

인체암세포주에 대한 천연자원의 세포독성 검색 (I)

이유희*, 박종대, 김신일

한국인삼연초연구원

Cytotoxic Activities of Herbal Drugs against Human Cancer Cell Lines (I)

You Hui Lee*, Jong Dae Park and Shin Il Kim

Korea Ginseng & Tobacco Research Institute, Taejon 305-345, Korea

Abstract - For the search of new antineoplastic agents from natural resources, two hundred and one kinds of oriental medicinal drugs were extracted with petroleum ether/ether(1:1), ethyl acetate and methyl alcohol, successively and their cytotoxicities were evaluated against A549 (human lung carcinoma) and SK-OV-3 (human ovary adenocarcinoma) cell lines. Among them, thirty kinds of ether extracts, forty-one kinds of ethyl acetate extracts and nine kinds of methanol extracts showed significant cytotoxic activities (above 70% inhibition) against A549 cell lines at a concentration of 40 $\mu\text{g/ml}$. And also, twenty-four kinds of ether extracts, thirty-one kinds of ethyl acetate extracts and six kinds of methanol extracts showed significant cytotoxic activities against SK-OV-3 cell lines at the same concentration.

Key words - Herbal drugs, solvent extracts, sulforhodamine B, cytotoxicity, human cancer cell lines

과학기술의 발전에 따른 의료 수준의 급진적인 향상에도 불구하고 악성종양은 그의 발생 및 진행 기전이 완전히 밝혀지지 않아 인류의 건강을 위협하는 매우 중요한 요인이 되고 있다. 또한, 지금까지 개발된 항암제는 임상적으로 사용할 때 치명적인 부작용 및 내성 발현 등의 문제점이 있어 보다 효과가 탁월한 암 치료제를 개발하는 것이 매우 절실히 요구되고 있는 실정이다. 새로운 항암제를 개발함에 있어서 기존 항암제를 선도물질(lead compound)로 하여 유도체를 합성하여 항암제를 개발하자 하는 시도와 더불어 미생물, 식물자원, 해양자원 등의 천연자원으로부터 새로운 항암성분을 탐색하고 이를 이용하여 항암제를 개발하려는 많은 노력이 진행되고 있으며¹⁻³⁾ 실제

적으로 많은 좋은 결과를 낳고 있다. 즉, 1983부터 1994년까지 공인된 항암제(approved anticancer drugs) 37종 중 4종이 천연자원에서 직접 분리된 것이며, 11종은 천연물로부터 부분합성 등에 의해 얻어진 것이다. 또한 화학적 합성에 의해 얻어진 16종의 화합물중 4종은 본래 천연자원에서 유래한 화합물을 기본골격으로 하여 합성된 것이다. 또한, 1994년까지 총 93종의 유효한 항암제(available anticancer drugs) 중 actinomycin D 등 15종이 천연자원에서 직접 분리된 것이며, cladribin 등 11종은 천연물로부터 부분합성 등에 의해 얻어진 것이며, 화학적 합성에 의해 얻어진 47종의 약물중 aminoglutethimide 등 14종은 본래 천연자원에서 유래한 화합물을 기본골격으로 하여 합성된 것이다.⁴⁾

이에 저자 등은, 이러한 사실들을 바탕으로 부차

*교신저자 : Fax 042-861-1949

용이 적고 항암효과가 뛰어난 새로운 항암물질을 천연자원에서부터 탐색하고자 하였다. 따라서, 유용한 천연자원을 선별하기 위하여 국내에서 천연자원을 수집하고 그 용매 추출물을 만들어 인체 암세포주에 대해 세포독성효과를 검색하여 그 결과를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

천연자원 - 인체 암세포독성 검색에 사용한 천연자원 201종은 대전시내 한약건재상에서 구입하여 세말로 한 후 사용하였다. 이들 표본은 한국인삼연초연구원에 보관되어 있다.

용매추출물의 제조 - 구입한 천연자원 각 20 g을 세말로 하여 petroleum ether/ethyl ether (1:1), ethyl acetate, methanol의 순서로 각각 3회씩 실온에서 진탕하면서 추출하였다. 1회 사용한 추출용매는 각 200 ml 이었다. 각 용매별로 합한 추출액을 감압농축하여 각각의 용매추출물을 얻었다. 이 추출물들을 DMSO/ethanol (1:1)을 사용하여 20 mg/ml 농도로 제조하여 인체암세포주에 대한 세포독성 검색에 사용하였다.

