

감마선 조사된 울무종자의 세포독성 및 다제내성 극복활성

차영주 · 이숙영[†]

동신대학교 산업용가속기이용생물연구센터

Cytotoxicity and Multidrug-Resistance Reversing Activity of Extracts from Gamma-Irradiated *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf Seed

Young Ju Cha and Sook Young Lee[†]

Biology Research Center of Industrial Accelerators, Dongshin University, Jeonnam 520-714, Korea

Abstract

This study was carried out to examine the effects of gamma irradiation on the cytotoxicity and multidrug-resistance reversing activity of methanol extracts from *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf seed. The seed was irradiated with doses of 1, 4, 8, 16, 32 and 64 Gy of the gamma radiation, and then extracted by methanol. The extracts were examined for cytotoxicity on the human cancer cell lines, MCF-7 (human breast adenocarcinoma pleural effusion), Calu-6 (human pulmonary carcinoma) and SNU-601 (human gastric carcinoma) cells, and investigated for multidrug-resistance reversing activity using drug sensitive AML-2/WT and multidrug-resistant AML-2/D100 cells. The growth inhibitory activity of irradiated seed extracts on human cancer cell lines was higher than that of the control. In the case of Calu-6 cell line, the effect of cytotoxicity was observed in the extracts of 4, 8 and 16 Gy. IC₅₀ value in the MCF-7 cell line was measured in the only 8 Gy extract. And in the SNU-601 cell line as Calu-6, the effect of cytotoxicity was observed in the extracts of 4, 8 and 16 Gy. But the extracts of gamma-irradiated seed over 32 Gy showed little growth inhibitory effect against human cancer cell lines. In this result, 8 Gy extract had significant growth inhibitory in all human cancer cell lines (Calu-6: 633 µg/mL, MCF-7: 653 µg/mL and SNU-601: 683 µg/mL). The extracts of 4, 8 and 16 Gy strongly potentiated vincristine cytotoxicity in AML-2/D100 cells. The reversal fold (RF) of 4, 8 and 16 Gy extracts was 1.7, 1.8 and 1.6, respectively. But their cytotoxicities to both sensitive AML-2/WT and resistant AML-2/D100 cells were in the same order of magnitude. These results indicate that the above samples would contain some principles which have cytotoxicity and multidrug-resistance reversing activity. Irradiation technology can be applied to promote physiological activities of medicinal plant seeds.

Key words: *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf, cytotoxicity, multidrug-resistant (MDR) reversing activity, gamma-irradiation

서 론

울무(薏苡, Job's tears)는 학명이 *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* [Roman.] Stapf로 높이가 1.5~2 m에 이르는 화본과(Gramineae)의 한해살이풀이며 중국 윈산의 귀화식물로서 그 종자를 의이인(薏苡仁, Coicis Semen)이라 하여 오래전부터 식용·약용으로 이용되어 왔다. 식용으로는 죽, 과자, 생식 등의 주원료로 이용되며 특히, 건강식품으로 알려진 울무차, 울무스프로 상용되며, 약용으로는 오래전부터 자양강장제, 건위제, 이뇨제, 진통제, 소염제 및 폐결핵 등으로 한방에서 사용되어 왔다(1-4). 울무 종자의 일반성분은 품종에 따라 약간의 차이가 있으며 수분 8.5%, 회분 2.3%, 조지방 7.2%, 조단백질 17.6%, 그리고 전분 51.9%로서 다른 곡류에 비하여 단백질과 지방 함량이 비교적 많은 작물이다

(1,2,5). 최근 건강식품 소재로 이용되고 있는 울무의 생리·약리활성에 관한 연구로는 뿌리에서 분리된 coixol(6-methoxy benzoxazolone)성분의 항염증 작용(6), 중추성 근이완제로서의 항진통 효과(7) 등이 보고되었으며 종자에서 추출한 coixenolide(C₃₈H₇₀O₄)의 항암활성이 보고되었다(8-10). 또한 glycans에 의한 혈당강하 작용(11), 체중증가 억제효과(12), 콜레스테롤 감소효과(2,13), 돌연변이 억제효과(14), 항산화 효과(3,4,12-14) 등 생리활성에 관한 연구가 많이 보고되고 있지만 암세포 독성 효과나 다제내성 극복 효과에 대한 연구는 국내외적으로 연구가 미비한 실정이다.

현재까지 암치료에 이용되고 있는 기존의 항암제, 면역억제제 등의 화학요법은 시행 초기에는 종양의 크기가 줄어드는 민감한 반응을 나타내나 점차 암세포가 항암제에 대하여 내성을 획득하게 됨으로써 결국 항암제를 이용한 화학요법

[†]Corresponding author. E-mail: sylee@mail.dsu.ac.kr
Phone: 82-61-336-1875. Fax: 82-61-336-1879

이 큰 실효를 나타내지 못하고 있다. 특히, 암세포의 다제내성(multidrug-resistance, MDR)은 doxorubicin, vinblastine, taxol, camptotecin, daunorubicin 등 구조와 작용기전이 상이한 여러 항암제에 대하여 교차내성을 나타냄으로써 화학요법의 가장 큰 장애가 되고 있다(15). 지금까지 여러 가지 약물들이 다제내성 조절 활성이 있음이 연구되고 있으나 이들 약물은 인체에 대한 부작용과 유해성 때문에 천연물로부터 다제내성 극복 물질을 탐색하려는 연구가 활발히 진행되고 있는 추세이다.

