

## 오미자 열수추출물의 대장암세포 증식억제 효과

유민주 · 정하숙\*

덕성여자대학교 식품영양학과

### Effects on Hot Water Extract of *Schizandra chinensis* on Colon Cancer Cell Line

Min-ju Ryu and Ha-Sook Chung\*

Department of Food and Nutrition, Duksung Women's University

#### Abstract

The anticancer activity of *Schizandra chinensis* Baillon was investigated for the development of functional food resources. The antiproliferative activity of hot water extracts of *Schizandra chinensis* Baillon in human colon cancer cell line (HT-29) were identified using cell viability, morphology study, cell cycle and RT-PCR analyses. HT-29 cells were cultured in several concentrations (0, 1.0, 2.0, 4.0 mg/mL) of water extracts of *Schizandra chinensis* Baillon. In our study, colon cancer cell growth could be inhibited by hot water extracts of *Schizandra chinensis* Baillon in a dose-dependent manners. It was associated with morphological changes and apoptotic cell death with cell shrinking, chromatin condensation, apoptotic bodies and cell cycle analysis. These results suggest that *Schizandra chinensis* Baillon may inhibit the growth of human colon cancer cells by various apoptosis-aiding activities as well as apoptosis itself.

**Key words:** *Schizandra chinensis* Baillon, hot water extraction, freeze drying, colon cancer, apoptosis

#### 서 론

현대인들은 과도한 스트레스, 운동부족 및 불규칙한 영양섭취 등으로 암, 당뇨병, 고혈압, 심혈관질환 등 성인병 발병률이 증가하고 있다. 특히 이런 질병들은 식생활과 밀접한 연관성을 갖고 있다는 것이 역학적으로 보고되면서 식품에 대한 건강과 안전성이 더욱 더 부각되고 있다(Lee et al., 1990).

대장암은 최근 우리나라에서도 생활 식습관의 서구화로 인해 발병률이 급증하고 있으며, 관련된 요인으로는 과도한 동물성 지방, 당분, 알콜 섭취와 섬유소, 항산화 비타민, 야채나 과일의 섭취 부족 등이 주요 원인으로 알려져 있다(Yoon et al., 2007). 특히 동물성 지방과 육류를 많이 섭취하면 채소나 곡물 등의 섬유질 식품 섭취와는 달리 대변량이 적고 내용물이 대장을 통과하여 배설되는 시간이 많이 걸린다. 또한 담즙산과 스테롤의 배설이 증가하며 대장

내에 존재하는 세균종의 구성에도 변화를 일으켜 이들 물질을 화학적으로 변화시키는 세균의 종류가 증가한다. 따라서 발암물질이 많이 생성되고 발암물질이 대장 내에 머물고 접촉하는 시간도 길어져서 대장암이 많이 발생하게 된다(Hertog et al., 1993). 대장암은 조기 진단 및 치료 측면에서 상당한 효과를 거두고 있으나, 진단 시 이미 병이 진행되어 수술로 완치가 불가능한 경우가 많으며, 이러한 경우 항암제 치료나 방사선 치료 등을 시도하지만 그 효과가 좋지 않고 부작용 또한 적지 않아 만족할 만한 치료법이 되지 못하고 있다(Winawer et al., 1996; Kronborg et al., 1999).

천연에 존재하는 항암성분으로는  $\beta$ -carotene과 vitamin C 등의 비타민류, cysteine, dietary fibers, polyphenols, indols, peroxidase, protease inhibitor, phytosterols, Se 및 chlorophyll, chlorophyllin 등의 색소 등이 있다고 보고되고 있다. 이 중 phenols은 항산화작용과 항염증작용을 나타내는 것으로 알려져 있다(Surh, 1999). 따라서 발암의 초기단계에서 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있는 염증을 억제함으로써 대장암의 예방에 사용되는 약물인 NSAIDS 계통의 약물처럼, 발암을 억제할 수 있는 항염증작용을 가진 자연식품에 포함된 페놀계의 물질들의 항암작용이 근래에 주목을 받고 있다(Krishnaswamy et al., 1998; Prescott et al., 1999).

