

## 주목 세포배양에 의한 Taxol 생산

### 1. 주목 부위 및 서식 고도별 Taxol 함량 및 세포주 유도에 관한 연구

강인선·전정욱·반승연·김승보·변상요·\*김동일·\*\*정헌관

아주대학교 공과대학 생물공학과

\*인하대학교 공과대학 생물공학과

\*\*산림청 중부육종장

## Taxol Production in *Taxus* spp. Cell Cultures

### 1. Studies on Taxol Content in Yew Trees and Cultured Plant Cells

In-Seon Kang, Jeong-Wook Jeon, Seung-Yun Bahn, Seung-Boh Kim,  
Sang-Yo Byun, \*Dong-Il Kim and \*\*Hun-Gwan Chung

Department of Biotechnology, College of Engineering, Ajou University

\*Department of Biological Engineering, College of Engineering, Inha University

\*\*Institute of Forest Genetics, Forestry Administration, Korea

#### ABSTRACT

Taxol contents in various parts of 15 years old yew tree were determined. The descending order of taxol content per unit mass was stem bark, root bark, needle and seed. In the seed, that order was seed coat, embryo and endosperm. The total amount of taxol extractable from a 15 years old yew tree was 1.68 gram. This amount was distributed in needle, stem bark, root bark and seeds as 48.0, 23.8, 27.9 and 0.4%, respectively. Altitudinal variation of taxol content was also observed. More taxol was observed in yew trees grown at high altitude over 1000m above sea level. Calli and suspension cultures were induced from various yew trees. The presence of taxol in cultured cells was established by HPLC. The taxol content in cultured cells were different according to the source of explants. These results may be useful for the goal of large scale taxol production by cultured yew tree cells.

#### 서론

주목은 예전부터 신장염이나 위장병 등에 효과가 있다고 알려져 있고 종자는 사하, 진해 등에 효과가 있었고 잎은 구충 등에 이용되어 왔었다. 주목에는 alkaloid, taxine, taxinine, taxane 및 flavonoid 등 여러 성분들이 포함되어 있다고 알려져 있다. 또한 주목에는 taxol이라는 물질이 함유되어 있는데 이는 최근 항암제로서 각광을 받고 있는 물질이다. Taxol

은 구조가 매우 복잡하고 고 기능성을 갖는 diterpene alkaloid로서 1971년도에 미연방 암연구소 (NCI)에 의하여 주목의 줄기껍질로부터 분리되어 보고되었다(1-3). Taxol은 taxane의 한 종류로서 oxentane ring 구조에 13번 탄소에 변형된 phenylisoserine ester side chain을 가지는 흔히 볼 수 없는 특이한 구조를 가지는 것으로 밝혀졌다. Taxol과 같이 taxane ring 구조를 가지는 유도체들은 cephalomannine, 10-deacetylcephalomannine, Baccatin

III, 10-deacetylbaecatin III 등이 알려져 있으며 taxol과 함께 주목에 대부분 함유되어 있는 물질들이다(4).

Taxol은 암을 치료하는 탁월한 효능뿐 아니라 이들의 독특한 작용기작 때문에 많은 사람들의 관심이 집중되어 왔다. Taxol은 세포의 분열 과정 중에 microtubule이 합성, 분해되는 단계를 저해함으로써 세포의 분열을 막는 것으로 알려져 있다. 기존의 항암제들이 microtubule의 합성과정을 방해하는 반면에, taxol은 microtubule의 합성을 촉진하고 그 후 단계인 분해과정을 억제하는 것으로 알려져 있다(3, 5, 6, 7). 이러한 특이한 작용기작 때문에 기존의 항암제에 저항성을 보여왔던 여러 종류의 암세포에 taxol이 효과적으로 작용할 수 있을 것으로 예상하고 있다(8). Taxol이 발견 초기에는 주로 leukemia 시스템에 대한 억제효과로부터 시작하여 그 후 난소암, 유방암 등 여러 종양 시스템에 대한 탁월한 효과가 입증되었다. 1983년 이후 계속되는 임상실험 결과도 성공적으로 수행되고 있으며, 최근에 FDA의 허가를 받아 Bristol Myer Squibb에서 난소암 치료제로 판매되고 있다(1, 8). 현재 계속적으로 여러 종류의 암에 대한 임상이 진행되고 있는데, NCI는 taxol의 임상실험 및 개발에 상당한 우선 순위를 부여하고 있다.

