

제 목	Phosphodiesterase-억제제와 항우울성 약물들의 Thrombin성 혈소판-응집반응에 미치는 억제작용에 관한 연구
연구자	최상현, 임숙영, 김종오, 전보권 <sup>o</sup>
소 속	고려대학교 의과대학 약리학 교실
내 용	<p>항우울약인 rolipran(RP)등 phosphodiesterase-억제약(PDE-I)들이 thrombin (TB: 0.25 U/ml)에 의한 혈소판 응집에 미치는 작용을 가토-혈소판에서 일차 검토 하였다. 신 PDE-I인 KR-30075(KR)의 IC<sub>50</sub>은 sodim nitroprusside의 것보다 낮았고 PDE-I들은 혈소판내 cAMP와 cGMP를 증가시켰으며 특히 KR은 타 PDE-I와 달리 IP<sub>3</sub>를 감소시켰다. 아울러 rolipram은 cGMP와 IP<sub>3</sub>를 증가시켰으나, amitriptyline (AT), sertraline (ST), chlorpromazine (CP) 및 spermine은 IP<sub>3</sub>를 증가시켰다. 그러나 이들과 PDE-I들은 강도의 차이는 있으나 모두 TB에 의한 혈소판응집을 모두 억제 하였다. 따라서, PDE-I 중 IBMX(<math>2 \times 10^{-5}</math>M), KR(<math>5 \times 10^{-7}</math>M), 및 rolipram(<math>10^{-9}</math> M) 그 외에 항우울약인 AT(<math>1.5 \times 10^{-4}</math> M) 와 ST(<math>10^{-4}</math> M) 및 항정신병약인 CP (<math>10^{-4}</math> M)등이 혈소판내 IP<sub>3</sub>, [Ca<sup>++</sup>]<sub>i</sub>, TxB<sub>2</sub>, 및 PGI<sub>2</sub> 함량과 단백-인산화의 TB에 의한 변동에 미치는 영향을 검토하였다. 그 결과 TB에 의한 혈소판내 IP<sub>3</sub>, [Ca<sup>++</sup>]<sub>i</sub>, TxB<sub>2</sub>, 및 PGI<sub>2</sub> 함량의 증가가 PDE-I들과 항우울약들에 의하여 억제되었다. 단, 항우울성약들과 CP는 정상 혈소판 IP<sub>3</sub>를 증가시켰다. 아울러 혈소판-단백인산화에서 TB는 41-43 kD와 20 kD의 인산화를 현저히 증가시키며 19 kD의 인산화는 감소시켰고, PKC의 기질인 41-43 kD와 20 kD의 단백인산화가 PDE-I들과 항우울약 들 뿐 아니라 CP에 의하여 현저히 억제되었다. 단, 20 kD 인산화에 대한 AT의 억제작용은 미약하였고, cAMP와 PDE-I들은 22 kD 인산화를 증가시켰다. AT, ST, 및 CP는 A23187에 의한 41-43 kD 인산화는 현저히 억제하나 20 kD 인산화에는 영향을 미치지 않았고, PMA(<math>3.2 \times 10^{-7}</math> M)에 의한 단백인산화에 대하여는 더 미약한 억제-효과를 나타내었다.</p> <p>이상의 결과는 PDE-I과 항우울약들의 항혈소판작용은 PKC-기질인 41-43 kD와 20 kD의 인산화를 억제함에 기인되는 것으로 사료된다.</p>