

홍경천의 항산화·항암 효과 연구

배 송 자

신라대학교 식품영양학과, 마린-바이오 산업화지원센터

Anticarcinogenic and Antioxidant Effects of *Rhodiola sachalinensis*

Song-Ja Bae

Dept. of Food and Nutrition, Marine Biotechnology Center for Biofunctional
Material Industries, Silla University, Busan 617-736, Korea

Abstract

In this study, we investigated the anticarcinogenic and antioxidative activities of *Rhodiola sachalinensis* (RS). Hexane (RSMH), ethylether (RSMEE), ethylacetate (RSMEA), butanol (RSMB), aqueous (RSMA) fractions and methanol extract (RSM) were screened for their growth inhibition effects using 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT) assay on HepG2, HeLa, MCF-7 and HT-29 cells. The anticarcinogenic effects of RSMEE was most significant when tested on MCF-7 and HepG2 cell lines at the concentration of 500 µg/mL which resulted about 84% and 90% on MCF-7 and HepG2 cells, respectively. The quinone reductase (QR)-inducing activity of RSMH on HepG2 cells was 3.5 times higher compared with the control at the concentration of 200 µg/mL. Antioxidative activities of RSM, RSMEE, RSMEA and RSMB showed about 80% of electron donating activity (EDA) which were very similar to that of vitamin C as a control. We observed morphological changes of shrinking and the blebbing of HepG2 cancer cell membranes depending on the concentration of RSMEE.

Key words: *Rhodiola sachalinensis*, anticarcinogenic activity, quinone reductase, cancer cell lines

서 론

현대 의학의 눈부신 발전에도 불구하고, 암은 여전히 난치병의 하나로 남아 있으며, 인류 문명의 발달과 더불어 발생되는 환경적 요인에 의해 70~80%의 암 발병 원인으로 들고 있다. 그 중 균형이 깨어진 식생활도 건강을 위협하는 주원인으로서, 암을 비롯한 각종 만성질환의 중심이 되고 있다(1,2).

암으로부터의 해방은 현대 의학의 주요 당면과제이며 조기 암일 경우 수술요법이 매우 효과적이라 할 수 있으나, 암 세포가 전이되었거나 말기 암인 경우에는 화학 요법제인 항암제가 주 치료요법으로 적용되고 있는 실정이다. 항암제의 대부분은 합성된 제제로서 부작용이 심각하여 최근 천연물 대체 요법 등이 많이 연구되고 있다. 천연물 유래의 새로운 암예방 물질의 개발로 인해 그 예방과 치료의 방향이 전환되어가고 있으며(3) 천연물을 이용한 미지의 약효 성분을 검색, 발견함으로써 새로운 건강 보조 대체 의약품으로 개발하려는 노력이 매우 활발히 전개되고 있다(4).

본 연구에 사용된 홍경천(*Rhodiola sachalinensis* A. Bor. RS)은 고산지대에서 자라는 다년생 초본 식물로서 돌나무

과(*Crassulaceae*)의 돌꽃속(*Rhodiola*)에 속하며, 참돌꽃이라는 별칭을 가지고 있고 뿌리와 줄기를 약용으로 한다. 민간요법에서는 해열제, 진정제, 수렴제로 쓰였으며 중추신경계에 대한 긴장작용, 항 피로 효과, 신경증과 고혈압에 대해 효과가 알려져 있고, 노인성 심장외약과 음위에 강장약으로 쓰이며, 당뇨, 폐결핵, 빈혈, 간 및 담낭 질병에 약으로 사용되고 정신 및 육체피로, 신경쇠약, 산후 및 병후허약, 건망증에 사용되어왔다. 홍경천은 온도가 낮고 건조하며 산소가 결핍되고 강한 자외선이 비치며 일교차가 큰 1,700~2,300 m의 악조건에서 생존하는 특이한 적응성을 가진다(5).

본 연구는 중국 상해에서 구입한 홍경천 분획물의 암세포 증식억제효과, quinone reductase 유도 및 항산화효과를 연구, 검토함으로써 홍경천의 기능적인 역할을 알아보려고 하였다.

재료 및 방법

재료

본 실험에 사용한 홍경천(*Rhodiola sachalinensis* A. Bor. RS)은 2003년 1월 중국 상해에서 구입하였다. 시료를 추

출·분획하여 인체 암세포주에 대한 증식억제 효과(cyto-toxicity), quinone reductase(QR) 유도활성 효과(QR-induc-ing effect) 및 항산화 효과(antioxidative effect) 검색에 사용하였다.

