

한국산 생약의 약리작용 및 독성연구 (제4보)

급성독성 및 항암작용

장 일 무 · 김 제 훈 · 한 대 석*

서울대학교 생약연구소 · 서울대학교 약학대학*

Toxicological Evaluation of Medicinal Plants Used for Herbal Drugs (IV)

Acute Toxicity and Antitumor Activities

Il-Moo Chang, Jae-Hoon Kim and Dae-Suck Han*

Natural Products Research Institute and College of Pharmacy*

Seoul National University

Fiftythree species (35 families and 52 genera) of Korean medicinal plants which have been frequently used in oriental herb prescriptions or have been used as folklorics were evaluated on their short term acute toxicity and potential antitumor activities against P-388 murine lymphocytic leukemia model *in vivo*. Among these plants *Acorus gramineus* (Araceae), *Agrimonia pilosa* (Rosaceae), *Aralia elata* (Araliaceae), *Dryopteris crassirhizoma* (Aspidiaceae), *Syringa reticulata* (Oleaceae) and *Calystegia japonica* (Convolvulaceae) exhibited potent acute toxicity resulting from severe weight loss and death. *Agrimonia pilosa* (Rosaceae) showed about 33% of increased life span in comparison with that of control group mouse, but others exhibited no significant antitumor activities.

많은 수의 천연약물 및 식물을 거의 제한없이 한방진료 목적에 사용할 뿐더러 식용으로 섭취하는 우리나라의 실정에 비추어 이들 천연약물의 약리적 효능, 독성 및 부작용 등을 계통적으로 연구하고 평가 할 필요가 있다.

이에 비추어 저자는 항암작용(antitumor activities) 보간작용(liver-protective activities), 조혈작용(hematopoietic effect) 등의 약리적 측면과 급성독성(short term acute toxicity), 세포독성(cytotoxicity), 간독성(liver toxicity) 및 골수에 대한 부작용(bone marrow damage) 등에 대한 독성학적 측면에서 한국산 생약내지 식물 엑기스의 약효 및 독성 연구를 발표하여 왔다¹⁻⁵⁾.

천연물을 엑기스 상태의 시료로서 약효 및 독

성적 측면에서 검색을 시도할 때에는 원천적으로 다음과 같은 어려운 점이 내재되어 있다⁷⁾.

엑기스에 너무나 많은 종류의 성분이 혼재하여 있음으로써 검색하고자 하는 약작용 또는 독성작용 성분에만 예민하게 반응하는 적절한 실험동물모델(experimental model, *in vivo*, *in vitro*). 이 흔치 않다는 점이다. 이번 연구를 위하여 쓰여진 P-388 마우스 암세포는 비교적 천연물의 항암작용을 검색하는데 적합하고, 또한 단기간의 급성독성 역시 *in vivo* 상태의 마우스 실험을 실시하면서 측정하기에는 어려움이 없기에 이 실험동물 모델을 사용하였으며, 검색 방법은 미국국립암연구소의 방법에 따랐다⁶⁾. 한국산천연약물 35과 52속 53종의 식물의 클로로포

를 분획을 제조한 후 이들의 약리적 측면에서는 항암작용을, 독성적 측면에서는 급성독성(weight loss, death, log cell kill 세포독성)을 검색하였다.

실험 방법 및 재료

가) 생약 엑기스 제조

실험에 사용된 식물 재료는 채집하여 말린 시료를 95%에탄올로 냉침한 후 이 에탄올 냉침액을 물 및 클로로포름으로 분획한 후 클로로포름층을 감압하에서 증발 건조한 것을 시료로 사용하였다³⁾.

나) Dose-schedule

실험동물은 체중 약 20 ± 2 g의 CD_2F_2 (또는 CDF_1)마우스의 수컷을 day 0에 10^6 의 P-388암세포를 복강에 이식하였고 day 1부터 클로로포름 분획을 400mg/kg 또는 300, 200, 150, 100, 50 mg/kg 등의 dose를 1일 1회 9일간 복강내 투여하였다. 대부분의 클로로포름 분획은 물에 잘 녹지 않으므로 약간의 Tween 80 또는 Tween 80에 에탄올을 약간 첨가하여 혼탁액 상태로 투여하였다. 자세한 dose-schedule은 전보에 준하였다.³⁾

다) Antitumor activities

항암작용의 평가는 생존일수증감(increased life span)을 비교하였으며 세포 독성과 관련하여 log cell kill을 계산하였으며 실험군의 생존일수가 대조군의 평균수명보다 25%이상 증가된 경우를 유의성이 있는 것으로 평가하였으며 실험 관찰 일수는 30일 간 이었다.

