

제 목	브라디키닌 길항제개발 연구
연구자	윤혜숙 <sup>a</sup> , 김영주 <sup>b</sup> , 이소영 <sup>b*</sup> , 정성현 <sup>b</sup>
소 속	a서울대학교 천과연, b경희대학교 약학대학
내 용	<p>본 연구에서는 Scutellariae Radix (黃芩)으로부터 분리한 다섯종의 플라보노이드와 그외 구조면에서 관심이 있는 아홉가지 관련 플라보노이드 물질들에 대한 브라디키닌 길항활성을 적출장관 및 여러 in vivo 실험을 통하여 검색하였다. 적출회장 및 자궁실험에서는 검체들이 거의 모두 BK 길항효과를 나타내었고 특히 적출 자궁실험에서 skullcalflavone II 와 2'-methoxyflavone이 40 ug/ml 농도에서 각각 90 및 87%의 억제율을 나타내어 가장 억제적이었다. in vivo 검색에서는 플라보노이드들과 양성대조약물로 사용된 아스피린은 각 실험개시 24시간 및 1시간전에 200 mg/kg의 용량으로 생쥐에게 경구투여하여 BK 길항활성을 비교하였다. 혈장일출, 초산으로 인한 신전반응 및 LPS-유도 septic shock 유발억제 실험에서 특히 2'-methoxyflavone은 신전반응 및 내독소 실험에서 거의 완전하게 억제효과를 나타내었다. 이러한 플라보노이드들은 펩타이드구조를 가진 BK길항제와 비교하여 효력은 낮으나 non-peptide구조로 인해 생리적조건에서 보다 안정한 물질로 연구될 가치가 있다. 본 실험에서는 또한 체내에서 BK와 그 생리작용이 아주 유사한 히스타민에 대한 길항제들중 피페라진 핵을 지니고 있는 약물들에 대한 BK 억제효과를 검토해본 결과 homochlorcyclizine이 가장 큰 억제효과를 나타냈으며 이 물질의 해리항수는 6.26 이었고 correlation coefficient는 0.984 로 경쟁적 길항제 이었다. 반면 수용체 결합실험에서는 이 약물은 25%의 수용체결합 억제활성을 나타내었다.</p>