

항암소재의 발굴을 위한 한방소재의 선별

박근형 · 김소영 · † 채희정
호서대학교 식품생물공학과 및 식품기능안전연구센터
(접수 : 2007. 3. 13., 게재승인 : 2007. 6. 14.)

Selection of Oriental Medicinal Plants for Screening of Anticancer Agents

Keunhyoung Park, Soyoung Kim, and Hee Jeong Chae†
Department of Food and Biotechnology, and Center for Food Function and Safety,
Hoseo University, Asan 336-795, Korea
(Received : 2007. 3. 13., Accepted : 2007. 6. 14.)

An oriental medicinal database was used from medicinal plants for screening of anticancer agents. The prescription frequency and dosage of medicinal plants in 170 anticancer prescriptions were analyzed. From the total prescription score of each medical plant, it was found that high-scored medicinal plants have been widely studied in the previous research on the cancer treatment. Consequently, dangui, hwangui, banha, bachul, jinpy, insam, bacjakyak, deahwang, chungoong, jimo, chunnamnung, omija, hyunggae, huekchook, banggi, boclyung, osooyou were selected as raw materials for the screening of anticancer agents.

Key Words : Anticancer agent, medical plant, oriental medicinal database

서 론

암은 서구 사회에서 심혈관 질환 다음으로 가장 일반적인 사망 원인으로 노년인구의 증가와 환경의 악화로 인하여 세계 암 발생율은 매년 5% 이상 증가하고 있으며 최근 들어 암이 원인이 된 사망자 수가 전체 사망율의 12%에 달하고 있다. 또한 세계적으로 암 발생인구가 매년 약 3천 만명씩 증가되고 이 중 2천만명이 암으로 사망하는 것으로 추정되고 있다. 따라서 암은 21세기 인간의 수명 연장을 위해 최우선적으로 극복해야 할 과제로 인식되고 있다. 암에 대한 치료법으로는 외과처치, 방사선 요법, 화학요법 및 면역요법 등이 활용되고 있으며 그 중에서도 화학요법이 자주 이용되고 있지만 화학요법용 약제는 암종에 대한 감수성의 차이, 치료부위에 대한 부작용, 재발 및 합병증 등의 문제점을 안고 있다.

따라서 최근 천연물을 이용한 처방들이 항암 치료에 많이 활용되고 있다. 이승호(1995) 등은 지도로부터 항암활성

이 높은 timosaponin A-III를 분리하였고, 김수철(1992)은 위암세포주 SNU-1 (위암 세포주)과 SNU-C4 (대장암 세포주)에 높은 항암활성을 보인 epoxyditerpene을 미역줄나무로부터 분리하였다(1, 2). 또한 오미자로부터 분리한 gomisin A가 항암작용을 갖고 있음이 보고되었고(3), 그 외에도 국내에서 천연물로부터 항암제의 분리 및 개발에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다(4).

이러한 전통의학 정보를 이용하여 천연물로부터 신의약품을 개발하는 것은 오랫동안 축적되어온 임상경험을 바탕으로 하기 때문에 활성이 높은 소재를 발굴할 높은 가능성을 가지고 있다. 현재 임상에서 사용하고 있는 항암제 중 천연물로부터 유도된 것으로는 catharanthus, alkaloid과 그 유도체인 vinblastine, vincristine, vindesine 및 podophyllotoxin 유도체인 etoposide, teniposide가 있으며, 현재 판매되고 있는 것으로는 homoharringtonine, taxol 등을 들 수 있다(5).

암의 증식을 억제하는 생리활성을 갖는 천연물질을 찾아 그 효능을 분석하고 이를 기능성식품이나 의약품으로 개발하기 위한 연구에 있어서 많은 후보물질의 확보가 가능해야 하며 효율적인 생물자원 검색 시스템이 필수적이다.

본 연구에서는 전보(6)에서와 마찬가지로 약재들의 동양의학서상의 처방 빈도 등을 조사하고 이를 일정한 기준으로 점수화함으로써 암에 효능을 가진 천연물을 탐색하는

† Corresponding Author : Department of Food and Biotechnology, and Center for Food Function and Safety, Hoseo University, Asan 336-795, Korea

Tel : +82-41-533-5642, Fax : +82-41-534-5642

E-mail : hjchae@office.hoseo.ac.kr

Table 1. Score table for medicinal plants in prescriptions for cancer treatment

Prescription	Medicinal plants									insam
	gungang	namsung	damggui	banha	backboklyung	backbooja	backchul	sookjihwang	yoohyang	
goongsindodamtang		2								
banha				9						
banhabackchulchunmatamg	2			5	2		3			2
samsenghwan				7		7				
sangchungbackboojahwan		5		5		5				
okhohwan		3		3			2			
jungpoongbyungja										
banhabackchultang	1			5	2		3			2
banhabackchulchunmatang	2			5	2		3			2
banhabackchulchunmatang 1	5			5			1			1
banhabackchulchunmatang 2	3			6						2
banhabocklyungchunhatang	6			3	1		2			1
chungdameung				5						
golyobang									2	
namsunggo(1)										
namsunggo(2)			8							
sinhyogyegyulsan										
insamhwayoungdan										
joongpoomgjungja									2	
jijangsan(1)										
jijangsan(2)										
chiyounglyoowoobang 1										
samoolyongdamtang			5							
samoolyongdamtang 1			5							
daenohoihwan										
sunteasan										
jungsoontang	1				5					
Total prescription score	51	52	204	148	111	27	148	141	23	152

효과적인 방법을 활용하였다. 그 결과를 통하여 항암활성 물질의 탐색원으로서의 후보생약재를 제시하였다.

재료 및 방법

재료

암의 처방에 사용되는 생약제에 대한 정보는 동양의학서를 종합하여 데이터베이스화한 신동의약보감 (Tradimedi, 서울대학교 천연물연구소)을 이용하여 수집하였다(6).

