

Scientific Session II

Structure-based Drug Design by NMR

전영호, 문재용, 김국현, 노성구, 김진환, 강성수, 김상수

LG 화학 기술 연구원, 바이오텍 연구소

최근의 multidimensional, multiple-resonance NMR technique의 발전으로 인하여, target protein의 입체 구조를 바탕으로 한 drug design이 high resolution solution NMR의 방법으로 접근 가능하게 되었다. 기본적으로는 enzyme의 substrate 또는 putative inhibitor를 결합시켜, complex structure를 규명함으로써, substrate mimic의 inhibitor를 design하는 것이 가능하다. 이 경우는 Transferred NOE나, isotope filtering 등의 방법이 사용된다. 최근의 Abbot사의 Fesik등이 개발한 SAR by NMR은 compound를 screening하는 새로운 방법으로 각광을 받게 되었다. ^{15}N 으로 label된 target protein을 사용하여, active site의 signal change를 관측하게 된다. 이러한 방법 이외에도, 1D differential line broadening, relaxation-edited spectra, 2D transferred NOE 등의 원리를 이용한 방법들이 있다. 적용하고자 하는 target protein의 분자량, solubility등 단백질의 특성에 따라서 서로 다른 approach가 가능하다. 본 발표에서는 NMR을 이용한 drug design의 이러한 방법론적인 측면을 고찰하고자 한다.