

紅景天(*Rhodiola rosea* Root)의 抗癌효과에 대한 研究

金貞烈[#], 成洛戌¹, 李暎鍾^{*}

暎園大學校 韓醫科大學 本草學教室, 1: 농촌진흥청 작물과학원

A Study on the Effects of *Rhodiola rosea* Root on the Cancers

Jung-Yeal Kim[#], Nak-Sull Seong¹, Young-Jong Lee^{*}

Dept. of Herbology, College of Oriental Medicine, Kyungwon University, Seongnam 461-701, Korea
1: National Crop Experiment Station, RDA, Suwon 441-100, Korea

ABSTRACT

Objectives : Effects of *Rhodiola rosea* root on cancers on stomach, breast, lung, and liver were examined.

Methods : . Water extracts and methanol extracts of *Rhodiola rosea* root were treated on cancer cells, and its effects on cancers were examined.

Results : 1. Water extracts and methanol extracts of *Rhodiola rosea* root was less harmful in its lowest density 0.25 mg/mL (9.1%와 10.5%), but became more harmful as its density increased.

2. As for human stomach adenocarcinoma cells AGS, breast adenocarcinoma cells MCF-7, and lung carcinoma cells A549, methanol extracts showed 70-77% inhibition of cancer cells in high density(1 mg /mL), and water extracts showed 60-70% inhibition rate and its selective death rate was less than 2.5.

Conclusion : *Rhodiola rosea* root can be used to treat cancers and to increase immunity.

Key words : *Rhodiola rosea* root, *Rhodiola rosea* L., anti-cancer.

* 교신저자 : 이영중, 경원대학교 한의과대학 본초학교실
E-mail : garak@kyungwon.ac.kr Tel: 031-750-5415

제1저자 : 김정열, 경원대학교 한의과대학 본초학교실

· 접수 : 2006년 1월 25일 · 수정 : 2006년 3월 20일 · 채택 : 2006년 3월 24일

서 론

紅景天은 中國藥典 부록¹⁾에 들나물과 (景天科; Crassulaceae) 식물인 大株紅景天 (=狹葉 紅景天) *Rhodiola kirilowii* (Regel) Regel 등의 말린 根과 根莖으로 수록되어 있으며, 中華本草²⁾에, 補氣清肺, 益智養心, 收澁止血, 散瘀消腫의 효능이 있어 氣虛體弱, 病後畏寒, 氣短乏力, 肺熱咳嗽, 咯血, 白帶, 腹瀉, 跌打損傷, 湯火傷, 神經症, 高原반응을 치료한다고 하였고, 吉林藥材圖志³⁾에는 扶正固本の 효능이 있어 老年性 心筋衰弱과 陰痿, 產後와 病後 虛弱, 貧血, 糖尿病, 低血壓, 健忘症을 치료한다고 하여 최근 한의학 임상에서 사용되는 신홍 한약재이다.

紅景天 屬의 식물들은 대부분 해발 3,500~5,000m의 고지대에 서식하며, 소수의 種만이 해발 2,000m 내외에서 서식하는데, 서식지는 산소가 희박하고 일교차가 크며 저온건조하고 광풍과 강한 자외선이 심한, 환경이 지극히 불량한 곳이기 때문에, 유전적으로 高寒多變의 기후에 적응하였거나 또는 다른 식물에는 없는 특수환경에 적응할 수 있는 성분을 함유하고 있다고 추측되고 있다⁴⁾. 그러므로 한랭한 지역이 많고 우주탐험을 수행한 구 소련이 紅景天에 매우 깊은 관심을 기울여 1960년대에 紅景天에 대한 생리, 생화학, 약리, 생태 등의 연구를 진행하였으며, 1976년 구 소련 위생보건부에서는 紅景天 제제를 뉴로시스, 각종 허탈 상태의 질병, 과도한 피로손상, 자율신경 장애, 근 무력 등의 증상에 대한 임상응용을 허가하였는데 모두 뚜렷한 효과를 거둔 것으로 보고되었으며⁴⁾, 이후 紅景天은 항 산소결핍, 항 한랭기후, 항 피로, 항 전자파 등의 효과와, 인체의 노화를 지연시키고 성인 질환을 예방하는 효능이 있어서 군사의학, 항공우주 의학 및 스포츠의학에서 매우 중요한 역할을 하였다⁵⁾.

紅景天에 대한 연구로는 바위돌꽃 (紅景天) *R. rosea* L.을 중심으로 높은산돌꽃 (庫頁紅景天, 高山紅景天) *R. sachalinensis* A.Bor., 全瓣紅景天 *R. sacra* (Prain ex Hamet) Fu, 四裂紅景天 *R. quadrifida* (Pall.) Fisch. et Mey., 菱葉紅景天 *R. henryi* (Diels) S. H. Fu 등을 주요 대상으로 유효성분을 추적하는 연구⁶⁾가 이루어져 높은산돌꽃 (庫頁紅景天)의 뿌리와 뿌리줄기에서 tyrosol, rhodioloside 등이, 全瓣紅景天의 뿌리에서, caffeic acid, umbelliferone, tyrosol, gallic acid, gallic acid ethyl ester, kaemferol, β -sitosterol, daucosterol 및 rhodioloside 등이, 菱葉紅景天 *R. henryi* (Diels) S. H. Fu의 뿌리줄기에서 succinic acid, gallic acid, tricin, tricin-7-O- β -D-glucoside, daucosterol, D-altrofurano-heptulose-3,

