

生藥의 抗癌性에 關한 研究

韓 大 錫·鄭 普 燮·金 榮 中

서울대학교 藥學大學

Studies on the Antitumor Activity of Some Crude Drugs

Dae-Suck HAN, Bo-Sup CHUNG and Young-Choong KIM

College of Pharmacy, Seoul National University

Antitumor activity test was achieved with 20 crude drugs which are folkmedicine and recorded in Dong-eu-bo-gam. Three crude drugs showed above 60% effect on life span of mouse and 5 crude drugs showed under 50% effect. After death, body weight was decreased with 3 crude drugs and increased with most other crude drugs, which were tested in this study. The solid cancer tissue weight was decreased slightly with 4 crude drugs.

서 론

현대 醫學이 당면한 가장 큰 과제 중의 하나는 癌治療로 되어 있다. 그간 aminopterin으로부터 시작한 癌化學療法은 많은 發展을 이루어 왔으나 현재 臨床의으로 쓰이고 있는 대부분의 抗癌劑는 合成醫藥品이었다. 그러나 그 중에는 民間療法으로 사용하던 *Vinca rosea*로 부터 vinblastine과 vincristine등이 천연물로서는 효과가 좋은 抗癌劑로 쓰이고 있으며, 그 밖에 真菌類로 부터 얻은 抗生劑등도 있다. 따라서 앞으로는 天然物로 부터 좋은 抗癌劑가 開發될 수 있다고 본다. 더구나 현재 대부분의 기존藥物은 그 治療效果보다는 毒性이 問題視되고 있어서 보다 效果的이고 毒性이 적은 藥物의 개발이 시급하다는 점에서도 天然物에 거는 期待가 크다고 할 수 있다.

최근 天然物로 부터 抗腫瘍性 藥物을 찾으려는 노력은 각 分野에서 매우 활발하게 이루어지고 있으며, 특히 美國의 癌研究센터(NCI)에서는 植物資源을 세계적으로 蒐集하여 방대한 sc-

reening을 실시하고 있으며¹⁾, 日本에서도 嶋田 등²⁾, 山口 등³⁾, 佐藤 등⁴⁾이 天然物에 대해서 screening한 바 있다.

著者들은 민간에서 腫瘍에 사용하고 있는 生藥과 東醫寶鑑에 기재된 抗腫瘍性 生藥을 選擇하여 實驗에 着手하였다.

실 험 방 법

가) 抽出및 試料의 調製

材料로 사용된 生藥의 대부분은 市販品을 구입하였고, 일부(도깨비부채, 질신나물, 화살나무, 새모레덩굴)는 京畿道 坪內에서 採集하여 사용하였다.

이들 생약을 각각 粉碎, 또는 粗切하여 熱MeOH로 8時間 抽出한 다음 蒸發 농축하였다. 이 濃縮 殘渣를 증류수에 직접 녹이고 여과한 후 그 濾液만을 냉동 건조시켰다. 乾燥殘渣는 desiccator에 보관하였다.

주사량은 100mg/kg mouse로 하였고, 0.1ml/20g mouse의 濃度로 하여 注射用 生理食염수에 녹여 適用하였다.

나) 實驗動物

Mouse는 本大學의 動物飼育場으로 부터 공급 받았고, A strain(20~25g; 도깨비부채, 금은화, 방풍)과 ICR strain(20~25g; 질신나물, 백굴채, 도인, 소회향, 삼능, 조각자, 해동피. 25~30g; 길경, 화살나무, 새모레덩굴, 빈랑, 와송, 창이 자, 대극, 왕블류행, 보두, 목별자)을 각 群당 10마리로 하여 사용하였다.

다) 癌細胞

Sarcoma 180을 사용하였다.

癌細胞를 mouse의 복강내에 약 10^6 cell을 移植하여 1주일 동안 배양한 다음 摘出, 원심분리시켰다. 이것을 4.5×10^6 cell/0.1ml로 희석하여 앞겨드랑이에 주사, 固型癌을 유발시켰다.

