

## 인삼 Petroleum-ether 추출물이 종양세포의 증식 주기 진행 및 Protein Kinase C의 활성화에 미치는 영향

박민경 · 황우익

고려대학교 의과대학 생화학교실  
(1996년 11월 19일 접수)

### Effects of the Petroleum-ether Extract of Ginseng on the Cell Cycle and Protein Kinase C Activity in Cancer Cells

Min-Kyung Park and Woo-Ik Hwang

Department of Biochemistry, College of Medicine, Korea University, Seoul 136-701, Korea

(Received November 19, 1996)

**Abstract :** This study was performed to investigate the inhibition mechanism of cancer cell proliferation caused by the petroleum-ether extract of ginseng against human rectum (HRT-18), colon (HT-29), hepatoma (Hep G2) and prostate (LNCaP) cancer cells and monkey kidney cells (Vero 76). Cells were treated with the petroleum-ether extract of ginseng (50 to 200 µg/ml) in G1 or S phase of the cell cycle, and proliferation and protein kinase C activity were measured. The petroleum-ether extract of ginseng inhibited proliferation of HRT-18, HT-29, Hep G2 and LNCaP when treated in G1 phase, but not in S phase. This result shows that the ginseng extract arrests the cell cycle in G1 phase, resulting in the inhibition of cell proliferation. At the same concentrations, treatment of the ginseng extract in G1 phase decreased protein kinase C activity, while the treatment in S phase had no effect. This result suggests that protein kinase C might be involved in the inhibition of the cell cycle and proliferation of cancer cells caused by the petroleum-ether extract of ginseng.

**Key words :** Cancer cells, proliferation, ginseng extract, cell cycle, protein kinase C.

## 서 론

인삼 성분이 신경계<sup>1,2)</sup> 및 순환기계<sup>3,4)</sup> 등에서 약리 작용을 나타내며, 면역 반응을 변화시켜 항체양<sup>5)</sup> 또는 항염증<sup>6)</sup> 효과를 나타낼 뿐만 아니라 항종양 효과가 있음이 보고되었다. 항종양 효과에 관한 연구는, 홍삼 추출물이 생쥐에서 화학 물질에 의한 폐종양 유발을 억제하였으며,<sup>7)</sup> 인삼의 methanol 추출물이 종양 세포에 대해 세포 독성을 나타낼 뿐만 아니라 mitomycin C의 흡수 및 세포 독성을 증가시키는 것으로 보고되었다.<sup>8)</sup> 또한 인삼의 petroleum-ether 추출물이 인체 암세포의 증식을 억제하고 DNA 및 RNA의 합성을 억제하는 것으로 보고되었다.<sup>9)</sup> 그러나 인삼이 나

타내는 종양 유발 억제효과 또는 종양세포 증식 억제 효과에 관한 기전은 아직 규명되지 않았다.

세포의 성장 및 증식을 위한 신호전달경로(signal trasduction pathway)에서 protein kinase C(PKC)의 중요성이 밝혀지고 있으며, PKC는 종양 촉진(tumor promotion)에도 관련된 것으로 알려져 있다. PKC는 칼슘, 인지질 의존성 protein kinase family로, PKC의 종양 촉진에서의 역할은 PKC가 종양 촉진 물질(tumor promotor)인 phorbol esters의 주요 수용체인 것이 밝혀지므로 알려지기 시작했다.<sup>10)</sup> 이후, PKC와 암의 관련성에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으며, PKC의 활성화 조절이 피부암을 비롯해 장암 및 유방암의 발생과 직접적으로 연관이 있는 것

으로 보고되었다.<sup>11-13)</sup>

이처럼 정상 세포 뿐만 아니라 종양 세포의 성장 및 증식에서 PKC의 역할이 강조되고 있어, 본 연구에서는 인삼 성분이 종양 세포에 나타내는 세포 독성 효과가 PKC의 활성 변화와 관련이 있는지 알아보려고 하였다. 한편, 인삼성분중 petroleum-ether로 추출한 성분이 saponin 유도물과 비교하여 생쥐백혈병 세포에 대해 더욱 효과적인 세포 독성을 나타낸 것으로 보고되었다.<sup>9)</sup> 따라서, 본 연구에서는 5종의 암세포를 세포 주기에 따라 인삼 petroleum-ether 추출물로 처리하고 세포증식 및 PKC의 활성 변화를 알아보았다.

