

암세포에 대한 식물추출물의 세포외 기질 접착저해 활성

이상명 · 이호재 · 이충환 · 안인파¹ · 나민균¹ · 배기환¹ · 고영희*

한국생명공학연구원, ¹충남대학교 약학대학

Inhibitory activity of plant extracts on Cell-ECM adhesion

Sang-Myung Lee, Ho-Jae Lee, Choong-Hwan Lee, Ren-Bo An,¹

Min-Kyun Na,¹ KiHwan Bae¹ and Yung-Hee Kho*

Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, Taejon 305-600, Korea; and

¹College of Pharmacy, Chungnam National University Taejon 305-764, Korea

Abstract – Tumor cell interaction with the extracellular matrix (ECM) is defined as the critical event of tumor invasion that signals the initiation of a metastatic cascade. To search for anti-metastatic agent from plants, several plant extracts were screened by cell-ECM anti-adhesion test. As result, *Boehmeria pinnosa*, *Dryopteris crassirhizoma*, *Scilla scilloides*, and *Agrimonia pilosa* were shown a significant anti-adhesion activity.

Key words – Anti-adhesion, Extracellular matrix, B16-F10

암환자의 주된 사망요인은 초기종양에 의한 것이 아니라 암세포의 전이에 의한 것이다. 따라서 암세포의 침윤과 전이기작, 그리고 전이를 억제하는 방법들에 대한 많은 연구가 진행 되어 왔다. 암세포의 전이는 먼저 초기종양으로부터 전이성 암세포가 떨어져 나와 정상조직의 간질성 기질(interstitial stroma)과 기저막(basement membrane, BM) 같은 주위의 세포외 기질(extracellular matrix, ECM)에 부착, 침윤한다. 그 후 암세포는 혈관이나 림프관으로 들어가서 다른 목표조직의 모세혈관벽에 부착되고 세포외 기질과 기저막을 통하여 모세관으로부터 침출(extravasation)된 후 새로운 조직에서 증식하여 2차종양을 형성하게 된다.¹⁾ 이러한 일련의 과정은 암세포 표면의ECM 수용체인 integrin이 정상조직의 주요 ECM 단백질인 laminin, fibronectin, type IV collagen 등과 결합하여^{2,3)} 암세포와 세포외 기질간의 접착이 선행되어진 후 암세포로부터 단백질분해효소들이 분비되어 정상조직의 지지구조체가 분해되고 침윤이 일어난다.^{4,5)} 정상조직에

침윤한 암세포는 다시 부착과 침윤과정을 통하여 전이암을 형성하게 되며 이러한 과정 중 어느 한 부분이라도 억제하면 전이암 형성은 일어나지 않게 될 것이다. 우리는 식물로부터 암전이 억제물질 탐색을 목적으로 국내에서 자생하는 식물172종을 무작위로 선정하여 고전이성 암세포주인 B16-F10 melanoma 세포를 이용하여 laminin에 대한 접착저해 활성을 검사하였다.⁶⁾ 그 결과 식물의 메탄을 추출물에 있어서 무릇을 비롯한 3종의 시료에서 강한 활성을 발견하였으며 이들 시료에 대하여 세포독성을 조사하여 등축을 비롯한 25종의 시료에서 세포독성을 관찰하였다.

재료 및 방법

식물 재료, 시약 및 사용기기 – 실험에 사용한 172종의 시료는 전국의 산야에 자생하는 식물을 채취, 음건,쇄절 후 메탄올에 냉침하여 그의 추출물을 감압농축 한 것이다. 이들 각 시료들은 다시 메탄올에 10 mg/ml로 희석하여 스크리닝실험에 사용하였다. ECM 단백질로 사용한 laminin(EHS mouse sarcoma L2020)

*교신저자 : Fax : 042-860-4595

은 Sigma 제품을 사용하였고 세포배양에 사용한 RPMI 1640배지 및 FBS는 Gibco제품을 사용하였다. 또한 세포독성평가 및 세포접착저해평가에 사용된 96 well plate는 Microtest 96(Falcon), 흡광측정기는 Microplate reader Model 3550(Bio-rad)를 사용하였다. 스크리닝 실험에 사용한 각종 시약 및 용매류들은 세포배양용 또는 특급시약들을 사용하였다.