시약 및 실험기기

시약 : 세포실험에 사용된 시약 중 NP-40과 menadione 은 Sigma사 제품을 구입하였고 flavin adenine dinucleotide (FAD), dicumarol 및 glucose-6-phosphate dehydrogenase 는 Amresco사 제품을 구입하였으며, minimum essential medium(MEM), Dulbecco's Eagle modified medium(DMEM) 과 phosphate buffered saline(PBS) 등은 Gibco-BRL(USA) 에서 구입하였으며, 그 외 연구에 사용된 용매 및 시약은 특급 또는 일급을 사용하였다.

실험기기 : 암세포 배양을 위해 사용한 실험기기는 CO₂ incubator(Forma scientific 3546, Ohio, USA), Clean bench (Vision Scientific Co. LTD., VS-1400LS, Seoul, Korea), Rotary evaporator(Tokyo Rikakikai Co., LTD, NN10522423, Tokyo, Japan), Microscopy(Leica Mikroskopie & Systeme Gembhy Wetzlas 520802, Wetzlar, Germany), Deep freezer (DF 9071, Ilsin Engineering Co., Seoul, Korea) 및 Multi-detection microplate(BIO-TEK, synergy HT. Winooski, USA) 등이었다.

시료의 추출 및 분획물 제조

시료로 사용된 홍경천(*Rhodiola sachalinensis* A. Bor. RS)은 건조 후 분쇄하여 시료와 메탄올을 1:5(W/V)로 첨가한 후 37°C에서 진탕 배양 후 4시간 동안 3회 반복 추출하고 회전식 진공 농축기로 감압 농축 후 동결 건조하였으며, 홍경천의 methanol추출물(RSM)을 얻은 후 각 용매별로 분획하여 hexane(RSMH), ethylether층(RSMEE), ethylacetate층(RSMEA), butanol층(RSMB) 및 수층 분획물(RSMA)로 각각 분획하고 각 층을 감압 농축 후 동결 건조하여 분말로 만들어 시료로 사용하였다.

암세포 배양, 암세포 증식억제, QR 유도 및 항산화 활성 효과 측정

세포 배양 : 본 실험에 사용한 암 세포주는 인체 간암 세포인 HepG2(human hepatocellular carcinoma), 자궁경부암 세포인 HeLa(human cervix adenocarcinoma), 유방암 세포인 MCF-7(human breast adenocarcinoma pleural effusion) 및 대장암 세포인 HT-29(human colon adenocarcinoma)로서 2003년 3월 부산대학 병원으로부터 분양받아 사용하였다. HepG2, HeLa와 MCF-7세포주는 DMEM medium, HT-29세포주는 RPMI1640 medium에 10%의 fetal bovine serum (FBS)와 1% 100 units/mL의 penicillin/streptomycin이 함유된 것으로 T-75 flask에 이식한 후, 37°C 5% CO₂ incubator에서 monolayer로 배양하였다.

위 4종의 세포주는 일주일에 2~3회 정도 새로운 배지로

교환하고 flask에 암세포가 5×10⁴ cells/mL정도 증식되면 phosphate buffered saline(PBS, pH 7.0)으로 2번 세척한 후 trypsin-EDTA를 처리하여 바닥에서 세포를 분리한 후, 배양액으로 암세포가 끌고루 분산되도록 희석하여 T-75 flask에 10 mL씩 분할하여 주입하고 4~5일마다 계대배양하면서 실험에 사용하였다. 계대 배양 시 각각의 passage number가 10회 이상일 때는 액체질소탱크로부터 새로운 세포를 꺼내어 다시 배양하여 실험하였다.

암세포 증식 억제 효과(cytotoxicity) 측정 : 홍경천 추출 분획물의 암세포 증식 억제 효과는 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide(MTT assay)를 사용하여 행하였다(6,7). MTT 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 1×10⁵ cells/well의 농도로 맞추고 24 well에 각각 1 mL씩 첨가하여 24시간동안 37°C, 5% CO₂ incubator에 배양한 후 용매종류별 분획물을 각각 일정량의 dimethyl sulfoxide(DMSO)에 녹여서 100, 200, 300, 400 및 500 µg/mL의 농도로 첨가하여 48시간동안 배양한 후 각 well에 PBS 완충액에 녹인 MTT 용액을 100 µL씩 첨가하여 4시간동안 다시 배양시킨 후, well 바닥에 형성된 formazan이 흩어지지 않게 상등액을 제거하고 DMSO와 ethanol을 1:1로 혼합한 용액 1 mL를 첨가하여 천천히 녹인 후 Multi-detection microplate를 이용하여 570 nm에서 측정하였다. 대조군 세포수를 100%로 정하고 상대적인 세포성장 억제율을 구하였다.

