

## 전통 약용식물 및 각종 식물의 항암 효과에 대한 연구 (III)

양용만\*, 헌진원, 임경화, 성민숙, 강삼식<sup>1</sup>, 백우현<sup>2</sup>,  
배건우<sup>2</sup>, 조 현<sup>2</sup>, 김형자<sup>3</sup>, 우은란<sup>3</sup>, 박호균<sup>3</sup>, 박재갑

서울대학교 의과대학 암연구소 및 암연구센터 세포생물학 연구부,

<sup>1</sup>서울대학교 천연물과학연구소, <sup>2</sup>보령제약 주식회사 중앙연구소, <sup>3</sup>한국과학기술연구원

## Antineoplastic Effect of Extracts from Traditional Medicinal Plants and Various Plants (III)

YongMan Yang\*, Jin Won Hyun, Kyoung Hwa Lim, Min Sook Sung, Sam Sik Kang<sup>1</sup>,  
Woo Hyun Paik<sup>2</sup>, Kun Woo Bae<sup>2</sup>, Hyun Cho<sup>2</sup>, Hyoung Ja Kim<sup>3</sup>,  
Eun Rhan Woo<sup>3</sup>, Hokoon Park<sup>3</sup> and Jae-Gahb Park

*Laboratory of Cell Biology, Cancer Research Institute and Cancer Research Center,  
Seoul National University, College of Medicine, Seoul 100-460, Korea;*

<sup>1</sup>*Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul 110-460, Korea;*

<sup>2</sup>*Central Research Institute, Boryung Pharmaceutical Co., Ltd., Kunpo-Si 435-050, Korea; and*

<sup>3</sup>*Division of Applied Science, Korea Institute of Science and Technology, Seoul 136-791, Korea*

**Abstract** - Antineoplastic activity against human gastric and colon carcinoma cell lines was tested in eighty-three species of Korean plants including Korean medicinal plants which have been frequently used in oriental herb prescriptions. The plant materials were extracted with methanol and the cytotoxic activity was tested using a colorimetric tetrazolium assay (MTT assay). Twenty-six plant extracts against gastric carcinoma cell line, eighteen extracts against colon carcinoma cell line and fourteen plant extracts against both carcinoma cell lines showed antineoplastic activity at the concentration of less than 100 µg/ml. The effective components from four species have been isolated and reported.

**Key words** - Antineoplastic activity; plant extracts; cancer cell lines; MTT assay; IC<sub>50</sub> values.

각종 합성 화합물과 천연물로 부터 항종양제의 개발에 대한 연구가 현재 활발히 진행되고 있으며 이와같은 연구를 하기 위해서는 많은 후보물질의 약효 여부를 민감하면서도 실험조작이 간편한 능률적인 생물활성 대량검색 시스템과 사람의 암으로부터 수렴된 암 세포주에 대한 생체의 세포 독성 검사에 의해서 1차 검색을 실시하는 것이 일반적인 경향이다.

1차 검색에서 어느 특정한 암세포에 대해 선택적인 세포 독성을 나타내면, 그 암세포를 누드 마우스에 이식하여 종양을 만들고 이에 대한 치료효과를 검색하는 이형 이식 체내 검사로 이행하는 것이 일반적으로 쓰이는 방법으로 이를 '질환-지향성' 항암제 검색 시스템이라고 불리운다.<sup>1)</sup>

본 연구팀은 최근 10 여년간 생체의 세포 독성 검사 시에 필수적으로 요구되는 130여 종류의 암세포 주들을 수렴하였다. 특히 한국인에 호발하는 위암,

\*교신저자 : Fax 02-742-0021

간암, 자궁암, 대장암 등은 10여종 이상이 수립되었고 이들 중 위암 및 대장암 세포주들은 다양한 특성 분석이 이루어진 후 보고되었다.<sup>2-8)</sup> 본 연구팀이 개발한 세포주들은 현재 다른 신규 항암제 개발 및 검색에도 자주 사용되고 있다.<sup>9-14)</sup>