세포독성 검색 - A549 (lung carcinoma, Human) 및 SK-OV-3 (ovary adenoarcinoma, Human) 세포주의 배양에 사용한 배지는 RPMI 1640 배지에 fetal bovine serum의 최종농도가 5% 되도록 첨가하여 배양하였다. Monolayer로 자란 A549 및 SK-OV-3 세포주를 single cell로 만들기 위해 배양용기내의 배지를 버리고 상법에 따라 0.25% Trypsin-EDTA 용액으로 처리하여 single cell로 만든 후 최종 세포농도가 각각 0.8×10^5 cells/ml 및 1×10^5 cells/ml가 되도록 배지로 희석하였다. 이 세포현탁액을 24 well culture plate 각 well에 1 ml 씩 넣은 후 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 24시간 pre-incubation 하였다. DMSO/EtOH (1:1)을 사용하여 20 mg/ml 농도로 만든 검체용액을 배지로 10배 희석한 후, 이 희석액을 각 well 당 40 µl 씩 가하고 배지를 1.96 ml 씩 배지를 넣은 후 48시간 배양하였다. 대조군은 용매만을 넣어 배양하였다. 세포의 성장 정도는 sulforhodamine B (SRB) 방법으로 관찰하여 그 값으로부터 세포성장률 (Y%)을 계산하였다.⁵⁾ Positive control은 5-fluorouracil(5-Fu)을 사용

하였으며, 5-Fu의 ED₅₀ 값은 A549의 경우 1.4~2.2 µg/ml, SK-OV-3의 경우는 3.9~5.1 µg/ml의 범위에 있었다.

결과 및 고찰

천연물부터 항암물질을 탐색하여 새로운 항암제를 개발하고자 하는 연구의 일환으로서 우선 유효한 천연자원을 선별하기 위하여 생약재 201종을 수집하였다. 각각의 petroleum ether/ethyl ether (1:1), ethyl acetate 및 methanol 추출물을 만들어 용매추출물의 최종농도가 40 µg/ml가 되도록 하여 인체 암세포주인 A549 및 SK-OV-3에 대한 세포독성을 검색하였다. 검체의 활성은 암세포주의 성장률 (Y%)로 표시하였다. 즉, 검체처리시의 암세포주의 성장률이 30% 이하이면 +++, 30% < Y ≤ 60% 이면 ++, 60% < Y ≤ 90% 이면 +, Y > 90% 이면 -로 판정하였다 (Table 1). Table 1에 보인 바와 같이 201종의 자원식물에서 얻어진 각각 3종의 용매추출물들 중에서 1종 이상의 용매추출물이 A549 또는 SK-OV-3의 성장률 70% 이상 억제하는 효과를 나타내는 자원식물은 60종이었다. 즉, petroleum ether/ethyl ether (1:1), ethyl acetate 및 methanol 추출물을 40 µg/ml로 A549 세포주에 투여시 각각 30종, 41종, 9종의 용매추출물에서 암세포주의 성장률이 30% 이하로 나타났고 SK-OV-3 세포주에 같은 농도의 용매추출물을 투여시 각각 24종, 31종, 6종의 용매추출물에서 암세포의 성장률이 30% 이하로 나타났다. 이들 60종의 자원들 중에서 *Ailanthus* 속,⁶⁾ *Alpinia* 속,⁷⁾ *Angelica* 속,⁸⁾ *Anthriscus* 속,⁹⁾ *Areca* 속,¹⁰⁾ *Bupleurum* 속,¹¹⁾ *Chelidonium* 속,¹²⁾ *Croton* 속,¹³⁾ *Curcuma* 속,¹⁴⁾ *Dioscorea* 속,¹⁵⁾ *Evodia* 속,¹⁶⁾ *Fraxinus* 속,¹⁷⁾ *Inula* 속,¹⁸⁾ *Lepidium* 속,¹⁹⁾ *Lithospermum* 속,²⁰⁾ *Magnolia* 속,²¹⁾ *Melia* 속,²²⁾ *Piper* 속,²³⁾ *Polyporus* 속,²⁴⁾ *Prunella* 속,²⁵⁾ *Psoralea* 속,²⁶⁾ *Reynouria* 속,²⁷⁾ *Rubia* 속,²⁸⁾ *Salvia* 속,²⁹⁾ *Saussurea* 속,³⁰⁾ *Scirpus* 속,³¹⁾ *Scutellaria* 속,³²⁾ *Sophorae* 속,³³⁾ *Stephania* 속,³⁴⁾ *Styrax* 속³⁵⁾ 자원에 대해서는 항암 관련 연구에 대한 보고가 있다.

