

## 건강식품 C-22의 항암 효과

김문일 · 유재국<sup>1</sup> · 박병욱<sup>1</sup> · 진전성 · 배기환\*  
충남대학교 약학대학, (주)한국신약

### Antitumor Activity of Health Food-C22

WenYi Jin, JaeKuk Yoo<sup>1</sup>, ByeongWook Park<sup>1</sup>, Quan Cheng Chen and KiHwan Bae\*

College of Pharmacy, Chungnam National University, Daejeon 305-764,  
<sup>1</sup>Han Kook Shin Yak Pharmaceutical Co. LTD., Nonsan, 320-854

**Abstract** – C-22 is one of health food made in Han Kook Shin Yak. For studying its antitumor activity, the 50% ethanol extract from C-22 was tested on BDF<sub>1</sub> mice bearing LLC tumor cell by Teruhiro's method. The samples were intraperitoneally injected to mice once a day with a daily dose of 50, 100, and 200 mg/kg for 14 consecutive days. Taxol was used as positive control with a dose of 50 mg/kg. As a result, the C-22's extracts dose dependently inhibited the tumor volume with the IRTV values of 28.7, 46.7, 58.9% and the IRTW values of 28.1, 46.0, 57.8% in 50, 100, and 200 mg/kg, respectively, while the Taxol showed antitumor activity with IRTV and IRTW values of 68.5 and 67.3% in 50 mg/kg. No loss of body weight was observed at any samples. This data suggested that the C-22's antitumor activity was enough to use as a cancer chemopreventive agent, and it will be used for preventing cancer as health food.

**Keywords** – C-22, health food, HanKook ShinYak, LLC tumor cell, antitumor

웰빙(well-being) 시대를 살아가는 현대인의 최대 관심사는 건강하고 여유 있는 삶이다. 이런 의미에서 질병예방과 건강증진은 현대과학이 풀어야 할 가장 중요한 숙제이며 이를 식품의 3차 기능인 생체조절을 통한 건강유지 및 증진에서 찾을 수 있다.<sup>1)</sup> 2006년 한국의 건강기능식품은 약 2조 1억원의 시장을 이루고 있다. 그 중에서 자양강장 효과가 있는 인삼/홍삼 제품, 위장관 기능 개선 효과가 있는 알로에 제품, 관절염에 효과가 있는 글루코사민제 등을 주요 제품으로 영양보충제, 클로렐라제품, 리놀렌산제품, 효모제품, 유산균제품 등도 상위 품목에 속한다.<sup>2)</sup> 또 현재 한국의 현실을 보면 암, 심장병, 뇌졸중 등 3대 생활습관병과 노령자 증가에 따른 노인성 치매, 질병에 대한 거동불능환자 등의 증가가 새로운 사회문제로 등장하게 되었다. 특히 현대의학은 계속 발달하고 있지만 암은 여전히 치료하기 힘든 질병중의 하나이다. 암의 원인으로는 흡연, 식이, 대기오염, 자외선이나 방사선, 바이러스 등의 환경적 요인이 80~90%를 차지하며 그밖에 유전과 성별에 의한 것도 있다.<sup>3)</sup> 현재 암 치료에 사용하고 있는 방법으로는 화학요법,

방사선요법, 외과적 수술 등을 들 수 있다. 이러한 치료 방법은 한계가 있으며 부작용으로 인해 많은 문제점을 가지고 있어서 최근 부작용이 적은 화학적 암 예방제 (cancer chemopreventive agent)에 대한 연구가 많이 진행되고 있다. 화학적 암 예방제는 천연화합물이나 합성화합물을 이용하여 암을 조절, 예방 및 치료하는 의미를 가진다.<sup>4)</sup> 그러나 합성 화합물이 천연화합물보다 문제점이 많은 것으로 나타났고 식품과 천연물 중에 암의 발생을 억제하거나 지연시키는 성분들이 다수 포함되어 있는 것으로 알려짐에 따라 현재는 전 세계적으로 천연물을 이용한 암 예방 연구가 많이 진행되고 있고<sup>5)</sup> 보다 효과적인 암 예방 건강식품이 필요한 시점이다.

본 실험에서는 (주)한국신약에서 개발한 상황버섯균사체 추출물분말과 동충하초균사체 추출물분말을 1:1로 혼합하여 제조한 건강식품인 C-22에 대하여 그 항암 효과를 검증하기 위하여 항암동물실험을 진행하였다. 이를 바탕으로 항암 건강식품으로서의 기초자료를 확보하고 앞으로의 기타 항암 연구에 근거 자료를 제공하고자 한다.

