

인슐린 비의존성, 당뇨병 환자에서 홍삼이 적혈구의 지질과산화 및 항산화효소 슈퍼옥시드 디스뮤타제에 미치는 영향

최 동 섭

고대병원 안암병원 내과

1. 연구 목적

가속성 동맥경화증을 특징으로 하는 인슐린 비의존성 당뇨병 환자에서 홍삼 투여가 산화성 스트레스를 감소시켜 적혈구막의 지질과산화를 감소시키고 혈중 항산화효소 슈퍼옥시드 디스뮤타제 활성도를 증가시켜 당뇨병의 만성 합병증을 예방할 수 있는 치료보조제로서의 유용성을 평가하고자 하였다.

2. 연구 결과

연구 기간동안 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았으나 인슐린 비의존성 당뇨병 환자에서 홍삼 투여가 적혈구의 지질과산화 감소와 혈중 슈퍼옥시드 디스뮤타제의 활성도를 증가시키는 경향을 관찰하였으며 동시에 혈중 총 콜레스테롤 농도가 유의하게 감소하는 효과를 관찰하였다.

3. 기대 효과

향후 많은 환자를 대상으로 보다 장기간의 관찰을 통해 홍삼이 적혈구의 지질과산화와 혈중 슈퍼옥시드 디스뮤타제 활성도에 미치는 효과를 판정함으로써 인슐린 비의존성 당뇨병의 만성 합병증을 줄일 수 있는 치료보조제로서의 유용성을 평가할 수 있을 것이다.

발기부전 환자에서 홍삼투여의 효능에 관한 연구

최 형 기

연세의대 영동세브란스병원 비뇨기과

1. 연구 목적

홍삼의 경구투여 후 발기부전에 대한 효능과 부작용, 남성 호르몬에의 영향 및 음경 혈류의 변화를 대조군과 비교하여 발기부전에 대한 홍삼의 치료효과를 조사해 보고 홍삼을 이용한 새로운 치료약제의 개발가능성을 알아본다.

2. 연구 결과

홍삼을 3개월간 투여한 환자에서 음경강직도와 음경팽만 등에 의한 발기정도, 조기팽만감퇴, 성욕 및 환자의 만족도에서 60%의 치료효과로 대조군보다 통계적으로 유의한 변화를 보였으나 남성호르몬 및 음경의 혈류역동학적인 변화는 관찰되지 않았다.

3. 기대 효과

인삼 saponin의 각 성분에 따른 효과가 밝혀지고 발기부전의 기전이 더 밝혀진다면 발기부전의 원인에 따라서 해당되는 인삼 saponin을 투여함으로써 더욱 효과적인 치료방법이 될 수 있을 것이다.

고려인삼이 간 재생 및 간암 발생과정 중 간 세포막 Transferrin Receptor 변동에 미치는 영향

이 재 혼

충남대학교 의과대학

1. 연구 목적

인삼 또는 그 추출물의 약리작용은 핵산 합성의 촉진, 지질 및 단백질의 합성 촉진, 혈당 강화 작용 및 노화방지 작용 등이 있음이 알려져 있고, 항암효과에 대해서도 많은 보고가 있다. 즉 윤 등(1983)은 인삼이 폐장과 간장에서 발암물질에 의한 종양발생 빈도와 종양증식 억제효과를 보고하였으며, 김과 이(1988)는 간에서 전암변형형성 억제효과를 보고하였다. 또한 황과 차(1978)는 인삼의 석유에테르 추출물이 Leukemia cell(L5178Y), Hela cell 및 sarcoma 180 cell 등에 항암작용이 있음을, 김 등(1989)은 인삼의 폴리아세틸 성분이 암 세포의 증식을 억제한다고 보고하였고, 장 등(1994)은 악성 흑색종 세포주(B16 melanoma cell line)를 마우스에 주입하여 종양 유발을 유도할 때 인삼 투여군에서 종양의 유발을 지연시키는 효과가 있으며 이 세포주는 분화가 촉진되어 있음을 보고하였다.

한편 transferrin receptor(TfR)는 철의 세포내 이동에 관여하는 세포막 단백질로써 세포의 성장 및 증식시 크게 증가되며 세포의 분화가 이루어지면 정상으로 회복됨으로써 세포의 증식 또는 세포 분화에 있어서 세포막 척도로 이용되고 있다. 이 TfR는 간의 부분 절제 수술 후 간 세포의 재생시에도 증가되며 암 조직에서도 증가됨이 보고되어 있다. 발암물질 투여에 의한 간암 발생 또는 oval cell의 출현시 핵산 합성이 증가되며 세포막에는 암과 관련된 단백질이 출현하고 TfR도 증가되며 이중에는 정상과 다른 TfR도 출현됨이 보고되어 있다.

