

제 목	Galangin의 유전독성 억제효과에 관한 연구
연구자	허 문영, 윤 여표*
소 속	강원대학교 약학대학, * 충북대학교 약학대학
내 용	<p>본 연구에서는 먼저 14종의 flavonoid화합물을 대상으로 발암물질로서 잘 알려져있는 benzo(a)pyrene[B(a)P]에 대한 소핵생성억제효과를 관찰하였다. 소핵시험을 이용한 유전독성억제실험에서 비교적 큰 활성을 보이는 flavonoid는 2,3 이중결합과 3,5,7-trihydroxyl기를 갖는 polyhydroxy flavonol화합물들이었다. 이 중에서 galangin은 활성이 비교적 컸으며, 이같은 유전독성억제효과는 galangin투여시 B(a)P의 대사활성화가 감소되고 활성본태산물들의 DNA binding을 저해함으로써 나타났다.</p> <p>한편, galangin은 대사활성화가 필요없는 1차 발암물질인 N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine(MNNG)에 의한 소핵생성도 감소시켰다. 이러한 galangin의 alkylating agent에 대한 유전독성억제효과는 calf thymus DNA를 이용한 실험에서 DNA의 메틸화를 저해하는 기전으로 나타나는 것으로 판단되었다. galangin은 mitomycin과 같은 DNA cross-linking agent에 의한 소핵생성에도 억제효과를 나타내었다. 특히 동시투여(simultaneous treatment)나 사후투여(post-treatment) 시보다 사전투여(pre-treatment)시에 소핵생성억제효과가 컸으며 사전연속투여(multiple pre-treatment)시에는 낮은 용량에서도 효과가 컸다. 이러한 저용량의 사전연용투여에 의한 유전독성억제효과들은 B(a)P나 MNNG에 대해서도 잘 나타났다.</p> <p>또한, galangin은 bleomycin에 유도된 염색체이상에도 억제효과를 나타내었다. galangin을 <i>in vivo</i>, 또는 <i>in vitro</i>에서 투여하였을 때 방사선효과를 갖고있는 강력한 유전독성물질인 bleomycin에 대하여 보호작용이 나타났다. bleomycin에 의해 야기되는 DNA strand break, lipid peroxidation등의 독성은 free radical 생성을 통해서 일어난다. 따라서 bleomycin에 대한 galangin의 유전독성억제효과는 free radical scavenging mechanism에 의해 일어난다고 판단되었다.</p> <p>한편, galangin은 B(a)P에 의해 유도된 자매염색분체교환에 대해서도 <i>in vitro</i>에서 농도의존적인 억제효과를 나타내었다. adriamycin을 제외하고 ethyl methane sulfonate(EMS) 및 9,12-dimethyl benzo(a)anthracene(DMBA)에 의한 소핵생성에도 억제효과를 나타내었다.</p> <p>이러한 galangin의 유전독성 억제작용기전은 MNNG와 같은 alkylating agent에 대하여 DNA methylation의 저해와 B(a)P와 같은 2 차발암물질에 대해서는 대사활성화의 저해와 활성본태산물들의 DNA binding저해에 기인하는 것으로 나타났다.</p> <p>따라서 galangin은 여러가지 발암물질의 유전독성을 억제할 수 있는 강력한 염색체손상 억제물질(anticlastogen)으로서 암화학 예방요법제 (cancer chemopreventive agent)로서의 가능성이 매우 큰 물질이며, 추후 발암예방작용을 보다 더 깊이있게 연구하여야할 생리활성물질로서 가치가 클 것으로 사료된다.</p>