

## *in vivo*조건에서 흰쥐간사립체과산화 손상에 대한 CoQ<sub>10</sub>의 보호작용

문남혁, 류은혜

동물세포에서 사립체내막을 비롯한 세포막에 널리 존재하는 CoQ<sub>10</sub>(조효소Q<sub>10</sub>, 우비키논Q<sub>10</sub> 또는 UQ<sub>10</sub>)은 전자전달사슬의 복합체I과 복합체II로부터 복합체III까지 전자전달체로서의 기능을 수행하는것으로 하여 세포내에에너지생성에서 중요한 역할을 할뿐아니라 항산화제로서 막기름질과 단백질을 산화적손상으로부터 보호하는 작용을 한다[7]는것이 밝혀졌다.

최근 많은 나라들에서 CoQ<sub>10</sub>을 심장혈관계통질환, 간질환, II형당뇨병, 노인성치매증, 뇌경색, 각종 신경질환, 무기력증을 비롯한 여러 질병들의 예방치료에 효과적인 약물 및 보조약물, 건강식품으로 널리 리용[8]하고있다. 그러나 생체안에서 활성산소의 기본산생장소이며 그 활성산소에 의한 1차적손상대상으로 되는 사립체에서 CoQ<sub>10</sub>의 항산화적보호작용에 대하여서는 깊이 연구되지 못하였다.

우리는 *in vivo*조건에서 <sup>60</sup>Co- $\gamma$ 선에 의한 흰쥐간사립체과산화손상때 CoQ<sub>10</sub>의 보호작용에 대하여 연구하였다.

### 재료와 방법

실험동물로는 몸질량이 200~230g인 <위스타>계통의 흰쥐수컷을 리용하였는데 매 무리에 10마리씩 몸질량이 각이한것들이 골고루 포함되도록 편성하였다.

CoQ<sub>10</sub>표품(《NOVATIS》, 순도 99%)을 몸질량 1kg당 100mg 되게 식용콩기름에 풀어서 하루에 한번 30일간 경구투여하였으며 대조무리에는 같은 량의 콩기름만 경구투여하였다. 간사립체과산화손상은 <sup>60</sup>Co- $\gamma$ 선조임(방사선량 28Gy)으로 일으켰다.

간조직으로부터 사립체의 분리는 선행연구방법[1]에 준하여 진행하였으며 최종단백질농도가 3mg/mL가 되도록 5mmol/L 린산완충액(pH 7.4)으로 현탁하여 분석에 리용하였다.

단백질정량은 로우리법[5]으로, 티오바르비투르산반응성물질(TBARS)정량은 티오바르비투르산(TBA)법[3]으로, SH기정량은 엘만법[4]으로, SOD활성측정은 NBT법[6]으로 하였으며 흰쥐간조직 및 사립체의 호흡세기는 선행연구방법[2]에 준하여 산소전극(《WPM-3001》)을 리용하여 측정하였다.

방사선에 의한 흰쥐간조직 및 사립체과산화손상에 대한 CoQ<sub>10</sub>의 보호률(%)은 다음의 식으로 계산하였다.

$$\text{보호률} = \left( 1 - \frac{\text{CoQ}_{10}\text{무리에서의 변화량}}{\text{대조무리에서의 변화량}} \right) \times 100$$

## 결과 및 논의

### 1) <sup>60</sup>Co- $\gamma$ 선에 의한 사립체기름질과산화에 대한 CoQ<sub>10</sub>의 보호효과

방사선조임결과로 일어나는 사립체기름질과산화정도를 기름질과산화최종산물인 말론 디알데히드(MDA)를 포함하는 티오바르비투르산반응성물질(TBARS)의 함량변화로 평가하였다. 간사립체분획의 기름질과산화에 대한 CoQ<sub>10</sub>의 영향은 그림 1과 같다.

