

제 목	β -차단제의 약효검색법
연구 자	안 형 수
소 속	동덕여자대학교 약학대학
내 용	<p>β수용체에 대한 차단약으로 propranolol이 1964년에 도입된후, 현재 까지 수십여종의 β-차단약이 개발되었다. 그중 특히 β_1 수용체에 대해 선택적인 억제효과를 지닌 atenolol, metoprolol, betaxolol, celiprolol 및 최근에 bisoprolol 등이 개발되어 임상적으로 부정맥, 협심증, 고혈압의 치료에 사용되고 있다. 그 작용기전으로는 심박출량의 감소, renin 유리 억제, 증추억제효과 등이 제시되고 있으나, 이들의 약효검색은 주로 β_1 수용체가 많이 존재하는 심장에 대한 억제효과를 중심으로 실시한다. 즉, SHR 및 개를 사용한 생체실험과 심장, 심방 (β_1) 및 기관지, 혈관(β_2)을 이용한 적출장기실험을 통하여 isoproterenol에 대한 억제효과를 용량반응 곡선으로 그리고, Van rossum 법에 의해 pA_2 치를 구하여 β-차단제의 효력을 평가한다. 특히, pA_2 치가 클수록 β-차단제의 효력이 큰 약물이다. 또한 수용체 결합실험으로 소의 심실 세포막을 분리하여 3H-DHA 와의 결합 실험을 통해 해리항수(K_d) 를 측정하고, 이어서 3H-DHA의 일정농도와 함께 미지의 β-차단제를 여러농도로 변화시켜 가하여 치환곡선을 작성한다. 여기에서 얻은 치환약의 IC_{50} 치로부터 치환약의 해리항수(K_i)를 산출한다. 이때 약물과 수용체의 친화력은 해리항수의 역수이므로 해리항수가 적을수록 β 수용체에 대한 친화력이 큰 약물이다.</p>