

사철쑥 추출물의 면역세포의 생육증진 및 세포독성

이미경* · 최근표** · 류이하**** · 이강윤***** · 유창연*** · 이현용*†

*강원대학교 바이오산업공학부, **알엔지 바이오텍, ***강원대학교 농업생명과학대학 식물응용과학부,
****주) 진로, *****주) 유니온 화학

Enhanced Immune Activity and Cytotoxicity of *Artemisia capillaris* Thunb. Extracts against Human Cell Lines

Mi Kyoung Lee*, Geun Pyo Choi**, Lee Ha Ryu****, Gang Yoon Lee*****,
Chang Yeon Yu***, and Hyeon Yong Lee*†

*School of Biotechnology & Bioengineering, Kangwon Natl. Univ., Chunchon 200-701, Korea.

**R&G BioTech, Gangneung 210-821, Korea.

***Division of Applied Plant Sci., Kangwon Natl. Univ., Chunchon 200-701, Korea.

****JINRO Ltd., 1448-3, Seocho-dong, Seocho-ku, Seoul 137-866, Korea.

*****Union Chem., Namdong-ku, Inchon 405-800, Korea.

ABSTRACT : The immune activation and anticancer activities of the water and ethanol extracts from *Artemisia capillaris* Thunb. were studied. The growth of human hepatocarcinoma and human gastric cancer cell was inhibited by the addition of 1.0 mg/ml of the water extract, by about 77% and 95%, respectively. The growth of human breast cancer cells was also inhibited by addition of 0.5 mg/ml of both water and ethanol extracts by 88%. The growth of human normal lung cell, HEL299 was inhibited by 15% indicating very low cytotoxicity of both extracts. Overall selectivity of the both extracts on several human cancer cell line was over 2.5. The growth of both human B and T cells was enhanced up to 1.6 to 2.1 times by adding the ethanol extracts. The secretion of cytokines, TNF- α and IL-6, from human B cells was also increased showing 68 pg/ml and 67 pg/ml, respectively, compared to 35~40 pg/ml of the control. In terms of the immune activity, there was not much difference between water and ethanol extracts of *Artemisia capillaris* Thunb. It implies that the extraction solvent could not differ the biological activities of the extracts. Based on these results, *Artemisia capillaris* Thunb. can be developed into a potentially useful cancer chemopreventive agent.

Key words : *Artemisia capillaris* Thunb., immune activity, cytotoxicity, apoptosis

서 언

쑥은 국화과에 속하는 다년생 초본으로, 민간요법으로 많이 쓰여온 나물이며 약초이다. 예로부터 쑥은 백병을 누르고 모든 악기를 다스리며, 수십가지의 질병에 효험이 있

는 것으로 알려지고 있다 (정, 1955) 쑥의 독특한 향기와 맛 때문에 송편, 절편 등 떡이나 전재료 등으로 사용 되어 왔으나, 특히 한방에서 쑥은 피를 맑게 하고 소화를 돕는 가 하면 피부미용에도 효과가 있다고 하여 최근 쑥을 약용, 과자, 국수, 커피 대용차 등 다양한 식품에 첨가하고자

† Corresponding author: (Phone) +82-33-250-6455 (E-mail) hyeonl@kangwon.ac.kr

Received October 8, 2003 / Accepted January 28, 2004

하는 시도가 이루어지고 있다. 쭉은 채집하여 건조한 애엽과 사철쭉의 꽃이 달린 전초를 건조한 인진이 있는데 이들은 capilin, 6,7-dimethylaesletin의 정유 및 향기 성분을 함유한다. 또한 그 독특한 향에는 benzaldehyde, pinene, myrcene, cineole, 2-pyrrolidinone, camphor, thujone, 1-acetylpiperidine, caryophyllene, coumarine, farnesol 등 (조와 장, 2001)이 알려져 있으며, 사철쭉의 다당체는 71%의 glucose, 25.4%의 xylose, 2.8%의 manose, 0.6%의 ramnose (mol%)를 함유하며, 1.4%의 질소를 가지는 단백 구성 아미노산 등이 포함 (Song, 1996)되어 있으며, 민간에서는 간 질환의 예방 및 치료에 탁월한 효과를 나타낸다고 하여 간암, 간경변, 황달 등 주로 간장질환의 치료에 널리 응용 (Lee, 1996) 되고 있다. 그 외에 사철쭉에 대한 연구는 정유성분에 대한 분석 및 항균활성 (조, 2001)과 추출물들의 항산화 활성, 항돌연변이 활성, 혈중지질감소 및 간기능 개선 효과 등 (한, 1997; 안, 2000)이 각각 연구되고 있다.

