

개비자나무의 homoharringtonine 함량에 영향을 미치는 생물 및 무생물적 환경인자

정명석^{1*}, 현정오¹, 이욱², 백을선²

¹서울대학교 산림과학부, ²국립산림과학원 산림자원육성부

Biotic and Abiotic Factors Affecting Homoharringtonine Contents of *Cephalotaxus koreana* Nakai

Myung Suk Jung^{1*}, Jung Oh Hyun¹, Uk Lee², and Eul Sun Baik²

¹Department of Forest Science, Seoul National University, Seoul, 151-742, Korea.

²Department of Forest Resources Development, Korea Forest Research Institute, Suwon, 441-847, Korea

Abstract - This study was carried out to investigate abiotic and biotic environmental factors affecting homoharringtonine (HHT) contents of *Cephalotaxus koreana*, whereby, to provide basic information of high value-added industry production of HHT as a promising anti-cancer agent. For correlation between abiotic environmental factors (soil moisture, soil pH, habitat density and temperature) and HHT contents, the contents were highly correlated with soil moisture (0.77) and soil pH (-0.68). For multiple regression analysis of relationship between abiotic environmental factors (soil moisture and soil pH) and HHT contents, soil moisture appeared to be strongly affecting the contents relatively due to being significant at only its regression coefficient (26.48***). For the effect of biotic environmental factors (damage index) affecting HHT contents, the contents was quadratic with equation of $H=278.23+1242D-398.87D^2$, also, damage index had strong effect on the contents. Finally, for the result of the most influencing an environmental factor on HHT contents, both damage index and soil moisture were suitable in second polynomial regression, also, damage index ($R^2=0.73***$) was turned out to be more influencing factor than soil moisture ($R^2=0.67**$) on HHT contents relatively. Therefore, we predict that HHT contents in the trees of *Cephalotaxus koreana* is produced as a chemical defense mechanism triggered by a stress-related damage of fungi or insects.

Key words - Homoharringtonine, *Cephalotaxus koreana*, environmental factor, damage index, regression, chemical defense

서 언

중국 한방에서 종양치료제로 사용되어온 개비자나무의 추출액은 새로운 항암성분을 가지고 있는 것으로 보고되고 있다(Ohnoma and Holland, 1985). Powell 등(1972)은 개비자나무의 추출액으로부터 homoharringtonine(HHT)을 분리하고 p388 Leukemia, L1210 Leukemia, B16 melanoma 세포에 대한 항암 활성을 확인하였다. 개비자나무에서 추출되는 항암물질은 기존의 항암제에 비하여 물에 대한 용해도가 높으며, 그 효능 또한 높아 상품화 가능

성이 매우 높은 차세대 항암제로 주목 받고 있다(Jingyi, 2000).

식물 2차대사산물의 변이는 많은 인자와 관계가 있다. 이 변이에서 유전적인 구성도 한 요인이 될 수 있다(Berenbaum, 1986, Simms, 1992, Zangerl and Bazzaz, 1992). 그러나 유전자형은 다양한 생물 및 무생물적 성질에 의해 바뀔 수 있다. 예를 들면 계절적인 변화는 자원배분에서 변환양상(shifting pattern)의 원인 될 수 있고, 변환양상은 성장, 방어, 재생성과 관련된 다른 물리적 요구를 나타낸다(Krischik, 1983, Wilkens, 1996). 동시에 환경적인 스트레스(수분, 빛, 양분의 결핍, 온도, 오염, 병원균)는 집단 간 및 집단 내 공간적 변이에 기여한다(Milhaliak, 1989,

