

## 고려인삼중 지용성 성분이 인체암 세포의 수종 효소활성에 미치는 영향.

황우익 · 오수경 ·  
고려대학교 의과대학 생화학교실  
(1985년 12월 17일 접수)

### **Effects of Petroleum Ether Extract of Ginseng Root on Some Enzyme Activity in Human Colon Cancer Cells**

Woo Ik Hwang and Soo Kyung Oh

*Department of Biochemistry, College of Medicine, Korea University, Seoul 110, Korea*

(Received Dec. 17, 1985)

#### **Abstract**

This study was devised to observed the growth inhibition and change of disaccharidase activities of human colon cancer cells cultured in medium containing the ginseng extract.

Three species of human colon cancer cell lines, HRT-18, HCT-48 and HT-29, were used for the experiment.

The activities of sucrase, lactase, maltase and trehalase in the cancer cells were determined.

The results obtained are summarized as follows;

1. The doubling times of the HRT-18, HT-29 and HCT-48 were about 20, 22 and 24 hours, respectively.
2. The growth rates of the HRT-18 and HCT-48 in culture medium containing the ginseng extract were inhibited gradually according to increase of the concentration of ginseng extract and extension of the incubation time.
3. The activities of disaccharidase in HRT-18 and HCT-48 cultured in the medium containing the ginseng extract were increased compared with control group as follows;

Cell line	Sucrase	Lactase	Maltase	Trehalase
HRT-18	362%	317%	134%	311%
HCT-48	577%	334%	153%	203%

## 서 론

인삼은 동양에서 고래로부터 신비의 영약으로 알려져왔는데<sup>1)</sup> 근래에 이르러 그 약리 작용은 주로 인삼 중 사포닌계 성분에 의한 것으로 보고된 바 있다<sup>2-6)</sup>

그런데 저자는 인삼 중 비사포닌계 성분 중에도 특이한 작용이 있을 것으로 예상하고 인삼 중 지용성 성분을 암세포 배양에 응용한 바 암세포 증식을 현저히 억제하거나 사멸시키는 작용이 있음을 확인하여 보고한 바 있다<sup>7-9)</sup>.

이와 같은 사실은 실험 조건이 다르기는 하였으나 Woo<sup>10)</sup>, Lee와 Huemer<sup>11)</sup>, 金<sup>12)</sup>, 李 Yun<sup>14)</sup>, Odashima<sup>15)</sup>, Murata와 Hirano<sup>16)</sup> 및 Yamamoto<sup>17)</sup> 등의 연구에서도 인정된 바 있다.

따라서 앞으로 인삼 중 지용성 성분에 관한 연구가 흥미 있는 새로운 방향이 될 것으로 사료되며 이 분야에 대하여 많은 연구가 필요하다고 본다.

이와 같은 관점에서 본 연구에서는 인삼의 지용성 성분을 인체암 세포의 배양에 응용하면서 인체암 세포 증식 억제 효과와 그 암세포 증 수종 효소활성에 미치는 영향을 실험하여 흥미있는 결과를 얻었기에 보고한다.

## 실험재료 및 방법

### A. 실험재료

1) 고려인삼 : 본 실험에 사용한 인삼은 1984년도산 백삼 6년근(15편, 300 g) 일등품을 구입하여 분말로 만들어 추출용 시료로 하였다.

2) 암세포 : 본 실험에 사용한 암세포는 인체 직장암 세포인 HRT-18, 인체 결장암 세포인 HCT-48 및 HT-29, 그리고 인체 췌장암 세포인 Capan-2 등으로 이들 암세포는 미국 샌프란시스코 소재 California 대학 의대 Kim, Y.S. 교수로부터 분양받아 본 연구실에서 배양한 것이다.

3) 시약 및 기구 : 암세포 배양액은 GIBCO(Grand Island Biological Co.) 제품인 분말의 Dulbecco's Modified Eagle Medium(DMEM)을 혈청(Fetal Bovine Serum)과 Trypsin(분말)은 GIBCO 제품을, 효소활성 측정용 시약으로 Sodium malate, glucose-oxidase, Peroxidase, O-dianisidine 등은 Sigma Co. 제품을, 그리고 Column Chromatography 용 Silicic acid는 Bio-Rad 제품의 100-200 mesh의 Bio-Sil A를, Thin Layer Chromatography 용 sheet는 Eastman Kodak 제품인 Silica gel Chromatogram을 각각 구입하여 사용하였다.