백신과 약물요법의 발전으로 많은 질병을 예방하고 치료할 수 있게 되었다. 그러나 20세기 후반부터 대두되기 시작한 내인성 만성질환의 경우, 백신 및 약물에 의한 뚜렷한 치료법이 발견되지 않고, 오히려 약물의 부작용으로 치료에 어려움을 겪는데 비하여, 한의학 및 민간요법에서 그 효능을 인정받고 있던 천연물질 및 생약이 일정한 개선효과를 나타내어 관심을 끌고 있다. 천연물질 및 생약은 인체내에서 식균작용을 활성화하고, 항체의 생성을 촉진시키며, 체내 생화학적 수치들을 정상화하는 등, 질병에 대한 방어력을 증가시켜 만성질환을 예방하고 치료할 수 있도록 하여, 면역반응을 강화시키거나 저하된 면역기능을 정상화시킴으로 치료에 사용된다 (Itoh *et al.*, 1985; Agarwal *et al.*, 1986). 때문에 동서양을 막론하고 이러한 면역증진활성을 가지는 천연물질 및 생약에 대한 관심이 높아지고, 이들에 대한 수요도 증가하고 있다.

사철쭉 추출물에 대한 연구는 간기능 및 항암 활성 등에 관한 연구가 활발히 진행되고 있으나, 사철쭉에 대한 면역활성 연구 보고는 아직 미미한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 사철쭉의 열수 및 에탄올 추출물들의 암세포의 생육억제활성과 면역세포의 생장과 면역세포가 생성하는 cytokine을 측정하여 기능성 식품소재의 활용 가능성을 높이고자 한다.

재료 및 방법

1. 실험 재료 및 추출방법

실험에 이용한 세포주는 사람 암세포주로 사람 간암세포주인 Hep3B (hepatocellular carcinoma, human, ATCC

HB-8064), 사람 폐암세포주인 A549 (lung carcinoma, human, ATCC CCL-185), 사람 위암세포주인 AGS (stomach adenocarcinoma, human, ATCC CRL-1739), 사람 유방암세포주인 MCF-7 (breast adenocarcinoma, human, ATCC HTB-22)를 사용하였고 시료 자체의 세포 독성을 알아보기 위한 정상세포주에는 사람 폐세포주인 HEL 299 (embryo lung cell, human, ATCC CCL-137)를 사용하였으며, 면역활성 측정을 위해 T 세포주 (Jurkat, ATCC TIB-152)와 B 세포주 (Raji, ATCC CCL-89)하였다.

세포 배양에 필요한 배지로 RPMI 1640과 Dulbecco's modified eagle medime (DMEM)은 GIBCO사 (USA)로부터 구입하였고, Hapes buffer, sodium ammonium phosphate, phosphate-buffered saline (PBS)는 Sigma사의 것을 사용하였으며, 혈청은 fetal bovine serum (FBS, GIBCO, USA)을 사용하였으며, trypsin-EDTA는 GIBCO사의 것을 사용하였다. Gentamycin, 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH), sulforhodamine B (SRB) 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetraziliumbromide (MTT), Tris, acridine orange와 ethidium bromide는 Sigma사에서 구입하였다. IL-6와 TNF- α 의 측정 시약은 Chemicon (USA)사에서 구입하여 실험에 사용하였다.

본 실험에 사용한 사철쭉은 강원도 인제 지역에서 채취한 것을 물로 깨끗이 세척 후 열풍 건조기를 이용하여 24시간 동안 32.5°C에서 건조시킨 후에 추출 수율의 향상을 위해 잘게 분쇄한 후 수직의 환류 냉각기가 부착된 추출 flask에 시료 중량 100 g에 대하여 각각 10배의 증류수와 ethanol을 사용하여 12시간 동안 2회 반복 추출하였다. 얻어진 각각의 추출물들은 감압 여과장치로 여과하여 농축 후 동결건조 한 후 각각의 수율을 계산하여 각각의 실험에 사용하였다.

2. 면역 증진 검색

면역 기능 증강 효과는 인간 면역 세포인 T cell (Jurkat)과 B cell (Raji)을 이용하여 검증하였다. 세포의 생육은 10% FBS를 함유하는 RPMI 1640 배지에서 5% CO₂, 37°C에서 배양하였으며, 면역 기능 증강 효과는 24well plate에 세포를 2.0×10⁴ cells/ml의 농도로 조절한 후 0.2 μm의 filter로 여과되어진 시료 (0.5 μg/μl)들은 24시간이 지난 각각의 well에 첨가한 후 8일간 다시 incubation시켰다. 배양 8일 동안 cell을 hemacytometer로 세포 수를 측정하였다. 그리고 이것은 사철쭉의 추출물들을 처리하지 않은 대조구와 비교하여 세포의 생육과 세포 수에 따라 면역활성을 측정하였다. 또한 보다 명확한 면역활성 효과를 검

증하기 위한 면역세포들이 배지 내에 분비하는 cytokine 인 Tumor Nerosis Factor- α 와 Interleukine-6의 양은 ELISA kit (Chemicon, USA)를 이용하여 측정되어졌다. 배양액을 원심분리한 상층액을 다양한 농도의 표준물질들과 함께 37°C에서 30분간 배양 후 450 nm에서 흡광도를 측정하여 표준물질을 이용해 표준곡선을 작성하고 이에 시료에서 얻어진 O.D 값을 비교하여 cytokine의 양을 측정하였다 (오, 1991).