따라서 본 실험에서는 인삼의 정상 세포의 증식에 대한 작용 및 항암작용 또는 종양 증식 억제효과의 기전을 일부 밝히고자 간의 부분 절제 후 세포의 증식 또는 발암물질로써 3-Me-DAB(3-methyl 4-dimethyl-aminoazobenzene) 투여에 의한 간에서의 암세포 또는 oval cell 증식시 증가되는 핵산 및 TfR의 변동에 대한 인삼의 영향을 비교 관찰하고자 하였다.

2. 연구 결과

부분 간 절제 후의 간 재생 및 간암 발생과정 중 세포의 증식 또는 세포 분화에 대한 인삼의 영향을 관찰하고자 인삼 투여 유무에 따른 재생간과 발암물질인 3-Me-DAB를 투여한 후의 간에서 [³H]thymidine의 유입량 측정, DNA 농도 측정 및 ¹²⁵I-transferrin 결합 실험 등을 시행하였다.

실험성적은 다음과 같다.

- 1) 정상쥐에 인삼을 투여하면 간세포로의 [³H]thymidine 유입 및 간조직내 DNA양에는 큰 변동이 없었으나 재생간에서는 [³H]thymidine 유입이 증가되고 간조직내 DNA 양도 증가되었다.
- 2) 간조직내 TfR의 양은 5주 연령의 정상쥐에서도 인삼 투여에 의해 증가되었으며 재생간에서는 인삼투여에 관계없이 비슷하게 증가되었다. 그러나 13주 연령의 쥐에서는 5주 연령의 쥐에서 보다 간조직의 TfR의 양이 적었으며, 인삼투여로 정상쥐에서는 영향이 없었으나 재생간에서는 증가되었다.
- 3) 5주 연령의 쥐 간 세포막에서의 TfR 양도 정상쥐에서 인삼투여에 의해 증가되었으며 재생간에서도 인삼투여로 더욱 증가되었다. 그러나 13주 연령의 쥐에서는 인삼이 정상쥐의 간 세포막 TfR 양은 영향을 미치지 않았고 재생간에서는 TfR의 양을 증가시켰다.
- 4) 3-Me-DAB를 8주간 투여한 후 부분 간 절제수술 후 7일에는 간조직내 oval cell의 출현, bile duct의 증식 및 hepatocyte의 괴사 등의 조직학적 소견이 나타났으며 인삼을 같이 투여하였을 때는 이들 소견이 억제되었다.
- 5) 3-Me-DAB 투여 후 부분 간 절제수술 후 7일 재생 간조직에서의 DNA 함량은 정상쥐에서 보다 높았으며

인삼을 같이 투여했을 때 DNA 함량은 감소되었다.

6) 3-Me-DAB 투여 후 부분 간 절제수술 후 7일 재생 간조직 및 간 세포막에서의 transferrin 결합량은 정상 쥐에서 보다 높았으며 인삼을 같이 투여했을 때 간조직에서는 더 증가되어 있었으나 간 세포막에서는 감소되었다. 그리고 transferrin의 친화력은 정상쥐에서 보다(Kd; -13.4 nM) 3-Me-DAB 투여에 의해 감소(Kd; 28.5~35.0 nM)되었으며 인삼투여에 의해 다시 회복되었다(Kd; 10.7~16.4 nM).

이상의 실험성적으로 인삼은 간조직의 손상시 DNA 합성 촉진, TfR의 합성 및 세포막으로 출현을 증가시켜 세포의 성장 또는 증식에 영향을 미칠 수 있으며 간암발생시 DNA 합성 억제 및 TfR의 세포막 출현 억제 등으로 세포의 증식 또는 세포의 분화를 촉진시켜 간암 발생을 억제시킬 수 있을 것으로 추측된다.

3. 기대 효과

- 1) 인삼은 정상조직보다 조직손상시 DNA 합성을 더 촉진시킨다.
- 2) 조직손상시 인삼은 transferrin receptor의 합성 및 이용을 증가시켜 세포의 증식을 촉진시킬 수 있다.
- 3) 발암 물질에 의한 간암 발생시 인삼은 핵산 합성을 억제시킨다.
- 4) 발암 물질에 의한 간암 발생시 인삼은 세포막으로의 transferrin 출현을 억제시키며 변화된 transferrin receptor의 성질을 회복시킬 수 있다.

