

# S-2(3-aminopropylamino)Ethyl Phosphorothioic Acid (WR-2721)가 방사선에 조사된 흰쥐의 지질대사에 미치는 영향

지산전문대학 방사선과

고 성 진

지산전문대학 임상병리과

김 재 영

경성대학교 생물학과

이 천 복

- Abstract -

## Radioprotective Effect of S-2(3-aminopropylamino)Ethyl Phosphorothioic Acid (WR-2721) on Lipid Metabolism in X-ray irradiated Rats

Seong Jin Ko

*Dept. of Radiotechnology of Ji San Junior College, Pusan, Korea*

Jae Young Kim

*Dept. of Clinical Pathology of Ji San Junior College, Pusan, Korea*

Chun Bok Lee

*Dept. of Biology of Kyung Sung University, Pusan, Korea*

Male rats of Albino strain were divided into four groups. The radioprotective effect of treatment with S-2(3-aminopropylamino)ethylphosphorothioic acid(WR-2721) using the dose of 200 mg/kg by intra-peritoneal injection on rats for 20 min prior to whole body x-ray irradiation (8 Gy) was studied.

The hazardous effects of x-ray irradiation were greatly corrected in the treated group. The concentrations of total serum cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride, and phospholipid were greatly affected, showing insignificant changes in the treated group of animals. The drastic hyperglycemic effect of x-ray irradiation in the untreated group decreased to a normal level. These results show the potentiality of WR-2721 as a radioprotective agent.

### I. 서 론

Patt 등<sup>1)</sup>이 aminothioli의 방사선 방어효과에 관한 실험을 최초로 시도한 이래 방사선 조사 직전에 특정한 화합물을 생체에 투여하면 생체에 있어서의 방사선의 생물학적 작용을 감소시키는 방사선 방어작용이 있다는 것은 주지의 사실이다.

Yuhas<sup>2)</sup>는 S-2(3-aminoprophylamino) ethylphos-

phorothioic acid(이하 : WR-2721)의 방사선 방어효과가 mouse 정상조직에 대해서는 골수사를 지표로 했을 때 DRF가 2.7이고 종양조직에 대해서는 % transplantability를 지표로 했을 때 DRF가 1.15라고 보고한 이래 cysteamine의 thio 인산염 유도체인 WR-2721이 방사선 방어제로서 독성이 적고 임상응용이 가능하다고 시사한 이래 많은 연구가 있어 differential protection을 나타내는 방어제에 주목하게 되었다.

또한 WR-2721이 brain에는 방어효과가 거의 없고 근육, 폐, 말초혈액에는 낮은 수준의 효과를 나타내지만 liver와 악하선에는 높은 효과가 있는 것으로 나타나 임상치료시 적용 가능성을 제시한 연구<sup>3)</sup>도 있다.

최근에도 WR-2721의 방사선방어효과에 대한 연구가 활발히 진행되고 있어 Tannehill과 Mehta<sup>4)</sup>는 WR-2721이 분할치료시에 효과가 더욱 좋다고 하였다. 또한 정상조직에는 방어력이 우수하며 tumor 방어역할이 부족하며 임상적용 가능성 높다고 하였다. Wasserman<sup>5)</sup>은 정상조직의 선택적 방어가 우수한 WR-2721이 임상에는 가장 적용가능한 약제로 평가되므로 기술개발로 정상조직 방어에 중요한 가치가 있다고 하였다. Schuchter<sup>6)</sup>은 독성에 유의하면 이용가능성이 크다고 보고하였고, 방어기전은 활성산소와 유리기 포집(scavenger)에 기인하며, 지속적 연구가 필요하다고 하였다. 또한, Shaw 등<sup>7)</sup>은 WR-2721의 metabolic path way를 제시하였으며, Zucali<sup>8)</sup>는 조혈간세포의 방사선 조사로부터 방어기전을 실험을 통해 나타내었다. Dianna Green 등<sup>9)</sup>은 산소 존재 유무에 따른 방어효과를 관찰하여 hypoxia상태에서는 방어효과가 저하된다고 보고하였다.

이상에서와 같이 방사선에 의한 생화학적 변화에 관한 연구와 방사선 방어제인 WR-2721의 방어효과가 각각 독립적으로 진행된 경향이 많으므로 이들 양자를 서로 관련지어 검토하는 것은 방사선에 의한 생리적 변화에 미치는 WR-2721의 방어효과를 더욱 명료하게 확인 할수 있다고 생각된다.

