

韓國自生 朱木, 雪岳는朱木, 檜率나무의 集團 및
採取部位에 다른 塔솔含量의 變異¹
李鎔旭² · 李景俊³

Variation in Taxol Content of Bark, Shoots and Needles of
Seven Populations of Three Native *Taxus* Species¹

Lee, Yong Wook² and Kyung Joon Lee³

要 約

본 연구는 우리나라에 자생하는 주목(*Taxus cuspidata* S. et Z.), 설악눈주목(*Taxus caespitosa* Nakai)과 회솔나무(*Taxus cuspidata* var. *latifolia* Nakai)에서 타솔을 추출하고 정량하여 자생지별, 채취부위별 타솔함량의 차이를 조사하기 위하여 수행되었다. 주목은 한라산, 지리산, 덕유산, 소백산, 태백산에서, 설악눈주목은 설악산에서 10월에 수피, 줄기, 그리고 잎을 채취하였으며, 회솔나무는 울릉도에서 3월에 줄기와 잎을 채취하였다. 채취한 재료는 HPLC(High Performance Liquid Chromatography)로 정량분석하고 분석한 자료를 통계처리하여 각 집단간의 차이를 검정하였다.

주목의 경우 채취부위별 타솔함량은 수피에서 평균 0.006~0.017%로 가장 높았고 줄기에서는 0.001~0.005%이었고, 잎에서 0.0005~0.002%로 가장 낮았다. 수피의 타솔함량은 한라산에서 가장 높은 0.017%이었으며, 지리산, 소백산, 덕유산, 태백산의 순으로 감소하였다. 줄기의 타솔함량은 한라산에서 가장 높은 0.0053%이었으며, 소백산, 지리산, 덕유산, 태백산의 순으로 감소하였다. 잎의 타솔함량은 한라산에서 가장 높은 0.0013%이었으며, 태백산, 덕유산과 지리산의 순으로 감소하였다. 설악눈주목에서의 타솔함량은 주목보다 낮았으며, 수피와 줄기에서 평균 0.0035%이었다. 회솔나무에서의 타솔함량은 줄기에서는 주목보다 높았으나, 줄기에서 평균 0.0064%, 잎에서 0.0006%이었다.

위와 같은 결과를 종합하여 보면, 타솔의 함량은 위도가 낮아질수록 높아지는 경향을 보이고 있으며, 생육조건에 따라서 큰 변이가 있는 것으로 관찰되었다. 한라산 집단의 일부 주목(*Taxus cuspidata*)은 높은 타솔함량을 나타내었으며, 이를 설발육종하거나, 조직배양을 통하여 상업용 타솔생산이 가능하다고 생각된다.

ABSTRACT

This study was conducted to investigate variations in taxol contents of bark, shoots, needles of three native *Taxus* species in Korea. Sample materials were collected in early October of 1992 from five individual trees each of the five populations of *Taxus cuspidata* located at Mt. Halla, Mt. Jiri, Mt. Deokyu, Mt. Sobaek, and Mt. Taebaek and two individual trees of *Taxus caespitosa* in Mt. Seolak and in March of 1993 from the five

¹ 接受 1994年 4月 6日 Received on April 6, 1994.

² 山林廳 林木育種研究所, Forest Genetics Research Institute, Suwon 440-350, Korea

³ 서울대학교 農業生命科學大學 山林資源學科, Dept. of Forest Resources, Seoul National University, Suwon 441-744, Korea

individual trees of *Taxus cuspidata* var. *latifolia* in Ulleung Island. The collected materials were analyzed by HPLC to determine the amount of taxol content.