기존 항암제의 한계를 극복할 수 있는 새로운 개념의 항암물질을 개발함으로써 임상적으로 가장 흔한 성인 고형종양의 치료성적을 향상시키는데 기여하고자 본 연구팀은 전통 의약사와 현대 생약학 등의 문헌정보를 근거로 하여 선정한 80 종류의 전통 약용 식물로부터 100 종류의 추출물을 제조하고 그 효능을 3 종류의 인체암세포주에 대하여 검색한 결과를 보고한 바 있다.<sup>15)</sup> 또한 전통 상용 생약 이외에 보다 더 광범위한 식물들을 각지에서 구입 또는 채집하여 136종으로부터 추출한 149 종류의 추출물을 대상으로 2 종류의 인체 암세포주에 대하여 검색한 결과를 보고하였다.<sup>16-17)</sup>

이에 그 계속적인 연구로 80종으로부터 얻은 89 종류의 추출물을 2 종류 인체 암세포주에 대하여 추가로 검색하였기에 보고하고자 한다.

## 재료 및 방법

**실험 재료**-본 실험에서 사용된 식물들은 천마산, 광덕산, 설악산, 청계산, 계룡산, 두륜산, 검봉산, 치악산, 울릉도, 강화도 등에서 채집하거나 경동시장에서 구입한 83종의 식물을 대상으로 하였으며, 사용전까지 4 °C에 보관하였다.

**시료의 조제**-1차 검색을 위한 식물 추출물은 다음과 같이 제조하였다. 건조한 식물 100 g을 세말로 하여 등근 플라스크에 넣고 메탄올 500 ml씩으로 환류하면서 70-80 °C에서 5시간씩 추출하였다. 추출액을 감압하에 농축한 후 동결 건조시켜 건조 분말로 만들었다. 건조 분말은 건냉소(2-8 °C)에 밀폐시켜 보관하며, 실험을 위해 용해시킬 경우에는 매번 당일 아침에 새로 꺼내 사용하였다.

**세포주**-실험에 사용한 세포주들은 성장 속도가 빠르고 비교적 항암제 감수성이 예민한 SNU-1(위암 세포주), 성장속도는 빠르나 일부분의 항암제에 내성을 갖는 SNU-C4(대장암 세포주)를 이용하였다. SNU-C4는 다중약제내성 유전자의 발현이 비교적 높은 편이나, SNU-1은 그 발현이 낮은 세포주

이다.

**MTT 검색법**-실험에 사용한 적정세포수는 약물 처리하지 않은 대조군에서 세포 접종 당시로 부터 4일 후 MTT 실험 종료시에 모두 세포가 지수 함수적으로 활발히 증식하면서, MTT 처리 후의 OD<sub>540</sub> 값이 0.6-0.7에 이를 수 있는 세포수로 정하였다. 적정수의 세포를 180 µl의 배지에 부유시켜 96-well plate의 12개 컬럼중 10개의 컬럼에 접종하였다. 시료는 100% DMSO에 녹인후 희석하여 DMSO의 배지내 최종농도가 0.02% 되도록 하였다. 20 µl씩 각 well에 가한 시료의 최종 농도는 well당 각각 300, 30 및 3 µg/ml이 되도록 하였다. 한가지 농도군에 대해서는 1컬럼(8 wells)을 동일한 조건으로 사용하며, 나머지 한 컬럼에는 약물 대신 PBS(0.2% DMSO) 만을 20 µl 첨가하여 100% 생존군(control survival)으로 삼았다. 흡광도 측정시 사용할 blank에는 세포 없는 배지만을 180 µl 가하고 PBS 또는 약물을 20 µl 첨가하였다. 암세포와 약물이 접종된 plate를 37 °C, 5% CO<sub>2</sub>하에서 4일간 배양 후 0.1 mg의 MTT(3-[4,5-dimethyl thiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide ; Sigma M 2128)를 모든 well에 가하고 37 °C에서 4 시간 배양하였다. 배양 종료시 plate를 450×g에서 5분간 원심분리한 후 배지를 30 µl 정도만 남기고 제거하였다(이때 각 well의 바닥에 형성된 formazan 결정이 흐트러지지 않도록 주의하였다). 배지가 제거된 각 well에 DMSO(dimethyl sulfoxide)를 150 µl씩 가한 후에 formazan 결정이 녹을 때까지 약 10분간 가볍게 진탕해 주고 바로 microplate reader(scanning multiwell spectrophotometer)로 540 nm에서의 흡광도를 측정하였다. 이 흡광도는 MTT가 세포에 의해 formazan(blue)으로 분해된 양을 나타내며, 따라서 각 well에 살아있는 세포(viable cells)수와 비례한다.