본 저자들은 이와같이 40 µg/ml 농도에서 인체 암세포주인 A549 및 SK-OV-3의 성장률 70% 이상 억

Table I. Growth inhibition rates of crude drugs against human cancer cell lines

Herbal drug	A549			SK-OV-3			Voucher specimens
	E ^a	A ^b	M ^c	E	A	M	
Acanthopanax Cortex	++	+	+	-	-	-	KG211
Achyranthis Radix	++	++	-	+	+	+	KG223
Aconiti Tuber	-	+	-	++	++	++	KG291
Aconiti loczyani Radix	+	+	+	-	++	-	KG274
Acori graminei Rhizoma	++	++	++	++	++	++	KG172
Adenophorae Radix	+	++	+	+	++	++	KG145
Ageratoidis Herba	-	+	-	++	++	++	KG151
Ailanthi Cortex	++	+++	+++	+++	+++	+++	KG250
Albiziae Cortex	+	-	++	++	-	+	KG025
Alismae Rhizoma	+	-	-	+	-	+	KG315
Allii Semen	+	++	+	++	++	+	KG001
Alpiniae officinari Rhizoma	+++	+++	+	+++	++	-	KG203
Alpiniae Fructus	++	++	-	+	++	+	KG241
Alpiniae katsumadaii Semen	+	++	+	+	++	+	KG429
Althaeae Flos	-	++	++	+	+	-	KG123
Althaeae Radix	+	-	-	++	++	-	KG305
Amaranthi Semen	-	-	+	+	-	+	KG343
Amaranthi viridis Herba	-	+	-	+	-	+	KG202
Amomi cardamomi Fructus	+	+	-	+	++	+	KG113
Amomi Semen	++	++	+	++	++	+	KG147
Amomi Tsao-Ko Fructus	-	-	-	-	++	-	KG300
Angelicae dahuricae Radix	-	++	++	-	++	+	KG121
Angelicae tenuissimae Radix	++	++	+	+++	++	+	KG023
Anisi stellati Fructus	+	+	-	++	+	+	KG322
<i>Anthriscus sylvestris</i> (Radix)	+++	+++	+++	+++	+++	+++	KG435
Araliae Cortex	+	+	+	++	+	+	KG306
Araliae cordatae Radix	++	++	+	++	++	-	KG074
Arecae Pericarpium	+++	+++	++	++	++	+	KG067
Arecae Semen	-	++	++	++	+	++	KG142
Asparagi Radix	++	-	-	-	+	-	KG290
Aurantii Immaturus Fructus	+	++	++	-	++	+	KG297
Aurantii Nobilis Pericarpium	-	-	-	-	++	+	KG276
Bambusae in Taeniam Caulis	++	++	-	+	++	+	KG226
Bardanae Fructus	+	++	-	-	+	+	KG222
Benzoinum	++	++	++	++	-	-	KG197
Betulae Cortex	++	+	+	++	+	+	KG130
Biotae Semen	-	++	++	+	-	-	KG119
Bletillae Tuber	-	++	++	+	+++	+	KG112
Bombyx Batryticatus	-	+++	++	++	+++	++	KG108
Buddleiae Flos	++	+	-	+	+	-	KG102
Bupleuri Radix	++	+++	++	++	++	++	KG191
Cannabis Semen	++	+++	-	+	+++	-	KG080
Caraganae Herba	+	+	+	+	++	++	KG026
Carpesii Fructus	++	+	+	+	-	+	KG331
Carpesii Herba	++	+	+	-	-	+	KG047
Carthami Flos	+	-	+	++	-	-	KG353
Caryophylli Flos	++	+	++	++	-	+	KG259
Cassiae torae Semen	++	-	-	+	+	+	KG019
Celosiae Semen	++	-	-	+	+	-	KG296
Centellae Herba	+	+	+	+	+	+	KG254
Chelidonii Herba	++	+++	++	+++	+++	+	KG111
Cibotii Rhizoma	+	+	+	-	+	+	KG038
Cimicifugae Rhizoma	+	++	-	+	++	+	KG190
Cinnamomi Cortex	++	+	++	+	+	-	KG232
Cinnamomi Ramulus	+	++	++	++	++	+	KG020

