

* 분류번호 II'-12

제 목	브라디키닌 수용체 발현 및 길항제개발에 관한 연구
연구자	정성현, 이은순
소 속	경희대학교 약학대학
내 용	<p>신장에서 브라디키닌(Bradikinin, BK)의 생리적역활을 규명하기위한 첫 단계로 토끼신장 근위세뇨관의 일차배양세포를 이용, BK 수용체를 (³H) BK를 이용하여 수용체결합실험을 합과 아울러 세포배양과정에서 여러 성장인자들의 BK 수용체발현에 미치는 영향을 관찰하였다. 첫째, 토끼 신장의 피질, 수질 및 근위세뇨관 등 각 부위에 대한 BK 수용체결합 실험결과 신수질 부분에 가장 많은 BK 수용체가 발견되었으며 이때 해리항수는 0.52 nM, 그리고 최대결합부위는 mg 단배질당 112.5 fmol이었다. 둘째, serum free 배지에서 insulin, transferrin 그리고 hydrocortisone이 성장인자로 사용될 때 BK 수용체발현이 가장 높았으며 이 중 인슐린에 가장 큰 영향을 받았다. 한편 인슐린의 최적농도를 결정하는 실험의 결과 5 µg/ml에서 가장 높은 수용체발현을 나타내었으며 그 이상에서는 별 다른 차이를 보이지 못했다. 셋째, 위의 세 성장인자에 prostaglandin E₁이나 triiodothyronine을 첨가시 BK 수용체발현은 오히려 저하되었다. 넷째, fetal bovine serum (FBS)과 위의 세 성장인자간의 수용체발현능을 비교한 실험에서 세포배양 후 첫 일주일에는 FBS가 세 성장인자보다 약간 나은 수용체발현능을 나타내었으나 그후 이주째에는 세 성장인자가 BK 수용체발현에 더 적절한 요소임을 보여주었다. 이상의 결과로 보아 토끼 근위세뇨관 상피세포에서의 BK 수용체발현은 세포성장인자로 insulin, transferrin, hydrocortisone 중 insulin에 가장 큰 영향을 받는것으로 보이며, 이들 세가지 성장인자는 serum free 배지에서 세포성장 및 기능에 많은 영향을 주는 것으로 생각된다.</p> <p>또한 본 연구에서는 비펩타이드성 BK 수용체 길항제를 천연물로부터 발견하여 BK 관련 질환치료제를 개발할 목적으로 황금으로부터 길항활성을 나타내는 성분을 추적중에 있고, 한편 homochlorcyclizin 이라고하는 피페라진계의 항히스타민제가 BK 길항작용이 있다는 문헌의 보고를 참고하여 관련화합물들의 BK 길항활성을 점검한바 결과들을 모아 발표하고자 한다.</p>