

천연식물 노니(*Morinda citrifolia*) 추출물에 관한 연구

유 종 수 · ¹황 진 택 · ²유 은 숙 · † ¹천 병 수
한국해양대학교 해양과학기술연구소, ¹경희대학교 의과대학, ²인피니트 드림(주)
(접수 : 2003. 11. 5., 게재승인 : 2004. 4. 25.)

Study on herbal extract on the Noni (*Morinda citrifolia*)

Jong Su Yoo, Jin Taek Hwang¹, Eun Sook Yoo², and Byeung Soo Cheun^{1†}

Research Institute of Marine Science and Technology, Korea Maritime University, Busan 606-791, Korea

¹School of Medicine, Kyung Hee University, Seoul 130-701, Korea

²Infinite Dreams Corporation, Seoul Korea

(Received : 2003. 11. 5., Accepted : 2004. 4. 25.)

The in vitro cell regeneration, the noni extract was mixed into the dilute noni solution and the ability of ROS to degrade noni into H₂O₂ was measured spectrophotometrically. H₂O₂ was used for producing reactive oxygen species (ROS) in this measurement.

Key Words : *Morinda citrifolia* (Noni), cell, reactive oxygen species (ROS), regeneration

서 론

Morinda citrifolia (Noni)는 역사적으로 2000년 전부터 원주민들의 영양보충 및 전통 약품으로 사용되어 왔고, 지역에 따라 아파틀, 맹쿠도, 노노, 노니, 느하우라고도 명명되어 왔으며 노니라는 이름이 가장 널리 알려져 있다. 노니의 서식지로는 주로 화산지질의 열대성기후인 남태평양 섬들을 중심으로 주로 분포되어 있으며, 나무의 크기는 4.5-6.0 m이며 열매는 감자크기 정도로 연중 수확이 가능하다. 특히 노니는 전래성 식물로 이미 그 약효가 인정되어 소화기, 호흡기는 물론 신경계통과 면역계통 병후군의 증상에 이르기까지 치유 효과가 크다고 알려져 왔다(1). 노니는 잎, 뿌리, 줄기, 씨, 꽃, 열매 등 어느 부분을 막론하고 약효가 뛰어나 열대성 식물로 각광을 받아왔으며 약품으로도 널리 사용되어왔다. 노니 식물의 부분적 약 효과를 살펴보면 잎은 소염 진통제, 뿌리 추출액은 혈당 억제제, 씨는 변비 해소제, 줄기는 지혈제, 꽃은 눈의 염증해소에 효과가 있으며 특히 열매는 모든 효능에 탁월한 것으로 알려져 있다.

전통적으로 노니는 기근 때 영양을 보충하고 비타민 등의 영양원, 특히 기력 보강제로서 널리 사용되어 왔다. 이러한

노니의 탁월한 약효에도 불구하고 노니 열매의 특유한 냄새 때문에 역겨운 식물로까지 인정되어 폴리네시아에서 한때는 버림을 받은 적도 있었다. 그러나 노니의 약효가 세상에 널리 알려지면서 하늘이 주신 신비의 식물로 인정받게 되어 그 쓰임이 음식, 약초, 향생제, 면역 강화제, 강장 보강제로까지 사용되어 왔으며 특히 질병 치유제로 사용되기에 이르게 되었다(2). 노니는 우리나라의 기력 보강제로 널리 알려진 인삼과 같이 특출한 약효가 인정되어 국민 건강유지 및 활용성으로 볼 때, 그 가치성이 매우 높을 것으로 사료되는 바이다. 노니의 효능은 남태평양에서 대륙으로 전해지면서 열매를 액기스로 추출하여 현대인의 스트레스 해소는 물론 건강 및 영양 보조, 만병 통치약으로 까지 각광을 받고 있는 실정이다. 특히 Hiramatsu et al.(1)은 노니는 Xeronine의 전구물질인 Proxeronine을 다량 함유하고 있어 인체 내에서 생화학적 반응에 의해 생리 활성 물질인 Xeronine이 만들어지기 때문에 인체 기능 조절을 가능하게 한다고 보고하였다.

