

한국 홍삼과 중국 홍삼의 경구 투여가 흰쥐의 림프구 증식과 Cytokine에 미치는 영향에 대한 비교 연구

이범준[#] · 허홍 · 오세춘 · 류재환*

경희의료원 강남경희한방병원 내상성인병센터, *경희대학교 동서의학대학원 동서의학과
(2008년 8월 26일 접수; 2008년 9월 19일 수리)

Comparison study of Korean and Chinese ginsengs on the regulation of lymphocyte proliferation and cytokine production

Lee Beomjoon[#], Heo hong, Oh sechoon, Lew jaehwan*

Dep. of internal medicine, Kyunghee Korean Hospital

*The graduate school of East-West medical science, Kyunghee University

(Received August 26, 2008; accepted September 19, 2008)

Abstract : Red ginseng is a medicinal herb widely used in East-Asia for a long time. Recently there have been a lot of studies about the effect of red ginseng on the immune responses. We investigated the differences between Korean red ginseng and Chinese red ginseng in the lymphocyte proliferation and cytokine production. The rats were divided into 3 groups, KRG(Korean Red Ginseng) group, CRG(Chinese Red Ginseng) group, and the Control group. Experimental groups were administered with Korean and Chinese red ginsengs for three months respectively. Then we obtained the lymphatic cells from spleen and compared the ability of KRG on the lymphocyte proliferation and the cytokine production after mitogen-stimulated culture to CRG. The proliferation of lymphocyte and level of IL-1 α were significantly increased only in KRG group. There were significant increases in the level of INF- γ in both KRG and CRG groups. There were no significant differences in the level of IL-2 and TNF- α . These results indicate that KRG can induce infection-relevant immune responses much faster and higher than CRG. Furthermore, functional activation of CD8+ T-cell may be activated by red ginsengs.

Keyword : red ginseng, immune response, cytokine, lymphocyte

서 론

인삼(*Panax ginseng* C.A.Meyer)은 오가피나무과 인삼속에 속하는 다년생 초본류로서, 우리나라를 비롯하여 동아시아 권역에서 4000년 이상 사용되어 왔으며, 여러 질병을 치료하는데 중요하게 사용되어왔다. 귀경은 肺, 脾臟에 주로 작용하고, 補氣救脫, 益血復脈, 養心安神, 生津止渴, 補肺止瀉, 補肺定喘 및 託毒合瘡 등의 효과를 나타낸다¹⁾. 홍삼은 일반적으로 6년 근의 양질의 인삼을 蒸熟한 뒤에 말려서 쓰는 것으로, 이 과정 중 유효성분이 농축되는 효과가 있고, 보관 및 복용이 용

이하여 인삼의 효과적인 가공법으로 이용되어 왔다.

면역이란 감염성 미생물을 포함한 외래 물질에 대한 체내의 반응이라 할 수 있는데, 이는 한의학에서 인식한 질병의 발생기전인 인체 내부의 正氣와 病因이 되는 邪氣와의 항쟁에 의해 발병이 된다는 것과 매우 흡사한 개념이다. 즉 질병은 外邪의 침범, 正氣의 부족, 체내 陰陽의 平衡 失調로 발생하며, 질병의 치료 또한 正氣를 도와 질병을 치료하는 '扶正祛邪法'이 현대의 면역 조절 치료와 유사한 개념으로 볼 수 있는 것이다²⁾.

최근 인삼과 홍삼에 대한 연구는 장³⁾ 및 이⁴⁾ 등에 의해 수행된 연구에서 한국산 홍삼이 T세포에 의한 세포매개성 면역반응과 자연살해세포의 활성도를 증가시켜 면역활성 유도 및 항암효과가 있다는 것이 증명되었고, 정^{5,6)} 등이 고려인삼,

[#]본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로
(전화) 02-3457-9005; (팩스) 02-958-9212
(E-mail) franchisjun@naver.com

홍삼과 서양삼과의 품질 및 등급을 비교하여 보고하였으며, 김⁷⁾ 등이 고려인삼과 서양삼과의 임상증상에 대한 변화에 대하여 보고하였다. 또한 김⁸⁾이 인삼추출물의 자연살해세포(이하 NK세포)의 증강을 통한 면역증강효과를 보고했으며, 인삼의 사포닌 및 다당체를 중심으로 면역조절 및 증강 작용에 관한 연구들⁹⁻¹²⁾이 보고되었다.

