

蔓蓼엑기스가 임파성백혈병 P388에 미치는 영향

이 인 란

이화여자대학교 약학대학

Effect of Extracts from the *Codonopsis pilosulae Radix* on P388 Lymphocytic Leukemia *in vivo*

Ihn-Rhan LEE

Pharmacy College, Ewha Womans University

Mansam, the root of *Codonopsis pilosula* (Campanulaceae) has a action on blood metabolism. It has been known to possess anti leukemic effect by increasing of red blood cell, at same time, by decreasing white blood cell, with this connection, present study is aimed to clarify such potential anti leukenic effect by testing ethanol extract and chloroform extract against murine tumor model, lymphocytic leukemia P388. The data indicated that these extracts appeared to be inactive against this tumor line.

서 론

만삼(蔓蓼)은 중국에서는 당삼(黨參)이라고도 하며, 동속의 *Codonopsis tangshen*을 천당삼(川黨參)이라고 하며, 이 생약들은 강장, 건위 임파 및 혈관계의 신진대사를 증진시키고 또한 혈액색소를 증가 시키므로써 쇠약성 빈혈 및 백혈병에 유효하다고 하며¹⁾ 또한 적혈구를 증가 하므로써 백혈구를 감소 시키며, 백혈구 중에 중성구를 증가시키므로써 임파구가 감소되고 또 비장을 제거한 뒤에도 적혈구를 증가시킬 수는 있었으나 그 수가 많지는 못하였으며, 백혈구는 감소시키지 않았다고 하였다.²⁾ 그러나 여러가지 현상이 비장존재시의 특징과는 모두 같지 않다는 것을 보고 하였다. Puchkova³⁾는 동속식물인 *Codonopsis lomonosovii*의 지하부의 엑기스와 총배당체를 예방의 목적으로 토끼에게 투여 하였을 때 leukocytosis의 진전을 방어 하였고 turpentine stimulus후에 투여 하였을 때는 진전을 억제 하였다고 보고 하였다. 또한 Puchkova와

Dzhumagalieva⁴⁾는 *C. lomonosovii*근의 엑기스를 40일간 매일 0.3mg/kg으로 토끼에 투여 하였을 때 17.5%의 적혈구수와 23%의 동물체중이 증가 되었고 10%의 엑기스를 0.1~0.3ml/20g 경구투여된 쥐는 노분비가 28~47% 감소 하였다고 보고한 바 있다. Ryakhovskii⁵⁾는 *C. lomonosovii*의 엑기스를 30일간 매일 0.1ml/kg씩 토끼에 경구적으로 투여 했을 때 병리적 변화를 장기에서 인정하지 못하였다고 보고 하였다.

저자는 만삼(*Codonopsis pilosula*의 지하부)의 백혈병에 대한 약리적인 활성을 검색하기 위하여 EtOH과 CHCl₃엑기스를 써서 임파성 백혈병 P388에 대한 *in vivo*시험을 한바 백혈병에 대한 생리활성이 없음을 확인하였다.

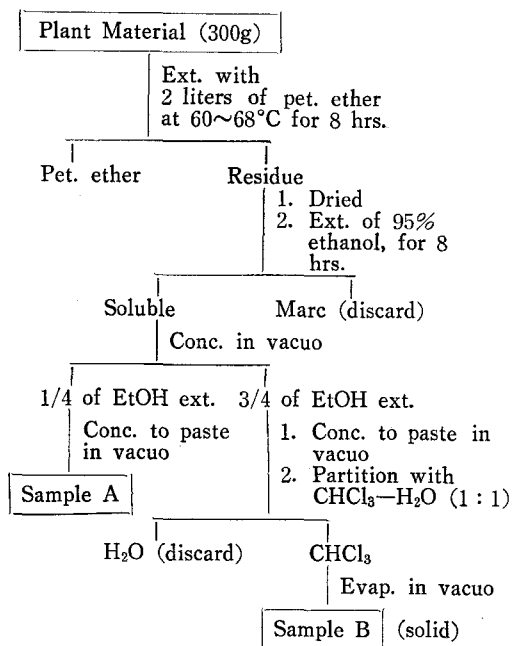
실 험

시료의 조제: 시판 만삼의 건조품300g을 증말로 하여 Scheme 1과 같이 처리하여 EtOH엑기스(Sample A)와 CHCl₃엑기스(Sample B)를

만드러 시료로 사용하였다.

가) 에탄올 추출물(Sample A): 95%에탄올에 녹혀, 에탄올의 최종농도가 2%를 넘지 않도록 0.5% CMC용액에 현탁시켜 본실험에 사용하였다.

나) 크로로포름 추출물(Sample B): 건조엑기스를 소량의 아세톤에 녹혀 아세톤의 최종농도가 5%를 넘지 않도록 0.5% CMC용액에 현탁시켜 실험에 사용하였다.



Scheme 1. Preliminary fractionation procedure.

암세포: 본실험에 사용한 P388세포는 미국 국립 암연구소에서 공급 받았다. 이들 암세포는 매

주 약 1×10^6 세포를 DBA/2 생쥐(체중 20g)의 복강내에 이식하여 계대배양 시켰다. 계대배양중인 P388세포를 이식후 5~7일만에 복강내에서 무균적으로 채취하여 0.1ml의 Hank's balanced salt 용액에 1×10^6 세포가 되도록 희석하고 BDF₁ 생쥐 복강내에 이식하여 24시간 후에 본실험에 사용 하였다.