라) Short term acute toxicity

급성 독성의 평가는 toxicity day(4일)를 설정하여 투여된 엑기스의 용량에 의하여 실험군이 대조군보다 급격한 평균체중 감소를 매일 측정하고 또한 투여한 엑기스 또는 분획으로 인하여 실험동물이 사망하는 경우는(>34%이상) 단기 간내에 나타나는 급성 독성이 있는 것으로 평가하였다.

결과 및 고찰

표 1에 나타난 바와 같이 실험에 사용한 식물

명, 사용부위, dose-schedule, toxicity day survivors(독성 실험을 위해 4일간 실시하며, 시료 투여 후 남은 생존 머리수), 대조군의 평균 체중 증가, 대조군과 실험군의 평균 체중 차이(대조군에서는 암세포의 무게를 포함하지 아니한 평균 체중), log cell kill (항암작용에 의한 암세포의 증가비를 log로 표시), 대조군의 평균 생존 일수, 실험군의 평균 생존 일수 증가 백분율 등을 표시하였다. 클로로포름 분획을 투여하여 급성 독성으로 인하여 치사수가 나타나거나 급격한 체중 감소를 일으킨 것들은 석창포(石菖蒲) *Acorus gramineus*, 선학초(仙鶴草) *Agrioida pilosa*, 두릅나무 *Aralia elata*, 면마(綿馬) *Dryopteris crassirhizoma*, 라일락 *Syringa reticulata*, 등이고 이들은 400mg/kg에서 독성을 나타냈고, 선화(旋花)는 200mg/kg에서 급격한 체중 감소 및 사망을 일으킨 독성을 나타냈다. 선학초의 경우는 200mg/kg에서도 치사를 일으키는 독성을 나타냈고, 두릅나무의 경우에는 150mg/kg에서 20%정도의 체중 감소를 나타내었다. 반면에 면마의 경우 400mg/kg에서는 치사를 일으켜 실험군 전부가 죽었으나 200mg/kg의 용량에서는 거의 대조군과 유사한 체중을 나타낸 점으로 보아 마우스의 경우 200mg/kg이 최대내용량(maximum tolerate dose)에 가까운 듯이 보였다. 라일락의 경우 400mg/kg에서는 치사를 일으키는 독성을 나타냈으나 200mg/kg의 용량에서는 오히려 대조군의 체중이 실험군 보다 증가한 것으로 나타났으며 더욱 조직적인 독성 연구가 필요하다고 본다. 투여된 용량에서 사망을 일으키는 독성을 나타내지는 않았으나 창출 *Atractylodes lyrata* 400 및 200mg/kg에서 약 15% 정도의 체중감소가 대조군에서 나타났고, 반면에 병꽃나무 *Weigela subsessilis*의 경우는 투여된 400, 200, 100mg/kg 모두에서 실험군의 체중이 대조군의 체중 보다 증가 추세를 보여 주었다. 이외의 나머지 식물들은 high dose(200mg/kg이상)로 투여량이 증가할 때 약간의 체중 감소를 나타내는 추세를 보여 주었다. 또한 이들 식물들의 약리작용 측면에서 관찰된 항암작용은 선학초의 경우 100mg/kg 및 50mg/kg에서 모두 30% 이

Table I. Toxicity and antitumor activities of some Korean medicinal plants.

