

인진쑥 Methanol 추출물이 암이 유발된 마우스의 비장세포 유래 Cytokine 함량에 미치는 영향

김홍태* · 구세광** · 김주완 · 진태원 · 구성욱 · 임미경*** · 도윤정**** · 장광호 · 오태호 · 이근우¹

경북대학교 수의과대학, *부산광역시 보건환경연구원, **대구한의대학교 한의과대학,
경북대학교 생활과학대학, *국립축산과학원

(게재승인: 2009년 8월 18일)

Effects of *Artemisia capillaris* Methanol Extract on the Amounts of Splenocytes-derived Cytokines in Tumor Cells Inoculated Mice

Hong-Tae Kim*, Sae-Kwang Ku**, Ju-Wan Kim, Tae-Won Jin, Sung-Wook Koo, Mee-Kyung Lim***,
Yoon-Jung Do****, Kwang-Ho Jang, Tae-Ho Oh and Keun-Woo Lee¹

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea

**Busan Metropolitan City Institute of Health and Environment, Busan 616-810, Korea*

***College of Oriental Medicine, Daegu Haany University, Gyeongsan 712-715, Korea*

****College of Human Ecology, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea*

*****National Institute of Animal Science, Suwon 441-706, Korea*

Abstract : The *Artemisia capillaris* THUNB is a perennial herb that belongs to the family *Compositae* spp. and probably the most common plant among the various herbal folk remedies being used in the treatment of abdominal pain, hepatitis, chronic liver disease, jaundice and coughing in Korea. This experiment was conducted to investigate the effects of *Artemisia capillaris* extracts on the amounts of splenocytes-derived cytokine (TNF- α , IL-1 β and IL-10). In *in vivo* experimental tests using 210 ICR mice with Hepa-1c1c7 or sarcoma 180 cancer line, splenocytes derived cytokine contents were significantly ($p < 0.05$) reduced in the Hepa-1c1c7 and Sarcoma 180 inoculated vehicle controls, HP and SP, compared to those of the intact vehicle control on both the 28th day and the 42nd day, respectively. However, these decreases of TNF- α , IL-1 β and IL-10 levels induced by tumor inoculations were significantly ($p < 0.01$, $p < 0.05$) inhibited by mACH (*Artemisia capillaris* methanol extracts) treatment regardless of the type of experiments and tumor cells inoculated. The results suggest that *Artemisia capillaris* methanol extracts have prominent anti-inflammation effects on the cancer cell lines Hepa-1c1c7 and Sarcoma 180.

Key words : *Artemisia capillaris*, Extract, Anti-inflammation effect, Splenocytes, Cytokine (TNF- α , IL-1 β and IL-10).

서 론

인진쑥(*Artemisia capillaris* Thunb)은 국화과에 속하는 다년생 초본으로서 생약명으로는 인진, 인진호 또는 추호라 불린다(10).

인진쑥은 우리나라의 전통 민간요법에서 복통, 간염, 만성 간질병, 황달, 천식 등의 치료에 사용한 약용 식물 중 가장 흔한 식물로 일반 쑥과는 달리 특히 황달, 간염, 간경화에 효과적이고 간기능 향진에 효능이 뛰어난 것으로 알려져 있다(4,11).

지금까지 인진쑥의 항균, 항당뇨병, 항암효과와 같은 생물

학적 연구와 약리학적 연구가 있었지만 직접적으로 간암주를 이용하여 인진쑥 추출물의 항암효과를 *in vitro*와 *in vivo*에서 관찰한 예는 아직 없는 실정이다.

따라서 본 연구에서는 인진쑥 methanol 추출물의 항암효과(암세포 증식 억제 효과)와 면역활성 효과를 알아보고자 ICR계 마우스에 암종 세포주(Hepa-1c1c7)와 육종 세포주(Sarcoma 180)를 접종·이식한 후, 인진쑥 methanol 추출물이 암이 유발된 마우스의 비장세포 유래 cytokine을 분비하는 T 세포의 활성을 촉진시킬 수 있는 가능성을 검사하고 ELISA를 이용하여 비장세포 유래 cytokine contents인 TNF- α , IL-1 β 및 IL-10 함량에 미치는 영향을 알아보기 위하여 본 실험을 실시하였다.

