

## 홍경천 추출물의 항산화성, 항돌연변이성 및 세포독성 효과

최승필 · 이득식\* · 함승시†

강원대학교 바이오산업공학부  
\*동해대학교 관광외식산업학과

### Antioxidative, Antimutagenic and Cytotoxic Effects of *Rhodiola sachalinensis* Extract

Cheng-Bi Cui, Deuk-Sik Lee\* and Seung-Shi Ham†

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

\*Dept. of Tourism and Foodservice Industry, Dong Hae University, Kangwon 240-150, Korea

#### Abstract

This study was carried out to determine the antioxidative, antimutagenic, and anticancer effects of *Rhodiola sachalinensis* root using 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) free radical donating method, Ames test and cytotoxicity, respectively. *Rhodiola sachalinensis* root were extracted with ethanol and then further fractionated to *n*-hexane, chloroform, ethyl acetate (EtOAc), butanol and water, stepwise. Among five fractions, the EtOAc fractions showed the highest electron donating activities (14.3 µg/mL). The inhibition rate of ethanol extract (200 µg/plate) of *Rhodiola sachalinensis* root in the *S. typhimurium* TA100 strain showed 89.1% inhibition against the mutagenesis induced by MNNG. In addition, the suppression of EtOAc fractions with same concentration of *Rhodiola sachalinensis* root in the *S. typhimurium* TA98 and TA100 strains showed 89.7% and 91.5% inhibition against 4NQO, respectively. The suppressions under the same condition against B(a)P and Trp-P-1 in the TA98 and TA100 strains were 94.2% and 95.7%, and 92.3% and 93.8%, respectively. The cytotoxic effects of *Rhodiola sachalinensis* root against the cell lines with human lung carcinoma (A549), human hepatocellular carcinoma (HepG2), human gastric carcinoma (AGS) and human breast adenocarcinoma (MCF-7) were inhibited with the increase of the extract concentration. The treatment of 1.0 mg/mL *Rhodiola sachalinensis* root of EtOAc fraction showed strong cytotoxicities of 90.5%, 81.5%, 92.2% and 82.6% against A549, HepG2, AGS and MCF-7, respectively.

**Key words:** *Rhodiola sachalinensis*, antioxidation, antimutagenicity, cytotoxicity

#### 서 론

본 실험에 사용된 홍경천(*Rhodiola sachalinensis* A. Bor)은 온도가 낮고 건조하며 산소가 결핍되고 강한 자외선이 비치며 낮과 온도차이가 큰 해발 1,700~2,300 m의 악조건에서 생존할 수 있는 특수한 적응성을 가지고 있다. 또한 인삼과 가시오갈피 이후에 발견된 보건의약품식물의 일종으로서 원기를 회복시키고 병과 독을 극복하고 장수하게 할 수 있어 "고원인삼"이라는 별칭을 가지고 있으며, 참돌꽃이라고도 불리는 홍경천은 고산지대에서 자라는 초본식물로서 돌나물과 돌꽃속에 속하는 다년생 초본이다(1). 문헌으로 알려진 바에 의하면 홍경천의 주요한 효능으로는 원기회복, 장수, 산소결핍증 해소, 한랭, 피로회복, 주의력 증진, 노화 억제, 노인병 예방, 체력증진, 혈압정상 회복, 기억력 증진, 각종 과민증 예방, 관상동맥 질환 예방, 근무력증 예방, 당뇨병 예방, 각혈, 해열, 폐렴, 부녀백대, 타박상, 화상 등에 유효하며(2,3), 특히 임상연구에 의하면 홍

경천은 산소결핍, 한랭, 피로, 마이크로파의 복사 등을 극복하는데 뚜렷한 성능을 가지고 있을 뿐만 아니라, 주의력을 증가시키고 사업효율을 높이며 신체의 노화를 연장시키고 노인병을 예방하는 등의 효과가 있는 것으로 알려져 있다(4,5). 홍경천에 함유되어 있는 약리적으로 중요한 성분은 salidroside, p-tyrosol, flavonoid, monoterpene glycoside, cyanoglycoside, penthyl glycoside, aliphatic glycoside, phenylpropanoid, proanthocyanidin 등을 함유한다(6,7). 현재까지 진행된 홍경천의 생리활성에 대한 연구로는 간보호 활성(8), 알코올 흡수 억제 효과(9), 항알러지 효과(10), 항산화 작용(11)이 있다고 보고되었고, 항부정맥에 현저한 예방효과가 있고(12) 학습력과 기억력을 개선시킨다는 보고가 있다(13).

이와 같이 홍경천의 여러 생리활성 효과로 최근에는 많은 관심속에 연구가 활발히 진행되고 있지만 국내에서 항돌연변이원성 및 세포독성 효과에 대한 연구는 거의 전무인 상태이다. 또한 홍경천은 건강식품 혹은 의약품소재로서의 가치가

†Corresponding author. E-mail: hamss@kangwon.ac.kr  
Phone: 82-33-250-6453. Fax: 82-33-250-6453

인정되고 있으며, 보다 구체적인 생리활성 효과에 대한 실험결과가 필요한 시점이다. 본 연구에서는 중국에서 입수한 홍경천의 항산화 활성, 항돌연변이능 및 세포독성 효과를 검토함으로써 새로운 기능성 소재로서의 기초자료를 얻고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 재료

본 실험에 사용한 홍경천은 중국의 백두산에서 재배하는 홍경천 뿌리를 2001년에 중국 연변대학으로부터 입수하여 사용하였다.

