

202種 韓藥材의 IFN- γ 분비조절에 관한 비교연구

이시형, 강미숙*, 최유경, 전찬용, 박종형, 김동우
경원대학교 한의과대학 내과학교실, 경원대학교 한의과대학 침구과교실*

Comparative study of 202 herbs on interferon-gamma secretion

See-Hyung Rhee, Mi-Suk Kang*, You-Kyung Choi, Chan-Yong Jun, Chong-Hyeong Park, Dong-Woo Kim

Department of Internal Medicine, Kyungwon University Oriental Medicine Hospital
Department of Acupuncture & Moxibustion, Kyungwon University Oriental Medicine Hospital*

ABSTRACT

Objects : This study has been carried out to assess the effects of the variable herbs on IFN- γ secretion in the mouse spleen cell.

Methods : 202 kinds of herb extracts were used to evaluate the IFN- γ secretory distinction by each 1 μ g/ml and 10 μ g/ml density of water. All experimental herbs were grouped by oriental herballological method. But each herb had its independent variables.

Results : The secretions increased in 20% of all herbal water. The density differences also make different effects on the secretion of IFN- γ .

The secretion of IFN- γ increased in some kinds of herbs of IFN- γ . It has representatively increased in Imperatae Rhizoma(白茅根) of 1 μ g/ml and Notopterygii Rhizoma(羌活) of 10 μ g/ml. IFN- γ increased in 12 kinds of herbs of both densities.

The secretion of IFN- γ decreased in some kinds of herbs of IFN- γ . It has representatively decreased in Moutan Radicis Cortex(蘇丹皮) of 1 μ g/ml and Angelicae Radix(當歸尾) of 10 μ g/ml. IFN- γ decreased in 18 kinds of herbs of both densities.

In the oriental herb group, The secretion of IFN- γ increased in Bang-Hyang-Hwa-Sup group(芳香化濕藥), He-Pyo group(解表藥), I-Su-Sam-Sup group(利水滲)

The secretion of IFN- γ decreased in Gu-Chung group(驅蟲藥), An-Sin group(安神藥), Su-Sap group(收澀), On-Li group(溫裏藥), I-Gi group(理氣藥).

Conclusions : The result of this study will not only broaden applications of oriental medicine to biological therapy, but also form the basis of oriental medical therapy to find out the meaning of oriental classification.

Key Words : interferon gamma, IFN- γ , mouse, spleen, Oriental Herb, screening

1. 緒 論

· 접수일 : 2006년 4월 15일 · 채택일 : 2006년 6월 13일
· 교신저자 : 김동우 서울시 송파구 송파동 20-8
경원대학교 서울한방병원
전화 : 02-425-3456 Fax : 02-425-3560
E-mail : kidow@hanmail.net

Interferon은 免疫과 관계된 cytokine의 일종으로

이 중 interferon-gamma(이하 IFN- γ)는 T-cell과 NK-cell이 만들어 내므로 다른 IFN과 마찬가지로 항바이러스 活性, 免疫 調節 作用, 抗腫瘍 活性 등의 기능을 가지고 있다. IFN- γ 는 최근 肝炎에서부터 腫瘍, 喘息, 아토피에 이르기 까지 다양한 疾患의 치료에 사용되고 있다.¹⁻⁴⁾

그 동안의 서양의학에서는 IFN- γ 에 대해 특정 질환에서의 치료효과와 生體內 작용기전에 대하여 많은 연구가 있어왔다. 李 등⁵⁾은 바이러스성 慢性 C형 肝炎 患者에서의 기존 IFN과 Pegylated IFN과의 治療成績을 살펴보았으며, 吳 등⁶⁾은 IFN- γ 에 의한 A549 폐암 세포주 세포독성의 기전에 대해 기술하였고, 邊 등⁷⁾은 IFN등 각종 cytokine이 T-cell아형의 발생에 미치는 영향에 대하여 기술하였다. 宋 등⁸⁾은 IFN- γ 투여가 백서에서의 Bleomycin 유도 폐 섬유화에 미치는 영향에 대해 연구하였다. 또한 백서의 脾臟細胞에서 다양하게 IFN의 濃度變化의 실험이 행해지고 있다.^{9,10)}

韓醫學에서도 특정 韓藥(복합물)이나 특정 韓藥材들이 IFN- γ 의 濃度變化에 어떠한 작용을 미치는지에 대해서 꾸준히 연구가 진행되어 오고 있다. 鄭 등¹¹⁾은 小青龍湯이 기관지 천식 및 患者의 혈청 IFN- γ 변화에 미치는 영향에 대하여 살펴보았으며, 殷 등¹²⁾은 補中益氣湯이 免疫反應에 미치는 영향에서 補中益氣湯을 투여한 쥐에서 IFN- γ 의 혈중 농도가 증가한 것을 관찰하였다. 그러나 數種의 단일 韓藥材들과 IFN- γ 의 상관작용에 대해 연구한 論文은 별로 찾아볼 수 없다.