**결과 분석**-시험군에서 8개 well의 OD 값으로부터 한 컬럼의 평균 OD<sub>540</sub> 값을 구하여 대조군(100% 생존군)의 평균 OD<sub>540</sub> 값에 대한 백분율을 산출하였다. 이 백분율은 대조군과 비교한 시험군의 세포 생존율에 해당하는 값이다. 50% 억제농도(IC<sub>50</sub>)는 이 생존율이 50%가 되도록 하는 약물의 농도로 정의하였으며 이 IC<sub>50</sub>값을 항암효과의 지표로 사용하였다.

결과 및 고찰

83종의 식물을 메탄올로 추출한 후 건조엑스를 만들어 한국인 위암 세포주와 대장암 세포주에 대한 세포독성효과를 측정하였다(Table I).

위암 세포주 SNU-1에 대하여 300 µg/ml과 100 µg/ml 사이에서 활성을 나타낸 추출물은 53종의 식물로부터 얻은 57 종류의 추출물이었으며, 100 µg/ml과 10 µg/ml 사이에서 활성을 나타낸 추출물은 23종의 식물로부터 얻은 26 종류의 추출물이었다.

Table I. Antineoplastic activities of plant extracts against stomach and colon carcinoma cell lines.

학 명 (식물명)	과 명	사용부위	IC <sub>50</sub> (µg/ml)	
			SNU-1	SNU-C4
<i>Inula helenium</i> (목향)	Compositae	Radix	54.1	45.9
<i>Schizonepeta tenuifolia</i> var. <i>japonica</i> (형개)	Labiatae	Herba	81.2	> 300
<i>Sinoarundinaria reticulata</i> (죽여)	Bambusaceae	Herba	144.3	52.7
		Stem	152.2	> 300
<i>Syringa velutina</i> (털개회나무)	Oleaceae	Stem	179.9	> 300
		Herba	79.4	274.7
<i>Bupleurum longiradiatum</i> (개시호)	Umbelliferae	Radix	192.9	> 300
<i>Carpesium abrotanoides</i> (담배풀)	Compositae	Fructus	177	> 300
<i>Celosia cristata</i> (맨드라미)	Amaranthaceae	Stem	147.7	122.1
<i>Ephedra sinica</i> (마황)	Ephedraceae	Herba	168.4	> 300
<i>Geranium eriostemon</i> var. <i>megalanthum</i> (꽃쥐손이)	Geraniaceae	Herba	113.8	127.9
<i>Hemerocallis fulva</i> (원추리)	Liliaceae	Herba	217.3	> 300
<i>Hydrangea macrophylla</i> f. <i>otaksa</i> (수국)	Compositae	Herba	> 300	108.5
<i>Rodgesia podophylla</i> (부채)	Saxifragaceae	Semen	222.6	> 300
<i>Rosa rugosa</i> (해당화)	Rosaceae	Radix	145.2	> 300
<i>Sedum sarmentosum</i> (돌나물)	Crassulaceae	Herba	221.2	> 300
<i>Spiraea prunifolia</i> f. <i>simpliciflora</i> (조팝나무)	Rosaceae	Herba	208.2	296.3
<i>Suberalatum euonymi</i> (귀전우)	Celastraceae	Cortex	153.3	> 300
<i>Youngia denticulata</i> (이고들빼기)	Compositae	Herba	> 300	203
<i>Plantago asiatica</i> (질경이)	Plantaginaceae	Radix	169.8	> 300
<i>Anemone narcissiflora</i> (바람꽃)	Ranunculaceae	Radix	212.6	> 300
		Herba	51.9	210.4
<i>Dioscorea quinqueloba</i> (단풍마)	Dioscoreaceae	Radix	35.8	34.5
<i>Hylomecon vernale</i> (피나물)	Papaveraceae	Herba	123.4	92
<i>Dendrobium moniliforme</i> (석곡)	Orchidaceae	Herba	81.4	159.4
<i>Phryma leptostachya</i> var. <i>asiatica</i> (파리풀)	Phrymaceae	Herba	51.7	66.3
<i>Sanguisorba officinalis</i> (오이풀)	Rosaceae	Radix	72	264.4
<i>Thaladiantha dubia</i> (왕과)	Cucurbitaceae	Radix	71.4	73.6
<i>Artemisia montana</i> (산쑥)	Compositae	Herba	> 300	195.2
<i>Viburnum sargentii</i> (백당나무)	Caprifoliaceae	Herba	> 300	197.3
<i>Alpinia officinarum</i> (고양강)	Zingiberaceae	Rhizoma	58.8	154.7
<i>Angelica gigas</i> (참당귀)	Umbelliferae	Radix	> 300	36
<i>Impatiens textori</i> (물봉선)	Balsaminaceae	Herba	84.2	194.2
<i>Magnolia sieboldii</i> (함박꽃나무)	Magnoliaceae	Herba	32.8	59.1
<i>Viburnum sargentii</i> (백당나무)	Caprifoliaceae	Stem	181.2	92.9
<i>Hypericum ascyron</i> (물레나물)	Hypericaceae	Radix	79.9	62.5
<i>Betula davurica</i> (물박달나무)	Betulaceae	Stem	158.1	265.8
<i>Bupleurum euphorbioides</i> (등대시호)	Umbelliferae	Herba	156	171.4
<i>Clematis koreana</i> (세잎종덩굴)	Ranunculaceae	Herba	176	> 300
<i>Cornus macrophylla</i> (곰의말채)	Cornaceae	Stem	118.7	201.4
<i>Cynanchum ascyrifolium</i> (민백미꽃)	Asclepiadaceae	Radix	184.5	> 300
<i>Euonymus oxyphyllus</i> (참회나무)	Celastraceae	Stem	217.6	269.4