그리고, 암세포 배양용 항온기, 세포수 측정기 및 현미경은 각각 Napco제의 CO<sub>2</sub> incubator, Coulter Counter Model ZB<sub>1</sub> 및 tissue culture inverted microscope 등을 사용하였고 millipore filter discs 및 그 부속품은 millipore Corp. 제품을 그 외 초자 기구는 Pyrex 제품을 사용하였다.

### B. 실험방법

## 1) 인삼성분의 추출 및 정제

인삼 성분의 추출 및 정제는 전보<sup>8)</sup>와 Morris 법<sup>18)</sup>에 따랐다.

즉, 인삼분말 일정량을 취하여 Soxhlet 장치에서 석유에텔로 12~15시간 추출한 후 질소 유통하에서 감압 건조시켜 crude extract(이하 CX라 약칭함)를 만들었고 이 CX는 silicic acid column을 통하여 부분 정제하였다.

부분정제시 CX를 100mg 내지 200mg을 소량의 석유에텔 50ml, 석유에텔 : 에칠 에텔 90 : 10(v/v) 50ml, 석유 20 50ml 및 70 : 30 100ml로 순차적으로 용출시켜 각 분획을 수집한 후 70 : 30 분획을 실험에 사용하였다. CX와 70 : 30 분획 성분은 소량의 무수 알콜에 녹여 멸균된 millipore disc에서 무균적으로 여과한 후 필요한 농도가 되도록 암세포 배양액에 첨가 실험하였다.

## 2) 암세포 배양

사람의 장암 세포인 HRT-18, HCT-48 및 HT-29는 5% fetal bovine serum, penicillin(100 units/ml) 및 streptomycin(100 $\mu$ g/ml)이 들어있는 DMEM으로 T-75 flask 또는 35mm petri dish에 이식시킨 후 5% CO<sub>2</sub>와 95% 공기가 들어있는 CO<sub>2</sub> incubator (37°C)에서 monolayer로 배양하였다. 그리고, 이들 암세포는 일주일 간격으로 PBS(phosphate buffered saline)에 녹인 0.05% trypsin-0.02% EDTA(Ca<sup>++</sup>과 Mg<sup>++</sup>이 없는) 용액으로 분리시켜 교대 배양하였다.

## 3) 암세포의 doubling time 측정

각 암세포를 3~4 $\times$ 10<sup>4</sup> cells/dish 되도록 이식한 후 dish에 부착 증식되는 암세포를 1일 간격으로 trypsin 처리하여 분리한 후 세포수를 coulter counter에서 측정하고 semilogarithmic paper에 증식곡선을 그려 doubling time을 산출하였다.

## 4) 암세포에 인삼추출물의 투여방법

암세포를 35-mm petri dish에 이식하고 24 내지 48시간 배양하여 세포수가 약 3~4 $\times$ 10<sup>4</sup> cells/dish 되었을 때 본래의 배양액을 버리고 (세포는 dish에 붙어있음) 인삼 추출액이 들어있는 새 배양액을 넣어 암세포가 추출물이 함유된 배양액에서 배양되도록 하였다.

즉, 인삼추출물이 함유되지 않은 배양액에서 배양된 암세포를 대조군으로 하고 배양액 ml당 CX를 25 $\mu$ g, 50 $\mu$ g, 100 $\mu$ g 및 200 $\mu$ g 씩 들어있는 배양액에서 배양된 암세포를 실험군으로 하여 1, 2, 3, 4 및 5일간 배양 후 각 해당 기간에 각 군의 세포수를 측정하였다.