3. 암세포의 성장저해 및 독성 실험

세포 배양에 사용된 기본배지는 AGS, A549, HEL299는 RPMI1640을 Hep3B, MCF7는 DMEM을 사용하여 FBS를 10% 첨가하여 배양하였다. 암 세포의 생육저해와 정상세포의 세포독성은 sulforhodamineB (SRB) 방법을 이용하였다 (Doyle *et al.*, 1993; Dool *et al.* 1981). 실험에 사용한 세포의 초기 농도는 4×10^4 cells/ml의 농도로 조절하여 96 well tissue culture microplate에 100 μ l/well씩 접종한 후, 24시간 동안 배양 (37°C, 5% CO₂) 후, 각각의 시료를 최종농도 0.05, 0.1, 0.5, 1.0 mg/ml로 100 μ l씩 첨가하여 48시간 배양하였다. 배양이 완료된 후에 상층액을 제거하고 차가운 10% (w/v) TCA (trichloroacetic acid) 100 μ l를 가하여 4°C에서 1시간동안 방치한 후 TCA를 제거하기 위하여 증류수로 4~5회 세척하고 실온에서 plate를 건조한 뒤 각 well에 1% (v/v) acetic acid에 녹인 0.4% (w/v) SRB 용액을 100 μ l씩 첨가하고 상온에서 30분 동안 염색시켰다. 세포에 결합되지 않은 SRB 염색액은 1% acetic acid로 4~5회 정도 세척, 건조시킨 후에 10 mM Tris buffer 100 μ l를 첨가하여 염색액을 녹여낸 후 microplate reader를 이용하여 540 nm의 흡광도를 측정하였다.

SRB assay를 이용하여 정상 세포 (HEL 299)에 대한 각 sample 농도에서 세포독성을 측정하고, 각 암 세포주의 생육 억제 활성을 측정한 후 각 농도에서의 세포 독성에 대한 암세포 생육 억제 활성의 비로 selectivity를 계산하였다.

$$\text{Selectivity} = \frac{\text{암세포 생육 억제 활성}}{\text{정상 세포에 대한 세포 독성}}$$

4. 세포사멸 형태 측정

세포 사멸형태는 염색법을 이용하여 측정 (Al-Rubei *et al.*, 1995; Bharat *et al.*, 1985)하였다. 염색시약은 Ca²⁺와 Mg²⁺이 없는 PBS에 acridine orange와 ethidium bromide를 각각 100 μ g/ml가 되도록 녹였다. 이 두 용액을 섞고 세포농도가 5×10^6 cells/ml가 되는 세포 현탁액 100 μ l에 염색시약 4 μ l를 첨가한 후 형광 현미경으로 세

포를 관찰하였다.

5. 암세포 생육억제능의 동력학적 측정

세포의 산성물질의 방출 속도 변화는 세포의 대사활성의 변화를 반영하며, Microphysiometer (Molecular Devices, USA)는 이 산성물질의 방출 신호를 silicone sensor는 전기신호로 바꾸어 해석 할수 있게 한다 (Junferg *et al.*, 1997). 사철쭉 에탄올 추출물의 암 세포에 대한 대사 (산화) 활성도의 영향을 측정하기 위하여 Microphysiometer를 사용하였다. 측정조건은 Pump cycle은 total cycle time이 2분으로 하여 최종 측정되는 시간은 30초 간격으로 하였다. Adherent cell은 보통 실험 1일전, capsule에 옮겨 안정화시킨다. Plate속에 있는 capsule cup에 3×10^5 cells/ml의 농도로 세포를 투여하여 37°C, 5% CO₂의 incubator에서 24시간 안정화시킨 다음 측정할 때 spacer, insert를 차례로 넣은 후, plate 속에 들어있는 capsule cup만을 sensor chamber에 장착하여 측정한다. 이때 running buffer는 세포의 growth medium으로 하였으며, 본 실험에서는 인간 간암세포인 Hep3B와 정상 폐세포인 HEL299를 이용했고, running buffer로 세포주에 따라 각각 DMEM와 RPMI 1640배지를 사용하였다 (Masanori, 1997; Lingchuan, 1999). 각 실험 결과들은 실험군에서 최대치와 최소치를 제외한 자료들의 mean \pm SD로 표시하였다.

