

蒲公英 分割의 肝癌細胞에 對한 抗癌活性과 抗癌劑와의 併用投與效果

김동희* 김성훈*

ABSTRACT

In order to prove the antitumor effect of *Taraxaci Herba* experimentally, studies were done. The antitumor effect against hepatic cancers such as Hep G2, Hep 3B & PLC and also the synergistic action was evaluated in the combined treatment with anticancer drugs using chiefly for liver cancer, such as.

The results were obtained as follows:

1. IC₅₀ against Hep G2, Hep 3B and PLC was 15.5μg/ml, 25.4μg/ml, 31.25μg/ml in Mitomycin C(MMC), 92.5μg/ml, 50.2μg/ml, 62.5μg/ml in cisplatin(CPT) and 125 in 5-flurouracil(5-FU) respectively.
2. In cytotoxic effect against Hep G2 every fractions showed the anti tumor effect as compared with the data of control but EE fraction of *Taraxaci Herba* was most effective and also hexane fraction was most effective in the combined treatment with anticancer drugs.

* 대전대학교한의과대학

※ 본 논문은 1995년 8월 10일 대한한의학회에 제출된 논문임.

3. In cytotoxic effect against Hep 3B every fractions showed the antitumor effect as compared with the data of control but EE fraction of *Taraxaci Herba* was most effective and also hexane fraction was most effective in the combined treatment with anticancer drugs.
4. In cytotoxic effect against PLC every fractions showed the anti tumor effect in the concentrations of 10^{-5} g/ml above as compared with the data of control and also the combined treatment with MMC was most effective.
5. Fractions of *Taraxaci Herba* showed the most antitumor effect against Hep 3B and also the combined treatment with MMC was most effective.

From the above result it was concluded that ethyl ether fraction of *Taraxaci Herba* was most effective fraction, every fraction showed more antitumor effect against Hep 3B and Hep G2 than PLC.

I. 緒論

蒲公英은 菊花科에 屬하는 多年生 민들레 또는 同屬 近緣 植物의 全草로, 그 性은 寒하고 味는 苦甘하며, 淸熱解毒, 消腫散結, 利尿通淋 作用이 있어 肺癰, 乳癰, 腸癰, 疔瘡腫毒, 濕熱 黃疸, 丹毒, 熱淋, 目赤, 感冒發熱 등의 症狀에 應用되고 있다¹⁻¹⁶⁾. 現代醫學的으로는 急性乳房 炎, 急性菌尾炎, 急性黃疸性肝炎, 上氣道感染, 扁桃腺炎 등의 炎症性 疾患과 胃癌, 肝癌, 乳腺癌, 肺癌, 慢性顆粒細胞性白血病 등의 各種 癌 등에 應用되고 있다^{1,6,11,14,17-20)}.

癌이란 惡性腫瘍을 總稱하는 것으로 正常的인 成長과는 달리 獨立的으로 자라는 周圍 組織을 浸潤하고 다른 組織으로 轉移되는 一種의 組織의 過剩的 成長으로 오늘날 人類가 克服해

야 할 難治病의 하나로 出現한 이래 東西醫學에서는 끊임없는 努力을 통하여 治療法과 治療劑의 開發에 있어 發展이 있었다^{21,22)}.

東洋醫學에서 癌의 治療는 淸熱解毒, 化痰軟堅, 利水消腫, 活血化瘀 등의 攻邪法과 扶正培本, 健脾益氣, 滋養肝腎, 養胃生津 등의 補正法으로 大別되며 疾患의 程度에 따라 攻法爲主, 攻補兼治, 扶正爲主로 나누어 施行하고 있으며, 西洋醫學에서는 外科處置, 免疫療法, 放射線療法 및 化學療法 등이 多用되고 있다²³⁻³¹⁾. 그러나 癌 治療에 있어 가장 많이 利用되는 抗癌劑가 癌細胞 뿐만 아니라 正常 細胞에 까지 毒性을 나타내어 腫瘍細胞를 殺滅하는 同時에 骨髓 造血機能을 抑制하고 消化器官 및 全身에 副作用을 誘發하여 人體의 免疫 機能을 降下시키는 問題點이 擡頭되면서 最近에는 生藥 또는 韓藥 抽出物을 既存의 抗癌劑와 併用投與함으로써

높은 治療 效果를 나타내면서 抗癌劑의 副作用을 減少시키고 藥劑의 耐性 克服 또는 豫防하고자 하는 研究가 活發하게 進行되고 있으니 最近 李³²⁾가 黃芪와 人蔘를, 王³³⁾이 人蔘, 黃耆, 白朮, 靈芝 등을, 張³⁴⁾이 半邊蓮을, 金³⁵⁾이 紫菀을, 李³⁶⁾가 東風菜를, 朴³⁷⁾이 敗醬을, Tang등³⁸⁾은 半夏外 21種을, 吳등³⁹⁾은 靈芝를, 尹등⁴⁰⁾은 瓦松, 鬼箭羽등을 臨床과 實驗에서 抗癌作用이 있다고 報告하였으며, 이 밖에 安등⁴¹⁾은 人蔘을, 李등⁴²⁾은 鬱金을, 姜등⁴³⁾은 枳實이 S-180등의 癌細胞株에 細胞毒性 및 抗癌作用이 있다고 報告 하였으며, 抗癌劑 副作用 減少에 대한 研究로 金⁴⁴⁾은 防毒湯이, 李⁴⁵⁾는 補中益氣湯이, 張⁴⁶⁾은 蔘茸湯이, 周⁴⁷⁾은 蘭州五號方이, 潘⁴⁸⁾은 調胃化結湯이 副作用 減少의 效能이 있음을 報告하였고, 抗癌劑와의 相乘作用에 대한 研究로는 李⁴⁹⁾가 歸朮破癥湯을, 趙⁵⁰⁾가 消積白朮散을, 沈⁵¹⁾이 穿山甲散을, 鄭⁵²⁾이 蓬我戊丸에 대하여 각각 實驗的으로 立證 하였고, 蒲公英에 대하여서는 金등⁵³⁾은 四鹽化炭素로 損傷시킨 白鼠의 肝臟에 미치는 影響을, 張등⁵⁴⁾은 蒲公英 메탄을 엑기스로 強肝作用을, 金등⁵⁵⁾은 S-180을 利用하여 鎮痛 抗炎 作用에 대하여 報告한 例가 있으나 肝癌細胞를 利用하여 實驗的으로 分析한 論文은 接하지 못했다.

이에 著者は 蒲公英의 肝癌細胞에 대한 抗癌 效果와 肝癌治療에 利用되는 抗癌劑와의 相乘 效果를 實驗的으로 立證하고자 蒲公英을 water, hexane, ethyl ether, ethyl acetate 로 抽出한 分割의 抗腫瘍 效果 및 抗癌劑 mitomycin C(MMC), cisplatin(CPT), 5-fluorouracil (5-FU) 등과의 相乘作用을 MTT 法에 의해

살펴 보았던 바 약간의 知見을 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

II. 實驗

1. 材料

1) 藥物

實驗에 使用된 藥材인 蒲公英은 市中 乾材藥房에서 購入한 것을 精選하여 使用하였다.

| 韓藥名 | 生藥名 | 重量 |
|-----|----------------|------|
| 蒲公英 | Taraxaci Herba | 300g |

2) 癌細胞 및 培養條件

human hepatoma인 PLC(ATCC No.CRL 8024) cell line과 human hepatocellular carcinoma인 Hep 3B(ATCC HB 8064), HepG2(ATCC HB 8065) cell line을 本 實驗에 使用하였다. 培養液은 Eagle's MEM(GIBCO) non-essential amino acid(GIBCO), 10% fetal bovine serum (GIBCO), Eagle's BBS 90% penicillin streptomycin(100units/ml, 100μg/ml) 에서 繼代培養하였다. in vitro에서 2일 以上 繼代培養한 후 75cm² culture flask에 각 Hepatoma cell이 monolayer狀態로 70-80%를 차지하고 있을때 實驗을 實施하였다. 準備된 flask는 培養細胞 表面을 dulbecco's phosphate buffered saline (DPBS-A,sigma)溶液으로 씻어 준 후 trypsin-EDTA溶液 0.5ml을 넣고 37 °C

에서 3分間 放置한 후 Eagle's MEM-10% FBS 5ml을 넣어 反應을 中止시키고 2回 Eagle's MEM-free로 洗滌한 후 實驗에 使用하였다.

3) 試藥 및 器機

實驗에 使用된 試藥은 Eagle's MEM (GIBCO), non-essential amino acid(GIBCO), 10% fetal bovine serum (GIBCO), dulbecco's phosphate buffered saline(DPBS-A,sigma), sodium dodecyl sulfate(SDS,sigma), mitomycin C(MMC,sigma), cisplatin(CPT,Daewoong Pharm.co.), 5-fluorouracil(sigma) trypsin-EDTA(sigma), 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2, 5-diphenyltetrazolium bromide(MTT,sigma), ethanol(Merck,Germany), penicillin streptomycin(sigma), sodium bicarbonate (GIBCO), trypan blue(sigma), phenol red (sigma), sodium azide(sigma), isopropanol (sigma), HCl(Merck), Acetic acid (Glicial), sulforhodamine B(SRB,sigma), sodium hydroxide (sigma) 및 기타 一般試藥은 모두 特級 및 一級試藥을 使用하였다. 本 實驗에 使用된 器機는 CO2 incubator (vision scientific社 Model VS-9108MS), clean bench (vision scientific社 KMC-14001), centrifuge (beackman社GS-6R), inverted microscope (nikon Co, Japan), light microscope (UFX-DX, Nikon), ELISA-reader (Emax, USA), autoclave (hirayama,Japan), micro-pipet (Gilson,USA), autostill WG25 (Japan) 등을 使用하였고, 이 밖에 titer plate shaker(lab-line inst,USA), culture flask (falcon-3024), multi-well plate (96-well,

falcon), disposable pipet(5ml, 10ml, 25ml, falcon) sylinge filter (0.25um, falcon)등을 使用하였다.

2. 實驗 方法

1) 蒲公英의 溶媒抽出

蒲公英 (300g)을 3,000ml round flask에 蒸溜水 2,000ml와 함께 넣은 다냉각기를 附着시키고 2時間 동안 加熱하여 濾過한 濾液을 rotary vaccum evaporator(Büchi 461)에서 減壓濃縮하고 이 round flask를 -84 °C Deep freezer (SANYO, Japan)에서 1時間동안 放置하고 freeze dryer(EYELA,Japan)로 4時間을 凍結乾燥하여 粉末을 얻었고, 다시 蒲公英 300g 을 나누어 Methanol을 適定量을 小型抽出機에 加한 후 4時間 동안 還流시킨 후 이 溶液을 濾過하고 남은 殘渣는 同一한 量의 methanol로 2回 더 抽出함. 합한 Methanol 溶液을 減壓하여 濃縮하고 여기에 물을 適當量 加하여 超音波洗滌 후 hexane 과 더불어 seperate funnel에 넣어 잘 흔들어 混合한 다음 層이 形成될 때까지 放置한 후 hexane層을 濾過함. 이러한 方法을 透明한 層이 나타날때까지 2-3회 더 實施한 후 hexane層을 모아 同一한 方法으로 減壓 濃縮하고 凍結乾燥하여 hexane層을 얻고 나머지 餘液을 다시 ethyl ether로 40°C 水浴에서 同一한 方法으로 施行하여 엑기스를 얻고 다시 餘液을 ethyl acetate로 同一한 方法으로 施行하여 엑기스를 얻었다. 이렇게 만든 각 層의 엑기스를 細胞實驗時에는 DPBS(0.4%以下)에 溶解시켜 濃度別로 만든 다음 滅菌하여 使用하였다.

2) MTT 法에 의한 蒲公英 分割의 細胞 毒性測定

本 實驗에 使用한 MTT 法은 Mosmann이 開發하여 Kotnik등이 變形시킨 方法이다. 즉 96well plate의 각 well에 1×10^4 cells를 넣고 37 °C의 CO₂ incubator에서 24時間 培養한 後, 稀釋된 半邊蓮 抽出液 50 μ l을 넣고 37°C의 CO₂ incubator에서 48時間 培養하였다. 培養終了 4 時間 前에 5 μ g/ml 濃度로 DPBS-A에 稀釋된 MTT溶液 20 μ l를 각 well에 添加하고, 培養終了時까지 銀薄紙로 빛을 遮斷시켜 培養하였다. 培養終了時 培養液을 除去한 後, Eagle's MEM 을 각 well에 100 μ l씩 넣고 1000rpm에서 3分間 遠心分離한 後 上層液을 除去한 後 0.04N HCl-isopropanol 100 μ l를 각 well에 添加하고 攪拌시킨 다음, titer plate shaker (Lab Line, USA) 3.5 speed에서 5分間 shaking한 後 다시 遠心分離한다. 變色된 각 well의 吸光度를 ELISA-reader(Emax, USA)를 利用하여 570nm에서 測定하고, 對照群의 吸光도와 比較하여 細胞成長率을 %로 換算하였다.

3) human Hepatoma cell에 대한 각 抗癌劑의 IC 50의 測定

細胞附着을 50% 抑制할 수 있는 각 抗癌劑의 濃度(IC₅₀)를 구하기 위해, 抗癌劑를 多様な 濃度로 培養液에 稀釋하고 濾過滅菌시켜 앞서 言及한 바와 같은 MTT方法으로 實驗하였다. 細胞附着을 50% 抑制하는 각 抗癌劑(mitomycin C, cisplatin)의 IC 50을 算出하였다.

