

제 목	신경약리학적 방법에 의한 5HT <sub>1A</sub> Receptor agonist의 평가
연구자	김 학 성, 성 연 희
소 속	충북대학교 약학대학 약리학교실, 농과대학 약리학교실
내 용	<p>5-Hydroxytryptamine(serotonin, 5-HT)은 중추신경의 신경전달물질로서 조울병, 불안신경증 등의 정신병태생리에 중요한 역할을 한다. Radioligand 결합실험에 의하여 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>1B</sub>, 5-HT<sub>1C</sub>, 5-HT<sub>1D</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub>의 5-HT receptor subtypes의 존재가 확인되어 있고, 그 중에서도 5-HT<sub>1A</sub> receptor는 중추작용 증 情動의 조절에 관계가 깊은 raphe nuclei 및 해마에 주로 존재하여 약리학적으로는 체온강하, 혈압강하, 과식작용, corticosterone 분비 등과 관련되어 있음이 알려져 있다. 따라서 본 수용체 agonist가 항불안약, 항우울약 또는 항고혈압약으로서의 응용이 가능해지면서 5-HT<sub>1A</sub> 수용체 기능의 해명 및 그 agonist의 개발이 주목받고 있는 가운데, 본 연구에 있어서, 항불안약 개발목적으로 합성된 일련의 화합물 중 1-(3-(3,4-methylene-dioxyphenoxy)propyl) 4-phenyl piperazine (DP-554)이 5-HT 수용체에 특이적이고 선택적으로 높은 친화성을 가지며, rat 해마의 막분획에서 adenylylase 활성을 억제하고, 뇌내 5-HT turnover rate를 감소시키는 등의 약리학적 작용을 나타내어, 이 화합물이 5-HT<sub>1A</sub> receptor agonist로서 작용함을 밝혔다. Mouse vas deferens (MVD)를 이용한 실험에서 5-HT<sub>1A</sub> receptor가 MVD의 교감신경 말단에 존재하여 그 neurotransmission을 억제함이 시사되었으며, 이 조직에서 또한 5-HT<sub>2</sub>와 5-HT<sub>3</sub> 수용체의 존재를 확인하고 각각의 기능을 분명히 했다.</p>