

UV-B 조사로 유도된 접촉 과민반응에 대한 홍삼과 홍삼+EGb 761 혼합물의 억제 효과 비교

최욱희, 김덕성, 안형수¹, 이영미¹, 안령미*

동덕여자대학교 보건관리학과, ¹동덕여자대학교 약학대학

Combined Effect of Korean Red Ginseng and EGb 761 on Ultraviolet B-induced Contact Hypersensitivity

Wookhee Choi, Duksung Kim, Hyoungsoo Ann¹,
Youngmi Lee¹ and Ryoungme Ahn*

Department of Health Science, Dongduk Women's University, Seoul 136-714 Korea

¹College of Pharmacy, Dongduk Women's University, Seoul 136-714 Korea

ABSTRACT

Exposure of skin to UV-B radiation can cause inflammatory response and immunosuppression. It has been reported that Korean Red Ginseng (KRG) has several pharmacological and physiological effects such as antioxidant, anticancer and improving immune function. In this study, we investigated that topical KRG and KRG+EGb 761 (Ginkgo biloba extract) combination prevented UV-B induced inflammation and inhibition of contact hypersensitivity response. Topical application of KRG, 5 days prior to or 5 days after exposure to 1MED and 2MED of UV-B, reduced skin thickness compared to non-treated group and resulted in protection against immunosuppression. However, KRG+EGb 761 combination has a little protection against the only 1MED UV-B. In conclusion, topical application of KRG was more effective than combination in protection against UV-B induced inflammation and immune suppression. Also, we suggest that KRG can provide protection from inflammation and immunosuppression by UV-B radiation.

Key words : Korean Red Ginseng (KRG), EGb 761, UV-B, inflammation, immunosuppression

서 론

자외선은 피부에 손상을 주는 것으로 알려져 있는 태양광선의 일부분으로, 적당한 양에 노출 시 피부에서 비타민 D형성을 유도하며 (윤재일, 1995),

건선이나 백반증의 광선치료에 이용되기도 하는 등 우리에게 매우 유익한 역할을 한다. 그러나 과잉 노출 시 광과민증 질환, 광노화, 피부암 발생 등 해로운 점도 있다 (Ichihashi *et al.*, 2003). 특히, 자외선 B는 피부의 화상을 유발하며, 면역학적 기능을 저하시켜 세균감염 및 암을 유발한다 (Kripke, 1990). 최근 오존층의 파괴와 더불어 피부암 발생 문제가 심각하게 대두되면서 이러한 태양 자외선의 유해한 영향으로부터 피부를 방어하는 방법에

* To whom correspondence should be addressed.
Tel: +82-2-940-4481, Fax: +82-2-940-4193
E-mail: lucia@dongduk.ac.kr

대한 연구가 많이 진행되고 있다(이은희 등, 2001; Fazekas *et al.*, 2003; Tanaka *et al.*, 2004; Katiyar, 2005).

그 대표적인 예가 항산화제로, 자외선으로 인해 파괴되어진 SOD (superoxide dismutase), CAT (catalase), α -tocopherol (Vitamin E), ascorbic acid (Vitamin C)와 같은 체내 항산화 효소를 외부 항산화제를 사용하여 자유기 (free radical)에 의한 손상을 감소시키고자 하는 연구가 진행중이다. 자유기란 짝을 이루고 있지 않은 전자를 가진 불안정한 산소로, 전반적인 노화과정에 관여하며, 피부에 있어서는 광노화, 암발생과 염증 반응을 일으키는 것으로 알려져 왔으나, 이러한 유해활성에 대한 정확한 기전은 밝혀지지 않았다. 이러한 자유기는 일반적인 대사과정에서도 만들어지며, 공해, 흡연, 음주, 운동 및 중금속이나 약물에 의해서도 발생된다. 또한 자외선, 스트레스, 음식물에 의해서도 이러한 반응성 산소종이 발생하며, 특히 자외선의 노출은 자유기의 발생을 증가시키는 원인이 된다.

따라서, 외부적으로 항산화제를 사용하는 것이 이러한 과정에 영향을 미치며, 체내로 흡수되어 피부에서 항산화제 수치를 올라가게 할 수 있는지에 대한 사항이 항산화제의 효능을 입증할 때 반드시 고려되어야 할 항목이다 (Baumann, 2004).