세포의 형태학적 관찰 : 세포배양용 petridish에 HepG2 세포는 24시간동안 안정화시킨 다음 홍경천을 농도별로 처리하여 48시간동안 배양한 후, 위상차 현미경을 이용하여 200배의 배율로 각 농도에 따른 형태의 변화를 관찰한 후에 사진 촬영하였다.

Quinone reductase(QR) 유도 활성 측정 : Quinone reductase는 phase II 무독화 효소 중의 하나로 돌연변이 또는 발암물질 등에 의한 DNA와의 상호 작용을 차단하는 효소이며, NAD(P)H를 이용하여 quinone류의 환원을 촉매하는 flavoprotein이다(8).

QR생성 유도 효과는 Prochaska와 Santamaria의 방법(9)을 일부 변형하여 측정하였다. T-75 flask의 세포가 80%이상 증식하게 되면 24 well plate의 각 well에 1×10⁴ cells/mL 되도록 HepG2세포주를 분주하여, incubator에 24시간동안 배양한 후 홍경천 분획물을 HepG2의 세포생존율이 50%되는 양을 final 농도로 잡아 각각 DMSO에 녹여 30, 60, 90, 120 및 150 µg/mL의 농도로 첨가하고 다시 24시간동안 배양한 다음 배양액을 제거하였다. 배지가 제거된 각 well에 250 µL의 lysis buffer(10 mM Tris-Cl, pH 8.0, 14 mM NaCl, 15 mM MgCl₂, 0.5% NP-40)를 첨가한 후 37°C, 5% CO₂

incubator에 10분간 두면서 cell을 lysis한 후 reaction mixture 즉, 10 mM Tris-Cl(pH 7.4), 0.5 mg/mL BSA, 0.008% tween-20, 40 μ M FAD, 0.8 mM glucose-6-phosphate, 2 U/mL glucose-6-phosphate dehydrogenase, 25 μ M NADP, 40 μ g/mL MTT 및 1 mM menadione을 혼합하여 well에 1 mL씩 첨가하여 5분동안 반응시킨 후, 반응 정지 용액인 0.3 mM dicumarol, 0.5% pyridine, 5 mM potassium phosphate(pH 7.4) 혼합액을 250 μ L씩 첨가하여 효소반응을 정지시키고 Multi-detection microplate를 이용하여 610 nm에서 흡광도를 측정하여 계산하였다. 그리고 단백질량은 동일한 set의 well plate에 대한 crystal violet 염색방법으로 정량하였다(10).

단백질량은 동일한 set의 well plate에 대한 crystal violet 염색 방법으로 정량하였다. 24 well plate에 1×10^4 cells/well 농도로 분주하고, 37°C, 5% CO₂ incubator에서 2시간 배양한 후 증류수로 2분간 세척하였다. 각 well에 0.5% SDS(in 50% EtOH) 용액을 1 mL씩 가하여 37°C incubator에 1시간 방치한 후 610 nm에서 흡광도를 측정하였다.

Quinone reductase 활성측정(nmol/min/mg protein)은 다음과 같이 하였다.

Specific quinone reductase (QR) activity

$$= \frac{\text{absorbance change of MTT/min}}{\text{absorbance of crystal violet}} \times 3345 \text{ nmol/mg}$$

DPPH radical 소거활성 측정 : DPPH radical 소거활성 효과는 Blois의 방법을 변형하여 사용하였다(10). 100 ppm 농도의 홍경천 추출, 분획물과 대조군으로 사용한 Vit. C와 BHT를 96 well plate에 160 μ L를 넣고 0.2 mM DPPH 40 μ L를 첨가하여 vortex로 균일하게 혼합한 다음 실온의 암실에서 30분간 방치한 후, Multi-detection microplate로 520 nm에서 흡광도를 측정하였다. DPPH radical 소거율 측정은 다음과 같이 하였다.

$$\text{EDA (\%)} = \frac{(\text{Blank} - \text{Sample})}{\text{Blank}} \times 100$$

결과 및 고찰

홍경천의 암세포 증식 억제효과

암세포 증식억제는 비 특이적인 방어기전으로서 암세포에 직접적 손상을 줄 뿐 아니라 동물 생체 내 림프구나 대식세포와 같이 표적세포에 대해 세포 독성효과를 나타내는 작동세포를 자극함으로써 세포독성 효과를 향진시킨다고 보고되고 있다.

