

생약의 간암세포에 대한 항종양효과와 항암제와의 상승작용

박경식* · 김성훈* · 김병탁*

ABSTRACT

Studies on Antitumor Effect and Synergistic Action of Natural Products with Anticancer drugs against Hepatic Tumors

Sung-Hoon kim, Byung-tak kim, O.M.D.,Ph.D.

Oriental medical college, Taejeon university, 96-3, Yongwoondong, Donggu, Taejeon, South Korea 300-716.

The antitumor effect of 柴胡(Bupleuri Radix: BP), 茵陳(Artemisiae capillaris Herba: ACH) 및 蒲公英(Taraxaci Herba: TH) and 蒲公英 EE層(Ethyl ether layer of TH: EETH) on human hepatocytes such as Hep G2, PLC and Hep 3B, and synergistic action with the anticancer drugs, that is, mitomycin(MMC), cisplatin(CPT) and 5-fluorouracil(5-FU) were studied by the method of MTT. The results were obtained as follows:

1. IC₅₀ against Hep G2, PLC and Hep 3B was 15.5 µg/ml, 25.4 µg/ml and 31.25 in MMC, 92.5 µg/ml, 50.2 µg/ml and 62.5 µg/ml in CPT and 125 µg/ml in 5-FU respectively.

2. Cytotoxic effect on Hep G2 was obvious in BP-treated group, synergistic action was most effective in TH-treated group or with MMC.

3. Cytotoxic effect on Hep 3B was obvious in ACH-treated group, synergistic action was most effective in ACH-treated group or with MMC.

4. Cytotoxic effect on PLC was obvious in ACH-treated group, synergistic action was most effective in TH-treated group or with MMC.

From above results it was concluded that ACH showed the best antitumor effect against PLC and Hep 3B, BP aganst Hep G2 and also synergistic effect was most effective with MMC ,which indicates that it is necessary to separete the antitumor substances in ACH.

* 尙志大學校 韓醫科大學
* 大田大學校 韓醫科大學
* 大田大學校 韓醫科大學

I. 서론

간암은 암중에서도 진행속도나 예후가 불량한 질환으로 원발성간암, 전이성간암 및 양성간암 등으로 나눌 수 있는데, 이중 원발성간암은 동양에서 발생비율이 가장 높다. 원발성간암의 병인은 주로 aflatoxin, mycotoxin 및 cycasin 등의 간암유발인자, 간염Virus 및 간기생충 등에 의하는 것으로 알려져 있는데, 증상은 자각증상과 초기증상이 특별한 것이 없고, 다만 식욕부진과 상복부 불쾌감, 소화불량, 권태감, 견배통, 복통과 체중감소, 복부종류 및 복부 팽만감 등이 오고, 병이 조금 진전되면 간종대와 종류가 축지되며 악한이 오고 딱국질이 나기도 한다.^{1,2,3,15)} 간암의 치료는 화학요법이 사용되는데 여기에 이용되는 항암제에는 adriamycin 5-fluorouracil, mitomycin, cisplatin 등이 있고, 그 밖에 수술요법, 방사선요법, 면역요법 등이 응용되고 있으나^{1,2,3)} 최근에는 생약이 부작용이 적다는 점에서 생약으로 구성된 한방처방을 투여하거나, 생약으로부터 항암활성물질을 찾으며, 항암제의 부작용을 줄이고 항종양효과를 증대하려는 연구가 진행되고 있다.⁴⁻⁸⁾

한의학에서 간암의 변증치료는 첫째, 氣滯血瘀型에 疏肝理氣와 活血化瘀의 治法을, 둘째, 脾虛濕困型에 益氣健脾와 化濕解毒하는 治法을, 셋째, 肝膽濕熱型에는 清利肝膽濕熱와 解毒하는 治法을 주로 응용하는 것으로 보고되고 있는데,⁹⁻¹²⁾ 시호와 인진은 주로 肝膽濕熱을 제거하고 疏泄作用을 원활히 하며, 포공영은 清熱解毒作用을 하는 약물로 알려져 최근들어 더욱 간암치료에 응용되고 있다.^{13,14,21-26)}

그러나 이들 생약의 간암세포에 대한 항종양효과와 항암제와의 상승작용을 실험적으로 입증비교한 연구는 많지 않다.

이에 저자는 시호, 인진 및 포공영의 전

탕액기스와 예비실험에서 유효한 것으로 인정되었던 포공영 EE층을 실험재료로 하여 in vitro에서 시호, 인진, 포공영 및 포공영 EE층의 인체 간암세포인 PLC (hepatoma), Hep 3B(hepatocellular carcinoma) 및 Hep G2(hepatocellular carcinoma) 등에 대한 세포독성과 간암치료에 사용되는 mitomycin C(MMC), cisplatin (CPT), 5-fluorouracil(5-FU) 등의 항암제와의 상승효과를 MTT법에 의해 측정하였던바 유의성 있는 결과를 얻어 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

약물

실험에 사용된 약재로 시호(Bupleuri Radix), 인진(Artemisiae capillaris Herba) 및 포공영(Taraxaci Herba)은 시중 건재약방에서 구입한 것을 정선하여 사용하였다.

| 한약명 | 생약명 | 중량 |
|-----|-----------------------------|------|
| 시호 | Bupleuri Radix | 300g |
| 인진 | Artemisiae capillaris Herba | 300g |
| 포공영 | Taraxaci Herba | 300g |

암세포 및 배양조건

Human hepatoma인 PLC(ATCC No. CRL 8024) cell line과 human hepatocellular carcinoma인 Hep3B(ATCC HB 8064), HepG2(ATCC HB 8065) cell line을 본 실험에 사용하였다. 배양액은 Eagle's MEM(GIBCO) non-essential amino acid(GIBCO), 10% fetal bovine serum(GIBCO), Eagle's BBS, 90% penicilin streptomycin (100units/ml, 100µg/ml)에서 계대배양하였다. In vitro에서 2일 이상 계대배양한 후 75cm² culture flask에 각 hepatoma cell이 monolayer상태로 70-80%를 차지하고 있을때 실험을 실시하였다.

준비된 flask는 배양세포 표면을 dulbecco's phosphate buffered saline (DPBS-A, sigma)용액으로 씻어준 후 trypsin-EDTA 용액 0.5ml을 넣고 37°C에서 3분간 방치한 후 Eagle's MEM-10% FBS 5ml을 넣어 반응을 중지시키고 2회 Eagle's MEM-free로 세척한 후 실험에 사용하였다.