인삼의 소염활성 성분에 관한 연구

류 재 하

숙명여자대학교

1. 연구 목적

인삼이 가지는 다양한 생리활성 중 소염활성을 재평가하고 이로부터 좀더 부작용이 최소화된 신약 개발가능성이 있는 성분을 찾되자 하였다. 이를 위해 기존에 알려져 왔던 cyclooxygenase(COX-I)와는 다르게, 염증상태에서 그 발현이 증가되는 COX-I의 isozyme인 cyclooxygenase II(COX-II)에 대한 억제활성 성분을 연구대상으로 하였다. 이렇게 함으로써 항상성을 유지하기 위해 필요한 COX-I의 활성은 억제하지 않고 COX-II의 활성만을 선택적으로 억제함으로써, aspirin과 같은 각종 비스테로이드성 소염제의 부작용(위점막자극 및 신장기능 장애)을 가지지 않는 소염제를 인삼으로부터 개발할 수 있는 가능성을 타진하고 그 활성성분을 규명코자 하였다.

2. 연구 결과

쥐의 폐로부터 얻은 macrophage를 lipopolysaccharide로 활성화하여 COX-II의 생성을 유도한 후, 이 효소활성에 의해 생성된 thromboxane B₂(TXB₂)의 생성억제활성을 검정한 결과, 조사포닌 100 µg/ml 농도에서 대조군에 비해 TXB₂ 생성량을 50~30%로 감소하는 효과를 나타내었다. 또한 활성성분을 추적한 결과 ginsenoside Rc와 Re가 활성을 나타내었으나 비활성이 오히려 조사포닌 보다 낮게 나타났다. 따라서 특정 성분들의 상호작용 또는 성분 추적과정 중 비활성화될 가능성 등에 대한 검토가 더 진행되어야 할 것이다. 또한 메탄올과 물을 용매로 냉침과 온침의 두 방법으로 제조한 4가지의 추출물에 대한 TXB₂ 억제활성의 검토 결과 메탄올 냉침의 경우 강한 활성을 나타내었다. 이는 조사포닌 보다 더 강한 활성이므로, 비사포닌 성분에 대한 재검토가 필요한 것으로 사료된다.

3. 기대 효과

인삼성분 중 COX-II 효소활성 억제성분이 있음이 이 연구를 통하여 밝혀졌으므로, 그 활성을 나타내는 성분에 대한 좀더 구체적인 연구가 수행되면 비스테로이드성 소염제들의 부작용을 개선할 수 있는 소염제가 인삼으로부터 개발될 수 있으리라 기대된다.

인삼에서 추출한 글리코시드가 포유동물세포의 신호전달 체계에 개입할 가능성에 대한 연구

조 철 오

한국과학기술원

1. 연구 목적

인삼에서 추출물이 세포의 성장억제를 일으키는 메커니즘을 규명하려는 시도로 인삼추출물 성분 중 Rh₁과 Rh₂의 세포내 신호전달 체계에 미치는 효과를 알아보고자 한다.

2. 연구 결과

인삼 글리코시드 Rh₁과 Rh₂는 동물세포내 신호전달 체계에 효과적으로 개입하여 신호전달 관련효소들의 활성을 억제하여 protein kinase C의 기질인 myristoylated alanine rich C kinase substrate(MARCKS) 단백질의 인산화를 감소시켜 세포의 분열 및 성장을 억제하는 것으로 관찰되었다.

3. 기대 효과

기존에 사용되던 항암제들이 대부분 DNA에 직접 작용하여 암세포의 빠른성장을 억제하는 약물임에 비하여 인삼에서 추출한 ginsenoside Rh₁과 Rh₂가 DNA 합성을 유도하는 초기 신호전달 과정에 개입하여 신호전달체계를 방해하여 암세포의 성장을 저해할 수 있는 새로운 항암제로서의 가능성을 시사하여 준다.

Entorhinal Cortex 파괴로 나타나는 해마의 신경 재구성능과 조건회피반응의 변동에 미치는 인삼성분의 효과

전 보 권

고려대학교

1. 연구 목적

한국 인삼(saponin과 alkaloid 추출물들)의 학습과 기억 증강작용을 경련성 전기충격 모델과 scopolamine 모델에서 확인-검색하고, entorhinal cortex를 파괴하여 나타나는 해마의 신경세포 손상정도와 acetylcholine성 신경계 반응(가소성)을 평가하여 인삼의 항-치매성 효용성을 개발하는 기초를 확립함.