Laminin이 도포된 96 well의 제조 및 시료처리 - Phosphate buffered saline(PBS) 용액으로 20 µg/ml로 희석한 laminin 용액 50 µl를 96 well plate에 가하고 15°C에서 12시간 방치하여 plate 바닥면에 laminin을 도포하였다. Laminin이 도포된 후 각 well의 용액을 제거하고 100 µl PBS 용액으로 3회 세척한 후 0.1% bovine serum albumin(BSA)이 함유된 PBS 용액 100 µl를 가하여 37°C에서 한시간 방치하였다. BSA 용액을 제거한 후 실험에 사용하는 각 well에 MEM(0.1% BSA, serum-free) 배지 40 µl를 가한다. MEM(0.1% BSA, serum-free) 배지에 녹아 있는 스크리닝 시료를 10 µl씩 취하여 각 well에 가하였다.

B16-F10 세포의 배양 - B16-F10 mouse melanoma 세포를 10% FBS가 함유된 Minimum Essential Medium(MEM with Hanks' salts)에서 배양하여 2 mM의 EDTA 용액을 가하고 37°C에서 3분간 방치하여 부착된 세포를 배양병의 표면에서 떼어내었다. 원심분리하여 얻은 세포는 다시 MEM(0.1% BSA, serum-free) 배지에 균일하게 부유시켜서 2×10^6 cells/ml로 만들었다. 이 세포부유액을 50 µl (10^5 cells) 취하여 위의 방법으로 제조되어진 각 well에 가하고 37°C, CO₂ 5% 조건에서 1시간 배양하였다.

B16-F10 세포와 laminin 간의 접착저해 평가 - 각 well에서 배지를 제거하고 100 µl PBS 용액과 100 µl, 5% BSA 용액으로 각 2회씩 세척하고 다시 100 µl PBS 용액으로 1회 세척하여 laminin에 접착되지 않은 세포를 제거하였다. 접착된 세포가 있는 각 well에 glutaraldehyde(2.5%) 용액 40 µl를 가하고 상온에서 30분간 방치하여 접착된 세포를 well의 표면에 완전히 고정시켰다. 상수를 사용하여 glutaraldehyde 용액을 세척한 후 60°C에서 건조하고 100 µl, 0.4% crystal violet 용액을 가하여 20분간 상온에서 접착된 세포를 염색하였다. 다시 상수로 염색되고 남은 염색액을 세척하고 건조한 후 100 µl의 HCl(1 mM in 30% EtOH) 용액을 가하여 접착된 세포의 염색액을 추

출하였다. 마지막으로 570 nm에서 각 well의 흡광도를 측정하여 시료를 처리하지 않은 well의 흡광도와 처리군의 비를 %로 환산하여 접착저해능을 평가하였다.

세포독성검사 - B16-F10 세포에 대하여 Skehan 등의 방법⁷⁾에 따라 각 시료액이 첨가된 배양액에서 48시간 배양한 후 sulforhodamin B(SRB)에 의한 정량 분석법으로 세포독성을 측정하였다.

결과 및 고찰

세포독성 - *Cephaldntaxus koreana*를 비롯한 26종의 식물 추출물의 처리군에서 세포생장이 저해되었다. 이들 활성식물 추출물 중 *Cephaldntaxus koreana*, *Inula britannica*, *Carpesium divaricatum*, *Trapa japonica*, *Agrimonia pilosus*는 각각 그들의 세포독성물질이 분리 보고되어진 바가 있다. 그러나 naphthoquinone 계열로서 강력한 세포독성물질인 chimaphilin⁸⁾을 함유하고 있는 *Pyrola japonica*에서 세포독성을 일으키지 않은 것으로 보아 메탄올 추출물을 다시 지용성 유기용매로 분획하여 처리할 경우 훨씬 많은 시료에서 활성이 나타날 것으로 판단되며 이러한 현상은 접착저해 실험에서도 마찬가지로 기대된다.