\*교신저자 (E-mail): baekh@cnu.ac.kr  
(FAX): 042-823-6566

## 재료 및 방법

**실험재료 및 추출** - 본 실험에 사용한 시료는 (주)한국신약에서 제조한 건강식품인 C-22로서 이 제품은 상황버섯 균사체추출물 분말과 동충하초균사체추출물 분말이 1:1로 조성되었다. 양성 대조군으로 사용한 택솔(Taxol)은 SIGMA(P0115)에서 구입하여 사용하였다. C-22 분말을 환류냉각장치가 부착된 추출용기를 이용하여 50%에탄올로 수욕상에서 4시간씩 3회 추출한 뒤 여과하여 여액을 감압, 농축하여 에탄올 엑스를 얻었다. 이 에탄올 엑스를 물에 현탁하고 동결건조 한 후 얻은 분말을 실험에 사용하였다.

**실험동물** - 실험에 사용한 쥐는 중앙실험동물(주)에서 구입한 일본산 검은 쥐 BDF<sub>1</sub> male로서 체중은 20±2g이다. 사육온도는 22±2°C 였고 고형사료 (삼양사료 Co.)와 물을 충분히 공급하였다. 모든 실험은 동물실험지침에 따라 수행되었다. 매 그룹에 사용한 동물의 수는 6마리였고 그 중에서 표준편차가 큰 2마리를 빼고 기타 4마리의 결과를 data로 정리하였다.

**시약 및 기구** - 추출용 용매는 1급 시약(E.P.)을 사용하였다. 시료는 대한약품주식회사에서 제조한 멸균생리식염수를 사용하였다. 암세포배양에 사용한 RPMI 1640배지는 WelGene Inc.에서 제공한 배지를 사용하였고 Trypsin-EDTA는 GIBCO사 것을 사용하였다. 세포배양에 필요한 시험관과 배양용 플라스크 그리고 암세포를 얻기 위한 filter는 Falcon사 것을 사용하였다. 암 이식에 사용한 기구들은 120°C에서 30분 소독한 기구들을 사용하였고 암의 부피는 Digital Caliper를 사용하여 그 부피를 측정하였다.

**시료의 투여** - 실험에 사용한 양성대조군인 Taxol은 매일 50 mg/kg의 용량으로 복강주사 하였고 C22는 매일 50, 100, 200 mg/kg의 세가지 용량으로 복강주사 하였다. 투여 기간은 암 이식 후 14일간 이었다.

**암세포배양** - 실험에 사용한 LLC (Lewis Lung Carcinoma)는 한국생명공학연구원에서 분양 받아 사용하였다. LLC세포는 10% FBS를 넣은 RPMI 1640배지로 37°C의 배양기에서 배양하였고 부착면으로부터 분리 할 때는 Trypsin-EDTA를 사용하였다. 200 ml의 배양용 플라스크에 세포가 차면 2마리 동물에 이식하여 *in vivo*에서 세포를 키운 후 그 것을 사용하여 동물실험을 진행하였다.

**항암동물실험** - 항암동물실험은 논문에 이미 발표된 Teruhiro's방법으로 실험을 진행하였다.<sup>6)</sup> 약 15×15×15 mm<sup>3</sup> 크기로 자란 종양을 수술하여 Falcon사의 filter를 이용하여 암세포를 다른 세포와 분리하였다. 여러 번 세척하여 얻은 암세포를 2×10<sup>5</sup> cell/ml의 농도로 만들어 실험동물의 겨드랑이에 0.1 ml씩 피하주사하여 암을 유발하였다. 암 이식 후 다음날부터 시료를 매일 투여하여 14일째 암의 부피를 Digital Caliper를 사용하여 측정하였다. 암의 부피와 억제율

는 아래 공식으로 계산하였다.

$Tumor\ Volume(TV) = Length(mm) \times Width^2/2$ . Inhibition Ratio of Tumor Volume (IRTV) =  $(TV\ of\ control - TV\ of\ test) \times 100 / TV\ of\ control$ .

암의 부피를 측정 후 수술하여 암 덩어리를 얻어 그 중량을 측정하였고 억제율은 아래의 공식으로 계산하였다. Inhibition Ratio of Tumor Weight (IRTW) =  $(TW\ of\ control - TW\ of\ test) \times 100 / TW\ of\ control$ .

**통계학적 처리** - 모든 data는 mean±S.D.로 나타냈으며 분석은 Anova test를 실시하였고 p values는 0.05 이하인 경우 유의성이 있다고 하였다.

## 결과 및 고찰

식품의약품안전청에서 식품원료로 인정된 상황버섯과 동충하초의 균사체분말을 원료로 만든 (주)한국신약의 건강식품 C-22의 항암 효과를 검증하기 위하여 LLC 암세포를 접종한 BDF<sub>1</sub> 쥐를 이용하여 Teruhiro's방법으로 항암동물실험을 진행하였다.

