

三白草와 魚腥草의 癌細胞에 대한 毒性抑制 效果

한상업¹⁾ · 이정호¹⁾ · 백승화²⁾ · 이택준³⁾ · 송용선¹⁾ · 이기남¹⁾

¹⁾원광대학교 한의학전문대학원 제3의학과, ²⁾한약자원개발학과, ³⁾원광대학교 대학원 한의학과

Cytotoxic Effects of Methanol Extracts from *Saururus Chinensis* Bail and *Herba Houttuyniae* on Cancer Cell Lines

Han Sang-Youp,¹⁾ Lee Jeong-Ho,¹⁾ Baek Seung-Hwa,²⁾ Lee Taek-Jun,³⁾
Song Yung-Sun¹⁾ & Lee Ki-Nam¹⁾

¹⁾Dept. of Third Medicine, Professional Graduate School, Wonkwang University

²⁾Department of Herbal Resources, Professional Graduate School of Oriental Medicine,

³⁾Preventive Medicine, College of Oriental Medicine Wonkwang University, Iksan, 570-749, Korea.

Abstract

This study was performed to determine the cytotoxic effect of methanol extract from medicinal plants.

1. The cell viability was determined by MTT method. Their cytotoxic activities against three cancer cell lines such as A549, MDA-MB-231 and SNU-C4 cell line were tested.

2. Among them, The methanol extract of *Saururus Chinensis* Bail showed the strongest cytotoxic effect against SNU-C4 cells. These results suggest that the methanol extract of *Saururus Chinensis* Bail possessed a potential antitumorous agent.

3. The free radical scavenging activity using DPPH method was the strongest of *Saururus Chinensis* Bail extract.

Key words : Cytotoxic Effect, Methanol Extracts, *Saururus Chinensis* Bail and *Herba Houttuyniae*, Cancer Cell Lines

* Corresponding author : Dept. of Third Medicine, Professional Graduate School, Wonkwang University.

Tel : 82-63-850-6836. E-mail : kinam1@wonkwang.ac.kr

I. 緒 論

삼백초는(*Saururus Chinensis* Bail)은 즙채, 천성초라는 이명을 가진 다년생초본으로 한국, 중국, 일본 등의 고산지대의 저습지에 자생하는 식물로서 다양한 약효가 있어 민간약으로 널리 사용되어 왔다. 주성분은 quercitrin, quercetin, rutin, tannin이며, 각기, 황달, 대하, 임탁, 용종, 적취, 수종, 요도염, 방광염, 이질, 항균, 해독, 피로회복, 타박상에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.¹⁻¹¹⁾

어성초는 요도염, 방광염, 폐염, 축농증, 기관지염, 치루, 악창 등 갖가지 염증질환에 매우 탁월한 효험을 낸다. 고혈압에도 효과가 있고 해독작용도 강력하며 당뇨병의 혈당치를 낮추는 효과가 있다. 항균작용이 가장 강력한 식물이다.¹¹⁻²³⁾

암은 환경오염과 식생활습관, 흡연, 음주 등으로 인하여 발병하며, 신체의 정상적 세포가 비정상적인 세포로 되면서 무절제하게 분열 증식하여 암이 발생한다. 암은 수술요법, 방사선요법, 면역요법, 약물요법 등으로 치료하고 있다. 현재 사용하고 있는 항암제는 세포독성을 이용하여 암세포의 사멸과 종식억제를 이용하는 방법으로서 정상세포와 면역계 세포에도 독성을 발현하는 문제점을 나타내고 있다. 암세포에 손상을 주는 세포독성은 비특이적 방어기전을 갖고 있으며, 생체내 대식세포와 림프구와 같은 표적세포에 세포독성을 유발시켜 세포를 자극하여 세포독성효과를 나타내는 것으로 알려져 있다.^{1,24-28)}

한약제는 전통적으로 질병치료의 예방에 사용되어 왔으며, 최초에는 인체에 부작용이 적고 강력한 항암작용을 나타내는 천연물에서 항암제를 개발하고자 많은 연구가 진행되고 있다.^{16,20,28-33)}

