

## 水蓼·白蓼·紅蓼이 細胞性免疫反應 및 體液性免疫反應에 미치는 影響

吳 勇 性\*

### I. 緒 論

人蓼(Panax ginseng C.A. Meyer)은 植物分類學上 五加科(Araliaceae)에 屬하는 多年生 草本인 蓼의 根莖으로<sup>3,19)</sup> 神農本草經<sup>21)</sup>에 最初로 收錄되어 있으며 後漢의 張<sup>24)</sup>에 依하여 處方에 應用되기 始作한 以來로 韓方의 臨床에서 補氣強壯劑로 널리 使用되고 있다.

人蓼에 對한 紀元은 正確하지는 않으나, 前漢 元帝時(B.C. 33~48) 史遊의 急就章에서 蓼의 이름이 처음으로 登場한 것으로 보아 B.C. 1 C頃부터 人蓼이 使用되어 온 것으로 보이며, 紅蓼은 高麗 11代 文宗 33~34年(1080年頃)부터 自然生 蓼을 熟製하여 使用하였다 고 記錄되어 있다.<sup>3,7)</sup>

人蓼은 正氣가 虛하여 外部로부터 들어오는 邪氣의 侵害를 받아 疾病이 發生하는 경우나 疾病 後 正氣가 虛한 狀態에 正氣를 補하여 주는 補養藥으로 使用되어 왔으며<sup>3,7)</sup>, 李<sup>4)</sup>는 四象醫學에서 少陰人의 代表的인 補養藥으로 應用하였다.

免疫이란 生體가 自己와 非自己를 識別하는 機構이며, 外部로부터 侵入하는 微生物, 同種의 組織이나 體内に 생긴 不必要한 產物 등을 非自己인 抗原으로 認識하고 特異하게 反應하여 抗體를 生産하여 이를 排除함으로써 그 個體의 恒常性을 維持하는 現象으로<sup>2,5,25)</sup> 外部에

서 들어오는 여러 病因에 對하여 抵抗力을 形成하게 하는 衛氣의 作用<sup>6)</sup>과 密接한 連關이 있다고 생각되므로, 補養藥으로 多用되는 人蓼이 免疫反應에 密接한 影響을 미치는 것으로 思料된다.

人蓼에 對하여 免疫學的 側面에서 檢討한 바에 依하면 河等<sup>16)</sup>이 細胞性免疫反應은 增進시키나 體液性免疫反應은 多少 抑制함을 報告하였고, 韓等<sup>17)</sup>은 體液性免疫反應을 增強시킨다고 하였으며, 조등<sup>13)</sup>과 崔등<sup>26)</sup>은 細胞性 및 體液性免疫反應을 모두 抗足시켜 준다고 報告하였고, Miroshnichenko<sup>45)</sup>는 體液性免疫反應을 檢討한 結果 有意性이 없었음을 報告하는 등 體液性免疫反應에 對해서는 學者들 間에 다소 다른 見解를 보이고 있다.

免疫學的 側面에서 人蓼에 對한 많은 報告가 있었지만, 水蓼, 白蓼, 紅蓼을 比較하여 檢討한 報告는 아직 찾아 볼 수 없었다.

이에 著者는 水蓼, 白蓼, 紅蓼의 3가지 藥物에 對하여 細胞性免疫反應 및 體液性免疫反應을 實驗動物을 對象으로 하여 檢討한 바 몇 가지 有意한 結果를 얻어 이에 報告하는 바이다.

### II. 實驗材料 및 方法

#### 1. 實驗 材料

\* 서울 효성한의원

### 1) 藥 材

本 實驗에서 使用된 韓藥材는 錦山產 水蔘(Raw ginseng), 白蔘(White ginseng) 및 紅蔘(Red ginseng) 6年根을 精選하여 使用하였다.

### 2) 動 物

體重 19~21g의 ICR系 생쥐를 雌雄 區別없이 固型飼料(삼양유지, 서울)와 물을 充分히 供給하면서 一週日間 實驗室 環境에 適應시킨 다음 實驗에 使用하였다. 抗原인 緬羊 赤血球를 얻기 위해 메리노種 緬羊을 使用하였고, 赤血球溶血素價測定에 必要한 血清을 얻기 위해 家兎를 固型飼料와 물을 充分히 供給하면서 一週日間 飼育시킨 다음 實驗에 使用하였다.

## 2. 實驗 方法

### 1) 乾燥엑기스 調製

水蔘, 白蔘 및 紅蔘 各 375 g을 細切하여 各各 다른 round flask에 넣고 2,000 ml의 精製水를 加하고 冷却器를 附着하여 直火上에서 2時間 煎湯한 後 濾過布로 濾過한 濾液을 rotary evaporator로 減壓 濃縮한 다음 40℃ 減壓乾燥器에서 完全乾燥시켜 水蔘乾燥엑기스 112.5 g, 白蔘乾燥엑기스 97.5 g, 紅蔘乾燥엑기스 123.8 g을 얻었다.

### 2) 乾燥엑기스 投與

생쥐 6마리를 1群으로 하여 對照群, 水蔘群, 白蔘群 및 紅蔘群으로 나누고 水蔘群에는 水蔘乾燥엑기스 12.0 mg/20 g을 白蔘群에는 白蔘乾燥엑기스 10.4 mg/20 g을 紅蔘群에는 紅蔘乾燥엑기스 13.2 mg/20 g을 1日 1回 14日間 經口投與하였으며 對照群에는 同量의 生理食鹽水를 經口投與하였다.