| Plant, Scientific name Parts for use | Dose mg/kg/day | Toxicity day survivors | Control body weight change(g) | Weight difference (T-C)(g) | Log kill of tumor cells | Evaluations | | |
|---|-------------------|------------------------------|--|----------------------------------|-------------------------------|----------------|-------------------|------------|
| | | | | | | Test (days) | Control (days) | T/C (%) |
| <i>Acorus gramineus</i> (Araceae) Rhizome (石菖蒲) | 400 | 3/5 | 0.2 | -4.4 | Toxic | | 11 | |
| | 200 | 4/5 | 0.2 | -1.4 | -1.98 | 12.0 | 11 | 109 |
| | 100 | 5/5 | 0.2 | 0.0 | -1.92 | 12.5 | 11 | 113 |
| <i>Agrimonia piolsa</i> (Rosaceae) Plant (仙鶴草) | 400 | 0/5 | | | Toxic | | 10.7 | |
| | 200 | 5/6 | 0.7 | -1.1 | Toxic | 7.8 | 10.7 | |
| | 100 | 6/6 | 0.7 | -0.1 | -1.66 | 14.3 | 10.7 | 133 |
| | 50 | 6/6 | 0.7 | 1.2 | -1.70 | 14.0 | 10.7 | 130 |
| <i>Angelica decursiva</i> (Apiaceae) Plant (바디나물) | 400 | 5/5 | 0.5 | -1.7 | -2.02 | 11.5 | 11.3 | 101 |
| | 200 | 5/5 | 0.5 | -0.6 | -2.05 | 11.2 | 11.3 | 99 |
| | 100 | 5/5 | 0.5 | 0.0 | -2.07 | 11.1 | 11.3 | 98 |
| <i>Aralia elata</i> (Araliaceae) Leaf, Stem (두릅나무) | 300 | 0/5 | | | Toxic | | 11.3 | |
| | 150 | 5/5 | 0.5 | -3.8 | -1.96 | 12.0 | 11.3 | 106 |
| | 75 | 5/5 | 0.5 | -1.4 | -2.02 | 11.5 | 11.3 | 101 |
| <i>Atractylodes lyrata</i> (Asteraceae) Plant (蒼朮) | 400 | 5/5 | 0.2 | -2.9 | -1.92 | 13.2 | 11.4 | 115 |
| | 200 | 5/5 | 0.2 | -3.1 | -2.18 | 11.2 | 11.4 | 98 |
| | 100 | 5/5 | 0.2 | -0.6 | -2.01 | 12.5 | 11.4 | 109 |
| <i>Calystegia japonica</i> (Convolvulaceae) Plant (旋花) | 200 | 5/6 | 0.2 | -3.3 | Toxic | 9.0 | 10.9 | |
| | 100 | 6/6 | 0.2 | -1.4 | -2.18 | 10.3 | 10.9 | 94 |
| | 50 | 6/6 | 0.2 | -0.5 | -2.05 | 11.3 | 10.9 | 103 |
| <i>Caragana sinica</i> (Fabaceae) Leaf, Stem (骨胆草) | 300 | 4/4 | 0.2 | -0.8 | -2.09 | 11.0 | 10.9 | 100 |
| | 150 | 6/6 | 0.2 | -0.8 | -2.18 | 10.3 | 10.9 | 94 |
| | 75 | 6/6 | 0.2 | 1.0 | -2.12 | 10.8 | 10.9 | 99 |
| <i>Cardamine flexuosa</i> (Brassicaceae) Plant (좁쌀냉이) | 400 | 6/6 | 0.4 | -1.8 | -2.11 | 11.0 | 10.9 | 100 |
| | 200 | 6/6 | 0.4 | 0.1 | -2.14 | 10.8 | 10.9 | 99 |
| | 100 | 6/6 | 0.4 | -0.5 | -2.11 | 11.0 | 10.9 | 100 |
| <i>Cephalonoplos segetus</i> (Asteraceae) Plant (조뱅이) | 400 | 5/5 | 0.2 | 0.4 | -2.13 | 10.5 | 11.0 | 95 |
| | 200 | 5/5 | 0.2 | 0.7 | -2.04 | 11.2 | 11.0 | 101 |
| | 100 | 5/5 | 0.2 | 0.1 | -2.01 | 11.5 | 11.0 | 104 |
| <i>Chaenomeles japonica</i> (Rosaceae) Leaf, Stem (폴명자) | 200 | 6/6 | 0.2 | 0.0 | -2.12 | 10.8 | 10.9 | 99 |
| | 100 | 6/6 | 0.2 | 0.5 | -2.18 | 10.3 | 10.9 | 94 |
| | 50 | 6/6 | 0.2 | 0.6 | -2.19 | 10.2 | 10.9 | 93 |
| <i>Codonopsis lanceolata</i> (Campanulaceae) Plant (沙蔘) | 400 | 4/5 | 0.2 | -2.0 | -1.88 | 12.5 | 11 | 113 |
| | 200 | 4/4 | 0.2 | -1.2 | -1.82 | 13.0 | 11 | 118 |
| | 100 | 5/5 | 0.2 | -0.4 | -1.88 | 12.5 | 11 | 113 |

