J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.
31(1), 136~142(2002)

도라지 추출물 첨가에 의한 돌나물의 항발암 상승효과

박윤자 · 김미향 · 배송자†
신라대학교 식품영양학과

Enhancement of Anticarcinogenic Effect by Combination of *Sedum sarmentosum* Bunge with *Platycodon grandiflorum* A. Extracts

Yun-Ja Park, Mihyang Kim and Song-Ja Bae†
Dept. of Food and Nutrition, Silla University, Busan 617-736, Korea

Abstract

Anticarcinogen is one of the major strategies for cancer control. It is well established that dietary factors play an important role in modulating the development of certain types of human cancer. We investigated the anticarcinogenic effects of *Sedum sarmentosum* Bunge (SS) with *Platycodon grandiflorum* A. extracts on HepG2, HeLa and MCF-7 cell lines. By the MTT assay, among the five partition layers of methanol extract of SS (SSM), the ethylether partition layer of SS (SSMEE) showed the strongest cytotoxic effects on all cell lines. We also investigated the synergistic effect of the combination of SS and PG extracts on growth inhibition of the HepG2, HeLa and MCF-7 cell lines compared to the effect of five partition layers of SSM. Combination of SS and PG extracts significantly increased cytotoxic effects on all cell lines. Therefore, we were able to conclude that ethylether partition layer, SSMEE might have potentially useful cytotoxic materials on all the human cancer cells which we used. And we could suggest that the combination of SS with PG enhanced the anticarcinogenic effect on HepG2, HeLa and MCF-7 cell lines. We also determined QR activity of partition layers of SSM, among them, SSMEE on HepG2 cells showed the highest QR activity, 3.21 as control value of 1.0.

Key words: cytotoxicity, quinone reductase, *Sedum sarmentosum* Bunge (SS), cancer cell lines

서 론

암은 현재 심장 질환 다음으로 높은 사망률을 나타내며, 전세계적으로 연간 800만명 이상이 암 환자로 진단받고 있으며, 그 중 약 50% 이상이 사망하는 것으로 보고되어 있다(1,2). 암 발생의 대부분은 거의 환경적 인자에 의해 일어난다고 보고되어 있으며(3), 이 중 30~60%가 식생활과 매우 깊이 관련되어 있다고 알려져 있다(4,5).

일반적으로 식품 중에는 발암 또는 돌연변이 유발 물질들이 많이 있으며 발암과 밀접한 연관이 있다고 추정되는 성분으로는 mycotoxin, nitrosamine, polycyclic aromatic hydrocarbons, plant alkaloids 등의 미량 성분들이 있으며, 지방이나 식염의 과잉 섭취도 발암의 위험성을 높인다고 보고되어 있다(6). 한편으로는 식품 중 항암 효과가 있거나 암을 예방하는 성분들도 많이 존재하는 것으로 알려져 있으며(7,8), 이러한 성분들로서는 카로티노이드, 비타민 C, 비타민 E, 셀레늄(Se), 식이섬유, dithiothiones, isothiocyanates, indole 화합물, 페놀류, protease inhibitors, allium 화합물, 식물성 스테롤, limonene 등의 식물 성분과 고도불포화 지방산, 천연 및 합성 항산화제 등이 추정되고 있다(9). 최근 식품 및 천연 식물 자원으로부터 생리활성 물질의 검색 및 그 작용기구에 관한 연구가 활발히 진행되어 만성적인 암을 예방 또는 치료할 수 있는 식물화학물질(phytochemicals)을 찾으려는 연구가 국내 · 외에서 진행되고 있으며(10), 이와 같은 항암성 식물로는 콩의 isoflavone(11), 토마토의 lycopene(12), 감귤류의 limonene(13), 녹차의 catechines(14) 등이 알려져 있다. 우리나라에서도 옛부터 민간약으로 쓰여온 고유 식품이나 천연 한약재에 대한 항암물질 검색이 활발히 진행되고 있다. Han 등(15)과 Shim 등(16)은 당귀와 석류의 세포독성 효과와 QR 유도활성을 통해 함암과 암예방의 효과에 대해 보고한 바 있으며, Choi 등(17)은 재래식 된장의 암세포 성장저해 효과에 대하여 HPLC 및 GC 분석을 통해 암세포를 억제시키는 활성 물질을 동정한 바 있다. 또한, Cheng 등(18)은 한방에서 생약재로 이용되고 있는 단삼 추출물을 이용해 암세포 증식억제 효과에 관한 연구를 하였으며, Kim 등(19)은 야생 식용 버섯인 까치버섯을 이용해 위암예방 및 항암에 좋은 효능을 나타냄을 보고하였다.

돌나물(*Sedum sarmentosum* Bunge, SS)은 돌나물과에

†Corresponding author. E-mail: sjbae@silla.ac.kr
Phone: 82-51-309-5462, Fax : 82-51-309-5176

속하는 다년생 채소로 바위나 돌무더기에 붙어 자라는데, 칼슘이 특히 많은 우수한 식물성 식용식품으로서, 옛부터 물김치나 겉절이 무침, 돌나물 김치 등으로 담구어 먹었다. 돌나물에는 세도헵튤로오스(shedopheptulose), 메칠이소펠레피린(methylisopellepirine) 등의 특수성분이 있어 한방에서는 불갑초라고 하며, 해열, 해독, 타박상, 간경변, 뱀에 물린데 치료제로 사용되었다. 민간요법에서는 잎의 즙을 곪은 상처에 붙이거나 식욕증진, 볼걸이 등에 사용하였고, 최근에는 항암 작용이 있다고 알려져 간암의 치료제로 이용되고 있다(20).