시약 및 기기

실험에 사용된 시약은 Eagle's MEM (GIBCO), non-essential amino acid (GIBCO), 10% fetal bovine serum (GIBCO), dulbecco's phosphate buffered saline(DPBS-A, sigma), sodium dodecyl sulfate(SDS, sigma), mitomycin C(MMC, sigma), cisplatin(CPT, Daewoong Pharm. co.), 5-fluorouracil(sigma) trypsin-EDTA (sigma), 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT, sigma), ethanol(Merck, Germany), penicilin streptomycin(sigma), sodium bicarbonate (GIBCO), trypan blue(sigma), phenol red(sigma), sodium azide(sigma), isopropanol (sigma), HCl(Merck), acetic acid (Glicial), sulforhodamine B(SRB, sigma), sodium hydroxide(sigma) 및 기타 일반시약은 모두 특급 및 일급시약을 사용하였다. 본 실험에 사용된 기기는 CO₂ incubator (vision scientific co., Model VS-9108 MS), clean bench (vision scientific사 KMC-14001), centrifuge (beckman co., GS-6R), inverted microscope (nikon co, Japan), light microscope (UFX-DX, Nikon), ELISA-reader(Emax, USA), autoclave (hirayama, Japan), micro-pipet(Gilson, USA), autostill WG25(Japan) 등을 사용하였고, 이 밖에 titer plate shaker(lab-line inst., USA), culture flask (falcon-3024), multi-well plate (96-well, falcon), disposable pipet(5ml, 10ml,

25ml, falcon) sylinge filter (0.25um, falcon) 등을 사용하였다.

검액의 조제

시호, 인진과 포공영(각 300g)을 3,000ml round flask에 증류수 2,000ml와 함께 넣은 다음 냉각기를 부착시키고 2시간 동안 가열하여 여과한 여액을 rotary vaccum evaporator(Büchi 461)에서 감압 농축하고 이 round flask를 -84°C deep freezer(SANYO, Japan)에서 1시간동안 방치하고 freeze dryer(EYELA, Japan)로 4시간을 동결건조하여 분말을 얻었고, 다시 포공영 300g을 나누어 methanol 적정량을 소형추출기에 가한 후 4시간 동안 환류시킨 후 이 용액을 여과하고 남은 잔사는 동일한 양의 methanol로 2회 더 추출하였으며, 추출하고 합한 methanol 용액을 감압하여 농축하고 여기에 물을 적당량 가하여 초음파세척한 후 ethyl ether를 40°C 수욕에서 6 separate funnel에 넣고 잘 흔들어 혼합한 다음 층이 형성될 때까지 방치한 후 ethyl ether층을 여과하였다. 이러한 방법을 투명한 층이 나타날 때까지 2-3회 더 실시한 후 ethyl ether층을 모아 감압 농축하고 동결건조하여 엑기스를 얻었다. 이렇게 얻은 포공영 EE층의 엑기스를 세포실험시에는 DMSO (0.4%이하)에 용해시켜 농도별로 만든 다음 멸균하여 사용하였다.

MTT법에 의한 시호, 인진, 포공영 및 포공영 EE층의 human hepatoma cell에 대한 세포독성측정

본 실험에 사용한 MTT법은 Mosmann³⁴⁾이 개발하여 Kotnik 등³⁵⁾이 변형시킨 방법을 이용하였다. 즉 96 well plate의 각 well에 간암세포 2x10⁴cells를 넣고 37°C의 CO₂ incubator에서 24시간 배양한 시호와 인진, 포공영 및 포공영 EE층

의 희석액 50 μ l을 넣고 37°C의 CO₂ incubator에서 48시간 배양하였다. 배양종료 4시간 전에 5 μ g/ml 농도로 DPBS-A에 희석된 MTT용액 20 μ l를 각 well에 첨가하고, 배양종료시까지 은박지로 빛을 차단시켜 배양하였다. 배양종료시 배양액을 제거한 뒤, Eagle's MEM을 각 well에 100 μ l씩 넣고 1000rpm에서 3분간 원심분리한 뒤 상층액을 제거한 후 0.04N HCl-isopropanol 100 μ l를 각 well에 첨가하고 교반시킨 다음, titer plate shaker (Lab-Line, USA) 3.5 speed에서 5분간 shaking한 후 다시 원심분리하였다. 변색된 각 well의 흡광도를 ELISA-reader (Emax, USA)를 이용하여 570nm에서 측정하고, 대조군의 흡광도와 비교하여 세포성장률을 %로 환산하였다.

Human hepatoma cell에 대한 각 항암제의 IC₅₀의 측정

세포증식을 50% 억제할 수 있는 각 항암제의 농도(IC₅₀)를 구하기 위해, 항암제를 다양한 농도로 배양액에 희석하고 여과멸균시켜 앞서 언급한 바와 같은 MTT 방법으로 실험하였다. 세포증식을 50% 억제하는 각 항암제(mitomycin C, cisplatin, 5-fluorouracil)의 IC₅₀을 산출하였다.

Human hepatoma cell에 대한 시호, 인진, 포공영 및 포공영 EE층의 각 항암제와의 상승효과측정

96 well plate의 각 well에 간암세포 2x10⁴cells를 넣고 37°C의 CO₂ incubator에서 24시간 배양한 시호와 인진, 포공영 및 포공영 EE층의 희석액 50 μ l과 세포증식을 50% 억제할 수 있는 각 항암제를 50 μ l를 넣고 37°C의 CO₂ incubator에서 48시간 배양하였다. 배양종료 4시간 전에 5 μ g/ml 농도로 DPBS-A에 희석된 MTT용액 20 μ l를 각 well에 첨가하고, 배양종료

시까지 은박지로 빛을 차단시켜 배양하였다. 배양종료시 배양액을 제거한 뒤, Eagle's MEM을 각 well에 100 μ l씩 넣고 1000rpm에서 3분간 원심분리한 뒤 상층액을 제거한 후 0.04N HCl-isopropanol 100 μ l를 각 well에 첨가하고 교반시킨 다음, titer plate shaker(Lab-Line, USA) 3.5 speed에서 5분간 shaking한 후 다시 원심분리하였다. 변색된 각 well의 흡광도를 ELISA-reader(Emax, USA)를 이용하여 570nm에서 측정하고, 대조군의 흡광도와 비교하여 세포성장률을 %로 환산하였다.

III. 실험 성적

1. Hep G2, Hep 3B, 및 PLC에 대한 각 항암제의 IC₅₀

Hep G2, Hep 3B, 및 PLC를 50% 억제할 수 있는 각 항암제의 농도를 정하기 위하여 각 well당 간암세포 1x10⁴개를 넣고 mitomycin C, cisplatin, 5-fluorouracil 등을 각 농도로 가하고 배양하였을 때 MMC는 각각 15.5 μ g/ml, 25.4 μ g/ml, 31.25 μ g/ml 이었고 CPT는 92.5 μ g/ml, 50.2 μ g/ml, 62.5 μ g/ml이었으며 5-FU 모두 125 μ g/ml의 농도에서 약 50%의 억제효과가 나타났었다(Table 1).