항산화제는 합성항산화제와 천연 항산화제로 구분되며, 유해산소로 알려진 활성산소는 가장 안정한 형태인 삼중항산소($^3\text{O}_2$)가 환원되면서 superoxide anion radical(O_2^-), 과산화수소(H_2O_2), hydroxy radical, 지질 peroxide나 free radical 등의 과산화지질로서 활성산소종이 정상적으로 소거되지 않을 때 free radical로 인한 oxidative stress가 생체내에 가해져 노화나 암 등 성인병의 원인이 되고 있다. 최근에는 천연물로부터 안정하고 항산화력이 강한 천연약제를 개발하는 연구가 많이 되고 있다.^{34-39,43)}

이에 삼백초, 어성초 메탄올 추출물을 이용하여 A549(lung cancer), MDA-MB-231(breast cancer), SNU-C4(colon cancer) cell에 대하여 MTT 정량분석법으로 세포독성과 DPPH free radical 소거법에 의한 항산화활성을 측정하여 유의한 결과를 얻었기에 보고 하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材 料

삼백초는 2002년 8월에 충남 공주군 반포면에서 채취하였고, 어성초는 1999년 8월에 전북 익산에서 채취하여 외부형태를 검정한 후, 음건하여 methanol로 추출하여 4°C 냉장 보관하여 사용직전에 에틸알콜로 동량희석하여 시료로 사용하였다.

2. 試 藥 및 機 器

FBS(fetal bovine serum), PRMI(Rosewell Park Memorial Institute)-1640 배지, trypsin-EDTA는 Gibco제 GR급을 사용하였으며, 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazoliumbromide(MTT), dimethylsulfoxide(DM EM)등은 Sigma사에서 구입하였으며, 세포배양

은 CO₂ incubator(Shellab Co., U.S.A.), Turk형 혈구계산기, 도립현미경(Invited Microscope, Olympus), ELISA reader(Spectra Max 250, U.S.A.)를 사용하였고 항산화활성 1,1-diphenyl-2-picryl hydrazyl(DPPH)으로 측정하였다.

3. 癌細胞培養

A549 (lung cancer), MDA-MB-231 (breast cancer), SNU-C4 (colon cancer)는 CO² 배양기 (37°C, 5%)에서 10% FBS와 1% antibiotics가 포함된 RPMI-1640 배지를 사용하여 배양하였다. 각 세포는 약 72시간을 주기로 trypsin-EDTA 용액을 사용하여 계대배양하여 포집하여 사용하였다.

4. 細胞毒性 測程

암세포의 세포독성 측정은 MTT검정법^{40,41)}으로 96 well plate에 A549, MDA-MB-231, SNU-C4를 2×10⁴ cells/ml로 분주시켜 48시간 동안 배양한 후 시료의 농도를 25, 50, 100, 150 µg/ml로 처리하여 24시간동안 배양시켜 상등액을 제거하고 tetrazolium bromide salt 0.2µg/ml 농도를 처리한 후 3시간동안 배양시켰다. 생성된 formazan 결정을 dimethylsulfoxide에 용해 시켜 ELISA reader을 이용하여 540 nm 파장에서 흡광도를 측정하였다. 결과 분석은 실험군의 평균 OD 540nm값을 구하여 대조군 (100% 생존군)의 평균 OD 540nm값에 대한 백분율로 환산하였다.

5. DPPH free radical 消去法에 의한 抗酸化活性

Free radical인 1,1-diphenyl-2-picryl hydrazyl (DPPH)을 사용한 항산화활성 측정방법^{28,29,38)}을 이용하여 유리시험관에 시료를 methanol에 5mg/

ml의 농도로 녹인후 흐석하여 사용하였다. 각 추출물이 첨가된 methanol용액 0.8ml에 0.35mM DPPH 시약 0.2ml을 가하고 잘 섞은 후 암소에서 10분간 반응시킨 후 517nm에서 흡광도를 측정하였다. 이때 IC₅₀ (µg/ml)은 시료를 첨가하지 않은 대조군의 값을 50% 감소시키는 시료의 농도를 나타냈다.

6. 統計學的 解析

실험결과의 통계학적처리는 Student's t-test를 이용하였으며, p-value가 0.05 미만일 경우 유의한 것으로 판정하였다.

III. 結 果

삼백초와 어성초를 메탄올로 추출하여 A549 (lung cancer), MDA-MB-231(breast cancer), SNU-C4(colon cancer) cell에 대한 in vitro 세포 생존율을 MTT 정량분석법을 이용하여 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다

1. A549(lung cancer) cell의 細胞毒性

폐암세포인 A549(lung cancer) cell에서 삼백초 메탄올 추출물의 처리농도가 증가하여도 세포독성은 나타나지 않고 오히려 세포가 약간 증식되는 경향을 보였다.