Corresponding author: Ha-Sook Chung, Department of Food and Nutrition, College of Natural Sciences, Duksung Women's University, 419 Ssangmun-dong, Dobong-gu, Seoul 132-714, Korea  
Tel: +82-2-901-8593; Fax: +82-2-901-8372

E-mail: hasook@duksung.ac.kr

Received January 31, 2011; revised February 17, 2011; accepted February 21, 2011

오미자(*Schizandra chinensis* Baillon)는 과실을 건조한 것으로 다섯 가지의 맛을 가지고 있는데, 껍질과 과육은 시고 단맛, 과실의 인(仁)은 맵고 쓴맛이며, 전체적으로는 짠맛이 있고, 분말을 이용한 추출차 등 다양한 용도로 활용되고 있다(Hong-Y et al., 1986; Lee et al., 2000; Mok, 2005). 오미자는 색소성분인 안토시아닌 뿐 아니라 플라보노이드 및 유기산이 풍부하여 예로부터 한방에서는 거담, 자양, 간장제 등으로 이용되었으며, 또한 간장 보호, 알콜 해독, 혈당 강화, 콜레스테롤 저하, 고지혈증 완화, 면역 조절, 항암 및 항종양 등 다양한 생리적 활성을 나타내고 있다(Donald et al., 1984; Oh et al., 1990). 이는 오미자에 함유된 성분 중 schizandrin, schizandrol, schizanthrin, isoschizandrin, gomisin, angeloylgomisin, epigomisin, benzoylgomisin, tigloylgomisin, deoxygomisin, pregomisin 등의 lignans 및 정유 및 색소에 기인한다고 보고되고 있다(Xue et al., 2010).

본 연구에서는 대장암 세포의 증식을 억제하는 천연소재 발굴을 위한 연구의 일환으로, 오미자 열수 추출물을 이용하여 인체 대장암 세포(HT-29)의 증식 및 증식 형태에 대한 영향을 관찰하고, apoptosis와 세포주기를 확인하였다. 실험 결과를 근거로 하여, RT-PCR을 활용하여 유전자 발현에 미치는 기전을 규명하여 대장암세포 성장 저해제로서의 오미자의 활용 가능성을 조사하였다.

## 재료 및 방법

### 실험재료

연구에 사용한 오미자(*Schizandra chinensis* Baillon)는 2010년 3월에 명진 농장(소재지: 강원도 인제군 기린면 북3리 1359-10)에서 구매하여 사용하였다. 오미자 50g에 3차 증류수 1L를 첨가하여 90°C water bath에서 3시간 동안 추출하였고, 이 과정을 2회 반복으로 시행하였다. 오미자 열수 추출액을 여과지(Whatman No.1)와 초원심분리기(Sorvall Instruments, CT, USA)를 사용하여 여과하였다. 여과된 시료를 rotary vacuum evaporator(Eyela, Tokyo, Japan)로 감압농축한 후 -80°C에서 동결 건조하여 분말시료를 얻은 후(yield: 24.82 g), 3차 증류수에 녹여 여과시킨 후 실험재료로 사용하였다.

### 세포주 및 세포 배양

Human colon epithelial cell인 HT-29 세포는 Korean Cell Line Bank(Seoul, Korea)에서 구입하여 실험에 사용하였다. 분양받은 세포주를 10% heat-inactivated FBS와 1% penicillin-streptomycin을 첨가한 RPMI1640 배지를 사용하여 5% CO<sub>2</sub>를 함유한 37°C 배양기(Sanyo, Tokyo, Japan)에서 키웠다. 2주 이상 계대 배양하여 배양 환경에 충분히 적응시킨 후 세포밀도가 70-80% 정도 포화되면 0.05% Trypsin-EDTA 용액을 사용하여 계대배양하면서 실험에 사

용하였다.

### 세포 독성 실험(MTT assay)

시료 농도별 처리에 따른 HT-29 세포의 증식 정도는 3-(3,4-dimethylthiazolyl-2)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay로 측정하였다. 먼저 HT-29 세포를 96 well plate에  $1.5 \times 10^4$  cells/well의 밀도로 분주하여 24시간 배양한 후 시료의 최종 농도가 0, 1.0, 2.0, 4.0 mg/mL이 되도록 처리하여 24시간 동안 배양하였다. 배양 후 MTT 시약을 2.0 mg/mL 농도로 50 µL를 각 well에 첨가하여 4시간 더 배양한 후 배지를 제거하고 DMSO를 150 µL씩 첨가하여 생성된 불용성의 formazan 결정을 용해시켜 ELISA reader(Bio-Rad, USA)로 570 nm에서 흡광도(OD)를 측정하였다. 세포의 증식률은 시료의 흡광도를 대조군의 흡광도에 대한 백분율로 나타내었다.