본 연구에서는 돌나물을 각 용매별로 분획하여 각각 인체 암세포주 HepG2, Hela 및 MCF-7에 첨가함으로써 시료의 농도별 암세포 증식억제 효과와 암예방 QR 유도 활성 등 생리활성물질의 영향을 밝혀내었다. 또한, 일상 식생활에서 돌나물의 조리시와 같이 초고추장 등 유사 부재료를 사용하여 음식으로 섭취하는 도라지(*Platycodon grandiflorum* A., PG)의 추출물을 일정량 첨가함으로서 두 식재료의 조합이 가지는 항발암 상승효과를 함께 측정하였다. 즉, 50% 암세포 성장을 억제 시키는(IC_{50}) 도라지의 butanol 분획물 일정량을 돌나물의 각 분획물에 첨가함으로서 도라지 butanol 첨가에 의한 돌나물의 각 분획별 항발암 상승효과를 함께 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었으므로 이에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

실험 재료

본 실험에 사용된 돌나물(*Sedum sarmentosum* Bunge, SS)은 2000년 5월 부산 엄궁 농수산물시장에서 구입하여 음건하였다. 이 시료를 추출·분획하여 각 암세포주에 대한 암세포 증식억제 효과(cytotoxicity)와 quinone reductase(QR) 유도 활성 물질 검색에 사용하였다.

암세포 증식억제 실험에 사용된 시약 중 NP-40과 menadione은 Sigma사(St. Louis, USA) 제품을 사용하였고 flavin adenine dinucleotide(FAD), dicumarol 및 glucose-6-phosphate dehydrogenase는 Amresco사(USA) 제품을 구입하였으며, minimum essential medium(MEM), Dulbeco's Eagle modified medium(DMEM)과 phosphate buffered saline (PBS) 등은 Gibco-BRL(Grand Island Biologic Co., USA)에서 구입하였으며, 그 외 연구에 사용된 용매 및 시약은 특급을 사용하였다.

시료의 추출 및 분획물 제조

시료로 사용된 돌나물(SS)은 건조 후 분말화하여 메탄올을 첨가한 후 37°C에서 진탕한 후 4시간 동안 3회 반복 추출하고 회전식 진공 농축기로 감압 농축시킨 후 동결 건조하여 돌나물의 methanol 추출물(SSM)을 얻고, 이 추출물을 각 용매별로 분획하여 hexane층(SSMH), ethylether층(SSMEE), ethylacetate층(SSMEA), butanol층(SSMB) 및 수층분획물(SSMA)로 각각 분획하고 각 층을 감압 농축 후 동결 건조하여 분말로 만들어 시료로 사용하였다. 첨가시료인 도라지의 butanol 분획물(PGMB)도 위와 같은 조작으로 제조하여 사용하였다.

암세포 배양

본 실험에 사용한 암세포주는 인체 간암 세포인 HepG2 (human hepatocellular carcinoma), 자궁 경부암 세포인 HeLa (human cervices adenocarcinoma) 및 유방암 세포인 MCF 7(human breast adenocarcinoma pleural effusion)로서 2000년 5월 한국세포주은행(Korean Cell Line Bank, KCLB)에서 구입하였다. HepG2, HeLa 및 MCF-7세포주는 DMEM medium에 10% fetal bovine serum(FBS) 100 mL와 1% 100 units/mL의 penicillin streptomycin 10mL이 함유된 배지를 사용하여, 37°C 5% CO_2 incubator에서 monolayer로 배양하였다.

암세포 증식억제 측정(cytotoxicity)

돌나물 추출 분획물의 암세포 증식억제 효과는 MTT assay를 사용하여 행하였다(21,22).

MTT(3-[4,5-dimemethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide) assay는 세포의 생육을 측정하는 방법으로서 살아있는 세포의 미토콘드리아 내의 dehydrogenase가 황색 수용성 물질인 MTT에 의해 dark blue formazan을 생성하는 원리를 이용한다. 이를 위해 각 세포주를 1×10^5 cells/well의 농도로 맞추고 24 well에 각각 1mL씩 첨가하여 24시간 동안 37°C, 5% CO_2 incubator에서 배양한 후 용매 종류별 분획물을 각각 일정량의 dimethyl sulfoxide(DMSO)에 녹여서 50, 100, 150, 200 및 250 μg/mL의 농도로 첨가하였다. 48시간 동안 배양한 후 각 well에 PBS 완충액에 녹인 MTT 용액(3 mg/mL)을 100 μL씩 첨가하여 4시간 동안 다시 배양시킨 후, well 바닥에 형성된 formazan이 흩어지지 않게 상등액을 제거하고 DMSO와 ethanol을 1:1로 혼합한 용액 1 mL를 첨가하여 천천히 녹인 후 UV-visible spectrophotometer를 이용하여 570 nm, 690 nm에서 각각 흡광도를 측정하여 대조군 세포수를 100%로 하였을 때의 상대적인 세포성장 억제율을 구하였다.

