

제 목	베타수용체의 추출 및 1차정제
연구 자	고 광 호 <sup>a</sup> 신 찬 영 <sup>a</sup> 강 현 삼 <sup>b</sup>
소 속	<sup>a</sup> 서울대학교 약학대학 <sup>b</sup> 서울대학교 자연과학대학
내 용	<p>신경계의 수용체 중에서 카테콜아민 신경계의 작용을 매개하는 수용체에는 <math>\alpha</math>-, <math>\beta</math>-, D-수용체 등이 있으며 카테콜아민 신경계의 활성변화를 유발시켜 인위적으로 생리현상 변화를 초래할 목적으로 사용되는 각종 의약품들의 효능도 결국 체내에서 이들 수용체를 경유하여 발현된다는 사실들이 밝혀지고 있다. 신약대상물질의 신속한 효능검색 이외에 수용체를 활용해야 하는 중요한 신약개발 연구는 수용체의 구조 파악과 수용체와의 결합력을 근간으로 하여 신약의 기본구조에 접근하는 방식이다. 이러한 연구에서 소기의 성과를 얻기 위해서는 수용체의 추출, 정제, 특성파악, 수용체 - 신호전달 체계의 상관성, 수용체 관련 질병의 분류, 수용체의 클로닝 및 대량생산 등이 동반 수행되어야 한다.</p> <p>연구의 첫 단계는 세포막에 부착된 베타 수용체를 가용화시키는 과정으로서 각종 detergent들에 의한 가용화 정도와 가용화 후에 측정된 수용체의 활성 유지 정도를 파악하는 것으로서 20 mM cholate와 1% digitonin을 단계적으로 사용시의 결과가 가용화에 최적 조건으로서 수용체 활성 유지가 가장 용이함을 밝히고 있다. 아울러 protease inhibitor의 사용이 필수적이었고 이때 사용된 PMSF, benzamide, leupeptin, antipain, chymostatin, pepstatin, aprotinin 등의 단독 사용과 혼합 사용 중 PMSF, benzamide, leupeptin, antipain, aprotinin의 혼합 사용이 최선의 수용체 보존 효과를 나타내고 있다. 또한 가용화된 수용체는 세포막에 존재하는 수용체와 거의 유사한 ligand 결합 양상을 보이고 있다.</p> <p>둘째 단계는 수용체 정제에 필요한 affinity column의 제조 및 이의 효용성을 확인하는 것으로서 column material은 Sepharose CL-4B에 alprenolol을 결합시켜 베타 수용체만 포착할 수 있는 능력을 지니도록 하는 것이다. 이때 베타 수용체 포착 능력을 증가시키기 위하여 1,4-butanediol diglycidyl ether를 spacer arm으로 사용하고 있다. 이러한 과정으로 제조된 affinity column은 여러가지 ligand들을 사용한 흡착 실험과 용출 실험을 통해 베타 수용체에 대한 선택성을 보유하고 있음이 실험 결과에 나타나고 있다. 또한 높은 분리능과 수득율도 보이고 있다.</p>