Regardless of species and population, the taxol content was highest in bark and followed by shoots and needles. In *Taxus cuspidata* the taxol content in the bark was highest for the population of Mt. Halla (0.017%) and decreased in the order of Mt. Jiri, Mt. Sobaek, Mt. Deokyu, and Mt. Taebaek. The taxol content in the shoots was highest for the population of Mt. Halla (0.0053%) and decreased in the order of Mt. Sobaek, Mt. Jiri, Mt. Deokyu, and Mt. Taebaek. The taxol content in the needles was higher for the population of Mt. Halla (0.0013%) than any other populations and decreased in the order of Mt. Taebaek, Mt. Sobaek, Mt. Deokyu and Mt. Jiri. The taxol contents of *Taxus caespitosa* (0.0035%) were lower than that of *Taxus cuspidata* in all of the three plant parts. The taxol content of *Taxus cuspidata* var. *latifolia* (0.0064%) was higher than that of *Taxus cuspidata* for shoots and needles, but lower than that of *Taxus cuspidata*. There was a tendency of increasing taxol contents of bark and shoots of *Taxus cuspidata*, as latitude decreased.

This study indicated that taxol content was relatively high in the populations of *Taxus cuspidata*. Particularly taxol content in the bark of the *Taxus cuspidata* in Mt. Halla population was about the same as that of pacific yew, indicating a high potential for commercial use.

Key words : Taxol, *Taxus cuspidata*, *Taxus caespitosa*, *Taxus cuspidata* var. *latifolia*.

서 론

주목에는 주목 특유의 천연화합물질이 함유되어 있으며, 이들은 주로 taxane 고리물 가진 유도체들로써, 지금까지 수십여종의 taxane 유도체들이 여러 주목수종(*Taxus baccata*, *T. brevifolia*, *T. cuspidata*, *T. mainni*, *T. media*, *T. wallicbiana* 등)에서 발견되었다(Guéritle-Voegelein 등, 1987).

이중에서 타솔은 태평양주목(*Taxus brevifolia*)의 수피에서 처음 발견되었다(Wani 등, 1971). 미국의 National Cancer Institute(NCI)에서는 새로운 항암제를 발견하기 위한 연구에서 35,000여종의 식물 중에서 태평양주목의 수피가 가장 강한 항암성을 지닌 것으로 밝혀졌으며, 이 화합물의 구조를 밝혀낸 후, 주목의 속명을 따서 타솔이라 명명하였다(Borman, 1991).

Witherup 등(1990)에 의하면 타솔은 *Taxus baccata*, *T. brevifolia*, *T. canadensis*, *T. cuspidata*, *T. x media* 등에서 수피와 잎의 건조량의 0.001%에서 0.01%까지 함유되어 있으며, 수종별 함유량은 *T. canadensis*와 *T. x media* cv. Hicksii에서 높게 나타났고, *T. baccata* cv. Repandens와 *T. media* cv. Densiformis에서 낮게 나타났다. 그리고, Vidensek 등(1990)의 연

구에 의하면, 타솔의 수목 부위별 함량은 수피에서 가장 높게 나타났으며, 어린 묘목의 줄기, 뿌리, 가지, 잎, 동아, 목부의 순이었다.

타솔은 천연화합물 중에서 임상실험 결과 가장 항암효과가 큰 것으로 알려져 있으며, 특히 난소암 치료제로써 효과가 두드러지며(Krajick, 1993), 그 밖에 자궁암, 유방암, 및 폐암 등 다른 종양에도 항암성을 보인다고 한다(McGuire, 1992; Holmes 등, 1992; Fisherman 등, 1992). 도(1988)에 의하면 주목은 通徑利尿 및 당노를 억제하는 효과를 지니고 있어서 항방에서는 약제로 사용된다고 한다.

타솔의 항암성은 세포분열을 억제하는 것으로 생각된다. Cook 등(1992)에 의하면, 타솔을 mitosis가 진행중인 V79 Chinese lung fibroblasts 세포에 처리한 결과, 타솔이 mitosis의 진행을 중단시키는 것으로 나타났다. 또한 타솔의 농도가 높아질수록 mitosis가 중단되는데 걸리는 시간이 짧아졌다. 그러나 현재 항암제로 사용되는 vinblastine, podophyllotoxin 등과는 달리, 타솔은 근본적으로 다른 작용기작을 지닌다. vinblastine, podophyllotoxin 등의 항암제들은 tubulin과 결합하여 미세소관이 형성하는 것을 방해하며 미세소관의 분해를 촉진하는 반면에, Howard와 Timasheff(1988)에 의하면, 타솔은 중합된 tubulin과 결합하여 미세소관을 안정화시켜서 분

열방추체의 형성을 억제하는 것으로 알려졌다.