Table I. Continued

학 명(식물명)	과 명	사용부위	IC <sub>50</sub> ( $\mu$ g/ml)	
			SNU-1	SNU-C4
<i>Hepatica asiatica</i> (노루귀)	Ranunculaceae	Herba	223.4	> 300
<i>Lamium amplexicaule</i> (광대나물)	Labiatae	Herba	138	> 300
<i>Pyrola japonica</i> (노루발)	Pyrolaceae	Herba	138.6	> 300
<i>Securinega suffruticosa</i> (광대싸리)	Euphorbiaceae	Radix	147.9	> 300
		Stem	225.9	> 300
<i>Syneilesis palmata</i> (우산나물)	Compositae	Herba	165.3	> 300
<i>Thalictrum aquilegifolium</i> (꿩의 다리)	Ranunculaceae	Herba	117.7	294.4
<i>Thalictrum filamentosum</i> (산꿩의 다리)	Ranunculaceae	Herba	142.8	> 300
<i>Thymus quinquecostatus</i> var. <i>japonica</i> (섬백리향)	Labiatae	Herba	212.2	> 300
<i>Tilia amurensis</i> (피나무)	Tiliaceae	Herba	251.2	201
<i>Trillium kamtschaticum</i> (연령초)	Liliaceae	Herba	115.9	175.6
<i>Vitex rotundifolia</i> (순비기나무)	Verbenaceae	Stem	189.90	> 300
<i>Weigela subsessilis</i> (병꽃나무)	Convolvulaceae	Herba	215.75	> 300
<i>Calystegia soldanella</i> (갯메꽃)	Compositae	Herba	287	204
<i>Artemisia stolonifera</i> (넓은잎외잎쑥)	Compositae	Radix	195.8	> 300
		Herba	169.7	> 300
<i>Alangium platanifolium</i> var. <i>macrophyllum</i> (박취나무)	Alangiaceae	Herba	145.4	> 300
<i>Cardamine leucantha</i> (미나리냉이)	Cruciferae	Herba	127.9	> 300
<i>Potentilla chinensis</i> (딱지꽃)	Rosaceae	Herba	136.3	> 300
<i>Scopolia japonica</i> (미치광이풀)	Solanaceae	Semen	126.3	> 300
<i>Pharbitis nil</i> (나팔꽃)	Convolvulaceae	Rhizoma	31.1	100.6
<i>Anemarrhena asphodeloides</i> (지모)	Liliaceae	Herba	134.3	155.1
<i>Houttuynia cordata</i> (약모밀)	Saururaceae	Cortex	> 300	187
<i>Phellodendron amurense</i> (황벽나무)	Rutaceae	Semen	163.6	> 300
<i>Torreya nucifera</i> (비자나무)	Taxaceae	Radix	160.7	196.3
<i>Ulmus davidiana</i> var. <i>japonica</i> (느릅나무)	Ulmaceae	Fructus	200.9	> 300
<i>Psoralea corylifolia</i> (파고지)	Leguminosae	Radix	41.3	77.6
<i>Dictamnus albus</i> (백선)	Rutaceae	Stem	11.1	136.4
<i>Sinomenium acutum</i> (방기)	Menispermaceae	Radix	31.7	29.8
		Stem	93.7	56.4
<i>Tripterygium regelii</i> (미역줄나무)	Celastraceae	Herba	18.4	77.1
<i>Acanthopanax sessiliflorus</i> (오갈피)	Araliaceae	Semen	54	145.3
<i>Areca catechu</i> (빈랑자)	Palmae	Radix	64.8	77.4
<i>Schisandra chinensis</i> (오미자)	Magnoliaceae	Herba	71.2	> 300
<i>Berberis koreana</i> (매자나무)	Berberidaceae	Radix	71.8	95.6
		Cortex	56.5	95.6
<i>Lycopus lucidus</i> (택란)	Labiatae	Herba	81.2	> 300
<i>Agrimonia pilosa</i> (짚신나물)	Rosaceae	Radix	48.1	46.6
<i>Alnus japonica</i> (오리나무)	Betulaceae	Herba	161.7	> 300
<i>Prunella vulgaris</i> var. <i>lilacina</i> (꽃풀)	Labiatae	Herba	143.8	121.5
<i>Taraxacum platycarpum</i> (민들레)	Compositae	Herba	220.2	> 300
<i>Cimicifuga heracleifolia</i> (승마)	Ranunculaceae	Herba	217.5	> 300
<i>Lycopus ramosissimus</i> var. <i>japonicus</i> (쑥사리)	Labiatae	Stem	149.7	> 300
		Herba	101.7	227.5
<i>Solidago virga-aurea</i> var. <i>asiatica</i> (미역취)	Compositae	Radix	227.9	227.5
<i>Dianthus sinensis</i> (패랭이꽃)	Caryophyllaceae	Herba	180	> 300

