

육두구 추출물의 암세포증식 저해 효과 (제 2보)

이정원 · 최연희 · 유미영 · 최상운 · 홍경식 · 이병희 · 연구환 · 김영섭 · 김영균¹ · 유시용*
한국화학연구원 생약화학연구실, ¹국민대학교 삼림과학대학

Inhibitory Effects of the Seed Extract of *Myristicae Semen* on the Proliferation of Human Tumor Cell Lines (II)

Jung Won Lee, Yeon Hee Choi, Mi Young Yoo, Sang Un Choi, Kyung-Sik Hong, Byung Hoi Lee,
Gyu Hwan Yon, Young Sup Kim, Young-Kyoon Kim¹, and Shi Yong Ryu*

Phytochemistry Research Lab, Korea Research Institute of Chemical Technology, Daejeon 305-606, Korea
¹College of Forest Science, Kookmin University, Seoul 136-702, Korea

Abstract – The methanol extract from seed of *Myristica fragrans* (Myristicaceae) demonstrated a potent inhibition on the proliferation of cultured human tumor cells such as A549 (non small cell lung), SK-OV-3 (ovary), SK-MEL-2 (melanoma), XF498 (central nerve system) and HCT-15 (colon) *in vitro*. By the continuous effort to purify the active components responsible for the anti-proliferative effect on tumor cell lines, we have isolated eleven kinds of lignan components, *i.e.*, safrole (1), machilin A (2), licarin B (3), macelignan (4), *meso*-dihydroguaiaretic acid (5), myristargenol A (6), methoxyeugenol (7), machilin F (8), licarin A (9), nectandrin B (10), and 2-(4-allyl-2,6-dimethoxyphenoxy)-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propan-1-ol (11) together with a novel furan fatty acid, (*E*)-3-(3-methyl-5-pentylfuran-2-yl) acrylic acid (12) from seed extract of *M. fragrans*. Chemical structures of the isolated components (1 - 12) were established by the aid of NMR spectroscopic analyses, *i.e.*, COSY, HMQC and HMBC. Each of the isolates demonstrated a potent inhibition on the proliferation of cultured human tumor cells such as A549 (non small cell lung), SK-OV-3 (ovary), SK-MEL-2 (melanoma) and HCT-15 (colon) *in vitro*.

Key words – *Myristica fragrans*, Myristicaceae, anti-proliferation, lignan

저자 등은 이미 전보¹⁾에서 A549 (인체유래 비소세포암 주) 등 5종의 인체유래 암세포주를 이용한 시험관 내 (*in vitro*) 암세포증식저해활성을 지표로 하여 육두구 methanol 추출물로부터 safrole (1), machilin A (2), licarin B (3), macelignan (4), *meso*-dihydroguaiaretic acid (5) and myristargenol A (6) 등 6종의 항암활성성분을 분리하고 분리된 각 화합물들의 항암효능을 연구 보고한 바 있다. 전보에 이어 저자 등은 계속적으로 육두구 methanol 추출물로부터 활성유도분획방법에 따라 항암활성성분들을 추적한 결과 전보에 발표한 6종의 lignan계 화합물 이외에 추가적으로 6종의 항암활성 성분들을 분리 정제하였다. 본보에서는 전보에 이어 추가로 분리된 6종의 항암활성 성분들의 이화학적 성상 및 기기분석 자료를 통한 화학구조의 규명 및 각 화합물들의 인체유래 암세포주에 대한 시험관 내 (*in vitro*)

세포증식저해효과에 대하여 보고하고자 한다. 육두구 (肉荳蔻, *Myristica fragrans*)는 육두구과 (Myristicaceae)에 속하는 상록교목으로 열매를 따서 씨를 꺼내어 말린 후 검은색의 단단한 씨껍질을 벗기고 석회즙에 하루밤 담갔다가 상온에 말린 것을 육두구(肉荳蔻, *Myristicae Semen*)라 칭하고 있으며 한방에서는 주로 위경, 대장경에 작용한다고 알려져 있다.²⁾

재료 및 방법

실험재료 – 본 실험에 사용된 생약재 육두구 (*Myristicae Semen*)는 2003년 10월에 시중 견재상에서 구입하여 국민대학교 김 영균 교수의 감정 후 실험에 사용하였으며 표품은 한국화학연구원 (표본번호 KR0197-2003)에 보관되어 있다.

