

국화과 약용 식물의 면역증진활성 검색

이미경* · 문형철* · 이진하* · 김종대* · 유창연** · 이현용*†

*강원대학교 바이오산업공학부, **강원대학교 농업생명과학대학 식물응용과학부

Screening of immune enhancing activities in medicinal herbs, *Compositae*

Mi Kyoung Lee*, Hyoung Chol Moon*, Jin Ha Lee*, Jong Dai Kim*, Chang Yeon Yu**, Hyeon Yong Lee*†

*School of Biotechnology and Bioengineering, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea

**Division of Applied Plant Sciences, College of Agriculture and Life Sciences, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea

ABSTRACT : The biological activities of immune modulating activities of the extracts from *Echinacea purpurea*, *Chrysanthemum indicum* L. and *Circium japonicum* var. *ussuriense* KITAMURA were compared. About 70% of the growth of human hepatocarcinoma and 80% of human gastric cancer cell was inhibited in adding 0.5mg/ml of the ethanol extracts of *Echinacea purpurea*, *Chrysanthemum indicum* L. and *Circium japonicum* var. *ussuriense* KITAMURA, respectively. The growth of human breast cancer cells was also inhibited in adding 0.5mg/ml of the extracts as well as 60% of the human cancer cells. It was proved that the growth of human normal lung cell, scored as 15% for the extracts. Overall selectivity of the extracts on several human cancer cell line was over 3, which is higher than those from the conventional herbs. The growth of both human immune B and T cells was enhanced up to 1.4 to 2.0 times by adding the extracts, compared to the controls. The secretion of tumor necrosis factor-alpha(TNF- α) from T cell was also increased up to 94 pg/ml in adding the *Echinacea purpurea* ethanol extract (0.5 mg/ml). *Circium japonicum* var. ethanol extract also increased up to about 96 pg/ml of interleukin-6(IL-6) from B cell.

Key words :

서 언

쑥, 취나물, 구절초, 민들레, 홍화, 창출 등 국화과(Compositae) 약용식물들은 불로장생의 영초로 전해지면서 예로부터 식용, 약용, 양조용, 관상용으로 널리 이용되어 왔다. 이러한 국화과는 전 세계적으로 약 1천속에 2만여 종류가 있고 우리나라에는 86속 3백80여 종류가 있다. 이 가운데 우리나라에는 17종이 자생한다(김, 1991). 그중 감국(*Chrysanthemum indicum* L.)은 국화과에 속하는 다년생 초본으로 우리나라에 널리 자생하고 있으며, 관상용으로서 많이 재배되는 국화꽃으로, 한방

에서는 꽃이 해열, 소염작용 및 혈압저하작용, 신경쇠약에서 일어나는 두통에 효과가 있다고 한다. 이의 화학적 성분으로는 apigenin, luteolin, acacetin 및 그의 flavonoid 배당체, lactone, 정유, sesquiterpene 등이 보고되고 있다(육, 1989 ; Ryu *et al.*, 1994 ; Chatterjee *et al.*, 1981 ; Chien 1963 ; Salmi, 1982). 영경귀(*Circium japonicum* var. *ussuriense* KITAMURA)는 평지에서 부터 해발 1000m 이상 고산지대에 이르기 까지 어디서나 작은 무리를 지어 자생하는 다년초로서, 그 잎은 주로 날것으로 쓰이며 뿌리는 날것 또는 개화기에 채취하여 건재로 이용되며, 우리나라에서는 아직 정

† Corresponding author (Phone) : 033-250-6455, E-mail : hyeonl@kangwon.ac.kr
Received 28 January 2001 / Accepted 8 March 2002

식 약재로 쓰이지 않고 민간 약재로 이용되고 있으나 일본에서는 정식 생약으로 취급되고 있는 실정이다(정, 1993). 이러한 영경귀에는 이노, 해독, 지혈 및 강장 작용이 있어 월경 분술, 자궁근종, 비혈, 요혈, 하혈 등의 치료에 쓰이며, 약용으로는 주로 뿌리가 쓰임 생즙은 거미나 뱀에 물렸을 때, 치질생혈시에 마시거나 환분에 바르면 효험있다 하며, 건강제로 쓰이기도 하며, 혈압강하 구실을 한다. 주요 성분은 플라보노이드인 silymarin과 silybin으로 간장보호와 약물유도 간경화등에 대한 보호 효과가 있다고 보고되고 있다(Rauen, *et al.*, 1973 ; Mourelle *et al.*, 1989 ; Fernci *et al.*, 1989). Echinacea(*Echinacea purpurea*)는 감기와 독감 그리고 감염증을 예방하고 치료하기 위해 북미대륙의 인디안들에 의해 민간약초요법의 일종으로 통상적으로 사용되어 온 북아메리카가 자생인 국화과 식물로서, 카페산유도체, 다당체, 폴리엔 등에 의하여 지속적인 섭취시 면역 작용이 높아진다는 보고가 있지만 장기적인 섭취는 효력이 잃게 되는 것도 지적되고 있다.