### 3) 抗 原<sup>34,46)</sup>

抗原으로 使用된 緬羊赤血球는 緬羊의 頸動脈으로부터 採血한 後 同量의 Alsever氏液(dextrose 20.5g/l, sodium citrate 8.0g/l, citric acid 0.55g/l, sodium chloride 4.2g/l)을 加하여 4℃에서 保存하였으며 保存 1週日 以內的 것만 使用하였다.

### 4) 免 疫<sup>34,46)</sup>

檢液 및 生理食鹽水를 14日間 實驗群 및 對照群의 尾靜脈에  $5 \times 10^8$  cells/ml의 濃度로 調整된 緬羊赤血球浮遊液 0.2ml를 注射하여 免疫시켰다.

5) 遲延性過敏反應(Delayed Type Hypersensitivity; DTH)의 測定은 Mitsuoka등<sup>46)</sup>의 方法에 따라 免疫시킨 4日 後 右側後肢足蹠皮內에  $2 \times 10^8$  cells/ml로 調整된 緬羊赤血球浮遊液 0.05 ml를 注射하고 그 24時間이 經過한 다음 足蹠腫脹反應檢査를 施行하였다. 足蹠腫脹程度는 생쥐를 ether로 가볍게 麻醉시키고 Digimatic caliper(code. No.500~110. MITUTOYO MFG. Co., Tokyo, Japan)를 使用하여 생쥐의 左右側後肢足蹠 두께를 0.01 mm까지 測定하여 左右足蹠 두께의 差異를 計算하였다.

### 6) 採血 및 血清의 分離

足蹠腫脹反應測定이 끝난 생쥐를 ether로 麻醉하여 解剖版위에 固定하고 1回用 注射器로 心臟에서 1ml 採血한 다음 12×75 mm plastic tube(Falcon No.2058, Oxnard, CA, USA)에 조심스럽게 옮긴 後 1時間동안 室溫에서 放置하여 작은 유리봉으로 凝固된 血液을 數回 저은 後 TT-6R遠心分離器(Beckman Inc. Palo Alto, CA, USA)로 2,000rpm에 30分間 遠心分離시켜 上層의 血清을 다른

tube에 取하였다. 이 血清을 56℃에서 30分間 非動化시킨 後 凝集素價 및 溶血素價의 測定에 使用하였다.

#### 7) 脾臟細胞 浮遊液의 準備

採血이 끝난 생쥐로부터 脾臟을 無菌狀態로 摘出하여 Antibiotics-antimycotics (GIBCO, Gland Island, NY, USA)을 1% 添加한 Hank's Balanced Salt Solution (HBSS; GIBCO, Gland Island, NY, USA)로 洗滌한 後 HBSS가 들어있는 petri dish에서 작은 해부가위로 잘게 찢은 다음 滅菌된 유리막대로 조심스럽게 문질러 脾臟細胞를 浮遊시켰다. 이 浮遊液을 nylon mesh로 濾過하여 組織片 및 遊離되지 않은 細胞덩어리를 除去하고 HBSS로 3回 遠心洗滌하였다.

#### 8) Rosette 形成細胞의 測定<sup>33,47)</sup>

Rosette 形成細胞 (Rosette Forming Cells: RFC)의 測定은 Bach 등<sup>33)</sup>의 方法에 準하여 測定하였으며 遠心洗滌한 脾臟細胞 浮遊液을 HBSS에서  $3 \times 10^6$  cells/ml의 濃度로 調整한 것과  $3 \times 10^8$  cells/ml의 濃度로 調整된 緬羊赤血球 浮遊液을 12×75 mm Plastic tube (Falcon No.2058)에 各各 0.5ml씩 넣고 混合하여 遠心分離器로 1,000 rpm에서 5分間 遠心分離한 다음 4℃에서 30分間 放置한 後 HBSS 1ml를 加하면서 조심스럽게 細胞를 再浮遊시킨 다음 PBS (Phosphate buffered solution)에 稀釋시킨 0.3% methylene blue한 방울을 加한 後 이 浮遊液을 Hemacytometer (American optica, NY, USA)의 Chamber 위에 Pasteur pipette를 使用하여 한 방울을 떨어뜨리고 450×倍率로 檢鏡觀察하였다. 脾臟細胞에 緬羊赤血球가 4個以上 附着한 경우를 Rosette 形成細胞로 定하여 200個의 淋巴球를 計算하여  $10^6$  脾臟細胞

當  $10^3$  Rosette 形成細胞를 算定하였다.

#### 9) 赤血球凝集素價 測定<sup>5,37,47,50)</sup>

緬羊赤血球에 對한 凝集素價 (Hemagglutinin Titer)를 測定하기 위하여 Rosette 形成細胞數檢査를 위한 脾臟을 摘出하기 直前 생쥐의 心臟으로부터 採血하여 分離한 血清을 microtitration plate (Limbro Chemical Co., Conn., USA)의 各 well에 Phosphate buffered saline (磷酸鹽緩衝 食鹽液·PBS, pH 7.2)으로 2倍系列稀釋한 血清 25μl에 0.5% 緬羊赤血球浮遊液을 50μl씩 加하여 잘 混和한 다음 37℃ 5% CO<sub>2</sub> 培養器內에서 18時間 放置한 後 赤血球凝集反應을 觀察 判讀하였으며 赤血球凝集을 일으키는 血清의 最高稀釋倍數를 凝集素價로 算定하였다.

#### 10) 赤血球溶血素價의 測定<sup>5,40,52,56)</sup>

緬羊赤血球에 對한 溶血素價 (Hemolysin Titer)를 測定하기 위하여 56℃에서 30分間 非動化시킨 各各의 생쥐 血清을 microtitration plate의 各 well에 PBS로 2倍系列稀釋한 血清 25μl에 0.5% 緬羊赤血球浮遊液을 50μl씩 加한 다음 各 well에 5倍稀釋한 家兔의 血清을 25μl씩 加하여 37℃ 5% CO<sub>2</sub> 培養器內에 1時間 放置한 後 溶血與否를 觀察하였으며 緬羊赤血球가 完全히 溶血을 일으키는 最高稀釋倍數를 溶血素價로 算定하였다.