4) human Hepatoma cell에 대한 蒲公英 分

劃의 細胞毒性測定

細胞附着을 50% 抑制할 수 있는 蒲公英 各層의 濃度를 구하기 위해, 蒲公英의 各層을 多様な 濃度로 培養液에 稀釋하고 濾過滅菌시켜 앞서 言及한 바와 같은 MTT 方法으로 實驗하였다. 細胞의 附着에 미치는 각 抗癌劑(mitomycin C, cisplatin, 5-fluorouracil)의 效果는 MTT 法으로 測定한 對照群의 吸光度에 대한 實驗群의 吸光度를 百分率로 換算하여 算定하였다.

5) human hepatoma cell에 대한 蒲公英 分割의 抗癌活性 및 各 抗癌劑와의 併用 投與 效果 測定

蒲公英 各層을 多様な 濃度로 培養液에 稀釋하고, 細胞附着을 50% 抑制할 수 있는 각 抗癌劑를 各各 濾過滅菌시켜 앞서 言及한 바와 같은 MTT方法으로 實驗하였다. 細胞의 附着能에 미치는 각 抗癌劑의 效果는 MTT法으로 測定한 對照群의 吸光度에 대한 實驗群의 吸光度를 百分率로 換算하여 算定하였다.

III. 實驗成績

1) Hep G2, Hep 3B, 및 PLC에 대한 各 抗癌劑의 IC₅₀

Hep G2, Hep 3B, 및 PLC를 50% 抑制할 수 있는 各 抗癌劑의 濃度를 定하기 위하여 各 well當 細胞 1×10^4 個를 넣고 mitomycin C, cisplatin, 5-fluorouracil등을 各 濃度로 加하고 培養하였을 때 MMC는 각각 15.5 μ g/ml, 25.4 μ

g/ml, 31.25 μ g/ml 이었고 CPT는 92.5 μ g/ml, 50.2 μ g/ml, 62.5 이었으며 5-FU 모두 125 μ g/ml 의 濃度에서 약 50%의 抑制效果가 나타났었다. (Table 1).

Table 1. IC50 (μ g/ml) of anti-cancer drugs on Hep G2, Hep 3B, PLC(2 x 10⁴ cells/well)

| Drugs | Hep G2 | Hep 3B | PLC |
|----------------|--------|--------|-------|
| mitomycin C | 15.5 | 25.4 | 31.25 |
| cisplatin | 92.5 | 50.2 | 62.5 |
| 5-fluorouracil | 125 | 125 | 125 |

2) Hep G2에 대한 蒲公英 分割의 抗腫瘍效果
Hep G2에 미치는 蒲公英의 直接的인 作用效果를 알아보기 위해 蒲公英을 water, hexane, ethyl ether, ethyl acetate 層으로 分割하여 各層의 濃度를 10³, 10⁴, 10⁵, 10⁶g/ml을 各各加하여 培養하고, 吸光度를 測定하여 對照群의 吸光度를 100 \pm 2.18%으로 했을 때 water層에서는 各各 57.9 \pm 1.091, 74.4 \pm 3.275, 72.9 \pm 1.091, 75.9 \pm 4.366%로, 10³g/ml일 때 弱하게 抑制되었고, 10⁶, 10⁵, 10⁴g/ml에서는 有意性 있는 癌細胞 增加 抑制作用이 나타났으며(Fig.1), hexane層에서는 各各 68.6 \pm 1.091, 72.9 \pm 3.275, 76 \pm 1.091, 83.9 \pm 3.275%로(Fig.2), ethyl ether層에서는 各各 63.3 \pm 1.091, 66.7 \pm 2.185, 68.9 \pm 9.825, 73.1 \pm 4.366%로(Fig.3), ethyl acetate層에서는 各各 62.7 \pm 2.183, 66.5 \pm 2.183, 77.1 \pm 1.091, 81.4 \pm 4.366%(Fig.4)로, 各 濃度에서 대체로 有意性 있게 癌細胞의 增殖을 抑制 하였다.

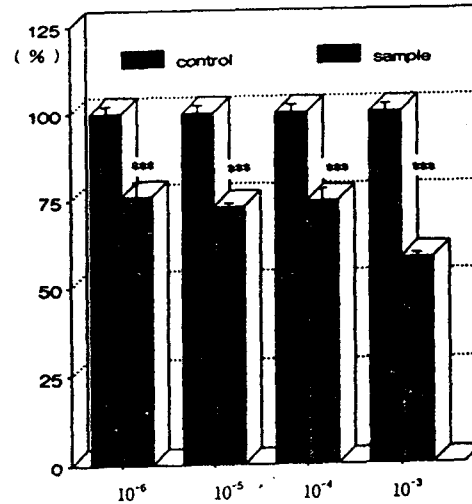


Fig.1. Antitumor effect of water layer of Taraxaci herba extract against HepG2. Each bar graph represents the mean \pm S.E of 4 assays

Significantly different from the control group (:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

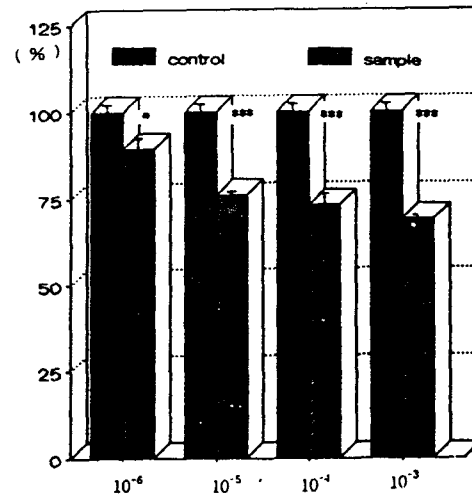


Fig.2. Antitumor effect of hexane layer of Taraxaci herba extract against HepG2. Each bar graph represents the mean \pm S.E of 4 assays

Significantly different from the control group (:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

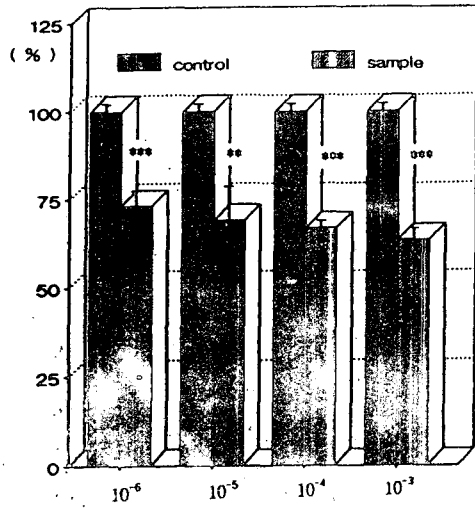


Fig.3. Antitumor effect of ethyl ether layer of Taraxaci herba extract against HepG2. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays

Significantly different from the control group (:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

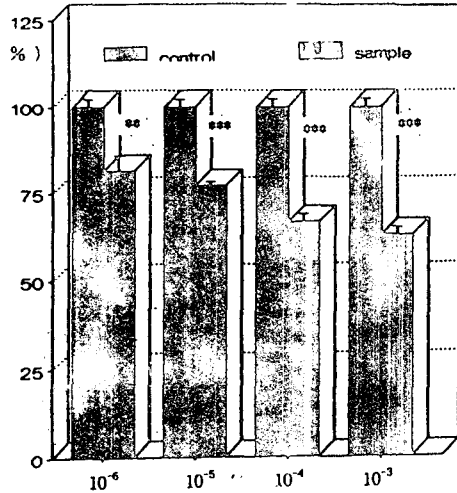


Fig.4. Antitumor effect of ethyl acetate layer of Taraxaci herba extract against HepG2. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays

Significantly different from the control group (:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

3) Hep G2에 대한 蒲公英 分割과 mitomycin C와의 併用投與 效果

Hep G2에 미치는 蒲公英 各 層과 MMC의

併用投與 效果를 알아보기 위해 蒲公英을 water, hexane, ethyl ether, ethyl acetate 層으로 分割하고 各 層의 濃度를 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} g/ml을 各 各 加하고 培養하고, MMC를 加하여 培養하고 MMC만 처리한 對照群의 吸光度를 測定하여 吸光度를 $100 \pm 5.29\%$ 으로 했을 때 water層에서는 各 各 14.6 ± 0.881 , 18.6 ± 1.763 , 18.9 ± 0.529 , $24.7 \pm 0.881\%$ 로(Fig.4), 모든 濃度에서 强하게 抑制되었고 hexane層에서도 各 各 16.8 ± 0.881 , 17.7 ± 0.881 , 19.7 ± 1.763 , $18.1 \pm 0.705\%$ 로 (Fig.5), 강하게 癌細胞 增加 抑制作用이 나타났으며, ethyl ether層에서는 各 各 20.2 ± 0.705 , 19.9 ± 0.617 , 21.3 ± 0.176 , $49.9 \pm 0.352\%$ 로(Fig.6), 대체로 有意性 있는 强한 癌細胞 增加 抑制作用이 나타났으며(Fig.7), ethyl acetate層에서는 各 各 14.3 ± 1.763 , 18.3 ± 0.881 , 18.3 ± 0.881 , $22.5 \pm 0.793\%$ (Fig.8)로, 各 層 모두에서 濃度에 比例하여 有意性 있게 癌細胞 增殖을 抑制하였다.

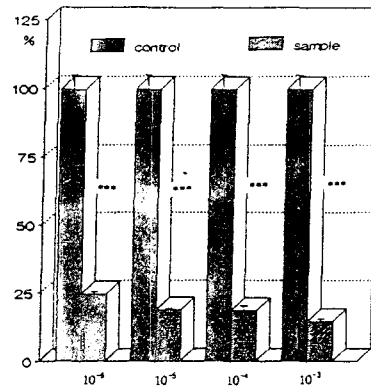


Fig.5 Antitumor effect of water layer of Taraxaci herba extract and mitomycin C against HepG2. Mitomycin C(15.5ug/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays *Significantly different from the control group (*:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

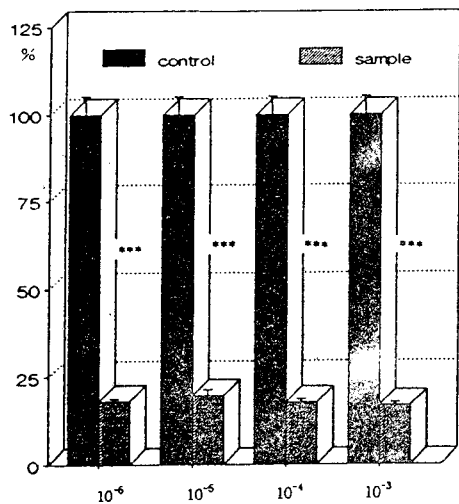


Fig.6. Antitumor effect of hexane layer of Taraxaci herba extract and mitomycin C against HepG2. Mitomycin C(15.5ug/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays
Significantly different from the control group (:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

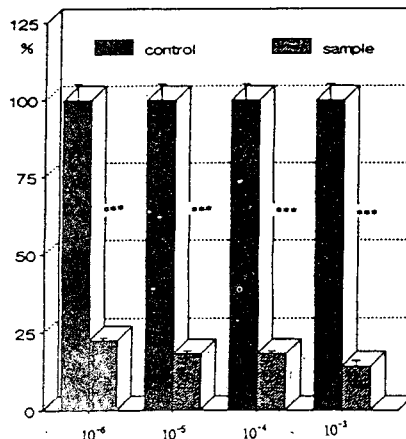


Fig.8 Antitumor effect of ethyl acetate layer of Taraxaci herba extract and mitomycin C against HepG2. Mitomycin C(15.5ug/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays
Significantly different from the control group (:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

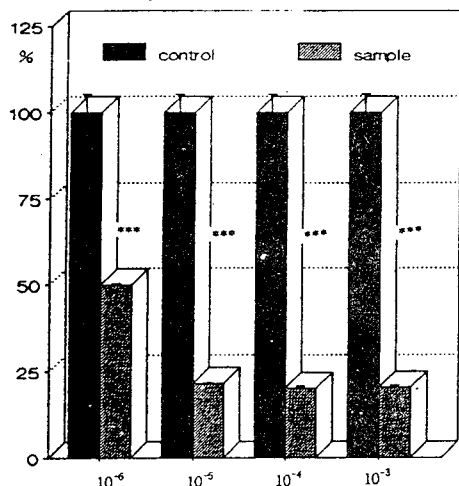


Fig.7. Antitumor effect of ethyl ether layer of Taraxaci herba extract and mitomycin C against HepG2. Mitomycin C(15.5ug/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays
Significantly different from the control group (:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

4) Hep G2에 대한 蒲公英 分割과 cisplatin과 의 併用投與 效果

Hep G2에 미치는 蒲公英 各 層과 cisplatin 의 併用投與 效果를 알아보기 위해 蒲公英을 water, hexane, ethyl ether, ethyl acetate 層으로 分割하여 各 層의 濃度를 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} g/ml을 各 各 加하고 培養하고, cisplatin를 加하여 培養하고 cisplatin만 처리한 對照群의 吸光度를 測定하여 吸光度를 $100 \pm 4.93\%$ 으로 했을 때 water層에서는 各 各 51.2 ± 2.466 , 53.8 ± 1.109 , 65.1 ± 2.446 , $69.5 \pm 3.699\%$ (Fig.9)로, 모든 濃度에서 有意性 있는 강한 癌細胞 增加 抑制作用이 나타났으며, hexane層에서는 各 各 32.1 ± 1.233 , 55 ± 6.165 , 64.6 ± 2.466 , $70.2 \pm 1.233\%$ (Fig.10)로, 10^{-3} g/ml일 때 强하게 抑制되었고 나머지 濃度 역시 有意性 있는 癌細胞 增加 抑制作用이 나타났으며, ethyl ether層에서는 各 各 58.8 ± 1.233 , 65.1 ± 4.93 , 66.2 ± 1.233 , $66.3 \pm 2.466 \%$ (Fig.11)로, 全 部分에서 대체로

有意性 있는 癌細胞 增加 抑合作用이 나타났으며, ethyl acetate層에서는 各各 84.3±0.616, 85.3±7.398, 85.8±2.446, 85.8±4.0%(Fig.12)로 대체로 有意性 있게 나타났으나 他 層에 비하여 抑合作用이 弱하였다.