*교신저자(E-mail) : jmsk0614@snu.ac.kr

Wilkens, 1996). 이러한 변이는 식물이 자원을 배분한다는 점에서 중요하다(Zangerl and Berenbaum, 1993). Veronika 등(1996)은 *Taxus baccata*의 잎이 겨울에 더 많은 taxol을 함유하고 있고, 성장기간뿐만 아니라 기후조건도 많은 영향을 미친다고 보고하였다. 또한 Herminio 등(1998)은 Chemotype에서 p-cymene, γ -terpinene, carvacrol 등의 성분이 고도와 건조지수에 정(+)의 상관관계를 보이며, p-cymene와 tymol은 식물과 토양에서 수분 균형에 영향을 미치는 인자와 관련됨에 따라 *Thymus piperella*이 환경인자(온도, 고도, 건조, 강수량 등)에 의해 essential oil 함량의 변이에 영향을 미친다고 보고하였다. 한편, Luciano 등(1994)은 알칼로이드가 방어물질로서 기생충과 다양한 바이러스, 곰팡이, 박테리아에 대해 *Spartium junceum* 식물에 있어서 방어기작의 중요한 역할을 한다고 보고한 바 있다. 이와 같이 식물은 다양한 2차대사산물을 생성하고, 2차대사산물은 무생물적 환경인자(온도, 고도, 건조, 강수량 등)와 생물적 환경인자(병충해)에 영향을 받는다. 현재 국내 및 국외적으로 무생물적 환경인자와 생물적 환경인자를 homoharringtonine 함량과 비교·분석한 생태적인 연구는 전무한 실정이며, 차세대 항암제로 주목 받는 개비자나무 내 homoharringtonine 함량에 대한 연구가 요구되고 있다.

따라서 본 연구는 천연집단에 서식하는 개비자나무 개체들을 이용해 무생물적 환경인자와 damage index로 나타낸 생물적 환경인자가 homoharringtonine 함량에 미치는 영향을 밝힘으로써 향후 항암제 가능성이 있는 homoharringtonine의 고부가가치 산업적인 생산이 기대되는 연구에 기초자료를 제공하고자 한다.

재료 및 방법

조사지역 및 실험재료

공시재료는 2003년 9월부터 2004년 2월까지 공주의 계룡산, 거창의 남덕유산, 광양의 백운산, 완도의 오봉산, 해남의 두류산, 구례의 지리산, 정읍의 내장산 등 개비자나무의 7개 천연집단과 군락이 형성되지 않은 관악산 집단을 포함하여 8개 지역에 대하여 각 집단 당 20개체를 임의로 선별하고 개체목 당 병충해의 피해를 입지 않은 건전 잎을 지닌 1년생 가지에서 잎을 채집을 하였다(Table 1).

Table 1. Geographic information of sampling sites and the number of samples collected in this study

Population	Latitude	Longitude	Number of samples
Mt. South Dukyu	35° 45'N	127° 40'E	20
Mt. Gyeryong	36° 21'N	127° 13'E	20
Mt. Naejang	35° 29'N	126° 53'E	20
Mt. Jiri	35° 15'N	126° 31'E	20
Mt. Baekun	35° 06'N	126° 38'E	20
Mt. Duryun	34° 29'N	126° 37'E	20
Mt. Obong	34° 19'N	126° 42'E	20
Mt. Kwanak	36° 26'N	126° 57'E	20

무생물적 환경특성 조사

토양 산도 및 습도는 8개 집단 당 10곳의 토양을 Soil pH & Moisture Tester(DM-15)를 이용하여 측정하였고 서식밀도의 조사는 단위 면적당 개체수(N/m²)로 나타내는 절대밀도의 방형구법을 사용하였다. 기온은 각 지역별 가장 가까운 기상관측소의 기상관측자료(기상청, 10. 2003~9. 2004)를 가지고 평균기온을 조사하였다. 위도가 가장 높은 관악산은 개비자나무 개체목들이 집단으로 발견되지는 않았지만 각 집단의 서식지 간 기온의 변이폭을 크게 하기 위하여 집단으로 포함시켰다. 고도에 따른 homoharringtonine 함량과 환경인자와의 관계를 분석하기 위하여 광양의 백운산 집단에서 각 개체가 서식하고 있는 지역에 6곳의 고도(505 m, 580 m, 633 m, 702 m, 760 m, 820 m) 별로 토양산도 및 습도를 측정하였고 5개체씩 총150점을 분석하였다.