어성초 메탄올 추출물의 처리농도가 증가함에 따라 A549(lung cancer) cell에 대한 세포독성도 증가하였으며, 처리농도가 25µg/ml에서는 97.13%, 50µg/ml에서는 94.38%, 100µg/ml에서는 94.16%, 150µg/ml에서는 93.69%와 200µg/ml에서는 88.76%의 세포독성이 나타났다(Fig. 1).

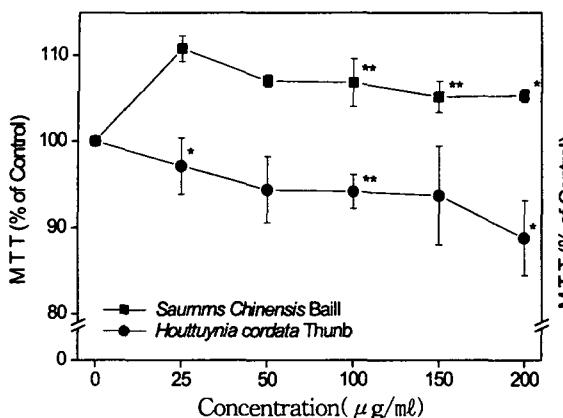


Fig. 1. Effect of medicinal plants extracts on the viability of A549(lung cancer) cells. The cells were cultured in the presence of various concentrations of medicinal plants extracts for 48 hrs. The viability of the cells were measured by MTT assay. Result were expressed as % control and data were mean \pm S.D. of at least five different experiments. Significantly different from the control value : * $p<0.05$, ** $p<0.01$ (Student's t-test).

2. MDA-MB-231(breast cancer) cell의 세포독성

유방암 세포인 MDA-MB-231(breast cancer) cell에서 삼백초 메탄을 추출물의 처리농도가 증가함에 따라 세포독성도 증가하는 경향을 보였으며, 처리농도가 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 93.93%, 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서, 88.16%, 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 75.11%, 150 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 63.61%와 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 53.16%의 세포독성이 나타났다.

여성초 메탄을 추출물의 처리농도가 저농도인 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서는 세포의 증식이 나타났지만 처리농도가 증가함에 따라 세포독성도 증가하였으며, 처리농도가 고농도인 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 90.2%의 세포독성이 나타났다(Fig. 2).

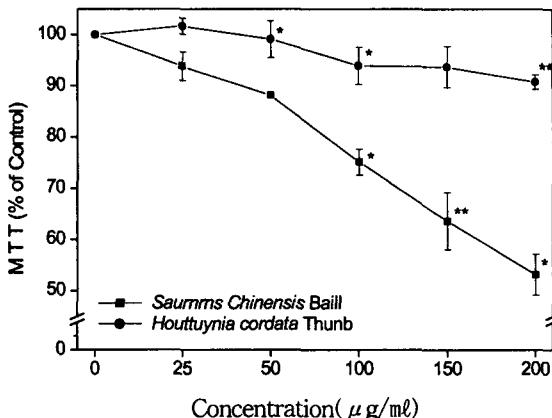


Fig. 2. Effect of medicinal plants extracts on the viability of MDA-MB-231(breast cancer) cells. The cells were cultured in the presence of various concentrations of medicinal plants extracts for 48 hrs. The viability of the cells were measured by MTT assay. Result were expressed as % control and data were mean \pm S.D. of at least five different experiments. Significantly different from the control value : * $p<0.05$, ** $p<0.01$ (Student's t-test).

3. SNU-C4(colon cancer) cell의細胞毒性

결장암세포인 SNU-C4(colon cancer) cell에서 삼백초 메탄을 추출물의 처리농도가 증가함에 따라 세포독성도 증가하였으나 처리농도가 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 는 세포가 더 증식되었으며, 처리농도가 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 81.48%, 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 42.98%, 150 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 12.48%, 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 3.65%로 세포독성이 우수하게 나타났다.

여성초 메탄을 추출물의 처리농도가 저농도에서는 세포독성이 낮게 나타났지만 처리농도가 증가함에 따라 세포독성도 증가하였으며, 처리농도가 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 77.01%의 세포독성이 나타났다(Fig. 3).

