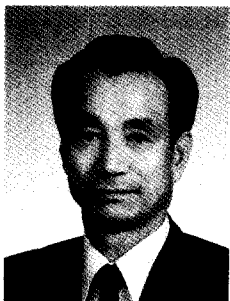


동 · 물 · 학 · 논 · 단

면역계에 대한 인삼성분의 작용



정 노 팔

1956~1960 연세대학교(이학사)
 1960~1962 연세대학교(이학석사)
 1962~현재 연세대학교 생물학과 감사, 교수
 1974~1978 중앙대학교(이학박사)
 1988~1991 연세대학교 농업개발원 원장
 1995~현재 고려인삼학회 생화학분과 연구위원장

인삼이 여러 가지 성분을 가진 것 이상으로 그 작용도 다양하다. 인삼성분은 면역계를 항진시켜 발암억제, 항암작용 및 AIDS에 효과가 있다는 최근의 연구 등이 있지만 이러한 연구를 제외하고 면역기능에 대한 것 중 본인이 중심이 되어 수행한 최근의 결과와 일부 다른 연구팀의 결과를 간추려 살펴 보고자 한다.

Choi와 Jung (1986)은 사포닌이 T 세포가 성장하고 증식하는 기관인 흉선의 세포증식과 세포의 생존력을 증가시키고 IL-2의 생성에 관여하는 adenosine deaminase (ADA)의 활성을 10^{-3} %의 농도에서 증가시킴을 보고하였다. 김과 정 (1989b)은 인삼사포닌이 NK 세포의 활성을 증가시키며 사포닌에 의한 활성증가는 NK cytotoxic factor 분비에 의한 것이 아님을 보고하였다. Jie 등 (1984)은 인삼 물추출물 (10, 50, 250 mg/kg)을 생쥐에 5~6일 경구투여하면 양 적 혈구에 대한 항체 생성이 촉진되었으며 IgM의 반응도 증가됨을 관찰함과 동시에 자연살해세포의 활성도 증가됨을 보고하였다. 배양된 생쥐의

비장에서 인삼 물추출물 (0.25^{-8} mg/ml)이 고농도에서 lymphocyte의 증식을 억제하였으나 세포 독성은 나타나지 않았으며 interferon의 생성을 촉진시킴을 보고하였다. Kenarova 등 (1990)은 인삼 진세노사이드 Rg₁을 면역전에 3일 연속 투여하면 spleen plaque-forming cell, 혈중 hemagglutinin의 타이터 값 그리고 antigen-reactive T-cell의 수를 증가시키며 T-helper cell의 수와 splenocyte natural killer activity를 증가시킴을 관찰하고 대식세포에 의한 IL-1의 생성증대를 유도하며 cyclophosphamide 처리로 손상된 면역체계를 회복시킴을 관찰하였다. Yun 등 (1993)은 인삼의 에탄올 불용성 분획물이 용량의존적 (0.1, 1, 3 mg/ml)으로 비장세포를 증식시키고 NK 세포의 활성을 증가시킴을 관찰하였다. 그리고 interleukin 2 (IL-2)의 활성이 2와 3일째에 보였으며 분획물이 처리된 군과 IL-2 수용체에 대한 항체가 처리된 군의 IL-2의 평균치가 각각 0.76과 2.16 U/ml로 나타났다. 분획물에 의한 비장세포의 활성화는 IL-2에 의한 것으로 보고하였다. 그리고 BP에 의한 폐암의 발생도 억제시키고 있음을 관찰하고 이 분획이 immunomodulator로 작용하는 항암효과가 있음을 제시하였다. Mizuno 등 (1994)은 야생 인삼 (WPG) 물추출물 (HWS)이 림프세포에 대해 농도의존적으로 mitogenic 활성을 보여주는데 반하여 재배 인삼 (CPG)의 경우에는 $10 \mu\text{g}/\text{well}$ 에서만 mitogenic 활성이 나타났다. 이러한 활성을 강하게 나타내는 농도 ($100 \mu\text{g}/\text{well}$)는 Concanavalin A ($0.1 \mu\text{g}/\text{well}$)의 농도와 비슷함을 밝혔다. 야생 인삼의 물추출물을 생쥐에 경구투여하면 비장의 T 세포군의 Thy1.2 (pan T cell), L3T4 (helper T cell) 그리고 Lyt2 (cytotoxic T cell) 수가 모두 유의성 있게 증가됨을 관찰하였다.