본 실험에서는 韓藥材 Screening을 통해 백서의 脾臟細胞에서의 IFN- γ 분비조절과 韓藥材의 효과와의 상관관계를 밝힌다. 200여종에 달하는 韓藥材들을 구분하기 위해 편의상 전국 韓醫科大學의 本草學 教科書¹³⁾에 사용되는 分類를 사용하였다. 그리고 本草學 教科書에 언급되지 않은 韓藥材들은 기타 분류로 따로 구분하였다. 단일 韓藥材들에서 IFN- γ 와의 상관관계를 파악하면 그 동안 잘 설명되지 않던 한약의 효능들을 설명하는데 도움이 되

며, 전국 韓醫科大學의 本草學 분류가 IFN- γ 의 농도변화와의 관계를 알아보는 것도 의미가 있어 단일 韓藥材들이 1 μ g/ml, 10 μ g/ml 두 가지 농도에서 IFN- γ 의 농도변화에 미치는 영향 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

II. 實 驗

1. 재 료

1) 실험동물

본 실험에 사용된 실험동물은 생후 8주된 BALB/c 雌性 마우스이며 멸균 상태로 관리되어 온 것을 중앙실험동물(주, Korea)에서 구입하였다. 사료는 방사선 멸균 처리한 실험동물용 사료를 퓨리나(주, Korea)에서 구입하여 공급하였으며 음용수는 멸균 처리한 증류수를 사용하였다. 사료와 음용수는 충분히 공급하여 자유롭게 섭취시켰다.

2) 韓藥材

본 실험에 사용된 韓藥材는 대만 썬텐사로 부터 구입하여 1%가 되도록 3차 증류수를 넣고 24시간 동안 4℃에서 추출하였다. 수집된 추출액은 3000rpm에서 10분간 원심 분리한 후 상층액을 filter paper (whatman, No.2, USA)를 이용하여 여과하여 -20℃에서 보관하였다.

3) 시 약

본 실험에서는 anti-CD3e (clone:145-2C11), IFN- γ ELISA set (Bethyl Laboratories, Inc, USA, URISCAN (영동제약(주), Seoul, Korea) 등이 사용되었다.

본 실험에서 세포배양을 위하여 사용된 media는 10% FBS (JRH BIOSCIENCES, USA), 1% penicillin/streptomycin (BD Bioscience, USA) 10mM HEPES (JRH BIOSCIENCES, USA), 2g sodium bicarbonate (JRH BIOSCIENCES, USA) 가 포함된 RPMI-1640 (BD Bioscience, USA)를 사용하였다.

2. 방법

1) 비장임파구 준비

적출한 BALB/c 마우스의 비장을 멸균된 주사기로 파쇄한 후 cell strainer (BD Biosciences, USA)로 걸러낸다. 균질화된 비장세포에 적혈구 제거를 위하여 5ml PharM Lyse (BD Bioscience, USA)를 넣고 5분간 반응시킨다. cell이 부유되어 있는 tube에 5ml의 media를 첨가한 후 1,000 rpm에서 10분간 원심분리하고 상층액을 제거한다. 남은 cell pellet은 1ml의 media로 suspension 한 후 trypan blue로 staining하여 세포수를 측정하였다.

2) 비장 임파구 배양 및 韓藥材 투여

2.1)의 방법을 이용하여 비장 임파구를 분리 한 후 1×10^6 cells/ml의 농도로 1ml씩 24-well plate에 seeding하되, 1.2)의 방법으로 추출된 각 韓藥材를 1 μ g/ml, 10 μ g/ml의 두 가지 농도로 희석한 배지를 사용한다. 2 μ g/ml anti-CD3e (clone:145-2C11, BD Bioscience, USA)가 coating된 plate에 이상의 혼합물을 48시간동안 37 $^{\circ}$ C, 5% CO₂ incubator (Nuair, USA)에서 배양한 후 상층액 얻어서 -20 $^{\circ}$ C 보관한 후 실험에 이용하였다. 단, 매 seeding 時 1개 well에는 韓藥材를 넣지 않은 배지를 사용하여 대조군으로서 이용한다.

3) Sandwich ELISA를 이용한 Cytokine 발현량 측정

2.2)를 통해 얻은 상층액에서 IFN- γ 발현량을 측정하기 위하여 OptEIA Mouse IFN- γ Set (BD Biosciences, U.S.A)의 protocol을 이용하되 capture antibody (anti-mouse IFN- γ)를 coating buffer (0.1M Carbonate, pH 9.5)로 희석하여 96-well plate에 100 μ l 씩 분주한 후 4 $^{\circ}$ C에 overnight 동안 coating 한다. coating한 plate를 wash buffer (PBS/Tween-20 0.05%)로 3번 washing 한 후 Assay diluent (BD Biosciences, U.S.A)를 200 μ l/well 씩 분주한 후 실온에서 1시간 동안 blocking 한다. 다시 wash buffer로 3번 washing하고 Standard와 Sample을 100 μ l 씩 분주한 후 실온에서

2시간 반응시킨다. wash buffer로 5번 washing 하고 Working Detector (Detection antibody + Avidin-HRP) 100 μ l 씩 각 well에 첨가한다. 실온에서 1시간 반응 후 wash buffer로 10번 washing 한 후 Substrate Solution (TMB Substrate Reagent; Pharmingen, BD Biosciences, U.S.A) set을 각 well 마다 100 μ l 씩 첨가한다. 실온의 어두운 곳에서 30분 동안 반응 한 후 2NH₂SO₄를 50 μ l 첨가 한 후 30분 안에 Micropalte reader (Molecular Devices, U.S.A)로 450nm/570nm에서 읽는다. 측정된 값은 각각의 대조군을 기준(100)으로 표준화한다.