생물적 환경특성 조사

Damage index에 따른 homoharringtonine 함량과의 관계를 분석하기 위하여 광양의 백운산 집단에서 50 × 50 m의 조사구를 설치하였고, 3년생26개체의 피해 입은 잎에 대하여 조사하였다. Dirzo와 Dominguez(1995)는 damage index를 만들어 잎의 피해 정도를 연구 하였으나 주로 활엽수를 대상으로 측정한 공식으로 개비자나무와 같은 침엽수에서는 적용하기에 어려움이 있어 개비자나무의 특성에 맞게 damage index 공식을 다음과 같이 수정하였다.

- Modified damage index from Dirzo and Dominguez(1995)

$$ID = [\sum(n_i \cdot i)] / N$$

(n_i : the number of leaves in each category of damage, i : the category of damage, N : the total number of leaves sampled per individual, Categories of damage : 0=intact; 1=1-5%; 2=6-11%; 3=12-24%; 4=25-49%; 5=50-100% of leaf damaged)

Homoharringtonine 함량에 영향을 미치는 최적 환경 특성 조사

전년도 연구에서 homoharringtonine 함량에 가장 높은 영향을 미친 무생물적 환경인자로 토양습도를, 생물적 환경인자로 damage index를 추출하였고 이를 비교분석하기 위하여 2005년 10월 10일에 백운산 집단에서 3년생 유묘를 굴취하여 서울대학교 관악산 수목원내 온실에서 화분에 이식하여 실험하였다. 토양습도는 26~50%(건조, 약건, 중용, 약습, 습윤)에서 5개 단계별로 4반복하여 관수를 통해 조절하였고 토양 내 솟을 넣어 습도 조절을 용이하게 하였다. Damage index는 5단계의 피해범위 별로 4반복하여 인위적으로 가해하여 15일 후 함량분석을 실시하였다.

추출 및 함량분석

Homoharringtonine 분석은 Wickremesinhe 등(1996)의 방법을 변형시켜 사용하였다. HPLC 분석은 Lichrospher 60 RP-select B (4 × 250 mm, 5 μm) 컬럼을 사용하여 수행하였고 이동상으로는 methanol과 0.1 M ammonium formate 용액을 사용했다. 용매의 gradient 조건은 0.8 ml/min 유속으로 methanol : 0.1 M ammonium formate의 비율이 20 : 80 에서 시작하여 40분 후 40 : 60 이 되도

록 했다. UV검출기를 사용하여 290 nm 파장에서 흡광도를 측정하였고 정량에 사용한 HHT 표준물질은 Sigma사에서 구입하였다.

통계분석

Homoharringtonine 와 생물 및 무생적 환경인자간 관계를 분석하기 위하여 SAS/SAST(ver. 6.12; SAS institute Inc. 1996) 프로그램을 이용하여 상관(Correlation Analysis) 및 다중회귀분석(Multiple Regression Analysis)을 실시하였다.

결과 및 고찰

무생물적 환경인자와 homoharringtonine 함량과의 관계

8개 집단의 무생물적 환경인자와 homoharringtonine 함량과의 관계를 분석하기 위하여 개비자나무의 집단에서 토양pH, 토양습도(%), 서식밀도(N/m^2), 평균기온($^{\circ}C$)을 이용하여 환경인자의 자료로 사용하였다. 토양의 pH는 내장산 집단이 7.0으로 가장 높았으며, 지리산 집단과 계룡산 집단이 6.4로 가장 낮은 pH를 나타냈다. 토양 습도와 서식 밀도는 내장산 집단이 각각 40%, $4N/m^2$ 로 가장 높았고, 오봉산 집단이 26.5%, $0.3N/m^2$ 로 가장 낮았다. 이에 반해, 기온은 오봉산 집단이 $14.7^{\circ}C$ 로 가장 높았고, 남덕유산 집단이 $12.6^{\circ}C$ 로 가장 낮은 수치를 나타냈다. Homoharringtonine 함량이 $1047.7 \mu g/g$ 으로 가장 높은 남덕유산 집단은 토양습도가 높았고, 토양 pH는 낮았으며, 서식 밀도는 중(中) 정도의 수치를 나타냈고, 기온은 가장 낮은 경향을 보였다. 한편 내장산 집단은 전체적으로 homohar-

