

# 광물석분의 항암 및 항전이 효과에 관한 연구

송규용 · 배기환 · 명창선 · 김문일<sup>1</sup> · 박용진<sup>2</sup> · 윤미영 · 김동희\*

대전대학교 한의과대학 병리학교실, 1:충남대학교 약학대학, 2:백남한의원

## Antitumor and Anti-metastatic Effect of Mineral Powder

Gyu Yong Song, Ki Whan Bae, Chang-Seon Myung, Wen Yi Jin<sup>1</sup>, Yong Jin Park<sup>2</sup>,  
Mi Young Yun, Dong Hee Kim\*

Oriental Medical College, Daejon University, 1:College of Pharmacy, Chungnam National University,  
2:Baeknam Oriental Medical Hospital

Antitumor and anti-metastatic effects of mineral powder(MP) were studied. In the present study, MP did not exhibit the any cytotoxic activity against leukemic cells such as L1210 and U937 tumor cell lines *in vitro*. Also, MP did not exhibit the any cytotoxic activity against solid cells such as A549 and B16-BL6 tumor cell lines *in vitro*. However, *in vivo*, MP exhibit a significant antitumor activity in BDF1 mice bearing Lewis lung carcinoma cells(LLC) with inhibition rates of 46 and 23% at 200 and 100 mg/kg/day, respectively. Furthermore, in pulmonary colonization assay, MP exhibit the inhibitory effect of tumor metastasis. From these results, it was concluded that MP had antitumor and anti-metastatic activity suggesting its application for the prevention and treatment of cancer.

Key words : Mineral powder, anti-metastatic activity, antitumor activity

### 서 론

미네랄석(mineral stone)은 게르마늄, 규소, 셀레늄, 아연, 칼슘, 칼륨, 나트륨, 마그네슘, 철 등의 미네랄이 풍부한 광석으로, 중금속, 박테리아와 같은 다양한 독성을 흡수한 뒤 용해시키는 성질이 있다고 알려져 있다<sup>1)</sup>. 게르마늄석은 예로부터 물을 정화시키고, 피부병에 특효가 있다고도 알려져 있으며, 근래에는 중금속 등의 유해물질을 강력하게 흡착하고, 방취, 살균 작용 등이 있다는 사실이 밝혀지고 있다.

자수정은 중국의 동의광물약전과 본초강목 등에서 체온 유지와 심장강화, 각종 진통, 염증의 치유, 불임여성의 수태회복 등에 탁월한 효과가 있다고 기록되고 있으며, 근래에는 원적외선이 91% 이상 방출된다고 알려져 있다.

의왕석은 해독약돌이라고도 하며, 이온교환 및 불순물 흡착 등으로 중금속을 제거하고, 원적외선이 방출된다고 알려져 있다.

맥반석은 1cm<sup>3</sup>당 3만~5만 여개의 공극으로 되어 있어 강력한 흡착작용, 미네랄 용출, 이온교환작용과 원적외선을 방출해 각

종 유해물질 및 중금속을 흡착 분해하는 등의 특성이 있는 것으로 알려져 있다.

이와 같이 최근에 천연광물석분의 여러 가지 생리활성이 입증되면서 그 쓰임새가 다양해지고 있는 추세이다. 천연광물석분과 미생물 배양액을 혼합하여 비료를 제조하기도 하며, 광석분을 섬유에 코팅하여 만든 의자, 침대 등의 가구나 다양한 주방용품에도 광석분이 응용되고 있다. 또한 오래전부터 우리 선조들이 돌을 약으로 쓰고 있었음을 동의보감, 본초강목 등의 고서를 보면 알 수 있다. 특히, 옥석은 약 45종의 각종 미네랄로 구성되어 있으며, 그 중 특히 칼슘과 마그네슘이 풍부한 원적외선 방사체로 알려져 있다. 동의보감에 의하면 “옥가루를 깨알만하게 만들어 장기복용하면 오장육부가 윤택해지고, 노폐물 배출 및 폐장기능 윤택, 성대발성을 도와주며, 인후에 좋다”고 했으며, “금가루는 생것은 독이 있지만 법제한 것은 독이 없어 혼백을 안정케하며 마음을 안정하고 오장을 보하고 골수를 보한”고 표현되어 있다. 신농경초본에도 금에 대하여 “금을 제련한 부스러기로 꺼풀처럼 만들어서야 약에 넣어 쓸 수 있다”고 표현하고 있다.