기기 및 시약 – NMR은 Bruker의 AM-300과 AMX 500을 사용하였다. 선광도는 JASCO DIP-4 digital polarimeter를 사용하였고, low resolution MS (70 eV) 및 high resolu-

*교신저자(E-mail) : syryu@kriict.re.kr
(FAX) : 042-860-7160

tion MS는 JEOL사의 JMS-DX 303 mass spectrometer를 사용하였으며, column packing용 silica gel은 Kiesel gel 60 (Merck)를 사용하였고, TLC plate는 Kiesel gel 60F₂₅₄ (Merck)을 사용하였다. 발색 시약은 10% H₂SO₄을 사용하였으며 UV 254 nm, 365 nm에서 검출하였다. 추출, 분획 및 column chromatography용 시약은 1급 시약을 정제 없이 사용하였고 나머지 시약은 특급 시약 혹은 1급 시약을 정제하여 사용하였다. 세포독성 실험은 sulforhodamin B (SRB) assay방법을 응용하여 수행하였다.³⁾ 실험에 사용한 암세포 주들은 A549 (non small cell lung carcinoma), SK-OV-3 (ademoncarcinoma, ovary malignant ascites), SK-MEL-2 (malignant melanoma, metastasis to skin of thigh), XF-498 (central nerve system tumor) 및 HCT-15 (colon adenocarcinoma)이며 모두 human origin tumor cell line들로서, 미국의 국립암연구소(NCI)로부터 분양받아 한국화학연구원에서 계대배양 중인 것을 사용하였다.

추출 및 분획 - 건조된 육두구 1.8 kg을 7일간 methanol에 냉침한 후 추출액을 여과하고 여액을 감압 농축하여 MeOH extract 300 g을 얻었다. 이를 H₂O에 현탁시킨 후 ethylacetate (EtOAc)와 *n*-butanol (BuOH)로 단계적으로 용매분획하여 EtOAc 분획 255 g과 BuOH 분획 6 g을 각각 얻었다.

화합물의 분리 - EtOAc 분획 (60 g)을 silica column chromatography (*n*-hexane:EtOAc=10:1~0:1, MeOH)를 실시하여 5개의 분획 (Fr.1~Fr.5)으로 나누었다. 이 중 Fr.1 (7.9 g)을 silica column chromatography (*n*-hexane:EtOAc=100:1)로 정제한 결과 미황색 유상물질 (화합물 1) (3.2 g)을 얻었으며 1을 분리하고 남은 부분 (4.0 g)은 RP-18 column chromatography (80% MeOH)를 실시하여 3개의 소분획 (Fr.11~Fr.13)으로 나누었다. 그 중 Fr.13을 RP-18 column chromatography (90% MeOH)로 정제하여 미황색 유상물질 (화합물 2) 930 mg을 얻었으며, Fr.12 (60 mg)로부터는 화합물 12 (무색침상결정 in MeOH) 12 mg을 얻었다. Fr.2 (19.0 g)를 RP-18 column chromatography (60% MeOH)를 실시하여 정제한 결과 미황색 유상물질 (화합물 3) 140 mg을 얻었다. 한편 Fr.3 (13.6 g)을 silica column chromatography (*n*-hexane:EtOAc=5:1)을 실시하여 2개의 소분획 (Fr.31~Fr.32)으로 나누었으며 Fr.31 (8.0 g)을 *n*-hexane:EtOAc=5:1에 방치한 결과 침상결정 (화합물 4) 3.9 g을 얻었다. Fr.32 (5.0 g)를 silica column chromatography (*n*-hexane:EtOAc=5:1)로 정제하여 무색 결정 (화합물 5) 1.2 g 및 무정형 분말 (화합물 6) 570 mg을 각각 얻었다. Fr.4 (6.7 g)은 silica column chromatography (*n*-hexane:EtOAc=5:1)을 실시하여 소분획 Fr.41~Fr.44로 나누었으며, Fr.42 (300 mg)을 RP-18 column chromatography (80% MeOH)로 정제하여 미황색 유상물질 (화합물 7) 20 mg을 분리하였다. 그리고 Fr.43