## 실험 방법

### 1. 실험 재료

#### (1) 인삼 추출물

백삼을 분말화한 후 petroleum-ether로 추출하고 petroleum-ether는 완전히 제거한 후 실험에 사용하였다.

#### (2) 암세포

인체 직장암 세포인 HRT-18, 인체 결장암 세포인 HT-29, 인체 간암 세포인 Hep G2 및 원숭이 신장 세포인 Vero 76은 본 연구실에서 *in vitro*로 계대 배양해 온 것을 사용하였으며, 인체 전립선 암세포인 LNCaP는 American Type Culture Collection으로부터 구입하여 사용하였다.

#### (3) 시약 및 기구

세포 배양 기구는 Falcon Labware(Becton Dickinson & Co.)로부터, DMEM 배양액(Dulbecco's Modified Eagle Medium), RPMI 1640 배양액, 혈청(fetal bovine serum), streptomycin, penicillin 및 trypsin-EDTA는 GIBCO BRL로부터 구입하여 사용하였다. [methyl-<sup>3</sup>H]Thymidine (94 Ci/mmol)과 [ $\gamma$ -<sup>32</sup>P]ATP (3 Ci/mmol)는 Amersham Life Science사로부터, peptide substrate (myelin basic protein, MBP<sub>4-14</sub>), phosphatidylserine 및 diolein은 Sigma사로부터 구입하여 사용하였다. P81 ion exchange chromatography paper는 Whatman International Ltd. 것으로 하였으며, 그 외의 시약은 Sigma사 및 일제 특급 시약을 사용하였다. 세포 배양용 CO<sub>2</sub> 항온기는 Napco 제품을, 세포수 측정기는 Coulter counter model ZBI(Coulter Electronics,

Ltd.)를 사용하였다.

## 2. 실험 방법

### (1) 세포 배양

HRT-18, HT-29, Hep G2 및 Vero 76은 10% 혈청이 함유된 DMEM 배양액으로, LNCaP는 10% 혈청이 함유된 RPMI 1640 배양액으로 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 항온기에서 배양하였다.

### (2) 세포 Synchronization

Ashihara와 Barserga 등<sup>14)</sup>의 방법에 따라 혈청 배제(serum deprivation)와 hydroxyurea 처리를 병행하는 방법으로 시행하였다. 즉, 세포가 confluent하게 자라면 0.5%의 혈청을 함유한 배양액으로 교환하고 48시간 동안 배양하여 G<sub>0</sub> 상태가 되도록 하였다. G<sub>0</sub>기의 세포를 10% 혈청이 함유된 배양액으로 교환하고 8시간 동안 배양하여 G<sub>1</sub>기로 진행되도록 하였다. 이어서 hydroxyurea(1.5 mM)로 14시간 처리한 후 처리가 끝나면 PBS로 세척하고 10% 혈청을 함유한 새로운 배양액으로 교환하여 8시간 동안 배양하므로 S기가 되도록 유도하였다. S기에 이어서 다음 세포 주기가 계속 진행되도록 12시간 배양하고 세포수를 측정하였다.

### (3) 인삼 추출물 처리

인삼 추출물을 ethanol(최종 농도 0.1%)에 희석하여 G<sub>1</sub> 또는 S기에서 50, 100 및 200 µg/ml의 농도가 되도록 배양액에 첨가하고 8시간 동안 처리하였다.

### (4) 세포수 측정

35 mm petri dish를 사용하여 세포(초기 농도:  $5 \times 10^4$  cell/dish)를 배양하였으며, 배양이 끝나면 세포를 세척하고 trypsin 처리한 후 Coulter counter를 이용하여 세포수를 측정하였다.

### (5) [<sup>3</sup>H] Thymidine 흡수(incorporation) 측정

96-well을 사용하여 세포(초기 농도:  $5 \times 10^4$  cell/well)를 배양하였다. 14시간의 hydroxyurea 처리가 끝난 후 PBS로 세척하고 10% 혈청이 함유된 배양액으로 교환하였다. [<sup>3</sup>H]Thymidine(0.5 µCi/well)을 첨가하고 8시간 배양한 다음 PBS로 세척하고 10% trichloroacetic acid로 1시간 처리한 후 0.5 M-NaOH로 용해하고 liquid scintillation analyzer를 이용하여 방사능 활성을 측정하였다.