이밖에도 동의보감에는 모두 33가지의 약용광물에 대하여 표현이 되어 있다. 특히, 최근에 국내 연구진에 의하여 세계 최초로 무독성 비소(砒素) 항암제인 ‘천지산(天地散)’이 개발되어 현재

\* 교신저자 : 김동희, 대전시 동구 용운동 96-3, 대전대학교 한의과대학

· E-mail : dhkim@dju.ac.kr, · Tel : 042-280-2623

· 접수 : 2005/05/27 · 수정 : 2005/06/28 · 채택 : 2005/07/30

임상 3상 시험 중에 있어 광물질로서 새로운 항암제로의 개발 가능성을 타진하고 있다. 또한 최근에 셀레니움의 항암효과가 밝혀지면서 많은 주목을 받고 있다<sup>2,5)</sup>. 이러한 결과는 광물질을 충분히 독성을 제거하고 제대로 정제하면 약용으로 사용할 수 있음을 암시하는 것으로써 근래에 광물성분을 한의화용이나 건강기능식품으로 이용하고자 많은 연구가 진행되고 있는 실정이다.

이에 본 연구는 자체 유독성분을 완전히 제거한 광석분을 제조한 후 이를 이용하여 항암 및 항전이 효과를 관찰하여 새로운 항암제로써의 개발 가능성을 타진하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 동물

실험에 사용된 동물은 자웅 4주령(18~20 g)의 ICR (International Cancer Research, U.S.A)계와 C57BL/6계 생쥐는 (주)대한실험동물센터에서 공급받았다. 또한 자웅 4주령(18~20 g)의 BDF1계 생쥐는 SLC, Inc(Japan) 사로부터 수입하여 실험당일 까지 고형사료와 물을 충분히 공급하고 실온 22±2℃를 계속 유지하면서, 1주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

### 2. 시약 및 기구

실험에 사용한 시약은 RPMI 1640, fetal bovine serum (FBS), dulbecco's phosphate buffered saline(D-PBS), HBSS (Hank's balanced salt solution), glycerol, bromophenol blue, trypsin-EDTA, 3-[4,5-dimethyl-thiazol-2-yl]-2, 5- diphenyltetrazolium -bromide(MTT), penicillin-streptomycin, sodium hydroxide, trypan blue, phenol red, sodium azide 및 isopropanol 등은 Sigma 製品, ethanol, HCl은 Merck 製品, sodium bicarbonate는 Gibco 製品을 각각 使用하였다. 기구는 CO<sub>2</sub> incubator(Vision scientific Co., Model VS-9108 MS), clean bench(Vision scientific Co., KMC-14001), centrifuge (Beckman Co., GS-6R), inverted microscope (Nikon Co., Japan), bright microscope(UFX -DX, Nikon), linear accelerator(Varian Co, U.S.A.), ELISA-reader (Emax, U.S.A), rotary vaccum evaporator(Büchi 461), autoclave (Hirayama, Japan), micropipet(Gilson, U.S.A), autostill WG25(Japan), titer plate shaker(Labline Inst., U.S.A), culture flask(Falcon 3024), multiwell plate(96-well, Falcon), conical tube, disposable pipet (5 ml, 10 ml, 25 ml, Falcon) 및 syringe filter(0.22, 0.45 μm, Falcon)등을 사용하였다.

### 3. 광물석분의 제조<sup>6)</sup>

미네랄석, 게르마늄석, 옥석, 자수정, 의왕석, 맥반석, 고령토 및 황토를 시중에서 구입하여 준비하였다. 준비한 상기한 각 광물 10kg씩을 400 메쉬로 1차 분쇄하였다. 1차 분쇄물을 소성로의 내부에 있는 내부부에 넣고 1,000℃의 온도로 12시간 가열한 다음, 다시 서서히 12시간 동안 식히고, 다시 같은 조건으로 가열한 다음 식히는 과정을 9회 반복하였다. 간접소성 과정을 거친 후 소성로에서 석분을 꺼내어 2,000 메쉬로 2차 분쇄하여 광물석분을 제조하여 실험 재료로 사용하였다.