이에 본 연구에서는 흰쥐를 실험동물로 하여 방사선에 의하여 유발되는 생리적 변화와 WR-2721을 X선조사 전에 복강에 투여하여 생리적 변화에 따른 생화학적 성분들을 분석하여 시간 경과에 따른 WR-2721의 방사선 방어효과를 비교 평가하고자 시도하였다.

## II. 실험재료 및 방법

### 1) 실험동물

실험동물은 체중이 200 g 내외 정도되는 7~8주 된 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐로 대한실험동물센터에서 구입한 SPF(specific pathogen free) 무균쥐를 사용하였으며 필요할 때 마다 구입하였다.

각 군의 평균 체중이 비슷해지도록 28마리씩 총 112마리를 4 group으로 분류한 다음 1, 3, 7, 10일에 걸쳐 매번 28마리씩 사용하였다.

### 2) 방어제 투여

미국의 NCI(National Cancer Institute)내에 있는 Drug Synthesis & Chemistry Branch에서 합성하여 제공해준 S-2(3-aminoprophlamino) ethylphosphorothioic acid를 흰쥐의 복강에 200 mg/kg을 X선 조사 20분

전에 투여하였고, 방사선 단독 조사군에는 동량의 saline을 복강에 투여하였다. Drug는 4°C에 저장해두고 투여 직전에 희석하여 사용하였다.

### 3) 방사선 조사

X선 전신 조사는 G.E(General Electric사)제, Maximar 250 II 심부치료기를 사용하여 관전압 220 kV, 관전류 10 mA, 필터 0.25 mmCu, X선이 피하 3 cm(심부선량 백분율 94.7%) 깊이에서 필요한 흡수선량이 되도록 보정하였고 source tissue distance 30 cm, 선량률 1 Gy/min, field size 20 cm×20 cm로 하여 4마리씩 아크릴 상자에 넣어 8 Gy 선량을 각 군에 일회 전신 조사하였다.

방사선 선량 측정은 ionization chamber electrometer (Capintec Co.)를 이용하여 측정하였다.

### 4) 생화학적 검사

혈액은 실험전 16시간 절식시킨후 ethyl ether로 마취하여 19 gauge needle을 이용하여 cardiac puncture로 채혈하였다. 채혈된 혈액을 원심분리관에 넣어 실온에서 30분간 응고시킨 후 3,000 rpm에서 20분간 원심분리하여 혈청을 분리한 즉시 혈액분석에 사용하였다.

혈청을 이용한 total cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride 및 phospholipid 함량분석은 효소법<sup>10,11,12)</sup>으로 산출하였고, glucose 함량분석은 glucose-oxidase법<sup>13)</sup>으로 산출하였다.

### 5) 통계처리

실험결과에 대한 통계처리는 실험군당 평균치와 표준편차로 표기하였고 spss program을 이용하여 대조군에 대한 방사선조사군의 t-test를 하여 상호 비교 및 상관관계를 검토하였다.

## III. 실험결과

### 1) 혈청중 total-cholesterol함량

혈청내 total cholesterol함량은 Table 1에서 보는 바와 같이 대조군은 47.51±6.93~49.24±4.98로 나타났다. 방사선 조사군은 모든 기간에서 57.39±5.81(p<0.05), 87.75±16.66(p<0.01), 72.68±16.89(p<0.01) 및 72.68±16.89(p<0.01)로 유의한 상승 경향을 나타냈고, 특히 3일군과 10일군에서는 대조군에 비해 각각 64.76%와 57.78%로 현저한 상승 경향을 나타내었다.

한편 WR-2721단독 투여군에서는 모든 기간에서 44.79±6.00~46.53±4.94로 나타나 대조군보다 약간 낮은 수치를 나타냈으나 유의차는 없었다.

WR-2721 투여후 방사선을 조사한 군에서는 1일째에는 47.7±3.80으로 대조군과 비슷한 경향을 나타냈으나, 3일째에는 67.80±6.14(p<0.01)로 유의하게 상승하

였고, 7일, 10일에는  $57.67 \pm 6.55$ ,  $54.24 \pm 6.00$ 으로 대조군보다 다소 높은 값을 나타내었으나 유의성은 없이 나타났다.