(670 mg)을 RP-18 column chromatography (80% MeOH)을 실시하여 미황색 유상물질 (화합물 8) 150 mg 및 무정형 분말 (화합물 9) 60 mg을 얻었다. 또한 Fr.5 (11.4 g)를 preparative HPLC (60~100% MeOH: 250 × 40 mm i.d. Merck, 40-63 μm)를 이용하여 Fr.51~Fr.55로 나눈 후, Fr.51을 재차 MCI column chromatography (70% MeOH)로 정제하여 미황색 유상물질 (화합물 10) 820 mg을 분리하였고, Fr.53은 RP-18 column chromatography (75% MeOH)로 Fr.531~Fr.535로 나눈 후, Fr.532 (90 mg)을 silica column chromatography (*n*-hexane:EtOAc=2:1)로 재차 정제하여 무색 유상물질 (화합물 11) 8.5 mg을 분리하였다.

화합물 7 - colorless oil; EIMS *m/z*: 194 [M]⁺; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) : δ 3.31 (2H, d, *J*=6.7, H-7), 3.87 (6H, s, -OCH₃×2), 5.08 (2H, m, H-9), 5.39 (1H, s, -OH), 5.90-6.00 (1H, m, H-8), 6.41 (2H, s, H-2, 6); ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) : δ 133.1 (C-1), 105.31 (C-2, 6), 147.1 (C-3, 5), 131.2 (C-4), 40.5 (C-7), 137.7 (C-8), 56.4 (OCH₃×2).

화합물 8 - colorless oil, [α]_D: 0° (c=0.1, CHCl₃); EIMS *m/z* : 342.15 [M]⁺; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) : δ 1.00 (6H, d, *J*=6.6 Hz, Me-3, 4), 2.26 (2H, m, H-3, 4), 3.88 (3H, s, CH₃O-3"), 4.45 (2H, d, *J*=5.1 Hz, H-2, 5), 5.66 (1H, s, HO-4"), 5.95 (2H, s, -OCH₂O-), 6.77-6.97 (6H, m, H-Ar); ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) : 136.2 (C-1'), 106.8 (C-2'), 147.8 (C-3'), 146.9 (C-4'), 109.0 (C-5'), 119.6 (C-6'), 87.3 (C-2), 44.5 (C-3), 44.6 (C-4), 87.4 (C-5), 134.0 (C-1"), 108.0 (C-2"), 146.5 (C-3"), 145.0 (C-4"), 114.2 (C-5"), 119.9 (C-6"), 12.8 (Me-3, 4), 55.9 (-OCH₃), 100.9 (-OCH₂O).

화합물 9 - colorless crystals, mp. 102-104°, [α]_D +52.0° (c=0.79, MeOH); EIMS *m/z*: 326 [M]⁺; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) : δ 1.37 (3H, d, *J*=6.8 Hz, CH₃-8), 1.86 (3H, d, *J*=6.5 Hz, CH₃-9'), 3.44 (1H, m, H-8), 3.88 (6H, s, -OCH₃×2), 5.09 (1H, d, *J*=9.4 Hz, H-7), 5.65 (1H, s, OH), 6.06-6.16 (1H, m, H-8'), 6.33 (1H, br-d, *J*=15.7 Hz, H-7'), 6.76-7.00 (5H, m, H-aromatic); ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) : δ 108.9 (C-2), 146.7 (C-3), 145.7 (C-4), 114.1 (C-5), 119.9 (C-6), 93.8 (C-7), 45.6 (C-8), 132.2 (C-1'), 113.3 (C-2'), 133.3 (C-3'), 146.6 (C-4'), 144.2 (C-5'), 109.2 (C-6'), 130.9 (C-7'), 123.5 (C-8'), 18.4 (C-9'), 17.6 (-CH₃), 55.9 (OCH₃), 56.0 (OCH₃).

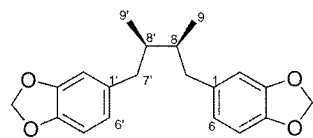
화합물 10 - colorless oil, [α]_D: 0° (c=0.4, CHCl₃); EIMS *m/z*: 344.2 [M]⁺; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 1.03 (6H, d, *J*=6.6 Hz, CH₃-3, 4), 2.32 (2H, m, H-3, 4), 3.88 (6H, s, OCH₃-3', 3"), 4.49 (2H, d, *J*=6.4 Hz, H-2, 5), 5.57 (2H, s, HO-4', 4"), 6.80-6.95 (6H, m, H-2', 5', 6', 2", 5", 6"); ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) : δ 87.5 (C-2,

5), 44.5 (C-3, 4), 134.3 (C-1', 1''), 109.2 (C-2', 2''), 146.6 (C-3', 3''), 145.2 (C-4', 4''), 114.1 (C-5', 5''), 119.2 (C-6', 6''), 13.1 (CH₃-3, 4), 55.8 (OCH₃).