결과 및 고찰

1. 추출 수율

사철쭉 (*Artemisia capillaris* Thunb.)의 증류수 및 에탄올 추출물의 수율은 각각 15.6%와 5.73%를 나타내어 증류수 추출물이 에탄올 추출물보다, 3.6배 정도 높은 수율을 나타내었다.

2. 사철쭉 추출물의 세포독성

사철쭉 추출물의 정상폐세포인 Hel299 세포주에 대한 세포독성을 측정된 결과는 Fig. 1에 나타내었다. 에탄올 추출물의 최고농도인 1.0 mg/ml 농도를 제외한 두 종류 모두 0.5 mg/ml 이하의 농도로 투여시는 정상세포 생존율을 80% 이상으로 유지시켜 정상세포에 대한 안정성이 유지 될 것으로 사료되나 사철쭉의 에탄올 추출물의 경우 1.0 mg/ml 이상의 농도에서 정상세포의 생육이 20% 이상 저해되었다. 이는 같은 농도에서 사철쭉 추출물의 암세포 생육 억제활성이 65% 이상으로 나타나 시료자체에 의한 독성은 나타나지 않으며, 암세포 대한 선택적 사멸이 가능할 것으로 사료된다.

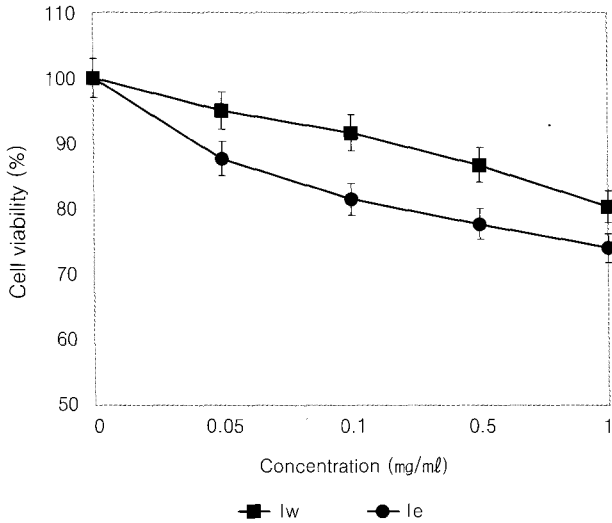


Fig. 1. Effect of the extracts from *Artemisia capillaris* Thunb. on cell viability of human normal lung cell, HEL299 (water extract: lw, ethanol extract: le). The results represent mean \pm SD of five experiments.

사철쭉 추출물의 암세포에 대한 생육억제활성은 Fig. 2와 3, Table 1에 나타난 바와 같이 에탄올 추출물이 증류수 추출물에 비하여 0.5 mg/ml 이하의 낮은 농도에서도 높은 억제율을 나타내었다. 증류수 및 에탄올 추출물 모두 0.5 mg/ml 이상의 농도에서 유방암세포주인 MCF7에 대하여 88% 이상, 폐암세포주인 A549에 대하여서는 모든 추출물에서 0.5 mg/ml의 농도 이상에서 65% 이상의 생육억제활성을 나타내었다. 간암세포주인 Hep3B에 대하여서는 증류수 추출물들은 0.5 mg/ml 이상의 농도에서 약 50% 정도, 에탄올 추출물들은 47% 이상의 암세포 생육억제활성을 나타내었으며, 위암세포주인 AGS에 대하여 증류수 추출물들은 0.5 mg/ml 이상의 농도에서 약 85% 정도, 에탄올 추출물들은 70% 이상의 높은 암세포 생육억제활성을 나타내었다. 암세포의 생육억제능은 최고농도인 1.0 mg/ml의 경우 정상세포 독성이 20% 가까이 측정되어져, 비교적 낮은 세포 독성과 높은 암세포생육억제능을 나타내는 0.5 mg/ml의 농도를 주로 기술하였다. 또한 각 추출물의 정상세포독성에 대한 암세포의 억제율을 나타내는 selectivity에 있어서 각 추출물이 최소 농도인 0.5 mg/ml를 제외하고 0.1 mg/ml에서 1.0 mg/ml의 모든 농도에서 1.9이상의 수치를 나타내어 사철쭉 추출물이 암세포를 선택적으로 사멸하는 기작을 지닌 것을 확인하였다. 이때 정상세포주에 대한 세포독성이 최고농도에서도 20% 이하로 나타나는 반면, 가장 낮은 생육억제능을 나타낸 에탄올 추출물도 간암암세포주인 Hep3B 생육억제능이 47%로 나타나 암세

포주에 대한 생육억제능이 있는 것으로 사료된다. 또한 이러한 암세포 억제작용은 최 등 (2000)와 한 등 (1997)의 연구에서 사철쭉 추출물들이 높은 돌연변이 억제효과 및 높은 항산화성을 나타내는 것과 관련이 있을 것으로 사료되어진다.