Table 1. Concentrations of serum total cholestrol(ml/dl) in rats of all group

	Control	X-ray	WR-2721	WR-2721+X-ray
1day	$49.24 \pm 4.98$	$57.39 \pm 5.81^*$	$44.79 \pm 6.00$	$47.70 \pm 3.80$
% change	-	16.55	-9.04	-3.13
3day	$49.01 \pm 5.26$	$87.75 \pm 16.66^{**}$	$46.53 \pm 4.94$	$67.80 \pm 6.14^{**}$
% change	-	64.76	-5.06	38.34
7day	$49.20 \pm 6.35$	$72.68 \pm 16.89^*$	$46.26 \pm 4.51$	$55.67 \pm 6.55^*$
% change	-	47.72	-5.98	13.15
10day	$47.51 \pm 6.93$	$74.96 \pm 10.03^{**}$	$44.83 \pm 4.43$	$54.05 \pm 7.08$
% change	-	57.78	-5.62	13.17

Values are the mean S.D (n=7)

Significantly different from control group (\*p<0.05, \*\*p<0.01)

### 2) 혈청 중 HDL-cholesterol함량

혈청 중 HDL-cholesterol함량 변동은 Table 2에서 보는 바와 같이 대조군에서는  $32.6 \pm 4.78 \sim 35.54 \pm 5.00$ 로 나타났다.

방사선 단독 조사군에서는 1일에는  $28.45 \pm 4.23$ 으로 유의하게 감소(P<0.05)하였고, 3일에는  $24.78 \pm 6.48$  (p<0.01)로 현저한 감소를 나타냈고 7일, 10일에서도  $26.98 \pm 5.02$ (p<0.05),  $31.82 \pm 4.61$ 로 낮게 나타났다.

한편 WR-2721 단독 투여군에서는 전기간에 걸쳐  $30.60 \pm 5.69 \sim 32.5 \pm 5.34$ 로 대조군과 비슷한 경향을 나타내었다.

Table 2. Concentrations of serum HDL-cholesterol(ml/dl) in rats of all group.

	Control	X-ray	WR-2721	WR-2721+X-ray
1day	$33.93 \pm 5.15$	$28.45 \pm 4.23$	$30.60 \pm 5.69$	$35.97 \pm 5.24$
% change	-	-16.15	-9.80	6.01
3day	$32.60 \pm 4.78$	$24.78 \pm 6.48$	$30.76 \pm 4.00^*$	$29.34 \pm 2.72^*$
% change	-	-23.99	-5.60	-10.01
7day	$32.91 \pm 3.02$	$26.98 \pm 5.02^*$	$32.50 \pm 5.34$	$30.28 \pm 3.39$
% change	-	-17.99	-1.25	-7.98
10day	$35.54 \pm 5.00$	$31.82 \pm 8.91$	$32.96 \pm 4.14$	$36.71 \pm 4.73$
% change	-	-10.47	-7.26	3.29

Values are the mean S.D (n=7)

Significantly different from control group (\*p<0.05, \*\*p<0.01)

WR-2721투여후 X선을 조사한 병용군에서는 1일에는  $35.97 \pm 5.24$ 로 대조군보다 6.01% 상승하였으나 유의성은 없게 나타났으며, 3일, 7일에는  $29.34 \pm 2.72$ (p<0.05),  $30.28 \pm 3.39$ 로 감소경향을 나타내었고, 10일에는  $36.71 \pm 7.17$ 로 대조군에 비해 다소 상승되었으나 유의성은 없었다.

### 3) 혈청 중 triglyceride함량

혈청 중 triglyceride함량 변동은 Table 3에서 보는 바와 같이 대조군에서는  $56.26 \pm 6.11 \sim 56.91 \pm 6.24$ 로 나타났다.

방사선 단독 조사군에서는 1일에는  $45.34 \pm 7.35$ (p<0.05) 대조군에 비해 20.83% 유의하게 상승되었고 3일에는  $45.34 \pm 7.35$ (p<0.05)로 20.33% 유의하게 감소되어 나타났으며 7일, 10일군에서는  $106.7 \pm 13.75$ (p<0.01),  $68.13 \pm 8.43$ (p<0.05)로 각각 89.66%, 20.58% 상승하였다.

한편 WR-2721 단독 투여군에서는 전기간에서 대조군에 비해 약간 낮은 수치( $51.79 \pm 5.27 \sim 54.36 \pm 3.75$ )를 보이고 있으나 대조군과 비슷한 경향을 나타냈다.