분석방법

신동의약보감에 수록되어진 동의보감, 마과회통, 급유방, 동의수세보원, 단계심법, 맥인증치, 단계치법신요, 심시요함, 단계수경, 단곡경험방초에서 암에 대한 처방 170건을 검색하였고, 이 처방에 사용된 401종의 천연약재에 대하여 처방 빈도를 검토하였다. 암의 처방 순위와 사용량에 따라 점수화하기 위하여 먼저 전보(6)에서와 같은 점수화 기준을 마련하였다. 즉, 하나의 약재로 처방된 단처방 (single prescription)의 경우에 가장 높은 점수인 9점, 2 처방 중 첫 번째 다량 처방 (prescribed in the great largest quantity in double prescription)인 경우 8점, 3 처방 중 첫 번째 다량 처방인 경우 (prescribed in the great largest quantity in triple prescription) 7점, 2-3 처방 중 두 번째 다량 처방인 경우 (prescribed in the second largest quantity in triple prescription)

4점 등으로 구분하여 점수를 매기는 기준표를 작성하였다. 각각의 처방전에서 처방된 약재들의 처방 비중과 처방 빈도를 기준으로 점수화하여 약재들의 총처방점수 (total prescription score, TPS)를 합산하였다. 또한 약재별로 합산된 총 처방점수를 해당 약재의 각종 처방전에서의 출현빈도를 나눈 값인 평균처방점수 (mean prescription score, MPS)를 계산하였다.

결과 및 고찰

총처방점수가 높은 생약재의 선발과 문헌 고찰

신동의약보감에 포함되어 있는 동의보감, 마과회통, 급유방, 동의수세보원, 단계심법, 맥인증치, 단계치법신요, 심시요함, 단계수경, 단곡경험방초로부터 총 170건의 암의 처방이 검색되었다. 대표적인 암의 처방으로는 궁신도담탕, 반하백출천마탕, 상청백부자환 등이 있다(Table 1).

각 처방전에 출현하는 약재들을 처방 분량과 처방 약재들의 수 등을 근거로 점수기준표에 따라 점수를 부여한 결과 Table 2와 같다. Table 1은 총 170건의 처방 중에 나타나는 401종의 약재들의 처방점수 중 일부를 나타낸 것이며 이 처방점수의 합계인 총처방점수 (TPS)를 계산하여 표시한 것이 Table 2이다. 여러 약초 중 당귀가 204점으로 가장 높았고, 감초[175점] > 인삼[152] > 반하[148] > 백출[148] > 속지황[141] > 진피[123] > 황기[115] > 백복령[111] > 백작

약[101] > 청피[91] > 대황[81] > 천궁[80] 순이었다.

총처방점수가 높은 당귀, 황기, 감초는 길경탕의 구성 약재로서 sarcoma-180에 대한 항종양치료의 효과가 보고되

었고(7), Table 1에서 매우 높은 처방점수 (152점)를 획득한 인삼은 고대로부터 영약 또는 선약으로 알려져 왔고 항암 작용이 있다고 보고되어 왔다.