현재 taxol의 항암효과를 밝히기 위한 임상실험 및 개발에서 가장 어려운 문제는 taxol의 공급 부족이라 할 수 있다. 대표적인 공급원료인 태평양 주목(*Taxus brevifolia*)의 줄기껍질에는 약 0.01~0.02%의 taxol이 함유되어 있고, 잎이나 뿌리에는 이보다 적은 양이 함유되어 있다. 현재 한 명의 암 환자의 치료에는 taxol 약 2g이 필요한데 이 양은 3년생 주목의 껍질 60lb 또는 100년 된 주목 6그루로부터 얻을 수 있는 양이다(9). 지금까지의 임상실험에 쓰인 양은 약 2.4kg으로 미국 암협회에서 공급했었고 앞으로 많은 양을 임상실험용으로 더 필요로 하고 있는데 이 모든 양은 태평양 주목의 줄기껍질로부터 추출 생산될 예정이었다. 그러나 탁월한 임상결과는 새로운 문제를 야기하게 되었다. 미국만 해도 매년 평균 12,000명이 난소암으로 죽어가는데 이들의 치료를 위해선 24kg의 taxol 또는 약 36,000그루의 주목이 필요하다는 계산이 나온다. 만약 추후 임상결과 다른 종류의 암에도 효과가 입증되면(입증될 가능성이 상당히 높음), 이의 수효는 10배 이상 되리라 예측하고 있다. 이렇게 증대되는 수요에 비하여 공급은 극히 제한적일 수밖에 없는 상황이다. 태

평양 주목을 포함하여 일반적으로 주목은 성장이 매우 느린 것으로서 줄기가 1인치 굵어지기까지 약 30년 정도 소요된다. 또한 주목들은 제한된 지역에서 군락을 형성하여 성장하기 때문에 주목 단지의 파괴에 의한 생태계의 변화도 큰 문제로 제기된다. 현재 미국에선 여러 환경단체에서 주목의 난벌에 대한 환경과피 조사를 시작하였으며 생태계 보호를 위한 대책을 호소하고 있다.

공급의 부족과 자연환경 보전을 만족시키는 연구가 진행되고 있다. 직접적인 나무로부터 추출하지 않고 taxol을 공급할 수 있는 방법은 크게 두 가지로서 합성과 식물 세포배양에 의한 생산이다. 합성에 대한 연구가 진행되고 있으나 taxol이 분자량이 크고 그 구조가 특수하게 복잡하기 때문에 많은 어려움이 있다. 현재 실용화되고 있는 합성방법은 주목 잎에 존재하는 10-deacetylbaecatin III를 전구물질로 이용한 반합성(semisynthesis) 방법이다(8). 최근 전합성(total synthesis)에 성공한 사례(10)가 발표되고 있지만 거의 30에 가까운 반응과정을 거쳐야 하는 등 비록 성공하였다 해도 경제성이 있으리라 생각하지는 않고 있다. 앞으로 경제성 있고 풍부하게 taxol을 공급하는 방법은 세포배양에 의한 생산이라 여겨지고 있다(11). 식물 세포배양에 의한 유용물질 생산은 식물로부터 직접적인 추출에 의한 방법보다 많은 장점을 가지고 있다. 특히 환경의 영향을 받지 않고 지속적인 생산이 가능하므로 이로 인한 taxol의 공급부족이나 생태계 파괴와 같은 현안 문제들을 해결할 수 있는 적절한 방법이라 여겨진다. 본 연구에서는 국내에 서식하는 주목을 대상으로 부위별로 세분화하여 taxol 함량을 측정하고자 한다. 또한 주목의 서식 고도별로 taxol 함량의 변화를 조사하여 서식 환경의 영향을 일부 조사하고자 한다. 이러한 연구결과들을 주목으로부터 taxol 생산 및 주목 세포배양을 위한 기초자료로 활용하고자 한다. 또한 주목 세포배양을 통하여 세포의 생장 및 taxol 함량 등을 조사하여 taxol 생산의 가능성을 타진해 보고자 한다.