heterodnedrin과 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl- β -D-

glucopyranose 등이 보고되었고, 또한 약리작용으로는 운동기능증진⁷⁾, 항스트레스 및 신경안정⁸⁾, 혈압안정⁹⁾, 肝기능개선에 대한 연구¹⁰⁾가 보고가 되었으며, 항암 및 면역기능개선 등의 효능에 대해서, 바위돌꽃 (紅景天) *R. rosea* L.의 항암효과에 대해, Razina 등¹¹⁾은 종양세포치료를 위한 보조제로서의 효능을, Salikhova 등¹²⁾은 골수세포의 돌연변이 방지에 대한 효과를, Bocharova 등¹³⁾은 방광암 재발방지에 대한 효과를 보고한 바 있다. 또한 Seo 등¹⁴⁾ 및 Pae 등¹⁵⁾은 높은산돌꽃 (高山紅景天) *R. sachalinensis* A.Bor.의 대식세포(macrophages) 및 쥐의 간세포(hepatocytes)에 대한 항산화 효과를, Yoshikawa 등은 四裂紅景天 *Rhodiola quadrifida* (Pall.) Fisch. et Mey.의 항알리지효능¹⁶⁾ 및 全瓣紅景天 *R. sacra* (Prain ex Hamet) Fu의 히스타민분비억제에 대한 효과를¹⁷⁾ 보고한 바 있다.

그러나, 紅景天에 대한 연구는 대부분 운동기능증진, 항스트레스 및 신경안정, 혈압안정 등의 효능에 중점이 두어지고 있으며, 전반적인 암에 대한 효능 연구는 부족한 실정이다. 본 연구에서는 紅景天으로 러시아 지역에서 가장 많이 사용되는 바위돌꽃 (紅景天) *R. rosea* L.의 항암효과를 검증하기 위해 바위돌꽃의 뿌리줄기 추출물이 위암, 유방암, 폐암, 간암 등에 미치는 영향을 검사하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재 료

1) 약 재

실험에 사용한 紅景天은 러시아 고르노알타이 공화국에서 2003년 8월에 바위돌꽃 (紅景天) *Rhodiola rosea* L.의 신선한 뿌리와 뿌리줄기를 구입하여, 경원대학교 한의과대학 본초학교실에서 감정한 후 50°C 건조기에서 건조시킨 다음 사용하였다.

2) 시약 및 기기

암세포 생육 저해 활성 실험에 사용된 세포주로는 인간 간암세포인 hepatocellular carcinoma (Hep3B : human, ATCC HB-8064), 인간 폐암세포인 lung carcinoma (A549 : human, ATCC CCL-185), 인간 위암세포인 stomach adenocarcinoma (AGS : human, ATCC CRL-1739), 인간 유방암세포인 breast adenocarcinoma (MCF7 : pleural effusion, human, ATCC HTB-22)를

이용하였으며 세포 독성을 알아보기 위한 정상세포는 인간 폐세포인 lung normal (HEL299 : human, ATCC CCL-137)을 이용하였고 세포의 생육 배지로 Hep3B, MCF-7는 Dulbecco's modified eagle medium (DMEM : Gibco, USA)배지와 A549, AGS는 RPMI-1640 (Gibco, USA)배지를 이용하였고 세포 생육 조절을 위한 혈청으로 10% heat-inactivated fetal bovin serum (FBS : Gibco, USA)을 이용하였다. 또한 세포의 생육 활성 측정을 위한 세포 염색제로 3-(4,5-dimethyl-thiazol-2-yl)-2,5-di-phenyltetrazolium bromide (MTT)와 sulforhodamine B (SRB)는 Sigma (Louis, MO, USA)로부터 구입하였다.

2. 방법

1) 시료의 제조

건조된 紅景天 *Rhodiola rosea* L.의 물 추출물 (RW)은 건조된 紅景天 중량의 10배량의 증류수를 가해 상온에서 24 시간 진탕 추출하고, 추출한 것을 여과한 후, 다시 10배량의 증류수를 가해 상온에서 24 시간 진탕추출한다다음, 1차 추출액과 2차 추출액을 혼합하여 동결건조기에서 건조하였다. 메탄올 추출물 (RM)은 Accelerated Solvent Extractor (ASE300 : Dionex cooperation, USA)를 이용하여 건조시료 중량의 5 배량의 100% 메탄올을 넣고, 추출온도 50°C, 추출시간은 5 분씩 3회, 추출압력은 1,500psi에서 1차 추출액을 얻고, 다시 건조시료 중량의 5 배량의 100% 메탄올을 넣고, 환류냉각추출장치를 이용하여 50°C에서 2 시간 추출하고 여과하여 2차 추출액을 얻은 다음, 1차 추출액과 2차 추출액을 혼합하여 감압농축장치를 이용하여 용매를 제거 후 추출물을 얻었다. 최종 물추출물과 메탄올 추출물은 홍경천 100 g에서 건조분말 22 g과 33 g을 각각 얻었다.

2) 정상세포에 대한 독성 측정

정상 폐세포 HEL299를 Michael 등¹⁸⁾의 방법에 따라 MTT assay를 실시하여 각 시료 농도에서 정상 세포에 대한 시료의 세포독성을 측정하였다. 우선 RPMI1640 배지에 10% FBS를 첨가하고 HEL299를 접종한 다음, 37°C 5% CO₂ incubator에 배양하였다. 배양된 세포를 24 well plate에 4×10⁴ cell/mL로 분주한 후, 각 well에 시료를 농도별로 100 μl씩 첨가하여 MTT assay를 이용하였고, ELISA reader (Molecular Devices, USA)를 이용하여 450nm에서 흡광도를 측정하여 각 시료의 정상세포에 대한 세포독성을 측정

하였다.

