Korean J. Oriental Physiology & Pathology 17(3):605~610, 2003

항 백혈병작용에 관련된 천연물의 자료조사

배현옥[4] · 임창경 · 장선일[5] · 한동민[1] · 안원근[2] · 윤유식[3] · 전병훈 · 김원신[1] · 윤용갑*

원광대학교 한의과대학, 1:원광대학교 자연과학대학, 2:경북대학교 자연과학대학,
3:한국 한의학 연구원, 4:원광대학교 의약자원연구센터, 5:임뮤노피아

Review of Anti-Leukemia Effects from Medicinal Plants

Hyun Ock Pae[4], Chang Kyung Lim, Seon Il Jang[5], Dong Min Han[1], An Won Gun[2], Yoo Sik Yoon[3], Byung Hun Chon, Won Sin Kim[1], Young Gab Yun

Department of Oriental medicine in Wonkwang University, 1:College of Natural Science in Wonkwang University, 2:Department of Biology, College of Natural Sciences, Kyung Pook National University, 3:Korea Institute of Oriental Medicine, 4:Medicinal Resources Resraech Center of Wonkwang University, 5:Immunopia Inc.

According to the Leukemia and Lymphoma Society, leukemia is a malignant disease (cancer) that originates in a cell in the marrow. It is characterized by the uncontrolled growth of developing marrow cells. There are two major classifications of leukemia: myelogenous or lymphocytic, which can each be acute or chronic. The terms myelogenous or lymphocytic denote the cell type involved. Thus, four major types of leukemia are: acute or chronic myelogenous leukemia and acute or chronic lymphocytic leukemia. Leukemia, lymphoma and myeloma are considered to be related cancers because they involve the uncontrolled growth of cells with similar functions and origins. The diseases result from an acquired (not inherited) genetic injury to the DNA of a single cell, which becomes abnormal (malignant) and multiplies continuously. In the United States, about 2,000 children and 27,000 adults are diagnosed each year with leukemia. Treatment for cancer may include one or more of the following: chemotherapy, radiation therapy, biological therapy, surgery and bone marrow transplantation. The most effective treatment for leukemia is chemotherapy, which may involve one or a combination of anticancer drugs that destroy cancer cells. Specific types of leukemia are sometimes treated with radiation therapy or biological therapy. Common side effects of most chemotherapy drugs include hair loss, nausea and vomiting, decreased blood counts and infections. Each type of leukemia is sensitive to different combinations of chemotherapy. Medications and length of treatment vary from person to person. Treatment time is usually from one to two years. During this time, your care is managed on an outpatient basis at M. D. Anderson Cancer Center or through your local doctor. Once your protocol is determined, you will receive more specific information about the drug(s) that will be used to treat your leukemia. There are many factors that will determine the course of treatment, including age, general health, the specific type of leukemia, and also whether there has been previous treatment. there is considerable interest among basic and clinical researchers in novel drugs with activity against leukemia. the vast history of experience of traditional oriental medicine with medicinal plants may facilitate the identification of novel anti leukemic compounds. In the present investigation, we studied 31 kinds of anti leukemic medicinal plants, which its pharmacological action was already reported through many experimental articles and oriental medical book : 「pharmacological action and application of anticancer traditional chinese medicine」 In summary : Used leukemia cellline are HL60, HL-60, Jurkat, Molt-4 of human, and P388, L-1210, L615, L-210, EL-4 of mouse. 31 kinds of anti leukemic medicinal plants are Panax ginseng C.A Mey; Polygonum cuspidatum Sieb. et Zucc; Daphne genkwa Sieb. et Zucc; Aloe ferox Mill; Phorboc diester; Tripterygium wilfordii Hook .f.; Lycoris radiata (L Her)Herb; Atractylodes macrocephala Koidz; Lilium brownii F.E. Brown Var; Paeonia suffruticosa Andr.; Angelica sinensis (Oliv.) Diels; Asparagus cochinensis (Lour.)Merr; Isatis tinctoria L.; Leonurus heterophyllus Sweet; Phytolacca acinosa Roxb.; Trichosanthes kirilowii Maxim; Dioscorea opposita Thumb; Schisandra chinensis (Rurcz.)Baill.; Auium Sativum L; Isatis tinctoria, L; Ligustisum Chvanxiong Hort; Glycyrrhiza uralensis Fisch; Euphorbia Kansui Liou; Polygala tenuifolia Willd; Evodia rutaecarpa (Juss.) Benth; Chelidonium majus L; Rumax madaeo Mak; Sophora Subprostmousea Chunet T.ehen; Strychnos mux-vomical; Acanthopanax senticosus (Rupr.et Maxim.)Harms; Rubia cordifolia L. Anti leukemic compounds, which were isolated from medicinal plants are ginsenoside Ro, ginsenoside Rh2, Emodin, Yuanhuacine, Aleemodin, phorbocdiester, Triptolide, Homolycorine, Atractylol, Colchicnamile, Paeonol, Aspargus polysaccharide A.B.C.D, Indirubin, Leonunrine, Acinosohic acid, Trichosanthin, Ge 132, Schizandrin, allicin, Indirubin, cmdiumlactone chuanxiongol, 18A glycyrrhetic acid, Kansuiphorin A 13 oxyingenol Kansuiphorin B. These investigation suggest that it may be very useful for developing more effective anti leukemic new dregs from medicinal plants.