Table I. Continued

Herbal drug	A549			SK-OV-3			Voucher specimens
	E ^a	A ^b	M ^c	E	A	M	
Cirsii Radix et Herba	++	++	+	++	++	+	KG065
Citri Pericarpium	-	-	-	-	++	+	KG408
Coptidis Rhizoma	++	-	+	+	+	-	KG295
Corydalis Tuber	++	+	+	+	+	-	KG344
Crotonis Semen	++	+++	++	++	+++	+	KG321
Curculigonis Rhizoma	+	+	+	-	+	-	KG173
Curcumae Tuber	+++	+++	+	+++	++	-	KG226
Cuscutae Semen	-	-	-	+	-	+	KG316
Cynanchi atrati Radix	++	++	+	++	+	-	KG116
Cynomorii Caulis	++	+	+	++	+	-	KG185
Dalbergiae Radix	++	+++	++	+++	+++	+++	KG010
Dendrobii Herba	+++	+++	+	+++	+++	+	KG170
Dentatae Herba	-	-	-	-	+	+	KG148
Dictamni Radix	++	++	++	+	+	+	KG118
Dioscoreae Radix	++	+++	+	+	++	+	KG155
Dipsaci Radix	++	++	-	++	+	-	KG182
Dolichoris Semen	-	++	+	++	++	-	KG127
Draconis Resina	+++	+++	+++	++	+++	+++	KG345
Dryopteris Rhizoma	+	++	+	+	++	+	KG031
Ecliptae Herba	++	++	+	++	+++	-	KG332
Elsholtziae Herba	++	-	+	++	+	-	KG340
Ephedrae Herba	-	+++	+	+	++	+	KG081
Epimedii Herba	+	++	+	+	+	++	KG238
Equiseti arvensis Herba	++	++	++	++	+	+	KG099
Equiseti Herba	-	+	-	+	+	-	KG095
Eriobotryae Folium	+++	++	++	++	+	+	KG140
Euphorbiae lathyridis Semen	-	-	-	-	+	-	KG183
Euphorbiae Radix	+	+	+	++	++	+	KG066
Euryales Semen	+	++	+	-	++	+	KG008
Evodiae Fructus	+++	++	+	++	-	-	KG215
Farfae Flos	+	++	+	++	++	+	KG030
Felurae Resina	+++	+++	++	++	++	+	KG196
Foeniculi Fructus	+++	+++	-	++	++	++	KG181
Fraxini Cortex	++	++	+	+++	++	+	KG101
Fritillaria Bulbus	+	++	-	++	++	+	KG324
Gastrodiae Rhizoma	+++	++	+	++	++	+	KG289
Gentianae Radix	+	-	-	+	++	-	KG303
Geranii Herba	+	+++	++	++	+++	+	KG412
Glehniae Radix	-	-	-	++	+	++	KG432
Glycyrrhizae Radix	+	+	++	-	++	+	KG009
Gynostemmae Herba	++	+++	+++	++	+++	++	KG312
Hoelen	++	++	++	+	-	-	KG132
Hordei Fructus Germinatus	-	+	-	+	-	-	KG086
Humuli Herba	+	-	+	+	++	+	KG235
Illicii veri Fructus	++	+	-	++	+	+	KG071
Imperatae Rhizoma	+++	++	+	+	++	-	KG115
Inulae Flos	++	++	+	-	+++	+	KG174
Inulae Radix	+++	+++	++	+++	+++	++	KG097
Jeffersoniae Radix	+	+	++	+	+	++	KG090
Junci Caulis Medulla	++	+	+	+	+	+	KG078
Kochiae Fructus	+	-	+	+	+	+	KG270
Ledebouriellae Radix	+	++	-	+	+	+	KG107
Lepidii Semen	+	+++	+++	+	+++	++	KG258
Ligustri Fructus	++	++	+	-	-	+	KG206
Linderae Radix	+++	+++	-	+++	++	+	KG216