## 재료 및 방법

### Plant Material

부위별 taxol 함량을 조사하기 위하여 충청북도 중원군 중부육종장 수목원에 서식하고 있는 15년생 *Taxus cuspidata* 4그루로부터 줄기수피(stem bark), 뿌리수피(root bark), 잎(needle), 종자

(seed), 종피(seed coat), 배(embryo) 및 배유(endosperm)를 분리 수확하고 건조하여 분석에 이용하였다. 또한 주목의 서식 고도별 taxol 함량을 측정하기 위하여 소백산에서 서식하는 *Taxus cuspidata* 중에서 고도별로 600~800m, 800~1000m 및 1000~1200m에 서식하는 주목 각각 4그루를 시료로 사용하였다. 세포배양에 이용한 주목은 *Taxus cuspidata*, *Taxus media* Hicksii, *Taxus media* Andersonii 및 *Taxus brevifolia*이었다. *Taxus cuspidata*는 한국에서 가장 많이 서식하고 있는 주목이며, *Taxus media*는 구한말 외국 선교사에 의하여 국내에 소개되어 서식하고 있고, *Taxus brevifolia*는 태평양 주목이라 하며 미국 등지에 많이 분포하는 것으로 알려져 있다.

### Extraction

부위별 taxol 함량을 조사하기 위하여 채취된 시료를 잘게 잘라 55°C 건조기에서 24시간 이상 건조한 후 막자사발을 이용하여 미세한 가루로 만든다. 건조 분쇄된 시료를 물로 잘 세척하면서 2분간 초음파 파쇄(sonication)시킨다. 그 후 원심분리하여 고형성분과 물을 분리한다. 이렇게 만들어진 시료 1g 당 10ml의 메탄올을 가하여 상온에서 1시간 동안 초음파 파쇄시켜 추출한다. 그 후 3000rpm에서 20분간 원심분리시켜 메탄올 추출액을 시료로부터 분리한다. 이러한 추출과정을 한번 반복한다. 메탄올 추출액은 상온 진공상태에서 건조시킨 후 동량의 메틸렌 클로라이드(methylene chloride)를 가한다. 이 메틸렌 클로라이드에 동량의 물을 가한 후 분배작업(partitioning)을 3회 반복한다. 물 층을 완전히 분리, 제거한 후 메틸렌 클로라이드를 다시 상온 진공하에서 건조시킨 후 동량의 메탄올을 가한다(12). 이 최종 메탄올 추출액은 HPLC 분석을 위하여 막분리(membrane filtration) 후 냉장 보관한다.

### 세포주 유도(Cell Line Initiation)

Callus 유도에 이용한 주목은 1~500년생으로 다양하고 생장상태가 좋은 미세 줄기와 잎을 이용하였다. 잎이 달려 있는 줄기를 약 10cm 길이로 자른 다음 세척한 후 25% 클로락스(Clorox) 용액에 넣고 교반하여 20분간 표면을 살균하였다. 이 기간 중에 30초 동안 초음파 파쇄하여 식물체 표면의 미세 기포를 제거하였다. 여기에 멸균수로 1회 세척한 후 70% 에탄올 용액에 넣어 1분간 재차 표면 살균한 다음 줄기와 잎을 약 1cm 정도로 자른 뒤 SH 배지에

한천을 혼합한 고체 배양용 배지 위에 옮겨 배양을 시작하였다. 이러한 모든 조작은 무균 조작대에서 무균적으로 실시하였고, 25°C 암조건에서 배양 시작 후 2~3주 후부터 callus가 유도되어 자라기 시작하였다. 사용한 주목 모두로부터 캘러스가 잘 유도되었으며, 이중 생장이 우수한 것은 매 1개월마다 새로운 배지에 옮겨 계대배양을 실시하여 세포주(cell line)을 확립하였다.

