

타이레놀 부작용 조절하는 신규 인자 발견

실험동물자원센터
이철호 2015.07

연구개요 · 아세트아미노펜에 의한 급성 간독성 발생을 조절할 수 있는 새로운 인자로 GADD45β의 활용 가능성과 기능을 규명

연구내용 · GADD45β 유전자가 결핍되더라도 아세트아미노펜 간독성 발생의 중요한 원인으로 알려진 활성산소 스트레스의 차이는 없었지만, 또 다른 간손상 유발의 중요한 지표인 제이엔케이(JNK)*의 지속적인 활성화는 급격히 증가된다는 것을 확인

***지에이디디45베타(GADD45β; Growth Arrest and DNA Damage-inducible beta)**: 세포 내 유전독성 및 세포독성 등을 포함한 다양한 스트레스에 대한 세포의 반응을 조절하는 인자임

***제이엔케이(JNK)**: 다양한 스트레스에 반응해 세포 내 신호전달을 조절하는 효소

· 아세트아미노펜에 의한 급성 간손상 발생과정에 GADD45β가 간독성을 조절하는 중요한 인자이며, GADD45β를 간에서 증가시켜 아세트아미노펜에 의한 급성 간손상을 개선 및 치료할 수 있다는 새로운 가능성을 제시한 결과로서 사료됨

활용사례 / 효과 · 세계적으로 가장 많이 사용되고 쉽게 구할 수 있는 해열·진통제인 아세트아미노펜의 심각한 부작용인 급성 간손상의 새로운 독성억제 조절인자로서 GADD45β의 기능을 처음으로 규명한 연구이며, 향후 GADD45β의 조절을 통한 아세트아미노펜의 급성 간독성 치료제 개발을 위한 근거자료로 활용될 수 있을 것으로 기대

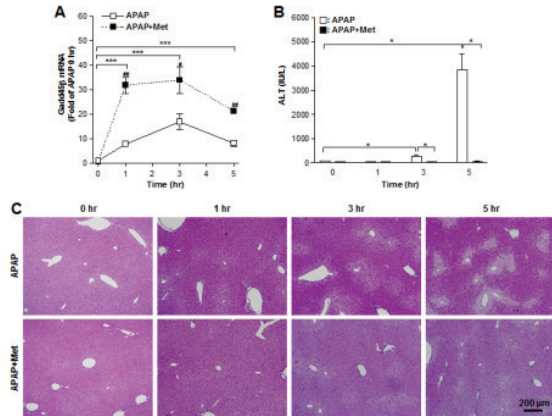


그림 1. 아세트아미노펜과 메트포민을 함께 투여한 후 비교한 간독성 분석

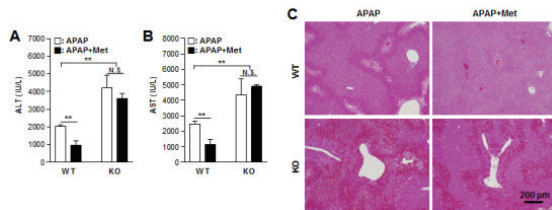


그림 2. GADD45β 유전자 결핍 생쥐와 정상 생쥐에서 아세트아미노펜에 의한 간독성 비교 결과

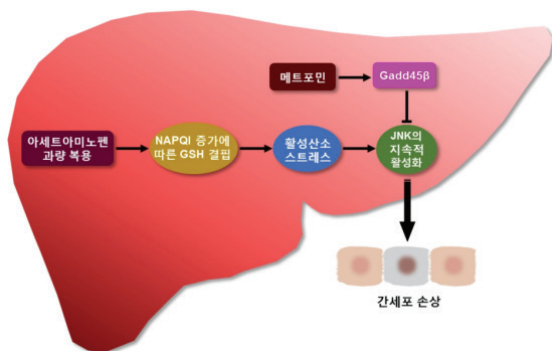


그림 3. 아세트아미노펜 급성 간독성 조절에서 GADD45β의 역할 규명 모식도