

Anticancer Protein from King Cobra (*Ophiophagus hannah*) and Mechanism of Action

Mi Young Ahn^{0 1,2}, Byung Mu Lee¹, Ho Koon Park³, Kim Yeong Shik²

성균관대학교 약학대학¹, 서울대학교 천연물과학연구소², 한국과학기술연구원³
수원시 장안구 천전동 300번지¹, 서울 종로구 연건동 28번지²,
서울 성북구 하월곡동 39-1³

독사 또는 곤충의 독 30여종을 대상으로 SNU-1 위암세포에 대하여 MTT test 를 실시한 결과 세포 독성 활성이 제일 높은 킹코브라(*Ophiophagus hannah*)의 venom을 가지고 세포 독성 물질을 정제하였다.

Gel Filtration Chromatography와 Anion Exchange Chromatography로 정제한 4번째 peak만이 MTT/SRB test결과 IC₅₀ value 0.947 μ g/ml이었다. 음이온 교환 크로마토그래피로 정제한 단백질을 PRO-RPC로 더 분리하여 순수한 단일 성분을 얻었으며 맹장암, 대장암, melanoma, fibrosarcoma 세포에 대해 독성을 확인하였고, 광학 및 전자 현미경에 의해 암세포의 분화와 성장이 억제됨을 재확인하였다. 또한 thymidine uptake assay에서 암세포의 증식이 억제되었고, 또한 EDTA, Zn⁺⁺, Ba⁺⁺첨가로 세포 독성 활성이 증가되었다.

변성 전기영동시 분자량은 66,000, gel filtration 결과 분자량 15만인 것으로 보아 2개의 subunit를 가지는 것이 확인되었으며, pI는 4.5이고, 아미노산 N-말단 분석을 실시하였다.

DNA binding assay와 gel mobility shift assay결과 DNA binding protein이며 thymol-H₂SO₄ method와 periodic acid silver stain으로 glycoprotein임이 확인되었다.

Enzyme 활성 측정 결과 phosphodiesterase, alkaline phosphatase가 아닌 한 효소당 2 mole의 FAD를 가지는 분자량 15만의 L-amino acid oxidase로 밝혀지게 되었다. 현재 C57BL 생쥐에 B16/F10 melanoma 세포주를 이식하여 vivo실험 중이다.