그림 1에서 보는바와 같이 방사선조임하지 않은 흰 쥐간사립체시료의 TBARS함량은 CoQ<sub>10</sub>적용무리에서는 94.5%로서 대조무리에 비하여 0.55%정도 낮았다. 방사선조임때 TBARS함량은 대조무리에서 122%로 증가하였으나 CoQ<sub>10</sub>적용무리에서는 103%로서 대조무리에 비하여 61.4% 보호되었다. 이것은 경구투여에 의하여 흰쥐에 주입된 CoQ<sub>10</sub>이 간사립체에까지 분포되어 정상조건에서도 간사립체의 기름질과산화를 방지하며 특히 in vivo조건에서 방사선조임에 의하여 일어나는 기름질과산화를 막는 작용이 매우 높다는것을 보여준다.

전자나르개인 CoQ<sub>10</sub>은 약하게 결합된 전자를 가지고있으므로 환원형(우비키논)과 산화형(우비키논)의 호상전환과정에 쉽게 1~2개의 전자를 받아들이거나 내놓으면서 기름질과산화라디칼 등을 제거할수 있다. 또한 긴 공액2중결합(이소프렌사슬)을 가지고있으므로 기름질과산화를 일으키는데서 중요한 역할을 하는 1중항산소를 소거할수 있다.

그밖에 환원형CoQ<sub>10</sub>(CoQH<sub>2</sub>)은  $\alpha$ -토코페롤실라디칼로부터 비타민E를 효과적으로 재생함으로써 라디칼의 연쇄적산생을 방해[7]한다.

이렇게 CoQ<sub>10</sub>은 방사선에 의한 기름질과산화의 개시와 전파를 다같이 막음으로써 사립체막기름질의 과산화손상을 방지하였다고 볼수 있다.

### 2) <sup>60</sup>Co- $\gamma$ 선에 의한 단백질의 산화와 효소불활성화에 대한 CoQ<sub>10</sub>의 보호효과

산화적손상때 단백질의 기능원자단가운데서 가장 쉽게 산화되는것은 SH기이다. 그러므로 방사선에 의한 단백질의 산화적손상정도를 SH기함량변화로 평가하였다. 간사립체분획단백질의 SH기함량변화에 미치는 CoQ<sub>10</sub>의 영향은 그림 2와 같다.

그림 2에서 보는바와 같이 간사립체분획단백질의 SH기함량은 대조무리의 정상구에서 1.0  $\mu\text{mol/mg}$ 이었던것이 방사선조임후 0.8 $\mu\text{mol/mg}$ 으로 감소하였으며 CoQ<sub>10</sub>적용무리에서는 1.11  $\mu\text{mol/mg}$ 으로부터 1 $\mu\text{mol/mg}$ 수준으로 감소하여 그 수준을 유지하였다. 이로부터 CoQ<sub>10</sub>적용무리에서 SH기가 대조무리에 비해 45.0%정도 보호되었다는것을 알수 있다.

방사선에 의한 사립체단백질들의 산화과정에 일어나는 SH기를 비롯한 여러가지 기능원자단들의 파괴는 효소활성에 반영된다. 산화적손상때 사립체안의 항산화효소인 수퍼록시드디스무타제(SOD)에 대한 CoQ<sub>10</sub>의 보호효과를 검토하였다. 사립체분획의 SOD활성변화에 미치는 CoQ<sub>10</sub>의 영향은 그림 3과 같다.