## 5) 단백질 및 효소활성 측정

HRT-18, HT-29 및 Capan-2는 배양액 ml당 CX를 200 $\mu$ g, HCT-48은 100 $\mu$ g이 함유된 배양액에서 24 내지 48시간 배양하여 각 세포의 증식이 대조군에 비하여 1/3로 억제되었을 때 각 군 세포를 PBS로 3번 씻어낸 후 cell scraper로 긁어 모았다. 그리고 ultra sonicator로 15초씩 2~3회 세포를 켠 다음 단백질의 정량은 Lowry 등법<sup>19)</sup>으로, sucrase, maltase, lactase 및 trehalase 등 disaccharidase의 활성은 Messer와 Dahigvist 법<sup>20)</sup>으로 측정하였다.

## 실험결과 및 고찰

## 1. 각 암세포의 doubling time

본 실험에 사용한 인체 장암 세포인 HRT-18, HT-29 및 HCT-48의 doubling time 측정 결과는 Table 1에서 보는 바와 같다.

Table 1. Doubling time of human colon cancer cell lines

Cell line	Doubling time
HRT-18	20 hours
HT-29	22 hours
HCT-48	24 hours

즉, HRT-18은 20시간, HT-29 및 HCT-48은 각각 22 및 24시간이었다.

이들 암세포는 모두 미국 california 대학교 의대 Kim, Y. S. 교수로부터 Passage가 각각 36, 180 및 16인 것을 분양받아 본 연구실에서 교대 배양하여 5~6 Passage 경과 된 것인데 각 doubling time이 Morita<sup>22)</sup> 및 Tsao<sup>22)</sup> 등의 보고와 일치되는 점으로 보아 이상없이 정상적으로 증식되었음을 알 수 있다. 만일 이상이 생기면 Fischer와 Chu<sup>23)</sup> 등이 보고한 바와 같이 doubling time이 변동될 수 있기 때문이다.

## 2. 각 암세포 증식억제에 미치는 인삼 extract의 농도별 및 배양시간별 영향

1) HRT-18 암세포를 CX가 포함되어있는 배양액(대조군)과 배양액 ml당 25 $\mu$ g, 50 $\mu$ g, 100 $\mu$ g 및 200 $\mu$ g 씩 들어있는 배양액에서 5일간 배양하면서 그 증식율을 측정한다. Fig.1 과 같은 결과를 얻었다.

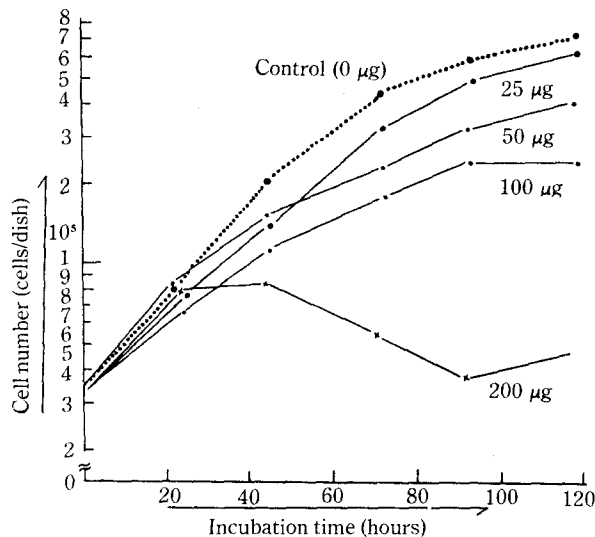


Fig. 1. Growth curves of HRT-18 cells in the culture medium containing various amount of ginseng extract.

즉, 1일간 배양시까지는 대조군과 CX 첨가군 사이에 암세포 증식율의 차이가 없었으나 2일 이후부터 대조군에 비하여 CX의 첨가량 증가 및 배양 시간의 연장에 따라 증식율이 점차 감소되었는데 특히 200 $\mu$ g의 CX 첨가군에서는 세포수가 배양 시작시의 수준까지 저하되어 전혀 증식이 안 되었음을 알 수 있었다.

한편, CX를 부분정제한 성분 중 70 : 30분획은 CX의 약 1/4농도에서 CX와 동일한 정도의 세포증식억제 효과를 보임으로써 약 4배 정제된 것을 알 수 있었다.

여기서 주목되는 점은 배양 초기 24시간까지는 암세포 증식율이 CX의 첨가 농도 차이가 있음에도 불구하고 대조군과 별 차이가 없다가 48시간 이후부터는 그 증식율이 대조군에 비해 현저하게 감소된 현상이다.

