* 분류번호	II'-13

제 목	DRG 배양세포에서 Calcium도입에 미치는 Capsaicinoids의 효과
연구자	이 상 섭
소 속	서울대학교 약학대학
내 용	

목적 : 근래에 capsaicin이 기존의 여러계열의 진통약물과는 달리 지속적인 진통효과를 나타내는 기전을 설명하기 위하여 여러각도에서 다양한 연구가 진행되어 왔으나 아직 확실한 기전은 밝혀지지 않았다. 그러므로 capsaicin에 의해 개시되는 second messenger 들의 변화양상을 조사하는 것이 capsaicin에 의한 진통효과의 기전을 설명하는데 필수 적인 것으로 생각되며 나아가서 capsaicin 보다는 독성이 현저히 적으면서 그에 필적하는 진통효과를 갖는 유사체를 찾는다면 지속적인 진통작용을 요하는 암환자나 소염과 진통을 동시에 요하는 관절염 환자에게 효과적으로 사용 가능한 신약개발의 길을 열수 있을 것이다.

방법 : 1. DRG의 분리 및 배양
2. 배양한 신경세포의 확인(Avidin-biotin complex method)
3. Capsaicin 감수성 구심성 감각신경(Capsaicin-sensitive primary afferent : CSPA)의 확인
4. Calcium-45 uptake 시험

결과 : 신생쥐의 DRG 배양에서 접종후 1일째 neurite의 형성을 관찰할수 있었고 배양한 세포가 신경세포임을 확인하기 위하여 신경섬유에 대한 항체를 이용한 조직화학적 실험을 실시한 결과 붉게 염색된 세포를 볼 수 있었으므로 이 세포들이 DRG 신경세포임을 확인할 수 있었다. 배양한 신경세포중 capsaicin에 대한 감수성을 갖는 신경세포군을 확인하기 위하여 cobalt stain 방법으로 실험한 결과 capsaicin에 대한 감수성을 갖는 신경세포를 관찰할 수 있었고 비교를 위하여 함께 실험한 resiniferatoxin, KR 25018, 6-paradol, NE-19550, RDL-201등의 capsaicin 유사체들의 경우도 정도는 달리 하였으나 유사한 반응을 보였으므로 일차배양한 신경세포에 대한 작용이 capsaicin의 작용과 같을 가능성을 보여주었다. 진통효과 검정결과 진통효과가 있는 것으로 확인된 capsaicin 구조 유사체들인 resiniferatoxin ,6-paradol, NE-19550, RDL-201, KR-25018 모두 농도 의존적인 반응을 보였다. 또한 칼슘 도입을 위해 요구되는 관능기로는 알킬측쇄와 p-위치의 수산기, 3-methoxy기 및 acyl amide 구조가 중요하였다. 알킬측쇄는 NVA의 경우처럼 탄소 8개 정도가 적당했으나 구조적으로 현저히 다른 치환기를 가진 resiniferatoxin이나 KR-25018의 경우에도 유효하였다. Vanillin환의 p-수산기도 필수적이었고 3-methoxy기의 존재시에는 칼슘 도입효과가 강하였다. Acyl amide 결합도 중요하나 필수적은 아니였다