그러나 국화과 식물들 중 상대적으로 국화의 약리학적 작용에 관한 연구 중꽃 부분에 대한 연구는 관상용으로서의 연구에 비하여 미진한 실정이다. 따라서 본 연구는 국화과 약용 식물들중에서 예로부터 해열, 소염, 이노, 해독 작용 등이 있다고 알려져 있는 감국의 꽃 부분과 영경귀 추출물의 면역 증강작용을 탐색하였으며, 근래 면역 증강제로서 수입되어 제약 원료로 사용되고 있는 국화과 약용식물인 Echinacea의 면역증강작용을 검색하였다.

백신과 약물요법의 발전으로 많은 질병을 예방하고 치료할 수 있게 되었다. 그러나 20세기 후반부터 대두되기 시작한 내인성 만성질환의 경우, 백신 및 약물에 의한 뚜렷한 치료법이 발견되지 않고, 오히려 약물 부작용 및 반작용으로 치료에 어려움을 겪는가 하면, 한의학 및 민간요법에서 그 효능을 인정받고 있던 천연물질 및 생약이 일정한 개선효과를 나타내어 관심을 끌기도 하였다. 또한 천연물질 및 생약은 인체내에서 식균작용을 활성화하고, 항체의 생성을 촉진시키며, 체내 생화학적 수치들을 정상화하는 등, 질병에 대한 방어력을 증가시켜 만성질환을 예방하고 치료할 수 있도록 하여, 면역반응을 강화시키거나 저하된 면역기능을 정상화시킴으로 치료에 사용된다(Itoh, *et al.*, 1985; Agarwal, *et al.*, 1986). 때문에 동서양을 막론하고 이러한 면역증진활성을 가지는 천연물질 및 생약에 대한 관심이 높아지고, 이들에 대한 수요도 증가하고 있다.

따라서 본 연구는 국화과 약용식물 추출물들의 암세포의 생육억제활성과 면역세포의 성장과 면역세포가 생성하는 cytokine을 측정하여 국화과 약용식물의 면역증진

활성을 검색하여 기능성 식품소재의 활용가능성을 높이고자 한다.

재료 및 방법

1. 실험 재료 및 추출방법

본 실험에 사용한 Echinacea는 미국의 오하이오 서부 지역에서 재배된 것을 사용하였고, 감국 및 영경귀는 경동시장에서 국산으로 확인된 것을 구입하여 물로 깨끗이 세척 후 열풍 건조기를 이용하여 24시간동안 32.5℃에서 건조시킨 후에 추출 수율의 향상을 위해 잘게 분쇄한 후 수직의 환류 냉각기가 부착된 추출 flask에 시료 중량 100g 에 대하여 각각 10배의 증류수와 ethanol을 사용하여 12시간 동안 2회 반복 추출하였다. 얻어진 각각의 추출물들은 감압 여과장치로 여과하여 농축 후 동결 건조 한 후 각각의 수율을 계산하여 각각의 실험에 사용하였다.

2. 면역 증진 검색

면역 기능 증강 효과는 인간 면역 세포인 T cell (Jurkat)과 B cell(Raji)을 이용하여 검증하였다. 세포의 생육은 10% FBS를 함유하는 RPMI 1640 배지에서 5% CO₂, 37℃에서 배양하였으며, 면역 기능 증강 효과는 24well plate에 세포를 2.0×10⁴cells/ml의 농도로 조절 한 후 0.2μm의 filter로 여과되어진 시료(ug/μl)들은 24시간이 지난 각각의 well에 0, 0.05, 0.1, 0.5, 1, 0mg/ml의 농도로 첨가한 후 4일간 다시 incubation시켰다. 배양 후 cell을 hemacytometer로 세포 수를 측정하였다. 그리고 이것은 영경귀와 감국의 추출물들을 처리 하지 않은 대조구와 비교하여 세포의 생육과 세포 수에 따라 면역활성을 측정하였다. 또한 보다 명확한 면역활성 효과를 검증하기 위한 면역세포들이 배지 내에 분비 하는 cytokine인 Tumor Nerosis Factor-α와 Interleukine-6의 양은 ELISA kit(Genzyme, USA)를 이용하여 측정 되어졌다. 배양액을 원심분리한 상층액을 다양한 농도의 표준물질들과 함께 37℃에서 30분간 배양 후 450nm에서 흡광도를 측정하여 표준물질을 이용해 표준곡선을 작성하고 이에 시료에서 얻어진 O.D값을 비교하여 cytokine의 양을 측정하였다(오, 1991).

3. 암세포의 성장저해 및 독성 실험

실험에 사용된 암세포주는 인간 유래의 간암세포 (Hep3B), 위암세포(AGS), 유방암 세포(MCF7), 폐암세포(A549), 정상세포로는 인간 폐세포(293)을 이용하였다. 세포 배양에 사용된 기본배지는 AGS, A549는

RPMI1640(GIBCO, USA)을 Hep3B, MCF7는 DMEM (GIBCO, USA), 293은 MEM(GIBCO,USA)를 사용하여 FBS를 10% 첨가하여 배양하였다. 실험에 사용한 세포의 초기 농도는 4×10^4 cells/ml 의 농도로 조절하여 96well tissue culture microplate에 $100 \mu\text{l/well}$ 씩 접종하여 사용하였다. 암 세포의 생육저해와 정상세포의 세포독성은 sulforhodamineB(SRB) 방법을 이용하였다 (Doyle *et al.*, 1993; Dool *et al.* 1981).