Key words : leukemia, oriental medicine, anti leukemic medicinal plants

서 론

백혈병(leukemia)은 백혈구(white blood cell : WBC)를 생산하는 조직인 골수 또는 림프망내계에서 발생한 암세포 즉 백혈병세포가 비정상적으로 증식하여 이들이 모든 장기에 침윤하여 다식 증식하는 동시에 말초혈액중에도 나타나는 병이다.[1)3)] 성인의 백혈병은 전체 암중 약10%를 차지하고 있고 백혈병은 광범위하게 급성과 만성 질환으로 나뉘어진다. 급성 백혈병은 미분화세포들의 자율적인 증식에 의해 특징지워지고, 만성 백혈병은 성숙된 세포의 마구잡이식 확장으로 구별된다. 급성 골수성 백혈병(AML), 급성 림프구성 백혈병(ALL), 만성 골수성 백혈병(CML), 만성 림프구성 백혈병(CLL)등이 있다.[1~3)] 모든 혈구는 한 어머니세포(다능성간세포)가 림프계와 골수계의 세포로 분화된다. 림프계세포는 림프조직(주로 림프절이나 골수에 있다.), 골수계세포는 골수조직에서 분화증식하며 각각 여러 가지 혈구로 다시 분화, 증식, 성숙되어 간다. 이와같은 정상혈구의 분화는 백혈병에서도 어느정도 동일하게 이루어지나 어느 단계의 혈구가 백혈병세포의 주체를 이루고 있는가에 따라 진단이 결정이 된다. 림프구의 미성숙 세포인 림프아구가 주체를 이루고 있으면 급성림프구성백혈병, 성숙림프구가 주체를 이루고 있으면 만성림프구성백혈병이 된다. 한편, 골수구는 골수에서 생산되는 혈구(과립구, 단핵구, 적혈구, 혈소판 등을 총칭)라는 의미인데 백혈병에서의 골수구성이란 과립구에 한하여 불리우는 것이다.

급성골수구성백혈병은 골수구계의 비성숙세포인 골수아구가 주체를 이루고 있으며, 만성골수성백혈병은 비교적 성숙골수가 백혈병세포의 주체를 이루고 있다. 급성백혈병은 어떤 종류라도 고도의 빈혈, 출혈증상, 발열 등의 증상이 갑자기 나타나는 것이 공통점이다. 만성림프구성백혈병은 주체를 이루고 있는 백혈병세포가 성숙 림프구로 골수의 정상조혈기능을 그리 억제하지 않기 때문에 급성백혈병에서와 같은 심한 임상증상을 볼 수 없고 비교적 서서히 진행된다. 평균 3.5년 후가 되면 백혈병세포의 성숙능력이 없어지고 미숙세포가 주로 나타나 급성백혈병과 같은 병상을 나타나게 된다. 이것을 만성골수성 백혈병의 급성전화라고 하며 이 시기가 되면 환자의 예후는 아주 불량하다.

