

## 【O-6】

## 혈관내피세포를 이용한 산화 LDL에 대한 플라보노이드의 세포사멸 억제 효과

정유진, 강영희

한림대학교 생명과학부 식품영양학 전공

혈청 중 높은 콜레스테롤 수치는 동맥경화증의 주요 인자로 알려져 있다. LDL의 산화과정에서 구리이온은 LDL의 산화변성을 일으킬 수 있다고 보고되었고, 이러한 산화된 LDL은 세포질과 핵에 손상을 주어 혈관내피세포의 세포사멸작용을 유도한다고 한다. 본 연구에서는 LDL과 구리이온을 동시에 처리한 혈관내피세포에서의 플라보노이드의 항산화 작용을 규명하였다. 선행 연구에서 LDL 완전산화를 유발하는데 충분한 농도인 5  $\mu\text{M}$  구리이온과 0.1 mg cholesterol/ml LDL을 50  $\mu\text{M}$  플라보노이드와 처리하였을 때 thiobarbituric acid reactive substances (TBARS)의 형성과 세포생존율을 조사하였는데, (-)epigallocatechin gallate (EGCG)와 hesperetin은 50  $\mu\text{M}$ 에서 그 자체적인 독성이 없었고, LDL의 변성을 유발하는 구리이온 작용과 과산화물의 생성을 눈에 띄게 억제시켰다. 이와는 대조적으로, 플라본류인 luteolin과 apigenin은 세포생존율이 30% 정도 감소한 것으로 나타나 세포독성 억제효과가 없었다. 또한 (+)catechin과 플라보놀류를 포함한 플라보노이드는 LDL의 산화를 일으키는 구리이온 작용을 최소한으로 억제시켰는데, 특히 naringenin은 TBARS 형성은 감소시키지 않았으나 LDL의 산화를 억제시키는 것으로 나타났다. 이러한 선별된 플라보노이드인 EGCG, quercetin, rutin 그리고 hesperetin을 처리한 후 다양한 세포사멸 검출법을 이용하여 세포 및 세포핵의 형태학적 양상을 관찰한 결과, 구리이온에 의해 산화된 LDL로 산화적 손상이 유발된 혈관내피세포의 핵 응축이나 DNA 분절현상을 감소시키고 세포사멸작용을 억제시키는 효과를 보여주었다. 예상한 바와 같이 apigenin은 세포핵의 응축과 DNA 손상을 가중시켰다. 또한, 산화 LDL로 인해 유도된 혈관내피세포에서 항세포사멸 단백질인 Bcl-2의 발현과 caspase-3 단백질분해효소의 활성을 세포면역학적 방법 및 웨스턴 블롯을 통해 검출한 결과, EGCG, quercetin, rutin 그리고 hesperetin은 산화 LDL 존재시 세포의 Bcl-2 단백 발현을 상승시켰고 그 하위 경로인 caspase-3 활성은 억제시켰다. 결과적으로 다양한 종류의 플라보노이드가 강력한 항산화제로서 혈관내피세포에서 산화 LDL과 같은 산화적 스트레스에 의한 세포사멸 작용을 억제시키는 데 있어서 그 세포생리학적 기능이 본질적으로 다르다는 것을 알 수 있었다. 따라서 산화적인 독성에 의한 혈관내피조직을 보호하기 위하여 EGCG, quercetin, rutin 그리고 hesperetin의 임상적인 활용 가능성을 제시할 수 있겠다.