

放射線이 照射된 오갈피 나무의 抽出物이 免役機能 및 抗癌 機能에 미치는 實驗的 效果

김형우[#], 한진근, 김거웅, 고흥개, 정현우, 조수인^{*}

동신대학교 한의과대학

Experimental Effects of *Acanthopanax sessiliflorus* S_{EEM} Extracts Following
Gamma-ray Irradiation on Immuno-stimulating and anti-tumor activity in mice

Hyung Woo Kim[#], Jin Geun Han, Geo Woong Kim, Hong Gae Go,
Hyun Woo Jeong, Su In Cho^{*}

College of Korean Medicine, Dongshin University

ABSTRACT

Objectives : This experimental study was designed to investigate the effects of *Acanthopanax sessiliflorus* SEEM extracts following gamma-ray irradiation on immuno-stimulating and anti-tumor activity in terms of proliferation of tumor cells, thymocytes, splenocytes, and NO production from peritoneal macrophages in mice.

Methods : 10AS and 100 AS were the bark powders of *Acanthopanax sessiliflorus* SEEM stems which were exposed in 10 kGy or 100 kGy of electron beam respectively.

Results : Treatment with either 10AS or 100AS increased proliferation rates of thymocytes and splenocytes significantly, and treatment with 10AS also decreased proliferation rates of tumor cells significantly. Treatment with either 10AS or 100AS promoted NO production from peritoneal macrophages significantly.

Conclusion : These results suggested that AS has direct inhibition effect of tumor growth and immuno-stimulating activity. In conclusion, we demonstrate that AS could be used to treat cancer patient as complementary or alternative medicine to typical anti-cancer medication.

Key words : *Acanthopanax sessiliflorus*, immuno-stimulating, anti-Cancer

#제1저자 : 김형우, 전남 나주시 대호동 252번지 동신대학교 한의과대학 본초학교실

· Tel: 061-330-3513 · E-mail: kronos7@hanmail.net

*교신저자 : 조수인 전남 나주시 대호동 252번지 동신대학교 한의과대학 본초학교실

· Tel: 061-330-3513 · E-mail: sicho@dsu.ac.kr

· 접수 : 2007년 02월 09일 · 수정 : 2007년 03월 06일 · 채택 : 2007년 03월 20일

서론

藥物を 이용한 抗癌 治療는 크게 두 가지로 나누어 볼 수 있다. 그 첫째는 癌細胞의 成長 및 轉移를 直接的으로 抑制하는 方法이고, 둘째는 人體의 T 細胞, 또는 樹枝狀 細胞 (dendritic cells) 와 같은 免疫細胞와 관련된 免疫體系 (Cell mediated immunity)를 強化 시켜 窮極의으로 癌細胞를 除去하는 方法이다. 最近에는 相乘效果를 위하여 또한 安全性 때문에 한 藥物을 많은 量 投與하기 보다는 서로 다른 機能을 가진 두 가지 以上의 藥物을 同時에 投與하는 境遇가 많다. 그러한 境遇 比較的 낮은 用量에서도 높은 效果를 發揮하기 때문에 더욱 安全하고 藥物에 대한 耐性이 發生할 可能性을 줄일 수 있다.¹⁾ 또한, 美國, 佛蘭西 등 先進國에서는 이러한 併用投與 (Combined treatment)에서 抗癌制에 대한 補完 藥物로서 韓藥에 대한 觀心이 높아지고 있다.²⁾

오갈피 나무는 두릅나무과에 속한 落葉 灌木으로 韓醫學에서는 오갈피 나무의 根皮를 乾燥한 것을 五加皮라 하여 歷代로 使用하고 있으며, 그 效能이 祛風濕·強筋骨·補肝腎하여 關節炎, 筋骨無力, 萎弱 등에, 化濕·消腫하여 水腫 및 小便不利 등에 活用되어 왔다.^{3,4)}

1960년대부터 五加皮에 대한 本格的인 研究들이 進行되었는데, 1967년, 根에서 lignan계 配當體의 分離와 adaptogen으로서의 免疫活性 및 成分 物質로 人蔘이 지니는 adaptogenic activity를 凌駕한다는 事實이 알려진 以後⁵⁾ 生理 活性 物質을 檢證하려는 勞力이 계속되어 왔으며⁶⁾, 最近에는 五加皮에는 acanthosides, eleutherosides, santicoside, triterpenic saponin, flavone, vitamins 및 minerals 등의 有效 物質이 含有되어 있다고 報告 되었다⁷⁾. 五加皮의 效能 研究로는 免疫 및 抗癌作用, 抗스트레스 作用, 抗糖尿效果, 抗放射能, 抗바이러스 作用 및 류마토이드 關節炎에 對한 各種 報告가 發表되었다^{8,9,10,11,12)}.