Table I. (Continued)

| Plant, Scientific name Parts for use | Dose mg/kg/day | Toxicity day survivors | Control body weight change(g) | Weight differance (T-C)(g) | Log kill of tumor cells | Evaluations | | |
|--|-------------------|------------------------------|--|----------------------------------|-------------------------------|----------------|-------------------|------------|
| | | | | | | Test (days) | Control (days) | T/C (%) |
| <i>Coix mayuen</i> (Poaceae) | 400 | 6/6 | 0.4 | -0.7 | -2.10 | 11.1 | 10.9 | 101 |
| Seed (薏苡仁) | 200 | 6/6 | 0.4 | -0.8 | -2.07 | 11.3 | 10.9 | 103 |
| | 100 | 6/6 | 0.4 | -0.2 | -2.01 | 11.8 | 10.9 | 108 |
| <i>Dryopteris crassirhizoma</i> (Aspidiaceae) | 400 | 0/5 | | | Toxic | | 10.7 | |
| | 200 | 5/5 | 0.0 | -0.1 | -1.83 | 12.2 | 10.7 | 114 |
| Rhizome (綿馬) | 100 | 5/5 | 0.0 | 0.5 | -1.92 | 11.5 | 10.7 | 107 |
| <i>Eleagnus umbellata</i> (Elaeagnaceae) | 400 | 5/5 | 0.5 | -1.5 | -1.93 | 12.2 | 11.3 | 107 |
| Leaf, Stem (보리수나무) | 200 | 5/5 | 0.5 | -0.4 | -1.98 | 11.8 | 11.3 | 104 |
| | 100 | 5/5 | 0.5 | 0.8 | -2.02 | 11.5 | 11.3 | 101 |
| <i>Elscholtzia splendens</i> (Lamiaceae) | 400 | 6/6 | 0.4 | -1.2 | -2.23 | 10.1 | 10.9 | 92 |
| Plant (꽃향유) | 200 | 6/6 | 0.4 | -0.1 | -2.19 | 10.4 | 10.9 | 95 |
| | 100 | 6/6 | 0.4 | 0.1 | -2.11 | 11.0 | 1.9 | 100 |
| <i>Euphrasia maximowiczii</i> (Scrophulariaceae) | 400 | 6/6 | 0.4 | -1.2 | -2.23 | 10.1 | 10.9 | 92 |
| | 200 | 6/6 | 0.4 | -0.1 | -2.19 | 10.4 | 10.9 | 95 |
| Plant (좁쌀풀) | 100 | 6/6 | 0.4 | 0.1 | -2.11 | 11.0 | 10.9 | 100 |
| <i>Forsythia koreana</i> (Oleaceae) | 400 | 6/6 | 0.4 | 0.0 | -2.02 | 11.7 | 10.9 | 107 |
| Twig (개나리) | 200 | 6/6 | 0.4 | -0.1 | -2.07 | 11.3 | 10.9 | 103 |
| | 100 | 6/6 | 0.4 | 0.3 | -2.07 | 11.3 | 10.9 | 103 |
| <i>Galium verum</i> (Rubiaceae) | 400 | 5/5 | -0.2 | -0.2 | -2.04 | 11.2 | 11.0 | 101 |
| Plant (솔나물) | 200 | 5/5 | -0.2 | -0.2 | -2.07 | 11.0 | 11.0 | 100 |
| | 100 | 5/5 | -0.2 | 0.7 | -2.07 | 11.0 | 11.0 | 100 |
| <i>Geum japonicum</i> (Rosaceae) | 400 | 5/5 | 0.0 | -2.4 | -1.98 | 11.0 | 10.7 | 102 |
| Leaf, Stem (큰뽕나무) | 200 | 5/5 | 0.0 | -0.8 | -1.92 | 11.5 | 10.7 | 107 |
| | 100 | 5/5 | 0.0 | -0.4 | -1.92 | 11.5 | 10.7 | 107 |
| <i>Gypsophila oldhamiana</i> (Caryophyllaceae) | 300 | 5/5 | 0.2 | -1.5 | -2.19 | 10.2 | 10.9 | 93 |
| | 150 | 6/6 | 0.2 | -0.2 | -2.13 | 10.7 | 10.9 | 98 |
| Plant (대나물) | 75 | 6/6 | 0.2 | 0.4 | -2.18 | 10.3 | 10.9 | 94 |
| <i>Humulus japonicus</i> (Moraceae) | 400 | 6/6 | 0.4 | -1.4 | -2.19 | 10.4 | 10.9 | 95 |
| Plant (환삼덩굴) | 200 | 6/6 | 0.4 | -1.4 | -2.19 | 10.4 | 10.9 | 95 |
| | 100 | 6/6 | 0.4 | -0.6 | -2.07 | 11.3 | 10.9 | 103 |
| <i>Hydnocarpus anthelamintica</i> (Flacoutiaceae) | 400 | 5/5 | -0.2 | -1.0 | -2.18 | 10.5 | 11.1 | 94 |
| | 200 | 5/5 | -0.2 | 1.1 | -2.15 | 10.8 | 11.1 | 97 |
| Seed (大風子) | 100 | 5/5 | -0.2 | 1.5 | -2.15 | 10.8 | 11.1 | 97 |
| <i>Hylomecon vernale</i> (Papaveraceae) | 400 | 5/5 | 0.3 | -1.9 | -1.97 | 11.5 | 10.5 | 109 |
| Plant (노란매미꽃) | 200 | 5/5 | 0.3 | 0.9 | -1.97 | 11.5 | 10.5 | 109 |
| | 100 | 5/5 | 0.3 | 0.2 | -1.97 | 11.5 | 10.5 | 109 |