¹Corresponding author.
E-mail : kwolee@knu.ac.kr

재료 및 방법

암세포주

실험에 사용한 암세포주는 Hepa-1c1c7 (KCLB 22026, 마우스 간암 세포)과 Sarcoma 180 (KCLB 40066, 마우스 육종 세포)으로 한국세포주은행(KCLB, Korean Cell Line Bank)에서 분양받아 사용하였다.

Hepa-1c1c7과 Sarcoma 180 세포주에 대한 세포배양 배지로서 10% fetal bovine serum (FBS)이 첨가된 RPMI 1640 배지를 사용하였으며 여기에 streptomycin (100 µg/mL)과 penicillin (100 U/mL)을 첨가하였다.

Hepa-1c1c7과 Sarcoma 180 세포주 배양은 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 실시하여 계대배양하면서 실험에 사용하였다.

마우스에 접종하기 위해서 Hepa-1c1c7과 Sarcoma 180 세포주를 마우스 복강 내에 2×10^7 cells/mL 농도로 이식하여 예비 실험을 통하여 가장 유효한 7일간 계대배양한 다음 마우스 복강에 이식하여 복수액을 취하여 4°C에서 생리식염수에 현탁하고 2000 rpm으로 원심분리한 침전액을 2회 반복하여 세척한 후 0.4% trypan blue로 염색하여 2×10^7 cells/mL 이 되도록 제조하였다.

실험동물

생후 5주령의 평균 체중 25 ± 5 g인 ICR계 실험용 마우스 210두를 구입하여 사육하며 일주일이상 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 사육조건은 동물 사육실에서 항생제 무첨가 생쥐용 사료(슈퍼피드)와 음수섭취는 자유 급식을 실시하였으며, 동물 사육실내는 항온항습 장치를 이용하여 실내온도를 $22 \pm 2^\circ\text{C}$, 습도를 50%로 유지하였으며 하루에 12시간씩 조명을 시행하였다.

인진숙 추출물의 조제 및 농도 설정

대구광역시 약령시장의 한약 건재상에서 2004년 5월부터 2006년 5월까지 건조된 인진숙을 구입하여 이물질을 제거하고 깨끗이 한 다음 제분기로 분쇄하여 분말을 얻었다. 이러한 인진숙 분말 100 g에 methanol 1000 mL을 가하여 항온수조 (37°C)에서 140 rpm으로 24시간 진탕한 후 저온 원심분리기 (4°C)에서 3,000 rpm으로 20분간 원침하였다. 이 후 각 상층액을 여과한 추출물을 회전 진공 농축기(Heidolph®, Laborota 4000, Germany)에서 농축하여 완전 건조시킨 후 동결건조시켜 인진숙 methanol 추출물을 얻었으며 농도(용량)는 예비 실험을 통하여 유효한 3.125 mg/mL (25 mg/kg), 12.5 mg/mL (100 mg/kg)로 설정하였다.

실험군 설정, 종양세포 이식 및 인진숙 추출물의 투여

- 1) 정상군 : 정상 대조군(n = 30)
- 2) HP-대조군 : Hepa-1c1c7 세포 이식 매체 대조군(n = 30)
- 3) SP-대조군 : Sarcoma 180 세포 이식 매체 대조군(n = 30)
- 4) H1 : Hepa-1c1c7 세포 이식 후 25 mg/kg의 인진숙 추출

물(mACH) 투여 군(n = 30)

5) H2 : Hepa-1c1c7 세포 이식 후 100 mg/kg의 인진숙 추출물 투여 군(n = 30)

6) S1 : Sarcoma 180 세포 이식 후 25 mg/kg의 인진숙 추출물 투여 군(n = 30)

7) S2 : Sarcoma 180 세포 이식 후 100 mg/kg의 인진숙 추출물 투여 군(n = 30)

실험은 ICR계 마우스 90두씩에 각각 Hepa-1c1c7 세포 부유액을 간엽에, Sarcoma 180 세포 부유액은 경부 피하에 0.2 mL (4×10^6 cells/mouse)씩 각각 이식하고, 이식 1일 후부터 28일간 인진숙 추출물 또는 생리식염수를 투여 흡수가 신속하고 효과적인 복강 투여로 하였다. 이 후 휴약에 따른 변화를 관찰하기 위하여 14일간 즉 42일까지는 전 실험군에 아무런 투여를 하지 않았다.