III. 結 果

1. 1 μ g/ml와 10 μ g/ml의 두 농도에서 평균이 모두 증가한 효능군

1) 芳香化濕藥 계통의 韓藥材가 IFN- γ 에 미치는 영향

芳香化濕藥은 藿香, 縮砂仁을 처치한 경우, 상당히 유효한 IFN- γ 증가를 보였고, 蒼朮은 10 μ g/ml의 농도에서 증가를 하였다. 白豆蔻는 1 μ g/ml에서는 유효한 감소를 하였으나 10 μ g/ml에서는 큰 변화가 없었다.

2) 解表藥 계통의 韓藥材가 IFN- γ 에 미치는 영향

解表藥에서 羌活, 防風, 荊芥는 두 농도 모두에서 강한 IFN- γ 분비량 증가를 보였으며, 麻黃은 1 μ g/ml에서만, 細辛, 柴胡는 10 μ g/ml에서만 IFN- γ 분비량 증가를 보였다. 菊花와 蔓荊子는 두 농도 모두에서 IFN- γ 분비량 감소를 보였으며, 牛蒡子는 1 μ g/ml에서, 薄荷葉, 辛夷는 10 μ g/ml에서 감소를 나타냈다. 桑葉은 1 μ g/ml에서는 증가하였으나 10 μ g/ml의 농도에서는 오히려 감소하였고, 升麻, 紫蘇葉은 1 μ g/ml에서 감소를, 10 μ g/ml에서는 증가를 하였다.

3) 利水滲濕藥 계통의 韓藥材가 IFN- γ 에 미치는 영향

利水滲濕藥 중 두 농도 모두에서 茯苓은 IFN- γ 분비량을 증가시켰고, 燈心草는 감소를 시켰다. 茵陳은 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서만 증가되었다. 草薢는 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서는 감소하였으나, 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서는 IFN- γ 분비량이 증가하였다.

2. 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 와 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 두 농도에서 평균이 모두 감소한 효능군

1) 驅蟲藥 계통의 韓藥材가 IFN- γ 에 미치는 영향
驅蟲藥의 경우에도 藥材가 한가지뿐이어서 韓藥材의 효능에 따른 경향성을 볼 수는 없었으나 檳榔의 경우 IFN- γ 의 분비량이 상당히 감소하였다.

2) 安神藥 계통의 韓藥材가 IFN- γ 에 미치는 영향
安神藥의 경우 酸棗仁, 遠志에서는 IFN- γ 분비량 감소를 나타내었고, 遠志의 경우는 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 유효한 감소를 나타내었다.

3) 收澁藥 계통의 韓藥材가 IFN- γ 에 미치는 영향
收澁藥은 麻黃根과 浮小麥에서 IFN- γ 분비량 증가를 보였고 訶子, 芡實, 石榴皮, 五倍子是 IFN- γ 분비량 감소를 보였다. 覆盆子, 山茱萸, 五味子是 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서만 유효한 감소를 보였다.

4) 溫裏藥 계통의 韓藥材가 IFN- γ 에 미치는 영향
溫裏藥은 乾薑을 처치한 경우에 IFN- γ 분비량 증가를 나타내었고, 그 외의 韓藥材를 투여한 경우에는 모두 감소를 나타내었다. 단, 小茴香은 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서만 유의성이 나타났다.

5) 理氣藥 계통의 韓藥材가 IFN- γ 에 미치는 영향
理氣藥에서 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도의 경우 柿蒂와 陳皮에서 IFN- γ 분비량이 증가하였고, 荔枝核, 烏藥은 IFN- γ 분비량을 감소시켰다. 新木香은 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서만, 老木香, 枳實은 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서만 유효한 분비감소가 나타났다. 青皮는 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서는 감소했으나 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서는 증가하였다.

3. 평균이 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서는 증가, 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서는 감소한 효능군

1) 開竅藥 계통의 韓藥材가 IFN- γ 에 미치는 영향

開竅藥의 韓藥材가 石菖蒲 한가지뿐이어서 전체적인 경향성을 볼 수 없었지만, 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서는 큰 효과가 없었으나 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서는 IFN- γ 의 분비가 감소하였다.

2) 祛風濕藥 계통의 韓藥材가 IFN- γ 에 미치는 영향

祛風濕藥의 경우 獨活, 桑寄生에서 IFN- γ 의 분비가 증가하였고, 桑枝는 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 감소하였으나, 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서는 유효한 변화가 나타나지 않았다. 그리고 木瓜, 五加皮, 威靈仙 등은 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서만 IFN- γ 감소를 보였다.