### Hoechst 33342 염색

HT-29 세포를 6 well plate에  $3 \times 10^5$  cells/well의 밀도로 분주하여 24시간 배양한 후 시료의 최종 농도가 0, 1.0, 2.0, 4.0 mg/mL이 되도록 처리하여 24시간 동안 배양하였다. 배지를 제거하고 PBS로 세포단층을 씻어낸 후 methanol로 실온에서 30분 동안 세포를 고정하고 PBS로 3회 세척하였다. Hoechst 33342의 최종 농도가 2.0 µg/mL이 되도록 PBS에 희석하여 세포에 첨가하고 30분 동안 어두운 곳에서 염색한 후 형광 현미경(Olympus, Tokyo, Japan)으로 관찰하였다.

### Cell cycle analysis

오미자 추출물이 HT-29 세포의 cell cycle에 미치는 영향을 조사하기 위하여 6 well plate에 HT-29 세포를  $3 \times 10^5$  cells/well의 밀도로 분주하여 24시간 배양한 후, 시료를 농도별로 처리하고 24시간 배양 후 배지를 제거하고 trypsin-EDTA를 처리하여 원심분리(1,500 rpm, 5 min)하고 세포들을 모아주었다. Cold PBS로 세척한 후 70% ethanol로 4°C에서 1시간 이상 고정시킨다. 이어서 Cold PBS로 세척하고 50 µg RNase를 첨가하여 실온에서 15분 동안 처리하고 50 µg PI를 첨가한 다음 FACS analysis(Beckman Coulter Inc., Miami, FL, USA)를 수행하여 세포주기를 분석하였다.

### mRNA 발현 실험(RT-PCR)

#### 1) Total RNA 분리

시료가 암세포의 증식억제 및 사멸 유도 효과가 mRNA 수준에서도 영향을 미치는지 알아보기 위하여 RT-PCR을 수행하였다. HT-29 세포를 6 well plate에  $3 \times 10^5$  cells/well의 밀도로 분주하여 시료를 농도별로 처리하고 24시간 후 배지를 제거한 다음 Tri reagent 1 mL를 첨가하여 scraper로

세포를 모아 3 분간 실온에 방치하였다. 여기에 chloroform 200  $\mu$ L를 첨가하여 충분히 섞은 후에 10 분간 방치하고 4°C, 14,000 rpm에서 20 분간 원심분리 하였다. 층이 분리되면 상층을 튜브로 옮겨 담고 isopropanol 500  $\mu$ L를 첨가하여 상온에서 10 분간 방치하고 다시 4°C, 14,000 rpm에서 20 분간 원심분리하여 상층액을 제거하였다. Pellet을 세척하기 위해서 DEPC water로 희석한 75% ethanol 1 mL를 첨가하여 약하게 vortex하고 4°C, 14,000 rpm에서 5 분간 원심분리 후, 상층액을 제거하고 pellet을 충분히 건조시켰다. Pellet은 RNase-free DEPC water 50  $\mu$ L를 첨가하여 녹였다. 이것을 RNase-free DEPC water 용액으로 1:100으로 희석하여 260 nm, 280 nm에서 흡광도(Agilent Inc., Palo Alto, CA, USA)를 측정하여 OD 260/OD 280 ratio로 RNA의 purity(1.7-2.0)를 확인하고 OD 260 값으로 RNA 농도를 측정하였다.