한편, 식품의 방사선 조사는 1950년대 이후부터 과학적 관심을 끌기 시작하여 현재 약 40개국에서 상업적으로 이용되고 있다(16). 이러한 방사선 조사기술의 이용은 많은 분야에서 국내·외의 추세로 볼 때 잠재력이 크게 기대된다. 감마선은 전리방사선 중의 하나로서 그 투과력이 강하여 농산물의 발아 및 발근 억제, 멸균, 숙도 지연, 식품 물성 개선, 식품 첨가물의 위생화, 화장품 및 의료산업 등에 많이 이용되고 있다(17). 감마선의 고에너지로 인하여 물분자의 산소-수소 결합을 분해하여 수산 라디칼을 생성하고 단백질의 저분자화를 유도한다고 보고되었으며(18), 저선량의 감마선은 식물 유지의 항산화능을 증가시킨다고 보고되었다(19). 또한 감마선 조사기술은 잔류독성이 전혀 없고 식품 원래의 품질을 유지하면서 여러 가지 긍정적인 효과가 보고된 바 있다(20). 최근 식품, 의약품 등의 원료로 사용한 각종 인공화합물들은 그 안전성 등의 문제로 점차 사라지고 있는 추세이며 국내외적으로 생리활성 성분을 함유한 신소재 식물을 원료로 한 소재개발에 중점을 두고 있다(21). 현재 식물종자의 장기저장에 따른 종자의 활력저하, 부패 및 생물활성 물질의 저하 등의 가장 큰 문제점을 해결할 수 있는 방안으로 방사선 조사의 필요성이 요구된다.

따라서 본 연구는 감마선 조사를 통한 약용식물 종자의 저장기술 확립을 위한 기초 자료로서, 울무종자에 감마선을 조사한 후 메탄올 추출하였으며 조사 종자 추출물이 인체의 유방암 세포, 폐암세포, 위암세포, 그리고 인체 급성골수성 백혈암세포에 대한 억제효과 및 다제내성 극복효과에 어떤 영향을 미치는지를 알아보려고 하였다.

재료 및 방법

재료

본 실험에 사용한 울무종자는 2003년산이며 전남 나주시에 소재한 태양종묘에서 구입하여 사용하였다.

시료추출

감마선 조사된 각 종자를 분쇄기로 분쇄하여 시료중량에 대하여 10배의 메탄올을 첨가한 후 40°C에서 5시간씩 2회 추출한 후 Whatman filter paper로 여과하고 진공회전감압농축기를 이용하여 추출용매를 제거한 후 진공동결건조기에서 건조시켜 실험에 사용하였다.

감마선 조사

감마선 조사는 한국원자력연구소 내 선원 10만 Ci, Co-60 감마선 조사시설을 이용하여 실온(13±1°C)에서 시간당 1~10 Gy의 선량율로 방사선 조사하였다. 선량은 1, 4, 8, 16, 32 및 64 Gy의 총 흡수선량을 얻도록 하였으며, 흡수선량 확인은 5 mm alanine dosimeter를 사용하였고 총 흡수선량의 오차는 ±2%였다.

세포주 및 세포배양

암세포주는 유방암세포인 MCF-7(human breast adenocarcinoma pleural effusion), 폐암세포인 Calu-6(human pulmonary carcinoma cell) 및 위암세포인 SNU-601(human gastric carcinoma)을 사용하였으며, 감수성세포주로는 인체 급성골수성 백혈병 세포인 AML-2/WT(human acute myelogenous leukemia wild type)와 내성세포주로는 AML-2/D100(human acute myelogenous leukemia daunorubicin resistant type)으로서 조선대학교 약리학 실험실에서 분양받아 실험에 사용하였다. 세포독성 효과를 분석하기 위한 MCF-7, Calu-6, SNU-601 세포주는 10% fetal bovine serum(FBS)과 항생제를 함유한 RPMI 1640 배지를 사용하여 계대배양하였으며, 다제내성 억제활성을 분석하기 위한 AML-2/WT와 AML-2/D100 세포주는 10% fetal bovine serum과 항생제를 함유한 α -MEM 배지를 사용하여 각각 37°C, 5% CO₂의 습윤 배양기에서 배양하였다. 또한 daunorubicin IC₅₀ 농도(세포의 성장을 50%까지 억제할 수 있는 농도)를 함유한 배양액에서 AML 세포주를 배양하여, 한 농도에서 약물을 3일간 투여 후 내성 표현형의 발현을 돕기 위해 약물을 제거하여 며칠 또는 몇 주 배양한 후 confluent 해지면 약물의 농도를 50%씩 증가시키는 방법으로 선별하여 100 nM의 daunorubicin이 존재하는 배지에서도 잘 자라는 내성 아세포주를 얻었다.