그리하여 本 著者들은 多年間 오갈피 나무를 直接 栽培하면서 그 效能을 立證하고자 오갈피 나무의 뿌리가 免疫, 抗癌, 肥滿에 미치는 影響¹³⁾, 오갈피 나무의 各 部位를 50% ethyl alcohol로 抽出한 抽出物이 免疫, 抗癌, 腦血流, 血壓¹⁴⁾, 肥滿¹⁵⁾에 미치는 效果, 45% ethyl alcohol로 抽出한 抽出物이 腦血流力學 및 肥滿에 미치는 效果¹⁶⁾, 放射線을 照射한 마우스의 免疫 活性에 미치는 오갈피 나무 뿌리 抽出物의 效果¹⁷⁾ 등을 觀察하였다. 이러한 結果들을 根幹으로, 著者들은 오갈피 나무의 뿌리에 전자빔 10 kGy와 100 kGy

를 照射한 다음 抽出한 抽出物이 免疫活性과 抗癌作用을 觀察한 結果 有意性を 얻었기에 報告하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재료

(1) 細胞柱

細胞柱는 韓國細胞柱銀行에서 購入한 急性白血病 細胞柱인 L1210 細胞柱를 使用하였다.

(2) 免疫 및 抗癌 研究

免疫 研究에 使用된 생쥐로는 (주) 다물 사이언스에서 購入한 balb/c계 8 주령된 수컷을, 抗癌 研究에 使用된 생쥐로는 (주) 다물 사이언스에서 구입한 balb/c계 8 주령된 수컷과 화인 實驗 動物 센타에서 購入한 ICR계 20±1 g 수컷을 利用하였다. 飼育 條件은 溫度 20±3 °C, 濕度 55±5%, light/dark 12 hr下에서 1 주일 以上 適應시키면서 固形 pellet 飼料과 물을 自由로 攝取케하였다.

(3) 試料

研究에 使用된 오갈피 나무¹⁸⁾ (*Acanthopanax sessiliflorus* SEEM, *Acanthopanax Cortex*)는 東新大學校 苗木場에서 栽培되는 것을 使用하였다. 오갈피 나무 줄기 200 g을 2 차 破碎한 후 10 kGy의 전자빔을 照射한 10AS (*Acanthopanax sessiliflorus* SEEM stems), 오갈피 나무 줄기 200 g을 2 차 破碎한 후 100 kGy의 전자빔을 照射한 100AS를 準備하여 100 °C 蒸溜水로 抽出한 다음 濾過紙로 濾過한 후 5,000 ×g으로 30 분 遠心 分離시켜 上清液을 取하였다. 그 後 rotary vacuum evaporator (EYELA, Japan)에 넣어 ml/g로 減壓 濃縮한 檢液을 얻었다.

2. 방법

(1) 細胞 培養 條件

癌細胞柱 (L1210 細胞柱)와 免疫細胞 (胸線細胞, 脾臟細胞)의 培地로는 roswell park memorial institute (Sigma R4130, RPMI) 1640 培地를 使用하

였고, 培地에는 10% fetal bovine serum (Gibco LOT. NO. 1006842, FBS)와 penicillin-streptomycin(100 units/ml, 100 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$)을 添加하였다. 癌細胞柱의 繼代 培養은 1:10~1:20 比率로 3 일 間隔으로 하였고, 細胞 增殖에 미치는 試料의 影響을 觀察하기 위한 實驗은 繼代 培養 2 일째의 細胞를 使用하였다.

(2) 正常 생쥐의 免疫細胞 增殖率 觀察

① 實驗群

Balb/c 생쥐를 각 群에 6 마리씩 配定하여, 蒸溜水만을 7 일 동안 投與한 對照群, 10AS 500 mg/kg/mouse/day를 稀釋한 蒸溜水を 7 일 동안 投與한 實驗群 (10AS), 100AS 500 mg/kg/mouse/day를 稀釋한 蒸溜水を 7 일 동안 投與한 實驗群 (100AS)으로 分流하여 進行하였다.