사망후, 體重을 측정하고, 固型癌을 摘出하여 그 무게를 측정하였다.

결과 및 고찰

各 實驗 結果에 대해서 극히 크거나 작은 값은 異常的인 data로 判定하여 Smirnov의 棄却檢定法을 適用, 統計解析하기 전에 위험을 1%에서 除去하였다⁶⁾.

그 결과는 Table과 같다.

實驗方法에 있어서 生存日에 대한 영향과 toxicity를 觀察하고 또한 癌細胞가 안정된 후의 效果를 보기 위해 移植後 3日째 부터 藥物 注射를 하였고, 死亡後 體重과 固型癌의 重量을 측정하였다.

그 結果에서 桃仁, 檳榔子, 蒼耳子가 壽命延長 效果가 크게 나타났으며, 桃仁의 경우는 東醫寶鑑에서도 腫瘍治療에 특별히 많이 쓰이고 있어서

Table I. Life span

(unit: day)

Crude drug name	Original plant name	Used parts	Life span (standard error)	Increases ratio(%)	Significance level
	(A strain control)		13.5(0.81)		
1. 도깨비 부채	<i>Rodgersia podophylla var. viridis.</i>	rhizome	15.2(0.75)		
2. 金銀花	<i>Lonicera japonica var. repens</i>	root	14.6(0.49)		
3. 防風	<i>Siler divaricatum</i>	root	12.4(1.12)		
	ICR strain control		12.3(0.75)		
4. 질신나물	<i>Agrimonia pilosa</i>	rhizome	15.8(0.93)	128.5	p=0.02
5. 白屈菜	<i>Chelidonium chinensis</i>	stem, leaf	13.9(1.02)		
6. 桃仁	<i>Prunus persica</i>	seed	19.7(0.65)	160.2	p=0.001
7. 小茴香	<i>Foeniculum vulgare</i>	root	17.6(0.91)	143.1	p=0.000
8. 三陵	<i>Scirpus maritimus</i>	tuber	13.1(1.04)		
9. 皂角子	<i>Gleditsia japonia var. Koraiensis</i>	stem	11.1(0.59)		
10. 海桐皮	<i>Kalopanax pictum</i>	root bark	18.3(1.04)	148.8	p=0.001
	(ICR strain control)		12.3(0.59)		
11. 桔梗	<i>Platycodon glaucum</i>	root	15.7(0.74)	127.6	p=0.01
12. 화살나무	<i>Euonymus alatus</i>	root bark	13.2(0.66)		
13. 새모레덩굴	<i>Menispermum dauricum</i>	rhizome	13.3(0.54)		
14. 檳榔子	<i>Areca catechu</i>	seed	21.3(0.91)	173.2	p=0.001
15. 瓦松	<i>Orostachys japonicus</i>	herb	18.2(0.87)	148.0	p=0.001
16. 蒼耳子	<i>Xanthium chinensis</i>	seed	23.1(1.04)	187.8	p=0.001
17. 大戟	<i>Galahaeus pekinensis</i>	rhizome	15.7(1.10)	127.6	p=0.001
18. 王不留行	<i>Melandrium firmum</i>	herb	<5.		
19. 寶豆	<i>Strychnos Ignatii</i>	seed	<30 seconds		
20. 木別子	<i>Momordica cochinchinensis</i>	seed	<7.		

Table II. Solid cancer and body weight

(unit: gram)