WR-2721투여후 X선을 조사한 병용군에서는 1일, 3일에는  $66.86 \pm 9.15$ (p<0.05),  $63.04 \pm 9.79$ 로 약간 증가하였고 7일, 10일에는  $77.56 \pm 19.8$ (p<0.05),  $78.86 \pm 14.45$ (p<0.01)로 대조군에 비해 현저한 상승을 나타냈다.

Table 3. Concentrations of serum triglyceride(ml/dl) in rat of all group.

	Control	X-ray	WR-2721	WR-2721+X-ray
1day	$56.64 \pm 5.31$	$68.44 \pm 8.57^*$	$52.44 \pm 8.07$	$66.86 \pm 9.15^*$
% change	-	20.83	-7.42	18.04
3day	$56.91 \pm 6.24$	$45.34 \pm 7.45^*$	$52.93 \pm 6.33$	$63.04 \pm 9.79^*$
% change	-	-20.33	-6.99	10.77
7day	$56.26 \pm 6.11$	$106.70 \pm 13.75^{**}$	$51.79 \pm 5.27$	$77.56 \pm 19.80^*$
% change	-	89.66	-7.63	37.86
10day	$56.50 \pm 5.52$	$68.13 \pm 8.43^*$	$54.36 \pm 3.75$	$37.86 \pm 14.45^{**}$
% change	-	20.58	-3.79	37.81

Values are the mean S.D (n=7)

Significantly different from control group (\*p<0.05, \*\*p<0.01)

### 4) 혈청 중 phospholipid함량

혈청 중 phospholipid함량(ml/dl) 변동은 Table 4에서 보는 바와 같이 대조군에서는  $74.69 \pm 5.63 \sim 78.59 \pm 7.29$ 범위로 나타났다.

방사선 단독 조사군에서는 1일에는  $87.83 \pm 10.29$ (p<0.05)로 증가하였다가 3일에는  $147.43 \pm 34.83$ (p<0.01)

으로 현저하게 상승하였고 7일, 10일에는 증가폭은 다소 떨어지지만  $107.56 \pm 13.20$  ( $p < 0.01$ ),  $109.43 \pm 13.93$  ( $p < 0.01$ )로 상승경향을 나타냈다.

한편 WR-2721 단독 투여군에서는 1일에서  $82.44 \pm 11.32$ 로 약간 상승하였고 3일, 7일, 10일에서는  $70.54 \pm 10.26 \sim 77.23 \pm 7.54$ 로 대조군과 비슷한 양상을 나타내었다.

WR-2721 투여후 X선을 조사한 병용군에서는 1일 7일, 10일에는 대조군과 비슷한 경향 ( $80.66 \pm 9.03 \sim 85.61$ )을 나타내었으나 3일에는  $132.73 \pm 22.60$  ( $p < 0.01$ )를 현저한 상승 경향을 보였다.

Table 4. Concentrations of serum phospholipid(ml/dl) in rat of all group

	Control	X-ray	WR-2721	WR-2721+X-ray
1day	$76.93 \pm 7.14$	$87.83 \pm 10.29^*$	$82.44 \pm 11.32$	$80.66 \pm 9.03$
% change	-	14.17	7.16	4.85
3day	$74.96 \pm 5.63$	$147.43 \pm 34.83^{**}$	$70.54 \pm 10.26$	$132.73 \pm 22.60^{**}$
% change	-	97.39	-5.90	77.07
7day	$76.97 \pm 6.37$	$107.56 \pm 13.20^{**}$	$77.23 \pm 7.54$	$84.31 \pm 8.80$
% change	-	39.74	-	9.54
10day	$78.59 \pm 7.29$	$107.43 \pm 13.92^{**}$	$75.66 \pm 6.85$	$85.61 \pm 10.65$
% change	-	39.24	-3.73	8.93

Values are the mean S.D (n=7)

Significantly different from control group (\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ )

Table 5. Concentrations of serum glucose(ml/dl) in rats of all groups

	Control	X-ray	WR-2721	WR-2721+X-ray
1day	$120.59 \pm 15.24$	$220.07 \pm 31.34^{**}$	$125.31 \pm 16.25$	$131.50 \pm 22.76$
% change	-	82.25	3.91	9.05
3day	$121.77 \pm 15.39$	$238.23 \pm 32.01^{**}$	$129.33 \pm 19.37$	$140.26 \pm 23.37$
% change	-	98.64	6.21	15.18
7day	$112.97 \pm 11.68$	$190.28 \pm 20.37^*$	$121.44 \pm 22.36$	$123.84 \pm 14.08$
% change	-	68.45	7.51	9.63
10day	$125.69 \pm 26.20$	$218.56 \pm 16.24^{**}$	$130.07 \pm 33.60$	$138.72 \pm 20.05$
% change	-	73.89	3.48	10.37

Values are the mean S.D (n=7)

Significantly different from control group (\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ )

#### 5) 혈청 중 glucose의 함량

혈청 중 glucose함량변동은 Table 5에서 보는 바와 같이 대조군은  $112.77 \pm 15.39 \sim 125.69 \pm 26.20$ 로 나타났다. 방사선 단독조사군에서는 전기간에서  $198.28 \pm 20.37$  ( $p <$

$0.05$ )~ $238.23 \pm 32.01$  ( $p < 0.01$ )로 대조군에 비하여 상승폭이  $68.45\% \sim 98.84\%$ 로 유의한 상승경향을 나타내었다.

한편 WR-2721 투여군에서는 전기간에 걸쳐  $121.44 \pm 22.36 \sim 130.07 \pm 33.60$ 으로 대조군과 비슷한 양상을 나타내었다.

그러나 WR-2721투여후 방사선을 조사한 병용군에서는 대조군에 비하여 상승경향을 나타내고 있으나 증가폭이  $9.63\% \sim 22.76\%$ 로 방사선단독조사군과 비교하여 현저히 낮게 나타났다.

## IV. 고 찰

악성종양의 가장 이상적인 치료는 정상조직에는 영향을 주지 않고 악성종양만을 선택적으로 파괴하는 것으로서 이에 대한 연구는 오래전부터 끊임없이 이루어져 왔고, 효과적인 방사선 치료를 위하여 해결해야 할 가장 중요한 명제의 하나임은 두말할 나위가 없으며 방사선 물리학 및 생물학의 발전으로 상당한 진전을 이루어 왔음은 주지의 사실이다.

본 실험에서 WR-2721의 투여에 의한 방어효과를 흰쥐의 생리적변화를 통하여 알아보기 위하여 X선 8Gy를 전신에 1회 조사한후 생리적 변화의 지표로 이용되고 있는 혈중의 지질 및 glucose함량 등을 측정하여 변화를 관찰하였다.

생체에 방사선이 조사되었을 때 지질대사나 glucose 함량에 심한 변화가 일어나는 것은 이미 잘 알려져 있다. 즉, X선 조사로 지질대사가 큰 영향을 받고 혈청내에 지질성분이 증가되며, lipoprotein의 분획에도 변화가 일어나게 된다. X선 조사에 의해 cholesterol 생합성이 억제되는 것으로 알려져 있으며, X선조사후 간조직내의 지방성분의 증가는 혈류장애에 의한 것으로 실제로 cholesterol 생합성이 제한된다는 것을 acetate-1- $^{14}C$ -incorporation에 의한 실험으로 보고한 바 있다<sup>14)</sup>.

또한 X선,  $\gamma$ 선 및 중성자선의 조사로 48시간 이내에 생체내의 신진대사가 활발한 기관 즉 간장, 신장, 심장 및 소장조직의 지방성분에 뚜렷한 증가가 있으며, 흰쥐에 4Gy 이상의 방사선을 조사한 후 초기 관찰에서 triglyceride함량이 뚜렷이 증가되었다고 하였다<sup>15)</sup>.

본 실험에서도 생체내 지질대사에 미치는 X선의 영향을 알아보기 위하여 혈청내 지방성분 중 방사선 조사에 예민하게 반응하는 total cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride 및 phospholipid 함량 변화를 시간경과에 따라 측정하였다. Total cholesterol과 triglyceride 및 phospholipid는 X선조사에 따라 모두 증가하여 다른 연구자의 결과와 일치하고 있다. 또한 말초조직에서 간으로의 cholesterol 운반체로서의 HDL-cholesterol은 방사선조사에 의해 유의한 감소가 나타나 cholesterol대사 전반에

이상이 있음을 의미하고 있다. 한편 WR-2721 단독 투여군의 변화폭은 대조군과 별 차이가 없는 것으로 보아 WR-2721 자체는 지질대사에 큰 영향을 주지 않는 것으로 나타났다. 그러나 WR-2721 투여 후 X선을 조사한 병용군에서는 X선 단독 투여군에 비해 변화폭이 좁게 나타나고 증가의 지체성이 나타난 것으로 미루어 보아 WR-2721이 X선 영향에 보호 작용을 한 것으로 사료된다.