최근 이러한 연구의 하나로, 홍삼의 항산화제로서의 효능이 보고되고 있다. 홍삼의 주요 성분인 사포닌은 생체 내 SOD 및 catalase와 같은 항산화 효소의 합성능력을 강화시키고, 방사선 장애로 손상된 생쥐 간의 SOD, peroxidase 및 catalase의 활성을 회복시킨다(전철 등, 1993; 성금수 등, 2000). 또한, 홍삼추출물은 제초제인 paraquat 투여 생쥐 간에서 지질과산화물을 억제시키며, 노화촉진 생쥐 간 조직에서 SOD 활성을 증가시켜 지질과산화물을 억제한다(장재철 등, 1994; 이화재 등, 1999). 이러한 홍삼의 항산화효과는 체내의 항산화효소를 활성화시켜 항산화능을 증가시키고, 손상받은 조직내에서만 효과를 보인 것이 아니라는 점에서 다른 항산화제와 구별된다. 또한, 홍삼은 독성물질에 대한 간손상 방어, 당뇨병 및 고지혈증 예방, 면역기능 증진 등과 같은 다양한 약리효능이 알려져 있다.

특히 면역기능에 있어서 홍삼은 면역 증강작용이 있는 것으로 보고되고 있으며, 여러 스트레스

모델에서 저항성을 높이는 효과가 있음이 오래전부터 알려져 왔다(곽이성 등, 2003). 홍삼추출물은 종양세포를 이식한 마우스의 비장세포 면역력을 증대시키는 효과가 있으며, T 림프구에 의한 세포 매개성 면역 반응과 자연 살해 세포의 활성도를 증가시켜 항암효과를 나타낸다(Jang *et al.*, 1994; 장성강 등, 1994).

이에 본 연구자는 항산화와 면역 증강 효과를 모두 가지고 있는 홍삼이 UV-B에 의해 유도되는 염증 반응 및 면역 억제를 효과적으로 감소시킬 수 있을 것으로 생각되어, 이미 본 연구실에서 UV-B로 인한 면역 억제에 대한 방어 효과가 입증된 바 있는 EGb 761 (Ginkgo biloba extract)을 이용하여 그 효과를 비교하고자 하였다(최옥희 등, 2005).

UV-B로 인한 염증 반응은 자외선 조사 후 피부 두께의 변화를 측정하여 살펴보았으며, 면역 억제는 contact hypersensitivity response를 측정하였다. 자외선으로 인한 염증 반응 및 면역 억제에 대한 홍삼의 효능이 밝혀지지 않은 점을 고려하여 홍삼 단독 처리군과, 본 연구실에서 증명된 바 있는 EGb 761과의 혼합 처리군, 2군으로 나누어 그 효능을 비교하였다.

연구 방법

1. 실험동물의 사육 및 자외선 조사

실험동물은(주)샘타코 Bio Korea에서 분양받아 사육한 약 8~10주령 된 ICR mouse (female)를 사용하였으며, 사육조건은 온도 $23 \pm 1^\circ\text{C}$, 상대 습도 $55 \pm 5\%$ 의 항온 항습실에서 사료와 식수를 자유로이 공급하였다.

정상쥐군은 "Normal 군"으로 표기하여 1주일간 정상 사육하였으며, 자외선 조사군은 대조군으로 하였다. Normal군과 대조군은 자외선 조사 24시간 전에 등 부위를 clipper로 shaving하였으며, 10마리를 한 군으로 하였다. Normal군을 제외한 나머지군은 등 부위만 노출되도록 자체 고안한 cage에 넣은 후, 자체 제작한 조사기에 cage를 넣고 UV-B (312 nm)를 조사시켰다.

자외선 조사기에는 총 4개의 UV-B lamp (phillips)를 설치하였으며, mouse는 자외선 lamp로부터

20 cm 떨어진 곳에서 조사되었다. UV-B 실험 농도는 ICR mouse의 등 부위에 UV-B를 조사하여 조사영역 대부분에 홍반을 나타내는 최소한의 자외선량을 최소홍반량 (Minimal Erythema Dose, MED)으로 하였으며, 본 실험에서는 1.4 KJ/m²를 1MED로 하였다. 자외선 조사는 radiometer (6501-54 VLX-3W, France)를 사용하여 약 3분간 UV-B를 조사하였다.

2. Korean Red Ginseng (KRG)과 KRG + EGb 761 combination 처치

Base 로션은 Polyethylene (PEG) 8000과 PEG 400의 1:2 혼합액을 water bath에서 60°C로 천천히 녹여 3차 증류수와 섞어 사용하였다. (Shen and Zhou, 1995) Korean red ginseng (Cheong-Kwan-Jang, Korea Ginseng Corp.)을 Base 로션에 섞어 0.1, 1, 4% lotion을 조제하여 사용하였으며, combination은 같은 농도의 EGb 761과 KRG를 혼합하여 제조하였다. 실험동물은 자외선 조사 5일 전부터 홍삼로션과 혼합로션을 등 부위에 200 µL씩 도포하였으며, 매 자외선 조사 시에도 조사 직후 같은 양의 로션을 도포하였다.

