

S4

효소저해제 개발

박 기 훈

경상대학교 농화학과

최근의 의약품 개발 경향의 변화에 의하면 화학적인 합성물질의 개발에는 한계가 있으며, 고비용의 합성물질의 개발 후에도 그 물질의 부작용 등을 배제할 수 없다는 단점 때문에 현재는 천연물로부터 새로운 물질을 순수분리하고, 그 물질들의 생활성(Bioactiving)을 정밀하게 분석하여 치료제 또는 보조제로의 가능성을 확인하는 형태의 학문방향으로 전환하는 일로에 있다고 할 수 있다. 특히 서양에서는 이미 미생물 및 식물로부터 새로운 물질의 분리 분석에 수많은 예산과 인력을 투자하고 있는 실정이다. 이에 국내에서는 한방의학의 장점과 국조의 70%이상을 차지하는 삼림으로부터 얻을 수 있는 수많은 식물을 효과적으로 활용한다면 충분한 경쟁력을 가지리라고 판단된다.

천연자원에서 식품의약(Naturaceutic)수준의 기능성물질을 개발하려면 크게 아래에 있는 4가지 요인이 충족되어야 한다.

첫째. 확실한 약효

둘째. 약효성분에 대한 구조분석

셋째. 약효성분의 약리기작(mechanism)에 대한 이해

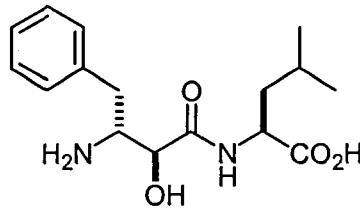
넷째. 독성으로부터 안전성 확보

이들에 대한 연구는 어떤 방법을 택하든 어렵고 많은 시간이 소요될 것임에 틀림없다. 그러나 질병에 관여하는 효소를 이용하는 접근방법을 이용한다면 많은 시간들을 절약할 수 있을 것이다.

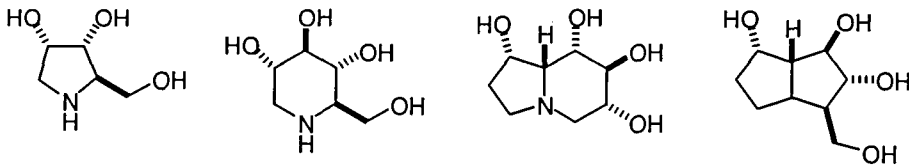
세포 내에서 일어나는 모든 반응들은 생(生) 촉매(觸媒)인 효소에 의해 일어나고

조절된다. 그러므로 인간의 생존에 결정적인 역할을 하는 효소의 활성을 조절할 수 있다면 인류의 질병은 극복될 수 있을 것이다. 본 연구에서는 생체 반응에 관여하는 효소들의 활성을 저해함으로써 다양한 질병치유에 접근하는 노력을 하고 있다.

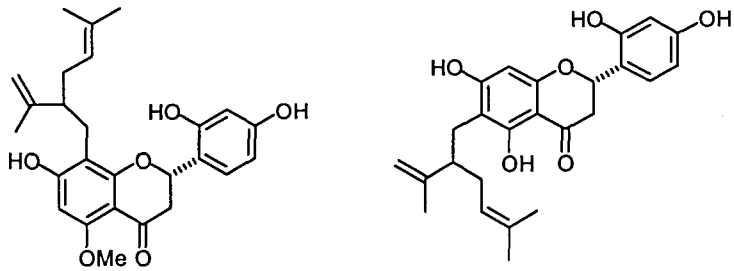
1. 혈압조절에 관여하는 aminopeptidase저해제 개발에 관한 연구로서 목적화합물은 β -amino acid인 베스타틴계열화합물이 있다.



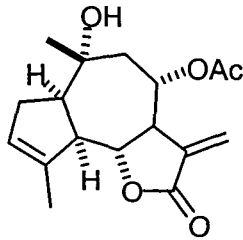
2. 탄수화물대사의 중요효소인 당분해효소는 작용점에 따라 첫째 소장점막 상 피세포밖에서 다당류나 이당류들의 가수분해를 촉진시켜 단당류 특히 포도당의 흡수를 도와주는 당분해효소, 둘째 세포 내에서 세포막 표면으로 혹은 세포 밖으로 분비되는 수많은 당단백질들의 생합성과정에서 중요한 역할을 담당하고 있는 소포체내의 당분해효소로 구분 지을 수 있다. 이러한 당 가수분해효소를 당분해효소 저해제인 수산기가 다중치환된 azasugar를 이용하여 효과적으로 저해함으로써 항박테리아, 항바이러스, 합암 및 당뇨병을 비롯한 대사 불균형으로 인해 발생하는 각종 질병의 연구에 활용할 수 있다.



3. 피부화이트닝에 관한 연구로서 생합성되는 Melanine의 생성을 저해함으로써 효과가 기대되는데 이때 Melanine의 전구물질인 Tyrosine이 DOPA를 거쳐 DOPA-chrome으로 전환되는데 관여하는 Tyrosinase을 저해하는 화합물로서 Kurarinone계열화합물이 있다.



4. 칼슘채널에 관여하는 효소 $Ca^{2+}ATPase$ 에 관여하여 고혈압의 치료에 접근하는 연구로 목적화합물은 RHK 201계열화합물이 있다.



5. 혈당조절은 췌장의 β -cell을 자극하는 즉 인슐린의 분비를 촉진시켜 일어날 수도 있고, 인슐린의 sensitivity를 증가시켜 일어날 수 있으며, 글루카곤 대사에 관여하므로 일어날 수도 있다. 여기서는 인슐린의 sensitivity에 관여하는 RHK 301계열화합물에 관해 이야기하고자 한다.