한편, 방사선이 동물의 탄수화물대사에 미치는 영향에 관한 많은 연구의 결과에서 흰쥐나 생쥐 등 포유동물이 방사선에 조사되면 대사과정 중 포도당으로부터의 glycogen 합성은 억제되지 않으나 glycogen에서 포도당으로 전환이 억제되기 때문에 방사선에 조사된 동물의 조직 속에는 함량이 증가되는 것으로 밝혀졌다<sup>16)</sup>. 이렇게 혈중 glucose가 증가되는 것은 전반적인 탄수화물대사의 장애로 인한 현상으로 생각된다.

본 실험에서 X선에 노출된 흰쥐의 혈중 glucose에 미치는 X선의 효과는 Table 5에서 나타난 바와 같이 현저한 증가경향을 나타내 24시간에서 72시간 후에는 82.49%에서 98.91%까지( $p < 0.01$ ) 나타났다. Altman 등<sup>17)</sup>의 보고에도 같은 경향을 나타내어 조사 후 1~2일에는 간의 glycogen 함량의 일시적인 증가를 나타내고 3일에는 감소한다고 했다. 이러한 현상은 gluconeogenesis와 glycogenesis 경로의 결과로 인한 축적과 간 내에서의 과도한 단백질 분해작용에 기인한다고 설명할 수 있다. 이러한 설명은 gluconeogenesis 과정을 조절하는 효소합성의 증가로 인해 X선에 조사된 흰쥐의 혈중 cortisosterone의 함량이 증가되었다는 Toropila<sup>18)</sup> 등의 보고와 일치한다. 이에 반하여 WR-2721 자체는 혈중 glucose 함량에 유의한 변화를 보여주지 않았다. WR-2721 투여 후 X선을 조사한 병용군에서는 X선에 의한 높은 혈중 glucose 상승효과를 많이 감소시켜서 전기간에 걸쳐 대조군과 별 차이를 보이지 않아 WR-2721이 현저한 방어효과가 있음을 확인하였다.

본 연구에서 지질대사와 glucose 함량 변화가 X선과 WR-2721 간에 상호관련이 있는 것으로 나타났는데, 이는 방사선조사로 생성이 증가된 유리기들이 산소존재하에 생체내에서 여러 반응을 통하여 장애를 촉진시킨 것으로 생각되며 WR-2721 투여시 이들 활성이나 함량의 변동의 폭이 감소된 것은 WR-2721이 방사선조사로 인하여 생성된 유리기들을 불활성화시키거나, 유리기를 제거(scavenger)하므로 인해 다른 분자들을 보호하였기 때문이라고 생각된다.

WR-2721의 방어효과를 생화학적 변화를 분석한 연구는 아직까지 문헌에 보고된 바 없기 때문에 앞으로의 방사선 방어작용에 관한 연구에 기초자료가 될 것이며 임상응용의 가능성을 제시한 것이라 할 수 있다. 실제 임상에서는 WR-2721은 악하선 치료와 두경부 악성종

양 치료에 이용된 보고가 있으나 앞으로 다른 정상조직의 방사선 방어를 위해서도 이용 가능성이 있을 것으로 예상되며 임상적용에 상당한 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

## V. 결 론

S-2(3-aminopropylamino)ethylphosphorothioic acid (WR-2721)의 방사선 방어효과를 보기 위하여 X-선을 조사하기 20분전에 흰쥐의 복강에 200 mg/kg을 투여하고 8 Gy의 X선을 1회 전신조사하였다. X선조사에 의한 생리적변화에 따른 생화학적 분석을 하기 위하여 혈청 중의 total cholesterol, HDL cholesterol, triglyceride, phospholipid 그리고 glucose 함량을 1일, 3일, 7일, 10일에 걸쳐 측정된 결과는 다음과 같다.