Table I. Continued

Herbal drug	A549			SK-OV-3			Voucher specimens
	E ^a	A ^b	M ^c	E	A	M	
Lini Semen	-	+	+	+	+	-	KG349
Lithospermi Radix	+++	+++	+	+++	+++	+	KG247
Longanae Arillus	++	++	-	++	++	+	KG221
Lycopi Herba	+	-	+	+	+	+	KG314
Magnoliae Cortex	++	++	+	+++	++	+	KG367
Massa Medicata Fermentata	-	++	-	++	++	++	KG192
Meliae Cortex	+	+++	+++	++	++	++	KG022
Meliae Fructus	++	++	+	-	++	++	KG288
Menispermi Radix	+	+++	++	++	++	++	KG149
Menthae Herba	+	++	++	++	+	++	KG103
Miscanthi Rhizoma	+	+	+	+	+	+	KG084
Momordicae Semen	-	-	-	+	+	+	KG094
Morindae Radix	++	+	-	++	++	+	KG319
Moutan Cortex	+	+	++	+	++	++	KG092
Mume Praeparatus Fructus	+	++	+	-	++	-	KG212
Myristicae Semen	++	++	+	++	++	-	KG233
Myrrha	-	-	-	+	+	+	KG098
Nadinae Fructus	++	+	-	-	++	+	KG293
Nardostachytis Rhizoma	+++	++	+	++	++	+	KG007
Nomame Herba	+	+	+	+	+	+	KG159
Notoginseng Radix	+	++	-	++	++	++	KG161
Notopterygii Rhizoma	+	+	++	-	-	+	KG011
Olibarum	+++	+++	++	++	+++	-	KG231
Omphalia	+	+	+	+	+	+	KG059
Orixa Radix	+++	+++	-	++	+++	+	KG165
Orostachycis Herba	++	++	+	+	++	++	KG433
Ovorum Mantidis Vagina	+	+++	-	++	+++	+	KG168
Phellodendi Cortex	-	+	+	+	+	-	KG361
Phytolaccae Radix	++	++	++	++	++	++	KG167
Picrorrhizae Rhizoma	+	+	-	++	-	++	KG352
Piperis Fructus	+++	+++	++	+++	+++	+	KG351
Piperis longi Fructus	+++	+++	-	+++	+++	+	KG321
Platycaryae Fructus	+	+	++	+	++	+	KG357
Polygalae japonicae Herba	+	+	+	-	+	-	KG028
Polygalae Radix	-	-	+	+	+	-	KG227
Polygonati officinalis Rhizoma	-	+	-	++	++	+	KG077
Polygonati Rhizoma	++	++	-	+	-	++	KG218
Polygoni hydropiperis Herba	+++	++	+	++	+++	+	KG205
Polygoni multiflori Radix	++	++	++	+	+	-	KG128
Polyporus	++	+++	+	++	+++	+	KG251
Populi Resina	++	++	+	++	-	+	KG347
Poria	++	++	++	++	+	+	KG417
Prunellae Herba	+++	++	-	+++	++	-	KG330
Pruni japonicae Semen	+	-	-	++	+	++	KG224
Prynanicae Rhizoma	-	+	++	-	+	-	KG027
Psitis Radix	-	-	-	+	+	-	KG082
Psoraleae Semen	+++	+++	++	+++	+++	-	KG318
Pteridii Rhizoma	-	+	+	-	++	++	KG043
Puerariae Flos	+	++	+	-	-	-	KG005
Puerariae Radix	+	++	++	-	-	+	KG003
Quisqualis Fructus	-	-	-	-	+	+	KG143
Ranunculi chinensis Herba	++	++	+	++	++	+	KG366
Raphani Semen	+	+	-	-	-	+	KG055
Rehmanniae Radix	++	+	-	-	+	-	KG189
Remotiflorae Radix	-	-	-	+	++	+	KG260