Table 2. Relationship between homoharringtonine contents and abiotic environmental factors in the 8 different populations

Populations	HHT($\mu g/g$)	Soil moisture(%)	Soil pH	Density(%)	Temperature($^{\circ}C$)
Mt. South Dukyu	1047.7 ± 245.8	38.1 ± 8.6	6.0 ± 1.5	2.7 ± 0.6	12.6 ± 2.5
Mt. Gyeryong	958.7 ± 301.6	40.0 ± 5.4	7.0 ± 0.8	4.0 ± 0.4	13.8 ± 2.6
Mt. Naejang	617.4 ± 224.5	37.4 ± 7.6	6.7 ± 0.6	3.5 ± 0.5	13.3 ± 3.1
Mt. Jiri	586.6 ± 189.8	36.2 ± 5.7	6.4 ± 1.1	2.1 ± 0.6	13.2 ± 1.8
Mt. Baekun	583.1 ± 125.4	35 ± 11.5	6.4 ± 0.7	2.9 ± 0.4	14.2 ± 2.7
Mt. Duryun	467.3 ± 144.8	33.4 ± 6.8	6.5 ± 0.8	0.5 ± 0.2	14.1 ± 2.4
Mt. Obong	411.0 ± 165.6	26.5 ± 5.3	6.8 ± 1.1	0.3 ± 0.1	14.7 ± 2.5
Mt. Kwanak	546.4 ± 177.4	-	-	-	13.7 ± 1.9
Mean	652.3 ± 196.9	35.2 ± 7.3	6.5 ± 0.9	2.3 ± 0.4	13.7 ± 2.4

ringtonine 함량과 토양pH, 토양습도, 서식밀도, 기온에서 전반적으로 높은 수치를 나타냈다(Table 2).

무생물적 환경인자와 homoharringtonine 함량과의 상관관계를 살펴 본 결과(Table 3), homoharringtonine 는 토양습도와 높은 수준에서 정(+)의 상관관계를, 토양pH와 는 부(-)의 상관관계를 보여 이들 인자가 HHT 함량에 큰 영향을 미치는 것으로 분석되었다. 반면, 서식밀도와 기온과는 통계적으로 유의하지 않는 결과를 나타냈다.

고도에 따른 무생물적 환경인자와 homoharringtonine의 함량 변이

Homoharringtonine은 고도가 높아질수록 함량이 낮아지는 경향을 보였다. 광양의 백운산 집단에서 고도가 낮은 580 m에서 622.9 $\mu\text{g/g}$ 으로 가장 높게 나타났고, 고도가 820 m에서 225.4 $\mu\text{g/g}$ 으로 가장 낮게 나타났다. Darrow 등(1997)은 창질경이(*Plantago lanceolata*)에 대해서 mono-terpenoid 화합물인 catalpol의 고도에 따른 함량변이를 연구했다. Catalpol은 고도가 낮은 지점에서 함량이 높았고, 고도가 높은 지점에서 함량이 낮아 본 실험과 유사한 결과를 나타냈다. 이러한 원인은 빛이 제한인자라고 가정

했을때, 질소에 대한 탄소의 비율이 이차대사산물의 합성에 영향을 준다는 탄소/양분균형 가설에 의해 설명될 수 있다고 보고 하였다(Bryant *et al*, 1987, Herms *et al*, 1992). 본 연구는 고도의 범위가 좁아서 Darrow(1997)의 연구와 원인이 일치한다고 보기는 어려우나, 질소에 대한 탄소의 비율이 homoharringtonine 함량에 어느 정도 영향을 미치는 것으로 추정된다. 토양 pH는 580 m에서 가장 높게 나타났으나 고도에 따른 pH의 일관된 변이는 보이지 않았다. 토양 습도는 505 m에서 42.9%로 가장 높게 나타났고, 820 m에서 31.4%로 가장 낮게 나타나 고도가 높아질수록 낮아지는 경향을 보였다(Table 4).

