

## 맥문동(*Liriope platyphylla* W. T.) 스테로이드 사포닌의 항암활성

백남인\* · 조성지<sup>1</sup> · 방면호 · 이인자<sup>1</sup> · 박창기<sup>2</sup> · 김무성 · 김금숙<sup>2</sup> · 성재덕<sup>2</sup>

경희대학교 생명자원과학부 및 생명자원과학연구원,

<sup>1</sup>대구효성카톨릭대학교 약학대학, <sup>2</sup>영남농업시험장

**초 록** : 맥문동 괴근을 80% MeOH 수용액으로 추출하고, 얻어진 추출물을 EtOAc, *n*-BuOH 및 H<sub>2</sub>O로 용매 분획하였다. 암세포 A549, SK-OV-3, SK-Mel-2, XF-498 및 HCT-15에 대한 각 분획물의 성장억제활성을 SRB 법으로 측정된 결과 *n*-BuOH 분획에서 암세포 성장억제활성이 높게 나타났다. *n*-BuOH 분획으로부터 Amberlite XAD-II 및 silica gel column chromatography를 반복하여 2종의 사포닌을 분리하였고, NMR, IR 데이터의 해석과 가수분해반응을 이용하여 spicatoside A와 B로 동정하였다. Spicatoside A가 암세포에 대한 성장억제활성을 보여 A549, SK-OV-3, SK-Mel-2, XF-498 및 HCT-15에 대한 IC<sub>50</sub> 값이 각각 17.3, 21.7, 14.9, 18.8 및 15.6 µg/ml를 나타내었다.(1998년 8월 6일 접수, 1998년 8월 20일 수리)

### 서 론

천연자원으로부터의 항암제 개발에 관한 연구의 일환으로 국내산 식물자원의 암세포에 대한 세포독성을 검색하였다. 맥문동(*Liriope platyphylla* Wang et Tang) 괴근의 MeOH 추출물에서 암세포 성장억제활성이 관찰되어 맥문동으로부터 암세포 성장억제 활성물질을 추적, 분리하였다.

맥문동은 백합과(Liliaceae)에 속하는 다년생 상록초본식물로 우리 나라의 남부지역에 널리 분포한다. 일반적으로 맥문동, 개맥문동(*L. spicata* L.) 및 소엽맥문동(*Ophiopogon japonicus* K.-G.) 근연 식물의 괴근을 맥문동으로 구분 없이 사용하며, 補虛藥으로서 養陰潤肺, 益胃生津, 清心除煩 작용에 근거하여 去痰, 鎮咳, 滋養, 強壯, 利尿, 止渴 등의 효능이 있는 것으로 알려져 왔다.<sup>1)</sup> 활성에 관해서는 혈당강하, 항염증<sup>2)</sup> 및 항체생산억제<sup>3)</sup>와 관련된 연구결과가 보고되어 있다. 성분에 관한 연구로는 개맥문동으로부터 steroid 사포닌이,<sup>4)</sup> 소엽맥문동으로부터는 steroid 사포닌, flavonoid, sterol, oligosaccharide 및 polysaccharide 등<sup>5-7)</sup>이 분리, 보고되어 있다.

맥문동 괴근의 MeOH 추출물을 용매분획하였고, 각 용매 분획물에 대하여 활성을 검색하였다. 활성이 있는 분획으로부터 column chromatography를 이용하여 활성물질을 분리, 정제하였고, 이들의 화학구조동정 및 활성 측정을 수행하였다.

### 재료 및 방법

#### 시약

물질의 분리, 정제를 위한 column chromatography용 충전제는 silica gel(Kiesel gel 60, 70~230 mesh, Merck) 및

Amberlite XAD-II(20~60 mesh, Sigma)를, TLC 는 Kiesel gel 60 F<sub>254</sub>(Merck)를 사용하였다. 활성을 검정하기 위하여 TCA(Trichloroacetic acid), SRB(Sulforhodamine B), Tris base, gentamycin, amphotericin, RPMI 1640 medium는 Sigma chemical Co.(USA) 제품을, FBS(fetal bovine serum)는 Gibco BRL(USA) 제품을 사용하였다.

