

數種 韓國產 植物成分의 抗腫瘍試驗에 關한 研究

鄭 源 根*

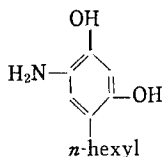
(Received December 5, 1973)

Won Keun Chung: Studies on the Antineoplastic Activities of Some Korean Plant Constituents.

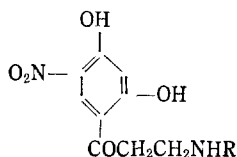
Abstract—Four main components of plants produced in Korea were subjected to the screening test of antineoplastic activity against Ehrlich ascites carcinoma, SN 36 leukemia and sarcoma 180. Of the four components, bilobol showed comparatively active survival effect.

前報¹⁾에서는 韓國에서 消炎, 瘰癧, 惡瘡 및 腫瘍等に 民間藥으로서 使用되는 植物 6種 即, *Coix agrestis* LOUREIRO, *Chloranthus japonicus* NAKAI, *Ajuga spectabilis* NAKAI, *Juglans mandshurica* MAX., *Cirsium macki* MAX., var. *ussuriense* KITAGAWA 등의 50% ethanol extract 를 Ehrlich ascites carcinoma, SN-36 leukemia 및 sarcoma 180 等 3種의 experimental tumor 에 對하여 抗腫瘍試驗을 遂行하여 그 結果를 報告한 바 있다.

本報에서는 *Ginkgo biloba* LINNE 의 主成分인 bilobol 및 ginkgoic acid 가 各各 resorcinol 母核 및 salicylic acid 母核을 가지고 있어 現在까지 報告되고 있는 合成 resorcinol 誘導體와 母核이 恰似하고 또한 *Angelica gigas* NAKAI 의 主成分인 decursin 및 decursinol 역시 coumarin 母核을 가지고 있으므로 4-hydroxycoumarin 系의 制癌性物質과 構造上으로 類似點을 나타내고 있다는 事實 (Scheme I)에 着眼하여 ginkgo 의 主成分인 bilobol 및 ginkgoic acid 와 *Angelica gigas* NAKAI 의 主成分인 decursin 및 decursinol 의 實驗腫瘍에 對한 抗腫瘍試驗을 遂行하여 興味있는 生存效果와 腫瘍細胞數의 顯著한 減少를 觀察하였으므로 그 結果를 報告 하고자 한다.

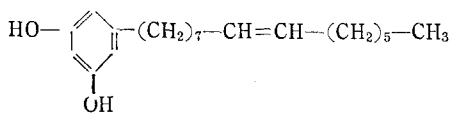


6-Amino-4-*n*-hexyl resorcinol.
(Active against tumor)²⁾



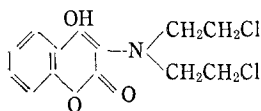
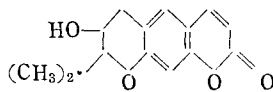
6-Nitro-4-alkylaminopropyl-carbonyl resorcinol.
(Active against tumor)³⁾

* College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul, Korea.

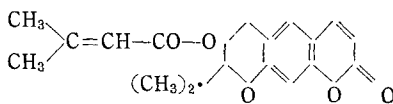


Bilobol

(Natural ginko constituent)

Scheme I—Structural relationship between synthetic and natural resorcinol nucleus compounds.3-Bis (β -chloroethyl) amino
4-hydroxy coumarin
(active against tumor)

Decursinol

(Constituent of *Angelica gigas* NAKAI)

Decursin

(Constituent of *Angelica gigas* NAKAI)**Scheme II**—Structural relationship between synthetic and natural coumarin nucleus compounds.

實 驗

試料*—Bilobol, ginkgoic acid, decursinol 및 decursin 等の 試料를 生理食鹽水에 懸濁시키 고 懸濁液 0.5ml中에 投與量 (7.5mg, 5mg, 2.5mg) 이 含有되도록 調製하였다 (0.5%에 相當하는 carboxymethyl cellulose 添加).

實驗動物**—dd系 mouse(體重 19~22g, 雌)를 使用하였다.

實驗腫瘍—Ehrlich ascites carcinoma (Ehrlich), SN-36 leukemia(SN-36) 및 sarcoma 180 (S-180)

實驗腫瘍의 繼代 및 腹水性腫瘍의 生成^{2,4)}—Ehrlich, S-180 및 SN-36을 各各 細胞數 約 10⁶個式(1週日間 腹水 約 0.1ml에 該當)을 dd系 mouse의 腹腔에 移植한 後 7~9日만에 繼代하였다.

生存試驗—Ehrlich, S-180 및 SN-36의 0.1ml式을 各各 dd系 mouse의 腹腔內에 移植한 後 24時間부터 試料 7.5mg, 5mg, 2.5mg式을 1日 1回, 7日間 連續 腹腔內에 注射하여 生理食鹽水와 0.5%에 該當하는 carboxymethyl cellulose 만을 注射한 對照群과 比較하여 生存效果를 觀察하였다(1群 10匹).

腫瘍細胞의 顯微鏡的觀察—Ehrlich, SN-36 및 S-180을 各各 dd系 mouse의 腹腔內에 移

* Samples were obtained from Natural Products Research Institute and Dept. of Pharmacology, College of Medicine, Seoul National University.