고도에 따른 무생물적 환경인자와 homoharringtonine의 함량 관계에 대해서 homoharringtonine 함량에 상대적으로 높은 영향인자를 찾기 위하여 다중회귀 분석을 실시한 결과 $R^2 = 0.50$ 으로 전체 변동의 50%를 설명하고 있음을 알 수 있었다. 추정된 모형은 통계적으로 매우 유의적인 것으로 나타났고 이 모형에서 유의수준 5%에서 토양 습도의 회귀계수만 유의하였다(Table 5). 따라서 지역 간 비교와 마찬가지로 토양 pH 보다는 토양 습도가 상대적으로 homoharringtonine 함량에 높은 영향을 미치는 것으로

Table 3. Pearson correlation matrix between homoharringtonine contents and abiotic environmental factors in the 8 different populations

Variables	HHT	Soil moisture	Soil pH	Density	Temperature
HHT	1.000				
Moisture	0.769*	1.000			
PH	-0.684*	-0.152	1.000		
Density	0.521	0.860**	0.091	1.000	
Temperature	-0.243	-0.724*	0.589	-0.506	1.000

** $P \leq 0.01$, * $P \leq 0.05$

Table 4. Relationship between homoharringtonine contents and abiotic environmental factors with altitude at Mt. Baekun

Altitude(m)	Soil moisture(%)	Soil pH	HHT($\mu\text{g/g}$)
505	42.9 \pm 7.7	6.1 \pm 1.7	538.5 \pm 198.8
580	40.0 \pm 5.4	7.0 \pm 1.6	622.9 \pm 164.8
633	39.8 \pm 6.8	6.7 \pm 1.4	506.0 \pm 132.4
702	34.9 \pm 5.9	5.8 \pm 0.9	398.2 \pm 111.5
760	33.5 \pm 4.7	6.2 \pm 1.6	281.8 \pm 89.7
820	31.4 \pm 5.3	5.7 \pm 1.5	225.4 \pm 104.6
Mean	37.1 \pm 5.9	6.3 \pm 1.5	428.8 \pm 133.6

Table 5. Multiple regression analysis of homoharringtonine contents with abiotic environmental factors in different altitude at Mt. Baekun

Variables	B	Standard error	β	t value
Constant	-991.99	323.87		-3.06**
Soil pH	69.85	58.20	0.19	1.20
Soil moisture	26.48	7.18	0.59	3.69***

$R^2 = 0.50, \text{Adj. } R^2 = 0.46, F \text{ value} = 13.28^{***}$

*** $P \leq 0.001$, ** $P \leq 0.01$

판단된다.

생물적 환경인자와 homoharringtonine 함량과의 관계

Damage index가 0.99일때 homoharringtonine 함량이 1571.4 $\mu\text{g/g}$ 으로 가장 높게 나타났으며, 3.3일때는 281.5 $\mu\text{g/g}$ 으로 가장 낮게 나타났다. Damage index에 따른 homoharringtonine 함량에 미치는 영향을 알아보기 위하여 다중회귀분석을 실시한 결과, 다항회귀식($R^2=0.73$)이 가장 적합하였으며, damage index(D)와 homoharringtonine(H) 함량과의 관계를 2차다항회귀식(Second polynomial regression)으로 근사 시켰더니 $H=278.23+1242D-398.87D^2$ 이 되었다. Damage index의 회귀계수는 5% 유의수준에서 유의하였고, $F(F)$ 는 0.001로 추정된 모형도 매우 유의하였다(Fig. 1). 따라서 damage index는 homoharringtonine 함량에 높은 영향을 미치는 것으로 판단된다.

