

제목	돼지 간장으로 부터 정제한 천연 단백질 Methylation Inhibitor의 S-Farnesylcysteine Methyltransferase 억제효과
연구자	남석우°, 유세근, 서동완, 남태균, 이향우, 홍성열*
소속	성균관대학교 약학대학, 성균관대학교 유전공학과*
내용	

Ras oncogene의 산물로서 대부분의 암조직이나 transformed human cell에서 거의 공통적으로 발견되는 p21 단백질은 C-terminal processing에 의해 먼저 C-terminal cysteine에 palmitation 된 후 carboxymethylation 된다. Palmitation은 transforming activity의 요건인 세포막에 대한 친화력을 유지시키기 위한것으로 추측되며, cysteine residue의 carboxymethylation의 의미는 아직 확실히 밝혀지고 있지 않으나 세포막에 대한 친화력을 증가 시키는 것으로 추측되고 있다.

본 연구에서는 S-Farnesylcysteine Methyltransferase의 기질로서 N-acetyl-S-trans,trans-farnesyl-L-cysteine(AFC)을 합성하였으며, 본 실험실에서 계속 연구하여 온 돼지 간장으로 부터 정제한 천연 단백질 Methylation Inhibitor의 S-Farnesylcysteine Methyltransferase 활성에 대한 억제효과를 검색하였다.

천연 단백질 Methylation Inhibitor는 돼지 간조직의 soluble fraction을 열처리하여 Sephadex G-25 column chromatography한 후 reverse phase HPLC로 정제하였다.

본 inhibitor는 약 10개의 아미노산으로 구성된 peptide성 천연 물질로 분자량은 1,400 Da 으로서 합성한 AFC를 기질로 하였을 때, 흰쥐 뇌 조직내 S-Farnesylcysteine methyltransferase에 대한 IC₅₀은 0.82 x 10⁻⁶ M이었으며 또한 human cancer cell line 의 S-Farnesylcysteine Methyltransferase에 대해서도 현저한 저해효과를 나타내었다.