3) 瀉下藥 계통의 韓藥材가 IFN- γ 에 미치는 영향
瀉下藥에서 牽牛子를 처치한 경우 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서는 IFN- γ 분비량이 증가하였으나 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서는 유효한 증가를 보이지 않았고, 大黃, 芒硝는 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서만 유효한 IFN- γ 분비량 감소를 나타내었다.

4) 消食藥 계통의 韓藥材가 IFN- γ 에 미치는 영향
消食藥에서 萊菔子를 처치한 경우는 두 농도 모두에서 증가를 보였고, 麥芽는 두 농도 모두에서 감소를 보였다. 山楂는 유효한 변화를 보이지 않았다.

5) 止血藥 계통의 韓藥材가 IFN- γ 에 미치는 영향
止血藥은 白芨이 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 유효한 IFN- γ 감소를 보였으며, 白茅根과 艾葉은 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서는 증가를, 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서는 감소를 나타내었다.

6) 清熱藥 계통의 韓藥材가 IFN- γ 에 미치는 영향
清熱藥에서는 漏蘆, 白藜, 白薇, 白鮮皮, 山豆根, 魚腥草, 龍膽, 黃連 등을 처치한 경우 두 농도 모두에서 IFN- γ 분비량이 감소하였고, 連翹를 투여한 경우는 두 농도 모두에서 증가하였다. 穀精, 金銀花, 牡丹皮는 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서 IFN- γ 분비량 감소를 나타내었고, 山梔子是 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서 감소하였다. 또, 知母는 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서, 白頭翁은 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서 IFN- γ 분비량 증가를 나타내었으며, 蘆根, 生地黃은 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서는 증가하였으나 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서는 감소하였다.

4. 평균이 1 μ g/ml에서는 감소, 10 μ g/ml에서는 증가한 효능군

1) 補益藥 계통의 韓藥材가 IFN- γ 에 미치는 영향
 補益藥에서는 전반적으로 감소하는 경향을 보였다. 1 μ g/ml의 농도에서 補骨脂, 蛇床子, 沙苑子, 鎖陽, 阿膠, 黃芪 등에서 증가를 그 외에 骨碎補, 枸杞子, 狗脊, 黨參, 大棗, 麥門冬, 白芍藥, 白朮, 白扁豆, 百合, 山藥, 石斛, 熟地黃, 淫羊藿, 天門冬, 菟絲子, 巴戟天 등 전반적으로 감소를 나타내었고, 10 μ g/ml의 경우는 枸杞子, 麥門冬, 補骨脂, 蛇床子, 山藥, 石斛, 阿膠, 淫羊藿, 天門冬, 巴戟天, 黃芪 등에서 증가를, 骨碎補, 當歸尾, 黨參, 大棗, 白芍藥, 白扁豆, 百合, 沙苑子, 鎖陽, 熟地黃, 菟絲子 등에서는 감소하였다.

2) 平肝藥 계통의 韓藥材가 IFN- γ 에 미치는 영향
 10 μ g/ml에서 決明子是 효과를 나타내지 못했으나 1 μ g/ml의 농도에서는 74%에 달하는 IFN- γ 분비량 감소를 보여주었고, 天麻는 두 농도 모두에서 IFN- γ 분비량 증가를 보였다.

3) 化痰止咳平喘藥 계통의 韓藥材가 IFN- γ 에 미치는 영향

化痰止咳平喘藥에서 款冬花, 瓜蒌皮, 桔梗, 百部(百部根), 旋覆花는 두 농도 모두에서 IFN- γ 를 감소시켰고, 馬兜鈴, 天南星은 두 농도 모두에서 IFN- γ 분비량을 증가시켰다. 枇杷葉은 1 μ g/ml에서, 蘇子는 10 μ g/ml에서 IFN- γ 분비량이 감소하였다.

4) 活血祛瘀藥 계통의 韓藥材가 IFN- γ 에 미치는 영향

活血祛瘀藥에서 三棱과 鬱金은 두 농도 모두에서 IFN- γ 분비량이 증가하였고, 川芎은 1 μ g/ml의 농도에서 증가하였다. 桃仁과 五靈脂는 두 농도 모두에서 IFN- γ 분비량이 감소하였고, 川牛膝과 懷牛膝은 1 μ g/ml의 농도에서 감소하였다.

5. 기타약 계통의 韓藥材가 IFN- γ 에 미치는 영향

기타약은 본초학 교재 상의 효능분류에 의해서 분류되지 못한 韓藥材를 모아놓은 집단이다. 이는

특별히 효능군의 경향성을 볼 수는 없지만 각 韓藥材의 특성을 비교해 볼 수 있기에 따로 모아서 본 결과 瞿麥, 白花蓮, 佛手 등은 1 μ g/ml과 10 μ g/ml 두 농도에서 모두 IFN- γ 분비 증가를 나타내었고 水丁香은 1 μ g/ml에서, 白雞冠花, 鳳尾草는 10 μ g/ml의 농도에서 IFN- γ 분비량 증가를 보였다. 반면에 貫衆, 九層塔, 番瀉葉, 牡丹皮, 劉寄奴 등은 두 농도 모두에서 IFN- γ 분비 감소 효과를 보였다.