Table 1. IC₅₀(μ g/ml) of anti-cancer drugs on Hep G2, Hep 3B, PLC (2 x 10⁴ cells/well)

| Drugs | Hep G2 | Hep 3B | PLC |
|----------------|--------|--------|-------|
| mitomycin C | 15.5 | 25.4 | 31.25 |
| cisplatin | 92.5 | 50.2 | 62.5 |
| 5-fluorouracil | 125 | 125 | 125 |

2. Hep G2에 대한 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층)의 세포독성효과

Hep G2에 대한 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층)의 직접적인 세포독성효과는 대조군의 흡광도를 100 \pm 2.18%으로 했을 때 10⁻³, 10⁻⁴, 10⁻⁵, 10⁻⁶g/ml 등의 농도의 시호처리군에서는 각각 54.1 \pm

1.09, 54.8±1.09, 61.8±2.18, 65.3±9.83%로, 인진처리군에서는 각각 58.9±1.09, 59.8±0.65, 62.4±1.09, 66.5±0.54%로, 포공영처리군에서는 각각 57.9±1.09, 74.4±3.27, 72.9±1.09, 75.9±4.36%로, 포공영 EE층에서는 각각 63.3±1.09, 66.7±2.19, 68.9±9.83, 73.1±4.37% 등으로 나타났다 (Table 2).

3. Hep G2에 대한 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층)등과 항암제의 상승효과

1) Hep G2에 대한 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층)등과 mitomycin C와의 상승효과

Hep G2에 대한 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층)등과 MMC의 상승효과를 알아보기 위해 검액의 농도를 10⁻³, 10⁻⁴, 10⁻⁵,

10⁻⁶g/ml 등으로 하고, MMC와 병용처리하여 배양하였다. MMC만 처리한 대조군의 흡광도를 측정하여 흡광도를 100±5.29%으로 했을때 시호처리군에서는 각각 15.3±0.35, 17.2±0.88, 19.2±0.18, 28.1±0.53%였고, 인진처리군에서는 각각 19.2±0.35, 21.3±0.88, 23.0±0.18, 39.3±0.53%로 나타났다. 포공영처리군에서는 각각 14.6±0.881, 18.6±1.763, 18.9±0.529, 24.7±0.881%였고, 포공영 EE층처리군에서는 각각 20.2±0.705, 19.9±0.617, 21.3±0.176, 49.9±0.352%로 나타났다 (Table 3).

2) Hep G2에 대한 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층)등과 cisplatin과의 상승효과

Hep G2에 대한 시호, 인진, 포공영, 포

Table 2. Effect of Bupleuri radix, Artemisiae capillaris, Taraxaci Herba extract and EE layer of Taraxaci Herba against Hep G2 hepatoma cell.

| Concentration (g/ml) | Survivial fraction absorbance (% of control) | | | |
|----------------------|--|------------------------|------------------------|--------------------------|
| | B. radix | A. capillaris | T. Herba | T. Herba(EE층) |
| Control | 100.0±2.18 | 100.0±2.18 | 100.0±2.18 | 100.0±2.18 ^{a)} |
| 10 ⁶ g/ml | 65.3±9.83 ^w | 66.5±0.54 ^x | 75.9±4.36 ^x | 73.1±4.37 ^x |
| 10 ⁵ g/ml | 61.8±2.18 ^x | 62.4±1.09 ^x | 72.9±1.09 ^x | 68.9±9.83 ^w |
| 10 ⁴ g/ml | 54.8±1.09 ^x | 59.8±0.65 ^x | 74.4±3.27 ^x | 66.7±2.19 ^x |
| 10 ³ g/ml | 54.1±1.09 ^x | 58.9±1.09 ^x | 57.9±1.09 ^x | 63.3±1.09 ^x |

a): Mean ± Standard Error

Control: RPMI1640 medium was treated in 96-well plate with Hep G2 hepatoma cells without natural products

*: Statistically different from the data of control(K: P<0.05, W: P<0.01, X: P<0.001)

Table 3. Effect of Bupleuri radix, Artemisiae capillaris, Taraxaci Herba extracts and EE layer of Taraxaci Herba with mitomycin C against Hep G2 hepatoma cell.

| Concentration (g/ml) | Survivial fraction absorbance(% of control) | | | |
|----------------------|---|------------------------|------------------------|--------------------------|
| | B. radix | A. capillaris | T. Herba | T. Herba(EE층) |
| Control | 100.0±5.29 | 100.0±5.29 | 100.0±5.29 | 100.0±5.29 ^{a)} |
| 10 ⁶ g/ml | 28.1±0.53 ^x | 39.3±0.53 ^x | 24.7±0.88 ^x | 49.9±0.35 ^x |
| 10 ⁵ g/ml | 19.2±0.18 ^x | 23.0±0.18 ^x | 18.9±0.53 ^x | 21.3±0.17 ^x |
| 10 ⁴ g/ml | 17.2±0.88 ^x | 21.3±0.88 ^x | 18.6±1.76 ^x | 19.9±0.62 ^x |
| 10 ³ g/ml | 15.3±0.35 ^x | 19.2±0.35 ^x | 14.6±0.88 ^x | 20.2±0.71 ^x |

a): Mean ± Standard Error

Control: RPMI1640 medium was treated in 96-well plate with Hep G2 hepatoma cells without natural products

*: Statistically different from the data of control(K: P<0.05, W: P<0.01, X: P<0.001)

공영(EE층)등과 cisplatin의 상승효과를 알아보기 위해 검액의 농도를 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} g/ml등으로 하고, cisplatin과 병용처리하여 배양하였다. Cisplatin만 처리한 대조군의 흡광도를 측정하여 흡광도를 $100 \pm 4.93\%$ 으로 했을때 시호처리군에서는 각각 75.9 ± 1.23 , 77.5 ± 0.62 , 78.5 ± 1.23 , $83.8 \pm 2.47\%$ 였고, 인진처리군에서는 각각 54.2 ± 0.49 , 56.3 ± 0.86 , 69.0 ± 1.11 , $69.9 \pm 1.23\%$ 로 나타났다. 포공영처리군에서는 각각 51.2 ± 2.466 , 53.8 ± 1.109 , 65.1 ± 2.446 , $69.5 \pm 3.699\%$ 였고, 포공영 EE층 처리군에서는 각각 58.8 ± 1.233 , 65.1 ± 4.93 , 66.2 ± 1.233 , $66.3 \pm 2.466\%$ 로 나타났다(Table 4).

3) Hep G2에 대한 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층)등과 5-fluorouracil과의

상승효과

Hep G2에 대한 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층)등과 5-fluorouracil의 상승효과를 알아보기 위해 검액의 농도를 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} g/ml로 하고, 또한 5-fluorouracil과 병용처리하여 배양하였다. 5-fluorouracil만 처리한 대조군의 흡광도를 측정하여 흡광도를 $100 \pm 5.84\%$ 으로 했을때 시호처리군에서는 각각 51.2 ± 0.12 , 64.4 ± 1.17 , 70.9 ± 0.12 , $70.6 \pm 0.47\%$ 였고, 인진처리군에서는 각각 32.8 ± 0.58 , 60.7 ± 1.17 , 64.8 ± 0.58 , $75.7 \pm 1.67\%$ 로 나타났다. 포공영처리군에서는 각각 36.5 ± 1.168 , 44.6 ± 0.58 , 48.4 ± 1.29 , $53.0 \pm 1.168\%$ 였고, 포공영 EE층 처리군에서는 각각 46.9 ± 2.336 , 59.9 ± 1.168 , 57.6 ± 3.504 , $78.7 \pm 3.504\%$ 로 나타났다(Table 5).

