

제 목	해양생물 유래의 항종양성 물질의 탐색과 개발
연구자	손 병화 · 최 홍대 · 정 우진 · 조 용진
소 속	부산수산대학교 자연과학대학 화학과
내 용	<p><b>목 적 :</b> 50만종 이상의 풍부한 종류의 해양생물로부터 다채로운 화학구조와 다양한 종류의 생물활성을 발현하는 3500종 이상의 신규물질이 발견되었으며, 그 중에는 의약소재개발의 선도화합물로서 매력이 넘치는 화합물은 물론, 항암제로서의 개발을 위한 임상연구가 진행되고 있는 화합물도 있어 주목되고 있다.</p> <p>이러한 관점에서, 해양생물 유래의 생물활성물질의 화학적 연구의 일환으로서 자원의 보고로 남아있는 다양한 종류의 해양생물을 대상으로 항종양성 물질이나 생체방어기능 관여물질의 화학구조 및 활성발현 기구를 규명하여 신규 항종양제의 개발을 지향하는 것을 그 목적으로 한다.</p> <p><b>방 법 :</b> 해양생물의 지용성엑스 및 수용성엑스를 시료로하여, 항종양성물질 탐색의 예비 screening으로서, brine shrimp에 대한 세포독성(brine shrimp bioassay)을 조사한다. 유의성 있는 세포독성을 나타내는 엑스를 대상으로 brine shrimp 세포독성을 지표로한 생물활성 본체를 분리 정제하여 그 화학구조를 규명하고, 종양세포를 이용한 <i>in vitro</i> 및 <i>in vivo</i>에서 2차적 항종양활성 및 세포분화유도활성을 검토한다. 그 화학구조가 해명되고 나아가 현저한 활성을 나타내는 화합물에 대해서는 그 작용기전을 검색함과 동시에 구조활성상관의 관점에서 화학수식 및 합성을 행하고자 한다.</p> <p><b>결과 및 고찰 :</b> 선택성이 높으며, 간편한 생물활성 검정법을 확립하는 것은 의약자원 개발 내지 신물질 창출이라는 관점에서 대단히 중요하다. Brine shrimp를 이용한 세포독성시험법은 세포독성물질내지 항종양성물질군을 고선택적으로 검출하는데 많이 이용되고 있다. 따라서, brine shrimp bioassay법을 해양생물유래의 항종양성물질의 탐색에 적용하였다. 즉 해조류(12종류), 해면종류(3종류), 강장동물(2종류), 극피동물(4종류), 연체동물(16종류) 및 원색동물(2종류)의 70% MeOH엑스를 CHCl<sub>3</sub>과 H<sub>2</sub>O로 분배하여 지용성분획과 수용성분획을 얻었으며, 수용성분획은 다시 AcOEt 및 n-BuOH로 추출하여 AcOEt엑스, n-BuOH엑스 및 H<sub>2</sub>O엑스를 조제하였다.</p> <p>40종의 해양생물종 클로르포름엑스에서 회색회면 등 9종, 초산에틸엑스에서 외톨게 모자반 등 11종, 부타놀엑스에서 미역 등 8종 및 물엑스에서 주홍해면 등 6종에서 brine shrimp 세포독성이 관찰되었으며, 생물별로 살펴본 활성빈도는 극피동물류가 세포독성의 출현빈도 등에서 새로운 항종양활성물질 탐색에 유망한 것으로 생각되었다.</p> <p><b>결 론 :</b> 항종양성 물질의 탐색과 개발을 지향한 해양생물유래의 생물활성물질의 화학적 연구의 일환으로서 해조류(12종류), 해면동물(3종류), 강장동물(2종류), 극피동물(4종류), 연체동물(16종류) 및 원색동물(2종류)의 각 용매분획을 대상으로 brine shrimp bioassay에 의한 세포독성을 검색한 결과, 극피동물의 별불가사리 초산에틸엑스(LC<sub>50</sub>:283 μg/ml) 및 해삼 클로르포름엑스(LC<sub>50</sub>:274 μg/ml), 연체동물의 보말고둥 부타놀엑스(LC<sub>50</sub>:263 μg/ml) 및 따개비의 물엑스(LC<sub>50</sub>:360 μg/ml)에서 가장 강력한 세포독성이 관찰되었다. 그리고 생물별로 살펴본 세포독성빈도는 극피동물이 가장 유망한 것으로 생각되었다.</p>