대장압 세포주 SNU-C4에 대해 300  $\mu$ g/ml과 100  $\mu$ g/ml 사이에서 활성을 나타낸 추출물은 활성을 나

타낸 추출물은 29종의 식물에서 얻은 30 종류의 추출물이었으며, 100  $\mu$ g/ml과 10  $\mu$ g/ml 사이에서 활

성을 나타낸 추출물은 16종의 식물로부터 얻은 18 종류의 추출물이었다. 특히 SNU-1과 SNU-C4에 대하여 100 µg/ml과 10 µg/ml 사이에서 활성을 나타낸 추출물은 12종의 식물로부터 얻은 14 종류의 추출물로서, 목향(*Inula helenium*), 단풍마(*Dioscorea quinqueloba*), 파리풀(*Phryma leptostachya* var. *asiatica*), 왕과(*Thala diantha dubia*), 함박꽃나무(*Magnolia sieboldii*), 물레나무(*Hypericum ascyron*), 파고지(*Psoralea corylifolia*), 방기(*Sinomenium acutum*), 미역줄나무(*Tripterygium regelii*), 빈랑자(*Areca catechu*), 매자나무(*Berberis koreana*), 텍란(*Lycopus lucidus*)이다.

이미 항암효과가 보고된 종류의 식물 성분을 보면 다음과 같다. 파고지는 항균작용이 있는 것으로 알려져 있으며 SNU-1과 SNU-C4에 대해 효과를 나타내었고, 분리된 (+)-bakuchiol이 A549, SK-OV-3 그리고 SK-MEL-2 등에 효과가 있음이 보고 되었으며<sup>18)</sup>, 한방에서 위염, 인후염에 사용되며 SNU-1에 대하여 미약하나마 효과를 보인 포공영으로 부터 분리된 polysaccharide(Tar-P)는 sarcoma 180에 대해서 효과가 있음이 보고되었다.<sup>19)</sup> 그리고 오미자는 민간에서 강장, 진해약으로 사용되고 있으며 SNU-1에 대하여 효과를 보였고, 유효성분으로써 gomisins A가 분리되었다.<sup>20)</sup> 특히 SNU-1과 SNU-C4에 대하여 유의할 만한 효과를 보인 미역줄 나무로부터 분리된 epoxyditerpene이 P388에 대해서 효과가 있음이 보고 되었다.<sup>21)</sup>

## 결 론

식물로부터 신규 항암물질을 개발하기 위하여 한국인의 종양에서 유래한 위암(SNU-1) 및 대장암(SNU-C4)에 대한 세포 독성 효과를 전통 상용 생약 이외에 광범위한 식물들을 각지에서 구입 또는 채집한 식물 83종으로부터 추출한 92 종류의 추출물을 대상으로 MTT 분석법을 실시하여 50% 세포 성장 저해 농도(IC<sub>50</sub>)를 측정하였다.

위암 세포주 SNU-1에 대하여 300 µg/ml과 100 µg/ml 사이에서 활성을 나타낸 추출물은 53종의 식물로부터 얻은 57 종류의 추출물이었으며, 100 µg/ml과 10 µg/ml 사이에서 활성을 나타낸 추출물은

23종의 식물로부터 얻은 26 종류의 추출물이었다. 대장암 세포주 SNU-C4에 대해 300 µg/ml과 100 µg/ml 사이에서 활성을 나타낸 추출물은 활성을 나타낸 추출물은 29종의 식물에서 얻은 30 종류의 추출물이었으며, 100 µg/ml과 10 µg/ml 사이에서 활성을 나타낸 추출물은 16종의 식물로부터 얻은 18 종류의 추출물이었다. 특히 SNU-1과 SNU-C4에 대하여 100 µg/ml과 10 µg/ml 사이에서 활성을 나타낸 추출물은 12종의 식물로부터 얻은 14 종류의 추출물이었다.