본 실험에서 인체암세포 4종(HeLa, MCF-7, HT-29, HepG2)을 이용하여 홍경천의 용매별 분획물을 첨가시켰을 때의 암세포 증식억제 효과를 비교 연구하여 보았고, 그 결과는 Fig. 1~5에 나타내었다.

Fig. 1은 자궁경부암 세포인 HeLa에 각 시료 분획물을 100,

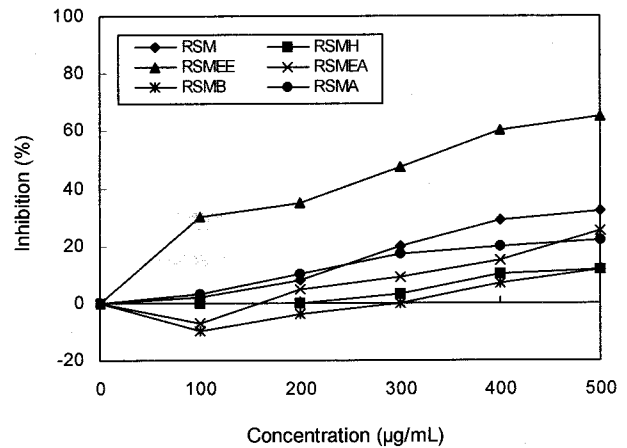


Fig. 1. Inhibitory effect of the solvent fractions from the methanol extract of *Rhodiola sachalinensis* (RS) in HeLa cell survival.

RSM: Methanol extract of *Rhodiola sachalinensis*.

RSMH: Hexane partition layer of RSM.

RSMEE: Ethylether partition layer of RSM.

RSMEA: Ethylacetate partition layer of RSM.

RSMB: Butanol partition layer of RSM.

RSMA: Aqueous layer of RSM.

200, 300, 400 및 500 μ g/mL씩 농도를 증가시켜가며 첨가하였을 때의 암세포 증식억제 효과를 나타낸 것이며, 그림에서와 같이 ethylether층인 RSMEE에서 농도 의존적으로 그 효과가 증가하여 최종농도인 500 μ g/mL에서는 65%의 암세포 증식 억제효과를 얻었다. Fig. 2는 인체유방암세포인 MCF-7에 대한 증식억제 효과의 결과이다. MCF-7에서는 높은 시료첨가 농도인 500 μ g/mL에서 RSMEE와 RSMEA가 비슷한 패턴의 효과를 보였다.

즉, 초기농도인 100 μ g/mL에서는 RSMEE와 RSMEA에서 각각 64%, 20%로 큰 차이를 보였으나 시료 첨가 농도를 300 μ g/mL 가한 경우 차츰 비슷한 증식억제 패턴을 보여 마지막 첨가농도인 500 μ g/mL에서는 각각 84%, 83%의 거

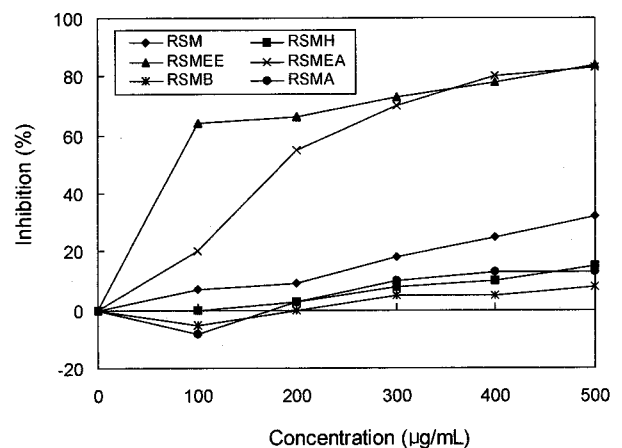


Fig. 2. Inhibitory effect of the solvent fractions from the methanol extract of *Rhodiola sachalinensis* (RS) on MCF-7 cell survival.

