

O-9

홍삼사포닌에 의한 유선상피세포 및 유선암세포의 증식 및 분화 연구

오미숙, 신혜원, 흥승철, 김남득

부산대학교 약학대학 약학과, 부산대학교 신약개발연구소, 부산, 609-735

유선상피세포와 유선암세포의 증식과 분화에 미치는 홍삼(*Panax ginseng*) 사포닌의 영향을 조사하기 위해 정상 흰쥐 유선 조직, DMBA-induced mammary tumor, MCF-7 등의 세포들을 *in vitro* 상에서 배양하였다. 정상 흰쥐 유선에서 미세 조직 절편을 분리하고 이들을 serum free medium에서 4일, 7일, 14일간 배양한 세포에 유선상피세포의 subtype를 규명하는 FITC-PNA와 PE-anti-Thy-1.1 단일항체로 면역형광염색법으로 염색한 뒤 각각의 표지자에 양성인 세포들의 분포 양상을 조사하였다. 총사포닌 농도가 증가될 때 유선상피조직의 간(幹)세포로 확인된 PNA+ 세포군들이 감소하는 것이 확인되었다. 유선상피세포들의 세포집락에 대해 cell-cell communication을 조사하였더니 배양 후 2주째에 홍삼사포닌을 첨가한 세포군에서 분화 현상 중 하나인 cell-cell communication 현상이 관찰되었다. 그리고 apoptosis 유도 효과를 관찰한 결과 홍삼 사포닌(총사포닌)을 처리한 정상 유선상피세포 배양에서 사포닌의 농도가 증가할 수록 apoptotic cell population이 증가하였다. 그리고 세포외기질 단백질의 영향을 조사하기 위해 정상 유선 절편, DMBA-induced mammary tumor 등을 Matrigel과 혼합한 후 4주간 배양하였다. 정상유선절편에서는 총 4종, DMBA-induced mammary tumor에서는 총 6종의 다세포 구조물이 배양 1주부터 생성되기 시작되었으며 4주 경에는 각 구조물의 특징을 감별할 수 있게 되었다. 현미경하에서 각 다세포 구조물의 발생 빈도를 조사한 결과 각 well에 생성된 총 다세포 구조물의 수는 시험군과 대조군 사이에 큰 차이가 없었으나 각각의 다세포 구조물 발생 빈도는 차이가 있었다. 총사포닌을 처리하였을 때 이들 다세포구조물의 발생 빈도에 변화가 생겼으며 특히 편평상피암의 전암병소 중의 하나일 가능성이 있는 편평상피화생의 발생을 억제하였기에 홍삼 사포닌들이 유선상피세포들뿐 아니라 유선암세포의 증식 및 분화에 영향을 미친 것으로 사료된다. 그리고 Matrigel 내에 이들 세포들을 배양하면서 총사포닌, Rh1, Rh2를 처리했을 때 다세포구조물의 생성과 더불어 종양의 침윤 작용에 주요한 역할을 하는 MT-MMP 9, MT-MMP-2 발현을 억제하였다. 이상의 결과로 보아 홍삼 사포닌(총사포닌, Rh1, Rh2)이 유선 조직 내에 포함된 유선간(幹)세포의 분화를 유도할 뿐 아니라 유선암세포의 분화와 Matrigel 내에서 암세포의 침윤 작용을 억제하는 것으로 사료되었다. (1996년 한국담배인삼공사 출연연구과제)