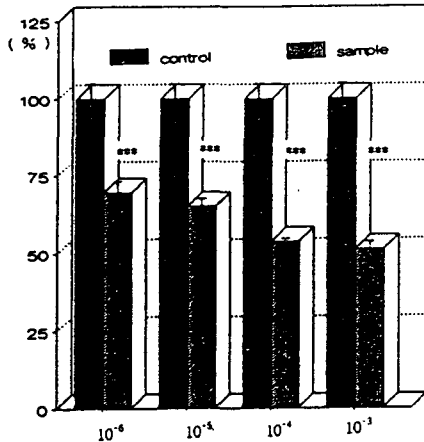


Fig.9. Antitumor effect of water layer of Taraxaci herba extract and cisplatin against HepG2. Cisplatin(92.5µg/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays
*Significantly different from the control group (**:P<0.05, ***:P<0.01, ***:P<0.001)

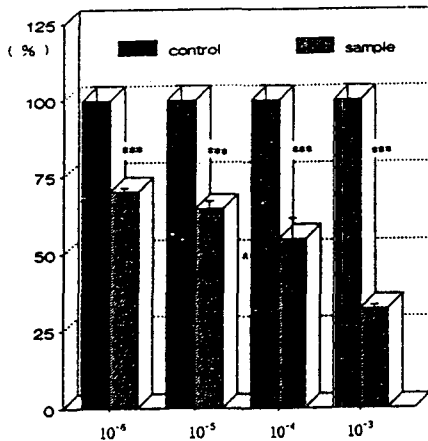


Fig.10. Antitumor effect of hexane layer of Taraxaci herba extract and cisplatin against HepG2. Cisplatin(92.5µg/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays
*Significantly different from the control group (**:P<0.05, ***:P<0.01, ***:P<0.001)

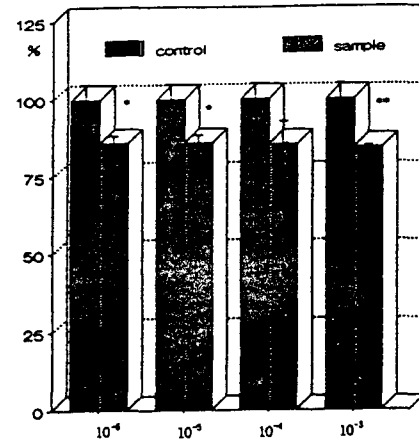


Fig.11. Antitumor effect of ethyl ether layer of Taraxaci herba extract and cisplatin against HepG2. Cisplatin(92.5µg/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays
*Significantly different from the control group (**:P<0.05, ***:P<0.01, ***:P<0.001)

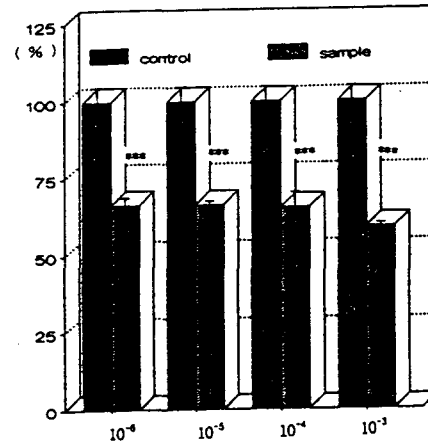


Fig.12. Antitumor effect of ethyl acetate layer of Taraxaci herba extract and cisplatin against HepG2. Cisplatin(92.5µg/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays
*Significantly different from the control group (**:P<0.05, ***:P<0.01, ***:P<0.001)

5) Hep G2에 대한 蒲公英 分割과 5-fluorouracil 와의 併用投與 效果

Hep G2에 미치는 蒲公英 各 層과 5-fluorouracil의 併用投與 效果를 알아보기 위해 蒲公英을 water, hexane, ethyl ether, ethyl

acetate 層으로 分割하여 各 層의 濃度를 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} g/ml을 各各 加하고 培養하고, 5-fluorouracil를 加하여 培養하고 5-fluorouracil 만 처리한 對照群의 吸光度를 測定하여 吸光度를 $100 \pm 2.33\%$ 으로 했을 때 water層과 hexane層에서는 各各 36.5 ± 1.168 , 44.6 ± 0.584 , 48.4 ± 1.29 , 53.0 ± 1.168 % (Fig.13)와 19.6 ± 6.66 , 47.8 ± 0.584 , 47.3 ± 0.467 , $57.7 \pm 0.116\%$ (Fig.14)로, 모든 濃度에 걸쳐 有意性 있는 癌細胞 增殖 抑制作用이 나타났으며, ethyl ether層에서는 各各 46.9 ± 2.336 , 59.9 ± 1.168 , 57.6 ± 3.504 , $78.7 \pm 3.504\%$ (Fig.15)로, 10^{-5} g/ml까지는 有意性 있게 강한 抑制作用을 나타내었고 10^{-6} g/ml에서는 有意性은 있었으나 他 層에 비해 比較的 弱한 抑制作用을 나타내었고, ethyl acetate層에서는 各各 48.1 ± 1.168 , 52.1 ± 1.168 , 55.0 ± 1.168 , $61.8 \pm 3.504\%$ (Fig.16)로 대체로 有意性 있는 癌細胞 增殖 抑制作用이 나타났다.

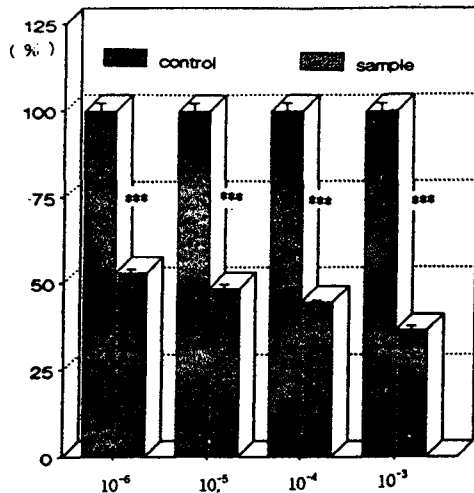


Fig.13. Antitumor effect of water layer of Taraxaci herba extract and 5-fluorouracil against HepG2. 5-fluorouracil(125ug/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays *Significantly different from the control group (*:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

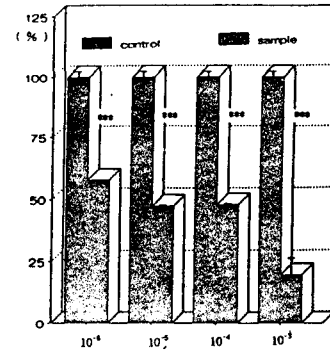


Fig.14. Antitumor effect of hexane layer of Taraxaci herba extract and 5-fluorouracil against HepG2. 5-fluorouracil(125ug/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays *Significantly different from the control group (*:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

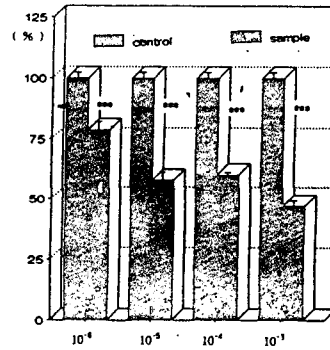


Fig.15. Antitumor effect of ethyl ether layer of Taraxaci herba extract and 5-fluorouracil against HepG2. 5-fluorouracil(125ug/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays *Significantly different from the control group (*:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

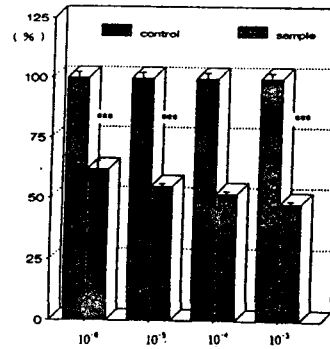


Fig.16. Antitumor effect of ethyl acetate layer of Taraxaci herba extract and 5-fluorouracil against HepG2. 5-fluorouracil(125ug/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays *Significantly different from the control group (*:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

6) Hep 3B에 대한 蒲公英 分割의 抗腫瘍效果
 Hep 3B에 미치는 蒲公英의 直接的인 作用效果를 알아보기 위해 蒲公英을 water, hexane, ethyl ether, ethyl acetate 層으로 나누어 各層의 濃度를 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} g/ml을 各各 加하여 培養하고, 吸光度를 測定하여 對照群의 吸光度를 $100 \pm 1.98\%$ 으로 했을 때 water, hexane 層에서 54.4 ± 3.97 , 74.2 ± 1.785 , 70.4 ± 1.587 , $70.8 \pm 1.984\%$ (Fig.17)와 40.1 ± 1.388 , 72.4 ± 1.984 , 70.2 ± 1.388 , $70.0 \pm 1.984\%$ (Fig.18)로 나타났고 ethyl ether, ethyl acetate 層에서는 各各 36.3 ± 5.952 , 61.3 ± 1.388 , 62.9 ± 1.388 , $63.1 \pm 1.388\%$ (Fig.19)와 59.1 ± 3.97 , 62.1 ± 3.97 , 69.8 ± 1.984 , $76.0 \pm 7.936\%$ (Fig.20)로 나타나 各層 모두 高濃度인 10^{-3} g/ml에서는 有意性 있는 강한 癌細胞 增加 抑制作用이 나타났으며, 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} g/ml에서는 대체로 有意性 있는 癌細胞 增加 抑制作用이 나타났다.

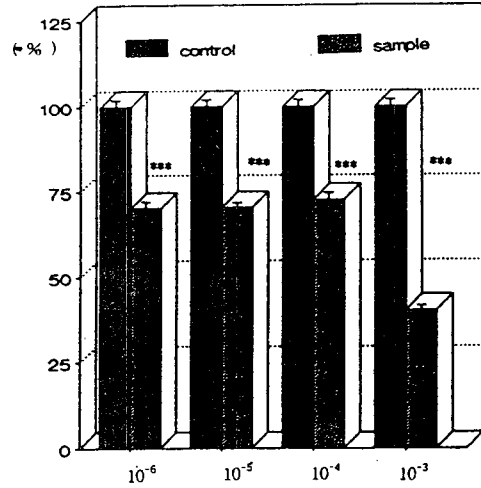


Fig.18. Antitumor effect of hexane layer of Taraxaci herba extract against Hep3B. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays
 Significantly different from the control group (:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

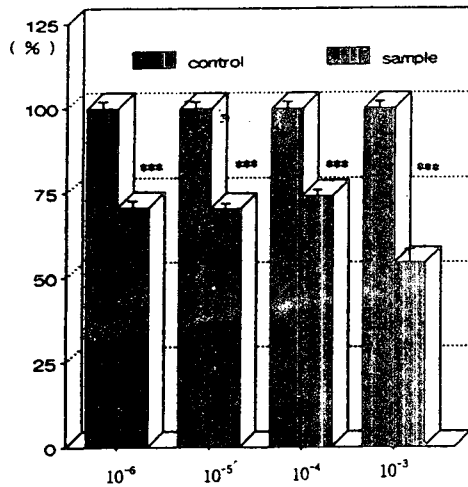


Fig.17. Antitumor effect of water layer of Taraxaci herba extract against Hep3B. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays
 Significantly different from the control group (:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

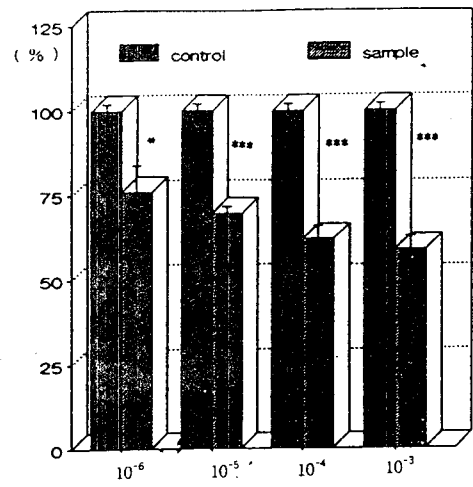


Fig.19. Antitumor effect of ethyl ether layer of Taraxaci herba extract against Hep3B. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays
 Significantly different from the control group (:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

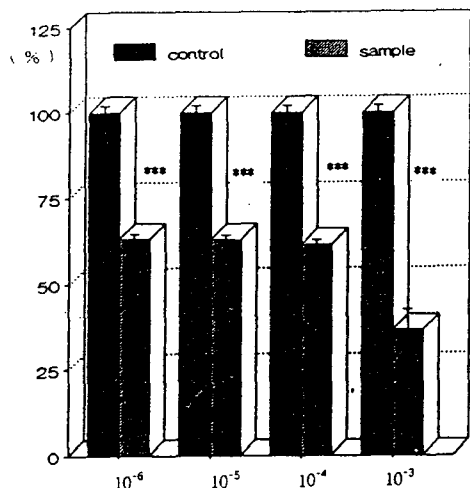


Fig.20. Antitumor effect of ethyl acetate layer of Taraxaci herba extract against Hep3B. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays

Significantly different from the control group (:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

7) Hep 3B에 대한 蒲公英 分割과 mitomycin C와의 併用投與 效果

Hep 3B에 미치는 蒲公英 各 層과 MMC의 併用投與 效果를 알아보기 위해 蒲公英을 water, hexane, ethyl ether, ethyl acetate 層으로 나누어 各 層의 濃度를 10^3 , 10^4 , 10^5 , 10^6 g/ml을 各 各 加하고 培養하고, MMC를 가하여 培養하고 MMC만 처리한 對照群의 吸光度를 測定하여 吸光度를 $100 \pm 3.96\%$ 으로 했을 때 water, hexane 層에서는 各 各 54.4 ± 3.97 , 74.2 ± 1.789 , 70.4 ± 1.587 , $70.8 \pm 1.984\%$ (Fig.21)와 40.1 ± 1.388 , 72.4 ± 1.984 , 70.2 ± 1.388 , $70.0 \pm 1.984\%$ (Fig.22)로 나타나고 ethyl ether, ethyl acetate層에서는 各 各 36.3 ± 3.97 , 61.1 ± 1.388 , 62.8 ± 1.388 , $63.1 \pm 1.388\%$ (Fig.23)와, 59.1 ± 3.97 , 62.1 ± 1.785 , 69.8 ± 0.535 , $76.0 \pm 1.190\%$ (Fig.24)로 나타나 모든 層에서 10^3 g/ml의 高濃度에서

强하게 抑制되었고, 10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} g/ml에서는 대체로 有意性 있는 癌細胞 增加 抑制作用이 나타났다.