## 2) cDNA 합성

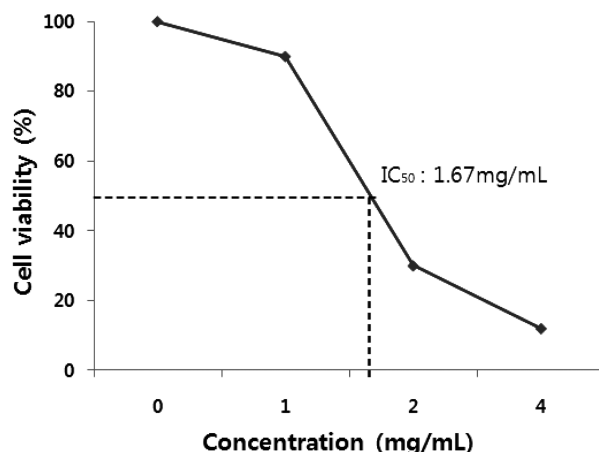
정량한 RNA sample 양이 500 ng이 되도록 tube에 준비하고 10 mM dNTP mix, Random hexamers(50 ng/ $\mu$ L)를 포함하여 총량이 10  $\mu$ L가 되도록 멸균수를 첨가하였다. 이것을 65°C에서 5 분간 배양을 하고, 여기에 reaction buffer (10 $\times$ RT buffer 2  $\mu$ L, 25 mM MgCl<sub>2</sub> 4  $\mu$ L, 0.1 M DTT 2  $\mu$ L, RNase OUTTM 1  $\mu$ L) 9  $\mu$ L를 첨가하여 실온에서 2 분간 배양한 후, superscript<sup>TM</sup>II RT 1  $\mu$ L를 첨가하여 42°C에서 50 분, 70°C에서 15 분간 배양을 하였다. RNase H를 1  $\mu$ L 첨가하고 37°C에서 20 분간 배양하고 -20°C에서 보관하며 시료로 사용하였다.

## 3) Polymerase chain reaction으로 DNA 증폭

준비된 시료 1  $\mu$ L에 PCR mix buffer(10X PCR buffer 5  $\mu$ L, 25 mM MgCl<sub>2</sub> 3  $\mu$ L, 10 mM dNTP mix 1  $\mu$ L, Taq DNA polymerase 0.4  $\mu$ L) 9.4  $\mu$ L와 sense, antisense primer 각각 1  $\mu$ L, 멸균수 37.6  $\mu$ L를 혼합하여 RT-PCR(Bio-Rad, Hercules, CA, USA) cycle을 실행한 후에 ethidium bromide 로 염색한 1% agarose gel로 전기영동을 실시하고, Gel Documentation System으로 band를 관찰하였다. 사용된 primer는 p53 sense(5'-GCTCTGACTGTACCACCATCC-3') antisense(5'-CTCTCGGAACATCTCGAAGCG-3'),  $\beta$ -actin sense(5'-CCTCTATGCCAACACAGTGC-3') antisense(5'-ATCCTCTGCTTGCTGATCC-3') 이다.

## 통계처리

실험 결과는 SPSS 12.0 프로그램을 이용하여 각 실험군의 평균과 표준편차로 계산하고 ANOVA 분석 후  $p=0.05$  수준에서 Duncan's multiple range test를 실시하여 대조군과 처리군간의 유의성을 검증하였다.



**Fig. 1. Effect of *Schizandra chinensis* Baillon on HT-29 cells viability by MTT assay.**

HT-29 cells were plated in 96 well plate at density of  $1.5 \times 10^4$  cells/well with DMEM supplemented with 10% FBS. One day later cells were treated with *Schizandra chinensis* Baillon in medium containing 0, 1.0, 2.0, 4.0 mg/mL and then were incubated for 24 hr. Cell viability were examined by the MTT assay.