#### 기기

<sup>1</sup>H-(400 MHz) 및 <sup>13</sup>C-NMR(100 MHz) spectra는 ZEOL JNM-LA400으로, IR spectrum은 Perkin-Elmer Model 599B로 측정하였다. 세포배양 및 세포독성 측정 시험에서는 CO<sub>2</sub> incubator(Napco, USA), Inverted microscope(Bausch & Lomb, USA), Clean bench(화신산업), pH meter(Suntex, Taiwan), Freeze dryer(MCFD 5510, 일신공업), Microplate reader(Molecular device, USA)를 사용하였다.

#### 식물시료

영남농업시험장에서 재배한 맥문동의 괴근을 채취한 후, 수세하고, 열풍건조하였다. 식물동정은 영남농업시험장 김현태 박사가 하였으며, 표준시료는 경희대학교 생명자원과학부 천연물화학실험실에 보관하였다.

#### 맥문동의 추출 및 용매분획

60°C에서 열풍건조한 맥문동(*L. platyphylla*) 괴근 4 kg을 쇠절구로 분쇄한 후, 80% MeOH 수용액(8 Lx2)으로 실온에서 추출하였다. 여과지로 여과한 후 얻어진 여액을 50°C 이하에서 감압농축하였다. 물 2 L에 현탁시킨 후 ethyl acetate(2 Lx2)로 분배 추출하였다. 수층은 다시 *n*-BuOH (1.5 Lx2)로 분배 추출하였고, 얻어진 각층을 감압농축하여, EtOAc 층(LpE, 44.2 g), *n*-BuOH 층(LpB, 80.7 g), 물층

찾는말 : 맥문동, *Liriope platyphylla*, 스테로이드 사포닌, spicatoside, 세포독성

\*연락처자

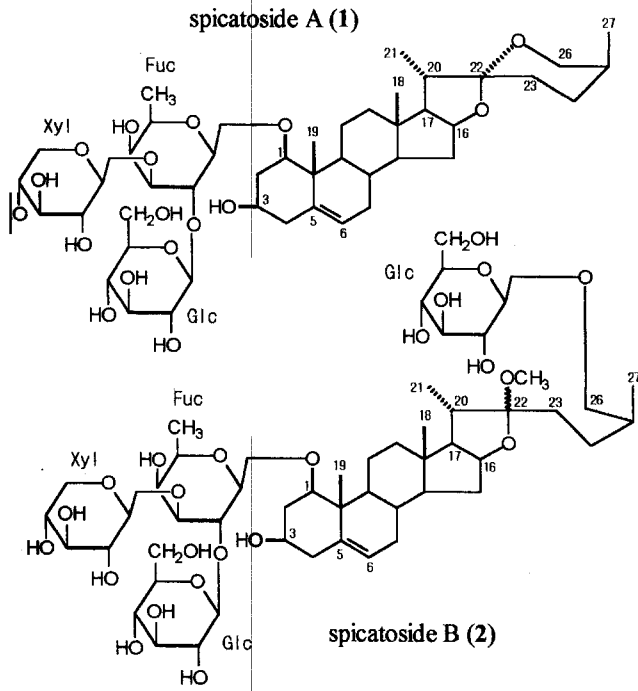


Fig. 1. Chemical structures of steroid saponins from the tuber of *Liriope platyphylla*.

LpW, 872.5 g)을 얻어 활성용 시료 및 물질 분리용으로 사용하였다.