### III. 實驗成績

#### 1. 遲延性過敏反應에 미치는 影響

檢液을 14日間 經口的으로 投與한 實驗群과 同量의 生理食鹽水를 投與한 對照群間의 遲延性過敏反應을 比較하기 위하여 緬羊赤血球

(SRBC)로 免疫시킨 4日後 緬羊赤血球을 右側後肢足蹠皮內에 注射한 다음 24時間後 左右側後肢足蹠의 腫脹程度를 測定比較하였던 바 對照群은  $0.27 \pm 0.03$  mm였고, 水蓼엑기스投與群 (Sample I)은  $0.47 \pm 0.05$  mm ( $p < 0.01$ ), 白蓼엑기스投與群 (Sample II)은  $0.52 \pm 0.04$  mm ( $p < 0.001$ )로 紅蓼엑기스投與群 (Sample III)은  $0.50 \pm 0.05$  mm ( $p < 0.01$ )로 實驗群과 對照群間의 有意한 差를 알아보기 위하여 t-test를 實施하였던 바 實驗群이 對照群에 比하여 有意性이 認定되었으며 增加率은 水蓼엑기스群이 74.1%, 白蓼엑기스群이 92.5%, 紅蓼엑기스群이 85.2%였다 (Table 1).

## 2. 脾臟細胞의 Rosette 形成細胞數에 미치는 影響

實驗群과 對照群間의 抗原인 緬羊赤血球에 대한 免疫反應細胞數를 比較하기 위하여 생쥐로부터 脾臟을 摘出하여 脾臟細胞의 Rosette 形成細胞數를 測定하였던 바 對照群의  $10^6$  脾臟細胞當  $10^3$  Rosette 形成細胞數는  $36.1 \pm 2.8$  個였으며, 水蓼엑기스投與群 (Sample I)은  $62.4 \pm 7.2$  個 ( $p < 0.01$ ), 白蓼엑기스投與群 (Sample II)은  $69.0 \pm 8.7$  個 ( $p < 0.01$ ), 紅蓼엑기스投與群 (Sample III)은  $64.5 \pm 7.5$  個 ( $p < 0.01$ )로 모두 有意性있는 增加를 나

타냈으며, 增加率은 水蓼엑기스投與群이 72.9%, 白蓼엑기스投與群이 91.1%, 紅蓼엑기스投與群은 78.7% (Table 2)였다.

## 3. 赤血球凝集素價에 미치는 影響

實驗群과 對照群間의 緬羊赤血球에 對한 抗體生産能을 比較하기 위하여 緬羊赤血球에 대한 凝集素價를 測定하여  $\log_2$  값으로 計算하였던 바 對照群은  $5.33 \pm 0.33$  이었으며, 水蓼엑기스投與群 (Sample I)은  $6.33 \pm 0.21$  ( $p < 0.05$ ), 白蓼엑기스投與群 (Sample II)은  $6.83 \pm 0.48$  ( $p < 0.05$ ), 紅蓼엑기스投與群 (Sample III)은  $6.83 \pm 0.40$  ( $p < 0.02$ )으로 모두 有意性있는 增加를 나타내었다 (Table 3).

## 4. 赤血球溶血素價에 미치는 影響

實驗群과 對照群間의 緬羊赤血球에 對한 抗體生産能을 比較하기 위하여 緬羊赤血球에 對한 溶血素價를 測定하여  $\log_2$  값으로 計算하였던 바 對照群은  $5.17 \pm 0.17$  이었으며, 水蓼엑기스投與群 (Sample I)은  $7.00 \pm 0.45$  ( $p < 0.02$ ), 白蓼엑기스投與群 (Sample II)은  $7.17 \pm 0.45$  ( $p < 0.01$ ), 紅蓼엑기스投與群 (Sample III)은  $7.33 \pm 0.49$  ( $p < 0.01$ )로 實驗群모두가 對照群에 比하여 有意性있는 增加를 나타내었다 (Table 4).

Table 1. Effects of Solid Extracts of Raw Ginseng, White Ginseng on Red Ginseng on DTH in Mice

Group	No. of animals	Dose (mg/20 g)	Footpad swelling (mm)	P value
Control	6	-	0.27 ± 0.03 <sup>a)</sup>	
Sample I	6	12.0	0.47 ± 0.05	< 0.01
Sample II	6	10.4	0.52 ± 0.04	< 0.001
Sample III	6	13.2	0.50 ± 0.05	< 0.01

The mice pretreated p.o. with each solid extract for 14 days were sensitized i.v. with  $10^8$  SRBC and challenged i.d. with  $10^8$  SRBC 4 days later. Footpad swelling was measured at 24 hours after challenge.

Sample I : Solid extract of Raw ginseng treated group.

Sample II : Solid extract of White ginseng treated group.

Sample III : Solid extract of Red ginseng treated group.

DTH : Delayed-type hypersensitivity. a) : Mean ± Standard error.

Table 2. Effects of Solid Extracts of Raw Ginseng, White Ginseng and Red Ginseng on Appearance of RFC in Mice

Group	No. of animals	Dose (mg/20 g)	$10^3$ RFC/ $10^6$ spleen cell	P value
Control	6	-	36.1 ± 2.8 <sup>a)</sup>	
Sample I	6	12.0	62.4 ± 7.2	< 0.01
Sample II	6	10.4	69.0 ± 8.7	< 0.01
Sample III	6	13.2	64.5 ± 7.5	< 0.01

The mice pretreated p.o. with each solid extract for 14 days were sensitized i.v. with  $10^8$  SRBC and challenged i.d. with  $10^8$  SRBC 4 days later. Quantification of RFC was performed at 24 hours after challenge.