Cytokine 함량의 측정

비장이 면역과 연관된 중요한 장기라고 판단되어 비장세포 유래 cytokine 함량을 측정하기 위한 부검은 각 군의 마우스 중 평균 3두 이상을 추출물 투여 시작일, 인진숙 추출물 투여 후 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49일에 마취시킨 후 경추탈골법에 의해 희생시킨 다음 실시하였다. 본 실험에서 결과 성적은 28일에 정상군 3두, HP-대조군 5두, H1군 4두, H2군 5두, SP-대조군 3두, S1군 3두, S2군 3두, 42일에 정상군 3두, HP-대조군 4두, H1군 3두, H2군 4두, SP-대조군 4두, S1군 3두, S2군 3두를 부검하여 실험하였다. 이 때, 비장 내 TNF- α , IL-1 β 및 IL-10 함량을 아래에 기록된 ELISA Kit를 이용하여 측정하였다. 즉, 일부 비장 실질 조직(10~15 mg)을 2 mM PMSF, 1 mg/mL의 aprotinin, leupeptin 및 pepstatin A가 함유된 lysis buffer에서 균질화한 다음 pg/protein 단위로 측정하였다.

사용한 ELISA Kit는 다음과 같다.

- 1) Mouse TNF- α ELISA kit (BD Biosciences/Pharmingen, CA, USA.)
- 2) Mouse IL-1 β ELISA kit (Genzyme, MA, USA.)
- 3) Mouse IL-10 ELISA kit (Genzyme, MA, USA.)

또한 추출물의 유효성을 판단하는데 도움을 주고자 HP 및 SP 매체 대조군과 비교한 % changes를 아래와 같은 공식으로 계산하였다.

$$\% \text{ changes vs vehicle controls (\%)} = \left[\frac{\text{data of test groups} - \text{data of vehicle controls}}{\text{data of vehicle controls}} \times 100 \right]$$

통계학적 처리

모든 실험결과는 평균 \pm 표준편차(n = 3)로 나타냈으며, 통계학적 유의성 검정은 Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W test (MW test) with SPSS for Windows (Release 6.1.3., SPSS Inc., USA)에 의해 비교 검정하였고 p value < 0.05를 유의성 있는 것으로 간주하였다.

결 과

Cytokine 함량

비장세포 유래 TNF- α 함량의 변화

28일째에 실험군의 경우, 비장세포 유래 TNF- α 함량이 Hepa-1c1c7 및 Sarcoma 180 세포를 이식한 HP 및 SP 매체 대조군에서는 정상군에 비하여 각각 -76.88% 및 -63.83%의 변화를 나타내었으나, Hepa-1c1c7 세포를 이식한 후 인진쑥 추출물 25 및 100 mg/kg 투여 군에서는 각각 HP 매체 대조군에 비하여 149.27% 및 173.96%의 변화를 나타내었으며, Sarcoma 180 세포를 이식한 후 인진쑥 추출물 25 및 100 mg/kg 투여 군에서는 각각 SP 매체 대조군에 비하여 69.37% 및 108.17%의 변화를 나타내었다.

42일째에 실험군의 경우, 비장세포 유래 TNF- α 함량이 Hepa-1c1c7 및 Sarcoma 180 세포를 이식한 HP 및 SP 매체 대조군에서는 정상군에 비하여 각각 -70.47% 및 -85.16%의 변화를 나타내었으나, Hepa-1c1c7 세포를 이식한 후 인진쑥 추출물 25 및 100 mg/kg 투여 군에서는 각각 HP 매체 대조군에 비하여 117.30% 및 216.89%의 변화를 나타내었으며, Sarcoma 180 세포를 이식한 후 인진쑥 추출물 25 및 100 mg/kg 투여 군에서는 각각 SP 매체 대조군에 비하여 108.20% 및 155.19%의 변화를 나타내었다(Table 1).

비장세포 유래 IL-1 β 함량의 변화

28일째에 실험군의 경우, 비장세포 유래 IL-1 β 함량이 Hepa-1c1c7 및 Sarcoma 180 세포를 이식한 HP 및 SP 매체 대조군에서는 정상군에 비하여 각각 -70.84% 및 -65.87%의 변화를 나타내었으나, Hepa-1c1c7 세포를 이식한 후 인진쑥 추출물 25 및 100 mg/kg 투여 군에서는 각각 HP 매체 대조군에 비하여 48.68% 및 60.39%의 변화를 나타내었으며, Sarcoma 180 세포를 이식한 후 인진쑥 추출물 25 및 100 mg/kg 투여 군에서는 각각 SP 매체 대조군에 비하여 47.99% 및 67.25%의 변화를 나타내었다.

