

제 목	PGs대사조절에 의한 항고혈압약 및 항암약개발
연구자	윤재순 ^o , 윤연숙 [*] , 신정희, 김문정, 한현정,
소 속	이화여자대학교 약학대학, 원자력병원 [*]
내 용	<p>생체내 기능조절에 중요한 역할을 하는 prostaglandins(PGs)는 신경계 세포, 순환기계세포, 거상세포, 섬유아세포 및 암세포등 여러 부위에 널리 분포되어 있다. 본 연구에서는 PGs생체내 전구체인 arachidonic acid와 구조유사체인 eicosapentaenoic acid(EPA) 및 docosahexaenoic acid(DHA)에 의한 순환기계효과를 TXA₂ 생합성과 관련하여 규명하고자 하였다. 또한 여러가지 면역요법 중 암세포 살해능이 있는 lymphokine activated killer(LAK) 세포의 생성력과 생체내 면역세포 중 암세포의 일차적인 방어작용을 하는 것으로 알려진 natural killer(NK) 세포의 활성도를 PGs생성과 연관시켜 검토하므로써 암환자에 저하되어 있을 면역기구와 PGs와의 상관관계를 규명하고자 하였다.</p> <p>연구방법 - 1) wistar계 수컷흰쥐를사용하여 대조군, AA(2 mg/ml), EPA(192 mg/ml) 및 DHA (16 mg/ml)투여군으로 나누고, 각기 약물을 투여 24시간 후 안정맥총에서 혈액을 채취 radioimmunoassay(RIA)에 의해 TXB₂ 및 6-keto-PGF_{1α} 양을 측정하였다. 또한 TXB₂에 의한 적출혈관의 수축을 관찰하였다. 2) 항암실험을 위해 C57BL/6 수컷흰쥐에 1 × 10⁶개의 B16 흑색종세포를 정맥내 주사하고 indomethacin(InM, 14 μl/ml)을 투여후 경부 압박으로 회생시켜 비장을 적출, 비장 세포를 얻었다. ATCC로 부터 구매한 YAC-1 세포에 의해 표적암세포를 준비하고, NK세포활성도 및 LAK세포활성도는 4시간 ⁵¹Cr-유리법으로 측정하였다. IL-2활성도는 cytotoxic T lymphocyte cell line(CTLL)을 이용하여 측정하였다.</p> <p>결과 - 흰쥐 혈청내 TXB₂ 및 6-keto-PGF_{1α} 양이 AA 투여군보다 EPA 투여군에서 감소하였으며, DHA 투여군에서는 유의적으로 감소하였다. 흰쥐 흉부대동맥은 TXB₂에 의해 용량의존적으로 수축이 야기되었다. B16 흑색종이 이식된 생쥐에서 이식 3주후 NK세포의 활성도가 크게 낮아졌다. InM처리에 의해 3주후 NK세포활성도가 어느 정도 증가되었다. PGE₂ 첨가는 LAK 세포생성력을 감소시켰다.</p> <p>결론 - EPA와 DHA는 생체내에서 대사되어 PGI₃를 생성하며 PGI₂와 유사한 작용을 하는 한편 EPA는 AA와 상경적으로 작용하여 혈관수축요소인 TXA₂의 생성을 감소시켰다고 사료되며 TXB₂에 의한 흰쥐적출혈관의 수축은 고농도(30 ug/ml)에서 야기되었다. 암에 걸린 생쥐에서 NK세포활성도가 저하되어있음이 InM처리로 회복됨은 생체내 PGs의 합성을 차단 혹은 조절하므로 암에 대한 저항력을 증강시킬 수 있으리라 생각된다.</p>