

오미자 물추출물의 항종양 활성에 대한 효과

이정숙·이성우*

대전보건전문대학 전통조리과
한양대학교 가정대학 식품영양학과*
(1992년 2월 25일 접수)

Study on Antitumor Activity of Water Extract of Omija (*Schizandra chinensis* Baillon)

Joung Sook Lee · Sung Woo Lee*

Daejeon Medical Junior College
Department of Food & Nutrition, Hanyang University*
(Received Feb. 25, 1992)

ABSTRACT

The antitumor activity of Omija water extract on Sarcoma 180 transplanted intraperitoneal administration in ICR mice was investigated.

Combined treatment with Omija water extract and Cyclophosphamide augmented activity against the solid form of Sarcoma 180 in ICR mice.

I. 서 론

생약류의 항종양 활성에 대한 연구보고^{1~13)}는 많이 있으나 오미자의 항암효과에 대한 연구보고는 미비한 상태이다. 그러므로 본 연구에서는 전보^{14, 15)}에 이어 오미자의 물추출물의 암세포 성장 억제 효과를 관찰하였다. 또한 활성적으로 증식하는 암세포들에 대해 매우 cytotoxic한 alkylating agent이고, 실험적인 종양들 혹은 인체의 암들에 적용하는 항암제¹⁶⁾로써, 또한 강력한 immunosuppressive agent¹⁷⁾로써 널리 이용되고 있는 Cyclophosphamide(CY)와 병용 투여시의 항종양 활성 효과를 관찰하였기에 보고하는 바이다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험재료

1) 오미자의 물추출물 조제: 오미자(덕유산산, 1987년 가을에 채취하여 건조시킨 것)을 구하여 50g씩 정확히 취하여 조¹⁸⁾등과 동일한 방법으로 추출하였다. 즉 오미자 시료량의 10배의 증류수를 첨가하여 환류 냉각기를 부착하고 70~80℃ waterbath에서 8시간씩 5회 추출하였다. 이 추출액을 냉동건조하여 시료의 조성을 균일하게 혼합하여 사용하였다.

2) 실험동물: 한국인삼연구소 동물실에서 사육한 ICR mice(웅성, 체중 약 25g)를 실험에 이용하였다. 사육실의 온도는 22 ± 2℃, 습도는

60% 전후로 조절하였고, 사육식은 고행사료 (삼양유지 사료:조단백질 22.1%이상, 조지방 8.0%이하, 조섬유 5.0%이하, 조회분 8.0%이하, 칼슘 0.6%이상, 인 0.4%이상인 배합사료)를 물과 함께 자유로이 섭취시키었고, 빛은 오전 6시부터 오후 6시까지 조절하였다.

3) Sarcoma 180세포:ICR mice의 복강내에 1주일에 1회 계대배양하며 유지 사용하였다.

2. 실험방법

(1) 복수형 종양에 대한 작용

ICR마우스의 복강내에 7일간 배양된 Sarcoma 180 세포를 복수와 함께 취하여 냉고 멸균한 냉 생리식염수를 가해 3,000rpm, 5분간 원심분리하여 세포 침전물을 분리했다. 분리된 세포 침전물을 다시 냉 멸균 생리식염수에 부유시켜 재차 원심분리하여 상등액을 제거한 후 혼재된 적혈구를 피해 Sarcoma 180세포만 취해내었다. 동일한 방법으로 3회 세척후 hemacytometer로 세어서 1×10^7 cells/ml이 되도록 세포부유액을 만들고 이 부유액 0.1ml씩을 복강 이식하였다. 이식후 24시간부터 각군을 8마리로 하여 대조군을 냉멸균 생리식염수 0.1ml을, 시험군은 오미자 물추출물(100mg/25g B.W./0.1ml 냉멸균 생리식염수)을 투여하기 시작하여 매일 1회씩 7일간 연속으로 복강 주사한 후 20일까지 수명을 관찰하였다. 생존비¹⁹⁾(T/C ratio)는 다음식에 따라 계산하였다.

