

[O-3]

종양괴사인자에 의하여 유도된 혈관내피세포의 Cell Adhesion molecules 발현에 대한 합성 플라본의 억제효과

권항미, 임순성, 최연정, 정유진, 이명규, 강상욱, 강영희
한림대학교 생명과학부 식품영양학 전공

선행연구에서 페놀성 flavones인 luteolin과 apigenin은 TNF- α 에 의하여 증가된 VCAM-1을 포함한 Cell Adhesion Molecules (CAMs)의 단백질 발현을 억제하므로써 혈관내피세포의 단핵구 adhesion을 차단시키는 것을 확인하였다. 이러한 CAMs 발현 억제와 관련한 항동맥경화 작용을 가지는 플라보노이드의 특징은 그들의 화학적인 구조와 상관관계가 있을 것으로 사료되었다. 따라서 본 연구에서는 합성된 methoxy flavones이 사람의 혈관내피세포에서 VCAM-1의 발현을 유도하는 염증성 종양 괴사 인자인 Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α)에 의해 염증성 cytokines을 차단할 수 있는지를 조사하였다. 앞선 연구모델에서 사용된 농도인 10 mg/L TNF- α 는 역시 혈관내피세포에서 VCAM-1 단백 발현을 일으켰고, 이와 동시에 처리한 5, 7, 4' 위치에 methoxy 그룹을 가진 flavones을 독성이 없는 1-25 μ mol/L의 낮은 농도에서 처리하였을 때 농도에 따라서 혈관내피세포의 VCAM-1 유발을 유의적으로 억제시키지는 못했다. 그러나 A ring의 5, 7 위치가 아닌 6 위치에 methoxy 그룹을 가진 4' 위치에 methoxy 그룹을 포함한 flavone은 유의적인 효과가 없었다. 또한 B ring의 4' 위치에 methoxy 그룹이 없는 5, 7 위치에 methoxy 그룹을 포함한 flavone은 TNF- α 에 의해서 활성화된 VCAM-1의 발현을 크게 억제시키지 못했다. 그러나 TNF- α 에 처리된 50 μ mol/L 합성 3', 4'-dimethoxy-7-hydroxy flavone은 단핵구 adhesion을 강하게 차단시켰다. 이처럼 methoxy 그룹으로 치환된 A ring은 methyl 그룹의 위치에 따른 VCAM-1 단백질 발현에 있어서 유의적으로 억제시켰다. 이러한 결과는 합성 3', 4'-dimethoxy-7-hydroxy flavone은 뚜렷하게 TNF- α 에 의해 유도된 VCAM-1 발현이 억제됨을 증명하였고, 또한 flavone benzoyl system과 혈관내피세포의 VCAM-1 발현이 methoxy 그룹의 수와 위치에 연관하는 것으로 제시되었다. 게다가 몇몇 합성 flavones에 의한 VCAM-1의 발현 억제는 천연 flavone인 luteolin과 apigenin만큼 효력이 있었다. 그 중 합성 3', 4'-simethoxy-7-hydroxy flavone은 TNF- α 에 의해 유도된 VCAM-1 발현을 농도에 따라 감소시켰는데, 그 결과 25 μ mol/L 합성 3', 4'-simethoxy-7-hydroxy flavone 이상의 농도에서 활성화된 혈관내피세포의 VCAM-1 유발을 차단시켰다. 또한 TNF- α 에 처리된 50 μ mol/L 합성 3', 4'-dimethoxy-7-hydroxy flavone은 단핵구 adhesion을 강하게 차단하였다. 결론적으로 합성된 methoxy flavone은 염증반응에 있어서 활성화된 내피세포의 단핵구 adhesion을 감소시킴으로써 초기 동맥경화 작용의 잠재적인 치료 가능성을 가진다고 볼 수 있겠다.