

當歸龍薈丸의 細胞毒性에 關한 研究

文鐘埭, 宣中基*

I. 緒 論

癌은 組織의 自律的인 過剩成長이며 人體에 필요없는 組織으로서 人體內에서 急速히 成長하고 正常的인 組織을 破壞하며 周圍 組織에 侵潤되어 다른 組織으로 轉移되는 等 治療하기 어려운 疾患中의 하나이다.¹⁻³⁾

新生物 또는 惡性腫瘍으로 指稱되는 癌은²⁾ 韓醫學에서는 積聚, 噎膈, 反胃, 癥瘕, 痰癖, 腸覃, 痞塊, 石假, 巖, 乳巖 等の 多様な 病症으로 表現되어 왔으며,⁶⁻¹¹⁾ 주로 正氣虛邪氣實의 原因으로서 扶正祛邪의 概念으로 養陰生津, 健脾益氣, 益氣補血, 清熱解毒, 化痰軟堅, 活血祛瘀, 行氣散結 등으로 大別되어 西洋醫學의 免疫機能과 聯關지어 腫瘍治療에 活用되고 있다.^{9-11, 29)}

最近에는 西洋醫學의 手術療法, 放射線療法, 化學療法, 免疫療法에 對한 副作用을 減少시키면서^{4,5)} 抗癌效果를 높이는 韓藥材의 複合製劑 및 單味劑에 對한 研究가 活潑히 進行되고 있다.^{9, 12-22)}

當歸龍薈丸은 黃連解毒湯에 龍膽草 青黛 蘆薈 大黃 麝香 木香 當歸를 加한 處方으로,²³⁾ 肝經實火로 因한 肝火上炎證에 使用할 수 있다고 하였으며, 劉²⁴⁾는 腎水陰虛로 因한 風熱의 諸症狀을 治하여 宣通血氣 調順陰陽하는 治方으로 宣明方論에서 最初로 紹介하였다. 近來에 와서는 慢性白血病에 當歸龍薈丸을 直接 應用할 수 있다고 하였으며,^{6, 25-28)} 金²⁹⁾은

當歸龍薈丸이 血中 炭素半減期를 短縮시키는 效能이 있어 細網內皮系에서 貪食作用이 있음을 報告하였다. 韓方 湯劑의 癌에 對한 研究로서 癌細胞에 對한 直接的인 細胞毒性, 免疫系의 活性化 作用, 癌細胞의 附着 및 轉移抑制, 癌細胞의 apoptosis 促進 및 抗癌劑의 副作用 抑制 等の 多様な 方法들이 提示되고 있다.

따라서 本 實驗에서는 一次的으로 當歸龍薈丸의 抗癌作用을 觀察하기 爲해, 當歸龍薈丸 및 各 構成 藥材를 물로 抽出하여, 癌細胞에 對한 直接的인 細胞毒性, 免疫細胞 및 正常細胞에 對한 細胞毒性을 測定한 結果 若干의 知見을 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗材料

1) 藥材

本 實驗에 使用한 藥材는 又石大學校 附屬 韓方病院에서 使用하는 것으로 處方 構成은 다음과 같다.

*우석대학교 한의과대학

當歸龍薈丸(Dangkwi-Yonghoe-Hwan)의
處方構成

韓藥名	生藥名	重量(g)
黃蓮	Coptidis Rhizoma	20
黃芩	Scutellariae Radix	20
黃柏	Phellodendri Cortex	20
梔子	Gardeniae Fructus	20
龍膽草	Gentianae scabrae Radix	20
靑黛	Indigo pulverata Levis	10
蘆薈	Aloe	10
大黃	Rhei Rhizoma	10
麝香	Moschus	1
木香	Saussureae Radix	5
當歸	Angelicae Gigantis Radix	20
Total		156

2) 動物

胸腺 및 脾臟細胞 浮游液 調劑時에는 溫度 20 ± 2 °C, 濕度 $50 \pm 5\%$, light/dark 12 時間의 條件에서 飼育한 8 주령 BALB/c系 雄性 생쥐를 使用하였다.

3) 試藥 및 器機

實驗에 使用한 試藥은 DPBS-A, DME, penicillin-streptomycin 및 MTT는 Sigma Co., RPMI 1640, FBS 및 trypsin은 Gibco Co.에서 購入하여 使用하였으며, 기타 試藥은 cell culture用 및 1급 試藥을 使用하였다. 使用器機는 microplate-Reader(Dynatech MR5000), CO₂ incubator (Vision scientific Co.), inverted microscope(Nikon Co.) 및 freeze dry apparatus (Ilsin Co.)等を 使用하였다.

2. 方法

1) 檢液의 調劑

上記 處方 및 構成 藥材를 蒸溜水로 3時間 씩 2回 加熱 抽出한 後, 濾過하고 濾液을 Rotary evaporator로 濃縮한 다음 凍結乾燥하여 粉末을 얻어(Table I), 實驗時 PBS에 溶解시켜 membrane filter(pore size $0.22 \mu\text{m}$)로 濾過滅菌하여 使用하였다.

Table I. The yield of water extract of several crude drugs

Number	Samples	Yield(%)
1	Dangkwi-Yonghoe-Hwan(DYH)	32.6
2	Coptidis Rhizoma	21.8
3	Scutellariae Radix	51.7
4	Phellodendri Cortex	15.3
5	Gardeniae Fructus	28.0
6	Gentianae scabrae Radix	43.2
7	Indigo pulverata Levis	40.0
8	Aloe	54.1
9	Rhei Rhizoma	42.4
10	Moschus	34.7
11	Saussureae Radix	41.0
12	Angelicae Gigantis Radix	43.8

2) 細胞培養 條件

使用한 癌細胞株는 人體 癌細胞株 6種, 생쥐 癌細胞株 5種, 正常細胞로는 생쥐 胸腺細胞, 脾臟細胞 및 纖維芽細胞株인 3T3 細胞를 使用하였으며, 癌細胞株 및 3T3 細胞株는 細胞數를 5×10^4 cells/well로 實驗하였고, 생쥐

胸腺細胞는 9×10^5 cells/well, 脾臟細胞는 5×10^5 cells/well로 實驗하였다. 實驗에 使用한 培地의 條件은 Table II와 같다.

Table II. The condition of cell culture on several cell-lines.