### 분석

Taxol 분석에는 HPLC(Spectra Physics 8800 pump, Waters 484 UV detector)를 이용하였다. 컬럼은 reversed phase phenyl(Dynamax, 8 $\mu$ m, 4.6 $\times$ 250mm)을 이용하였고 전개용매는 MeOH-H<sub>2</sub>O-McCN을 gradient 조성으로 사용하였다. 시작할 때의 용매조성은 MeOH-H<sub>2</sub>O-McCN이 20:65:15이었고 20분 후에 20:45:35로 유지하다 50분 후에 20:25:55의 조성으로 끝을 내었다. 전개용매의 유량은 1ml/min이었고, 샘플 주입량은 20 $\mu$ l로 유지하였다. UV 흡광도는 227 및 273nm에서 측정하여 흡광도 비(ratio)를 계산하여 taxol의 진위 여부를 확인하며 정량하였다(11, 13). 표준시약은 미 NCI Snader 박사로부터 공급받아 사용하였다.

### 결과 및 고찰

#### 주목 부위별 Taxol 함량

산림청 중부육종장 수목원의 15년생 *Taxus cuspidata* 4그루로부터 잎(needle), 줄기수피(stem bark), 뿌리수피(root bark) 및 종자(seed)를 각각 분류하여 taxol의 함량을 조사하였다. Fig. 1의 결과처럼 줄기수피에 가장 많은 taxol이 함유되어 있었고, 그 다음으로 뿌리수피에서 많은 taxol 함량이 측정되었다. 잎과 종자에서도 taxol이 발견되었으나 그 양은 수피에 비하여 적었다. 종자의 경우 종피(seed coat), 배유(endosperm) 및 배(embryo)로 더욱 세밀하게 분류하여 taxol 함량을 분석하였다. 그 결과 종피에서 가장 많은 taxol 함량이 측정되었고 배, 배유의 순으로 taxol 함량이 측정되었다(Fig. 2). Taxol은 세포의 분열을 근본적으로 억제하는 물질이기 때문에 배 및 배유의 낮은 taxol 함량은 종의 보존 및 번식을 위한 당연한 결과라 여겨지며 종피의 높은 taxol 함량은 종자 보존을 위한 좋은 조건이라 생각된다. 또한 줄기수피 및 뿌리수피 등에서 높은 taxol 함량을 보이는 것으로 미루어 taxol은 주목의

Table 1. Weight distribution in various parts of 15 years old yew tree.

Sample No.	1	2	3	4	Average	Weight%
Needle	4.8kg	6.6kg	5.3kg	4.1kg	5.20kg	36.23%
Stem xylem	3.9	4.1	3.1	4.2	3.80	26.47
Stem bark	1.2	1.6	1.4	1.8	1.50	10.45
Root xylem	1.2	1.3	1.6	2.5	1.65	11.49
Root bark	2.2	2.0	1.8	2.6	2.15	14.98
Total	14.2	16.0	13.5	15.4	14.30	
No. of seeds	960ea	1455	540	1300	1063.8	
Seed coat	26.8g	48.2g	24.8g	39.7g	34.88g	0.24
Endosperm	15.6	28.1	14.4	22.2	20.08	0.14
Embryo	0.1	0.2	0.1	0.2	0.15	0.001
Total(seed)	42.5	76.5	39.3	62.1	55.11	

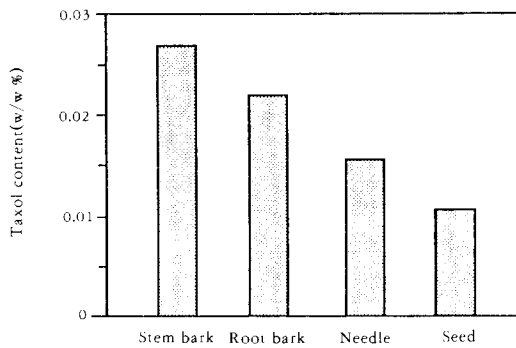


Fig. 1. Taxol contents in various parts of 15 years old yew trees.

