

전통 약용식물의 항암효과에 대한 연구

박재갑 · 현진원 · 임경화 · 신진이 · 원용진*

이영득* · 신국현* · 장일무* · 우원식*

서울대학교 의과대학 암연구소 및 암연구센터 세포생물학 연구부 ·

*서울대학교 천연물과학연구소

Antineoplastic Effect of Extracts from Traditional Medicinal Plants

Jae-Gahb Park, Jin-Won Hyun, Kyoung-Hwa Lim, Jin-E Shin,

Yong-Jin Won*, Young-Deuk Yi*, Kuk-Hyun Shin*, Il-Moo Chang* and Won-Sick Woo*

Laboratory of Cell Biology, Cancer Research Institute and Cancer Research Center,

College of Medicine, Seoul National University, Seoul 110-744 and

*Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul 110-460, Korea

Abstract—Antineoplastic activity against human gastric, colon and hepatocellular carcinoma cell lines were measured in 100 extracts from 80 medicinal plants using MTT (3-[4,5-dimethyl thiazol-2-yl]-2,5-diphenyl tetrazolium bromide) method. Seventeen extracts from fourteen plants, all of which have previously been reported to have antineoplastic effect, had IC_{50} (50% inhibitory concentration) values of less than 230 $\mu\text{g/ml}$ in at least one of the three cell lines. Extracts from remaining sixty-six medicinal plants failed to show significant cytotoxic effect at the concentration of less than 230 $\mu\text{g/ml}$.

Keywords—antineoplastic activity · medical plant extract · cancer cell lines · MTT method · IC_{50} values

항암제의 개발을 효과적으로 수행하려면 많은 후보물질이 확보 가능해야 하며 치료하고자 하는 질환에 대한 이들 많은 후보물질들의 효능여부를 빠르고 정확하게 결정할 수 있는 효율적인 생물활성 검색 시스템이 필수적이다.

후보물질의 원천은 화학적 합성에 의한 유기화합물의 검색, 천연 동·식물이나 미생물 생성물의 검색, 그리고 기존 약제들의 구조적 혹은 기능적 유도체 합성 등으로 크게 대별될 수 있다.

현재 세계적으로 항암제 분야 뿐 아니라 아직도 별다른 치료법이 개발되어 있지 않은 많은 난치성 성인 질환에서 이와 같이 언제 지구상에서 사라질지도 모르는 귀중한 천연물 자원으로

부터 미지의 약효성분을 검색, 발견하여 신약으로 개발하려는 노력이 매우 활발하게 전개되고 있다. 특히 항암제 분야에서는 이런 노력이 더욱 두드러진데, 기존 항암제들의 한계와 약성종양이 전체 질병문제에서 차지하는 비중과 심각성을 고려하면 이는 당연한 귀결이라 하겠다.

항암제 개발전략의 최근 동향은 역시 화학합성 또는 천연물로부터 유래하는 많은 후보물질의 약효여부를 조직적으로 검색하는 대량검색이 가장 각광을 받고 있는데 이 전략에서는 민감하면서도 실험조작이 간편한 능률적인 생물활성 대량검색 시스템이 가장 중요한 요소로서 최근에는 사람의 대표적인 암들로부터 수립된 암 세

포주에 대한 생체의 세포 독성 검사로 1차 검색을 실시하는 경향이다. 1차 검색에서 어느 특정한 암세포에 대해 선택적인 세포 독성을 보이면, 그 암세포를 누드 마우스에 이식하여 종양을 만들고 이에 대한 치료효과를 검색하는 이형 이식 체내검사로 이행하는 것이 일반적으로 쓰이는 방법으로 이를 “질환-지향성” 항암제 검색 시스템 (“disease-oriented” screening system)이라고 불리운다.¹⁾