3) 암세포에 대한 SRB assay

SRB(sulforhodamine B) assay는 세포 단백질질을 염색하여 세포의 증식이나 독성을 측정하는 방법으로 Doll 등¹⁹⁾의 방법에 따라 실시하였다. 실험대상 세포인 Hep3B, MCF-7 (10% FBS, DMEM 배지)와 A549, AGS (10% FBS, RPMI 1640 배지)의 농도를 4×10⁴ cells/mL으로 96 well plate의 각 well에 100 μl씩 첨가하여 24 시간동안 배양 (37°C, 5% CO₂)한 다음, 다시 각 시료를 최종농도 0.2, 0.4, 0.6, 0.8 및 1.0 mg/mL로 100 μl씩 첨가하여 48 시간동안 배양하였다. 배양이 완료된 후에 상등액을 제거하고 차가운 10% (w/v) TCA(trichoroacetic acid) 100 μl를 가하여 4 시간동안 방치한 후 증류수로 4~5회 세척하여 TCA를 제거하고 실온에서 plate를 건조한 후 각 well에 1%(w/v) acetic acid에 녹인 0.4% (w/v) SRB 용액을 100 μl씩 첨가하고 상온에서 30 분동안 염색시켰다. 결합되지 않은 SRB 염색액은 Doyle 등²⁰⁾의 방법에 따라 1% acetic acid로 4~5 회 정도 세척 및 건조시킨 후에 10 mM Tris buffer 100 μl씩을 첨가하여 염색액을 녹여낸 후, ELISA reader를 이용하여 540 nm에서 흡광도를 측정하였다.

4) 암세포에 대한 MTT assay

Monks 등²¹⁾의 방법에 준하여 실시하였다. 실험대상 세포의 농도를 4~5×10⁴ cells/mL의 농도로 조절하여 24 well plate에 900 μl씩 첨가하여 24 시간동안 배양 (37°C, 5% CO₂)시킨 후, 시료를 최종농도 0.2, 0.4, 0.6, 0.8 및 1.0 mg/mL로 100 μl씩 첨가하여 48 시간동안 다시 배양하였다. 배양한 후 100 μl의 MTT (50 mg/mL)용액을 첨가하여 4 시간동안 배양하여 formazan을 형성시킨 후, DMSO 900 μl를 첨가하여 formazan을 녹였으며, 각 well에서 100 μl씩 취하여 96 well plate에 옮긴 다음 540 nm에서 ELISA reader를 이용하여 흡광도를 측정하였다.

5) Selectivity 측정

MTT assay를 이용하여 정상세포 (HEL299)에 대한 각 시료의 농도에서 세포독성을 측정하고, SRB assay를 이용하여 각 암 세포주의 증식억제 활성을 측정한 각 농도에서의 세포 독성에 대한 암세포 증식 억제 활성의 비율인 selectivity를 Rubinstein 등²²⁾의 방법으로 계산하였다.

Selectivity = 암세포 증식 억제 활성 / 정상 세포에 대한 세포 독성

6) 통계분석

실험군별 상호비교를 위한 평균치는 평균 또는 평균 ± 표준오차(Mean ± Standard Error)로 산출하였다. 실험군간의 유의성 검증은 Student's t-test 분석방법을 이용하여 결정하였으며 p<0.05 인 경우에 그 有意성을 인정하였다.

결 과

1. 정상 세포에 대한 세포독성

홍경천의 정상 세포에 대한 독성을 검정하기 위하여, 홍경천 추출액을 농도별로 인간의 정상적인 폐 세포인 HEL299 (normal human lung cell-line)와 반응시킨 결과, 물추출물 (RW)은 0.25 mg/mL의 농도에서 9.1%, 0.5 mg/mL의 농도에서 20.6%, 그리고 1.0 mg/mL의 농도에서 30.5%의 독성을 나타내었고, 메탄올추출물 (RM)은 0.25 mg/mL의 농도에서 10.5%, 0.5 mg/mL의 농도에서 23.2%, 그리고 1.0 mg/mL의 농도에서 34.4%의 독성을 나타내었다. 두 가지 시료 모두 농도가 증가함에 따라 세포독성이 높아지는 것을 관찰할 수 있었다 (Fig. 1).

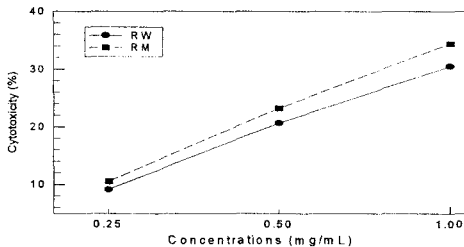


Fig. 1 Cytotoxic effect of Rhodiola Radix extracts on normal human lung cell line (HEL299).