IV. 考 察

免疫이란 人體 內에 異物의 侵入이나 變移細胞가 발생하면 생체방어기기가 관여하여 이물은 물론 새로이 발생된 변이세포를 非自己로 인식하여 처리하는 기능을 발휘함으로써 개체의 항상성을 유지하려는 현상이다.

생체에서 免疫계를 담당하고 있는 세포들은 다양한데 특히 thymocyte, spleen cell 및 macrophage 등이 중요한 역할을 하고 있다. thymocyte에는 T-cell이 spleen cell에는 T-cell, B-cell 및 macrophage 등이 존재하고 있어 각각 특이한 cytokine을 분비하고 免疫반응을 조절하고 있다. T-cell 중 Helper T-cell(이하 TH)은 TH1과 TH2의 2개의 亞群으로 구분되며 TH1임파구는 Interleukin-2(이하 IL-2), 및 IFN- γ 의 분비를 촉진 하고 TH2임파구는 IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 및 IL-13 등을 분비를 촉진한다. IFN- γ 는 CD4+ 및 CD8+ 세포에서 분비되어 macrophage의 phagocytic activity를 촉진하는 것으로 알려져 있다. 한편 생체에 감염이 발생되면 CD4+ T-cell이 감염된 질병의 종류에 따라 TH1 또는 TH2 세포 중 어느 한쪽으로 분비하게 되어 TH1/TH2의 비율이 변화함으로써 각종 분비되는 cytokine의 종류에 차이가 생기게 된다.

IFN의 종류는 크게 분류하여 다음의 세 가지로 나눈다. 첫 째는 백혈구에서 생산되는 IFN- α 이고,

두 번째는 纖維芽細胞에서 생산되는 IFN-β이다. 세 번째는 먼역림프구에서 생산되는 IFN-γ이다. 그러나 실제로는 훨씬 더 많은 종류가 알려져 있으며, 각각의 특성은 아직 연구단계이다. IFN 생산에 필요한 유도물질은 주로 바이러스, RNA, 세포 분열촉진물질, 분자량이 작은 기타 화학물질 등이 있으나, 가장 공통적으로 사용되는 것은 바이러스와 세포분열촉진물질이다.

IFN은 세포의 조절물질로서 그 기능이 아주 다양하다. 바이러스로 부터의 세포보호, 조직배양에서나 골수에서의 세포분열 억제, T-cell의 작용 조절, NK-cell의 기능 향진을 유도하여 식균작용을 상승시키고, 또 특수 암세포의 분열 억제 등이 알려져 있다. 지금까지 알려진 IFN 중에서 가장 효과가 있다고 밝혀진 것은 IFN-γ이다.¹⁴⁾

IFN-γ는 간염에서는 주로 바이러스성 C형과 B형 간염의 치료에 쓰이고 있으며, 악성종양에서는 위암, 대장암, 신세포암, 만성 골수성 백혈병, 자궁경부암 등 다양한 악성 종양의 치료에 주사요법 등으로 쓰이고 있고, 천식과 아토피, 류마티스 관절염등 免疫관련 질환에서도 주사요법이나 외용제 등으로 사용되고 있다.¹⁵⁻²¹⁾ 이러한 최근의 염증성 cytokine을 이용한 생물학적 치료제의 개발은 사회 발전과 환경오염 등으로 아토피, 천식등 免疫관련 질환들이 갈수록 늘어가고 각종 난치병도 증가하고 있는 추세를 반영한다.^{22,23)}

그동안 韓藥이 人體의 免疫能力과의 관련성에 대해서 많은 연구가 있어왔다. 補中益氣湯은 macrophage, B-cell, T-cell의 분화, 증식, 유도에 영향을 미치고²⁴⁻²⁶⁾, 半夏厚朴湯은 항종양효과를 가지며²⁷⁾ 黃芪는 복강의 macrophage의 탐식능을 증가시키고, CD4+ T-cell을 증가시키고 동종면역반응을 증가시키며, 임파구 증식을 증가시킨다.²⁸⁾ 실제 알레르기성 비염 등에 小青龍湯 등의 처방이 사용되고 류마티스 관절염에 鎖陽加調胃升清湯 등의 처방을 사용한다.^{29,30)}

본 실험에서는 백서의 spleen cell을 이용하여 개

별 韓藥材가 IFN-γ에 미치는 영향을 알아보았다. 20가지 韓藥材를 투여하여 IFN-γ의 분비량의 변화를 측정된 결과 약 20%의 한약재에서 IFN-γ의 분비량이 증가한 경향을 보였다.

1μg/ml에서 IFN-γ의 분비량이 증가한 약재는 白茅根, 茯苓, 連翹, 羌活, 三棱, 桑葉, 縮砂仁, 防風, 天南星, 麻黃 등이다.

1μg/ml에서 IFN-γ의 분비량이 감소한 약재는 牡丹皮, 新木香, 決明子, 冬葵子, 淡豆葉, 丹蔘, 沒藥, 訶子, 前胡, 大棗 등이다.