접착저해능 - B16-F10 암세포주는 배양이 용이하며 ECM에 접착된 세포와 접착되지 않은 세포의 구별이 쉽게 관측된다. 특히 이 암세포주는 laminin 수용체가 과발현된 전이성 암세포주로서 세포의 기질에 존재하는 접착단백질 중 laminin에 쉽게 접착된다. 이러한 이유로서 B16-F1, 3LL 암세포주와 아울러 접착저해 실험에 자주 이용되고 있는 암세포주이다. 또한 실험에 사용한 B16-F10과 같은 부착성 암세포의 경우 ECM에 접착되지 않으면 세포의 괴사가 일어나기 때문에 세포독성과 유사한 결과가 보여진다. 보고에 의하면 *S. scilloides*와 같은 속 식물인 *S. peruviana*의 함유물질인 lanosterol oligosaccharides 화합물이 HeLa cell의 antitumor-promoter로 알려져 있으며⁹⁾ 관중은 그의 함유성분인 dryopteris phlorophenone 계열의 화합물이 antitumor-promoter로서 작용한다는 사실이 보고된 바¹⁰⁾ 있으나 세포독성에 관한 특별한 보고가 이루어지지 않는 것이다. 그러나 *A. pilosa*의 경우 그의 함유성분인 agrimoniin이 MM2 세포주에 대하여 강한 세포독성작용이 있는 것으로 보고되었다.¹¹⁾

실험결과 *S. scilloides*, *D. crassirhizoma*, *A. pilosa*

Table I. Evaluation of plant extracts on anti-adhesion and cytotoxicity against B16-F10 cells

