

# 食品중에 함유된 生理活性物質

木村修一 博士

(東北大學 農學部 農學部長)

食品중에는 수 많은 生理活性物質이 들어 있다. 著者 등은 지금까지 大豆에 함유되어 있는 甲狀腺 肥大物質, 버섯에 들어 있는 고혈압 억제물질, 생선기름(魚油)에 들어 있는 혈액 응고 억제물질, 침채류나 전복의 내장(中腸腺)에 들어 있는 光力學物質(光過敏症을 일으키는 물질) 등의 作用機作(mechanism)에 대하여 연구를 하였다. 여기에서는 클로로필(chlorophyll)의 分解產物로서 자연계에 널리 존재하는 pheophorbide 물질을 중심으로 설명하고자 한다.

## 1. Pheophorbide에 대하여

어떤 식품중에는 光過敏症을 일으키는 물질, 즉 光力學 作用物質이 들어 있어서 皮膚炎 등을 일으키는 일이 있다. Pheophorbide도 이러한 물질중의 하나로 엽록소의 分解產物의 일종이다. 이 물질은 피클(pickles)이나 일본 野澤地方의 침채류 등에 함유하고 있으며, 그 외로 silage에도 비교적 많이 들어 있다. Pheophorbide는 녹색식물이 있는 곳에는 언제나 생성될 수 있는 가능성이 있어서 주변에서 쉽게 접할 수 있는 물질이다.

유럽과 미국에서 건초 등을 먹는 家畜들이 光過敏症을 일으키는 사실을 알게 되었으며, 1955년에 Clare는 이의 原因物質이 pheophorbide a 및 pyropheophorbide a인 것을 최초로 밝혀냈다. 일본의 경우 사면이 바다로 둘러 쌓여 있어서, 식품중에서는 이 물질이 전복의 내장에서 처음 발견이 되었다. 東北地方의 어촌에는 예로부터 “봄에 나는 전복의 내장을 먹은 고양이는 귀가 밀리로 처진다. 전복은 봄이 되면 毒이 들어 있다”라는 말이 전해지고 있다. 1961년 橋本 등은 전복의 中腸腺(내장)에는 피부염을 일으키는 원인물질로서 pheophorbide a인 것을 처음으로 발견하였다. 따라서 著者는 光過敏症이 일어나는 원인에 대해 관심을 가지고 本 研究를 실시하게 되었다.

연구결과, 光을 照射하였을 때 pheophorbide는 活性酸素의 하나인 singlet oxygen을 생

성하며, 이것이 세포에 장해를 주어 피부 과민증을 유발한다는 기본적인 機作을 밝혀냈다. 또한, 이러한 연구과정에서 강력한 세포장해작용을 갖는 pheophorbide를 응용할 수 있는 방법을 모색하게 되었다. Pheophorbide와 화학구조가 유사한 hematophorphyrin 誘導體가 癌組織에의 親和性 및 세포를 사멸할 수 있는 효과를 가지고 있는 특성을 이용하여 레이저광선을 사용한 光治療法에 이용된다는 사실에서 착안하여 pheophorbide의 광치료 및 진단에의 응용을 생각하게 되었다. 임상에 이용되는데는 아직도 멀지만, 기초적인 연구로서 기대되는 결과를 얻게 되었으며 그 결과를 보고하고자 한다.

## 2. Pheophorbide에 의한 光過敏症 발생 機作에 관한 연구

쥐에 pheophorbide a를 투여한 후 光을 照射하면 光過敏症을 유발하는데, 이것을 in vitro에서 검토한 결과 細胞나 組織에 심한 장해를 주는 반응이 酸化反應인 것을 알게 되었다. 즉 세포막 등에 들어 있는 脂質의 過酸化를 나타내는 TBA값이 높아지며, 膜蛋白質 성분중에서도 histidine, cystine 殘基 등 산화를 받기 쉬운 아미노산이 감소하며, crosslinking을 일으키고 있다는 것을 나타내는 고분자 단백질 획분이 증가하는 것을 알 수 있었다. 이러한 현상은 活性酸素의 생성을 보여 주는 것이다. 따라서 활성산소의 quencher 및 radical scavenger 또는 활성산소를 처리하는 특이적 효소 등을 사용하는 검색법, cholesterol이 singlet oxygen에 의해 산화될 때 특이적으로 생성하는 5-hydroperoxide를 同定하는 방법, 또는 산소가 遷移할 때 에너지 準位에 의해 특이적 遷移波長의 近赤外 영역에서의 發光을 측정하는 방법 등에 의해, pheophorbide a에 의한 光力學 작용에 의해 발생하는 활성산소가 singlet oxygen임을 증명할 수 있었다.

## 3. Pheophorbide 및 그의 誘導體의 癌診斷 및 치료에의 응용

Dougherty 등은 레이저光에 의한 癌治療에 있어서 hematophorphyrin 誘導體를 사용한 독자적인 방법을 발전시켰으나, pheophorbide도 이와 유사한 성질을 가질 가능성이 있음을 光過敏症이 일어나는 機作의 결과로부터 예측할 수 있어서 이를 검토하였다. 연구결과 pheophorbide를 사용하는 경우가 hematophorphyrin 誘導體를 이용하는 경우 보다도 세포의 사멸효과가 컸으며, 또한 암세포에의 集積性이 있음을 알게 되었다.

따라서 암세포에의 집적효과가 큰 물질로서 chlorin을 합성하였다. 레이저光과 chlorin을 조합함으로써 光治療를 검토한 결과 이 화합물이 매우 기대가 큰 것을 알 수 있었다. 또한, 바나디움은 positron 放射活性을 갖는 短壽命(반감기: 15.97일)의 核種으로서 pheophorbide와 킬레이트를 만들 경우, 만일 pheophorbide가 암세포에의 集積性을 발휘한다면 바나디움의 positron 放射活性을 이용하여 computer tomography에 의한 진단이 가능하게 된다.

이러한 관점에서 vanadyl pheophorbide a를 합성하고, 이를 주사하였을 때의 암세포의 동태를 검토하였다. 그 결과, 이 물질이 암조직에의 이동이 최초에는 肝臟과 腎臟에 높았고, 암조직에는 매우 낮았다. 그러나 다른 臟器에서는 시간이 경과함에 따라 放射活性이 저하되는데 반하여, 처음에 농도가 낮았던 암조직에는 시간의 경과에 따라 증가함을 알 수 있었다. 이러한 현상을 이용하여 autoradiography의 image를 사용한다면 암조직의 진단에 응용에 가능성을 보여주어서 positron computer tomography에의 응용도 충분히 고려될 수 있겠다. 최근에 著者 등은 chlorin에 바나디움을 킬레이트시켜 지금까지 알려진 것 보다도 암의 진단과 치료에 더욱 유효한 화합물의 합성에 성공하였다.