이에 본 논문은 홍삼의 추출된 일부 성분이 아닌 일반적인 홍삼 복용방법인 홍삼의 전체 성분에 대한 면역 효과에 대해 동물실험을 통해 규명해 보고자 하였고, 한국산 홍삼과 중국산 홍삼과의 면역학적 변화의 양상을 비교하여 산지에 따른 효능의 차이를 살펴보고자 하였다.

실험 결과 및 방법

1. 재료

1) 실험동물 선정

본 실험에 사용된 실험동물은 생후 6주령의 평균 208.7 g의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐(주) 샘타코 바이오 코리아, 韓國, 경기도, 용인)를 동물실험실 환경에 7일간 적응시켰으며 적응 기간 동안 동물실험실의 온도는 23±3°C, 습도 50±10% 내외, 명암주기 12시간 주기(06:00-18:00)로 일정하게 유지하였다. 실험동물은 1주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였고, 실험기간 내내 사료와 물을 제한 없이 적당량을 충분히 공급 하였으며, 사료는 삼양사료(주)에서 구입하여 공급하였다.

2) 시료의 제조

본 실험에 사용한 한국 홍삼(이하 KRG) 및 中國 紅蔘(이하 CRG)은 KT&G 중앙연구원 인삼연구소에서 제공한 캡슐제 형태의 약품을 사용하였다. 시료는 캡슐에 담긴 분말 형태의 약물을 캡슐을 분해하여 분말 500 mg을 채취하여 3 ml의 일정량의 증류수에 녹여 제조하였다.

2. 방법

1) 시료의 투여 및 기간

총 21마리의 흰쥐를 대조군과 실험군으로 나누고, 실험군은 한국홍삼 투여군(이하 KRG군) 및 중국홍삼 투여군(이하 CRG군)으로 각각 7마리씩 나누었다. 대조군은 0.9% 생리식염수 3 ml를, 실험군은 각각 한국홍삼 및 중국홍삼 분말 500 mg을 증류수 3 ml에 혼합하여 zonde needle을 이용하여 매일 오전 10시경에 1일 1회 3개월간 경구 투여하였다.

2) 시약

본 실험에 사용된 시약들은 다음과 같다. 10% Fetal Bovine Serum(이하 FBS라 함), Phosphate buffered saline(이하 PBS라 함), 1% penicillin/streptomycin, 10mM HEPES, Roswell park memorial institute 1640(이하 RPMI-1640이라 함), Concanavalin-A(이하 ConA라 함), Phaseolus Vulgaris(이하 PHAL라 함)는 Gibco BRL Co.(Gaithersburg, MD, USA)에서 구입하여 사용하였고, Ficoll-hypaque solution(이하 F-H용액이라 함)은 Sigma Co.(ST.Louis, MO, USA)에서 구입하여 사용하였다. CellTiter 96® AQueous Non-Radioactive Cell Proliferation Assay Kit (Promega), Beckman tabletop centrifuge GS-6R(Beckmancoulter, Inc, USA)이 사용되었으며, Rat interleukin-1α(이하 IL-1α라 함) immunoassay kit, Rat interferon-γ(이하 IFN-γ라 함) immunoassay kit, Rat interleukin-2(이하 IL-2라 함) immunoassay kit, Rat tumor necrosis factor-(이하 TNF-α라 함) immunoassay kit는 BioSource International, Inc(California, USA)에서 구입하여 사용하였고, 기타 시약은 세포 배양용 및 1급 시약을 사용하였다.

3) 비장 림프구 준비

Ethyl ether를 이용하여 흡입 마취를 시키고 심장에서 10 ml의 체혈을 한 후 사망시킨 뒤 Rat의 복부에서 비장을 적출하였다. 적출한 비장을 수거해서 멸균된 수술용 메스를 이용하여 3-4개의 절편으로 자른 후, 주사바늘 2개를 이용하여 파쇄한 후 비장 내 세포를 얻었다. 획득한 비장세포를 PBS용액에 부유한 후 400×g에서 5분간 2회 원침 세척하였다. 이후, 밀도구배법(Density gradient method)을 이용하는데, Boyum의 비중 원심 분리법(Boyum, 1968)에 따라 50 ml 원심용 시험관에 15 ml의 F-H용액(비중 1.077)을 넣고 PBS로 희석된 림프구 부유액 35 ml을 중첩시킨 후 실온에서 400×g에서 30분간 원심분리한 후 중간층에 분리된 단핵세포(mononuclear cell)를 수거하였다. 그 후 PBS 용액으로 400×g에 5분간 2회 원침 세척하여 수확하였으며, 최종적으로 획득한 림프구 세포를 hemocytometer를 이용하여 측정하였다.