Cell-lines	Specific	Medium
MOLT-4	Human acute lymphoblastic leukemia	RPMI+FBS(10%)
K562	Human chronic myelogenous leukemia	RPMI+FBS(10%)
HL-60	Human promyelocytic leukemia	RPMI+FBS(20%)
Jurkat	Human acute T cell leukemia	RPMI+FBS(10%)
HeLa	Human cervixcarcinoma	DMEM+FBS(10%)
Hep-G2	Human hepatocarcinoma	DMEM+FBS(10%)
L1210	Mouse lymphocytic leukemia	RPMI+FBS(10%)
P815	Mouse mastocytoma	RPMI+FBS(10%)
S180	Mouse sarcoma	RPMI+FBS(10%)
Yac-1	Mouse lymphoma	RPMI+FBS(10%)
3T3	Mouse fibroblast	DMEM+FBS(10%)

3) 생쥐 胸腺細胞 및 脾臟細胞의 分離

생쥐의 胸腺細胞 및 脾臟細胞의 分離는 Wysocki³⁰⁾ 및 Mizel 등³¹⁾의 方法을 利用하였다. 생쥐의 胸腺 및 脾臟을 摘出하여 各各 DPBS-A를 넣은 petri dish에서 잘게 粉碎하고 滅菌된 stainless mesh로 濾過하여 細胞浮遊液을 얻은 後, DPBS-A로 2회 洗滌한 다음 (1,500 rpm에서 10 分間 遠心分離), 胸腺細胞 및 脾臟細胞 浮遊液으로 하였다.

생쥐의 胸腺細胞 및 脾臟細胞는 RPMI 1640 培地를 使用하였으며, 培地에는 10% FBS와 penicillin-streptomycin (100 units/ml, 100 μ g/ml)을 添加하여 使用하였다.

4) 細胞毒性 測定

細胞毒性은 Mosmann³²⁾이 開發하여 Kotnik 등³³⁾이 變形시킨 MTT法으로 測定하였다. 附着細胞인 HeLa, Hep-G2, S180 및 3T3 細胞의 細胞毒性은 96 well plate의 各 well에 細胞浮遊液 100 μ l(5×10^4 cells/well)를 넣고 37 °C의 CO₂ incubator에서 24 時間 培養한 後, 各 濃度別로 稀釋된 sample 100 μ l를 添加하여 48 時間 培養하였다. 培養 終了 4 時間 前에 5 mg/ml 濃度로 DPBS-A에 稀釋된 MTT 溶液 20 μ l를 各 well에 添加하고 培養 終了 時까지 遮光하였다. 培養 終了時 培養液을 除去한 다음, 生成된 formazan을 0.04N-HCl isopropyl alcohol 100 μ l로 溶出시켜 發色된 各 well의 吸光度를 microplate reader로 570 nm에서 測定하여 對照群의 吸光度와 比較하여 細胞生存率을 換算하였다.

浮遊細胞인 MOLT-4, K562, HL-60, L1210, Jurkat, P815 및 Yac-1 細胞의 細胞毒性은 96 well plate의 各 well에 細胞浮遊液 100 μ l(5×10^4 cells/well)와 各 濃度別로 稀釋된 sample 100 μ l를 添加하여 37 °C의 CO₂ incubator에서 48 時間 培養하였다. 培養 終了 4時間 前에 MTT試藥을 加하고, 培養 終了時 0.01N-HCl에 溶解시킨 10% SDS 100 μ l를 各 well에 添加한 다음, 遮光狀態에서 18時間 放置한 後 發色된 各 well의 吸光度를 microplate reader로 570nm에서 測定하여 對照群의 吸光度와 比較하여 細胞生存率을 換算하였다.

分離한 thymocytes 및 splenocytes의 細胞毒性은 96 well plate의 各 well에 細胞浮遊液 100 μ l(thymocytes; 9×10^5 cells / well, splenocytes; 5×10^5 cells/well)와 各 濃度別로 稀釋된 sample 100 μ l 를 添加하고, thymocytes는 concanavalin A(Con A) 1 μ g/ml를, splenocytes는 lipopolysaccharide (LPS) 10 μ g/ml를 添加하거나 添加하지 않은 條件으로 37 °C의 CO₂ incubator에서 48 時間 培養하였다. 培養 終了 4時間 前에

MTT試藥을 加하고, 培養 終了시 0.01N-HCl에 溶解시킨 10% SDS 100 μ l를 各 well에 添加한 다음, 遮光狀態에서 18時間 放置한 後 發色된 各 well의 吸光度를 microplate reader로 570nm에서 測定하여 對照群의 吸光度와 比較하여 細胞生存率을 換算하였다.

III. 實驗成績

1. 當歸龍薈丸(DYH)의 癌細胞株에 對한 細胞毒性

DYH는 human leukemia cell-line 4種, human carcinoma cell-line 2種, mouse cancer cell-line 5種 等 11種의 癌細胞株에 對해 細胞毒性을 測定한 結果, 人體 肝癌細胞株인 Hep-G2를 除外하고 모든 細胞株에서 細胞毒性을 나타내었으며, 10^{-3} g/ml의 濃度에서 50% 以上の 細胞毒性을 나타낸 細胞株는 L1210, P815, S180 및 Yac-1 細胞株로써, 人體 癌細胞株보다는 생쥐 癌細胞株에 對해 細胞毒性이 強力하였다(Table III).

2. 當歸龍薈丸 構成 藥材의 癌細胞株에 對한 細胞毒性

黃連의 癌細胞株에 對한 細胞毒性은 構成 藥材 11種 中 가장 強力하였으며, 使用한 모든 癌細胞株에서 細胞毒性을 나타냈으며, 10^{-4} g/ml 濃度에서 50% 以上の 細胞毒性을 나타낸 細胞株는 MOLT-4, K562, Jurkat, HeLa, L1210, P815, S180 및 Yac-1 細胞株이었다 (Table IV). 黃芩 10^{-4} g/ml 濃度에서 50% 以上の 細胞毒性을 나타낸 細胞株는 L1210 細胞株이었으며, 全般的으로 細胞毒性이 弱하였고, HL-60 및 Jurkat 細胞株는 오히려 增殖이

促進되었다(Table V). 黃柏은 使用한 모든 癌細胞株에서 細胞毒性을 나타냈으며, 10^{-4} g/ml 濃度에서 50% 정도 細胞毒性을 나타낸 細胞株는 L1210 細胞株이었다(Table VI). 梔子의 癌細胞株에 對한 細胞毒性은 全般的으로 弱하였으며, MOLT-4, K562 및 HL-60 細胞株에 對해서는 細胞毒性을 나타내지 않았다(Table VII). 龍膽草의 癌細胞株에 對한 細胞毒性은 全般的으로 弱하였으며, HeLa 및 S180 細胞株는 오히려 細胞 增殖이 促進되었다(Table VIII). 靑黛의 細胞毒性도 全般的으로 弱하였으며, MOLT-4, K562 및 HL-60 細胞株에는 細胞毒性을 나타내지 않았다(Table IX). 蘆薈의 細胞毒性은 아주 弱하였고, HL-60, HeLa, L1210, P815, S180 및 Yac-1 細胞株의 增殖을 오히려 促進하였다(Table X). 大黃의 細胞毒性은 弱하였고, MOLT-4, HL-60, Jurkat, HeLa, Hep-G2 및 P815 細胞株의 增殖을 오히려 促進하였다(Table XI). 麝香의 細胞毒性은 아주 弱하였고, MOLT-4, HL-60 및 Jurkat 細胞株에는 細胞毒性을 나타내지 않았다(Table XII). 木香은 使用한 모든 癌細胞株에서 細胞毒性을 나타냈으나, 細胞毒性은 弱하였다(Table XIII). 當歸의 細胞毒性은 弱하였고, K562, Hep-G2 및 S180 細胞株의 增殖을 오히려 促進하였다(Table XIV).