Quinone reductase(QR) 유도 활성 측정

QR생성 유도 효과는 Prochaska와 Santamaria의 방법(23, 24)을 일부 변형하여 측정하였다. 즉 T-75 flask에서 배양중인 HepG2세포가 80%이상 증식하게 되면 24 well plate의 각 well에 1×10^4 cells/mL 되도록 HepG2세포를 분주하여, 37°C 5% CO_2 incubator에 24시간 동안 배양한 후 돌나물 추출물을 각각 DMSO에 녹여 40, 60, 80 및 100 μg/mL의 농도로 첨가하고, 다시 24시간 동안 배양한 다음 배양액을 제거하였다. 배지가 제거된 각 well에 250 μL의 lysis buffer (10 mM Tris HCl, pH 8.0, 14 mM NaCl, 15 mM $MgCl_2$)를 혼합하여 well에 1 mM씩 첨가하여 5분 동안 반응시킨 후, 반응 정지 용액인 10.3 mM dicumarol, 0.5% pyridine, 5 mM potassium phosphate(pH 7.4) 혼합액을 250 μL씩 첨가하여 효소반응을

정지시키고 UV-visible spectrophotometer를 이용하여 610 nm에서 흡광도를 측정하여 계산하였다. 그리고 단백질량은 동일한 set의 well plate에 대한 crystal violet 염색 방법으로 정량하였다.

도라지 butanol 분획물에 의한 돌나물의 항발암 상승효과 측정

돌나물의 메탄올 추출물과 각 용매별 분획물에, 돌나물 조리시에 쓰이는 초고추장 등 유사한 부재료를 사용하는 도라지(*Platycodon grandiflorum* A.) 일정량을 첨가하여 돌나물에 미치는 도라지 분획물 항발암 효과를 실험하였다. 즉 도라지의 butanol 분획물을 IC_{50}의 농도인 40 μg/mL를 취해 돌나물 각 분획물에 동량 첨가하여 도라지 일정량 첨가에 의한 돌나물의 항발암 상승효과를 보기 위해서 암세포 증식억제 효과(MTT assay)와 암예방 QR 유도 상승효과를 측정하여 도라지 첨가전의 돌나물 분획물만의 효과와 비교 검토하였다.

결과 및 고찰

돌나물 추출 분획물의 수율

돌나물(SS)을 메탄올로 추출하여 추출물(SSM)을 얻었으며, 이 메탄올 추출물을 hexane(SSMH), ethylether(SSMEE), ethylacetate(SSMEA), butanol(SSMB) 및 수층(SSMA)의 용매별로 분획하였다. 각 시료의 용매별 추출 분획물의 수율은 Table 1과 같다.

암세포 증식억제에 미치는 돌나물 추출물의 영향

암세포 독성은 비특이적인 방어기전으로서 암세포에 직접적 손상을 줄 뿐만 아니라 동물 생체 내 림프구나 대식세포와 같이 표적세포에 대하여 세포독성효과를 나타내는 작동세포를 자극함으로써 세포독성 효과를 항진시키는 것으로 보고되어 있다.

간암세포주인 HepG2, 자궁경부암세포주인 HeLa 및 유방암세포주인 MCF-7에 대한 돌나물 추출물 및 분획물의 암세포 증식억제 효과에 대한 실험 결과는 Fig. 1, 2 및 3와 같다.

Fig. 1은 인체 간암세포주인 HepG2에 용매별 각 시료 분획물을 100, 200, 300, 400 및 500 μg/mL씩 농도를 증가시키며 첨가하였을 때의 암세포 증식억제 효과를 나타낸 것이며, 다른 용매 분획층에 비해 ethylether층인 SSMEE에서 그 효과가 아주 뛰어났다. 즉, SSMEE의 시료 농도 200 μg/mL을

Table 1. Yields (%) of various solvent fractions of *Sedum sarmentosum* (250 g)

Fraction	Yields (g)	Yields (%)
MeOH ext.	32.0	12.8
Hexane fr.	4.5	14.1
Ethylether fr.	0.5	1.6
Ethylacetate fr.	1.3	4.1
Butanol fr.	12.4	38.7
Aqueous fr.	13.3	41.5

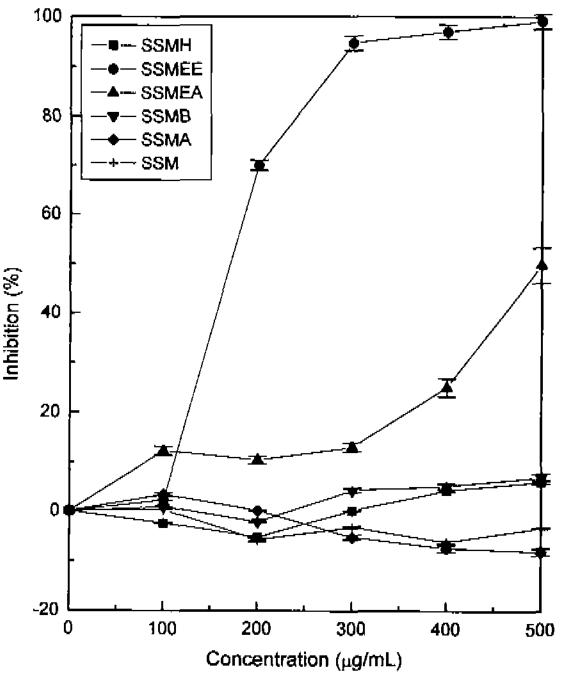

Fig. 1. Inhibitory effect on cell survival of the partition layers of *Sedum sarmentosum* on HepG2 cells.
SSMH: hexane fr. SSMEE: ethylether fr.
SSMEA: ethylacetate fr. SSMB: butanol fr.
SSMA: aqueous fr. SSM: methanol ext.