Table I. (Continued)

| Plant, Scientific name (Parts for use) | Dose mg/kg/day | Toxicity day survivors | Control body weight change(g) | Weight difference (T-C)(g) | Log kill of tumor cells | Evaluations | | |
|---|-------------------|------------------------------|--|----------------------------------|-------------------------------|----------------|-------------------|------------|
| | | | | | | Test (days) | Control (days) | T/C (%) |
| <i>Impatiens textori</i> (Balsaminaceae) | 400 | 5/5 | 0.0 | -1.5 | -2.10 | 10.0 | 10.7 | 93 |
| Plant (물봉선화) | 200 | 4/4 | 0.0 | 0.4 | -1.98 | 11.0 | 10.7 | 102 |
| | 100 | 5/5 | 0.0 | 0.6 | -1.98 | 11.0 | 10.7 | 102 |
| <i>Imperata cylindrica</i> (Poaceae) | 400 | 5/6 | -0.1 | -2.4 | -2.29 | 9.7 | 10.5 | 92 |
| Root (白茅根) | 200 | 5/6 | -0.1 | -1.0 | -2.14 | 10.8 | 10.5 | 102 |
| | 100 | 6/6 | -0.1 | 0.1 | -2.25 | 10.0 | 10.5 | 95 |
| <i>Inula britannica</i> (Asteraceae) | 400 | 5/5 | -0.2 | -1.6 | -1.94 | 12.0 | 11.0 | 109 |
| Plant (旋覆花) | 200 | 5/5 | -0.2 | -0.6 | -1.88 | 12.5 | 11.0 | 113 |
| | 100 | 5/5 | -0.2 | 0.5 | -2.07 | 11.0 | 11.0 | 100 |
| <i>Ixeris dentata</i> (Asteraceae) | 400 | 5/5 | -0.1 | -2.2 | -2.25 | 10.0 | 10.5 | 95 |
| Plant (쑤바귀) | 200 | 6/6 | -0.1 | 0.2 | -2.21 | 10.3 | 10.5 | 98 |
| | 100 | 5/6 | -0.1 | 0.2 | -2.25 | 10.0 | 10.5 | 95 |
| <i>Ligustrum obtusifolium</i> (Oleaceae) | 400 | 5/5 | -0.2 | -0.1 | -1.94 | 12.0 | 11.0 | 109 |
| Bark (취뽕나무) | 200 | 5/5 | -0.2 | 0.6 | -1.94 | 12.0 | 11.0 | 109 |
| | 100 | 5/5 | -0.2 | 0.9 | -2.01 | 11.5 | 11.0 | 104 |