한국명	학명	과명	사용부위	접착저해능	세포독성
(참)오동나무	<i>Paulownia tomentosa</i>	Scrophulariaceae	Stem	-	-
(참)오동나무	<i>Paulownia tomentosa</i>	Scrophulariaceae	Fruit	-	-
(참)오동나무	<i>Paulownia tomentosa</i>	Scrophulariaceae	Leaf	-	-
(참)오동나무	<i>Paulownia tomentosa</i>	Scrophulariaceae	Pericarp	-	-
갈매나무	<i>Rhamnus davurica</i>	Rhamnaceae	Stem	-	-
갈매나무	<i>Rhamnus davurica</i>	Rhamnaceae	Leaf	-	-
개감수	<i>Euphorbia sieboldiana</i>	Euphorbiaceae	Whole	-	+
개구리발톱	<i>Aquilegia adoxoides</i>	Ranunculaceae	Stem, Leaf	-	-
개대황	<i>Rumex longifolius</i>	Polygonaceae	Root	-	-
개비자나무	<i>Cephalotaxus koreana</i>	Taxaceae	Stem, Leaf	-	++
개시호	<i>Bulpleurum longiradiatum</i>	Umbelliferaeaceae	Whole	-	-
개오동나무	<i>Catalpa ovata</i>	Bignoniaceae	Stem	-	-
거저덩굴	<i>Cayratia japonica</i>	Vitaceae	Whole	-	-
결명자	<i>Cassiae tora</i>	Leguminosa	Root	-	-
결명자	<i>Cassiae tora</i>	Leguminosa	Aerial part	-	-
고광나무	<i>Philadelphus schrenckii</i>	Saxifragaceae	Leaf	-	-
고비	<i>Osmunda japonica</i>	Osmundaceae	Aerial part	-	-
고비	<i>Osmunda japonica</i>	Osmundaceae	Root	-	-
고추나물	<i>Hypericum erectum</i>	Guttiferae	Whole	-	-
골풀	<i>Juncus effusus</i>	Juncaceae	Whole	-	-
곰취	<i>Ligularia fischeri</i>	Compositae	Whole	-	-
관중	<i>Dryopteris crassirhizoma</i>	Aspidiaceae	Root	++	-
광대수염	<i>Laminum barbatum</i>	Labiatae	Stem, Leaf	-	++
구절초	<i>Chrysanthemum zawadskii</i>	Compositae	Whole	-	+
국수나무	<i>Stephanandra incisa</i>	Rosaceae	Aerial part	-	-
굴거리나무	<i>Daphniphyllum macropodum</i>	Euphorbiaceae	Fruit	-	-
굴피나무	<i>Platycarya strobilacea</i>	Juglandaceae	Aerial part	-	+
금불초	<i>Inura britannica</i>	Compositae	Whole	-	+++
금창초	<i>Ajuga decumbens</i>	Labiatae	Stem, Leaf	-	-
기린초	<i>Sedum kamschaticum</i>	Crassulaceae	Whole	-	+
긴담배풀	<i>Carpesium divaricatum</i>	Compositae	Whole	-	++
까마귀머루	<i>Vitis thunbergii</i>	Vitaceae	Aerial part	-	-
꼭두서니	<i>Rubia akane</i>	Rubiaceae	Root	-	+
꼭두서니	<i>Rubia akane</i>	Rubiaceae	Aerial part	-	+
꽃향유	<i>Elsholtzia splendens</i>	Labiatae	Whole	-	-
나도물통이	<i>Nanocnide japonica</i>	Urticaceae	Whole	-	-
나도하수오	<i>Pleuropterus cilinervis</i>	Polygonaceae	Root	-	++
나비나물	<i>Vicia unijuga</i>	Leguminosa	Whole	-	-
노랑하늘타리	<i>Trichosanthes</i>	Cucurbitaceae	Aerial part	-	-
노루발	<i>Pyrola japonica</i>	Pyrolaceae	Whole	-	+++
노루오줌	<i>Astilbe chinensis</i>	Saxifragaceae	Root	-	-
노루오줌	<i>Astilbe chinensis</i>	Saxifragaceae	Aerial part	-	-
노박덩굴	<i>Celastrus orbiculatus</i>	Celastraceae	Stem	-	-
녹나무	<i>Cinnamomum camphora</i>	Lauraceae	Fruit	-	-
다래나무	<i>Actinidia arguta</i>	Actinidiaceae	Stem	-	-