Table 2. The total prescriptions score of medicinal herbs for cancer treatment

Herbs		TPS	Herbs		TPS	Herbs		TPS
Botanical name	Korean name		Botanical name	Korean name		Botanical name	Korean name	
<i>Angelica gigas</i>	danggui	204	<i>Alisma orientalis</i>	teaksa	25	<i>Chinemys reevesii</i>	guipan	13
<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	gamcho	175	<i>Polygonum multiflorum</i>	hasuoh	25	<i>Cirsium japonicum</i>	daekye	13
<i>Panax ginseng</i>	insam	152	<i>Paeonia suffruticosa</i>	mokdanpi	24	<i>Bombyx mori</i>	backangjam	13
<i>Pinellia ternata</i>	banha	148	<i>Poria cocos</i>	boksin	24	<i>Arsenolite</i>	beesang	13
<i>Atractylodes japonica</i>	bachul	148	<i>Realgar</i>	woonghwang	24	<i>Areca catechu</i>	beenrang	13
<i>Rehmannia glutinosa</i> var. <i>purpurea</i>	sookjihwang	141	<i>Amomum xanthioides</i>	chooksa	24	<i>Salmiacum</i>	yosa	13
<i>Citrus unshiu</i>	jinpi	123	<i>Zingiber officinale</i>	saenggang	23	<i>Bos taurus</i> var. <i>domesticus</i>	wooyou	13
<i>Astragalus membranaceus</i>	hwanggi	115	<i>Cynomorium songaricum</i>	soaeyang	23	<i>Paeonia lactiflora</i> var. <i>trichocarpa</i>	jakyack	13
<i>Poria cocos</i>	beobklyung	111	<i>Sulphur</i>	youhwang	23	<i>Angelica pubescens</i>	dokhwal	12
<i>Paeonia lactiflora</i>	bacjakyack	101	<i>Eugenia caryophyllata</i>	junghyang	23	<i>Glycine max</i>	dosi	12
<i>Citrus unshiu</i>	chugpi	91	<i>Angelica koreana</i>	kanghwal	22	<i>Tabanus bivittatus</i>	maengchung	12
<i>Rheum palmatum</i>	dehwang	81	<i>Cinnamomum camphora</i>	jangnoi	22	<i>Commiphora molmol</i>	molyak	12
<i>Ligusticum chuanxiong</i>	chungoong	80	<i>Hydrargyrum Chloratum</i>	gyungboon	21	<i>Amomum xanthioides</i>	sain	12
<i>Coptis japonica</i>	hwanglyun	80	<i>Lycium chinense</i>	kukija	21	<i>Gardenia jasminoides</i>	sancheja	12
<i>Cyprinus carpio</i>	ear	79	<i>Rehmannia glutinosa</i>	saenggunjihwang	21	<i>Sepia(Platysepio) esculenta</i>	ojukagol	12
<i>Circuma zedoaria</i>	bongchul	67	<i>Zanthoxylum bungeanum</i>	chuncho	21	<i>Perilla frutescens</i> var. <i>acuta</i>	jasoyoep	12
<i>Dioscorea batatas</i>	sanyack	66	<i>Nepeta japonica</i>	hyunggae	21	<i>Zostera marina</i>	haedae	12
<i>Scirpus fluviatilis</i>	samreung	64	<i>Pharbitis nil</i>	heukchook	21	<i>Foeniculum vulgare</i>	hoihyang	12
<i>Scutellaria baicalensis</i>	hwanggeum	64	<i>Rehmannia glutinosa</i> var. <i>purpurea</i>	saengjihwang	20	<i>Felis domestica</i>	myodogol	11
<i>Crassostrea gigas</i>	molyu	61	<i>Dendrobium nobile</i>	seokgok	20	<i>Ampelopsis japonica</i>	baclyum	11
<i>Phellodendron amurense</i>	hwangbak	59	<i>Polygala tenuifolia</i>	wonge	20	<i>Aqua malina</i>	chungyum	11
<i>Saussurea lappa</i>	mokhyang	58	<i>Gleditsia sinensis</i>	jogak	20	<i>Vespertilio superans</i>	pyunbok	11
<i>Anemarrhena asphodeloides</i>	jimo	54	<i>Gastrodia elata</i>	chunma	20	<i>Cinnamomum cassia</i>	gyesim	10
<i>Arisaema amurense</i>	namsung	52	<i>Gardenia jasminoides</i>	chija	20	<i>Chinemys reevesii</i>	guigap	10
<i>Cuscuta chinensis</i>	tosaja	52	<i>Aquilaaria agallocha</i>	chimhyang	20	<i>Aloe ferox</i>	nohoi	10
<i>Zingiber officinale</i>	gungang	51	<i>Rana limnocharis</i>	hama	20	<i>Prunus persica</i>	doyup	10
<i>Sargassum fusiforme</i>	hejo	51	<i>Stephania tetrandra</i>	banggi	19	<i>Thuja orientalis</i>	bacjain	10
<i>Alunitum</i>	bekban	49	<i>Cimicifuga heracleifolia</i>	seungma	19	<i>Ovis aries</i>	yangyum	10
<i>Amyda sinensis</i>	byulgap	49	<i>Gekko swinhoana</i>	galho	18	<i>Prunus mume</i>	omeayuk	10
<i>Triticum aestivum</i>	singuk	48	<i>Cassia tora</i>	gyulmyungja	18	<i>Lindera aggregata</i>	oyak	10
<i>Asparagus cochinchinensis</i>	chummoondong	48	<i>Agastache rugosa</i>	kwackhyang	18	<i>Myristica fragrans</i>	yookdogu	10
<i>Forsythia suspensa</i>	yeongyo	46	<i>Indigofera pseudotinctoria</i>	nanga	18	<i>Hydrargyrum Chloratum</i>	eunju	10
<i>Fritillaria thunbergii</i>	pemo	45	<i>Zizyphus vulgaris</i> var. <i>spinosa</i>	sanjoin	18	<i>Halloysite</i>	jukseokji	10
<i>Lebedouriella seseloides</i>	bangpoong	44	<i>Hydrargyrum (Mercury)</i>	sueun	18	<i>Trichosanthes kirilowii</i>	chunhwaboon	10
<i>Atractylodes japonica</i>	changchul	44	<i>Phaseolus angularis</i>	juksodo	18	<i>Gypsum</i>	hansuseok	10
<i>Ophiopogonis japonicus</i>	meakmoondong	42	<i>Cipangopaludina chinensis</i>	junlayuk	18	<i>Pueraria thunbergiana</i>	gunjal	9
<i>Paeonia lactiflora</i>	jukjakyack	42	<i>Psoralea corylifolia</i>	pagoji	18	<i>Rehmannia glutinosa</i>	gunjihwang	9
<i>Citrus aurantium</i>	gigak	41	<i>Akebia quinata</i>	moktong	17	<i>Sophora japonica</i>	kohiwa	9
<i>Bupleurum falcatum</i>	siho	40	<i>Torilis japonica</i>	sasangja	17	<i>Canis familiaris</i>	gudam	9
<i>Lycium chinense</i>	jigolpi	38	<i>Phlomis umbrosa</i>	sokdan	17	<i>Trichosanthes cucumeroides</i>	mabaga	9
<i>Cyperus rotundus</i>	hyangbooja	38	<i>Brasenia schreberi</i>	soon	17	<i>Felis domestica</i>	myo	9
<i>Laminaria japonica</i>	gonpo	36	<i>Prunella vulgaris</i> var. <i>lilacina</i>	hagocho	17	<i>Felis domestica</i>	myopoeui	9
<i>Anodonta(Sinanodonta) woodiana</i>	banghap	36	<i>Cinnamomum cassia</i>	gyeji	16	<i>Gossypium herbaceum</i>	bakpo	9
<i>Apis indica</i>	bacmil	34	<i>Citrus unshiu</i>	kyulpy	16	<i>Epimedium koreanum</i>	sunlyungbi	9
<i>Cistanche deserticola</i>	yookjonyong	34	<i>Amomum kravanh</i>	bacdagu	16	<i>Cryptotympana pustulata</i>	suntai	9
<i>Alunitum</i>	gobacban	33	<i>Poria cocos</i>	boklyung	16	<i>Usnea longissima</i>	songra	9
<i>Schisandra chinensis</i>	omija	33	<i>Moschus moschiferus</i>	sahyang	16	<i>Papaver somniferum</i>	yeangjasok	9
<i>Platycodon grandiflorum</i>	gylgyung	32	<i>Eulota similaris</i>	wawoo	16	<i>Alpinia officinarum</i>	yanggang	9
<i>Prunus persica</i>	doin	32	<i>Poria cocos</i>	jukboklyung	16	<i>Equus asinus</i>	yunyo	9
<i>Mylabris cichorii</i>	banmyo	32	<i>Arisaema amurense</i>	chunnamsung	16	<i>Plumbum</i>	yundan	9
<i>Achyranthes japonica</i>	wooseul	32	<i>Glycine max</i>	heukdo	16	<i>Rhus chinensis</i>	obaeja	9
<i>Gleditsia japonica</i> var. <i>koraiensis</i>	jogakja	32	<i>Rhus vernicifera</i>	gunchil	15	<i>Bos taurus</i> var. <i>domesticus</i>	woyun	9
<i>Magnolia officinalis</i>	hoobak	31	<i>Lonicera japonica</i>	geumeunhwa	15	<i>Erinaceus europaeus koreensis</i>	wui	9
<i>Angelica dahurica</i>	bacji	30	<i>Mentha arvensis</i> var. <i>piperascens</i>	bakha	15	<i>Aranea ventricosa</i>	jiju	9
<i>Nelumbo nucifera</i>	yeonyuk	30	<i>Mogera robusta</i>	unseo	15	<i>Rehmannia glutinosa</i> var. <i>purpurea</i>	jihwang	9
<i>Coix lachryma-jobi</i> var. <i>ma-yuen</i>	euileein	30	<i>Alpinia oxyphylla</i>	ikji	15	<i>Ailanthus altissima</i>	chungeunbakpi	9
<i>Prunus armeniaca</i> var. <i>ansu</i>	haengin	30	<i>Gentiana scabra</i>	choyongdam	15	<i>Ferrum</i>	chimsa	9