새로운 항암 활성 효과를 가지는 항암물질의 개발을 위해서는 본 실험에서 사용한 식물들의 결과를 참고하여 보다 광범위한 식물들을 대상으로 지속적인 검색과 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 사 사

본 논문은 선도기술개발사업(G7과제)의 지원에 의한 연구의 일부입니다. 본 연구를 수행함에 있어 식물의 동정 및 채집에 많은 도움을 주신 강원대학교 약대 김창민 교수님, KIST 응용과학연구부 광종환 박사님, 생명공학연구소 이형규 박사님께 깊은 감사함을 드립니다.

## 인용문헌

1. Boyd, M.R. (1989) Status of the NCI preclinical screen: Implications for selection of new agents for clinical trial. In DeVita Jr., V. T., Hellman, S. and Rosenberg, S. (eds.), Principles and practice of oncology updates. 3: 1-12. Lippincott, Philadelphia.
2. Gazdar, A.F., Park, J.-G. and Oie, H.K. (1990) Characteristics of human colorectal cell lines established in defined and serum-supplemented media. In Moyer, M. P. and Poste, G. H. (eds.), Colon cancer cells, 227-251. Academic press, Orlando, FL.
3. Park, J.-G., Frucht, H., Larocca, R.V., Bliss, Jr., D.P., Kurita, Y., Chen, T.-R., Henslee, J.G., Trepel, J.B., Jensen, R.T., Johnson, B.E., Bang, Y.-J. and Kim, J.-P. (1990) Characteristics of cell lines established from human gastric carcinoma. *Cancer Res.* 50: 2773-2780.
4. Park, J.-G., Oie, H.K., Sugarbaker, P.H.,