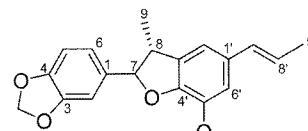
화합물 11 – colorless oil; EIMS m/z : 374 [M]⁺; [α]_D: 0° (c=0.4, CHCl₃) ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) : δ 1.12 (3H, d, J =6.6 Hz, H-9), 3.36 (2H, d, J =6.6 Hz, H-7'), 3.86 (3H, s, -OCH₃), 3.88 (6H, s, -OCH₃×2), 4.09 (1H, s, OH), 4.33 (1H, dq, J =2.5, 6.4 Hz, H-8), 4.79 (1H, d, J =2.5 Hz, H-7), 5.00-5.20 (2H, m, H-9'), 5.54 (1H, s, OH), 5.90-6.00 (1H, m, H-8'), 6.47 (2H, s, H-3', 5'), 6.66-7.00 (3H, m, aromatic H-2, 5, 6); ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) : δ 133.1 (C-1), 108.7 (C-2), 146.6 (C-3), 144.6 (C-4), 114.0 (C-5), 118.9 (C-6), 82.5 (C-7), 72.9 (C-8),

12.9 (C-9), 136.3 (C-1'), 153.6 (C-2', 6'), 105.6 (C-3', 5'), 40.8 (C-7'), 137.2 (C-8'), 116.4 (C-9'), 55.9 (OCH₃×2), 56.1 (OCH₃).

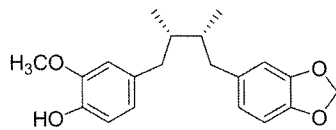
화합물 12 – colorless crystals; high resolution EIMS 245.1134 (calculated 245.1148); EIMS m/z : 222 [M]⁺; UV_{max} : 310 nm; ¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) : δ 0.92 (3H, m, H-12), 1.35 (4H, m, H-10, 11), 1.66 (2H, m, H-9), 2.14 (3H, s, H-13), 2.61 (2H, t, J =7.5 Hz, H-8), 5.90 (1H, s, H-6), 6.16 (1H, d, J =15.4 Hz, H-2), 7.53 (1H, d, J =15.4 Hz, H-3); ¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) : δ 173.5 (C-1), 110.9 (C-2), 131.3 (C-3), 145.7 (C-4), 128.9 (C-5), 111.0 (C-6), 160.2 (C-7), 28.4 (C-8), 27.6 (C-9), 31.5 (C-10), 22.5 (C-11), 14.2 (C-12), 10.6 (C-13).