김과 정 (1989a)은 사포닌이 대식세포 활성물

질인 lipopolysaccharide (LPS)와 동시에 처리되면 인체 암세포인 K562 세포에 대한 종양치사 활성이 LPS를 단독으로 처리하였을 때보다 높았으며 사포닌 단독처리시에는 이러한 치사활성이 보여지지 않았음을 관찰하였다. 최 등 (1990)과 전 등 (1991)은 사포닌은 LPS와 함께 암세포인 L929, EL4, S180 세포에 대한 대식세포의 종양치사활성을 크게 증가시키는데 특히 총조사포닌과 triol계 사포닌의 경우 치사활성도 증가가 현저함을 확인하고 사포닌이 대식세포 자극 물질로 작용할 수 있음을 제시하였다 (Table 1). 장 등 (1994)은 홍삼정을 이용한 흑색종 세포를 생쥐에 접종하여 생존기간을 연장시키는 결과를 얻은 실험에서 T 림프구와 자연살해세포가 홍삼 투여군에서 증가됨을 관찰하였다.

Tong과 Chao (1980)는 진세노사이드 Rg₁ (0.3 ~ 0.5 µg/ml)이 배양된 phytohemagglutinin (PHA) 또는 concanavalin A (Con A)에 의해 활성화된 사람의 lymphocyte의 mitosis를 촉진시켰으며 활성화된 lymphocyte의 DNA 합성을 촉진시켰음을 관찰하였다. 이와 김 (1986)은 생체에 단백질이 부족하면 혈청중에 면역반응을 억제하

는 물질들이 증가되고 lymphocyte 활성화에 필요한 성분의 결핍으로 인한 감염률이 증가하게 되는데 이러한 점에 착안하여 단백질 부족 식이로 사육한 생쥐에 대해 사포닌 분획이 미치는 영향을 살펴 보았다. 단백질 결핍 식이로 사육한 생쥐에 사포닌 분획을 투여하면 2주후에는 홍선의 무게가 감소하였으나 4주 이상 투여시에는 정상 식이군의 수준으로 회복되었으며 사포닌 투여로 감소된 복강 세포수, 총혈청 단백질 및 albumin 함량이 모두 증가되었다.

김과 정 (1987)은 총조사포닌이 항원에 대한 생쥐의 항체 생성을 증가시키고 cyclophosphamide (CY)에 의해 면역이 억제된 상태에서 면역능의 유의한 회복효과를 보였음을 보고하고 사포닌이 면역자극제로 작용하고 있음을 제시하였다. 박 등 (1988)은 총조사포닌, diol계 및 triol계 사포닌이 생쥐의 순환성 항체의 생성을 증가시키며 CY에 의해 억제된 면역억제를 회복시킴을 보고하였다 (Table 4). 이러한 몇 가지 결과는 앞서 보고한 김과 정 (1987)의 결과와 일치하고 있으며 사포닌은 혈청 총단백질의 생성을 증가시키고 있음을 관찰하였다.

Table 1. The L929 tumoricidal activity of supernatants of macrophage cultivated media.

Treated with LPS and/or saponin		Treated with L929 (A)		Treated with L929 (B)	
LPS (µg/ml)	Saponin (%)	cpm of SR	% of cpm	cpm of SR	% of cpm
	Non (control)	1455 ± 44	100	1473 ± 18	100
	CS (10 ⁻⁴)	1854 ± 37	127	1993 ± 32	135
	TS (10 ⁻⁵)	1710 ± 51	117	1775 ± 16	121
	DS (10 ⁻⁵)	1473 ± 58	101	1525 ± 24	104
10		1546 ± 17	106	1686 ± 40	114
10	CS (10 ⁻⁴)	2672 ± 25	183	3453 ± 33	234
10	TS (10 ⁻⁵)	2337 ± 29	161	3288 ± 36	223
10	DS (10 ⁻⁵)	2034 ± 34	140	3047 ± 21	207
25		1293 ± 55	89	2014 ± 11	137
25	CS (10 ⁻⁴)	1910 ± 11	131	2703 ± 46	183
25	TS (10 ⁻⁵)	1946 ± 17	134	2505 ± 23	170
25	DS (10 ⁻⁵)	1712 ± 35	118	1797 ± 27	122
	Total release	7688 ± 12			