② 免疫細胞 分離 및 增殖率 觀察

上記 方法과 같이 實驗群을 分流한 후 研究가 終了된 다음 마우스의 胸線 및 脾臟 細胞의 分離를 Wysocki⁽¹⁹⁾ 및 Mizel⁽²⁰⁾ 등의 方法에 의하여 실시하였다. 分離된 胸線 및 脾臟 細胞 浮游液을 RPMI 1640 配地로 稀釋하고 96 well plate에 1.0×10^6 cells/ml 濃度로 接種한 다음 胸線 細胞에는 concanavalin A (Con A) 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 와, 脾臟 細胞에는 lipopolysaccharide (LPS) 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 를 添加한 후 37 °C의 CO₂ 培養機에서 48 시간 培養한 다음 上記 方法과 같이 Mosmann⁽²¹⁾이 開發하고 Kotnik⁽²²⁾ 등이 變形시킨 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) 법으로 胸線 및 脾臟細胞의 增殖率을 測定한 후 對照群의 吸光度와 比較하여 細胞 增殖率을 百分率로 換算하였다.

③ 大食細胞 分離 및 nitric oxide (NO) 生成能 觀察

上記 方法과 같이 實驗群으로 分流한 후 試料를 投與하면서 頸椎 奪骨시키기 3 일전에 3% thioglycollate (TG) 2.0 ml를 腹腔 注射하였다. 研究 終了後 頸椎 奪骨시켜 屠殺시킨 생쥐의 腹腔에 cold phosphate buffered saline (PBS) 10 ml를 注入한 후 腹腔細胞를 收集하였다. 收集한 細胞를 4 °C에서

1,500 rpm으로 5 분 동안 遠心分離하고 RPMI 1640培地로 2 회 洗滌한 후 直徑 120 mm petri dish에 分株하여 CO₂ 培養機에서 培養시키고 4 시간 後에 附着되지 않은 細胞를 提擧한 다음 附着한 大食細胞를 細胞收集機로 分離하여 24 well plate에 well당 1×10^6 cells을 分株한 후 LPS 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 와 interferon- γ (IFN- γ) 25 units/ml를 첨가하여, 37 °C CO₂ 培養機에서 24 시간 培養한 후 生成된 NO 양을 Griess 法⁽²³⁾으로 測定하였다.

細胞 浮游液 100 μl 와 griess reagent (1% sulfanilamide + 0.2% N-naphthyl- ethylene-diamine 2 HCl + 2.5% H₃PO₄) 100 μl 를 混合하여 96 well plate에 넣고 microplate-reader로 570 nm에서 吸光度를 測定하였다.

(3) L1210 細胞를 利殖한 病態모델의 抗癌 效果 및 免疫 活性化 測定

① 病態모델 誘發 및 實驗群 分流

L1210 細胞주를 上記 方法과 같이 繼代 培養하여 2×10^6 cells/mouse로 調製한 다음 생쥐의 腹腔에 1.0 ml를 注射한 후 Balb/c 생쥐를 각 群에 6 마리씩 配定하여, 蒸溜水만을 7 일 동안 投與한 對照群, 10AS 500 mg/kg/mouse/day를 稀釋한 蒸溜水を 7 일 동안 投與한 實驗群 (10AS), 100AS 500 mg/kg/mouse/day를 稀釋한 蒸溜水を 7 일 동안 投與한 實驗群 (100AS)으로 分流하여 進行하였다.

② 癌細胞 增殖率 測定

上記 方法과 같이 實驗群을 分流한 다음 研究 終了後 頸椎 奪骨시켜 屠殺시킨 病態모델의 腹腔에 cold PBS 10 ml를 注入한 다음 腹腔細胞를 收集하였다. 收集된 細胞를 4 °C에서 1,500 rpm으로 5 분 동안 遠心分離하고 RPMI 1640培地로 2 회 洗滌한 후 直徑 120 mm petri dish에 分株하여 CO₂ 培養機에서 培養시키고 4 시간 後에 附着되지 않은 細胞만을 細胞收集機로 分離한 다음 上記의 MTT 法으로 癌細胞의 增殖率을 測定하였다.

③ 免疫細胞 分離 및 增殖率 測定

上記 方法과 같이 實驗群을 分流한 다음 研究 終了後 病態 모델의 胸線 및 脾臟細胞를 分離한 다음

MTT 법으로 胸腺 및 脾臟細胞의 增殖率을 測定한 후 對照群의 吸光度와 比較하여 細胞 增殖率을 百分率로 換算하였다.

④ 大食細胞 分離 및 NO 生成能 測定

上記 方法과 같이 實驗群을 分流한 다음 頸椎 奪骨시킴기 3 일전에 3 % TG 2.0 ml를 腹腔 注射하였고, 이 후 上記 方法과 같이 腹腔 大食細胞를 分離한 다음 腹腔 大食 細胞에서 生産되는 NO의 量을 測定하였다.

3. 통계처리²⁴⁾

對照群과 實驗群간의 統計的 차이는 ANOVA test를 SPSS 11.5 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA)를 使用하여 施行하였으며, p-value값이 0.05 未滿인 境遇에 만 有意性을 認定하였다.

