H, group of guinea pigs given SKI 2053R high dose (9.6 mg/kg); H-HSA, group of guinea pigs given SKI 2053R high dose-human serum albumin conjugate; DW, group of guinea pigs given distilled water; DW-HSA, group of guinea pigs given distilled water-human serum albumin conjugate; HSA, group of guinea pigs given human serum albumin; -, negative; +, positive; ±, suspective, 0, normal; C, severe.

투여군의 기니피그들중 반수 정도가 불안상태와 기침, 소양증 혹은 호흡곤란 등을 보이다가 회복되는(Table 2) 중증도의 anaphylactic shock를 보였고, 두번째 정맥주사에서도 양성대조군인 HSA 투여군만 중증의 anaphylactic shock를 보였으며(Figure 2, Table 3), 기타 시험물질 투여군에서는 14일째 및 24일째의 유발투여시 anaphylaxis라 할 수 있는 어떠한 증상도 관찰되지 않았다.

Passive systemic anaphylaxis

기니피그에 HSA를 투여하여 얻은 항혈청을 정맥주사한 후 18시간 경과후에 HSA를 metatarsal vein으로 투여하였을 때는 양성반응을 얻었으나, SKI 2053R을 투여하여 얻은 항혈청을 정맥주사한 후 SKI 2053R을 metatarsal vein으로 투여하였을 때는 감각 항체에 대한 anaphylaxis가 관찰되지 않았다(Table 4).

Passive cutaneous anaphylaxis

ASA 시험중 실제 형성된 IgE 량을 측정하기 위하여 PCA 시험을 하였다. PSA 실험과 같은 방법으로 생산한 각 항혈청을 희석하여 기니피그 배부의 피내에 주사하고 5시간 경과 후에 각 항원과 Evans Blue 혼합용액을 정맥주사한 결과, 양성대조군에서는 피내에 청색반점이 관찰되었으나 시험군에서는 색소 침착이 일어나지 않았다(Table 5).

그러므로 SKI 2053R에 의한 specific IgE의 형성은 일어나지 않는 것으로 사료된다.

Indirect haemagglutination test

SKI 2053R 또는 사람혈청(human serum albumin, HSA)에 conjugation시킨 SKI 2053R에 대한 마우스의 항혈청이 SRBC에 대한 혈구 응집능이 있는가를 조사해 본 결과 두 경우 모두 혈구응집능을 나타내지 않았다(Figure 3). 그러나 양성대조인 HSA는 거의 모든 희석배율에서 혈구가 응집하였다(Table 6).

이상의 결과들을 종합하여 볼 때 SKI 2053R은 anaphylactic shock의 원인물질인 IgE를 형

Table 4. Experimental results of PSA test

Group	Antiserum	Antigen	Results
I	Anti-GP-SKI 2053R(L)	SKI 2053R(L)	Normal
II	Anti-GP-SKI 2053R(H)	SKI 2053R(H)	Normal
III	Anti-GP-SKI 2053R(H)-HSA	SKI 2053R-BSA	Normal
IV	Anti-GP-DW	DW	Normal
V	Anti-GP-DW-HSA	DW-BSA	Normal
VI	Anti-GP-HSA	HSA	Positive

SKI 2053R(L), SKI 2053R low dose (3.2 mg/kg); SKI 2053R(H), SKI 2053R high dose (9.6 mg/kg); SKI 2053R(H)-HSA, SKI 2053R high dose-human serum albumin conjugate; DW, distilled water; DW-HSA, distilled water-human serum albumin conjugate; HSA, human serum albumin; BSA, bovine serum albumin; GP, guinea pig.