| <i>Lithospermum erythrorhizon</i> (Boraginaceae) | 400 | 5/5 | -0.2 | -0.6 | -2.25 | 9.5 | 11.0 | 86 |
| Root (紫草) | 200 | 4/4 | -0.2 | -0.2 | -2.09 | 10.8 | 11.0 | 98 |
| | 100 | 4/4 | -0.2 | 0.7 | -2.19 | 10.0 | 11.0 | 90 |
| <i>Lysimachia barystachys</i> (Primulaceae) | 400 | 5/5 | 0.5 | -2.7 | -1.84 | 13.0 | 11.3 | 115 |
| Plant (까치수염) | 200 | 5/5 | 0.5 | -1.0 | -2.05 | 11.2 | 11.3 | 99 |
| | 100 | 5/5 | 0.5 | -0.5 | -2.04 | 11.3 | 11.3 | 100 |
| <i>Magnolia sieboldii</i> (Magnoliaceae) | 300 | 6/6 | 0.2 | -1.4 | -1.96 | 12.0 | 10.9 | 110 |
| Leaf, Stem (합박꽃나무) | 150 | 6/6 | 0.2 | -0.9 | -2.05 | 11.3 | 10.9 | 103 |
| | 75 | 6/6 | 0.2 | 0.0 | -2.00 | 11.7 | 10.9 | 107 |
| <i>Meehania urticifolia</i> (Lamiaceae) | 400 | 6/6 | 0.4 | -1.4 | -2.19 | 10.4 | 10.9 | 95 |
| Plant (별개덩굴) | 200 | 6/6 | 0.4 | -0.7 | -2.19 | 10.4 | 10.9 | 95 |
| | 100 | 6/6 | 0.4 | 0.3 | -2.11 | 11.0 | 10.9 | 100 |
| <i>Melandrium firmum</i> (Caryophyllaceae) | 400 | 5/5 | 0.3 | -0.9 | -1.84 | 12.5 | 10.5 | 119 |
| Plant (장구채) | 200 | 5/5 | 0.3 | 0.3 | -1.93 | 11.8 | 10.5 | 112 |
| | 100 | 5/5 | 0.3 | 0.5 | -1.93 | 11.8 | 10.5 | 112 |
| <i>Melampyrum roseum</i> (Scrophulariaceae) | 400 | 6/6 | 0.2 | -0.8 | -2.00 | 11.7 | 10.9 | 107 |
| Leaf, Stem (돌꽃머누리밥풀) | 200 | 6/6 | 0.2 | 0.3 | -2.18 | 10.3 | 10.9 | 94 |
| | 100 | 5/6 | 0.2 | 0.2 | -2.21 | 10.1 | 10.9 | 92 |
| <i>Menispermum dahuricum</i> (Menispermaceae) | 400 | 5/5 | 0.3 | -1.5 | -1.97 | 11.5 | 10.5 | 109 |
| Plant (세모래덩굴) | 200 | 5/5 | 0.3 | -0.3 | -2.01 | 11.2 | 10.5 | 106 |
| | 100 | 5/5 | 0.3 | 0.7 | -1.97 | 11.5 | 10.5 | 109 |