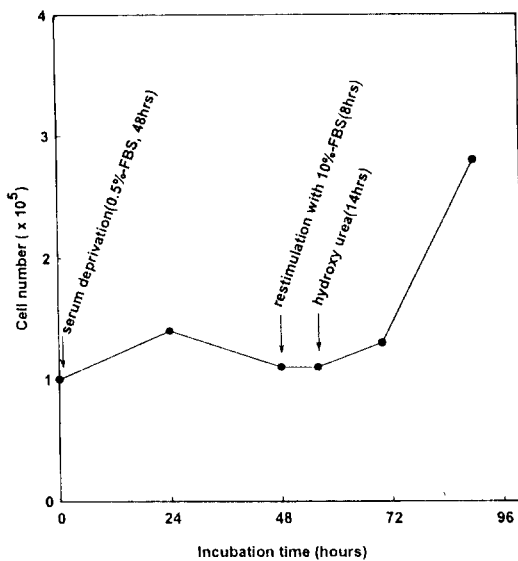
### (6) PKC 활성 측정

Yasuda 등<sup>15)</sup>의 방법을 변형하여 측정 하였다. 175 mm flask를 사용하여 세포(초기 농도:  $2 \times 10^6$  cell/

flask)를 배양하였다. Trypsin 처리후 모은 세포를 PBS로 세척하고  $2 \times 10^6$  cells이 되도록 Tris 완충액 (20 mM, pH 7.4)에 부유하여 ultrasonication하였다. 이렇게 얻어진 총세포추출액에  $\text{CaCl}_2$ (0.1 mM),  $\text{MgCl}_2$ (5 mM), phosphatidylserine(10  $\mu\text{g}$ ), diolein (5  $\mu\text{g}$ ),  $[\gamma\text{-}^{32}\text{P}]\text{ATP}$ (10  $\mu\text{M}$ ) 및  $\text{MBP}_{1-14}$ (250  $\mu\text{M}$ )을 첨가하고  $37^\circ\text{C}$ 에서 8분간 반응시켰다. 이어서 반응액을 10분간 얼음에 방치하고 반응액을 P81 ion exchange chromatography paper( $2 \times 2$  cm)에 점적하였다. 매회 5분간 3회 세척한 후 실온에서 건조시키고 liquid scintillation analyzer를 이용하여 방사능 활성을 측정하였다.

## 결 과

### 1. 세포 Synchronization의 확인

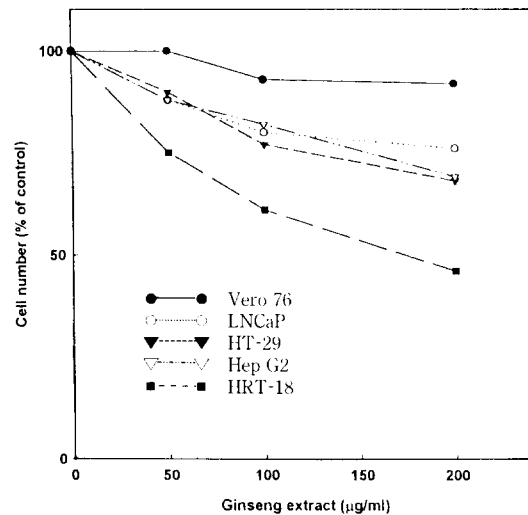


**Fig. 1.** Cell number of HRT-18 during synchronization. Exponentially growing cells were exposed to medium containing 0.5% FBS for 48 hours. After 48 hours (Go phase), serum deficient medium was replaced by a medium containing 10% FBS. 8 hours later (G1 phase) hydroxyurea was added to block cells in the G1/S phase. After 14 hours of treatment, medium was removed, cells were washed and new medium containing 10% FBS was added to allow them to enter into the S phase and to progress through the cycle. Results are the mean of three independent experiments.

0.5% 혈청이 함유된 배양액으로 배양한 세포는 증식이 억제되어 48시간 동안 세포수가 증가하지 않았다. 이러한 상태에 있는 세포를 Go기에 있는 것으로 간주하였으며, 10% 혈청이 함유된 배양액으로 교환하고 8시간 동안 배양하여 G1기로 이동하도록 유도하였다. 이어서 hydroxyurea를 처리하고 14시간 배양하여 세포가 S기로 이동하는 것을 억제하였다. 이상의 처리 기간동안 세포수는 증가하지 않았다. 이어서 10% 혈청이 함유된 새로운 배양액으로 교환하고 정상적인 세포 주기가 진행되도록 한 후 세포수를 측정하였다. 세포에 따라 차이가 있었으나 평균 16~20시간 후에 세포수가 2배로 증가하였으며 Fig. 1은 대표적으로 HRT-18의 세포수를 보여주고 있다.