결 과

1. 胸腺 및 脾臟細胞의 增殖率에 미치는 影響

10AS와 100AS가 免疫細胞에 미치는 影響을 觀察하기 위하여 각 藥材를 胸腺細胞와 脾臟細胞에 投與하였다. 胸腺細胞의 境遇 各各의 藥材에 대한 對照群의 Cytotoxicity를 100(%)로 하였을 때 10AS를 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 씩 投與한 實驗群은 對照群에 비하여 110(%)로 胸腺細胞의 增殖을 活性化시켰으나 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 과 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 을 投與한 群에서는 增殖에 特別한 影響을 미치지 않았다. 100AS를 각각 10, 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 씩 投與한 群에서는 113, 111(%)로 增殖을 活性化 시켰으나, 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 投與에서는 特別한 影響을 미치지 않았다. (Fig. 1)

또한 脾臟細胞의 增殖에 있어서는 胸腺細胞와 마찬가지로 對照群의 Cytotoxicity를 100(%)로 하였을 때 10AS는 10, 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 를 投與한 群에서 各各 111, 115(%)가 增加하였고, 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 投與는 特別한 影響을 미치지 않았다. 100AS는 1, 10, 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 群 모두에서 統計적으로 有意한 增殖의 增加를 나타내었다. (117, 117, 120%) (Fig. 2)

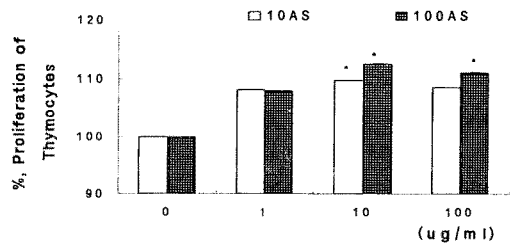


Fig. 1. Effect of AS on thymocyte proliferation in vitro

Values are expressed as percentage of control. Result are presented as mean \pm SEM. * $P < 0.05$, vs. Control. (n=6)

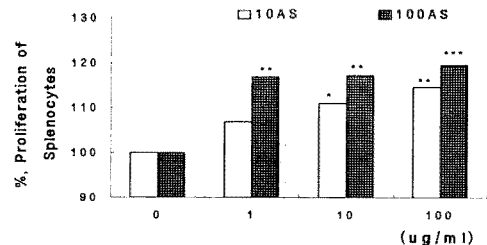


Fig. 2. Effect of AS on splenocyte proliferation in vitro

Values are expressed as percentage of control. Result are presented as mean \pm SEM. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, and *** $P < 0.001$ vs. Control. (n=6)

2. 血液癌 細胞의 增殖率에 미치는 影響

10AS와 100AS가 血液癌 細胞의 增殖率에 미치는 影響을 알아보기 위하여 각 藥材를 白血病 細胞인 L1210에 投與하였다. 各各의 藥材에 대한 對照群의 Cytotoxicity를 100(%)로 하였을 때 10AS를 1, 10, 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 씩 投與한 實驗群 모두에서 對照群에 비하여 89, 91, 90(%)로 血液癌 細胞의 增殖을 有意性 있게 抑制시켰다. 100AS를 1, 10, 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 씩 投與한 實驗群 모두에서도 亦是 對照群에 비하여 92, 91, 89(%)로 血液癌 細胞의 增殖을 有意性 있게 抑制시켰다. (Fig. 3)

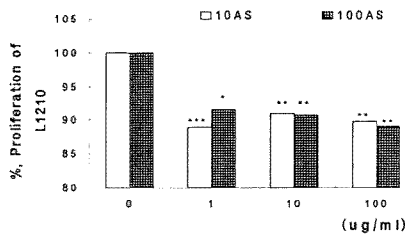


Fig. 3. Effect of AS on proliferation of tumor cells in vitro

Values are expressed as percentage of control. Result are presented as mean \pm SEM. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, and *** $P < 0.001$ vs. Control. (n-6)

3. 腹腔 Macrophage에서 생성되는 Nitric Oxide 量에 미치는 影響

10AS와 100AS가 腹腔 macrophage에서 생성되는 NO의 量에 미치는 影響을 觀察하기 위하여 *in vitro*로 測定한 結果 1, 10 $\mu\text{g/ml}$ 을 投與한 群에서는 10AS와 100AS모두 統計적으로 有意하게 NO의 生成을 增加시켰지만, (10AS; 1 $\mu\text{g/ml}$: 133%, 10 $\mu\text{g/ml}$: 132%), (100AS; 1 $\mu\text{g/ml}$: 128%, 10 $\mu\text{g/ml}$: 132%) 100 $\mu\text{g/ml}$ 投與 群에서는 오히려 特別한 影響을 미치지 않았다. (Fig. 4)