3. 當歸龍薈丸(DYH)의 胸腺細胞, 脾臟細胞 및 纖維芽細胞株에 對한 細胞毒性

DYH는 免疫細胞인 胸腺細胞, 脾臟細胞 및 纖維芽細胞인 3T3 細胞株에 對해 細胞毒性을 나타내었다(Table XV).

4. 當歸龍薈丸 構成 藥材의 胸腺細胞, 脾臟細胞 및 纖維芽細胞株에 對한 細胞毒性

黃連은 免疫細胞인 胸腺細胞, 脾臟細胞 및 纖維芽細胞인 3T3 細胞株에 대해 細胞毒성을 나타내었으며, 특히 免疫細胞에 대해 強力한 細胞毒성을 나타내었다. 黃芩은 胸腺細胞에 대해서는 細胞毒성을 나타내지 않았고, 脾臟細胞에 대해서는 增殖을 促進하였으며, 3T3 細胞株에 대해서는 弱한 細胞毒성을 나타내었다. 黃柏은 胸腺細胞, 脾臟細胞 및 3T3 細胞株에 대해 細胞毒성을 나타내었으며, 특히 胸腺細胞에 대한 細胞毒성이 強力하였다. 梔子는 胸腺細胞에 대해서는 細胞毒성을 나타내지 않았으나, 脾臟細胞 및 3T3 細胞株에는 弱한 細胞毒성을 나타내었다. 龍膽草는 胸腺細胞, 脾臟細胞 및 3T3 細胞株에 대해 弱한 細胞毒성을 나타내었다. 靑黛는 胸腺細胞 및 脾臟細胞에는 細胞毒성을 나타내지 않았으나, 3T3 細胞株에 대해서는 弱한 細胞毒성을 나타내었다. 蘆薈 및 大黃은 胸腺細胞 및 脾臟細胞의 增殖을 促進하였으나, 3T3 細胞株에 대해서는 弱한 細胞毒성을 나타내었다. 麝香은 脾臟細胞의 增殖을 促進하였으나, 胸腺 및 3T3 細胞株에 대해서는 弱한 細胞毒성을 나타내었다. 木香은 胸腺細胞의 增殖을 促進하였으며, 脾臟細胞에 대해서는 細胞毒성을 나타내지 않았고, 3T3 細胞株에 대해서는 弱한 細胞毒성을 나타내었다. 當歸는 胸腺細胞, 脾臟細胞 및 3T3 細胞株에 대해서 細胞毒성을 나타내지 않았다(Table XVI)

IV. 考 察

腫瘍은 一般的으로 人口 10萬名당 300-400名 정도 發生하며 遺傳, 人種과 地理的要因, 年齡 및 免疫學的因子 等 內的要因과 化學的因子, 物理學的因子, 生物學的因子 等 外的要因에 依하여 發生되며, 우리나라에서는 約 18萬-24萬名 정도의 患者가 發生하고 있으며 그 頻度도 날로 增加趨勢를 보이고 있다.^{2,4)} 腫瘍

은 自律性を 가진 組織의 過剩 發育으로 定義되며 陽性腫瘍과 惡性腫瘍으로 區分되는데 惡性腫瘍은 癌이라고 한다.^{1,3)} 西洋醫學에서는 癌의 治療를 위하여 手術療法, 放射線療法, 化學療法 및 免疫療法 等を 主로 活用하고 있다.⁴⁾ 그 中에서도 活用度가 높은 抗癌劑에 의한 化學療法은 癌腫에 대한 感受性의 差異, 治療後의 副作用, 再發 및 合併症 等の 問題點이 發生할 수 있으며 抗癌劑를 多量投與하거나 長期服用時에 脫毛症, 消化器障礙, 皮膚變化, 脂肪肝, Cushing症候群, 骨壞死 等の 病證이 나타날 수 있다.^{3,4)}

韓醫學에서는 癌에 對한 記述로 內經^{35,36)}에 癌과 비슷한 病證으로 厥疝, 石瘕, 息賁, 伏梁, 腸覃 等이 最初로 言及되었으며 癌, 腫瘍, 腫瘤, 巖, 癥瘕, 瘰癧, 腸覃, 痞塊, 石瘕, 血蟲, 噎膈, 反胃, 乳巖, 石癰, 石疽 等으로 表現되었다. 한편 姜³⁷⁾은 治療原則에 있어 早期에는 攻法爲主, 中期에는 攻補兼施, 晚期에는 扶正爲主로 治療한다고 하였으며, 張³⁸⁾은 正氣의 培養으로 積을 除去 할 수 있다 하였으며, 李³⁹⁾는 攻伐之藥을 써서 治療할 때에도 破積藥을 適用하여 元氣를 傷하지 않는 範圍內에서 治療하여야 한다고 하였고, 朱⁴⁰⁾는 消積의 方法을 쓰되 正氣를 培養하고 淸熱, 解毒, 散結시켜야 한다고 하였다.

當歸龍薈丸은 宣明方論(風論)에서 最初로 紹介하였으며 劉²⁴⁾는 “治腎水陰虛 風熱蘊積時 發驚悸筋惕搐搦 神志不寧 營衛壅滯 頭目昏眩 肌肉潤癢 胸膈咽隘不利 腸胃燥澀 小便溺澀 筋脈拘奇 肢體痿弱 暗風癩病 小兒急慢驚風 常服 宣通血氣 調順陰陽 病無再作.”이라하여 腎水陰虛로 因한 風熱의 諸症狀을 治한다고 하였다.

當歸龍薈丸은 黃連解毒湯(黃連 黃柏 黃芩 梔子)에 龍膽草 靑黛 蘆薈 大黃 麝香 木香 當歸를 加한 處方²³⁾으로 汪⁴¹⁾은 “治一切肝膽之火 神志不寧 驚悸搐搦 躁擾狂越 頭運目眩 耳鳴耳聾 胸膈痞塞 咽隘不利 腸胃燥澀 兩脇痛引 少腹 ……… 當歸辛溫 能入厥陰 和血而補陰

故以爲君 少加木香麝香者 取其行通竅也 然非實火不可經投。”라하여 肝火로 因한 諸經之火로 發生하는 諸症을 治하는데 있어 當歸龍薈丸의 各個 藥物의 作用을 說明하였다.