Table 4. Effect of Bupleuri radix, Artemisiae capillaris, Taraxaci Herba Extract and EE Layer of Taraxaci Herba with Cisplatin against Hep G2 Hepatoma cell.

| Concentration (g/ml) | Survival fraction absorbance(% of control) | | | |
|----------------------|--|------------------------|------------------------|--------------------------|
| | B. radix | A. capillaris | T. Herba | T. Herba(EE층) |
| Control | 100.0±4.93 | 100.0±4.93 | 100.0±4.93 | 100.0±4.93 ^{a)} |
| 10^{-6} g/ml | 83.8±2.47 ^W | 69.9±1.23 ^X | 69.5±3.69 ^X | 66.3±2.47 ^X |
| 10^{-5} g/ml | 78.5±1.23 ^X | 69.0±1.11 ^X | 65.1±2.45 ^X | 66.2±1.23 ^X |
| 10^{-4} g/ml | 77.5±0.62 ^X | 56.3±0.86 ^X | 53.8±1.11 ^X | 65.1±4.93 ^X |
| 10^{-3} g/ml | 75.9±1.23 ^X | 54.2±0.49 ^X | 51.2±2.47 ^X | 58.8±1.23 ^X |

a): Mean ± Standard Error

Control: RPMI1640 medium was treated in 96-well plate with Hep G2 hepatoma cells without natural products

*: Statistically different from the data of control(K: P<0.05, W: P<0.01, X: P<0.001)

Table 5. Effect of Bupleuri radix, Artemisiae capillaris, Taraxaci Herba Extract and 5-fluorouracil against Hep G2 hepatoma Cell.

| Concentration (g/ml) | Survival fraction absorbance(% of control) | | | |
|----------------------|--|------------------------|------------------------|--------------------------|
| | B. radix | A. capillaris | T. Herba | T. Herba(EE층) |
| Control | 100.0±5.84 | 100.0±5.84 | 100.0±5.84 | 100.0±5.84 ^{a)} |
| 10^{-6} g/ml | 70.6±0.47 ^X | 75.7±1.67 ^X | 53.0±1.79 ^X | 78.7±3.50 ^X |
| 10^{-5} g/ml | 70.9±0.12 ^X | 64.8±0.58 ^X | 48.4±1.29 ^X | 57.6±3.50 ^X |
| 10^{-4} g/ml | 64.4±1.12 ^X | 60.7±1.17 ^X | 44.6±0.58 ^X | 59.9±1.17 ^X |
| 10^{-3} g/ml | 51.2±0.12 ^X | 32.8±0.58 ^X | 36.5±1.17 ^X | 46.9±2.34 ^X |

a): Mean ± Standard Error

Control: RPMI1640 medium was treated in 96-well plate with Hep G2 hepatoma cells without natural products

*: Statistically different from the data of control(K: P<0.05, W: P<0.01, X: P<0.001)

4. Hep 3B에 대한 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층)의 세포독성효과

Hep 3B에 대한 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층)의 직접적인 세포독성효과를 알아보기 위해 검액의 농도를 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} g/ml 등으로 가하여 배양하고, 흡광도를 측정하여 대조군의 흡광도를 $100 \pm 3.96\%$ 으로 했을때 시호처리군에서는 각각 62.8 ± 1.19 , 64.4 ± 1.98 , 66.2 ± 1.98 , $72.1 \pm 3.97\%$ 로, 인진처리군에서는 각각 48.8 ± 1.98 , 51.7 ± 1.98 , 51.5 ± 1.98 , $59.3 \pm 5.95\%$ 로, 포공영처리군에서는 각각 54.4 ± 3.97 , 74.2 ± 1.785 , 70.4 ± 1.587 , $70.8 \pm 1.984\%$ 로, 포공영 EE층 처리군에서는 각각 36.3 ± 5.952 , 61.3 ± 1.388 , 62.9 ± 1.388 , $63.1 \pm 1.388\%$ 로 나타났다(Table 6).

1) Hep 3B에 대한 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층)등과 mitomycin C와의 상승효과

Hep 3B에 대한 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층) 등과 MMC의 상승효과를 알아보기 위해 검액의 농도를 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} g/ml 등으로 하고, MMC와 병용 처리하여 배양하였다. MMC만 처리한 대조군의 흡광도를 측정하여 흡광도를 $100 \pm 5.29\%$ 으로 했을때 시호처리군에서는 각각 62.8 ± 1.19 , 64.4 ± 1.98 , 66.2 ± 1.98 , $72.1 \pm 3.97\%$ 로, 인진처리군에서는 각각 48.8 ± 1.98 , 51.7 ± 1.985 , 51.5 ± 1.984 , $59.3 \pm 5.95\%$ 로, 포공영처리군에서는 각각 54.4 ± 3.97 , 74.2 ± 1.789 , 70.4 ± 1.587 , $70.8 \pm 1.984\%$ 로, 포공영 EE층 처리군에서는 각각 36.3 ± 3.97 , 61.1 ± 1.388 , 62.8 ± 1.38

Table 6. Effect of Bupleuri radix, Artemisiae capillaris and Taraxaci Herba Extract and EE Layer of Taraxaci Herba against Hep 3B Hepatoma Cell.

| Concentration (g/ml) | Survivial fraction absorbance(% of control) | | | |
|----------------------|---|------------------------|------------------------|--------------------------|
| | B. radix | A. capillaris | T. Herba | T. Herba(EE층) |
| Control | 100.0±3.96 | 100.0±3.96 | 100.0±3.96 | 100.0±3.96 ^{a)} |
| 10^{-6} g/ml | 72.1±3.97 ^X | 59.3±5.95 ^X | 70.8±1.98 ^X | 63.1±1.39 ^X |
| 10^{-5} g/ml | 66.2±1.98 ^X | 51.5±1.98 ^X | 70.4±1.59 ^X | 62.9±1.38 ^X |
| 10^{-4} g/ml | 64.4±1.98 ^X | 51.7±1.98 ^X | 74.2±1.79 ^X | 61.3±1.39 ^X |
| 10^{-3} g/ml | 62.8±1.19 ^X | 48.8±1.08 ^X | 54.4±3.97 ^X | 36.3±5.95 ^X |

a): Mean ± Standard Error

Control: RPMI1640 medium was treated in 96-well plate with Hep G2 hepatoma cells without natural products

*: Statistically different from the data of control(K: P<0.05, W: P<0.01, X: P<0.001)

Table 7. Effect of Bupleuri radix, Artemisiae capillaris, Taraxaci Herba Extract and EE Layer of Taraxaci Herba with Mitomycin C against Hep 3B Hepatoma Cell.