세포독성 시험

본 실험에서는 MTT(3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide)방법(22)을 약간 변형하여 3반복으로 세포독성도를 측정하였다. 각 세포주는 2×10⁴ cell/mL되게 세포수를 조정하여 96-well microplate에 세포부유액 90 μ L씩 분주하고, 24시간 동안 배양한 후 무처리구인 대조군과 세포 대신 배양액만을 넣어 blank로 하였다. 각각의 시료는 dimethyl sulfoxide(DMSO)에 녹여 농도별로 첨가하여 3~4일간 배양 후 모든 well에 MTT 용액(5 mg/mL PBS) 10 μ L씩을 가해주고 다시 37°C, 5% CO₂의 습윤 배양기에서 4시간 더 배양함으로써 MTT가 환원되도록 하였다. 각 well에 생성된 formazan 결정을 DMSO 150 μ L로 잘 녹여서 Microplate Reader(Bio-Tek, USA)를 이용하여 540 nm에서 흡광도 값을 측정하여 재현성 여부를 검토하였다.

다제내성 조절활성 검색

MTT 방법을 이용하여 3반복으로 내성세포의 생존 정도

를 조사하였다. 시료농도에 따른 세포 생존 정도는 대조군의 흡광도와 비교하여 백분율로 나타내었으며 각 세포들의 항암제 내성생성 정도 및 내성극복 효과는 vincristine 존재 하에서 IC₅₀을 비교하여 교차 내성도(cross resistance, CR)와 내성극복도(reversal fold, RF)를 결정하였다.

$$CR = \frac{IC_{50} \text{ of AML-2/D100 without vincristine}}{IC_{50} \text{ of AML-2/WT}}$$

$$RF = \frac{IC_{50} \text{ of AML-2/D100 without vincristine}}{IC_{50} \text{ of AML-2/D100 with vincristine}}$$

결과 및 고찰

암세포 증식저해 활성

세포독성은 비특이적 방어기전으로서 암세포에 직접적으로 손상을 줄 뿐만 아니라 동물 생체 내 림프구나 대식세포와 같이 표적세포에 대하여 세포독성효과를 나타내는 작동세포를 자극함으로써 그 세포독성효과를 항진시키는 것으로 보고되었다(23).

본 실험에서는 감마선 조사가 울무 종자의 암세포 증식억제활성의 변화를 관찰하고자 울무종자에 각각 1, 4, 8, 16, 32 및 64 Gy 수준으로 감마선 조사한 후 메탄올 추출하여 각 조사 종자 추출물의 인체 위암세포, 폐암세포, 유방암세포에 대하여 세포독성을 측정하였다.

Table 1은 인체 암세포주에 대한 각 추출물들의 IC₅₀ 값을 나타낸 것이다. 대조구인 0 Gy의 추출물은 위암세포인 SNU-601에 대하여 244.9 µg/mL의 농도에서 50%의 암세포 증식억제효과를 나타냈으나 약간의 독성효과를 보인 유방암세포(MCF-7)와 폐암세포(Calu-6)에서는 최대 800 µg/mL 농도에서도 IC₅₀ 값을 측정할 수 없었다. 정확한 IC₅₀ 값을 확인하기 위해서는 더 높은 농도에서 보완실험이 필요하다고 생각된다. 4 Gy 추출물에서는 Calu-6와 SNU-601 세포에 각각 592, 571 µg/mL 농도에서 증식저해 활성을 나타내었다.

Table 1. IC₅₀ values of extracts from gamma-irradiated *Coix lachryma-jobi L. var. ma-yuen* Stapf seed on human cancer cell lines

Irradiation dose (Gy)	IC ₅₀ ¹⁾ (µg/mL)		
	Calu-6 ²⁾	MCF-7 ³⁾	SNU-601 ⁴⁾
0	800 ↑	800 ↑	244.9
1	800 ↑	800 ↑	800 ↑
4	592	800 ↑	571
8	633	653	683
16	621	800 ↑	573
32	800 ↑	800 ↑	800 ↑
64	800 ↑	800 ↑	800 ↑

¹⁾Concentrations which inhibit growth of the cells by 50%.

²⁾Human pulmonary carcinoma.

³⁾Human breast adenocarcinoma pleural effusion.

⁴⁾Human gastric carcinoma.

특히 8 Gy 추출물은 3가지 암세포(Calu-6: 633 µg/mL, MCF-7: 653 µg/mL, SNU-601: 683 µg/mL) 모두에서 유의할 만한 암세포 증식 억제효과를 나타냈다. 16 Gy 추출물에서는 IC₅₀ 값이 Calu-6와 SNU-601 세포에서 각각 621 µg/mL, 573 µg/mL 농도로서 나타났다. 그러나 1 Gy, 32 Gy 및 64 Gy 추출물에서는 최대 800 µg/mL 농도에서도 증식억제 활성을 확인할 수 없었다(Fig. 1).