4. 면역증진기능의 동력학적 측정

국화과 약용식물의 세포에 대한 대사(산화)활성도의 영향을 측정하기 위하여 Microphysiometer (Molecular Devices, USA)를 사용하였다(Junferg, *et al.*, 1997). 측정조건은 Pump cycle은 total cycle time이 2분으로 하여 최종 측정되는 시간은 30초 간격으로 하였다. Adherent cell은 보통 실험 1일전, capsule에 옮겨 안정화시킨다. Plate속에 있는 capsule cup에 3×10^5 cells/ml 의 농도로 세포를 투여하여 37℃, 5% CO₂의 incubator에서 24시간 안정화시킨 다음 측정할 때spacer, insert를 차례로 넣은 후, plate 속에 들어있는 capsule cup만을 sensor chamber에 장착하여 측정한다. 이때 running buffer는 세포의 growth medium으로 하였으며, 본 실험에서는 인간 간암세포인 Hep3B (liver cancer cell, human)를 이용했고, running buffer로 DMEM배지를 사용하였다(Masanori K, 1997 ; Lingchuan C. 1999).

각 실험 결과들은 실험군에서 최대치와 최소치를 제외한 자료들의 평균을 계산하였으며, 각 평균치간의 차이는 student t-test에 의해 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

1. 추출 수율

Echinacea(*Echinacea purpurea*), 감국(*Chrysanthemum indicum* L.)과 영경귀(*Circium japonicum* var. *ussuriense* KITAMURA)의 증류수 및 에탄올 추출물의 수율은 Echinacea는 각각 31%와 9.7%를 나타내었으며, 감국은 32%, 10%, 영경귀는 38.44%의 8.96%를 나타내어 증류수 추출물이 에탄올 추출물보다, 3~3.5배 정도 높은 수율을 나타내었다.

2. 국화과 약용식물 추출물의 세포독성

국화과 약용식물 추출물들의 정상세포에 대한 세포독성을 측정한 결과는 Fig 1.에 나타내었다. Echinacea의 에탄올 추출물을 제외한 두 종류 모두 0.5g/L 이하의 농도로 투여시는 정상세포 생존율을 85%이상으로 유지

시켜 정상세포에 대한 안정성이 유지될 것으로 사료되나 Echinacea의 에탄올 추출물의 경우 0.5mg/ml이상의 농도에서 정상세포의 생육이 20% 가까이 저해되었다. 그의 추출물의 경우 정상세포의 생육이 85%이상으로 유지되었다. 이는 같은 농도에서 Echinacea, 감국 및 영경귀 추출물의 암세포 생육억제활성이 45%이상으로 나타나 시료자체에 의한 독성은 나타나지 않으며, 암세포대환 선택적 사멸이 가능할 것으로 사료된다.

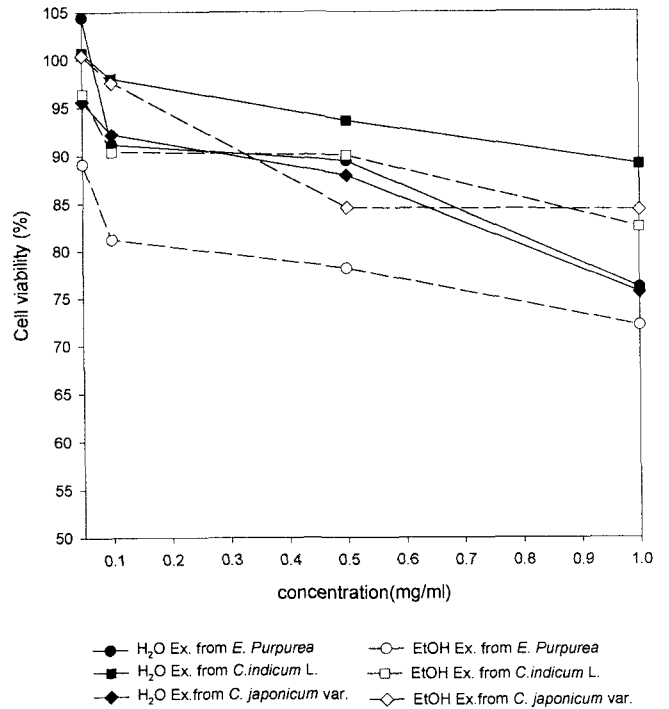


Fig. 1. Cell viability of human normal lung cell in adding the extracts from *Echinacea Purpurea*, *Chrysanthemum indicum* L. and *Cirsium japonicum* var. *ussuriense* KITAMURA.