Table 2. Continued

Herbs			Herbs			Herbs		
Botanical name	Korean name	TPS	Botanical name	Korean name	TPS	Botanical name	Korean name	TPS
<i>Talcum</i>	hwalseok	29	<i>Allium fistulosum</i>	chongbak	15	<i>Macraeana veneriformis</i>	habboon	9
<i>Hordeum vulgare</i>	maek-a	28	<i>Picrorrhiza kurrooa</i>	hohwanlyun	15	<i>Juglans sinensis</i>	hodoyuk	9
<i>Boswellia carterii</i>	youhyang	28	<i>Trichosanthes kirilowii</i>	kwaru	14	<i>Meles meles</i>	hwanyuk	9
<i>Eucommia ulmoides</i>	dochong	27	<i>Mirabilite</i>	bakcho	14	<i>Pueraria thunbergiana</i>	galgeun	8
<i>Typhonium giganteum</i>	bacbooja	27	<i>Hydrocerussite</i>	yoenboon	14	<i>Tussilago farfara</i>	kwandonghwa	8
<i>Cinnamomum cassia</i>	yukgye	27	<i>Homo sapiens</i>	jahageo	14	<i>Sophora japonica</i>	koiyo	8
<i>Aconitum carmichaeli</i>	booja	26	<i>Aconitum carmichaeli</i>	chunoh	14	<i>Allium tuberosum</i>	guchae	8
<i>Carassius carassius</i>	jeukhoe	26		hagap	14	<i>Phaseolus radiatus</i>	nokdo	8
<i>Citrus aurantium</i>	gisil	25	<i>Cinnamomum cassia</i>	kwangye	13	<i>Cervus nippon</i>	nokyum	8
<i>Cinnabar</i>	jusa	25	<i>Lycium chinense</i>	gugye	13	<i>Cervus nippon</i>	nokyong	8
<i>Cinnamomum cassia</i>	yukgye	27	<i>Homo sapiens</i>	jahageo	14	<i>Sophora japonica</i>	koiyo	8
<i>Aconitum carmichaeli</i>	booja	26	<i>Aconitum carmichaeli</i>	chunoh	14	<i>Allium tuberosum</i>	guchae	8
<i>Carassius carassius</i>	jeukhoe	26		hagap	14	<i>Phaseolus radiatus</i>	nokdo	8
<i>Citrus aurantium</i>	gisil	25	<i>Cinnamomum cassia</i>	kwangye	13	<i>Cervus nippon</i>	nokyum	8
<i>Cinnabar</i>	jusa	25	<i>Lycium chinense</i>	gugye	13	<i>Cervus nippon</i>	nokyong	8
<i>Vitex rotundifolia</i>	manhyungja	8	<i>Pulvis Fumi Carbonisatus</i>	bacchosang	5	<i>Magnetite</i>	jaseok	3
<i>Pinellia ternata</i>	banhakuk	8	<i>Pharbitis nil</i>	bacchook	5	<i>Peucedanum praeruptorum</i>	jeonho	3
<i>Dolichos lablab</i>	bacpyundo	8	<i>Columba livia</i>	bachap	5	<i>Scutellaria baicalensis</i>	jukeum	3
<i>Alcohol Destillatus</i>	soju	8	<i>Apis mellifica</i>	bongmil	5	<i>Aristolochia contorta</i>	chunsundeung	3
<i>Curcuma phaeocaulis</i>	achool	8	<i>Cornus officinalis</i>	sansooyou	5	<i>Aconitum carmichaeli</i>	chunwoong	3
<i>Gallus gallus var. domesticus</i>	ogyelan	8	<i>Calystegia sepium</i>	sunbokhwa	5	<i>Zanthoxylum piperitum</i>	choc-cho	3
<i>Aster tataricus</i>	jawan	8	<i>Cephalanoplos segetum</i>	sogye	5	<i>Trichosanthes cucumeroides</i>	tokwageun	3
<i>Fabria Ceneres</i>	chuljung	8	<i>Polygala tenuifolia</i>	socho	5	<i>Croton tiglium</i>	padoosang	3
<i>Persicaria tinctoria</i>	chungdae	8	<i>Bos taurus var. domesticus</i>	soo	5	<i>Piper cubeba</i>	piljingga	3
<i>Daemonorops draco</i>	hyulgal	8	<i>Niter</i>	yumcho	5	<i>Cyperus rotundus</i>	hyangboo	3
<i>Apis indica</i>	hwanglab	8	<i>Evodia rutaecarpa</i>	osooyou	5	<i>Cyperus rotundus</i>	hyangboomi	3
<i>Chrysanthemum morifolium</i>	gamguk	7	<i>Gentiana scabra</i>	yongdam	5	<i>Allium tuberosum</i>	goo	2
<i>Dianthus chinensis</i>	gumaek	7	<i>Bos taurus var. domesticus</i>	woo	5	<i>Cinnamomum camphora</i>	noija	2
<i>Cervus nippon</i>	nokgak	7	<i>Muscovite</i>	woonmo	5	<i>Hydnocarpus anthelmintica</i>	daep	2
<i>Malachite</i>	donglok	7	<i>Prunus salicina</i>	lee	5	<i>Aristolochia contorta</i>	madoolyung	2
<i>Ephedra sinica</i>	mahwangeun	7	<i>Alpinia oxyphylla</i>	ikjiin	5	<i>Ulmus macrocarpa</i>	mooi	2