본 연구팀은 최근 10여년간 생체의 세포 독성 검사시에 필수적으로 요구되는 110여 종류의 암세포주들을 수립하였다. 특히 한국인에 호발하는 위암, 간암, 자궁암, 대장암 등은 10여종씩이 수립되었고 이들 중 위암 및 대장암 세포주들은 다양한 특성 분석이 이루어진 후 보고되었다.^{2~7)} 본 연구팀이 개발한 세포주들은 신규 항암제 개발 및 검색에도 많이 사용되고 있다.^{8~12)} 본 연구팀은 전통 동의약 식물로부터 기존 항암제의 한계를 극복할 수 있는 새로운 개념의 항암물질을 개발함으로써 임상적으로 가장 흔한 성인 고형종양의 치료성적을 획기적으로 향상시키는데 기여하고자 전통의약과 현대 생약학 등의 문헌정보를 근거로 하여 선정한 80 종류의 전통약용 식물로부터 100종류의 추출물을 제조하고 그 효능을 3종류의 인체암세포주에 대하여 검색하였기에 그 결과를 보고하고자 한다.

실 험

1. 실험 재료, 시료 및 활성검사 모델

실험재료—대상 약용식물은 동물실험이나 전통 의학적 문헌 근거로부터 항암작용의 가능성이 예상되는 80종의 식물들을 선택하였다.^{13~34)}

시료의 조제—1차 검색을 위한 식물 추출물은 다음과 같이 제조하였다. 식물 100 g을 세말로 하여 동근 후라스크에 넣고 세종류의 용매(MeOH, MeOH-CH₂Cl₂=1:1, H₂O) 각각 500 ml씩으로 환류하면서 70~80°C에서 5시간씩 추출하였다. 추출액을 감압하에 농축한 후 동결 건조시켜 건조 분말로 만들었다. 건조 분말은 건냉소(2~8°C)에 밀폐시켜 보관하며, 실험을 위해 용해시킬 경우에는 매 번 당일 아침에 새로 꺼내 사용

하였다.

세포주—실험에 사용한 세포주들은 성장속도가 빠르고 비교적 항암제 감수성이 예민한 SNU-1(위암 세포주), 성장속도는 빠르나 일부분의 항암제에 내성을 갖는 SNU-C4(대장암 세포주)와 대부분의 기존 항암제에 내성을 나타내는 SNU-354(간암세포주)를 이용하였다. SNU-C4와 SNU-354는 다중약제내성 유전자의 발현이 비교적 높은 편이나, SNU-1은 그 발현이 낮은 세포주이다.

2. 실험 방법

약용식물 추출물들이 이들 암 세포주에 대해 나타내는 세포독성을 항암 작용의 한 지표로 삼았다. 세포독성을 판독하는 방법은 많은 수의 시료를 단시간내에 대량 검색할 수 있고 검사 결과를 객관화 할 수 있는 MTT 검색법으로 실시하였으며 실험방법은 다음과 같다.

MTT 검색법—실험에 사용한 적정세포수는 약물처리하지 않은 대조군에서 세포집중 당시와 4일후 MTT 실험 종료시에 모두 세포가 지수함수적으로 활발히 증식하면서, MTT 처리후의 OD₅₄₀ 값이 0.6~0.7에 이를 수 있는 세포수로 정하였다. 적정수의 세포를 180 μl의 배지에 부유시켜 96-well plate의 12개 컬럼중 10개의 컬럼에 접종하였다. 난용성 시료는 0.02% DMSO(dimethyl sulfoxide)에 용해시키고, 수용성 시료는 PBS(phosphate buffered saline)에 용해시킨 후 20 μl씩 각 well에 가하여 시료의 최종 농도는 well당 각각 300, 100 및 30 μg/ml씩이 되도록 하였다. 한가지 농도군에 대해서는 1컬럼(8 well)을 동일한 조건으로 사용하며, 나머지 한 컬럼에는 약물 대신 PBS만을 20 μl 첨가하여 100% 생존군(control survival)으로 삼았다. 흡광도 측정시 사용할 blank에는 세포없는 배지만을 180 μl가하고 PBS 또는 약물을 20 μl 첨가하였다. 암세포와 약물이 접종된 plate를 37°C, 5% CO₂하에서 4일간 배양 후 0.1 mg의 MTT를 모든 well에 가해주고 다시 37°C에서 4시간 더 배양하였다. 배양 종료시 plate를 450×g에서 5분간 원심분리한 후 배지를 30 μl 정도만 남기고 모두 빨아내었다(이때 각 well의 바닥에 형성된 formazan 결정이 흐트러지지 않도록 주의

