

## 【P3-48】

## Kaempferol이 대장암세포인 HT-29에 미치는 영향

조한진, 정재인, 윤정한

한림대학교 생명과학부 식품영양학과

과일과 채소에 포함되어 있는 flavonoid는 polyphenolic compound로서 암을 억제하거나 예방한다고 알려져 있다. 특히 장세포는 식이요인에 노출되기 때문에 대장암의 발생은 식이요인의 영향을 많이 받는다. 따라서 본 연구에서는 대장암세포인 HT-29 cell을 이용하여 flavonol인 kaempferol의 항암기전을 규명하고자 하였다. Kaempferol을 다양한 농도 (0, 20, 40, 60  $\mu$ M)로 첨가한 배지로 세포를 배양하여 MTT assay를 수행한 결과, kaempferol은 농도에 비례하여 살아있는 세포의 수를 유의적으로 감소시켰다. 암세포에서는 cell cycle과 apoptosis의 조절이 제대로 이루어지지 않는다고 알려져 있기 때문에 kaempferol에 의한 HT-29 세포 수의 감소가 DNA 합성 감소 또는 apoptosis 증가에 의한 것인지 조사하였다. 먼저 [ $^3$ H]thymidine incorporation assay를 수행한 결과 kaempferol 처리는 DNA 합성을 현저히 감소시켰다. Cyclin-dependent kinase (CDK)는 retinoblastoma (Rb) family의 단백질들의 인산화를 촉매하는 효소이며, 이 효소의 활성을 촉진하는 cyclin과 활성을 억제하는 inhibitor protein들이 있다. Westernblot를 수행한 결과에 의하면 kaempferol은 CDK와 cyclin들의 발현을 감소시켰다. 그리고 p27의 발현에는 영향을 미치지 않았으나 p21의 발현을 감소시켰다. 또한 annexin-V staining과 FACS analysis를 수행하여 apoptotic cell을 정량한 결과, kaempferol의 농도가 증가함에 따라 사멸된 세포수가 유의적으로 증가하였다. Caspase들은 protein cleavage를 거쳐 활성화되어 poly(ADP-ribose) polymerase (PARP)의 절단을 촉진하는데, PARP의 절단은 세포의 분해를 촉진하여 세포사멸의 marker로 사용된다. Westernblot 결과 kaempferol은 절단된 caspase-3와 caspase-9, 그리고 절단된 PARP를 증가시켰다. 그러나 apoptosis의 중요한 signal인 Bax, Bcl-2에는 아무런 영향을 미치지 않았다. 따라서 Kaempferol에 의한 HT-29 세포의 증식 억제는 CDK와 cyclin의 발현 감소로 인한 DNA 합성 감소와 caspase pathway의 활성화로 인한 apoptosis의 증가에 기인한다는 결론을 내릴 수 있다.