李等^{23,42)}은 黃連, 黃柏, 黃芩, 梔子, 龍膽草, 靑黛, 蘆薈, 大黃에는 어느것이나 消炎, 解熱, 抗菌作用을 가지고 있으며, 蘆薈와 大黃는 腸管蠕動을 促進시켜 瀉下에 作用하고 腸管内의 糞便을 除去하여 毒素의 吸收를 防止하며, 黃連 黃芩 梔子 蘆薈 大黃에는 利膽作用이 있어 解毒를 強化한다고 하였고, 麝香은 抗菌 鎮痛 強心作用을 갖는 同時에 呼吸中樞 血管運動中樞를 興奮시켜 意識을 覺醒시킨다고 하였으며, 木香은 抗菌作用을 가지며 胃腸의 蠕動을 促進하여 大黃과 蘆薈를 補助하며, 當歸는 滋養強壯作用과 함께 血行促進에 作用하며 鎮靜, 鎮痛, 抗菌作用도 가지는데 當歸龍薈丸에서는 大量의 清熱藥에 의한 傷陰을 막는데 加해진다고 하였다.

以上과 같이 當歸龍薈丸은 消炎, 解熱, 鎮靜, 抗菌, 解毒作用이 있어 瀉下, 意識覺醒, 利膽, 自律神經調整, 等の 效果도 얻게 된다고 하였다.

또 現代 難治病의 하나인 白血病은 白血球가 腫瘍性 增殖을 招來한 疾患으로⁴⁶⁾ 近來에 와서는 慢性骨髓性白血病에 當歸龍薈丸을 應用할 수 있다고 하였으며 膽道蛔虫症에도 效果가 있었다고 報告하였다.^{25,26)} 특히 慢性白血病(慢性顆粒細胞性白血病)은 代謝增加나 異常으로 體重減少, 頻脈, 盜汗, 發熱과, 貧血로 顔色蒼白, 無氣力, 胸悶, 眩暈과 口腔出血 鼻出血 皮膚 및 子宮出血 等の 各種 出血 症狀과 脾臟腫大 腹部膨滿 浮腫이 현저한 生存期間이 3年 内外로 보는 惡性疾病으로서 이에 當歸龍薈丸을 應用할 수 있다고 하였다.^{6,26,27)}

單味로서 蘆薈는 蘆薈 추출물 1:500의 알콜 침출물은 體內에서 Sarcoma-180과 Erlich's sarcoma의 生長을 抑制한다고 하였으며 침출물 중에서 分離한 거의 순수한 物質(alomicin)에는 더 높은 抗癌作用이 있다고 하였으며⁴³⁾

慢性粒細胞性白血病에도 應用 할 수 있다고 하였다.⁴⁴⁾ 清熱解毒, 涼血消腫의 效能이 있는 靑黛는 慢性 顆粒球 白血病의 有效成分인 indigotin, indirubin을 含有하고 있어 慢性粒細胞性白血病에 應用 할 수 있다고 하였으며,^{43,44)} 또한 強한 抗腫瘍效果가 있어 細胞의 核酸代謝에 影響을 주어 직접 癌細胞를 除去하는 效果가 있다고 하였다.⁴⁵⁾ 大黃은 動物實驗에 의하면 大黃의 主成分인 emodin, rhein은 惡性黑色腫, 乳腺腫 및 Erlich's 腹水癌에 대해서 抑制作用이 있다고 하였으며,^{42,43)} 急性粒細胞性白血病에도 應用 할 수 있다고 하였다.⁴⁴⁾ 그밖에 當歸龍薈丸의 構成藥物 中 黃連 黃柏 黃芩 梔子 靑黛 蘆薈 大黃 麝香 等の 單味로도 各種癌(食道癌 胃癌 肝癌 直腸癌 子宮癌 等)에 效能이 있다고 하였으며 黃芩 梔子 等도 白血病에 效用이 있다고 하였다.⁴⁴⁾

人體 癌細胞株 6種과 생쥐 癌細胞株 5種에 대한 直接的인 細胞毒性 및 副作用을 檢索하기 위하여 免疫細胞인 胸腺細胞와 脾臟細胞, 纖維芽細胞인 3T3 細胞株에 대한 細胞毒性을 測定한 結果, DYH는 人體 肝癌細胞株인 Hep-G2 細胞株를 除外하고, 모든 癌細胞株에 대해 細胞毒性을 나타냈으며, 免疫細胞 및 纖維芽細胞에 대해서도 細胞毒性을 나타냈다. 이러한 結果는 DYH가 癌細胞株 및 免疫細胞와 正常細胞에도 細胞毒性을 나타내고 있음을 示唆하는 것이다.

DYH의 細胞毒性이 構成 藥材 中 어느 藥材에 의해 나타나는가를 確認하기 위하여 各構成 藥材에 대한 細胞毒性을 測定한 結果, 黃連이 癌細胞株에 대해 가장 強力한 細胞毒性을 나타내었다. 黃芩, 梔子, 龍膽草, 靑黛, 蘆薈, 大黃, 麝香 및 當歸는 癌細胞株에 대한 細胞毒性이 弱하였으며, 一部 癌細胞株의 增殖을 促進시켰다. 黃柏 및 木香은 使用한 모든 癌細胞株에 대해 細胞毒性을 나타냈으나 作用은 弱하였다. 黃連 및 黃柏은 免疫細胞 및 纖維芽細胞에 대해서도 細胞毒性을 나타냈으며, 기타 藥材들은 免疫細胞 및 纖維芽細胞

에 대한 細胞毒性이 弱하거나 增殖을 促進하였다.

本 實驗에서는 癌細胞에 대한 直接的인 細胞毒性을 觀察하였으므로, 追後 當歸龍薈丸의

免疫系 活性化 作用, 癌細胞의 附着 및 轉移 抑制, 癌細胞의 apoptosis 促進 및 抗癌劑의 副作用 抑制 等の 多様な 作用들에 대해 研究 할 豫定이다.

Table III. Cytotoxicity of DYH on cancer cell-lines.