3. Contact hypersensitivity reaction 측정

Contact hypersensitivity를 유도하기 위해 shaving된 mouse의 등 부위를 5일간 1MED (1.4 KJ/m²), 1.5MED (2.1 KJ/m²), 2MED (2.8 KJ/m²)의 UV-B를 조사시켰다.

Sensitizer를 접촉시키기 24시간 전 mouse 배 부위를 shaving 한 후, 8일과 9일째 되는 날에 2% oxazolone을 sensitizer로 100 µL씩 shaving된 mouse의 배에 발랐다. 15일째 되는 날 mouse 귀의 두께를 micrometer로 측정하고, 2% oxazolone을 양쪽 귀에 각각 5 µL씩 바른 후 18시간 후에 귀부종의 두께를 micrometer로 측정하였다 (Nakamura *et al.*, 1997).

이때 홍삼 단독 처리와 EGb 761과의 혼합처리가 자외선에 의해 유도되는 immunosuppression을 감소시킬 수 있는지 알아보기 위해 자외선 조사 5일 전부터 실험동물의 등 부위에 홍삼과 EGb 761과의 혼합액이 농도별 (0.1, 1, 4%)로 함유되어 있는 lotion을 200 µL씩 도포 (1일 1회, 총 5회)하였다.

한 군당 10마리의 실험동물을 사용하였으며, 각군의 5마리는 UV-B를 5일간 조사시켰으며, 나머지 5마리는 UV-B에 대한 대조군으로 남겨두었다. 자외선 조사군과 대조군은 UV-B 조사가 끝난 직후, 전처치와 동일한 방법으로 로션을 200 µL를 처치 하였다.

Contact hypersensitivity에 대한 recovery 백분율은 다음과 같이 계산하였다.

(%) *Suppression* =

$$100 - \left(100 \times \frac{\text{Net ear swelling of UVB mice}}{\text{Net ear swelling of control mice}} \right)$$

4. 실험 데이터 검증

실험 데이터의 통계처리는 SPSS를 사용하여 실시하였으며, 유의수준은 0.05 이하로 하였다.

결과 및 고찰

1. 홍삼 피부 도포 시 피부두께의 변화

홍삼의 피부 도포가 자외선 조사 전, 후의 피부 두께에 미치는 영향을 알아보기 위하여 홍삼을 0.1, 1, 4%의 농도별로 처리하여, skin thickness를 측정하였다 (Fig. 1). 본 실험은 홍삼의 도포가 자외선으로 인한 피부두께 증가를 감소시킬 수 있는지 두 가지 측면에서 살펴보았다. 자외선 조사 전 홍삼의 피부 도포가 자외선으로 인한 피부두께의 증가를 예방할 수 있는지 알아보기 위하여 UV-B 조사 전 5일간 홍삼을 피부 도포 하여 자외선을 1회 조사시킨 후, 피부두께를 측정하였다. 또한 지속적인 UV-B 조사에 대한 홍삼의 방어효과를 알아보기 위하여 5일간 자외선을 조사시켰으며, 매 자외선 조사시마다 조사 직후, 홍삼을 도포하였다.

홍삼의 5일간 피부 도포 후, 1MED와 2MED의 UV-B를 1회 등부위에 조사한 후 24시간 후에 피부두께를 측정한 결과는 다음과 같다. 저농도인 1MED에서 UV-B 단독조사군과 비교했을 때, 홍삼을 0.1% 처리한 군에서는 피부두께의 변화가 없었으나, 1, 4% 처리한 군에서 각각 50.6, 51.1%의 통계적으로 유의한 감소를 보였다 ($p < 0.01$). 고농도인 2MED에서는 UV 단독군에 비해 피부두께가 1% 처리군은 45.7, 4% 처리군은 63.7%의 유의한

감소효과를 보여 ($p < 0.01$), 자외선의 일회 조사 시에는 1% 농도 이상의 홍삼 처리가 피부두께의 감소를 보임을 알 수 있었다 (Fig. 1, Panel A).