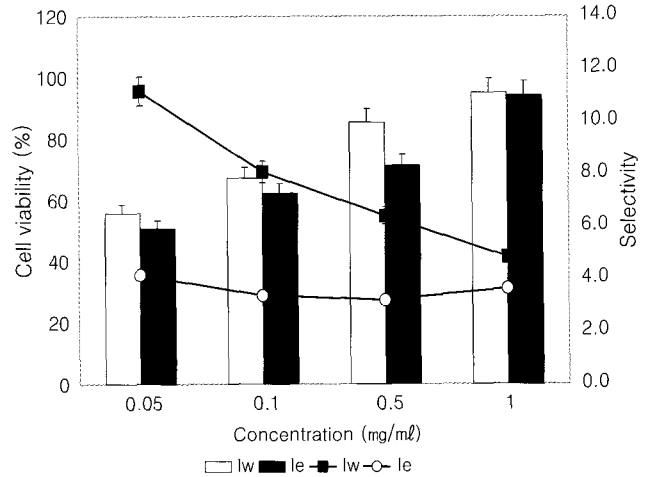


Fig. 2. Inhibitory effect on the growth of stomach adenocarcinoma, AGS (bar chart, %) and the selectivity (scatter line) of the extracts from *Artemisia capillaris* Thunb. (water extract: lw, ethanol extract: le). The results represent mean \pm SD of five experiments.

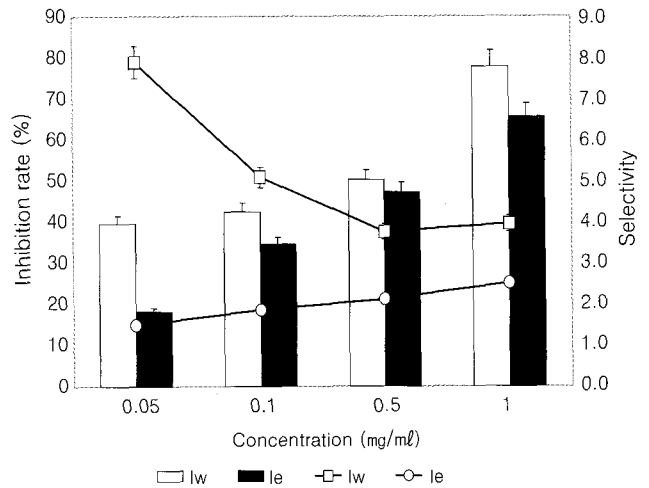


Fig. 3. Inhibitory effect on the growth of human hepatocellular carcinoma, Hep3B (bar chart, %) and the selectivity (scatter line) of the extracts from *Artemisia capillaris* Thunb. (water extract: lw, ethanol extract: le). The results represent mean \pm SD of five experiments.

Table 1. Inhibitory effect on the growth of two different cancer cell lines of the extracts from *Artemisia capilaris* Thunb. and the selective toxicity.

| Sample | Solvent | Concentration (mg/ml) | Inhibition ratio (%) | | Selectivity | |
|--------------------|------------------|-----------------------|----------------------|------------|-------------|-----------|
| | | | A549 | MCF7 | A549 | MCF7 |
| <i>A. asiatica</i> | H ₂ O | 0.05 | 33.51±1.68 | 57.75±2.89 | 6.7±0.34 | 11.6±0.58 |
| | | 0.1 | 57.47±2.87 | 71.74±3.59 | 6.9±0.35 | 8.6±0.43 |
| | | 0.5 | 65.00±3.25 | 89.44±4.47 | 4.9±0.25 | 6.7±0.34 |
| | | 1 | 76.73±3.84 | 97.19±4.86 | 3.9±0.20 | 4.9±0.25 |
| | EtOH | 0.05 | 39.72±1.99 | 66.40±3.32 | 3.2±0.16 | 5.4±0.27 |
| | | 0.1 | 62.88±3.14 | 73.90±3.70 | 3.4±0.17 | 4.0±0.20 |
| | | 0.5 | 88.95±4.45 | 88.09±4.40 | 4.0±0.20 | 3.9±0.20 |
| | | 1 | 97.61±4.88 | 97.64±4.88 | 3.8±0.19 | 3.8±0.19 |

The results represent mean±DM

3. 면역활성 탐색 결과

이상과 같이 사철쑥 추출물들이 암세포에 대한 선택적 사멸 기작을 갖고 있는 것으로 확인되어, 이들의 인간 면역체계에서 항체 생성의 중요한 역할을 하는 인간 B와 T 세포주에 대한 생육촉진 실험 결과를 Fig. 4와 5에 나타내었다. 사철쑥 증류수 추출물과 에탄올 추출물의 면역세포 생육 촉진 기능은 Fig. 4에 나타난 바와 같이 배양 기간이 증가함에 따라 세포의 생육이 촉진되었으며, 배양 5일째 0.5 mg/ml의 농도에서 B세포의 생장을 대조군에 비하여 최고 1.2배 이상 증가시켰으며, T-cell의 경우 1.2~1.5배