Table 5. Passive cutaneous anaphylaxis induced by SKI 2053R in guinea pigs

Intradermal injection	Challenge (i.v)	PCA reaction					
		Dilution of anti-sera					
		$\times 2^0$	$\times 2^1$	$\times 2^2$	$\times 2^3$	$\times 2^4$	$\times 2^5$
Anti-GP-SKI 2053R(L)	SKI 2053R(L)	0	0	0	0	0	0
Anti-GP-SKI 2053R(H)	SKI 2053R(H)	0	0	0	0	0	0
Anti-GP-SKI 2053R(H)-HSA	SKI 2053R(H)-BSA	0	0	0	0	0	0
Anti-GP-DW	DW	0	0	0	0	0	0
Anti-GP-DW-HSA	DW-BSA	0	0	0	0	0	0
Anti-GP-HSA	HSA	+	+	+	+	+	±

SKI 2053R(L), SKI 2053R low dose (3.2 mg/kg); SKI 2053R(H), SKI 2053R high dose (9.6 mg/kg); SKI 2053R(H)-HSA, SKI 2053R high dose-human serum albumin conjugate; DW, distilled water; DW-HSA, distilled water-human serum albumin conjugate; HSA, human serum albumin; BSA, bovine serum albumin; GP, guinea pig; 0, asymptom; +, blue spot.

Table 6. Indirect haemagglutination induced by SKI 2053R in C57BL/6 mice

Antisera	SRBC	Indirect haemagglutination										
		Dilution of anti-sera										
		2 ¹	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷	2 ⁸	2 ⁹	2 ¹⁰	2 ¹¹
Anti-SKI 2053R	SRBC-SKI 2053R	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Anti-SKI 2053R	SRBC-SKI 2053R-BSA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Anti-SKI 2053R	SRBC-BSA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Anti-SKI 2053R	SRBC-HSA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Anti-SKI 2053R-HSA	SRBC-SKI 2053R	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Anti-SKI 2053R-HSA	SRBC-SKI 2053R-BSA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Anti-SKI 2053R-HSA	SRBC-BSA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Anti-SKI 2053R-HSA	SRBC-HSA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0

SRBC, sheep red blood cell; BSA, bovine serum albumin; HSA, human serum albumin; 0, normal; +, haemagglutination.

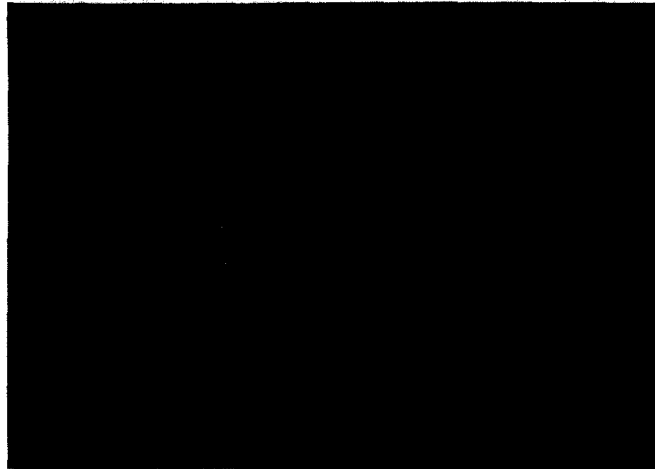


Figure 2. Active systemic anaphylaxis in guinea pig sensitized with human serum albumin (positive control group).

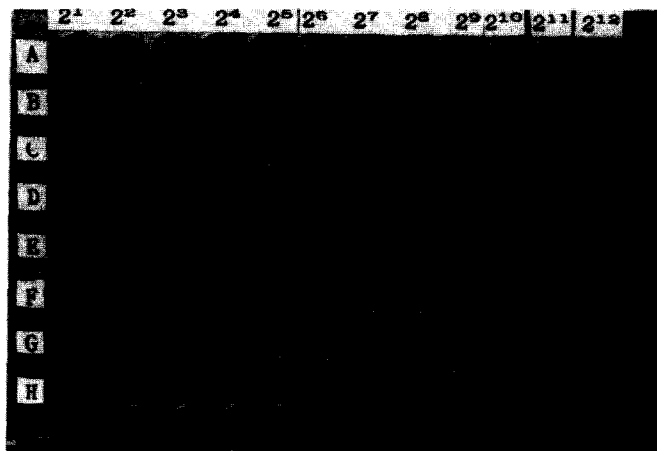


Figure 3. The results of indirect haemagglutination test.