각 추출물의 암세포에 대한 생육억제활성은 Fig. 2.와 3, Table 1에 나타낸 바와 같이 에탄올 추출물이 증류수 추출물에 비하여 0.5mg/ml 이하의 낮은 농도에서도 비교적 높은 억제율을 나타내었다. 영경귀, 감국은 증류수 및 에탄올 추출물 모두 0.5mg/ml이상의 농도에서 유방암세포주인 MCF7에 대하여 70%이상, 폐암세포주인 A 549에 대하여서는 모든 추출물에서 0.5mg/ml의 농도 이상에서 60%이상의 생육억제활성을 나타내었다. 폐암 세포주에 대한 Echinacea 에탄올 추출물을 제외하고 모든 에탄올 추출물은 0.5mg/ml이상의 농도에서 암세포주의 생육을 90%가까이 억제시키는 높은 활성을 나타내었다.

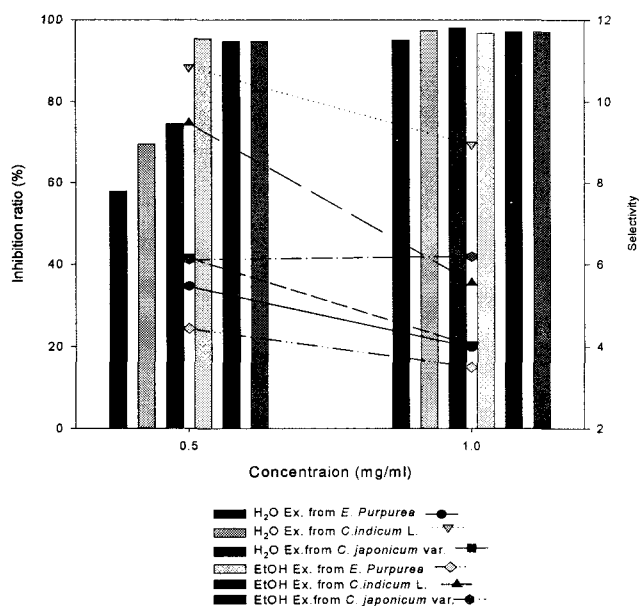


Fig. 2. Inhibition ratio of growth of human breast adenocarcinoma, MCF7(bar chart, %) and selectivity(Scatter line) in adding the extracts from *Echinacea Purpurea*, *Chrysanthum indicum* L. and *Circium japonicum* var. ussuriense KITAMURA.

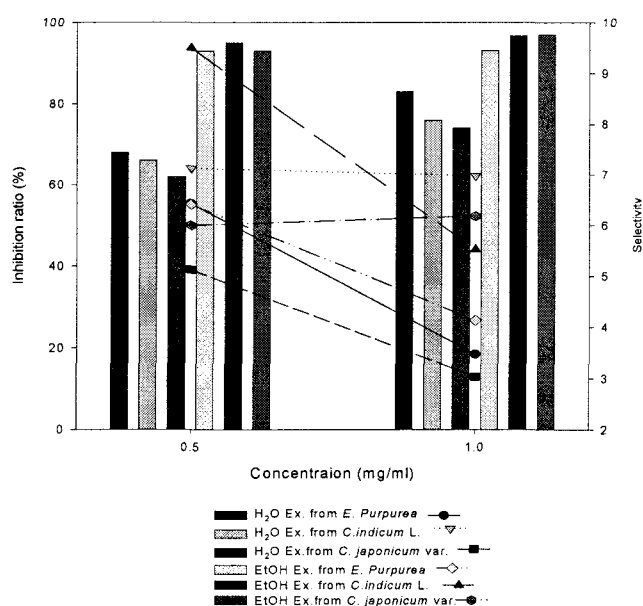


Fig. 3. Inhibition ratio of growth of human lung carcinoma, A549(bar chart, %) and selectivity(Scatter line) in adding the extracts from *Echinacea Purpurea*, *Chrysanthum indicum* L. and *Circium japonicum* var. ussuriense KITAMURA.

Table 1. Comparison of the ratio inhibiting the growth of three different cancer cell lines in adding the extracts from *Echinacea Purpurea*, *Chrysanthum indicum* L. and *Circium japonicum* var. ussuriense KITAMURA.