천연화합물은 특정식물이나 특정속에만 국한되어 존재하는 것으로 알려져 있으며, 천연물의 생산은 서식환경에 극히 민감하게 작용하며, 같은 종에서도 광량, 온도, 수분, 토양 등 지역적인 차이에 따라서 영향을 받는다(문, 1984). Wheeler 등(1992)의 연구에 의하면, 탁솔의 함량은 주목의 생육집단과 각 종에서 유의할만한 차이를 나타내었고, 또한 계절에 따라라도 탁솔함량의 차이가 있는 것으로 나타났다.

한국에 자생하고 있는 주목수종에는 주목(*Taxus cuspidata*)과 설악눈주목(*Taxus caespitosa*)의 두 가지 종과 회솔나무(*Taxus cuspidata* var. *latifolia*)라는 주목의 변종이 있다(이, 1985). 한반도 이남에서 주목은 한라산, 지리산, 덕유산, 소백산, 태백산의 1000m 이상의 고산지대에 집단 분포하며, 그밖에 강원도와 경상북도의 고산지대에 일부 분포한다. 설악눈주목은 설악산의 일대에 분포하며, 회솔나무는 울릉도 전지역에 분포하고 있는 특산종이다.

이 연구의 목적은 우리나라에 자생하는 주목, 설악눈주목과 회솔나무의 수피, 줄기, 잎에서의 탁솔함량을 측정하여 자생지별, 채취부위별 탁솔함량의 차이를 알고자 하였으며, 이를 토대로 탁솔함량이 많은 집단을 찾아냄으로서, 앞으로 주목의 선발육종과 대량조림에 의한 탁솔의 생산과 조직배양을 통하여 탁솔을 생산하기 위한 자료를 제공하기 위함이었다.

재료 및 방법

재료채취

주목(*Taxus cuspidata*)의 실험재료는 천연분포지에서 한라산 영실(이하 한라산), 지리산 천왕봉(이하 지리산), 덕유산 향로봉(이하 덕유산), 소백산 비로봉(이하 소백산), 그리고 태백산 천제단(이하 태백산)에서 그리고, 설악눈주목(*Taxus caespitosa*)은 설악산 중청봉(이하 설악산)에서 1992년 10월에 채취하였다. 회솔나무(*Taxus cuspidata* var. *latifolia*)의 실험재료는 울릉도 성인봉(이하 울릉도)에서 1993년 3월에 채취하였다. 채취목의 흉고 직경은 설악산의 10.8cm부터 지리산의 63.1cm까지 다양하였다.

각 자생집단에서 흉고직경 10cm 이상인 수목

을 임의로 5개체 선정하여 수피와 줄기 그리고 잎을 채취하였으며, 회솔나무는 10cm 이상의 흉고직경을 지닌 개체를 발견하지 못하여서 줄기와 잎만을 채취하였다.

수피의 재료는 직경 1cm의 원판형태로 여러 부위에서 15개 이상을 채취하였고 줄기와 잎은 새부위에서 채취하여 혼합하였다. 주목과 설악눈주목에서는 수피와 줄기 그리고 잎을 실험재료로 사용하였으며, 회솔나무에서는 줄기와 잎을 실험재료로 사용하였다.

시료의 전처리 과정

채취한 재료는 1주일간 실온에서 풍건시킨 후, 혼합하여 분쇄하고 추출전까지 냉동 보관하였다. 재료 0.5g을 취하여 methanol : dichloromethane ($\text{CH}_3\text{OH} : \text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1 : 1, \text{v/v}$) 혼합용액 20ml에 침지시킨 후, 진탕기로 20시간 동안 진탕시켜서 재료조직내의 물질을 추출하였다. 추출물을 Whatman 1번 여과지로 여과하여 불순물을 제거시키고, 용매를 감압·증발시킨 후, $\text{CH}_2\text{Cl}_2 : \text{water}(1 : 1, \text{v/v})$ 에 용해시켜 친수성 물질과 소수성 물질을 분리하였다. 분리한 용액에서 CH_2Cl_2 부분을 취하여, CH_2Cl_2 를 감압·증발시키고 남아있는 물질을 HPLC 등급의 methanol에 용해시켰다. 이를 0.2 μm 나일론 필터에 여과시켜서 HPLC에 주입시킬 분석용액을 만들었다.