이제까지 알려진 항암제의 작용기전을 볼 때 항암제가 직접 세포를 용해 또는 파괴시켜 증식이 억제되는 경우가 있고 또한 세포 분열과정의 어느 단계에 영향을 미쳐 증식을 억제하는 경우를 들 수 있겠다<sup>24)</sup> 한편, 河<sup>25)</sup> 등은 인삼의 암발생 예방 및 치료효과의 기전은 인삼이 NK cell의 활성을 비특이적으로 증가시킴에 기인된다고 보고한 바 있다. 이들 경우에 비교할 때, 본 실험 성적은 후자에 속할 가능성이 크다고 사료된다. 만일 전자에 속한다면 배양초기에 급격히 세포수가 감소되었을 것이기 때문이다. 그러나 인삼 추출물의 암세포 증식억제 기전에 대하여는 앞으로 다각도로 추구할 문제라고 본다.

2) HCT-48 및 HT-29 암세포에 대한 영향.

HCT-48와 HT-29 암세포를 각각 1) 항의 HRT-18 세포와 같은 조건 하에서 배양하면서 증식율을 측정할 때 Fig. 2 및 Fig. 3과 같은 결과를 얻었다.

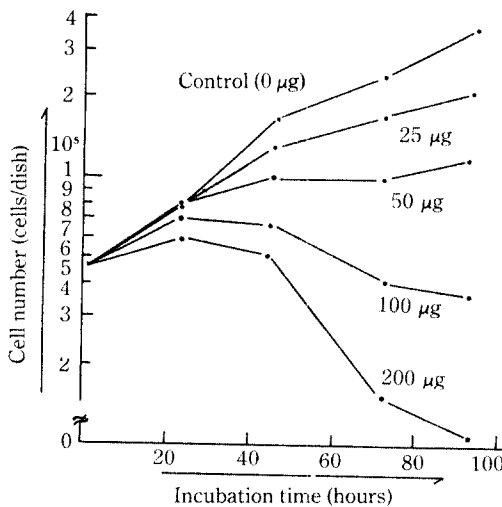


Fig. 2. Growth curves of HCT-48 cells in the culture medium containing various amount of ginseng extract.

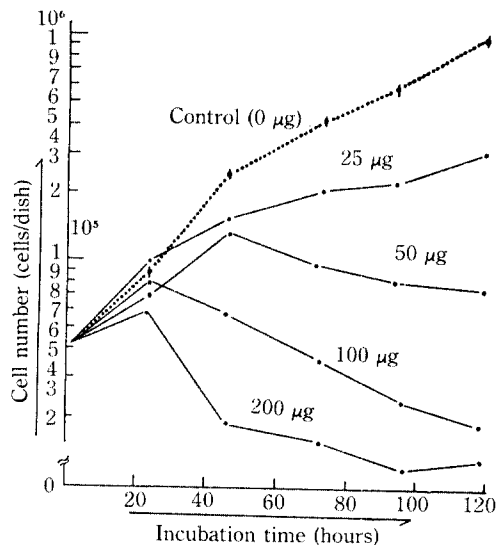


Fig. 3. Growth curves of HT-29 cells in the culture medium containing various amount of ginseng extract.

HCT-48 암세포의 경우(Fig. 2)에는 24시간 배양시에 배양액에 함유된 CX의 농도별로 세포 증식율이 약간 차이가 났으나 48시간 이후부터는 배양시간 경과와 CX 농도 증가

에 따라 그 증식률이 현저히 감소되었자. 그리고 HT-48 암세포의 경우(Fig 3)에도 HCT-48의 경우와 비슷한 경향이었으나 그 차이가 더 현저하였다.

여기서 주목되는 점은 같은 조건하에서 배양 하였어도 암세포의 종류에 따라 그 증식억제에 미치는 인삼 추출물의 영향이 상이한 점이다.

즉, 인삼 추출물의 암세포 증식억제 효과는 HT-29에서 가장 현저하였고 다음 HCT-48 그리고 HRT-18의 순서였다. 이와 같은현상은 전보<sup>8)</sup>의 leukemic cell(L 5178Y)과 Sarcoma 180의 경우에서 이미 지적한 바와 같이 각 암세포의 근원이 다르고 성질이 다르며 또한 doubling time등이 다르기 때문에 같은 농도의 약제에 대하여도 그 감수성이 상이한데 기인되는 것으로 믿는다.