Table I. (Continued)

| Plant, Scientific name Parts for use | Dose mg/kg/day | Toxicity day survivors | Control body weight change(g) | Weight differnace (T-C)(g) | Log kill of tumor cells | Evaluations | | |
|--|-------------------|------------------------------|--|----------------------------------|-------------------------------|----------------|-------------------|------------|
| | | | | | | Test (days) | Control (days) | T/C (%) |
| <i>Miscanthus sinensis</i> (Poaceae) | 400 | 5/5 | 0.2 | -1.8 | -2.00 | 11.8 | 11.0 | 107 |
| Plant (참억새) | 200 | 4/5 | 0.2 | -1.2 | -2.17 | 10.5 | 11.0 | 95 |
| | 100 | 5/5 | 0.2 | 0.1 | -2.17 | 10.5 | 11.0 | 95 |
| <i>Pursatilla koreana</i> (Ranunculaceae) | 400 | 5/5 | 0.3 | -1.8 | -1.97 | 11.5 | 10.5 | 109 |
| | 200 | 5/5 | 0.3 | -0.9 | -2.04 | 11.0 | 10.5 | 104 |
| Root (할미꽃) | 100 | 5/5 | 0.3 | 0.7 | -1.97 | 11.5 | 10.5 | 109 |
| <i>Parthenocissus thunbergii</i> (Vitaceae) | 400 | 4/4 | 0.0 | -2.0 | -1.97 | 11.1 | 10.7 | 103 |
| | 200 | 5/5 | 0.0 | -0.9 | -1.92 | 11.5 | 10.7 | 107 |
| Plant (담장이덩쿨) | 100 | 5/5 | 0.0 | 0.3 | -2.01 | 10.8 | 10.7 | 100 |
| <i>Phryma leptostachya</i> (Phrymaceae) | 400 | 6/6 | 0.2 | -0.1 | -2.05 | 11.3 | 10.9 | 103 |
| Plant (파리풀) | 200 | 6/6 | 0.2 | 1.0 | -2.00 | 11.7 | 10.9 | 107 |
| | 100 | 6/6 | 0.2 | 0.5 | -2.00 | 11.7 | 10.9 | 107 |
| <i>Picrasma alianthoides</i> (Simaroubaceae) | 400 | 5/5 | 0 | -1.9 | -1.98 | 11.0 | 10.7 | 102 |
| | 200 | 5/5 | 0 | 0.1 | -1.92 | 11.5 | 10.7 | 107 |
| Leaf, Stem (소태나무, 苦木) | 100 | 5/5 | 0 | 0.2 | -1.92 | 11.5 | 10.7 | 107 |
| <i>Pleuropterus cilinervis</i> (Polygonaceae) | 400 | 5/5 | 0.3 | -2.0 | -2.04 | 11.0 | 10.5 | 104 |
| | 200 | 5/5 | 0.3 | -1.1 | -2.01 | 11.2 | 10.5 | 106 |
| Plant (나도하수오) | 100 | 5/5 | 0.3 | -0.1 | -2.10 | 10.5 | 10.5 | 100 |
| <i>Pyrrosia lingua</i> (Polypodiaceae) | 400 | 5/5 | 0.3 | -0.7 | -2.10 | 10.5 | 10.5 | 100 |
| Leaf (石韋) | 200 | 5/5 | 0.3 | -0.1 | -2.04 | 11.0 | 10.5 | 104 |
| | 100 | 5/5 | 0.3 | 0.8 | -1.97 | 11.5 | 10.5 | 109 |
| <i>Reynoutria elliptica</i> (Polygonaceae) | 400 | 6/6 | 0.4 | -0.9 | -2.14 | 10.8 | 10.9 | 99 |
| | 200 | 6/6 | 0.4 | -1.0 | -2.15 | 10.7 | 10.9 | 98 |
| Leaf (호장) | 100 | 6/6 | 0.4 | 0.4 | -2.07 | 11.3 | 10.9 | 103 |
| <i>Reynoutria saccharinensis</i> (Polygonaceae) | 400 | /66 | 0.4 | -1.1 | -2.07 | 11.3 | 10.9 | 103 |
| | 200 | 6/6 | 0.4 | -0.2 | -1.94 | 12.3 | 10.9 | 112 |
| Leaf (왕호장) | 100 | 6/6 | 0.4 | 0.0 | -2.07 | 11.3 | 10.9 | 103 |
| <i>Selaginella involvens</i> (Selaginellaceae) | 400 | 5/5 | 0.5 | -1.3 | -2.00 | 11.5 | 10.6 | 108 |
| | 200 | 5/5 | 0.5 | -0.9 | -2.00 | 11.5 | 10.6 | 108 |
| Plant (卷柏) | 100 | 5/5 | 0.5 | -0.1 | -1.96 | 11.8 | 10.6 | 111 |
| <i>Schizandra chinensis</i> (Magnoliaceae) | 400 | 5/5 | 0.3 | -0.5 | -2.10 | 10.5 | 10.5 | 100 |
| | 200 | 5/5 | 0.3 | -0.5 | -1.93 | 11.8 | 10.5 | 112 |
| Fruit (오미자) | 100 | 5/5 | 0.3 | -0.2 | -1.93 | 11.8 | 10.5 | 112 |
| <i>Sedum kamschaticum</i> (Crassulaceae) | 200 | 5/5 | 0.3 | -0.5 | -1.97 | 11.5 | 10.5 | 109 |
| | 100 | 5/5 | 0.3 | 0.3 | -1.97 | 11.5 | 10.5 | 109 |
| Plant (기린초) | 50 | 5/5 | 0.3 | 0.7 | -1.84 | 12.5 | 10.5 | 119 |

Table I. (Continued)