### 4. 세포배양

In vitro 細胞毒性 測定에는 A549(ATCC CCL-185) 肺癌株, U937(ATCC CRC-1593.2) 血液癌株, B16-BL6(ATCC CRC-6322), 및 L1210(ATCC CCL-219) 암 세포를 使用하였는데 이들의 培養液은 모두 L-glutamine이 포함된 RPMI 1640 培地에 56℃ 水槽에서 30分間 加溫하여 不活性化시킨 fetal bovine serum(FBS)을 10% 包含하고 1% 抗生劑(penicillin-G 10만units/streptomycin 100 mg)와 NaHCO<sub>3</sub> 2 g을 添加하여 製造하였다.

### 5. L1210, U937 암주에 대한 세포독성 측정<sup>7)</sup>

細胞毒性 實驗에서 logarithmic phase에 도달한 L1210 細胞를 얻기 위하여 實驗 24時間 前에 36~37℃로 加溫한 medium을 넣은 culture dish에 癌細胞를 2~3×10<sup>5</sup> cells/ml 濃度가 되게 調整하여 1日間 培養시킨 後, 約 0.8~1.0×10<sup>6</sup> cells/ml의 濃度가 되도록 L1210 細胞 懸濁液을 만들었다. 細胞 懸濁液(4×10<sup>4</sup> cells/ml)을 100 μl씩 96well plate에 넣고 試料는 實驗하기 바로 전에 培地에 溶解시키고 20分間 sonication한 後 일정농도로 만든 試料용액 100 μl를 가하여 실험군으로 하였으며, 대조군에는 懸濁液만을 넣고 37℃, CO<sub>2</sub> incubator에서 48時間 培養 후 MTT法에 의하여 細胞數를 計算하였다.

### 5. A549, B16-BL6 암주에 대한 세포독성 측정

10% FBS가 첨가된 MEM과 RPMI 1640으로 5% CO<sub>2</sub>, 37℃의 조건에서 세포들을 배양하며 사용하였다. In vitro 세포독성 효과를 조사하기 위하여 B16-BL6와 A549 세포는 1×10<sup>4</sup> cells을 U937 cell은 2×10<sup>4</sup> cells을 일정농도의 試料와 섞어 well 당 100 μl씩 96 well plate에 분주하였다. 이를 48시간 배양한 후 배양액을 모두 버리고 B16-BL6, A549 cell에 MTT(5 mg/ml) 10 μl씩 넣고 4시간 동안 배양하였다. 배양이 끝난 plate를 PBS로 세척한 후 DMSO 100 μl를 넣고 상온에서 20분 방치한 후 ELISA reader로 570 nm에서 흡광도를 측정하였다.

### 7. B16-BL6 암주의 부착 저지 작용 측정<sup>8,9)</sup>

0.1% gelatin을 96 well plate에 100 μl씩 분주하여 coating 하였다. 이 plate를 4℃에서 12시간 이상 방치한 후 PBS로 3회 세척한 다음 건조시켰다. 각 well에 BSA(10 mg/ml)를 100 μl씩 분주하여 37℃ 배양기에서 1시간 동안 방치한 후 PBS로 동일한 방법으로 세척하였다. 배양한 B16-BL6(5×10<sup>4</sup> cells)를 각 well에 분주한 후 일정농도의 試料를 넣고 37℃ 배양기에서 배양하였다. 암 세포가 well 바닥면에 붙기 시작 할 때 약물과 배지를 모두 제거하고 PBS로 세척한 후 MTT(5 mg/ml) 10 μl씩 넣고 4시간 동안 배양하였다. 배양이 끝난 plate를 PBS로 세척한 후 DMSO(100μl)를 넣고 상온에서 20분 방치한 후 ELISA reader로 570 nm에서 흡광도를 측정하였다.