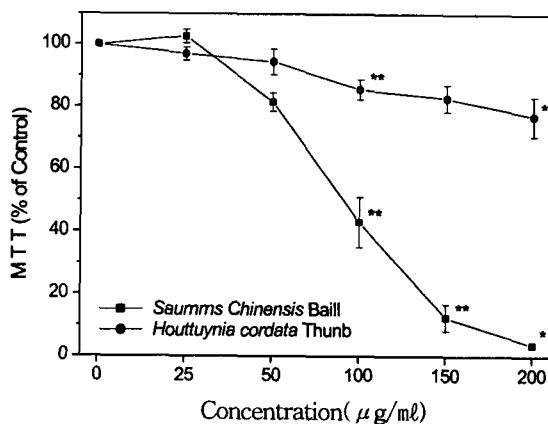


Fig. 3. Effect of medicinal plants extracts on the viability of SNU-C4(colon cancer) cells. The cells were cultured in the presence of various concentrations of medicinal plants extracts for 48 hrs. The viability of the cells were measured by MTT assay. Result were expressed as % control and data were mean \pm S.D. of at least five different experiments. Significantly different from the control value: * $p<0.05$, ** $p<0.01$ (Student's t-test).

4. DPPH free radical 消去法에 의한 抗酸化活性

전자공여능은 항산화물질로부터 전자나 수소를 받아 불가역적으로 안정한 분자를 형성하는 것으로 전자공여능을 DPPH를 이용하여 항산화 활성 측정한 결과 Fig. 4와 같은 결과를 얻었다. 삼백초 메탄을 추출물은 농도가 증가할수록 항산화 활성이 증가하였다. 처리농도가 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 까지는 일정하게 항산화 활성이 증가하였고, 처리농도가 고농도인 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 28.48%와 400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 22.78%로 가장 우수한 항산화 활성이 나타났다.

어성초 메탄을 추출물의 처리농도가 증가함에 따라 항산화 활성도 증가하였으며 처리농도가 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 까지는 낮은 항산화 활성을 나타냈지

만 처리농도가 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 66.43%와 400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 49.31%의 항산화 활성을 나타났다(Fig. 4, 5).

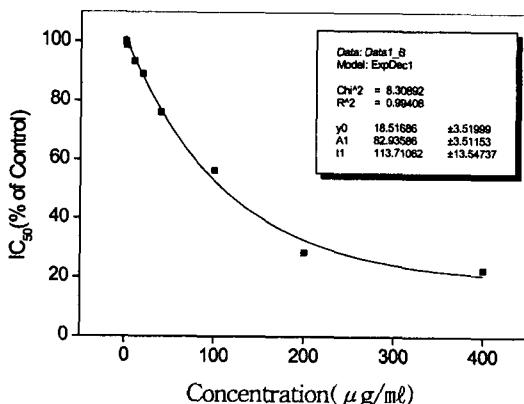


Fig. 4. DPPH free radical scavenging activities of Saururus Chinensis Bail.

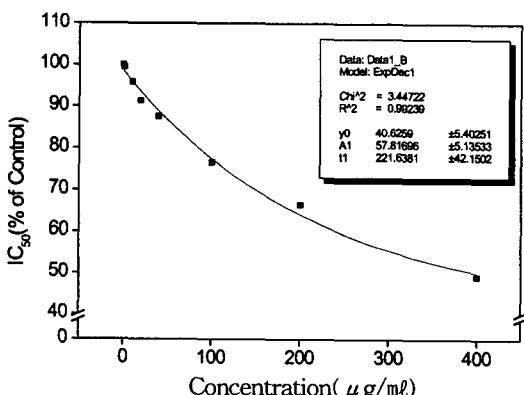


Fig. 5. DPPH free radical scavenging activities of Houttuynia cordata Thunb.