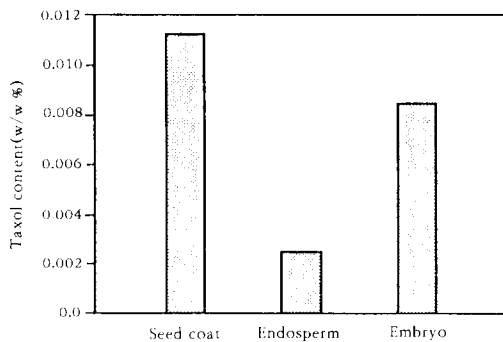


Fig. 2. Taxol contents in various parts of yew tree seed.

겉을 둘러 싸고 있는 외피에 많이 존재하면서 외부

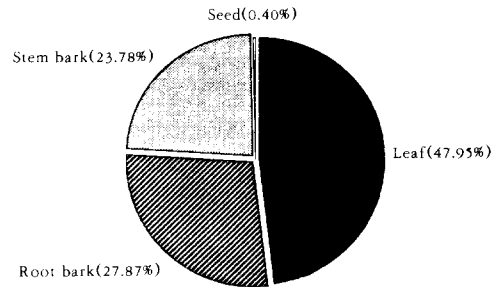


Fig. 3. Distribution taxol in a 15 years old yew tree.

로부터의 감염 등을 억제하며 주목을 보호하는 역할을 하는 것으로 여겨진다.

다음으로 15년생 주목 1그루로부터 얻을 수 있는 총 taxol 양과 부위별 총량을 조사하였다. Table 1은 건조된 15년생 주목의 부위별 무게를 나타낸 것이다. 전체 무게 중 37%가 목질 부분으로 가장 많은 부분을 차지하고 있으며 그 다음으로 잎이 35%, 수피 부분이 25%를 차지하고 있다. 이 밖에 평균 1000여 개의 종자를 가지는 것으로 분석되었다. 종자의 전체 무게는 전체 나무 무게의 0.37%에 지나지 않았다. 앞에서 얻은 부위별 taxol 함량 결과를 가지고 주목 1그루가 함유하고 있는 taxol의 총량을 계산하였다. 줄기수피에 0.399g, 뿌리수피에 0.469g 그리고 잎과 종자에 각각 0.806g과 0.006g을 함유하고 있었다. 목질부에서는 taxol이 거의 측정되지 않으므로 이러한 계산을 통하여 15년생 주목 1그루가 함유하고 있는 taxol 총량은 약 1.68g이었다. 이

것의 부위별 분포는 Fig. 3과 같다.