42일째에 실험군의 경우, 비장세포 유래 IL-1 β 함량이

Hepa-1c1c7 및 Sarcoma 180 세포를 이식한 HP 및 SP 매체 대조군에서는 정상군에 비하여 각각 -64.14% 및 -52.38%의 변화를 나타내었으나, Hepa-1c1c7 세포를 이식한 후 인진쑥 추출물 25 및 100 mg/kg 투여 군에서는 각각 HP 매체 대조군에 비하여 100.97% 및 139.58%의 변화를 나타내었으며, Sarcoma 180 세포를 이식한 후 인진쑥 추출물 25 및 100 mg/kg 투여 군에서는 각각 SP 매체 대조군에 비하여 62.13% 및 70.53%의 변화를 나타내었다(Table 2).

비장세포 유래 IL-10 함량의 변화

28일째에 실험군의 경우, 비장세포 유래 IL-10 함량이 Hepa-1c1c7 및 Sarcoma 180 세포를 이식한 HP 및 SP 매체 대조군에서는 정상군에 비하여 각각 -47.99% 및 -44.38%의 변화를 나타내었으나, Hepa-1c1c7 세포를 이식한 후 인진쑥 추출물 25 및 100 mg/kg 투여 군에서는 각각 HP 매체 대조군에 비하여 31.35% 및 39.00%의 변화를 나타내었으며, Sarcoma 180 세포를 이식한 후 인진쑥 추출물 25 및 100 mg/kg 투여 군에서는 각각 SP 매체 대조군에 비하여 19.70% 및 30.79%의 변화를 나타내었다.

42일째에 실험군의 경우, 비장세포 유래 IL-10 함량이 Hepa-1c1c7 및 Sarcoma 180 세포를 이식한 HP 및 SP 매체 대조군에서는 정상군에 비하여 각각 -48.77% 및 -45.66%의 변화를 나타내었으나, Hepa-1c1c7 세포를 이식한 후 인진쑥 추출물 25 및 100 mg/kg 투여 군에서는 각각 HP 매체 대조군에 비하여 27.31% 및 36.09%의 변화를 나타내었으며, Sarcoma 180 세포를 이식한 후 인진쑥 추출물 25 및 100 mg/kg 투여 군에서는 각각 SP 매체 대조군에 비하여 31.15% 및 40.96%의 변화를 나타내었다(Table 3).

고 찰

지금까지 인진쑥 추출물의 간접적인 항암 활성에 관한 연구들이 보고되어 있고(2), 김 등(11)의 보고에서와 같이 인진쑥 추출물의 종양 전이 억제 효과 혹은 증식 억제 효과를

Table 1. Changes on the amounts of splenocytes-derived TNF- α contents in tumor inoculated mice

| Group ID | Day 28 | Day 42 |
|-------------------------------------|--|--|
| Intact vehicle control | 162.47 \pm 7.70 (n = 3) | 164.43 \pm 30.85 (n = 3) |
| Hepa-1c1c7 cell inoculation groups | | |
| vehicle control: HP | 37.56 \pm 12.27* (n = 5) [-76.88%] | 48.55 \pm 13.72* (n = 4) [-70.47%] |
| 25 mg/kg of mACH : H1 | 93.63 \pm 29.34*. ^{##} (n = 4) [149.27%] | 105.50 \pm 14.26*. ^{##} (n = 3) [117.30%] |
| 100 mg/kg of mACH : H2 | 102.90 \pm 24.23*. [#] (n = 5) [173.96%] | 153.85 \pm 53.06 ^{##} (n = 4) [216.89%] |
| Sarcoma 180 cell inoculation groups | | |
| vehicle control: SP | 58.77 \pm 3.11* (n = 3) [-63.83%] | 24.40 \pm 5.82* (n = 4) [-85.16%] |
| 25 mg/kg of mACH : S1 | 99.53 \pm 23.10*. ^{##} (n = 3) [69.37%] | 50.80 \pm 8.16*. ^{##} (n = 3) [108.20%] |
| 100 mg/kg of mACH : S2 | 122.33 \pm 18.83*. ^{##} (n = 3) [108.17%] | 62.27 \pm 8.89*. ^{##} (n = 3) [155.19%] |

Mean \pm S.D.(pg/mg proteins); *p < 0.05 compared to that of intact vehicle control; #p < 0.01 and ##p < 0.05 compared to those of equal tumor cell inoculated vehicle controls by MW test.