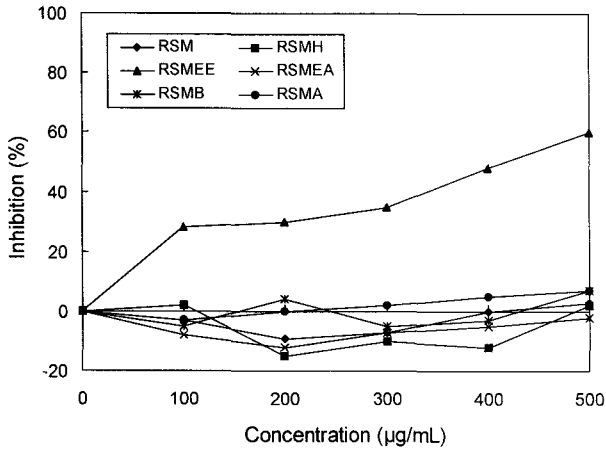


Fig. 3. Inhibitory effect of the solvent fractions from the methanol extract of *Rhodiola sachalinensis* (RS) on HT-29 cell survival.

의 동일한 효과를 나타내었다. 대장암 세포인 HT-29의 결과는 Fig. 3에 나타내었으며 HT-29세포에서도 역시 RSMEE에서 첨가 농도인 500 µg/mL에서 60%의 암세포 증식 억제 효과를 나타내었으며, 인체 간암 세포주인 HepG2에서 다른 암세포에서와 마찬가지로 RSMEE가 비교적 높은 암세포 증식억제효과가 나타났다. 특히 저농도인 100, 200 µg/mL의 RSMEE 첨가에서는 거의 효과가 약하였으나, 300, 400 µg/mL 첨가농도에서는 75%, 80%로 암세포 증식억제효과를 서서히 나타내었으며, 최종첨가농도인 500 µg/mL에서는 거의 90%의 효과를 보여 이 농도에서의 MCF-7의 경우와 비슷하였다. Fig. 4의 인체 간암 세포주인 HepG2에서도 다른 암세포에서와 마찬가지로 RSMEE에서 높은 증식억제효과가 나타났다.

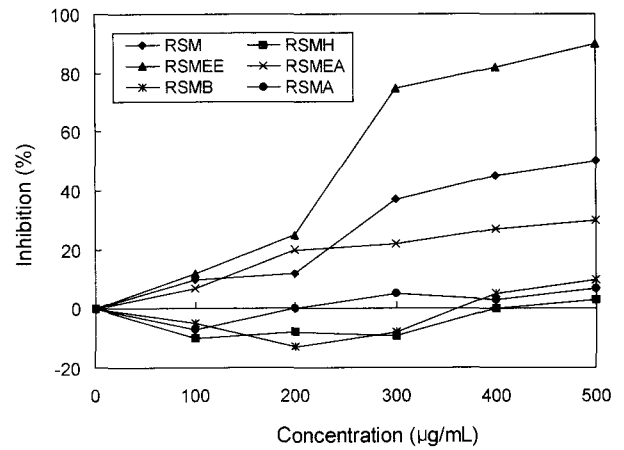


Fig. 4. Inhibitory effect of the solvent fractions from the methanol extract of *Rhodiola sachalinensis* (RS) on HepG2 cell survival.

즉, 홍경천은 4종의 암세포주 HeLa, MCF-7, HT-29 및 HepG2 세포주에서 모두 ethylether 분획층인 RSMEE에서 높은 암세포 증식억제 효과를 나타내었다. 특히 사용 암세포주 중 MCF-7과 HepG2 세포주에서 그 효과가 컸다.

세포의 형태학적 관찰

홍경천의 분획물 첨가에 HepG2세포주의 형태가 어떻게 변화하는지 알아보기 위하여 여러 농도의 홍경천 분획물을 48시간동안 처리한 후 위상차현미경을 이용하여 암세포의 형태를 관찰하였다. Fig. 5에서 나타난 바와 같이 시료의 처리 농도 의존적으로 세포밀도의 감소현상과 형태적인 변화를 관찰할 수 있으며, 각 처리 농도 증가에 따라 세포막의 shrinking 및 blebbing 현상도 관찰할 수 있었고, 처리농도가 높은 경우 cell elongation을 포함하는 dendrite-like structure