4) CellTiter 96® AQueous Non-Radioactive Cell Proliferation Assay(Promega)를 이용한 Lymphocyte proliferation assay

CellTiter 96® AQueous Non-Radioactive Cell Proliferation Assay(Promega)의 protocol을 사용하였다. 준비된 비장 림프구를 penicilin-streptomycin(100IU-100 µg/ml)이 첨가된 10% FBS-RPMI 1640 조직배양액에 2.5×10⁶ cells/ml의 농도로 조정하여 96-well plate에 100 µl씩 분주한 다음 ConA(10 µg/ml) 및 PHAL(10 µg/ml) mitogen이 포함된 조

직배양액을 각각 100 μ l씩 첨가하고, 37°C, 5% CO₂ 환경에서 120시간 동안 배양한 후 MTS-PES solution(Promega) 20 μ l를 각 well에 첨가하고 1,2,3시간 동안 37°C, 5% CO₂ 환경에서 배양시킨 뒤 Elisa plate reader를 이용하여 490 nm에서 흡광도(Optical Density)를 측정 하였다.

5) cytokine 양의 측정

분리한 비장의 림프구를 penicilin/streptomycin(100 unit/ml, 100 μ g/ml)이 첨가된 10% FBS를 포함하는 RPMI-1640 배지에서 5.0 \times 10⁶ cells/ml 농도로 조제한 뒤 Con-A(10 μ g/ml) 및 PHA-L(10 μ g/ml)으로 각각 자극하였다. 이들 세포들을 24 well plate에 well당 200 μ l씩 분주한 후 72시간 동안 37°C, 5%, CO₂ incubator에서 배양하였다. 이후 배양액을 원심 분리(1,500 rpm, 10분)한 다음 상등액 40 μ l를 취하여 cytokine을 측정하였다. 수거된 상등액은 측정전까지 -70°C에서 냉동 보관하였고 Rat IL-1 α , INF- γ , IL-2 및 TNF- α 는 ELISA Kit를 이용하여 측정하였으며, 실험 방법은 manufacturer's instruction에 따랐다.

3. 통계처리

Data는 SPSS(Statistical Program for Social Science) 12.0 for Windows를 사용하였다. 평균과 표준 편차 및 표준 오차를 구하고, 통계 분석은 모수적 검정방법인 일원 분산 분석(one way ANOVA)으로 사후검정은 Turkey's test로 분석하였다. P-value는 0.05이하인 경우에만 유의성을 인정하였다.

실험 결과

1. 림프세포 증식능에 미치는 영향

3개월간 한국 및 중국 홍삼을 투여하고 비장에서 적출한 림프구에 mitogen 자극 후 림프구의 활성도를 비교한 결과 실험군 간에 유의한 면역활성도 차이가 있었으며, 한국홍삼 투여군이 대조군보다 유의하게 림프세포의 증식이 증가하였다(Table 1, Fig 1).

2. IL-1 α 에 미치는 영향

3개월 동안 흰쥐에 각각의 홍삼을 투여하고 획득한 비장림프구에 mitogen을 처리한 뒤 분비되는 IL-1 α 의 양을 측정된 결과, 대조군과 중국홍삼투여군에서는 유의하게 증가하지 않았으나, 한국홍삼투여군은 대조군에 비해 Con-A로 처리했을 때 552.4%(약 5.5배)의 증가를, PHA-L로 처리했을 때 517.9%(약 5.1배)의 증가를 보였다. 한편, 한국홍삼투여군에 의한 증가량은 중국홍삼투여군에 의한 증가량 보다 Con-A로

Table 1. Effect of Red Ginseng Administration on the Lymphocyte Proliferation. (2.5 \times 10⁶ cells/ml)

	ConA	PHAL
Control	0.351 \pm 0.10	0.630 \pm 0.16
CRG	0.517 \pm 0.23	0.683 \pm 0.12
KRG	0.580 \pm 0.22*	0.750 \pm 0.17*

Values represent Mean \pm Standard Deviation

*; significantly different (p<0.05), ANOVA followed by Turkey's test. CRG; Chinese Red Ginseng Group. KRG; Korean Red Ginseng Group.