III-5. 삼백초와 어성초의 IC50

삼백초와 어성초 추출물에 대한 IC50 값은 Table 1과 같다. 삼백초 메탄을 추출물에서 IC50 값이 100.17 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 로 가장 높게 나타났으며, 어성초 179.48 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 로 IC50 값이 나타났다(Table

1).⁴¹⁻⁴³⁾

Table 1. Relative antioxidative effect from medicinal plants by DPPH method

Medicinal Plant	IC50 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)
Saururus Chinensis Bail	100.17
Houttuynia cordata Thunb	179.48

IV. 考 察

여성초는 삼백초와 일년생 본초인 약모밀의 지상부분을 건조한 것으로 맛은 맵고 성질은 한하다. 여성초는 열을 내리고 해독하며 이뇨하고 부기를 가라앉히는 효능이 있다. 성분으로 전초에는 정유가 들어 있어 항균성분에는 decanoyl acetaldehyde, methyl-n-nonyl-keton, myrecene, lauric aldehyde, capric aldehyde, capricacid 등이 들어있다. 또 염화칼륨, 황산칼륨, cordarine 이 들어있다. 꽃, 잎, 열매에 들어 있는 플라본류와 같으며 모두 quercetin, quercitrin, isoquercetrin, reynoutrin, hyperin 이 들어있다는 보고도 있다. 근경의 경우에도 decanoyl acetaldehyde가 들어있다.

삼백초는 삼백초과 다년생본초인 삼백초의 뿌리와 전초를 건조한 것으로 맛은 쓰고 매우며 성질은 한하다. 이는 부기를 가라앉히고 해독하는 효능이 있다. 주성분으로는 methyl-n-nonene이다. 줄기는 기수 분해성 탄닌 1.722%를 함유하고 잎은 quercetin, quercitrin, isoquercitrin, avicularin, flyperin, rutin 및 가수분해성 탄닌 0.544%를 함유하고 있다.

Apoptosis는 신경계와 면역계 세포의 생성, 분화, 기능발현 등에 중요하게 작용하며, apoptosis의 기전에 장애가 발생하면 암의 발생이나 항암치료에 대한 내성발현, 자가면역발현, 퇴행성 질환 및 HIV가 초래된다. 현재 임상에서 사용

되는 몇몇 항암제들은 다양한 세포주에서 apoptosis를 유도하고 있다고 밝혀졌고, 작용기전은 발현초기유전자의 발현, apoptosis 관련 단백분해효소인 caspase, DNA fragmentation을 일으키는 endonuclease 등이 관여하는 것으로 알려져 있다. 이는 황색포도상구균, 장티푸스균의 성장 억제, 항돌연변이성 효과가 있는 것으로 보고하였고,¹²⁾ 박 등을 인체 유래 암세포(A549, AGS, HCT 15, SKOV3, HEP3B) 등에 세포독성효과가 있었으며,⁶⁻¹⁴⁾ 정 등을 자궁경부암 바이러스인 HPV 16형의 E6 E7에 효과가 있는 것으로 보고하였다.⁵⁻¹³⁾

엉겅퀴 메탄을 추출물이 A549, Hep3B, MCF-7 세포에서 세포독성과 항산화 활성 효과가 있었으며,³⁰⁾ 저근백피 물 추출물이 백혈병 세포주인 Jurkat 세포에 대하여 항암활성이 있는 것으로 보고 되었다.³¹⁾ 백출 뿌리 여성초에서 SK-MEL-3세포에서 세포독성효과와 항균효과가 있는 것으로 보고되었다.³³⁾ A549(lung cancer) cell에서 여성초 메탄을 추출물의 처리농도가 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 88.76%의 세포독성이 나타난 결과는 이 등의³⁰⁾ 엉겅퀴 메탄을 추출물이 A549 cell에 대한 세포독성 실험의 70.75 %의 억제효과가 있는 것으로 보고된 연구결과보다 세포독성의 결과는 낮게 나타났지만 유방암 세포인 MDA-MB-231 cell에서 삼백초 메탄을 추출물의 150 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 63.61%와 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 53.16%로 세포독성이 본 실험의 삼백초 메탄을 추출물이 세포독성이 높게 나타났다. 결장암세포인 SNU-C4(colon cancer) cell에서 삼백초 메탄을 추출물의 처리농도가 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 42.98%, 150 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 12.48%, 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 3.65%의 세포독성으로 기존에 보고된 세포독성 보다 우수한 결과로 나타났다.