### 3. 각 암세포의 disaccharidase 활성에 미치는 인삼 extract의 영향

HRT-18과 HCT-48 암세포를 각각 배양액 ml당 CX가 200 $\mu$ g 및 100 $\mu$ g 들어있는 배양액에서 24 내지 48시간 배양 후 세포 중 sucrase, lactase, maltase 및 trehalase 등의 disaccharidase 활성을 측정하여 단백질 mg 당 1분간 생성되는 glucose nmole로 표시한 바 Table 2~5와 같은 결과를 얻었다.

**Table 2.** Effect of ginseng extract on sacrase activity in human colon cancer cells

Cell line	Group	Protein (mg/100 $\mu$ l)	Enzyme activity (n mole/min/mg of protein)	Change (%)
HRT-18	Control	0.162 $\pm$ 0.01	1.886 $\pm$ 0.79***	
	Extract*	0.152 $\pm$ 0.01	8.714 $\pm$ 0.19	+ 362 P<0.01
HCT-48	Control	0.165 $\pm$ 0.02	1.095 $\pm$ 0.44	
	Extract**	0.217 $\pm$ 0.02	7.417 $\pm$ 1.63	+ 577 P<0.02

\* : Cell cultured in DMEM containing 200  $\mu$ g of ginseng extract per ml. of medium.

\*\* : Cell cultured in DMEM containing 100  $\mu$ g of ginseng extract per ml. of medium.

\*\*\* : Mean  $\pm$  standard deviation.

먼저 sucrase 활성을 보면 Table 2에서 보는 바와 같이 HRT-18에서는 대조군이 1.886 $\pm$ 0.79이었는데 실험군에서는 8.714 $\pm$ 0.19로 362%가 증가되었고 HCT-48에서는 대조군에 비하여 실험군의 sucrase 활성이 577%가 증가되어 통계적으로 유의 있는 (P<0.01) 차이를 보였다.

Zweibaum<sup>26)</sup> 등의 보고에 의하면 배양액 중 glucose를 galactose로 치환한 배양액에서 인체 장암 세포를 배양시 alkaline phosphatase, aminopeptidase 및 disaccharidase 등의 활성이 유도되거나 또는 증가하고 이 세포를 다시 고농도의 glucose 함유 배양액에 옮겨 배양하면 먼저 상태로 돌아간다고 하였다. 그뿐만 아니라 증식율과 당질 대사에 변동을 초래하고 세포의 조직학적 형태도 변형된다고 하였다<sup>26)</sup>

한편, Mosita<sup>21)</sup>와 Herz<sup>27)</sup> 등은 HRT-18 및 HT-29 등 암세포를 sodium butyrate가 함유된 배양액에서 배양하면 세포분화의 변화와 증식율 억제, 그리고, alkaline phosph-

atase 활성이 현저히 증가된다고 보고하였다.

이와 같은 사실은 이들 암세포가 영양적 조건 또는 약제 처리 등으로 조직학적 변형과 세포내 대사에 변동을 일으킬 수 있음을 나타낸 것이라 하겠다.

따라서 본 실험 결과에서도 HRT-18 및 HCT-48 등 암세포를 CX가 함유된 배양액에서 배양시 sucrase 활성이 각각 362% 및 577% 까지 증가 되었음은 이들 세포내 당질 대사의 변동에 기인된 현상일 것으로 추리된다.

**Table 3.** Effect of ginseng extract on lactase activity in human colon cancer cells

Cell line	Group	Protein (mg/100 $\mu$ l)	Enzyme activity (n mole/min/mg of protein)	Change (%)
HRT-18	Control	0.162 $\pm$ 0.01	1.89 $\pm$ 0.54***	+ 317 P<0.01
	Extract*	0.152 $\pm$ 0.01	7.89 $\pm$ 0.89	
HCT-48	Control	0.165 $\pm$ 0.02	1.92 $\pm$ 0.65	+ 334 P<0.01
	Extract**	0.217 $\pm$ 0.02	8.34 $\pm$ 0.99	

\*, \*\* & \*\*\*: See Table 2.