Crude drug	Solid cancer weight (standard error)	Inhibition ratio(%)	Significance level	Increased body weight (standard error)	Significance level
(A strain control)	3.56(0.21)			-1.8(0.52)	
1. 도깨비 부채	3.03(0.23)			0.5(0.95)	p=0.1
2. 金銀花	3.10(0.35)			-0.2(0.67)	p=0.1
3. 防風	2.04(0.32)	42.7	p=0.01	-1.8(0.98)	
(ICR strain control)	3.65(0.26)			2.7(0.47)	
4. 짚신나물	3.64(0.14)			10.7(0.67)	p=0.001
5. 白屈菜	3.43(0.19)			7.0(1.14)	p=0.01
6. 桃仁	3.49(0.11)			7.6(0.64)	p=0.001
7. 小茴香	4.54(0.46)			13.3(0.91)	p=0.001
8. 三陵	2.49(0.25)	31.8	p=0.01	8.2(1.13)	p=0.001
9. 皂角子	3.04(0.25)			5.4(0.88)	p=0.02
10. 海桐皮	2.61(0.33)	28.5	p=0.05	-1.0(1.29)	p=0.02
(ICR strain control)	2.47(0.18)			-0.8(0.33)	
11. 桔梗	2.44(0.18)			-2.6(0.67)	p=0.05
12. 화살나무	2.87(0.37)			-1.2(0.71)	
13. 새모레덩굴	1.72(0.13)	30.4	p=0.01	-1.6(0.80)	
14. 檳榔子	2.51(0.26)			-	
15. 瓦松	2.21(0.23)			-0.9(0.53)	
16. 蒼耳子	2.57(0.29)			-2.9(0.43)	p=0.01
17. 大戟	2.48(0.22)			-	

흥미를 주고 있다⁵⁾. 더구나 實驗動物의 體重에 상당히 增加해 있음을 볼때 毒性도 적다고 볼 수 있다. 이에 반하여 蒼耳子의 경우 生存日의 영향은 가장 크지만 體重은 減少되었다.

小茴香의 경우는 生存日에는 그다지 큰 效果를 주지 못하고 있으나, 體重을 현저하게 增加시켜 주고 있어서 또한 관심을 끌고 있다. 海桐皮는 生存日의 영향은 그 有意성이 認定되고 있으나, 固型癌과 體重을 감소시키는 것으로 볼 때 어느 정도 toxicity가 있다고 사료된다.

그 밖에 짚신나물, 桔梗, 瓦松, 大戟 등은 生存日에서 그 有意성이 認定되고 있지만 그다지 큰 效果는 나타나지 않았다. 특히 大戟은 東醫寶鑑에서 腫瘍治療에 특별히 많이 쓰이고 있는 생약 중의 하나로 記錄되어 있다⁵⁾.

防風은 다른 效果는 認定할 수 없지만 固型癌의 重量만을 감소시켜다.

寶豆, 王不留行, 木別子는 그 毒性이 강한 것

으로 思料되므로 앞으로 그 投與量을 조절하여 實驗을 할 예정이다.

결론

壽命延長 效果에서는 桃仁, 檳榔子, 蒼耳子が 60% 이상의 效果를 나타냈고, 海桐皮, 짚신나물(龍牙草), 桔梗, 瓦松, 大戟 등은 50% 이하의 效果를 나타내었다.

對照群에 비해서 死亡後의 體重은 蒼耳子, 海桐皮, 桔梗에서 減少가 인정되었고, 그 밖의 대부분의 生藥에서 증가 현상을 보였다.

死亡前까지의 固型癌의 重量은 防風, 三陵, 海桐皮, 새모레덩굴에서 약간 감소되었다. 寶豆는 藥物 注射後 30秒만에 모두 사망하였고, 王不留行과 木別子의 경우는 거의 7日 이내에 사망하였다.

앞으로 그 有意성이 認定되는 生藥에 대해서

系統的인 動物實驗을 통하여 有效成分을 究明할 豫定이다.

문헌

1. M.L. King, C.J. Wang et al: *Cancer Chemother. Rep.* part II 4, 1 (1974).
2. 嶋田玄彌, 澤田德之助, 永井吉澄: 日生藥 14, 49 (1960).
3. 山口一孝, 木村碩志: 日藥誌 84, 373 (1964).
4. 佐藤昭彦, 中野陽典: 第2回 天然藥物開發應用 Symposium 講演要旨集 p.25 (1978).
5. 車乘萬: 생약학회지 8, 1 (1977).
6. 鄭英鎮: 現代統計學의 理論과 實際. p.111 (1976).