<i>Passer montanus saturatus</i>	bacjunghyang	7	<i>Polyporus umbellatus</i>	jeolyung	5	<i>Sinapis alba</i>	bacgajea	2
<i>Akistrodon acutus</i>	bakhwasa	7	<i>Broussonetia papyrifera</i>	jeosilja	5	<i>Pachyma hoelen (=Poria cocos)</i>	bacboksin	2
<i>Morus alba</i>	sangbakpi	7	<i>Trachycarpus fortunei</i>	jonglyupi	5	<i>Tribulus terrestris</i>	bacjillyu	2
<i>Rhinoceros unicornis</i>	seogak	7	<i>Phyllostachys nigra var. henonis</i>	jooklyuk	5	<i>Diospyros kaki</i>	sisang	2
<i>Haliotis(Nordotis) gigantea</i>	seokgyulmyung	7	<i>Usnea longissima</i>	jinsongra	5	<i>Ferula assafoetida</i>	awui	2
<i>Gypsum</i>	seokgo	7	<i>Rubia cordifolia</i>	chungeun	5		yangdochum	2
<i>Asarum sieboldii</i>	sesin	7	<i>Chlorite-schist</i>	chungmongseok	5	<i>Elephas spp.</i>	yonggol	2
<i>Bos taurus var. domesticus</i>	sooyou	7	<i>Gardenia jasminoides</i>	chijain	5	<i>Sus scrofa domesticus</i>	jeoyum	2
<i>Ovis aries</i>	yangpae	7	<i>Morinda officinalis</i>	pageuk	5	<i>Buthus martensi</i>	jeongal	2
<i>Pulver ab Cotis</i>	yongchunboon	7	<i>Nelumbo nucifera</i>	hayup	5	<i>Oryza sativa</i>	jimmi	2
<i>Bos taurus var. domesticus</i>	woojeoncho	7	<i>Carpesium abrotanoides</i>	hakseul	5	<i>Melia toosendan</i>	chunlyunyook	2
<i>Clematis mandshurica</i>	wilyungseon	7	<i>Scrophularia buergeriana</i>	hyunsam	5	<i>Tetrapanax papyriferus</i>	tongcho	2
<i>Homo sapiens</i>	injungbak	7	<i>Panthera tigris</i>	hogol	5	<i>Taraxacum platycarpum</i>	pogongyoung	2
<i>Sus scrofa domesticus</i>	joeyumyook	7	<i>Ormosia hosiei</i>	hongdoo	5	<i>Acacia catechu</i>	haeada	2
<i>Pinctada fucuda</i>	jinju	7	<i>Phellodendron amurense</i>	hwangbyuk	5	<i>Dryopteris crassirhizoma</i>	heukgoochuk	2
<i>Manis pentadactyla</i>	chunsangap	7	<i>Oryza sativa</i>	kaengmi	4	<i>Solanum melongena</i>	gaja	1
<i>Croton tiglium</i>	pado	7	<i>Euryale ferox</i>	gumin	4	<i>Atramentum</i>	kyungmok	1
<i>Oryza sativa</i>	hocho	7	<i>Fibroferrite</i>	keumsahwangban	4	<i>Curcuma zedoaria</i>	kwangchul	1
<i>Carthamus tinctorius</i>	honghwa	7		dongchungyup	4	<i>Allium tuberosum</i>	goobac	1
<i>Plumbum</i>	hwangdan	7	<i>Plumbum</i>	miltaseung	4	<i>Chrysanthemum morifolium</i>	gookhwa	1
<i>Trichosanthes kirilowii</i>	kwaruin	6	<i>Prunus mume</i>	bacmaeyook	4	<i>Cnidium officinale</i>	koongkoong	1
<i>Zizyphus jujuba var. inermis</i>	daejo	6	<i>Calcitum</i>	bacmacbanseok	4	<i>Raphanus sativus</i>	nabokja	1
<i>Anguilla japonica</i>	marlyear	6	<i>Rubus coreanus</i>	bokboonja	4	<i>Oryza sativa</i>	micho	1
<i>Triticum aestivum</i>	bacmyun	6	<i>Calcite</i>	seokhoi	4	<i>Bletilla striata</i>	backup	1
<i>Anas domestica</i>	bakap	6	<i>Aqua cum Calcaria</i>	seokhoisoo	4	<i>Terra Flava Usta</i>	boklyonggan	1
<i>Perilla sikokiana</i>	soja	6	<i>Hirudo nipponia</i>	sujil	4	<i>Sus scrofa domesticus</i>	bunjedoo	1
<i>Setaria italica</i>	sokmi	6	<i>Daphne genkwa</i>	wonhwa	4	<i>Morus alba</i>	sangsihoi	1
<i>Aconitum carmichaeli</i>	ohdo	6	<i>Carbonisatus Crinis</i>	youtuval	4	<i>Arctium lappa</i>	seojeomja	1
<i>Bos taurus var. domesticus</i>	woojeongaksoo	6	<i>Bombyx mori</i>	jamkyun	4	<i>Acorus gramineus</i>	seokchangpo	1
<i>Gentiana macrophylla</i>	jingyo	6	<i>Gramineae semen</i>	joo	4	<i>Bufo bufo gargarizans</i>	seomsoo	1
<i>Acorus calamus var. angustatus</i>	changpo	6	<i>Sesamum indicum</i>	jinmayou	4	<i>Caesalpinia sappan</i>	somok	1
<i>Biota orientalis</i>	cheukbacyup	6	<i>Cinnabar</i>	jinsa	4	<i>Pinus densiflora</i>	sokmi	1