이상의 성장율의 증가를 나타내었다. 또한 각 세포사멸이나 면역조절등의 기능을 수행하는 cytokine인 IL-6와 TNF- α 의 생성 정도를 측정된 결과, 단일클론 항체의 생성 등에 관여하는 IL-6는 에탄올 추출물이 배양 6일째에 0.5 mg/ml의 농도에서 최고 67 pg/ml의 분비량을 나타내었다. 또한 신호전달계도 활성화 시켜 세포사멸을 유도하며, 염증, 감염 및 환경위해 인자에 의해 발현되며 발열, 쇼크, 조직손상, 암세포괴사, 식욕부진, 다른 cytokine의 발현, 세포분열, 세포분화, 세포사멸 (apoptosis) 등 광범위한 생리기능을 유도하는 중요한 cytokine 인 TNF- α (Eli

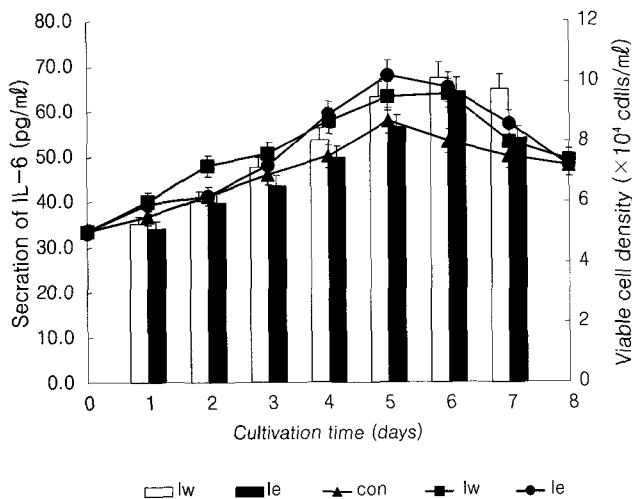


Fig. 4. Relationship between the growth and the secretion of IL-6 (bar chart) by addition of 0.5 mg/ml of the extracts from *Artemisia capilaris* Thunb. in human Immune B-cell (water extract: lw, ethanol extract: le). The results represent mean±SD of five experiments.

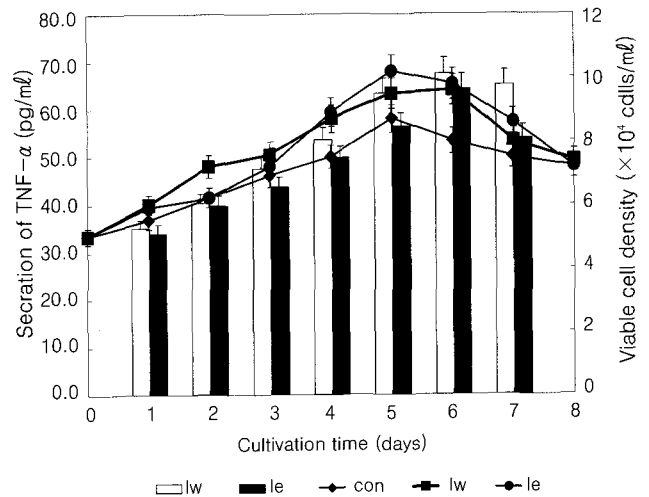


Fig. 5. Relationship between the growth and the secretion of TNF- α (bar chart) by addition of 0.5 mg/ml of the extracts from *Artemisia capilaris* Thunb. in human Immune T-cell (water extract: lw, ethanol extract: le). The results represent mean±SD of five experiments.

et al., 1991)에 대한 분비를 측정된 결과 사철쑥의 물 추출물이 배양 6일째 68 pg/ml의 분비량을 나타내었다. 또한 사철쑥 추출물의 인간 면역 T cell에 대한 세포 사멸 형태를 acridine orange와 ethidium bromide로 형광 염색하여 측정된 결과, Fig. 6에 나타난 바와 같이 배양 4일째부터 15% 이상의 세포들이 자가 사멸 형태로 사멸함을 확인할 수 있었다. 이러한 면역증진활성의 확인은 사철쑥 추출물의 활용가치를 좀더 높이고, 이에 따라 수요증대에도 기여할 것으로 사료되어진다.