| Concentration (g/ml) | Survivial fraction absorbance(% of control) | | | |
|----------------------|---|------------------------|------------------------|--------------------------|
| | B. radix | A. capillaris | T. Herba | T. Herba(EE층) |
| Control | 100.0±5.29 | 100.0±5.29 | 100.0±5.29 | 100.0±5.29 ^{a)} |
| 10^{-6} g/ml | 72.1±3.97 ^X | 59.3±5.95 ^X | 70.8±1.98 ^X | 63.1±1.39 ^X |
| 10^{-5} g/ml | 66.2±1.98 ^X | 51.5±1.98 ^X | 70.4±1.59 ^X | 62.9±1.38 ^X |
| 10^{-4} g/ml | 64.4±1.98 ^X | 51.7±1.98 ^X | 74.2±1.79 ^X | 61.3±1.39 ^X |
| 10^{-3} g/ml | 62.8±1.19 ^X | 48.8±1.08 ^X | 54.4±3.97 ^X | 36.3±5.95 ^X |

a): Mean ± Standard Error

Control: RPMI1640 medium was treated in 96-well plate with Hep G2 hepatoma cells without natural products

*: Statistically different from the data of control(K: P<0.05, W: P<0.01, X: P<0.001)

8. $63.1 \pm 1.388\%$ 등으로 나타났다(Table 7).

2) Hep 3B에 대한 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층) 등과 cisplatin과의 상승효과

Hep 3B에 미치는 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층)등과 cisplatin의 병용투여 효과를 알아보기 위해 각각의 농도를 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} g/ml로 하여 각각 배양하고, 또한 cisplatin도 처리하여 배양하였다. Cisplatin만 처리한 대조군의 흡광도를 측정하여 흡광도를 $100 \pm 4.80\%$ 으로 했을때 시호처리군에서는 각각 71.1 ± 7.21 , 78.1 ± 1.20 , 83.8 ± 0.96 , $90.1 \pm 1.92\%$ 로, 인진처리군에서는 각각 85.1 ± 0.48 , 89.1 ± 2.40 , 92.0 ± 0.96 , $110.5 \pm 2.40\%$ 로, 포공영 처리군에서는 각각 87.8 ± 2.399 , 97.9 ± 2.399 , 97.7

± 0.719 , $92.6 \pm 1.199\%$ 로, 포공영 EE층 처리군에서는 각각 57.4 ± 2.159 , 96.7 ± 1.439 , 96.5 ± 2.399 , $92.6 \pm 2.399\%$ 등으로 나타났다(Table 8).

3) Hep 3B에 대한 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층)등과 5-fluorouracil과의 상승효과

Hep 3B에 대한 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층)등과 5-fluorouracil의 상승효과를 알아보기 위해 검액의 농도를 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} g/ml 등으로 하고, 5-fluorouracil을 병용처리하여 배양하였다. 5-Fluorouracil만 처리한 대조군의 흡광도를 측정하여 흡광도를 $100 \pm 7.87\%$ 으로 했을때 시호처리군에서는 각각 71.4 ± 0.31 , 72.2 ± 1.57 , 73.2 ± 1.57 , $71.4 \pm 0.47\%$ 로, 인진처리군에서는 각각 42.1 ± 1.07 , 60.6 ± 4.59 , 66.6 ± 1.53 , 7

Table 8. Effect of Bupleuri radix, Artemisiae capillaris, Taraxaci Herba Extract and EE layer of Taraxaci Herba with Cisplatin against Hep 3B Hepatoma Cell

| Concentration (g/ml) | Survivial fraction absorbance(% of control) | | | |
|----------------------|---|-------------------|-------------------|-----------------------|
| | B. radix | A. capillaris | T. Herba | T. Herba(EE층) |
| Control | 100.0 ± 4.80 | 100.0 ± 4.80 | 100.0 ± 4.80 | 100.0 ± 4.80^{a1} |
| 10^{-6} g/ml | 90.1 ± 1.92^k | 110.5 ± 2.40 | 92.6 ± 1.20 | 92.6 ± 2.39 |
| 10^{-5} g/ml | 83.8 ± 0.96^w | 92.0 ± 0.96 | 97.7 ± 0.72 | 96.5 ± 2.40 |
| 10^{-4} g/ml | 78.1 ± 1.20^x | 89.1 ± 2.40^k | 97.9 ± 2.40 | 96.7 ± 1.44 |
| 10^{-3} g/ml | 71.1 ± 7.21^x | 85.1 ± 0.48^w | 87.8 ± 2.39^w | 57.4 ± 2.16^x |

a): Mean \pm Standard Error

Control: RPMI1640 medium was treated in 96-well plate with Hep G2 hepatoma cells without natural products

*: Statistically different from the data of control(K: P<0.05, W: P<0.01, X: P<0.001)

Table 9. Effect of Bupleuri radix, Artemisiae capillaris and Taraxaci Herba Extract and EE Layer of Taraxaci Herba with 5-fluorouracil against Hep 3B Hepatoma Cell

| Concentration (g/ml) | Survivial fraction absorbance(% of control) | | | |
|----------------------|---|-------------------|-------------------|-----------------------|
| | B. radix | A. capillaris | T. Herba | T. Herba(EE층) |
| Control | 100.0 ± 7.87 | 100.0 ± 7.87 | 100.0 ± 7.87 | 100.0 ± 7.87^{a1} |
| 10^{-6} g/ml | 71.4 ± 0.47^w | 77.1 ± 0.47^w | 80.5 ± 0.46^x | 93.1 ± 4.59 |
| 10^{-5} g/ml | 73.2 ± 1.57^w | 66.6 ± 1.53^x | 86.9 ± 0.31^x | 79.6 ± 4.59^x |
| 10^{-4} g/ml | 72.2 ± 1.58^w | 60.6 ± 4.59^x | 76.1 ± 1.22^x | 71.3 ± 1.53^x |
| 10^{-3} g/ml | 71.4 ± 0.31^w | 42.1 ± 1.07^x | 74.4 ± 1.53^x | 71.0 ± 3.07^x |

a): Mean \pm Standard Error

Control: RPMI1640 medium was treated in 96-well plate with Hep G2 hepatoma cells without natural products

*: Statistically different from the data of control(K: P<0.05, W: P<0.01, X: P<0.001)

7.1±1.53%로, 포공영처리군에서는 각각 74.4±1.530, 76.1±1.224, 86.9±0.306, 80.5±0.459%로, 포공영 EE층 처리군에서는 각각 71.0±3.069, 71.3±1.530, 79.6±4.591, 93.1±4.591% 등으로 나타났다(Table 9).