Sample I : Solid extract of Raw ginseng treated group.

Sample II : Solid extract of white ginseng treated group.

Sample III : Solid extract of Red ginseng treated group.

RFC : Rosette forming cell. a) : Mean ± Standard error.

Table 3. Effect of Solid Extracts of Raw Ginseng, White Ginseng and Red Ginseng on Hemagglutinin Titer in Mice

Group	No. of animals	Dose (mg/20 g)	Hemagglutinin ( $\log_2$ titer)	P value
Control	6	-	$5.33 \pm 0.33$ <sup>a)</sup>	
Sample I	6	12.0	$6.33 \pm 0.21$	< 0.05
Sample II	6	10.4	$6.83 \pm 0.48$	< 0.05
Sample III	6	13.2	$6.83 \pm 0.40$	< 0.02

The mice pretreated p.o. with each solid extract for 14 days were sensitized i.v. with  $10^8$  SRBC and challenged i.d. with  $10^8$  SRBC 4 days later. Hemagglutinin titer was tested at 24 hours after challenge.

Sample I : Solid extract of Raw ginseng treated group.

Sample II : Solid extract of White ginseng treated group.

Sample III : Solid extract of Red ginseng treated group.

a) Mean  $\pm$  Standard Error.

Table 4. Effects of Solid Extracts of Raw Ginseng, White Ginseng and Red Ginseng on Hemolysin Titer in Mice

Group	No. of animals	Dose (mg/20 g)	Hemolysin titer ( $\log_2$ titer)	P value
Control	6	-	$5.17 \pm 0.17$ <sup>a)</sup>	
Sample I	6	12.0	$7.00 \pm 0.45$	< 0.02
Sample II	6	10.4	$7.17 \pm 0.45$	< 0.01
Sample III	6	13.2	$7.33 \pm 0.49$	< 0.01

The mice pretreated p.o. with each solid extract for 14 days were sensitized i.v. with  $10^8$  SRBC and challenged i.d. with  $10^8$  SRBC 4 days later. Hemolysin titer was tested at 24 hours after challenge.

Sample I : Solid extract of Raw ginseng treated group.

Sample II : Solid extract of White ginseng treated group.

Sample III : Solid extract of Red ginseng treated group.

a) Mean  $\pm$  Standard error.

#### IV. 考 察

人蔘은 古來로 부터 韓方의 臨床에서 가장 頻用해 온 補氣助陽藥으로 神農本草經<sup>21)</sup>에「味甘微寒 主補五臟 安精神 定魂魄 止驚悸 除邪氣 明目 開心益智 久服輕身延年」이라고 最初로 收錄되었고, 唐<sup>20)</sup>은 人蔘을 「微溫無毒 療腸胃中冷 心腹鼓痛 胸脇逆滿 霍亂調中 止消渴 通血脈 五勞七傷 令人不忘」이라 하였고, 李<sup>23)</sup>는 「治男婦一切虛證 發熱自汗 眩暈頭痛 反胃吐食 痰癆 滑瀉久痢 小便頻數淋瀝 勞倦內傷 中風 中暑 痿痺 吐血 嗽血 下血 血淋 血崩 胎前產後諸病」이라 하였으며, 許<sup>6)</sup>는 「主五臟氣不足 安精神 定魂魄 明目 開心益智 療虛損止霍亂 嘔噦 治肺痿 吐膿 消痰」이라고 하는 등 古典에 많은 效能이 收錄되어 있다.

이들의 內容을 要約해 보면 人蔘은 大補元氣 瀉火除煩 生津止渴 開心益智 聽耳明目 安精神 定魂魄 止驚悸通血脈 除邪氣 등의 功效가 있어서 虛勞內傷 發熱自汗 心腹寒痛 傷寒溫疫 反胃吐食 倦怠耆臥 大便滑泄 虛咳喘促 驚悸健忘 眩暈 頭痛 淋瀝脹滿 妊娠吐水 胎產諸虛 小兒慢驚 痘科險症 因虛失血 遺精 夢精 消渴 肺痿 癰疾 煩燥 痿癆 血淋 血崩 吐血 嗽血 下血 中風 中暑 痿痺 陰痿 등의 매우 多様な 證候에 폭 넓게 使用되어 왔다.<sup>1,3,6,19,20,21,27)</sup>

近來 中國에서는 人蔘에 대한 藥理 및 臨床 등의 研究結果를 集約하여 人蔘의 補氣救脫 益血復脈 養心安神 生津止渴 補肺定喘 健脾止瀉 托毒合瘡 등의 7가지 效能이 있음을 報告하였다.<sup>11)</sup>

人蔘成分에 관한 最初의 研究는 1985年 美國의 Garrigues<sup>40)</sup>가 *Panax Quinquifolium* L.로 부터 얻은 無定形物質을 Panaquilon 이라고 命名하면서부터 始作되었으며, 그후 Shi-

bata 등<sup>61,62)</sup>은 人蔘 saponin으로부터 結晶性 sapogenin을 얻어 panaxadiol 이라 命名하고 이를 damaran系의 tetracyclic triterpene으로 推定하는 등, Nagesawa 등<sup>29)</sup>에 의하여 人蔘의 成分에 대한 꾸준한 研究가 이루어져 왔으나 아직도 精確한 成分은 밝혀지지 않았다.

