

* 분류번호	I-P-1
--------	-------

제 목	Ara - C 유도체의 항암작용에 관한 연구 (1): 암세포에 대한 Ara-C 유도체의 항암효과에 대한 in vivo 연구
연구자	이형환 ² , 조동인 ¹ , 지용훈 ¹ , 이철규 ¹ , 강헌 ² , 최희백 ² , 이해열 ² , 김은태 ³ , P.M. Kanter ³ , P.J. Creaven ³ , C.R. West ³
소 속	¹ 신풍제약중앙연구소, ² 건국대학교 유전공학연구소, ³ Roswell Park Cancer Institute
내 용	<p>Thioglycerol과 glycerol로 부터 rac-1-S-octa-decyl-2-O-palmitoyl-1-S-thioglycerol-3-phosphate (DL -PTBA-P)와 rac-1-O-octadecyl-2-O-palmitoyl-glycerol-3-phosphate (DL-PBA-P)등을 합성하였고, 이들에 ara-C 유도체인 ara-CMP morpholidate를 반응시켜 최종 산물인 ara-CDP-DL-PCA, ara-CDP-DL-PBA, ara-CDP-DL-PTCA 및 ara-CDP-DL-PTBA등을 합성하였다.</p> <p>이들 최종 산물의 항암효과는 L1210 lymphoid leukemia, colon 26 carcinoma, M5076 sarcoma, C-1300 neuroblastoma, 3-Lewis lung carcinoma, WEHI-3B leukemia, human colon cancer, human pancreatic cancer 등의 암세포주를 사용하여 실험하였다. L1210를 DBA/2J의 뇌막 또는 복강, DBA/1J의 복강내에 이식하여 ara-C, 또는 thioether lipid의 ara- C 유도체 (ara-CDP-L-DP, ara-CDP-DL-PCA, ara-CDP-DL-PBA, ara -CDP-DL-PTCA, ara-CDP-D-PTBA, ara-CDP-L-PTBA, ara-CDP-DL-PTBA)를 단일 투여 또는 중복 투여하였고, 3-Lewis는 C57BL/6 의 발바닥 피하, colon26은 BALB/C의 견갑상부 피하조직, M5076은 C57BL/6의 피하, WEHI-3B는 BALB/C의 복강, C-1300는 A/strong Ros에 각각 이식한 후 ara-C 또는 ara-CDP-DL-PTBA를 단일 또는 중복 투여하였다.</p> <p>Thioether lipid의 ara- C유도체인 ara-CDP-DL-PTBA는 L1210 lymphoid leukemia, colon 26 carcinoma, M5076 sarcoma, c-neuroblastoma, 3-Lewis lung carcinom등의 종양세포에 노출된 mouse 에 대하여 뛰어난 치료 효과를 나타내었으며, 또한 이 화합물은 mouse에서 M5076 sarcoma의 liver metastases의 억제와 3-Lewis lung carcinoma의 lung metastases의 억제 효과를 보여주었다. 이상의 결과로 볼 때 본 연구 과제의 최종 물질인 ara-CDP-DL-PTBA는 각종 암세포에 대한 뛰어난 항암 작용을 나타낸 바 새로운 세포 독성 항암제로서의 가능성을 시사하였다.</p>