본 연구에서는 노니 열매 추출 액기스를 이용하여 일반적으로 효험이 인정된 종양 억제, 세포 활성화에 의한 세포 재생 능력 평가를 항산화 작용에 의한 세포 변화 등에 의해 생리 활성 효과의 척도로서 실험을 하게 되었다. 이러한 노니에 대한 연구 결과는 국내에서는 처음 시도한 연구 결과로 정상 세포에 H₂O₂를 처리하고 노니 액기스를 첨가할 경우 노니를 첨가한 세포군에서 항산화 효과가 인정되었으며, 암 세포 실험에서는 노니를 첨가한 세포군에서 암 억제 효과가 인정되었기에 이를 보고한다. 이러한 연구 결과로부터 노니

† Corresponding Author : School of Medicine, Kyung Hee University, Seoul 130-701, Korea

Tel : +82-2-306-7208, Fax : +82-2-373-4580

E-mail : bscheun@khu.ac.kr

는 세포 재생 능력과 암 세포에도 공격적으로 작용한다는 새로운 사실을 확인 할 수 있었다.

재료 및 방법

재료

노니는 폴리네시아산 100% 노니 열매 추출 엑기스를 사용하였다. 노니 추출 엑기스를 농도별로 희석하여 암 세포 주에 농도별로 첨가하여 MTT assay 법, Heochst 33342 염색법을 이용하여 항암 억제효과를 관찰하였다. 또 정상 세노관 세포를 이용하여 세포 재생 실험의 척도로 항산화 작용에 대한 내성 실험을 하였다.

세포 배양

DMEM 배지에 kidney MDCK, DU145, 세포를 100 mm dish에 배양한 후 세포가 80% 정도 성장했을 때 PBS로 씻어내고 trypsin으로 세포를 부유시킨 후 3000 rpm, 5분간 원심분리하여 침전시킨 후 세포만을 다시 24 well dish에 고압멸균 처리된 cover grass를 깔고 DMEM 배지를 넣고 MDCK 세포를 적당량 seeding하여 다시 배양하였다(3-5).

MTT assay 법

암 세포주인 DU145세포를 96 well plate에 5×10^3 cells/well로 접종한 후에 10% FBS가 포함된 DMEM으로 24 시간동안 배양시킨 후 PBS 0.2 ml로 세척하고 Opti-MEM (Gibco) 0.2 ml를 첨가하여 1시간 동안 배양시켰다. 암 세포 주에 노니 엑기스를 농도별로 처리하여 배양시킨 후 6일 동안 매일 각각의 well에 MTT (Sigma) 시약을 20 μ l 첨가하여 3시간 동안 배양하고 이후 Sorenson's glycine buffer (0.1 M glycine, 0.1 M NaCl, pH 8.0) 25 μ l와 DMSO 200 μ l를 첨가하고 shaker에서 10분간 흔들고 ELISA-reader로 570 nm에서 흡광도를 측정하였다(6-8).

Heochst 33342 염색법

세포가 80% 이상 자랐을 때 DMEM 배지를 교대하고 DMEM 배지 1 ml를 넣은 다음 10 μ l/ml의 heochst 33342 DNA 핵 염색 시약을 첨가한 후 CO₂ 배양기에서 37°C 항온에서 15분간 staining하였다. PBS로 2분씩 3회 잘 washing한 후 세포가 붙어있는 slide glass만을 꺼내 배지를 흡입시키고 (Kim wipes 이용), glycerol 10 μ l를 slide glass위에 떨어뜨린 후 세포가 자라 붙어있는 cover glass를 거꾸로 한 다음 형광 현미경 (fluorescence microscope)으로 세포의 변화를 관찰하였다(9).

결과 및 고찰

노니의 항산화

신장 정상세포인 MDCK 세노관 세포에 노니 엑기스를 10 μ l씩 30분 처리한 후 각각의 셀라인에 H₂O₂ 1 mM을 동일하게 처리하였다. 한 세포에는 H₂O₂만을 처리하고 대조군으로는 노니 엑기스를 혼합한 것을 각각 1시간 배양한 후 세포 형태의 변화를 현미경으로 관찰하였다. 그 결과 H₂O₂만 처리

한 세포보다 노니 엑기스를 첨가하여 배양한 세포군에서 세포의 형태가 뚜렷하게 나타났다. 인체 내의 산화작용에 의한 피부 노화에 대해서는 이미 보고 되었고 항산화 작용에 대한 연구 보고가 암 기작에까지 영향을 끼친다는 사실은 이미 알려진 사실이다. 이러한 사실로 미루어 볼 때 노니의 미나 성분 중 그 기전은 알 수 없으나 세포의 항산화 효과가 있을 것으로 사료된다. 이런 결과로부터 노니 엑기스 성분은 항산화 작용은 물론 세포노화에 간접적으로 작용하는 미나 성분이 작용한다는 확실한 사실을 알게 되었다(Fig. 1).