### 시약

직접 돌연변이원(direct mutagen)으로서 4-nitroquinoline-1-oxide(4NQO), *N*-methyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine(MNNG), glucose-6-phosphate는 미국 Sigma 회사로부터 구입하였다. 간접 돌연변이원(indirect mutagen)으로 benzo( $\alpha$ )pyrene(B( $\alpha$ )P)과 3-amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido-(4,3-b)indol(Trp-P-1) 그리고 L-his-tidine은 일본 和光純藥 특급시약을 구입하였다. 세포배양에 필요한 배지로 RPMI 1640과 Hepes buffer, fetal bovine serum(FBS), trypsin-EDTA는 Gibco사(USA)로부터 구입하였다. 본 실험에 이용된 인간 폐암세포 A549(lung carcinoma, human), 인간 간암세포 HepG2(hepatocellular carcinoma, human), 인간 위암세포 AGS(gastric carcinoma, human), 인간의 유방암세포 MCF-7(breast adeno carcinoma, human) 및 정상세포 293(ransformed primary human embryonal kidney)은 Korea Cell Line Bank(KCLB)로부터 구입하여 본 실험실에서 배양하면서 실험에 사용하였다. 그외 추출 용매인 에탄올, hexan, 클로로포름, 에틸아세테이트, 부탄올 등은 특급시약을 사용하였다.

### 시료의 추출 및 분획

건조된 홍경천 뿌리를 시료중량으로 10배의 70% 에탄올을 첨가하고 50°C에서 8시간씩 3회 추출하였으며, 감압여과장치에서 뜨거운 상태로 여과하여 -4°C 냉장실에 24시간 방치 후 감압농축기를 사용하여 추출용매를 제거한 후 동결건조기를 이용하여 건조시켰다. 70% 에탄올로 추출물을 용매의 극성에 따라 분별분리를 행하여 hexan, 클로로포름, 에틸아세테이트, 부탄올 및 물층으로 극성의 차이에 의해 다섯가지 분획으로 조제하였다. 분리된 각각의 용매 분획물은 50°C에서 감압농축 후 동결건조하여 분획물을 얻었다.

수소전자공여능(electron donating ability)에 의한 항산화 활성

70% 에탄올 추출물과 각 분획물들은 Choi 등(14)의 방법에 의한 수소전자공여능에 의해 항산화 활성을 측정하였다. 여러 농도의 시료를 4 mL의 MeOH에 녹여,  $1.5 \times 10^{-4}$  M 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl solution(in methanol)을 1 mL를 첨가한 후, 30분간 암소에 방치한 후 517 nm에서 흡광도를 측정

하였다. 수소전자공여능은 각 실험을 3회 반복하였으며  $RC_{50}$ 은 시료가 대조구의 흡광도를 1/2로 감소시키는 농도로 표시되었으며, 검체의 농도에 따른 수소전자공여능 점정(standard curve)을 통해 결정하였다.

### 돌연변이원성 실험

홍경천 뿌리의 돌연변이원성 실험은 *S. typhimurium*의 변이주인 TA98과 TA100을 이용하여 Ames test를 개량한 pre-incubation법(15)으로 실시하였다. 건열멸균시킨 glass cap tube에 각각의 시료를 50  $\mu$ g/plate씩 가하고 여기에 전배양시킨 배양균액 100  $\mu$ L를 가한 다음 0.2 M sodium phosphate buffer(pH 7.4)로 전체량이 700  $\mu$ L가 되도록 하였다. 이것을 37°C에서 20분간 진탕배양한 다음 histidine/biotin이 첨가된 top agar(45°C)를 2 mL씩 가하여 잘 혼합한 후 미리 조제해 놓은 minimal glucose agar plate상에 도말하고 평판고정화시켜 37°C에서 48시간 배양하여 생긴 복귀돌연변이(his<sup>+</sup> revertant colony)수를 측정하여 돌연변이원성의 유무를 판정하였다.

### 항돌연변이원성 실험

Ames test를 개량한 preincubation법에 따라 항돌연변이원성 실험을 실시하였고, 실험에 사용한 변이원물질은 4NQO, MNNG, B( $\alpha$ )P 및 Trp-P-1이다. 건열멸균시킨 glass cap tube에 시료의 추출물을 각각 50  $\mu$ L씩 첨가하고 이어서 변이원 물질을 각각 50  $\mu$ L씩 첨가하였다. 간접 변이원인 경우 10% S-9 mix를 250  $\mu$ L씩 첨가하였다. 여기에 전배양시킨 균액을 100  $\mu$ L씩 주입한 후에 0.2 M sodium phosphate buffer를 가하여 최종부피가 700  $\mu$ L가 되도록 하였다. 이것을 37°C에서 20분간 진탕배양한 다음 상기의 돌연변이원성 실험과 같은 방법으로 실험하여 생성된 복귀돌연변이 수를 측정하여 항돌연변이성 유무를 판정하였다. 홍경천 뿌리의 추출물과 변이원 물질의 농도는 예비실험을 통하여 결정하였으며, 항돌연변이활성은 변이원물질의 활성에 대한 시료의 억제율(inhibition, %)로 나타내었다. 그림에서 나타낸 억제율은 3회 반복실험을 실시하여 평균치를 나타낸 것이다.