하였다). 배지가 제거된 각 well에 DMSO를 150 μ l씩 가한 후에 formazan 결정이 녹을 때까지 약 10분간 가볍게 진탕해 주고 바로 microplate reader(scanning multiwell spectrophotometer)로 540 nm에서의 흡광도를 측정하였다. 이 흡광도는 MTT가 세포에 의해 formazan(blue)으로 분해된 양을 나타내며, 따라서 각 well에 존재하는 세포(viable cells) 수와 비례한다.

결과분석—시험군에서 8개 well로 부터 한 컬럼의 평균 OD₅₄₀ 값을 구하여 대조군(100% 생존군)의 평균 OD₅₄₀ 값에 대한 백분율 값을 산출하였다. 이 백분율은 대조군과 비교한 시험군의 세포 생존율에 해당하는 값이다. 50% 억제 농도(IC₅₀)는 이 생존율이 50%가 되도록 하는

약물의 농도로 정의하였으며 이 IC₅₀값을 항암 효과의 지표로 사용하였다.

실험 결과

이미 항암 성분이 밝혀진 14종 식물로부터 제조한 17종 추출물의 IC₅₀ 값은 SNU-1, SNU-C4, SNU-354 세 종류의 세포주들 중 최소한 한 종류 이상에서 230 μ g/ml 이하이었다(Table I).

IC₅₀의 값이 3종류의 세포주 모두에서 230 μ g/ml 이상으로서 항암활성이 없거나 미약할 것으로 간주되는 추출물은 66종 식물로부터 온 83종류의 추출물이었다(Table II).

Table I. Seventeen extracts(from 14 plants) with antineoplastic activity

| 학 명(생약명) | 과 명 | 사 용 부 위 | Ext. ^{a)} | IC ₅₀ (μ g/ml) | | |
|--------------------------------------|-----------------|-------------|--------------------|--------------------------------|----------------|----------------|
| | | | | SNU-1 | SNU-C4 | SNU-354 |
| <i>Albizzia julibrissin</i> (합환피) | Leguminosae | Cortex | C | 300 \uparrow | 139.8 | 300 \uparrow |
| <i>Anthriscus sylvestris</i> (전호) | Umbelliferae | Radix | C | 16.4 | 13.1 | 159.8 |
| <i>Anthriscus sylvestris</i> (전호) | Umbelliferae | Radix | M | 0.859 | 208.8 | 7.9 |
| <i>Arctium lappa</i> (우방자) | Compositae | Semen | C | 59.9 | 300 \uparrow | 184.1 |
| | | | H | 79.5 | 300 \uparrow | 175.4 |
| <i>Artemisia capillaris</i> (인진호) | Compositae | Herba | M | 166.4 | 217.9 | 300 \uparrow |
| <i>Chelidonium majus</i> (백굴채) | Papaveraceae | Herba | C | 26.3 | 71.4 | 207.9 |
| <i>Corydalis ternata</i> (흰호색) | Papaveraceae | Tuber | C | 24.6 | 42.7 | 116.7 |
| <i>Curcuma zedoaria</i> (아출) | Zingiberaceae | Rhizoma | M | 150.8 | 196.7 | 251.8 |
| <i>Forsythia viridissima</i> (연교) | Oleaceae | Fructus | C | 23.7 | 104.4 | 48.6 |
| <i>Rheum undulatum</i> (대황) | Polygonaceae | Radix | C | 248.3 | 218.7 | 300 \uparrow |
| | | | H | 71.9 | 69.5 | 188.1 |
| <i>Rhus javanica</i> (오배자) | Anacardiaceae | Galla rhois | C | 37.5 | 40.5 | 45.0 |
| <i>Scutellaria baicalensis</i> (황금) | Labiatae | Radix | H | 70.7 | 87.6 | 183.4 |
| <i>Selaginella tamariscina</i> (권백) | Selaginellaceae | Herba | M | 94.0 | 300 \uparrow | 300 \uparrow |
| <i>Solanum nigrum</i> (용곡) | Solanaceae | Herba | M | 222.2 | 300 \uparrow | 183.2 |
| <i>Trichosanthes kirilowii</i> (갈루근) | Cucurbitaceae | Radix | M | 300 \uparrow | 95.0 | 300 \uparrow |