Table I. Continued

한국명	학명	과명	사용부위	집착저해능	세포독성
다릅나무	<i>Maackia amurensis</i>	Fabaceae	Stem	-	-
까마귀쪽나무	<i>Litsea japonica</i>	Lauraceae	Leaf	-	-
닥나무	<i>Broussonetia kazinoki</i>	Moraceae	Leaf	-	-
단풍취	<i>Ainsliaea acerifolia</i>	Compositae	Whole	-	-
단풍취	<i>Ainsliaea acerifolia</i>	Compositae	Stem, Leaf	-	-
단풍취	<i>Ainsliaea acerifolia</i>	Compositae	Root	-	-
달맞이꽃	<i>Oenothera odorata</i>	Onagraceae	Aerial part	-	-
댕댕이덩굴	<i>Cocculus trilobus</i>	Menispermaceae	Stem	-	+
덤불오리나무	<i>Alnus fruticosa</i>	Betulaceae	Stem, Leaf	-	++
덩굴딸기(줄딸기)	<i>Rubus pungens</i>	Rosaceae	Whole	-	-
도깨비부채	<i>Rodgersia podophylla</i>	Saxifragaceae	Root	-	+
도꼬마리	<i>Xanthium strumarium</i>	Compositae	Whole	-	++
도깨비바늘	<i>Bidens bipinnata</i>	Compositae	Whole	-	+
돌단풍	<i>Aceriphyllum rosii</i>	Saxifragaceae	Root	-	-
동자꽃	<i>Lychnis cognata</i>	Caryophyllaceae	Whole	-	-
두충	<i>Eucommia ulmoides</i>	Eucommiaceae	Whole	-	-
둥근잎조팝나무	<i>Spiraea betulifolia</i>	Rosaceae	Whole	-	-
들깨풀	<i>Mosla punctulata</i>	Labiatae	Whole	-	-
등골나물	<i>Eupatorium chinensis</i>	Compositae	Whole	-	-
등나무	<i>Wisteria floribunda</i>	Leguminosa	Stem	-	-
등취	<i>Aristolochia manshuriensis</i>	Aristolochiaceae	Stem	-	+
막지꽃	<i>Potentilla chinensis</i>	Rosaceae	Whole	-	-
막충나무	<i>Sambucus williamsii</i>	Caprifoliaceae	Stem, Leaf	-	-
떡쑥	<i>Gnaphalium affine</i>	Compositae	Whole	-	-
똥단지	<i>Helianthus tuberosus</i>	Compositae	Aerial part	-	-
마가목	<i>Sorbus commixta</i>	Rosaceae	Cortex	-	-
마름	<i>Trapa japonica</i>	Trapaceae	Whole	-	++
마삭줄	<i>Trachelospermum asiaticum</i>	Apocynaceae	Aerial part	-	-
마삭줄	<i>Trachelospermum asiaticum</i>	Apocynaceae	Fruit	-	-
마타리	<i>Patrinia scabiosaefolia</i>	Valerianaceae	Root	-	++
만병초	<i>Rhododendron brachycarpum</i>	Ericaceae	Stem, Leaf	-	-
말오줌대	<i>Euscaphis japonica</i>	Staphyleaceae	Aerial part	-	-
맑은대쑥	<i>Artemisia keiskeana</i>	Compositae	Whole	-	-
매듭풀	<i>Kummerowia striata</i>	Leguminosa	Stem, Leaf	-	-
매발톱나무	<i>Berberis amurensis</i>	Berberidaceae	Whole	-	-
머귀나무	<i>Zanthoxylum allantheidoides</i>	Rutaceae	Aerial part	-	+++
멸가치	<i>Adenocaulon himalaicum</i>	Compositae	Whole	-	++
무릇	<i>Scilla scilloides</i>	Liliaceae	Whole	+++	+++
문주란	<i>Crinum asiaticum</i>	Amaryllidaceae	Bulb	-	-
물레나물	<i>Hypericum ascyron</i>	Guttiferae	Whole	-	-
물매화	<i>Parnassia palustris</i>	Saxifragaceae	Whole	-	-
물양지꽃	<i>Potentilla cryptotaeniae</i>	Rosaceae	Whole	-	-
미역취	<i>Solidago virga-aurea</i>	Compositae	Whole	-	-
바위취	<i>Saxifraga stolonifera</i>	Saxifragaceae	Whole	-	-
박새	<i>Veratrum patulum</i>	Liliaceae	Root	-	-