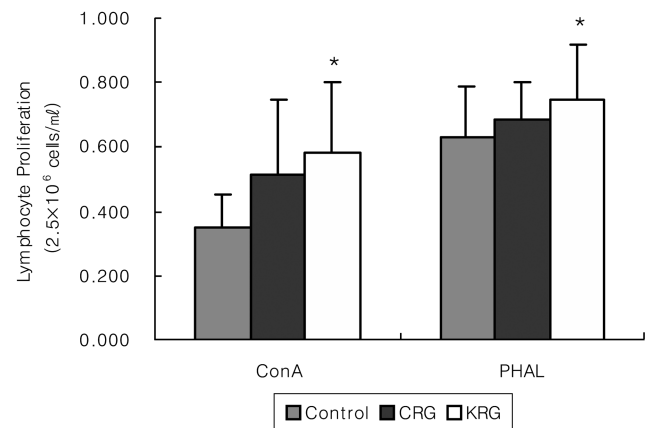


Fig. 1. Effect of Red Ginseng Administration on the Lymphocyte Proliferation. Rats were administered red ginseng orally for 3 months, and then the lymphocyte was obtained from the splenocyte and cultured. The proliferation of lymphocyte was estimated by Cell Titer 96[®] Aqueous Non-Radioactive Cell Proliferation Assay.

처리했을 때 2324.7%(약 23.2배), PHA-L로 처리했을 때 1072.3%(약 10.7배)로 증가된 결과를 보여, 한국홍삼투여군이 대조군과 중국홍삼투여군보다 유의하게 증가하였다(Table 2, Fig 2).

3. IL-2에 미치는 영향

3개월 동안 흰쥐에 각각의 홍삼을 투여하고 획득한 비장림프구에 mitogen을 처리한 뒤 분비되는 IL-2의 양을 측정된 결과, 대조군, 중국홍삼투여군과 한국홍삼투여군 사이의 유의한 차이가 없었다(Table 2).

4. INF- γ 에 미치는 영향

3개월 동안 흰쥐에 각각의 홍삼을 투여하고 획득한 비장림프구에 mitogen을 처리한 뒤 분비되는 INF- γ 의 양을 측정된 결과, 두 실험군 모두 대조군 보다 유의하게 증가하였는데, 한국홍삼투여군의 증가량은 중국홍삼투여군의 증가량보다 Con-A로 처리했을 때 67.6%, PHA-L로 처리했을 때 7.4%의 증가를 보였다(Table 2, Fig 2).

Table 2. Effect of Red Ginseng Administration on the Production of IL-1 α , IL-2, INF- γ , TNF- α (pg/ml) in Splenocyte of Rat

	IL-1 α		IL-2		INF- γ		TNF- α	
	ConA	PHAL	ConA	PHAL	ConA	PHAL	ConA	PHAL
Control	32.4 \pm 2.2	17.3 \pm 1.1	10523.1 \pm 1711	230.7 \pm 31	2046.9 \pm 214.8	141.7 \pm 97.7	196.6 \pm 24.9	80.3 \pm 14.5
CRG	39.9 \pm 7.5	25.6 \pm 2.9	8021.6 \pm 986	312.2 \pm 93.6	5224.4 \pm 1084.3*	739.7 \pm 239.1*	155.6 \pm 17.8	70.9 \pm 10.7
NRG	211.4 \pm 18.3*	106.9 \pm 17.7*	7844.0 \pm 1239.2	217.4 \pm 34.3	7373.0 \pm 1626.6*	782.7 \pm 200.1*	173.9 \pm 21.5	72 \pm 16.6

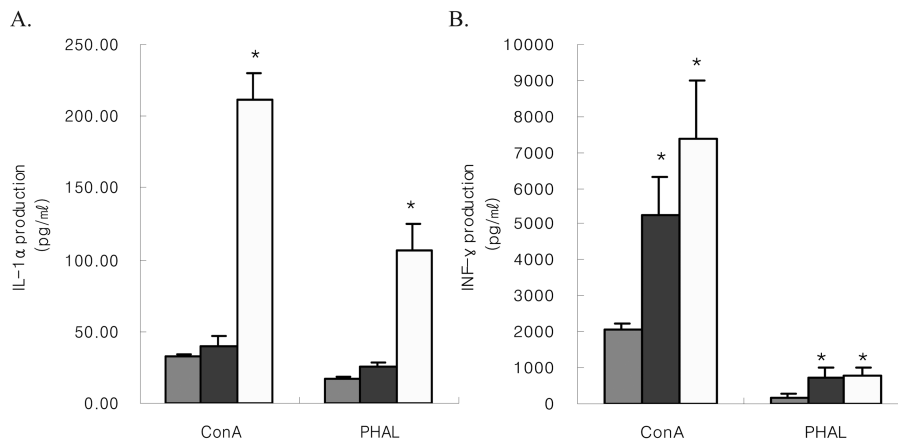


Fig. 2. Effect of Red Ginseng Administration on the Production of A. IL-1 α , B. INF- γ (pg/ml) in Splenocyte of Rat. Rats were administered red ginseng orally for 3 months, and the lymphocyte was obtained from the splenocyte. The lymphocyte was stimulated with mitogens(ConA and PHAL) and cultured for 72hr in 5% CO₂ incubator. The cytokine was assayed with ELISA kit respectively.