RW : water extract from the root of *R. rosea*

RM : methanol extract from the root of *R. rosea*

2. 위암세포에 대한 영향

홍경천이 위암세포인 AGS (human stomach adenocarcinoma)의 성장에 미치는 영향을 검정하기

위해, 5 일동안 배양하면서 살아있는 위암세포의 수를 측정한 결과, 홍경천 추출물을 첨가하지 않은 경우에는 1 일째에 $4.0 \pm 0.3 \times 10^4$, 2 일째에 $6.8 \pm 0.4 \times 10^4$, 3 일째에 $8.6 \pm 0.3 \times 10^4$, 4 일째에 $8.3 \pm 0.2 \times 10^4$, 그리고 5 일째에 $7.5 \pm 0.3 \times 10^4$ cells/mL이다. 이에 비하여, 물추출물 (RW)과 메탄올추출물 (RM) 1.0 mg/mL을 첨가한 경우에는 1 일째에는 $4.0 \pm 0.2 \times 10^4$ 및 $4.0 \pm 0.3 \times 10^4$ 로 대조군과 차이가 없었으며, 2 일째에는 $5.0 \pm 0.3 \times 10^4$ 및 $5.0 \pm 0.4 \times 10^4$ 로 대조군에 비하여 유의하게 감소되었고 ($p < 0.05$), 3 일째에는 $6.7 \pm 0.4 \times 10^4$ 및 $6.0 \pm 0.2 \times 10^4$ 로 대조군에 비하여 유의하게 감소되었고 ($p < 0.05$ & $p < 0.01$), 4 일째에는 $5.1 \pm 0.3 \times 10^4$ 및 $4.8 \pm 0.3 \times 10^4$, 그리고 5 일째에는 $4.2 \pm 0.3 \times 10^4$ 및 $3.3 \pm 0.3 \times 10^4$ cells/mL로 대조군에 비하여 현저하게 감소되었다 ($p < 0.01$)(Fig. 2).

SRB (sulforhodamine B) assay 방법으로 홍경천 추출물들이 위암세포증식을 억제하는 비율을 추출물을 첨가하지 않은 대조군을 기준으로 비교한 결과, 세포증식억제율은 물추출물 (RW)과 메탄올추출물 (RM)을 0.25 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때 각각 $18.9 \pm 0.8\%$ 및 $16.3 \pm 0.8\%$, 0.5 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때는 각각 $29.1 \pm 0.6\%$ 및 $29.8 \pm 0.6\%$, 1.0 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때는 각각 $60.0 \pm 0.9\%$ 및 $70.0 \pm 1.2\%$ 의 비율로 위암세포의 증식을 억제하였다 (Fig. 3).

증식억제와 암세포에 대한 선택적 사멸도인 selectivity를 계산한 결과, 물추출물 (RW)과 메탄올추출물 (RM)을 0.25 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때 각각 2.1 및 1.6이었고, 0.5 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때는 각각 1.4 및 1.6, 1.0 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때는 모두 2.0 이었다 (Fig. 4).

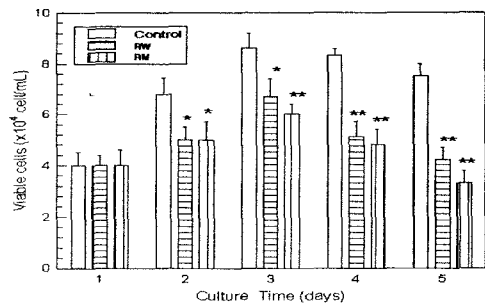


Fig. 2 The effect of Rhodiola Radix extracts at the concentration of 1.0 mg/mL on the growth of AGS, a human stomach adenocarcinoma cell-line.

-Control : not treated with Rhodiola Radix extracts

-RW : water extract from the root of *R. rosea*

-RM : methanol extract from the root of *R. rosea*

The values are presented as the mean ± S,E (n=3)

* p<0.05, ** p<0.01 significantly different from control group.

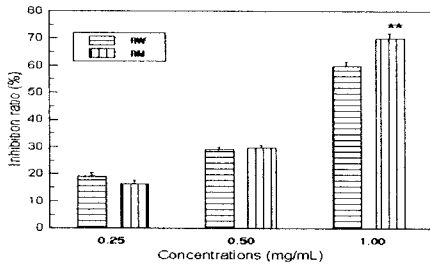


Fig. 3 Inhibition rates of Rhodiola Radix extracts of AGS, a human stomach adenocarcinoma.

-RW : water extract from the root of *R. rosea*

-RM : methanol extract from the root of *R. rosea*

The values are presented as the mean ± S,E (n=3)

** p<0.01 significantly different from control group.

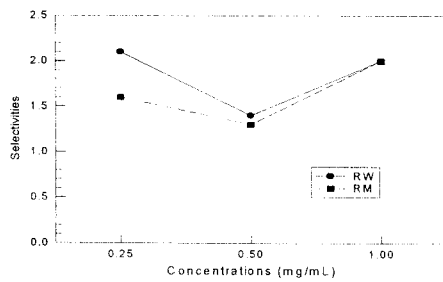


Fig. 4 The selectivities of Rhodiola Radix extracts on the growth of AGS, a human stomach adenocarcinoma cell-line.

-RW : water extract from the root of *R. rosea*

-RM : methanol extract from the root of *R. rosea*

3. 유방암세포에 대한 영향

SRB (sulforhodamine B) assay 방법으로 홍경천 추출물들이 유방암 세포인 MCF-7 (breast adenocarcinoma, pleural effusion, human)의 세포증식을 억제하는 비율을 대조군과 비교한 결과, 홍경천에 의한 세포증식억제율은 물추출물 (RW)과 메탄올추출물 (RM)을 0.25 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때 각각 18.3±0.6% 및 9.4±1.2%로 유의한 차이를 보였고, 0.5 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때는 각각 25.5±1.2% 및 19.1±1.2%로 역시 유의한 차이를 보였으나 억제율이 그다지 현저하지는 못하였으며, 1.0 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때는 각각 70.5±1.2% 및 75.3±1.7%의 비율로 위암세포의 증식을 현저하게 억제하였으며 두 추출물간의 억제효과는 유의한 차이

가 없었다 (Fig. 5).

증식억제와 암세포에 대한 선택적 사멸도인 selectivity를 계산한 결과, 물추출물 (RW)과 메탄올추출물 (RM)을 0.25 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때 각각 2.0 및 0.9 이고, 0.5 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때는 각각 1.2 및 0.8이며, 1.0 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때는 각각 2.3 및 2.2 이었다 (Fig. 6).