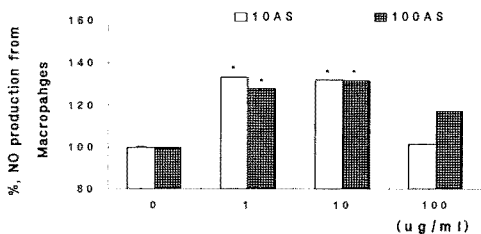


Fig. 4. Effect of AS on NO production from peritoneal macrophages in vitro

Values are expressed as percentage of control. Result are presented as mean \pm SEM. * $P < 0.05$ vs. Control. (n-6)

5. 正常 생쥐의 免疫 活性에 미치는 影響

10AS와 100AS가 正常 생쥐의 免疫細胞에 미치는 影響을 觀察하기 위하여 各 藥材를 正常 생쥐에게 500 mg/day로 7일간 投與하였다. 胸腺細胞의 경우 各의 藥材에 대한 對照群의 Cytotoxicity를 100(%)

로 하였을 때 10AS와 100AS를 投與한 實驗群 모두에서 對照群에 비하여 116(%)로 胸腺細胞의 增殖을 活性化시켰다. 또한 脾臟細胞의 增殖에 있어서는 胸腺細胞와 마찬가지로 對照群의 Cytotoxicity를 100(%)로 하였을 때 10AS를 投與한 群에서 123(%)로 增加하였으나, 100AS를 投與한 群에서는 增殖에 特別한 影響을 미치지 못하였다. 또한, 腹腔 macrophage에서 생성되는 NO의 量에 미치는 影響을 觀察하였는데, 100AS를 投與한 群에서 115(%)로 統計적으로 有意한 生成 增加를 보였으나, 10AS 群에서는 80(%)로 오히려 減少하는 傾向을 보였다. (Fig. 6)

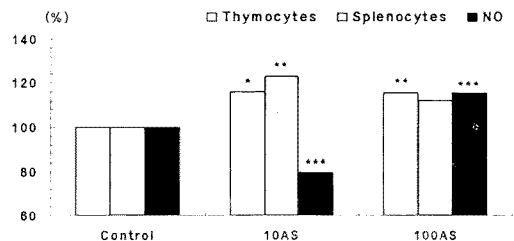


Fig. 6. Effect of AS on proliferation of immune cells and NO production in normal mice

Values are expressed as percentage of control. Result are presented as mean \pm SEM. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, and *** $P < 0.001$ vs. Control. (n-6)

6. 癌腫이 誘發된 생쥐의 免疫 活性에 미치는 影響

10AS와 100AS가 癌腫이 誘發된 생쥐의 免疫細胞에 미치는 影響을 觀察하기 위하여 L1210 細胞를 생쥐의 腹腔에 接種한 후 各 藥材를 正常 생쥐에게 500 mg/day로 7일간 投與하였다. 胸腺細胞의 境遇 各의 藥材에 대한 對照群의 Cytotoxicity를 100(%)로 하였을 때 100AS를 投與한 實驗群에서 對照群에 비하여 107(%)로 胸腺細胞의 增殖을 活性化시켰다. 하지만, 10AS 投與는 特別한 影響을 미치지 못하였다. 또한 脾臟細胞의 增殖에 있어서는 胸腺細胞와 마찬가지로 對照群의 Cytotoxicity를 100(%)로 하였을 때 10AS와 100AS를 投與한 群 모두에서 118, 122(%)로 增加하여 濃度 依存的 傾向을 보였다. 腹腔 macrophage에서 생성되는 NO의 量에 미치는 影響을 觀察하였는데, 100AS를 投與한 群에서 125(%)로 統計적으로 有意한 生成 增加를 보였으나, 10AS 群에서는 特別한 影響을 미치지 못하였다. (Fig. 7)

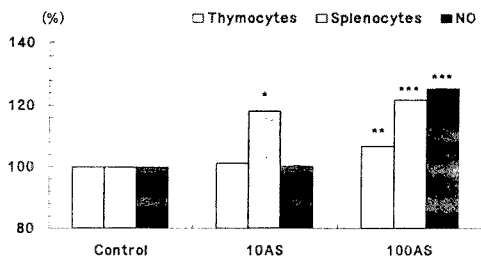


Fig. 7 Effect of AS on proliferation of immune cells and NO production in tumor bearing mice

Values are expressed as percentage of control. Result are presented as mean \pm SEM. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, and *** $P < 0.001$ vs. Control. (n=6)

고찰

藥物を 이용한 抗癌 治療는 크게 두 가지로 나누어 볼 수 있는데, 그 첫째는 癌細胞의 成長 및 轉移를 直接的으로 抑制하는 方法이고, 둘째는 人體의 T 細胞, 또는 樹枝狀 細胞 (dendritic cells) 와 같은 免疫細胞와 關聯된 免疫體系 (Cell mediated immunity)를 強化 시켜 窮極의 癌細胞를 除去하는 方法이다.