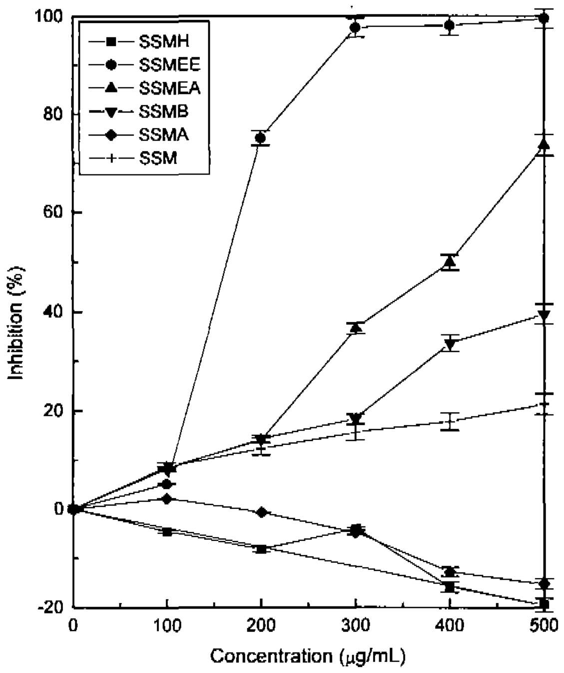

Fig. 2. Inhibitory effect on cell survival of the partition layers of *Sedum sarmentosum* on HeLa cells.

첨가했을 때 다른 분획물보다 약 70.1%의 높은 암세포 증식억제 효과를 보였고, 계속 농도 의존적으로 암세포 증식억제 효과가 증가하여 300 μg/mL를 첨가했을 때는 94.7%의 아주 높은 암세포 억제 효과가 나타났다. 자궁경부암세포주인 He-

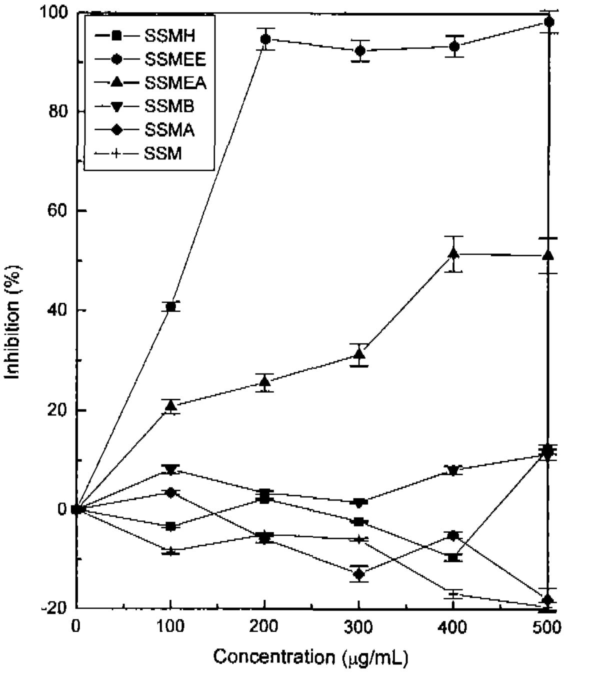

Fig. 3. Inhibitory effect on cell survival of the partition layers of *Sedum sarmentosum* on MCF 7 cells.

La에 대한 암세포 증식억제 실험 결과는 Fig. 2에 나타내었으며, Fig. 1의 HepG2 세포주에 대한 암세포 증식억제 효과와 유사한 결과를 나타내었다. 즉, 시료농도 200 μg/mL을 첨가했을 때 SSMEE분획물은 다른 분획물의 경우보다 월등히 암세포 증식 저해 효과가 커서 75.1%의 높은 수치를 보였으며, 300 μg/mL을 첨가했을 때는 97.6%의 아주 높은 암세포 증식억제 효과를 나타내었다. Fig. 3은 유방암세포주인 MCF 7의 결과이며, 이 경우에서도 HepG2와 HeLa세포주의 결과와 비슷하게 나타났으며, SSMEE를 200 μg/mL을 첨가했을 때 이미 94.7%의 아주 높은 암세포 증식억제 효과를 나타내었고, 300 μg/mL 첨가의 경우 92.6% 억제효과를 나타내었다.

이상의 결과에서 볼 때, 3종의 암세포주 모두 비극성 용매 부분인 ethylether 분획층(SSMEE)에서 다른 분획층보다 높은 암세포 증식억제 효과(cytotoxicity)를 나타내었고, 3종의 암세포주 모두 ethylacetate층인 SSMEA에서도 다른 분획물에 비해 유의적인 효과를 나타내었다.

Quinone reductase 유도활성 효과

암예방 물질의 탐색에 많이 사용되는 quinone reductase 효소는 돌연변이 또는 발암물질에 의한 DNA와의 상호작용을 차단하는 효소이며, NAD(P)H를 이용하여 quinone류의 환원을 촉매하는 flavoprotein이고, 이 물질은 일명 menadione reductase, vitamin K reductase, DT-diaphorase라고 부른다(25). 또한, 암예방 지표효소인 QR은 2상효소계의 항암물질에 활성이 유도되는 특징을 가지고 있다(26,27).