## 결과 및 고찰

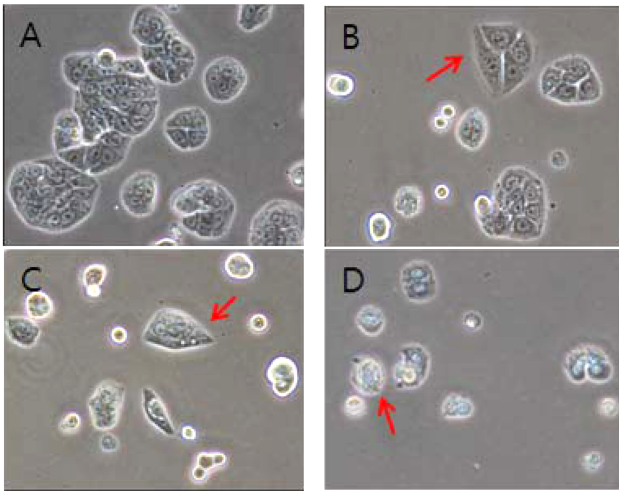
### 시료 농도에 따른 HT-29 세포증식 변화

MTT assay는 미토콘드리아의 탈수소 효소작용에 의하여 노란색의 수용성 기질인 MTT가 불용성의 보라색 formazan으로 환원되는 원리를 이용한 방법이다. MTT formazan의 흡광도는 570 nm의 파장에서 최대가 되며, 이 파장에서 측정된 흡광도는 살아있고 대사가 왕성한 세포의 농도를 반영한다. 따라서 오미자 추출물이 인체 대장암 세포인 HT-29 세포 증식에 미치는 영향을 시료농도별로 세포성장 억제 정도를 측정하였다. 오미자 추출물을 0, 1.0, 2.0, 4.0 mg/mL 농도로 24 시간 동안 처리하였을 때 세포 사멸 농도는 각각 0, 10%, 70%, 88%로 시료 농도가 증가할수록 일정하게 사멸하는 것으로 나타났으며 특히, 2.0, 4.0 mg/mL 시료농도에서 급격히 사멸되는 것을 관찰하였고, IC<sub>50</sub>는 1.67 mg/mL이었다. 이러한 결과는 오미자 추출물의 농도가 증가할수록 대장암 세포 증식 억제 효과가 더욱 높아지는 것으로 확인되었다(Fig. 1).

### 시료 농도에 따른 HT-29 세포 형태변화

앞선 결과에서, HT-29 대장암 세포에 오미자 추출물을 처리하였을 때 세포의 독성에 관계없이 세포 증식이 감소하였으므로, 오미자 추출물 처리 시 형태학적인 변화를 보이는지 현미경 상에서 살펴보았다.

그 결과, 오미자를 처리하지 않은 대조군 세포의 경우 culture plate에 안정적으로 부착되어 정상적인 증식이 이루어진 모습인 반면, 오미자를 처리한 시험군의 경우 0, 1.0,



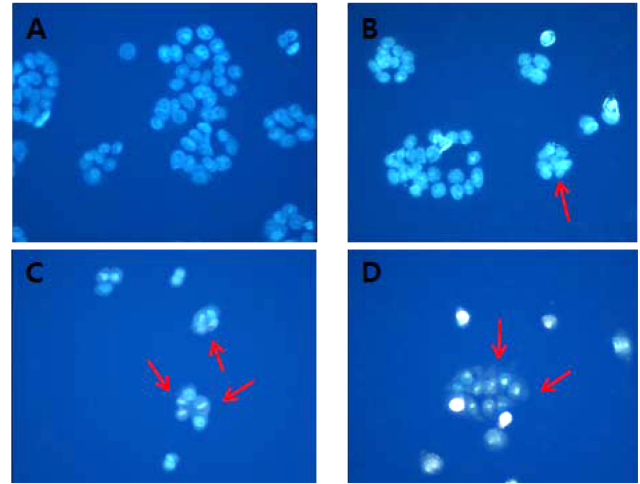
**Fig. 2. Photomicrographs of morphological change on HT-29 cells treated with *Schizandra chinensis* Baillon.**

Morphology change of apoptosis in HT-29 cells induced by *Schizandra chinensis* Baillon at different concentrations for 24 hr. *Schizandra chinensis* Baillon exposed cells undergoing apoptosis are shown by their characteristically shrunken cellular shape by microscopy at  $\times 400$  magnification. A: 0 mg/mL, B: 1.0 mg/mL, C: 2.0 mg/mL, D: 4.0 mg/mL.

2.0 및 4.0 mg/mL 농도별로 세포 증식이 감소하였으며 culture plate로부터 분리되어 배양액에 부유한 모습이었다 (Fig. 2). 또한, 2.0 mg/mL의 오미자 추출물 처리 시 세포의 형태가 변하기 시작하였으며, 4.0 mg/mL의 오미자 추출물을 처리하였을 때는 세포의 응축현상이 나타나기 시작하고 부유한 세포들 중 일부는 세포막이 파괴되어 세포의 사멸이 이루어짐을 확인할 수 있었다.

#### 시료 처리에 따른 HT-29 세포핵의 형태변화

HT-29 대장암 세포에 시료를 처리하였을 때, 농도가 증가할수록 세포 성장이 감소하였으며, 현미경 관찰에서도 세포 형태가 변하는 것을 확인하였다. 시료 처리에 의한 세포 핵 형태 변화를 확인하기 위해 DNA에 특이적으로 결합하는 형광색소인 Hoechst 33342 용액으로 염색한 후 형광현미경에서 관찰 하였다. 핵 염색으로 조사한 결과, 오미자를 처리하지 않은 대조군에서는 HT-29 세포핵은 아무런 손상 없이 전형적인 등근 모양으로 일정한 반면, 오미자를 처리하였을 때 세포 사멸을 보이는 세포의 경우, 세포 수가 감소하고 핵이 손상되어 절편되었고, 세포의 크기가 줄어들고, 염색질 응축, apoptosis 소체 수 증가 등 형태학적 변화들이 뚜렷하게 관찰되었다. 특히, 오미자의 처리 농도가 증가될수록 apoptosis 소체 수가 증가되는 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 3). 이를 통해 오미자에 의한 HT-29 세포 사멸이 apoptosis에 의한 것임을 알 수 있었다. 세포 사멸과정에서 세포는 세포 외 기질에 대한 세포막 수용체인 인테그린과의 결합력 약화로 인한 focal adhesion