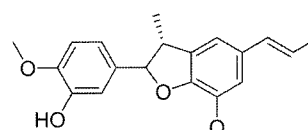
화합물 2



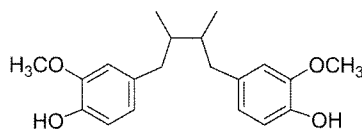
화합물 3



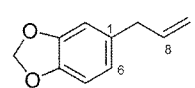
화합물 4



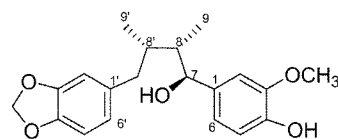
화합물 8



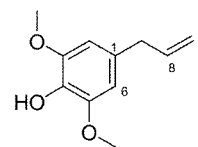
화합물 5



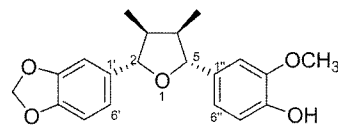
화합물 1



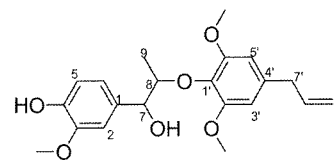
화합물 6



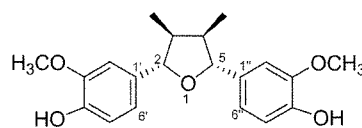
화합물 7



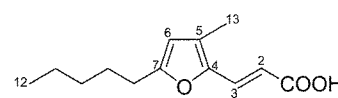
화합물 9



화합물 11



화합물 10



화합물 12

결과 및 고찰

화합물 1-6은 전보에 보고한 바와 같이 MS, $^1\text{H-NMR}$ 및 $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum data를 종합하여 각각 safrole (1), machilin A (2), licarin B (3), macelignan (4), dihydroguaiaretic acid (5) 및 myristargenol A (6)로 동정하였다.¹⁾ 화합물 7은 미황색 oil상 물질로서 MS, $^1\text{H-NMR}$ 및 $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum data를 검토하고 표품과 비교한 결과 methoxyeugenol로 동정하였다.⁴⁾ 화합물 8은 미황색 oil상 물질로서 EIMS (M^+ , 342), $^1\text{H-NMR}$ 과 $^{13}\text{C-NMR}$ data를 통하여 분자식을 $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_5$ 로 추정하였으며 $^1\text{H-NMR}$ spectrum에서 각각 하나의 methoxyl group (δ 3.88), methylenedioxy group (δ 5.95) 및 δ 5.66에서 hydroxyl (D_2O exchangeable) peak를 관찰할 수 있었다. 한편 $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum에서는 총 20개의 carbon signal이 관찰되었으며 각각의 signal을 문헌치와 비교하여 본 결과 화합물 3은 machilin F [7R, 7'S, 8R, 8'S]로 동정할 수 있었다.^{5,6)}

무정형 분말로 얻어진 화합물 9는 $^1\text{H-NMR}$ spectrum에서 2개의 methoxyl group (δ 3.88)과 하나의 hydroxyl group (δ 5.65)이 특징적으로 관찰되었으며 $^{13}\text{C-NMR}$ data 등을 종합한 결과 licarin A로 동정하였다.^{7,8)}

한편 화합물 10은 미황색 유상물질로 EIMS m/z 344 ($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_5$)가 관찰되었으며 화합물 3과 유사한 pattern의 spectral data를 보여주었다. 즉 $^1\text{H-NMR}$ spectrum에서는 methylenedioxy group이 사라지고 대신 hydroxyl (δ 5.66), methoxyl group (δ 3.88)이 관찰되었으며 $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum에서는 20개의 carbon peak가 10개의 peak로 겹쳐서 나타

나 분자내 대칭구조를 가지고 있는 meso화합물로 추정할 수 있었으며 기타 $^1\text{H-NMR}$ 및 $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum data를 문헌치와 비교검토한 결과 화합물 10은 nectandrin B [7R, 7'S, 8R, 8'S]로 동정되었다.^{9,10)}

화합물 11은 무색 유상물질로서 EIMS spectra에서 molecular ion peak가 $[\text{M}]^+$ m/z 374 ($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_6$)에서 나타났으며, $^1\text{H-NMR}$ 및 $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum data를 문헌치와 비교검토한 결과 eugenol과 methoxyeugenol이 결합된 2-(4-allyl-2,6-dimethoxyphenoxy)-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propan-1-ol로 확인 동정하였다.^{11,12)}

한편 화합물 12는 프리즘 형태의 결정으로서 high resolution EIMS, $^1\text{H-NMR}$ 및 $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum data로 분자식이 $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3$ 임을 알 수 있었으며 UV spectrum에서 λ_{max} 310 nm를 보여주어 3개 이상의 double bond가 conjugation되어 있음을 유추할 수 있었다. DEPT spectrum에서는 methine group 3개, methylene group 4개, methyl group이 2개 및 4개의 quaternary carbon이 관찰되었으며 HMBC에서 δ 2.14 ppm의 methyl signal이 δ 111.0 (C-6), 128.9 (C-5) 및 145.7 (C-4)의 carbon signal과, δ 5.90 ppm의 proton signal이 δ 145.7 (C-4), 128.9 (C-5), 160.2 (C-7)의 carbon과 각각 상관관계를 보여주었다. 기타 HMQC, HMBC spectra를 검토하여 본 결과 화합물 12는 furan fatty acid의 일종인 (E)-3-(3'-methyl-5'-pentyl furan-2'-yl) acrylic acid임을 알 수 있었으며 현재까지 보고된 바 없는 신규화합물임을 알 수 있었다.¹³⁻¹⁵⁾