Homoharringtonine 함량에 영향을 미치는 최적 환경인자

무생물적 환경인자와 생물적 환경인자들은 식물의 성분 함량에 많은 영향을 미친다(Milhaliak, 1989, wilkens *et al.*, 1996). 본 실험에서 개비자나무가 함유하고 있는 homoharringtonine도 환경인자에 영향을 받는 것으로 나타났다. 무생물적 환경인자 중에는 토양 습도가 함량에 높은 영향을 보였고, 생물적 환경인자 중에서는 damage index가 높은 영향을 미치는 것으로 나타났다. 무생물적 환경인자인 토양 습도와 생물적 환경인자인 damage index 중 어떤 인자가 homoharringtonine의 함량에 더 큰 영향을 미칠 것인가를 알아보기 위하여 damage index 및 토양 습도와 homoharringtonine 함량과의 관계를 가장 적합한 2차다항회귀식으로 각각 적합시켜 분석하였다. Damage index(D)

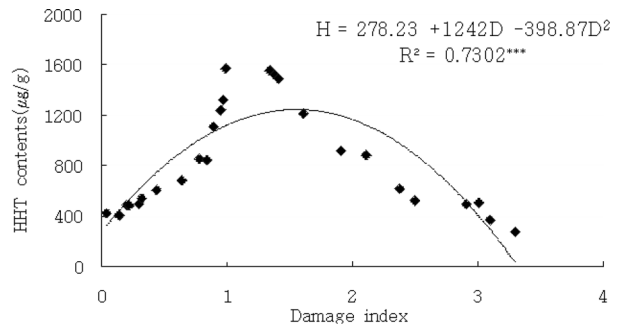


Fig. 1. Relationship between homoharringtonine contents and damage index in Mt. Baekun. The fitted curves and correlation coefficients (R^2) were generated by quadratic regression of the data.

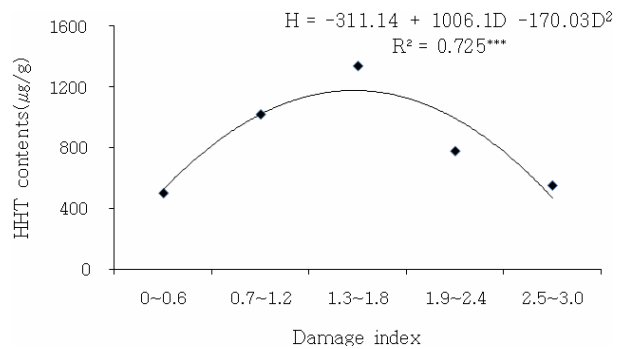


Fig. 2. Relationship between homoharringtonine contents and damage index in greenhouse. The fitted curves and correlation coefficients (R^2) were generated by quadratic regression of the data. Soil moisture was maintained in the range of 36 to 40%.

와 homoharringtonine(H) 함량과의 관계에서 회귀식으로 나타냈더니 $H=-311.14+1006.1D-170.03D^2$ 와 같았고 회귀계수는 0.001유의수준에서 통계적으로 유의 하였으며 추정된 모형에서도 $F(F)$ 는 0.001로 역시 매우 유의하였다(Fig. 2). 토양습도(M)와 homoharringtonine(H) 함량과의 관계에서 $H=-11.82+394.93M-43.814M^2$ 와 같은 회

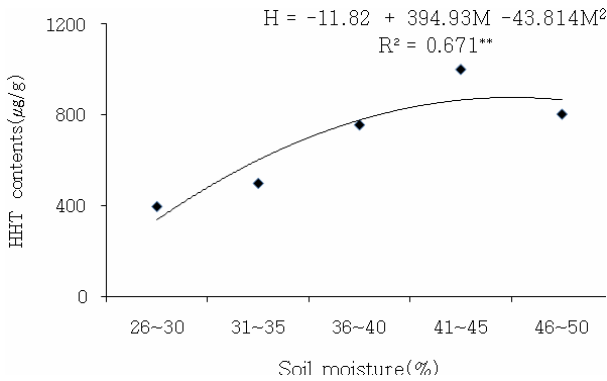


Fig. 3. Relationship between homoharringtonine contents and soil moisture in greenhouse. The fitted curves and correlation coefficients (R^2) were generated by quadratic regression of the data.