Cell-lines	Control	Concentration(g/ml)			
		10 ⁻⁶	10 ⁻⁵	10 ⁻⁴	10 ⁻³
MOLT-4	100±0.7	87.4±0.8*	84.9±0.6*	81.9±0.8*	74.1±0.4*
K562	100±0.4	100.1±0.8	102.0±1.2	99.2±0.8	59.5±0.9*
HL-60	100±0.5	100.9±0.6	99.1±0.6	91.3±0.3*	89.4±0.5*
Jurkat	100±0.6	91.2±0.5*	89.1±0.5*	78.9±0.5*	57.5±0.3*
HeLa	100±1.2	85.8±0.9*	80.8±0.4*	77.0±0.6*	60.6±1.4*
Hep-G2	100±0.9	102.0±0.3	102.7±0.5	101.8±0.2	97.9±1.3
L1210	100±0.5	102.4±1.2	93.4±1.3	79.4±0.7*	32.8±0.1*
P815	100±0.3	90.1±0.4*	85.9±0.9*	74.6±0.4*	27.8±0.3*
S180	100±0.6	76.3±0.6*	74.0±0.7*	65.7±1.2*	39.5±0.9*
Yac-1	100±0.6	80.1±0.7*	74.3±0.5*	65.1±0.4*	43.0±0.6*

The cells were cultured in 5% CO₂ incubator at 37 °C. The OD of each well was measured at 570 nm with microplate reader. The data represents the mean±SE from 4 experiments. *; Significantly different from control group(p<0.01).

Table IV. Cytotoxicity of Coptidis Rhizoma on cancer cell-lines.

Cell-lines	Control	Concentration(g/ml)		
		10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
MOLT-4	100±0.8	100.5±1.0	77.7±0.9*	37.7±0.3*
K562	100±0.5	77.6±1.0	62.2±0.7*	25.8±0.2*
HL-60	100±0.4	96.2±0.4	86.9±0.2*	56.6±0.5*
Jurkat	100±0.6	90.5±0.3*	69.3±0.7*	25.7±0.3*
HeLa	100±0.4	75.8±1.2*	68.5±1.0*	49.3±1.0*
Hep-G2	100±0.7	78.4±0.8*	74.0±1.2*	65.6±1.0*
L1210	100±0.5	93.9±0.7*	68.1±0.9*	16.8±0.3*
P815	100±0.3	98.3±0.8	67.6±0.7*	21.6±0.2*
S180	100±0.9	84.9±1.2*	64.8±1.0*	34.2±1.0*
Yac-1	100±0.2	88.7±0.6*	78.0±0.7*	47.3±0.9*

Table V. Cytotoxicity of Scutellariae Radix on cancer cell-lines.

Cell-lines	Control	Concentration(g/ml)		
		10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
MOLT-4	100±0.8	98.4±0.4	97.8±0.7	96.7±0.3
K562	100±0.5	101.6±1.0	88.9±0.6*	80.3±0.3*
HL-60	100±0.4	98.0±0.8	102.9±0.4	127.6±0.5*
Jurkat	100±0.6	98.4±0.8	105.5±0.5*	106.3±0.5*
HeLa	100±0.4	97.9±1.2	98.6±1.0	101.7±0.9
Hep-G2	100±0.7	100.6±0.6	101.0±1.2	94.9±0.8*
L1210	100±0.5	91.8±0.8*	76.0±1.3*	48.0±0.4*
P815	100±0.3	101.0±0.5	86.0±0.4*	84.8±0.7*
S180	100±0.9	99.3±1.1	92.9±0.8*	90.9±0.4*
Yac-1	100±0.2	99.8±0.9	98.3±0.9	86.0±0.9*

Table VI. Cytotoxicity of Phellodendri Cortex on cancer cell-lines.

Cell-lines	Control	Concentration(g/ml)		
		10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
MOLT-4	100±0.8	92.1±0.3*	89.5±0.6*	73.4±0.5*
K562	100±0.5	98.2±1.1	92.7±0.8*	73.4±0.9*
HL-60	100±0.4	98.9±0.4	91.7±0.4*	75.7±0.3*
Jurkat	100±0.6	85.4±0.7*	82.0±0.6*	76.4±0.7*
HeLa	100±0.4	74.3±0.5*	72.1±0.4*	70.2±0.4*
Hep-G2	100±0.7	91.9±0.8*	78.6±0.8*	75.0±0.8*
L1210	100±0.3	77.2±0.7*	72.8±0.9*	54.5±0.8*
P815	100±0.3	84.7±1.5	77.3±0.3*	65.0±1.1*
S180	100±0.9	91.5±0.9*	78.6±1.4*	70.1±1.3*
Yac-1	100±0.2	84.6±0.4*	81.8±0.6*	74.3±1.0*

Table VII. Cytotoxicity of Gardeniae Fructus on cancer cell-lines.

Cell-lines	Control	Concentration(g/ml)		
		10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
MOLT-4	100±0.2	102.9±0.9	101.1±0.8	101.4±0.9
K562	100±0.5	102.2±0.3	101.3±1.2	96.9±1.0
HL-60	100±0.4	99.8±0.7	97.4±0.9	96.7±0.8
Jurkat	100±0.6	97.8±0.6	96.7±0.8	88.4±0.7*
HeLa	100±0.7	102.0±0.7	101.0±0.2	86.8±0.8*
Hep-G2	100±0.4	100.7±0.6	100.1±0.7	91.8±0.5*
L1210	100±0.3	85.0±0.9*	80.0±1.2*	78.3±0.4*
P815	100±0.4	99.9±1.3	90.3±1.1*	82.4±0.7*
S180	100±0.9	91.8±0.5*	83.0±1.0*	60.9±1.2*
Yac-1	100±0.7	91.2±0.8*	88.5±1.2*	79.3±0.6*

Table VIII. Cytotoxicity of *Gentianae scabrae Radix* on cancer cell-lines.

Cell-lines	Control	Concentration(g/ml)		
		10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
MOLT-4	100±0.8	98.2±1.1	92.2±0.5*	91.3±0.9*
K562	100±0.5	97.6±1.2	85.3±1.0*	81.7±0.9*
HL-60	100±0.4	98.8±0.7	92.9±0.6*	90.5±0.5*
Jurkat	100±0.6	98.2±0.8	91.1±1.2*	86.7±0.8*
HeLa	100±0.4	97.3±0.9	121.3±1.1*	131.0±0.6*
Hep-G2	100±0.7	101.8±0.8	96.7±0.9	86.9±0.8*
L1210	100±0.7	85.9±1.0*	79.3±0.5*	72.7±0.9*
P815	100±0.3	102.1±0.5	88.8±0.5*	86.0±0.9*
S180	100±0.9	98.4±0.7	115.0±1.2*	163.9±1.8*
Yac-1	100±0.2	96.0±0.9	92.3±0.3*	79.2±0.4*

Table IX. Cytotoxicity of *Indigo pulverata Levis* on cancer cell-lines.

