

국내산 개살구(*Prunus mandshurica*) 분획물이 당뇨 흰쥐의 장기, 혈당 및 지질함량에 미치는 효과  
한혜경, 최성숙, 임숙자, 박용구<sup>1</sup>, 정하숙\* 덕성여자대학교 식품영양학과, <sup>1</sup>경북대학교 입학과

우리나라에서 미활용되는 자생 개살구(*Prunus mandshurica* var. *glabra* Nakai)의 생리활성 기능을 구명하기 위한 연구의 일환으로, 시료 용매 분획물의 당뇨 치료에 대한 효과를 살펴보고자 streptozotocin(45mg/kg, bw)으로 당뇨가 유발된 흰쥐에게 14일간 경구투여한 후 장기 무게 및 혈당과 지질 함량을 비교하였다. 실험군은 정상군, 당뇨 대조군, 개살구 종자 ethylacetate(EtOAc) 가용성 분획물 투여군 및 대조약물군인 tolbutamide 투여군으로 구분한 후, 1일 1회 개살구 분획물 500 mg/kg과 tolbutamide 50 mg/kg을 경구투여하였다. 실험 2주 동안 매일 일정한 시간에 체중을 측정하였으며, 매 3일 간격으로 혈장 포도당과 콜레스테롤을 측정하였고, 실험 14일째, 실험동물을 희생시켜 장기 무게, hematocrit치, 혈장 포도당, 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방, 유리 지방산 함량 및 aminotransferase 활성도를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 실험 14일 후 당뇨가 유발되지 않은 정상군에서는 체중이 29.9 % 증가하였으며, 정상군과 비교시 당뇨 유발 동물의 체중증가가 유의적으로 낮았으며, 당뇨 대조군에 비해 개살구 EtOAc 분획물의 투여는 체중 감소를 완화시킨 것으로 나타났다. 체중 100 g당 간장의 상대적인 무게는 정상군에 비하여 당뇨 대조군에서 약간 비대해지는 현상이 관찰되었으며, 폐의 총무게는 정상군에 비해 당뇨 대조군에서 감소되었고, 100 g당 상대적 무게는 당뇨 대조군에서 약간 비대해졌으며 시료 분획물의 투여로 인해 유의적으로 증가하였다. 신장의 무게는 당뇨 대조군과 비교시 tolbutamide를 투여하였을 때 저하되었으며, 췌장 무게는 정상군에 비해 당뇨군에서 유의적으로 감소하였고, 당뇨 대조군보다 시료 투여군에서 증가하였으며, 비장의 무게는 정상군보다 모든 당뇨군에서 감소되었고 당뇨군간에 유의적인 차이는 없었다. Streptozotocin으로 증가된 고혈당 상태가 시료 투여시 실험 3일째부터 감소되는 경향을 나타내었으며, 실험 6일째부터 유의성있게 감소되었고, 총 실험기간동안 지속되었다. 또한 혈장 콜레스테롤 농도가 개살구 분획물 및 tolbutamide 투여시 감소되었으며, 당뇨로 인해 증가된 혈장 중성지방 함량 역시 시료와 tolbutamide가 투여된 동물군에서 유의적으로 감소하였다. 이상의 결과로 보아 국내산 개살구 EtoAc 용매 분획물이 당뇨 흰쥐의 혈당을 낮추어 줄 뿐 아니라, 혈장 지질대사를 개선하는 효과가 있는 것으로 확인되었다.

### Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE) Blocks the Cell Cycle Progression and Induces Apoptosis in MCF-7 Cells

Hye-Kyung Na\*, Young-Joon Surh, Chia-Cheng Chang<sup>1</sup> and James E. Trosko<sup>1</sup>

College of Pharmacy, Seoul National University,

<sup>1</sup>National Food Safety and Toxicology Center, Michigan State University, MI, USA

Caffeic acid phenethyl ester (CAPE), an active ingredient derived from honeybee propolis, has been shown to inhibit tumor promotion and to induce apoptosis in several types of cancer cells. However, the mechanism of the chemopreventive activity of CAPE is unclear. In the present study, we have found that CAPE induces growth inhibition of human breast carcinoma cells (MCF-7) through cell cycle arrest. CAPE-induced anti-proliferative effect was associated with cell cycle arrest. Flow cytometric analysis (FACS) of MCF-7 cells treated with CAPE showed a concentration dependent accumulation in the G0/G1, S, and G2/M phase of the cell cycle progression. MCF-7 cells treated with 10 µg/ml concentration of CAPE exhibited a marked accumulation in the G2/M phase while the proportion of cells in the G0/G1 phase and S phase was reduced. CAPE-treated MCF-7 cells showed a significant induction of cyclin-dependent kinase inhibitor p21<sup>waf</sup>, p53, and suppression of cyclin-dependent kinase such as Cdc2 and Cdk2 but not Cdk4. In addition, CAPE inhibited the expression of cyclin B1 and phosphorylation of Rb. To determine whether anti-proliferative effects of CAPE were reversible or not, CAPE was removed from the media after 3 day treatment. We observed that the anti-proliferative effects of CAPE was sustained up to 3 days even after withdrawal of CAPE as determined by FACS and trypan blue dye exclusion analyses. CAPE also inhibited the colony forming efficiency in the fresh media after 3 day treatment of MCF-7 cells. Moreover, CAPE induced apoptosis through inhibition of mitosis which was assessed by Gemsa staining and DNA fragmentation. We therefore conclude that anti-proliferative effect of CAPE is associated with a marked arrest of cell cycle progression as well as induction of apoptosis in MCF-7 cells.