분리 정제된 각 lignan계 화합물(1-11)을 각각 SRB 방법으로 A549 (비소세포폐암주), SK-OV-3 (난소암주), SK-

Table I. Inhibition of tumor cell proliferation by components isolated from Myristicae Semen

Compound	ED ₅₀ ($\mu\text{g}/\text{m}l$) ^a				
	A549	SK-OV-3	SK-MEL-2	XF498	HCT15
1	>100.0	93.2	90.4	>100.0	99.8
2	10.6	9.7	12.0	14.1	11.2
3	5.4	9.0	8.8	7.5	5.7
4	4.2	8.6	5.3	8.4	5.1
5	3.2	3.9	3.4	3.5	3.1
6	3.7	4.8	4.2	5.5	3.7
7	21.3	16.4	9.7	ND	36.7
8	7.1	7.1	13.2	ND	13.3
9	4.6	4.4	5.6	ND	3.8
10	12.4	12.2	13.1	ND	10.4
11	15.4	15.6	19.4	ND	14.1
12	14.2	14.0	14.7	ND	15.0
Doxorubicin	0.1	0.2	0.1	0.2	1.8

^aED₅₀ value of compound against each cancer cell line, which was defined as a concentration ($\mu\text{g}/\text{m}l$) that caused 50% inhibition of cell proliferation *in vitro*.

MEL-2 (피부종양주), XF-498 (중추신경계종양주) 및 HCT-15 (직장종양주) 등 5종의 human tumor cells에 대한 시험관내 세포증식 저해효과를 검색하여 본 결과 모든 화합물들이 각각의 인체유래 암세포주에 대하여 농도의존적으로 우수한 세포증식저해 효과를 보여주었다. 화합물들의 구조에 따른 세포증식저해 효과의 변화 즉 의미있는 구조 활성 상관관계는 관찰되지 못하였다. 다만 화합물 5의 경우 각각의 암세포주에 대한 ED₅₀ (50% 세포증식저해 효과를 나타내는 농도) 치가 모두 5.0 µg/ml 이하의 수치를 나타내고 있어 차후 우수한 항암제로의 개발 가능성을 시사하고 있다 (Table I).

한편 이들 6종의 lignan계 화합물 (1-11) 이외에도 본 식물추출물로부터 다량으로 분리된 지방산 myristic acid (14 : 0)의 경우 역시 실험에 사용된 각각의 암세포주에 대한 ED₅₀치가 각각 13.0 µg/ml (A549), 10.2 µg/ml (SK-OV-3), 14.3 µg/ml (SK-MEL-2), 10.2 µg/ml (XF498) 및 15.2 µg/ml (HCT15)으로 나타나 유의성 있는 암세포증식저해 효과를 보여주었으며¹⁾ short chained furan fatty acid에 속하는 화합물 12 역시 각각의 암세포주에 대하여 myristic acid와 비슷한 수준의 암세포증식저해효과를 나타내었다.

결 론

생약재 육두구(肉荳蔻, Myristicae Semen)의 MeOH추출물은 A549 (인체유래 비소세포암주) 등 5종의 인체유래 암세포주에 대하여 농도 의존적으로 양호한 세포증식 저해효과를 나타내었다. 육두구(肉荳蔻, Myristicae Semen)의 MeOH추출물을 활성유도 분획법 (Bioactivity-directed fractionation)에 따라 각종 chromatography로 정제한 결과 11종의 lignan계 화합물 (1~11) 및 신규 furan fatty acid인 (*E*)-3-(3'-methyl-5'-pentylfuran-2'-yl) acrylic acid (12)을 각각 활성성분으로 분리 정제하였다. 분리된 화합물들은 각각 물리화학적 성상과 기기 분석 (¹H-NMR, ¹³C-NMR) 소견을 종합한 결과 safrole (1), machilin A (2), licarin B (3), macelignan (4), dihydroguaiaretic acid (5) 및 myrstargenol A (6) methoxy-eugenol (7), machilin F (8), licarin A (9), nectandrin B (10), 2-(4-allyl-2,6-dimethoxyphenoxy)-1-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-propan-1-ol (11)로 확인 동정되었다. 한편 분리된 화합물 (1-12) 들을 각각 A549, SK-OV-3, SK-MEL-2, XF-498 및 HCT-15 등 5종의 human tumor cells에 대한 시험관내 세포증식저해 효과를 검색하여 본 결과 양호한 효과를 나타내었다.