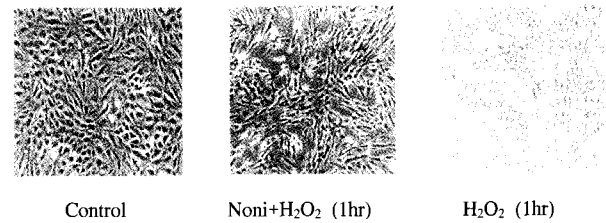


Figure 1. Treatment in noni amount (0.1ml) add H₂O₂ (1mM) of the cell morphology.

세포의 재생

세포의 재생 실험을 위해서 신장 정상세포인 MDCK 세노관세포를 이용하여 각각 실험군에 노니 엑기스를 0.1 ml 첨가 한 것과, 첨가시키지 않은 것을 각각의 세포에 처리하고 H₂O₂ 0.1 mM를 동일하게 처리한 후 1시간 배양 후 세포의 형태를 측정하였다. Fig. 2에서와 같이 세포사에 이르는 속도가 노니 엑기스에 의해 억제되는 현상을 나타내었다. 노니 성분 중 미지의 미나 성분이 세포 재생 능력에 영향을 끼친다는 사실을 증명 할 수 있는 좋은 결과라고 사료된다.

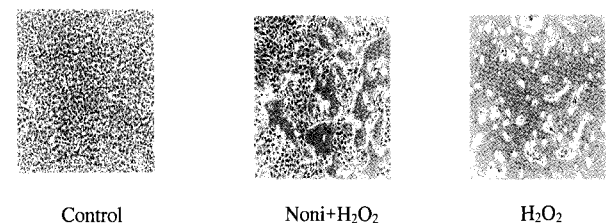


Figure 2. Treatment in noni amount (0.1 ml) add H₂O₂ (1 mM) of the cell morphology.

암 억제효과

미리 배양된 DU145 암 세포주에 노니 엑기스를 농도 별로 첨가하여 5일 동안 배양한 후 암 억제 효과의 척도 실험에 의한 암 세포의 변화를 관찰하였다(Fig. 3). 본 실험에서 암 세포주에 노니 엑기스를 0.1, 0.5, 1 μ l 씩을 첨가하여 세포에 미치는 영향을 ELISA로 측정된 결과 노니 엑기스의 농도 별 시간적 변화를 측정된 결과 시간이 흐름에 따라 점차적으로 암 세포의 억제 효과를 확인할 수 있었다. 이러한 결과로부터 노니 성분 중 미지의 미나 성분이 암 세포를 직접적으로 억제시킬 수 있다는 능력이 확인된 것으로 추후 이러한 작용에 대한 기전에 대해 주의 깊게 연구해야 될 필요성이

있는 것으로 사료된다.

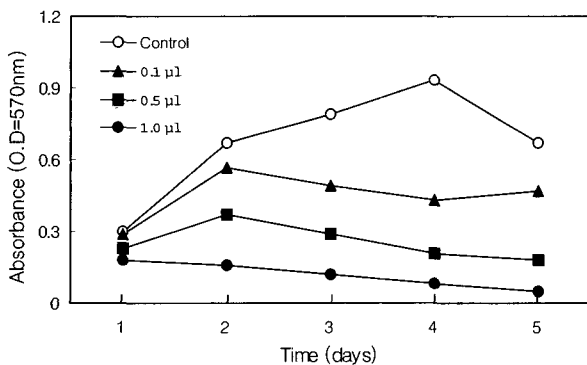


Figure 3. Effect of Noni on growth inhibition of DU145 prostate cancer cell line.

