

제목	FVA 에 감염된 BALB/c mice 를 이용한 생체내 항 AIDS 약물의 약효검색
연구자	0안 형수*, 이 상준**, 김 동섭***, 허 인희****
소속	* 동덕여대, ** (주) 종근당, *** 국립보건안전연구원, **** 중양대 약대
내용	<p>(목적)</p> <p>AIDS 질환을 초래하는 HIV virus 에 in vitro 실험상에서 유효하게 억제효과를 나타내는 화학물질이 발견된 경우, 생체내 적용시 나타날수 있는 흡수, 분포, 대사, 배설 등에 의한 불활성화나 활성화의 예측을 위해 in vivo 실험을 실시해야만한다. 그러나, 현재까지 monkey 이외에는 AIDS 질환의 병태 실험동물 모델이 개발되어 있지않으며, 그외에 transgenic animal 이나 SCID mouse 등의 면역결핍동물을 이용한 실험법이 있으나, 효과, 기술, 비용 등의 어려움이 있다. 이에 본 연구에서는 HIV virus 와 유사하며 인체에 안전한 FVA 를 사용하여 in vivo 실험모델을 개발하고자 한다.</p> <p>(방법)</p> <p>HIV 와 유사한 retrovirus 의 일종인 anemia strains of Friend virus (FVA) 를 BALB/c mice 에게 감염시 초래되는 비장비대, 빈혈 및 혈청중 reverse transcriptase 활성의 증가를 지표로하여 항 AIDS 약물의 생체내 약효검색법을 검토하였다. 본 연구에서 사용한 약물로는 reverse transcriptase 억제작용에 의한 최초의 항 AIDS 약물인 zidobudine (AZT) 을 비롯하여, 이와 유사한 작용 기전을 지닌 nucleoside 유도체인 dideoxyinosine (ddI) 와 dideoxycytidine (ddC) 를 사용하였다. 그외에도 항 virus 작용을 지니는 interferon α 및 gancyclovir 등의 억제효과를 검색하였다.</p> <p>(결과)</p> <p>BALB/c mice 에게 FVA 를 감염시킨 후, zidobudine 을 1 mg/ml 의 농도로 식수에 용해하여 18일 동안 자유롭게 섭취시켰을때 (150-200 mg/Kg/day) 비장비대가 90% 억제되었고, 혈액중 reverse transcriptase 활성은 85% 억제효과를 나타내었으며, 빈혈지수는 회복되는 경향을 나타내었다. 한편, ddI 는 AZT 와 동일 용량에서 비장비대는 17%, 혈액중 reverse transcriptase 억제효과는 34% 억제효과를 나타내었다. 반면에 ddC 는 단독투여시 비장비대를 38% 억제하였으며, interferon α 와 병용투여시 83% 의 억제효과를 나타내었다. 이상은 FVA 감염에 의한 mice 의 비장비대를 지표로 하여 reverse transcriptase 의 억제효과를 지닌 항 AIDS 약물의 약효검색법으로 활용할 수 있음을 제시해준다.</p>