5. PLC에 대한 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층)의 세포독성효과

PLC에 대한 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층)의 직접적인 세포독성효과를 알아보기 위해 검액의 농도를 10⁻³, 10⁻⁴, 10⁻⁵, 10⁻⁶g/ml 등으로 배양하고, 흡광도를 측정하여 대조군의 흡광도를 100±4.56%으로 했을때 시호처리군에서는 각각 84.8±1.72, 86.8±1.72, 90.3±1.72, 96.5±0.86%로, 인진처리군에서는 각각 33.8±1.50, 50.9±1.66, 53.9

±1.49, 65.6±0.66%로, 포공영처리군에서는 각각 70.6±0.456, 81.9±0.913, 87.4±1.218, 88.3±3.045%로, 포공영 EE층에서는 각각 76.3±1.522, 83.9±1.522, 85.3±0.913, 94.1±1.370% 등으로 나타났다(Table 10).

1) PLC에 대한 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층) 등과 mitomycin C와의 상승효과

PLC에 대한 시호, 인진, 포공영 및 포공영(EE층) 등과 MMC의 병용투여 효과를 알아보기 위해 검액의 농도를 10⁻³, 10⁻⁴, 10⁻⁵, 10⁻⁶g/ml 등으로 하고, MMC도 병용처리하여 배양하였다. MMC만 처리한 대조군의 흡광도를 측정하여 흡광도를 100±1.79%으로 했을때 시호처리군에서는 각각 84.8±1.72, 86.8±1.72,

Table 10. Effect of Bupleuri radix, Artemisiae capillaris, Taraxaci Herba Extract and EE Layer of Taraxaci Herba against PLC Hepatoma Cell.

| Concentration (g/ml) | Survivial fraction absorbance(% of control) | | | |
|-----------------------|---|------------------------|------------------------|--------------------------|
| | B. radix | A. capillaris | T. Herba | T. Herba(EE층) |
| Control | 100.0±1.79 | 100.0±1.79 | 100.0±1.79 | 100.0±1.79 ^{a)} |
| 10 ⁻⁶ g/ml | 96.5±0.86 | 65.6±0.66 ^x | 88.3±3.05 ^k | 94.1±1.37 |
| 10 ⁻⁵ g/ml | 90.3±1.72 ^k | 53.9±1.49 ^x | 87.4±1.22 ^k | 85.3±0.91 ^w |
| 10 ⁻⁴ g/ml | 86.8±1.72 ^w | 50.9±1.66 ^x | 81.9±0.91 ^x | 83.9±1.52 ^w |
| 10 ⁻³ g/ml | 84.8±1.71 ^w | 33.8±1.50 ^x | 70.6±0.46 ^x | 76.3±1.53 ^x |

a): Mean ± Standard Error

Control: RPMI1640 medium was treated in 96-well plate with Hep G2 hepatoma cells without natural products

*: Statistically different from the data of control(K: P<0.05, W: P<0.01, X: P<0.001)

Table 11. Effect of Bupleuri radix, Artemisiae capillaris, Taraxaci Herba Extract and EE Layer of Taraxaci Herba with Mitomycin C against PLC Hepatoma Cell

| Concentration (g/ml) | Survivial fraction absorbance(% of control) | | | |
|-----------------------|---|------------------------|------------------------|--------------------------|
| | B. radix | A. capillaris | T. Herba | T. Herba(EE층) |
| Control | 100.0±1.79 | 100.0±1.79 | 100.0±1.79 | 100.0±1.79 ^{a)} |
| 10 ⁻⁶ g/ml | 96.5±0.86 | 55.9±1.54 ^x | 53.0±1.78 ^x | 58.3±1.79 ^x |
| 10 ⁻⁵ g/ml | 90.3±1.72 ^k | 52.8±1.72 ^x | 50.8±1.76 ^x | 55.7±1.78 ^x |
| 10 ⁻⁴ g/ml | 86.8±1.74 ^w | 51.6±1.71 ^x | 48.4±1.74 ^x | 55.9±1.72 ^x |
| 10 ⁻³ g/ml | 84.8±1.79 ^w | 35.1±1.54 ^x | 34.0±1.79 ^x | 52.3±1.77 ^x |

a): Mean ± Standard Error

Control: RPMI1640 medium was treated in 96-well plate with Hep G2 hepatoma cells without natural products

*: Statistically different from the data of control(K: P<0.05, W: P<0.01, X: P<0.001)

90.3±1.72, 96.5±0.86%로, 인진처리군에서는 각각 35.1±1.54, 51.6±1.72, 52.8±1.72, 55.9±1.54%로, 포공영처리군에서는 각각 34.0±1.792, 48.4±1.792, 50.8±1.792, 53.0±1.792%로, 포공영 EE층 처리군에서는 각각 52.3±1.792, 55.9±1.792, 55.7±1.792, 58.25±1.792% 등으로 나타났다 (Table 11).

2) PLC에 대한 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층) 등과 cisplatin과의 상승효과

PLC에 미치는 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층)등과 cisplatin의 상승효과를 알아보기 위해 각각의 농도를 10⁻³, 10⁻⁴, 10⁻⁵, 10⁻⁶g/ml 등으로 하고, cisplatin과

병용처리하여 배양하였다. cisplatin만 처리한 대조군의 흡광도를 측정하여 흡광도를 100±3.23%으로 했을때 시호처리군에서는 각각 85.0±1.03, 86.0±3.45, 90.0±1.38, 91.7±3.45%로, 인진처리군에서는 각각 21.6±1.72, 80.2±1.37, 80.0±1.72, 84.4±1.72 %로, 포공영처리군에서는 각각 58.2±1.618, 61.9±0.970, 66.9±1.618, 65.7±0.809%로, 포공영, 포공영 EE층에서는 각각 66.0±1.618, 67.8±1.618, 70.7±1.618, 74.1±3.236% 등으로 나타났다 (Table 12).

3) PLC에 대한 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층) 등과 5-fluorouracil과의 상승효과

PLC에 대한 시호, 인진, 포공영, 포공영(EE층)등과 5-fluorouracil과의 상승효과

Table 12. Effect of Bupleuri radix, Artemisiae capillaris, Taraxaci Herba Extract and EE Layer of Taraxaci Herba with Cisplatin against PLC Hepatoma Cell.

| Concentration (g/ml) | Survival fraction absorbance(% of control) | | | |
|-----------------------|--|------------------------|------------------------|--------------------------|
| | B. radix | A. capillaris | T. Herba | T. Herba(EE층) |
| Control | 100.0±3.23 | 100.0±3.23 | 100.0±3.23 | 100.0±3.23 ^{a)} |
| 10 ⁻⁶ g/ml | 91.7±3.45 | 84.4±1.71 ^x | 65.7±0.81 ^x | 74.1±3.24 ^x |
| 10 ⁻⁵ g/ml | 90.0±1.38 ^k | 80.0±1.72 ^x | 66.9±1.62 ^x | 70.7±1.62 ^x |
| 10 ⁻⁴ g/ml | 86.0±3.45 ^k | 80.2±1.37 ^x | 61.9±0.97 ^x | 67.8±1.61 ^x |
| 10 ⁻³ g/ml | 85.0±1.03 ^x | 21.6±1.72 ^x | 58.2±1.62 ^x | 66.0±1.68 ^x |

a): Mean ± Standard Error

Control: RPMI1640 medium was treated in 96-well plate with Hep G2 hepatoma cells without natural products