A, Anti-SKI 2053R+SRBC-SKI 2053R; B, Anti-SKI 2053R+SRBC-SKI 2053R-BSA; C, Anti-SKI 2053R+SRBC-BSA; D, Anti-SKI 2053R+SRBC-HSA; E, Anti-SKI 2053R-HSA+SRBC-SKI 2053 R; F, Anti-SKI 2053R-HSA+SRBC-SKI 2053R-BSA; G, Anti-SKI 2053R-HSA+SRBC-BSA; H, Anti-SKI Anti-SKI 2053R-HSA+SRBC-SKI 2053R-BSA; G, Anti-SKI 2053R-HSA+SBRC-BSA; H, Anti-SKI 2053R-HSA+SRBC-HSA.

성하지 않고 기니픽에 항원성을 나타내지 않으며, hapten으로 작용하지 않을 뿐더러 적혈구 응집능도 없는 것으로 사료된다.

결 론

Hartley계 기니픽 및 C57BL/6 마우스에서 SKI 2053R의 항원성 및 hapten 작용능을 보기

위하여 저용량 및 고용량의 SKI 2053R, SKI 2053R-human serum albumin(HSA) 혼합물, 증류수, 증류수-HSA, HSA의 항원성시험을 국립보건안전연구원 예규에 따라 실시하였다. 1) Active systemic anaphylaxis(ASA), 2) passive systemic anaphylaxis(PSA), 3) passive cutaneous anaphylaxis(PCA) 및 4) indirect haemagglutination test(IHA)을 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. SKI 2053R 또는 SKI 2053R-HSA를 complete Freund's adjuvant(CFA)로 현탁액을 만들어 기니픽에 감작시켜 실시한 ASA, PSA 시험결과 anaphylaxis와 관련된 특이적인 임상증상을 나타내지 않는 음성이었다.

2. PCA 시험에서 청색반점이 관찰되지 않은 것으로 보아 SKI 2053R specific IgE가 생성되지 않은 것으로 판단되었다.

3. 간접적혈구응집반응검사결과 음성반응을 얻었다.

4. 양성대조군으로 HSA를 CFA로 현탁액을 만들어 기니픽에 감작시켜 실시한 ASA, PSA 및 PCA 시험에서 양성반응을 얻었다.

이상의 결과로 SKI 2053R은 항원성을 나타내지 않고 hapten으로도 작용하지 않으며 적혈구응집능도 없는 것으로 판단되었다.

참 고 문 헌

- Benjamin, W., Jan, B.V., and Wim, W.B.H., Godelaine, S., Helen, E.G., Tish Knobf, M.K., Van der Vijgh, Wim J.F., McVie, J.G., and Pinedo, H.M.(1986): Phase I study of ethylenediamineplatinum(II) malonate(NSC 146068), a second generation platinum analogue. *Cancer Res.*, 46, 2148-2151.
- Kang, K.S. and Lee, Y.S.(1991a): Antigenicity test of PDT-Hepa in guinea pigs and rabbits. *Envir. Mutagens Carcinogens*, 11, 141-147.
- Kang, K.S. and Lee, Y.S.(1991b): Antigenicity test of bovine somatotrophin (BST) in guinea pigs and rabbits. *Kor. J. Food Hygiene*, 11, 141-147.
- Kawano, S., Kohmura, H., Ohta, S., and Takahashi, N.(1988): Antigenicity test of carboplatin in guinea pigs and mice. *J. Toxicol. Sci.*, 13, Suppl. II, 1-21.
- 白須 泰顔와 吐山 豊秋(1988): 新毒性試験法(リアライズ社, 東京都), p. 366-370.
- 한국화학연구소 안전성연구센터(1992): KGLP 적격시험기관 항원성시험(마우스-랫드계 PCA) 최종보고서 및 신뢰성조사자료(VIII) 중 LBD-005의 항원성시험 「I: 마우스-랫드계를 이용한 Passive Cutaneous Anaphylaxis(PCA) 반응」.