활성산소종을 조절하거나 제거할 수 있는 항산화 효소계인 superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase 등과 천연 항산화제인 tocopherol, carotenoid, flavonoid 등이 있고 합

성 항산화제가 있다. 이를 항산화제 중 tocopherol은 항산화 효과가 낮으며, 합성 항산화제는 BHA, BHT, ascorbic acid, benzoic acid, p-oxybenzoic ester은 오랫동안 이용되어 왔지만 다량 섭취하면 유해하여 천연 항산화제의 개발이 요구된다.³⁴⁻³⁷⁾ 죄 등³⁶⁾은 아까시나무 심재 에탄을 조 추출물에서 항산화 물질인 robinetin과 fustin 등을 동정하였고, 항산화 효과가 우수하였다고 하였고, 남 등³⁷⁾은 예팔, 적두, 쥐눈이콩, 속피리가 환원력, 지질과 산화 억제, superoxide radical, hydroxyl radical 소거 활성, DNA의 산화적 손상에 대한 억제 활성 등 항산화 활성이 나타났다고 하였다. 이 등²⁴⁾은 흉백 추출물이 항산화 효과와 아질산염 소거 효과에 효과가 있는 것으로 보고되어 있다. 삼백초 메탄을 추출물의 처리 농도가 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 에서 28.48%와 400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 에서 22.78%로 항산화 활성이 나타난 결과는 식물체 내의 페놀화합물의 hydroxy group은 free radical에게 수소원자나 전자를 공여하는 강력한 환원력을 가지고 있고, 화합물이 세포의 산화적 손상을 보호하여 심장질환이나 암 등의 질병의 진행을 막는 것으로 알려져 있다.³⁸⁻³⁹⁾

V. 結 論

한국산 생약제 중 삼백초, 어성초를 메탄을로 추출하여 A549(lung cancer), MDA-MB-231(breast cancer), SNU-C4(colon cancer) cell을 이용하여 세포독성을 측정한 결과는 다음과 같다.

1. 삼백초와 어성초 추출물 모두 처리 농도가 증가 할수록 세포독성도 증가하였다.
2. A549(lung cancer) cell에서 처리 농도가 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 에서 삼백초 메탄을 추출물은 53.16%와 어성초 메탄을 추출물 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 에서 77.01%의 세포독성이 나타났다.
3. MDA-MB-231(breast cancer) cell에서 삼백초 메탄을 추출물 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 에서 53.16%의 세

포독성이 나타났다.

4. SNU-C4(colon cancer) cell에서 삼백초 메탄을 추출물에서 처리 농도가 150 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 에서 12.48%와 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 에서 3.65%로 가장 우수한 세포독성이 나타났다.

5. DPPH를 이용하여 항산화 활성 측정에서는 삼백초 메탄을 추출물이 항산화 활성이 높게 나타났다.

이상을 종합한 결과 삼백초 메탄을 추출물에서 SNU-C4 cell에서 세포독성이 우수하였고, DPPH 항산화 활성 측정도 삼백초 메탄을 추출물이 우수한 결과로 나타나 삼백초에 항암 효과를 갖는 성분이 많이 함유되어 있는 것으로 판단된다.

參考文獻

1. Lee, I. S. : Effect of water extract from *Saururus Chinensis*(Lour.) Bail water extracts on the cancer cells and antioxidative activity in cytotoxicity. Kor, J. Postharvest Sci. Technol, 8(2) : 213-216, 2001.
2. Kim, B. H. and Song, W. S. : The dyeability and antimicrobial activity of *Saururus Chinensis*(I), Korean Home Economics Association, 38(1) : 1-9, 2000.
3. Pontieri, V. and Lynn Sage, T. : Evidence for stigmatic self-incompatibility, pollination induced ovule enlargement and transmitting tissue exudates in the paleoherb, *Saururus cernuus* L.(Saururaceae), Annals of Botany, 84 : 507-519, 1999.
4. Park, J. H., Park, B. G., Kim, M. J., Park, S. G. and Kim, J. H. : Effects of tuber position and number of nodes on growth