우리나라의 백혈병은 날로 그 발생빈도가 높아지고 있으며 인구 10,000명당 남성 4명, 여성 3명 정도로 추정되고 있다. 급성백혈병(70%)이 만성백혈병보다 많고 급성골수성백혈병이 제일 많다. 만성백혈병에서는 우리나라에 주로 만성골수성백혈병이 많다. 급성림프구성백혈병은 소아(80%)에 많고 급성골수성백혈병은 성인(80%)에 많다. 전형적인 형태학적 · 조직화학적 판단기준은 세포유전적, 면역학적, 그리고 다양한 질환들을 좀더 정확하게 분류하는 분자학적 진단 등에 의해 보충된다. 치료법은 화학요법과 지지요법으로 생존율이 증진되었다. 특히 독성을 감소시켜서 많은 백혈병의 치료기회를 증진시키는 동종 골수 이식(allogentic bone marrow transplantation : BMT)은 점차 증가되고 있다. 강력한 화학요법은 급성 백혈병의 치료률을 증가시켰기 때문에 다른 악성종양들이 치료에 참고가 되고 있다.

자가골수이식술(autologous bone marrow transplantation : ABMT) 또한 역시 급성 백혈병치료에 널리 사용되고 있다.[1~3)] 그러나 백혈병 치료에 대한 지금까지 연구는 1883년 이후 약 120년의 짧은 역사를 갖고 최근 백혈병에 치료제가 완벽한 것이 없으며 모두 항암 화학 요법에 대한 부작용이 심하기 때문에 惡心, 嘔吐, 脫毛, 저항력 弱化 등 2차적인 감염에 의한 合病症으로 사망하는 경우도 많다. 그러므로 골수 이식을 제대로 통한 조혈모세포 공급을 중심으로 한 同種 및 自家骨髓移植療法을 기본으로 하고 抗癌化學療法을 보조적으로 사용하고 있는 실정에서 부작용이 적으면서도 치료효과가 높은 백혈병 치료제개발에 대한 새로운 시도가 절실히 요구된다. 따라서 한의학적 접근방법 및 천연물을 이용한 치료제 개발을 위한 기초적 자료조사로써, 지금까지 연구되어진 항 백혈병 효과를 나타내고 있는 천연물의 연구자료로 1999년 중국에서 출간된 「항암중약약리와 응용」을 중심으로 조사하였다. 이 자료를 통하여 항 백혈병작용 및 기전을 연구하고 이를 토대로 한 한의학적 방제구성이론을 통한 효과적이고 실용성이 있는 백혈병 치료제 개발에 기여하고자 하였다.

본 론

1. 조사방법

여러 가지 항암 작용이 있는 약용 식물에 대한 자료를 수록하고 있는 『항암중약약리와 응용』[4)]에서 항 백혈병 작용이 있는 약물 41종을 조사 · 정리하였다.

표 1. 인간 백혈병 세포주 및 임상실험을 통한 약리활성조사

약물 (생약물명)	약리작용	활성 성분 및 사용량	비고
人參[20] (Panax ginseng C.A Mey)	· 人體早幼粒白血病 HL-60腫株의 억제작용	ginsenoside Ro ginsenoside Rh2	
虎杖根[19] Polygonum cuspidatum Sieb. et Zucc	· HL60 억제작용	Emodin	(작용기전) DNA, RNA 합성 억제
常山[4)] Phytolacca acinosa Roxb.	· Jurkat or Molt-4 세포 (人間 T 임파세포 백혈병세포주)에 대한 세포독성작용 · 골수암세포 DNA억제작용	Acinosohic acid	
百合 Lilium brownii F.E. Brown Var	· 만성백혈병 암세포 증식억제 사용	Colchicnamile	독성이 비교적 적고, 속효임 (임상적사용)
益母草[19] Leonurus heterophyllus Sweet	· 인간백혈병 일정억제작용	Leonunrine	임상적사용
大靑葉[22] Isatis tinctoria, L	· 급,만성粒病 인간 백혈병 세포에 대한 억제작용 (invitro, invivo) · CML(만성粒세포백혈병) 세포의 지질대사 변화	靜玉紅 (Indirubin) 500mg/kg.d 9~10	
天門冬[22] Asparagus cochinensis (Lour.)Merr	· 급성임파세포형, 만성과립세포형, 단핵세포형백혈병 환자의 Dehydogenase에 대한 일정한 억제작용	물추출물 Aspargus polysaccharide ABCD	미남법 및 호씨 호흡기측정법 in Vitro 실험
山豆根 Sophora Subprostmousea Chunet T.ehen	· 인간급성임파세포성 및 급성粒세포성 백혈병 세포에 대한 억제 작용	산두근 물추출물 2g/㎖	
紫草根 Lithospermum eryrhrorhizon Sieb. et zucc	· 급성임파세포성 백혈병 경도의 억제작용	추출물	Acetylshikoin β -hydroxyiso valenylshikonin Tetracrylshikonin