### 8. S-180 암세포에 대한 생존비 측정<sup>10,11)</sup>

ICR 마우스의 腹腔內에 7日間 培養된 sarcoma 180 細胞를 腹水와 함께 취하여 滅菌된 冷生理食鹽水를 加해 400×g로 2分間

遠心分離하여 細胞沈澱物を分離했다. 分離된 細胞沈澱物を 冷滅菌生理食鹽水에 浮遊시켜 다시 遠心分離하여 上澄液을 除去한 後 혼재된 赤血球를 溶血시키고 sarcoma 180 細胞만을 取하였다. 同一한 方法으로 3회 洗滌한 後 hemacytometer로 세어  $10^7$  cells/ml의 濃도가 되도록 細胞浮游液을 만들고 이 浮游液을 ICR 마우스의 右측 腋와부 皮下에 0.2 ml씩 移植하였다. 移植 後 24時間부터 各 群을 6마리로 配定하였다. 대조군은 생리식염수 0.2 ml을, 실험군은 광물석분을 생리식염수에 현탁시킨 용액 0.2 ml을 존대를 사용하여 200, 100, 50, 25 mg/kg/day의 농도로 마우스에 매일 1회 經口로 2週일간 連續 投與하였다. 2주 후에 마우스를 처사시키고 암세포 덩어리를 꺼내어 암조직의 무게를 측정하였다.

8. In vivo Tumor inhibition assay<sup>13)</sup>

Teruhiro의 方法으로 Lewis lung carcinoma cell을 마우스당  $1 \times 10^6$  cells/ml의 濃도가 되도록 細胞浮游液을 만들고 이 浮游液을 BDF1 마우스의 왼쪽 겨드랑이에 移植하였다. 移植 後 24時間부터 各 群을 6마리로 配定하였다. 대조군은 생리식염수 0.2 ml을, 실험군은 광물석분을 생리식염수에 현탁시킨 용액 0.2 ml을 존대를 사용하여 200, 100, 50, 25mg/kg/day의 농도로 마우스에 매일 1회 經口 投與하였다. 광물석분은 대조군의 tumor volume 이 약 2 cm가 될 때까지 투여하였다(약 2주). 그 후 tumor 크기를 측정한 다음 아래의 계산식으로 tumor 면적을 구하여 inhibition of tumor volume을 측정하였다.

$$TV = \frac{L(cm) \times W^2(cm^2)}{2}$$

$$IRTV = \frac{\text{Mean of TV of control group} - \text{Mean of TV of treated group}}{\text{Mean TV of control group}}$$

TV : Tumor volume, L: Tumor length, W : Tumor width,  
IRTV : Inhibition ratio of tumor volume

9. 통계처리

실험결과를 unpaired student's T-test를 사용하여 통계처리를 하였으며, P<0.05, P<0.01 및 P<0.001 수준에서 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 암세포에 대한 세포독성효과

1) L1210 암주에 대한 세포독성

광물석분은 L1210 癌株에 대해서 실험에 사용한 500, 250 및 125  $\mu\text{g/ml}$  濃度에서 직접적인 細胞毒性 효과를 나타내지 않았다 (Table 1).

Table 1. Cytotoxic Effect of mineral powder on L1210 Cells

Concentration( $\mu\text{g/ml}$ )	% of inhibition
500	-
250	-
125	-

2) A549 암주에 대한 세포독성

광물석분은 A549 癌株에 대해서 실험에 사용한 500, 250 및 125  $\mu\text{g/ml}$  濃度에서 직접적인 細胞毒性 효과를 나타내지 않았다 (Table 2).

Table 2. Cytotoxic Effect of mineral powder on A549 Cells

Concentration( $\mu\text{g/ml}$ )	% of inhibition
500	-
250	-
125	-

3) U937 암주에 대한 세포독성

광물석분은 U937 癌株에 대해서 실험에 사용한 500, 250 및 125  $\mu\text{g/ml}$  濃度에서 직접적인 細胞毒性 효과를 나타내지 않았다 (Table 3).