a) Ext. : extract

C : CH₂Cl₂ : MeOH=1 : 1

H : H₂O

M : MeOH

Table II. Eighty three extracts (from 66 plants) without antineoplastic activity ($IC_{50} > 230 \mu\text{g/ml}$)

| 학명 (생약명) | 과명 | 사용부위 | Ext. ^{a)} | IC_{50} ($\mu\text{g/ml}$) | | |
|--------------------------------------|------------------|-------------|--------------------|--------------------------------|--------|---------|
| | | | | SNU-1 | SNU-C4 | SNU-354 |
| <i>Achyranthes japonica</i> (우슬) | Amaranthaceae | Radix | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| | | | H | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Acorus gramineus</i> (석창포) | Araceae | Rhizoma | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Akebia quinata</i> (목통) | Lardizabalaceae | Lignum | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Angelica dahurica</i> (백지) | Umbelliferae | Radix | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| | | | H | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Angelica koreana</i> (강활) | Umbelliferae | Radix | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Aralia continentalis</i> (독활) | Araliaceae | Radix | H | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| | | | C | 244.8 | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Asarum sieboldii</i> (세신) | Aristolochiaceae | Radix | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| | | | H | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Astragalus membranaceus</i> (황기) | Leguminosae | Radix | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| | | | H | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Belamcanda chinensis</i> (사간) | Iridaceae | Rhizoma | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| | | | H | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Bupleurum falcatum</i> (시호) | Umbelliferae | Radix | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Brassica alba</i> (겨자) | Cruciferae | Semen | M | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Prunella vulgaris</i> (하고초) | Labiatae | Herba | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Chaenomeles sinensis</i> (모과) | Rosaceae | Fructus | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Cimicifuga heracleifolia</i> (승마) | Ranunculaceae | Rhizoma | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 245.6 |
| <i>Cinnamomum camphora</i> (장목) | Lauraceae | Lignum | M | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Citrus aurantium</i> (등피) | Rutaceae | Pericarpium | M | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Cornus officinalis</i> (산수유) | Cornaceae | Fructus | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Croton tiglium</i> (파두) | Euphorbiaceae | Semen | M | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Cynanchum wilfordii</i> (백하수오) | Aselepiadaceae | Radix | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Cyperus rotundus</i> (황부자) | Cyperaceae | Rhizoma | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| | | | H | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Dendrobium monile</i> (석곡) | Orchidaceae | Herba | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| | | | H | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Dianthus chinensis</i> (구맥) | Caryophyllaceae | Herba | M | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Dictamnus albus</i> (백선피) | Rutaceae | Radix | C | 286.6 | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Dryopteris crassirhizoma</i> (면마) | Polypodiaceae | Rhizoma | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| | | | H | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Epimedium koreanum</i> (음양곽) | Berberidaceae | Herba | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| | | | H | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Eriobotrya japonica</i> (비파엽) | Malaceae | Folium | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Euonymus alatus</i> (개견우) | Celastraceae | Cortex | M | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Gentiana scabra</i> (초용담) | Gentianaceae | Radix | H | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Gossypium nanking</i> (면화자) | Malvaceae | Semen | M | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Gyrophora exculenta</i> (석이) | Usneaceae | Lichen | M | 232.1 | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Kalopanax pictum</i> (해동피) | Araliaceae | Cortex | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Leonurus sibiricus</i> (익모초) | Labiatae | Herba | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| | | | H | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |