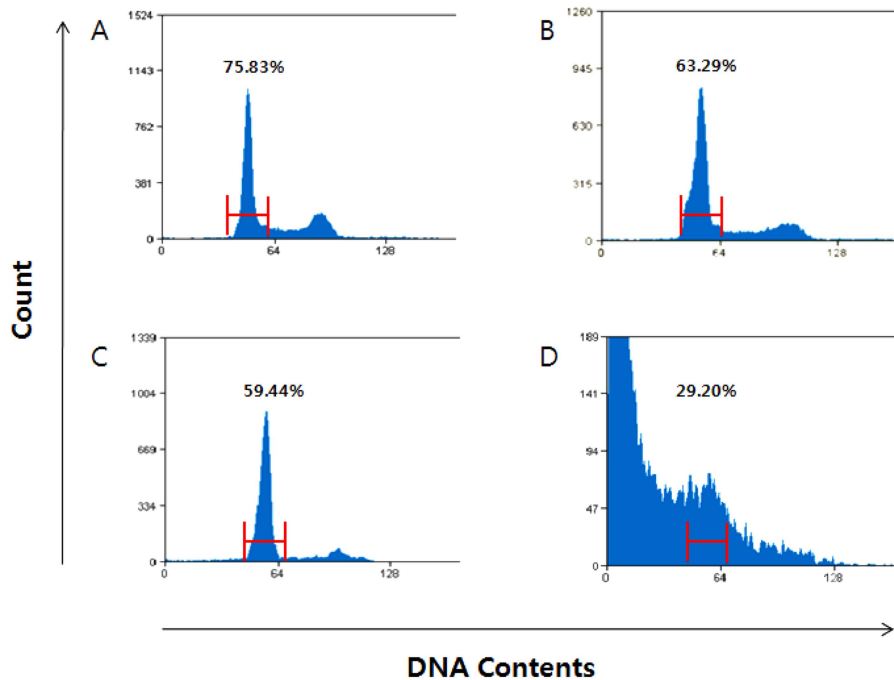
**Fig. 3. Photomicrographs of nuclear morphological change on HT-29 cells treated with *Schizandra chinensis* Baillon.**

Fluorescence microscopy analysis of hoechst 33342 staining on the HT-29 cells treated with *Schizandra chinensis* Baillon. Cells were treated with *Schizandra chinensis* Baillon at 0, 1.0, 2.0, 4.0 mg/mL for 24 hr, stained with 2 ug/mL of hoechst, and finally, examined by a fluorescence microscope at  $\times 400$  magnification. A: 0 mg/mL, B: 1.0 mg/mL, C: 2.0 mg/mL, D: 4.0 mg/mL.

complex의 분해 때문에 일차적으로 평평한 모양에서 등근 형태로 모양이 변하고, 세포 내 골격 단백질의 변화로 인한 세포 수축, 염색사 응축, 핵 붕괴, DNA 분해 등과 같은 다양하고 특이한 형태적, 생화학적인 변화를 일으키는 것으로 알려져 있다. 따라서 이번 실험에서도 오미자를 처리할 때 대장암 세포 사멸에 의한 행태적 변화가 일어나고 있음을 보여주었다(Fig. 5). 이는 오미자 처리에 의한 HT-29 대장암 세포의 성장 억제는 DNA 합성 감소와 함께 세포 사멸 유발과 밀접한 연관성이 있는 것으로 보인다.