세포생존율 측정

암세포는 ATCC(American Tissue Culture Collection)로부터 A549(non-small lung carcinoma), SK-OV-3(ovarian carcinoma), SK-Mel-2(malignant melanoma), XF-498(central nerve system carcinoma) 및 HCT-15(colorectal adenocarcinoma)를 구입하였다. 맥문동의 분획물 또는 단일성분이 암세포의 생장에 미치는 영향을 측정하기 위하여 SRB method<sup>8)</sup>를 이용하였다. 용매 분획물은 50, 100, 500, 1000 µg/ml의 농도로, 단일성분은 5, 10, 50, 100 µg/ml의 농도로 배지에 첨가하여 배양하였다. 48시간 배양후에 SRB 법에 따라 처리한 후 520 nm에서 흡광도를 측정하여 세포생존율(Cell viability)을 다음과 같이 구하였다. Cell viability (%)=(OD of sample-

OD of blank)/(OD of control-OD of blank)

활성물질의 분리, 정제

n-BuOH 분획(LpB)을 물에 녹인후 Amberlite XAD-II(400 g)를 충전한 glass column(지름 7×길이 90 cm)에 적재하였다. H<sub>2</sub>O (1 L), H<sub>2</sub>O-MeOH(1:1, 1.5 L), MeOH(1 L)로 차례로 용출하였으며, 용출액은 70 ml씩 분취하였다. 각 분취액을 silica gel TLC(Thin Layer Chromatography, CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O=65:35:10, 아래층)로 확인하여 6개의 소분획(LpB-1~LpB-6)을 얻었다.

위에서 얻어진 소분획(LpB-4)을 silica gel column(220 g, CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O=65:35:10, 아래층)으로 chromatography 하여 다시 6개의 소분획(LpB-4-1~LpB-4-6)을 얻었고, 그 중에서 LpB-4-4를 다시 silica gel column chromatography (110 g, CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O=7:3:1 → 65:35:10, 아래층)하여 spicatoside A(1, 179 mg)를 분리, 정제하였다. Spicatoside A (1) White powder(EtOH-H<sub>2</sub>O), IR(KBr): 3455, 3120, 2985, 1640 cm<sup>-1</sup>, <sup>1</sup>H-NMR(400 MHz, d<sub>5</sub>-Py., δ) 5.53(1H, br. s, H-6), 5.29(1H, d, J=6.2 Hz, xyl-1), 5.14(1H, d, J=7.2 Hz, fuc-1), 4.78(1H, d, J=7.0 Hz, glc-1), 4.33(1H, br. s, H-1), 3.71(1H, m, H-3), 3.66(1H, m, H-16), 3.34(2H, br. d, J=10.1 Hz, H-26), 1.42(3H, d, J=6.2 Hz, fuc-6), 1.28(3H, s, H-19), 1.07(3H, d, J=6.0 Hz, H-21), 1.06(3H, d, J=6.2 Hz, H-27), 0.83(3H, s, H-18). <sup>13</sup>C-NMR: see Table 2.

위에서 얻어진 소분획(LpB-1)을 silica gel column chromatography [220 g, CHCl<sub>3</sub>-MeOH=7:1 (2 L) → CHCl<sub>3</sub>-MeOH=4:1 (2 L)]하여 다시 7개의 소분획(LpB-1-1~LpB-1-7)을 얻었다. 그중에서 LpB-1-4를 silica gel column chromatography (120 g, CHCl<sub>3</sub>-MeOH=4:1)로 정제하여 spicatoside B (2, 302 mg)를 얻었다. Spicatoside B (2) White powder(EtOH-H<sub>2</sub>O), IR(KBr): 3450, 3125, 2988, 1645 cm<sup>-1</sup>, <sup>1</sup>H-NMR(400 MHz, d<sub>5</sub>-Py., δ) 5.52(1H, br. s, H-6), 5.34(1H, d, J=7.0 Hz, 26-O-glc-1), 5.18(1H, d, J=6.2 Hz, xyl-1), 4.79(1H, d, J=7.2 Hz, fuc-1), 4.78(1H, d, J=7.0 Hz, glc-1), 4.37(1H, br. s, H-1), 3.77(1H, m, H-3), 3.72(1H, m, H-16), 3.59(2H, br. d, J=7.1 Hz, H-26), 3.21(3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 1.44(3H, d, J=6.2 Hz, fuc-6), 1.29(3H, s, H-19), 1.08(3H, d, J=6.0 Hz, H-21), 0.99