### 주목의 서식 고도별 Taxol 함량

주목의 taxol 함량은 기후의 영향을 많이 받기 때문에 나무의 서식 지역의 기후 등 자연환경의 영향을 많이 받는 것으로 알려져 있다. 또한 같은 주목이라도 그 채취시기에 따라서도 차이가 나는 것으로 알려져 있다. 실제로 전년도 12월의 주목 수피에서의 taxol 함량은 그 다음해 8월이 될 때까지 계속해서 증가된다는 보고도 있다(14). 주위의 자연환경이 실제로 주목의 taxol 함량에 영향을 주는지 알아보기 위하여 소백산에서 서로 다른 고도에서 서식하는 주목들의 taxol 함량을 측정하였다. 그 결과를 Fig. 4에 나타내었다. 시료 채취의 현실적인 어려움으로 시료의 수가 적어 통계처리의 어려움은 있으나 고도에 따른 taxol 함량에 확실한 경향을 관찰할 수 있었다. 높은 고도(1000~1200m)에 서식하는 주목들이 낮은 고도(600~800m)에 서식하는 주목들보다 일반적으로 높은 taxol 함량을 보였다. 이 결과를 볼 때 높은 서식 고도가 taxol 함량을 높게 한 자연환경 조건 중의 하나라 생각된다. 현재까지 밝혀진 사실에 의하면 주목의 taxol 함량은 서늘하고 습도가 높으며 그늘진 조건에서 높은 값을 보인다고 알려져 있다(15). 고도 변화에 따른 자연환경 차이는 기온, 수분, 기후, 토양, 생물 등 여러 가지가 있지만 가장 큰 차이를 보이는 것은 기온일 것이다. 이때 고도 변화에 따른 온도변화를 계산하면 높은 고도의 주목은 낮은 고도의 주목보다 4~6°C가 낮은 기온에서 서

식하고 있는 셈이다. 이러한 기온 차이가 taxol 함량을 높은 고도의 자연환경의 중요한 요소 중의 하나라 여겨진다. 이는 따뜻한 지역에서 자란 주목보다 서늘한 지역에서 자란 주목이 높은 taxol 함량을 보인다는 Wheeler 등의 보고와 유사한 결과라 생각된다(15).

### 주목 배양세포의 성장 및 Taxol 함량

본 실험에서는 유도된 callus는 성장 상태에 따라서 생장이 우수한 active callus와 그렇지 못한 inactive callus로 구분할 수 있었다. 성장상태 판단의 기준은 callus의 색, 질감 그리고 성장속도 등이었다. 색은 아이보리색, 갈색, 진갈색 및 검정색 등으로 구분되었는데 아이보리색을 띠는 callus의 생장이 좋았고 다음으로 갈색의 경우였다. 질감이라는 기준은 주관적인 표현이지만 일반적으로 callus의 표면이 딱딱하다 또는 부드럽다라고 구분할 수 있으며 여기에 덧붙여서 수분의 함량 정도도 구분의 기준이 될 수 있었다. 본 실험에서는 표면이 부드럽고 수분을 많이 포함한 callus의 성장상태가 우수하였다. 성장속도는 색 또는 질감과 관련이 있는데 callus가 아이보리색을 띠고 표면이 습기를 많이 함유하며 부드러운 것일수록 성장속도가 빨랐다. 이러한 성장상태 판단 기준들을 종합하여 구분하였는데 active callus는 아이보리색에 가깝고 표면 질감이 부드럽고 doubling time이 1개월 이내인 것으로 하였고 이 기준에 벗어나는 것은 inactive callus로 분류하였다.

분류된 callus의 taxol 함량을 조사하였다. 또한 callus를 현탁(suspension) 배지에서 배양하여 이때의 taxol 함량도 분석하였다. 여기서 taxol 함량은 세포내(intracellular) 함량과 배지에 존재하는 세포외(extracellular) 함량으로 구별된다. 세포내 함량은 fresh cell에 메탄올을 가하고 초음파 파쇄시켜 추출한 뒤 주목 시료 추출과 동일한 방법으로 추출 및 분석하였다. 배지에 존재하는 taxol은 배지를 진공 건조한 후 메탄올로 추출하여 분석하였다. 분석 결과를 Fig. 5에 나타내었다. Taxol 함량을 같은 cell line에서 살펴 보면 대체적으로 현탁배지보다는 고체(agar) 배지에서 배양된 세포에서 더 많은 taxol이 생산되었다. 또한 inactive cell보다 active cell에서 보다 높은 taxol 수득률을 보였다. 세포주별로 살펴 보면 전체적으로 현탁배지나 고체배지와 상관없이 그리고 active cell이나 inactive cell에 관계없이 *Taxus brevifolia*에서 taxol의 생성이 가장 많았다. 세포 밖으로 방출된 taxol의 양 역시 가장