Table 2. Changes on the amounts of splenocytes-derived IL-1 β contents in tumor inoculated mice

| Group ID | Day 28 | Day 42 |
|-------------------------------------|---|--|
| Intact vehicle control | 58.77 \pm 21.73 (n = 3) | 52.50 \pm 3.31 (n = 3) |
| Hepa-1c1c7 cell inoculation groups | | |
| vehicle control : HP | 16.26 \pm 3.59* (n = 5) [-70.84%] | 18.83 \pm 3.38* (n = 4) [-64.14%] |
| 25 mg/kg of mACH : H1 | 24.18 \pm 4.67*. ^{##} (n = 4) [48.68%] | 37.83 \pm 5.85*. ^{##} (n = 3) [100.97%] |
| 100 mg/kg of mACH : H2 | 26.08 \pm 4.81*. ^{##} (n = 5) [60.39%] | 45.10 \pm 5.27 ^{##} (n = 4) [139.58%] |
| Sarcoma 180 cell inoculation groups | | |
| vehicle control : SP | 19.03 \pm 3.45* (n = 3) [-65.87%] | 25.00 \pm 7.36* (n = 4) [-52.38%] |
| 25 mg/kg of mACH : S1 | 28.17 \pm 1.47*. ^{##} (n = 3) [47.99%] | 40.53 \pm 2.36*. ^{##} (n = 3) [62.13%] |
| 100 mg/kg of mACH : S2 | 31.83 \pm 1.59*. ^{##} (n = 3) [67.25%] | 42.63 \pm 1.84*. ^{##} (n = 3) [70.53%] |

Mean \pm S.D. (pg/mg proteins); *p < 0.05 compared to that of intact vehicle control; ^{##}p < 0.01 and ^{##}p < 0.05 compared to those of equal tumor cell inoculated vehicle controls by MW test.

Table 3. Changes on the amounts of splenocytes-derived IL-10 contents in tumor inoculated mice

| Group ID | Day 28 | Day 42 |
|-------------------------------------|---|---|
| Intact vehicle control | 216.63 \pm 15.48 (n = 3) | 213.90 \pm 15.46 (n = 3) |
| Hepa-1c1c7 cell inoculation groups | | |
| vehicle control : HP | 112.68 \pm 10.11* (n = 5) [-47.99%] | 109.58 \pm 9.94* (n = 4) [-48.77%] |
| 25 mg/kg of mACH : H1 | 148.00 \pm 25.14*. ^{##} (n = 4) [31.35%] | 139.50 \pm 4.88*. ^{##} (n = 3) [27.31%] |
| 100 mg/kg of mACH : H2 | 156.62 \pm 26.46 ^{##} (n = 5) [39.00%] | 149.13 \pm 7.00*. ^{##} (n = 4) [36.09%] |
| Sarcoma 180 cell inoculation groups | | |
| vehicle control : SP | 120.50 \pm 13.37* (n = 3) [-44.38%] | 116.23 \pm 7.77* (n = 4) [-45.66%] |
| 25 mg/kg of mACH : S1 | 144.23 \pm 2.41*. ^{##} (n = 3) [19.70%] | 152.43 \pm 13.34*. ^{##} (n = 3) [31.15%] |
| 100 mg/kg of mACH : S2 | 157.67 \pm 5.56*. ^{##} (n = 3) [30.79%] | 163.83 \pm 8.99*. ^{##} (n = 3) [40.96%] |

Mean \pm S.D. (pg/mg proteins); *p < 0.05 compared to that of intact vehicle control; ^{##}p < 0.01 and ^{##}p < 0.05 compared to those of equal tumor cell inoculated vehicle controls by MW test.

관찰하였지만 정확한 기전에 관하여서는 아직 분명하지 않다. 하지만 인진숙 methanol 추출물의 종양 전이 억제 효과 혹은 증식 억제 활성의 가능한 기전 중 하나가 면역조절 효과일 것으로 가정된다.