Sample	Solvent		inhibition ratio(%)				selectivity			
			Hep3B	AGS	MCF7	A549	Hep3B	AGS	MCF7	A549
<i>E. purpurea</i>	H ₂ O	0.05	3.6	29.15	52.24	49.34	1.8	14.5	26.1	24.6
		0.1	17.8	60.96	53.53	52.14	2.0	6.8	6.01	5.8
		0.5	40.36	65.18	57.80	68.96	3.8	6.1	5.4	6.5
		1.0	67.63	88.01	95	83.80	2.8	3.6	3.9	3.5
	EtOH	0.05	30.39	43.11	57.46	61.56	2.7	3.9	5.2	5.6
		0.1	55.27	54.29	65.73	62.69	2.9	2.8	3.4	3.3
		0.5	81.21	80.29	97.13	78.48	3.7	3.6	4.4	3.5
		1.0	84.9	94.74	97.41	92.55	3.0	3.3	3.4	3.3
<i>C. indicum</i> L.	H ₂ O	0.05	39.12	45.7	67.24	57.96	5.5	6.5	9.64	8.2
		0.1	42.31	62.96	70.05	58.18	21.1	31.4	35.0	29.0
		0.5	50.15	83.11	74.43	62.6	7.8	12.9	11.6	9.7
		1.0	77.21	93.62	98.03	74.87	7.0	8.5	8.9	6.8
	EtOH	0.05	39.63	42.03	71.46	70.36	11.0	11.6	19.8	19.5
		0.1	42.5	63.15	90.33	90.21	4.0	6.5	9.4	9.3
		0.5	78.43	76.29	94.66	93.45	7.8	7.6	9.4	9.3
		1.0	86.61	94.81	97.07	95.26	4.9	5.4	5.5	5.4
<i>C. japonicum</i> var.	H ₂ O	0.05	34.71	17.25	57.15	61.56	7.8	3.9	12.9	13.9
		0.1	43.26	40.44	65.73	62.69	5.5	5.1	8.4	8.0
		0.5	54.13	64.81	97.13	78.86	4.4	5.3	8.0	6.5
		1.0	66.64	89.48	97.41	91.06	2.7	3.63	3.9	3.77
	EtOH	0.05	18.32	44.18	76.51	81.37	45.8	110.4	191.2	203.4
		0.1	34.42	66.44	90.33	90.21	14.3	27.6	37.6	37.5
		0.5	47.15	84.37	94.66	93.45	3.0	5.4	6.1	6.0
		1.0	65.45	94.18	97.07	96.7	4.1	5.9	6.1	6.1

간암세포 p3B에 대하여서는 증류수 추출물들은 0.5mg/ml 이상의 농도에서 약 40% 정도, 에탄올 추출물들은 70% 이상의 높은 암세포 생육억제활성을 나타냈으며, 위암세포주인 AGS에 대하여 증류수 추출물들은 0.5mg/ml 이상의 농도에서 약 60% 정도, 에탄올 추출물들은 80% 이상의 높은 암세포 생육억제활성을 나타내었다. 또한 각 추출물의 정상세포독성에 대한 암세포의 억제율을 나타내는 selectivity에 있어서 각 추출물이 0.1mg/ml에서 1.0mg/ml의 농도에서 3이상의 수치를 나타내어 감국, 영경귀 및 Echinacea 추출물이 암세포를 선택적으로 사멸하는 기작을 지닌 것을 확인하였다.

3. 면역활성 탐색 결과

이상과 같이 국화과 약용식물들이 암세포에 대한 선택적 사멸 기작을 갖고 있는 것으로 확인되어 이들이 인간 면역체계에서 항체 생성의 중요한 역할을 하는 인간 B와 T 세포주의 생육촉진 실험 결과를 Fig. 4와 5에 나타내었다. 각 시료들의 증류수 추출물과 에탄올 추출물의 면역세포생육 증진 기능은 Fig. 4에 나타난 바와 같이 0.5 mg/ml 이상의 농도에서 T세포의 성장을 1.5~2배 이상 증가시켰으며, B-cell의 경우 1.2~1.5배 이상의 성장을

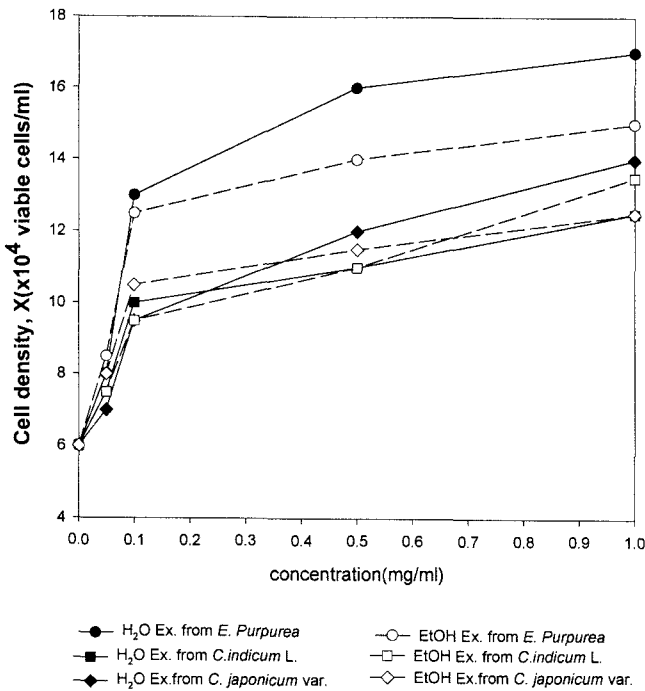


Fig. 4. The effect of the extracts from *Echinacea Purpurea*, *Chrysanthemum indicum* L. and *Cirsium japonicum* var. *ussuriense* KITAMURA on enhancing the growth of human immune T cells.