이상의 결과를 종합해보면, Calu-6의 경우 4, 8 및 16 Gy 추출물에서 암세포 증식억제 효과를 나타냄을 알 수 있었으며 MCF-7에서는 유일하게 8 Gy 추출물에서 IC₅₀ 값을 측정할 수 있었다. 그리고 SNU-601의 경우는 Calu-6에서와 같이 4, 8 및 16 Gy 추출물에서 증식저해 활성을 관찰할 수 있었으나 그 활성은 대조구인 0 Gy 추출물보다 약간 높은 농도에서 관찰되었다. 한편, 선량이 높을수록 즉, 32 Gy 이상 감마선 조사는 암세포 증식억제 활성을 거의 나타내지 않았다. 전반적으로 볼 때 유의할 만한 결과로는 8 Gy 추출물이 3가지 암세포 모두에서 증식억제 활성을 나타냄으로써 저선량의 감마선 조사는 울무종자의 생물활성을 크게 변화시키지 않는 것으로 사료된다.

다제내성 활성 효과

다제내성 세포(MDR cell)는 많은 항암제에 동시에 내성을 나타내며, 약물수송에 관련된 분자량이 170 kDa 정도의 P-당단백질(P-glycoprotein, P-gp)이 세포막에 과잉 발현됨으로써 세포내에 들어간 항암제를 세포밖으로 능동적으로 배출하는 pump로서 작용하며 그 결과 암세포 내에 축적된 항암제의 농도가 감소하여 내성을 나타낸다. 뿐만 아니라 감수성 세포와는 다른 많은 생화학적 변화들이 다제내성 세포로부터 그 기전들이 밝혀지면서 항암화학요법만으로는 효율적인 암치료가 어려운 실정에 있다(15,24,25). 현재, 다제내성 조절 작용을 갖는 기존의 항암제들은 대부분 인체에 대한 독성 때문에 많은 제한이 따르고 있어 많은 연구자들이 독성이 적고 강력한 효과를 갖는 다제내성 조절제 개발을 위해 천연물로부터 찾고자 연구를 진행하고 있다.

다제내성 조절활성은 시료에 의하여 다제내성 세포에 대한 항암제의 독성이 증가하는 것을 측정함으로써 검색할 수 있다. 본 연구는 항암제인 daunorubicin 100 nM에 대하여 내성을 보이는 인체 급성골수성 백혈병 세포인 AML-2/D100 세포에 표준 항암제인 vincristine과 함께 감마선 조사된 울무종자의 각 선량별 메탄올 추출물들을 처리하여 다제내성 극복활성을 조사하였으며, 또한 대조군으로서 약제내성 세포가 아닌 야생형 세포주인 감수성 세포주 AML-2/WT의 선택적 세포독성 즉, 교차내성을 살펴보았다.

그 결과를 Table 2와 Fig. 2에 나타내었다. IC₅₀ 값을 기준으로 64 Gy 추출물을 제외한 모든 추출물에서 감수성 세포주인 AML-2/WT에 대하여 높은 증식저해 활성을 나타내었다. 대조구인 0 Gy 추출물의 경우, 최종농도 800 µg/mL에서 IC₅₀ 값을 구할 수 없어 교차내성과 내성극복 활성을 정확하