WR-2721 병용처리군은 방사선에 의한 효과를 현저히 감소시킬 수 있었다. 혈청 중 지질함량은 WR-2721을 병용처리한 흰쥐에서는 X선 단독조사군에 비해 방사선에 의한 효과가 적게 나타나 WR-2721이 방어에 큰 영향을 미치는 것으로 나타났다. 또한 X선 조사에 의한 glucose 함량은 현저하게 증가하였으나 WR-2721 병용처리군에서는 대조군과 비슷한 경향을 나타냈다.

이상의 결과로 미루어 보아 X선을 전신조사하기 전에 WR-2721을 처리하므로 해서 혈중 total cholesterol, HDL cholesterol, triglyceride, phospholipid 및 glucose 함량의 방사선 감수성이 저하되는 것으로 미루어 WR-2721이 방사선 방어효과가 우수함을 확인하였다.

## 감사의 글

본 실험에서 사용한 S-2(3-aminopropylamino) ethylphosphorothioic acid (WR-2721)는 NCI(National Cancer Institute)내에 있는 Drug Synthesis & Chemistry Branch에서 합성하여 제공해 준 것입니다. Dr. Kathleen H. Groover와 Jill Johnson에게 감사를 표합니다.

## 참 고 문 헌

1. Patt, H. M., Tyree, E. B., Straube, R. L. and Smith, D. E. : Cysteine protections against X-irradiation, Science, 110(19), 213-216, 1949.
2. Yuhas, J. M., and Storer, J. B. : Differential chemo-protection of normal and malignant tissue, J. Natl. Cancer Inst., 42, 331-335, 1969.
3. Brown, D. Q, W. J. Graham III, L. J. Mackenzie, J. W. Pittock, III and L. M. Shaw. : Can WR-2721 be improved? Pharmac, Ther, vol 39, p157~168, 1988.
4. Tannehill, S. P. and Mehta, M. P. : Amifostine and

- radiation therapy past, present and future, *Semi. in Oncol.*, 23(4), 69-77, 1996.
5. Wasserman, T.H. : Radiotherapeutic studies with amifostine(WR-2721), *Semi. in Oncol.*, 21(5), 21-25, 1994.
  6. Schuchter, L.M. : Guide lines for the administration of amifostine, *Semi. in Oncology*, 23(4), 40-43, 1996.
  7. Shaw, L.M., Bonner, H.S. and Brown, D.Q. : Metabolic pathways of WR-2721 in the BALB/c mouse, *Drug Metabol. and Disposition*, 22(6), 895-902, 1994.
  8. Zucali, J.R., Moreb, J. et al. : Radioprotection of hematopoietic stem cells by interleukin *Experimental Hematology*, 22, 130-135, 1994.
  9. Dianna, G., Bensely, D., and Schein, P. : Preclinical evaluation of WR-151327; An orally active chemotherapy protector, *Cancer Res.*, 54, 738-741, 1994.
  10. Allec, C.C., L.S. poon, G.S.G. Chan, W. Richard and P.C. pu. : Enzymatic determination of total serum cholesterol, *Clin. chem*, 20, 470-475, 1974.
  11. McGowon, M.W., J.D. Artiss. and D.R. Strandberg. : A peroxidase coupled method for the colorimetric determination of serum triglyceride, *Clin. Chem*, 29, 538-542, 1983.
  12. Takayama, M. : A new enzymatic method for determination of serum cholincontaining phospholipids, *Clin. Chem. Acta*, 79, 93-98, 1977.
  13. 이귀녕, 김진규 : 임상화학, 141-152, 의학문화사, 서울, 1988.
  14. Handel, H.K. and I.W. Ulrich : The utilization of acetate in rat liver after whole body roentgen irradiation, The incorporation of 2-<sup>14</sup>C-acetate into liver fatty acids and the acetylation of sulphanilamide, *Int. J. Radiat. Biol*, 1, 366-371, 1959.
  15. Cho. Y. H : The effect of X-ray irradiation on liver tissue and serum lipoprotein content of rat, *Ewha Womans Univ. Graduate School*, Seoul.
  16. Tietz, N.W. : Fundamentals of chemistry, Philadelphia, W.B. Saunders Co, 653-654, 1974.
  17. Altman, K.I., Gerber, G.B. and Okada, S. : Radiation Biochemistry, Vol. 11, Academic Press, N. Y. 1970.
  18. Toropila, M., Ahlers, I., Ahlersova, E., et al. : Activity changes of selected adaptive enzymes in the liver of rats irradiated with a lethal dose of X-rays, *Radiobiol. Radiother.*, 27, 316, 1988.