* 교신저자 : 윤용갑, 전북 익산시 신용동 344-2, 원광대학교 한의과대학
· E-mail : yunyg@wonkwang.ac.kr · Tel : 063-850-6834
· 접수 : 2003/03/05 · 수정 : 2003/04/21 · 채택 : 2003/05/20

2. 조사내용

인간백혈병 세포주 혹은 임상적으로 백혈병 환자를 대상으로 연구한 내용과 동물의 백혈병 세포주나 실험동물을 대상으로 연구한 내용, 혹은 천연물에서 분리한 활성성분을 중심으로 연구한 내용, 일반적인 천연물 축출물을 이용하여 연구한 것을 等으로 구분하여 조사하였다.

표 2-1. 동물의 백혈병 세포주를 통한 약리 활성 조사

약물 (생약물명)	약리작용	활성 성분 및 사용량	비고
芫花[1] Daphne genkwa Seb. et Zucc	· P388 임파세포성백혈병에 대한 강한 억제작용	완화 花部에서 분리한 Yuanhuacine	
蘆荟[3] Aloe ferox Mill	· P388 임파세포백혈병 mouse의 종양 억제작용 생존연장	Aleemodin 10㎎/㎏.d	
遠志[4] Polygala tenuifolia Willd	· mouse P388 임파세포성 백혈병 억제작용	원지축출물	
吳茱萸[10] Evodia rutaecarpa (Juss.) Benth	· 백혈병세포(P388)의 세포 독성에 대한 활성작용	오수유 황색분말	
巴豆[11] (Phorboc diester)	· mouse임파선세포성백혈병 P388에대한 일정한 억제 작용	phorbocd ester	
雷公藤[12] Tripterygium wilford Hook .f.	· 축출물 및 Triptolide 50~400㎎/㎏ · mouse 백혈병 L1210, P388 현저한 항종양 활성 작용	Triptolide 0.25㎎~0.2㎎/㎏	L615mouse백혈병 생존시간율 87~159%까지 연장
石蒜[13] Lycoris radiata (L Her)Herb	· mouse의 백혈병 L-1210 P388에 대한 억제작용 · Rauscher 백혈병에 대한 활성 억제 작용	Homolycorine - 화학구조변경 "AT 1840"	세포분열증 ST-G2M 유사분열 지수하강-분열억제작용(기전)
白朮[14] Atractylodes macrocephala Koidz	· 백혈병모형L6150에 대한 현저한 억제작용	Atractylol	
丹蔘[15] Salvia miltorrhiza Bge	· 백혈병 L615 진행형 실험동물에서 항암활성 유효작용		przewatamshin guinone A
山藥[16] Dioscorea oppos ta Thumb	· 백혈병 L210을 mouse 에 피하주사 한 후 G-132와 항암제와 병용투여하면 암세포 탐식작용 증가	Ge 132	

표 2-2. 동물의 백혈병 세포주를 통한 약리 활성 조사

약물 (생약물명)	약리작용	활성 성분 및 사용량	비고
白屈菜[17] Chelidonium majus L	· L1210(mouse임파성백혈병)에 대한 억제작용 · Eca-109세포의 유사분열 억제작용(1-2mg/㎖ 2d時 농도의 존형)	백굴채 축출물	주요성분 [chelidonine] 41% protopine 22%
牧丹皮 Paeonia suffrut cosa Andr.	· mouse의 백혈병 S-180 억제작용 · 암부위의 대사기능 변화 → 해독 및 발암인자제거	Paeonol 50~100㎎/㎏	
靑黛[18] Isatis tinctoria L.	· 백혈병세포 파괴작용	Indirubin	〈전자현미경관찰〉 만성과립성 백혈병 (Karyolysis) -핵용현상
甘草[23] Glycyrrhiza uralensis Fsch	· 항 白血病 作用 (mouse)	18A glycyrrhetic acid	
馬錢子 Strychnos mux-vomical	· 백혈병세포억제작용 (농도의존형)	마전자 축출물 0.3~0.7mg/㎖	
當歸 Angelica sinensis (Oliv.) Diels	· 當歸多糖과 세포탐식작용 활성인자의 행투여시 EL-4 백혈병세포의용해작용	당귀다당체	
가시오가피[26] Acanthopanax senticosus (Rupr.et Maxim.)Harms	· mouse 자발백혈병 동물모델 일정한 억제작용 · 항암약물의 독성울 경감작용	가시오가피 축출물 50g/㎏, 7~14d.	
茜草 Rubia cordifolia L	· mouse의 백혈병에 대한 항암작용	茜草 축출물	
꿀(봉밀) Apis cerana Fabricius	· Rat의 이식성 AKP 백혈병에 대한 억제작용 · 항종양, 전이, 치료제 독성감소작용		도도당 및 과당 혼합 70~80%