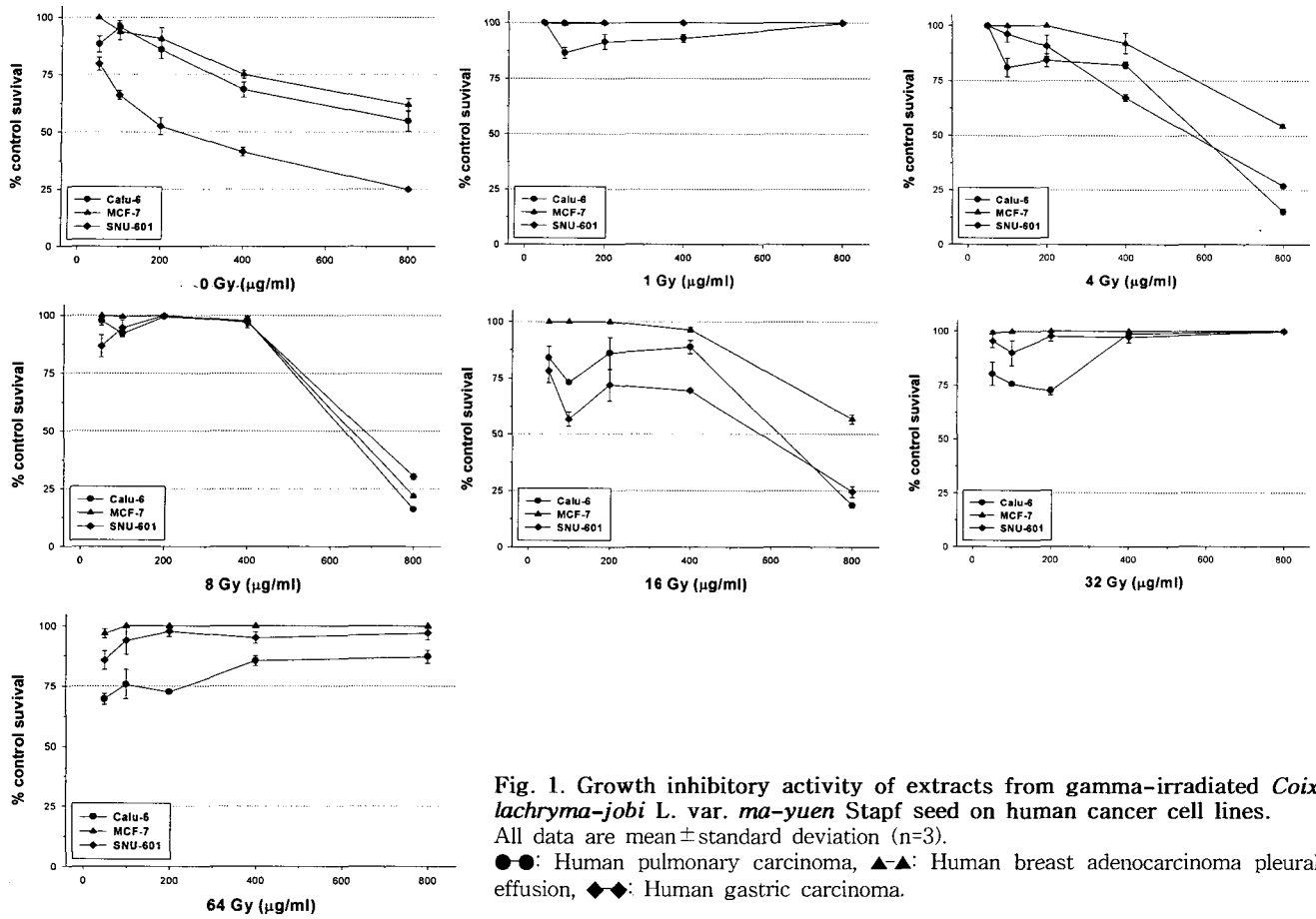


Fig. 1. Growth inhibitory activity of extracts from gamma-irradiated *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf seed on human cancer cell lines. All data are mean \pm standard deviation (n=3). ●-●: Human pulmonary carcinoma, ▲-▲: Human breast adenocarcinoma pleural effusion, ◆-◆: Human gastric carcinoma.

Table 2. IC₅₀ values of extracts from gamma-irradiated *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf seed on human acute myelogenous leukemia cell line

Irradiation dose (Gy)	IC ₅₀ ¹⁾ of AML-2/WT ²⁾	CR ³⁾	IC ₅₀ of AML-2/D100 ⁴⁾ (µg/mL)		RF ⁶⁾
			VCR ⁵⁾ -	VCR ⁵⁾ +	
0	549	-	800 ↑	800 ↑	-
1	595	-	800 ↑	578	-
4	190	2.9	563	334	1.7
8	215	2.4	523	287	1.8
16	308	1.8	566	349	1.6
32	605	-	800 ↑	619	-
64	800 ↑	-	800 ↑	759	-

¹⁾Concentrations which inhibit growth of the cells by 50%.
²⁾Wild type of human acute myelogenous leukemia.
³⁾Cross resistance (CR)=IC₅₀ of AML-2/D100 without vincristine/IC₅₀ of AML-2/WT.
⁴⁾Daunorubicin 100 nM. ⁵⁾Vincristine, -/+ : absence/presence.
⁶⁾Reversal fold=IC₅₀ of AML-2/D100 without vincristine/IC₅₀ of AML-2/D100 with vincristine.

계 비교할 수 없었다. 또한 1 Gy, 32 Gy 그리고 64 Gy 추출물에서는 다제내성 세포주인 AML-2/D100에 대하여 vincristine을 첨가하지 않고 추출물만 처리했을 때 800 µg/mL의 농도 이상에서도 IC₅₀ 값을 구할 수 없었으며, vincristine과 추출물을 동시에 첨가했을 때는 0 Gy 추출물에서만 IC₅₀ 값을