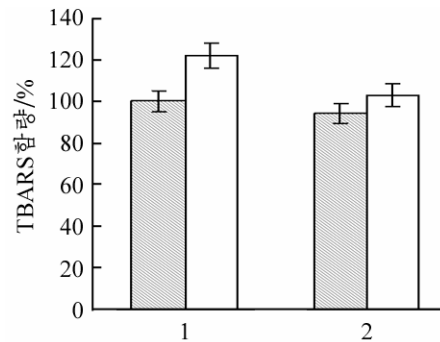


그림 1. 간사립체분획의 기름질과산화에 대한 CoQ<sub>10</sub>의 영향  
 ■-정상구, □-손상구;  
 1-대조, 2-CoQ<sub>10</sub>

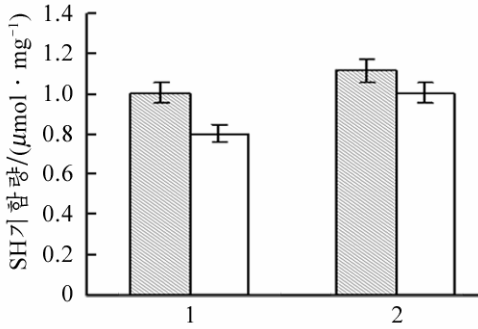


그림 2. 간사립체분획단백질의 SH기함량 변화에 미치는 CoQ<sub>10</sub>의 영향  
■—정상구, □—손상구; 1—대조, 2—CoQ<sub>10</sub>

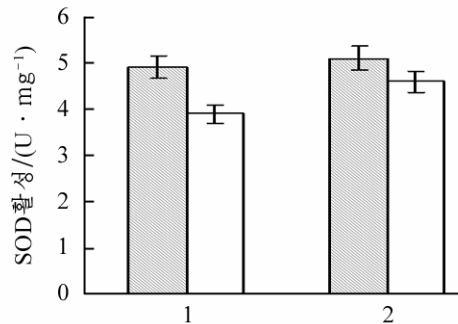


그림 3. 사립체분획의 SOD활성변화에 미치는 CoQ<sub>10</sub>의 영향  
■—정상구, □—손상구; 1—대조, 2—CoQ<sub>10</sub>

그림 3에서 보는바와 같이 대조무리와 CoQ<sub>10</sub>적용무리의 정상구들에서 SOD활성은 각각 4.9, 5.1U/mg으로서 유의한 차이가 없었으나 방사선조임후에는 각각 3.9, 4.6U/mg으로서 CoQ<sub>10</sub>적용무리에서의 SOD활성이 대조무리에 비하여 50.0% 보호되었다.

CoQ<sub>10</sub>은 라디칼을 소거하고 토크페롤을 재생시킬수 있는것으로 하여 기름질만이 아니라 단백질도 산화적손상으로부터 보호한다.

실험결과는 경구투여한 CoQ<sub>10</sub>이 사립체막에서 방사선에 의한 기름질의 과산화손상뿐 아니라 단백질의 구조적 및 기능적손상도 효과적으로 방지한다는것을 보여주었다.

### 3) <sup>60</sup>Co-γ선에 의한 흰쥐간조직 및 사립체호흡세기변화에 대한 CoQ<sub>10</sub>의 영향

방사선에 의한 사립체의 막기름질, 단백질의 구조적손상정도는 사립체의 기능변화에 반영된다. 방사선조임전과 조임후에 흰쥐간조직 및 사립체에서 호흡세기변화를 측정하였다. 방사선조임에 의한 호흡세기변화에 미치는 CoQ<sub>10</sub>의 영향은 그림 4와 같다.

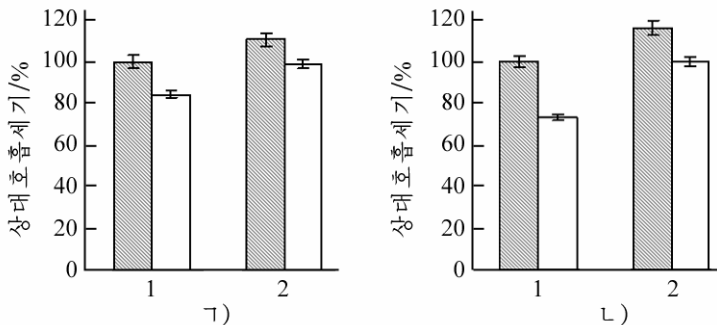


그림 4. 방사선조임에 의한 호흡세기변화에 미치는 CoQ<sub>10</sub>의 영향  
T) 흰쥐간조직호흡세기, L) 흰쥐간사립체호흡세기;  
■—정상구, □—손상구; 1—대조, 2—CoQ<sub>10</sub>

