

제 목	간손상에 대한 해독제 개발 및 안전성 평가 방법에 관한 연구
연구자	유 은 영, 김 상 건, 정 기 화
소 속	덕성여자대학교 약학대학
내 용	<p>본 연구에서는 간손상에 대한 해독제의 연구 및 안전성 평가연구로서 H₂-receptor길항제와 한방에서 건위약으로 이용되는 생약추출물 (생강, 정향 및 후박나무의 수피추출물, 강활, 시호, 토복령 및 금은화)이 화합물로 유발된 간독성에 미치는 효과를 고찰하였다. 또한 식물의 2차 대사산물로서 식품, 의약품 및 화장품 향신료 등의 첨가제로 이용되는 monoterpenoids중 α-pinene, limonene, geraniol 및 cineol이 phase II 효소계중 glutathione S-transferase(GST)의 class alpha 및 mu family계 효소와 microsomal epoxide hydrolase(mEH)의 발현에 미치는 영향을 관찰하였다.</p> <p>과량의 APP로 간독성을 유도하였으며 간독성의 지표로 혈청 GOT, GPT, ALP의 활성도와 지질합량 및 bilirubin 함량을 측정한 결과 강활, 시호, 토복령 및 금은화의 추출물이 과량의 APP로 유발된 간독성에 대한 저해 효과가 있으며 그 유효성분이 존재하는 fraction을 확인할수 있었다. SDS-PAGE로 cytosol분획을 분석하였을때 Pi를 두어한 rat로부터 분리한 간 cytosolic protein이 corn oil 두어군(대조군)에 비하여 GSTs의 이동영역에서 band강도의 현저한 증가를 보였다. 간 cytosol의 효소활성도를 1-chloro-2,4-dinitrobenzene을 기질로 측정한 결과 Pi두어군이 대조군에 비해 ~2.0배 증가하였으며, Ge, Ci 또는 Li두어군에서는 1.6-1.9배의 증가가 있었다. Rabbit anti-rat GST antibody를 사용한 Western immunoblot 분석에서는 Pi두어동물군에서 subunit Y_a, Y_{b1}, Y_{b2} 및 Y_c의 수준이 각각 ~2배 상승하여 효소활성도의 증가정도와 일치하였다. 다른 monoterpenoid 두어군에서도 1.5-2.0배의 각 subunit 증가가 관찰되었다. 이들 물질에 의한 GSTs발현증가에 種間의 차이가 있는지를 확인하기 위하여 mouse에 Pi등을 두어하였다. Mouse Pi두어군은 대조군에 비해 ~3.0배의 효소활성도 증가가 나타났고, Ge, Ci 또는 Li두어군에서는 1.1-2.0배의 증가가 있었다. Mouse Y_a, Y_{b1}, Y_{b2}의 발현은 rat에 비해 다소 높았다 (~3배). 본 연구 결과는 α-pinene 및 그 구조유사체가 rat와 mouse에 있어서 공히 유사한 수준으로 GST superfamily의 대표적인 subunit인 Y_a, Y_{b1}, Y_{b2}, Y_c를 모두 유도발현함을 증명한다.</p> <p>이상과 같은 연구에서 확립한 기초연구결과를 통해 간손상에 대한 해독제의 효율적인 검색의 기초자료를 확립하고 나아가 이들 자료는 생체독성억제물질의 개발 및 안전성평가에 기여할수 있을 것으로 기대된다.</p>