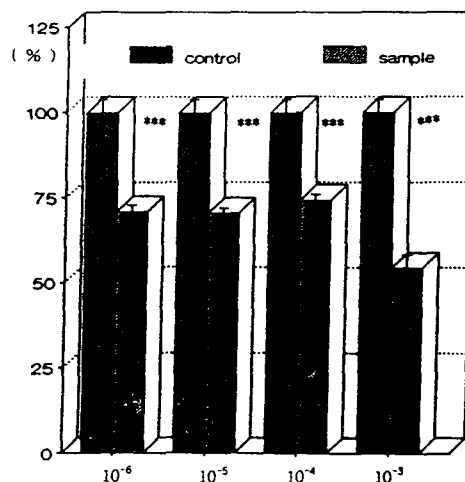


Fig.21. Antitumor effect of water layer of Taraxaci herba extract and mitomycin C against Hep3B. Mitomycin C(25.4μg/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays

* Significantly different from the control group (*:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

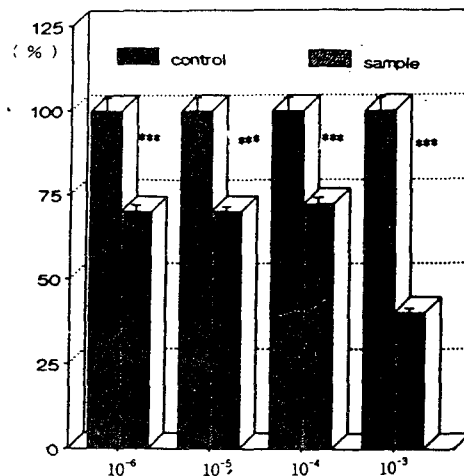


Fig.22. Antitumor effect of hexane layer of Taraxaci herba extract and mitomycin C against Hep3B. Mitomycin C(25.4μg/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays

Significantly different from the control group (:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

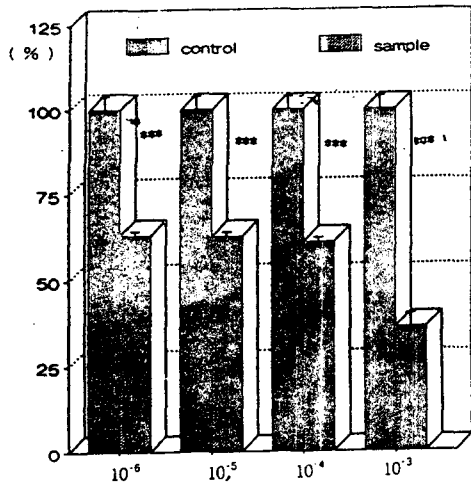


Fig.23. Antitumor effect of ethyl ether layer of Taraxaci herba extract and mitomycin C against Hep3B. Mitomycin C(25.4 μ g/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean \pm S.E of 4 assays
*Significantly different from the control group (**:P<0.05, ***:P<0.01, **:P<0.001)

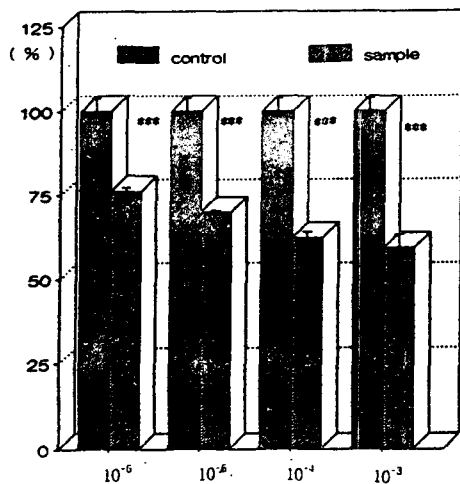


Fig.24. Antitumor effect of ethyl acetate layer of Taraxaci herba extract and mitomycin C against Hep3B. Mitomycin C(25.4 μ g/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean \pm S.E of 4 assays
*Significantly different from the control group (**:P<0.05, ***:P<0.01, **:P<0.001)

8) Hep 3B에 대한 蒲公英 分割과 cisplatin과의 併用投與 效果

Hep 3B에 미치는 蒲公英 各 層과 cisplatin

의 併用投與 效果를 알아보기 위해 蒲公英 water, hexane, ethyl ether, ethyl acetate 層으로 나누어 各 層의 濃度를 10^3 , 10^4 , 10^5 , 10^6 g/ml을 各 各 加하고 培養하고, cisplatin을 加하여 배양하고 cisplatin만 處理한 對照群의 吸光度를 測定하여 吸光度를 $100 \pm 4.78\%$ 으로 했을 때 water, hexane層에서는 各 各 87.8 ± 2.399 , 97.9 ± 2.399 , 97.7 ± 0.719 , $92.6 \pm 1.199\%$ (Fig.25)와 28.6 ± 2.399 , 83.7 ± 1.919 , 92.4 ± 0.959 , $110.4 \pm 2.399\%$ (Fig.26)로 10^3 g/ml에서만 有意性이 인정되었고 ethyl ether層에서는 各 各 57.4 ± 2.159 , 96.7 ± 1.439 , 96.5 ± 2.399 , $92.6 \pm 2.399\%$ (Fig.27)로, 이 역시 10^3 g/ml일 때 대체로 有意性 있는 癌細胞 增加 抑制作用이 나타났으며, 10^4 , 10^5 , 10^6 g/ml에서는 有意性이 없었다. ethyl acetate層에서는 各 各 84.7 ± 2.158 , 85.9 ± 2.399 , 83.9 ± 2.399 , $95.7 \pm 7.199\%$ (Fig.28)로 癌細胞 增加 抑制作用이 微弱하게 나타났다.

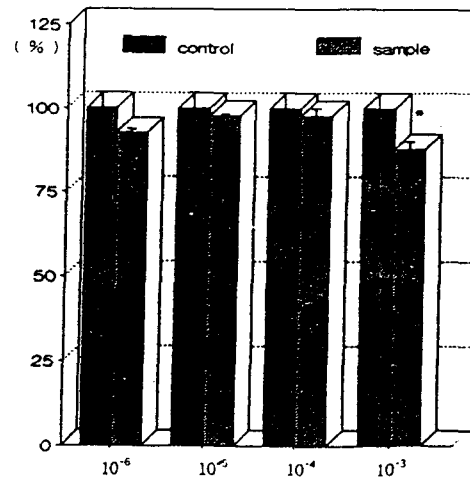


Fig.25. Antitumor effect of water layer of Taraxaci herba extract and cisplatin against Hep3B. Cisplatin(50.2 μ g/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean \pm S.E of 4 assays
*Significantly different from the control group (**:P<0.05, ***:P<0.01, **:P<0.001)

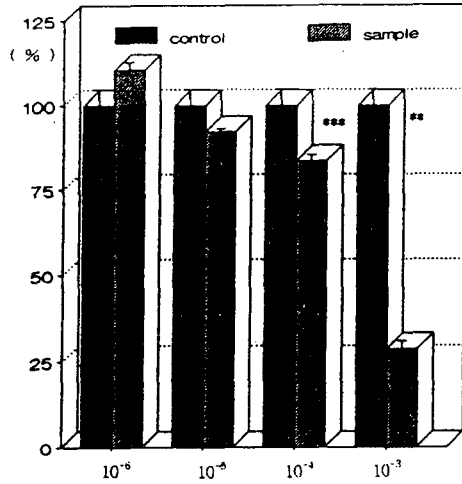


Fig.26. Antitumor effect of hexane layer of Taraxaci herba extract and cisplatin against Hep3B. Cisplatin(50.2 μ g/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean \pm S.E of 4 assays
Significantly different from the control group (:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

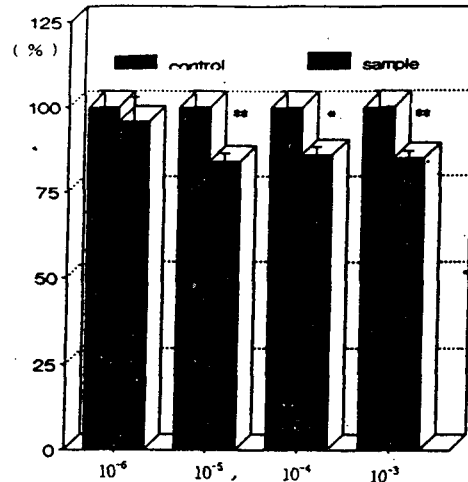


Fig.28. Antitumor effect of ethyl acetate layer of Taraxaci herba extract and cisplatin against Hep3B. Cisplatin(50.2 μ g/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean \pm S.E of 4 assays
Significantly different from the control group (:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

9) Hep 3B에 대한 蒲公英 分割과 5-fluorouracil
와의 併用投與 效果

Hep 3B 에 미치는 蒲公英 各 層과 5-fluorouracil 의 併用投與 效果를 알아보기 위해 蒲公英 water, hexane, ethyl ether, ethyl acetate 層으로 나누어 各 層의 濃度를 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} g/ml을 各 各 加하고 培養하고, 5-fluorouracil 를 加하여 培養하고 5-fluorouracil만 處理한 對照群의 吸光度를 測定하여 吸光度를 $100 \pm 1.53\%$ 으로 했을 때 water層에서는 各 各 74.4 ± 1.530 , 76.1 ± 1.224 , 86.9 ± 0.306 , $80.5 \pm 0.459\%$ (Fig.29)로, 모든 濃度에서 대체로 有意性 있는 癌細胞 增加 抑制作用이 나타났으며, hexane層에서는 各 各 19.4 ± 0.918 , 84.6 ± 1.224 , 71.3 ± 4.591 , $77.4 \pm 1.530 \%$ (Fig.30)로, 10^{-3} g/ml일 때 强하게 抑制되었으며 나머지 濃度에서는 대체로 有意性 있는 癌細胞 增加 抑制作用이 나타

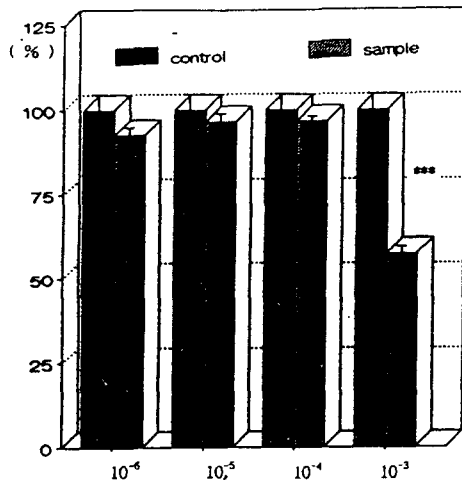


Fig.27. Antitumor effect of ethyl ether layer of Taraxaci herba extract and cisplatin against Hep3B. Cisplatin(50.2 μ g/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean \pm S.E of 4 assays
Significantly different from the control group (:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

났으며 ethyl ether層에서는 各各 71.0 ± 3.069 , 71.3 ± 1.530 , 79.6 ± 4.591 , $93.1 \pm 4.591\%$ (Fig.31)로, 10^{-5} g/ml 濃度까지 대체로 有意性 있는 癌細胞 增加 抑制作用이 나타났으며, 10^{-6} g/ml에서는 有意性이 나타나지 않았다. ethyl acetate層에서는 各各 74.7 ± 0.918 , 75.0 ± 0.612 , 79.6 ± 1.224 , $84.2 \pm 0.459\%$ (Fig.32)로, 대체로 有意性 있는 癌細胞 增加 抑制作用이 나타났다.