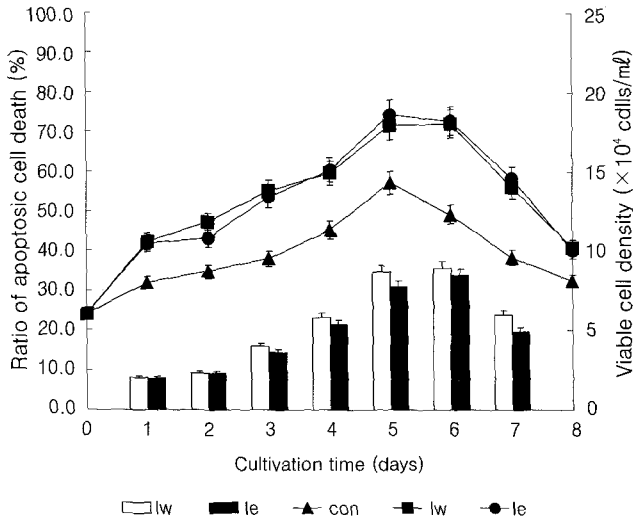


Fig. 6. Cell growth (scatter line) and the increase of apoptotic cell death (bar chart) of human immune T cells by the addition of 0.5 mg/ml the extracts from *Artemisia capilaris* Thunb. (water extract: lw, ethanol extract: le). The results represent mean \pm SDM of five experiments.

높은 암세포 생육억제 활성을 나타낸 사철쑥 에탄올 추출물들이 암세포와 정상세포에 미치는 영향을 Microphysiometer를 이용하여 시간에 따른 세포의 산화도로 측정된 결과는 Fig. 7에 나타난 바와 같다. Microphysiometer를 이용한 시간에 세포의 산화도 측정은 세포가 시료 투여 후 나타내는 산화도를 시간에 따라 나타냄으로서 시료의 처리시간 및 적정 농도 등을 확인할 수 있도록 하는 방법으로, 사철쑥 에탄올 추출물을 이용하여 간암세포 (Hep3B)와 정상세포 (HEL299)에 대한 대사 (산화) 활성도의 영향을 3시간 동안 측정된 결과, 0.5 mg/ml 농도의 에탄올 추출물을 투여 후 서서히 세포의 산화가 나타남을 확인하였고, 정상세포에 비하여 암세포에 있어서 세포의 산화속도가 급격히 증가됨을 확인하였다. 이는 기존의 SRB이나 MTT 방법의 경우 48시간 후 측정된 세포의 사멸 결과만을 나타

내어 실제 시료의 약물 전달 기능을 파악하기 어려웠던 것에 비하여 (Micael et al., 1988), 이의 빠른 산화 속도는 세포사멸 기작에 관련, 시료가 세포의 사멸에 미치는 반응속도와 전달되는 속도가 동등하다는 것을 나타낸다. 또한, 간암세포의 경우 같은 농도인 0.5 mg/ml에서 시료 투여 48시간 후 약 47.27%의 생육저해를 나타내고 있는데, 산화도의 양상으로 미루어 세포가 약물에 대한 반응이 매우 빠르게 나타남을 알 수 있었다.

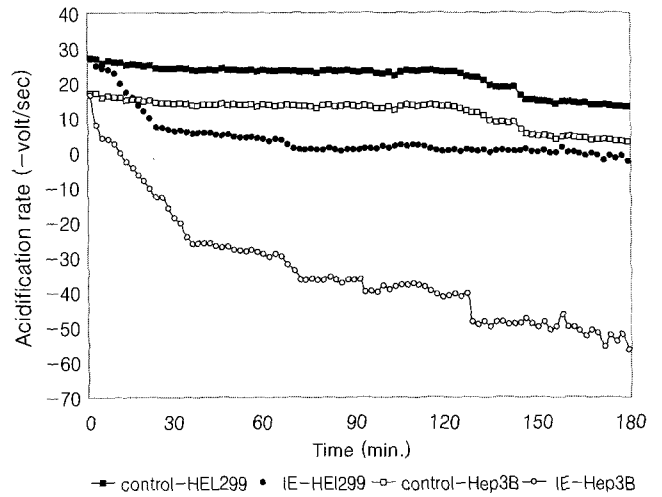


Fig. 7. The change of cellular activity of human hepatocellular carcinoma (Hep3B) and normal lung cell (HEL299) after addition of 0.5 mg/ml of the ethanol extracts from *Artemisia capilaris* Thunb. measured by microphysiometer.

적 요

사철쑥 추출물은 정상폐세포인 HEL299 세포주에 0.5 g/l 이하의 농도로 투여시는 정상세포 생존율을 80% 이상으로 유지시켜 정상세포에 대한 안정성이 유지되었으며, 암세포 생육억제활성은 증류수 및 에탄올 추출물 모두 0.5 mg/ml 이상의 농도에서 유방암세포주인 MCF7에 대하여 88%이상, 폐암세포주인 A549에 대하여서는 모든 추출물에서 0.5 mg/ml의 농도 이상에서 65%이상의 저해를 나타내었다. 또한 간암세포주인 Hep3B에 대하여는, 에탄올 추출물이 87% 이상, 위암세포주인 AGS에 대하여 증류수 추출물이 약 85% 이상의 높은 암세포 생육억제활성을 나타내었다. 또한 정상세포독성에 대한 암세포의 억제율을 나타내는 selectivity에 있어서 각 추출물이 0.1 mg/ml에서 1.0 mg/ml의 농도에서 1.5 이상의 수치를 나타내었다.