반복된 자외선 조사 시에도 홍삼이 방호 효과를 나타내는지 알아보기 위하여 1MED와 2MED의 자외선을 5일간 조사한 후 매 조사시마다 0.1, 1, 4%의 홍삼을 피부도포한 후 피부두께를 측정 한 결과는 다음과 같다. 저농도인 1MED에서 UV-B 단독조사군과 비교했을 때, 홍삼을 0.1% 처리한 군에서는 17.9%의 감소를 보였으나, 통계적으로 유의한 수준은 아니었다. 그러나, 1, 4% 처리한 군에서는 각각 45.6% ($p < 0.01$), 37.4% ($p < 0.05$)의 통계적으로 유의한 감소를 보였다. 고농도인 2MED에서는 UV 단독군에 비해 피부두께가 0.1% 처리군은 15.2, 1% 처리군은 44.8% ($p < 0.01$), 4% 처리군은 6.9%의 감소를 보여, 1% 처리군에서만 통계적으로 유의한 변화를 볼 수 있었다 (Fig. 1, Panel B). 그러나, 자외선의 반복 조사 시 0.1% 홍삼 처리군은 1MED와 2MED 모두 15% 이상의 감소효과를 보여 피부두께의 변화를 전혀 볼 수 없었던 일회적인 조사와 다른 결과를 나타내었다.

또한, 일회적인 조사에 있어서는 홍삼의 농도가 높을수록 감소 효과도 증가한 반면, 반복적인 조사에서는 1% 홍삼 처리군이 4% 처리군보다 감소 효과가 컸다. 따라서, 생체 내에서 활성화 될 수 있는 적절한 농도에 대한 연구가 이루어진다면, 자외선으로 인한 피부 손상에 대한 홍삼의 치료 효능 또한 기대할 만한 연구가 될 것으로 여겨진다.

실제로 국소용 항산화제들이 자외선으로 인한 피부손상을 예방하고 치료하는 목적으로 사용되고 있으나 그러한 항산화제의 사용이 손상을 예방하고 치료함을 증명할 만한 결과는 없다. 항산화능을 가지고 있는 것으로 알려진 대부분의 항산화제는 체내에 도달하기 전 불활성화 되어 버린다. 항산화제로 잘 알려진 Vitamin E는 prostaglandin E2 생성을 줄여주고 IL-2 생성을 증가시켜 항염증과 면역 자극 효과를 유발시킨다 (Diplock *et al.*, 1989). 이러한 효과가 생체 내 실험에서도 변화가 있는지 그 연관성을 측정하려는 시도가 있었지만 결정적이지 않은 것으로 판명되었다. 동물실험에서도 역시 쥐에 자외선 B를 조사시키기 전 5% tocopherol을 바른 경우 주름이 75% 감소하고 피부종양이 줄어드는 것을 관찰했으며, D- α -tocopherol acetate를 바

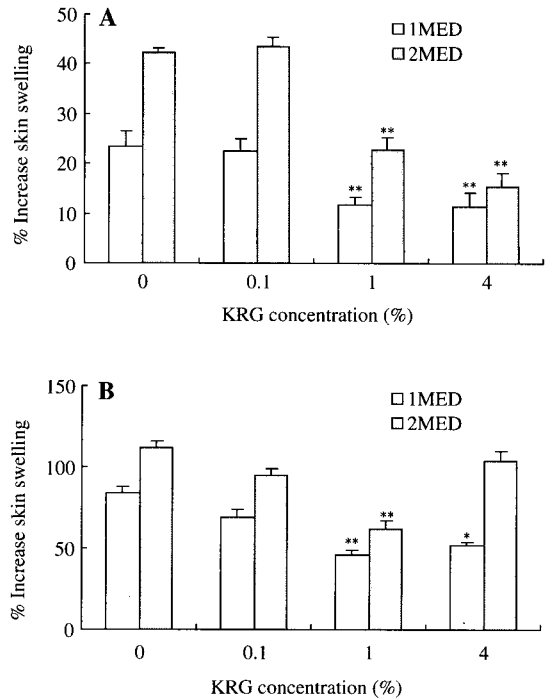


Fig. 1. Panel A. Protective effect KRG on UV-B induced edema.; Groups of mice were exposed 1MED (= 1.4 KJ/m²), 2MED (= 2.8 KJ/m²) UV-B. Mice were treated topical application of KRG (0.1, 1, 4%) 5days prior to UV-B exposure. The average dorsal skin swelling was measured at 24h after UV-B irradiation. ** $p < 0.01$: significantly different from non-treatment KRG. Panel B. The average dorsal skin swelling was measured after 5th UV-B irradiation. After irradiation, each groups of the mice were treated with 200 μ L lotions on 5 consecutive days. The data was determined by the same methods described in Panel A. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$: significantly different from non-treatment KRG.