### 세포독성 실험

SRB(sulforhodamine B) assay는 세포 단백질 염색을 이용하여 세포 증식이나 독성을 측정하는 방법(16)으로 10%의 fetal bovine serum과 각각의 세포들인 인간 폐암세포(A549), 인간 간암세포(HepG2), 인간 유방암세포(MCF-7), 인간의 위암세포(AGS), 인간의 정상세포(293)를 함유하는 RPMI 1640 배지를  $5 \times 10^4$  cell/mL 농도로 100  $\mu$ L씩 각 well에 첨가하여 하루동안 배양(37°C, 5% CO<sub>2</sub>)시킨 후 PBS에 녹인 추출물들을 각각 0.25, 0.5, 0.75, 1.0 mg/mL씩 첨가하여 다시 48시간 배양시켰다. 그 후 상등액을 aspirator로 조심스럽게 제거하고 차가운 10% TCA(4°C) 용액을 50  $\mu$ L씩 첨가하여 세포들을 well 바닥에 고정시켰다. 한시간 동안 4°C에서 배양시킨 후, TCA와 배지들을 제거하기 위하여 증류수로 다섯번 행구었다.

Plate를 건조시키고 여기에 1% acetic acid에 녹인 0.4% SRB를 첨가해서 30분 동안 염색시킨 후 결합하지 않은 SRB염색액을 제거하기 위해 1% acetic acid 용액으로 네번 세척하였다. 건조기에서 건조된 plate는 10 mM Tris buffer 100 µL로 염색제를 충분히 녹인 후 540 nm에서 microplate reader로 흡광도를 측정하였다.

결과 및 고찰

홍경천 추출물의 항산화 활성

홍경천 추출물과 분획물에 대한 항산화 활성을 측정한 결과, 대부분 높은 항산화 활성을 나타내었으며 에탄올, 에틸아세테이트, 부탄올, 물 등 추출물과 분획물에서 RC<sub>50</sub>이 각각 27.9, 14.3, 24.4, 22.3 µg/mL로 나타났다. 특히 에틸아세테이트 분획에서 RC<sub>50</sub>이 14.3 µg/mL로 대조군인 항산화성 물질인 α-tocopherol과 비슷한 항산화 활성을 나타내었다(Table 1). 이는 Lee(17)가 홍경천 뿌리 메탄올 추출물 중 분획한 에틸아세테이트 분획물에서 가장 높은 RC<sub>50</sub>이 12.5 µg/mL를 나타내었다는 연구와 비슷한 결과를 얻었다. 또한 비극성 부분의 분획보다는 극성부분의 분획에서 보다 강력한 항산화 활성이 인정되었으며, 항산화 활성에 미치는 특이성분들이 극성에서 비극성부분까지 고루 분포되어 있는 것을 암시해 주었다.

Ames test를 이용한 돌연변이원성 및 항돌연변이원성

*S. typhimurium* TA98과 TA100을 이용한 Ames test를 행한 결과 음성대조군의 복귀 돌연변이 집락수는 TA98이 18±6 그리고 TA100은 183±8이었다. 홍경천 뿌리 에탄올 추출물과 각 분획물을 50, 100, 150, 200 µg/plate의 여러 농도를 첨가하여 실험한 결과, 집락수가 음성대조군에 비하여 농도 변화에 따른 집락수의 큰 변화를 나타내지 않으므로 홍경천 뿌리의 추출물과 각 분획물들은 돌연변이원성을 나타내지 않은 것으로 판단되었다(데이터 생략).

홍경천 에탄올 추출물과 분획물들의 돌연변이원성 억제작용을 검토하기 위하여 Ames test에서 양성반응을 나타내며, 물질 그 자체로서 돌연변이를 유발하는 직접 변이원물질로 MNNG와 4NQO 그리고 대사활성을 필요로 하는 간접 변이원 물질인 B(α)P와 Trp-P-1을 사용하여 각각의 농도에 따른

돌연변이원성 억제효과를 검토하였다. 실험한 결과(Fig. 1) 홍경천 에탄올 추출물에서 TA98균주에 대하여 4NQO(0.15 µg/plate), B(α)P(10 µg/plate 그리고 Trp-P-1(0.5 µg/plate) 등 변이원 물질에 대하여 농도 의존적으로 억제율이 증가하였으며, 200 µg/plate의 농도를 첨가하였을 때 4NQO 그리고 간접 변이원 물질인 B(α)P와 Trp-P-1에 대하여 각각 80.5%, 90.5%, 84.5%의 억제율을 나타내었다. TA100 균주의 경우는 직접변이원 물질로 MNNG와 4NQO 그리고 간접변이원 물질인 B(α)P와 Trp-P-1을 사용하여 홍경천 에탄올 추출물의 억제효과를 검토한 결과, 시료의 농도 증가에 따라 억제율도 증가하였으며, 200 µg/plate의 농도를 첨가한 경우 간접변이원인 B(α)P에 대해 92.6%의 강한 억제율을 나타내었다.

또한 홍경천 추출물의 성분들의 특성을 검토하고자 에탄올 추출물을 hexan, chloroform, 에틸 아세테이트, 부탄올 및 물층으로 분획한 후, MNNG, 4NQO, B(α)P 그리고 Trp-P-1을 사용하여 항돌연변이원성 실험을 수행한 결과를 Fig. 2~5에 나타내었다. 각각의 변이원 물질에 대하여 각 분획물들은 돌연변이 억제효과를 나타내었다. 즉 식품의 조리과정 중 발생하는 강력한 발암물질로서 직접변이원으로 사용된 MNNG(0.4 µg/plate)의 경우, *S. typhimurium* TA100균주에서 200 µg/plate에서 에틸 아세테이트 분획물이 89.1%로 다른 분획물보다 높은 억제효과를 나타내었다(Fig. 2). Fig. 3은 4NQO(0.15 µg/plate)에 대한 *S. typhimurium* TA98과 TA100의 실험결과로서 두 경우 모두 에틸아세테이트 분획에서 다른 분획물보다 높은 89.7%와 85.6%의 억제효과를 각각 보였다.

