

비스페놀 에이의 세포독성과 산화적 스트레스의 연관성

소속(affiliation) 안동대학교 : 저자(author) 금은주, 이중복1, 권기석1, 손호용*

Involvement of oxidative stress in cytotoxicity of bisphenol A, an endocrine disrupting chemical

Dept of Food and Nutrition, and 1The School of Bioresource Science.

Andong National University, Andong 760-749, South Korea.

Eun-Joo Kum, Jung-Bok Lee, Gi-Seok Kwon, and Ho-Yong Sohn*

실험목적

플라스틱 가소제 및 폴리카보네이트 플라스틱생산의 모노머로 사용되고 있는 비스페놀 에이는 연간 생산량이 전 세계적으로 640,000 톤을 상회하며, 이는 내분비교란 환경호르몬으로 작용한다. 본 연구에서는 비스페놀 에이가 세포독성을 나타내는지 진핵 미생물을 사용하여 평가하고자 하였으며, 또한 어떠한 기작에 의해 세포독성이 유발되는지를 검토하였다.

재료 및 방법

○ 실험재료

사용균주 및 화학물질: 진핵 미생물인 *Sacchromyces cerevisiae*와 이의 PCR disruption mutant인 *glr1*, *gsh1* 및 *glr1/gsh1* mutant를 사용하였으며, 비스페놀 에이는 Aldrich Chemical Co..로부터 구입 사용하였다. 항산화제인 α -tocopherol, β -carotene, caffeic acid 및 ascorbic acid는 Sigma Co..로부터 구입하였다.

○ 실험방법

세포독성 평가는 세포 성장 억제능 평가와 세포 사멸율 (cell viability) 측정을 통해 평가하였으며, 비스페놀 에이에 의한 호흡저해 평가는 용존산소 측정기를 이용하여 30분 동안 연속적으로 측정하였다 (Sohn *et al.*, 2004, Toxicol Lett. 357-365). 세포내 글루타티온 농도와 항산화 효소의 측정은 각각의 측정 Kit을 이용하였으며, *glr1* 및 *gsh1* 유전자 발현은 real time RT-PCR 법을 사용하였다.

결과 및 고찰

- 비스페놀 에이의 세포독성 및 치사효과

비스페놀 에이를 600~800 uM 농도로 *S. cerevisiae*에 처리한 경우 심각한 성장 억제가 확인되었으며, 이는 cell viability 감소에 의한 세포사멸효과에 의해 나타남을 확인하였으며, 이 경우 약 12시간 경과시 독성효과가 상쇄되어 진핵세포에서 독성에 대한 방어기작이 존재함을 확인하였다.

- 산화적 스트레스의 관련성

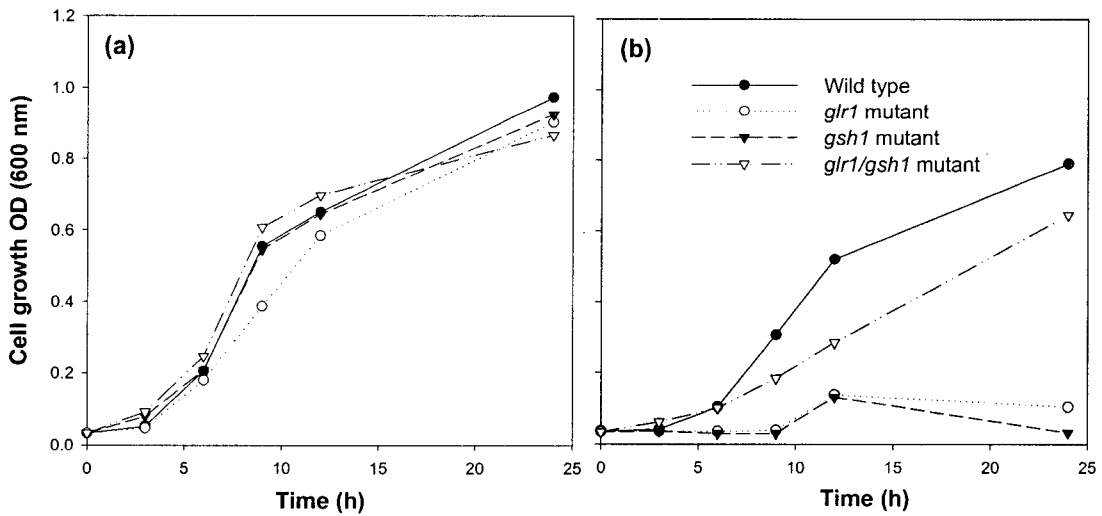
비스페놀 에이의 세포독성은 *glr1* 및 *gsh1* 변이체에서 더욱 강력하게 나타나 이는 산화적 스트레스가 관여함을 확인하였다. 또한 비스페놀 에이의 독성은 세포 내 글루타티온의 고갈을 초래하며, 항산화제인 α -tocopherol, β -carotene, caffeic acid 및 ascorbic acid 처리시에 독성상쇄 현상이 나타났다.

- 비스페놀 에이 처리시의 유전자 발현 변화 및 호흡률 감소

비스페놀 에이의 처리는 글루타티온의 고갈을 유도하여, 글루타티온 합성효소계 (glutathione synthetase와 glutathione reductase) 관련 유전자의 발현을 증대시키며, 미토콘드리아 호흡을 저해하는 것으로 확인되었다.

- 이러한 결과는, 비스페놀 에이이 진핵 세포에서 내분비계 교란물질로 작용할 뿐만 아니라, 산화적 스트레스에 의한 세포독성을 유발할 수 있으며, 이러한 독성은 항산화제 처리에 의해 상쇄시킬 수 있음을 나타낸다.

* 시험성적



(a) 무처리 상태

(b) 비스페놀 에이 600 uM 처리