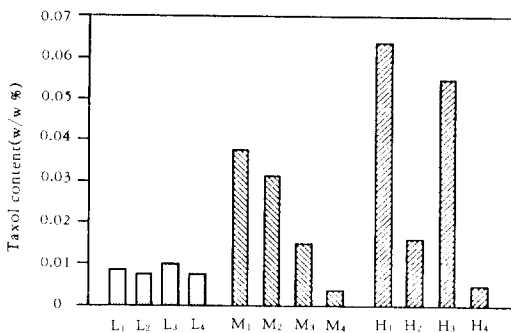


Fig. 4. Altitudinal variation of taxol content in stem bark of yew trees in Mt. Soback. L1-L4 are the sample numbers of yew trees grown at 600~800m above sea level. M1-M4 and H1-H4 are samples grown at 800~1000m and 1000~1200m respectively.

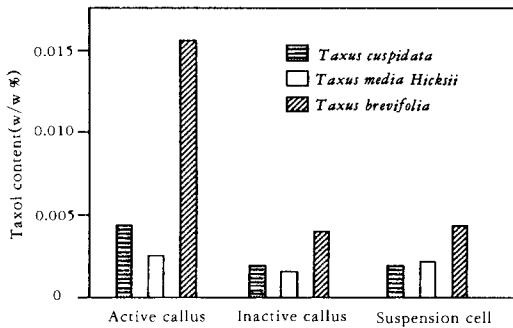


Fig. 5. Taxol content in cultured plant cells.

많았다.

한편 배지의 taxol 함량을 측정해 보면 *Taxus brevifolia*가 가장 많은 양의 taxol을 배지로 방출해 냈으며(고체배지 건조중량의 0.004%) 세포내 축적된 양 또한 가장 많았다. *Taxus media Hicksi*의 경우를 살펴 보면 cell 내에 축적된 양도 적었을 뿐만 아니라 배지 내로 방출된 양도 미미하였다(고체배지 건조중량의 0.001%). *Taxus media Andersonii* 배양에선 taxol이 검출되지 않았었다. *Taxus cuspidata*의 경우 중간 정도를 나타내었다. 이러한 결과는 본 실험에 사용한 배지 및 배양조건에 한정된 것으로 이들 조건 변화에 의한 taxol 함량 변화의 가능성은 매우 클 것이다. 이러한 것으로 미루어 보아서 taxol은 먼저 세포 내에서 생성된 후 어느 정도의 농도가 될 때까지 축적되다가 배지로 방출된다고 여겨진다.

본 실험에서 사용한 조건 하에서는 *Taxus brevifolia*가 가장 많은 taxol을 생산할 수 있는 cell line이라 할 수 있을 것이다. 그리고 현탁배지보다는 그 성장속도가 빠른 고체배지에서, 그리고 생장이 좋지 않은 inactive cell보다는 생장이 좋은 active cell에서 더 높은 taxol 함량을 보였다. 따라서 세포내 taxol의 생산은 어느 정도 세포의 성장과 관련이 있는 것으로 생각된다. Taxol의 생산량을 높이기 위해서는 여기서 살펴 본 것과 같이 생장이 잘되는 배양 조건을 만들어 주는 것이 중요하리라 생각된다. 또한 현탁배지에서의 taxol 함량이 고체배지보다 낮았는데 taxol 생산을 위해서는 고체배지가 현탁배지보다 좋은 배양조건이라는 것을 암시해 준다. 이처럼 각 세포주에 알맞는 배양조건을 만들어 주는 것이 taxol 생산성을 높이는 데 중요한 변수인 것 같다.

유도된 callus의 taxol 함량 분석 결과 callus 내

의 taxol 함량이 주목 나무로부터 직접 추출한 양보다 적은 것으로 나타났다. 그러나 이 실험에 사용된 세포주가 wild type이라는 것과 taxol의 생성을 증가시키려는 어떠한 노력이 가해지지 않은 것을 감안하면 세포배양에 의해서 생성된 양은 무시할 수 없는 양이라 하겠다. 따라서 세포배양에 의한 taxol 생산은 매우 가능성이 있다 할 수 있다.