### 2. G1기에서 처리한 인삼 추출물이 세포 증식 및 $^3\text{H}$ thymidine 흡수에 미치는 영향

인삼 추출물은 0.5% 혈청이 함유된 배양액으로 48시간 배양한 후 10% 혈청이 함유된 배양액으로 교환할 때 동시에 첨가하여 8시간 동안 처리하였다. 이어서 세포를 세척하고 다음 세포 주기가 진행되도록



**Fig. 2.** Effect of the ginseng extract treatment in G1 phase on cell proliferation. Cells in the Go phase were restimulated to grow with 10% FBS in the presence or absence of ginseng extract (50~200  $\mu\text{g/ml}$ ). 8 hours later cells were washed and received new medium. After completion of the cell cycle, the cell number was measured. Results are from three independent experiments and expressed as percentage of the control.

유도한 후 세포수를 측정된 결과(Fig. 2) 인삼 추출물의 농도에 따라 암세포의 증식이 억제 되었으며, 그 정도는 암세포의 종류에 따라 다르게 나타났다. 인삼 추출물 200  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서 인체 직장암 세포인 HRT-18 세포는 54%, 인체 결장암 세포인 HT-29와 인체 간암 세포인 Hep G2는 약 32%, 인체 전립선암 세포인 LNCaP는 24% 증식이 억제되었다. 그러나 원숭이 신장 세포인 Vero 76의 증식은 인삼 추출물의 처리에 의해 변화가 없었다. 인삼 추출물 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서는 HRT-18이 39%, HT-29, Hep G2 및 LNCaP는 약 18~23%의 증식이 억제되었다. 또한, 인삼 추출물 50  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 처리에 의해서는 Vero 76을 제외한 모든 세포에서 약 10~15%의 증식이 억제 되었다.

인삼 추출물에 의한 암세포 증식 억제효과는 [ $^3\text{H}$ ]thymidine 흡수 실험에서도 확인되었다. G1기에서 인삼 추출물 처리가 끝난 후 hydroxyurea를 처리하고, 14시간 후에 10% 혈청과 [ $^3\text{H}$ ]thymidine을 첨가하고 8시간 배양한 후 흡수된 방사능 활성을 측정하

였다. 인삼 추출물의 농도에 따라 HRT-18, HT-29, Hep G2 및 LNCaP에서 [ $^3\text{H}$ ]thymidine 흡수가 감소 되었으며 Vero 76 세포에서는 변화가 없었다(Fig. 3).

### 3. S기에서 처리한 인삼 추출물이 세포 증식 및 [ $^3\text{H}$ ]thymidine 흡수에 미치는 영향

Hydroxyurea 처리가 끝난 후 10% 혈청과 인삼 추출물이 함유된 배양액으로 8시간 동안 세포를 배양하였다. 이어서 세포를 세척하고 새로운 배양액으로 교환하여 12시간 배양한 후 세포수를 측정된 결과(Fig. 4) HRT-18, HT-29, Hep G2 및 LNCaP 세포의 증식이 억제되는 경향이 보였으나 G1기에서의 인삼 추출물 처리 효과와 비교하여 그 정도가 매우 적었다.

S기에서 인삼 추출물과 동시에 8시간 동안 [ $^3\text{H}$ ]thymidine을 처리하고 흡수되는 정도를 측정하였다. 인삼 추출물에 의해 변화가 없는 것으로 나타났다(Fig. 5).

### 4. 세포 주기에 따른 PKC 활성

인삼 처리를 하지 않은 세포에서 세포 주기별로 PKC의 활성을 측정하였다. PKC의 활성은 세포 종류

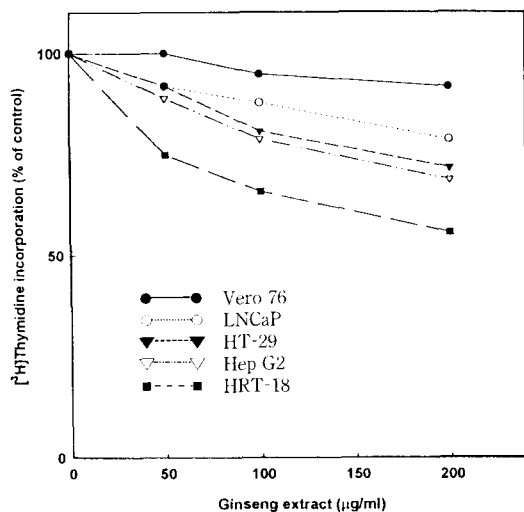


Fig. 3. Effect of the ginseng extract treatment in G1 phase on [ $^3\text{H}$ ]thymidine incorporation. Cells in the G0 phase were restimulated to grow with 10% FBS in the presence or absence of ginseng extract (50~200  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ). 8 hours later cells were washed and treated with hydroxyurea for 14 hours. After the treatment cells were exposed to [ $^3\text{H}$ ]thymidine for 8 hours. Results are from three independent experiments and expressed as percentage of the control.