人蔘에 대하여 이제까지 밝혀진 成分으로는 D-glucose, D-fructose, sucrose, maltose 등 糖類<sup>27)</sup>와 配糖體 成分인 ginsenoside(Ro, Ra, Rb<sub>1</sub>, Rb<sub>2</sub>, Rc, Rd, Re, Rf, 20-gluco-Rf, Rg<sub>1</sub>, Rg<sub>2</sub>, Rh<sub>1</sub>, & Rh<sub>2</sub> 등) panaquilon,  $\beta$ -sitosterol, daucosterin, panaxoside (A, B, C, D, E, F), panaxynol (Falcarinol) 등<sup>3)</sup><sup>22,27)</sup>과 Vit. A, Vit. B<sub>1</sub>, Vit. B<sub>12</sub>, Vit. C, Vit. E 등 Vitamin 成分 및 Ca, Fe, I, Mg, Zn, Cu 등 無機元素<sup>39)</sup>, 그리고 蛋白質合成促進因子인 prostisol<sup>22)</sup>, 그밖에 panacene  $\beta$ -elemene, panaxadiol, ginsenin, campesterol, stigmasterol, folic acid, Phosphorus, pantothenic acid 등 여러가지 物質이 確認되었다.<sup>18,22,27,39)</sup>

人蔘의 效能에 대한 研究도 多樣하게 檢討되어 Brekhman 등<sup>36)</sup>은 人蔘이 生體에 있어서 物理的, 化學的, 生物學的 刺激에 대한 非正常의 身體的 條件을 非特異的 防禦能力을 增強시켜서 正常化 시켜준다는 適應原(Adaptogen)說을 主張하였고, Oura 등<sup>48)</sup>은 人蔘抽出物이 RNA, 血清蛋白質 및 骨髓 DNA 合成促進作用이 있음을 報告하였고, 李 등<sup>11)</sup>은 四鹽化炭素에 依한 흰쥐 傷害肝細胞가 人蔘에 依해 活性化된다고 하였으며, Sakakibara 등<sup>47)</sup>은 人蔘 saponin이 肝에서 Cholesterol 生合成促進 및 分解代謝機能의 增進作用이 있음을 報告하였고, Kimura 등<sup>42)</sup>은 人蔘成分이 糖尿病

態 마우스의 血糖値를 降下시키는 作用이 있음을 報告하였으며, 久山等<sup>41)</sup>은 各種 癌患者에 人蔘 saponin을 投與하여 自覺症狀의 改善, 血液像의 回復 및 癌進展 抑制등의 臨床效果를 確認하였고, Avakian 등<sup>31)</sup>은 人蔘抽出物이 持續적인 運動으로 惹起되는 疲勞를 脂肪酸化와 內因性 白色肌肉(endogenous white muscle)의 glycogen 利用을 阻害함으로써 抗疲勞作用을 나타낸다고 報告하였으며, Kubo 등<sup>49)</sup>은 臟內 毒素를 靜脈注射하여 血栓症을 誘發시킨 흰쥐에게 紅蔘을 投與하여 血小 凝集抑制 및 抗트롬빈 作用이 나타났음을 報告하였고 Arichi<sup>30)</sup>는 人蔘의 prostisol 成分이 류마티즘, 結核 및 老人性貧血에 有效함을 報告하였다.

人蔘에 대한 免疫學的인 側面에서의 檢討로는 河等<sup>16)</sup>이 細胞性免疫反應은 增進시키나 體液性免疫反應은 多小 抑制함을 報告하였고, 韓 등<sup>17)</sup>은 人蔘이 體液性免疫反應을 增強한다고 하였으며, Yeung 등<sup>53)</sup>과 Chong 등<sup>25)</sup>은 T細胞가 關與되는 免疫反應을 觀察함으로써 間接적으로 細胞性免疫增強作用이 있음을 示唆하였고, 조 등<sup>13)</sup>과 崔 등<sup>26)</sup>은 細胞性 및 體液性免疫反應을 모두 抗進시켜 준다고 報告하였으며, Miroshnichenko<sup>45)</sup>는 體液性免疫反應을 檢討한 結果 有意성이 없었음을 報告하는 등, 體液性免疫反應에 있어서는 學者들 間에 서로 다른 見解를 보이고 있다.

그동안 人蔘에 대한 研究가 많은 學者들<sup>7, 13, 16, 17, 25, 26, 45, 53)</sup>에 依하여 多角的으로 檢討되었으나, 水蔘, 白蔘, 紅蔘을 免疫學的으로 比較하여 檢討한 報告는 찾아볼 수 없다.

前漢 元帝時(B.C. 33~48) 史遊의 急就章에서 蔘의 이름이 처음으로 登場한 것으로 보아 그 당시부터 水蔘이 쓰여진 것으로 보이며,

本草學의 特性이 神農本草經<sup>21)</sup>에 最初로 收錄된 것으로 미루어 볼 때 白蔘이 A.D. 1~2世紀 頃부터 使用된 것으로 보이고, 紅蔘은 1080年 高麗 11代 文宗 33~34年 頃부터 蔘을 蒸煮하여 使用하였다고 記錄되어 있는<sup>11)</sup> 白蔘과 紅蔘은 成分 및 效能面에서 거의 同一하나 紅蔘의 蒸蔘處理中 紅蔘 saponin의 組成變化와 그 分解產物의 生成 및 褐色色素物質이 增加되며<sup>9)</sup>, 製造過程中 20(R)-ginsenoside-Rg<sub>2</sub>, 20(S)-ginsenoside-Rg<sub>2</sub>, 20(S)-ginsenoside-Rh<sub>1</sub> 및 ginsenoside-Rh<sub>2</sub> 라는 紅蔘 特有의 成分이 生成되는데 이들 成分은 生體內 過酸化脂質生成을 抑制하는 作用이 있으며 나아가서는 抗酸化 作用에 依한 老化抑制作用이 있음을 確認하였다.<sup>14)</sup>

免疫反應은 크게 體液性免疫反應과 細胞性免疫反應으로 나누어지는데, 體液性免疫反應은 抗原特異的 分子인 抗體에 의해서 이루어지고 細胞보다는 血清內에 存在하며 身體 各 部位에 傳達된다. 이러한 抗體는 T細胞의 도움을 받아 B細胞에 의해 生産된다.<sup>37)</sup> 細胞性免疫反應은 주로 T細胞에 의해서 이루어지며 경우에 따라서는 T細胞도 B細胞도 아닌 淋巴球, 多形核 白血球, 大食細胞 등에 依해 이루어진다.