Table I. Continued

Herbal drug	A549			SK-OV-3			Voucher specimens
	E ^a	A ^b	M ^c	E	A	M	
Reynoutriae Rhizoma	+++	++	++	+++	+	+	KG350
Rhei Rhizoma	+++	+	+	++	++	-	KG069
Rosae laevigatae Fructus	+	+	-	+	-	-	KG048
Rubiae Radix	++	+++	+++	++	+++	++	KG286
Salviae miltiorrhizae Radix	+++	+++	-	+++	+++	+	KG061
Sanguisorbae Radix	++	++	++	+	+	+	KG272
Sarmentosi Herba	+	+	+	++	+	+	KG075
Saussureae Radix	++	+++	-	+++	+++	+	KG424
Schizandrae Fructus	+	+	-	++	+	-	KG213
Schizonepetae Herba	++	+	+	++	-	-	KG346
Scirpi Rhizoma	+	+++	+	+	+	++	KG160
Scrophulariae Radix	++	+	+	++	++	-	KG342
Scutellariae indicae Herba	+	++	+	++	++	+	KG333
Scutellariae Radix	+++	+++	++	+++	+++	++	KG358
Selaginellae Herba	++	++	++	-	-	-	KG042
Sinapis Semen	-	++	++	+	-	-	KG109
Sinica Exsiccata Lacca	++	++	++	+++	++	+	KG313
Sophorae Radix	+	+++	+	++	+++	+	KG024
Stemonaе Radix	++	++	++	+	+	+	KG117
Stephaniae Radix	++	+++	++	+	++	+	KG106
Styrax	+++	+++	+++	+++	+++	+++	KG180
Taraxaci Herba	+	+	-	+	+	+	KG327
Tetrapanacis Medulla	+	+	+	++	+	+	KG317
Torilis Fructus	++	++	+	++	++	+	KG425
Torreyae Semen	-	++	++	++	-	++	KG139
Tribuli Fructus	-	++	+	-	-	+	KG122
Trigonellae Semen	+	+	+++	+	-	+++	KG434
Typhae Pollen	++	++	+	++	++	-	KG328
Uncaria Ramulus et Uncus	+++	++	-	++	+	+	KG263
Vaccariae Semen	++	+++	+	++	++	+	KG220
Valerianae Radix	++	++	+	++	++	+	KG052
Xanthii Fructus	+	++	+	+	++	-	KG283
Zanthoxyli Pericarpium	-	+	+	++	++	+	KG304
Zedoariae Rhizoma	++	++	++	++	+	+	KG135
Zingiberis siccatum Rhizoma	+++	++	++	+++	++	++	KG017
Zizyphi Semen	+	++	+	+	++	-	KG156

Voucher specimens are kept in Korea Ginseng Tobacco Research Institute. Growthratio (Y%) at a concentration of 40 µg/ml, +++; Y≤30%, ++; 30%<Y≤60%, +; 60%<Y≤90%, -; Y>90%. A549: human lung carcinoma, SK-OV-3: human ovary adenocarcinoma. ^aE: petroleum ether/ethyl ether (1:1) extract, ^bA: ethyl acetate extract, ^cM: methanol extract.

제하는 천연자원중 *Dalbergia odorifera* (Stem),³⁶⁾ *Dendrobii nobile* (Herba)³⁷⁾ 등으로 부터 유효성분을 순수분리하여 그 화학구조를 규명하였으며, 기타 유효한 결과를 보이는 천연자원중 아직 항암작용에 대해 연구되어진 바가 없는 자원을 선별하여 항암활성 성분을 순수분리하고 화학구조를 규명중에 있다. 또한, 항암물질의 개발을 위해서 본 연구에서 검색하지 않은 다양한 자원을 대상으로 지속적인 검색을 하고 있다.

결 론

천연자원으로 부터 새로운 항암활성 물질을 탐색하고자 201종의 천연자원을 수집하여 이들의 petroleum ether/ethyl ether (1:1) 추출물, ethyl acetate 추출물 및 methanol 추출물을 제조하여 40 µg/ml 농도로 인체암세포주에 대해 항암검정을 수행한 결과 petroleum ether/ethyl ether(1:1) 추출물, ethyl acetate 추출물 및 methanol 추출물 각

각이 A549에 대해서는 30, 41, 9중에서 암세포주의 성장을 70% 이상 억제하는 효과를 보여 주었고, SK-OV-3에 대해서는 각각 24, 31, 6종의 용매추출물에서 70% 이상의 강한 암세포주 성장억제 효과를 보여 주어 추후 새로운 항암활성 물질의 개발 가능성을 보여주었다.

