

## 포 스테 발표

P-1

**DHA 지방산이 간암 (HEpG2) 세포막의 Protein Kinase C 활성화에 미치는 영향**  
이명숙<sup>1)</sup>, 김익환<sup>2)</sup>, 성신여자대학교 식품영양학과<sup>1)</sup>, 고려대학교 생명공학원<sup>2)</sup>

Protein Kinase C (PKC)는 serin/threonine kinase 군으로 세포간 신호 체계 전달에 따른 세포내의 대사조절 및 세포의 성장과 분열에도 관여한다. 본 연구에서는 지방산의 불포화도와 PKC활성과의 관계를 조사하기 위하여 ethanol을 대조군으로 PA(C16:0), OA(C18:1), LA(C18:2), LNA(C18:3), DHA(C22:6)를 RPMI 배지에 각각 20ppm농도로 간암세포인 HpG2 세포에 투여하여 세포막의 fluidity를 변화와 PKC 활성정도가 간암 세포증식에 영향을 주는 지를 살펴보았다.

모든 군에서 1, 2, 6, 12시간까지 세포의 증식률이 계속 증가하다가 24시간 배양시 급격히 감소하였다. 그러나, 탄소수 18개의 지방산에서는 불포화도가 증가할수록 세포의 증식률이 감소하지만 (OA>LA>LNA), LNA와 DHA를 비교하면 모든 배양시간인 1, 2, 6, 12, 24시간에서 차이가 없어서 LNA와 DHA의 불포화도와 증식률 관계는 다른 인자가 관여하는 것으로 보인다. 과산화물 생성(TBARS)이 가장 많이 생성되는 시간은 지방산 처리후 2시간경과 시이며 6 및 12시간 경과후에는 감소하여 대조군보다 낮았다. 지방산 처리 2시간 배양시 TBA는 DHA는 대조군을 포함하여 PA, OA 및 LA에 비해 600% 증가하였고 그다음 LNA> LA or OA or PA순으로 나타났다. 6시간 배양시에는 DHA가 230%가량 증가하였고 그다음 LA가 180% 증가하였고 LNA, OA 및 PA등은 대조군보다 낮았다. 일반적으로 PKC 활성이 잘 나타나는 1시간 배양시의 경향은 포화지방산인 PA가 가장 낮았으며 2시간과 6시간 배양시에도 가장 낮아서 PKC활성에 포화지방산이 영향이 없음을 보여준다. 또한 DHA가 PKC 활성이 가장 높았는데 2 시간 배양시 대조군의 128%로, 6시간 배양시에도 135%로 가장 높았다. 그다음으로 LNA와 LA은 유사하나 OA는 이들보다 낮아서 PKC 활성이 지방산의 불포화도와 비례함을 알수 있었다. 단지 1시간보다 2시간 배양시 전체적으로 PKC가 저하되다가 6시간 배양시 다시 상승하면서 계속적으로 일관성을 보이나 12시간 배양시에는 전체적으로 활성이 거의 나타나지 않고 앞에서의 경향과 매우 다르다. 즉 PKC활성이 6시간 배양시에는 스스로 up regulation되지만 12시간이상에서는 나타나지 않는 것으로 보인다. 특히 12시간 배양시 LNA가 105%로 PA보다 낮은 수치를 보이는 것이 특이한데 이는 LNA 20 ppm을 12시간 배양시 PKC induction이 거의 없음을 보여준다.

결론적으로 DHA같은 고도 불포화지방산의 투여는 LNA에 비하여 과산화물의 생성으로 인한 세포 증식억제가 감소되었는데 세포의 증식인자로 알려진 PKC의 활성이 LNA에 비하여 증가되었기 때문으로 보인다. 그러므로 a) DHA는 인지질의 급원인 PC생합성을 억제하는 것으로 알려져 있고 PC는 PKC의 저해인자이므로 결국 DHA가 PKC를 상승시키는 것

로 보인다. b) 세포의 증식인자로 알려진 PKC의 활성화와 불포화지방산에 의한 과산화물 생성에 따른 세포증식 억제 효과가 상호 작용하는 것으로 보인다. 실험의 보완점으로는 a) membrane과 cytosolic PKC 활성을 구분하여 측정하는 것이 바람직하며, b) 불포화 지방산이 PKC를 활성화시키는 기작에 대한 연구가 새로운 접근방법으로 시도되어야 한다고 본다.