10μg/ml에서 IFN-γ의 분비량이 증가한 약재는 羌活, 瞿麥, 白雞冠花, 防風, 枸杞子, 三棱, 天南星, 前胡, 縮砂仁, 石斛 등이다.

10μg/ml에서 IFN-γ의 분비량이 감소한 약재는 當歸尾, 牡丹皮, 蘆根, 鷄骨草, 夜交藤, 百部, 桔梗, 桑葉, 白茅根, 淡豆豉 등이다.

1μg/ml의 농도에서의 IFN-γ의 분비량보다 10μg/ml에서는 오히려 감소하는 약재와 그 반대 경향의 한약재도 있었다.

농도와 IFN-γ사이에서 단일 韓藥材는 단순히 농도에 정비례나 반비례 관계에 있는 것이 아니다. 또한 단일 약물에서도 농도가 증가하면 오히려 IFN-γ의 활성이 감소하기도 하고, 증가하기도 하며 변화가 없기도 한다. 이것은 꼭 약물의 농도가 진하다고, 약물의 용량이 많다고 해서 그 효용이 증가하는 것은 아니고 적정용량을 사용할 때에만 알맞은 효과를 볼 수 있다는 것을 의미한다. 좀 더 다양한 농도로 그 효능을 평가하는 것이 필요하다고 사료된다.

두 가지 모두의 농도에서 IFN-γ가 20% 이상 증가한 韓藥材는 羌活, 瞿麥, 防風, 三棱, 天麻, 連翹, 藿香, 白花蓮, 乾薑, 荊芥, 佛手, 茯苓 등이다. 두 가지 모두의 농도에서 20% 이상 감소한 약재는 牡丹皮, 百部, 桔梗, 五倍子, 石榴皮, 旋覆花, 酸棗仁, 桃仁, 番瀉葉, 劉寄奴, 檳榔, 白芍藥, 菊花, 百合, 菟絲子, 黃連, 荔枝核, 九層塔 등이다.

두 가지 용량 모두에서 유의하게 증가하거나 감

소한 약물들은 이 약물들을 통하여 疾病 治療를 위한 새로운 약물 구성(處方)을 창조할 근거로 사용될 수 있다. 그러나 본 실험은 韓醫學에서 處方을 구성할 때에 비단 각각의 약들의 효능만을 중시하는 것이 아니고 약물들 간의 상호작용을 중시한다는 측면에서 상호작용을 밝히지 못해 향후 이에 대한 연구가 필요하겠다. 또한 다양한 약물 구성을 연구하여 그 각각의 구성 복합물이 IFN- γ 의 농도변화에 실제 관여하는지 알아볼 필요가 있다고 사료된다.

효능에 따른 약물군에서는 두 가지 농도에서 모두 IFN- γ 분비량이 증가한 군은 芳香化濕藥, 解表藥, 利水滲濕藥이다.

두 가지 농도에서 모두 감소한 군은 驅蟲藥, 安神藥, 收澀藥, 溫裏藥, 理氣藥이다.

1 μ g/ml에서 증가하고 10 μ g/ml에서 감소한 군은 開竅藥, 祛風濕藥, 瀉下藥, 消食藥, 止血藥, 清熱藥이다.

1 μ g/ml에서 감소하고 10 μ g/ml에서 증가한 군은 補益藥, 平肝藥, 化痰止咳平喘藥, 活血祛瘀藥이다.

타 效能群에서도 IFN- γ 분비량이 많이 변화한 약재들이 많았으나, 각 效能群에 분비량이 많이 감소하는 韓藥材가 속해있거나 效能群에 속한 韓藥材의 수가 적어서 통계적 유의성을 얻지 못한 것으로 보인다. 향후 本草學 教科書의 분류외의 本草 求真이나 本草備要 등 다양한 本草의 분류로 통계적 유의성을 검증할 필요가 있을 것이라 사료된다.

이상으로 보아 한약은 특정 단일 질환에 대한 치료효과를 밝히기는 어렵지만 면역기전을 조절해서 신체에 좋은 반응을 가져오는 것으로 평가된다.

V. 結 論

BALB/c mouse의 비장임파구에서 효능별 분류에 따른 韓藥材가 IFN- γ 분비량에 미치는 영향을 알아보기 위해 sandwich ELISA를 이용한

chemokine 저해 효과에 대한 in vitro 실험을 실시한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 韓藥材를 투여한 결과 IFN- γ 의 분비량 변화는

- ① 1 μ g/ml에서 control 대비 15% 이상 감소하는 경우가 55가지, 15% 이상 증가한 경우가 34가지, 변화가 15% 이내인 경우는 113가지였다.
- ② 10 μ g/ml에서는 15% 이상 감소한 경우가 60가지, 15%이상 증가한 경우가 40가지, 변화가 15% 이내인 경우는 102가지였다.