*: Statistically different from the data of control(K: P<0.05, W: P<0.01, X: P<0.001)

Table 13. Effect of Bupleuri radix, Artemisiae capillaris, Taraxaci Herba Extract and EE Layer of Taraxaci Herba with 5-fluorouracil against PLC Hepatoma Cell.

| Concentration (g/ml) | Survival fraction absorbance(% of control) | | | |
|-----------------------|--|------------------------|------------------------|--------------------------|
| | B. radix | A. capillaris | T. Herba | T. Herba(EE층) |
| Control | 100.0±1.82 | 100.0±1.82 | 100.0±1.82 | 100.0±1.82 ^{a)} |
| 10 ⁻⁶ g/ml | 88.3±3.43 ^k | 73.9±3.43 ^x | 63.9±1.89 ^x | 90.1±1.89 ^w |
| 10 ⁻⁵ g/ml | 88.1±1.72 ^x | 70.6±3.34 ^x | 54.4±0.95 ^x | 87.7±1.51 ^x |
| 10 ⁻⁴ g/ml | 85.0±1.37 ^x | 66.7±3.04 ^x | 48.0±3.78 ^x | 83.2±1.32 ^x |
| 10 ⁻³ g/ml | 76.8±1.72 ^x | 21.9±0.34 ^x | 37.8±3.83 ^x | 80.3±3.78 ^x |

a): Mean ± Standard Error

Control: RPMI1640 medium was treated in 96-well plate with Hep G2 hepatoma cells without natural products

*: Statistically different from the data of control(K: P<0.05, W: P<0.01, X: P<0.001)

과를 알아보기 위해 검액의 농도를 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} g/ml 등으로 하여 배양하고, 5-fluorouracil을 병용처리하여 배양하였다. 5-Fluorouracil만 처리한 대조군의 흡광도를 측정하여 흡광도를 $100 \pm 1.82\%$ 으로 했을 때 시호에서는 각각 76.8 ± 1.72 , 85.0 ± 1.37 , 88.1 ± 1.72 , $88.3 \pm 3.43\%$ 로, 인진에서는 각각 21.9 ± 0.34 , 66.7 ± 3.34 , 70.6 ± 3.34 , $73.9 \pm 3.34\%$ 로, 포공영에서는 각각 37.8 ± 3.78 , 48.0 ± 3.78 , 54.4 ± 0.945 , $63.9 \pm 1.890\%$ 로, 포공영 EE층에서는 각각 80.3 ± 3.78 , 83.2 ± 1.323 , 87.7 ± 1.512 , $90.1 \pm 1.89\%$ 등으로 나타났다(Table 13).

IV. 결과 및 고찰

간암의 치료에 주로 활용되는 항암제는 주로 mytomyacin C, cisplatin 5-fluorouracil 등인데 그중 mytomyacin C는 streptomyces caepitosus에서 유래된 항암성 항생제로서 체내에 흡수되어 quinone으로 환원된 후 alkyl화 작용을 나타내어 DNA chain과 교차결합(cross link)을 통해 암세포에 세포독성을 나타내는 것으로 알려져 있으며, cisplatin은 백금전극 사이에 전류가 흐를 때 대장균의 성장이 억제되는 현상을 토대로 DNA base내의 guanine과 결합하여 alkyl화 항암제와 유사하게 DNA chain과 교차결합(cross link)을 초래하여 궁극적으로 세포독성을 초래하는 것으로 알려져 있으며, 5-fluorouracil은 항대사성 물질로서 purine의 생합성을 저해하고 신진대사에 장애를 일으켜 세포독성을 나타내는 것으로 알려져 있다.

한약과 항암제와의 상승효과를 측정하고자 할 때에는 항암제의 농도에 따라 달라질 수 있으므로 각 암세포에 대한 각 항암제의 감수성 및 50% 증식 억제농도

를 정하는 것이 중요하다고 보아 각 항암제의 IC_{50} 을 측정하였던 바 Hep G2, Hep 3B, PLC 등에 대한 IC_{50} 에서 MMC는 각각 $15.5\mu\text{g/ml}$, $25.4\mu\text{g/ml}$, $31.25\mu\text{g/ml}$ 로 나타났고, CPT는 각각 $92.5\mu\text{g/ml}$, $50.2\mu\text{g/ml}$, $62.5\mu\text{g/ml}$ 로 나타났으며, 5-FU는 $125\mu\text{g/ml}$ 로 동일하게 나타났다.

Hep G2에 대해 시호, 인진 및 포공영 등의 직접적인 세포독성효과는 대조군에 비해 유의성 있는 세포증식억제작용을 나타냈으나, 55%이하의 세포독성은 시호처리군의 10^{-4} g/ml이상의 농도에서만 인정되었고, 항암제와의 상승작용에서 모든 실험군의 모든 농도에서 유의성이 있었지만 대조군에 비해 MMC와는 10^{-6} g/ml이상의 농도에서 50%이하의 세포독성을 보였고, CPT와는 인진의 10^{-3} g/ml이상, 포공영의 10^{-4} g/ml이상의 농도에서 55%이하의 세포독성을 나타냈으며, 5-FU와는 모든 실험군의 10^{-3} g/ml이상의 고농도와 특히 포공영의 10^{-6} g/ml이상의 농도에서 55%이하의 세포독성을 나타내어 Hep G2에 대한 세포독성효과는 시호처리군이 가장 유효하였고, 상승효과는 실험군중 포공영처리군이, 항암제중 MMC와의 병용처리시 가장 현저하였다.

Hep 3B에 대해 시호, 인진 및 포공영 등의 직접적인 세포독성효과는 대조군에 비해 유의성 있는 세포증식억제작용을 나타냈으나, 55%이하의 세포독성은 인진처리군의 10^{-5} g/ml이상, 포공영과 포공영 EE층의 10^{-3} g/ml이상의 농도에서 인정되었고, 항암제와의 상승작용에서는 55%이하의 세포독성효과가 대조군에 비해 MMC와는 인진의 10^{-5} g/ml이상, 포공영과 포공영 EE층의 10^{-3} g/ml이상의 농도에서, 5-FU와는 인진의 10^{-3} g/ml이상에서만 55%이하의 세포독성효과를 보였지만 CPT와는 모든 농도에서 55%이하의 세포독성효과가 인정되지 않아서, Hep 3B에 대한

세포독성효과는 인진처리군이 가장 유효하였고, 상승효과는 실험군중 인진처리군이, 항암제중 MMC와의 병용처리시 가장 현저하였다.