구할 수 없어 교차내성과 내성극복 활성을 정확하게 비교할 수 없었다. 한편 4, 8 및 16 Gy 추출물의 경우, 다제내성 세포에 대한 감수성 세포의 세포독성도를 측정하여 선택독성을 관찰한 결과 교차내성도(CR)가 각각 2.9, 2.4 및 1.8로서 이들 3가지 추출물 모두에서 오히려 감수성 세포에 대한 세포독성이 높게 나타나 교차내성을 나타내지 않는 것으로 판단되었다. 그러나 다제내성 극복활성을 측정하기 위해 다제내성 세포에 대하여 항암제인 vincristine과 함께 추출물을 처리한 결과 내성극복도(RF)가 4, 8 및 16 Gy 추출물에서 각각 1.7, 1.8 및 1.6으로서 AML-2/D100에 대하여 vincristine의 세포독성을 증가시키는 것으로 나타나 다제내성 조절 활성이 있음을 관찰할 수 있었다. 이전에 본 연구실에서 보고한 동백엽차와 화차 추출물의 세포독성 및 다제내성 극복효과(26)에서는 내성세포에 대한 선택적 세포독성은 Catemix-2(녹차와 동백엽의 뒤음차의 혼합)와 Catemix-3(녹차와 동백화차의 혼합)에서 CR 값이 0.9로 다소 효과를 보였지만, 내성극복 효과에 있어서는 Cahemix-1, 2(생약과 혼합된 동백엽차)보다 그 효과가 낮게 나타났으며 Cahemix-1(RF: 1.7)에서 높게 관찰되었음을 보고한 바 있는데, 본 실험에서도 4, 8 및 16 Gy 추출물의 다제내성 조절활성 결과와 유사한 경향을 나타냈다. 또한 Kim 등(15)은 인체구강암 세포주 KB-3-1에 항암제인 100 nM의 vinblastine으로 내성을 유도한

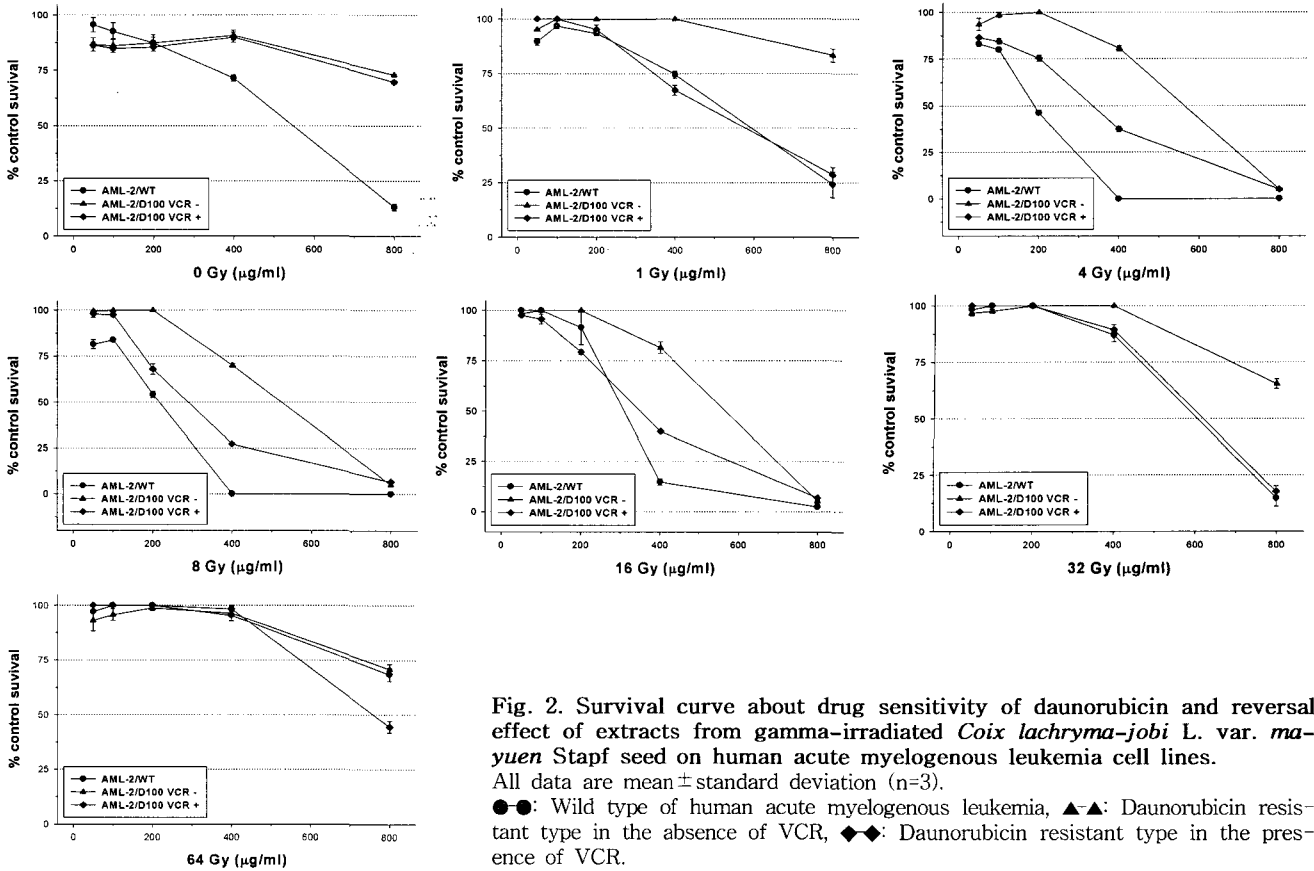


Fig. 2. Survival curve about drug sensitivity of daunorubicin and reversal effect of extracts from gamma-irradiated *Coix lachryma-jobi* L. var. *mayuen* Stapf seed on human acute myelogenous leukemia cell lines. All data are mean \pm standard deviation (n=3). ●●: Wild type of human acute myelogenous leukemia, ▲▲: Daunorubicin resistant type in the absence of VCR, ◆◆: Daunorubicin resistant type in the presence of VCR.