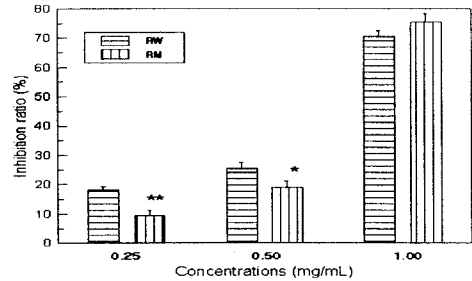


Fig. 5 Inhibition rates of Rhodiola Radix extracts on the growth of MCF-7, a human breast adenocarcinoma cell line.

-RW : water extract from the root of *R. rosea*

-RM : methanol extract from the root of *R. rosea*

The values are presented as the mean ± S,E (n=3)

* p<0.05, ** p<0.01 significantly different from control group.

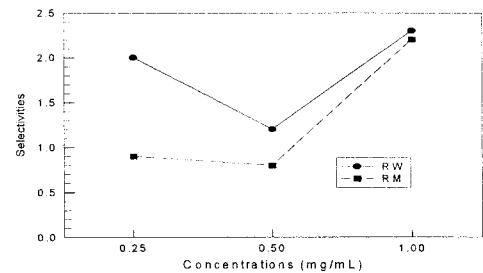


Fig. 6 The selectivities of Rhodiola Radix extracts on the growth of MCF-7, a human breast adenocarcinoma cell line.

-RW : water extract from the root of *R. rosea*

-RM : methanol extract from the root of *R. rosea*

4. 폐암세포에 대한 영향

홍경천 추출물들이 폐암 세포인 A549 (human lung carcinoma cell line)의 세포증식을 억제하는 비율을 대조군과 비교한 결과, 물추출물 (RW)을 0.25 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때 폐암세포의 증식억제율은 28.4%, 그리고 selectivity는 3.1 이었다. 물추출물을 0.5 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때 증식억제율은

43.3%, 그리고 selectivity는 2.1 이었고, 1.0 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때 증식억제율은 66.5%, 그리고 selectivity는 2.2 였다. 메탄올추출물 (RM)을 0.25 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때 폐암세포의 증식억제율은 32.0%, 그리고 selectivity는 3.0 이었고, 0.5 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때의 증식억제율은 55.7%, 그리고 selectivity는 2.4 였으며, 1.0 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때 증식억제율은 76.3%, 그리고 selectivity는 2.2 였다 (Table I).

Table I. The Effects of *Rhodiola* Radix extracts on A549, a Human Lung Carcinoma Cell Line

Contents Samples	Dose (mg/mL)	Inhibition	
		ratio (%)	Selectivity
RW	0.25	28.4	3.1
	0.5	43.3	2.1
	1.0	66.5	2.2
RM	0.25	32.0	3.0
	0.5	55.7	2.4
	1.0	76.3	2.2

RW : water extract from the root of *R. rosea*

RM : methanol extract from the root of *R. rosea*

5. 간암세포에 대한 영향

홍경천 추출물이 간암 세포인 Hep3B (human hepatocellular carcinoma cells)의 세포증식을 억제하는 비율을 대조군과 비교한 결과, 물추출물 (RW)을 0.25 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때 간암세포의 증식억제율은 13.4%, 그리고 selectivity는 1.5 였다. 물추출물을 0.5 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때 증식억제율은 29.2%, 그리고 selectivity는 1.4 였고, 1.0 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때 증식억제율은 60.2%, 그리고 selectivity는 2.0 이었다. 메탄올추출물 (RM)을 0.25 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때 폐암세포의 증식억제율은 15.4%, 그리고 selectivity는 1.5 였고, 0.5 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때의 증식억제율은 24.1%, 그리고 selectivity는 1.0 이었으며, 1.0 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때 증식억제율은 71.7%, 그리고 selectivity는 2.1 이었다 (Table II).

Table II. The Effects of *Rhodiola* Radix extracts on Hep3B, Human Hepatocellular Carcinoma Cell Line

Contents Samples	Dose (mg/mL)	Inhibition	
		ratio (%)	Selectivity
RW	0.25	13.4	1.5
	0.5	29.2	1.4
	1.0	60.2	2.0
RM	0.25	15.4	1.5
	0.5	24.1	1.0
	1.0	71.7	2.1

-RW : water extract from the root of *R. rosea*

-RM : methanol extract from the root of *R. rosea*

고 찰

紅景天은 景天科 紅景天屬 (*Rhodiola*)인 여러 종의 식물의 뿌리 혹은 뿌리줄기의 신선한 것, 혹은 건조한 것으로 신흥 한약재라고 할 수 있다⁴⁾.

紅景天은 中國藥典 부록¹⁾에 “景天科 식물인 大株 紅景天 (=狹葉紅景天) *Rhodiola kirilowii* (Regel) Regel 등의 말린根과根莖”으로 수록되어 있고, 中華本草²⁾에는 “庫頁紅景天 (=高山紅景天, 높은산돌꽃) *R. sachalinensis* A.Bor. [= *Sedum sachalinensis* (A.Bor.)Vorosh], 聖地紅景天 *R. sacra* (Prain ex Hamet) S. H. Fu [= *Sedum sacra* Prain ex Hamet], 唐古特紅景天 *R. algida* (Ledeb.) Fisch. et Mey. var. *tangutica* (Maxim.) S. H. Fu 등의 全草”로 수록되어 있으며, 中藥大辭典²⁵⁾에는 “全瓣紅景天 *R. sacra* (Prain ex Hamet) Fu의 全草”로 수록되어 있다. 이처럼 기원식물의 기본種이 다양할 뿐만 아니라, 약용 부위도 중국약전 부록에는根과根莖으로 되어 있고 中華本草와 中藥大辭典에는 全草로 되어 있어 서로 다른데, 러시아와 중국에서 유통되는 紅景天은 대부분根과根莖이다.