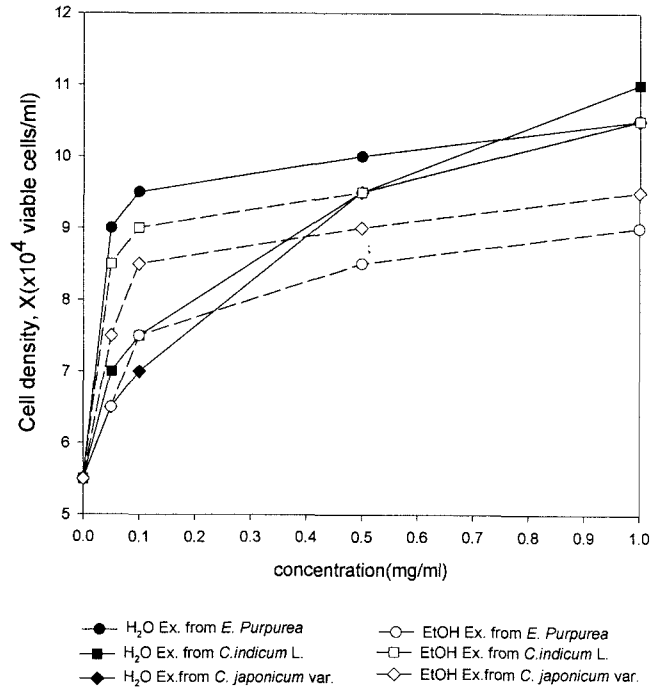


Fig. 5. The effect of the extracts from *Echinacea Purpurea*, *Chrysanthemum indicum* L. and *Cirsium japonicum* var. *ussuriense* KITAMURA on enhancing the growth of human immune B cells.

Table 2. The secretion of IL-6 from human immune B cells and TNF- α from human immune T cells

Sample	Solvent	concentration (mg/ml)	cytokine(pg/ml)	
			IL-6	TNF- α
control			22 \pm 0.2	31 \pm 0.3
<i>E. purpurea</i>	H ₂ O	0.1	28 \pm 0.2	34 \pm 0.3
		0.5	53 \pm 0.3	72 \pm 0.2
	EtOH	0.1	31 \pm 0.2	57 \pm 0.5
		0.5	72 \pm 0.5	94 \pm 0.5
<i>C. indicum</i> L.	H ₂ O	0.1	44 \pm 0.5	56 \pm 0.5
		0.5	71 \pm 0.5	75 \pm 0.5
	EtOH	0.1	59 \pm 0.5	51 \pm 0.5
		0.5	85 \pm 0.5	79 \pm 0.5
<i>C. japonicum</i> var.	H ₂ O	0.1	53 \pm 0.2	36 \pm 0.3
		0.5	87 \pm 0.5	89 \pm 0.2
	EtOH	0.1	46 \pm 0.5	42 \pm 0.3
		0.5	97 \pm 0.5	75 \pm 0.5

의 증가를 나타내었다. Echinacea의 경우 Fig. 5에 나타낸 바와 같이 0.5mg/ml이상의 농도에서 T세포의 생장을 2.6배 이상 B세포의 경우 1.4배 이상의 생육증진효과를 나타내었다. 또한 물 추출물들이 에탄올 추출물에 비하여 높은 면역세포의 생육 증진활성을 나타냄을 확인하였다. 이는 암세포의 생육억제활성에 있어서 에탄올 추출물들이 높은 활성을 나타내 것에 반대되는 것으로 국화과 약용식물에 있는 면역활성 기능이 있는 유용성분 물질이 높은 온도에서 잘 녹아 나오는 수용성 물질로 사료되어 진다. 또한 증류수 추출물의 경우 에탄올 추출물에 비하여 약 3배 이상의 높은 수율을 나타내어 이를 잘 활용할 경우 용매의 수율 및 가격 측면에서 좀더 효율적인 Echinacea의 이용이 가능하리라고 예상된다. Table 2는 각 세포사멸이나 면역조절등의 기능을 수행하는 cytokine인 IL-6와 TNF- α 의 생성측정 정도를 측정한 결과이다. 단일클론 항체의 생성 등에 관여하는 IL-6는 엉경귀의 에탄올 추출이 0.5mg/ml의 농도에서 96pg/ml의 분비량을 나타내었다. 또한 신호전달계도 활성화 시켜 세포사멸을 유도하며, 염증, 감염 및 환경위해 인자에 의해 발현되며 발열, 쇼크, 조직손상, 암세포괴사, 식욕부진, 다른 cytokine의 발현, 세포분열, 세포분화, 세포사멸(apoptosis)등 광범위한 생리기능을 유도하는 중요한 cytokine 인 TNF- α (Eli, *et al.*, 1991)는 Echinacea의 에탄올 추출물이 94pg/ml의 분비량을 나타내었다.

이러한 면역증진활성의 확인은 국화과 약용식물의 부가가치를 좀더 높이고, 이에 따라 수요증대에도 기여할 것으로 사료되어진다.