| | | | | | | |
|---|------------------|---------|---|-------|-------|-------|
| <i>Ligustrum obtusifolium</i> (여정실) | Oleaceae | Fructus | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Lithospermum erythrorhizon</i> (차근) | Boraginaceae | Radix | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Lonicera japonica</i> (금은화) | Caprifoliaceae | Flos | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Lycium chinense</i> (구기자) | Solanaceae | Fructus | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| | | | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Melia azedarach</i> (고려피) | Meliaceae | Cortex | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Melia azedarach</i> (고려자) | Meliaceae | Fructus | H | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| | | | C | 252.6 | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Orostachys japonicus</i> (와송) | Crassulaceae | Herba | M | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Patrinia scabiosaefolia</i> (패장근) | Valerianaceae | Radix | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| | | | H | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Perilla frutescens</i> (소엽) | Labiatae | Herba | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| | | | H | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Phytolacca esculenta</i> (상륙근) | Phytolaccaceae | Radix | M | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Pinellia ternata</i> (반하) | Araceae | Tuber | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Plantago asiatica</i> (차전자) | Plantaginaceae | Semen | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Platycodon grandiflorum</i> (길경) | Campanulaceae | Radix | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| | | | H | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Polygonatum falcatum</i> (황경) | Liliaceae | Rhizoma | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Polygonum multiflorus</i> (하수오) | Polygonaceae | Radix | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| | | | H | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Polygala tenuifolia</i> (원지) | Polygalaceae | Radix | M | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Poncirus trifoliata</i> (지실) | Rutaceae | Fructus | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Portulaca oleracea</i> (마치현) | Portulacaceae | Herba | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Prunus armeniaca</i> (행인) | Rosaceae | Semen | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Pueraria thunbergiana</i> (감근) | Leguminosae | Radix | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Raphanus sativus</i> (나복자) | Cruciferae | Semen | M | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Rehmannia glutinosa</i> (생지황) | Scrophulariaceae | Radix | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Rubus coreanus</i> (복분자) | Rosaceae | Fructus | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Schizandra chinensis</i> (오미자) | Magnoliaceae | Fructus | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Scrophularia koraiensis</i> (토현삼) | Scrophulariaceae | Radix | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Sigesbeckia pubescens</i> (회취) | Compositae | Herba | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| | | | H | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Smilax china</i> (토복령) | Liliaceae | Radix | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Sophora angustifolia</i> (고삼) | Leguminosae | Radix | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Sparganium stoloniferum</i> (형삼릉) | Sparganiaceae | Rhizoma | H | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Torilis japonica</i> (사상자) | Umbelliferae | Fructus | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| | | | H | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Viscum album</i> (상기생) | Loranthaceae | Herba | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Vitex rotundifolia</i> (만형자) | Verbenaceae | Fructus | C | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |
| <i>Xanthium strumarium</i> (창이자) | Compositae | Fructus | M | 300 ↑ | 300 ↑ | 300 ↑ |

a) Ext. : extract

C : CH₂Cl₂ : MeOH = 1 : 1H : H₂O

M : MeOH

고 찰

본 실험에 사용한 전통 약용식물들 중 이미 부분적이거나 현재 세포독성 물질이 분리된 것들로부터 제조한 추출물들의 경우 시험관내에서 본 연구팀들이 수립한 위암, 대장암 및 간암 세포주들중 최소한 한 세포주에서는 IC_{50} 값이 $230 \mu\text{g/ml}$ 이하이었다는 점은 향후 약용식물로부터 항암성분을 찾고자 본 실험에 사용한 세포주들을 이용하여 생체의 실험시에 유용한 자료로 활용될 수 있을 것이다.