Table 3. Cytotoxic Effect of mineral powder on U937 Cells

Concentration( $\mu\text{g/ml}$ )	% of inhibition
500	-
250	-
125	-

4) B16-BL6 암주에 대한 세포독성

광물석분은 B16-BL6 癌株에 대해서 실험에 사용한 500, 250 및 125  $\mu\text{g/ml}$  濃度에서 직접적인 細胞毒性 효과를 나타내지 않았다 (Table 4).

Table 4. Cytotoxic Effect of mineral powder on B16-BL6 Cells

Concentration( $\mu\text{g/ml}$ )	% of inhibition
500	-
250	-
125	-

2. B16-BL6 암주의 부착 저지효과

B16-BL6 세포의 gelatin으로 coating된 well의 바닥면에 대한 附着阻止 實驗을 한 結果, 광물석분은 실험에 사용된 세포독성을 나타내지 않는 500, 250 및 125  $\mu\text{g/ml}$ 의 濃度에서 농도의존적인 細胞附着 阻止效果를 나타냈다 (Table 5).

Table 5. Inhibitory effect of mineral powder on B16-BL6 cell adhesion to gelatin

Concentration( $\mu\text{g/ml}$ )	% of control
Control	100.00 $\pm$ 8.35 <sup>a</sup>
500	64.65 $\pm$ 5.32**
250	73.72 $\pm$ 6.56*
125	93.63 $\pm$ 8.38

aMean  $\pm$  S.E. \*\*Statistically significant value compared with control data (\*\*P<0.001, \*P<0.01, \*P<0.05)

3. In vivo 항암실험

1) S-180이 이식된 ICR 마우스의 암 성장에 미치는 효과

S-180 암세포를 ICR 마우스의 액와피하에 移植한 후 광물석분을 경구 투여한 군의 암 성장 억제효과는 Table 6에 나타내었다. Table 6에서와 같이 대조군의 암 무게는 1.75±0.07 g인데 비해서 비교물질로 사용된 항암제인 cyclophosphamide 투여군의 암 무게는 0.84±0.05 g으로서 52%의 암 성장 억제효과를 나타내었다. 이에 비해서 광물석분 200 mg을 투여한 군의 암 무게는 1.06±0.08 g으로 39%의 유의성 있는 암 성장 억제효과를 나타내었다(P<0.05). 또한 100 mg을 투여한 군의 암 무게는 1.24±0.11 g으로 28%의 암 성장 억제효과를 나타내었으나 유의성은 없었다. 한편, 이보다 낮은 농도에서는 암 성장 억제효과를 나타내지 않았다.

Table 6. Effect of mineral powder on ICR Mice Bearing Sarcoma 180 cell

Concentration (mg/kg/day)	Tumor weight (g)	% of inhibition
Control	1.75±0.07 <sup>a</sup>	-
200	1.06±0.08*	39 <sup>b</sup>
100	1.24±0.11	28
50	1.71±0.64	-
25	1.75±0.07	-
Cyclophosphamide	0.84±0.05***	52

a Mean ± S.E. b The antitumor activity was determined as inhibition ratio(%) in comparison with untreated control group. Cyclophosphamide (2 mg/kg/day) as a positive group was administered. \*Statistically significant value compared with control data(\*\*\*P<0.001, \*\*P<0.01, \*P<0.05)

2) Lewis lung carcinoma가 이식된 BDF1 마우스의 암 성장에 미치는 효과

Lewis lung carcinoma를 이식한 BDF1 마우스에 대한 광물석분의 항암효과는 Table 7에 나타내었다. Table 7에서와 같이 대조군의 tumor volume은 2,459.67±105.91 mm<sup>3</sup>인데 비해서 비교물질로 사용된 항암제인 taxol 투여군의 tumor volume은 1,580.67±50.19 mm<sup>3</sup>로서 36%의 항암효과를 나타내었다. 이에 비해서 광물석분 200 mg을 투여한 군의 tumor volume은 암 무게는 1,346.33±32.94 mm<sup>3</sup>로서 45%의 유의성 있는 항암효과를 나타내었다(P<0.001). 또한 100 mg을 투여한 군의 tumor volume은 1,883.35±36.38 mm<sup>3</sup>로 23%의 유의성 있는 항암효과를 나타내었다(P<0.01). 한편, 이보다 낮은 농도에서는 항암효과를 나타내지 않았다.

