

흡연 폐해를 효율적으로 감소시키는 과채류 및 생약추출물 제제

정종문*, 김지훈, 정민희, 신미정¹, 김은주¹, 김달현², 지준환², 강재구², 조희재²
 수원대학교 생명과학부, ¹유젠바이오 중앙연구소, ²제일제당 제약연구소

흡연으로 인하여 체내로 흡수되는 강독성 물질인 니코틴은 각종 위장질환 및 순환계질환을 일으킬 수 있으며, 체내에 집적되면 노화촉진 등에 중요한 요인으로 작용하고, 심하면 발작, 경련, 호흡마비, 근육경련 및 불필요한 혈압상승 등을 유발하게 된다. 흡연으로 인하여 체내로 흡수되는 니코틴은 cytochrome P₄₅₀과 cytosolic aldehyde oxygenase에 의해 70-80%가 코티닌으로 대사된다. 이렇게 대사되어진 코티닌의 10-15%는 소변으로 그대로 배출되어지고, 나머지는 케토산과 하이드록시산으로 대사된 후 소변으로 모두 배출되어진다. 또한 니코틴의 4%는 flavin-containing monooxygenase (FMO)에 의해 nicotine-1- N-oxide로 전환되며, 이것의 대부분은 그대로 소변으로 배출되어진다. 따라서 니코틴은 체내산화 대사과정으로 80-90%가 뇨 대사산물로써 배출 되어진다고 할 수 있다. 본 연구진은 간세포에서 유래한 FLCFR5 세포주와 제노푸스 미숙란을 이용한 실험과 세번의 임상실험을 통하여 과채류 및 생약추출물인 니코엔이 강독성 물질인 니코틴을 무해한 코티닌으로의 대사능 향상에 기여함을 알아내었다.

또한, 담배연기에는 높은 농도의 자유라디칼과 산화제가 포함되어 있음이 이미 알려져 있고, 최근 자유 라디칼이 동맥경화, 혈관수축에 의한 국소빈혈, 염증, 발암, 류마티스성 관절염 등의 많은 질병들을 유발한다는 다양한 증거들이 보고되어졌다. 그러므로, 이러한 자유 라디칼 수준을 감소시키는 자유 라디칼 포착제(scavenger)는 효과적인 예방제나 치료제로써 많은 사람들의 관심과 초점의 대상이 되고 있다. 따라서, 본 연구진은 니코엔의 항산화 효과를 측정하기 위하여 자유 라디칼인 DPPH(1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl)의 scavenging 효과와 SOD를 이용한 O₂⁻ scavenging 효과를 측정하였다.

한편, 담배 중에 일정농도가 포함되어 있으며, 흡연에 의해 체내로 흡수되는 니코틴이 생체 내에서 cytochrome P₄₅₀ 등의 효소에 의해 대사되어 생성되기도 하는 NNK(4-methylnitrosamino-1-3-pyridyl-1-butanone)는 CYP 1A2, 2A6, 3A4 효소에 의해 활성화되어 불안정한 대사산물인 DNA 부가생성물을 만들어 돌연변이를 유도하여 폐암을 유발하는 발암물질로 알려져 있다.

본 연구진은 항돌연변이 효과를 측정하기 위하여 NNK와 벤조피렌이 유발하는 돌연변이능을 억제하는 실험을 히스티딘 요구성 균주인 *Salmonella typhimurium* TA100과 TA1535를 사용하여 Ames test를 통하여 알아보았으며, 니코엔의 니코틴 니트로세이션 억제효능을 알아보기 위하여 nitrosomorpholine 생성 억제능실험을 수행하였고, 랫드에서 적출한 간 내의 CYP 활성화 억제능 실험과 CYP를 *E. coli*에서 발현하여 순수 정제한 CYP1A2를 이용한 억제능 실험을 수행하였다. 생체내 실험으로는 A/J 마우스에 3주동안 니코엔으로 전처리한 후 10주 동안 매주 3회씩 NNK를 phosphate saline 완충용액 (pH 7.4)에 녹여 11.65 mg/kg이 되도록 복강주사하여 폐암발생 억제능 실험을 수행하였다.