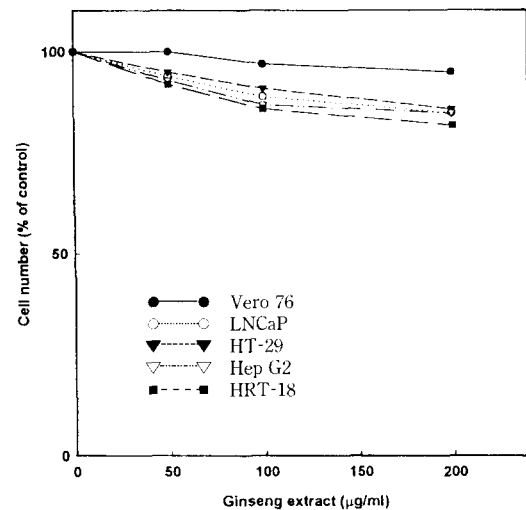
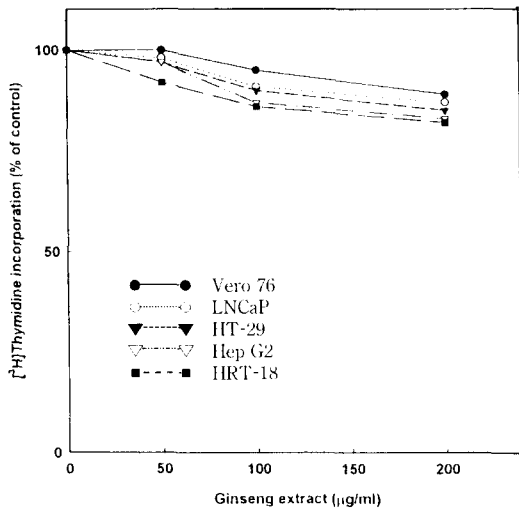
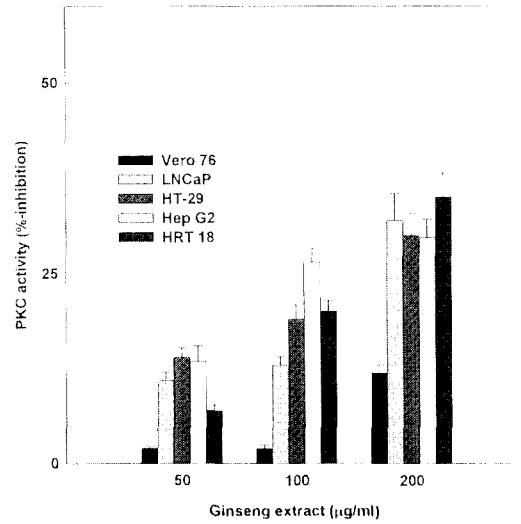


Fig. 4. Effect of the ginseng extract treatment in S phase on cell proliferation. Cells in the G1/S phase, following removal of hydroxyurea, were treated with ginseng extract (50~200  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) for 8 hours (S phase). Cells were then washed and received new medium. After completion of the cell cycle, the cell number was measured. Results are from three independent experiments and expressed as percentage of the control.



**Fig. 5.** Effect of the ginseng extract treatment in S phase on  $[^3\text{H}]$ thymidine incorporation. Cells in the G1/S phase, following removal of hydroxyurea, were treated with or without ginseng extract (50~200  $\mu\text{g/ml}$ ) and exposed to  $[^3\text{H}]$ thymidine for 8 hours (S phase). Results are from three independent experiments and expressed as percentage of the control.



**Fig. 6.** Effect of the ginseng extract treatment in G1 phase on PKC activity. Cells in the G0 phase were restimulated with 10% FBS in the presence or absence of ginseng extract (50~200  $\mu\text{g/ml}$ ). After 8 hours of the treatment (G1 phase), PKC activity was measured. Results are from three independent experiments and expressed as percentage-inhibition ( $\pm\text{SD}$ ).

