P-16

혈관성 산화독성에 대한 에너지 대사산물의 항산화적 역할

정세진*, 주혜정, 강영희 . 한림대학교 자연과학대학 식품영양학과

혈관성 산화독성은 necrosis와 apoptosis의 두 가지 형태의 세포죽음을 야기시키는데, 여기서 apoptosis는 주도면밀하게 일어나는 세포의 자살행위로 간주되고 있다. 혈관손상을 유발시키면서 혈관노화, 동맥경화성질환 및 관상동맥질환 등을 유발시킨다. 본 연구는 혈관성 산화독성이 수용체 매개 없이 에너지 작용을 하는 에너지 대사산물인 pyruvate와 lactate 그리고 acetate가 산화적독성에 의한 세포죽음에 어떤 영향을 끼치는지를 조사하여 항산화적인 역할을 규명하고자 하였다. 산화독성으로 인한 세포죽음을 초래하기 위하여 낮은 농도의 hydrogen peroxide를 혈관내피세포인 bovine pulmonary artery endothelial cells에 도입하였다. hydrogen peroxide 500 μM을 30분간 세포 배양한 경우, 30%의 세포죽음을 초래하였다. pyruvate를 100 μM에서 20mM로 전후 배양한 경우에 hydrogen peroxide에 의한 혈관내피세포의 세포죽음을 dose-response양상으로 억제하였다. 한편 100 μM에서 20mM농도까지 lactate의 배양은 이러한 세포죽음을 반전시키지 못했다. 오히려 lactate는 hydrogen peroxide에 의한 세포독성을 심화시키는 경향을 보였다. 뿐만 아니라, 짧은 사슬을 가진 지방산인 acetate는 5mM이상의 농도에서 배양한 결과, hydrogen peroxide에 의한 세포독성을 유의적으로 가중시켰다. hydrogen peroxide를 배양한 경우 27%의 세포죽음을 초래한 반면에, acetate의 동시배양은 40%이상의 세포를 사멸시켰다. 이러한 결과들은 에너지 대사산물이 혈관성 산화독성에 있어서 서로 다른 항산화적 역할을 지닌다는 것을 제시하고 있다. pyruvate의 항산화적 방어기전은 pyruvate 배양에 의하여 NADPH / NADP ratio를 증가시키고, pentose phosphate pathway를 원활히 하여 활성화된 glutathione redox system에 의한 hydrogen peroxide의 분해를 촉진하여 세포독성을 억제하는 것으로 추정된다. 그러나, lactate와 acetate의 배양은 NADPH의 reducing power를 감소시키고 lactate와 acetate에 의한 cytoplasmic phosphorylation potential을 고갈시켜 산화독성에 의한 세포죽음을 가중시키는 것으로 사료된다. 그러나, α-keto-monocarboxylate이며 glycolysis의 중간대사산물인 pyruvate의 산화독성에 대한 항산화적기전은 여전히 규명되지 못하고 있다.