2. 연구 결과

백삼의 조saponin과 조alkaloid 추출물들이 entorhinal cortex 파괴로 나타나는 해마-신경세포의 염색질분해를 억제하며, 신경세포 수의 감소는 다소 억제하였고, 해마의 조직화학적 acetylcholineesterase 반응도의 감소도 유의하게 억제하였다. 이같은 작용은 aminoguanidine의 그것 이상이었다.

3. 기대 효과

한국 인삼의 항-치매성 작용효과와 해마의 신경손상에 대한 방어효과의 일단을 제시하므로, 향후 뇌-손상, 노화성 뇌-병변 및 기타 치매 등에 대한 인삼의 예방적/치료적 제제-개발의 가능성을 시사함.

인삼사포닌 분획이 에탄올을 투여한 쥐의 뇌에서 분리한 신경세포와 아교세포의 Aldehyde Dehydrogenase 활성에 미치는 영향

이 영 돈

아주대학교 의과대학

1. 연구 목적

혈액을 통해 뇌조직내로 들어온 acetaldehyde가 신경세포로 들어오기까지는 신경세포를 둘러싸고 있는 아교세포(glial cell) 즉 astrocyte나 oligodendrocyte를 통과하여야 한다.

Ethanol 대사와 관련하여 적당량의 인삼 saponin은 뇌조직의 ALDH를 활성화시키는 것으로 알려져 있다. 따라서 인삼성분에 의해 신경세포 주변의 아교세포내 ALDH 활성 역시 증가할 가능성이 있으며 이러한 점은 신경세포에 대하여 인삼성분이 어떠한 보호효과를 갖느냐 하는 측면에서 실험적으로 추구할 필요성이 있다.

본 연구에서는 뇌조직으로부터 sucrose 농도구배 원심분리를 이용하여 신경세포와 함께 아교세포를 분리하는 방법을 이용하여 신경세포에 대하여 인삼성분이 어떠한 보호효과를 갖는지를 밝히고자 한다.

2. 연구 결과

- 1) Acetaldehyde와 propionaldehyde 기질에 대한 ALDH 활성은 회색질보다는 백색질에서 높게 나타났으나 indole-3-acetaldehyde와 DOPAL에 대한 활성은 두 부위간에 차이를 나타내지 않았다. Ethanol을 투여시 모든 기질에 있어서 ALDH활성은 정상군에 비하여 크게 저하되었으며 이는 saponin을 투여하였을 경우 백색질에서 유의할 만한 활성의 회복을 나타내었다.
- 2) Ethanol 투여시 신경세포분획의 ALDH활성은 크게 억제되었으며 Ethanol과 함께 saponin을 투여하였을 경우 propionaldehyde에 대한 활성은 유의할 만한 회복을 보였으나 indole-3-acetaldehyde에 대한 활성은 의미있는 차이를 보이지 않았다.
- 3) Astrocyte 분획에 있어서 propionaldehyde에 대한 ALDH 활성은 ethanol 투여군과 정상군 사이에서 차이를 보이지는 않았으나 saponin 투여군의 경우 ethanol 투여군보다 높은 활성을 나타내었다.

Effect of Ginseng on the Opioid Receptor Binding in Mouse Brain

김 수 경

계명대학교

1. 연구 목적

인삼의 효능에 대한 관심은 동양 뿐 아니라 서양에서도 고조되어 간기능 보호, 혈관계 조절작용 뿐만이 아니라 CNS에서 기억력증강, 흥분조절, 항 stress효과, 면역조절 등에 관심이 커지고 있다.

본 연구는 morphine의 내성에 대한 opioid 수용체 결합이 인삼투여에 의한 변화를 조사해 보고자 하는데 그 목적이 있다.

2. 연구 결과

Opioid U.S.K 수용체 binding 정도는 인삼의 용량별, 뇌내 부위별로 차이가 있다. Mouse 뇌내 striatum과 cortex에서 [³H]DAGO binding은 morphine에 의한 증가를 인삼 saponin이 억제시켰으며, [³H]DPDPE binding은 cortex에서 억제를 나타내었다.

