

제 목	독성물질 대사효소 조절기전에 관한 연구
연구자	윤여표 <sup>o</sup> , 홍연탁*, 김부영*
소 속	충북대학교 약학대학, 국립보건안전연구원*
내 용	<p>약물, hormone, 독성물질등의 대사능과 발암 가능성등이 간장 장애시 및 ketosis시에 달라지는 원인과 기전, 독성물질 대사효소의 변동 과 그 작용기전을 규명하고자, 대표적인 간장장애 물질인 carbon tetrachloride를 rat에 투여하여 간장 장애를 일으키고, 당뇨병, starvation, high-fat diet처리하여 ketosis상태를 만든 후에, specific cytochrome P450 polyclonal antibodies와 cDNA probes를 사용하여, enzyme activities, Western immunoblot analysis와 mRNA Northern blot analysis 등을 실험하여, 간장 장애와 ketosis시 cytochrome P450의 변동과 그 작용기전, regulation을 규명하고자 하였다.</p> <p>실험결과, CCl<sub>4</sub>투여후 P450IIE enzyme (aniline hydroxylase) 활성이 시간 의존적으로 급격히 떨어졌고, P450IIE protein양이 똑같은 방식으로 감소되었으나 mRNA level은 변화가 없었다. CCl<sub>4</sub>에 의해서 P450IIE는 protein의 특이적인 파괴에 의한 post-translational reduction됨을 알 수 있었다.</p> <p>반면에 당뇨병, starvation, high-fat diet등 ketosis시에는 P450IIE 효소활성이 2-3배 증가 되었고, P450IIE protein양도 같은 수준으로 증가 되었으며, mRNA도 증가 되었다. Ketosis시에는 P450IIE가 pretranslational activation됨을 알 수 있었다.</p>