귀식을 나타냈고 회귀계수는 통계적으로 0.05 유의수준에서 유의 하였으며 추정된 모형에서도 $F(F)$ 는 0.01로 역시 유의하였다(Fig. 3). 또한 damage index와 토양습도는 homoharringtonine과 부(-)의 관계를 갖는 것으로 나타났다. 결정계수는 damage index가 0.73, 토양습도가 0.67으로 추정된 모형에 대해서 높은 설명력을 보였고 토양 습도보다는 damage index가 상대적으로 homoharringtonine 함량에 더 높은 영향을 미치는 것으로 나타났다. 이는 섭식자 또는 균류와 같은 스트레스에 대한 개비자나무의 방어기작으로 homoharringtonine을 생성 시키는 것으로 판단된다. 식물의 이차대사산물은 기온, 습도, 양분, 고도, 기계적인 피해와 같은 환경적인 스트레스에 의해 변화된다(Woodhead, 1981, Waterman *et al*, 1985, Wilkens *et al*, 1996). 또한 천연집단에서는 시간 및 공간적인 변화가 식물의 함량변이에 요인이 된다(Darrow 등, 1997). 그러므로 식물의 이차대사산물은 복합적인 환경인자들의 작용에 의해 영향을 받는다. 이 연구에서 조사한 환경인자와 조사하지 않은 양분, 피도량, 미생물 그리고 많은 표본수가 통합된다면 homoharringtonine에 미치는 환경인자에 대한 보다 정확한 정보를 알 수 있을 것이다. 이렇게 해서 얻어진 정보들은 homoharringtonine이 생성되는 기작과 물질 생산에 유용한 자료가 될 수 있을 것으로 사료된다.

적 요

천연집단에 서식하는 개비자나무 개체들을 이용해 무생물 및 생물적 환경인자가 homoharringtonine(HHT) 함량에

미치는 영향을 조사하여 향후 항암제 가능성이 있는 HHT의 고부가가치 산업적인 생산이 기대되는 연구에 기초자료를 제공하고자 본 연구를 수행하였다. 무생물적 환경인자(토양습도, 토양pH, 서식밀도, 기온)와 HHT 함량과의 상관관계에 있어 HHT는 토양습도(0.77)와 토양pH(-0.68)에서 높은 상관관을 보였다. 고도에 따른 무생물적 환경인자(토양습도, 토양pH)와 HHT의 함량 관계에 관해 다중회귀 분석을 실시한 결과, 토양 습도의 회귀계수(26.48***)만 유의하여 토양 습도가 상대적으로 HHT 함량에 높은 영향을 미치는 것으로 나타났다. 생물적 환경인자(damage index)에 따른 HHT 함량에 미치는 영향을 살펴 본 결과, HHT는 2차곡선회귀적으로 증가하다 감소하는($H=278.23+1242D-398.87D^2$) 경향을 보였고 damage index는 HHT 함량에 높은 영향을 미치는 것으로 분석되었다. 마지막으로 HHT의 함량에 영향을 미치는 최적환경인자를 분석한 결과, damage index와 토양 습도 모두가 2차다항회귀식으로 가장 적합하였고 결정계수는 각각 0.73와 0.67로 damage index가 상대적으로 HHT 함량에 높은 영향을 미치는 것으로 나타났다. 이는 섭식자 또는 균류와 같은 스트레스로 인한 방어기작이 HHT의 생성에 높은 영향을 미치는 것으로 판단된다.

