

[P1-19]

에탄올과 에탄올 대사산물이 시험관내(*in vitro*)에서 10-Formyltetrahydrofolate Dehydrogenase 활성도에 미치는 영향

문주애, 민혜선

한남대학교 이과대학 식품영양학과

만성적 에탄올 섭취는 엽산대사와 단일탄소기 대사를 저해하는 것으로 알려져 있다. 종전의 연구에서 만성적 에탄올 섭취가 10-Formyltetrahydrofolate dehydrogenase (FDH, EC 1.5.1.6)의 활성도를 저하시켜 단일탄소기 및 엽산 대사에 이상을 초래하는 원인으로 작용하는 것으로 보고하였다. FDH는 히스티딘 산화과정의 최종 반응인 10-formyl-THF를 CO₂와 THF로 산화시키는 효소로서 NADP를 조효소로 사용하는 효소이다. 간에서 FDH는 세포질내 엽산 결합단백질로 작용하며, S-adenosyl methionine의 메틸기를 arginine으로 옮겨주는 protein-arginine N-methyltransferase 활성을 나타낸다. FDH는 단일탄소기가 과다할 때 이를 제거해줌으로써 세포내 THF 형태의 엽산유도체 비율을 조절해주는 작용을 하는 것으로 보고 되어 왔다. 본 연구는 에탄올과 에탄올 대사산물인 acetaldehyde, acetate가 FDH에 직접적으로 독성을 나타내는 지를 조사하기 위하여 실시하였다. 흰쥐의 간에서 FDH 단백질을 정제하여 에탄올, acetaldehyde 및 acetate를 농도별로 incubation 온도와 시간을 달리하여 활성저해 실험을 실시하였다. 에탄올과 아세트이트에서는 FDH 활성을 저해하지 않았다. 그러나, 아세트알데히드는 FDH 활성을 저해하였으며, 이때 길보기 IC₅₀은 약 4mM이었다. Acetaldehyde에 의한 활성저하는 4℃와 37℃에서 차이가 없었으며, FDH 활성은 acetaldehyde에 의해 처리 후 1-2분 이내에 크게 저하되었다가 25-30분 사이에 서서히 활성이 증가되어 평형상태를 나타냈다. 이때 최종 효소활성은 8mM이하의 농도범위에서 아세트알데히드 농도에 반비례하여 낮아졌다. FDH의 C-terminal 부위는 10-formyl-THF hydrolase 활성을 나타내므로 NADP에 의존하지 않고 10-formyl-THF를 CO₂와 THF로 가수분해한다. FDH 효소 활성과 대조적으로 이 hydrolase 활성은 acetaldehyde에 의해 억제되지 않았다. 본 연구 결과로부터 만성적 에탄올 섭취에 의해 *in vivo* 조건에서 FDH 활성이 저하되는 것은 acetaldehyde가 FDH의 효소활성을 직접적으로 억제하는 작용에 기인하는 것으로 보인다.