3. 기대 효과

인삼이 morphine 내성발생시, 수용체 결합면에 미치는 영향을 살펴본 연구이다. 앞으로 이 결과는 morphine 내성에 대한 인삼의 효과의 기전을 밝히는 기초자료로 이용될 수 있을 것이라고 생각한다.

당뇨병 쥐에서 인삼성분의 혈당강하 Mechanism에 관한 연구

이 희 봉

강원대학교

1. 연구 목적

당뇨병은 복수원인에 기인된 질환군으로 당대사와 관련되어 있다는 점은 잘 알려져 있다. 또한 인삼 뿌리는 오래 전부터 당뇨병을 포함한 여러 가지 병 치료에 사용되어온 약초이며 최근 고려인삼 성분 중에 당뇨병에 효과가 있다는 것이 알려지게 되어, 본 연구에서는 당 대사에 관련있는 효소들 중에서 glucokinase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, acetyl CoA carboxylase glucose-6-phosphatase 등의 효소에 인삼성분의 영향을 조사하기 위하여 1차 배양 간세포를 이용하여 그 mechanism을 규명하려 한다.

2. 연구 결과

1차 배양 간세포를 얻은 후 4가지 다른 조성의 배지(1. glucagon만 존재, 2. glucagon+인삼성분, 3. glucagon+insulin, 4. glucagon+insulin+인삼성분)에서 12시간 배양한 후 당 대사에 관계가 깊은 효소들 중에 glucokinase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, 6-phosphogluconate dehydrogenase, acetyl CoA carboxylase, glucose-6-phosphatase 효소활성에 미치는 인삼 성분의 영향을 조사한 결과 glucose-6-phosphatase만 제외하고 다른 효소들은 모두 효소활성이 대부분 농도에서 증가함이 관찰되었고, 고혈당 강하 작용을 인삼성분이 할 수 있음을 잘 나타내고 있다.

3. 기대 효과

본 연구에서의 결과는 고려인삼이 고혈당 강하작용을 할 수 있음을 제시하고 있으며 이것은 당뇨병 치료나 인삼효능 해명에 기초적 자료를 제공할 것으로 기대한다.

β -Endorphin과 Morphine에 의한 진통작용 그리고 척수에서의 Peripheral Inflammation에 의한 Prodynorphin과 Proenkephalin 유전자 발현에 대한 홍삼의 영향

서 홍 원

한림대학교

1. 연구 목적

본 연구에서는 척수로 혹은 뇌실내로 투여되었을 때 뇌실내로 투여된 여러 가지 opioid들에 의한 진통작용에 대한 영향을 검색하려 하였으며 prodynorphin과 proenkephalin mRNA에 대한 홍삼의 영향을 실험하였다.

2. 연구 결과

척수강으로 투여된 Ginseng Total Saponin(GTS)는 뇌실내로 투여된 β -endorphin, morphine, DPDPE 및 650.488H에 의한 진통작용을 현저하게 감소시키었다. 이러한 감소작용은 적어도 6시간 동안 지속되었다. 한편, 뇌실내로 투여된 β -endorphin, morphine, DPDPE에 의한 진통작용에는 GTS가 아무런 영향을 미치지 아니하였으나 650.488H에 의한 진통작용을 감소시키었다. 배양된 척수세포와 C6 rat glioma cell에서 GTS는 prodynorphin이나 proenkephalin mRNA level에 아무런 영향을 미치지 아니하였다.

3. 기대 효과

이상의 연구를 통하여 척수상부 혹은 척수로 투여된 홍삼은 뇌실내로 투여된 opioid에 의한 진통작용을 감소 시킴이 확인되었다. 임상에서도 홍삼을 섭취하는 환자에게 opioid를 진통제로 사용할시에는 이러한 점이 유의 되어야 하리라고 보고 stress시 분비되는 내재성 opioid에 의한 action에도 홍삼이 어떠한 작용을 하는지를 검색해 보아야 할 필요성이 있다.

홍삼의 투여가 발효식품속에 들어 있는 에틸카바메이트(우레탄) 대사산물에 의한 피부 종양에 미치는 영향

박 광 균

연세대학교 의과대학 생화학교실

1. 연구 목적

본 실험의 목적은 발효식품속에 널리 퍼져 있는 ethyl carbamate의 생체내 대사 활성물질인 vinyl carbamate 및 vinyl carbamate epoxide 화합물로 유발된 돌연변이성, DNA adduct 형성 및 발암성을 홍삼정분이 억제하는지 관찰하고 이 억제기전을 밝히기 위한 기초 자료를 얻는데 있다.