다제내성 세포주인 KB-V1 세포에 총 450종 약용식물의 메탄올 추출물을 대상으로 다제내성 조절활성을 검색한 결과 14종의 생약에서 높은 다제내성 조절활성이 있음을 발견하였으며 그 중 큰조롱, 사상사, 멸구슬나무, 노박덩굴, 가자에서 IC₅₀의 비에 대한 활성 증강도(E.F.)가 10 이상의 높은 활성을 나타냈다고 보고하였다. 최근에는 식물, 미생물 및 해양생물로부터 다제내성 조절 물질을 분리하고 이들의 활성과 작용기전에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다(15,24). 따라서 이러한 결과로부터 울무를 비롯한 약용식물 종자에서 항암제의 다제내성을 극복할 수 있는 활성을 탐색하고 조절성분을 분리하여 작용기전을 연구한다면 인체에 부작용이 적고 강력한 효과를 갖는 다제내성 조절제가 천연물로부터 개발될 가능성이 있으며 암치료에 기여할 수 있으리라 기대된다. 또한 본 연구 결과에서 알 수 있듯이 감마선 조사 기술은 약용식물 종자의 생리활성 증진에 활용 가능성이 매우 높을 것으로 기대된다.

요 약

울무종자에 0, 1, 4, 8, 16, 32 및 64 Gy 선량의 감마선을 조사한 후 메탄올 추출하였으며 조사 종자 추출물이 인체의 유방암세포주(MCF-7), 폐암세포주(Calu-6), 위암세포주(SNU-601), 그리고 인체 급성골수성백혈암세포주(AML-

2/WT)에 대한 세포독성 및 다제내성세포주(AML-2/D100)에 대한 다제내성 극복활성에 미치는 영향을 알아보려고 MTT 방법을 이용하여 분석하였다. 감마선 조사한 울무종자의 추출물은 대조구보다 비교적 낮은 농도에서 암세포 증식저해 활성을 나타내는 경향을 보였으며 그 활성은 암세포주와 조사선량별 추출물에 따라 다르게 나타났다. Calu-6의 경우 4, 8 및 16 Gy 추출물에서 암세포 증식억제 효과를 나타낼 수 있었으며 MCF-7에서는 유일하게 8 Gy 추출물에서 IC₅₀ 값을 측정할 수 있었다. 그리고 SNU-601의 경우는 Calu-6에서와 같이 4, 8 및 16 Gy 추출물에서 증식저해 활성을 관찰할 수 있었으나 그 활성은 대조구인 0 Gy 추출물보다 약간 높은 농도에서 관찰되었다. 한편, 선량이 높을수록 즉, 32 Gy 이상 감마선 조사는 암세포 증식억제 활성을 거의 나타내지 않았다. 유의할 만한 결과로는 8 Gy 추출물이 3가지 암세포(Calu-6: 633 μ g/mL, MCF-7: 653 μ g/mL, SNU-601: 683 μ g/mL) 모두에서 증식억제 활성을 나타냈다. 다제내성 세포에 대한 감수성 세포의 세포독성도를 측정하여 선택독성을 관찰한 결과 4, 8 및 16 Gy 추출물들은 오히려 감수성 세포에 대한 세포독성이 높게 나타나 교차내성을 나타내지 않았다. 그러나 다제내성 세포에 대하여 항암제인 vincristine과 함께 추출물을 처리한 결과 내성극복도(RF)가 4, 8 및 16 Gy 추출물에서 각각 1.7, 1.8 및 1.6으로서 다제내성 조절 활성을 관찰할 수 있었다. 따라서 감마선 조사기술은

약용식물 종자의 생리활성 증진에 활용 가능성이 매우 높을 것으로 기대된다.

감사의 글

본 연구는 2003년도 한국과학재단 지정 동신대학교 산업용 가속기이용생물연구센터 지원에 의한 것입니다 [R12-2003-005-02001-0(2004)]. 연구비 지원에 감사드립니다.