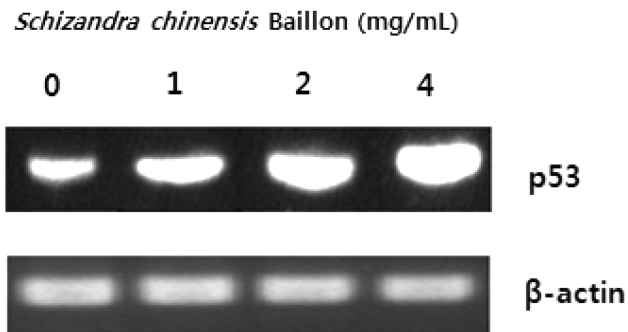
#### 시료 처리에 따른 HT-29 세포의 주기 변화

HT-29 대장암 세포에 오미자 추출물을 처리하였을 때, 세포증식을 억제하는 것을 확인하였으므로, 오미자 추출물이 세포 주기에 미치는 영향을 알아보기 위하여 DNA flow cytometry로 분석하였다. 시료를 0, 1.0, 2.0, 4.0 mg/mL 농도로 처리하여 24 시간 반응시키고 각 세포들을 PI 염색 후 flow cytometry를 통해 세포 주기 변화를 확인한 결과, apoptosis 발생을 뜻하는 sub-G1기의 비율이 증가한 반면, G0/G1기는 대조군에 비해 상대적으로 감소되었다 (Fig. 4). 특히 4.0 mg/mL 농도에서 sub-G1기가 크게 증가되는 것을 보아 apoptosis가 많이 일어난다는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 결과를 통해 오미자 추출물은 HT-29 대장암 세포의 세포 주기에 변화를 일으켜 세포 증식을 저해하는 것으로 추정되며, 이러한 사멸이 apoptosis에 의한 것임을 알 수 있었다.



**Fig. 4.** Cell cycle distribution of the HT-29 cells treated with *Schizandra chinensis* Baillon.

HT-29 cells were treated with 0, 1.0, 2.0, 4.0 mg/mL *Schizandra chinensis* Baillon for 24 hr. Cell phase distribution was determined by PI staining and flow cytometric analysis. The flow cytometric analysis was performed as described in materials and methods. A: 0 mg/mL B: 1.0 mg/mL, C: 2.0 mg/mL, D: 4.0 mg/mL.



**Fig. 5.** Effect of *Schizandra chinensis* Baillon on p53 mRNA expression in HT-29 cells.

Total RNA were isolated and reverse-transcribed and PCR was performed with the specific primers for p53. PCR products were separated on an agarose gel with TAE buffer and stained with ethidium bromide.

#### p53의 mRNA 발현

앞선 결과에서, HT-29 대장암 세포에 오미자 추출물을 처리 시 세포 사멸이 유도되었으므로, apoptosis를 조절하는 p53 유전자의 발현 정도를 관찰하여, HT-29 대장암세포와 apoptosis의 관련된 유전자의 역할을 확인하고자 하였다.

p53은 종양억제 유전자의 산물로서 세포 증식을 억제하며, 유전자가 손상되었을 경우 복구하거나 유전자 손상에 의한 괴사를 유도하게 되고, Bcl-2의 불활성화를 직접 유

도하여 자연사를 유도하는 유전자이다. 오미자 추출물을 HT-29 세포에 처리하였을 경우 p53의 mRNA 발현은 농도 의존적으로 증가하였다(Fig. 5). 암의 생성 및 예방에 중요한 역할을 하는 것으로 알려진 p53은 DNA 손상 또는 세포 내·외의 신호에 따라 세포주기의 진행을 억제하고, apoptosis를 유발하는 종양억제 유전자로 알려져 있다 (Vogelstein *et al.*, 2005). 이번 연구에서는 오미자 처리에 따른 p53의 발현 여부를 조사한 결과, 전사 및 번역 수준에서 처리된 시료의 농도 의존적으로 매우 강한 유전자 발현이 일어났음을 확인할 수 있었다.

이상의 결과로 오미자 추출물을 HT-29 세포에 처리하였을 경우 대장암세포 증식을 강하게 억제하는 것으로 나타났다. 세포의 형태도 변화시켰다. 이러한 대장암세포 증식억제는 오미자의 p53 발현 증가에 의한 세포사멸에 의한 것으로 추정할 수 있다.

#### 요 약

본 실험에서는 대장암 세포 HT-29의 증식을 억제하고 세포 사멸을 유도하는 천연소재 발굴을 목적으로, 오미자 (*Schizandra chinensis* Baillon) 열수 추출물을 이용하여 인체 대장암 세포 HT-29의 증식에 미치는 영향을 확인하였다.