한편, microsomal enzyme의 대사활성에 의해서만 돌연변이원성을 나타내는 간접변이원으로서 실제로 식품을 통해 흡수될 수 있는 polycyclic aromatic hydrocarbon인 B(α)P와

Table 1. Electron donating ability (EDA) of each fractions from 70% ethanol extracts of *Rhodiola sachalinensis* root

Sample	RC <sub>50</sub> <sup>1)</sup> (µg)
70% ethanol extract	27.9
Hexane fraction	55.7
Chloroform fraction	234.8
Ethyl acetate fraction	14.3
Butanol fraction	24.4
Aqueous fraction	22.3
BHA	12.5
α-Tocopherol	14.9

<sup>1)</sup> Amount required for 50% inhibition of DPPH after 30 min.

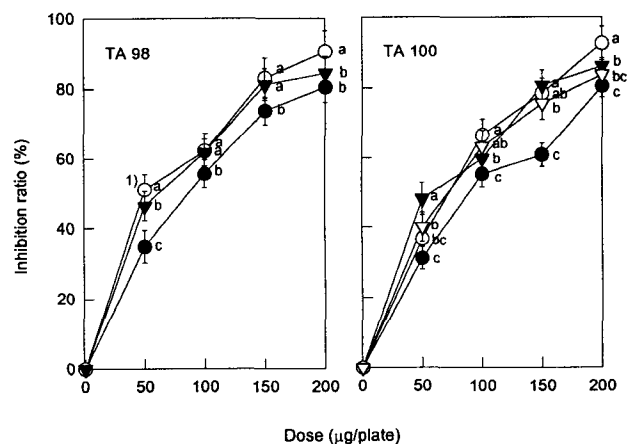


Fig. 1. Antimutagenic effects of ethanol extracts of *Rhodiola sachalinensis* root against mutagens on *S. typhimurium* TA98 and TA 100.

●: 4NQO (0.15 µg/plate), ○: B(α)P (10 µg/plate), ▼: Trp-P-1 (0.5 µg/plate), ▽: MNNG (0.4 µg/plate).

<sup>1)</sup> Values are the mean ± SD (n = 3).

<sup>a)</sup> Means with the different letters in the same concentration are significantly different by Duncan's multiple range test (p<0.05).

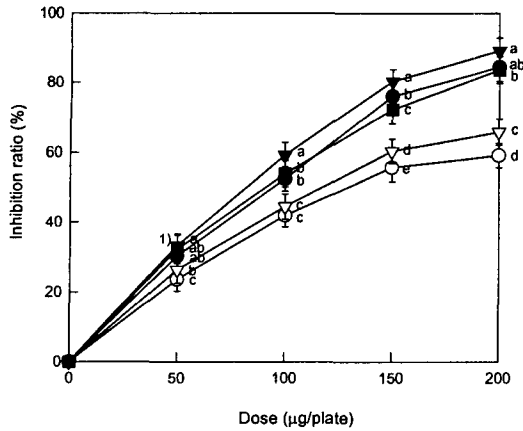


Fig. 2. Antimutagenic effects of solvent fraction of *Rhodiola sachalinensis* root against MNNG (0.4 µg/plate) on *S. typhimurium* TA100.

●: Hexane, ○: Chloroform, ▼: Ethyl acetate, ▽: Butanol, ■: Aqueous.

<sup>1)</sup> Values are the mean ± SD (n = 3).

<sup>a</sup> Means with the different letters in the same concentration are significantly different by Duncan's multiple range test (p < 0.05).

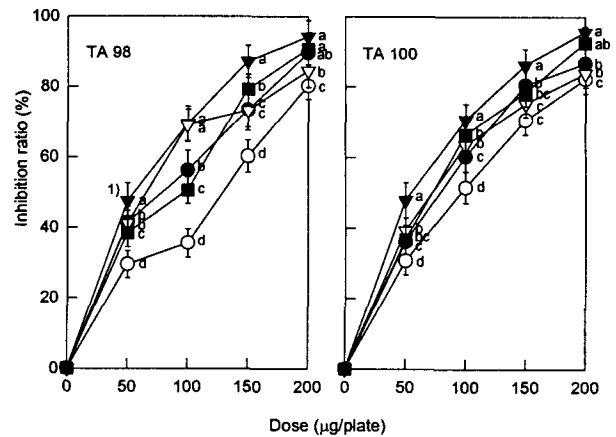


Fig. 4. Antimutagenic effects of solvent fraction of *Rhodiola sachalinensis* root against B(a)P (10 µg/plate) on *S. typhimurium* TA98 and TA 100.

●: Hexane, ○: Chloroform, ▼: Ethyl acetate, ▽: Butanol, ■: Aqueous.

<sup>1)</sup> Values are the mean ± SD (n = 3).

<sup>a</sup> Means with the different letters in the same concentration are significantly different by Duncan's multiple range test (p < 0.05).