** Strains were obtained from the Laboratory of Pharmaceutical Synthetic Chemistry, Osaka University, Osaka, Japan.

植한 後 24時間後부터 藥物(試料)을 投與하고 藥物投與後 1時間부터 72時間까지 經時的으로 腹水を 採取하여 腫瘍細胞數의 藥物投與에 依한 變化를 觀察하였다.

結 果

生存效果—50% 生存日數가 對照群의 2倍 以上인 것을 有効로 判定하였다. 一般的으로 coumarine 母核을 保有한 decursin과 decursinol 보다 resorcinol 母核 및 salicylic acid 母核을 가진 bilobol 및 ginkgoic acid 가 Ehrlich 에 對하여 生存效果에 있어 有効値를 나타냈다.

腫瘍細胞에 미치는 影響—S-180의 藥物投與群은 藥物投與後 3時間부터 急激히 細胞數가 減少(最大 60%)하여 約 8時間 持續하나 繼續 40-60時間동안 減少値를 維持한 bilobol을 除外하고는 正常値로 復元하였다.

Table I—Survival effect of leading constituents of *Gingko biloba* LINNE and *Angelica gigas* NAKAI against Ehrlich ascites carcinoma.

Name of constituents	No. of treated animals	Survival (days)								
		S-180			Ehrlich			SN-36		
		7.5mg	5mg	2.5mg	7.5mg	5mg	2.5mg	7.5mg	5mg	2.5mg
Bilobol	10	6(25)*	5(19)	5(22)	4(19)	4(22)	3(20)	5(19)	4(22)	3(20)
Ginkgoic acid	10	5(23)	4(20)	5(18)	5(20)	4(18)	4(20)	4(23)	4(18)	4(18)
Decursin	10	4(16)	4(18)	3(15)	3(20)	4(17)	4(16)	3(15)	2(18)	3(16)
Decursinol	10	4(17)	3(20)	2(16)	3(17)	2(16)	5(15)	5(18)	4(16)	2(16)
Control	10	0(13)	0(14)	0(13)	0(14)	0(14)	0(15)	0(14)	0(15)	0(15)

* Numbers in parentheses show survival days.

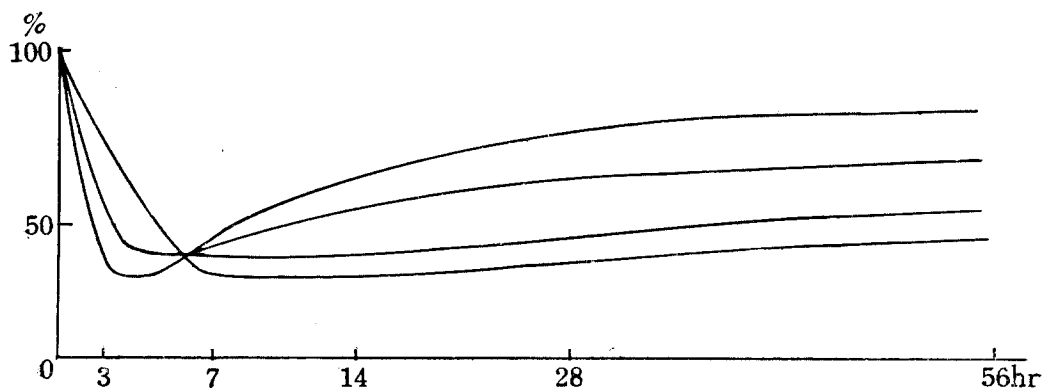


Fig. 1—Decrease of S-180 cells caused to the peritoneal administration of drugs.

考察 및 結論

抗腫瘍試驗에 있어 Table I과 같이 bilobol이 Ehrlich ascites carcinoma에 대하여 優秀한 生存效果를 나타내고 또한 Fig. 1과 같이 腫瘍細胞의 減少에 있어서도 顯著한 有効值를 나타내는 事實은 매우 興味로운 일로 思料된다. 特히 合成的으로 얻는 6-amino-4-*n*-hexyl resorcinol이 Ehrlich ascites carcinoma에 대하여 優秀한 抗腫瘍作用을 發現한다는 事實로 미루어 볼 때 resorcine核의 抗腫瘍性에 關한 研究를 繼續할 價値가 있다고 思料된다.

植物界에는 *Angelica*屬植物群에 coumarine成分이 많이 含有되고 있는데 decursin 또는 decursinol外에 byak-angelicin, byak-angelicol 및 phellopterin等 異種 coumarine에 대하여도 抗腫瘍試驗을 繼續하고자 한다.

本 實驗을 遂行함에 있어 試料를 供與하여 주시고, 實驗에 對한 協助를 하여 주신 서울大學校 醫科大學 洪思岳教授와 서울大學校 生藥研究所 池亨浚助教授에게 深謝한다.

文 獻

1. 鄭, 金, 千. 本誌, 14, 51 (1970)
2. R. Koshiura, *et al.*, The Proceedings of 28th Ann. Meet. of Jap. Cancer Assoc., 1970, p-218
3. 鄭, 李. 本誌, 17, 115 (1973)
4. Y. Arai, *J. Pharm. Soc. Japan*, 88, 56 (1968)