HPLC에 의한 탁솔 분석방법

본 논문에서 사용된 HPLC에 의한 탁솔의 분석방법은 Witherup 등(1990), Vidensek 등(1990), 그리고 Keith 등(1989)의 탁솔 분석방법을 수정하여 사용하였다.

분석에 사용된 HPLC system은 Waters 501 pump, Waters 486 UV detector, Waters SIM integrator, Waters Rheodyne injector와 data processing을 위한 N.E.C. 386 computer, 그리고 Millenium software로 구성되었다. μ Bondapak C_{18} column을 탁솔분리에 사용하였다.

탁솔의 표준용액은 SIGMA Chemical Company에서 구입하였으며, 탁솔의 순도는 95.0%이었다. 이를 methanol에 50ppm으로 희석하였으며, 이동상은 methanol, water, acetonitrile (CH_3CN)을 2 : 3 : 5(v/v/v)로 혼합하여 사용하였고 유속은 1ml/min이었으며, 주입량은 5 μl 이

었다.

芍藥은 UV detector를 사용하여 파장 227nm에서 검출하였으며, retention time을 표준용액과 비교하여 존재여부를 감별하고, peak의 면적을 비교하여芍藥량을 정량하였다.

통계처리

정량분석한 주목의 채취부위별 자료를 분산 분석하여 집단별 차이를 검정하고, Duncan의 다중 검정방법으로 집단간芍藥함량을 비교하였다.

결과 및 고찰

Fig. 1은芍藥의 표준용액의 chromatogram을 보여주고 있다.芍藥은 methanol, water, acetonitrile을 2:3:5로 혼합한 용액에 희석시킬 경우, 유속을 1ml/min으로 했을 때, 주입후 7분만에 peak를 보여주었다. Fig. 2는 주목 수피의 chromatogram을 보여주고 있다.

HPLC를 이용한芍藥의 정량분석에서 얻은 주목과 설악산주목의 집단별, 개체별, 채취부위별芍藥함량을 Table 1에 나타내었다.

한라산의 주목에서는 수피의 경우 0.030%(1번 개체목), 0.011%(2번 개체목), 0.017%(3번 개체목), 0.022%(4번 개체목) 등으로 높은芍藥함량을 보였다. 특히 1번과 4번 개체목의 경우는 태평양주목의 통상적인芍藥함량 0.02%(Wani 등, 1971)를 능가하는 수치이다. 줄기에서는 1번 개체목(0.0071%)과 3번 개체목(0.0060%)이 비교적 높은 값을 나타내었다. 그러나 줄기의芍藥함량은 수피의 30-40%에 불과하다. 잎에서는 3번 개체목(0.012%)과 5번 개체목(0.0023%)을 제외하면 수피芍藥함량의 약 1%에 불과하였다.

지리산의 주목에서는 수피의 경우 4번 개체목(0.013%)과 5번 개체목(0.018%)이 비교적 높은芍藥함량을 보였으며, 그외에는 0.01% 가량의芍藥함량을 보였다. 줄기에서는 1번 개체목에서는芍藥을 검출해내지 못하였으며, 4번 개체목에서 가장 높은芍藥함량을 보였다. 그러나 지리산 주목에서 줄기의芍藥함량은 수피芍藥함량의 20%정도이다. 잎에서는 수피芍藥함량의 4-5%에 불과하였다.

덕유산의 주목에서는 5번 개체목(0.013%)에서 가장 높은芍藥함량을 보였으며, 그외에는

0.01% 미만의 낮은芍藥함량을 보였다. 특히 1번 개체목(0.0003%)의 경우 오히려 낮은芍藥함량을 보였다. 줄기의 경우에는 2번 개체목과 5번 개체목에서芍藥을 검출해내지 못하였으며, 3번 개체목(0.0027%)를 제외하면 잎의芍藥함량과 같은 것으로 나타났다. 잎의芍藥함량은 3번 개체목이 다른 개체목에 비하여 비교적 높은芍藥함량(0.0009%)을 나타내었고, 그 밖에는 아주 낮은芍藥함량을 나타내었다.