4. 생리활성의 동력학적 측정 방법

천연물질들의 암세포 생육억제 억제활성 측정방법은 대부분의 경우, 천연물질을 투여한 후 일정시간이 지난 뒤 살아있는 생존율이나 세포사멸율을 나타내는 방법이 주를 이루고 있다(Micael, *et al.*, 1988). 그러나 이러한 방법으로는 약물이 세포에서 작용하는 시기를 측정할 수 없기 때문에 시간에 따라 세포의 상태를 관찰할 수 있는 방법에 대한 연구가 진행되고 있다. 그중 Microphysiometer를 이용한 시간에 세포의 산화도 측정은 세포가 시료 투여 후 나타내는 산화도를 시간에 따라 나타냄으로서 시료의 처리시간 및 적정 농도 등을 확인할 수 있다. 따라서 Echinacea의 에탄올 추출물의 인간 간암 세포에 대한 대사(산화)활성도의 영향을 측정한 결과(Fig 6), 0.5ml/ml 농도의 Echinacea의 에탄올 추출물을 투여 시 시료 투여 후 즉시 세포의 산화가 급격히 나타남을 확인하였다. 이는 기존의 MTT 방법의 경우 48시간 후 측정된 세포의 사멸 결과만을 나타내어 실제 시료의 약물 전달

기능을 파악하기 어려웠던 것에 비하여(Micael), 이의 빠른 산화 속도는 세포사멸 기작에 관련, 시료가 세포의 사멸에 미치는 반응속도와 전달되는 속도가 동등하다는 것을 나타낸다. 또한, 간암세포의 경우 같은 농도에서 시료 투여 48시간 후 약 81%정도의 생육저해를 나타내고 있는데, 산화도의 양상으로 미루어 세포가 약물에 대한 반응이 매우 빠르게 나타남을 알 수 있었다. 이는 기존의 화학약제들처럼 그대로 세포내로 관통해 cytosol에서 작용하기보다는, Echinacea 추출물이 상대적으로 큰 분자량과 복합성분으로 구성되어, 우선 대상 세포막의 수용체에 작용, 세포내 신호전달체계를 활성화하여 세포 산화를 촉진시키는 것으로 예측할 수 있는 중요한 결과로 사료된다. 또한 이를 기능성식품으로 개발시 세포사멸효과 보다 면역증진기능을 야기하는 기능성을 중심으로 면역증진활성을 지닌 제품을 중점 개발하는 것이 바람직할 것으로 사료되어진다.

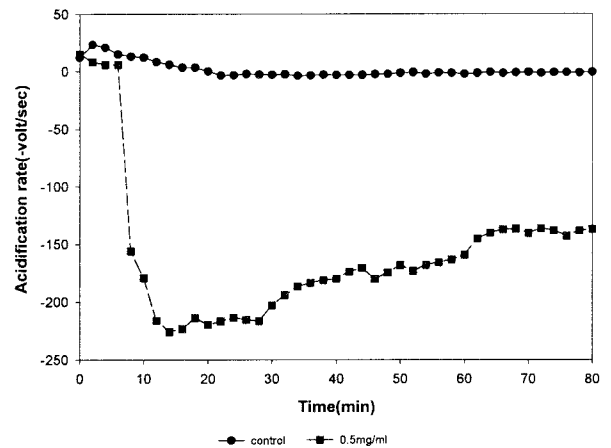


Fig. 6. The result of measuring cellular activity of human hepatocellular carcinoma in adding 0.5mg/ml of the ethanol extracts from *Echinacea Purpurea*, using a microphysiometer.

적 요

국화과 약용식물들의 각 추출물은 정상세포에 대한 생육도를 측정한 결과, 두 종류 모두 0.5g/L 이하의 농도로 투여시는 정상세포 생존율을 85%이상으로 유지시켜 정상세포에 대한 안정성이 유지되었다. 또한 암세포 생육억제활성의 경우, 국화과 Herb들은 증류수 및 에탄올 추출물 모두 0.5mg/ml이상의 농도에서 유방암세포주인 MCF7에 대하여 70%이상, 폐암세포주인 A549에 대하여 60%이상의 높은 활성을 나타내었다. 간암세포주인 Hep3B에 대하여서는 증류수 추출물들은 0.5mg/ml이상

의 농도에서 약 40%정도, 에탄올 추출물들은 70%이상의 높은 암세포 생육억제활성을 나타였으며, 위암세포주인 AGS에 대하여 증류수 추출물들은 0.5mg/ml이상의 농도에서 약 60%정도, 에탄올 추출물들은 80%이상의 높은 암세포 생육억제활성을 나타내었다. 정상세포에 대한 암세포의 상대적 사멸도인 selectivity에 있어서 각 추출물이 0.1mg/ml에서 1.0mg/ml의 농도에서 3이상의 수치를 나타내어 암세포를 선택적으로 사멸시키는 기작을 나타내었다.

또한 인간 B 세포와 T 세포에 대한 생육촉진 실험 결과, Echinacea, 영경귀의 증류수 추출물과 Echinacea 에탄올 추출물은 0.5 mg/ml 이상의 농도에서 T-cell의 생장을 2배 이상, B-cell의 경우 1.5배 이상의 생육을 증진시켰으며, Echinacea 경우 증류수 및 에탄올 추출물에서, 0.5mg/ml이상의 농도에서 T-cell의 생장을 2~2.6배 이상 B-cell의 경우 1.4배 이상의 생육증진효과를 나타내었다. 시료들의 IL-6와 TNF- α 의 cytokine생성량을 측정 한 결과 IL-6는 영경귀의 에탄올 추출이 0.5mg/ml의 농도에서 96pg/ml의 분비량을 TNF- α 는 Echinacea의 에탄올 추출물이 94pg/ml의 분비량을 나타내었다. Echinacea의 에탄올 추출물의 인간 간암 세포에 대한 산화는 추출물 투여 후 세포의 산화가 급격히 나타났다. 위의 연구들을 미루어 볼 때 국화과 약용식물들은 기능성 식품 소재로서의 가능성이 매우 높은 것으로 사료되어진다.