## 요 약

15년생 주목의 부위별 단위 질량당 taxol 함량은 줄기수피, 뿌리수피, 잎 그리고 종자의 순으로 높았고, 종자에서는 종피(seed coat), 배(embryo) 그리고 배유(endosperm)의 순으로 taxol 함량이 높게 측정되었다. 15년생 주목 1그루로부터 이론적으로 얻을 수 있는 taxol의 양은 1.68g이었는데 잎, 줄기수피, 뿌리수피, 종자로부터 각각 48.0, 23.8, 27.9 및 0.4%씩 얻을 수 있었다. 주목의 taxol 함량은 서식 고도에 따라 차이가 있었다. 해발 1000m 이상의 높은 고도에서 서식하는 주목의 taxol 함량이 낮은 고도(600~800m)에서 서식하는 주목보다 높았다. 주목 세포배양 결과 callus 및 현탁배양 세포에서 taxol이 검출되었으며 함량은 세포의 상태 및 주목의 종류에 따라 서로 차이가 있었다. 이러한 결과로 주목 세포배양에 의한 taxol 생산의 가능성을 확인할 수 있었다.

## 감 사

본 연구는 한국과학재단 핵심전문연구과제(923-1000-007-2) 연구비로 수행되었으며 이에 감사드립니다. 또한 표준물질을 제공하여 준 미국 국립암연구소(NCI)와 일부 주목을 제공한 H. Pedersen 교수께 감사드립니다.

## 참고문헌

1. N. C. Wheeler and M. T. Hehnen(1993), *Journal of Forestry*, October, 15.
2. Z. Zhang, Z. Jia, Z. Zhu, Y. Cui, J. Cheng and Q. Wang(1990), *Planta Med.*, **56**, 293.
3. P. G. Grothaus, GS Bignami, CB Lazo, JB Byrnes, SO' Malley, MT Worswick and TJG Raybould(1992), *Proceedings of Second National Cancer Institute Workshop on Taxol and*

*Taxus*, 23.

4. Lx Xu and AR Liu(1989), *Acta Pharmaceutica Sinica*, **24**(7), 552.
5. J. Parness and S. B. Horwitz(1981), *J. Cell. Biol.*, **91**, 479.
6. P. B. Schiff, J. Fant and S. B. Horwitz (1979), *Nature*, **277**, 665.
7. C. Joyce(1993), *Bio Science*, **43**, 133.
8. J. P. Denis, A. E. Green, D. Guenard, F. Gueritte-Voegelein, L. Mangatal and P. Potier(1988), *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 5917.
9. S. D. Harvey, J. A. Campbell, R. G. Kelsey and N. C. Vance(1991), *Journal of Chromatography*, **587**, 300.
10. K. C. Nicolaou, Z. Yang, J. J. Liu, H. Ueno, P. G. Nantermet, R. K. Guy, C. F. Clalborne, J. Renaud, E. A. Couladouros, K. Paulvannan and E. J. Sorensen(1994), *Nature*, **367**, 630.
11. A. G. Fett Neto, F. DiCosmo, W. F. Reynolds and K. Sakatu(1992), *Biotechnology*, **10**, 1572.
12. M. C. Wani, H. L. Taylor, M. E. Wall, P. Coggeon and A. T. McPhail(1971), *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 2325.
13. K. M. Witherup, S. A. Look, M. W. Stasko, T. G. McCloud, H. J. Issaq and G. M. Muschik(1989), *J. Liquid Chromatography*, **12**, 2117.
14. N. C. Vance and R. G. Kelsey(1992), *Proceedings of Second National Cancer Institute Workshop on Taxol and Taxus*.
15. N. C. Wheeler, K. Jech and S. Masters (1992), *J. Nat. Prod.*, **55**, 432.