最近의 研究에서 五加皮 熱 抽出物은 T 細胞와 B 細胞를 包含한 免疫機能에 影響을 미침이 밝혀졌다²⁴⁾. 또한, 五加皮 抽出物에서 강력한 NO 生成 能力을 보이는 폴리머가 分利 동정 되었다²⁵⁾ 免疫細胞들 중 NK 細胞와 大食細胞를 강력하게 興奮 시켜 肺癌에 補助劑로 사용할 수 있다는 發表가 있었는데²⁶⁾, 최근 이러한 기전이 五加皮에서 抽出한 당지질들에 의해서 이루어질 可能性 높음을 視事하는 證據도 발표되었다²⁷⁾. 五加皮는 이렇듯 細胞媒介性 免疫機能의 亢進에 관련 한다고 알려져 있다. 하지만, B 細胞와 抗體 生産에 관련된 體液性 免疫에 대해서는 다소 論難의 餘地가 있다. Han 등은 두 편의 論文에서 五加皮 抽出物이 B 細胞와 大食細胞의 機能을 亢進시킴을 주장하고 있는 反面^{28,29)}에, 김 등은 五加皮 熱 抽出物이 알레르기성 피부염을 일으킨 쥐에서 體液性 免疫機能의 亢進을 抑制하는 역할을 한다고 보고 하였다³⁰⁾.

본 研究에서 放射線을 照射한 五加皮는 T 細胞를 主要 對象으로 하는 胸線 細胞를 有意性 있게 增殖시켰고, B 細胞, T 細胞 그리고 代表의인 抗原 提示細胞인 樹枝狀 細胞를 主要 對象으로 하는 脾臟 細胞의 增殖率 또한 有意性 있게 增加 시켰다. 또한 大食細胞 刺戟의 重要한 指標 中の 하나인 NO 生成量 또한

有意性 있게 增加 시켰다. 이러한 試驗管 內(in vitro) 結果들은 生體 內 (in vivo)에서도 類似한 傾向을 보였다. 上記한 結果들로 類推해 볼 때, 放射線을 照射한 五加皮는 生體 內에서 細胞 媒介性 免疫機能을 增進 시킬 수 있음을 알 수 있다.

본 論文의 結果에서도 B 細胞가 주 구성원으로 인식되는 脾臟細胞의 增殖率을 有意性 있게 增加시켰는데, 이는 알레르기나 喘息, 처럼 Th2관련 염증반응이 증가된 環境 내에서는 五加皮가 그것을 抑制하는 쪽으로 作用하고, 그렇지 않은 경우에는 전반적인 免疫機能을 亢進시키는 쪽으로 作用한다는 假說을 세울 수 있지만, 그 根據는 매우 貧弱하고, 추후 많은 研究가 進行 되어야 할 것으로 思料된다.

또 하나의 抗癌製 作用機作이 바로 直接的으로 癌細胞의 增殖를 抑制하거나, 죽이는 것을 들 수 있다. 癌이란 人體 內에서 成熟한 또는 發育중인 正常細胞가 여러 가지 要因으로 因하여 過度하게 增殖하거나 異常 分化하여 形成되는 新生物로, 첫째 不規則하고 빠른 成長을 하며, 둘째 浸潤性 혹은 侵入性 成長을 하여 正常 組織을 破壞하고, 셋째 體內 여러 部位로 擴散 및 轉移를 일으켜 人間의 健康과 生命에 危害를 주는 疾病이다³¹⁾.

본 研究에서 放射線을 照射한 五加皮는 血液癌 중 白血病에 해당하는 L1210 細胞의 增殖를을 有意하게 抑制 하였다. 試驗管 內 結果와 生體 內 結果 모두에서 投與한 藥물의 濃度나 照射된 放射線量과는 關係 없이 一定한 比率로 增殖를 抑制하였다. 이러한 結果를 根幹으로 五加皮가 抗癌效果를 내기 위해서 少量의 放射線 (10 kGy)과 少量 投與 (1 μ g/ml)로도 可能함을 알 수 있었다.