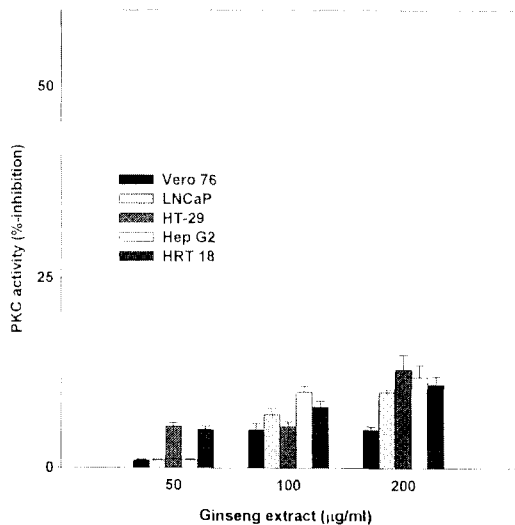
**Table 1.** Protein kinase C (PKC) activity in different cell cycle of various tumor cells

Cell lines	PKC Activity (pmol/ $2 \times 10^6$ cells/min)	
	G1 phase	S phase
HRT-18	5.2 $\pm$ 0.49	4.0 $\pm$ 0.48
HT-29	13.4 $\pm$ 1.22	11.0 $\pm$ 1.2
Hep G2	18.1 $\pm$ 2.17	15.0 $\pm$ 2.08
LNCaP	8.2 $\pm$ 0.61	5.8 $\pm$ 0.74
Vero 76	26.0 $\pm$ 3.38	21.5 $\pm$ 2.12

PKC activity was measured at two points in the cycle: Cells in the G0 phase were restimulated with 10% FBS, and 8 hours later (G1 phase) PKC activity was measured. Alternatively, cells blocked in the G1/S phase by hydroxyurea were received new medium containing 10% FBS, and 8 hours later PKC activity was measured (S phase). Results are the mean $\pm$ SD of three independent experiments.

에 따라 다르게 나타났으며, HRT-18에서 가장 낮은, Vero 76에서 가장 높은 활성이 나타났다. 또한, 세포주기에 따라 PKC의 활성이 달랐으며 G1기에서 활성이 높고 S기에서 낮은 것으로 나타났다(Table 1).

**5. G1 또는 S기에서 처리한 인삼 추출물이 PKC**



**Fig. 7.** Effect of the ginseng extract treatment in S phase on PKC activity. Cells in the G1/S phase, following removal of hydroxyurea, were treated with or without ginseng extract (50~200  $\mu\text{g/ml}$ ). After 8 hours of the treatment (S phase), PKC activity was measured. Results are from three independent experiments and expressed as percentage-inhibition ( $\pm\text{SD}$ ).

### 활성에 미치는 영향

G1기에서 인삼 추출물을 8시간 처리한 후 세포를 세척하고 이어서 trypsin 처리하여 세포를 모아 PKC 활성을 측정하였다. Fig. 6에서 보는 바와 같이 200 µg/ml의 인삼 추출물 처리에 의해 HRT-18에서 35%, HT-29, Hep G2 및 LNCaP에서 약 30%의 효소활성이 감소하였다. Vero 76 세포에서는 약 10% 감소하였다. 인삼 추출물 100 µg/ml의 농도에서는 HRT-18이 11%, HT-29이 19%, Hep G2에서 26% 및 LNCaP에서 13%의 활성이 감소하였다. 또한, 인삼 추출물 50 µg/ml의 처리에 의해서는 Vero 76을 제외한 모든 세포에서 약 7~14%의 활성이 감소하였다.

그러나, S기에서 인삼 추출물을 8시간 처리하고 PKC를 측정하였을 때는 효소 활성에 변화가 없는 것으로 나타났다(Fig. 7).

## 고 찰

지금까지 인삼 추출물이 암발생 또는 암세포의 증식을 억제하는 것으로 알려졌으나 그 정확한 기전은 밝혀지지 않았다.<sup>7-9)</sup>

세포의 성장은 신호 전달에 의해 세포 주기에 따라 이루어지므로 세포 주기의 진행이 억제되거나 또는 세포 성장에 필요한 신호전달경로가 차단된다면 암세포의 성장 및 증식이 억제될 것이다. 따라서, 본 연구에서는 몇종의 암세포를 세포주기(G1 또는 S기)에 따라 인삼 petroleum-ether 추출물로 처리하고 세포 증식 및 PKC 활성 변화를 알아보았다.