Table I. Continued

한국명	학명	과명	사용부위	접착저해능	세포독성
박쥐나무	<i>Alangium platanifolium</i>	Alangiaceae	Stem	-	-
박태기나무	<i>Cercis chinensis</i>	Leguminosa	Stem	-	-
백목련	<i>Magnolia denudata</i>	Magnoliaceae	Fruit	-	-
뱀무	<i>Geum japonicum</i>	Rosaceae	Whole	-	-
부처꽃	<i>Lythrum anceps</i>	Lythraceae	Whole	-	-
붉은서나물	<i>Erechtites hieracifolia</i>	Compositae	Whole	-	-
붉은대극	<i>Euphorbia ebracteolata</i>	Euporbiace	Whole	-	-
비비추	<i>Hosta longipes</i>	Liliaceae	Root	-	-
비수리	<i>Lespedeza cuneata</i>	Leguminosa	Whole	-	-
사람주나무	<i>Sapium japonicum</i>	Euphorbiaceae	Stem, Leaf	-	-
사상자	<i>Torilis japonica</i>	Umbelliferaeaceae	Whole	-	-
사위질빵	<i>Clematis apiifolia</i>	Ranunculaceae	Whole	-	-
사철나무	<i>Euonmus japonica</i>	Celastraceae	Fruit	-	-
사철쭉	<i>Artemisa capillaris</i>	Compositae	Whole	-	-
산국	<i>Chrysanthemum boreale</i>	Compositae	Flora	-	-
산수국	<i>Hydrangea serrata</i>	Saxifragaceae	Aerial part	-	-
상산	<i>Orixa japonica</i>	Rutaceae	Stem, Leaf	-	-
새로래덩굴	<i>Menispermum dahuricum</i>	Menispermaceae	Leaf	-	-
생강나무	<i>Lindera obtusiloba</i>	Lauraceae	Stem, Leaf	-	-
생이가래	<i>Salvinia natans</i>	Salviniaceae	Whole	-	-
서양칠엽수	<i>Aesculus turbinata</i>	Hippocastanaceae	Leaf	-	-
솔장다리	<i>Salsola collina</i>	Chenopodiaceae	Whole	-	-
솜나물	<i>Leibnitzia anandria</i>	Compositae	Whole	-	-
송이풀	<i>Pedicularis resupinata</i>	Scrophulariaceae	Whole	-	-
송장풀	<i>Leonurus macranthus</i>	Labiatae	Whole	-	-
쇠무릎	<i>Achyranthes japonica</i>	Amaranthaceae	Whole	-	-
수까치깨	<i>Corchoropsis tomentosa</i>	Sterculiaceae	Aerial part	-	-
수송나물	<i>Salsola komarovii</i>	Chenopodiaceae	Whole	-	-
숙은노루오줌	<i>Astilbe koreana</i>	Saxifragaceae	Aerial part	-	-
식나무	<i>Neolitsea sericea</i>	Lauraceae	Stem, Leaf	-	-
애기땅빈대	<i>Euphorbia supina</i>	Euphorbiace	Whole	-	-
애기똥풀	<i>Chelidonium majus</i>	Papaveraceae	Aerial part	-	-
양지꽃	<i>Potentilla fragarioides</i>	Rosaceae	Whole	-	-
어리연꽃 MC층	<i>Nymphoides indica</i>	Gentianaceae	Whole	-	-
영경퀴	<i>Cirsium japonicum</i>	Compositae	Flora	-	+
영경퀴	<i>Cirsium japonicum</i>	Compositae	Aerial part	-	+
여로	<i>Veratrum maackii</i>	Liliaceae	Rhizome	-	-
여우오줌	<i>Carpesium macrocephalum</i>	Compositae	Leaf	-	-
예덕나무	<i>Mallotus japonicus</i>	Euphorbiaceae	Aerial part	-	-
오리방풀	<i>Plectranthus excisus</i>	Labiatae	Leaf	-	-
오리방풀	<i>Plectranthus excisus</i>	Labiatae	Stem	-	-
왕고들빼기	<i>Lactuca indica</i>	Compositae	Whole	-	-
왕머루	<i>Vitis amurensis</i>	Vitaceae	Aerial part	-	-
우산나물	<i>Syneilesis palmata</i>	Compositae	Whole	-	-
원추리	<i>Hemerocallis fulva</i>	Liliaceae	Tuberous root	-	-