Macrophages were cultivated with various concentrations of ginseng saponin and/or lipopolysaccharide. Group A was cultivated with only ginseng saponin and/or LPS for 28-32 hours. Group B was cultivated with ginseng saponin and/or LPS for 16 hours, and after this cultivation, L929 tumor cells were added to the macrophage for 12-16 hours. After this cultivations, the supernatants of macrophage cultivated media were treated to the thymide-methyl-³H labeled L929 tumor cells. Tumoricidal activity was measured by the scintillations of radioactivity of released ³H from the tumor cells. The data are mean ± standard error of six assays. CS: Total saponin, TS: Triol saponin, DS: Diol saponin, SR: Specific release (최 등, 1990).

Table 2. The effect of saponin fractions on the recovery of immunosuppression.

	Antibody	% to control	p value
CY+Ag+Sal	0.356±0.044	100	
CY+Ag+CS	0.355±0.042	99.7	NS
CY+Ag+DS	0.314±0.053	88.2	p<0.01
CY+Ag+TS	0.343±0.017	96.4	NS

Values are mean±SE, OD measured at 410 nm. Saponin fractions were administrated 10 mg/kg body weight by intraperitoneal injection. CY: Cyclophosphamide, Ag: Antigen, CS: Total saponin, DS: Diol saponin, TS: Triol saponin, NS: not significant (박 등, 1988).

Kim 등 (1991)은 인삼의 다당체 성분 (300 mg/kg)이 CY에 의한 생쥐의 비장 무게, 백혈구 수 및 plaque forming cells (PFC)의 감소를 억제시키며 triol계 사포닌 (20 mg/kg)은 CY에 의한 백혈구 수의 감소 억제제를 그리고 정상 생쥐에서는 위의 조사항목들이 각각의 성분들에 의해 증가됨을 보고하였다. 그러나 사포닌 분획과 triol계 사포닌은 CY를 투여한 생쥐의 PFC와 항체역가에 대해서는 유의한 효과를 나타내지 않았다. 이러한 결과로 저자들은 인삼의 다당체 분획이 CY에 의한 면역억제를 감소시키며 정상 생쥐의 면역능 증진에 효과가 있음을 제시하였다. Jin 등 (1994)은 인삼 추출물이 CY 처리로 인한 대식세포의 기능저하와 세포수의 감소를 억제시키고 있음을 보고하였다. Mizuno 등 (1994)은 야생 인삼의 물추출물 (100 µg/well)이 lymphocyte의 mitogenic activity를 나타내었으나 재배 인삼의 경우는 활성이 없었으며 이러한 활성은 Con A의 작용과 비슷함을 관찰하였다. 또한 생쥐에 야생 및 재배 인삼을 경구투여 할 경우 helper T cell과 cytotoxic T cell의 수가 유의적으로 증가됨을 관찰하였다. Hu 등 (1995)은 인삼이 소 말초혈의 polymorphonuclear leucocyte의 phagocytic 활성을 증가시킴을 관찰하였다.

Gao 등 (1989, 1991)은 인삼의 수용성 다당체 성분이 항염작용이 있으며 가장 강력한 항염작용은 산성다당체에서 나타났으며 그 중 중성다당체와 산성다당체에서 분리한 각각 한가지 성분이 저농도 (100 µg/ml)에서 항염작용을 보이고 있음을 보고하였다. Matsuda 등 (1990)은 진

세노사이드 Ro가 흰쥐의 발바닥에 compound 48/80이나 carrageenin으로 유도시킨 부종을 감소시키고 보체에 의해 유도된 관절염에서 뼈의 감소된 칼슘을 회복시키지만 부종에 대한 영향은 보여지지 않았음을 관찰하였다. Tomoda 등 (1993)은 인삼의 산성다당체중에서 ginsenan S-IA와 ginsenan S-IIA라고 명명한 물질이 항염효과와 reticuloendothelial system-potentiating activity가 있음을 성분연구와 함께 보고하였다.