표 3-1. 활성성분을 통한 항 백혈병 약리 조사

약물 (생약물명)	약리작용	활성 성분 및 사용량	비고
人蔘[27] (Panax ginseng C.A Mey)	· 人體早幼粒白血病 HL-60 腫株의 억제작용	ginsenoside Ro ginsenoside Rh2	
虎杖根[7] Polygonum cuspidatum Sieb. et Zucc	· HL60 억제작용	Emodin	(작용기전) DNA, RNA 합성 억제
芫花[1] Daphne genkwa Sieb. et Zucc	· P388 임파세포성백혈병에 대한 강한 억제작용	Yuanhuacine	
蘆薈[3] Aloe ferox Mill	· P388 임파세포백혈병 mouse의 종양 억제작용 생존연장	Aleemodin 10㎎/㎏.d	
巴豆[11] (Phorboc diester)	· mouse 임파선 세포성 백혈병 P388에대한 일정한 억제작용	phorbocdiester	
雷公藤[12] Tripterygium wilfordii Hook .f.	· 축출물 및 Triptolide 50~400㎎/㎏ · mouse 백혈병 L1210, P388 현저한 항종양활성작용	Triptolide 0.25㎎~0.2㎎/㎏	L615 mouse 백혈병생존시간율 87~159%까지연장
石蒜[13] Lycoris radiata (L Her)Herb	· mouse의 백혈병 L-1210 P388에 대한 억제작용 · Rauscher 백혈병에 대한 활성 억제 작용	Homolycorine - 화학구조변경 "AT 1840"	세포분열증 ST-G2M 유사분열 지수하강-분열억제작용(기전)
白朮[14] Atractylodes macrocephala Koidz	· 백혈병모형L6150에 대한 현저한 억제작용	Atractylol	

표 3-2. 활성성분을 통한 항 백혈병 약리 조사

약물 (생약물명)	약리작용	활성 성분 및 사용량	비고
百合 L.lium brown.i F.E. Brown Var	· 만성백혈병 암세포 증식억제 사용	Colchicnamile	독성이 비교적 적고, 속효임 (임상적 사용)
牧丹皮 Paeonia suffruticosa Andr.	· mouse의 백혈병 S-180 억제작용 · 암부위의 대사기능 변화 → 해독 및 발암인자제거	Paeonol 50~100㎎/㎏	
當歸 Angelica sinensis (Oliv.) Diels	· 當歸多糖과 세포탐식작용 활성인자의 병행투여시 EL-4백혈병세포의용해작용	당귀다당체	mouse murine T-cell leukemia
天門冬[22] Asparagus cochinensis (Lour.)Merr	· 급성임파세포형, 만성과립세포형, 단핵세포형백혈병 환자의 Dehydogenase에 대한 일정한 억제작용	Aspargus polysaccharide A.B.C.D	미남법 및 호씨 호흡기측정법 in Vitro 실험
靑黛[18] Isatis tinctoria L.	· 백혈병세포 파괴작용	Indirubin	(전자현미경관찰) 만성과립성 백혈병(Karyolysis)-핵용현상
益母草[19] Leonurus heterophyllus Sweet	· 인간백혈병 일정억제작용	Leonunrine	임상적사용
常山[20] Phytolacca acinosa Roxb.	· Jurkat or molt-4 세포 (人間 T 임파 세포 백혈병 세포주에 대한 세포독성 작용) · 골수암세포 DNA억제작용	Acinosohic acid	
天花粉 Trichosanthes kirlow Maxim	· 암세포 성장 작용억제	Trichosanthin 200㎎/㎖	