항암효과가 보고된 14종류의 약용식물들에 대한 성분들을 보면 함환피는 진통, 진해 및 구충약으로 쓰이는 약제로서 분리된 다당류가 sarcoma 180 세포에 대해 항암작용이 있으며,³⁵⁾ 해열, 이담 및 이뇨작용 등이 알려져 있는 인진호로부터 분리한 capillarisin이 항암작용이 있음이 보고되었다.³⁶⁾ 아출은 방향성 건위제로 쓰이는 약제로서 분리된 curcumol과 curdione 성분이 항암효과를 나타내며,¹⁵⁾ 대항은 건위 및 사하제로 사용되는 약제로서 분리된 hydroxystilbene계인 rhapontigenin이 항암효과를 나타낸다.³⁷⁾ 용규는 강장, 이뇨, 진통 등에 쓰이는 생약으로서 분리된 steroidal glycoside(desgalactotigenin, solamargine, solasonine)이 사람의 자궁암 세포에 항암효과가 있다.³⁶⁾ 진호는 기침, 기관지염에 쓰이는 생약으로서 성분중의 하나인 deoxy podophyllotoxin(anthracin)이 microtubule assembly를 억제함으로써 항암작용이 나타남이 보고되었으며,³⁸⁾ 우방자는 인후염, 이하선염 등에 사용되어온 생약으로서 lignan계 화합물인 arctiin 성분이 항암작용과 관계있음이 보고되었다.³²⁾ 백굴채는 위암, 습진에 쓰여온 약제로서 성분 중에 chelidinin과 protopine이 악성종양에 세포독성을 나타낸다.³⁵⁾ 현호색은 진통작용을 나타내는 생약으로서 항암작용에 대해서는 보고가 되어 있지 않으나 성분 중 protopine이 함유되어 있다. 백굴채로부터 분리된 chelidinin과 protopine이 악성종양에 세포독성이 있다는 보고가 있으므로³⁵⁾ 현호색의 항암효과는 protopine에 의할 수도 있을 것이다. 연교는 해열, 소염, 배농 및

이뇨 등에 사용되어온 생약으로서 페탄올로 추출한 후 물에 현탁, 생성된 침전물에서 세포독성 물질을 분리하여 확인한 결과 triterpenoid계 화합물인 acetyl betulinic acid와 betulinic acid가 세포독성을 나타냄이 보고되었다.²⁸⁾ 오배자는 등산, 화상 등에 약효를 나타내는 생약으로서 항암작용에 대해서는 보고가 되어 있지 않으나 성분중 ellagic acid계 tannin이 함유되어 있다.³⁶⁾ 선학초로부터 분리된 ellagic acid계 tannin이 L1210 세포에 대해 세포독성이 있음이 보고 되어있으므로¹⁵⁾ 오배자의 항암효과는 ellagic acid계 tannin에 의할 수도 있다. 황금은 해열, 항균작용에 쓰이는 약제로서 뿌리를 ether로 추출하여 분리한 skullcapflavone 성분이 L1210 세포에 대해 항암효과를 나타내며³⁵⁾ 권백은 지혈작용이 있는 생약으로서 amentoflavone 성분이 항암효과를 나타낸다.³⁹⁾ 천화분은 임신 중절에 쓰이던 약제로서 성분 중 염기성 단백질인 trichosantine이 용모상피종에 효과가 있음이 보고되었다.³²⁾

결 론

약용식물로부터 신규 항암물질을 개발하기 위하여 한국인의 종양에서 유래한 위암(SNU-1), 대장암(SNU-C4) 및 간암세포주(SNU-354)들에 대한 세포독성 효과를 전통의약서 등의 문헌고찰을 통하여 선정한 식물 80종으로부터 추출한 100 종류의 추출물을 대상으로 MTT 분석법을 실시하여 50% 세포성장 저해농도(IC_{50})를 측정하였다.

이미 항암성분이 밝혀진 14종 식물로부터 제조한 17종류 추출물의 IC_{50} 값은 SNU-1, SNU-C4 및 SNU-354 등 세 종류의 세포주들 중 최소한 한 세포주에서는 $230 \mu\text{g/ml}$ 이하 이었다.

세 종류의 세포주 모두에 대한 IC_{50} 의 값이 $230 \mu\text{g/ml}$ 이상으로서 항암활성이 없거나 미약할 것으로 간주되는 추출물은 66종 식물로부터 83종류의 추출물 이었다.