이에 본 연구는 돌나물 추출물 및 분획물의 암예방 효소 유도여부를 조사하기 위하여 암세포 증식억제 효과에 사용된 3종의 인체 암세포주 중 유일하게 quinone reductase를 가지고 있는 간암세포주 HepG2를 사용하여 QR유도 활성 효과를 측정하였으며, 그 결과는 Fig. 4에 나타내었다. 즉, HepG2 세포주에 각각의 시료 분획물을 40, 60, 80 및 100 μg/mL의 농도로 첨가했을 때 돌나물의 ethylether 분획층(SSMEE)과 hexane 분획층(SSMH)이 QR효소 활성을 월등히 증가시키는 것으로 나타났으며, 그 외의 분획층은 큰 영향을 미치지 않았다. SSMEE의 경우 용매 대조군을 1.0으로 하여 비교한 결과, 40, 60, 80 및 100 μg/mL의 시료첨가 농도에서 각각 1.72, 2.35, 2.91 및 3.21로 농도 의존적인 아주 높은 QR유도 활성 효과를 나타내었으며, SSMH의 경우에서도 SSMEE의 경우와 유사하게 각각 1.67, 2.11, 2.31 및 3.05의 높은 QR유도활성 효과를 나타내었다.

이상의 결과로서 암예방 효과의 척도로 사용되는 QR유도 활성 효과는 특히, 돌나물 성분 중 친유성 성분이 녹아있는 ethylether 분획층과 hexane 분획층에 quinone reductase의 유도물질이 존재함으로서 돌나물 분획물 성분 중에 높은 생리활성 물질 존재를 추정할 수 있었다.

도라지 butanol층 추출물 첨가에 대한 돌나물의 항발암 상승효과

돌나물과 유사한 조리방법으로 자주 식탁에 오르는 도라지를 분획한 후 IC_{50}이 되는 butanol 분획층 일정 성분을 돌나물 시료에 각각 첨가하여 항발암 상승효과를 측정하였다. Table 2는 도라지의 butanol 분획층인 PGMB를 3종의 인체 암세포주(HepG2, HeLa, MCF-7)에 20, 40, 60, 80 및 100 μg/mL 첨가시 농도별 증가에 의한 암세포 증식억제 효과를 나타낸

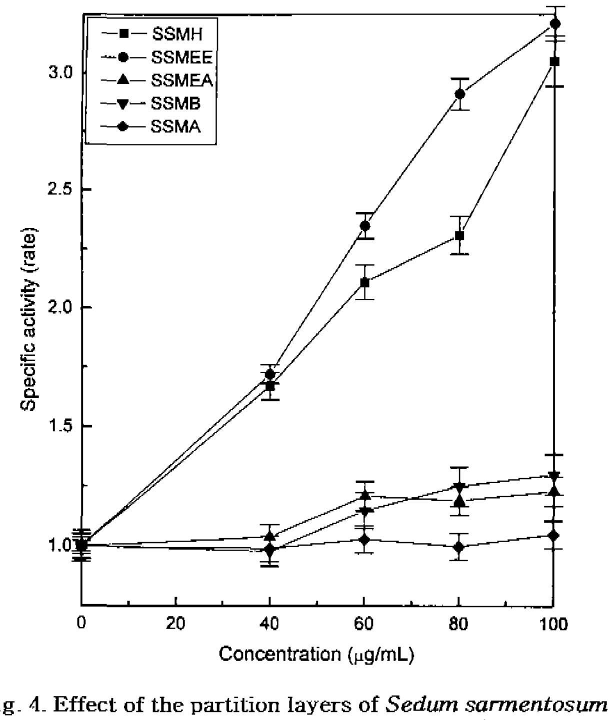

Fig. 4. Effect of the partition layers of *Sedum sarmentosum* on the induction of quinone reductase in HepG2 cells.

Table 2. Antiproliferative activity of butanol partition layer fractionated from *Platycodon grandiflorum* A. against three different cancer cell lines, HepG2, HeLa and MCF-7

	Concentration (μg/mL)	Cell line HepG2	HeLa	MCF-7
PGMB	0	100	100	100
	20	82.5	72.6	78.8
	40	56.9	48.5	52.6
	60	38.6	28.6	31.3
	80	11.2	8.9	15.9
	100	6.8	2.2	9.2

Standard deviations have been omitted for simplicity. All data were significantly different at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

결과로서, 이 결과에서 IC_{50}의 농도는 약 40 μg/mL에 해당되므로, 본 연구는 돌나물에 도라지 butanol 분획층의 IC_{50}의 농도 40 μg/mL를 각각 첨가하여 돌나물의 추출물에 미치는 도라지 추출물의 상승효과를 측정하여 Fig. 5, 6 및 7에 그 결과를 나타내었다.

Fig. 5는 인체 간암세포주인 HepG2에 돌나물 methanol 추출물과 각 5종류의 분획물에 도라지 butanol 분획물(PGMB) 40 μg/mL을 첨가했을 때의 암세포 증식억제 상승효과를 얻은 결과로서, 돌나물의 모든 분획층에서 아주 높은 암세포 증식억제 상승 효과를 보였다. 특히 돌나물의 ethylether 분획층인 SSMEE의 경우, SSMEE를 단독으로 100 μg/mL 첨가했을 때 암세포 증식억제 효과는 2.3%였으나, 같은 농도의 SSMEE에 PGMB 40 μg/mL를 첨가했을 때에는 88.1%의 높은 암세포 억제 상승효과를 보였으며, SSMEE를 200 μg/mL