소백산의 주목에서는 수피의 경우 1번 개체목(0.016%)과 3번 개체목(0.011%)이 높은芍藥함량을 보였으며, 그외에는 0.009%가량의芍藥함량을 보였다. 줄기에서는 2번 개체목과 4번 개체목의 경우,芍藥을 검출해 내지 못하였으며, 0.002%가량의芍藥함량을 보였다. 잎에서는 다른 집단에 비하여 높은芍藥함량을 보였으며, 수피의 10%에 달하고 있다.

태백산의 주목에서는 다른 집단과 비교할 때, 낮은芍藥함량을 보였다. 수피의 경우 다른 집단과 1번 개체목(0.0084%)은 0.01%에 근접하는

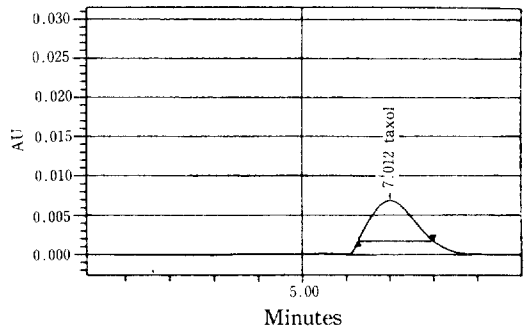


Fig. 1. Chromatogram of taxol(Sigma Chem. Co.) standard by HPLC.

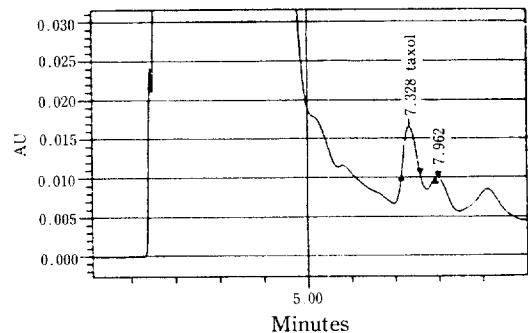


Fig. 2. HPLC separation of the CH_2Cl_2 solubles from the needle of *Taxus cuspidata* growing on Mt. Halla

Table 1. Taxol content(% dry wt) in bark, shoots, and needles of *Taxus cuspidata*(*T. cus.*) and *Taxus caespitosa*(*T. cae.*) trees growing at six populations.

Species	Population	Tree No.	DBH(cm)	Taxol content(%)		
				Bark	Shoot	Needle
	Mt. Hanla	1-1	11.7	0.030	0.0071	0.0003
		1-2	12.1	0.011	0.0046	0.0001
		1-3	14.6	0.017	0.0060	0.0012
		1-4	14.6	0.022	0.0045	0.0006
		1-5	11.3	0.007	0.0041	0.0023
		Mean	12.9	0.0173 A	0.0053 A	0.0013 A
	Mt. Jiri	2-1	63.1	0.007	-*	0.0007
		2-2	29.9	0.009	0.0007	0.0005
		2-3	28.3	0.010	0.0010	0.0007
		2-4	35.6	0.013	0.0033	0.0003
		2-5	16.7	0.018	0.0028	0.0004
		Mean	34.7	0.0114 AB	0.0018 B	0.0004 A
<i>T. cus.</i>	Mt. Deokyu	3-1	41.3	0.0003	0.0007	0.0003
		3-2	30.7	0.009	-	0.0003
		3-3	24.8	0.003	0.0027	0.0009
		3-4	23.6	0.009	0.0009	0.0003
		3-5	27.1	0.013	-	0.0006
		Mean	29.5	0.0067 B	0.0015 B	0.0005 A
	Mt. Sobaek	4-1	35.0	0.016	0.0024	0.0009
		4-2	44.9	0.009	-	0.0007
		4-3	21.8	0.011	0.0026	0.0003
		4-4	33.2	0.006	-	0.0005
		4-5	43.7	0.009	0.0027	0.0004
		Mean	35.7	0.0074 B	0.0026 B	0.0006 A
	Mt. Taebaek	5-1	38.1	0.008	0.0018	-
		5-2	30.2	0.006	-	0.0009
		5-3	27.5	0.007	0.0012	0.0003
		5-4	43.7	0.004	-	0.0004
		5-5	33.2	0.007	0.0010	0.0020
		Mean	34.5	0.0062 B	0.0014 B	0.0009 A
<i>T. cae.</i>	Mt. Seolak	6-1	14.0	0.0003	-	-
		6-2	10.8	0.0067	0.0035	0.0005
		Mean	12.4	0.0035	0.0035 B	0.0005 A