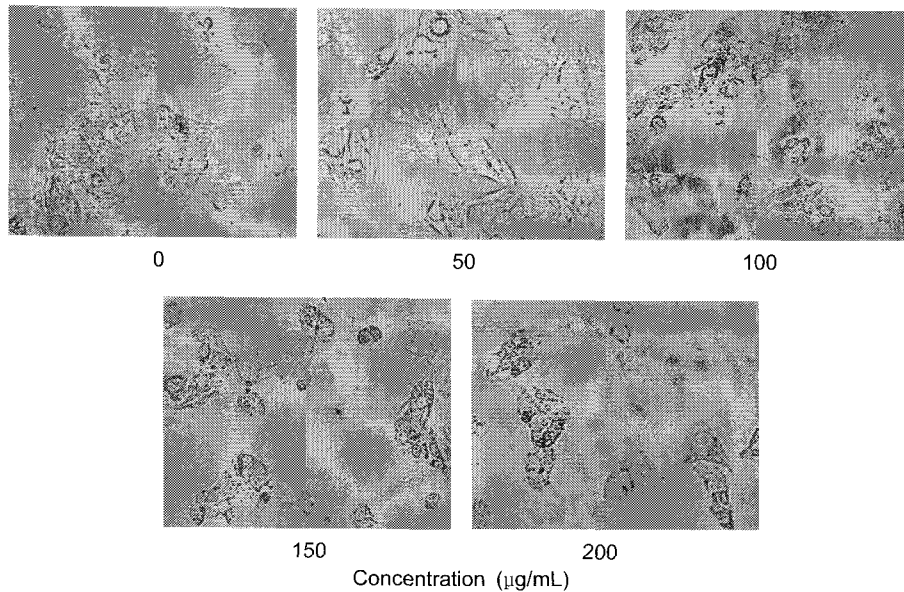


Fig. 5. Morphological changes of HepG2 human hepatocellular carcinoma cells following incubation with RSMEE. Exponentially growing cells were incubated with RSMEE for 48 h. Cell morphology was visualized by light microscopy. ×200.

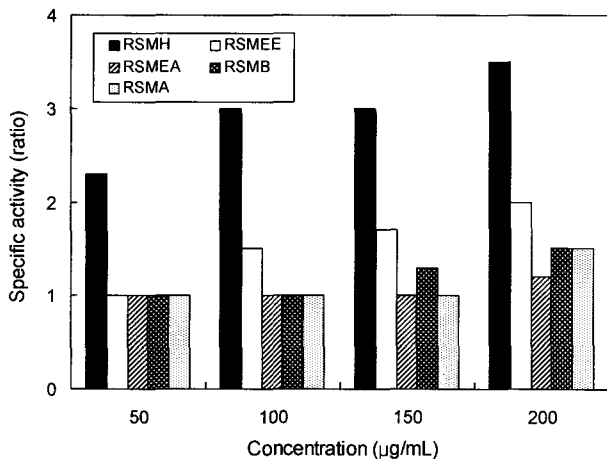


Fig. 6. Quinone reductase (QR)-inducing effect of solvent fractions from the methanol extract of *Rhodiola sachalinensis* (RS) in HepG2 cells.

가 관찰되었다. 이것으로 보아 암세포의 심한 형태적 변형의 정도는 홍경천 분획물의 처리에 따른 암세포 성장억제가 진행되었음을 보여준다고 할 수 있겠다.