사 사

본 연구논문은 2001년도 한국과학재단 지역협력연구센터사업(한림대 실버생물산업기술연구센터 R12-2001-007)의 연구비 지원에 의해 얻은 결과이므로 이에 감사드립니다.

LITERATURE CITED

- Rubin, H. 1985. Cancer as a dynamic development disorder. *Cancer Res.* 45 : 2935.
- Aeschbacher, H. V. and H. P. Wurzner. 1980. An evaluation of constant and regular coffee in the Ames mutagenicity test. *Toxicol Lett.* 5 : 139.
- Kosuge, T., H. Ishida, and T. Satoh. 1985. Studies on antihemorrhagic substance in herbs classified as hemostatics in Chinese medicine. IV. on antie hemorrhagic principle in *Hypericum erectum*. *Chempharm. bull.* 33. (1) : 202-205.
- Ryu, S. Y., S. L. Choi, C. O. Lee, S. H. Lee, J. W. Ahn and O. P. Zee. 1994. Antitumor activity of some phenolic components in plants. *Arch. Pharm. Res.* 17 : 42.
- Chatterjee, A., S. Saeker and S. K. Saha. 1981. Acacetin 7-O-galactopyra-noside from *Chrysanthemum indicum*. *Phytochem.* 20 : 1976
- Chien, M. K., C. H. Chen and K. F. Tseng. 1963. The constituents of yehuhua. the flower of *Chrysanthemum indicum*. II. The structure of yehuhua lactone. Yao Hsueh Pao 10 : 129 : *Chem. Abster.* 59 : 15326b.
- Salmi, H. A. and S. Sarna. 1982. Effect of silymarin on chemical, functional, and morphological alteration of the liver. *Scand. J. gastroenterol.*, 17 : 517-521.
- Rauen, H. M. and H. Schriewer. 1973. Die Antihepatotoxische Wirkung von parenteral verabreichtem silymarin bei der Legerchadigung der Ratte durch CCl₄. *Arzneiminforsch.* 23 : 148-149
- Mourelle, M., P. Murrel L., Favari and T. Franco., 1989. Prevention of CCl₄-Induced cirrhosis by silymarin. *Fund. Clin. Pharmacol.*, 3 : 183-192
- Fernci, P., B. Dragosies, H. Dittrich, H. Frank, L. Benda, H. Lochs, S. Meryn, W. Base, and B. Schneider. 1989. Randomized controlled trial of silymarin treatment in patients with cirrhosis of the liver. *J. Hepatol* 9 : 105-113.
- Doyle, A., J. B. Griffiths, and D. G. Newell. 1993. Cell & Tissue culture : Laboratory procedures., Wiley.
- Dool, R. and R. Peto. 1981. The causes of cancer : Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today., *J. Natl. Cancer Inst.*, 66(6), 1192.
- Junferg, Y., C., Xiang, C. M. Gao and Y. Z. Li. 1997. Voltammetric Behavior of Living cells T. shanghaiensis and its Bioanalytical Application, *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, 44, 89-93.
- Masanori K, and K. Hiroshi. 1997. Creation of and In vivo Cytosensor Using Engineered Mesangial Cells, *Biol. Pharm. Bull.* 22(3), 1394-1399.
- Lingchuan C. and H. T. Armen. 1999. Identification of Distinct Signalling Pathways for Somatostatin Receptors SSTR1 and SSTR2 as Revealed by Microphysiometry, *Cell. Signal*, 11(7), 499-505.
- Itoh, A., K. Iizuka and S. Natori. 1985. Antitumor effects of Sarcophaga lectin on murine transplanted tumors, *J. Cancer Res.*, 76, 1027-1033.
- Agrwal, B. B., P. R. Traquna and T. E. Eessalu. 1986. Modulation of receptor and cytotoxic response of tumor necrosis factor-L by various lectins. *J. Biol. Chem.*, 261, 13652-13656.
- Eli B. and L. sidney. 1991. Immunology. 186-188. Wiley-Liss.
- Micael, C. A., A. S. Domnic and M. Anne. 1988. Feasibility of drug screening with panels of human tumor cell lines using a microculture tetrazolium assay., *Cancer Res.*, 48 : 589-601.
- 김창민, 신민교, 안덕균, 이경순. 1997. *중약대사전*, 3122. 정담출판사. 서울
- 오오진. 1991. *최비림이 세포성 및 체액성 면역반응에 끼치는 영향*, 숙명여자대학교 대학원 석사학위논문
- 육창수. 1989. *원색 한국약용식물도감*, 537, 아카데미서적, 서울
- 李昌福. 1989. *대한식물도감*, 546, 향문사, 서울
- 정찬조. 1993. *산야초의 슬기로운 이용법*, 372, 한국자생식물보존회