

우유 α -lactalbumin의 항암활성에 관한 연구

신영하*, 이승환, 황경아, 양희진, 황보식, 이수원
성균관대학교 식품·생명자원학과

우유의 유청단백질 중 대량 생산되어 판매되고 있는 성분은 혈청단백질(BSA), α -lactalbumin (α -LA), β -lactoglobulin 그리고 면역글로블린 등이다. 그 중에서 α -LA는 모유 유청의 약 41%, 총 단백질의 약 28%를 차지하고 있으나, 우유 중에는 총 단백질의 약 3% 정도를 함유하고 있어, 우유와 모유에서의 α -LA의 기능적 차이가 있음이 시사되고 있다. 또한 최근의 연구에 의하면, α -LA의 단량체는 세포독성이 없으나, 2량체 이상의 다량체가 될 경우 세포독성을 나타내는 것이 보고되어 있으나, 이에 대한 정확한 이유는 밝혀져 있지 않다. 따라서 본 연구에서는 α -LA의 세포독성 기전을 구명하고, 각종 암세포에 대한 α -lactalbumin의 항암효과 및 암세포 성장저해효과를 검증해보기로 하였다. 사용한 암세포는 A498 (human kidney carcinoma), HeLa (human cervix adenocarcinoma), SK-HEP-1 (human liver adenocarcinoma), WiDr (human colon adenocarcinoma) 등을 사용하였으며, 성장저해효과는 MTT assay를 이용하여 측정하였다.

암세포에 성장억제효과를 조사한 결과, α -LA는 1mg/ml의 농도에서 WiDr에서 약 92.8%, A498에서 93.5%, HeLa에서 99.0%, HepG2에서 53.4%, HT29에서 86.7%, 그리고 MKN45에서 98.5%의 세포 성장 저해효과가 있었다. WiDr을 이용하여 α -LA의 IC50을 측정한 결과, 0.9mg/ml이었으나, 0.5mg/ml이하의 농도에서는 성장 저해효과가 거의 없는 것으로 나타났다. 본 연구에 사용한 α -LA는 전기영동상 정제도가 85% 이상의 것으로, 정제과정 중에 암세포의 성장을 억제하는 성분이 α -LA 획득에 혼입되어 있을 가능성을 배제할 수 없어, α -LA를 HPLC로 정제한 후, 세포독성을 조사한 결과, WiDr의 경우 정제한 α -LA (1mg/ml)이 약 43.1%의 세포독성만 있는 것으로 나타났으며, 정제하기 전의 세포독성과 비교할 경우 약 50%의 차이를 나타내었다. 또한 HeLa에서는 약 98%, A498에서는 약 60% 이상의 세포성장 저해효과가 감소하는 것으로 나타났다. α -LA를 trypsin을 이용하여 가수분해한 후, 이 가수분해물을 이용하여 세포독성을 검사한 결과, 세포독성 활성이 거의 대부분 상실되는 것으로 나타났다. α -LA (1mg/ml)과 EDTA (0.1mM)를 혼합한 후, 각종 암세포의 세포증식 저해효과를 조사한 결과, EDTA첨가에 의해 세포증식저해효과가 현저하게 낮아지는 것이 확인되었다. 따라서 0.1mM의 EDTA첨가에 의해 α -LA의 다량체 형성이 억제된 것이라 생각되며, 이는 Ca^{2+} 과 같은 금속이온에 의해 α -LA의 다량체가 촉진되며, 이에 따라 세포독성이 강해진다는 지금까지의 결과와 일치하였다.