본 연구 결과로부터 노니 엑기스는 종양을 억제하고 항 암 효과가 있는 것으로 사료된다. 또한 노니 추출 엑기스에서는 일반적으로 Xeronine과 관련된 성분이 생리 활성 물질로 보고 되어 있는데, 특히 이 성분은 일종의 인삼 Saponine 성분과 유사한 것으로 에너지 대사에 영향을 끼치는 단백질 분자와 부합해서 단백질 활성을 강화시키고 에너지 대사를 촉진시킨다고 보고되고 있다(2). 노니 엑기스는 정상적인 세포는 더 효과적인 일을 할 수 있도록 활성화시키며, 파손된 세포는 재생 능력을 부여한다고 알려져 있다(2). 이는 Fig. 2의 결과에서와 같이 정상 세포에 활성 산소가 작용하여 세포 사멸을 일으키는데 비해 노니 엑기스를 첨가 시험군에서는 세포 사멸 과정에 있는 세포의 손상을 억제하는 효과가 있으며, 항산화 효과가 있는 것으로 확인되었다. 또한 암 억제 효과에 대한 *in vitro* 실험에서 보고된 바 있는 노니 엑기스 성분 중 어떤 마이나 성분이 암세포 번식을 억제하고 손상된 세포를 재생시킨다고 알려져 있지만 본 실험의 결과에서도 확실히 그 보고와 동일한 결과를 얻을 수 있었다. 추후 성분 검사를 통한 노니의 연구가 단계적으로 연구되어야 된다고 사료된다. 본 실험의 결과로는 노니의 어떤 마이나 성분이 작용되었을 것이라는 추측의 결과로부터 확인할 수 없었으나 추후 노니의 성분 검사에 대한 중요한 지표로 사용되리라 생각한다. 노니의 연구에 대해서는 계속해서 연구를 거듭하여 이러한 미지의 의구심을 독해할 수 있도록 전력을 기울여 좋은 결과를 보고할 수 있으리라 생각한다.

본 연구 결과는 노니 추출물이 암 세포 억제 및 세포 재생 능력이 인정된 결과로 이를 계기로 노니의 연구가 활성화되어 노니의 약리 효과 등의 기전이 밝혀지기를 기대한다.

요 약

자연식물 노니식물에서 엑기스를 추출하여 항산화작용을 측정하였다. 시험관에서의 세포 재생 능력 등을 측정한 결과 암 세포 억제 및 세포 재생 능력, 항산화 작용이 인정되었다.

감 사

본 연구에 있어서는 동신대학교 생물자원연구센터 내에 소재하고 있는 우리 농산물 기능연구소를 이용하여 일부분의 실험이 이루어졌다. 연구원 여러분에게 심심한 감사를 표한다.

REFERENCES

- Hiramatsu, T., M. Imto, T. Koyano, and K. Umezawa (1990), Induction of normal phenotypes in RSA-transformed cells by damnacantho from *Morinda citrifolia* (Noni), *Cancer Letters* **73**, 161-166.
- Younos, C., A. Rolland, J. Fuerentin, M. Lanhers, R. Misslin, and F. Mortier (1990), Research of Cancer (Noni), *Planta medica* **56**, 430-434.
- Bagchi, D., E. A. Hassoun, M. Bagchi, and S. J. Stohs (1995), Chromium-induced excretion of urinary lipid metabolites, DNA damage, nitric oxide production, and generation of reactive oxygen species in sprague-Dawley rats, *Comp. Biochem. Physiol.* **110C**, 177-187.
- Cadenas, E. (1985), Oxidative stress and formation of excited species, In *Oxidative Stress*, H. Sies Ed., pp311-330. Academic press, San Diego, USA.
- Chacce, B., H. Sies, and A. Boveris (1979), Hydroperoxide metabolism in mammalian tissues, *Physiol. Rev.* **59**, 527-605.
- Baek, G., B. Cheun, J. Lim, S. Yi, and K. Soh (2003), Biophoton emission of MDCK kidney cell with ROS (reactive oxygen species), *Kor. J. Biotechnol. Bioeng.* **18**, 170-173.
- Harder, B (2002), Cancer link cooks up doubt: Heating may form potential carcinogen in food, *Science News* **161**, 277.
- McGrath, J and D. Solter (1983), Nuclear transplantation in the mouse embryo by micro surgery and cell fusion, *Science*. **220**, 1300-1302.
- Datta, S. R., H. Dudek., X. Masters, S. Fu, Y. Gotoh and M. X. Greenberg (1997), Akt phosphorylation of BAD couples survival signals to the cell intrinsic death machinery, *Cell* **91**, 231-241.