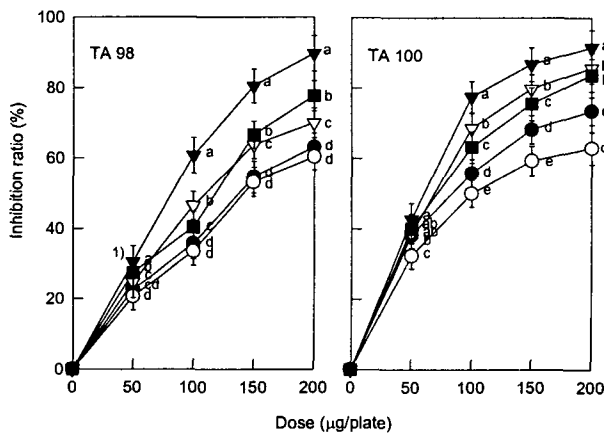


Fig. 3. Antimutagenic effects of solvent fraction of *Rhodiola sachalinensis* root against 4NQO (0.15 µg/plate) on *S. typhimurium* TA98 and TA 100.

●: Hexane, ○: Chloroform, ▼: Ethyl acetate, ▽: Butanol, ■: Aqueous.

<sup>1)</sup> Values are the mean ± SD (n = 3).

<sup>a</sup> Means with the different letters in the same concentration are significantly different by Duncan's multiple range test (p < 0.05).

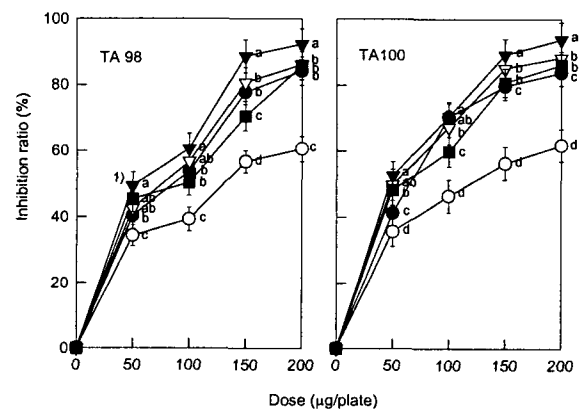


Fig. 5. Antimutagenic effects of solvent fraction of *Rhodiola sachalinensis* root against Trp-P-1 (0.5 µg/plate) on *S. typhimurium* TA98 and TA 100.

●: Hexane, ○: Chloroform, ▼: Ethyl acetate, ▽: Butanol, ■: Aqueous.

<sup>1)</sup> Values are the mean ± SD (n = 3).

<sup>a</sup> Means with the different letters in the same concentration are significantly different by Duncan's multiple range test (p < 0.05).

아미노산 가열분해물인 Trp-P-1을 사용하여 실험을 수행하였다.

B(a)P(10 µg/plate)를 사용한 경우(Fig. 4)에서는 *S. typhimurium* TA98, TA100 두 균주 모두에서 시료농도 증가에 따라 억제효과 또한 증가하는 경향을 보였으며 모든 분획물에서 모두 80%이상의 높은 억제효과를 보였다. Fig. 5의 Trp-P-1(0.15 µg/plate)에서는 TA98 균주의 경우 시료농도 200 µg/plate 농도에서 헥산, 클로로포름, 에틸아세테이트, 부탄올 및 물층 등 분획물에서 각각 84.1%, 60.5%, 92.3%, 86.1% 그리고 85.7%의 억제율을 각각 나타내었다. TA100 균주도 동일시료 농도에서 각각 83.7%, 61.7%, 93.8%, 88.3% 그리고 86.1%로

에틸아세테이트 분획물에서의 억제율이 TA98에서와 같이 유의적으로(p < 0.05) 높은 억제율을 나타내었다.

이상의 결과는 Duhan 등(18)이 홍경천 뿌리 추출물에서 항돌연변이원성 효과를 나타내었다는 보고와 비슷한 결과를 보여주었으며 특히 본 실험에서 에틸아세테이트 분획물에서 나타난 강력한 항돌연변이성 효과는 매우 주목할 만한 결과로 여겨진다. 앞선 실험에서 나타난 항산화성의 결과에서 에틸아세테이트 분획물의 강력한 항산화성과 상호 연관시켜 볼 때 기존에 알려진 물질 혹은 미지의 물질이 단독 혹은 복합적 상승작용에 의해 강한 생리활성 효과를 나타낸 것으로 추정되었다. 향후 이들 분획물에 대한 좀더 세부적인 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

홍경천 추출물의 인간 암세포 성장억제효과

암 유발 초기단계에서 돌연변이가 매우 중요한 작용을 하고 대부분의 발암물질이 돌연변이원이라는 공통점은 항돌연변이원성을 나타내는 물질이 항암활성을 가질 수 있다는 것을 의미한다. 따라서 본 실험에서는 각종 암세포에 대한 세포독성을 규명하기 위해 암세포로 A549, HepG2, MCF-7, AGS와 대조로서 정상세포 293을 이용하여 홍경천 에탄올 추출물과 분획물에 대하여 SRB assay를 행하였다.

