

제 목	천연 트랜스메틸라제(Transmethylase) 및 억제제의 정제 와 활성 검색
연구자	이 항우, 조 태 순, 홍 성 렬*
소 속	성균관 대학교 약학대학 약학과, 농과대학 유전공학과*
내 용	<p>ras oncogene은 암조직이나 transformed human cell line에서 거의 공통적으로 발견되는 oncogene으로서 그 product인 p21 단백질은 C-terminal 25개의 아미노산 외에는 거의 동일한 배열을 가지고 있는 매우 conservative 한 단백질이며 C-terminal cysteine이 carboxy methylation되어 있고 또한 palmitic acid와 같은 long chain fatty acid도 결합되어 있다. 보고된 바에 의하면 p21 protein의 palmitation은 ras protein의 세포막에 대한 친화력을 유지시키며 이와 같은 친화력은 cell transforming activity의 기본요건으로 알려져 있다. 이와 같은 관점에서 볼때 p21 단백질의 C-terminal processing현상을 new drug target으로, 즉 p21 단백질의 C-terminal processing을 억제하므로서 cell transforming activity를 저해 할 수 있을 것이므로 생체내에 존재하는 p21 단백질 C-terminal processing 억제제의 identification 및 purification은 항암제 연구와 밀접한 관계가 있다. 구체적으로 farnesyl-protein transferase inhibitor 혹은 carboxyl methyl inhibitor의 identification 및 purification은 이같은 목적을 달성 할 수 있는 가능성이 크다.</p> <p>본 연구의 목적은 동물세포내에서 생리적으로 다양한 기능을 가지고 있는 methylation 현상을 regulation할 것으로 믿어지는 단백질 methylation inhibitor를 순수정제하여 그 본태를 밝히므으로써 protein methylation의 생화학적 의미를 규명하고 더 나아가 본 단백질 methylation inhibitor의 항암효과, 항균작용, 항바이러스작용, 항진균 효과를 검색하여 새로운 약물로서의 개발 가능성을 밝히는데 그 목적이 있다.</p> <p>쥐의 간장 조직으로부터 microsomal 분획을 얻어, acetone powder 제조, sephadex G-25 chromatography, HPLC등 방법으로 transmethylase inhibitor 를 순수정제 하였다. 이상과 같이 순수정제된 것으로 추측되는 fraction A-1, 즉 단백질 methylation inhibitor의 protein methylase II에 대한 억제효과를 검색한 결과는 25<math>\mu</math>g의 inhibitor를 사용시 약 3%, 38<math>\mu</math>g 사용시 21%, 61<math>\mu</math>g 사용시 51%, 76<math>\mu</math>g 사용시 약 85%의 억제효과를 보였다.</p>