Table 1. Cell viability of cancer cells in the media containing some fractions prepared from the tuber of *Liriope platyphylla*

Fractions	Conc. (µg/ml)	Cancer cells				
		A549	SK-OV-3	SK-Mel-2	XF-498	HCT-15
Control	0	100.0	100	100	100	100
Water fr. LpW	50	100.5	104.1	95.8	96.0	125.8
	100	100.8	103.8	94.7	96.8	124.8
	500	101.6	106.0	95.2	95.5	128.6
	1000	100.2	99.0	91.3	93.1	124.6
n-BuOH fr. LpB	50	102.6	103.7	95.6	99.4	107.5
	100	102.2	102.5	93.4	97.8	105.1
	500	9.8	5.3	29.1	59.6	9.5
	1000	1.3	0.7	0.4	1.2	4.0

**Table 2.** <sup>13</sup>C-NMR chemical shifts of spicatoside A (1) and B (2) (100 MHz, d<sub>5</sub>-Py, δ<sub>c</sub>)

No of C	1	2	No of C	1	2
1	82.73	82.74	Fuc*-1	100.05	100.20
2	36.90	37.08	-2	78.43	78.61
3	67.92	68.04	-3	82.81	82.90
4	43.20	43.42	-4	72.25	72.06
5	139.38	139.55	-5	70.63	70.84
6	124.17	124.29	-6	16.78	17.34
7	32.10	32.20			
8	32.70	32.77	Xyl*-1	105.74	105.97
9	50.13	50.21	-2	74.60	74.96
10	42.52	42.66	-3	77.55	78.19
11	23.31	23.42	-4	70.24	70.43
12	40.11	40.13	-5	66.79	67.00
13	39.89	40.34			
14	56.72	56.71	2'-O-Glc*-1	104.47	104.81
15	31.76	31.83	-2	75.90	76.17
16	80.91	81.18	-3	77.99	78.34
17	62.59	64.08	-4	71.89	71.70
18	16.02	16.47	-5	77.71	78.28
19	14.50	14.89	-6	64.76	62.99
20	42.18	40.34			
21	14.73	16.01	26-O-Glc-1		104.68
22	109.42	112.53	-2		74.82
23	29.67	30.74	-3		78.01
24	26.09	27.94	-4		71.52
25	27.24	34.26	-5		77.80
26	62.77	74.73	-6		62.64
27	16.44	16.94	-OCH <sub>3</sub>		47.12

\*Fuc: D-fucopyranose, Xyl: D-xylopyranose, Glc: D-glucopyranose

(3H, d, J=6.2 Hz, H-27), 0.81(3H, s, H-18). <sup>13</sup>C-NMR: see Table 2.

**구성당의 동정(Spicatoside A 및 B 의 산가수분해)**

Spicatoside A (1) 및 B (2)를 각각 5 mg씩 취하여 MeOH 2 mL에 녹인 후, 5% 염산을 0.3 mL가하고 2시간 환류하였다. 반응액에 silver carbonate를 적당량 가하여 중화시킨 후, 여지로 여과하고 감압 농축하였다. 농축액을 H<sub>2</sub>O-MeOH (1:2) 0.3 ml로 녹인 후 TLC(CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O=6:4:1)를 이용하여 표준당과 비교하였다. 각 당에 대한 Rf 값은 다음과 같았다. D-xylose: 0.61, D-fucose: 0.55, D-glucose: 0.37.

**결과 및 고찰**

천연자원으로부터 항암제를 개발하기 위한 연구의 일환으로 400여종의 국내산 식물에 대하여 암세포를 이용한 세포독성을 검색하였다. 맥문동 괴근의 추출물에서 활성이 관찰되어, 맥문동으로부터 활성물질을 추적, 분리하였다.