다음 lactase 활성을 보면 Table 3에서 보는 바와 같이 HRT-18에서는 대조군이 1.89  $\pm$  0.54인데 비하여 실험군에서는 7.89  $\pm$  0.89로서 317%나 증가되었고 HRT-48에서는 대조군치 1.92  $\pm$  0.65에 비하여 실험군은 8.34  $\pm$  0.99로서 334%가 증가되어 모두 통계적으로 유의 있는(P<0.01) 차이를 보이고 있다.

Sucrase 활성에 비해 증가율이 약간 낮기는 하지만 여기서도 모두 317~334%의 현저한 증가를 보였음은 sucrase에서 고찰한 바와 같이 인삼 추출물 처리가 이들 암세포내 당질대사에 영향을 미침을 반영한 결과라 하겠다.

다음으로 maltase와 trehalase의 활성은 Table 4와 5에서 보는 바와 같다.

**Table 4.** Effect of ginseng extract on maltase activity in human colon cancer cells

Cell line	Group	Protein (mg/100 $\mu$ l)	Enzyme activity (n mole/min/mg of protein)	Change (%)
HRT-18	Control	0.162 $\pm$ 0.01	4.97 $\pm$ 1.23***	+ 134 P<0.01
	Extract*	0.152 $\pm$ 0.01	11.64 $\pm$ 0.35	
HCT-48	Control	0.165 $\pm$ 0.02	4.38 $\pm$ 0.27	+ 153 P<0.05
	Extract**	0.217 $\pm$ 0.02	11.09 $\pm$ 2.49	

\*, \*\* & \*\*\*: See Table 2.

HRT-18에서 maltase와 trehalase 활성은 대조군치가 각각 4.97  $\pm$  1.23 및 1.98  $\pm$  0.89인데 비하여 실험군치는 11.64  $\pm$  0.35 및 8.13  $\pm$  0.57로 134% 및 311%가 증가 (P<0.01) 되었다.

**Table 5.** Effect of ginseng extract on trehalase activity in human colon cancer cells

Cell line	Group	Protein (mg/100 $\mu$ l)	Enzyme activity (n mole/min/mg of protein)	Change (%)
HRT-18	Control	0.162 $\pm$ 0.01	1.98 $\pm$ 0.89***	
	Extract*	0.152 $\pm$ 0.01	8.13 $\pm$ 0.57	+311 P<0.01
	Control	0.165 $\pm$ 0.02	3.02 $\pm$ 0.34	
	Extract**	0.217 $\pm$ 0.02	9.15 $\pm$ 0.88	+203 P<0.01

\*, \*\* & \*\*\*: See Table 2.

그리고 HCT-48에서도 maltase와 trehalase 활성이 대조군치에 비하여 실험군치가 각각 153%(P<0.05) 및 203%(P<0.01)가 증가되었다.

이와 같이 CX를 처리함으로써 HRT-18과 HCT-48 암세포내 disaccharidase인 sucrase, lactase, maltase 및 trehalase의 활성이 모두 증가됨은 매우 주목되는 점이다.

Zweibaum<sup>26)</sup> 등은 배양액 중 glucose를 galactose로 치환하는 영양적 조건 변경시 alkaline phosphatase, maltase, sucrase 및 aminopeptidase 등의 활성이 증가됨을 보고하여 disaccharidase 활성의 증가 뿐만 아니라 다른 효소 활성도 증가되어 특이성이 없는 것으로 보고하였다.

그런데 본 실험에서는 aminopeptidase 및 alkaline phosphatase (성적은 생략하였음) 활성에는 변동이 없었음을 보아 CX가 HRT-18과 HCT-48 암세포내 disaccharidase에 특이적인 작용이 있는 것이 아닌가 생각된다.

따라서 CX 처리시 Fig 1, 2 및 3에서 보는 바와 같이 암세포의 증식율도 현저히 감소되고 동시에 disaccharidase 활성이 크게 증가되는 원인과 기전에 대하여는 앞으로 더 추구하고 marker enzyme으로서 응용가치 여부 등을 구명하면 더욱 의의가 있을 것으로 믿는다.

