

제목 Inactivation of Phospholipase A₂ and Inhibition of Histamine Release from Mast Cell by Biflavonoid

연구자 Jee Hye Lee¹, Keun Ho Son², Hyun Pyo Kim³, Sam Sik Kang⁴, and Hyeun Wook Chang¹⁰

소속 1.College of Pharmacy, Yeungnam University, 2. Department of Food and Nutrition, Andong University, 3.College of Pharmacy, Kangweon University, 4. Natural Products Research Institute, Seoul National University

목적 : 다양한 생리활성을 나타내는 prostaglandin 등의 전구물질인 arachidonoc acid의 생성반응의 율속효소인 phospholipase A₂(PLA₂)는 염증이나 알러지반응, 조직손상 등에 직,간접적으로 관여함이 밝혀진 이후 본효소에 대한 제해제개발이 활발히 진행되고 있다. 본연구는 천연물로부터 PLA₂ 저해제를 검색하여 새로운 항염증 및 항알러지제를 개발할 목적으로 연구를 수행하였다.

방법 : 1) 효소원의 조제 ; 류마티스 관절염환자의 관절액 및 rat platelet PLA₂는 장 등의 방법으로 조제하여 사용하였으며, 기질은 1-pal- [1-¹⁴C] linoleoyl PE 로하여 Dole 변법으로 효소활성을 측정하였다.

2) Histamine 유리반응 ; Rat복강으로부터 정제한 비만세포를 항원-항체 복합체로 자극하거나, A₂₃₁₈₇ 등의 처리로 유리되는 histamine 을 methylation 시킨후 유기용매법으로 추출한후 scintillation counter로 측정하였다.

결과 : ① 천연물로부터 분리한 5종의 biflavonoid (amentoflavone 및 그 유도체)의 PLA₂ 저해 활성을 검토한결과 거의 유사한 IC₅₀ (약 3 μ m)을 나타내었다.

② 이들중 amentoflavone은 염증성 PLA₂(Group II형 PLA₂)에 비교적 특이성을 나타내었다. 또한 제해양식은 비경쟁적 이면서 비가역적이였다.

③ 비만세포에서 histamine 유리 억제반응은 자극제의 종류에 관계없이 억제작용을 나타내었으며, 기존에 임상적으로 사용되고있는 Tranilast나 DSCG(disodium chromoglycate) 에 비하여 10배 이상 강한 histamine 유리 억제작용을 나타내었다.