Quinone reductase 유도 활성 효과

본 연구에 사용된 quinone reductase(QR)는 phase II 무독화 효소 중 암 예방 물질 탐색 지표가 되는 대표적인 효소이며, quinone reductase(QR) 자체에 대한 보호 효과가 있고 항암 작용이 있는 많은 화합물에 의해 유도되어진다. QR 유도 활성 측정을 보다 신속하고 정확하게 하기 위해 여러 종류의 동물 세포 중 QR유도인자를 가지고 있는 HepG2 세포주를 이용하여 실험을 실행하였고, 그 결과는 Fig. 6과 같다. 용매 대조군을 1.0으로 하여 HepG2 암세포주에 대한 홍경천 분획물을 50, 100, 150 및 200 µg/mL 첨가하여 QR 유도 효과를 비교한 결과, hexane 분획층인 RSMH에서 각각 2.3, 3.0, 3.0 및 3.5의 아주 높은 QR 유도 활성이 나타났으며, RSMEE에서는 각각 1.0, 1.5, 1.7 및 2.0의 약한 유도 활성이 나타났다. QR 유도 활성에 관한 연구로는 Shim 등(11)의 석류의 ethylether 분획층을 50 µg/mL 첨가했을 때 1.5배의 QR 유도 활성 효과가 있었고, Bae(12,13)는 모자반 ethylether 분획층 25 µg/mL 첨가했을 때 2.90배의 QR 유도효과와 감자껍질의 butanol 분획층이 40 µg/mL 첨가농도에서 무려 8.49의 아주 높은 QR 유도 활성이 있음을 발표하였다. 홍경천에서는 hexan 분획층에서 가장 높은 QR 유도 활성을 나타내었으며, 이와 같은 결과로 hexan 분획층의 quinone reductase inducer의 존재를 추정할 수 있고, Song 등(14)의 연구에 의한 HepG2 세포주에서 간 보호효과를 나타내는 홍경천의 phenol성분인 Kaempferl, salidroside 등의 항산화물질들에 대한 암 예방효과도 생각해 볼 수 있다. 일반적으로 높은 QR 유도 활성이 있다고 할 수 있는 홍경천에 대한 더욱 심도 있는 연구를 통해 암 예방 효과를 지닌 기능성 식품의 개발에 중요한 자료가 될 수 있을 것으로 사료된다.

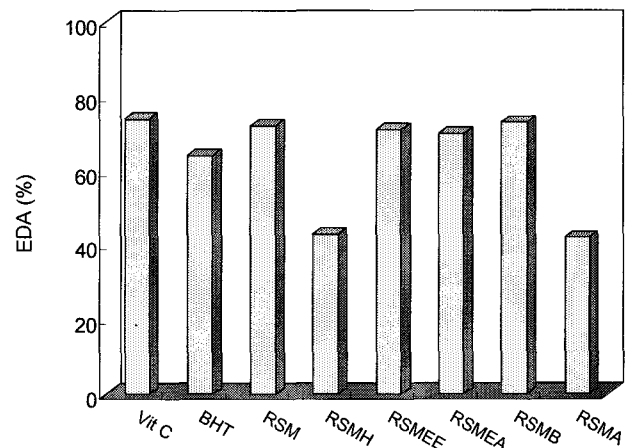


Fig. 7. Electron donating activity (EDA) of *Rhodiola sachalinensis* (RS) fractions at 100 µg/mL.

Vit C, BHT: Positive control groups.

항산화 효과(DPPH 소거능) 측정

홍경천의 각 추출, 분획물의 DPPH radical 소거에 의한 항산화 효과 결과를 Fig. 7에 나타내었으며 대조군으로서는 일반적으로 널리 알려진 강한 항산화제인 BHA와 Vit C의 항산화 효과를 홍경천의 결과와 함께 비교하여 보았다. Fig. 7에서와 같이 첨가 시료 농도가 100 ppm일 때 electron donating activity(EDA)는 홍경천의 6가지의 분획물 중 RSM, RSMEE, RSMEA, RSMB에서 각각 72, 71, 70 및 73%로 나타났으며, 이 수치는 Vit C, BHT의 경우인 각각 74%, 64%를 나타낸 경우와 유사한 EDA를 보여 홍경천의 높은 항산화 효과를 볼 수 있었다. Lee 등(15)은 홍경천의 acetone 분획물에서 DPPH radical 소거능을 나타내는 항산화성분인 gallic acid, (-)- epigallocatechin-3-O-gallate, kaempferol 7-O- α -L-rhamnopyranoside, herbacetin 7-O- α -L-rhamnopyranoside, rhodiolinin 등의 페놀성분을 보고한 바 있다.

요 약

중국, 일본 및 한국에서 약용으로 이용되는 홍경천을 시료로 하여 추출, 각 용매별로 분획하여 생리활성 물질을 검색하였다. 4종의 암세포주인 HeLa, MCF-7, HT-29 및 HepG2를 이용하여 암세포성장억제실험을 한 결과 홍경천의 ethylether층인 RSMEE에서는 다른 층에 비해서 비교적 높은 암세포성장억제 효과가 나타났다. 특히 HepG2 세포주에서는 시료 최고첨가농도인 500 µg/mL을 첨가하였을 때 90%의 비교적 높은 암세포억제 효과를 보였으며, MCF-7 세포주에서도 비슷한 결과였다. 한편 HepG2 세포주에 대한 홍경천의 QR 유도활성 효과는 분획물의 농도를 증가시킬수록 증가하였으며 특히 hexane층인 RSMH에서는 시료 최종첨가농도인 200 µg/mL에서 3.5배의 높은 효과를 보였다. 이와 같은 결과에서, 한방에서 여러 가지 약용으로 쓰이는 홍경천