결론

放射線을 照射한 五加皮가 免疫機能 亢進과 抗癌 作用에 미치는 效果를 實驗的으로 糾明하고자 胸線細胞와 脾臟 細胞의 增殖率, 또 癌細胞인 L1210의 增殖率과 大食細胞에서의 NO 生成量을 살펴보았다. 또한, 正常 생쥐와 L1210 細胞 利殖 病態모델에서의 免疫細胞 增殖率 및 癌細胞의 增殖率, 腹腔 大食細胞에서 生産되는 NO의 量 등을 綜合的으로 觀察한 結果 다음과 같았다.

1. 放射線을 照射한 五加皮는 試驗管 內에서 胸線細胞와 脾臟細胞의 增殖率을 有意하게 增加시켰다.
2. 放射線을 照射한 五加皮는 試驗管 內에서 癌細胞

胞의 增殖率을 有意하게 減少시켰다.

3. 放射線을 照射한 五加皮를 試驗管 內에서 低濃度나, 中等度の 濃度로 腹腔 大食細胞에 投與한 結果 NO 生成量을 有意하게 增加시켰으나, 高濃度の 投與에서는 오히려 減少하였다.

4. 放射線을 照射한 五加皮를 投與한 생쥐에서 癌細胞의 增殖率이 有意하게 減少하였다.

5. 放射線을 照射한 五加皮를 投與한 正常 생쥐와 癌細胞를 接種 받은 생쥐 모두에서 胸線細胞와 脾臟細胞의 增殖率이 有意하게 增加하였으며, 그 傾向은 濃度에 比例하였다.

6. 높은 照射量의 放射線을 照射한 五加皮를 投與한 正常 생쥐와 癌細胞를 接種 받은 생쥐 모두에서 腹腔 大食細胞로부터 NO 生成量이 有意하게 增加하였으나, 낮은 照射量 群에서는 腹腔 大食細胞로부터 NO 生成量에 影響을 미치지 못하거나 오히려 減少시켰다.

이러한 結果들을 參照하여 볼 때, 放射線을 照射한 五加皮는 直接的으로 癌細胞의 成長을 抑制하는 機能과 免疫機能을 亢進시키는 機能을 同時에 가졌음을 알 수 있다. 이러한 두 가지 效果를 지닌 放射線을 照射한 五加皮는 癌患者를 治療하는 데에 有用하게 使用될 수 있을 것이며, 推後 더욱더 仔細한 機轉에 對한 研究가 必要할 것으로 思料된다.

감사의 글

본 研究는 산업자원부의 地域 革新 人力 養成 事業의 연구 結果로 수행되었음.

참고문헌

- 1) Gewirtz DA, Gupta MS, Sundaram S. Vitamin D3 and vitamin D3 analogues as an adjunct to cancer chemo-therapy and radiotherapy. *Curr Med Chem Anticancer Agents*. 2002;2(6):683-690.
- 2) Wen MC, Wei CH, Hu ZQ, Srivastava K, Ko J, Xi ST, et al. Efficacy and tolerability of anti-asthma herbal medicine intervention in adult patients with moderate-severe allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116:517-524.
- 3) 全國韓醫科大學 本草學教授 共編 : 本草學, pp. 283~284, 永林社, 서울, 1999.
- 4) 康秉秀, 金永坂 共編著 : 方劑의 體系的 構成을 위한 臨床配合本草學, pp. 644~645, 永林社, 서울,

1996.