2. 연구 결과

VC 및 VCO에 의한 돌연변이성과 DNAadduct 형성을 홍삼정분이 현저히 억제하였으며, 이 결과 VC 및 VCO로 유발된 피부 종양에서도 홍삼정분은 종양 발생을 억제하였다.

3. 기대 효과

본 실험을 통하여 홍삼정분이 세포독성이 없이 항돌연변이성과 발암 억제효과를 나타낸 결과로 보아 보다 구체적인 억제기전을 이해하게 되면 암예방 목적으로 홍삼을 사용하여 국민 건강에 일익을 담당하리라 기대된다.

문명이 고도로 발달한 현재까지도 암발생율이 증가되고 있으며, 이에 의한 사망율도 계속적으로 증가되고 있으나 아직까지 확실한 치료 효과를 기대할 수 있는 암치료제는 개발되어 있지 않은 실정이다. 이에 따라 선진 각국에서는 항암제 개발과 더불어 암의 발생을 미연에 예방할 수 있는 암 예방제(chemopreventive agent)의 개발이 활발히 진행되고 있다. 20여년이 넘게 사람들은 발암과정을 억제할 수 있는 자연물질, 특히 음식물 속에서 발암 억제물질을 찾고자 노력하였다(Ames 등, 1983; Davis 등, 1989; Block 등, 1992). 최근 발암과정에 대한 세포학적 및 분자생물학적 연구의 발달로 암 발생과정에 대한 우리의 지식이 발달됨에 따라 암 예방에 대한 새로운 접근, 즉 "chemoprevention"에 관심을 갖게 되었다.

"Chemoprevention"이라는 어휘는 1970년대 말기에 동물에서 암발생과정을 멈추기 위해 retinoids를 처음 사용했던 Michael Sporn에 의해 처음 사용되었다(Sporn 및 Newton, 1979). 근래에 식이 섭취에 의해 발암과정을 억제하고자 하는 역학적, 실험적 지식이 괄목할 만큼 진전되었으며, 녹황색 채소의 소비 증가가 다양한 암의 발생을 줄이고 있다. 즉, 여러 식물이나 야채의 구성 성분에는 암의 발생을 억제할 수 있는 물질이 함유되어 있음이 밝혀졌다(Morita 등, 1978; Bhatthacharya 등, 1987; Robinson 및 Nelson, 1989). 여러 가지 vitamin (A, C, E), glutathione, propylgallate, retinyl acetate, germanium oxide, carotene, selenium, uric acid, phenolic extracts, cinnamaldehyde, cobaltous chloride, coumarine 등은 특정 발암물질의 돌연변이성이나 발암성을 억제한다고 보고되었다(Wattenberg, 1979; Minikata 등, 1983; Kada 등, 1985; Lai 및 Woo, 1987; Bala 및 Grover, 1989; Ong 등, 1989; Hartman 및 Shankel, 1990; Renner, 1990; Surh 등, 1994). 그러나 이들 대부분은 효과적인 항돌연변이성을 나타내지 못하고 있으며, 오히려 고농도에서 독성을 나타내기도 한다(Shamberger, 1984).

홍삼은 옛날부터 강장제로 사용되었을 뿐만 아니라 고혈압, 당뇨병 등에도 활용되어 왔다(Seaman 및 Sea-

man, 1977; 박 및 정, 1977; Massey, 1977; 박 및 김, 1974; 오 등, 1968). 또한 홍삼의 투여로 발암물질에 의한 생쥐 폐신종이 예방됨이 보고 되었다(Yun 등, 1983, 1987; 윤 등, 1987; Yun 및 Kim, 1988). 그러나 홍삼의 암예방 가능성이나 치료제로서의 가능성을 실험하는데 있어 암세포주를 사용하여 생체내와의 반응 양상이 다를 가능성을 배제할 수가 없다.

본 실험에서는 우리 주위에서 흔히 접할 수 있는 발효식품 속에 함유된 ethyl carbamate(urethane)의 발암성을 홍삼 투여로 예방할 수 있는지 관찰하고, 이에 대한 가능한 기전을 알기 위하여 ethyl carbamate의 대사 활성물질인 vinyl carbamate(VC)와 최종 발암물질인 vinyl carbamate epoxide(VCO) (Fig. 1)를 이용하여 피부 종양을 유발하였으며, 이때 홍삼의 투여가 돌연변이성, DNA adduct 형성 및 발암성에 미치는 영향을 관찰하였다.