- Henslee, J.G., Chen, T.-R., Johnson, B.E. and Gazdar, A.F. (1987) Characteristics of cell lines established from human colorectal carcinoma. *Cancer Res.* 47: 6710-6718.
5. 박재갑, 권남숙, 김진복, 오승근, 이진옥, 최국진, 김수태, 방영주, 김노경, 강순범, 신면우, 이상훈, 김주현, 이종욱, 김광현, 박명희, 김용일, 허버드 오이, 제인 트레펠, 아디 가즈다 (1988) 無血清 規定 培地를 이용한 SNUH 세포주 수립 및 혈청 첨가 배지를 이용한 SNU 세포주 수립에 관한 연구. *대한암학회지* 20: 105-116.
  6. 박재갑, 권남숙, 노동영, 홍인규, 오승근, 이진옥, 박용현, 홍성국, 최국진, 김진복, 김수태, 허대석, 방영주, 박선양, 김노경, 고창순, 안효섭, 최영민, 강순범, 신희철, 이효표, 김승욱, 이상훈, 이한규, 왕규창, 정희원, 김현집, 한대회, 성숙환, 김주현, 이상은, 이종욱, 김시황, 김영균, 김광현, 유영석, 박명희, 박성희, 김용일, 허버드 오이, 아디 가즈다 (1990) 성장인자 및 성장 호르몬 첨가 배지를 이용한 SNU 세포주 수립에 관한 연구. *대한암학회지* 22: 1-13.
  7. 박재갑, 전유미, 박규주, 양한광, 노동영, 김선희, 오승근, 이진옥, 박용현, 최국진, 김진복, 김수태, 허대석, 방영주, 박선양, 김병국, 김노경, 최규완, 김정룡, 고창순, 안효섭, 최영민, 강순범, 신희철, 이효표, 김승욱, 이상훈, 이한규, 왕규창, 정희원, 김현집, 한대회, 성숙환, 김주현, 이은식, 이상은, 최황, 이종욱, 김시황, 김영균, 김광현, 민양기, 유영석, 박명희, 박성희, 김용일 (1991) 서울대학교(SNU) 세포주 수립에 관한 연구. *대한암학회지* 23: 169-187.
  8. Park, J.-G., Lee, S.K., Hong, I.G., Kim, H.S., Lim, K.H., Choe, K.J., Kim, W.H., Kim, Y.I., Tsuruo, T. and Gottesman, M.M. (1994) MDR1 gene expression and its effect on drug resistance to doxorubicin in human hepatocellular carcinoma cell lines. *J. Natl. Cancer Inst.* 86: 700-705.
  9. Gazdar, A.F., Kadoyama, C., Venzon, D., Park, J.-G., Tsai, C.-M., Linnoila, R.I., Mulshine, J.L., Ihde, D.C. and Giaccone, G. (1992) Association between histological type and neuroendocrine differentiation on drug sensitivity of lung cancer cell lines. *J. Natl. Cancer Inst. Monogr.* 13: 191-196.
  10. Gazdar, A.F., Tsai, C.M., Park, J.-G., Ihde, D., Mulshine, J., Carmichael, J., Mitchell, J. and Minna, J.D. (1988) *In vitro* assays for predicting clinical response in human lung cancer. In Chapman, J.D., Peters, L.J. and Withers, H. R. (eds.), Prediction of tumor treatment response, 175-186. Pergamon Press, New York.