이를 위하여 암세포 이식 후 2주간 C-22의 추출물을 매일 50, 100, 200 mg/kg의 용량으로 복강에 투여하였다. 양성대조군으로 사용한 Taxol은 50 mg/kg의 용량으로 투여하였다. 암 이식 후 14일째 샘플투여를 중지하고 암의 부피 및 암의 무게를 측정하여 억제율을 계산하였다. Table I, Fig. 1, Fig 2와 Fig. 3에서 표시한 바와 같이 C22를 50, 100, 200 mg/kg의 용량으로 투여한 그룹의 암부피억제율(IRTV)의 값은 각각 28.7, 46.7, 58.9%이고 암무게억제율(IRTW)의 값은 각각 28.1, 46.0, 57.8%로 농도 의존적으로 종양을 억제하는 것을 알 수 있다. C-22의 원료인 상황버섯의 면역증강작용,<sup>7)</sup> 동충하초의 항암작용<sup>8)</sup>은 이미 많이 알려져 있다. 본 실험에서 보여준 C-22의 항암효과도 이러한 원료들의 균사체 추출물의 복합작용일 것으로 생각된다.

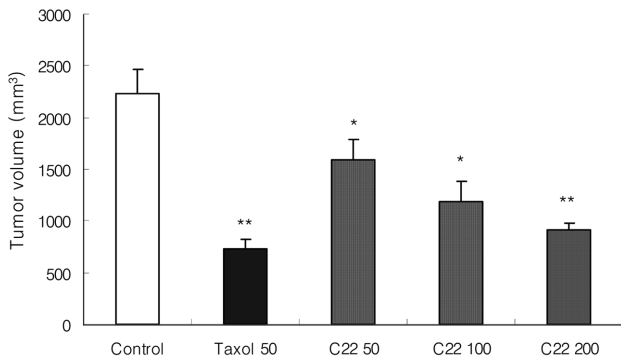
양성대조군인 Taxol의 IRTV와 IRTW의 값은 각각 68.5

**Table I.** Antitumor activity of C-22 in LLC bearing BDF<sub>1</sub> mice

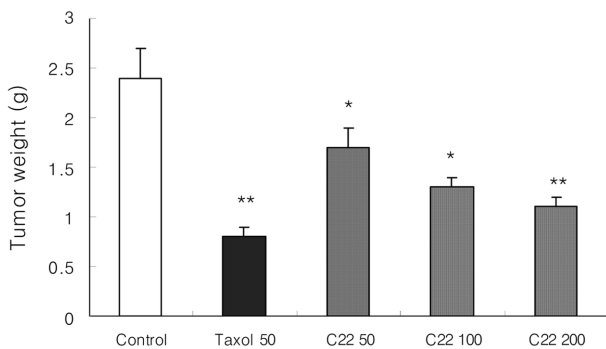
Group	Dose (mg/kg)	Tumor Volume (mm <sup>3</sup> )	IRTV (%)	Tumor Weight (g)	IRTW (%)
Control	0	1674±235 <sup>a</sup>	0	2.4±0.3 <sup>b</sup>	0
Taxol 50	50	727±95 <sup>b</sup>	68.5	0.8±0.1	67.3
C22 50	50	1586±196	28.7	1.7±0.2	28.1
C22 100	100	1188±190	46.7	1.3±0.1	46.0
C22 200	200	915±65	58.9	1.1±0.1	57.8

<sup>a</sup>The values are the mean±S.D. from four animals/group (n=4).

<sup>b</sup>The tumor volume and weight were measured at the 14<sup>th</sup> day after administered i.p. daily.



**Fig. 1.** Antitumor activity of C-22 on the tumor volume in tumor growth.  
 \*( $p < 0.05$ ) and \*\*( $p < 0.01$ ) significantly different from the control group (n=4).



**Fig. 2.** Antitumor activity of C-22 on the tumor weight in tumor growth.  
 \*( $p < 0.05$ ) and \*\*( $p < 0.01$ ) significantly different from the control group (n=4).

Control    Taxol 50    C-22 50    C-22 100    C-22 200



**Fig. 3.** Comparison of four tumor masses extirpated from mice on the 14<sup>th</sup> day after tumor transplantation.

와 67.3%로서 좋은 항암효과를 나타내었다. Taxol은 천연물에서 분리한 대표적인 항암제로서 이미 많이 알려져 있

다.<sup>9-12)</sup> Taxol이 본 실험에서 보여준 결과도 천연물의 항암 연구에 있어서 Taxol은 좋은 양성대조군임을 알 수 있다.