PLC에 대해 시호, 인진 및 포공영등의 직접적인 세포독성효과는 대조군에 비해 유의성 있는 세포증식억제작용을 나타냈으나, 55%이하의 세포독성은 인진처리군의 10^{-5} g/ml이상의 농도에서만 인정되었고, 항암제와의 상승작용에서 모든 실험군의 모든 농도에서 유의성이 있었지만 대조군에 비해 MMC와는 인진의 10^{-6} g/ml 이상, 포공영의 10^{-6} g/ml 이상, 포공영 E E층의 10^{-3} g/ml 이상에서 55%이하의 세포독성을 보였고, CPT와는 인진의 10^{-3} g/ml 이상, 5-FU와는 인진의 10^{-3} g/ml 이상과 포공영의 10^{-5} g/ml이상의 농도에서만 55%이하의 세포독성을 나타내어, PLC에 대한 세포독성효과는 인진처리군이 가장 유효하였고, 상승효과는 실험군중 포공영처리군이, 항암제중 MMC와의 병용처리시 가장 현저하였다.

이상의 결과를 종합하면 인진은 비교적 PLC와 Hep 3B에 대하여 항종양효과가 있고, 시호는 Hep G2에 대해 보다 효과적이고, 항암제중 MMC와의 상승적 작용이 뚜렷하여 앞으로 인진으로 부터 항암 활성물질의 분리가 필요하며 한약과 항암제와의 병용투여 가능성을 제시한다고 사료된다.

참 고 문 헌

- 1.李文鎬 등: 內科學, 서울, 博愛出版社, pp.2446-2450, 2466-2475, 1976.
2. 서울대학교醫科大學: 腫瘍學, 서울, 서울대학교出版社, p.28, pp.144-145, 1990.
- 3.白南善: 癌의 藥物治療, 서울, 臨床藥學, 6(1): pp.74-82, 1986.

- 4.周岱翰: 兩例原發性肝癌治療報告, 新中醫, p.39, 1989.
- 5.徐龍生 등: 扶正培本法在腫瘤臨床上的應用, 浙江中醫學院學報, 3:23, 1988.
- 6.楊維傑: 癌症腫瘤醫論(醫話)精選, 樂郡文化事業有限公司, p. 351, 1989.
7. Tang Defang, Hao Yohung, Lia Zuoya, Miss Shulin, Wei Hua, Wu Jian: Constituents of the essential oil from rhizoma of atractylides macrocephala produced in ping jiang(Chiva) and their antitumor effects, Yaoxue Tongbao., 19(9): pp.55-558, 1984.
- 8.白慶業: SHIKONIN 유도체의 합성 및 항암성 평가, 충남대학교 약학대학교 박사학위논문, 1994.
- 9.柯新橋: 癌症效方, 臺北, 北京中醫大學出版, pp.71-74, 1993.
- 10.樊中州: 腫瘤疾病千首妙方, 中國人民出版社, pp.234-235, 1987.
- 11.裴成植: 癌寶鑑, 全日實業出版社, pp.155-156, 1990.
- 12.洪元植: 現代中國의 癌治療, 서울, 英文社, pp.81-85, 366-367, 372-375, 378-379, 1980.
- 13.王學治 등: 中藥大全呂炳奎題, 黑龍江科學技術出版社, p.160, 206, 1988.
- 14.陳嘉謨: 本草蒙筌, 人民衛生出版社, p.56, 127, 1988.
- 15.金秉雲 등: 肝系內科學, 東洋醫學研究院出版部, pp.274-280, 1989.
- 16.陳凭: 扶政固本方藥治療惡性腫瘤的研究概況, 陝西中醫, 5:229-231, 1989.
- 17.周國平: 癌證秘方驗方偏方大全, 中國醫藥科技出版社, p124, 1986.
- 18.楊維傑: 癌症腫瘤醫論(醫話)精選, 樂郡文化事業有限公司, p.351, 1989.
- 19.王其飛: 脾胃學, 科學技術文獻出版社, pp.369-370, 1989.
- 20.買笈: 癌瘤中醫防治研究, 陝西科學

技術出版社, pp.121-127, 1983.

- 요약 -

21. 熊輔信: 臨床韓藥辭典, 醫聖堂, p. 21, 1994.

22. 陰健郭: 中藥現代研究與臨床應用, 學苑出版社, p.540, 1993.

23. 黃宮繡: 本草求真, 宏業書局, p.99, 151, 1987.

24. 孫星衍編註: 神農本草經, 文光圖書有限公司印行, p.81, 1979.

25. 福島清吾: 抗癌中藥의 臨床應用, 醫齒藥出版株式會社, p137, 1988.

26. 常敏顏: 抗癌本草, 湖南科學技術出版社, pp.301-302, 1987.

27. 朴炳昆: 韓方臨床40年, 大光文化社, p.211, 1986.

28. 錢伯文: 腫瘤的辨證施治, 上海, 上海科學技術出版社, pp.1-10, 48-63, 1980.

29. 裴元植: 癌의 韓·洋方 併用治療에 對한 報告, 서울, 醫林 175호, pp.6-13, 1991.

30. 李世俊: 常見內科學, 黑龍江科學技術出版社, p223, 1987.

31. 張志軍: 小柴胡湯의 抗癌效果, 陝西科學技術出版社, pp.225-227, 1987.

32. 林俊清: 生藥柴胡與柴胡劑研究, p. 63, 1990.

33. 金德鎬: 柴胡清肝湯이 CCl₄ 中毒白鼠의 肝損傷에 미치는 影響, 慶熙大學校論文集, 2: pp.205-212, 1979.

34. Mosmann, T.: Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxic assays, J. Immunol. methods 65, pp. 55-63, 1983.

35. Kotnik, V. and Fleischmann, W.R. Jr.: A simple and rapid method to determine hematopoietic growth factor activity, J. Immunol. Methods 129, 23, 1990.

연구배경: 간암은 우리나라에서 암의 사망을 중 2위인데 한방임상에서 간암의 치료에 인진,포공영,시호등이 자주 사용되고 있는데 이들 한약의 간암세포에 대한 항종양효과와 간암치료에 사용되는 항암제와의 상승작용을 실험적으로 입증할 필요가 있어 실험에 착수하였다.

방법: in vitro에서 시호, 인진, 포공영 및 포공영 EE층의 인체 간암세포인 PLC(hepatoma), Hep 3B(hepatocellular carcinoma) 및 Hep G2(hepatocellular carcinoma) 등에 대한 세포독성과 간암치료에 사용되는 mitomycin C(MMC), cisplatin(CPT), 5-fluorouracil(5-FU) 등의 항암제와의 상승효과를 MTT법에 의해 측정하였다.

결과: 인진은 비교적 PLC와 Hep 3B에 대하여 항종양효과가 있고, 시호는 Hep G2에 대해 보다 효과적이고, 항암제중 MMC와의 상승적 작용이 뚜렷하여 앞으로 인진으로 부터 항암활성물질의 분리가 필요하며 한약과 항암제와의 병용투여 가능성을 제시한다고 사료된다.

중심단어: 간암, PLC, Hep 3B, Hep G2, 시호, 인진, 포공영 EE층, 상승작용, 세포독성