이 論文에서는 細胞性免疫反應을 檢討하기 위하여 Mitsuoka 등<sup>46)</sup>의 方法에 準하여 遲延性過敏反應(DTH)을 測定하였고, Bach 등<sup>33)</sup>의 方法에 準하여 Rosette 形成細胞(RFC)를 測定하였으며, 體液性免疫反應을 살피기 위하여 赤血球凝集素價(HA)와 赤血球溶血素集(HL)을 測定하였다.

위와 같이 水蔘, 白蔘, 紅蔘의 3가지 藥材가 數種免疫關係 反應에 미치는 影響을 檢討한 結果 第3章의 Table 1~4와 같은 成績을 얻었다. 各 藥物別로 實驗結果를 評價하여 보



면 다음과 같다.

水蓼엑기스投與群에 있어서 DTH는  $0.47 \pm 0.05$  mm로 對照群의  $0.27 \pm 0.03$  mm에 비해 有意性 있게 增加하였으며 ( $p < 0.01$ ), RFC는  $62.2 \pm 7.2$ 로 對照群의  $36.1 \pm 2.8$ 에 비해 72.9% 增加하였다 ( $p < 0.01$ ). HA-titer는  $6.33 \pm 0.21$ 로 對照群의  $5.33 \pm 0.33$ 에 비해 增加를 보였고 ( $p < 0.05$ ), HL-titer는  $7.00 \pm 0.45$ 로 對照群의  $5.17 \pm 0.17$ 에 비해 增加가 되었다 ( $p < 0.02$ ).

이와같이 水蓼엑기스投與群에서 모두 有意性 있는 增加를 보인 것은 水蓼이 體液性免疫反應과 細胞性免疫反應을 모두 增強시키는 效果가 있음을 보여주는 것이다.

白蓼엑기스投與群에서 나타난 實驗結果를 살펴보면 DTH는  $0.52 \pm 0.04$  mm로 對照群의  $0.27 \pm 0.03$  mm에 비하여 有意性 있는 增加를 나타냈고 ( $p < 0.001$ ), RFC反應은  $69.0 \pm 8.7$ 로 對照群  $36.1 \pm 2.8$ 에 비하여 91.1%에 增加하는 比較的 높은 有意性을 보였다 ( $p < 0.01$ ). HA-titer는  $6.83 \pm 0.48$ 로 對照群의  $5.33 \pm 0.33$ 에 비하여 有意性 있게 增加하였으며 (0.05), HL-titer는  $7.17 \pm 0.45$ 로 對照群의  $5.17 \pm 0.17$ 에 비하여 有意性이 認定되는 增加를 나타내었다 ( $p < 0.01$ ).

이러한 結果를 檢討해 보면 白蓼엑기스投與群에서 DTH 및 RFC의 有意性 있는 上昇을 볼 때 白蓼이 細胞性免疫機能을 增強시키고 HA, HL反應의 有意性 있는 結果를 얻어 體液性免疫機能을 增強시키는 效果가 있는 것으로 생각되는데 이는 韓<sup>17)</sup>, 조등<sup>18)</sup> 여러 學者들의 報告와 一致한다.

마지막으로 紅蓼엑기스投與群에서 나타난 結果를 살펴보면 DTH는  $0.50 \pm 0.05$  mm로 對照群의  $0.27 \pm 0.03$  mm에 비하여 有意性 있는

增加를 나타내었고 ( $p < 0.01$ ), RFC反應에서는  $64.5 \pm 7.5$ 로 對照群의  $36.1 \pm 2.8$ 에 비해 78.7%의 有意性 있는 增加를 나타냈으며 ( $p < 0.01$ ), HA-titer 역시  $6.83 \pm 0.40$ 으로 對照群의  $5.33 \pm 0.33$ 에 비해 有意性 있는 增加를 보였고 ( $p < 0.02$ ), HL-titer는  $7.33 \pm 0.49$ 로 對照群의  $5.17 \pm 0.17$ 에 비하여 有意性 있는 增加를 나타낸 것으로 볼 때 ( $p < 0.01$ ), 紅蓼역시 細胞性免疫反應 및 體液性免疫反應을 增強시키는 作用이 있는 것으로 생각된다.

이와같은 結果를 볼 때 細胞性免疫反應에서는 白蓼이, 體液性免疫反應에서는 紅蓼이 比較的 有意性이 높았으며, 水蓼의 경우는 相對的으로 떨어지는 것으로 나타났는데, 이에 對한 具體的인 機轉에 대하여는 現狀에서 뚜렷하게 알 수 없으나, 藥物에 대한 修治方法에 따른 藥效의 變化에 起因하는 것으로 推定된다.

## V. 結 論

水蓼, 白蓼, 紅蓼이 ICR系 생쥐에서 免疫反應에 미치는 影響을 알아보고자 細胞性免疫反應으로 遲延性過敏反應과 Rosette 形成細胞數를 測定하였고, 體液性免疫反應으로는 赤血球凝集素價 및 赤血球溶血素價를 測定하였던 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) 遲延性過敏反應은 白蓼엑기스投與群, 紅蓼엑기스投與群, 水蓼엑기스投與群의 順으로 對照群에 비하여 모두 有意한 增加를 보였다.