Fig. 6은 홍경천 뿌리 에탄올 추출물의 A549, HepG2, MCF-7, AGS 등 인간의 암세포에 대한 저해효과를 나타낸 결과이다. 각 암세포에 대하여 농도의 증가에 따라 농도 의존적으로 암세포 성장 저해효과도 증가하였으며, 시료농도 1.0 mg/mL에서 각각 88.5%, 76.5%, 70.8% 그리고 80.7%의 억제효과를 나타내었다. 특히 인간의 폐암세포와 위암세포의 경우는 80% 이상의 암세포 성장 저해효과를 나타내었다. 이는 홍경천 에탄올 추출물이 이들 암에 대한 예방 효과를 줄 수 있다는 것을 시사해주는 것으로 사료되었다. Table 2에서는 홍경천 에탄올 추출물의 정상세포에 대한 독성효과를 살펴보았는데 인간의 정상세포인 293에 대하여 최고 농도 1.0 mg/mL에서 모두 38% 이하의 낮은 억제 효과를 나타내어 정상세포에 대해 비교적 낮은 독성효과를 나타내었다. 또한 홍경천 뿌리 에탄올 추출물의 활성성분의 특성을 검토하고자 극성이 다른 용매에 대한 분획물을 이용하여 이들 암세포에 대한 성장 저해효과를 실험하였다. 인간 간암세포 HepG2에 대한 저해효과는 0.5, 0.75, 1.0 mg/mL의 시료농도에서 클로로포름층이 약 36~61%, 헥산, 에틸아세테이트, 부탄올, 물층에서 각각 다소 높은 54~74%,

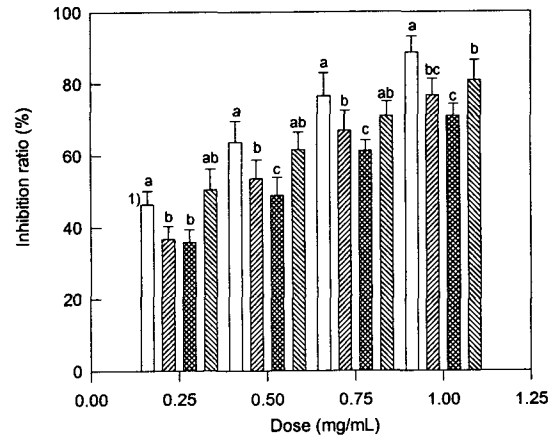


Fig. 6. Growth inhibitory effects of ethanol extract of *Rhodiola sachalinensis* root against human cancer cells.

□: A549, ▨: MCF-7, ▩: HepG2, ▪: AGS.

<sup>1)</sup> Values are the mean ± SD (n = 3).

<sup>a</sup> Means with the different letters in the same concentration are significantly different by Duncan's multiple range test (p < 0.05).

56~82%, 52~72% 그리고 50~76%의 암세포 성장 억제효과를 나타내었다. 한편 A549에서는 에틸아세테이트 분획에서 시료농도 0.25, 0.5, 0.75, 1.0 mg/mL 첨가시 각각 50.6%, 65.4%, 78.3%, 90.5%로 다른 분획물보다 높은 암세포 성장 억제효과를 나타내었다. 유방암 세포인 MCF-7에서는 에틸아세테이트 분획물에서 시료농도 1.0 mg/mL 첨가시 82.6%의 암세포 성장 억제효과를 나타낸 반면, 다른 분획물에서는 70%이하의 암세포 성장 억제효과를 나타내었다. 또한 위암세포인 AGS의 경우는 클로로포름 분획물을 제외한 다른 분획물에서 모두

Table 2. Growth inhibitory effects of each fraction from 70% ethanol extract of the *Rhodiola sachalinensis* root against human cancer cells (unit: %<sup>1)</sup>)

