

분류번호	I-P-12
------	--------

제 목	식물성 Toxin 류를 이용한 Immunotoxin 연구 Immunotoxin using plant toxins for cancer therapy
연구자	이 강 춘
소 속	성균관대학교 약학대학
내 용	<p>식물성 및 곰팡이등에서 정제된 Toxin류는 세포내의 60S ribosomal subunit에 비가역성 변형을 유도하며 박테리아성 Toxin류는 세포내에서 EF-2의 ADP-ribosylation과정에서 촉매적 역할을 함으로서 세포의 단백질 합성을 저해하고 있어 암치료등의 이용에 많은 관심이 집중되어 있다.</p> <p>본 연구에서는 식물열매등에서 쉽게 추출 정제할수 있는 식물성 Toxin류인 Ricin(Caster bean) 또는 Abrin (jequirity bean)등을 추출 정제하고 이들이 갖고 있는 세포내에서의 단백질 합성 저해작용을 이용하여 이들과 특정 암세포조직에 면역학적 친화성을 갖는 단클론 항체와의 immunotoxin을 제조하고 아울러 이들의 항암효과를 각종 암세포주를 이용한 in vitro 및 in vivo에서 검색하여 새로운 암치료용 Immunotoxin의 개발에 최종목표를 두고 있다. 따라서 본 연구기간에는 ricin의 추출정제와 항T세포 단클론항체의 생산 및 정제법등에 대한 최적화 실험과 cross-linking agent를 이용하여 이들 두 화합물을 구성성분으로 하는 Immunotoxin의 제조법의 설계시 제반 조건의 optimization을 행하여 Immunotoxin제조의 제반 문제점을 해결하고자 실험에 착수하여 hybridoma cell를 Balb/c mouse의 복강내에 투여하여 얻은 ascitic fluid으로 부터 hydroxyapatite column을 통해 one step으로 Monoclonal antibody를 분리 정제하는 간단한 방법을 확립할 수 있었으며, chromatography을 이용하여 분리 정제 하였다. 특히 MoAbs와 Ricin-A 결합체의 합성에 있어 각각의 반응조건과 Sephadex G-25을 응용한 분리방법등에 대한 최적화를 이룩하였으므로 앞으로 관련연구가 많이 진행되고 있지 않고 있는 MoAbs-Ricin-A conjugate의 in vitro 및 in vivo에서의 stability kinetics 연구와 cytotoxicity연구등이 활발해 질것으로 사료된다.</p>