Table 2. Continued

Herbs			Herbs			Herbs		
Botanical name	Korean name	TPS	Botanical name	Korean name	TPS	Botanical name	Korean name	TPS
<i>Saccharum sinensis</i>	gamseo	5	<i>Oryza sativa</i>	jinchangmi	4	<i>Arsenolite</i>	simbi	1
<i>Sesamum indicum</i>	geoseungja	5	<i>Oryza sativa</i>	chungju	4	<i>Nelumbo nucifera</i>	yoensim	1
<i>Cinnamomum cassia</i>	gyepi	5	<i>Aconitum ciliare</i>	cho-oh	4	<i>Halite</i>	yumhwa	1
<i>Citrus reticulata</i>	gyulhong	5	<i>Croton tiglium</i>	paduyook	4	<i>Prunus mume</i>	omae	1
<i>Raphanus sativus</i>	nabok	5	<i>Curcuma longa</i>	kanghwang	3	<i>Callorhinus ursinus</i>	olmuljae	1
<i>Cervus nippon</i>	nokgakkyo	5		gyehwa	3	<i>Bos taurus var. domesticus</i>	woohwang	1
<i>Cervus nippon</i>	nokgaksang	5	<i>Setaria italica</i>	gok-a	3	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	jagamcho	1
<i>Echinops setifer</i>	nuro	5	<i>Trichosanthes kirilowii</i>	kwarookeun	3	<i>Sus scrofa domesticus</i>	jeodo	1
<i>Arisaema amurense</i>	damsung	5	<i>Sophora japonica</i>	koiji	3	<i>Broussonetia papyrifera</i>	jeosil	1
<i>Mirabilite</i>	mangcho	5	<i>Allium tuberosum</i>	guja	3	<i>Meretrix meretrix</i>	jinhapboon	1
<i>Chaenomeles sinensis</i>	mokwa	5	<i>Hemattite</i>	daejasook	3	<i>Citrus tangerina</i>	chungyulyup	1
<i>Imperata cylindrica var. major</i>	mokeun	5	<i>Hirudo nipponia</i>	mahwang	3	<i>Sesamum indicum</i>	chungyou	1
<i>Momordica cochinchinensis</i>	mokbyulja	5	<i>Hordeum vulgare</i>	maceol	3	<i>Vespa mandarina</i>	tobongbang	1
<i>Ovis aries</i>	bacgal	5	<i>Crataegus pinnatifida</i>	sansa	3	<i>Typha orientalis</i>	pohwang	1
<i>Zingiber officinale</i>	bacgang	5		seokchang	3	<i>Triticum aestivum</i>	hansikmyun	1
<i>Ginkgo biloba</i>	backwa	5	<i>Rehmannia glutinosa</i>	sukho	3	<i>Albizia julibrissin</i>	haphwanpi	1
	bacnoihwan	5	<i>Equis asinus</i>	agyo	3	<i>Corydalis ternata</i>	hyunhosaeak	1
<i>Ulmus macrocarpa</i>	bacmooi	5	<i>Nelumbo nucifera</i>	yeonhwaye	3	<i>Pinus spp.</i>	hobak	1
<i>Biota orientalis</i>	bacyup	5	<i>Salix babylonica</i>	youji	3			

특히 소화기계 암에 대한 면역성을 상승시켜 주고(8), 인삼 중 polyacetylene계 지용성 성분은 인체 결장암 (HT-29), 간장암 (Hep-G2), 백혈암 (leukemia) 세포주에 대한 증식억제효과가 있음이 보고되었다(9). 인삼의 ginsenoside 성분은 HL-60세포의 증식을 억제하고 미분화상태인 쥐의 F9 기형암세포의 분화유도 작용에 효과가 있음이 보고되었다(9, 10).

반하, 백출, 진피, 황기를 구성 생약으로 하는 반하백출천마탕 (banhabaekchulcheonmatang)과 반하백출천마탕가미방 (banhabaekchulcheonmatanggamibang)은 동의보감과 단계심법, 단계수경, 맥인증치에 처방과 제법이 수재되었고, 그 약효 중에 항암효과가 있음이 보고되어 있다(11). 이중 황기 (115점)는 Ehrlich carcinoma의 고형암 (solid tumor)과 복수암 (ascites tumor)의 *in vivo* 실험에서 mitomycin C와 병용투여시에 mitomycin C의 세포독성효과를 증가시켜 항종양효과가 있음이 보고되었다(12).

또한 처방점수가 101점으로 높은 백작약은 백작약의 조다당성분이 대식세포를 활성화시켜 그 고유기능인 탐식기능을 항진시키고, 암세포를 저해하는데 중요한 작용을 하는 NO와 TNF- α , IL-1과 IL-6의 분비를 향상시켜 생체가 암에 대한 저항 능력을 증강시킨다고 보고되었다(13).