紅景天屬 식물은 주로 북반구 1,500~4,000m 안팎의高地 寒地에 분포하며, 전세계적으로 90여종이 있고 중국에는 庫頁紅景天 (高山紅景天) 등 70여종이 분포하는데, 티벳 지역에 33종, 雲南産이 28종, 四川産이 26종, 新疆産이 13종, 기타 甘肅, 青海, 吉林, 山西, 河北 및 湖北 등 지역에 각각 3~10종이 자라고 있다⁴⁾. 우리나라에는 높은산돌꽃 (庫頁紅景天)과 바위돌꽃 (長白紅景天) *R. angusta* Nakai이 백두산의 해발 1,800~2,400m 산기슭과 바위틈새에 자라고 있는

며²⁶⁾, 돌꽃 *R. elongata* Fisch et Meyer, 가지돌꽃 *R. ramosa* Nakai, 바위돌꽃 (紅景天) *R. rosea* L. 등이 낭립산 및 북부 고산지대에 자라고 있다²⁷⁾.

紅景天의 한의학적 사용은 靑藏高原藥物圖鑑²⁸⁾에 처음 수록되었는데, 여기에는 大株紅景天 *R. wallichiana* (Hook.) Fu var. *cholaensis* (Praeger) Fu, 喜冷紅景天 *R. algida* (Ledeb.) Fisch. et C. A. Mey. var. *jeniseense* Maxim., 唐古特紅景天 *R. algida* (Ledeb.) Fisch. et C. A. Mey. var. *tangticum* Maxim. 全瓣紅景天 *R. sacra* (Prain ex Hamet) Fu, 寬瓣紅景天 *R. euryphylla* (Frod.) Fu가 수록되어있으며, 이들 紅景天은 9~10월에 뿌리와 뿌리줄기를 캐어 粗皮를 벗기고 햇볕에 말려 사용하며, 性味는 澁, 寒하고, 淸熱退燒의 효능이 있어 肺炎으로 인한 발열과 腹瀉 및 神經麻痺를 치료한다고 하였고, 中華本草²⁹⁾에는 補氣淸肺, 益智養心, 收澁止血, 散瘀消腫의 효능이 있어 氣虛體弱, 病後畏寒, 氣短乏力, 肺熱咳嗽, 咯血, 白帶, 腹瀉, 跌打損傷, 湯火傷, 神經症, 高原반응을 치료한다고 하였으며, 吉林藥材圖志²⁴⁾에는 扶正固本의 효능이 있어 老年性 心筋衰弱과 陰痿, 產後와 病後 虛弱, 貧血, 糖尿病, 低血壓, 健忘症을 치료한다고 하였다.

紅景天의 복용은 3~9 g을 煎湯하거나 跌打損傷이나 湯火傷에는 外用한다²⁹⁾.

紅景天 屬 식물에 대한 화학성분연구로 보고된 성분 중 가장 많이 연구된 유효성분으로 rhodioloside이며, 이 밖에 플라보노이드와 배당체 화합물에 대한 연구가 많이 보고되고 있다⁵⁾.

紅景天 屬 식물의 약리작용에 대하여는 주로 古 소련에서 보고되었는데, 1966년 이후의 소련 문헌에서 紅景天 製劑는 정신 흥분제로 분류되었고 紅景天의 주요 성분인 rhodosin, rhodioloside, tyrosol 의 작용은 대체로 일치하였으며, 이들 약리연구는 몇 개의 성분을 동시에 하거나 가시오가피와 함께 진행되었는데, 항산화결핍 작용, 항피로 작용, 항전자과 작용, 항경련 작용 등의 효능은 기본적으로 서로 비슷하거나 가시오가피보다 우수한 것으로 보고되었다⁵⁾.

이 밖에 항암 및 면역기능개선 등의 효능에 대한 연구도 보고되었는데, 항암효과는 바위돌꽃(紅景天)에서 보고된 바 있고¹¹⁾, 면역기능개선효과는 高山紅景天¹⁴⁾, 四裂紅景天¹⁶⁾, 全瓣紅景天¹⁷⁾ 등에서 보고된 바 있다.

본 연구에서는 紅景天으로 러시아 지역에서 가장 많이 사용되는 바위돌꽃 (紅景天)*R. rosea* L.의 항암 효과와 면역기능에 미치는 효과를 검증하기 위해 바위돌꽃의 뿌리줄기 추출물이 위암, 유방암, 폐암, 간암 등에 미치는 영향을 검사하였다.

바위돌꽃 *R. rosea* L.의 항암효과는 러시아 연구자들에 의하여 보고되었는데, Razina 등¹¹⁾은 종양세포 치료를 위한 보조제로의 효능을, Salikhova 등¹²⁾은 골수세포의 돌연변이방지에 대한 효과를, Bocharova 등¹³⁾은 방광암재발 방지에 대한 효과를, Duhan 등³⁰⁾은 Ames test를 실시하여 항돌연변이 효과를 보고한 바 있다. 그러나, 암세포자체에 대한 紅景天의 효능을 검사한 연구는 거의 없다.

대부분의 항암제들은 독성이 강하기 때문에 약물의 독성은 항암연구에서 중요한 관점 중의 하나이다. 본 연구 결과에 의하면, 紅景天 추출물은 0.25 mg/mL의 농도에서는 9-10%의 독성을 나타내어 비교적 낮은 세포독성을 나타내었으나, 1.0 mg/mL의 농도에서는 30-35%의 세포독성을 나타내어 전체적으로 정상세포에 대한 독성이 높게 나타났다. 그러나, 적은 투여량으로는 세포독성이 낮고, 또 홍경천에는 항스트레스 및 신경안정⁸⁾, 혈압안정⁹⁾ 등 다른 효능도 있으므로, 홍경천의 항암효능이 입증된다면 암의 경과에 따라 또는 다른 약제의 보조약물로서의 활용가능성을 검토할 필요가 있다고 생각된다.