<i>R. sachalinensis</i>	Dose (mg/mL)	293	A549	MCF-7	AGS	HepG2
Hexane fraction	0.25	11.5 ± 1.8 <sup>2)bc3)</sup>	39.3 ± 4.3 <sup>c</sup>	29.7 ± 2.7 <sup>b</sup>	44.3 ± 4.7 <sup>b</sup>	36.9 ± 3.9 <sup>b</sup>
	0.50	15.6 ± 2.5 <sup>c</sup>	50.1 ± 3.0 <sup>b</sup>	38.5 ± 3.5 <sup>b</sup>	49.5 ± 3.6 <sup>c</sup>	54.4 ± 3.6 <sup>ab</sup>
	0.75	23.5 ± 3.0 <sup>b</sup>	63.7 ± 3.5 <sup>c</sup>	47.7 ± 3.5 <sup>c</sup>	66.6 ± 4.6 <sup>c</sup>	65.9 ± 4.8 <sup>b</sup>
	1.00	26.4 ± 2.7 <sup>b</sup>	84.8 ± 3.9 <sup>b</sup>	60.2 ± 3.0 <sup>c</sup>	78.6 ± 5.1 <sup>c</sup>	74.3 ± 4.7 <sup>b</sup>
Chloroform fraction	0.25	12.7 ± 2.6 <sup>b</sup>	28.3 ± 4.7 <sup>d</sup>	19.3 ± 4.7 <sup>c</sup>	20.4 ± 3.9 <sup>c</sup>	26.3 ± 2.7 <sup>c</sup>
	0.50	18.9 ± 2.3 <sup>b</sup>	33.3 ± 3.9 <sup>c</sup>	23.6 ± 3.5 <sup>c</sup>	31.6 ± 4.0 <sup>d</sup>	35.5 ± 3.2 <sup>c</sup>
	0.75	25.7 ± 3.1 <sup>b</sup>	45.8 ± 5.3 <sup>d</sup>	38.6 ± 4.7 <sup>d</sup>	41.4 ± 4.3 <sup>d</sup>	47.3 ± 4.8 <sup>d</sup>
	1.00	30.3 ± 3.0 <sup>ab</sup>	57.6 ± 4.3 <sup>d</sup>	50.8 ± 4.4 <sup>d</sup>	55.5 ± 4.7 <sup>d</sup>	60.6 ± 3.9 <sup>c</sup>
Ethyl acetate fraction	0.25	17.7 ± 3.2 <sup>a</sup>	50.6 ± 5.0 <sup>a</sup>	37.7 ± 3.8 <sup>a</sup>	53.1 ± 3.7 <sup>a</sup>	42.1 ± 3.8 <sup>a</sup>
	0.50	24.8 ± 2.7 <sup>ab</sup>	65.4 ± 4.8 <sup>a</sup>	54.9 ± 5.2 <sup>a</sup>	67.6 ± 5.0 <sup>a</sup>	56.4 ± 4.1 <sup>a</sup>
	0.75	30.4 ± 3.3 <sup>ab</sup>	78.3 ± 3.7 <sup>a</sup>	65.5 ± 4.1 <sup>a</sup>	80.4 ± 5.5 <sup>a</sup>	70.7 ± 3.5 <sup>a</sup>
	1.00	37.8 ± 2.9 <sup>a</sup>	90.5 ± 4.2 <sup>a</sup>	82.6 ± 5.4 <sup>a</sup>	92.2 ± 4.4 <sup>a</sup>	81.5 ± 4.5 <sup>a</sup>
Butanol fraction	0.25	16.8 ± 1.9 <sup>a</sup>	45.1 ± 4.4 <sup>b</sup>	36.8 ± 3.8 <sup>ab</sup>	49.9 ± 2.9 <sup>ab</sup>	35.6 ± 3.5 <sup>b</sup>
	0.50	25.3 ± 2.4 <sup>a</sup>	53.6 ± 3.7 <sup>b</sup>	48.7 ± 2.6 <sup>b</sup>	60.1 ± 3.9 <sup>b</sup>	52.4 ± 4.6 <sup>ab</sup>
	0.75	34.7 ± 2.8 <sup>a</sup>	65.8 ± 4.6 <sup>c</sup>	64.6 ± 3.1 <sup>ab</sup>	73.9 ± 3.0 <sup>b</sup>	62.8 ± 5.4 <sup>bc</sup>
	1.00	36.5 ± 2.5 <sup>a</sup>	78.3 ± 3.8 <sup>c</sup>	69.8 ± 4.5 <sup>b</sup>	87.5 ± 4.7 <sup>b</sup>	72.2 ± 5.0 <sup>bc</sup>
Aqueous fraction	0.25	10.7 ± 2.9 <sup>b</sup>	47.1 ± 3.0 <sup>ab</sup>	30.8 ± 4.9 <sup>b</sup>	50.9 ± 4.5 <sup>ab</sup>	23.4 ± 2.6 <sup>c</sup>
	0.50	18.9 ± 2.6 <sup>b</sup>	66.3 ± 3.8 <sup>a</sup>	38.7 ± 4.8 <sup>b</sup>	67.8 ± 3.5 <sup>a</sup>	49.6 ± 2.3 <sup>b</sup>
	0.75	22.2 ± 3.2 <sup>b</sup>	74.9 ± 4.0 <sup>b</sup>	55.2 ± 3.9 <sup>b</sup>	82.3 ± 4.0 <sup>a</sup>	60.4 ± 3.1 <sup>c</sup>
	1.00	33.6 ± 3.8 <sup>ab</sup>	88.5 ± 2.8 <sup>ab</sup>	63.4 ± 4.5 <sup>c</sup>	90.1 ± 3.4 <sup>ab</sup>	76.0 ± 2.5 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup> % = (OD<sub>540</sub> of positive control - OD<sub>540</sub> of sample) / OD<sub>540</sub> of positive control × 100.

<sup>2)</sup> Values are the mean ± SD (n = 3).

<sup>3)</sup> Means with the different letters in the same concentration are significantly different by Duncan's multiple range test (p < 0.05).

80%이상의 강한 암세포 성장억제 효과를 나타내었으며, 특히 에틸아세테이트 분획물에서는 다른 분획물보다 유의적( $p < 0.05$ )으로 높은 억제활성을 나타내었으며 모든 암세포에서 80%이상의 높은 암세포 성장 억제효과를 나타내었다. 시료농도가 0.5에서 1.0 mg/mL로 증가함에 따라 억제율도 높게 나타나는 것으로 보아 시료농도와 억제율은 상관관계가 있는 것이 인정되었다. 이는 Wang 등(19)은 홍경천에서 분리한 rhodosin을 간암, 위암, 폐암을 유발한 마우스에게 투여하였을 때 각종 암 세포의 성장에 높은 억제 효과를 나타낸 반면, 후두암과 경구암에 대해서는 작용이 명확하지 못하다는 결과와 연관시켜 보면 암세포 성장 억제효과에 rhodosin이나 미지의 성분 등이 작용하고 있음이 강력히 시사되었다.

따라서 생리활성이 높은 분획물로부터 유용 성분을 분리동정하는 실험이 필요할 것으로 사료된다. 본 실험결과로부터 기초적인 생리활성 데이터를 제시하였으며, 추후 *in vivo* 상에서 독성실험을 수행하여 안전성평가 후 건강보조식품으로서 개발 가능성을 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