Table I. Continued

한국명	학명	과명	사용부위	접착저해능	세포독성
은방울꽃	<i>Convallaria keiskei</i>	Liliaceae	Whole	-	-
은조롱	<i>Cynanchum wilfordii</i>	Asclepiadaceae	Aerial part	-	++
인동덩굴	<i>Lonicera japonica</i>	Caprifoliaceae	Aerial part	-	-
이고들빼기	<i>Youngia denticulata</i>	Compositae	Whole	-	-
자귀나무	<i>Albizia julibrissin</i>	Leguminosa	Aerial part	-	-
자라풀	<i>Hydrocharis dubia</i>	Hydrocharitaceae	Whole	-	-
작살나무	<i>Callicarpa japonica</i>	Verbenaceae	Stem	-	-
장구채	<i>Melandryum firmum</i>	Caryophyllaceae	Whole	-	-
조록나무	<i>Distylium racemosum</i>	Hamamelidaceae	Aerial part	-	-
조뱅이	<i>Bresea segeta</i>	Compositae	Whole	-	-
조희풀	<i>Clematis heracleifolia</i>	Ranunculaceae	Stem, Leaf	-	-
죽재비싸리	<i>Amorpha fruticosa</i>	Leguminosa	Aerial part	-	-
좁개잎나무	<i>Boehmeria spicata</i>	Urticaceae	Whole	-	-
죽단화	<i>Kerria japonica</i>	Rosaceae	Aerial part	-	-
쥐다래나무	<i>Actinidia kolomikta</i>	Actinidiaceae	Stem, Leaf	-	-
지칭개	<i>Hemistepta lyrata</i>	Compositae	Whole	-	-
진득찰	<i>Siegesbeckia glabrescens</i>	Compositae	Stem, Leaf	-	-
짚신나무	<i>Agrimonia pilosa</i>	Rosaceae	Whole	+++	+++
쪽동백	<i>Styrax obassia</i>	Styracaceae	Whole	-	-
참마	<i>Dioscorea japonica</i>	Dioscoreaceae	Aerial part	-	-
참중나무	<i>Cedrela sinensis</i>	Meliaceae	Leaf	-	-
참취	<i>Aster scaber</i>	Compositae	Whole	-	++
참취	<i>Aster scaber</i>	Compositae	Root	-	-
참취	<i>Aster scaber</i>	Compositae	Aerial part	-	-
춧대승마	<i>Cimicifuga simplex</i>	Ranunculaceae	Whole	-	-
층층나무	<i>Cornus controversa</i>	Cornaceae	Stem	-	-
콩짜개덩굴	<i>Lemmaphyllum microphyllum</i>	Polypodiaceae	Whole	-	-
큰개불알꽃	<i>Cypripedium guttatum</i>	Orchidaceae	Stem, Leaf	-	-
큰까치수염	<i>Lysimachia chlethroides</i>	Primulaceae	Whole	-	-
털진득찰	<i>Siegesbeckia pubescens</i>	Compositae	Stem	-	-
팔손이나무	<i>Fatsia japonica</i>	Araliaceae	Stem	-	-
패랭이꽃	<i>Dianthus chinensis</i>	Caryophyllaceae	Whole	-	-
풀거북꼬리	<i>Boehmeria tricuspis</i>	Urticaceae	Aerial part	-	-
할미꽃	<i>Pulsatilla koreana</i>	Ranunculaceae	Whole	-	-
홀아비꽃대	<i>Chloranthus japonica</i>	Chloranthaceae	Whole	-	-
잇꽃	<i>Carthamus tinctorius</i>	Compositae	Whole	-	-
회양목	<i>Buxus microphylla</i>	Buxaceae	Stem, Leaf	-	-

Each sample was treated 100 µg/ml.