본 연구에서 인진숙 추출물 투여 후 7, 14, 21일째까지 실험군의 경우 종양의 발생이 관찰되지 않았으며, HP 및 SP 매체 대조군에서는 정상 매체 대조군에 비하여 유의한 비장 세포 유래 TNF- α , IL-1 β 및 IL-10 cytokine 함량의 감소가 관찰되지 않았다. 하지만, 종양의 발생이 관찰된 28일 및 42일째에 실험군 모두, Hepa-1c1c7와 Sarcoma 180 세포를 이식한 HP 및 SP 매체 대조군에서는 정상 매체 대조군에 비하여 유의한(p < 0.05) 비장세포 유래 TNF- α , IL-1 β 및 IL-10 cytokine 함량의 감소가 관찰되었으나, 이러한 모든 cytokine들은 인진숙 추출물 투여에 의해 투여 용량 의존적으로 매체 대조군에 비하여 유의하게(p < 0.01, p < 0.05) 증가되었다.

따라서 본 연구에서 관찰된 TNF- α 함량의 변화는 Table 1에서의 결과에서 보는 것처럼 종양도 이식하지 않고 추출물도 투여하지 않은 정상 대조군과 비교하여 다른 종양 이식 대조군은 TNF- α 함량의 감소를 나타냈고 추출물 투여 대조

군들은 종양 이식 대조군에 비해서 TNF- α 함량의 증가를 나타낸 점으로 미루어 인진숙 추출물 투여에 따른 비장 세포 유래 TNF- α 의 생성이 증가된 것으로 판단되므로 인진숙 methanol 추출물이 TNF- α 를 생성하는 비장 세포의 활성을 촉진하는 가능성을 보여주는 증거로 사료된다. 따라서 TNF- α 의 감소가 일반적으로 종양에서 관찰되었고(5) 항암제가 TNF- α 의 활성을 매개로하여 항암활성을 나타내었다고 보고한 결과(6,7,9)와 본 연구 결과는 유사한 경향으로 판단된다.

또한, 본 실험 결과(Table 2)에서 관찰된 IL-1 β 함량의 증가 역시 TNF- α 함량의 증가와 유사하게 인진숙 methanol 추출물이 IL-1 β 를 생성하는 비장 세포의 활성을 촉진시킬 수 있는 것으로 판단되며 IL-1의 활성과 함량은 종양이 이식된 숙주에서 극적으로 감소하였다고 보고된 바 있다(7).

IL-10은 19-21 kDa의 면역억압 당단백으로 Th2 세포, 일부의 B 세포, 활성화된 대식세포에 의해 분비된다. IL-10이 IL-1, IL-12, TNF- α 및 반응이 있는 reactive oxygen radicals의 분비를 억제하는데 있어 활성화된 대식세포에 최초로 작용한다는 것은 현재 분명한 사실이다(3). 본 연구에서 관찰된 IL-10의 증가는 Table 3에서의 결과에서와 같이 종양세포 발생시 인진숙 methanol 추출물 투여에 의해 비장에서 유래

되는 IL-10의 면역반응에 대한 증가로 생긴 보상 반응으로 생각된다. 이 같은 증가의 정확한 원인은 본 연구만으로는 정확히 설명할 수 없다. 한편, 본 실험 결과와 아주 유사하게 혈청 내 IL-10 함량이 증가함에 따라 *Lactobacillus helveticus*에 의해 우유가 발효하는 동안 분비되는 성분에 의해 피하 이식된 종양의 성장이 억제되었다는 보고가 있으며(1) black currant 과일즙 추출물의 투여가 종양이 이식된 마우스에 PBS를 처치한 대조군에 비하여 비장 내 IL-2, IL-10, interferon-gamma 및 IL-4의 분비에 자극적인 효과를 미친다는 보고도 있다(8).

본 연구에서도 인진쑥 methanol 추출물이 비장세포 유래 모든 cytokine의 함량에 종양 이식 후 시간에 관계없이 28일과 42일째에 비교적 양호한 면역조절 효과를 나타내었기 때문에 인진쑥 methanol 추출물은 종양 발생 시점인 28일째의 초기나 어느 정도 진행된 42일째의 종양 모두에 대해서 종양 전이 억제 및 항염증 활성을 나타내는 것으로 사료된다.