Cell-lines	Control	Concentration(g/ml)		
		10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
MOLT-4	100±0.2	102.1±1.1	103.2±1.0	103.9±0.9
K562	100±0.5	98.9±0.6	102.9±1.2	104.1±1.3
HL-60	100±0.4	98.8±0.3	98.9±0.2	104.3±0.9
Jurkat	100±0.5	97.3±0.8	90.4±1.2*	81.1±0.4*
HeLa	100±0.7	97.6±0.4	96.0±1.2	91.4±0.8*
Hep-G2	100±0.4	101.0±0.5	98.1±0.6	90.4±0.4*
L1210	100±0.7	90.8±0.6*	88.7±0.9*	86.2±1.3*
P815	100±0.4	100.9±0.5	90.8±0.3*	82.1±0.5*
S180	100±0.9	103.5±1.5	101.2±1.1	93.0±0.7*
Yac-1	100±0.7	77.7±0.8*	75.3±0.8*	67.2±1.0*

Table X. Cytotoxicity of Aloe on cancer cell-lines.

Cell-lines	Control	Concentration(g/ml)		
		10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
MOLT-4	100±0.2	99.6±0.4	98.2±1.0	90.8±0.4*
K562	100±0.5	101.5±1.5	97.7±1.0*	89.8±1.3*
HL-60	100±0.4	97.8±0.8	98.9±0.4	121.5±0.5*
Jurkat	100±0.5	102.3±1.4	96.9±1.8	83.6±0.8*
HeLa	100±0.7	104.3±0.3	117.1±1.3*	124.5±1.3*
Hep-G2	100±0.4	98.6±0.6	91.6±0.5*	88.8±1.6*
L1210	100±1.0	110.6±1.3*	123.3±1.2*	128.6±0.4*
P815	100±0.4	98.4±0.9	102.9±1.1	125.0±1.2*
S180	100±0.9	98.6±1.7	103.7±1.2	125.7±0.5*
Yac-1	100±0.7	98.5±0.8	100.4±1.0	103.4±0.4

Table XI. Cytotoxicity of Rhei Rhizoma on cancer cell-lines.

Cell-lines	Control	Concentration(g/ml)		
		10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
MOLT-4	100±0.2	99.2±0.9	100.4±0.6	112.4±1.1*
K562	100±0.5	98.8±0.8	100.7±1.0	100.5±0.2
HL-60	100±0.4	98.0±0.7	98.3±0.5	122.7±0.5*
Jurkat	100±0.5	98.2±1.6	103.4±0.7	124.0±1.0*
HeLa	100±0.7	97.2±0.8	107.5±0.2*	110.2±0.6*
Hep-G2	100±0.4	98.9±0.8	103.0±1.1	108.5±0.4*
L1210	100±0.3	84.4±1.2*	78.3±0.6*	64.0±0.8*
P815	100±0.4	98.4±0.2	99.5±0.6	137.7±0.9*
S180	100±0.9	103.4±0.8	101.9±0.8	82.3±0.9*
Yac-1	100±0.7	103.2±0.9	92.5±1.2*	76.8±1.0*

Table XII. Cytotoxicity of Moschus on cancer cell-lines.

Cell-lines	Control	Concentration(g/ml)		
		10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
MOLT-4	100±0.8	99.6±0.6	98.7±0.6	98.3±0.8
K562	100±0.5	100.5±1.1	88.0±0.9*	84.3±1.2*
HL-60	100±0.4	101.5±0.6	99.1±0.5	97.1±0.9
Jurkat	100±0.6	102.3±0.5	101.9±0.4	99.8±0.6
HeLa	100±0.4	91.0±0.9*	88.0±0.8*	83.7±1.2*
Hep-G2	100±0.7	101.8±1.1	99.0±1.7	91.5±0.8*
L1210	100±0.3	101.2±0.8	92.4±0.8*	90.4±0.9*
P815	100±0.3	100.8±0.4	99.2±0.5	87.3±0.7*
S180	100±0.9	102.5±1.3	91.6±0.8*	82.7±1.2*
Yac-1	100±0.6	98.3±0.3	90.0±0.6*	84.5±0.5*

Table XIII. Cytotoxicity of Saussureae Radix on cancer cell-lines.

Cell-lines	Control	Concentration(g/ml)		
		10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
MOLT-4	100±0.2	100.7±0.6	98.2±0.6	91.6±0.5*
K562	100±0.5	99.0±0.7	92.4±0.4*	90.6±0.9*
HL-60	100±0.4	95.1±0.4*	93.2±0.7*	91.5±0.6*
Jurkat	100±0.5	88.7±0.8*	85.1±0.7*	82.1±1.1*
HeLa	100±0.7	92.4±1.2*	89.6±0.5*	86.9±1.0*
Hep-G2	100±0.4	90.1±0.7*	88.7±0.6*	85.3±0.9*
L1210	100±0.3	103.3±1.1	102.8±1.0	*82.4±1.1*
P815	100±0.4	83.1±1.0*	79.9±0.8*	76.1±1.1*
S180	100±0.6	93.9±0.5*	85.1±1.0*	73.3±0.4*
Yac-1	100±0.7	86.3±1.2*	72.4±0.8*	68.3±1.0*

Table XIV. Cytotoxicity of Angelicae Gigantis Radix on cancer cell-lines.

Cell-lines	Control	Concentration(g/ml)		
		10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
MOLT-4	100±0.7	91.5±0.4*	89.0±0.5*	86.4±0.5*
K562	100±0.4	101.0±0.4	110.9±1.2*	111.3±0.8*
HL-60	100±0.5	100.8±0.3	98.9±0.5	94.4±0.2*
Jurkat	100±0.6	103.9±0.2	90.2±0.5*	86.4±0.9*
HeLa	100±0.8	101.4±0.7	97.8±0.7	91.4±0.5*
Hep-G2	100±0.9	102.3±0.4	109.9±0.6*	111.9±0.7*
L1210	100±0.7	91.2±1.1*	90.7±1.4*	82.5±1.2*
P815	100±0.3	88.7±0.8*	85.2±0.5*	82.1±0.5*
S180	100±0.9	98.6±0.7	103.7±1.2	125.7±0.5*
Yac-1	100±0.2	88.5±0.8*	83.5±0.8*	81.2±0.5*

Table XV. Cytotoxicity of DYH on thymocytes, splenocytes and 3T3 cells.

Cell-lines	Control	Concentration(g/ml)			
		10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}	10^{-3}
Thymocytes	100±1.0	103.4±0.5	103.8±0.5	91.1±0.9*	62.9±0.6*
Splenocytes	100±0.9	102.2±0.3	92.0±0.5*	88.7±0.2*	77.9±0.4*
3T3	100±0.3	98.4±0.9	92.7±1.0*	89.0±0.5*	85.5±0.4*

Thymocytes and splenocytes were obtained from BALB/c mice.