+++ : inhibition ratio>80%, ++ : 80%< inhibition ratio >60%, + : 60%>inhibition ratio>40%, - : 40%>inhibition ratio>0%

등이 100 µg/ml의 농도에서 유의성있는 Cell-ECM 접착저해 효과를 나타내었고 아울러 강한 세포독성도 관찰되었다. 그러나 세포독성을 가진 시료 중 *S. scilloides*, *D. crassirhizoma*, *A. pilosa* 제외한 모든 시료

에 있어서 1시간내에 Cell-ECM 간의 접착이 형성되었으며 위에서 언급한 3종의 시료만이 Cell-ECM 접착저해능을 나타내었다. 즉, *S. scilloides*, *D. crassirhizoma*, *A. pilosa*의 메타놀 추출물이 투여된 실험군

에 있어서 ECM과 암세포간의 접착이 전혀 형성되지 않으며 이러한 결과에 의해 *S. scilloides*와 *D. crassirhizoma*, *A. pilosa*는 암세포와 세포의 기질간의 접착 저해효과를 지닌 활성 화합물을 함유하고 있을 것으로 기대된다(Table I).

결 론

*Cephalotaxus koreana*를 비롯한 26종의 식물 추출물 처리군에서 세포성장이 저해되었다. 그 중 *D. crassirhizoma*는 세포독성이 없으면서 Cell-ECM 접착저해능이 관찰되었으며 *S. scilloides* 및 *A. pilosa*은 세포독성과 아울러 강한 Cell-ECM 접착저해능이 관찰되었다. 따라서 이 3종의 식물 시료를 추출 정제하면 암전이를 억제할 수 있는 화합물들을 발견할 수 있을 것으로 기대한다.

인용문헌

1. Liotta, L. A., P. S. Steeg and W. G. Stetler-Stevenson (1991) Cancer metastasis and angiogenesis: An imbalance of positive and negative regulation. *Cell* 64: 327-336.
2. Robert, P. Mecham (1991) Laminin receptors. *Annu. Rev. Cell Biol.* 7: 71-91.
3. Yoshihiko Yamada, Hynda K. Kleinman (1992) Functional domains of cell adhesion molecules. *Current Opinion in Cell Biology*, 4: 819-823
4. Oscatelli, D. and D. B. Rifkin (1988) Membrane and matrix localization of proteinase: a common theme in tumor cell invasion and angiogenesis. *Biochim. Biophys. Acta.* 948: 67-85.
5. Wen-Tien Chen (1992) Membrane proteases: roles in tissue remodeling and tumor invasion. *Current Opinion in Cell Biology* 4: 802-809
6. Graf, J., Y. Iwamoto, M. Sasaki, G. R. Martin, H. K. Kleinman, F. A. Robey and Y. Yamada (1987) Identification of amino acid sequence in laminin mediating cell attachment, chemotaxis and receptor binding. *Cell.* 48: 989-996
7. Skehan, P., Storeng, S., Studiero, D., Monke, A., McMahon, J., Vistica, D., Warren, J. T., Bodesh, H., Kenny, S. and Boyd, M. R.(1990) New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. *Natl. Cancer Inst.* 82: 1107-1112
8. K. H. Bae, H. M. Kim, S. M. Lee (1996) Isolation and Evaluation of an antitumor Constituent from *Pyrolae Herba*. *Yakhak Hoeji*, 40: 225-22
9. Yoshihiro, M., Hoyoku, N., Kazutomo, O., Minpei, K., Tomoko, M., Yutaka, S. (1994) Lanosterol oligosaccharides from the plants of the subfamily Scilloideae and their antitumor-promoter activity. *Chem. Pharm. Bull.* 42: 327-332
10. Kapadia, G. J., Tokuda, H., Konoshima, T., Takasaki, M., Takayasu, I., Nishino, H. (1996) Anti-tumor promoting activity of *Dryopteris* phlorophenone derivatives. *Cancer Lett*, 105: 161-165
11. Miyamoto, K. I., Kishi, N., Murayama, T., Furukawa, T., Koshiura, R. (1988) Induction of peritoneal exudates cell by agrimoniin, a novel immunomodulatory tannin of *Agrimonia pilosa*. *Cancer Immunol. Immunother.* 27: 59-62

(2000년 11월 10일 접수)