

Cytochrome P450의 Inducer로 사전 처리한
넙치에 TBTC, TPTC를 복강주사 시 간장 중 MFO
효소계의 변화

전중균 · 이지선 · 심원준* · 오재룡* · 이수형*

강릉대학교 해양생명공학부

* 한국해양연구소 지구환경연구본부

서론

유기주석화합물은 미크로솜의 MFO 효소계에 의해 대사된다 (Freitag and Bock, 1974; Kimmel 등, 1977; Blunden and Evans, 1990). 한편 CYP 유도는 동물종에 따라 차이가 있지만, CYP 유도제인 PB는 포유동물에서 CYP2B, 2C, 3A를 유도시키며, BNF나 3-MC는 CYP1A와 2A를 유발시킨다고 알려져 있다 (Lewis, 1996; Qualls 등, 1998). 따라서 본 연구에서는 상기한 CYP 유도제와 저해제가 복합적으로는 어떻게 작용하는지를 살펴보고자 넙치를 대상으로 간장 중 미크로솜의 MFO 효소계에 미치는 영향을 조사하였다.

재료 및 방법

포유동물에게서 CYP2B, 2C, 3A를 유발시킨다고 알려진 phenobarbital (PB)과 CYP 1A, 2A를 유발시킨다고 알려진 3-methylcholanthrene (MC), β -naphthoflavone (BNF)를 어류에 복강주사하여 MFO계를 유발시킨 후 tributyltin chloride (TBTC), triphenyltin chloride (TPTC)를 주사하여 약물 대사효소의 변화를 조사하였다. 즉, 넙치에게 미리 PB 20mg/kg, MC 3.3mg/kg, BNF 3.3mg/kg를 3일간 매일 연속 주사한 후 TBTC와 TPTC 4mg/kg를 각 1회 주사하고는 MFO계의 변화를 조사하였다. 이 때 대조구는 corn oil만을 주사하였다. PB, MC, BNF 주사 후와 TBTC, TPTC 주사 후에 간장을 적출하여 냉각 0.15M KCl에 혈액을 제거하고 실험하기까지 -15

0℃에 보관하였다. 마이크로솜은 간장을 Tris-HCl/KCl (pH 7.4) 완충액과 함께 glass homogenize한 다음 초원심분리 하고, pellet을 Tris-HCl/glycerol (pH 7.4) 완충액으로 현탁하여 만들었으며, 이렇게 만든 마이크로솜으로 MFO 계의 효소활성을 측정하였다.

결과 및 고찰

이처럼 PB, BNF 및 MC를 *in vivo*적으로 넙치에게 복강주사 하였더니, MFO 효소계의 CYP, EROD 활성, NADPH cytochrome c 환원효소 및 NADH cytochrome b5 환원효소 활성이 모두 유도되었고, 특히 EROD 효소활성의 유도가 가장 명백하였다. 하지만 CYP 저해작용을 가지는 TBTC 나 TPTC를 주사하면 효소 활성의 증가경향이 낮아졌으며, TBTC보다 TPTC를 주사하였을 경우에 더욱 감소하였다.