- 5) Brekhman, I.I., Dardymov, I.V. : "Nauka" Publishers Leningrad through 1st International Symposium of gerontology Lugano, Lloydia 32 : 46, 1969.
- 6) 이인중, 김길웅 : 약용식물(음나무, 오가피)로부터 생리활성 물질 검정, *한국잡초학회* 7(3) : 289~299, 1987.
- 7) Davydov, M., Krikorian, A.D. : Eleutherococcus senticosus Maxim. (Araliaceae) as an adaptogen: a closer look, *J. Ethnopharmacol* 72 : 345~393, 2000.
- 8) Park, M.S., Kim, Y.J., Park, H.K., Chang, Y.S., Lee, J.H. : Using air temperature and sunshine duration data to select seed production site for Eleutherococcus Senticosus Max, *Korean J Crop Sci* 40 : 444~450, 1995.
- 9) Park, H.K., Park, M.S., Kim, T.S., Kim, S., Choi, K.G., Park, K.H. : Characteristic of embryo growth and dehiscence during the after-rip-ening period in Eleutherococcus senticosus, *Korean J Crop Sci* 42 : 673~677, 1997.
- 10) Tkhor, L.F., Taranenko, G.A., Kozlov, Yu. P., Tr. Mok. : Obschest 1 spyt Priir. Otd Biol 16 : 73~77, 1966, *Chem Abstr* 66 : 779e, 1967.
- 11) 정종운, 이운호, 강성길 : 가시오가피 약침이 당뇨유발 억제 및 신장보호 활성에 미치는 영향, *대한침구학회지* 20(3) : 1~14, 2003.
- 12) 김호철, 이상인, 안덕균 : Human Monocyte의 IL-8 생산억제에 미치는 류마티스관절염 치료제로서의 오가피의 효과, *대한본초학회지* 10(1) : 49~59, 1995.
- 13) 정현우, 노영호, 이금수, 김천중, 전병관 : 오가피 추출액이 면역, 항암 및 비만에 미치는 실험적 효과, *동의생리병리학회지*, 19(2) : 389~397, 2005.
- 14) 정현우, 윤영대, 김영근, 전병관 : 오가피 50% 에탄올 추출물이 면역, 항암, 뇌혈류 및 혈압에 미치는 영향, *동의생리병리학회지* 19(5) : 1213~1219, 2005.
- 15) 김영근, 조수인, 김형우, 정현우, 전병관 : 오가피 에탄올 추출물이 마우스의 체중 및 혈청내 지질 함량에 미치는 효과, *동의생리병리학회지* 20(2) : 352~357, 2006.
- 16) 노영호 : 오가피 Ethyl Alcohol 추출물이 뇌혈류역학 및 비만에 미치는 영향, *동신대학교 대학원*,

- 2006.
- 17) 김계엽, 김경윤, 정현우 : 방사선 조사 마우스에서 오가피의 면역활성 효과, 동의생리병리학회지 20(3) : 670~674, 2006.
 - 18) 全國韓醫科大學 本草學教授 共編 : 本草學, pp. 283~284, 永林社, 서울, 1999.
 - 19) Wysocki, L.J. and Sato, V.L. : "Planning" for lymphocytes ; A method for cell selection. Proc. Natl. Acad. Sci., USA., 1978;75(6):2844~2848.
 - 20) Mizel, S.B., Rosenstreich, D.L. : Regulation of lymphocyte-activating factor (LAF) production and secretion in P388D1 cells ; identification of high molecular weight precursors of LAF. J. Immunol. Methods, 1979;122(6):2173~2179.
 - 21) Mosmann, T. : Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival : application to proliferation and cytotoxic assays. J. Immunol. Methods, 1983;65(1-2):55~63.
 - 22) Kotnic, V. and Fleischmann, W.R.Jr. : A simple and rapid method to determine hematopoietic growth factor activity. J. Immunol. Methods, 1990;129(1):23~30.
 - 23) Rockett, K.A., Awburn, M.M., Cowden, W.B. and Clark, I.A. : Killing of Plasmodium falciparum in vitro by nitric oxide derivatives. Infect. Immun., 1991;59(9):3280~3283.
 - 24) Snedecor G.H., Cochran W.G. Statistical Methods, 6th ed. Ames. Iowa State Univ., 1967.
 - 25) 김상호외 4인 : 일반병리학, pp. 51~54, 348~349, 고문사, 서울, 1995.
 - 26) 하대유외 25인 : 免疫學, pp. 1~32, 고문사, 서울, 1994.
 - 27) Higuchi, M.M., Higashi, N., Taki, H., and Osawa, T. : Cytolytic mechanisms of activated macrophages ; Tumor necrosis factor and L-arginine-dependent mechanisms act synergistically as the major cytolytic mechanism of activated macrophages, J. Immunol. Methods, 144(4) : 1425~1431, 1990.
 - 28) Hibbs, J.B., Taintor, R.R. and Vavrin, Z. : Macrophage cytotoxicity role for L-arginine deaminase and imino nitrogen oxidation to nitrite. Science, 235 : 473, 1987.
 - 29) Nakabo, Y., Harakawa, N., Yamamoto, K., Okuma, M., Uni, K. and Sasada, M. : Mechanism of leukemic cell lysis by activated human macrophages ; leukemic cells can be lysed without direct contact. Int. J. Hematol, 60(1) : 51~57, 1994.
 - 30) Grisham, M.B., Ware, K., Gilleland, H.E.Jr., Gilleland, L.B., Abell, C.L. and Yamada, T. : Neutrophil-mediated nitrosamine formation ; role of nitric oxide in rats. Gastroenterology, 103(4) : 1260~1266, 1992.
 - 31) 郁仁在外 : 癌症診治康復350問, 北京, 金盾出版社, pp. 98~105, 1980.