

Aflatoxin B<sub>1</sub>에 의한 DNA 손상에 대두 사포닌이 미치는 영향에 관한 연구

성미경\*, 전혜승, 숙명여자대학교 식품영양학과

암의 발생은 약 70-80%가 환경요인에 의한 것으로 밝혀졌고 특히 식품섭취는 발생률의 30% 이상에 관여하는 것으로 나타났다. 이에 기초하여 최근 대두(soybean)에 함유된 각종 비영양 화합물들의 항암 효능에 관한 연구가 활발히 이루어지고 있는데 특히 대두 사포닌(saponin)은 대장암 세포의 분열을 저해하는 효능을 보이는 것으로 밝혀진 바 있다. 암화과정은 세포변이, 변이된 세포의 분열 및 암 조직형성의 세 단계로 이루어지고 세포변이는 각종 발암물질이 세포 내의 DNA를 손상시켜 초래되는데 이 중 aflatoxin B<sub>1</sub>을 비롯한 각종 화학적 발암물질들은 DNA 염기와 adduct를 형성함으로써 손상을 일으키는 것으로 나타났다. 따라서 본 연구에서는 사포닌의 항암기전을 보다 체계적으로 설명하기 위해 사포닌이 adduct 형성으로 인한 DNA 손상에 미치는 영향을 보고자 실행하였다. 본 실험에서 발암원으로는 aflatoxin B<sub>1</sub>을 사용하였고 세포주는 인체에서 분리한 간암세포 (HepG2)와 대장세포(CCD-18Co)를 이용하였다. Aflatoxin B<sub>1</sub>은 체내에서 간세포중에 존재하는 cytochrome P-450효소계에 의해 활성화된 후 DNA-adduct를 형성하게 되므로 실험에 사용한 aflatoxin B<sub>1</sub>은 쥐 간에서 분리하여 준비한 cytochrome P450 효소 시스템인 S-9 mix 와 37°C에서 30분간 예비 배양한 후 사용하였다. 사포닌의 효과를 측정하기 위해 24시간 동안 배양하여 안정화된 일정 수의 세포에 활성화된 [<sup>3</sup>H]aflatoxin B<sub>1</sub> 과 10, 30 또는 50 μg 농도의 사포닌을 첨가한다. 이를 48시간동안 배양한 후 세포를 수거하여 균질화시키고 이로부터 DNA를 분리해 낸다. DNA에 부착된 활성형 aflatoxin B<sub>1</sub>의 양은 β-counter를 이용해 측정하였다. 실험결과를 보면 aflatoxin B<sub>1</sub>은 HepG2 세포의 경우 0.94 fmol/μg DNA의 농도로, CCD-18Co 세포의 경우는 1.07 fmol/μg DNA의 농도로 adduct를 형성하는 것으로 나타났다. 그러나 10, 30, 및 50 μg/ml의 농도로 사포닌을 첨가하였을 경우 HepG2 세포에서는 DNA-adduct 형성이 대조군에 비해 23.7%, 50.7%, 49.4% 저해되었고 CCD-18Co 세포에서는 37.3%, 50.1%, 49.8% 저해되어 대두에서 추출한 사포닌이 간세포 및 대장세포에서 발암원에 의한 DNA-adduct 형성을 유의하게 감소시키는 결과를 보였다. 그러나 사포닌의 효과는 30 μg까지만 농도의존적인 것으로 관찰되었다. 따라서 사포닌은 암세포의 분열을 저해시킴으로써 해서 항암효과를 나타낼 뿐 아니라 DNA손상에 의한 세포의 돌연변이도 억제할 수 있는 능력을 가지고 있음이 증명되었다. 이러한 효과는 첫째, 사포닌-발암원의 직접적인 결합으로 인한 발암원과 DNA의 결합저해와 둘째로는 사포닌-세포막 결합으로 인한 발암원의 세포막투과율 저하에 의한 것으로 생각된다.