| Plant, Scientific name Parts for use | Dose mg/kg/day | Toxicity day survivors | Control body weight change(g) | Weight difference (T-C)(g) | Log kill of tumor cells | Evaluations | | |
|---|-------------------|------------------------------|--|----------------------------------|-------------------------------|----------------|-------------------|------------|
| | | | | | | Test (days) | Control (days) | T/C (%) |
| <i>Syneilesis palmata</i> (Asteraceae) Plant (우산나물) | 400 | 5/5 | 0.2 | -2.0 | -1.92 | 12.5 | 11.0 | 113 |
| | 200 | 5/5 | 0.2 | -0.8 | -2.17 | 10.5 | 11.0 | 95 |
| | 100 | 5/5 | 0.2 | 0.2 | -1.92 | 12.5 | 11.0 | 113 |
| <i>Spiraea prunifolia</i> (Srosaceae) Leaf, Stem (꽃조팝나무) | 400 | 4/5 | 0.0 | -1.6 | -2.17 | 9.5 | 10.7 | 88 |
| | 200 | 5/5 | 0.0 | -0.6 | -1.94 | 11.3 | 10.7 | 105 |
| | 100 | 5/5 | 0.0 | 0.3 | -1.98 | 11.0 | 10.7 | 102 |
| <i>Symplocarpus renifolius</i> (Araceae) Leaf, Stem (얇은부채) | 400 | 5/5 | 0.2 | -0.5 | -2.17 | 10.5 | 11.0 | 95 |
| | 200 | 4/5 | 0.2 | 0.0 | -2.11 | 11.0 | 11.0 | 100 |
| | 100 | 5/5 | 0.2 | 0.3 | -1.95 | 12.2 | 11.0 | 110 |
| <i>Syringa reticulata</i> (Oleaceae) Leaf, Stem (라이락) | 400 | 1/6 | 0.2 | -2.5 | Toxic | | 10.9 | |
| | 200 | 6/6 | 0.2 | 2.1 | -1.99 | 11.8 | 10.9 | 108 |
| | 100 | 6/6 | 0.2 | 1.1 | -2.09 | 11.0 | 10.9 | 100 |
| <i>Weigela subsessilis</i> (Caprifoliaceae) Leaf, Stem (병꽃나무) | 400 | 4/4 | -0.2 | 1.7 | -2.03 | 11.3 | 11.0 | 102 |
| | 200 | 5/5 | -0.2 | 0.5 | -2.04 | 11.2 | 11.0 | 101 |
| | 100 | 4/5 | -0.2 | 0.3 | -2.07 | 11.0 | 11.0 | 100 |
| <i>Zoysia japonica</i> (Poaceae) Plant (잔디) | 400 | 6/6 | -0.1 | -2.5 | -2.14 | 10.8 | 10.5 | 102 |
| | 200 | 6/6 | -0.1 | -0.7 | -2.28 | 9.8 | 10.5 | 93 |
| | 100 | 6/6 | -0.1 | 0.4 | -2.25 | 10.0 | 10.5 | 95 |

Plant : Whole Part of Plant

Each mouse of test groups received *i.p.* the chloroform fraction once a day for 9 days.

상의 생존일수 증가가 대조군에서 나타났으나 200mg/kg에서는 독성이 나타난 점으로 미루어 보아 vincristin같은 낮은 용량에서 강력한 항암 작용을 띤 성분이 존재하기 보다는 세포독성물질이 존재하는 듯이 보인다. 장구채 *Melandrium firmum*는 400mg/kg에서 약 20%정도의 생존일수 증가를 나타냈으나 더 많은 dose의 투여는 사실상 별 의미가 없으므로 크게 의의있는 항암작용이라고 볼 수 없으며, 나머지 식물들은 독성을 나타냈을 지라도 아무런 의의있는 항암작용을 관찰 할 수 없었다. 본 실험에 사용된 35과 52속 53종의 한국산 식물들은 생약 및 식용 등으로 사용된 것도 포함되어 있으며, 이들 식물들이 나타낼 지도 모르는 독성작용과 투여량의 상관관계를 밝히려는데 의의가 있으며, 실험에 사

용된 것은 클로로포름분획이므로 만약 물추출액 기스나, 복강 주사 이외의 경구 투여시에는 어떻게 독성작용이 변화되는지 검토해 볼 필요가 있겠다.

감사의 말씀 : 실험에 도움을 주신 미국 국립 암연구소의 M. Suffness 박사 및 Bristol 연구소의 J. Douros박사께 감사를 드린다.

(1982년 6월 1일 접수)

References

1. Woo, W.S., Lee, E.B. and Chang, I.M.: *J. Pharm. Soc. Korea*, 21, 177 (1977).
2. Chang, I.M. and Woo, W.S.: *Arch. Pharm. Res.*, 3, 75 (1980).

3. Chang, I.M. and Chi, H.J.: *Kor. J. Pharmacog.*, **12**, 125 (1981).
4. Chang, I.M., Kim, Y.S. and Han, B.H.: *Kor. J. Pharmacog.*, **13**, 14 (1982).
5. Chang, I.M. and Chi, H.J.: *Kor. J. Pharmacog.*, **13**, 55 (1982)
6. Instruction 14, Screening Data Summary Interpretation and Outline of Current Screen, Drug Evaluation Branch, Development Therapeutics Programm, Division of Cancer Treatment, National Cancer Institute, Bethesda, MD 20014, USA.
7. Suffness, M. and Douros, J.: *J. Natural Products*, **45**, 1 (1982).