$$\text{생존비}(\%) = \frac{\text{시험군의 평균생존일수} \times 100}{\text{대조군의 평균생존일수}}$$

(2) 고행형 종양에 대한 작용²⁰⁾

대조군(0.1ml 생리식염수), 오미자 물추출물(100mg/25g B.W./0.1ml 생리식염수)투여군, Cyclophosphamide(50mg/kg B.W./0.1ml 생리식염수)투여군, 오미자 물추출물 + CY(각단독 투여군과 동량)투여군등의 각각의 시험군을 12~14마리씩으로 하여 전술한 방법으로 조제한

Sarcoma 180 cells 용액을 1.0×10^6 cell/mouse 씩을 실험동물의 왼쪽 서해부에 피하 이식한 뒤 24시간부터 6일간 연속으로 시료용액을 투여하고 암세포 투여 21일째 되는 날 치사시켜 고행암을 적출 그 중량을 재어서 이로부터 종양저지 백분율을 구하였다.

$$\text{I.R(inhibition ratio)}\% = \frac{C_w - T_w \times 100}{C_w}$$

Cw:Tumor weight of Control group

Tw:Tumor weight of treated group

(3) 오미자의 항종양 활성²¹⁾

오미자 물추출물의 항종양 활성 screening은 복수형의 Sarcoma 180 cells를 이용하였고, 총세포용적법으로 측정하였다.

생물검정법은 5주령 ICR마우스를 1군에 7마리씩으로 하여 종양 이식 후 (1×10^6 cells, i.p.), 1일 1회 6일간 시료를 복강내에 연속 투여하여 7일째에 마우스의 복강내 복수를 취했다. 복수를 3000rpm에서 5분간 원심분리하여 종양세포를 분리하였다.

분리된 종양세포용적(PCV:packed cell volume)과 복수전체용적(TV:total volume)을 측정했다. 또한 시료의 독성을 관찰하기 위해 체중변화량(BWC:body weight change)를 종양이식후 7일간 마우스의 체중에서 종양이식일의 체중과 TV를 제한 값이다.

종양성장율(GR:growth ratio)는 대조군의 PCV의 평균치를 시험군의 PCV의 평균치로 나누어 백분율로 표시했다.

GR:0~10% ++++, 11~40% ++, 41~65% +, 66%<- 로 해서 시료의 항종양 활성을 판정했다.

(4) 통계분석

통계학적 유의성 검정은 Student's t-test에 의하였다.

Ⅲ. 결과 및 고찰

1. 복수형 종양에 대한 작용

Sarcoma 180세포에 대한 오미자 물추출물의 항암력을 관찰하였다(Table 1).

오미자의 물추출물은 Sarcoma 180 복수암에 대하여는 미약하나마 성장 억제 효과를 나타내고 있는데, 생존일수 연장율(T/C%)은 101.4%였다. 또한 대조군의 평균 생존일수는 17.6일인데, 오미자 물추출물 투여군은 17.9일이었다. 실험 종료일(20)까지의 생존 마우스는 대조군이나 오미자 물추출물 투여군 모두 한마리도 없었다.

2. 고형형 종양에 대한 작용

오미자 물추출물 투여군, Cyclophosphamide 투여군, 오미자 물추출물과 CY병용 투여군의 암세포 성장 억제 효과는 Table 2에서 보는 바와 같다.

오미자 물추출물 투여군의 고형암 성장 억제력

은 15.7%로 나타났는데, 항암제인 Cyclophosphamide의 성장 억제 효과는 38.6%였다. 이때 오미자 물추출물과 CY 병용 투여군의 고형암 성장 억제력은 33.1%로 오미자 물추출물을 단독으로 투여했을 때보다 고형암 성장 억제력은 현저하게 증가하였다.

체중의 변화를 살펴보면 그림1에서 보는바와 같은데, 오미자 물추출물의 투여로써 20일에서의 체중은 암세포 이식전 체중의 16%정도 증가하였고, Cyclophosphamide는 35%정도, 오미자의 CY병용 투여로는 20% 증가하는 것으로 나타났다.

3. 오미자의 항종양 활성

오미자 물추출물의 항종양 활성을 screening 한 결과는 Table 3과 같다.