또한 항암실험 결과, 위암세포인 AGS, 유방암세포인 MCF-7, 폐암세포인 A549, 간암세포인 Hep3B에 대하여, 홍경천 메탄올 추출물 (RM)은 각 70%, 75.3%, 76.3%, 71.7%로 높은 암세포 성장 억제율을 나타내었고, 물추출물(RW)도 각 60%, 70.5%, 66.5%, 60.2%의 비교적 높은 암세포 억제율을 보였다. 그러나 선택적 사멸도인 selectivity는 모두 2.5 미만으로 암세포에 대한 선택성이 높지는 않았는데, 선택적 사멸도는 약제가 특정 암세포에 대하여 선택적으로 작용하는지를 검토할 때 중요한 지표가 된다. 홍경천의 경우 1.0 mg/mL의 농도에서 각 암세포들에 대한 선택적 사멸도가 2.5에 불과한 것은 紅景天이 특정한 암세포의 세포증식만을 억제하는 것이 아니라 정상세포 등 다른 세포들의 세포증식에도 큰 영향이 있을 것임을 시사한다.

이러한 점들을 고려할 때, 항암이라는 측면으로만 볼 때에는 紅景天이 항암효능이 있다고 알려진 다른 한약제들에 비해 그 가치나 이용가능성은 높지 않지만, 紅景天의 운동기능증진, 항스트레스 및 신경안정, 혈압안정 등의 효능을 고려할 때, 이들 질환을 수반하는 암에는 主 항암약제의 보조약제로서 낮은 농도로 첨가하여 사용하기에 유용하다고 사료된다.

대표적인 환경적응 식물로 滋養強壯 효능과, 열악한 환경에 저항하는 능력을 증강시키는 효능이 있어 신진대사, 생리조절기능, 輕身延年하는 약물로 널리

응용되고 있는 人蔘과 가시오가피 등에 비하여, 紅景天은 훨씬 더 열악한 환경에 적응한 식물이기 때문에 약물로서의 가능성 또한 인삼과 가시오가피 등에 못지 않으리라 추측된다. 본 연구결과인 항암작용 등을 종합하여 볼 때 紅景天을 人蔘과 가시오가피처럼 신진대사, 생리조절기능, 輕身延年 등에 유용하게 활용할 수 있다고 사료된다.

결론

紅景天 (*Rhodiola roseae* Radix)이 항암효과와 면역기능 증진에 미치는 효과를 검증하기 위해 紅景天 (바위돌꽃) *Rhodiola rosea* L. 뿌리 및 뿌리줄기의 물과 메탄올 추출물이 위암, 유방암, 폐암, 간암 등에 미치는 영향을 검사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 물과 메탄올 추출물은 가장 낮은 농도인 0.25 mg/mL의 농도에서 9.1%와 10.5%의 낮은 세포독성을 나타내었으나 농도가 증가하면서 세포 독성이 높아졌다.
2. 위암세포인 AGS에 대해 메탄올 추출물은 1.0 mg/mL 농도에서 70%의 높은 억제율을 보였고 selectivity 또한 2.4로 높았고, 물 추출물은 1.0 mg/mL 농도에서 60%의 억제율을 보였다.
3. 유방암세포인 MCF-7에 대해 메탄올 추출물은 1.0 mg/mL 농도에서 75.3%의 높은 억제율을 보였고 2.2의 selectivity를 보였으며 물 추출물은 1.0 mg/mL 농도에서 70.5%의 억제율을 보였다.
4. 폐암 세포인 A549에 대해 메탄올 추출물은 1.0 mg/mL 농도에서 76.3%의 높은 억제율을 보였고 2.2의 selectivity를 보였으며, 물 추출물은 1.0 mg/mL 농도에서 66.5%의 억제율을 보였다.
5. 간암세포인 Hep3B에 대해 메탄올 추출물은 1.0 mg/mL 농도에서 71.7%의 높은 억제율을 보였고 2.1의 selectivity를 보였으며, 물 추출물은 1.0 mg/mL 농도에서 60.2%의 억제율을 보였다.

이상의 결과로 보아 紅景天을 항암과 면역 증진 치료제로 활용할 수 있으리라고 사료된다.