표 3-3. 활성성분을 통한 항 백혈병 약리 조사

약물 (생약물명)	약리작용	활성 성분 및 사용량	비고
山藥[16] Dioscorea opposita Thumb	· 백혈병 L210을 mouse에 피하주사 한 후 G-132와 항암제와 병용투여하면 암세포 탐식작용 증가	Ge 132	
五味子 Schisandra chinensis (Rurcz.)Baill.	· 암세포 DNA합성억제작용	Schizandrin	
大蒜[21] Allium Sativum L	· 백혈병세포 성장억제 작용 특이성 작용	allicin	
大靑葉[22] Isatis tinctoria. L	· 급, 만성粒病 인간백혈병 세포에 대한 억제작용 (invitro, invivo) · CML(만성粒세포백혈병) 세포의 지질대사 변화	Indirubin 500mg/kg.d 9~10	
川芎 Ligustsum Chvanxiong Hort	· 백혈병 세포 억제 작용	cmdiumlactone chuanxiongol	
甘草[23] Glycyrrhiza uralensis F.sch	· 항 白血病 作用 (mouse)	18A glycyrrhetic acid	
甘遂[24] Euphorbia Kansui L.ou	· protease-c 억제 - 항백혈병 작용	Kansuiphorin A 13 oxyingenol Kansuiphorin B	

표 4. 추출물을 통한 항 백혈병 약리 조사

약물 (생약물명)	약리작용	활성 성분 및 사용량	비고
遠志[9] Polygala tenuifolia Willd	· mouse P388 임파세포성 백혈병 억제작용	원지축출물	
吳茱萸[10] Evodia rutaecarpa (Juss.) Benth	· 백혈병세포(P388)의 세포독성에 대한 활성작용	오수유 황색분말	
白屈菜[17] Chelidonium majus L	· L1210 (mouse 임파성 백혈병)에 대한 억제작용 · Eca-109세포의 유사분열 억제작용 (1-2mg/㎖ 2d時 농도의 존형)	백굴채 축출물	주요성분 [chlidonine] 41% protopin 22%
土大黃 Rumax madaeo Mak	· 급성 단핵세포형 및 급성 임파세포형백혈병 세포 억제작용	대황축출물 500mg/kg.1d	
山豆根 Sophora Subprostmousea Chunet T.ehen	· 인간급성임파세포성 및 급성粒세포성 혈병 세포에 대한 억제 작용	산두근 물축출물 2g/㎖	
馬錢子 Strychnos mux-vomical	· 백혈병세포억제작용 (농도의존형)	마전자 축출물 0.3~0.7mg/㎖	
가시오가피[26] Acanthopanax senticosus (Rupr.et Maxim.)Harms	· mouse 자발백혈병 동물모델 일정한 억제작용 · 항암약물의 독성을 경감작용	가시오가피 축출물 50g/㎏, 7~14d.	
茜草 Rubia cordifolia L	· mouse의 백혈병에 대한 항암작용	茜草 축출물	

고 찰

1. 인간 백혈병 세포주 및 임상실험을 통한 약리 활성 조사

인간 백혈병 세포주 HL60 및 HL-60에 대한 억제작용이 있는 것으로는 人蔘의 ginsenoside Ro ginsenoside Rh2, 虎杖根의 Emodin이 조사되었고 Jurkat, Molt-4에 대한 억제작용이 있는 것으로는 常山의 Acinosohic acid가 조사되었다. 한편 大靑葉 및 靑黛의 Indirubin, 天門冬의 Aspargus polysaccharide A.B.C.D, 山豆根, 紫草根 등은 급 · 만성 과립성 백혈병, 급성임파세포형, 만성과립세포형, 단핵세포형, 백혈병에 대한 억제작용이 있는 것으로 조사되었다.(표 1-1)

2. 동물의 백혈병 세포주를 통한 약리 활성 조사

P338 임파세포 백혈세포주에 대한 억제작용이 있는 천연물로는 菟花의Yuanhuacine, 蘆薈의 Aleemodin, 遠志, 吳茱萸, 巴豆의 phorbocdiester 등이 조사되었으며 mouse의 임파세포성 백혈병 세포주 L1210 및 P388에 억제 작용이 있는 천연물로는 雷公藤의 Triptolide, 石蒜의 Homolycorine 등이 조사되었고 L615에 억제작용이 있는 천연물로는 白朮의 Atractylol, 丹蔘 등이 조사되었다. (표 2-1) 또한 L120에 의한 mouse의 암세포주가 山藥의 Ge 132과 게르마늄의 G-132에 의하여 억제되며 白屈菜에 의한 L120에 의한 mouse의 임파성 백혈병에 대한 억제작용이 조