맥문동의 괴근에는 올리고당이 다량 함유되어 있는 것으로 보고되어 있으나, 일반적으로 올리고당에 세포독성이 있는 것으로는 알려진 예가 없어, 식물의 2차 대사산물의 대부분을 추출할 목적으로 흔히 이용되는 80% MeOH 수용액으로 맥문동 괴근을 추출하였다. MeOH 추출물을 극성여파라 분획하기 위하여 EtOAc, n-BuOH 및 H<sub>2</sub>O로 분배, 추출하였다.

얻어진 3개의 분획(LpE, LpB, LpW)에 대하여 활성을 검색하기 위하여 5종의 암세포 A549, SK-OV-3, SK-Mel-2, XF-498 및 HCT-15가 자라고 있는 배지에 이들 분획물 농도별로 첨가하고 2일간 배양한 후, 세포생존율을 측정하였다. Table 1을 보면 분획 LpW는 암세포의 성장을 억제하지 않았으며, 암세포 HCT-15에 대하여는 오히려 약간 촉진시켰다. 분획 LpB는 100 µg/ml의 첨가농도까지는 별 영향을 미치지 않았으나, 500 µg/ml 이상의 농도에서는 암세포의 성장을 뚜렷하게 억제하였다. 분획 LpE도 500 µg/ml 이상의 농도에서는 암세포의 성장을 조금 억제하였으나, 분획 LpB에 비하면 매우 약한 것으로 나타났다.

분획 LpB는 TLC(CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O=65:35:10, 아래층)를 이용하여 성분을 검토한 결과, 2개의 성분이 주성분으로 나타났다. 모두 silica gel TLC 상에서 황산분무 후, 가열하였을 때에 녹색으로 발색되었고, Rf 값으로부터 유추한 이들 성분들의 극성과 결부시켜볼 때, 개맥문동이나, 소엽맥문동에서 분리된 스테로이드 사포닌 유사체임을 알 수 있었다. LpB중에는 사포닌외에 당이 소량 혼입되어 있었으므로 이들을 제거하기 위하여 Amberlite XAD-II column을 이용하여 chromatography 하였다. 먼저 H<sub>2</sub>O로 용출시켜 당을 제거하였고, MeOH-H<sub>2</sub>O 혼합용매, MeOH의 순서로 용출하였다. TLC로 확인하여 유사한 용출액을 합하여 6개의 분획(LpB-1~LpB-6)을 얻었고, 이중 분획 LpB-1과 LpB-4에서 주성분인 스테로이드 사포닌이 함유되어 있는 것이 확인되

**Table 3.** Cell viability of cancer cells in the media containing spicatoside A (1) and B (2) isolated from the tuber of *Liriope platyphylla*

Samples	Conc. (µg/ml)	Cancer cells				
		A549	SK-OV-3	SK-Mel-2	XF-498	HCT-15
Control	0	100.0	100	100	100	100
spicatoside A (1)	5	103.0	98.9	104.7	96.6	98.5
	10	100.2	96.6	105.5	95.6	93.4
	50	3.1	6.4	1.3	4.4	0.9
	100	0.1	0.5	0.001	0.3	0.7
spicatoside B (2)	5	105.6	102.5	117.5	100.5	102.5
	10	103.2	100.6	112.3	102.3	99.8
	50	98.5	98.9	101.8	95.4	91.7
	100	94.6	92.5	98.2	91.7	87.8

었다. 각각을 용매를 바꾸어가며(CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O, CHCl<sub>3</sub>-MeOH) silica gel column chromatography를 반복하여 2종 steroid saponin 화합물 1과 2를 각각 0.004, 0.008%의 수율로 분리, 정제하였다.