* Missing value

탁솔함량을 보였으나, 그외의 개체목에서는 0.005%내외의 함량을 보이고 있다. 줄기의 경우 2번 개체목과 4번 개체목에서는 탁솔을 검출해 내지 못하였다. 줄기의 부위에서는 0.001%가량의 낮은 탁솔함량을 보였다. 잎에서는 5번 개체목의 경우 줄기보다 더 높은 탁솔함량을 보였으며, 그 외에는 0.0005%내외의 낮은 탁솔함량을 보였다.

설악산주목에서는 모든 부위에서 0.0035% 이하의 아주 낮은 탁솔함량을 보였으며, 1번 개체목에서는 줄기와 잎에서 탁솔을 검출하지 못하였다. 잎에서는 다른 집단과 비슷한 0.005%의 탁

솔함량을 보였다.

회솔나무에서는 줄기에서 다른 주목 집단의 줄기와 비교하여 높은 탁솔함량을 보였으나, 평균 0.0064%로써, 주목의 수피보다는 낮았다(Table 2). 그러나 회솔나무의 경우 채취시기가 3월로 다른 집단과 절대적인 비교를 할 수 없었다.

집단간의 taxol의 함량을 비교하면, 수피의 경우 한라산 주목이 0.017%로 가장 높은 탁솔함량을 보였으며, 태백산이 0.0062%로 가장 낮았다. 그리고 지리산, 소백산, 덕유산의 순으로 탁솔함량이 감소하였다. 한라산의 탁솔함량은 지리산을

제의한 다른 집단보다 높은 것이 통계적으로 인정되었다. 따라서 한라산과 지리산의 차이는 없었으며, 지리산, 덕유산, 소백산과 태백산의 차이도 없었다. 그러나 한라산의 Taxol 함량과 덕유산, 소백산, 태백산 세 집단의 Taxol 함량과는 차이가 있었다.

줄기의 Taxol 함량에서는 한라산의 것이 Taxol 함량이 가장 높았으며, 태백산에서는 가장 낮았다. 그 외에는 소백산, 지리산, 덕유산 순으로 나타났다. 집단별로 줄기에서의 Taxol 함량의 차이를 검정한 결과, 지리산, 덕유산, 소백산, 태백산간에는 차이가 없었다. 그러나 한라산과 다른 집단과의 Taxol 함량의 차이는 크게 나타났다.

잎의 Taxol 함량은 한라산에서 가장 높았으며, 태백산, 소백산, 덕유산과 지리산의 순으로 감소하였다. 집단별로 잎에서의 Taxol 함량의 차이는 통계적으로 차이가 없었다. 설악산주목에서의 Taxol 함량은 주목보다 낮았다. 회솔나무에서의 Taxol 함량은 줄기에서는 주목보다 높았으며, 잎에서는 소백산의 Taxol 함량과 거의 같았다.

Table 2. Taxol content (% dry wt) in shoots and needles of *Taxus cuspidata* var. *latifolia* trees growing at Ulleung Island.

Tree No.	Taxol content (%)	
	Shoot	Needle
1	0.0073	0.0013
2	0.0017	0.0004
3	0.0076	0.0008
4	0.0076	0.0003
5	0.0076	0.0005
Mean	0.0064	0.0006

위의 같은 결과를 종합하여 보면, Taxol의 함량은 위도가 낮아질수록 높아지는 경향을 보이고 있으며, 광량 및 생육온도에 의하여 영향을 받고 있는 것으로 생각된다. 그러므로 앞으로 연구가 좀 더 진행되어 주목의 생육에 관계하는 환경인자에 대하여 밝혀져야 할 것이다.