사되었으며 牧丹皮의 Paeonol는 mouse의 S-180세포주 억제작용이 있는 것으로 조사되었다. 그 밖에도 靑黛의 Indirubin, 甘草의 18A glycyrrhetic acid, , 當歸다당체, 가시오가피, 馬錢子, 茜草, 蜂蜜이 mouse나 Rat의 실험동물에서 항 백혈병 작용이 있는 것으로 조사되었다.(표 2-2)

3. 활성성분을 통한 항 백혈병 약리 조사

항 백혈병 작용이 있는 천연물과 그 성분을 조사해보면 人蔘에서는 ginsenoside Ro, ginsenoside Rh2가 HL-60세포주에 대한 억제작용이, 虎杖根에서는 Emodin이 HL60에 대한 억제작용이 조사되었다. 莞花에서 분리한 Yuanhuacine이 P388 임파세포성 백혈병에 대한 강한 억제작용이 조사되었고 蘆薈에서 분리한 Aleemodin은 P388 임파세포 백혈병 mouse의 종양 억제작용을 통하여 생존을 연장시켰으며 雷公藤의 Triptolide가 L1210, P388 세포주에 대한 현저한 항 종양 작용이 조사되었고 白朮의 Atractylol이 L615에 대한 억제작용과 牧丹皮의 Paeonol이 mouse 백혈병 S-180에 억제작용이 조사되었고 百合의 Colchicnamile이 만성 백혈병 환자의 암세포 증식을 억제하는 것이 조사되었다. 한편 天門冬에서 물 추출한 성분 중 Aspargus polysaccharide A.B.C.D는 급성임파세포형, 만성과립세포형, 단핵세포형 환자에게 일정한 효과가 있는 것으로 조사되었다(표 3-1). 그 밖에도 靑黛에서 분리한 Indirubin, 백혈병 세포 파괴작용이 조사되었고, 益母草에서 분리한 Leonunrine이 백혈병 환자에서 항암작용이 조사되었고, 常山에서 분리한 Acinosohic acid가 Jurkat 및 Molt-4세포주(즉, 인간 T임파세포 백혈병 세포주)에 대한 독성을 나타냈으며 山藥에서 분리한 Ge 132가 mouse L210에 대한 탐식작용이 조사되었다. 또한 五味子의 Schizandrin, 大蒜의 allicin, 大靑葉의 Indirubin, 川芎의 cmdiumlactone chuanxiongol, 甘草의 18A glycyrrhetic acid, 甘遂의 Kansuiphorin A, 13 oxyingenol Kansuiphorin B 등이 in vivo나 in vitro에서 항 백혈병작용이 있는 것으로 조사되었다(표 3-2).

4. 추출물을 통한 항 백혈병 약리 조사

한편 遠志, 吳茱萸 추출물은 mouse의 P388 임파세포성 백혈병세포주에 대한 억제작용이, 白屈菜 추출물은 L120 백혈병세포주에 대한 억제작용이, 土大黃 추출물은 급성 단핵세포형 및 급성 임파세포형 백혈병 세포 억제작용이, 山豆根 추출물은 인간급성임파세포성 및 급성粒세포성 백혈병 세포에 대한 억제 작용이, 馬錢子 추출물은 백혈병세포억제작용(농도의존형)이, 가시오가피 추출물은 mouse 자발백혈병 동물모델 일정한 억제작용과 항암약물의 독성을 경감 작용이, 茜草 추출물에서는 mouse의 백혈병에 대한 항암작용이 조사되었다.(표 4)