은 ethylether층 즉 TSMEE에서 암세포 성장저지효과가 제일 컸고, 암예방 지수인 QR 유도활성은 hexane층인 RSMH이 제일 높았으며 RSMEE층은 그 다음으로 효과가 있었다. 홍경천의 항산화효과는 이미 항산화제로 널리 알려진 Vit. C의 효과와 비슷하였으며 200 µg/mL의 홍경천 첨가시 첨가 전보다 암세포수 감소와 더불어 형태학적으로 괴사가 일어나기 시작함을 관찰할 수 있었다. 이와같은 여러 실험결과에 의하면 예로부터 민간요법에서 애용되어 온 홍경천은 암예방 및 암세포 증식억제 효과가 있으며 항산화력도 매우 좋은 건강기능성 식품 소재로 추천할 수 있다고 생각된다.

감사의 글

본 연구는 2004년도 신라대학교 교내학술연구비 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

문헌

- Ong TM, Whong WZ, Stewatr S, Brockman HE. 1986. Chlorophyllin; a potent antimutagen against environmental and dietary complex mixture. *Mutat Res* 173: 111-115.
- Park BJ, Suh HS, Chung GS, Sohn JK. 1987. Studies on protoplast culture and fusion in cruciferae. *Korean J Breed* 19: 230-234.
- Stavric B. 1994. Role of chemopreventers in human diet. *Clin Biochem* 27: 319-322.
- Reddy L, Odhav B, Bhoola K. 2003. Natural products for cancer prevention: a global perspective. *Pharmacology & Therapeutics* 99: 1-13.
- Chung TH. 1974. *Korean flora (herb part)*. Academybook, Seoul. p 283.
- Alley MC, Scudiero DA, Monks A, Hursey ML, Czerwinski MJ, Fine DL, Abbott BJ, Mayo JG, Shoemaker RH, Boyd MR. 1988. Fesaibility of drug screening with panels of human tumor cell line using a microculture tetrazolium assay. *Cancer Res* 48: 589-601.
- Carmichael J, De Graff WG, Gazder AF, Minna JD, Mitchell JB. 1987. Evaluation of a tetrazolium baxed semiautomated colorimetric assay: assessment of chemosensitivity testing. *Cancer Res* 47: 936-942.
- Steinkellner H, Rabot S, Freywald C, Nobis E, Scharf G, Chabicovsky M, Knasmuller S, Kassie F. 2001. Effect of crucifrous vegetable and their constituents on drug metabolizing enzymes involved in the bioactivation of DNA-reactive dietary carcinogens. *Mutat Res* 480-481.
- Prochaska HJ, Santamaria AB. 1988. Direct measurement NAD(P)H. Quinone reductase from cells cultured in microtiter wells. A screening assay for anticarcinogenic enzyme inducer. *Anal Biochem* 169: 328-336.
- Jung MJ, Chung HY, Kang SS, Choi JH, Bae KS, Choi JS. 2003. Antioxidant activity from the stem bark of *Albizia julibrissin*. *Arch Pharm Res* 23: 458-462.
- Shim SM, Choi SW, Bae SJ. 2001. Effects of *Punica granatum* L. fractions on quinone reductase induction and growth inhibition on several cancer cells. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 30: 80-85.
- Bae SJ. 2004. Anticarcinogenic effect of *Sargassum fulvellum* fractions on several human cancer cell lines *in vitro*. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33: 480-486
- Bae SJ. 2002. The effects of anticarcinogenic activity of *Solanum tuberosum* peel fractions. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31: 905-909.
- Song EK, Kim JH, Kim JS, Cho H, Nan JX, Shon DH, Ko GI, Oh HC, Kim YC. 2003. Hepatoprotective phenolic constituents of *Rhodiola sachalinensis* on tacrine-induced cytotoxicity in Hep G2 cell. *Phytother Res* 17: 563-565.
- Lee MW, Lee YA, Park HM, Toh SH, Lee EJ, Jang HD, Kim YH. 2000. Antioxidant phenolic compounds from the roots of *Rhodiola sachalinensis* A. Bor. *Arch Pharm Res* 23: 455-458.

(2005년 8월 16일 접수; 2005년 10월 31일 채택)