Table 7. Antitumor activity of mineral powder on BDF1 mice bearing Lewis lung carcinoma

Concentration (mg/kg/day)	Tumor volume (mm <sup>3</sup> )	% of Inhibition
Control	2,459.67±105.91a	-
200	1,346.33±32.94***	45 <sup>b</sup>
100	1,883.35±36.38**	23
50	2,450.75±98.21	-
25	2,455.36±85.39	-
Taxol	1,580.67±50.19*	36

a Mean ± S.E. b The antitumor activity was determined as inhibition ratio(%) in comparison with untreated control group. Taxol (12.5 mg/kg/day) as a positive group was administered. \*Statistically significant value compared with control data(\*\*\*P<0.001, \*\*P<0.01, \*P<0.05)

3) 폐암전이 억제실험

B16F10 melanoma 암세포를 C57BL/6 마우스의 미정맥에 주사하여 폐로 전이시킨 후 광물석분을 경구 투여한 군의 암 전이억제효과를 Table 8에 나타내었다. Table 8에서와 같이 대조군의 폐로 전이된 colony 수는 88.33±9.56인데 비해서 비교물질로 사용된 항암제인 adriamycin 투여군의 colony 수는 50.23±8.38로서 44%의 폐암전이 억제효과를 나타내었다. 이에 비해서 광물석분 200 mg을 투여한 군의 colony 수는 57.67±5.78로서 35%의 유의성 있는 폐암전이 억제효과를 나타내었다(P<0.05). 또한 100 mg을 투여한 군의 colony 수는 71.67±6.36로 19%의 폐암전이 억제효과를 나타내었으나 유의성은 없었다. 한편, 이보다 낮은 농도에서는 폐암전이 억제효과를 나타내지 않았다.

Table 8. Anti-metastatic activity of mineral powder

Concentration (mg/kg/day)	Colony numbers	% of inhibition
Control	88.33±9.56 <sup>a</sup>	-
200	57.67±5.78*	35 <sup>b</sup>
100	71.67±6.36	19
50	86.41±18.35	-
25	87.59±12.25	-
Adriamycin	50.23±8.38*	44

a Mean ± S.E. b The antitumor activity was determined as inhibition ratio(%) in comparison with untreated control group. Adriamycin (12.5 mg/kg/day) as a positive group was administered. \*Statistically significant value compared with control data(\*\*\*P<0.001, \*\*P<0.01, \*P<0.05)

## 고 찰

광물석분의 항암 및 항전이 효과를 검토하기 위하여 1차적으로 여러 가지 암세포에 대한 in vitro 세포독성을 측정 한 결과, 광물석분은 마우스 백혈병 세포인 L1210과 사람의 백혈병세포인 U937과 같은 혈액암 뿐만 아니라 고형암인 A549와 B16-BL6 암 세포에 대해서 세포독성을 나타내지 않았다(Table 1-4). 그러나 in vivo 실험에서는 체중감소와 같은 부작용 없이 우수한 항암효과를 나타내었다(Table 6, 7). 이러한 결과는 광물석분은 직접적으로 암 세포에 작용하여 항암효과를 나타내지 않고 간접적인 작용방식에 의해서 암 세포의 성장을 억제하는 것으로 판단된다.

또한 이와 같은 광물석분의 항암효과 뿐만 아니라 암 치료에 있어서 가장 문제시되고 있는 암 전이에 대한 효과를 관찰하고자 하였다. 암세포가 primary site에서 떨어져 나와 혈중에서 순환하는 도중 다른 조직으로 전이하기 위하여 1차적으로 혈관벽에 부착한 다음 혈관벽을 뚫고 조직으로 invasion한다. 따라서 본 실험에서는 in vitro에서 B16-BL6 암 세포의 gelatin으로 coating된 matrix에 대한 細胞附着 抑制 效果를 관찰한 결과, 세포독성을 나타내지 않는 농도인 500, 250 및 125 µg/ml와 같은 농도에서 유의성(P>0.01) 있는 농도의존적인 細胞附着 阻 止 效果를 나타냈다(Table 5). 또한 in vivo 폐암전이 실험에서도 광물석분은 유의성(P>0.05) 있는 농도의존적인 전이억제 작용을 나타냈다(Table 8).