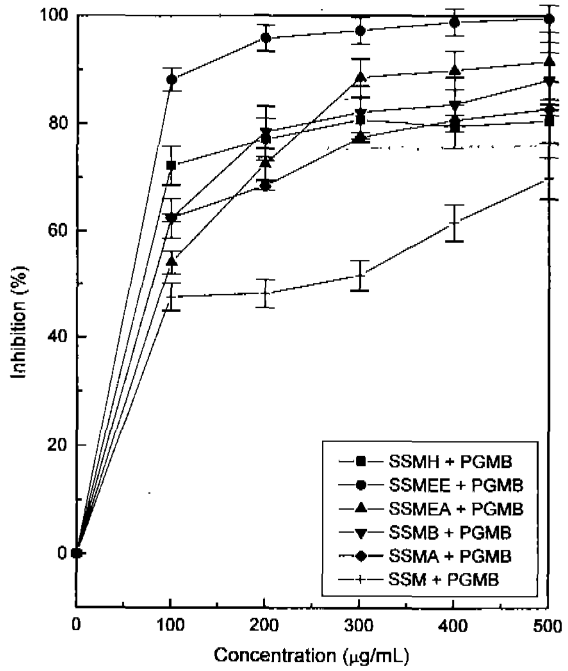

Fig. 5. Enhancement of cytotoxic effect by combination of *Sedum sarmentosum* with *Platycodon grandiflorum* A. extract on HepG2 cells.

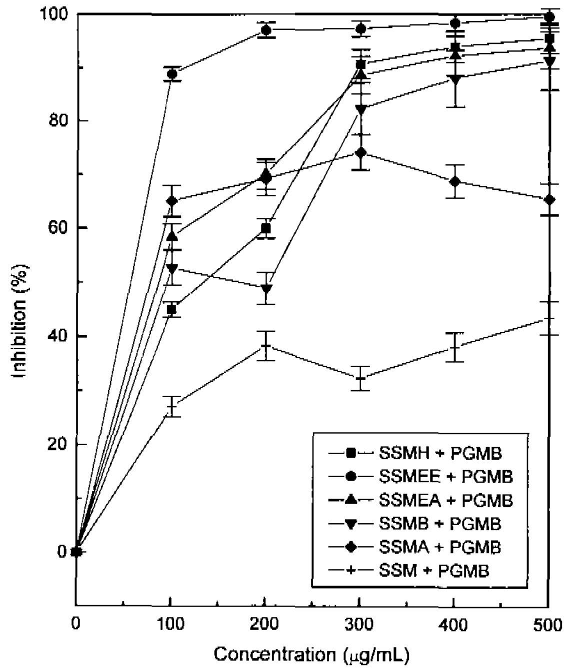

Fig. 6. Enhancement of cytotoxic effect by combination of *Sedum sarmentosum* with *Platycodon grandiflorum* A. extract on HeLa cells.

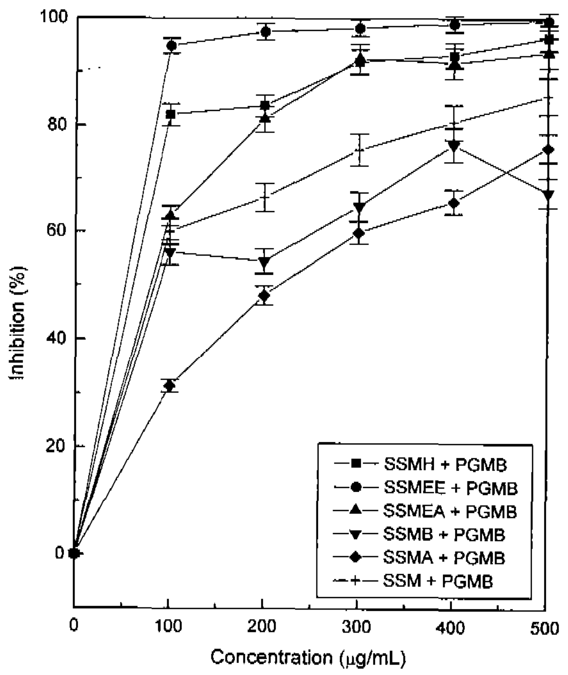

Fig. 7. Enhancement of cytotoxic effect by combination of *Sedum sarmentosum* with *Platycodon grandiflorum* A. extract on MCF 7 cells.

증량시켜 PGMB를 일정동량 첨가했을 경우, 첨가하지 않았을 때의 70.1% 억제에 반해, 첨가시에는 95.9%의 아주 높은 암세포 증식억제 효과를 나타내었고, 농도를 증량시킴에 따라 억제효과도 그대로 유지되었다. HeLa와 MCF 7의 결과를 나타낸 Fig. 6과 7에서도 Fig. 5의 HepG2세포주의 결과와 유

Table 3. Effect of butanol partition layer fractionated from *Platycodon grandiflorum* A. on the induction of quinone reductase in HepG2 cells

	Concentration (μg/mL)				
	0	10	20	30	40
PGMB	1.0	1.1	1.8	2.1	2.8

Standard deviations have been omitted for simplicity. All data were significantly different at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

사한 높은 암세포 억제 상승효과가 나타났다. 즉 Fig. 6에서는 SSMEE만의 경우 200 μg/mL일 때 75.1%이었으나 도라지 첨가시에는 높은 농도에서 이미 97.0%의 암세포 증식 억제 효과가 나타났으며 돌나물의 농도 증가에 따라 그 효과가 상승 유지되었다. Fig. 6에서 보듯이 SSMEE에 비해 효과가 미약했던 SSMEA, SSMH, SSMB, SSMA 및 SSM은 도라지 추출물 첨가로 암세포 성장 억제효과가 매우 상승되었다. Fig. 7도 Fig. 6의 경우와 유사한 높은 암세포 억제 상승효과가 나타났다.