- of *Saururus Chinensis* Baill. Korean J. Medicinal Crop Sci, 6(4) : 286-293, 1998.
5. Lee, S. T., Park, J. M., Lee, H. K., Kim, M. B., Cho, J. S. and Heo, J. S. : Component comparison in different growth stages and organs of *Saururus chinensis* BAILL. Korean J. Medicinal Crop Sci, 8(4) : 312-318, 2000.
6. 辛民教 (1986) : 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, pp 336-337.
7. 李昌福 (1985) : 大韓植物圖鑑, 鄉文社, 252.
8. 金在佑 (1984) : 原色天然物事典, 下卷, 南山堂, 서울, 174.
9. 小學館 (1978) : 中藥大事典, 上港科學技術出版社, 香港, 507.
10. 商務印書館 (1985) : 常用中草藥手冊, 香港, 710.
11. 李時珍 (1987) : 圖解本草綱目, 商文社, 서울, 640.
12. 糸川秀池 (1987) : 天然物醫藥品學, 朝倉書店, 香港, 76.
13. 江蘇新醫學院 (1978) : 中藥大辭典, 香港, 上海科學技術出版社, 1439-1441.
14. 王裕生 (1983) : 中藥藥理與應用, 北京, 人民衛生出版社, 709-718.
15. 周鳳梧 (1981) : 中藥學, 山東省, 山東科學技術出版社, 191-192.
16. Park, S. K., Oh, G. J., Bae, C. I., Kim, H. J., Han, W. S., Chung, S. G. and Cho, E. W. : Studies on the cytotoxic constituent of *Saururus chinensis*(LOUR) BAILL, Yakhak Hoeji, 41(6) : 704-708, 1997.
17. Chung, Y. G., Lee, H. S., Lee, K. A., Joung, O., Oh, W. K., Kim, K. D., Lim, J. S., Moon, J. Y., Cho, Y. K., Park, S. N. and Yoon, D. Y. : The efficacy of *Saururus chinensis* on Cervical cancer cells : The inhibitory effect on the function of E6 and E7 Oncogenes of HIV type 16, Yakhak Hoeji, 46(6) : 426-432, 2002.
18. Lee, J. H., Park, N. K., Yang, E. Y., Lee, H. O., Han, D. M. and Baek, S. H. : Studies on the cytotoxicity and antimicrobial effects of the extract of *Houttuynia Cordata*(IV). Kor. J. Oriental Preventive Medical Society, 4(1) : 144-151, 2000.
19. Lee, J. H., Jeong, S. I., You, I. S., Kim, S. K., Lee, K. N., Han, D. S., and Baek, S. H. : The inhibitory effects of the methanol extracts of *Houttuynia cordata* THUNB against cadmium induced cytotoxicity (V). Kor. J. Pharmacogn, 32(1) : 61-67, 2000.
20. Lee, J. H., Lee, K. N., Lee, C. W., Chun, H. J., You, I. S. Lim, J. A. and Baek, S. H. : The inhibitory effects of quercitrin from *Houttuynia cordata* against cadmium induced cytotoxicity(VII). J. Korean Chemical Society, 47(2) : 175-178, 2003.
21. Nishiya, H., Ishiwata, K., Komatsu, K., Nakata, O., Kitamura, K., Fujih, S. : Platelet aggregation inhibitors from *Jyu-yaku* (*Houttuyniae*Herb). Chem. Pharm. Bull, 36(5) 1902-1909, 1988.
22. Cha, B. C., Park, H. J., Lee, E., Cho, M. Y. and Rhim, T. J. : Comparison of antioxidant and composition in *Glycine max* Merr and *Glycine soja* Siebold et Zucc. Kor, J. Pharmacogn, 27(1) : 19-195, 1996.
23. Chung, S. D., Hong, W. H. and Myong, G. C. : Genetic diversity in korean populations of *Glycine soja*(Fabaceae), J. Plant Biol., 38(1) : 39-45, 1995.
24. Kim, S. J., Cho, Y. S. and Park, S. W. :

