

【P3-37】

Fisetin이 인간의 대장암세포에서 cell cycle에 미치는 영향

노향화, 정재인, 윤정환

한림대학교 생명과학부 식품영양학과

대장암은 상피세포에서 시작되기 때문에 식이적 요인이 암 발생에 큰 영향을 미친다. 여러 연구 결과 암 발생을 억제한다고 알려진 flavonoid는 과일과 채소에 많이 포함되어 있으며 flavone, flavonol, flavanone 등이 있다. 본 연구는 flavonol인 fisetin이 대장암세포인 HT-29 세포의 증식에 미치는 영향과 그 기전을 조사하기 위하여 수행하였다. Fisetin을 다양한 농도로 첨가한 배지에서 세포를 배양한 후 MTT assay를 수행한 결과, fisetin은 농도가 증가함에 따라 유의적으로 살아있는 세포의 수를 감소시켰다. [³H]Thymidine incorporation assay를 수행한 결과, fisetin은 농도에 따라 DNA의 합성을 현저히 억제하였으므로 fisetin에 의한 세포수 감소가 DNA 합성 감소에 기인한다는 결론을 내렸다. 암이 일어나는 중요한 원인중의 하나는 cell cycle의 진행에 이상이 생기는 것이다. Cell cycle의 진행은 cyclin-dependent kinase (CDK)들에 의해 조절되는데 이 효소들의 작용 중에서 가장 잘 알려진 작용은 retinoblastoma tumor suppressor protein (Rb)의 인산화를 촉매하는 것이다. Rb가 인산화되면 transcription factor인 E2F가 유리되어 DNA 합성을 촉진한다. CDK는 cyclin과 complex를 형성하여 Rb의 인산화를 촉매한다. 또한 CDK의 활성은 CDK inhibitor (CKI)에 의해 억제되는데 대표적인 CKI로는 p21과 p27을 들 수 있다. Fisetin이 HT-29 세포의 cell cycle을 조절하는 단백질에 미치는 영향을 조사하기 위해 세포에 fisetin을 0, 60μM로 처리하여 lysate를 얻어서 Western blot를 실행한 결과 fisetin은 CDK4와 cyclin D1 protein 발현을 감소시켰고 phospho-Rb level도 감소시켰다. 반면에 p21의 protein level은 증가시켰다. 따라서 본 연구에서는 fisetin이 HT-29 세포에서 p21을 증가시키고 CDK와 cyclin protein의 발현을 억제함으로써 Rb 인산화를 억제하여 세포의 증식을 억제한다는 결론을 내릴 수 있다.