새로운 항암 활성 효과를 가지는 항암물질의 개발을 위해서는 본 실험에서 사용한 전통 약용 식물들의 결과를 참고하여 좀더 광범위한 식물

들을 대상으로 향후 지속적인 검색이 필요할 것으로 생각된다.

감사의 말씀—본 논문은 선도기술개발사업(G7 과제)중 신동의약 과제의 지원에 의한 연구의 일부입니다.

<1993년 7월 5일 접수 : 7월 19일 수리>

참 고 문 헌

1. Boyd, M.R.: *Principles and practice of oncology* 3, p.1 (1989).
2. Gazdar, A.F., Park, J.-G., and Oic, H.K.: *Colon caner cell* (ed. by Poste, G.). Academic press, Orlando, FL, p.227 (1990).
3. Park, J.-G., Frucht, H., Larocca, R.V., Bliss, Jr., D.P., Kurita, Y., Chen, T.-R., Henslee, J.G., Trepel, J.B., Jensen, R.T., Johnson, B.E., Bang, Y.-J., Kim, J.-P.: *Cancer Res.* 50, 2773 (1990).
4. Park, J.-G., Oic, H.K., Sugarbaker, P.H., Henslee, J.G., Chen, Chen, T.-R., Johnson, B.E. and Gazdar, A.F.: *Cancer Res.* 47, 6710 (1987).
5. 박재갑, 권남숙, 김진복, 오승근, 이진욱, 최국진, 김수태, 방영주, 김노경, 강순범, 신현우, 이상훈, 김주현, 이종욱, 김광현, 박명희, 김용일, 허버드 오이, 제인 트레펜, 아디 가즈다 : *대한암학회지*, 20, 105 (1988).
6. 박재갑, 권남숙, 노동영, 홍인규, 오승근, 이진욱, 박용현, 홍성국, 최국진, 김진복, 김수태, 허대석, 방영주, 박선양, 김노경, 고창순, 안효섭, 최영민, 강순범, 신희철, 이효표, 김승욱, 이상훈, 이한구, 왕규창, 정희원, 김현집, 한대희, 성숙환, 김주현, 이상은, 이종욱, 김시황, 김영균, 김광현, 유영석, 박명희, 박성희, 김용일, 허버드 오이, 아디 가즈다 : *대한암학회지* 22, 1 (1990).
7. 박재갑, 전유미, 박규주, 양한광, 노동영, 김선희, 오승근, 이진욱, 박용현, 최국진, 김진복, 김수태, 허대석, 방영주, 박선양, 김병국, 김노경, 최규완, 김경룡, 고창순, 안효섭, 최영민, 강순범, 신희철, 이효표, 김승욱, 이상훈, 이한구, 왕규창, 정희원, 김현집, 한대희, 성숙환, 김주현, 이은식, 이상은, 최 황, 이종욱, 김시황, 김영균, 김광현, 민양기, 유영석, 박명희, 박성희, 김용일 : *대한암학회지* 23, 169 (1991).
8. Gazdar, A.F., Kadoyama, C., Venzon, D., Park, J.-G., Tsai, C.-M., Linnoila, R.I. Mulshine, J.L., Ihde, D.C. and Giaccone, G.: *J. Natl. Cancer Inst. Monogr.* 13, 191 (1992).
9. Gazdar, A.F., Tsai, C.M., Park, J.-G., Ihde, D., Mulshine, J., Carmichael, J., Mitchell, J., and Minna, J.D.: *Prediction of tumor treatment response* (ed. by Chapman, J.D., Peters, L.J. and Withers, H.R.), Pergamon Press, New York, p.175 (1988).
10. Park, J.-G., Collins, J.M., Gazdar, A.F., Allegra, C.J., Steinberg, S.M., Grcene, R.F. and Kramer, B.S.: *J. Natl. Cancer Inst.* 188, 1560 (1988).
11. Park, J.-G., Kramer, B.S., Lai, S.-L.: Goldstein, L.J. and Gazdar, A.F. *J. Natl. Cancer Inst.* 82, 193 (1990).
12. Park, J.-G., Kramer, B.S., Steinberg, S.M., Carmichael, J., Collins, J.M., Minna, J.D. and Gazdar, A.F.: *Cancer Res.* 47, 5878 (1987).
13. Kosuge, T., Yokota, M., Sugiyama, K., Yamamoto, T., Ni, M.Y. and Yan, S.C.: *Yakugaku Zasshi* 105, 791 (1985).
14. 김수철(역주) : *註解圖說 抗癌本草*, 바람과 물결, 서울, p.111, 140, 144, 159, 165, 178, 314, 331, 353 (1992).
15. Lee, J.H., Kang, S.K. and Ahn, B.Z.: *Kor. J. Pharmacogn.* 17, 286 (1986).
16. Chang, I.M. and Chi, H.J.: *Kor. J. Pharmacogn.* 12, 125 (1981).
17. Cha, S.G.: *Kor. J. Pharmacogn.* 8, 1 (1977).
18. Chang, I.M. and Chi, H.J.: *Kor. J. Pharmacogn.* 13, 55 (1982).
19. Chang, I.M. and Kim, J.H. and Han, D.S.: *Kor. J. Pharmacogn.* 13, 62 (1982).
20. 육광수 : *대한약사회지* 2, 136 (1991).
21. Park, S.Y. and Kim, J.W.: *Kor. J. Pharmacogn.* 23, 264 (1992).
22. Chang, I.M. and Woo, W.S.: *Arch. Pharm. Res.* 3, 75 (1980).
23. 김일훈 : *신약, 광제원*, 서울, p.78 (1992).
24. Lee, E.B., Yun, H.S. and Woo, W.S.: *Kor. J. Pharmacogn.* 8, 81 (1977).
25. Kim, S.K.: *Kor. J. Pharmacogn.* 2, 177 (1971).
26. Woo, W.S., Lee, E.B. and Han, B.H.: *Arch. Pharm. Res.* 2, 127 (1977).

