

제 목	브라디키닌의 Phospholipase D 활성화기전
연구자	박경협 <sup>a</sup> , 정진호 <sup>a*</sup> , 정성현 <sup>a</sup> , 정지창 <sup>b</sup>
소 속	a경희대학교 약학대학, b경희대학교 의과대학
내 용	<p>본 연구에서는 토끼신장 근위세뇨관 일차배양세포에서 브라디키닌의 생리작용이 phospholipase D (PLD)에 의해 매개되는지를 살펴 보기 위해 PLD 효소반응의 특이한 성질인 transphosphatidylation 반응의 생성물인 phosphatidylethanol (PEth)의 세포내 양을 측정함으로써 PLD 효소의 관련성을 규명할 수 있었다. 시간경과에 따른 phosphatidic acid (PA) 및 diacylglycerol (DAG)의 생성을 살펴본 결과 PA가 DAG보다 먼저 생성되어 최고치(30초)에 도달하였고 DAG는 1분이후부터 5분까지 서서히 생성되는 양상을 나타내었다. 또한 0.5에서 5%까지의 에탄올 존재하에 PA 및 PEth 생성량을 비교해본 결과 에탄올량이 증가함에 따라 PA는 감소하는 반면 PEth의 생성은 계속 증가하였다. 한편 브라디키닌 농도 변화 실험에서는 브라디키닌농도가 증가함에 따라 PA 및 PEth 둘다 생성이 증가되었다. 이러한 결과로부터 토끼신장 근위세뇨관 세포막에 존재하는 브라디키닌수용체는 브라디키닌에 의해 activation 시 PLD를 직접적으로 활성화시켜 그들의 작용을 세포내로 전달한다는 사실을 알 수 있었다. 또한 PLD 효소활성의 activator로 수용체효능제외에 칼슘이온, protein kinase C (PKC) 등이 몇몇 다른 실험에 의해 밝혀져 있고, G protein 역시 PLD 효소 활성을 조절하는 역할이 있음이 알려졌다. calcium ionophore 및 칼슘채널길항제인 verapamil을 이용한 실험에서 우리는 브라디키닌의 PLD 활성화는 칼슘이온에 의존적인 경로 및 비의존적인 경로가 같이 존재함을 알 수 있었다. 또한 브라디키닌의 PLD 활성화기전이 PKC 의존적인지를 살펴보기 위해 PKC activator (PMA) 및 inhibitor (staurosporine)를 이용한 실험에서 브라디키닌은 신장세포에서 PKC를 통하여 PLD를 활성화시킴으로 신호전달을 하는 것으로 추측되었다. 마지막으로 가수분해안되는 G protein 유도체인 GTPγS 및 G protein 활성물질 NaF, 백열해독소등을 이용한 실험에서 G protein의 PLD 조절활성을 확인할 수 있었다.</p>