인삼 추출물(50~200 µg/ml)을 G1 기에서 처리하였을 때에는 암세포의 증식이 억제되었으나 S기에서 처리하였을 때는 변화가 없었다. 이러한 결과는 인삼 추출물이, 최소한 본 실험에 사용된 암세포에서는, G1기에서 세포 주기 진행을 방해하여 세포 증식을 억제하였을 가능성을 보여준다.

또한, 인삼 추출물은 세포 증식에 중요한 신호전달 경로인 PKC의 활성을 감소시켰다. 이러한 효과는 인삼 추출물을 G1기에서 처리 하였을 때 나타났으며 S기에서 처리 하였을 때는 변화가 관찰되지 않았다. 이처럼 인삼 추출물이 세포 주기 의존적으로 PKC의 활성을 감소시킨 결과로 미루어 인삼 추출물이 PKC 효소와 직접적인 상호작용을 통해 활성을 저해하였을 가능성은 없는 것으로 보인다. 따라서, 인삼 추출물이

PKC의 활성화에 필요한 중간 경로를 차단하므로 간접적으로 작용하였을 것으로 추측해 볼 수 있다.

일반적으로 PKC는 Ca<sup>2+</sup>, 인지질 및 DAG(diacyl glycerol)에 의해 활성화된다. 즉, 호르몬, 신경전달물질(neurotransmitter) 및 성장 인자(growth factor) 등의 외부 자극 물질이 그들의 적절한 수용체(receptor)에 결합하면 세포막 인지질을 가수분해하는 효소가 활성화되어 phosphatidylinositol(PI)과 DAG이 생성된다. 이어서 PI에 의해 Ca<sup>2+</sup>이 이동되어 DAG과 함께 PKC를 활성화한다.<sup>16-18)</sup> 이와 같은 기전으로 PKC가 활성화되므로, 인삼 추출물이 성장 인자와 수용체의 결합을 저해하거나 또는, 수용체단백질을 불활성화하여 효소 활성화에 필요한 물질의 생성을 감소시킴으로 간접적으로 작용하였을 가능성이 있다. 또한, PKC가 활성화되기 위해서는 효소가 세포막으로 이동(translocation)되는 것으로 알려져<sup>19)</sup> 인삼 추출물에 의한 효소 이동의 저해가 일어났을 가능성도 있다.

뿐만 아니라, PKC는 활성 산소(reactive oxygen species)에 의해서도 활성화 될 수 있는 것으로 보고되었다.<sup>20-23)</sup> 한편, 암세포는 다량의 활성 산소를 생성하는 것으로 알려졌으며,<sup>24)</sup> 인삼 성분이 활성 산소를 제거하는 항산화제 효과가 있음이 보고되었다.<sup>25)</sup> 따라서, 인삼 추출물에 의한 PKC의 활성 감소가 인삼 성분의 항산화 효과에 의한 것으로도 추측할 수 있겠다. 그러나 세포 주기에 따라 활성 산소의 생성정도가 다른지와 인삼 petroleum-ether 추출물이 항산화 효과를 나타내는지 등은 앞으로 연구되어야 할 과제이다.

본 연구에서, 인삼 추출물에 의해 G1기에서 감소한 PKC 활성이 세포 주기(G1) 진행 억제에 직접적으로 기여하였는 지는 지속적인 연구를 통해 명확히 밝혀져야 할 것이다. 그러나 최근, PKC의 비정상적인 발현이 Rb 단백질(retinoblastoma protein)의 인산화를 저해하며, 세포 주기 조절 물질인 cyclin 및 cdk(cyclin dependent kinase)의 발현을 증가한다고 보고되었다.<sup>26)</sup> 이러한 결과는 PKC의 활성 변화가 세포 주기 진행 조절에 직접적으로 관련이 있음을 시사하고 있다. 또한, 본 연구의 실험 결과는 G1기에서의 PKC 활성 조절이 세포 증식에 중요한 역할을 하고 있음을 보여주고 있다.

인삼 추출물에 의해 암세포의 증식이 모든 세포에서 같은 정도로 억제되지 않은 결과는 각 세포의 신호전달 또는 세포 주기에 관련된 물질의 차이에 의한

것으로 추측된다. 이러한 관점에서, PKC의 활성이 세포에 따라 차이가 있음이(Table 1) 각 세포에서 나타난 증식 억제의 차이와 관련하여 주목할 만한 사항이라 하겠다.