- Cytotoxicity of methanol extracts of edible herbs against L1210 cells with the changes of antioxidant enzymes activities, Kor. J. Pharmacogn., 33(4) : 376-383, 2002.
25. Cui, C. B., Lee, D. S. and Ham, S. S. : Antioxidative, Antimutagenic and cytotoxic effects of Rhodiola sachalinensis extract, J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 32(2) : 211-216, 2003.
26. Park, J. S., Shin, M. K., Shn, H. S., Park, R. K., Kim, M. S and eong, W. H. : Green tea(-)EGCG induces the apoptotic death og lung cancer cells via activation of c-Jun N-terminal 1 and activating protein-1. Korean Nutrition Society, 35(1) : 53-59, 2002.
27. Mun, Y. J., Nam, Y. J., Lee, K. G., Chol, D. H., Lee, S. W., Ahn, S. H., Chol, M. K. and Woo, W. H. (2002) : The water extract of caesalpinia sappan induces apoptosis on human lung cancar call line, A549 cells. Korean J. Oriental Physiology & Pathology. 16(3) : 521-527, 2002.
28. Lee, S. J., Lee, M. K., Choi, G. P., Yu, C. Y. Roh, S. K., Kim, J. D., Lee, H. Y. and Lee, J. H. : Growth enhancement and cytotoxicity of Korean mistletoe fractions on human cell lines. Korean J. Medicinal Crop Sci, 11(1) : 62-70, 2003.
29. Kim, M. J., Kim, J. S., Jeong, D. M., Ham, S. S. and Yu, C. Y. : Effect of antioxidant, antimutagenicity and anticancer of root extract from Ixeris dentata Nakai, Korean J. Medicinal Crop Sci, 10(3) : 222-229, 2002.
30. Lee, H. K., Kim, J. S., Kim, N. Y., Kim, M. J., Park, S. U. and Yu, C. Y. : Antioxidant, Antimutagenicity and anticancer activities of extracts from Cirsium japonicum var. ussuricense KITAMURA, Korean J. Medicinal Crop Sci, 11(1) : 53-61, 2003.
31. Hwang, S. K., Lee, H. C., Kim, C. K., Chun, H. J., Jeung, S. I and Jeon B. H. : Induction of apoptosis in Jurkat T Lymphocytes by extract of Ailanthus altissima, Kor. J. Pharmacogn, 32(4) : 274-279, 2001.
32. Kim, Y. I., Lee, S. H. and Cho, T. S. : Isolation of anticancer agents from the leaves of Platycarya strobilacea S. et Z. Kor. J. Phramacogn, 27(3) : 238-245, 1996.
33. Choi, E. Y., Oh, H. J., Park, N. K., Chun, H. J., Ahn, J. W., Jeon, B. H., Han, D. S., Lee, H. D. and Baek, S. H. : screening of Cytotoxicity and Antimicrobial effects of extracts from Atractylades macrocephala Koidz, Kor. J. Orient. Physiol. & Pathol. 16(2) : 348-352, 2002.
34. Lee, J. W., Do, J. H. and Shin, K. H. : Antioxidant activity of the water soluble browning reaction prouts isolated from korean Red Ginseng, 1. DPPH radical and hydrogen peroxide scavenging. J, Ginseng, Res, 23(2), 176-181. 1999.
35. Chung, I. M., Kim, K. H. Ahn,, J. K. and Lee, J. D. : Varietal variation in antioxidative activity of rice grain by DPPH and TBA methods. Korean, J, Crop, Sci, 45(4), 261-266. 2000.
36. Choi., D. H., Lee, H. J., Lee, S. S., kim, J. G. and Kang, H. Y. : Studies on biological activity of wood extractive (IX) -Antioxidative compounds from heartwood of Robinia pseudo acacia Mokchae konghak, 30(4), 51-57, 2002.
37. Nam, S. H. and Kang, M. Y. : Screening

- of antioxidative activity of legume species. J. Korean. Soc. Agric. Chem. Biotechnol., 46(1), 32-38.
38. Kim, C. H., Park, J. H., Lim, J. K., Lee, K. J., Chung, G. Y. and Jeong, H. J. : The activity of antioxidants and suppression of cancer cell proliferation in extracts of Orostachys japonicus. A, Berger. Korean J. Medicinal Crop Sci, 11(1), 31-39, 2003.
39. Lee, I. K., Yun, B. S., Kim, J. P. Chung, S. H., Shin, G. S. and Yoo, I. D. : Antioxidative compounds isolated from the stem bark of eucalyptus globulus. Kor. J. Pharmacogn, 29(3), 163-168, 1998.
40. Mosmann, T. : Rapid colorimetric assays for cellular growth and survival : application to proliferation and cytotoxicity assays. J. Immunol. Methods, 65 : 55-63, 1983.
41. Keepers, Y. P., Pozao, P. E., Peters, G. T., Otte, J. A., Winograd, B. and Pinedo, H. M. : Comparison of the sulforhodamine B protein and tetrazolium(MTT) assays for in vitro chemosensitivity testing. Eur. J. Cancer, 27 : 897-900, 1991.
42. Xiong, Q., Kadota, S., Tadata, T. and Namba, T. : Antioxidative effects of phenylethanoids from Cistanche deserticola, Biol. Pharm. Bull, 19 : 1580-1585, 1996.
43. Jin, L. H., Han, S. S. and Choi, Y. S. : Antioxidant effects of the extracts of Acanthopanax senticosus. Kor. J. Pharmacogn, 33(4) : 359-363, 2002.