참고 문헌

1. 國家藥典委員會編. 中華人民共和國藥典. 北京:化學工業出版社. 2000: 附錄 27.
2. 國家中醫藥管理局《中華本草》編委會. 中華本草. 上海:上海科學技術出版社. 1999:3권 763.
3. 段維和 등 主編. 吉林藥材圖志. 北京:中醫古籍出版社. 1987:83-85.
4. 周榮漢. 中藥資源學. 北京:中國醫藥科技出版社. 1993: 278-286.
5. 明海泉, 夏光成, 張瑞鈞. 紅景天研究進展. 中草藥. 1988;19(5):37-42.
6. Tsydendambaev VD, Christie WW, Brechany EY, Vereshchagin AG. Identification of unusual fatty acids of four alpine plant species from the Pamirs. *Phytochemistry*. 2004;65(19):2695-703.
7. Abidov M, Crendal F, Grachev S, Seifulla R, Ziegenfuss T. Effect of extracts from *Rhodiola rosea* and *Rhodiola crenulata* (Crassulaceae) roots on ATP content in mitochondria of skeletal muscles. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2003;136(6):585-7.
8. Shevtsov VA, Zholus BI, Shervarly VI, Vol'skij VB, Korovin YP, Khristich MP, Roslyakova NA, Wikman G. A randomized trial of two different doses of a SHR-5 *Rhodiola rosea* extract versus placebo and control of capacity for mental work. *Phytomedicine* 2003;10(2-3):95-105.
9. Xu KJ, Zhang SF, Li QX. Preventive and treatment effect of composite *Rhodiola* on acute lung injury in patients with severe pulmonary hypertension during extracorporeal circulation. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2003;23(9):648-50.
10. Wu XL, Zeng WZ, Wang PL, Lei CT, Jiang MD, Chen XB, Zhang Y, Xu H, Wang Z. Effect of compound *Rhodiola sachalinensis* A Bor on CCl₄-induced liver fibrosis in rats and its probable molecular mechanisms. *World J. Gastroenterol.* 2003;9(7):1559-62.
11. Razina TG, Zueva EP, Amosova EN, Krylova SG. Medicinal plant preparations used as adjuvant therapeutics in experimental oncology. *Eksp Klin Farmakol.* 2000;63(5):59-61.
12. Salikhova RA, Aleksandrova IV, Mazurik VK, Mikhailov VF, Ushenkova LN, Poroshenko GG. Effect of *Rhodiola rosea* on the yield of mutation

- alterations and DNA repair in bone marrow cells. *Patol Fiziol Eksp Ter.* 1997;4:22-4.
13. Bocharova OA, Matveev BP, Baryshnikov AU, Figurin KM, Serebriakova RV, Bodrova NB. The effect of a *Rhodiola rosea* extract on the incidence of recurrences of a superficial bladder cancer (experimental clinical research). *Urol Nefrol (Mosk).* 1995;2:46-7.
 14. Seo WG, Pae HO, Oh GS, Kim NY, Kwon TO, Shin MK, Chai KY, Chung HT. The aqueous extract of *Rhodiola sachalinensis* root enhances the expression of inducible nitric oxide synthase gene in RAW 2647 macrophages. *J Ethnopharmacol.* 2001;76(1):119-23.
 15. Pae HO, Seo WG, Oh GS, Kim NY, Kim YM, Shin MK, Chai KY, Chung HT. *Rhodiola sachalinensis* induces the expression of inducible nitric oxide synthase gene by murine fetal hepatocytes (BNL L2). *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2001;23(1):25-33.
 16. Yoshikawa M, Shimada H, Shimoda H, Murakami N, Yamahara J, Matsuda H. Bioactive constituents of Chinese natural medicines. II. *Rhodiolae radix*. (1). Chemical structures and antiallergic activity of rhodiocyanosides A and B from the underground part of *Rhodiola quadrifida* (Pall.) Fisch. et 1996.
 17. Yoshikawa M, Shimada H, Horokawa S, Murakami N, Shimoda H, Yamahara J, Matsuda H. Bioactive constituents of Chinese natural medicines. IV. *Rhodiolae radix*. (2): On the histamine release inhibitors from the underground part of *Rhodiola sacra* (Prain ex Harms) S. H. Fu (Crassulaceae): chemical structures of rhodiocyanoside D and sacranosides A and B. *Chem Pharm Bull.* 1997;45(9):1498-503.
 18. Michael CA, Domic AS, Ahne M. Feasibility of drug Screening with panels of human tumor cell line using a microculture tetrazolium assay. *Cancer Res.* 1998;48:589-601.
 19. Doll R, Peto R. The causes of Cancer, Quantitative estimates of avoidable risks of Cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst.* 1981;66(6):1192.
 20. Doyle A, Griffiths JB, Newell DG. *Cell & Tissue Culture, Laboratory Procedures.* Wiley. 1993.
 21. Monks A, Scudiero D, Skehan P, Shoemaker R, Paull K, Vistica D, Hose C, Langley J, Cronise P, Vaigro-Wolff A, Gray-Goodrich M, Campbell H, Mayo J, Boyr M. Feasibility of a high-flux anticancer drug screen using a diverse panel of cultured human tumor cell lines. *J Natl Cancer Inst.* 1991;83:757.
 22. Rubinstein LV, Shoemaker RH. Comparison of in vitro anticancer drug-screening data generated with a tetrazolium assay versus a protein assay against a diverse panel of human tumor cell lines. *J Natl Cancer Inst.* 1990;82:1113-1118.
 23. Yueran Z, Rui S, You L, Chunyi G, Zhigang T. Expression of leptin receptors and response to leptin stimulation of human natural killer cell lines. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 2003;300:247-252.
 24. Longchuan C, Armen HT. Identification of Distinct Signalling Pathways for Somatostatin Receptors SSTR1 and SSTR2 as Revealed by Microphysiometry. *Cell Signal.* 1999;11(7):499-505.
 25. 江蘇新醫學院. 中藥大辭典. 香港:商務印書館印行. 1979:1009.
 26. 祝廷成, 嚴仲錕, 周守標. 中國長白山植物. 北京: 北京科學技術出版社. 2003:191,192.
 27. 이창복. 대한식물도감. 서울:향문사. 1982:403,404.
 28. 青海省生物研究所編. 青藏高原藥物圖鑑. 青海省: 青海人民出版社. 1972:50,51,248,249,360-367.
 29. 尙先德 主編. 中華藥海. 黑龍江省:哈爾濱出版社. 1993:792.
 30. Duhan OM, Baryliak IR, Nester TI, Dvornyk AS, Kunakh VA. The antimutagenic activity of biomass extracts from the cultured cells of medicinal plants in the Ames test. *Tsitol Genet.* 1999;33(6):19-25.