Table 3은 인체 간암세포주인 HepG2를 이용하여 암예방 QR 유도 상승 효과를 보기 위한 최저 농도의 PGMB를 찾기 위한 실험에서 도라지의 butanol 분획층인 PGMB를 농도별 첨가시의 QR 유도 활성 효과를 나타낸 결과로, 10, 20, 30 및 40 μg/mL의 농도에서 각각 1.1, 1.8, 2.1 및 2.8의 QR 유도 활성 효과가 나타났으며, 이 결과에 의해 QR 효과가 1.1로서 거의 효과가 없는 농도인 PGMB 10 μg/mL를 돌나물의 각 분획층에 첨가하여 QR 유도 상승효과를 측정한 결과는 Fig. 8에 나타내었다. 즉, 돌나물 단독의 각각 시료 농도 40, 60, 80 및 100 μg/mL를 가했을 때 QR 활성은 1.72, 2.35, 2.91 및 3.21로 나타났으며, 도라지 butanol 분획층인 PGMB를 10 μg/mL을 각각 첨가한 결과 2.2, 2.8, 3.6 및 4.8의 높은 QR 유도 상승효과를 나타내었다. 이 효과는 도라지 분획물 첨가 전보다 첨가시 훨씬 높은 QR 유도효과가 나타났으므로, 돌나물에 도라지의 butanol 일정량 첨가시의 항발암 상승 효과는, 우리의 식탁에서 거의 같은 부재료를 사용해서 조리하는 돌나물과 도라지를 함께 조합하여 섭취했을 때 나타나는 여러 생리활성 효과가 더욱 상승되어질 것이라고 생각되며, 식품속에 들어있는 기능성 물질들의 조합이 항발암 건강 증진에 더욱 유익한 지표가 되리라 사료된다.

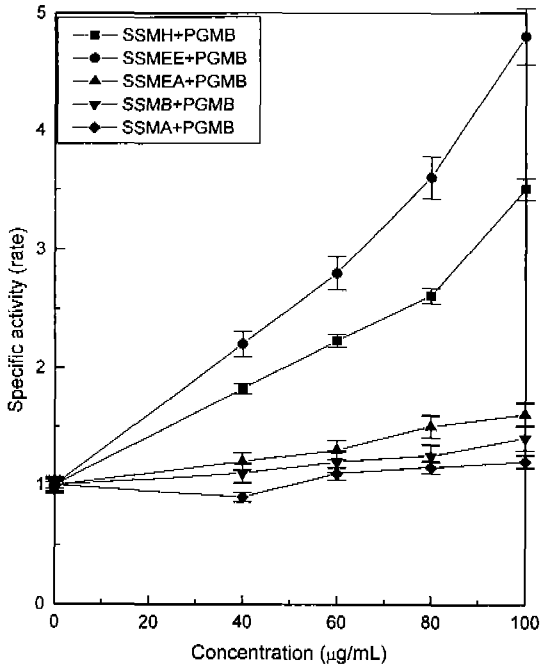

Fig. 8. Enhancement on the induction of quinone reductase of *Sedum sarmentosum* with *Platycodon grandiflorum* A. on HepG2 cells.

요 약

본 연구는 다른 산채류에 비해 칼슘이 특히 많은 우수한 식품으로 옛부터 물김치나 겉절이 무침, 돌나물 김치로 많이 이용되어온 돌나물의 암세포 증식억제 및 암예방 효과를 검색하고 나아가 도라지 추출물과의 암세포 증식억제 상승효과를 보기 위하여 실시하였다. 돌나물의 암세포 증식억제 효과를 MTT assay로 실험한 결과, 3종의 암세포주(HepG2, HeLa, MCF-7) 모두 돌나물의 ethylether 분획층(SSMEE)에서 아주 높은 암세포 증식억제 효과를 보였으며, ethylacetate 분획층(SSMEA)에서도 유의적인 암세포 증식억제 효과를 나타내었다. 또한, 돌나물 분획물의 암예방 QR유도 활성을 HepG2세포주를 이용하여 실험한 결과, 다른 분획층에 비해 비극성 용매층인 ethylether 분획층(SSMEE)과 hexane 분획층(SSMH)에서 유의적으로 QR유도 활성을 증가시키는 것으로 나타났다. 한편, 돌나물과 도라지와의 일정비 조합을 통해 상승효과를 본 결과, IC_{50}이 되는 도라지의 butanol층(PGMB)을 일정량 첨가했을 때 용매별 돌나물의 분획층 모두에서 암세포 증식억제를 상승시키는 효과를 나타내었고, 암예방 QR 유도활성 효과도 훨씬 상승하였으므로, 돌나물 조리시 유사한 부재료를 사용하는 도라지의 성분을 일정량 첨가하여 겉절이 무침이나 김치로 이용될 때 돌나물 성분의 생리활성 효과가 더욱 상승될 것으로 사료되며, 이후 돌나물의 생리활성 물질 구조 및 기전 규명에 유익한 자료가 될 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 2000년도 신라대학교 산학협동연구원의 연구에 의해 연구되었기에 이에 감사 드립니다.