Ginsenoside에 의한 암세포 분화유도 및 그 분화기전에 관한 연구

김 규 원

부산대학교 분자생물학과

1. 연구 목적

인삼의 사포닌 중 홍삼에서 분리된 ginsenoside에 의한 암세포 분화유도와 그 분화기전을 조사하기 위하여 F9 세포를 모델시스템으로 하여 유전자발현 조절기능을 가진 nuclear receptor에 관해 연구함으로써 유전자 발현조절 측면에서 분화유도 기전을 연구하고자 하였다. 홍삼에서 분리된 미량 ginsenoside Rh group(Rh₁-Rh₄)의 HL60 백혈병 세포에 대한 분화유도 작용을 규명하고 분화기전 연구로서 분화유도 중 신호전달에 중요한 역할을 하는 protein kinase C(PKC) 활성과 인산화 패턴 및 세포주기를 분석하였다.

2. 연구 결과

F9 기형암종 세포에서 Ginsenosides가 분화를 유도하는 작용이 있음을 세포의 형태학적인 변화 및 분화 marker 유전자들의 발현을 조사함으로써 확인하였다. 분화유도 작용은 ginsenoside fraction 중 Rh₁과 Rh₂가 가장 효과적이었으며, 분화제로 알려진 RA보다는 다소 약한 level을 나타내었다. Ginsenoside가 F9 세포에서 분화를 유도하는 기전을 조사하기 위하여 ginsenoside를 처리한 F9 세포에서 nuclear protein을 분리하여 labelling된 GRE fragment로 southwestern blot을 실시한 결과 94 kDa과 45 kDa의 protein bands가 확인되었다. 실제로 GRE와 결합하는 protein이 있는지 조사하기 위하여 labeled GRE oligonucleotide를 사용하여 gel retardation assay를 수행한 결과 specific하게 농도에 따라 증가하는 binding complex가 확인되었고, 이것은 competitor로 unlabeled GRE를 사용했을 때 specific하게 감소하였다. 또한 ginsenoside에 의해 유도되어 F9 세포의 분화과정에 관여하는 새로운 핵 수용체를 동정하기 위하여 RT-PCR을 통한 cloning을 실시하여 다수의 positive clones을 얻었고, sequence 분석을 통하여 기존의 핵 수용체와 sequence homology가 높은 몇개의 clones을 찾아내었다. 홍삼에 존재하는 미량의 ginsenoside Rh₁, Rh₂, Rh₃와 Rh₄를 major ginsenoside로부터 분화구조 변화에 의해 조제하였다. NBT 환원반응과 형태적 변화 관찰에 의해 이들 ginsenoside 중에서 Rh₂와 Rh₃가 HL60 백혈병 세포를 성숙한 granulocyte로 분화시킴을 확인하였다. Ginsenoside Rh₂에 의한 분화는 세포내 현저한 PKC 활성증가와 PKC 의존적인 200, 64와 38 kDa 단백질 인산화 및 PKC 비의존적인 60 kDa 단백질 인산화의 증가를 수반하였다. Ginsenoside Rh₂와 Rh₃는 G1기에서 S기로의 진행을 차단하였다. 이상의 결과는 ginsenoside Rh₂에 의한 HL60 세포의 granulocyte로의 분화에는 PKC를 통한 신호전달 경로가 관여하며 Rh₂와 Rh₃에 의한 세포주기의 연장은 세포증식억제와 분화유도에 기여할 것을 나타내었다.

3. 기대 효과

현재의 연구결과 ginsenosides를 처리하면 F9 세포에서 분화가 유도되고, 이러한 분화작용이 nuclear re-

ceptor와 같은 세포내 수용체를 경유할 것이라고 생각된다. 따라서 ginsenoside와 상호작용하는 새로운 1-clear receptor를 발견하게 되면, 이 receptor와 ginsenosides의 상호기능을 조사함으로써 ginsenosides에 의 분화유도 기작을 해명하고, ginsenosides의 효능과 약리작용을 설명할 수 있을 것이다. 또한 앞으로 이러한 receptor를 이용한 의약품의 개발도 가능할 것이다. 미량 ginsenoside Rh₂와 Rh₃의 HL60 백혈병 세포에 대한 분화작용의 확인으로 인삼의 새로운 생리활성을 규명하고, 신호전달체계와 관련하여 protooncogene 또는 tumor suppressor gene들의 발현 조절에 대한 인삼 항암연구의 토대를 마련할 수 있을 것이다.