5. TNF- α 에 미치는 영향

3개월 동안 흰쥐에 각각의 홍삼을 투여하고 획득한 비장 림프구에 mitogen을 처리한 뒤 분비되는 TNF- α 의 양을 측정 한 결과, 대조군, 중국홍삼투여군과 한국홍삼투여군 사이의 유의한 차이가 없었다(Table 2).

고 찰

免疫이란 생체에서 自己와 非自己를 식별하는 기구로서 외부로부터 침입하는 미생물, 동종의 조직이나 체내에 생긴 불필요한 산물 등과 특이하게 반응하여 이것을 배제하여 그 개체의 恒常性을 유지하는 현상으로 정의한다¹³.

현대적 개념의 면역은 한의학적 관점에서 보는 질병의 발생과정과 유사하다 할 수 있는데, 發病의 원인에 있어 외적요인의 邪氣 보다는 이를 예방하거나 제거해 내지 못하는 正氣의 부족에 있음을 지적하였다¹⁴. 즉 한의학에서의 邪氣의 개념의 질병유발요인이 인체를 침범하면, 正氣의 虛實과 臟腑의 虛弱에 따라 발병의 여부 및 질병의 진행이 결정된다 할 수 있다¹⁵. 이런 正氣의 저하로 인해 발병이 되면 補益 滋養하는 치법을 응용하여 치료하게 된다¹⁶.

홍삼 함유성분이 면역반응에 미치는 영향을 보면, 홍삼의 물 추출물, 70% 에탄올 추출물, saponin 및 polysaccharide 분획 등이 B세포와 T세포의 증식을 촉진하였다는 보고가 있

으나⁴), ginsenoside Rg1, Rb1, Rb2 및 Re 등의 종류에 따라 mitogen에 의해 유도된 림프구의 증식을 증가 또는 감소시키는 것으로 보고된 바도 있다⁹). 한편, ginsenoside Rg1이 CD4+ T세포의 활성을 증가시키는데, Th-1세포의 cytokine 분비를 억제하면서 Th-2세포의 cytokine을 증가시켜 Th-2세포의 분화를 촉진시키므로 Th-1 우위의 병리적인 상황을 교정한다는 연구 결과가 있었으며¹⁰), ovalbumin 항원으로 면역반응이 유도된 쥐에서 ginsenoside Rd가 Th-1세포와 Th-2세포의 cytokine을 분비시켜 Th-1세포와 Th-2세포의 면역반응을 유도한다는 보고도 있었다¹¹). 또한, 홍삼의 에탄올 추출물을 30일 동안 경구 투여한 결과, 혈청 IgG의 분비는 항진되었으나, 비장세포의 IgG와 IgA 분비는 감소되었고, CD8+ T세포의 성분을 감소시키는 것으로 보고된 연구가 있었다¹²). 그리고, 홍삼에 포함되어 있는 polysaccharide는 NK세포의 활성을 증강시키고, ginsenoside는 mice의 혈청에 있는 IgG, IgA 및 IgM 등의 생성과 림프세포의 증식에 관여하며, ginsenoside와 polysaccharide는 cyclophosphamide에 의한 백혈구수 감소, macrophage기능의 감소, 체액면역 및 세포매개성면역반응의 저하를 정상으로 회복시키며, interferon의 생성을 증가시키고, IL-2 등의 cytokine의 생성을 증가시킨다는 보고가 있었다²¹). 또한, 장³, 이⁴ 등은 한국산 홍삼이 T세포에 의한 세포매개성 면역반응과 NK세포의 활성도를 증가시켜 면역활성을 증가시키고 항암효과가 있음을 나타내었고, 김

⁸⁾은 인삼추출물의 NK세포의 증강을 통한 면역증강효과를 보고했다. 한편, 정^{5,6)} 등은 고려인삼, 홍삼과 서양삼과의 품질 및 등급을 비교하여 보고하였으며, 김⁷⁾ 등은 고려인삼과 서양삼과의 임상증상에 대한 변화에 대하여 보고하였다.

위와 같이 홍삼의 추출된 성분은 면역학적으로 다양하게 영향을 미치는 것으로 나타났는데, 이에 본 실험에서는 홍삼의 특정 성분 추출물이나 추출물이 아닌 완제품 분말을 흰쥐에 경구 투약하였으며, 또한 홍삼의 산지에 따른 면역활성에 대한 차이를 규명하기 위하여 한국 홍삼과 중국 홍삼을 각각 투여하면서, 면역 세포의 활성화와 여러 가지 cytokine을 비교하였다.