본 실험을 진행하는 과정에서 모든 샘플은 약물을 투여한 후 체중감소의 현상을 관찰할 수 없었고 또한 기타 독성을 나타내는 어떠한 행위나 현상은 관찰할 수 없었다. 이는 C-22와 Taxol은 실험에 사용한 용량에서 독성이 없는 것으로 판단이 되고 또 C-22의 원료가 식품의약품안전청에서도 식품원료로 사용 가능한 품종으로 인정이 된 것도 이들의 안전성이 확보 되었다는 것을 의미하기에 C-22는 독성이 없는 안전한 건강식품으로 인정할 수 있다고 생각 된다.

### 결 론

(주)한국신약에서 제조한 건강식품인 C-22의 항암효과를 검증하기 위하여 LLC 암세포를 접종한 BDF<sub>1</sub> 쥐를 이용하여 Teruhiro's 방법으로 항암동물실험을 진행하였다. 실험결과 C-22를 50, 100, 200 mg/kg의 용량으로 투여한 그룹의 암부피억제율(IRTV)의 값은 각각 28.7, 46.7, 58.9%이고 암 무게억제율(IRTW)의 값은 각각 28.1, 46.0, 57.8%로 농도 의존적으로 종양을 억제하였다. 양성대조군인 Taxol은 50 mg/kg의 용량에서 IRTV와 IRTW의 값은 각각 68.5%와 67.3%으로 나타내었다. C-22 추출물은 본 실험에서 양성대조군인 Taxol에 비하여 다소 약한 항암효과를 보였지만 암을 예방하는 화학적 암 예방제로서는 그 효과가 충분하다고 판단이 된다. 경구투여에 의한 항암효과 검증과 항암 메카니즘에 관한 연구는 진행 중에 있고 현재 암 예방 건강식품이 많지 않은 시점에서 암 예방을 목적으로 출시한 건강식품인 C-22는 새로운 시장을 형성 할 것으로 기대가 되고 또한 암을 예방하는 차원에서 큰 공헌을 할 것으로 기대된다.

### 사 사

본 연구는 (주)한국신약 연구비로 수행하였으며 이에 감사 드립니다.

### 인용문헌

1. 한국약학대학협의회, 2005, 건강기능식품학, 서울 1.
2. 한국보건산업진흥원, 2007, 국내 건강기능식품산업 시장동향, 서울 2-3.
3. Folkman, J. (2002) Role of angiogenesis in tumor growth and metastasis. *Semin Oncol.* **29**: 15-18.
4. Kelloff, G. J., Boone, C. W., and Crowell, J. A. (1994) Chemopreventive drug development: perspectives and progress. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* **3**: 85-88.
5. Clifford, C. and Kramer, B. (1993) Diet as risk and therapy for cancer. *Med. Clin. North Am.* **77**: 725-744.

6. Teruhiro, U., Yoshikazu, S., Kumio, A. and Yuji, Y. (1996) Antitumor activity of a novel podophyllotoxin derivatives (TOP-53) against lung cancer and lung metastatic cancer. *Cancer Res.* **56**: 21809-2814.
7. Lee, J. H., Cho, S. M., Song, K. S., Han, S. B., Kim, H. M., Hong, N. D., and Yoo, I. D. (1996) Immunostimulating activity and characterization of Polysaccharides from Mycelium of *Phellinus linteus*. *J. Microb. and Biotech.* **6**: 213-218.
8. Shin, K. H., Lim, S. S., Lee, S. H., Lee, Y. S., Jung, S. H., Cho, S. Y. (2003) Anti-tumour and immuno-stimulating activities of the fruiting bodies of *Paecilomyces japonica*, a new type of Cordyceps spp. *Phytother. Res.* **17**: 830-833.
9. Yang, T., Choi, M. K., Cui, F. D., Lee, S. J., Chung, S. J., Shim, C. K., Kim, D. D. (2007) Antitumor effect of Paclitaxel-loaded PEGylated immunoliposomes against human breast cancer cells. *Pharma. Res.* **24**: 2402-2411.
10. Fellne, S., Baue, B., Mille, D. S., Schaffrik, M., Fankhanel, M., Spruss, T., Bernhardt, G., Graeff, C., Farber, L., Gscheidmeie, H., Buschauer, A., Fricker, G., (2002) Transport of paclitaxel (Taxol) across the blood-brain barrier in vitro and in vivo. *J. Clin. Invest.*, **110**: 1309-1318.
11. Zaks-Zilberman, M., Zaks, T. Z., Vogel, S. N. (2001) Induction of proinflammatory and chemokine genes by lipopolysaccharide and paclitaxel (Taxol) in murine and human breast cancer cell lines. *Cytokine*, **15**: 156-165.
12. Yuan, J. H., Zhang, R. P., Zhang, R. G., Guo, L. X., Wang, X. W., Luo, D., Xie, Y., Xie, H. (2000) Growth-inhibiting effects of Taxol on human liver cancer in vitro and in nude mice. *World J. Gastro.*, **6**: 210-215.

(2008년 8월 6일 접수)