

## Parathyroid hormone의 삼차원 구조와 활성에 대한 생화학적 연구

유아립, 조민규<sup>1</sup>, 김혜영<sup>1</sup>, 임승길<sup>1</sup>, 이원태<sup>1</sup>, 양대륙\*  
고려대학교; <sup>1</sup>연세대학교  
(dryang@korea.ac.kr\*)

Parathyroid hormone(PTH)은 PTH receptor와 결합하여 bone-lining cell을 osteoblast로 활성화시킴으로써 bone formation을 활성화하는 한편, 생체 내에서 Ca<sup>2+</sup>와 phosphate 항상성 조절에 중요한 역할을 한다. 이러한 PTH의 기능을 의약적으로 활용하기 위하여 전체 hormone에서 활성을 가지는 N-terminal 부분을 선택하고, 이에 대한 여러 가지 analogue를 제작하여 기능에 있어서 중추적 역할을 담당하는 구조적 특징을 알아내고자 한다. PTH12 (N-terminal 12개 잔기), PTH14 (N-terminal 14개 잔기)의 변형된 analogue들을 합성하여 cAMP assay를 통하여 활성을 측정하였다. PTH12에서 주된 치환기는 [Ala3, 10, 12 (Leu7/Phe7)Arg11] rPTH(1-12)에서 7, 10, 11번째 아미노산 잔기들이었고, PTH14는 원래 형태에서 1, 3, 8번째 아미노산 잔기를 치환하였다. PTH12의 경우 10번째 잔기를 Glu로, 11번째 잔기를 Ile로 각각 또는 동시에 치환한 경우 뚜렷한 활성의 저하를 보였다.

이러한 활성데이터를 근거로 PTH receptor와 PTH analogue의 수용액상 구조를 컴퓨터시뮬레이션을 통하여 modeling하였고 그 결과를 이용하여 이들의 결합에 있어서 PTH의 구조적인 key motif를 찾아내고, 궁극적으로는 이러한 정보들은 골다공증 치료제로서 적합한 우수한 신약 후보물질 개발에 중요한 정보를 제공할 것이다.