오미자 열수 추출물이 HT-29 대장암 세포의 apoptosis 유도 효과 및 기전에 미치는 영향을 분자생물학적 방법으

로 실험하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

MTT assay를 통해 인체 대장암세포 HT-29는 오미자 시료농도 0, 1.0, 2.0, 4.0 mg/mL에서 암세포 사멸농도가 각각 0%, 10%, 70%, 88%를 나타내었다. 대장암세포에 오미자 추출물을 처리하고 cell cycle 분석 결과, 시료농도 의존적으로 sub-G1기가 증가하였고, G0/G1기는 감소되는 것을 통해, apoptosis가 일어나 세포 증식을 저해하는 것으로 확인되었다. 대장암세포 핵의 형태학적 변화를 보면, 오미자 추출물 처리 시 농도 의존적으로 세포수가 감소되는 것이 뚜렷이 관찰되었고 cell shrinking, chromatin condensation 등 apoptotic body 등과 같은 형태학적 변화들이 뚜렷하게 관찰되었다. RT-PCR을 통한 유전자 발현은, 오미자 추출물 농도 의존적으로 p53 유전자 발현이 증가되는 것을 통해 대장암세포의 증식억제를 확인할 수 있었다.

*In vitro* 실험에서 오미자 열수추출물이 대장암세포의 성장을 저해하는 효과가 있음을 확인하였으며, 오미자 추출물에 함유된 활성 분체 규명 및 apoptosis를 유도하는 작용기작에 관한 연구가 수행중이다.

## 감사의 글

본 연구는 2009년도 덕성여자대학교 교내연구비에 의해 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

## 참고문헌

- Donald MW, Nell GH. 1984. Biological activities of lignans. *Phytochem.* 23(12): 1207-1213.
- Hertog MG, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D. 1993. Intake of potentially anticarcinogenic flavonoids and their determinants in adults in The Netherlands. *Nutr. Cancer.* 20(1): 21-29.
- Hong-Yen H, Yuhp-Pan C, Shuenn-Jyi S, Chau-Shin H, Chien-Chin C, Sien-Chang C. 1986. *Oriental Materia Medica*, Oriental Healing Arts Institute, California, UKroemer G. 1997. The proto-oncogene Bcl-2 and its role in regulating apoptosis. *Nat. Med.* 3: 614-620. SA, 624.
- Krishnaswamy K, Raghuramulu N. 1998. Bioactive phytochemicals with emphasis on dietary practices. *Indian J. Med. Res.* 108(4): 167-181.
- Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sondergaard O. 1996. Randomized study of screening for colorectal cancer with faecaloccult blood test. *Lancet.* 348(12): 1467-1471.
- Lee KS, Hwang CS. 1990. A study on the actual utilization Korean traditional remedies about foods used on geriatric disease. *Korean J. Dietary Culture* 5(4): 331-347.
- Mok C. 2005. Quality characteristics of Instant Tea prepared from spray-dried Omija(*Schizandra chinensis* Baillon) extracts/grape juice mixture. *Food Eng. Prog.* 9(3): 226-230.
- Oh SL, Kim SS, Min BY, Chung DH. 1990. Composition of free sugars, free anion acids, non-volatile organic acids and tannins in the extracts of *L. Chinensis* M., *A. acutiloba* K., *S. chinensis* B. and *A. sessiliflorum* S. *Korean J. Food Sci. Technol.* 22(2): 76-81.
- Prescott SM, Fitzpatrick FA. 2000. Cyclooxygenase-2 and carcinogenesis. *Biochim. Biophys. Acta.* 1470: M69-M78.
- Reed JC. 1998. Bcl-2 family proteins. *Oncogene* 17: 3225-3236.
- Surh Y. 1999. Molecular mechanisms of chemopreventive effects of selected dietary and medicinal phenolic substances. *Mutat Res.* 428(1-2): 305-327.
- Vogelstein BD, Levine AJ. 2005. Surfing the p53 network. *Nature* 408(12): 307-310.
- Winawer SJ, St John DJ and Bond JH. 1996. Prevention of colorectal carcinoma. Current WHO guidelines for early detection of colorectal carcinoma. World Health Organization Collaborating Center for the Prevention of Colorectal Cancer. *Leber Magen Darm.* 26(43): 139-140.
- Yoon YS, Yu CS, Jung SH, Choi PW, Han KR, Kim HC, Kim JC. 2007. Characteristics of colorectal cancer detected at the Health Promotion Center. *J. Korean Soc. Coloproctol.* 23(6): 321-326.