문헌

- Chin KD. 1975. Special lecture; Studies on Coix Ma-yuen Roman. *J Korean Pharm Sci* 5: 7-11.
- Park YJ, Lee YS, Suzuki H. 1988. Effect of Coix on plasma cholesterol and lipid metabolism in rats. *Korean J Nutr* 21: 88-98.
- Park YK, Kang BS. 2000. Studies on the effects of Coicis Semen and Sophorae Radix on the antioxidation. *Kor J herbology* 15: 57-67.
- Kim JK, Lee HS. 2000. Tyrosinase-inhibitory and radical scavenging activities from the seeds of *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* [Roman.] Stapf. *Korean J Food Sci Technol* 32: 1409-1413.
- Woo JW. 1991. Electrophoretic characterization of Job's tears (*Yulmoo*: *Coix lachryma-jobi* L. var. *Ma-yuen* stapf. & *Yeom-joo*: *Coix lachryma-jobi* L.) proteins. *Korean J Soc Food Sci* 7(3): 13-20.
- Otsuka H, Hirai Y, Nagao T, Yamasaki K. 1988. Anti-inflammatory activity of benzoxanoids from roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen*. *J Natural Products* 51: 74-79.
- Gomita Y, Ichimaru Y, Moriyama M, Fukamachi K, Uchikado A, Araki Y, Fukuda T, Koyama T. 1981. Behavioral and EEG effects of coixol (6-methoxy benzoxazolone), one of the components in *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf. *Folia Pharm Japan* 77: 245-259.
- Ukita T, Tanimura A. 1961. Studies on the antitumor components in the seeds of *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf. I. Isolation and antitumor activity of coixenolide. *Chem Pharm Bull* 9: 43-46.
- Tokuda H, Matsumoto T, Konoshima T, Kozuka M, Nishino H, Iwashima A. 1990. Inhibitory effects on Epstein-Barr virus activation and antitumor promoting activities of coix seed. *Planta Med* 56: 653-654.
- Numata M, Yamamoto A, Moribayash A, Yamada H. 1994. Antitumor components isolated from the Chinese herbal medicine *Coix lachryma-jobi*. *Planta Med* 60: 356-359.
- Takahashi M, Konno C, Hikino H. 1986. Isolation and hypoglycemic activity of Coixans A, B and C, glyicans of *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* seeds. *Planta Med* 52: 64-65.
- Shin DK, Park CH, Lee YJ, Lee YO. 1990. The effect of Job's tear diet on change of body lipid and tissue in rat. *Kor J Oil Chem* 7: 83-90.
- Park J, Yang M, Jun HS, Lee JH, Bae HK, Park T. 2003. Effect of raw brown rice and Job's tear supplemented diet on serum and hepatic lipid concentrations, antioxidative system and immune function of rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 197-206.
- Kwak CS, Lim SJ, Kim SA, Park SC, Lee MS. 2004. Antioxidative and antimutagenic effects of Korean buckwheat, sorghum, millet and Job's tears. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33: 921-929.
- Kim SE, Hwang BY, Kim YH, Kim YC, Lee KS, Lee JJ. 1997. Multidrug-resistance reversing activity of medicinal plants. *Kor J Pharmacogn* 28: 174-178.
- Lee EJ, Yang JS. 2002. Changes of free radical concentrations with irradiation dose and storage time in gamma-irradiated sesame and perilla seeds. *Korean J Food Sci Technol* 34: 396-399.
- Byun MW. 1994. Application of irradiation techniques to food industry. *Radioisotope News* 9: 32-37.
- Lim SI, Yuk HS, Yoon HH, Kim YJ, Byun MW. 1998. Effect of gamma irradiation on egg white protein. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 291-295.
- Farag RS, Khawas KH. 1998. Influence of γ -irradiation and microwaves on the antioxidant property of some essential oils. *Inter J Food Sci Nutr* 49: 109-115.
- Thayer DW. 1990. Food irradiation: Benefits and concerns. *J Food Quality* 13: 147-169.
- Son JH, Jo C, Kim MR, Kim JO, Byun MW. 2001. Effect of gamma irradiation on removal of undesirable color from green tea extracts. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 30: 1305-1308.
- Pieters R, Huismans DR, Leyva A, Veerman AJP. 1998. Adaptation of the rapid automatic tetrazolium dye based (MTT) assay for chemosensitivity testing in childhood leukemia. *Cancer Letters* 41: 323-332.
- Fischer SM, Leyton LJ, Lee ML, Locniscar M, Belury MA, Maldve RE. 1992. Differential effects of dietary linoleic acid on mouse skin-tumor promotion and mammary carcinogenesis. *Cancer Res (Suppl.)* 52: 2049-2056.
- Lee SW, Hwang BY, Kim SE, Kim HM, Kim YH, Lee KS, Lee JJ, Ro JS. 1995. Isolation of modulators for multidrug resistance from the fruits of *Evodia officinalis*. *Kor J Pharmacogn* 26: 344-348.
- Ha SC. 1996. Reversal activity of multidrug-resistance by hatomarubigins. *Kor J Appl Microbiol Biotechnol* 24: 242-246.
- Hwang EJ, Cha YJ, Park MH, Lee JW, Lee SY. 2004. Cytotoxicity and chemosensitizing effect of camellia (*Camellia japonica*) tea extracts. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33: 487-493.

(2005년 2월 15일 접수; 2005년 5월 31일 채택)