Table XVI. Cytotoxicity of crude drugs on thymocytes, splenocytes and 3T3 cells.

Crude drugs	Cells	Control	Concentration(g/ml)		
			10 ⁻⁶	10 ⁻⁵	10 ⁻⁴
Coptidis Rhizoma	T	100±1.0	90.5±0.6*	57.8±0.7*	28.8±0.3*
	S	100±0.6	89.4±0.6*	81.1±0.4*	39.8±0.1*
	3T3	100±0.7	84.0±1.1*	77.3±1.1*	67.8±0.7*
Scutellariae Radix	T	100±1.0	101.2±0.5	114.3±1.0*	98.1±0.6
	S	100±0.6	102.9±0.8	109.8±0.3*	133.1±1.3*
	3T3	100±0.7	97.5±1.1	93.0±0.6*	83.9±0.7*
Phellodendri Cortex	T	100±1.0	92.9±0.8*	80.4±0.8*	50.1±0.6*
	S	100±0.6	92.0±0.7*	89.3±1.1*	76.9±0.8*
	3T3	100±0.7	96.2±1.3	85.7±0.7*	84.7±1.0*
Gardeniae Fructus	T	100±1.0	97.4±1.2	97.8±0.5	100.3±0.5
	S	100±0.6	90.2±0.8*	85.1±0.5*	83.8±0.7*
	3T3	100±0.3	97.5±0.7	97.3±0.8	86.6±0.7*
Gentianae scabrae Radix	T	100±1.0	102.8±1.5	97.5±1.7	91.6±0.8*
	S	100±0.6	99.9±0.5	97.1±0.8	92.9±0.9*
	3T3	100±0.7	98.4±0.8	97.0±1.0	87.4±0.7*
Indigo pulverata Levis	T	100±1.0	116.9±0.7*	109.7±0.8*	102.3±0.7
	S	100±0.9	102.3±0.7	102.1±0.7	100.5±0.4
	3T3	100±0.3	97.6±1.0	96.9±0.9	86.1±0.9*
Aloe	T	100±1.0	99.0±1.0	116.3±0.6*	118.1±0.2*
	S	100±0.6	101.3±1.4	114.8±0.8*	133.8±1.3*
	3T3	100±0.3	102.9±0.5	91.6±0.7*	85.7±1.0*
Rhei Rhizoma	T	100±1.0	99.0±1.2	102.3±0.9	108.9±0.4*
	S	100±0.6	98.0±1.1	99.3±0.5	116.4±0.8*
	3T3	100±0.3	98.2±0.8	97.7±1.1	94.1±0.4*
Moschus	T	100±1.0	98.4±0.6	97.7±0.4	92.3±0.5*
	S	100±0.6	97.7±0.7	112.5±0.7*	138.2±0.5*
	3T3	100±0.7	98.9±0.8	97.1±0.7	92.0±1.1*
Saussureae Radix	T	100±1.0	100.0±0.5	102.2±0.6	108.7±0.3*
	S	100±0.6	101.1±1.3	102.5±1.0	103.1±0.9
	3T3	100±0.3	98.7±0.3	88.0±0.9*	83.6±0.8*
Angelicae Gigantis Radix	T	100±1.0	102.9±0.6	100.3±0.9	98.8±1.3
	S	100±0.6	101.6±0.6	98.4±0.8	102.2±0.8
	3T3	100±0.3	102.1±0.8	97.1±0.9	102.3±0.6

V. 結 論

當歸龍薈丸 및 構成 藥材들이 人體 癌細胞株인 MOLT-4, K562, HL-60, Jurkat, HeLa, Hep-G2, 생쥐 癌細胞株인 L1210, P815, S180, Yac-1, 생쥐 免疫細胞인 胸腺細胞 및 脾臟細胞, 생쥐 纖維芽細胞인 3T3 細胞株에 대한 直接的인 細胞毒性은 다음과 같다.

1. 當歸龍薈丸은 Hep-G2 細胞를 除外한 모든 癌細胞株에 대해 細胞毒性을 나타내었으며, 免疫細胞인 胸腺細胞 및 脾臟細胞, 纖維芽細胞인 3T3 細胞株에 대해서도 細胞毒性을 나타내었다.
2. 構成 藥材 中 黃連이 癌細胞株에 대해 가장 強力한 細胞毒性을 나타내었다.
3. 黃芩, 梔子, 龍膽草, 靑黛, 蘆薈, 大黃, 麝香 및 當歸는 癌細胞株에 대한 細胞毒性이 弱하였으며, 일부 癌細胞株의 增殖을 促進시켰다.
4. 黃柏 및 木香은 使用한 모든 癌細胞株에 대해 細胞毒性을 나타냈으나 作用은 弱하였다.
5. 黃連 및 黃柏은 免疫細胞 및 纖維芽細胞에 대해서도 細胞毒性을 나타냈으며, 기타 藥材들은 免疫細胞 및 纖維芽細胞에 대한 細胞毒性이 弱하거나 增殖을 促進하였다.

以上の 實驗結果 當歸龍薈丸은 癌細胞株, 免疫細胞 및 纖維芽細胞에 대한 直接的인 細胞毒性을 나타냈으며, 構成 藥材 中 黃連의 細胞毒性이 가장 強力하였다.

參 考 文 獻

1) 金潞經 等: 腫瘍學, 서울, 서울대학교출판부, pp.1-8, 85-99 (1990).

2) 大韓病理學會編: 病理學, 서울, 高文社, pp. 239-256 (1990).

3) 金昌種: 病態生理學, 서울, 癸丑文化社, pp. 72-74 (1988).

4) 李文鎬 外: 內科學, 서울, 金剛出版社, pp. 2458-2482 (1979).

5) 白南善: 癌의 藥物治療, 臨床藥學, 6(1), 74-82 (1986).

6) 賈堃: 癌瘤防治研究, 서울, 成輔社, pp. 25, 288, 289 (1984).

7) 康命吉: 濟衆新編, 서울, 杏林書院, p.12, 87, 136, 137, 150, 151, (1971).

8) 宋炳基: 韓方婦人科學, 서울, 杏林出版社, pp.249-262 (1980).

9) 朴東源 外 4人: 癌의 治療 治方 및 治療藥物에 關한 文獻의 考察, 大韓韓醫學會誌, 10卷, 제1號, pp.161-166 (1989).

10) 裴元植: 癌의 韓方併用治療에 對한 報告, 大韓韓醫學會誌, 제12號, p.297 (1986).

11) 徐龍生, 王珏: 扶正培本法在腫瘤臨床上的應用, 浙江中醫學院學報, 12(3), 22-24 (1988).

12) 張中植 外: 蓼茸湯이 S-180에 對한 抗腫瘍效果와 Cyclophamide에 依한 副作用減少에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 通卷第23號, pp.313-323, (1992).