B와 T 세포주의 생육촉진 실험 결과 배양 기간이 증가함에 따라 세포의 생육이 촉진되었으며, 배양 5일째 0.5 mg/

ml의 농도에서 B세포의 성장을 최고 1.2배 이상 증가, T-cell을 1.2~1.5배 이상 성장을 증가시켰으며, 배양 6일째 에탄올 추출물이 IL-6를 67 pg/ml, TNF- α 를 물 추출물이 68 pg/ml의 분비 하였다.

사 사

본 연구논문은 2004년도 한국과학재단 지역협력연구센터사업 (한림대 실버생물산업기술연구센터)의 연구비 지원에 의해 얻은 결과이므로 이에 감사드립니다.

LITERATURE CITED

- Agrwal BB, Traquna PR, Eessalu TE** (1986) Modulation of receptor and cytotoxic response of tumor necrosis factor-L by various lectins. *J. Biol. Chem.* 261:13652-13656.
- Al-Rubei M, Singh RP, Goldman MH, Emery AN** (1995) Death mechanisms and animal cells in conditions of intensive agitation. *Biotechnol. Bioeng.* 45:463.
- Bharat BA, William JK, Philip EH, Barbara M, Steven AS, William JH, Timothy SB, Glenn EN, David VG, Richard NH** (1985) Human tumor necrosis factor. *The J. Biol. Chem.* 260(4):2345-2354.
- Dool R, Peto R** (1981) The causes of cancer : Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J. Natl. Cancer Inst.* 66(6):1192-1308.
- Doyle A, Griffiths JB, Newell DG** (1993) *Cell & tissue culture : Laboratory procedures*, Wiley 287-307.
- Junferg Y, Xiang C, Gao CM, Li YZ** (1997) Voltammetric behavior of living cells *T. shanghaiensis* and its bioanalytical application. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics.* 44:89-93.
- Itoh A, Iizuka K, Natori S** (1985) Antitumor effects of Sarcophage lectin on murine transplanted tumors. *J. Cancer Res.* 76:1027-1033.
- Lee SB** (1996) Hepatoproteective effect of polypolysaccharide fraction from *Artemisia iwayomogi* in rat. Ph. D. Dissertation, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea.
- Lingchuan C, Armen HT** (1999) Identification of distinct signalling pathways for somatostatin receptors SSTR1 and SSTR2 as revealed by microphysiometry. *Cell. Signal.* 11(7):499-505.
- Masanori K, Hiroshi K** (1997) Creation of and *in vivo* cytosensor using engineered mesangial cells. *Biol. Pharm. Bull.* 22(3):1394-1399.
- Micael CA, Domnic AS, Anne M** (1988) Feasibility of drug screening with panels of human tumor cell lines using a microculture tetrazolium assay. *Cancer Res.* 48:589-601.
- Mohn GR** (1981) ICPEMC working paper 2/7, Bacterial system for carcinogenicity testing. *Mut. Res.* 87:191-210.
- Song KW** (1996) Phytochemical study of polysaccharide fraction from *Artemisia* species. M. S. Thesis, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea.
- 안병민** (2000) 사철쭉(茵蔯蒿)이란 무엇인가? 사철쭉 (*Artemisia capillaris*), 더위지기 (*Artemisia iwayomogi*)와 개똥쭉 (*Artemisia annua*). *대한간학회지* 16(4):548-551.
- 오오진** (1991) 쇠비름이 세포성 및 체액성 면역반응계에 끼치는 영향. 숙명여자대학교 대학원 석사학위논문.
- 정태현** (1955) *한국식물도감*, 교육사. 서울.
- 조연희, 장매희** (2001) 사철쭉, 황해쭉, 사자발쭉의 정유성분 및 항균 효과. *한국국제농업개발학회지* 13(4):313-320.
- 최동성, 백승화, 안병용, 황호선, 곽준수, 한종현** (2000) Benzo(a)pyrene의 변이원성에 대한 사철쭉 물 추출물의 항돌연변이 효과. *한국생물공학회지* 15(4):331-336.
- 한은경, 정차권, 남상명, 함승시, 김종군** (1997) 사철쭉 알콜 추출물의 항산화성, 혈중지질 감소 및 간기능 개선효과. *한국식품영양과학회 제41차 춘계학술대회* p. 39-40.