## 요 약

본 연구에서는, 5종의 종양세포에서 세포주기에 따라 처리한 인삼 petroleum-ether 추출물이 세포 증식 및 protein kinase C의 활성화에 미치는 효과를 알아보았다. G1기 에서 처리한 인삼 petroleum-ether 추출물(50~200 µg/ml)은 인체 직장암 세포인 HRT-18, 인체 결장암 세포인 HT-29, 인체 간암 세포인 Hep G2 및 인체 전립선암 세포인 LNCaP의 증식을 억제하였다. 그러나, 인삼 추출물을 S기에서 처리하였을 때에는 종양 세포의 증식에 변화가 없었다. 이러한 결과는 인삼 추출물이 G1기의 진행을 억제하여 세포 증식 억제를 초래하였을 가능성을 보여준다. 또한, 같은 농도에서 처리한 인삼 petroleum-ether 추출물은 protein kinase C의 활성을 감소시켰다. PKC의 활성 감소 또한 인삼추출물을 G1기에서 처리하였을 때에만 나타났다. 이러한 결과는 protein kinase C의 활성 감소와 세포주기 진행 억제가 관련이 있음을 암시한다. 결론적으로, 인삼 petroleum-ether 추출물은 protein kinase C의 활성 감소 및 G1기의 진행을 억제하므로 본 실험에 사용된 인체 암세포의 증식을 억제한 것으로 사료된다.

## 인 용 문 헌

- Nah, S. Y., Park, H. H. and McCleskey, E. W. : *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **92**, 8739 (1995).
- Chen, X. and Lee, T. J. : *Br. J. Pharmacol.*, **115**, 15 (1995).
- Kim, H., Chen, X. and Gills, C. N., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **189**, 670 (1992).
- Kang, S. Y., Schini, K. and Kim, N. D. : *Life Sci.*, **56**, 1577 (1995).
- Sun, X. B., Matsumoto, T. and Yamada, H. : *Planta Med.*, **58**, 432 (1992).
- Matsuda, H., Samukawa, K. and Kubo, M. : *Planta Med.*, **56**, 19 (1990).
- Yun, T. K., Kim, S. H. and Lee, Y. S. : *Anticancer-Res.*, **15**, 839 (1995).
- Kubo, M., Tong, C. N. and Matsuda, H. : *Planta Med.*, **58**, 424 (1992).
- Hwang, W. I. : *Korean J. Ginseng Sci.*, **17**, 52 (1993).
- Castagna, M., Takai, Y., Kaibuchi, K., Sano, K., Kikkawa, U. and Nishizuka, Y. : *J. Biol. Chem.*, **257**, 7847 (1982).
- Blobe, G. C., Obeid, L. M. and Hannuan, Y. A. : *Cancer and Metastasis Rev.*, **13**, 411 (1994).
- O'Brain, C. A., Vogel, V. G., Sigletary, S. E. and Ward, N. E. : *Cancer Res.*, **49**, 3215 (1989).
- O'Brian, C. A., Ward, N. E., Gravitt, K. R. and Gupta, K. P. : *Prog. Clin. Biol. Res.*, **391**, 117 (1995).
- Ashihara, T. and Baserga, R. : *Methods in Enzym.*, **58**, 248 (1979).
- Yasuda, I., Kishimoto, A., Tanaka, S. I., Tom-inaga, M., Sakurai, A. and Nishizuka, Y. : *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **166**, 1220 (1990).
- Berridge, M. J. : *Biochem. J.*, **220**, 345 (1984).
- Berridge, M. J. : *Annu. Rev. Biochem.*, **56**, 159 (1987).
- Nishizuka, Y. : *Science*, **258**, 607 (1992).
- Kraft, A. S. : *Nature*, **301**, 621 (1983).
- Gopalakrishna, R. and Anderson, W. B. : *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **86**, 6758 (1989).
- Gopalakrishna, R. and Anderson, W. B. : *Arch. Biochem. Biophys.*, **285**, 382 (1991).
- Kass, G. E., Duddy, S. K. and Orrenius, S. : *Biochem. J.*, **260**, 499 (1989).
- Palumbo, E. J., Swealt, J. D., Chen, S. J. and Klanm, E. : *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **187**, 1439 (1992).
- Szatrowski, T. S. and Nathan, C. F. : *Cancer Res.*, **51**, 794 (1991).
- Deng, H. L. and Ihang, J. T. : *Chin-Med-J-Engl.*, **104**, 395 (1991).
- Livneh, E., Shimon, T., Bechor, E., Doki, Y., Schieren, I. and Weinstein, B. : *Oncogene*, **12**, 1545 (1996).