2) Rosette 形成細胞數는 白蓼엑기스投與群, 紅蓼엑기스投與群, 水蓼엑기스投與群의 順으로 對照群에 비하여 모두 有意性 있는 增加를 나타내었다.

3) 赤血球凝集素價는 紅蓼엑기스投與群, 白蓼

엑기스投與群, 水蓼엑기스投與群의 順으로 對照群에 比하여 모두 有意性있는 增加를 보였다.

4) 赤血球溶血素價는 紅蓼엑기스投與群, 白蓼엑기스投與群, 水蓼엑기스投與群의 順으로 對照群에 比하여 모두 有意性있는 增加를 나타내었다.

以上の ICR系 생쥐를 對象으로 實驗한 結果를 볼 때, 細胞性免疫反應에서는 白蓼이, 體液性免疫反應에서는 紅蓼이 相對的으로 有意性이 높은 것으로 나타났으며 全體的으로 水蓼에서 比較的 有意性이 떨어지는 것으로 나타났으나, 3種의 藥物 모두가 細胞性免疫反應 및 體液性免疫反應을 增強시키는 作用이 있다고 思料된다.

### 參 考 文 獻

- 1) 世宗命撰：鄉藥集成方. 서울 杏林書院, p. 603, 604, 1977.
- 2) 李文鎬：內科學. 서울 博愛出版社, pp.1989-1999, 1977.
- 3) 李尙仁：本草學. 서울 醫藥社 pp.50-53, 1975.
- 4) 李濟馬：東醫壽世保元. 서울 信一文化社, pp.4-11, 1964.
- 5) 李鍾訓：病原微生物學. 서울 葺文社, pp. 133-183.
- 6) 許 浚：東醫寶鑑. 서울 南山堂, p.720, 1981.
- 7) 高炳熙：鹿茸, 熟地黃, 人蓼, 五加皮가 免疫反應 및 NK 細胞活性度에 미치는 影響. 慶熙大學校 大學院 博士學位論文, pp.24-26, 1986.
- 8) 金光湖 外：數種漢藥材가 制癌劑 및 Glucocorticoid의 抗體生產抑制作用에 미치는 影響. 趙英植博士華甲記念論文集, pp.1041-1050, 1981.
- 9) 金相達 外：高麗人蓼 褐變物質의 抗酸化效果. 高麗人蓼의 效能要約集 引用, 韓國農化學會誌, p.11, 24(3):161, 1981.
- 10) 李在悅 外：高麗人蓼의 效能要約集. 한국인삼연초연구소, pp.17-45, 1985.
- 11) 李在鉉 外：四鹽化炭素에 依한 肝傷害時 人蓼이 肝細胞의 微細構造에 미치는 影響. Korea J Vet Res 18(2) p.87, 1978.
- 12) 鄭憲鐸 外：3-Methylcholanthrene에 依하여 誘導된 腫瘍마우스의 緬羊赤血球에 對한 면역반응. 대한면역학회지 1:1, pp.35-42, 1979.
- 13) 조규혁 외：인삼 Crude Saponin이 저하된 면역반응 및 망내계 機能의 회복에 미치는 影響, 人蓼의 약리 및 效能研究. 한국인삼연초연구소, pp.1-20, 1983.
- 14) 崔鎭浩：高麗人蓼의 老化抑制에 關한 研究. 慶熙大學校 大學院 博士學位論文 1982.
- 15) 河大有 外：緬羊赤血球 感作量이 Mice의 遲延性過敏反應과 抗體生產에 미치는 影響. 全北醫大論文集 3:1, pp.95-100, 1979.
- 16) 河大有 外：人蓼에 關한 細菌學 및 免疫學의 研究(第3報), 人蓼이 mouse의 免疫反應에 미치는 影響. 大韓免疫學會誌 1:1, pp.45-52, 1979.
- 17) 韓龍男 外：人蓼의 免疫增強效果에 關한 研究. 人蓼研究報告 p.285-294, 1979.
- 18) 洪思岳：人蓼의 藥理作用. 고려인삼학회지, 3:1, pp.66-93, 1979.

- 19) 江蘇新醫學院編：中藥大辭典，上海 上海科學技術出版社，pp.29-30, 1978.
- 20) 唐愷微：重修政和經史證類備用本草，臺北 南天書局有限公司，p.145, 146, 1976.
- 21) 未孫星衍撰詳：神農本草經 一卷 臺北 集文書局 p.12, 13, 1976.
- 22) 王浴生：中藥藥理與應用，北京 人民衛生出版社，pp.15-29, 1983.
- 23) 李時珍：本草綱目，서울 高文社，p.406, 407, 1975.
- 24) 張 機：仲景全書，서울 杏林出版社 1976.
- 25) 宮 斌 外：人蔘對細胞免疫功能的影響。中草藥 15:1, p.23, 1984.
- 26) 崔景朝 外：人蔘莖葉皂甙對免疫功能影響。中草藥，13:5, pp.29-31, 1982.
- 27) 高木敬次郎 外：和漢藥物學，東京 南山堂，pp.74-79, 1982.
- 28) 菊地浩吉 外：最新免疫學，서울 集文堂，pp.31-35, 62-69, 1982.
- 29) 朝比奈 外：人蔘の成分に付て。日藥誌，p.292, 549, 1906.
- 30) Arichi S : Clinical Application of Panax ginseng, (2) Asthenia Anemia and Panax ginseng, Metabolism & Disease p.10, 596, 1973.
- 31) Avakian EV, Evonuk E : Effect of Panax ginseng Extract on Tissue Glycogen and Adrenal Cholesterol, Depletion during Prolonged Exercise, Planta Medica p.36, 43, 1979.
- 32) Avrames S. et al : Antivody formation at the cellular level in immunology, New York, John Willey & Sons Inc 1982.
- 33) Bach JF, Dardenne M : Antigen Recognition by T. Lymphocytes, Cellular Immunology Vol.3, pp.1-10, 1972.
- 34) Biozzi G, et al : A Kinetic study of antibody producing cells in the Spleen of Mice Immunized Intravenously with Sheep Erythrocytes. Immunology Vol.14, p.720, 1968.
- 35) Brekhman II, Dardymov IV : New substance of plant origin which increase nonspecific resistance. Ann Rev pharmacol Vol.9, pp.415-430, 1969.
- 36) Brekhman II, Dardymov IV : Pharmacological investigation of glycosides from Ginseng and Eleutherococcus. Lloydia 32:1 pp.46-51, 1969.
- 37) Claman HN, et al : Thymusmarrow cell combinations, synergism in antibody production. Soc Exp Biol Med Proc Vol 59, pp.83-87, 1966.