## 요 약

홍경천 뿌리의 에탄올 추출물과 분획물에 대한 항산화 활성을 측정된 결과, 에틸아세테이트 분획물에서 14.3  $\mu\text{g/mL}$ 의 강한 항산화 활성을 나타내었다. 직접 변이원인 MNNG에 대한 항돌연변이 효과에서 *S. typhimurium* TA100 균주에 대해 홍경천 뿌리 에틸아세테이트 분획물(200  $\mu\text{g/plate}$ )에서 다른 분획물보다 높은 89.1%의 억제효과를 나타내었다. 4NQO에서도 에틸아세테이트 분획물에서 *S. typhimurium* TA98 균주와 TA100 균주에 대해서 동일 시료농도에서 각각 89.7%와 91.5%로 다른 분획물보다 높은 억제효과를 나타내었다. B( $\alpha$ )P에 대한 억제효과에서는 TA98, TA100 두 균주에 대하여 에틸아세테이트 분획물에서 각각 94.2%와 95.7%로 다른 분획물보다 높은 억제활성을 나타내었으며, Trp-P-1에 대해서는 두 균주가 각각 92.3%와 93.8%로 다른 분획물보다 높은 억제효과를 나타내었다. 암세포 성장억제 효과를 검토한 실험에서는 에틸아세테이트 분획물이 가장 높은 억제활성을 나타내었으며, 시료농도의 증가와 함께 억제활성도 증가하는 경향을 나타내었으며 시료농도 1 mg/mL에서 A549가 90.5%, HepG2가 81.5%, AGS가 92.2% 그리고 MCF-7이 82.6%의 암세포 성장억제효과를 나타내었다.

## 문 헌

- Chung TH. 1974. *Korean flora* (herb part). Academybook, Seoul. p 283.
- Moon KS. 1991. *The components and uses of herbal medicine*. Liweolsegak, Seoul. p 261.
- Jin ZZ, An SD, Lee SL. 1994. *Coloured resources plants of palkdoo mt.* Academybook, Seoul. p 322.
- Zang ZH, Fen SH, Hu GD, Cao ZK, Wang LY. 1989. Effect of *Rhodiola kirilowii* (Regel) Maxim on preventing high altitude reactions. A comparison altitudes. *Chin J Chin Mater Med* 14: 687-691.
- Petkov VD, Yonkov D. 1987. Effect of alcohol aqueous extract from *Rhodiola* roots on learning and memory. *Acta Physiol Pharmacol Bulgarica* 12: 3-7.
- Kurkin VA, Zapesochaya GG, Klyazinka VG. 1982. Flavonoids of *R. rosea*. *Khim Prir Soedin* 13: 581-584.
- Zapesochaya GG, Kurkin VA. 1983. The flavonoids of the rhizomes *Rhodiola rosea*. II. A flavonolignan and of herbacetin. *Khim Prir Soedin* 19: 23-32.
- Udintsev SN, Krylova SG, Fomine TI. 1992. The enhancement of the efficacy of adriamycin by using hepatoprotectors of plant origin in metastases of Ehrlich's adenocarcinoma to the liver in mice. *Vopr Onkor* 38: 1217-1220.
- Kim MH, Park CK. 1997. Inhibition of ethanol absorption by *Rhodiola sachalinensis* in rats. *Arch Pharm Res* 20: 432-434.
- Yoshikawa M, Shimada H, Horikawa S, Murakami T, Shimoda H, Yamahara J, Matsuda H. 1997. Bioactive constituents of chinese natural medicines. IV. *Rhodiola* Radix. (2) : On the histamine release inhibitors from the underground part of *Rhodiola sacra* (Prain ex Hamet) S. H. Fu (Crasulaceae): Chemical structures of rhodiocyanoside D and Sacranosides A and B. *Chem Pharm Bull* 45: 1498-1503.
- Ryu KY, Kang WS, Kim YH, Jang HD, Hong JH, Yoo HS, Yun YP. 1998. Antioxidative effects of the rhizomes *Rhodiola sachalinensis*. *Yakhak Hoeji* 42: 312-318.
- Maimeskulova LA, Maslov LN. 1998. The anti-arrhythmia action of an extract of *Rhodiola rosea* and of n-tyrosol in models of experimental arrhythmias. *Eksp Klin Farmakol* 61: 2-5.
- Salikhov RA, Alesandrova IV, Mazuric VK, Mikhailov VF, Ushenkova LN, Poroshenko GG. 1997. Effect of *Rhodiola rosea* on the yield of mutation alterations and DNA repair in bone marrow cells. *Patol Fiziol Eksp Ter* 22: 4-8.
- Choi JS, Park JH, Kim HG, Young HS, Mun SI. 1993. Screening for antioxidant activity of plants and marine algae and its active principles from *Prunus daviana*. *Kor J Pharmacol* 24: 299-303.
- Yahagi T, Nagao M, Seino Y, Matsushima T, Sugimura T, Okada M. 1997. Mutagenicities of N-nitrosoamines on *Salmonella*. *Mutation Res* 48: 121-130.
- Scudiero DA, Shoemaker RH, Paul KD, Monks A, Tierney S, Nofziger TH, Currens MJ, Seniff D, Boyd MR. 1988. Evaluation of a soluble tetrazolium/formazan assay for cell growth and drug sensitivity in culture using human and other tumor cell lines. *Cancer Res* 48: 4827-4836.
- Lee EZ. 2000. Antioxidant effects of methanolic extract from *Rhodiola rosea*. *MS thesis*. Hannam University, Daejeon. p 36-37.
- Duhan OM, Baryliak IR, Nester TI, Dvornyk AS, Kunakh VA. 1999. The antimutagenic activity of biomass extracts from the cultured cells of medicinal plants in the Ames test. *Tsitol Genet* 33: 6-10.
- Wang SL, Wu SD, Li SL. 1994. Study on the anti-tumor effects of rhodosin. *J N Bethune Univ Med Sci* 20: 221-223.

(2002년 11월 9일 접수; 2003년 1월 29일 채택)