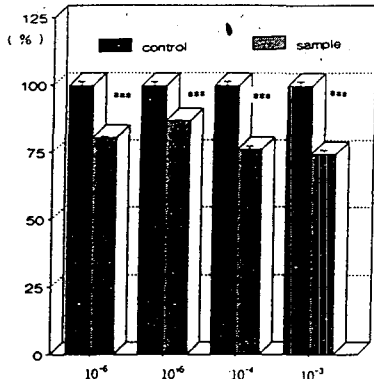


Fig.29. Antitumor effect of water layer of Taraxaci herba extract and 5-fluorouracil against Hep3B. 5-fluorouracil(125ug/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays *Significantly different from the control group (*:P<0.05, **:P<0.01, ***P<0.001)

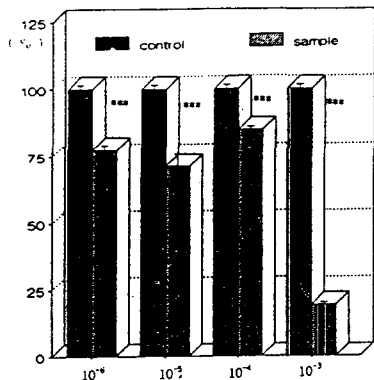


Fig.30. Antitumor effect of hexane layer of Taraxaci herba extract and 5-fluorouracil against Hep3B. 5-fluorouracil(125ug/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays *Significantly different from the control group (*:P<0.05, **:P<0.01, ***P<0.001)

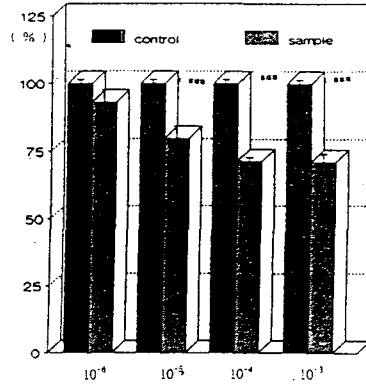


Fig.31. Antitumor effect of ethyl ether layer of Taraxaci herba extract and 5-fluorouracil against Hep3B. 5-fluorouracil(125ug/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays *Significantly different from the control group (*:P<0.05, **:P<0.01, ***P<0.001)

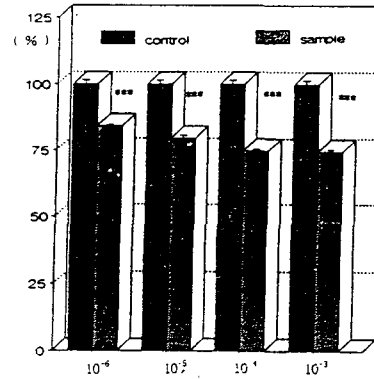


Fig.32. Antitumor effect of ethyl acetate layer of Taraxaci herba extract and 5-fluorouracil against Hep3B. 5-fluorouracil(125ug/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays *Significantly different from the control group (*:P<0.05, **:P<0.01, ***P<0.001)

10) PLC에 대한 蒲公英 分割의 抗癌活性

PLC 미치는 蒲公英의 直接的인 作用效果를 알아보기 위해 蒲公英을 water, hexane, ethyl ether, ethyl acetate 層으로 나누어 各層의 濃度를 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} g/ml을 各各 加하여 培養하고, 吸光度를 測定하여 對照群의 吸光度를 $100 \pm 4.56\%$ 으로 했을 때 water, hexane層에서 각각 70.6 ± 0.456 , 81.9 ± 0.913 , 87.4 ± 1.218 ,

88.3±3.045 % (Fig.33)와 72.2±1.522, 77.9±3.045, 86.5±1.522, 93.2±1.522 % (Fig.34)로 나타났고, ethyl ether, ethyl acetate層에서는 각각 76.3±1.522, 83.9±1.522, 85.3±0.913, 94.1±1.370% (Fig.35)와 76.9±1.522, 81.9±1.370, 93.5±0.761, 96.2±1.522 % (Fig.36)로 나타나 모든 濃度에서 대체로 有意性 있는 癌細胞 增加 抑制作用이 나타났다.

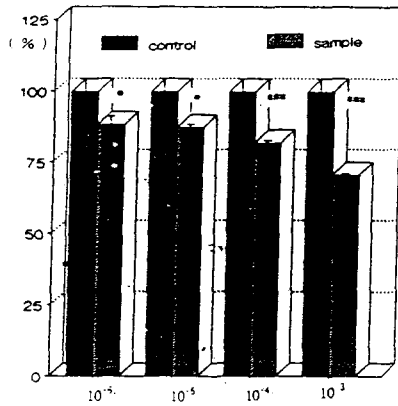


Fig.33. Antitumor effect of water layer of Taraxaci herba extract against PLC. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays
Significantly different from the control group (:P<0.05, **:P<0.01, ***P<0.001)

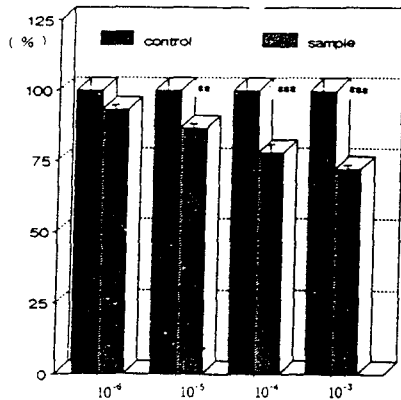


Fig.34. Antitumor effect of hexane layer of Taraxaci herba extract against PLC. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays
Significantly different from the control group (:P<0.05, **:P<0.01, ***P<0.001)

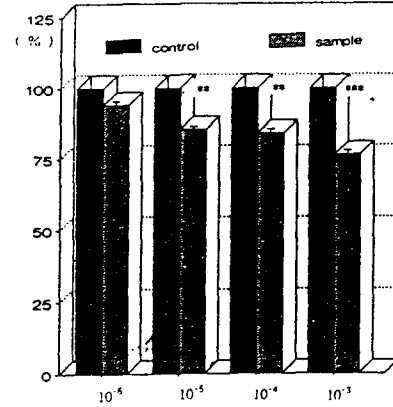


Fig.35. Antitumor effect of ethyl ether layer of Taraxaci herba extract against PLC. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays
Significantly different from the control group (:P<0.05, **:P<0.01, ***P<0.001)

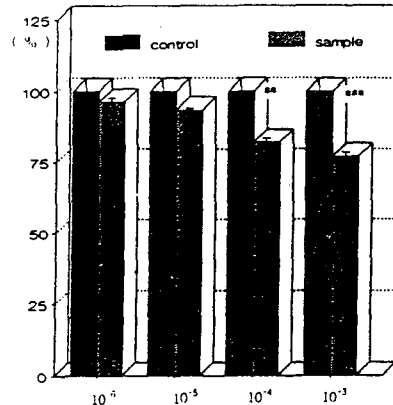


Fig.36. Antitumor effect of ethyl acetate layer of Taraxaci herba extract against PLC. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays
Significantly different from the control group (:P<0.05, **:P<0.01, ***P<0.001)

11) PLC에 대한 蒲公英 分割과 mitomycin C와의 併用投與 效果

PLC에 미치는 蒲公英 各層과 MMC의 併用投與 效果를 알아보기 위해 蒲公英 water, hexane, ethyl ether, ethyl acetate 層으로 나누어 各層의 濃度를 10⁻³, 10⁻⁴, 10⁻⁵, 10⁻⁶g/ml을 各各 加하고 培養하고, MMC를 加하여 培養하고 MMC만 처리한 對照群의 吸光度를 測定하여 吸光度를 100±1.79%으로 했을 때 water,

hexane層에서는 各各 34.0 ± 1.792 , 48.4 ± 1.792 , 50.8 ± 1.792 , 53.0 ± 1.792 % (Fig.37)와 39.9 ± 0.896 , 53.2 ± 3.584 , 56.1 ± 3.584 , 67.2 ± 0.537 % (Fig.38)로 나타났고 ethyl ether, ethyl acetate層은 各各 52.3 ± 1.792 , 55.9 ± 1.792 , 55.7 ± 1.792 , 58.25 ± 1.792 % (Fig.39)와 35.9 ± 0.176 , 56.9 ± 1.792 , 58.2 ± 1.792 , 63.1 ± 3.584 % (Fig.40)로 나타나 各層의 모든 濃度에서 强하게 抑制되었으며 특히 ethyl acetate層의 10^{-3} g/ml의 高濃度에서는 强하게 抑制되었다.

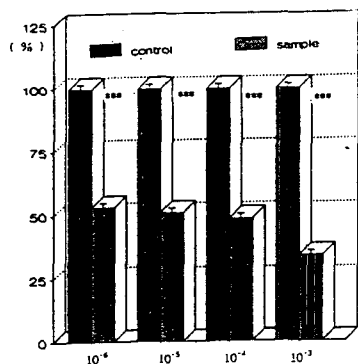


Fig.37. Antitumor effect of water layer of Taraxaci herba extract and mitomycin C against PLC. Mitomycin C(31.25 μ g/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean \pm S.E of 4 assays *Significantly different from the control group (*:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

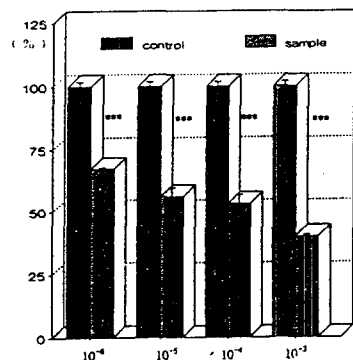


Fig.38. Antitumor effect of hexane layer of Taraxaci herba extract and mitomycin C against PLC. Mitomycin C(31.25 μ g/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean \pm S.E of 4 assays *Significantly different from the control group (*:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

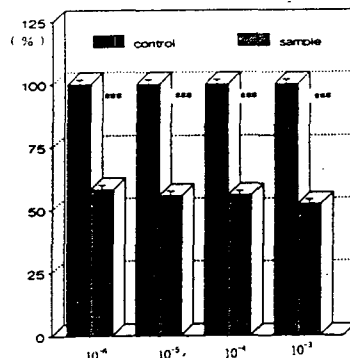


Fig.39. Antitumor effect of ethyl ether layer of Taraxaci herba extract and mitomycin C against PLC. Mitomycin C(31.25 μ g/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean \pm S.E of 4 assays *Significantly different from the control group (*:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

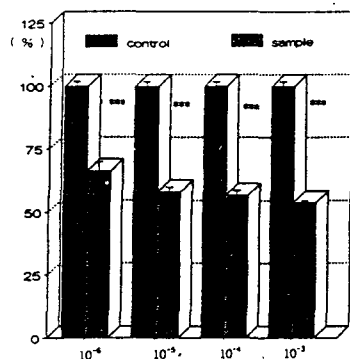


Fig.40. Antitumor effect of ethyl acetate layer of Taraxaci herba extract and mitomycin C against PLC. Mitomycin C(31.25 μ g/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean \pm S.E of 4 assays *Significantly different from the control group (*:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001)

12) PLC에 대한 蒲公英 分割과 cisplatin와의 併用投與 效果

PLC에 미치는 蒲公英 各層과 cisplatin와의 併用投與 效果를 알아보기 위해 蒲公英 water, hexane, ethyl ether, ethyl acetate 層으로 나누어 各層의 濃度를 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} g/ml을 各各 加하고 培養하고, cisplatin를 加하여 培養하고 cisplatin만 처리한 對照群의 吸光度를 測定하여 吸光度를 $100 \pm 3.23\%$ 으로 했을 때

water層에서는 各各 58.2 ± 1.618 , 61.9 ± 0.970 , 66.9 ± 1.618 , 65.7 ± 0.809 % (Fig.41)로, 타 層에 비해 대체로 有意性 있는 癌細胞 增加 抑制作用이 나타났으며, hexane層에서는 各各 61.6 ± 3.236 , 72.3 ± 1.618 , 72.1 ± 0.809 , 89.9 ± 1.618 % (Fig.42)로, ethyl ether層에서는 各各 66.0 ± 1.618 , 67.8 ± 1.618 , 70.7 ± 1.618 , 74.1 ± 3.236 % (Fig.43)로, ethyl acetate層에서는 各各 67.9 ± 0.649 , 68.7 ± 1.132 , 70.0 ± 0.647 , 72.6 ± 1.618 % (Fig.44)로 모든 濃度에서 比例하여 대체로 有意性 있는 癌細胞 增加 抑制作用이 나타났다.

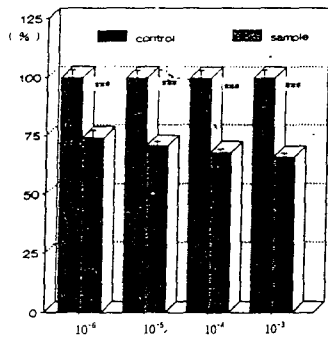


Fig.41. Antitumor effect of water layer of Taraxaci herba extract and cisplatin against PLC. Cisplatin(62.5ug/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean \pm S.E of 4 assays. *Significantly different from the control group (* P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.001).

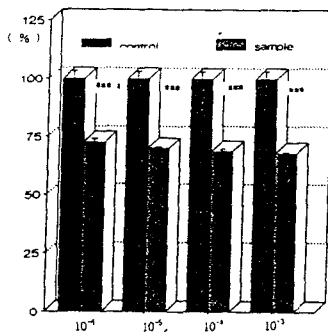


Fig.42. Antitumor effect of hexane layer of Taraxaci herba extract and cisplatin against PLC. Cisplatin(62.5ug/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean \pm S.E of 4 assays. *Significantly different from the control group (* P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.001).

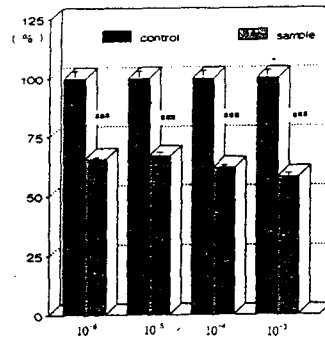


Fig.43. Antitumor effect of ethyl ether layer of Taraxaci herba extract and cisplatin against PLC. Cisplatin(62.5ug/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean \pm S.E of 4 assays. *Significantly different from the control group (* P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.001).

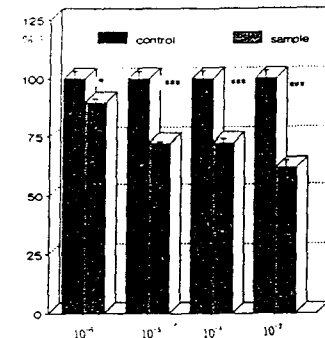


Fig.44. Antitumor effect of ethyl acetate layer of Taraxaci herba extract and cisplatin against PLC. Cisplatin(62.5ug/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean \pm S.E of 4 assays. *Significantly different from the control group (* P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.001).