면역은 자연면역과 획득면역으로 크게 구분할 수 있으며, 이런 면역을 나타내는 면역세포들은 여러 가지가 있는데 분류하면 림프구계, 림프구계, 단핵구계 등으로 나눌 수 있고, 그 중 림프구는 획득면역에서 중요한 위치를 차지하고 있다. 림프구는 기능상 대개 T세포, B세포 및 NK세포로 분류될 수 있는데, 이 중 T세포는 다방면의 기능을 수행한다. 즉, 조력 T세포(helper T cell)는 B세포의 성장과 항체의 분비를 조절하는데 관여하며 식세포(macrophage)와 작용을 하여 식세포로 하여금 병원체를 파괴하는데 도움을 주고, 세포독성 T세포(cytotoxic T cell)는 직접 바이러스에 감염된 세포를 인식하고 파괴시킨다. 대부분의 조력 T세포는 세포표면에 T세포 수용체(T cell receptor; TCR)외에 CD4 분자를 공통적으로 가지고 있어 CD4+ T세포라 하고, 세포독성 T세포는 T세포 수용체외에 CD8분자를 가지고 있기 때문에 CD8+ T세포라고 부르기도 한다. 말초혈액에 있는 T세포의 약 삼분의 일은 CD8+ T세포이며 나머지 삼분의 이는 CD4+ T세포인 것으로 알려져 있다. 또한 조절 T세포(regulatory T cell)는 면역반응을 억제하고 조절하는 기능이 있다^{22,23)}.

Cytokine은 면역반응 중에 나타나는 세포간의 상호작용을 일으키는 세포가 분비한 단백질로서, 이러한 단백질들은 자연면역에서 매개 조절자로서 염증반응을 조절하는 역할을 하기도 하며, 획득면역에서도 특정항원을 인식하여 T세포에 의해 분비되고 염증반응을 강하게 하거나 특수화하는데 관여하는 매개 조절자의 기능 등 면역반응 및 염증반응에서 다양한 역할을 수행하는 것으로 알려져 있다.

세포매개성 면역반응은 세포가 직접 항원을 제거하는 경우를 말하는데, 조력 T세포는 면역반응을 조절하는 세포로 그들이 생산하는 cytokine의 종류에 따라 Th-1과 Th-2의 두 가지 림프구로 나눌 수 있다. 주로 Th-1세포는 주로 IL-2 및 IFN- γ 를 생산하여 지연형 과민반응, 항미생물반응 및 종양에 관한 숙주면역반응 등 세포매개성 면역반응을 촉진하며, IgG의 항체생산을 촉진하여 대식세포에게 세균이 잘 잡아먹

히도록 하기도 한다. Th-2세포는 즉시형 과민반응, 기생충감염에 대한 방어 작용, 천식 및 알러지 질환에 관여하는 것으로 알려져 있는데, 주로 호산구(eosinophil)를 활성화시키기도 하며, B세포를 활성화시켜 주로 IgE 항체의 생산을 촉진한다²³⁾. 따라서 Th-1세포에서 생성되는 IL-2 및 IFN- γ 와 대식세포로부터 생성되는 IL-1 α , TNF- α 는 면역반응 및 항암작용을 나타낼 것으로 추측된다²⁴⁾.

그 중 본 실험의 지표로 사용된 IL-1 α 는 단핵식균세포, 상피세포(epithelial cells) 및 혈관내피세포(endothelial cell) 등에 의해 만들어져 면역 및 염증반응의 매개물로서 급성기에 반응하여 면역반응을 증폭시키는 기능을 한다. 즉, 세포독성 T세포의 발현 보조, NK세포의 활성화 상승 및 대식세포의 세포상대 작용 등을 유도함으로써, 종양세포나 바이러스 감염세포의 배제에도 관계하고 있다고 알려져 있다. IL-2는 T세포가 항원을 인식한 후 CD4+ T세포에 의해 생성되며 항원에 대한 특이세포를 증식시키고, NK세포 등 다른 면역세포의 증식과 분화를 촉진시키며, 항원으로 활성화된 T세포의 세포사멸을 가능케 한다고 알려져 있다. IFN- γ 는 CD4+ T세포나 CD8+ T세포에 의해 만들어져 세포매개성 Th-1 면역반응의 유도에서 결정적 매개인자로 작용하고 B세포의 분화와 증식을 억제하는데 Th-1과 Th-2 분화의 주요 조절인자로 알려져 있다. TNF- α 는 그람음성세균 감염에 의해서 만들어 지는데 단핵식세포 자극으로 IL-1, IL-6 및 IL-8 생산을 항진하고, T세포 활성화와 B세포 항체생산 항진 보조인자로 작용하는 것으로 알려져 있다²⁵⁾.