하지만, 인진쑥 추출물의 이러한 효과가 종양세포에 대한 직접적인 영향인지 혹은 cytokine을 생성하는 세포에 미치는 영향인지에 대해서 명확한 기전을 본 연구에서는 명확히 알 수 없어 앞으로 추가적인 연구가 필요하다고 생각된다.

따라서 인진쑥 추출물의 항염증 활성 및 면역 증진을 가져오는 유효 성분들에 대한 동정, 생리활성 평가, 작용기전 규명 및 동물실험 모델에서의 면역조절화학적 소견을 통한 항염증 및 항암효과 확인 등이 계속 연구되어야 할 것으로 생각된다.

아울러, 인진쑥 메탄올 추출물의 주요한 화학적 성분(정확한 약효 성분)을 분석하고 이를 토대로 더 나아가 다른 종류의 암들에 대한 연구를 할 필요가 있다고 생각된다.

결 론

인진쑥 추출물은 종양에 의한 TNF- α , IL-1 β 및 IL-10과 같은 비장세포 유래 cytokines의 조직 내 감소를 투여 용량 의존적으로 억제하는 것으로 관찰되어, 인진쑥 추출물의 종양세포에 대한 전이 억제 효과 또는 항염증 효과가 비장세포 유래 cytokines인 TNF- α , IL-1 β 및 IL-10에 대한 면역활성을 매개해 일어나는 것으로 판단되며 본 실험에서도 인진

쑥 추출물의 항염증 효과를 확인할 수 있었다.

결론적으로 인진쑥 메탄올 추출물이 Hepa-1c1c7과 Sarcoma 180 세포주에 대해 유의한 항염증 효과를 가진다고 사료되므로 인진쑥 추출물은 수의와 인의 임상에서 생약으로 개발하여 임상적으로 적용해볼 가치가 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. De Moreno de LeBlanc A, Matar C, Farnworth E, Perdigon G. Study of cytokines involved in the prevention of a murine experimental breast cancer by kefir. *Cytokine* 2006; 34: 1-8.
2. Hu YQ, Tan RX, Chu MY, Zhou J. Apoptosis in human hepatoma cell line SMMC-7721 induced by water-soluble macromolecular components of *Artemisia capillaris* Thunberg. *Jpn J Cancer Res* 2000; 91: 113-117.
3. Isaacs A. Lymphokines and cytokines. In: Immunology an introduction (Tizard IR editor). 4th edition. Philadelphia: WB Saunders. 1995: 155-169.
4. Kiso Y, Ogasawara S, Hirota K, Watanabe N, Oshima Y, Konno C, Hikino H. Antihepatotoxic principles of *Artemisia capillaris* buds. *Planta Medica* 1984; 50: 81-85.
5. Naama HA, Mack VE, Smyth GP, Stapleton PP, Daly JM. Macrophage effector mechanisms in melanoma in an experimental study. *Arch Surg* 2001; 136: 804-809.
6. Singh N, Singh SM, Shrivastava P. Immunomodulatory and antitumor actions of medicinal plant *Tinospora cordifolia* are mediated through activation of tumor-associated macrophages. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2004; 26: 145-162.
7. Singh SM, Singh N, Shrivastava P. Effect of alcoholic extract of Ayurvedic herb *Tinospora cordifolia* on the proliferation and myeloid differentiation of bone marrow precursor cells in a tumor-bearing host. *Fitoterapia* 2006; 77: 1-11.
8. Takata R, Yamamoto R, Yanai T, Konno T, Okubo T. Immuno-stimulatory effects of a polysaccharide rich substance with antitumor activity isolated from black currant (*Ribes nigrum* L.). *Biosci Biotechnol Biochem* 2005; 69: 2042-2050.
9. Yang Y, Liu SZ, Fu SB. Anti-tumor effects of pNEgr-mIL-12 recombinant plasmid induced by X-irradiation and its mechanisms. *Biomed Environ Sci* 2004; 17: 135-143.
10. 김태정. 한국의 자원 식물 IV. 서울: 서울대학교 출판부. 1996: 259.
11. 김홍태, 김주완, 임미경, 진태원, 여상건, 장광호, 오태호, 이근우. 인진쑥 추출물의 세포독성효과. *한국임상수의학회지* 2007; 24: 367-371.