13) PLC에 대한 蒲公英 分割과 5-fluorouracil 와의 併用投與 效果

PLC에 미치는 蒲公英 各 層과 5-fluorouracil 的 併用投與 效果를 알아보기 위해 蒲公英 water, hexane, ethyl ether, ethyl acetate 層으로 나누어 各 層의 濃度를 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} g/ml을 各各 加하고 培養하고, 5-fluorouracil 를 加하여 培養하고 5-fluorouracil만 처리한 對照群의 吸光度를 測定하여 吸光度를 $100 \pm 1.82\%$ 으로 했을 때 water層에서는 各各 $37.8 \pm$

3.78, 48.0 ± 3.78 , 54.4 ± 0.945 , 63.9 ± 1.890 % (Fig.45)로 10^{-5} g/ml 濃度까지 有意性 있게 强하게 抑制되었고 hexane層에서는 各各 49.9 ± 1.890 , 67.8 ± 1.890 , 79.5 ± 3.78 , 81.6 ± 1.890 % (Fig.46)로, 高濃度인 10^{-3} g/ml일 때 强하게 抑制되었고 나머지 濃度에서는 대체로 有意性 있는 癌細胞 增加 抑制作用이 나타났다. ethyl ether, ethyl acetate層은 各各 80.3 ± 3.78 , 83.2 ± 1.323 , 87.7 ± 1.512 , 90.1 ± 1.890 % (Fig.47)와 79.9 ± 1.134 , 82.2 ± 0.57 , 90.7 ± 3.780 , 94.9 ± 3.780 % (Fig.48)로 有意性은 있으나 微弱한 癌細胞 增加 抑制作用이 나타났다.

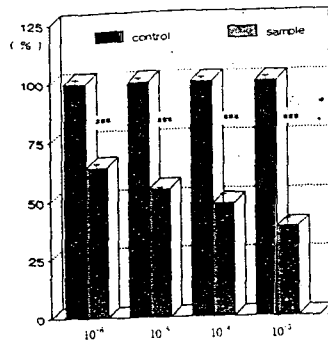


Fig.45. Antitumor effect of water layer of Taraxaci herba extract and 5-fluorouracil against PLC 5-fluorouracil(125ug/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays *Significantly different from the control group (**P<0.05, ***P<0.01, ****P<0.001)

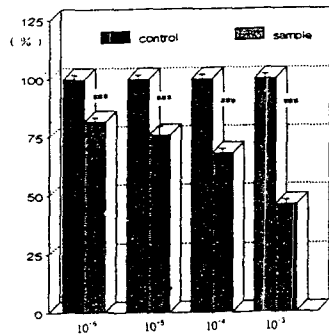


Fig.46. Antitumor effect of hexane layer of Taraxaci herba extract and 5-fluorouracil against PLC 5-fluorouracil(125ug/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays *Significantly different from the control group (**P<0.05, ***P<0.01, ****P<0.001)

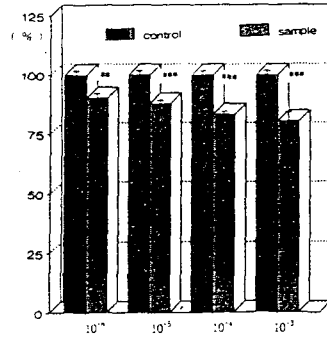


Fig.47. Antitumor effect of ethyl ether layer of Taraxaci herba extract and 5-fluorouracil against PLC 5-fluorouracil(125ug/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays *Significantly different from the control group (**P<0.05, ***P<0.01, ****P<0.001)

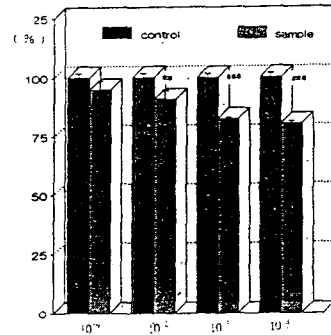


Fig.48. Antitumor effect of ethyl acetate layer of Taraxaci herba extract and 5-fluorouracil against PLC 5-fluorouracil(125ug/ml) treated cells were incubated with various dilution of Taraxaci herba extract. Each bar graph represents the mean±S.E of 4 assays *Significantly different from the control group (**P<0.05, ***P<0.01, ****P<0.001)

IV. 考 察

癌은 非炎症性 異常增殖性의 新生物에 依해 發病하는 疾患으로 빠른 成長(rapid growth), 浸潤性 成長(infiltrative or invasive growth)에 依해 體內 各 部位에 擴散, 轉移하여 生命에 危險을 招來하는 惡性腫瘍이다^{21,22}. 癌의 發生은 生體內 正常細胞가 發癌物質 등의 環境的 要因과 바이러스 感染, 遺傳的 要因, 慢性刺戟 및 突然變異 등에 依하여 어떤 過程을 거쳐 癌細胞로 變形되면 癌細胞化와 癌成長 機轉을 거쳐

자라는데 人體의 抗病能力이 低下된 狀態에서 一種의 免疫防禦機能이 弱화되어 癌細胞化된 非正常細胞를 破壞 除去하지 못하게 되면 細胞 調節機能을 잃고 增殖하게 되는 것이다^{21,22,56}.

이렇듯 致命的 結果를 招來하는 難治病의 하나인 癌에 대하여 東西 醫藥에서는 끊임없는 努力을 通하여 癌治療에 대한 治療法과 治療劑 開發에 있어 多樣한 研究를 通하여 相當한 發展이 있었다^{21,22,57,58,59,60,61}.

西洋醫學에서 多用되는 治療法으로는 外科處置 免疫療法 放射線 療法 化學療法등으로 크게 나눌 수 있는데 그 중에서 抗癌劑에 의한 化學療法 및 放射線 療法이 큰 比重을 차지하고 있다^{23,26,28,30,31}.

그러나 多用되는 抗癌劑 및 放射線 治療가 癌細胞뿐만 아니라 正常細胞까지도 毒性을 나타내어 腫瘍細胞를 殺滅하는 同時에 骨髓造血機能을 抑制하고 消化器官 및 全身에 反應하여 副作用을 誘發하여 人體의 免疫機能을 降下시키는 問題點이 露出된다는 점^{32,44,45,50,53,57}에서 抗癌治療劑의 副作用을 減少시키면서 癌細胞에 대해 特異的 毒性을 나타내는 治療法의 開發이 要求되고 있다.

이러한 것을 위한 試圖로 複合生藥이나 天然物質 등을 利用하여 生體反應을 調節함으로써 副作用을 減少시키는 研究들이 進行되고 있는데 이에 대한 實驗的 研究로는 單一 藥材로 最近 李³²가 黃耆와 人蔘을, 王³³이 人蔘, 黃耆, 白朮, 靈芝 등을, 張³⁴이 半邊蓮을, 金³⁵이 紫菀을, 李³⁶가 東風菜를, 朴³⁷이 敗醬을, Tang³⁸은 半夏外 21種을, 吳³⁹은 靈芝를, 朴⁴⁰은 瓦松 鬼箭羽 등이 抗癌作用이 있다고 報告하였으며,

이 밖에 安⁴¹은 人蔘을, 李⁴²은 鬱金을, 姜⁴³은 枳實이 s-180등의 癌細胞株에 細胞毒性 및 抗癌作用이 있다고 報告하였으며, 抗癌劑 副作用 減少에 대한 研究로 金⁴⁴이 防毒湯을, 李⁴⁵가 補中益氣湯을, 周⁴⁷가 蘭州五號方을, 潘⁴⁸이 調胃化結湯, 徐⁵⁷가 降逆湯을, 浙江中醫學院⁵⁸에서는 十全大補湯을, 徐⁵⁹이 竹葉石膏湯을, 廣安門議院腫科⁶⁰는 加味升血1號方을, 陳⁶¹이 四君子湯과 旋覆花代赭石湯을 加減하여 臨床의으로 一定한 效果가 있음을 報告 하였고, 張⁴⁶과 白⁶²은 抗癌劑의 副作用에 消積白朮散과 蔘茸湯을 投與 하였을 때 抗癌劑의 毒性으로 惹起된 肝臟과 腎臟機能障礙 改善에 一定한 效果가 있음을 實驗의으로 報告 하였고, 抗癌劑와의 相乘作用에 대하여 李⁴⁹가 歸朮破癥湯을, 趙⁵⁰가 消積白朮散을, 沈⁵¹이 穿山甲散을, 鄭⁸⁶이 蓬我戊丸을 實驗의으로 立證 하였다.

肝癌에는 原發性 肝癌과 轉移性肝癌으로 크게 分類 할 수 있는데 原發性 肝癌은 다시 肝細胞癌과 膽管細胞癌및 混合型이 있으며 대부분 肝細胞癌이며, 轉移性 腫瘍은 胃腸, 肺, 乳腺, melanomas 그리고 淋巴腺腫으로부터 대부분 轉移된다^{63,64}.

原發性 腫瘍의 臨床 症狀은 대개 上腹部 右胸部에 局限된 疼痛이 發見되고, 血性腹水, 腹腔內出血, 壓痛이 있는 덩어리 촉지, 肝部位의 摩擦音 或은 雜音 등이 나타나고 드물기는 하지만 赤血球增多症, 低血糖症, 內分泌 異常 등의 代謝 異常이 나타난다^{63,64}. 轉移性 惡性 肝腫瘍 患者는 原發 腫瘍에 緣由되는 症狀이 나타나며 衰弱, 體重減少, 發熱, 發汗, 食慾減退 등의 非特異的 全身 疾患 또는 活動性 肝疾患

을 나타내는 局所 所見, 특히 腹痛 腹水 또는 黃疸 등이 나타나며 肝肥大 局限의 肝의 硬結 · 壓痛 · 壓痛部位에 摩擦音이 나타나기도 한다^{63,64)}.

治療에서 있어 轉移性 肝癌은 모든 治療가 效果를 發揮하지 못하고 있으며 대개 姑息療法에 不適當한 實情이고 큰 轉移所에 대하여 外科的 摘出術이 可能할 때가 가끔 있으며 대부분 原發性 肝癌 및 轉移性 肝癌에 대하여서는 5-fluorouracil 등의 化學療法이 자주 使用되고 있는 實情이며, 이 밖에 放射線 療法과 免疫治療 등이 活用되고 있다^{63,64)}.

韓醫學에서는 內經의 《靈樞臟府病形》⁶⁵⁾에서 “肝脈 ..微急爲肥氣, 在脇下 若覆杯..”이 言及된 이래 《諸病原候論》⁶⁶⁾에서는 “...不移動者 是稱也 言其形狀可徵驗也, 若積引歲月 人即柴瘦, 腹轉大, 遂致死”라 하였고, 《金匱要略》⁶⁷⁾에서는 “肝水者 其腹大不能自轉側 脇下腹痛” 《外臺秘要》⁶⁸⁾에서는 “..腹中有物如堅石 痛如刺, 晝夜啼呼 不療之....” 이라 하였으며, 《醫學入門》⁶⁹⁾에서는 “..... 今人黃疸倦怠 飲食不爲肌膚”이라 하였고, 《沈氏尊生書》⁷⁰⁾에서는 “肝之積曰肥 惡在左脇下 狀如覆杯有足以形久 則發咳嘔逆脈必弦而細 皆肝家氣血兩虛肝氣不和” “蠱脹病根在脾”라 하였고, 《寓意草》⁷¹⁾에서는 “.....若只單腹脹 則爲難治”라 하였고 《聖濟總錄》⁷²⁾에서는 “積氣在腹中 久不差 堅固推之不移者 稱也” “癥瘕腹脹滿...腹上清脈浮起” 라 하였는데, 以上の 症狀이 모두 肝癌의 病症과 類似하다는 점에서 肝積, 鼓脹, 腫脹, 水蠱, 積聚, 臌脹, 腹脹, 痞積 및 癥積 등이 모두 肝癌의 範疇에 속한다고 볼 수 있다^{73,74,75,76,77,78,79)}.

肝癌에 대한 病因으로 韓醫學에서는 크게 肝氣鬱結, 氣血瘀滯, 脾虛濕積, 熱毒內蘊, 寒氣侵入, 飲食失調, 脾陽不振, 濕痰內聚, 氣血瘀滯, 嗜酒過度 등으로 綜合하고 있는데 主要 病理는 肝의 疏泄과 調達의 機能이 失調되어 氣機가 不暢하고 血行이 阻滯되어 시간이 지남에 따라 積聚가 生하고 그에 따른 症狀이 出現되는 것으로 要約 할 수 있다^{71,73,74,75,76,77,78,79)}.

肝癌의 病症 類型은 主로 氣滯血瘀, 濕熱瘀毒, 脾虛濕困, 肝腎陰虧 등으로 나눌 수 있으니 氣滯血瘀에 대한 症狀은 兩脇脹痛 或은 刺痛, 立夜更刷, 或肋下有塊, 甚即肌膚甲錯, 脘腹悶, 噫氣乏酸, 舌紫黑, 有瘀點或瘀斑, 苔薄白 或薄黃, 脈弦細 或澁 等の 症狀이 나타나며, 濕熱瘀毒에 대한 症狀은 身黃, 目黃, 脇肋刺痛, 發熱出汗, 心煩易怒, 口乾口苦, 腹脹納, 使乾溺赤, 舌紅, 苔黃浮, 脈弦數 等の 症狀이 나타나며, 脾虛濕困에 대한 症狀은 消痰乏力, 納고腹脹, 使溏支浮, 舌淡, 苔白浮, 脈滑細 등의 症狀이 나타나고, 肝腎陰虛에 대한 症狀은 脇肋急痛, 低熱盜汗, 腰酸腿軟, 頭昏目眩, 形體消瘦, 或 腹脹如鼓, 青筋暴露, 鼻衄, 舌紅少苔, 脈細弦數 등의 症狀이 나타난다^{73,74,75,76)}. 따라서 肝癌에 대한 治法은 病因에 따라 主로 清熱解毒法, 扶正培本法, 活血化瘀法 등으로 要約 할 수 있다^{73,74,75,76)}.