황 등(1980)의 연구에서 대황 (81점)은 L-5178Y 세포주에 대해서 세포증식 억제 효과를 보였고, 천궁 (80점)은 에스트로겐-의존성의 유방암 세포 (MCF-7)와 에스트로겐-비의존성 유방암 세포 (MDA-MB-231)의 증식을 농도 의존적으로 억제하는 효과가 있었으며, 유전자 독성을 유발하는 NO의 생성을 저해하는 효과가 보고되었다(14, 15).

지모 (54점)로부터 추출한 항암활성 성분인 timosaponin A-III은 A-549에 대하여 강한 활성을 보였다(1). 천남성 (52점)으로부터 분리한 *p*-mannitol은 HeLa 세포에 대해 강한 억제력이 있음이 보고되었고, 오미자 (33점)로부터 분리한 gomisin A가 항암작용이 있음이 보고되었다(2, 3). 이외에도 총처방점수가 비교적 낮은 (30점 이하인) 그룹에 속하

는 형개 (21점)와 흑축 (21점)은 60여종의 인체암세포주에 대하여 높은 항암활성을 보였고, 이 중 형개는 colon의 HT-29에만 특이하게 선택적으로 높은 활성을 나타내었다(16). 방기 (19점)는 SNU-1 세포주에 대하여 높은 세포성장 저해율을 보였으며, 복령 (16점)에서 분리한 triterpenoids 분획물은 폐암, 난소암, 피부암, 중추신경암, 직장암에 대하여 높은 성장 저해 활성이 있음을 보고하였다(17, 18). 비록 총처방점수가 낮지만 오수유 (5점)는 피부암, 난소종양, 대장암, 백혈암 등 모든 세포주에 대해서 높은 세포독성을 나타낸 보고가 있다(16).

단방으로 처방된 약초는 병증에 따라 담궐두통 (淡厥頭通, headache with brain tumor)의 처방에 반하가 사용되었고, 영류 (鼈瘤, tumor)의 처방에 천남성, 침사, 하고초, 송라, 지주 등이 사용되었다. 또한 반위 (反胃, stomach cancer, pyloric stenosis, gastric atony)에 사용된 구담, 굴피, 우연, 마박아, 묘포의, 방합, 전라육, 부자, 생강, 순, 앵자속, 여뇨, 위, 인삼, 적석지, 족어, 갈호, 연단이 단방으로 처방되었다. 이외에도 견순 (繭脣, lip cancer), 혈가 (血癌, uterine malignant tumor), 습독하혈 (濕毒下血, colon cancer), 유방결핵 (乳房結核, breast cancer), 음식창 (陰蝕瘡, vulvar cancer) 등의 병증에 백포, 대황, 춘근백피, 족어, 청피, 유향, 당귀, 연육, 산치자 등이 단방으로 처방되었다. 이중 반하, 천남성, 인삼, 당귀는 암에 효과가 있음이 보고되었으나, 어떤 약초가 단방으로 처방되어 있다고 하여 암에 직접적인 효능이 있다고 연구된 선형 보고나 근거를 찾아보기 어려웠다.

평균처방점수가 높은 생약재에 대한 고찰

평균처방점수 (MPS)는 Table 2에 정리한 총처방점수를 출현빈도로 나눈 것으로 암에 처방된 170건의 처방 중 평균 처방점수가 높은 약초의 순은 Table 3과 같다. 처방점수가 가장 높았던 당귀는 평균처방점수가 3.29이었으며, 평균처방점수는 방합[9.0점] > 조각자[8.0점] > 백반[7.0점]

Table 3. The mean prescriptions score (MPS) of medicinal herbs for cancer treatment

60 < TPS			30 < TPS < 60			TPS < 30		
Herbs	TPS	MPS	Herbs	TPS	MPS	Herbs	TPS	MPS
dehwang	81	5.79	banghap	36	9.00	galho	18	9.00
banha	148	4.35	jogakja	32	8.00	gyulmyungja	18	9.00
bachul	148	4.11	bekban	49	7.00	junlayuk	18	9.00
chugpi	91	3.96	molyu	39	6.50	jeukgroe	26	8.67
bongchul	67	3.94	hejo	51	5.67	soon	17	8.50
sookjihwang	141	3.92	bacmil	34	5.67	wawoo	16	8.00
chungoong	80	3.64	doin	32	5.33	chunnamsung	16	8.00
hwanglyun	80	3.64	byulgap	32	5.33	youhwang	23	7.67
hwanggi	115	3.59	yeonyuk	30	5.00	kwaru	14	7.00
sanyack	66	3.30	euleein	30	5.00	bakcho	14	7.00
danggui	204	3.29	gobacban	33	4.71	yoenboon	14	7.00
samreung	64	3.20	banmyo	32	4.57	jahageo	14	7.00
hwanggeum	64	3.20	gonpo	36	4.50	hagap	14	7.00
beoboklyung	111	3.17	namsung	52	4.33	wooyou	13	6.50
jinpi	123	3.15	tosaja	52	4.33	sueun	18	6.00
bacjakyack	101	3.06	hyangbooja	38	4.22	juksodo	18	6.00
insam	152	3.04	yookjongyong	34	3.78	sancheja	12	6.00
gamcho	175	2.61	pemo	45	3.46	haedae	12	6.00

> 모려[6.5점] > 대황[5.8점]의 순으로 높았다.

총처방점수가 높았던 약초들(인삼, 반하, 백출, 숙지황, 진피, 황기, 백복령)의 평균처방점수는 각각 3.0, 4.4, 4.1, 3.9, 3.2, 3.6, 3.2점으로 총처방점수와 평균처방점수 간의 상관관계가 없음이 전보(6)와 같았다.