본 실험에서는 먼저 3개월간 한국 및 중국 홍삼을 투여하고 비장에서 적출한 림프구에 T세포를 분화시키는 mitogen인 Con-A와 PHA-L을 처리한 후 림프구의 활성도를 비교하였다. 그 결과, 한국홍삼 투여군에서 유의하게 림프구 수가 증가하였다. 이는 한국홍삼이 중국홍삼에 비해 림프구 증식의 효과가 뛰어나 면역활성이 다양한 경로로 더욱 증강될 수 있다는 것을 시사한다고 하겠다.

또한 각각의 cytokine 분비를 측정된 결과, IL-2 와 TNF- α 의 양은 대조군, 중국홍삼투여군과 한국홍삼투여군 사이의 유의한 차이가 없었으나, INF- γ 의 양은 양측 홍삼투여군에서 동일하게 증가되었고, 특히 IL-1 α 분비는 한국홍삼 투여군에서만 유의하게 상승되었다. 두 가지 홍삼 모두에서 INF- γ 가 증가되는 것으로 보아 Th1 type의 세포를 통한 면역증강 효과가 기대된다. IL-2 분비는 CD4+ T세포를 통해 증가하고, INF- γ 는 CD4+와 CD8+ T세포를 통해 증가하는 것으로 보아²⁵⁾, 특히 홍삼은 CD8+ T세포를 상대적으로 더욱 증가시킬 가능성이 있는 것으로 사료된다. 또한 IL-1 α 는 한국홍삼에서 유일하게 유의한 증가를 보였는데, IL-1은 거의 모든 세

포에 작용하는 cytokine으로 감염을 방어하고 치유하는 기전을 유발시키는데 필요한 것으로 숙주의 방어력을 증가시키는 작용이 보고되어져 있다^{26,27}. 따라서 한국홍삼을 투여하면 중국홍삼보다 빠르게 면역반응의 활성화 증가를 가져올 것으로 사료되며, 특히 감염에 대한 방어력이 더 뛰어날 것으로 사료된다. 각 cytokine의 생리학적, 면역학적인 작용이 밝혀지고 있으므로 이에 따른 홍삼의 여러 cytokine과 여러 면역학적인 지표에 대한 영향을 더욱 광범위하고 자세한 실험을 통해 규명해야 할 것으로 사료된다.

결 론

3개월간 한국홍삼과 중국홍삼을 투여하고 흰쥐의 비장에서 적출한 림프구에 mitogen 자극 후 여러 면역학적인 지표에 대한 평가를 한 결과는 다음과 같다.

1. 림프세포 증식능에 있어서, 림프구의 활성도를 비교한 결과 실험군 간에 유의한 면역활성도 차이가 있었으며, 한국홍삼투여군이 유의하게 림프세포의 증식을 증가시켰다.
2. IL-1 α 는 대조군과 중국홍삼투여군에서는 유의하게 증가되지 않았으나, 한국홍삼투여군에서는 유의하게 증가되었다.
3. IL-2는 대조군, 중국홍삼투여군과 한국홍삼투여군 사이에서 유의적인 차이를 보이지 않았다.
4. INF- γ 는 중국홍삼투여군과 한국홍삼투여군 모두 대조군보다 유의하게 증가되었다.
5. TNF- α 는 대조군, 중국홍삼투여군과 한국홍삼투여군 사이의 유의적인 차이를 보이지 않았다.
6. 이를 통해 볼 때, 한국홍삼은 중국홍삼에 비해 림프구 증식의 효과가 뛰어나 면역활성이 다양한 경로로 더욱 증강될 수 있으며, 보다 빠르게 면역반응의 활성화 증가를 가져올 것으로 기대되며, 특히 감염에 대한 방어력이 더 뛰어날 것으로 사료된다. 또한, 홍삼은 IL-2보다 INF- γ 를 선택적으로 증가시키는 것으로 보아 CD8+ T세포를 상대적으로 더욱 증가시킬 가능성이 있는 것으로 사료된다.

사 사

본 연구는 KT&G의 연구비로 연구된 것임.