2. 각 농도에서 IFN- γ 의 분비량이 증가한 韓藥材로는

- ① 1 μ g/ml에서 白茅根(止血藥), 茯苓(利水滲濕藥), 連翹(清熱藥), 羌活(解表藥), 三棱(芳香化濕藥), 桑葉(解表藥), 縮砂仁(芳香化濕藥), 防風(解表藥), 天南星(化痰止咳平喘藥), 麻黃(解表藥)의 10개 약물의 순으로 증가하였으며,
- ② 10 μ g/ml의 농도에서는 羌活(解表藥), 瞿麥(기타약), 白雞冠花(기타약), 防風(解表藥), 枸杞子(補益藥), 三棱(活血祛瘀藥), 天南星(化痰止咳平喘藥), 前胡(化痰止咳平喘藥), 縮砂仁(芳香化濕藥), 石斛(補益藥)의 10개 약물의 순으로 증가하였다.

3. 각 농도에서 IFN- γ 의 분비량이 감소한 韓藥材로는

- ① 1 μ g/ml 에서 牡丹皮(기타약), 新木香(理氣藥), 決明子(平肝藥), 冬葵子(기타약), 淡豆葉(기타약), 丹蔘(活血祛瘀藥), 沒藥(活血祛瘀藥), 訶子(收澀藥), 前胡(化痰止咳平喘藥), 大棗(補益藥) 순으로 감소하였으며,
- ② 10 μ g/ml의 경우에는 當歸尾(補益藥), 牡丹皮(기타약), 蘆根(清熱藥), 鷄骨草(기타약), 夜交藤(安神藥), 百部(化痰止咳平喘藥), 桔梗(化痰止咳平喘藥), 桑葉(解表藥), 白茅根(止血藥), 淡豆豉(解表藥) 순으로 감소하였다.

4. 두 가지 농도 모두에서 20% 이상 증가한 韓藥材는 羌活 (解表藥), 瞿麥 (기타약), 防風 (解表藥), 三棱 (活血祛瘀藥), 天麻 (平肝藥), 連翹 (清熱藥), 藿香 (芳香化濕藥), 白花蓮 (기타약), 乾薑 (溫裏藥), 荊芥 (解表藥), 佛手 (기타약), 茯苓 (利水滲濕藥) 등 12개로 나타났다.
5. 두 가지 농도 모두에서 20% 이상 감소한 韓藥材는 牡丹皮 (기타약), 百部 (化痰止咳平喘藥), 桔梗 (化痰止咳平喘藥), 五倍子 (收澀藥), 石榴皮 (收澀藥), 旋覆花 (化痰止咳平喘藥), 酸棗仁 (安神藥), 桃仁 (活血祛瘀藥), 番瀉葉 (기타약), 劉寄奴 (기타약), 檳榔 (驅蟲藥), 白芍藥 (補益藥), 菊花 (解表藥), 百合 (補益藥), 菟絲子 (補益藥), 黃連 (清熱藥), 荔枝核 (理氣藥), 九層塔 (기타약) 등 18가지로 나타났다.
6. 韓藥材를 효능별로 나누어 군별 경향성을 분석한 결과 두 가지 농도에서 모두 IFN- γ 분비량이 증가한 군은 芳香化濕藥, 解表藥, 利水滲濕藥이다.
7. 韓藥材를 효능별에서 두 가지 농도에서 모두 감소한 군은 驅蟲藥, 安神藥, 收澀藥, 溫裏藥, 理氣藥이다.
8. 韓藥材를 효능별에서 1 μ g/ml에서 증가하고 10 μ g/ml에서 감소한 군은 開竅藥, 祛風濕藥, 瀉下藥, 消食藥, 止血藥, 清熱藥이다.
9. 韓藥材를 효능별에서 1 μ g/ml에서 감소하고 10 μ g/ml에서 증가한 군은 補益藥, 平肝藥, 化痰止咳平喘藥, 活血祛瘀藥이다.

- syncytial virus 모세기관지염의 기관지폐포세척액에서 IL-5와 IFN- γ 치. 천식 및 알레르기학회지. 2001;21(2):231-240.
2. 노건웅, 이우길, 조동희, 이기영. 아토피피부염에서 interferon- γ 투여에 의한 혈중 Th2 cytokine의 감소. 대한소아과학회지. 1998;41(8):1128-1134.
3. 서울대학교 의과대학 내과학교실. 임상내과학. 1판. 서울: 고려의학; 2004. p. 515-517, 886-886.
4. Ardizzone S, Bianchi Porro G. Biologic therapy for inflammatory bowel disease. Drugs. 2005;65(16):2253-86.
5. 이상훈, 김준환, 이정훈, 이지은, 최재원, 김국현 등. 만성 C형 간염 환자에서 기존 인터페론과 Pegylated 인터페론의 6개월 성적비교. 대한내과학회지. 2005;11(0):87-87.
6. 오연목, 김영환, 심영수, 한성구, 유철규, 정희순. 인터페론감마에 의한 A549 폐암세포주 세포독성의 기전. 결핵 및 호흡기질환. 1996;43(1):63-68.
7. 김진우, 변대규. Cytokine이 T 세포 아형의 발생에 미치는 영향. 소아알레르기 및 호흡기학회지. 1996;6(2):20-32.
8. 송정섭, 김용현, 김관형, 김영균, 권순석, 문화식. Interferon- γ 투여가 쥐에서의 Bleomycin 유도 폐 섬유화에 미치는 영향. 결핵 및 호흡기질환. 2004;56(1):51-66.
9. Marques-da-Silva EA, Coelho EA, Gomes DC, Vilela MC, Masioli CZ, Tavares CA, Fernandes AP, Afonso LC, Rezende SA. Intramuscular immunization with p36(LACK) DNA vaccine induces IFN-gamma production but does not protect BALB/c mice against Leishmania chagasi intravenous challenge. Parasitol Res. 2005;1:1-8.
10. Tega E, Kiga C, Chino A, Sakurai H, Koizumi K, Tani T, Saiki I. A newly devised