이상으로 암에 효능이 있는 신동의약보감에 수록된 동의보감, 마과회통, 급유방, 동의수세보원, 단계심법, 맥인증치, 단계치법신요, 심시요함, 단계수경, 단곡경험방초 등의 암 처방 170건에 나타나는 약초를 분석한 결과, 당귀, 황기, 감초, 반하, 백출, 진피, 인삼, 백작약, 대황, 천궁, 지모, 천남성, 오미자, 복령, 흑축, 형개, 오수유 등이 암에 효과가 있을 것으로 추정되었다. 또한 본 연구에서의 접근 방법에 의해 탐색된 생약재는 항암활성 소재에 대한 선행 연구결과에 의해 타당성을 갖고 있음을 확인할 수 있었다. 결론적으로 신동의약보감 (Tradimedi)과 같은 데이터베이스가 암에 효능을 보이는 생약재로부터 신규의 생리활성 소재와 탐색에 널리 이용될 수 있을 것으로 기대된다.

요 약

암에 효능을 보이는 생리활성소재의 탐색원을 발굴하기 위한 방법의 하나로 동양의학 데이터베이스의 처방정보를 활용하였다. 신동의약보감에 포함되어 있는 170건의 암 처방 천연약재의 처방빈도와 처방분량을 분석하였다. 처방 순위와 처방 분량에 따라 마련된 점수표(score table)를 기준으로 총처방점수 (total prescription score)를 작성하였다. 선행연구 결과들을 조사한 결과 총처방점수가 높은 약재들을 소재로 한 관련 보고들이 많은 것으로 나타났다. 결과적으로 당귀, 황기, 감초, 반하, 백출, 진피, 인삼, 백작약, 대황, 천궁, 지모, 천남성, 오미자, 형개, 흑축, 방기, 복령, 오수유 등이 암에 효과가 있으며 이를 약재를 이용한 항암 소재의 탐색이 제안되었다.

감 사

본 연구는 호서대학교 교내연구비 (2005년) 지원에 의하여 수행된 결과의 일부이며, 이에 깊이 감사드립니다.

REFERENCES

- Lee, S.-H., S. Y. Ryu, S. U. Choi, Z.-S. No, S. K. Kim, C. O. Lee, and J.-O. Ahn (1995), Antitumor agent from the rhizome of *Anemarrhena asphodeloides*, *Kor. J. Pharmacogn.* **26**, 47-50.
- Kim, S. C. (1992), *Herbaceous Plants for Anticancer*, p440, Baramghwamulgyul, Seoul.
- Natural Products Research Institute (1992), Final report of studies and planning by New Oriental Material Medical Development Project, p226, Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul.
- Yang, Y.-M., J. W. Hyun, K. H. Lim, M. S. Sung, S. S. Kang, W. H. Park, K. W. Bae, H. Cho, H. J. Kim, E. R. Woo, H.-K. Park, and J.-G. Park (1996), Antineoplastic effect of extracts from traditional medicinal plants and various plants (III), *Kor. J. Pharmacogn.* **27**, 105-110.
- Kinghorn, A. D. (1982), The search for anti-tumor agents from plants, *Pharmacy International* **3**, 362-366.
- Kim, D. H., Y. G. Kang, and H. J. Chae (2004), Investigation of antidiabetic medicinal plants using an oriental medicinal database, *Kor. J. Biotechnol. Bioeng.* **19**, 125-131.
- Kim, S. H., K-S. Park, and S. Y. Ryu (1996), Anticancer activity of the medicinal formula Killyungtang and two modified Killyungtangs in vivo. I, *Kor. J. Pharmacogn.* **27**, 37-41.
- Seo, S. O., C. H. Jeong, M. Y. Cho, and K. S. Son (1998), *Ginseng Review*, **25**, 10.
- Hwang, W. I. (2001), Studies on anticancer functions of Korean Ginseng, *J. Ginseng Res.* **25**, 31-36.
- Lee, Y.-N., H.-Y. Lee, Y. M. Lee, S.-L. Kim, Y.-S. Kim, and K.-W. Kim (1997), Effect of cAMP on differentiation of F9 Teratocarcinoma Stem Cells induced by Ginsenosides, *Kor. J. Ginseng Sci.* **21**, 141.
- Baek, T. H., K. W. Ryu, B. H. Ryu, and D. W. Park (1995), Experimental studies on antitumor effects and immune responses of

- Banhabaekchulcheonmatang and Banhabaekchulcheonmatanggamibang, *J. Kor. Orient. Oncol.* **1**, 141-165.
- 12. Jeon, B.-H. (1998), Influence of the extract of RADIX ATRACGALI on the cytotoxicity induced by the chemotherapeutic agents, mitomycin C, *Kor. J. Orient. Medic. Pathol.* **12**, 55-59.
 - 13. Park, H.-R., U.-H. Jung, I.-Y. Jeong, S.-T, and S.-K. Jo (2003), Inhibition of tumor growth through macrophage activation by polysaccharide fraction from *Peonia japonica* (PJ-P), *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **32**, 149-154.
 - 14. Hwang, W. I., S. Cha, and S. Y. Lee (1980), A Study on the extraction of anticancer components from Korean medicinal plants and the determination of their cytotoxic activities on the cancer cells, *Kor. Biochem. J.* **13**, 25-29.
 - 15. Nam, K.-S., O.-L Son, K.-H. Lee, H.-J. Cho, and Y.-H. Shon (2004), Effect of cnidii rhizoma on proliferation of breast cancer cell, nitric oxide production and ornithine decarboxylase activity, *Kor. J. Pharmacogn.* **35**, 283-287.
 - 16. Kang, T. L. (1995), Anticancer activities of several medicinal herbs against human stomach cancer cell line, SNU-1, *Taejon Univ. J. The Institute of Oriental Medicine* **3**, 445-448.
 - 17. Kang, T. L. (1995), Studies on anticancer activity against several medicinal herbs, *Taejon Univ. J. The Institute of Oriental Medicine* **3**, 315-321.
 - 18. Kwon, M.-S., S.-K. Chung, J.-U. Choi, K.-S. Song, and I.-S. Lee (1999), Antimicrobial and antitumor activity of triterpenoids fraction from *Poria cocos* wolf, *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **28**, 1029-1033.