13) 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, 大田大學校 大學院 博士學位論文集 (1993).

14) 南相敏: 消積白朮散 各 分割의 抗癌效果에 關한 研究, 大田大學校 大學院 博士學位論文集 (1995).

15) 高光錫: 膈下逐瘀湯과 膈下逐瘀湯合四君子湯의 抗癌 및 免疫調節作用에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 博士學位論文集 (1994).

16) 金義泰: 藿香正氣散과 藿香正氣散合手拈散의 抗癌 및 免疫調節作用에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 博士學位論文集

- (1994).
- 17) 金韓燮: 四妙湯, 大柴胡湯 및 構成藥材들이 抗癌作用과 免疫作用에 對한 實驗的 研究 (1989).
 - 18) 洪律憲: 補中益氣湯과 香砂六君子湯의 併用投與가 S-180 腹水癌細胞를 接種한 생쥐의 細胞性 免疫에 미치는 影響, 東國大學校 大學院 博士學位論文 (1994).
 - 19) 韓晟圭: 補中益氣湯, 手拈散 및 補中益氣湯合手拈散의 抗癌과 免疫調節에 關한 研究, 慶熙大學校 大學院, 博士學位論文集 (1995).
 - 20) 浙江中醫學院學報編輯委員會: 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).
 - 21) 金尙勳, 金光湖: 紫菀이 抗癌作用 및 免疫作用에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 13, 317-330 (1990).
 - 22) 朴春赫: 黃花敗醬과 百花敗醬이 抗癌作用 및 免疫作用에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 14, 1-26 (1991).
 - 23) 李尙仁 外 編輯部: 天真處方解說, 서울, 成輔社, pp.281, 282 (1995).
 - 24) 劉完素: 宣明方論, 서울, 驪江出版社, pp. 774, 777 (1988).
 - 25) 上海中醫學院: 方劑學, 香港, 商務印書館, pp. 47 48 (1983).
 - 26) 蔡仁植: 韓方臨床學, 서울, 大星文化出版社, pp. 264-268 (1987).
 - 27) 東醫治療經驗集成 編纂委員會: 東醫治療經驗集成, 서울, 海東醫學社, p.69 (1997).
 - 28) 福島清吾 譯: 抗癌中藥 臨床應用, 日本, 醫齒藥出版株式會社, p.273 (1988).
 - 29) 金哲佑: 靑黛의 吸과 과실 및 當歸龍薈丸의 수침엑스가 血中炭素粒子的 半減期에 미치는 影響, 서울, 中央大學校大學院 (1989).
 - 30) Wysocki, L.J. and Sato, V.L.: Planning for lymphocytes: A method for cell selection. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 75, 2844 (1978).
 - 31) Mizel, S.B., Openheim, J.J. and Rosensteich, D.L.: Characterization of lymphocyte-activating factor(LAF) produced by the macrophage cell line P388D1. *J. Immunol.* 120, 1497 (1979).
 - 32) Mosmann, T.: Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival : application to proliferation and cytotoxic assays. *J. Immunol. methods*, 65, 55 (1983).
 - 33) Kotnic, V. and Fleischmann, W.R.Jr.: A simple and rapid method to determine hematopoietic growth factor activity. *J. Immunol. methods*, 129, 23 (1990).
 - 34) Andres Goth: Medical pharmacology(국영중역), 서울, 범문사, pp.700-714 (1986).
 - 35) 馬元臺, 張隱庵合註: 黃帝內經素問靈樞合篇, 臺北, 臺聯國風出版社, p.33, 393 (1972).
 - 36) 王琦 外: 黃帝內經素問今釋, 서울, 成補社, p. 60,182 (1983).
 - 37) 姜延良 外: 六味地黃湯防治腫瘤的實驗研究, 中醫雜誌, 24(6):71-74 (1983).
 - 38) 張介賓: 景岳全書, 서울, 大成文化社, pp. 479, 570, 636, 691 (1988).
 - 39) 李中梓: 醫宗必讀, 中國, 文光圖書有限公司, pp. 254-256 (1977).
 - 40) 朱震亨: 丹溪心法, 中國, 五川出版社, 卷68, P.1
 - 41) 汪認庵: 醫方集解, 대북, 文光圖書有限公司, p. 284 (1975).
 - 42) 李尙仁 外 5人: 韓藥臨床應用, 서울, 傳統醫學研究所, pp.69, 74, 423 (1993).
 - 43) 辛民教 外 4人: 中藥大辭典, 서울, 鼎談, pp. 999, 1328, 5441 (1998).
 - 44) 常毅敏: 抗癌本草, 湖南省, 湖南科學技術出版社, pp. 25, 101, 102, 159, 160, 182, 249, 258, 260, 262, 345, 346, 347 (1987).
 - 45) 國際韓醫學學生會: 東洋醫學叢書, 서울, 一中社, pp. 64, 72, 109, 110 (1990).
 - 46) 李榮基: 原色最新醫療大百科辭典, 서울, 新太陽社, p. 93 (1996).

ABSTRACT

A Study on Cytotoxicity of Dangkwí-Yonghoe-Hwan

Jong-Jin Moon and Joong-Ki Sun

College of Oriental Medicine, Woosuk University, Samrye 565-701,
Korea

The purpose of this research was to investigate cytotoxicity of Dangkwí-Yonghoe-Hwan(DYH) and the constitutive crude drugs on several cancer cell-lines, thymocytes, splenocytes and 3T3 cells. The DYH consists of *Coptidis Rhizoma*, *Scutellariae Radix*, *Phellodendri Cortex*, *Gardeniae Fructus*, *Gentianae scabrae Radix*, *Indigo pulverata Levis*, *Aloe*, *Rhei Rhizoma*, *Moschus*, *Saussureae Radix* and *Angelicae Gigantis Radix*. The cytotoxicity was determined by MTT method. The DYH inhibited the proliferation of MOLT-4, K562, HL-60, Jurkat, L1210, P815, S180 and Yac-1, thymocyte, splenocyte and 3T3 cells. The cytotoxicity of *Coptidis Rhizoma* on the cancer cell-lines was the most potent in the constitutive crude drugs. The proliferation of cancer cell-lines was partly inhibition and partly increase by the treatment of *Scutellariae Radix*, *Gardeniae Fructus*, *Gentianae scabrae Radix*, *Indigo pulverata Levis*, *Aloe*, *Rhei Rhizoma*, *Moschus* and *Angelicae Gigantis Radix*. *Phellodendri Cortex* and *Saussureae Radix* had a poor cytotoxicity on cancer cell-lines. *Coptidis Rhizoma* and *Phellodendri Cortex* inhibited the proliferation of thymocyte, splenocyte and 3T3 cells.