

제 목 : STUDIES ON ANTITUMOR AGENTS PRODUCED BY STREPTOMYCES spp. ISOLATED IN KOREA

연구자 : KON RYEOM<sup>1</sup>, HYUK-KU KWON<sup>1</sup>, BUMSOO HONG<sup>1,0</sup>, Y.H. SHIN<sup>2</sup>,  
S.J. CHANG<sup>3</sup>

소 속 : 1. 단국대학교 미생물학과. 2. 국립보건원 3. 국립보건안전연구원

내 용 : 1993년 국내토양으로부터 분리동정된 Streptomyces속 균주중 항종양성이 우수한 균주 3주(DKM104, DKM117, DKM409)를 선정하고 이들을 대량배양하여 종양억제인자를 분리하고 시험관내 종양세포 독성능 및 생체내 항암활성능과 이들 물질생산과 plasmid DNA와의 관련성, LD<sub>50</sub>등을 시험하여 새로운 항종양물질의 개발을 목적으로 하였다.

분리선별균주의 배양조건을 확립하였으며 배양여액을 극성이 적은 유기용매로부터 큰쪽으로 단계적으로 유효성분을 추출하여 Gel Chromatography를 이용하여 유효성분을 분획하였다. 시험관내 항종양능 시험은 MTT colorimetric검정법을 이용하여 IC<sub>50</sub>값을 산정하였으며 생체내 항종양능은 미국의 NIC에서 권장하는 tumor panel system에 따랐다. 선정된 균주의 plasmid 분리는 alkalin lysis법을 채택하였으며 agarose gel electrophoresis로 plasmid profile을 시험하였다. Novobiocin등을 이용하여 Curing test를 시행하였고 독성실험은 LD<sub>50</sub>량을 구해 항암효과 측정시에 Maximum dose로 투여하였고 최고용량을 기준으로 일정한 공비를 적용하여 3단계의 투여량을 설정하였다.

이상의 방법에 따라 실험한결과 DKM104 FrA2와 DKM409의 FrB-3경우 암세포주 L1210, P388주에 대한 IC<sub>50</sub> 값은 0.062 $\mu$ g/ml, 0.026 $\mu$ g/ml와 0.026 $\mu$ g/ml및 0.008 $\mu$ g/ml이었으며 대조군인 Adriamycin의 IC<sub>50</sub>값보다 약1000배정도의 암세포에 대한 독성이 확인되었다. 생체내 항종양능 측정결과 DKM104주의 FrA-2는 3.7mg/day-0.6mg/day, DKM117주의 FrB-2경우 4.0mg/day-0.6mg/day, DKM409주의 FrB-3는 3.7mg/day-0.6mg/day 투여용량에서 항종양활성을 보였다. Curing test결과 DKM128주만이 항종양물질생성과의 관련성을 나타냈다. DKM104, DKM117, 및 DKM409의 정제물질의 LD<sub>50</sub>값은 각각 22.52, 22.62, 22.62mg/kg이었다.