清熱解毒法에는 主로 蒲公英을 爲始한 白花蛇舌草, 茵陳, 黃連, 黃芩, 大青葉, 半枝蓮, 金錢草, 梔子, 大黃 등이 利用되며, 扶正培本에는 黨參, 白朮, 陳皮, 女貞子, 黃耆, 麥門冬, 龜板 등이 利用되고, 活血化瘀에는 五靈脂, 丹參, 當歸, 桃仁, 紅花, 玄胡索, 三稜, 蓬朮, 赤芍藥, 鬱金, 鱉蟲 등이 利用되고 있다^{73,74,75,76,77,78)}.

本 實驗에 使用된 蒲公英은 清熱解毒之劑로써 性은 寒하고 味는 苦甘하며 清熱解毒, 消腫散結, 利尿通淋 作用이 있어 急性乳房炎, 急性爛眉炎, 急性黃疸性肝炎, 上氣道感染, 扁桃腺炎 등의 炎症性 疾患과 胃 肝 등의 腫瘤등을 포함한 乳腺癌, 肺癌, 慢性顆粒細胞性白血病 등의 各種 癌등에 應用되고 있다^{1,6,11,14,17-20}.

最近 肝癌에 대한 蒲公英의 抗腫瘍效果에 대한 報告로는 《湖南城衛生局》⁷⁵에서 蒲公英外 6種의 藥物로 構成된 方劑로써 放射線 治療와 配合하여, 《福健中醫藥報》⁷⁷에서는 蒲公英外 13種의 藥物等과 抗癌劑와의 併用投與하여 相乘效果가 있음을 報告하였고, 周⁷⁸ 등은 蒲公英 등으로 構成된 四蓮頭根湯, 龜蛇湯, 抗癌 3號方 肝復方을 肝癌에 投與하여 一定한 效果가 있음을 報告 하였으며, 彦⁷⁸은 蒲公英 및 茵陳등을 加味한 方劑로써 肝膽濕熱型 肝癌患者에, 周⁷⁹은 蒲公英이 主藥인 化癥解毒湯을 原發性 肝癌에, 《福健城第一人民醫院》⁷⁹에서는 加味龍膽瀉肝湯을 肝癌에 用하여 生存 期間을 延長함을 臨床의으로 報告하였고, 徐⁸⁰는 肝癌의 治療에 있어 특히 熱象을 同伴한 경우 臨床에 있어 蒲公英을 包含한 清熱解毒藥을 主藥으로 使用하여야 한다고 하였다. 이 밖에 實驗的으로는 金⁵³은 四鹽化炭素로 損傷시킨 白鼠의 肝臟에 미치는 影響을, 張⁵⁴은 蒲公英 메탄올 액기스로 強肝作用을, 金⁵⁵은 S-180을 利用하여 鎮痛 抗炎 作用을 實驗的으로 立證하여 報告한 例가 있다.

이에 著者는 清熱解毒의 作用이 있는 蒲公英의 抗癌活性和 抗癌劑와의 併用 效果를 立證하기 위하여 蒲公英을 water, hexane, ethyl

ether, ethyl acetate 로 抽出하여 分割을 만든 다음 多用되는 抗癌劑, 즉 DNA合成을 遮斷하여 RNA合成을 抑制하는 mitomycin C(MMC), DNA cross-linked하여 DNA合成을 抑制하는 cisplatin(CPT), 代謝抑制物質로서 purine代謝를 抑制하는 5-fluorouracil(5-FU)을^{81,82} 各各 併用投與하여 人體 肝癌 細胞인 HepG2, Hep3B, PLC에 對하여 抗癌性的 增強 및 抗癌劑의 副作用을 減少시킬 수 있는 可能性을 in vitro에서 觀察하였다.

肝癌細胞株인 Hep G2, Hep 3B, PLC에 對한 細胞毒성을 測定하는 方法으로 MTT法을 利用하였는데 이는 大量의 試料을 빠른 時間內에 測定할 수 있으며, 再現性이 높고 特히 藥物들이 癌細胞 增殖에 미치는 效果의 檢索에 널리 利用되고 있다^{83,84,85}.

抗癌劑中 Mitomycin C 는 Streptomyces caepitosus에서 由來된 抗癌性 抗生劑서 體內에 吸收되어 quinone으로 還元된 後 alkyl化 作用을 나타내어 DNA chain과 交叉結合(cross link)을 통해 癌細胞에 細胞毒성을 나타내는 것으로 알려져 있으며, Cisplatin은 白金電極 사이에 電流가 흐를때 大腸菌의 成長이 抑制되는 現狀을 土臺로 DNA base내의 guanine과 結合하여 alkyl化 抗癌劑와 類似하게 DNA chain과 交叉結合(cross link)을 招來하여 窮極的으로 細胞毒성을 招來하고, 5-fluorouracil은 抗代謝性 物質로서 purine의 生合成을 沮害하고 新陳代謝에 障害를 일으켜 細胞毒성을 나타내는 것으로 알려져 있다^{81,82}.

韓藥과 抗癌劑의 併用投與 效果를 測定하고자 할때에는 抗癌劑의 濃度에 따라 달라질 수

있으므로 各 癌細胞에 對한 各 抗癌劑의 感受性 및 50% 增殖 抑制濃度를 定하는 것이 重要 하므로 먼저 各 抗癌劑의 IC₅₀을 測定하였다.

各 癌細胞에 對한 Hep G2, PLC 및 Hep 3B 등에 對한 感受性 및 50% 增殖 抑制 濃度는 MMC가 15.5, 31.25, 25.4ug/ml 등이고, cisplatin 은 92.5, 62.5, 50.2ug/ml 등이며, 5-fluorouracil은 모두 125ug/ml 등으로 나타났다.

Hep G2 에 對한 蒲公英의 直接的인 抗腫瘍 效果는 water層에서 10⁻³g/ml일 때 强하게 抑制 되었고, 10⁻⁶, 10⁻⁵, 10⁻⁴g/ml에서는 有意性 있는 癌細胞 增殖 抑制作用이 나타났으며, hexane 層에서는 各 濃度에서 대체로 有意性 있는 癌細胞 增殖 抑制作用이 나타났다.

Hep G2에 對한 蒲公英 分割과 MMC와의 併用投與 效果는 모든 濃度에서 强하게 抑制 되었고 hexane層에서도 强하게 癌細胞 增殖 抑制作用이 나타났으며, ethyl ether層에서는 대체로 有意性 있는 强한 癌細胞 增殖 抑制作用이 나타났고, ethyl acetate層에서는 모두 濃度에 比例 하여 有意性 있는 癌細胞 增加 抑制作用이 나타났다. Hep G2에 對한 蒲公英 分割과 CPT와의 併用投與 效果는 water層에서는 모든 濃度 에서 有意性 있는 强한 癌細胞 增殖 抑制作用이 나타났으며, hexane層에서는 10⁻³g/ml일 때 强하게 抑制 되었고 나머지 濃度 역시 有意性 있는 癌細胞 增殖 抑制作用이 나타났으며, ethyl ether層에서는 全 部分에서 대체로 有意性 있는 癌細胞 增殖 抑制作用이 나타났고, ethyl acetate層에서는 대체로 有意性 있게 나타났으나 他層에 比하여 抑制 作用이 弱하였다. Hep G2에 對한 蒲公英 分割과 5-FU와의

併用投與 效果는 water層과 hexane層에서는 全 濃度에 걸쳐 有意性 있는 癌細胞 增殖 抑制作用이 나타났으며, ethyl ether層에서는 10⁻⁵g/ml까지 有意性 있게 强한 抑制作用을 나타내었고, 10⁻⁶g/ml에서는 有意性은 있었으나 他層에 比해 比較的 弱한 抑制 作用을 나타냈으며, ethyl acetate層에서는 대체로 有意性 있는 癌細胞 增加 抑制作用이 나타난 것으로 보아 Hep G2에 對한 抗腫瘍效果는 蒲公英의 모든 分割에서 對照群에 比해 有意性 있는 細胞毒 性效果를 보였지만 蒲公英 ethyl ether層이 가장 有效한것으로 보이며, 抗癌劑와의 併用投與 에서는 抗癌劑는 MMC, 分割은 hexane層이 가장 有效한것으로 나타났다.

Hep 3B에 對한 蒲公英의 直接的인 抗腫瘍 效果는 모든 層에서 모두 高濃度인 10⁻³g/ml에서는 有意性 있는 强한 癌細胞 增殖 抑制作用이 나타났으며, 10⁻⁴, 10⁻⁵, 10⁻⁶g/ml에서는 대체로 有意性 있는 癌細胞 增殖 抑制作用이 나타났다. Hep 3B에 對한 蒲公英 分割과 MMC의 併用投與 效果는 모든 層에서 10⁻³g/ml의 高濃度에서 强하게 抑制 되었고, 10⁻⁴, 10⁻⁵, 10⁻⁶g/ml에서는 대체로 有意性 있는 癌細胞 增殖 抑制作用이 나타났다. Hep 3B에 對한 蒲公英 分割과 CPT와의 併用投與 效果는 모든 層에서 10⁻³g/ml일 때 대체로 有意性 있는 癌細胞 增加 抑制作用이 나타났으며, 10⁻⁴, 10⁻⁵, 10⁻⁶g/ml에서는 有意性이 없었으며, ethyl acetate層에서는 癌細胞 增加 抑制作用이 微弱하게 나타났다. 5-FU의 併用投與 效果는 water層에서는 모든 濃度에서 대체로 有意性 있는 癌細胞 增殖 抑制作用이 나타났으며, hexane層에서는

10³g/ml일 때 강하게 억제되었고, 나머지 농도에서는 대체로 有意性 있는 癌細胞 增殖 抑制作用이 나타났으며, ethyl ether層에서는 10⁵g/ml 농도까지 대체로 有意性 있는 癌細胞 增殖 抑制作用이 나타났으며, 10⁶g/ml에서는 有意性이 나타나지 않았으며, ethyl acetate層에서는 대체로 有意性 있는 癌細胞 增殖 抑制作用이 나타난 것으로 보아 Hep 3B에 대한 抗腫瘍效果面에서는 蒲公英의 모든 分割에서 對照郡에 비해 有意性 있는 細胞毒性效果를 보였지만, 蒲公英 ethyl ether層이 가장 有效한 것으로 보이며, 抗癌劑와의 併用投與에서는 5-FU, MMC, CPT등과 併用時 hexane 의 10³g/ml의 농도에서 顯著한 細胞毒性을 보였으나 대체로 MMC와의 相乘的 效果가 認定되며 CPT에서는 hexane 의 10³g/ml의 농도를 除外한 모든 層에서 併用效果가 거의 없었다.

PLC 미치는 蒲公英 分割의 抗腫瘍 效果는 모든 層 모든 濃度에서 대체로 有意性 있는 癌細胞 增殖 抑制作用이 나타났으며, 蒲公英 分割과 MMC와의 併用投與 效果는 各 層의 모든 濃度에서 강하게 억제되었으며 특히 ethyl acetate層의 10³g/ml의 高濃度에서는 강하게 억제 되었다. 蒲公英 分割과 CPT와의 併用投與 效果는 water層에서는 他 層에 비해 대체로 有意性 있는 癌細胞 增殖 抑制作用이 나타났으며, hexane, ethyl ether層에서는 모든 濃度에서 비례하여 대체로 有意性 있는 癌細胞 增加 抑制作用이 나타났다. 蒲公英 分割과 5-FU와의 併用投與 效果는 water層에서 10⁵g/ml 농도까지 有意性 있게 강하게 억제되었고, hexane層에서는 高濃度인 10³g/ml일 때 강하게 억제되

었으며, 나머지 濃度에서는 대체로 有意性 있는 癌細胞 增殖 抑制作用이 나타났고, ethyl ether, ethyl acetate層은 有意性은 있으나 微弱한 癌細胞 增殖 抑制作用이 나타났다. 따라서 PLC와 의 抗腫瘍效果에서는 蒲公英 모든 分割에서 10⁵g/ml 濃度 以上에서만 有意性 있는 抗腫瘍 效果가 認定되었으며, 抗癌劑와의 併用投與에서는 MMC의 併用投與時 가장 效果的인 相乘作用을 보인 것으로 보이나, Hep G2와 Hep 3B 癌株에 비해 蒲公英과의 相乘的 抗腫瘍效果가 적은 것으로 볼 수 있다.

以上の 內容을 綜合하여 보면 蒲公英 ethyl ether 層이 가장 有效한 抗腫瘍效果를 나타내는 分割으로 볼 수 있으며 대체로 모든 蒲公英 分割이 PLC보다 Hep 3B와 Hep G2에 대해 細胞毒性作用을 나타냈고, 抗癌劑中 mitomycin C(MMC)와의 併用 投與가 보다 相乘的 抗腫瘍 效果를 나타낸 것으로 思料된다.