사 사

이 연구는 과학기술부 나노바이오 연구사업 및 농촌진흥

청 바이오그린 21 연구사업의 연구비 지원을 받아 수행한 연구결과로 이에 감사드립니다.

인용문헌

1. Lee, J.W., Lee, S.O., Seo, J.H., Yoo, M.Y., Kwon, J.W., Choi, S.U., Lee, K.R., Kwon, D.Y., Kim, Y.K., Kim, Y.S. and Ryu, S.Y. (2005) Inhibitory effects of the seed extract of *Myristica fragrans* on the proliferation of human tumor cell lines. *Kor. J. Pharmacognosy*, **36**: 240-244.
2. 안덕균 (1999) 한국본초도감, 755. 교학사.
3. Skehan, P., Storeng, R., Schudiero, D. A., Monks, A., McMahon, J., Vistica, D., Warren, J. T., Bokesch, H., Kenny, S. and Boyd, M. R. (1990) New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer drug screening. *J. Natl. Cancer Inst.* **82**: 1107-1112.
4. Masayuki Shibuya, Kenichi Abe, Yoshitaka Nakahashi, and Seiju Kubota (1978) Phenolic Components from Leaf Oil of *Illicium anisatum* L. *Chem. Pharm. Bull.* **26**: 2671-2673.
5. Hiroko Shimomura, Yutaka Sashida and Motomu Oohara. (1988) Lignans from *Machilus thunbergii*. *Phytochemistry*. **27**: 634-636.
6. Sumitra Hada, Masao Hattori, Yasuhiro Tezuka, Tohru Kikuch and Tsuneo Namba (1988) New neolignans and lignans from the aril of *Myristica fragrans*. *Phytochemistry*. **27**: 563-568.
7. Hiroko Shimomura, Yutaka Sashida and Motomu Oohara. (1987) Lignans from *Machilus thunbergii*. *Phytochemistry*. **26**: 1513-1515.
8. Hans Achenbach, Johann Grob, Xorge A. Dominguez, Geronimo Cano, Julia Verde Star, Luz Del Carmen Brussolo, Gloria Munoz, Fernando Salgado and Leticia Lopez (1987) Lignans, neolignans and norneolignans from *Krameria cys-tisoides*. *Phytochemistry*. **26**: 1159-1166.
9. Masao Hattori, Sumitra Had, Yukio Kawata, Yasuhiro Tezuka, Tohru Kikuchi and Tsuneo Namba (1987) New 2,5-Bis-aryl-3,4-dimethyltetrahydrofuran Lignans from the Aril of *Myristica fragrans*. *Chem. Pharm. Bull.* **35**: 3315-3322.
10. 송명중, 안은미, 방면호, 김세영, 노영덕, 권병목, 이현선, 백남인 (2004) 육두구(*Myristica fragrans* Houtt)로부터 Phenylpropanoid의 분리. *J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem.*, **47**: 366-369.
11. Kuk Hyun Shin and Won Sick Woo (1990) Inhibition and induction of hepatic mixed function oxidase by phenylpropanoids from the seed of *Myristica fragrans*. *M. Korean Biochem. J.*, **23**: 122-127.
12. Masao Hattori, Sumitra Hada, Yue-Zhong Shu, Nobuko Kakiuchi and Tsuneo Namba (1987) New Acyclic Bis-phenylpropanoids from the Aril of *Myristica fragrans*. *Chem. Pharm. Bull.*, **35**: 668-674.
13. Thorsten Bach and Lars Kruger (1998) Sequential Pd(0)-Catalyzed Reactions for the Construction of Multiple Substituted

- Furans. A Short Synthesis of the F₅ Furan Fatty Acid. *Tetrahedron Letters*, **39**: 1729-1732.
14. Norifumi Shirasaka, Kiyohiko Nishi and Sakayu Shimizu (1997) Biosynthesis of furan fatty acids (F-acids) by a marine bacterium, *Shewanella putrefaciens*. *Biochimica et Biophysica Acta*, **1346**: 253-260.
15. Curtis H. Rahn, Donald M. Sand, Yuri Wedmid, and Hermann (1979) Schlenk, Synthesis of Naturally Occurring Furan Fatty Acids. *J. Org. Chem.*, **44**: 3420.

(2006년 7월 25일 접수)