## 요 약

본 연구는 인삼중 지용성 성분이 인체암 세포의 증식억제와 암세포내 효소 활성에 미치는 영향을 구명하고자 실시하였다.

인체 장암 세포인 HRT-18, HCT-48 및 HT-29 등을 대상으로 인삼추출물 처리시 각 암세포의 증식율과 암세포내 효소 즉, sucrase, lactase, maltase 및 trehalase 등 disaccharidase 활성을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. HRT-18, HT-29 및 HCT-48의 doubling time은 각각 약 20, 22, 24시간이 및 되었다.

2. 각 암세포의 증식율은 배양액 중 CX 함량의 증가와 연장에 따라 점차 더 억제되었다.

3. 인삼 extract를 함유하는 배양액에서 배양된 HRT-18 및 HCT-48 암세포의 sucrase 활성은 각각 362% 및 577% 증가하였고 lactase(317% 334%), maltase(134% 및



153%) 및 trehalase(311% 및 203%) 활성도 다 같이 유의성있게 증가하였다.

### 인용문헌

1. 조항명 : 생약학회지 **3**, 81 (1972).
2. 주충노, 김재원 : 고려인삼 학회지 **8**, 75 (1984).
3. Cho, H. W. and J. S. Oh : 약학회지 **6**, 19 (1962).
4. 안미라, 김태우, 조영동, 강두희 : 고려인삼 학회지 **9(1)**, 86 (1985).
5. 원광애, 정노팔 : 고려인삼 학회지 **9(1)**, 119 (1985).
6. 강방희, 주충노 : 한국생화학 회지 **18(3)**, 285 (1985).
7. 황우익, 오수경 : 고려인삼 학회지 **8(2)**, 153 (1984).
8. Hwang W. I. and S. Cha : Proceeding of the 2nd International Ginseng Symposium, Korea Ginseng Research Institute, Seoul, Korea, p. 43 (1978).
9. Hwang, W. I. : *Korean J. of Biochem* **8(1)**, 1 (1976).
10. Woo, L. K., Y. Nakamura and L. Donat : *Arch. Ital. Patol. Clin. Tumori* **8**, 53 (1965).
11. Lee, K. D. and R. R. Huemer : *Japan J. Pharmacol.* **21**, 299 (1971).
12. 김익재, 김학현 : 카도릭 의대 논문집 **16**, 161 (1969).
13. 이상성 : 종합의학 **8(12)**, 87 (1963).
14. 윤택구, 윤연숙 : Proceeding of the 2nd International Ginseng Symposium, Korea Ginseng Research Institute, Seoul, Korea (1978).
15. Odashima, S. and A. Shigeru : Proceeding of the 2nd International Ginseng Symposium, Korea Ginseng Research Institute, Seoul, Korea (1978).
16. Murata, Y. and J. Hirano : *Metabolism* **10**, 601 (1973).
17. Yamamoto, C. : *Metabolism* **10**, 587 (1973).
18. Morris, K. : Techniques of lipidology, American Elsevier Elsevier Publishing Co., Inc. New York, p. 435 (1972).
19. Lowry, O. H. and N. J. Rosebrough : *J. Biol. Chem.* **193**, 265 (1951).
20. Messer, M. and A. Dahlqvist : *Anal. Biochem.* **14**, 376 (1966).
21. Morita, A., D. Jsao, and Y. S. Kim : *Cancer Research* **42**, 4540 (1982).
22. Tsao, D. and A. Morita : *Cancer Res.* **42**, 1052 (1981).
23. Fischer, G. A. and M. Y. Chu. : *Biochem. Pharmacol.* **17**, 753 (1968).
24. Ambrose, E. J., D. M. Easty and J. A. Wylie : The cancer cell i vitro, London Butterworths, p 37(1967).
25. 河大有, 李正鎬 : 한국인삼 연초 연구소 연구보고서, 1982.
26. Zweibaum, A. : *Biol. Cell* **44**, 193 (1982).
27. Herz, F. and A. Schermer : *Archives of Biochem. and Biophysics* **20(2)**, 581 (1981).