CoQ<sub>10</sub>적용무리의 정상구에서 간조직호흡세기와 사립체호흡세기는 각각 110.6, 116%로서 대조무리의 정상구(100%)에 비하여 높아졌으며 방사선에 의한 산화적손상때에는 각각 99.1, 99.8%로서 거의 같은 수준을 유지하였다. 결과 대조무리 손상구에서의 간조직 및 사립체 호흡세기(84.4, 77.9%)에 비해볼 때 CoQ<sub>10</sub>적용무리에서는 호흡세기의 저하가 각각 26.3, 40.2% 정도 방지되었다는것을 알수 있다.

CoQ<sub>10</sub>적용무리에서 간조직 및 사립체의 호흡세기가 정상상태에서뿐아니라 과산화손상

때에도 대조무리보다 높게 유지되는것은 경구투여된 CoQ<sub>10</sub>이 사립체안에 들어가 전자전달계에 참가한다는것을 보여주며 특히 방사선에 의한 산화적손상때에는 항산화작용으로 사립체의 단백질과 기름질의 산화적손상을 효과적으로 방지한 결과라고 볼수 있다.

CoQ<sub>10</sub>은 동물세포사립체의 내막뿐만아니라 내질망, 골지체, 리조솜, 미크로솜, 페록시솜, 소포와 같은 많은 기관자들의 막들에 널리 존재[9]한다. 따라서 사립체의 내막에서 전자전달사슬을 통한 에너르기생성에 참가하는것과 함께 막기름질과 막단백질들을 과산화손상으로 부터 보호하는 항산화작용 역시 CoQ<sub>10</sub>의 중요한 역할이라고 볼수 있다.

## 맺 는 말

CoQ<sub>10</sub>을 물질량 1kg당 100mg의 량으로 30일간 경구투여할 때 in vivo조건에서 <sup>60</sup>Co- $\gamma$ 선에 의한 흰쥐간사립체의 단백질 및 기름질과산화, SOD불활성화를 효과적으로 보호하며 산화적손상때 흰쥐간조직 및 사립체호흡세기를 정상수준으로 유지한다.

## 참 고 문 헌

- [1] 류은혜 등; 생물학, 179, 4, 42, 주체96(2007).
- [2] B. Allison et al.; Method in Enzymol., 467, 365, 2009.
- [3] L. K. Daple et al.; Arch. Biochem. Biophys., 98, 253, 1963.
- [4] G. L. Ellman; Arch. Biochem. Biophys., 70, 82, 1959.
- [5] O. H. Lowry et al.; J. Biol. Chem., 193, 265, 1951.
- [6] C. C. Winterbourn et al.; J. Lab. Clin. Med., 337, 85, 1975.
- [7] P. Kapoor et al.; JIACM, 14, 1, 37, 2013.
- [8] R. H. Haas; Mitochondrion, 7S, S136, 2007.
- [9] V. M. Michael; Mitochondrion, 7S, S72, 2007.

주체106(2017)년 5월 5일 원고접수

## Protective Effect of CoQ<sub>10</sub> against the Peroxidative Damage of Rat Liver Mitochondria *in vivo*

Mun Nam Hyok, Ryu Un Hye

CoQ<sub>10</sub> protects the protein and lipid peroxidation and SOD inactivation in rat liver mitochondria effectively, and improves apparently rat liver tissue and mitochondria respiratory intensities decreased by <sup>60</sup>Co- $\gamma$  rays-induced oxidative damage *in vivo* when 100mg of CoQ<sub>10</sub> per kg of body weight of was fed to rats for 30 days.

Key words: ubiquinone, CoQ<sub>10</sub>, mitochondria