인용문헌

- Berenbaum, M. R., A. R. Zangerl, and J. K. Nitao, 1986. Constraints on chemical coevolution: wild parsnips and the parsnip webworm. *Evolution* 40:1215-1228.
- Bryant, J. P., T. P. Clausen, P. B. Reichardt, M. C. McCarthy and R. A. Werner. 1987. Effect of nitrogen fertilization upon the secondary chemistry and nutritional value of quaking aspen (*Populus tremuloides* Michx.) leaves for the large aspen tortrix (*Choristoneura conflictana* [Walker]). *Oecologia* 73:513-517.
- Darrow, K. and M. Deane Bowers. 1997. Phenological population variation in iridoid glycosides of *Plantago lanceolata*. *Biochem. Syst. Ecol.* 25(1):1-11.
- Dirzo, R. and C. A. Domiguez. 1995. Plant-herbivore interactions in Mesoamerican tropical dry forests. In: Bullock S.H., Mooney H.A. and Medina E. (eds), *Seasonal dry tropical forests*. Cambridge University Press, Cambridge, pp.304-325.
- Hermínio, B., B. Antonio. 1998. Environmental factors affecting chemical variability of essential oils in *Thymus pipere-*

- lla L.* Bio. Sys. and Eco. 26:811-822.
- Herms, D. A. and W. J. Mattson. 1992. The dilemma of plants: To grow or defend. Q. Rev. Biol. 67:293-335.
- Jingyi, H., A. P. Cheung, E. Wang, E. Struble, K. Fang, N. Nguyen, P. Liu. 2000. Stability-indicating LC assay od and impurity identifiaction in homoharringtonine samples, J. Pharm. & Biomed. Anal 22:541-554.
- Krischik, V. A. and R. F. Denno. 1983. Individual, population, and geographic patterns in plant defense. In Variable Plants and Herbivores in Natural and Managed Systems. eds R. F. Denno and M. S. McClure. pp.463-512.
- Luciano, B., M. Aurelio, B. Bice, M. Anna. 1994. Alkaloid content in four spartium junceum populations as a defensive strategy against predators. phytochemistry 37(4):1197-1120.
- Mihaliak, C. A. and D. E. Lincoln. 1989. Plant biomass partitioning and chemical defense: Response to defoliation and nitrate limitation. Oecologia 80:122-126.
- Ohnamam, T. and J. F. Holland. 1985. Homoharringtonine as a new antileukemic agent. J. Clin. Oncol 3:604-606.
- Powell, R. G., D. Weisleder and C. R. Smith. 1972. Antitumor alkaloids from Cephalotaxus harringtonia: structure and activity, J. Pharm. Sci 61:1227-1230.
- Simms, E. L. 1992. Costs of plant resistance to herbivory. In Plant Resistance to Herbivores and Pathogens: Ecology, Evolution, and Genetics, eds R. S. Fritz and E. L. Simms, University of Chicago Press, Chicago, pp.392-425.
- Veronika, N. K., F. Esther, C. Tibor, S. Gabor. 1996. Determination of taxol in *Taxus* species grown in Hungary by high-performance liquid chromatography-diode array detection-Effect of vegetative period. J. Chromatogr. A. 750:253-256.
- Waterman, P. G. and S. Mole. 1989. Extrinsic factors influencing production of secondary metabolites in plants. In Insect-Plant Interactions, ed. E. A. Bernays, Vol. I, CRC Press, Boca Raton, Florida, pp.107-134.
- Wickremesinhe, E. R. M. and R. N. Arteca. 1996. HPLC separation of cephalotaxine, harringtonine and homoharringtonine from callus and root cultures of Cephalotaxus harringtonia, J. Liq. Chrom. & Rel. Technol. 19:889-897.
- Wilkens, R. T., J. M. Spoerke and N. E. Stamp. 1996. Differential responses of growth and two soluble phenolics of tomato to resource availability. Ecology 77:247-258.
- Woodhead, S. 1981. Environmental and biotic factors affecting the phenolic content of different cultivars of *Sorghum bicolor*. J. Chem. Ecol. 7:13-57.
- Zangerl, A. R. and F. A. Bazzaz. 1992. Theory and pattern in plant defense allocation. In Plant Resistance to Herbivores and Pathogens: Ecology, Evolution, and Genetics. eds R. S. Fritz and E. L. Simms. pp.363-391.
- Zangerl, A. R. and M. R. Berenbaum. 1993. Plant chemistry, insect adaptations to plant chemistry, and host plant utilization patterns. Ecology 74:47-54.

(접수일 2010.3.11; 수락일 2010.4.20)