- 38) Clark WR : Hypersensitivity reactions in the experimental foundations of modern immunology : John Wiley & Sons Inc New York pp.166-167, 1983.
- 39) Duke JA : Handbook of Medicinal Herbs, CRC press Inc, NW p.337, 1985.
- 40) Garriques SS : Panax Quinquifolia L., Annual. d. chem. W. Pharma, Bd, 90, 231, 1854.
- 41) Hisayama T : Clinical Experience in the Treatment of Advanced Cancer with Ginsenosides(Saponin of Ginseng Root), Kendai Shinliou 2(7), p.117, 1979.
- 42) Kimura M, Waki I, Kikuchi T : Hypoglycemic Components from Ginseng Radix and the actions on Insulin Release. Proc Symp Wakan Yaku p.14, 125, 1981.
- 43) Kitagawa I : chemical Studies on Crude Drug Processing Red Ginseng and White Ginseng. Proc 4th Int. p.159, Ginseng Symp, 1984.
- 44) Kubo M, Matsuda H, Tani T, Arichi S : Effect of Panax ginseng on the Experimental Disseminated Intravascular Coagulation in Rat, Proc symp Waku Yaku p.15, 36, 1982.
- 45) Miroshnichenko IV, et al : Varying effect of tonics on immune response Khim-Farm Zh. pp.139-142, 1985.
- 46) Mitsuoka AT, et al : Delayed hypersensitivity in mice induced by intravenous sensitization with SRBC, evidence for tuberculin type delayed hypersensitivity of the reaction. Immunology Vol.34, pp.363-370, 1978.
- 47) Nowotny A : Antigen-Antibody interactions in basic exercises in immunochemistry. Springer Verlag Berlin Hedelberg, NY pp.217-271, 1979.
- 48) Oura H, Hiai S : Physiological Chemistry of Ginseng. Metabolism & disease p.10, 564, 1973.
- 49) Sakakibara K, Shibata S, Shoji J : Effect of Ginseng saponins on cholesterol Metabolism. J Ckem Pharm Bull 23(5), p.1009, 1975.
- 50) Sell S : Cell-mediated immunity in vitro in immunology, immunopathology and immunity. Harper & Row Pub Hagerstown, Maryland, pp.144-171, 1980.
- 51) Shibata S, et al : Saponins and Sapogenins of Panax ginseng C.

- A. Meyer and Some Panax spp.  
Yakugaku Zasshi, 85(8), p.753,  
1965.
- 52) Shibata S, Tanaka O, et al :  
Studies on Saponins and  
Sapogenins of Ginseng, The  
Structure of Panaxatriol,  
Tetrahedron Lett 3, 207,  
1965.
- 53) Yeng HW, et al : Immunophar-  
macology. of chinese med-  
icine (I) Ginseng induced  
immunosuppression in virus  
infected mice. Amer J  
Clin Med 10:44-54, 1982.
- 54) Yu HJ, et al : Immunomodula-  
tory effects of Panax gin-  
seng C.A. Meyer in the mouse,  
Agents and action 15 pp.386-  
391, 1984.

## ABSTRACT

### An Experimental Study on the Effect of Raw Ginseng, White Ginseng and Red Ginseng on Immune Response in Mice

Yong Sung Oh O.M.D.

In order to investigate the effect of Row ginseng (Ra. G.; from Kúmsan province, Korea), White ginseng (W.G.; from Kúmsan province, Korea), and Red ginseng (Re. G.; form Kúmsan province, Korea) on immune response, the author used ICR mice having a body weight of about 20g as experimental animals dividing them into four groups-Saline, Ra. G, W.G., Re. G group.

Delayed type hypersensitivity(DTH) and rosette forming cells(RFC) for cell-mediated immune response, hemagglutinin(HA) titers, hemolysin (HL) titers for humoral immune response were measured at 24 hours after challenge.

The results were summarized as follows:

- 1) DTH was increased in all of the treated group as compared with the Saline group, with statistical significance(W.G. > Re. G. > Ra. G.).
- 2) RFC was increased in all of the treated group as compared with the Saline group, with statistical significance(W.G. > Re. G. > Ra. G.).
- 3) HA titer was increased in all of the treated group as compared with the Saline group, with statistical significance(Re. G. > W. G. > Ra. G.).
- 4) HL titer was increased in all of the treated group as compared with the Saline group, with statistical significance(Re. G. > W. G. > Ra. G.).

Through the experimental study in ICR mice, these findings suggest that Raw ginseng, White ginseng and Red ginseng enhance both cell-mediated and humoral immune response with statistical significance.