참고문헌

1. 전국한의학대학교 본초학교수 공저, 본초학, 영림사, 서울, 531-533 (1994).
2. 駱和生 : 免疫과 韓方, 열린책들, 서울, 9-37 (1994).

3. 장성강, 김주현, 정유신, 안동춘, 강명재, 이동근, 김상호 : 한국 홍삼의 면역활성 및 항암효과에 관한 실험적 연구, 고려인삼학회지, **18**(3), 151-159 (1994).
4. 이혜연, 이한수 : 홍삼 추출물의 림프구 증식 및 활성화 촉진 효과, 고려인삼학회지, **22**(1), 60-65 (1998).
5. 정찬문, 신주식 : 고려인삼과 미국삼의 품질원인별 수삼 및 홍삼 등급 비교, 한국약용작물학회지, **14**(4), 229-233 (2006).
6. 정찬문, 신주식 : 고려인삼과 미국삼의 수삼 및 홍삼 품질 비교, 한국약용작물학회지, **14**(3), 183-187 (2006).
7. 김성훈, 이상룡, 도재호, 이성계, 이광승 : 고려홍삼과 서양삼이 사람의 체온, 맥박수, 임상증상 및 혈액학적 변화에 미치는 영향, 고려인삼학회지, **19**(1), 1-16 (1995).
8. 김주영 : 인삼의 면역 수식 효과, 대한보건의학회지, **20**(1), 102-110 (1994).
9. Cho, J. Y., Kim, A. R., Yoo, E. S., Baik, K. U. and Park, M. H. : Ginsenosides from *Panax ginseng* differentially regulate lymphocyte proliferation, *Planta Med*, **68**(6), 497-500 (2002 Jun).
10. Lee, E. J., Ko, E., Lee, J., Rho, S., Ko, S., Shin, M. K., Min, B. I., Hong, M. C., Kim, S. Y. and Bae, H. : Ginsenoside Rg1 enhances CD4(+) T-cell activities and modulates Th1/Th2 differentiation, *Int Immunopharmacol*, **4**(2), 235-44 (2004 Feb).
11. Yang, Z., Chen, A., Sun, H., Ye, Y. and Fang, W. : Ginsenoside Rd elicits Th1 and Th2 immune responses to ovalbumin in mice., *Vaccine*, **25**(1), 161-9. Epub 2006 Jun 5, 2007 Jan 2.
12. Liou, C. J., Huang, W. C. and Tseng, J. : Long-term oral administration of ginseng extract modulates humoral immune response and spleen cell functions, *Am J Chin Med*, **33**(4), 651-61 (2005).
13. Roitt, Brostoff, Male : Immunology sixth edition, Mosby, pp. 2 (2002).
14. 홍원식 : 正校 黃帝內經靈樞, 동양의학연구원출판부, 서울, pp. 11, 38, 104, 124, 159, 211, 249, 287, 317, 331 (1985).
15. 문준전, 안규석, 최승훈, 동의병리학, 고문사, 서울, 78-90 (1980).
16. 楊思澍 외, 중의임상대전, 북경과학기술출판사, 북경, pp. 316-321, 517-526 (1988).
17. 전국한의학대학교수 共 編譯 : 本草學, 영림사, 서울, pp. 531-533 (1991).
18. 孫星衍 輯 : 神農本草經, 文光圖書有限公司, 臺北, pp. 40-41 (1979).
19. 沈映君 主編 : 中藥藥理學, 上海科學技術出版社, 上海, pp. 160-167 (1997).
20. 지형준 외 : 대한약전 및 대한약전의 한약규격주해, 한국메디칼인덱스사, 서울, pp. 681-682 (1998).
21. 이영철, 서영배 : 보기약류의 면역약리학적 고찰, 대전대학교 한의학연구소 논문집, pp. 159-172 (2000).
22. 이연태 譯 : 最新 免疫學, 집문당, 서울 pp. 34 (1985).

23. 강제성 외 譯 : 세포분자면역학, 서울, 범문사, pp. 243-274 (2004).
24. Wang, S. Y., Hsu, M. L. and Ho, C. K. : The Anti-tumor effect of *Ganoderma lucidum* is mediated by cytokines released from activated macrophages and T lymphocytes, *Int. J. Cancer*, 70, pp. 699-705 (1997).
25. 김세종 : 면역학, 고려의학, 서울, pp. 154-156, 260-265 (1994).
26. Charles A Dinarello. *Interleukin-1, Cytokine & Growth Factor Rev*, 8(4), pp. 253-265 (1997).
27. Charles A Dinarello. The interleukin-1 family; 10 years of discovery. *FASEB J*, 8, pp. 1314-1325 (1994).