인용문헌

- Suffness, M. and Douros, J. (1982) Current status of the NCI plant and animal product program. *J. Nat. Prod.* 45: 1-14.
- Robert, K.-Y., Cheng, Z. and Cheng, C. C. (1988) Screening and evaluation of anticancer agents. *Meth. and Find Exptl. Clin. Pharmacol.* 10: 67-101.
- Hartell, J. L. (1976) Types of anticancer agents isolated from plants. *Cancer Treat. Rep.* 60: 1031-1067.
- Cragg, G. M., Newman, D. J. and Snader K. N. (1997) Natural products in drug discovery and development. *J. Nat. Prod.* 60: 52-60.
- 유영진, 이유희, 김영숙, 박종대, 김신일 (1997) 중국산 천연자원의 세포독성 검색. *생약학회지* 28 (4): 1107-1112.
- Polonsky, J., Varon, Z., Moretti, C., Pettit, GR., Herald, C. L., Rideout, J. A., Saha, S. B. and Khastgir, H. N. (1980) The antineoplastic quassinoids of *Simaba cuspidata* Spruce and *Ailanthus grandis* Prain. *J. Nat. Prod.* 43: 503-509.
- Itokawa, H., Morita, H., Sumitomo, T., Totsuka, N. and Takeya, K. (1987) Antitumor principles from *Alpinia galanga*. *Planta Med.* 53: 32-33.
- Ahn, K. S., Simi, W. S. and Kim, I. H. (1996) Decursin : a cytotoxic agent and protein kinase C activator from the root of *Angelica gigas*. *Planta Med.* 62: 7-9.
- Dictionary of Natural Products (1994), 1st ed. Vol. 2, 1364, Chapman & Hall, London.
- Iwamoto, M., Matsuo, T., Uchino, K. Tonosaki, Y. and Fukuchi A (1988) New 5'-nucleotidase inhibitors, NPF-86IA, NPF-86IB, NPF-86IIA, and NPF-86IIB from *Areca catechu*: Part II. Antitumor effects. *Planta Med.* 54: 422-425.
- Ahn, B. Z., Yun, Y. D., Lee, Y. H., Kim, B. H. and Seok, D. E. (1998) Inhibitory effects of Bupleuri Radix saponins on adhesion of some solid tumor cells and relation to hemolytic action. Screening of 232 herbal drugs for anti-cell adhesion. *Planta Med. in press.*
- 김철수 (1992) 향암본초, 204, 바람과 물결, 서울.
- Kupchan, S. M., Hemingway, R. J. and Smith, R. M. (1969) Tumor inhibitors. XLV. Crotepoxide, a novel cyclohexane diepoxide tumor inhibitor from *Croton macrostachys*. *J. Org. Chem.* 34: 3898-3902.
- Kuttan, R., Bhanumathy, P., Nirmala, K. and George, M. C. (1985) Potential anticancer activity of turmeric (*Curcuma longa*). *Cancer Lett.* 29: 197-202.
- Hu, K., Dong, A., Yao, X., Kobayashi, H. and Iwasaki, S. (1996) Antineoplastic agents: I. Three spirostanol glycosides from rhizomes of *Dioscorea collettii* var. *hypoglaucua*. *Planta Med.* 62: 573-575.
- Ratsimamanga-Urverg, S., Rasoanaivo, P., Rakoto-Ratsimamanga, A., Le Bras, J., Ramiliar-isoa, O., Savel, J. and Coulaud, J. P. (1991) Antimalarial activity and cytotoxicity of *Evodia fatraina* stem bark extracts. *J. Ethnopharmacol.* 33: 231-236.
- Shammas, G., Philianos, S. and Verykokidou-Vitsaropoulou, E. (1990) Chemical constituents of the flowers of *Fraxinus ornus* L. *Ann. Pharm. Fr.* 48: 13-16.
- Wang, Q., Zhou, B. N., Zhang, R. W., Lin, Y. Y., Lin, L. Z., Gil, R. R. Cordell, G. A. (1996) Cytotoxicity and NMR spectral assignments of ergolide and bigelovin. *Planta Med.* 62: 166-8.
- Hyun, J. W., Shin, J. E., Lim, K. H., Sung, M. S., Park, J. W., Yu, J. H., Kim, B. K., Paik, W. H., Kang, S. S. and Park, J. G. (1995) Evomonoside : the cytotoxic cardiac glycoside from *Lepidium apetalum*. *Planta Med.* 61: 294-295.
- Kim, H and Ahn, B. Z. (1990) Antitumor effects of acetylshikonin and some synthesized naphthazarins on L1210 and s-180 systems. *Yak-hak Hoeji* 34: 262-266.
- Wiedhopf, R. M., Young, M., Bianchi, E. and Cole, J. R. (1973) Tumor inhibitory agent from *Magnolia grandiflora* (Magnoliaceae). I. Parthenolide. *J. Pharm. Sci.* 62: 345-347.
- Itokawa, H., Qiao, Z. S., Hirobe, C. and Takeya, K. (1995) Cytotoxic limonoids and tetranortriterpenoids from *Melia azedarach*. *Chem. Pharm. Bull.* 43: 1171-1175.
- Duh, C. Y., Wu, Y. C. and Wang, S. K. (1990)

