

## 키토산 올리고당의 암예방 효과

김세권 · 남미영 · 남경수<sup>1</sup>

부경대학교 자연과학대학 화학과 · <sup>1</sup>동국대학교 의과대학 약리학교실

### 서론

키토인 · 키토산 및 그 유도체가 면역증강 및 부활작용에 의한 항암활성, 항균활성 등 여러 가지 생리활성을 가지고 있다는 사실이 밝혀지고 현재는 올리고당을 이용한 생리기능성 제품으로서의 연구개발이 활발히 진행되고 있다. 생체에서의 키토인 · 키토산의 다양한 약리작용은 이들의 화학구조의 차이에 따라 달리 나타나는 것으로 보고되고 있는데, 키토산의 항암작용이나 면역증강작용은 체내에 흡수된 이후에 발휘될 수 있기 때문에 키토산 자체보다도 그 올리고당이 유리한 반면, 혈압 강하작용이나 콜레스테롤 강하작용은 체내에 흡수되지 않은 식이섬유로서의 작용에 의존하기 때문에 고분자 키토산이 유리하다. 이러한 이유로 최근 키토인 · 키토산 분야에서의 관심은 그들 올리고당의 생리기능성 쪽으로 점차 옮겨가고 있는 추세이다 (Nishimura et al., 1984, Nishimura et al., 1986).

Polyamine은 발암과정시 비정상적으로 생합성되므로 발암과정에 밀접한 관계가 있으며, 원생동물 세포의 성장 및 분화에도 관여한다. 원생동물 세포 배양에서 돌연변이 또는 억제제를 사용하여 polyamine의 합성을 막으면 세포성장도 중단되므로 원생동물의 polyamine 생합성 억제제는 발암과정을 저해할 수 있다 (Pegg et al., 1988). 본 연구에서는 키토산 올리고당의 polyamine 억제에 따른 암예방 효과를 규명하기 위하여 원생동물인 *Acanthamoeba castellanii*에 대한 growth inhibition의 활성을 측정하였다.

### 재료 및 방법

기질로서 사용한 키토산 올리고당은 (주) 키토라이프로부터 구입하였으며, *A. castellanii*은 [3N KOH, 30% glucose, 2,000× vitamins (0.2 g thiamine HCl, 40 mg biotin, 200 µg vitamin B<sub>12</sub>, / 100 ml 95% ethanol, 100× salt I (0.4 g ferric citrate, 0.1 g CaCl<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>O, 3.1 g MgSO<sub>4</sub> · 7H<sub>2</sub>O in 250 ml dH<sub>2</sub>O), 100× KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (13.6 g/ℓ, pH 7.0), yeast extract-proteose peptone (7.5 g/ℓ)] 으로 조제한 OGM stock solutions을 배양액으로 하여 75-cm<sup>2</sup> culture flasks에 부유시킨 후, 빛이 들지않게 장치한 30℃의 배양기 내에서 4~5 일 간격으로 배양액을 교환해 주면서 배양하였다.

키토산 올리고당의 분자량과 농도에 따른 암예방 효과를 알아보기 위하여 1.5×10<sup>4</sup> cells/ml의 세포를 OGM stock solutions에 부유시켜 culture flask내에서 1일간 배양한 다음 키토산 올리고당 (COS I, MW: 3,000~5,000, COS II, MW: 1,000~3,000)을 각 flask에 20 mg,

60 mg 및 100 mg 첨가한 후 배양시간 (24, 36, 48, 60, 72, 96, 120, 144, 168시간)에 따른 세포 수를 hemocytometer를 이용하여 계수하였다. 또한, 키토산 올리고당이 *A. castellanii*의 polyamine 생합성 저해활성을 일으키는지 알아보기 위하여 동일한 방법으로 세포를 96시간 배양시킨 후 0.8mM putrescine과 0.8mM spermidine을 첨가하여 배양시간에 따른 세포수를 hemocytometer를 이용하여 계수하였다.

## 결과 및 요약

분자량 별로 분획한 키토산 올리고당, COS I 과 COS II는 농도 의존적으로 *A. castellanii*의 성장을 억제하였으며, 특히 COS I 은 60mg, COS II는 100mg에서 세포의 성장을 90%이상 억제하였다. 이러한 결과로 COS I 이 COS II에 비해 세포성장 억제효과가 더욱 뛰어남을 확인할 수 있었다.

또한 키토산 올리고당에 의해 성장이 저해된 *A. castellanii*에 polyamine의 일종인 0.8mM putrescine과 0.8mM spermidine을 가하여 세포 성장을 살펴 본 결과, 성장이 억제되었던 *A. castellanii*이 대조군과 같은 경향으로 빠르게 성장하였다. 이와 같은 결과는 키토산 올리고당에 의한 세포수의 감소가 키토산 올리고당의 독성에 의한 감소가 아니라 *A. castellanii*의 성장에 필요한 polyamine의 고갈에 따른 증식속도의 지연으로써, 키토산 올리고당이 ODC 활성에 영향을 주어 polyamine 생성을 저해시켜 *A. castellanii*의 세포 성장을 저해한 것으로 판단된다.

## 참고문헌

- Nishimura, K., C. Ishihara, S. Ukei, S. Tokura and I. Azuma (1986) Stimulation of cytokine production in mice using deacetylated chitin. *Vaccine*. 4, 151-156
- Nishimura, K., S. Nishimura, N. Nishi, I. Saiki, S. Tokura and I. Azuma (1984) Immunological activity of chitin and its derivatives. *Vaccine*. 2, 93-99
- Pegg, A. E. 1988. Polyamine metabolism and its importance in neoplastic growth and as a target for chemotherapy. *Cancer Research* 48, 759-774