

## 22. 콜라겐으로 유도된 인간 혈소판 응집반응에 대한 해양심층수의 억제효과

°남기석, 남경수

동국대학교 의과대학 및 난치병연구소

### 1. 서론

심혈관계 질환은 급작스런 증상과 함께 사망에 이르게 한다. 이런 심혈관계 질환의 원인 중 관상동맥 혈전에 의해 발생하는 급성심근경색은 매우 치명적인 증상으로 혈소판의 과활성에 의한 응집이 중요한 원인이다. 따라서 혈소판 응집 억제에 의한 혈전 생성 억제는 심혈관 질환을 예방하는 효과적인 방법이다. 활성화된 혈소판은 트롬복산 A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) 및 세로토닌(serotonin)을 분비하는데, 이는 다시금 혈소판 응집을 강화시키는 역할을 한다. 이러한 강화과정에 phosphatidylinositol3,4,5-trisphosphate kinase (PI3K), protein kinase B (Akt, PKB) 및 mitogen-activated protein kinase (MAPK) 등의 신호전달 단백질이 관여하며 또한 TXA<sub>2</sub>와 세로토닌의 분비에 중요한 역할을 한다. 본 연구에서는 인간 혈소판에서 해양심층수 (Deep Sea Water, DSW)가 PI3K, Akt 및 MAPK의 활성억제를 통하여 TXA<sub>2</sub>와 세로토닌의 분비를 억제시키는지 조사 하였다.

### 2. 방법

대한 적십자 혈액 센터에서 human platelet-rich plasma (PRP)를 구입하여 washing buffer (138 mM NaCl, 2.7 mM KCl, 12 mM NaHCO<sub>3</sub>, 0.36 mM NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>,

5.5 mM glucose 및 1 mM Na<sub>2</sub>EDTA, pH 6.5)로 2회 세척 하였다. 세척 혈소판을 suspension buffer (138mM NaCl, 2.7mM KCl, 12mM NaHCO<sub>3</sub>, 0.36 mM NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 5.5 mM glucose, 0.49 mM MgCl<sub>2</sub> 및 0.25 % gelatin, pH 6.9)를 이용하여 혈소판 부유액 (5 × 10<sup>8</sup>/ml)을 만들어 실험을 진행하였다. 혈소판(10<sup>8</sup>/ml)을 콜라겐 (3 µg/ml)으로 5 분간 자극시켰으며, Aggregometer (Chrono-Log, Corporation)를 이용하여 응집을 관찰하였다. PI3K, Akt 및 MAPK 단백질은 western blotting을 이용하여 인산화를 확인하였으며, TXA<sub>2</sub> 및 세로토닌의 방출은 ELISA kit를 이용하여 측정 하였다.

### 3.결론

본 실험결과에 의하면 DSW는 콜라겐 (3 µg/ml)에 의해 유도된 혈소판 응집을 경도에 따라 억제하였다. 이러한 혈소판 응집 억제는 DSW가 PI3K, Akt 및 MAPK 단백질의 인산화 저해를 통하여 혈소판내 과립 물질인 세로토닌과 세포막 분해 생성물인 TXA<sub>2</sub>의 방출억제를 통해 혈소판 응집억제를 하는 것을 의미한다. 따라서 DSW가 혈소판 활성화와 관련된 심혈관 질환을 예방할 수 있는 소재로서의 활용 가능성을 제시하고 있다.