27. Yoo, S.C. and Shu, J.S.: *Kor. J. Pharmacogn.* 5, 147 (1974).
28. Bae, K.H., Min, B.S., Do, D.S., Kim, N.S., Yang, G.J. and Ahn, B.Z.: *Yakhak Hoeji* 36, 491 (1992).
29. Sato, A.: *Yakugaku Zasshi* 109, 407 (1989).
30. Han, D.S., Chung, B.S. and Kim, Y.C.: *Kor. J. Pharmacogn.* 11, 7 (1980).
31. 강명호 : 동의약 가정백과, 푸른산, 서울, p.416 (1990).
32. 문관심 : 약초의 성분과 이용, 일월서적, 서울, p.155, 187, 517, 584, 594, 680, 682 (1991).
33. Woo, W.S., Lee, E.B. and Chang, I.M.: *J. Pharm. Soc. Kor.* 21, 177 (1977).
34. Woo, W.S., Shin, K.H. and Kwon, Y.M.: *J. Pharm. Soc. Kor.* 16, 121 (1972).
35. 채영복, 김완주, 지옥표, 안미자, 노영주 : 한국 유용 식물자원 연구총람, 한국화학연구소, p.291, 492, 634, 910 (1988).
36. Bae, J.M., Kim, M.S., Hee, M.S., Park, H.J., Chung, H.Y., Yaung, H.S., Park, K.Y., Moon, S.H. and Choi, J.S.: *J. Kor. Cancer Assoc.* 24, 352 (1992).
37. 최상훈, 이정옥, 유진식, 유시용, 지옥표 : 1991년도 추계 약학회 초록집, p.172 (1991).
38. Brewer, C.F., Loike, J.D. and Horwitz, S.B.: *J. Med. Chem.* 22, 215 (1979).
39. Lee, I.R., Song, J.Y. and Lee, Y.S.: *Kor. J. Pharmacogn.* 23, 142 (1992).