화합물 1은 IR spectrum에서 수산기(3455 cm<sup>-1</sup>) 및 이중 결합(1640 cm<sup>-1</sup>)의 흡수띠가 관측되었다. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>5</sub>-Py.) spectrum에서는 3개의 hemiacetal signal [(δ 2.9, d, J=6.2), (δ 5.14, d, J=7.2 Hz), (δ 4.78, d, J=7.0 Hz)]과 4.33~3.34에서 다수의 oxy-methylene 또는 oxy-methine signal이 관측되어 3분자의 당을 가진 배당체 화합물임이 밝혀졌다. 또한 1개의 olefine signal(δ 5.53, br. s), 2개의 singlet methyl signal(δ 1.28, 0.83)과 3개의 doublet methyl signal(δ 1.42, 1.07, 1.06)이 관측되어 비당부는 불포화결합을 갖는 steroid 로 추정되었다. <sup>13</sup>C-NMR(100 MHz, d<sub>5</sub>-Py.) spectrum에서도 3개의 anomer carbon signal(δ<sub>c</sub> 105.74, 104.47, 100.05)과 당부 유래의 산소가 결합한 탄소 signal δ<sub>c</sub> 82.81~64.76)이 관측되어 3분자의 당의 존재를 확인하였으며, 또한 1쌍의 이중결합 유래의 탄소 signal(δ<sub>c</sub> 139.38, 124.17)과 비당부의 탄소 signal들이 δ<sub>c</sub> 62.59~14.50에서 관측되었다. 특히 1개의 ketal carbon signal (δ<sub>c</sub> 109.42)이 관측되어 이 화합물이 spirostane 골격을 갖는 steroid saponin임을 확인할 수 있었다. 비당부 탄소 signal들의 chemical shift를 검토하고 문헌과 비교해 본 결과(25S)-ruscogenin<sup>9</sup>과 일치하였다. 구성당을 동정하기 위하여 화합물 1을 염산으로 가수분해한 후, TLC(CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O=6:4:1)를 이용하여 표준당과 비교하였더니, D-fucose, D-xylose 및 D-glucose가 같은 비율로 존재함을 확인하였다. 각 당의 anomer 탄소의 절대배치는 <sup>1</sup>H-NMR에서의 anomer 수소 signal의 coupling constant 값이 6.2, 7.2 및 7.0 Hz로 관측되어 모두 β 배치로 판명되었다. 당의 결합양식은 <sup>13</sup>C-NMR에서 당부 signal의 chemical shift를 소상히 검토한 결과 β-D-glucopyranosyl (1→2)-[β-D-xylopyranosyl (1→3)]-β-D-fucopyranose 로 밝혀졌다. 이상의 결과를 종합하여 화합물 1의 구조를 (25S)-ruscogenin-1-O-β-D-glucopyranosyl (1→2)-[β-D-xylopyranosyl (1→3)]-β-D-fucopyranoside로 결정하였으며, Lee<sup>9</sup> 등이 개맥문동으로부터 분리한 spicatoside A와 구조가 일치하였다.

한편, Lee<sup>9</sup> 등은 spicatoside A의 23번과 25번 탄소의 <sup>13</sup>C-NMR에 있어서의 chemical shift를 26.9와 28.0 ppm으로 동정하였으나, 본 실험에서 DEPT(Distortionless enhancement by polarization transfer)를 측정된 결과 저자장쪽에서 관측된 signal이 methylene으로 고자장의 signal이 methine 탄소로 밝혀져 이를 수정하였다. 또한 18번과 27번 methyl 탄소의 chemical shift도 각각 17.2와 16.8 ppm으로 동정하였으나, 본 실험에서 HMQC (Heteronuclear multiple quantum correlation)를 측정하였더니, <sup>13</sup>C-NMR의 고자장쪽의 signal이 <sup>1</sup>H-NMR에서 singlet methyl signal인 18번 수소와 상관을 보였고, 저자장쪽의 탄소 signal이 doublet methyl signal인 27번 수소와 상관을 보여 각각 탄소의 chemical shift를 수정하였다.

