

▶ 식생활

플라보노이드 유도체의 에스트로겐 활성 및 항산화능 평가

최선영* (서울대학교 생활과학대학원 식품학전공 박사)

황인경 (서울대학교 생활과학대학 식품영양학과 교수)

김성란 (한국식품연구원 기능성 평가팀 선임연구원)

본 연구에서는 갱년기 이후 여성의 호르몬 대체 물질로 여겨지며, 식물 유래의 식품에 편재해 있는 플라보노이드 유도체의 에스트로겐 활성 및 항산화능을 평가하여 구조 차이에 따른 활성 변화를 알아보았다.

플라보노이드의 에스트로겐 활성은 세 가지 *in vitro* assay인 에스트로겐 수용체(Estrogen Receptor, ER) α , β competitive binding assay, 재조합 효모를 이용한 transactivation assay, 유방암 세포 증식능을 이용한 E-screen assay를 통해 측정하였다. 27종의 플라보노이드 유도체로 에스트로겐 활성을 측정한 결과 coumestrol이 ER 결합능, transactivation assay에서 활성이 가장 높았다. 플라보노이드 유도체의 4,7번 위치에 hydroxyl기를 가질 경우 에스트로겐 활성이 높았으나, 이를 methyl기로 치환하면 에스트로겐 활성이 많이 감소하였다. 배당체는 ER 결합능과 transactivation에서 활성이 없었으나, 인간의 metabolic enzyme을 가지는 MCF-7 세포에서 가수분해가 일어나서 유의적인 세포 증식이 일어났다.

플라보노이드 유도체의 구조에 따른 항산화능과의 상관성은 DPPH 라디칼 소거능과 랫트의 간 마이크로솜을 사용해서, TBARS 생성 억제능으로 측정하였다. 공통적으로 flavonol 그룹은 두 가지 항산화능에서 높은 활성을 보였으며, 여기에 catechol 구조를 가진 경우 DPPH 자유기 소거활성이 높았다. Flavonoid 구조의 hydroxyl기를 methyl기로 치환시키면 항산화능은 전반적으로 감소하였으며, hydroxyl기의 개수와도 양의 상관성이 있었다. Cerius2를 사용하여 분자 표현자를 구한 후, Genetic Function Approximation(GFA) 알고리즘으로 2D-QSAR(2nd dimensional quantitative structure activity relationship) 모델을 만들어서, 분자의 구조적, 물리적 요인들이 플라보노이드와 ER α , β 와의 결합능, 항산화능에 미치는 영향을 평가하였다. ER α , β 에의 결합능에 대한 QSAR 분석 결과 분자표현자로 ER 결합능을 예측할 수 있는 수식모델을 도출하였으며, 이때 측정결과와 수식모델에 의한 예측결과와의 상관성은 ER α 의 경우 $r^2=0.54$, $q^2=0.49$, ER β 의 경우 $r^2=0.61$, $q^2=0.56$ 으로 나타났다. 이 모델에서 분자 표현자 중 hydrophobic, ring rigidity, hydrogen bonding 특성이 에스트로겐 활성에 중요한 인자인 것으로 나타났다. DPPH 자유기 소거활성과 TBARS 생성 억제능에 대한 QSAR 분석의 경우, 측정결과와 수식모델에 의한 예측결과와의 상관성은 DPPH 자유기 소거활성은 $r^2=0.39$, $q^2=0.35$, TBARS 생성 억제능은 $r^2=0.53$, $q^2=0.45$ 로 나타났다.

본 연구의 의의로는 플라보노이드 유도체의 구조상의 차이가 기능성에 미치는 영향에 대한 기초 자료로 활용할 수 있을 것으로 사료된다.