

제 목	혈소판 응집 실험조건에 따른 혈소판 응집 억제능 비교
연구자	류 근호, 정 진호
소 속	서울대학교 약학대학
내 용	<p>혈행 장애 예방 및 치료 약물의 개발을 목적으로 혈소판 기능에 대한 약물의 영향을 연구하는데 있어, 효율적인 실험 조건의 선택은 중요하다. 본 연구에서는 마늘 메탄올 추출물의 혈소판 응집 억제능을 platelet rich plasma(PR), washed platelet(Ca^{2+}비첨가), washed platelet(Ca^{2+} 첨가) 등 세가지 분리 조건을 사용하여 실험하였다. 그 결과 마늘 추출물의 IC_{50}이 각각 $2348 \mu\text{g}/\text{ml}$, $221 \mu\text{g}/\text{ml}$, $851 \mu\text{g}/\text{ml}$로서, washed platelet($\text{Ca}^{2+}$ 비첨가)가 마늘 추출물의 혈소판 응집 억제 작용에 가장 민감한 것으로 나타났다. 또한 마늘 추출물과는 다른 기전으로 혈소판 응집 억제 효과를 나타내는 menadione과 propranolol도 이와 동일한 결과를 보였다. 실험 조건에 따른 이러한 차이가 PRP 중에 존재하는 알부민 등과의 단백 결합에 의한 약물의 유효농도 감소에 기인한다고 추정되어, washed platelet에 여러 농도의 알부민을 첨가하여 혈소판 응집 억제 실험을 실시한 결과 약물의 IC_{50}은 알부민 농도 의존적으로 증가하였다. 혈소판 응집과 함께 혈소판 기능 변화를 측정하는 지표인 혈소판 분비능을 분비된 ATP를 Luciferin-Luciferase로 측정하여 알아보았다. 그 결과 thrombin에 의한 혈소판의 ATP 유리에 미치는 마늘 추출물의 영향을 위의 세 실험 조건에서 실험하여 IC_{50}을 비교한 결과 그 값이 washed platelet에서 가장 낮고 PRP에서 가장 높아, 혈소판 응집 억제 실험과 동일한 결과를 나타내었다. 이상의 결과는 세가지 혈소판 분리 조건 중 washed platelet(Ca^{2+}비첨가)가 약물에 의한 혈소판 기능 억제 실험에 가장 효율적임을 제시하고 있으며, 그 주요한 원인은 알부민 등 단백 결합에 의한 유효 약물 농도 감소 때문이라고 추정된다.</p>