V. 參 考 文 獻

1. 김찬근, 최수전. 소아천식과 respiratory

- formulation for self-medication enhances interferon-gamma production and proliferation of splenic lymphocytes. *Biol Pharm Bull.* 2005;28(10):1869-72.
11. 정승기, 허태석, 황우석, 주창엽, 김영우, 정희재. 소청룡탕이 기관지 천식 환자의 혈청 IL-4, IL-5, IFN- γ 변화에 미치는 영향. *대한한의학회지.* 2002;23(2):70-77.
 12. 은재순, 최훈, 송정모. 보중익기탕이 생쥐의 특이적 면역반응에 미치는 영향. *동의생리병리학회지.* 2002;16(5):943-947.
 13. 전국한의과대학 본초학교수공저. *본초학*. 2판. 서울: 영림각; 1994, p. 5-16.
 14. Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson. *Principles of internal medicine*. 15edition. 서울: 아카데미아; 2003, p. 368-377, 1861-1889.
 15. 안필수, 방형돈, 정진호, 김규한, 박경찬, 윤재일. 아토피피부염에서 재조합 감마 인터페론의 치료 효과. *대한알레르기학회지.* 1996;16(3): 291-298.
 16. 송영욱, 김현아. 류마티스 관절염 치료의 최신 동향. *건강학회지.* 1995;2(1):99-99.
 17. 한지민, 서동진, 신정우, 임영석, 이한주, 정영화 등. 만성 C형 간염환자에서 인터페론 리바비린 및 UDCA 병합요법의 장기치료효과. *대한간학회지* 2004;10(3):14-14.
 18. 박만희, 진윤태, 전훈재, 이성훈, 이구, 김광희 등. Interferon- γ 가 인체 위암세포의 성장과 세포주기에 미치는 영향. *대한소화기학회지.* 1999;33(1):33-50.
 19. 박종원, 양진모, 한치화, 김춘추, 안성홍, 민우성 등. 만성 골수성 백혈병에서 감마인터페론과 화학요법의 병용. *대한내과학회지.* 1990;38(1): 106-113.
 20. 김원호, 하성호, 강진경, 박인서. Interferon- γ 가 대장암세포주 HT-29의 Fas 매개 세포사멸에 미치는 영향. *대한소화기병학회지.* 1997: 29(5):620-631.
 21. 서동진, 김연수, 이창홍, 권소영. 만성 C형 간질환에서 Interferon 치료반응에 영향을 미치는 인자. *대한간학회지.* 1996;2(2):176-185.
 22. Weng HL, Wang BE, Jia JD, Wu WF, Xian JZ, Mertens PR, Cai WM, Dooley S. Effect of interferon-gamma on hepatic fibrosis in chronic hepatitis B virus infection: a randomized controlled study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2005;3(8):819-28.
 23. Miyashita H, Higuchi K, Higashiyama N, Oki S, Harada N, Sekiya Y, Shishido S, Mori T. Detection of tuberculosis infection using a whole blood interferon gamma assay in a contact investigation evaluation using quantiFERon TB-2G. *Kekkaku.* 2005;80(8): 557-64.
 24. 강혜인, 신성해, 조영숙, 조성기, 변명우, 이성태. 보중익기탕 추출물의 대식세포 분화 유도 효과. *한국식품영양과학지.* 2005;34(3):330-335.
 25. 신성해, 채수연, 하미혜, 조성기, 김성호, 변명우 등. 보중익기탕의 B세포 분화 유도 효과. *한국식품영양과학지.* 2004;33(2):271-277.
 26. 신성해, 채수연, 하미혜, 조성기, 김성호, 변명우 등. 보중익기탕의 T세포 증식 유도 효과. *한국식품영양과학지.* 2004;33(7):1085-1091.
 27. 강재만, 강재춘, 하지용. 半夏厚朴湯이 抗癌 및 免疫調節作用에 미치는 影響. *대한한방중앙학회지.* 1996;2(1):57-73.
 28. 송봉근, 이연정, 김형균, 진선두, 김성재, 김동혁. 황기가 면역세포의 기능에 미치는 영향. *대한본초학회지.* 1998;13(2):115-128.
 29. 감철우, 김종대. 소청룡탕이 알레르기성 비염에 미치는 영향에 대한 임상적 고찰. *동서의학.* 2001;26(2):23-32.
 30. 노성호, 이수경, 이의주, 고병희, 송일병, 태음인 류마티스 관절염 환자의 鎭陽加調胃升清湯 治驗 1例. *사상체질의학회지.* 2003;15(3):158-163.