이상의 결과를 종합하면 광물석분은 직접적인 암세포에 작용하여 세포독성을 나타내지 않고 간접적인 방식에 의한 항암효

과 및 항전이 효과를 나타내며, 항 후 작용기전에 대한 추가 실험이 필요하리라 판단된다.

## 결 론

광물석분의 항암 및 항전이 효과를 실험적으로 연구하여 얻은 결론으로, *in vitro*에서 여러 가지 암세포에 대해서 세포독성 효과를 나타내지 않았다. 그러나 *in vivo* 항암실험에서 광물석분은 200 mg/kg/day의 농도에서 S-180 암을 이식한 생쥐와 LLC 암세포를 이식한 생쥐에 대해서 각각 39% 및 45%의 암 성장 억제효과를 나타냈다. 또한 광물석분은 *in vitro* 실험에서 B16-BL6 암세포의 gelatin에 대한 부착저지 효과를 나타냈으며, *in vivo* 실험에서 35%의 폐암전이 억제효과를 나타냈다.

## 참고문헌

1. 박용진, 강철우. 충청문화사. 대전. p 26-43, 2004.
2. Soriano-Garcia, M. Organoselenium compounds as potential therapeutic and chemopreventive agents: a review, *Curr Med Chem.*, 11, 1657-1669, 2004.
3. Gromer, S., Gross, J. H. Methylseleninate is a substrate rather than an inhibitor of mammalian thioredoxin reductase. Implications for the antitumor effects of selenium, *J Biol Chem.*, 277(12):9701-9706. 2002.
4. Yamaguchi, K., Uzzo, R.G., Pimkina, J., Makhov, P., Golovine, K., Crispen, P., Kolenko, V.M. Methylseleninic acid sensitizes prostate cancer cells to TRAIL-mediated apoptosis., *Oncogene*. in press, 2005.
5. Cao, S., Durrani, F.A., Rustum, Y.M. Selective modulation of the therapeutic efficacy of anticancer drugs by selenium containing compounds against human tumor xenografts., *Clin Cancer Res.*, 10(7):2561-2569, 2004.
6. 박용진, 송규용, 암세포 증식억제 효과를 나타내는 광물석분, 특허 제 0452007호, 2004.
7. Rubinstein, L.V., Paull, K.D., Shoemaker, R.H., Simmon, R.M., Skehan, P. and Boyd, M.R. Correlation of screening data generated with a tetrazolium assay (MTT) versus a protein assay (SRB) against a broad panel of human tumor cell lines, *Proceedings of the American Association for Cancer Research*, 30, p 2418, 1989.
8. Yan, C. and Han, R. Suppression of adhesion-induced protein tyrosine phosphorylation decreases invasive and metastatic potentials of B16-BL6 melanoma cells by protein tyrosine kinase inhibitor genistein. *Invasion Metastasis.*, 17(4):189-198, 1997.
9. Yudoh, K., Matsuno, H. and Kimura, T. alpha, 25-dihydroxyvitamin D3 inhibits *in vitro* invasiveness through the extracellular matrix and *in vivo* pulmonary metastasis of B16 mouse melanoma. *J Lab Clin Med.*, 133(2):120-128, 1999.
10. Hellmann, K. and Carter, S.K. : *Fundamentals of cancer chemotherapy*, McGraw-Hill Book Company, New York, pp 132-140, 1987.
11. National Cancer Institute, Cell Culture Screen, KB, Protocol 1600, *Cancer Chemother. Res. Part 3*, 3, 17, 1972.
12. Kim, Y., Kim, S.B., You, Y.J., Ahn, B.Z. Deoxypodophyllotoxin: the cytotoxic and antiangiogenic components from *Pulsatilla koreana*, *Planta Medica.*, 68(3):271-227 2003.
13. Hellmann, K. and Carter, S.K. *Fundamentals of cancer chemotherapy*, McGraw-Hill Book Company, New York, pp 132-140, 1987.