요 약

人蔘, 虎杖根, 常山 등에서 분리한 성분들이 HL60, HL-60, Jurkat, Molt-4에 대한 억제작용이 있는 것으로 조사되었고, 益母草의 Leonunrine, 大靑葉의 Indirubin, 天門冬의 Aspargus polysaccharideA.B.C.D, 百合의 Colchicnamile, 益母草의 Leonunrine, 山豆根, 紫草根 추출물이 여러유형의 백혈병 환자에 대한 백혈병 억제효과가 있는 것으로 조사되었으며, mouse의 P388, L1210, L615, L120, S-180 등에 항 백혈병 효과가 있는 것으로는 莞花, 蘆薈, 遠志, 吳茱萸, 巴豆, 雷公藤, 石蒜, 白朮, 丹蔘, 山藥, 牧丹皮, 靑黛, 甘草, 當歸에서 분리한 성분들이 있으며 白屈菜, 馬錢子, 가시오가피, 茜草 축출물들이 동물실험에서 항암작용이 있는 것으로 조사되었다. 또 천연물에서 분리한 성분이 항백혈병 작용이 있는것으로는 ginsenoside Ro, ginsenoside Rh2, Emodin, Yuanhuacine, Aleemodin, phorbocdiester, Triptolide, Homolycorine, Atractylol, Colchicnamile, Paeonol, 당귀다당체, Aspargus polysaccharideABCD, Indirubin, Leonunrine, Acinosohic acid, Trichosanthin, Ge 132, Schizandrin, allicin, Indirubin, cmdiumlactone chuanxiongol, 18A glycyrrhetic acid, Kansuiphorin A, 13 oxyingenol Kansuiphorin B 등이 조사되었고, 추출물이 항 백혈병 작용이 있는 것으로는 遠志, 吳茱萸, 白屈菜, 大黃, 山豆根, 馬錢子, 가시오가피, 茜草 등이 조사되었다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부의 한방치료기술 연구개발사업 (02-PJ9-PGI CO-05-0003)에 의한 것임

참고문헌

1. 문구외 : 암 동서의 결합 치료, 한국, 원광대학교 출판국, P. 742~793. 1999.
2. 의학교육연구원 : 가정학, 서울, 서울대학교출판국, P. 311~313, 1987.
3. 신태양사 편집국 백과사전부 : 원색최신의료대백과사전, 서울, 신태양사, P. 93~96. 1991,
4. 계우빈 : 항암중약 약리와응용, 중국, 흑룡강과학기술출판사, P. 27, 28, 89, 95, 125, 129, 137, 148, 171, 225, 241, 245, 277, 317, 345, 350, 372, 387, 391, 448, 472, 494, 543, 554, 572, 621, 629, 634, 650, 666, 676, 758, 765, 797, 883, 1050, 1067, 1132, 1176, 1225, 1243. 1999.
5. 陳萸英 : 中草藥, (3) : 4, 1998.
6. C.A., 29(6) : 1029, 1988.
7. · Hall IH. et al : J pharm Sci 71 (11) : 1263, 1982, Liou YF, et al : J pharm Sci 71 (11): 1340, 1982, · Kasai R, et al : Phytochemistry 20 (11) : 2529, 1981.
8. Imanishi K : Drug of the Future, 12 (4) : 327, 1987.
9. 顧關雲 : 國外藥學植物藥分冊, 1 (1) : 28, 1980.
10. Itokawa H et al : 生藥學雜誌, 44 (2) : 135, 1990.
11. Kupohan Sm et al : Sclence, 191(4227) : 571, 1976.
12. · C.A. , 85 : 83219, 1976, · C.A. , 94 : 7194, 1972, · 昊大剛

: 雲南植物研究, 1(2) : 29, 1979.
13. 劉春安, 彭明 : 抗癌中草藥大辭典. 第 1版. 武漢 : 湖北科學技術出版社, 273~274, 1994.
14. 張鴻翔 : 腫瘤防治通訊, (2) : 40, 1976.
15. 武漢市醫學科學研究所 : 新醫學雜誌, 6 (12) : 33, 1977.
16. 劉春安, 彭明 : 抗癌中草藥大辭典. 第 1版. 武漢 : 湖北科學技術出版社, 1994
17. 張中興 : 白屈藥對体外人食管癌細胞的作用. 河南醫學院學報, 20 (4) : 260, 1985.
18. 黃太康 : 常用中藥成分 와 藥理手冊. 北京, 中國醫學科學技術出版社, 1176, 1994.
19. 劉春安 : 彭明. 抗癌中草藥大辭典. 第 1版. 武漢 : 湖北科學技術出版社, 878, 1994.
20. · 徐志工 : 第2軍 醫學大學學報, 11(5): 409, 1990. · Dent : J National Cancer Institute, 46(4) ; 763, 1971.
21. 周建忠 : 山東醫科學大學學報, 26 (3) : 43, 1988.
22. 劉敬忠 : 中國醫學科學院學報, 6 (6):402, 1984.
23. Logeman W et al : Nature, 187(13):609, 1960.
24. Wu TS, J Nat Prod, 54(3):823, 1991.
25. 江蘇省腫瘤協作組. 腫瘤防治參考資料, 20, 1972.
26. · ditto. вопрос онкол, 11(12):64, 1965, · ditto. вопрос онкол, 12(11):126, 1966, · C.A., 67 : 31061, 1967.