독성시험: BDF₁ 숫 생쥐 각각 6마리에 Sample A 및 B를 50mg/kg, 100mg/kg, 200mg/kg, 400mg/kg씩을 1일 1회 9일동안 계속 복강내에 투여하고 대조군으로는 30마리의 BDF₁ 숫 생쥐에다 시료에 사용한 용매를 같은 조건에서 투여한 후 14일간 생존 여부를 관찰 하였다.

항암성 시험: Sample A와 B를 각각 50mg/kg, 100mg/kg, 200mg/kg, 400mg/kg씩 P388 세포가 이식된지 24시간 되는 BDF₁ 숫 생쥐의 복강내에 1일 1회 9일동안 계속 투여한 후 생존일을 측정 하였다. 각 실험군에는 각각 6마리의 생쥐를 사용하였으며 대조군으로는 30마리의 생쥐를 사용하여 실험한 결과 Table I~IV와 같다.

Table I. Toxicity test of Sample A.

Experimental animal	Sex	No. of animal	Dose/Injection (mg/kg/day)	Survivals/14 days
BDF ₁	male	6	400	6
		6	200	6
		6	100	6
		6	50	6
		30	0	6

Table II. Anticancer activity test of Sample A.

Experimental animal	Sex	No. of animal	Dose/Injection (mg/kg/day)	Weight differency (test-controll) (g)	Controll body change (g)	Average survival days	Evaluations (Test/Controll)
BDF ₁	male	6	400	1.4	—	9.3	102
		6	200	0.7	—	9.2	101
		6	100	1.0	—	9.4	103
		6	50	0.2	—	9.2	101
		30	0	—	0.4	9.1	100

Table III. Toxicity test of Sample B.

Experimental animal	Sex	No. of animal	Dose/Injection (mg/kg/day)	Survivals/14 days
BDF ₁	male	6	400	6
		6	200	6
		6	100	6
		6	50	6
		30	0	27

Table IV. Anticancer activity test of Sample B.

Experimental animal	Sex	No. of animal	Dose/Injection (mg/kg/day)	Weight differency (test-controll)(g)	Controll body change (g)	Average survival days	Evaluations (Test/Controll)
BDF ₁	male	6	400	-0.7	—	9.3	101
		6	200	-0.7	—	9.1	98
		6	100	0.2	—	9.0	97
		6	50	1.0	—	9.1	29
		30	0	—	-0.2	9.2	100

결과 및 고찰

만삼 에탄올 추출물의 독성 및 항암성 실험에 있어서 Sample A는 50mg/kg, 100mg/kg, 200mg/kg, 400mg/kg의 투여농도에서 전혀 독성을 나타내지 않았으며, 다만 대조군에서 30마리의 BDF₁ 생쥐중 3마리가 14일내에 사망하고 27마리만 생존 하였다 따라서 Sample A는 위의 각 농도에서 항암성을 실험한 바 대조군의 평균 수명일은 9.1일이었으며, 50mg/kg에서의 평균 수명일은 9.2일, 100mg/kg에서 9.4일, 200mg/kg에서 9.2일, 400mg/kg에서 9.3일로 실험군과 대조군의 평균수명일은 항암성으로서 의미있는 차이가 없었을 뿐 아니라 투여량증가에 따른 평균수명일의 증가도 볼수 없었다.

만삼 크로로포름 추출물(Sample B)의 독성 및 항암성 실험에 있어서 50mg/kg, 100mg/kg, 200mg/kg, 400mg/kg의 투여농도에서 별다른 독성이 나타나지 않았으며, 대조군에서도 30마리의 BDF₁ 생쥐가 모두 생존 하였다. 따라서 Sample B에 대하여는 위의 농도에서 항암성 실험을 할결과 대조군의 평균 수명일은 9.2일 이

었으며, 50mg/kg에서의 평균 수명일은 9.1일, 100mg/kg에서 9.0일, 200mg/kg에서 9.1일, 400mg/kg에서 9.3일로 실험군과 대조군의 평균 수명일은 항암성으로 의미있는 차이가 없었으며, 또한 투여량 증가에 따른 평균 수명일 증가도 볼 수 없었다. 이상과 같이 Sample A와 B는 모두 생쥐의 임파성 백혈병 P388세포에 대한 생체내에서의 항암성이 없었음을 관찰 확인 하였다. 이미 미국 국립암연구소(NCI)에 의하면 沙蔘(*Codonopsis lanceolata*)와 천당삼(*Codonopsis tangshen*)은 항암성 검색시험에 있어서 효과가 없다는 결과가 보고 되어 있다.⁶⁾ 따라서 *Codonopsis pilosula*와 *Codonopsis tangshen*의 지하부의 추출물이 백혈병의 예방 및 진전억제에 유효하다고 발표한 것은 재검토를 요한다고 보며, *Codonopsis lomonosovii*뿌리의 추출물이 leukocytosis의 진전 및 방어와 적혈구수의 증가 및 체중증가 현상은 항암제연구에 깊은 관심을 모으는 동시에 활성물질을 분리 구명하여야 하리라 믿는다.

이 연구는 1979년도 문교부 해외파견연구 계획에 의 한것이며 이에 감사드린다.

참 고 문 헌

1. 李樹獻：現代中藥學 臺灣，正中書局，p.673(1970)
2. 許鴻源：常用中藥之研究 行政院衛生署中，醫藥委員會叢書 第一集，臺灣，永盛印刷有限公司 p.66, (1972)
3. Puchkova, V.B.: *J. Inst. Fizol. Akad. Nauk. Kaz. SSR*, **16**, 6 (1971)
4. Puchkova, V.B. and Dzhumagaelieva, F.D.: *ibid.* **16**, 10 (1971)
5. Ryakhovskii, V.V.: *ibid.*, **16**, 19 (1971)
6. Matthew Suffness: 私信 (1980)