  11. Park, J.-G., Collins, J.M., Gazdar, A.F., Allegra, C.J., Steinberg, S.M., Greene, R.E. and Kramer, B.S. (1988) Enhancement of fluorinated pyrimidine-induced cytotoxicity by leucovorin in human colorectal carcinoma cell lines. *J. Natl. Cancer Inst.* 80: 1560-1564.
  12. Park, J.-G., Kramer, B.S., Lai, S.-L., Goldstein, L.J. and Gazdar, A.F. (1990) Chemosensitivity patterns and expression of human multidrug resistance-associated MDR1 gene by human gastric and colorectal carcinoma cell lines. *J. Natl. Cancer Inst.* 82: 193-198.
  13. Park, J.-G., Kramer, B.S., Steinberg, S.M., Carmichael, J., Collins, J.M., Minna, J.D. and Gazdar, A.F. (1987) Chemosensitivity testing of human colorectal carcinoma cell lines using a tetrazolium-based colorimetric assay. *Cancer Res.* 47: 5875-5879.
  14. Park, J.-G., Yang, H.K., Hay, R.J. and Gazdar, A. (1994) Colorectal cancer cell lines. In Hay, R.J., Park, J.-G. and Gazdar, A. (eds.), Atlas of human tumor cell lines. Academic Press, San Diego.
  15. 박재갑, 현진원, 임경화, 신진이, 원용진, 이영득, 신국현, 장일무, 우원식 (1993) 전통 약용식물의 항암효과에 대한 연구. *생약학회지* 24: 223-230.
  16. 현진원, 임경화, 신진이, 성민숙, 원용진, 김영식, 강삼식, 장일무, 우원식, 백우현, 김형자, 우은란, 박호근, 박재갑 (1994) 전통 약용식물 및 각종 식물의 항암효과에 대한 연구. *생약학회지* 25: 171-177.
  17. 현진원, 임경화, 신진이, 성민숙, 오재환, 양용만, 원용진, 김영식, 강삼식, 장일무, 우원식, 백우현, 김형자, 우은란, 박호근, 박재갑 (1994) 전통 약용식물 및 각종 식물의 항암효과에 대한 연구(II). *생약학회지* 25: 382-387.
  18. 유시용, 최상운, 이종욱, 지옥표 (1992) Antitumor activity of *Psoralea corylifolia*. *약학회지* 15: 356-359.
  19. 정종엽, 정연봉, 이종철, 박수완, 이정규 (1991) Studies on immunopotentiating activities of antitumor polysaccharide from aerial parts of *Taraxacum platycarpum*. *약학회지* 14: 68-72.
  20. 서울대학교 천연물과학연구소 (1992) 신동의약 개발사업 연구 기획 최종보고서, 226. 서울대학교 천연물과학연구소, 서울.
  21. 김수철 (1992) 항암초본, 440. 바람과 물결, 서울.

(1996년 4월 2일 접수)