V. 結 論

蒲公英의 肝癌細胞에 대한 抗腫瘍效果를 實驗的으로 立證하기 위하여, 蒲公英의 分割을 利用하여 Hep G2, PLC, Hep 3B 등의 사람 肝癌細胞에 대한 抗癌活性和 肝癌治療에 주로 應用되는 5-fluouracil(5-FU), mitomycin-C(MMC), cisplatin(CPT)등을 併用處理하였을때의 相乘作用을 MTT법에 의해 測定하였던 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Hep G2, PLC, Hep 3B에 대한 IC₅₀은

- 5-fluouracil(5-FU)은 모두 125ug/ml로 나타났고, MMC는 15.5ug/ml, 31.25ug/ml, 25.4ug/ml 등으로 나타났으며, CPT는 92.5ug/ml, 62.5ug/ml, 50.2ug/ml로 나타났다.
2. Hep G2에 대한 抗腫瘍效果에서 蒲公英의 모든 分割에서 對照群에 비해 有意性있는 細胞毒性效果를 보였으며 蒲公英 ethyl ether 層이 가장 有效한 것으로 보였고, 抗癌劑와의 併用 投與에서는 抗癌劑는 MMC, 分割은 hexane層이 가장 有效한것으로 思慮된다.
 3. Hep 3B에 대한 抗腫瘍效果에서 蒲公英의 모든 分割에서 對照群에 비해 有意性있는 細胞毒性效果를 보였으며 蒲公英 ethyl ether層이 가장 有效한 것으로 보였고, 抗癌劑와의 併用投與에서는 5-FU, MMC, CPT 등과 併用時 hexane 의 10^{-3} g/ml의 濃度에서 顯著한 細胞毒性을 보였으나 대체로 MMC와의 相乘的 效果가 認定되며 CPT에서는 hexane의 10^{-3} g/ml의 濃度를 除外한 모든 層에서 併用效果가 거의 없었다.
 4. PLC와의 抗腫瘍效果에서는 蒲公英 모든 分割에서 10^{-5} g/ml 濃度 以上에서만 有意性있는 抗腫瘍效果가 認定되었으며 抗癌劑와의 併用投與에서는 MMC의 併用投與時 가장 效果的인 相乘作用을 보인 것으로 보이나 Hep G2와 Hep 3B 癌株에 비해 蒲公英과의 相乘的 抗腫瘍效果는 적은 것으로 볼 수 있다.
 5. 蒲公英은 Hep 3B에 대해 가장 效果的인 抗腫瘍效果를 보인 반면 抗癌劑와의 併用投與에서는 대체로 Hep G2, PLC, Hep 3B 順으

로 抗腫瘍效果를 나타냈다.

以上の 結果로 보아 ethyl ether 層이 가장 有效한 抗腫瘍效果를 나타내는 分割으로 볼 수 있으며, 대체로 모든 蒲公英 分割이 PLC보다 Hep 3B와 Hep G2에 대해 細胞毒性作用을 나타내었고, 抗癌劑中 mitomycin C(MMC)와의 併用 投與가 보다 相乘的 抗腫瘍效果를 나타낸 것으로 思料된다.

參考文獻

1. 唐慎微 撰 : 證類本草, 華夏出版社, p.331, 1993.
2. 高木敬次郎外 3名 : 和漢藥物學, 東京, 南山堂. pp.311-313, 1982.
3. 陳嘉謨 撰 : 本草蒙筌, 人民衛生出版社, p.181, 1988.
4. 黃宮繡 纂 : 本草求真, 宏業書局, p.230(蒲公英).1986.
5. 蘇敬 等 : 新修本草, 安徽科學技術出版社, p.506, 1982.
6. 劉文泰 等 : 本草品彙精要, 人民衛生出版社, p.436, 1982.
7. 寇宗奭 : 本草衍義, 人民衛生出版社, p.75, 1990.
8. 金在佶 : 原色天然藥物大辭典, 上卷, 南山堂, p.77, 1984.
9. 蘭 茂 : 慎南本草(第三卷), 雲南省, 雲南人民出版社, pp.209-211, 1978.
10. 馬洪錢 : 民間獸醫本草, 北京, 科學技術文獻

- 出版社, pp.188-189, 1984.
11. 馬興民 : 新編中藥炮制法, 陝西省, 陝西科學技術出版社, 555, 1980.
 12. 銘祥書局 : 常用中草藥彩色圖譜, 臺北, 五福出版社, p.63. 1978.
 13. 範崔生 : 中藥採集收購鑒別手冊, 江西省, 江西科學技術出版社, pp.669-671, 1985.
 14. 常敏顏 : 抗癌本草, 湖南省, 湖南科學技術出版社, pp.301-302, 1987.
 15. 上海中醫學院編 : 中草藥學, 香港, 商務印書館, pp.140-142, 1975.
 16. 小泉榮次郎 : 增訂和漢藥考, 東京, 生生舍出版部, p.61, 1973.
 17. 福島清吾 : 抗癌中藥의 臨床應用, 醫齒藥出版株式會社, p.137, 1988.
 18. 王學治 等 : 中藥大全 呂炳奎題, 黑龍江科學技術出版社, p.298, 1988.
 19. 金有景 : 抗癌食藥本草, 中國食品出版社, p.404, 1989.
 20. 歐明 외 : 抗腫瘤本草圖譜, 商務印書館, pp.22-23, 1990.
 21. 서울大學校 醫科大學 : 腫瘍學, 서울, 서울大學校出版社, pp.1-2,91-95, p.126, 1990.
 22. 서울大學校 醫科大學 : 免疫學, 서울, 서울大學校出版社, pp.1-2,265-266, 271-272, 1991.
 23. 洪元植 : 現代中國의 癌治療, 서울, 英文社, pp.81-85,366-367,372-375, 378-379, 1980.
 24. 李致重 : 略談中醫治療腫瘤問題, 中醫雜誌, 32(6):58, 1991.
 25. 齊元富, 曹培康 : 活血化癥治療惡性腫瘤的配伍及其臨床意義, 中醫藥學報, (2): 11-12, 1992.
 26. 金漢燮 外 3 人 : 癌의 治法, 治方 및 治療藥物에 關한 文獻的 考察, 서울, 大韓韓醫學會誌, 10(1):161-166, 1989.
 27. 趙連根 外 3人: 凡類補益藥對機體 防禦機能作用的 比較研究, 中醫雜誌, 31(4):52-53, 1990.
 28. 裴元植 : 癌의 韓·洋方 併用治療에 對한 報告, 서울, 醫林 175호, pp.6-13, 1991.
 30. 沈學寧 : 腫瘤免疫抑制因子研究進展, 癌症, 10(2):160-162, 1991.
 31. 李淵台 : 最新免疫學, 서울, 集文堂, p.33, 350, 1989.
 32. 李爲祿 : 扶正培本與活血化癥治療腫瘤的原理, 癌症腫瘤醫論醫話精選, pp83-85, 1989.
 33. 王寇庭 : 談中醫防治癌症的思路方法, 中醫雜誌, 7:45, 1989.
 34. 張逸鎮 : 半邊蓮의 抗腫瘍效果에 對한 考察. 大田大學校大學院 博士學位論文, p.44, 1993.
 35. 金尙勳 : 紫菀이 抗癌作用 및 免疫反應에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院 碩士學位論文, pp.38-39, 1990.
 36. 李學喆 : 東風菜가 抗癌作用 및 免疫反應에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校 大學院 碩士學位論文, pp.41-42, 1990.
 37. 朴春赫 : 黃花敗醬과 白花敗醬이 抗癌作用 및 免疫反應에 미치는 影響, 慶熙大學校 博士學位論文, p58, 1991.
 38. Tang Defang, Hao Yohung, Lia Zuoya, Miss Shulin, Wei Hua, Wu Jian : Constituents of the essential oil from

- rhizom a of atrctylides macrocephala produced in ping jiang(Chiv a) and their antitumor effects. Yaouxue Tongbao, 19(9): 555-558, 1984.
39. 吳川植 外 : 靈芝, 山慈花, 仙鶴草, 瓦松이 癌細胞 感受性에 미치는 影響, 慶熙大學校 博士學位論文集, p39, 1988.
40. 尹泰汝 : 消積四君子湯, 瓦松 및 鬼箭羽가 MNNG를 投與한 흰쥐의 抗癌 作用에 關한 研究, 東國大學校論文集, p311-322, 1986.
41. Ahn, B.Z. and Kim, S.I.: Antineoplastic natural products and the analogues VI: Panaxydol, the cytotoxic principal of the Panax ginseng root against L₁₂₁₀ cells. Arch. Pharm, Res, p8, 283, 1985.
42. Sato, A., Lee, T.J.: Studies on anti-tumor activity of crude drugs I: The effects of aqueous extracts of some crude drugs in shortterm screening test.(1). Yakugaku Zasshi p109, 409, 1898.
43. Ahn, B.Z. and Kang, J.H.: Cytotoxic and cytotoxicity-potentiating effects of the Curcuma Root k1 jon L₁₂₁₀ cell. Kor. J. Pharmacogn, p.20, 223, 1989.
44. 金光 外 : 中藥防治腫瘤化療毒副反應509例 臨床觀察, 陝西中醫雜誌, 11:485, 1990.
45. 季宇彬 外 : 補中益氣湯對 cyclophosphamide 抗癌活性和毒性的影響, 中國, 中藥雜誌, 3:50, 1989.
46. 張中植 外 : 參茸湯이 S-180에 대한 抗腫瘍效果와 cyclophosphamide에 의한 副作用 減少에 미치는 影響, 大韓韓醫師協會 誌, 13(1):313-323, 1992.
47. 周國雄 : 中西醫結合治療及研究急性白血病之進展, 新中醫 2:34, 1984.
48. 瀋明繼 外 : 調胃化結湯合化療療法治副作用, 中西醫結合雜誌, 2:83, 1985.
49. 李廷和 : 歸朮破癥湯이 HeLa Cell에 미치는 影響, 大田大學校 韓醫科大學 碩士學位 論文, p.23, 1994.
50. 趙成基 : 消積白朮散의 抗癌, 免疫增強 效果 및 Cisplatin의 腎臟毒性抑制에 미치는 影響에 關한 研究, p.45, 1993.
51. 沈龍燮 : 子宮癌細胞에 미치는 穿山甲散 煎湯液과 抗癌劑의 併用投與效果, 大田大學校 韓醫科大學 博士學位 論文, pp.34-35, 1993.
52. 鄭鎮鴻 : 蓬莪茂丸 煎湯液과 抗癌劑 併用投與時 子宮癌細胞에 미치는 效果, 大田, 大田大學校大學院 博士學位論文, p42, 1992.
53. 金正仁 : 蒲公英抽出物이 四炎化炭素로 損傷시킨 白鼠의 肝臟에 미치는 影響, 朝鮮大藥學科, p.4, 1988.
54. 장백무 : 生藥學會誌, pp.10, 79, 1979.
55. 金石根 外 : 蒲公英 水抽出物이 鎮痛, 抗炎 作用에 미치는 影響, 大韓韓醫師協會誌, pp.153-161, 1992.
56. 白南善 : 癌의 藥物治療, 臨床藥學, 6(1), pp.74-82, 1986.
57. 徐悔文 : 降逆湯防治腫瘤化療消化道反應37例, 浙江中醫雜誌, 1:5, 1989.
58. 浙江中醫學院學報編輯委員會編: 腫瘤十全大補湯能減輕絲裂霉素副反應, 浙江中醫學院學報, (6):50, 1986.
59. 徐英禧 : 竹葉石膏湯防治18例惡性骨腫化療

- 毒副反應, 中西醫結合雜誌 第8卷 12期, p.725, 1989.
60. 中醫研究院廣安門醫院腫瘤科編 : 中西醫結合治療分析乳腺癌患者134例, 中醫雜誌 3期, pp.41-42, 1985.
61. 陳紹東 : 治癌芻議, 上海中醫雜誌, 4:12-13, 1989.
62. 白承學 : 消積白朮散이 白鼠의 抗癌作用에 미치는 影響, 大田大學校 碩士學位論文, 1991.
63. 李文鎬 : 內科學, 서울, 博愛出版社, pp.2446-2450, 2466-2475, 1976.
64. 이우주 : 藥理學 講義, 醫學文學社, pp.630-662, 1993.
65. 이금용 : 黃帝內經講解, 光明日報出版社, p589, 1989.
66. 巢元方 : 諸病原候論, 一中社, pp.591-592, 1985.
67. 楊向輝 : 金匱要略注釋, 正中書局, 中華 75年.
68. 王 燾 : 外壽秘要, 大成文化社, p.335, 1980.
69. 李 梃 : 醫學入門, 翰成社, p.389, 1984.
70. 沈今鰲 : 沈氏尊生書, 自由出版社, pp249, 中華 61年.
71. 方青峰 : 朴脾療法與肝硬化腹水, 中醫雜誌, pp.471-472.
72. 趙 佶 外 : 聖濟總錄, 人民衛生出版社, p.122, 1982.
73. 金秉雲 外 : 肝系內科, 東洋醫學研究院出版部, pp.272-280, 1989.
74. 樊中州: 腫瘤疾病千首妙方, 中國人口出版社, pp.234-235, 1987.
75. 周國平: 癌證秘方驗方偏方大全, 中國醫藥科技出版社, p.124, 1986.
76. 駱和生: 中藥與免疫, 廣東科技出版社, p.232, 1986.
77. 張民翔: 腫瘤良方大全, 安澄科學技術出版社, p.178, 1987.
78. 劉正才: 中醫免疫, 重想出版社, pp.145-146, 1988.
79. 錢伯文 : 肝癌證治, 中醫雜誌, P.5, 1985.
80. 余桂清 : 中醫, 中西醫結合防治惡性腫瘤新進展, 腫瘤, 1986, (6):278-279
81. Gilman, A.G., Rall, T.W., Nies, A. and Tatlor, P.: Goodman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Maxwell Macmillan, 8th, p.1202, 1991.
82. 朱王基 : 藥物學, 서울. 文聖社, p.624, 1992.
83. Mosmann, T. : Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival : Application to proliferation and cytotoxicity assays, J. Immunol. Methods pp.65,55, 1983
84. Tada, H., Shiho, O., Kurshima, K., Koyama, M. and Tsuka moto, K.: An improved colorimetric assay for interleukin -2. J.Immunol. Methods pp.3,157, 1986.
85. Carmichael, J., DeGraff, W.G., Gazdar, A.F., Minna, J.D. and Mitc-hell, J.B.: Evaluation of a tetrazolium-based semiautomated colorimetric assay: Assessment of chemosensitivity testing. Cancer Res. pp.47,936, 1987.