신질환 환자에서 인삼의 효과에 관한 연구

김 형 규

고대안암병원 내과

1. 연구 목적

신질환에서 인삼의 효과 및 안전성과 부작용 유무의 조사

2. 연구 결과

특별한 부작용 없이 사구체 여과율을 증가시킴으로써 신기능의 호전을 보여줌.

3. 기대 효과

향후 인삼의 지속적 사용으로 신손상이 만성 신부전으로 진행되는 것을 예방내지는 경감시킬 것으로 기대됨.

4. 연구결과 개요

인삼의 투여가 신질환에 미치는 영향을 알아보기 위해 당뇨병과 경증의 신장에 및 고혈압을 가진 24명의 환자를 대상으로 홍삼분캡슐을 하루에 900 mg씩 2달간 투여한 후 투여전과 투여후의 신기능의 변화 여부, 부작용의 발생여부를 조사하였다. 결과로는 특별한 부작용의 발현없이 크레아티닌 청소율이 투여전에 비해 투여후 1달군에서 유의하게 증가하였으며 이런 효과는 신기능이 정상인 군에서 더욱 뚜렷하였다. 이런 결과로 미루어 보아 인삼은 신손상의 진행을 예방내지 경감시킬 수 있을 것으로 생각되며 특히 신손상 초기에 사용시 효과가 있을 것으로 사료된다.

RAPD기술을 응용한 고려인삼과 외국인삼의 구별법 구명

임 용 표

충남대학교

1. 연구 목적

인삼 식물재료에 따른 RAPD(Randomly Amplified Polymorphic DNA) 이용 가능성에 관한 연구를 실시하며, 또한 국내에 분포하는 인삼의 동질성을 확인하기 위하여 국내 전 지역에 재배되고 있는 인삼을 수집하여 국내품종의 동질성 여부 및 진화적 의미를 검토하고, 위 자료를 이용하여 인삼의 기본품종의 설정 및 중국인삼 등 외국인삼과의 차이점을 밝혀 궁극적으로 본 실험의 결과로 외국으로부터 밀수입되는 중국인삼 등을 효율적으로 감별할 수 있는 감별법을 개발하며, 고려인삼의 특수성을 과학적으로 구명하는데 있다.

2. 연구 결과

인삼의 RAPD(Randomly Amplified Polymorphic DNA) 적정조건은 Templet DNA 농도 50 ng, Random primer 농도 5 pM, dNTP 농도 100 M, Taq polymerase 농도 1 unit/1 μl이었고, 인삼의 PCR(Polymerase Chain Reaction) 최적조건은 초기에 predenaturation step을 94°C에서 2분간 실시한 후, 94°C에서 1분, 35°C

에서 1분, 72°C에서 2분간 45회 반복한 후, 최종적으로 72°C에서 5분간의 extension step을 수행한 것이 가장 좋은 결과를 나타내는 것으로 구명되었다.

위의 조건으로 PCR을 수행하여 얻은 products를 전기영동하여 각 primer별로 재현성 여부를 확인한 다음, 그 원연관계를 밝힌 결과, 국내 재배 인삼간의 원연관계는 가장 가까울 때 0.00에서 가장 멀때 0.70으로 국내재배 자경종 계통간에 상당한 변이를 보이고 있음이 밝혀졌다.

3. 기대 효과

본 연구를 통하여 인삼의 육종체계와 인삼의 진화체계가 구명될 것이며, 재배인삼의 기본종의 체계가 확립되고 유용유전자의 marker가 확보됨으로서 관행 육종시 우수 형질을 소유한 인삼 계통의 조기 선발이 가능하게 되어, 50년 이상 걸리는 인삼의 육종효율을 극대화 시킬 수 있으며, 인삼 품종 명명의 기준을 확립할 수 있다. 또한 중국인삼 등 외국인삼과 고려인삼의 구별할 수 있는 기술을 확립함으로써 경제적인 방법으로 외국인삼의 감별이 가능해짐으로서 UR에 과학적인 대처가 가능할 뿐만 아니라 중국인삼의 밀반입으로부터 국내 농가의 경제적 권익을 보호할 수 있게 될 것이며, 본 연구를 지속적으로 수행함으로써 얻어질 최종결과를 통하여 고려인삼의 세계적 우수성을 과학적으로 다시 거양할 수 있을 것이다.