- Cytotoxic pyridone alkaloids from the leaves of *Piper aborescens*. *J. Nat. Prod.* 53: 1575-1577.
24. Ohsawa, T., Yukawa, M., Takao, C., Murayama, M. and Bando, H. (1992) Studies on constituents of fruit body of *Polyporus umbellatus* and their cytotoxic activity. *Chem. Pharm. Bull.* 40: 143-147.
 25. Lee, K. H., Lin, Y. M., Wu, T. S., Zhang, D. C., Yamagishi, T., Hayashi, T., Hall, I. H., Chang, J. J., Wu, R. Y. Yang, T. H. (1988) The cytotoxic principles of *Prunella vulgaris*, *Psychotria serpens*, and *Hyptis capitata*: ursolic acid and related derivatives. *Planta Med.* 54: 308-311.
 26. Ryu, S. Y., Choi, S. U., Lee, C. O. and Zee, O. P. (1992) Anticancer activity of *Psoralea corylifolia*. *Arch. Pharm. Res.* 15: 356-359.
 27. Yeh, S. F., Chou, T. C. and Liu, T. S. (1988) Effects of anthraquinones of *Polygonum cuspidatum* on HL-60 cells. *Planta Med.* 54: 413-414.
 28. Itokawa, H., Ibraheim, Z. Z., Qiao, Y. F. and Takeya, K. (1993) Anthraquinones, naphtho-hydroquinones and naphthohydroquinone dimers from *Rubia cordifolia* and their cytotoxic activity. *Chem. Pharm. Bull.* 41: 1869-1872.
 29. Ryu, S. Y., Lee, C. O. and Choi, S. U. (1997) In vitro cytotoxicity of tanshinones from *Salvia moorcraftiana*. *Planta Med.* 63: 339-342.
 30. Lien, E. J. and Li, W. Y. (1985) Structure-activity relationship analysis of Chinese anticancer drugs and related plants, Oriental Healing Arts Institute, 12, Taiwan, R. O. C..
 31. Powell, R. G., Bajaj, R. and McLaughlin, J. L. (1987) Bioactive stilbenes of *Scirpus maritimus*. *J. Nat. Prod.* 50: 293-296.
 32. Ryu, S. H., Ahn, B. Z. and Park, M. Y. (1985) The cytotoxic principle of *Scutellariae radix* against L1210 cell. *Planta Med.* 4: 355.
 33. Kim, Y. K., Min, B. S. and Bae, K. H. (1997) A cytotoxic constituent from *Sophora flavescens*. *Arch. Pharm. Res.* 20: 342-345.
 34. Likhitwitayawuid, K., Angerhofer, C. K. Chai, H., Pezzuto, J. M., Cordell, G. A. and Ruangrunsi, N. (1993) Cytotoxic and antimalarial alkaloids from the tubers of *Stephania pierrei*. *J. Nat. Prod.* 56: 1468-1478.
 35. Ulubelen, A. and Goren, N. (1973) Preliminary investigations on the herba of *Styrax officinalis*. I. *Planta Med.* 24: 290-293.
 36. Park, J. D., Lee, Y. H., Baek, N. I. and Kim, S. I. (1995) Isolation of antitumor agent from the heartwood of *Dalbergia odorifera*. *Kor. J. Pharmacogn.* 26: 323-326.
 37. Lee, Y. H., Park, J. D., Baek, N. I., Kim, S. I. and Ahn, B. Z. (1995) *In vitro* and *in vivo* antitumoral phenanthrenes from the aerial parts of *Dendrobium nobile*. *Planta Med.* 61: 178-180.

(1998년 9월 11일 접수)