화합물 2도 IR spectrum에서 수산기(3450 cm<sup>-1</sup>) 및 이중 결합(1645 cm<sup>-1</sup>)의 흡수띠를 보였으며, <sup>1</sup>H- 및 <sup>13</sup>C-NMR 데이터가 화합물 1인 spicatoside A와 유사하였다. 다른점은 4개의 anomer [(δ 5.34, 5.18, 4.79, 4.78), (δ<sub>c</sub> 105.97, 104.81, 104.68, 100.20)]와 1개의 methoxy signal [(δ 3.21, 3H, s) (δ<sub>c</sub> 47.12)]이 관측되어, spirostane 골격에서 F환이 개열되며, 22번에 methoxy가 생성된 furostane 골격의 비당부에 4분자의 당이 결합한 steroid saponin으로 추정되었다. 산가 수분해결과 D-fucose, D-xylose 및 D-glucose가 1:1:2의 비율로 얻어졌고, <sup>13</sup>C-NMR spectrum에서 당부 signal의 chemical shift로부터 β-D-glucopyranosyl (1→2)-[β-D-xylopyranosyl (1→3)]-β-D-fucopyranose 구조와 β-D-glucopyranose의 존재가 확인되어, 화합물 2는 spicatoside A의 F 환이 개열되며, 26번 primary alcohol에 D-glucose가 β-첨가한 구조인 것으로 판명되었다. 따라서 화합물 2의 구조는 26-O-β-D-glucopyranosyl (25S)-22-O-methyl-furost-5-en-1β,3β,26-triol 1-O-β-D-glucopyranosyl (1→2)-[β-D-xylopyranosyl (1→3)]-β-D-fucopyranoside로 결정되었으며, 역시 Lee<sup>9</sup> 등이 개맥문동에서 분리한 spicatoside B와 일치하였다.

화합물 2의 경우도 18번과 27번 탄소의 <sup>13</sup>C-NMR에서의 chemical shift가 Lee<sup>9</sup> 등이 동정한 값과는 차이가 있어 HMQC로 확인하고 수정하였다.

화합물 1 및 2가 암세포의 생장에 미치는 영향을 보면, 화합물 1은 50 μg/ml 농도 이상에서는 모든 암세포의 생장을 강하게 억제하는 반면, 화합물 2에서는 생장억제 효과가 관찰되지 않았다. 이와 유사한 현상이 인삼 사포닌에서도 보고되었는데,<sup>9</sup> 이는 두 화합물간의 단순한 극성 차이에서 기인하는 것은 아니고, monodesmoside인 화합물 1과 bisdesmoside인 화합물 2의 전체적인 구조의 차이에 따라 효소에 작용하는 효과가 다르기 때문인 것으로 생각되어, 이와 관련된 더욱 상세한 연구가 필요할 것으로 본다. 암세포 A549, SK-OV-3, SK-Mel-2, XF-498 및 HCT-15에 대한 화합물 1의 생장억제활성 IC<sub>50</sub> 값은 각각 17.3, 21.7, 14.9, 18.8 및 15.6 μg/ml를 나타내어, 세포독성이 현재 임상적으로 이용되는 약제에 비하여 그다지 강하다고는 할 수 없으나, 이와 유사한 정도의 세포독성을 갖는 인삼 사포닌이 세포침윤, 세포분화 등과 관련한 항암활성에서 좋은 효과를 보인 점<sup>10</sup>으로 미루어 볼 때, 화합물 1도 항암과 관련한 여러 유형의 활성을 검색해 볼 필요가 있을 것으로 본다.

### 감사의 글

본 연구는 농촌진흥청에서 지원하는 대형공동연구사업 농업특정연구과제의 연구비에 의해 수행된 것으로 이에 감사 드립니다.

### 참고문헌

1. Shanghai Science & Technology Press (1985) Encyclopedia of Chinese Drugs, Vol. 3, 2105-2109. Shogakukan, Tokyo, Japan.