Hong 등 (1995)은 진세노사이드 Rg₁이 인체 T 세포림프종인 Jurkat T cell의 증식을 농도의존적으로 증가시키며 T 세포의 활성화에 관여하는 lck kinase (p56^{lck})의 활성이 진세노사이드 Rg₁ (16.7 µg/ml) 처리후 증가되며 그 활성은 점진적으로 감소되었다. 그리고 chelator이며 T 세포활성을 억제하는 EGTA를 처리하면 gel 상에서 p56^{lck} band가 강하게 나타나고 60 kDa band는 약하게 나타났음을 관찰하였다. 진세노사이드 Rg₁을 EGTA와 함께 처리하면 p60lck band가 강하게 나타나면서 p56^{lck} band는 약해짐을 보고 p56^{lck}가 진세노사이드 Rg₁에 의해 활성화되며 이러한 활성화는 세포내 칼슘농도의 변화와 관련이 있음을 저자들은 제시하고 있으며 진세노사이드 Rg₁에 대한 면역억제제로서의 이용 가능성을 제안하고 있다.

Tian (1991)은 인삼 triol계 진세노사이드가 interleukin에 의해 유도되는 mRNA의 전사를 촉진시킴을 보고하였으며 Tian과 Yang (1993)은 triol계 사포닌이 사람의 interleukin-1 유전자의 발현을 촉진시키고 있음을 보고하였다.

참 고 문 헌

- 김미나, 정노팔 (1989b) 고려인삼학회지, 13: 223-228.
 김미정, 정노팔 (1987) 고려인삼학회지, 11:130-135.
 김 응, 정노팔 (1989a) 고려인삼학회지, 13:24-29.
 박한우, 김세창, 정노팔 (1988) 고려인삼학회지, 12:63-67.
 이나경, 김영중 (1986) 약학회지, 30:174-179.

- 장성강, 김주현, 정윤신, 안동춘, 강명재, 이동근, 김상호 (1994) *고려인삼학회지*, 18:151-159.
- 전혜경, 김세창, 정노팔 (1991) *고려인삼학회지*, 15:99-105.
- 최상운, 정노팔, 김세창 (1990) *고려인삼학회지*, 14:364-372.
- Choi S.K. and N.P. Jung (1986) *Kor. J. Ginseng Sci.*, 10:133-140.
- Gao Q.P., H.Kiyohara, J.C. Cyong and H. Yamada (1989) *Planta Med.*, 55:9-12.
- Gao Q.P., H. Kiyohara, J.C. Cyong and H. Yamada (1991) *Planta Med.*, 57:132-136.
- Hong H.Y., D.S. Na, T.I. Kwon, J.K. Choi and G.S. Yoo (1995) *Kor. J. Ginseng Sci.*, 19:117-121.
- Hu S., C. Concha, R. Cooray and O. Holmberg (1995) *Vet. Res.(FRANCE)*, 26:155-161.
- Jie Y.H., S. Cammisuli and N. Baggiolini (1984) *Agents Actions*, 15:386-391.
- Jin R., L.L. Wan, T. Mitsuishi, K.Kodama and S. Kuraashige (1994) *Yakugaku Zasshi*, 114:533-538.
- Kenarova B., H. Neychev, C. Hadjiivanova and V.D. Petkov (1990) *Jpn. J. Pharmacol.*, 54:447-454.
- Kim (Jun) H., S.H. Jin and S.I. Kim (1991) *Kor. J. Toxicol.*, 7:129-139.
- Matsuda H., K. Samukawa and M. Kubo (1990) *Planta Med.*, 56:19-23.
- Mizuno M., J. Yamada, H. Terai, N. Kozukue, Y.S. Lee and H. Tsuchida (1994) *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 200:1672-1678.
- Tian Z.G.(1991) *Sheng Li Ko Hsueh Chin Chan (CHINA)*, 22:156-158.
- Tian Z.G. and G.Z. Yang (1993) *Chung Kuo Yao Li Hsueh Pao (CHINA)*, 14:159-161.
- Tomoda M., K. Hirabayashi, N. Shimizu, R. Gondo, N. Ohara and K. Yakeda (1993) *Chem. Pharm. Bull.*, 16:1087-1090.
- Tong L.S. and C.Y. Chao (1980) *Am. J. Chin. Med.*, 8:254-267.
- Yun Y.S., Y.S. Lee, S.K. Jo and I.S. Jung (1993) *Planta Med.*, 59:521-524.