문 헌

1. Weinstein, I.B. : Cancer prevention : Recent progress and future opportunities. *Cancer Res.*, 51, 5080s-5085s (1991)
2. Lee, K.Y., Lee,Y.C., Park, Y.S., Yoon, K.H. and Kim, B.S.: A study of relation between dietary vitamin A intake and

serum vitamin A levels and cancer risk in Korea. *Korean J. Nutr.*, **18**, 301-311 (1995)
3. Cooper, G.H. : *Elements of Human Cancer.* Jones and Bantlett publishers, Inc., Boston, p.31 (1992)
4. Doll, R. and Peto, R. : The causes of cancer quantitative estimate of avoidable risks of cancer in the united states today. *J. Natl. Cancer Inst.*, **66**, 1191-1197 (1981)
5. Leu, T.H. : Reaction of food, nutrition and cancer. *J. Korean Food Sci. Nutr.*, **14**, 305-311 (1985)
6. Wakabayashi, K., Nagao, M., Esumi, H. and Sugimura, T. : Food derived mutagens and carcinogens. *Cancer Res.* (suppl), **52**, 2092-2098 (1992)
7. Dewys, W.D., Malone, W.F., Butrum, R. and Setili, M.A. : Clinical trials in cancer prevention cancer. *Cancer Res.*, **60**, 650-656 (1987)
8. Murakami, A., Ohigashi, H. and Soshimizu, K. : Anti tumor promotion with food phytochemicals : A stategy for cancer chemoprevention. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **60**, 1-9 (1996)
9. Calls, L.M. and Sullivan, P.D. : Screening of antioxidants and other compounds for antimutagenic properties towards benzo(a)pyrene-induced mutagenicity in strain Ta98 of salmonella typhimurium. *Mutat. Res.*, **101**, 99-105 (1982)
10. Hasler, C.M. : Functional foods : Their role in disease prevention and health promotion. *Food Technol.*, **52**, 63-70 (1998)
11. Messina, M. and Barnes, S. : The role of soy products in reducing risk of cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, **83**, 541-546 (1991)
12. Clinton, S.K. : Lycopene: Chemistry, biology and implications for human health and disease. *Nutr. Rev.*, **56**, 35-51 (1998)
13. Gould, M.N. : Cancer chemoprevention and therapy by monoterpenes. *Environ. Health Perspec.*, **105**, 977-979 (1997)
14. Katiyar, S.K. and Mukhtar, H. : Tea in chemoprevention of cancer : Epidemiologic and experimental studies (review). *Intl. J. Oncol.*, **8**, 221-238 (1996)
15. Han, E.J., Roh, S.B. and Bae, S.J. : Effects of quinone reductase induction and cytotoxicity of the *Angelica radix* extracts. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **29**, 147-152 (2000)
16. Shim, S.M., Choi, S.W. and Bae, S.J. : Effects of *Punica grantum* L. Fractions on quinone reductase induction and growth inhibition on several cancer cells. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **30**, 80-85 (2001)
17. Choi, S.Y., Cheigh, M.J., Lee, J.J., Kim, H.J., Hong, S.S., Chung, K.S. and Lee, B.K. : Growth suppression effect of traditional fermented soybean paste (*doenjang*) on the various tumor cells. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **28**, 458 463 (1999)
18. Cheng, G.C., Lee, J.Y., Kim, D.C., Suh, S.O. and Hwang, W.I. : Inhibitory effect of *Salvia miltiorrhiza* extract on growth of some cancer cells. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **29**, 726-731 (2000)
19. Kim, H.J., Han, J., Yang, E.J., Lee, K.R. and Lee, I.S. : Chemoprevention effect of *Polyozellus nultiplex*, a wild and edible mushroom. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **29**, 161-167 (2000)
20. Choi, O.J. : *Component and using of medical plants.* Ilwoulsegak, Seoul, p.312-313 (1999)
21. Michael, C.A., Dominic, A.S., Anne, M., Miriam, L.H., Maciej, J.C., Donald, L.F., Betty, J.A., Joseph, G.M., Robert, H.S. and Michael, R.B. : Feasibility of drug screening with panels of human tumor cell lines using a microculture tetrazolium assay. *Cancer Res.*, **48**, 589-601 (1988)
22. Carmichael, J., De Graff, W.G., Gazder, A.F., Minna, J.D. and Mitchell, J.B. : Evalution of a tetrazolium based semiautomated colorimetric assay : assessment of chemosensitivity testing. *Cancer Res.*, **47**, 936-942 (1987)
23. Prochaska, H.J. and Santamaria, A.B. : Direct measurement of NAD(P)H : Quinone reductase from cells cultured in microtiter wells : A screening assay for anticarcinogenic enzyme inducers. *Anal. Biochem.*, **169**, 328-336 (1988)
24. Park, H.J. : Induction of quinone reductase and its regulatory mechanism at the transcriptional level by *Scutellaria baicalensis*. *Ph.D. Dissertation*, Yonsei University (1998)
25. Benson, A., Hunkeler, M.J. and Talaly, P. : Increase of NAD(P)H : quinone reductase by dietary antioxidants; possible role in pretection against carcinogenesis and toxicity. *Proc. Natl. Acad.* USA, **77**, 5216-5220 (1980)
26. Prostera, T., Holtzclaw, W.D., Zhang, Y. and Talaly, P. : Chemical and detoxify carcinogens. *Proc. Natl. Sci.* USA, **90**, 2965-2969 (1993)
27. Kang, H.J. : Screening for anticarcinogenic enzyme inducer(s) from roasted and defatted perilla. *M.S. Thesis*, Pusan National University (1998)

(2001년 11월 19일 접수; 2002년 1월 14일 채택)