2. Shibata, M., R. Noguchi, M. Suzuki, H. Iwase, K. Soeda, K. Niwayama, E. Kataoke, K. Kusuda and M. Hamano (1971) Pharmacological studies on medicinal plant components I. On the extracts of *Ophiopogon* and some folk medicine. *Proc. Hoshi Pharm.* **13**, 66-76.
3. Mita, A., R. Shida, N. Kasai and J. Shoji (1979) Enhancement and suppression in production of IgM-antibody in mice treated with purified saponins. *Biomedicine*, **31**, 223-227.
4. Lee, D.Y., K.H. Son, J.C. Do and S.S. Kang (1989) Two new steroidal saponins from the tuber of *Liriope spicata*. *Arch. Pharm. Res.* **12**(4), 295-299.
5. Tomoda, M. and S. Kato (1968) Water-soluble carbohydrates of *Ophiopogon* tuber. II. Purification, properties and structures of three oligosaccharides. *Chem. Pharm. Bull.* **16**(1), 113-116.
6. Watanabe, Y., S. Sanada, Y. Ida and J. Shoji (1984) Comparative studies on the constituents of *Ophiopogon* tuber and its congeners. III. Studies on the constituents of the subterranean part of *Ophiopogon ohwii* O. and *O. jaburan* I. *Chem. Pharm. Bull.* **32**(10), 3994-4002.
7. Tada, S., T. Saitoh and J. Shoji (1980) Studies on the constituents of *Ophiopogon* tuber. VII. Synthetic studies of homoisoflavonoids. *Chem. Pharm. Bull.* **28**(8), 2487-2493.
8. Skehan, P., R. Streng, D. Scudiero, A. Monks, J. McMaahon, D. Visica, J.T. Warren, H. Bokesch, S. Kenny and M.F. Boyd (1990) New colorimetry cytotoxicity assay for anticancer drug screening. *J. Natl. Cancer Inst.* **82**, 1107-1111.
9. Kitagawa, I. (1984) Chemical studies on crude drugs processing red ginseng and white ginseng. *4th Int'l Ginseng Symposium Proceedings*. (Seoul) 159-168.
10. Ota, T., K. Fujikawa-yamamoto, Z. Zong, M. Yamazaki, S. Odashima, I. Kitagawa, H. Abe and S. Arichi (1987) Plant glycoside modulation of cell surface related to control of differentiation in cultured B16 melanoma cells. *Cancer Research* **47**, 3863-3867.

---

#### Cytotoxicity of steroid-saponins from the tuber of *Liriope platyphylla* W. T.

Nam-In Baek\*, Sung-Ji Cho<sup>1</sup>, Myun-Ho Bang, Inja Lee<sup>1</sup>, Changgi Park<sup>2</sup>, Moosung Kim, Keumsook Kim<sup>2</sup> and Jaeduk Sung<sup>2</sup>(*Kyung-Hee University, Department of Life Science & Resources, Institute of Life Science & Resources, Suwon 449-701, Korea*; <sup>1</sup>*Taegu Hyosung Catholic University, College of Pharmacy, Taegu 712-702, Korea* and <sup>2</sup>*YOUNG NAM Agricultural Institute, Milyang 627-702, Korea*)

**Abstract** : The tuber of *Liriope platyphylla* was extracted with 80% aqueous MeOH and solvent-fractionated with EtOAc, *n*-BuOH and H<sub>2</sub>O. Evaluation of growth inhibitory activity of each fractions on various carcinoma cells, A549, SK-OV-3, SK-Mel-2, XF-498 and HCT-15, indicated the *n*-BuOH fraction to be the highest in the activity. From the fraction, two saponin compounds were isolated through Amberlite XAD-II and silica gel column chromatographies, repeatedly, and their chemical structures were elucidated as spicatoside A and B by interpretation of spectral data, NMR and IR, and adaptation of acid hydrolysis. Spicatoside A showed growth inhibitory activity on carcinoma cells, and the IC<sub>50</sub> values against A549, SK-OV-3, SK-Mel-2, XF-498 and HCT-15 cells were determined to be 17.3, 21.7, 14.9, 18.8 and 15.6 µg/ml, respectively.

---

**Key words** : *Liriope platyphylla*, steroid-saponin, spicatoside, cytotoxicity

\*Corresponding author