한라산 집단과 지리산과 소백산 집단의 일부 주목(*Taxus cuspidata*)은 높은 Taxol 함량을 나타내었으며, 이를 선발육종하여 대량조림에 의하여 Taxol을 생산할 수 있다고 생각된다. 또한 이들 집단에서 주목의 explant를 채취하여 조직배양을 통한 Taxol 생산도 가능하다고 생각된다.

인 용 문 헌

1. 도상학. 1988. 한국의 약용식물자원. 천연물 과학. 서울대 출판부.
2. 문관심. 1984. 약초의 성분과 이용. 과학백과사전출판사. 일월서각.
3. 이창복. 1985. 대한식물도감. 향문사.
4. Borman, S. 1991. Scientists mobilize to increase supply of anticancer drug taxol. Chemical & Engineering News. pp.11-18.
5. Cook, J.A. 1992. Dose and cell cycle response of V79 cells to Taxol. Second National Cancer Institute Workshop on Taxol and *Taxus*. Poster H-1. Virginia. Sep. 23-24, 1992.
6. Fisherman, J., M. McCabe, M. Hilling, B. Goldspiel, K.H. Cowan, and J.A. O'Shaughnessy. 1992. Phase I study of taxol plus doxorubicin plus granulocyte colony stimulating factor(G-CSF) in patients with metastatic breast cancer. Second National Cancer Institute Workshop on Taxol and *Taxus*. Virginia. Sep. 23-24, 1992.
7. Guéritte-Voegelein, F., D. Guénard, and P. Potier. 1987. Taxol and derivatives : A biogenetic hypothesis. J. Nat. Prod. 50(1) : 9-18.
8. Holmes, F.A., R. Walters, V. Valero, R. Theriault, D. Booser, A. Buzdar, H. Gibbs, D. Frye, and G. Hortobagyi. 1992. The M. D. Anderson experience with taxol in metastatic breast cancer. Second National Cancer Institute Workshop on Taxol and *Taxus*. Virginia. Sep. 23-24, 1992.
9. Howard, W.D., and S.N. Timasheff. 1988. Linkages between the effects of taxol, colchicine, and GTP on tubulin polymerization. J. Biol. Chem. 263(3) : 1342-1346.
10. Keith, M., K.M. Witherup, S. Look, M. W. Stasko, T.G. McCloud, I.J. Issaq, and G.M. Muschik. 1989. High performance liquid chromatographic separation of taxol

- and related compounds from *Taxus brevifolia*. J. Liquid Chromatography 12(11) : 2133-2143.
11. Krajick, K. 1993. 식물속 생약성분 연구 붐. 뉴스위크, 1월 27일.
 12. McGuire, W.P. 1992. Taxol : past, present and future in epithelial ovarian cancer. Second National Cancer Institute Workshop on Taxol and *Taxus*. Virginia. Sep. 23-24, 1992.
 13. Vidensek, N., P. Lim, A. Campbell, and C. Carison. 1990. Taxol content in bark, wood, root, leaf, twig, and seedling from several *Taxus* species. J. Nat. Prod. 53(6) : 1609-1610
 14. Wani, M.C., H.L. Taylor, M.E. Wall, P. Coggon, and A.T. McPhail. 1971. Plant antitumor agents. VI. The isolation and structure of taxol, a novel antileukemic and antitumor agent from *Taxus brevifolia*. J. Am. Chem. Soc. 93(9) : 2325-2326.
 15. Wheeler, N.C., K. Jech, S. Masters, S. W. Brobst, A.B. Alvarado, A.J. Hoover, and K.M. Snader. 1992. Effects of genetic, epigenetic, and environmental factors on taxol content in *Taxus brevifolia* and related species. J. Nat. Prod. 55(4) : 432-440.
 16. Witherup, K.M., S.A. Look, M.W. Stasko, T.J. Ghiorzi, and G.M. Muschik. 1990. *Taxus* spp. needles contain amounts of taxol comparable to the bark of *Taxus brevifolia* : Analysis and isolation. J. Nat. Prod. 53(5) : 1249-1255.