

제 목	NMDA, quisqualate 및 kainate에 의하여 유발된 신경독성에 미치는 betaine의 효과
연 구 자	박미정, 김소라, 김영중
소 속	서울대학교 약학대학
내 용	<p>신경쇠약의 치료로 상용하며, 빈혈의 치료와 예방의 효과가 있으며, 노화방지에 도움이 되어 민간약으로는 장수(長壽)약으로 꼽히고 있는 구기자가 글루타메이트에 의한 신경독성을 차단하며, 이러한 효과는 구기자의 성분 중 betaine에 의하여 나타난다. Betaine이 어떠한 작용 기전에 의하여 글루타메이트에 의한 신경독성을 차단하는 지를 밝히기 위하여 글루타메이트가 작용하는 각기 다른 수용체인 NMDA 및 non-NMDA 수용체에 어떻게 작용하는 지를 알아보았다. 각 수용체의 선택적인 효능제인 NMDA, kainate 및 quisqualate 각각을 사용하여 인위적으로 독성을 유도시킨 후 이에 대한 betaine의 작용을 알아 본 결과 betaine은 quisqualate에 의하여 유도된 신경독성에서 모두 유사한 정도의 효과를 나타내었다. 이러한 효과는 betaine과 구조가 유사한 glycine의 다른 구조 유사체인 dimethylglycine이나 sarcosine과는 다른 작용양상을 나타내는 것이다. Dimethylglycine과 sarcosine은 kainate에 의한 독성에 대하여 미약한 효과를 나타냈으나, NMDA에 의한 독성에는 정상대조군의 LDH 값의 50% 이상에까지 이르게하는 효과를 나타내는 것으로 보아 이들이 NMDA에 의한 신경독성을 효과적으로 차단한다는 것을 암시해 준다고 할 수 있다. 그러나 betaine의 글루타메이트에 의한 신경독성을 차단하는 효과는 다른 glycine 구조 유사체처럼 glycine과 경쟁적으로 작용하여 나타나는 결과는 아니라고 여겨진다. 또한 글루타메이트에 의한 신경독성이 일어나는 기전 중의 하나가 calcium 이온의 세포내의 과도한 유입으로 인한 것으로 알려져 있으나 세포내의 calcium 이온의 양을 측정하여 본 결과 betaine은 글루타메이트로 인한 세포내 calcium 이온의 증가에 대하여 별다른 효과를 나타내지 않았다. 따라서 betaine의 글루타메이트에 의한 신경독성 차단 효과는 이미 미생물에서 보고된 바 있는 betaine의 세포내 삼투압에 대한 보호작용이나 항산화작용과 관련된 기전에 의하여 나타나는 것일 가능성이 높은 것으로 추측되어진다.</p>