오미자 물추출물 투여군과 오미자 물추출물과 CY 병용 투여군은 항암제인 Cyclophosphamide 보다는 항종양 활성 효과는 떨어지지만 +의 항종양 활성을 나타내어 종양 성장 억제효과가 있

Table 1. Effect of the intraperitoneal administration of Omija water extract on the life span ICR mice bearing Sarcoma 180 cells.

Group	Dose	Mean survival day	Survivor at day 20	T/C(%)
Control		17.6(17~18)*	0/8	
Omija	100mg/25g	17.9(15~20)	0/8	101.4

*:range

Table 2. Antitumor activity of Omija, Cyclophosphamide, Omija contained cyclophosphamide on Sarcoma 180 cells in ICR mice. (solid form)

Group	Dose	Number of mice	Tumor weight (g)	Inhibition ratio(%)
Control		12	1.27±0.20	-
Cyclophosphamide	50mg/kg	14	0.78±0.35*	38.6
Omija	100mg/25g	14	1.07±0.22*	15.7
Omija + Cyclophosphamide	100mg/25g 50mg/kg	14	0.85±0.18*	33.1

Each sample was intraperitoneally administered for 6 consecutive days as a saline solution. After 15 days of the last sample administration tumor weight was measured. Control group was treated with an equal volume of saline. Each value represents the mean±S. D. and significantly different from the control group : * p<0. 05.

Table 3. Antitumor activity of Omija, Cyclophosphamide and Omija contained cyclophosphamide.

	Body weight change(g)	Cancer volume / total volume	Growth ratio	Assessment
Omija	-3.69	0.25	56.2	+
Cyclophosphamide	+2.82	0.29	89.5	-
Omija contained Cyclophosphamide	-1.66	0.24	50.2	+

Each sample was administered intraperitoneally for 6 consecutive days as a saline solution.

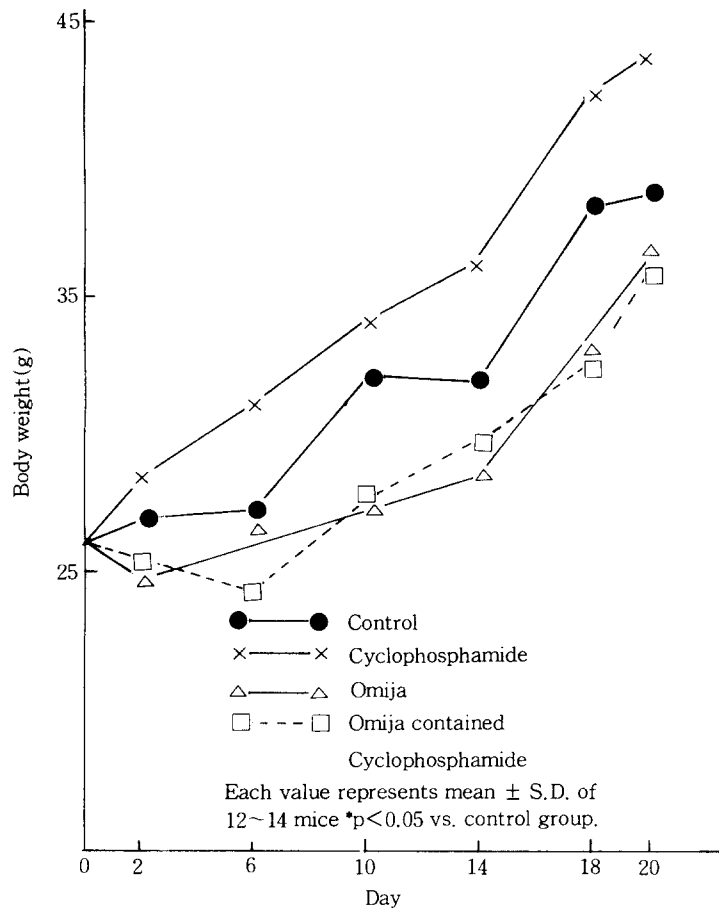


Fig. 1. Effect of Omija water extract, Cyclophosphamide and Omija contained Cyclophosphamide on Body weight in Sarcoma 180 treated ICR mice.

는 것으로 나타났다.

체중변화량은 Sarcoma 180 cell 투여 7일째에 시료독성이 있는 것으로 나타나 오미자 물추출물

투여군과 오미자 물추출물과 CY 병용 투여군의 체중이 감소되는 경향이었으나 Fig. 1에서 보는 바와 같이 20일째에는 미약하나마 체중이 증가하

는 경향이었다.

이상의 결과를 다른 생약류¹¹⁾들의 항종양 활성과 비교해보면 *Areca Catechu*, *Curcuma Xanthorrhiza*, *Glycyrrhiza glabra*, *Sterculia lychophora*, *Canangium odoratum*의 + 활성과 같은 효능을 나타내었다. 또한 인삼의 Polyacetylen compounds 10mg/kg B.W.dose에서의 T/C(99.1~105.7%)와 비슷한 효과를 나타내었다.

인삼의 Polyacetylen compounds인 Panaxynol 30mg/kg, Panaxydol 10mg/kg, Panaxytriol 10mg/kg의 Tumor inhibition ratio는 9~15%였는데 오미자의 물추출물에서는 15.7%의 종양 억제효과를 나타내었다. 오미자 물추출물과 Cyclophosphamide를 병용 투여한 항종양 효과는 Cyclophosphamide 단독 투여군의 효과보다는 떨어지지만 병용투여하면 오미자 물추출물을 단독으로 투여한 것 보다는 상승된 효과를 거두었다.

이상의 항종양 효과를 볼때 오미자의 물추출물은 암세포 성장억제 효과는 미약하지만 항암제인 Cyclophosphamide와 병용하면 커다란 효과를 거둘 수 있으리라 기대하는 바이다.

IV. 참고문헌

- Kim, Y. S., Kang, K. S. and Kim, S. I. :Arch. Pharm. Res., 13(4), 330, 1990
- Wang, B. X., Liu, A. J. and Cui, J. C. :5th, Int. Ginseng Symp. (Abstract) 1988
- Kim, Y. S., Jin, S. H., Kim, S. I and Hahn, D. R. :Arch. Pharm. Res., 12(3), 207, 1989
- Kim, S. I. :충남대학교 박사학위 논문, 1988
- 하대유, 정현택:대한의학협회지, 20(11), 985, 1977
- Kim, Y. S., Kang, K. S. and Kim, S. I. :Korean J. Toxicol., 6(1), 13, 1990
- 정현택, 하대유, 정동규:대한미생물학회지, 13(1), 55, 1978
- 황우익, 오수경:Korean J. Ginseng Sci., 8(2), 153, 1984
- Haruki, Y., Kanki, K., Hiroaki, K., Cyong, J. C. and Yumiko, H. :Planta Medica 56, 182, 1990
- 佐藤昭彦:YAKUGAKU ZASSHI, 110(2), 144, 1990
- Hideji, I., Fusayoshi, H., Shunji, T., Kenji, M., Koichi, I. and Aya N. :Shoyakugaku Zasshi, 44(1), 58, 1990
- Michinori, K., Takaharu, N., Hideaki, M. and Kensuke, N. :Shoyakugaku Zasshi, 40(4), 367, 1986
- Takaharu, N., Hideaki, M., Katsuhisa, N., Kensuke, N. and Michinori, K. :Shoyakugaku Zasshi, 40(4), 375, 1986
- 이정숙, 이성우:동아시아식생활학회지, 1(2), 185, 1991
- 이정숙, 이성우:동아시아식생활학회지, 1(3), 299, 1991
- Livingston, R. B. and Carter, S. K. :Single agent in cancer chemotherapy, IFI/Plenum, New York, 25, 1970
- Stockman, J. D., Heim, L. R., Sousa, M. A. and Trentin, J. J. :J. Immunol, 110, 277, 1973
- 조영현, 이정숙:한국식품과학회지, 15(2), 133, 1983
- 미국립암연구소:Protocol 3LE 31 in the 3rd. ed. of Screening protocols, NIH Publication No. 84-2635, 15, 1984
- Kato, I., Kobayashi, S., Yokokura, T. and Mutai, M. :Gann. 72, 517, 1981