른 경우 일광화상, 부종과 피부 민감에 의한 홍반을 감소시킨다는 보고가 있다 (Bissett *et al.*, 1990; Trevithick *et al.*, 1992). 그러나 이러한 효과가 사람에서도 같은 효과가 있는지는 알려진 바가 없다. 이에 반해, 홍삼은 동물 실험과 임상실험 모두에서 과산화지질을 감소시키고, 항산화 효소를 활성화시키는 것으로 보고되고 있다 (김태영 등, 1999; 이청무, 2000).

따라서, 본 실험결과 홍삼의 피부 도포가 자외선으로 인한 피부 두께를 감소시키는 홍삼의 생체

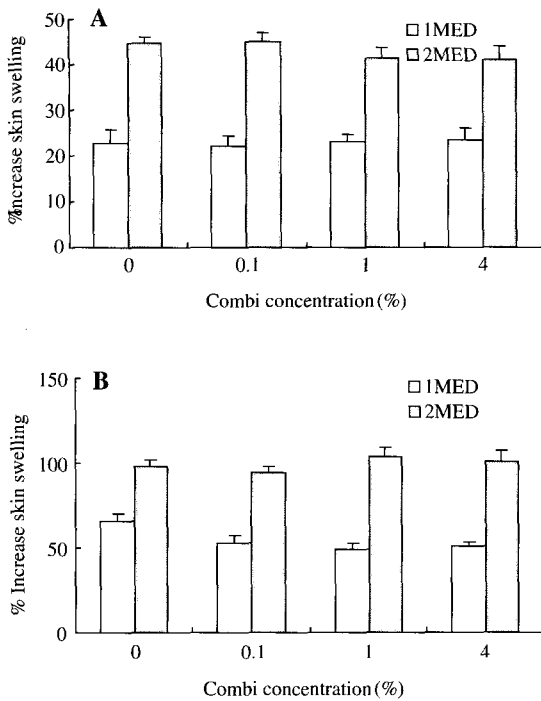


Fig. 2. Panel A. Protective effect KRG+EGb 761 combi. on UV-B induced edema.; Groups of mice were exposed 1MED (= 1.4 KJ/m²), 2MED (= 2.8 KJ/m²) UVB. Mice were treated topical application of KRG+EGb 761 combi. (0.1, 1, 4%) 5days prior to UV-B exposure. The average dorsal skin swelling was measured at 24 h after UV-B irradiation. Panel B. The average dorsal skin swelling was measured after 5th UV-B irradiation. After irradiation, each groups of the mice were treated with 200 μ L lotions on 5 consecutive days. The data was determined by the same methods described in Panel A.

내 항산화 효소를 활성화 시킴을 나타내는 결과로 보여지며, 이러한 효과가 피부를 통해서도 가능성을 보여주는 결과라 사료된다.

2. KRG + EGb 761 combination 피부 도포 시 피부두께의 변화

본 실험실에서 항염증 효과가 보고된 바 있는 EGb 761은 홍삼과 같이 처리하였을 때, 홍삼 단일 처리군에 비해 어떠한 효과를 보이는지 살펴보았다 (Fig. 2).

혼합물을 5일간 도포 후, 자외선을 1회 조사시켜

피부두께를 측정된 결과, 1MED와 2MED 조사군 모두 유의할 만한 감소효과를 보이지 않았다 (Fig. 2, Panel A). 5일간 UV-B를 조사한 후, 피부두께를 측정된 결과, 1MED 조사군에서는 0.1, 1, 4% 농도의 혼합물 처리군에서 각각 20.3, 25.8, 23.2%의 피부두께 감소를 보였으나 통계적으로 유의할 만한 수준은 아니었으며, 2MED 조사군에서는 피부두께의 감소를 볼 수 없었다.

UV-B 1회 조사 시, 홍삼 단일 처리군과 EGb 761 단일 처리군은 1% 이상의 농도에서 피부두께를 통계적으로 유의하게 감소시킨 것에 반해 (최옥희 등, 2005), 혼합 처리군은 그 효과를 볼 수 없었는데, 이는 혼합처리제의 피부 내 흡수가 잘 이루어지지 않았다고 생각되나 추후 연구가 필요할 것으로 사료된다. 또한, UV-B 반복 조사 시, 홍삼 단일 처리군과 EGb 761 단일 처리군은 1MED와 2MED 모두에서 감소효과를 보인 것에 반해, 혼합 처리군은 1MED의 자외선 조사시에만 감소효과를 보였으며, 그 효과는 혼합 처리군의 농도와 관계없이 거의 일정한 수준의 감소 효과였다. 따라서 1MED의 저농도 자외선을 장기간 조사 시에는 홍삼 단독 처리군이 효과적이며, 고농도의 자외선을 장기간 조사 시에는 EGb 761 단독 처리군이 UV-B 차단에 효과적이라 할 수 있다. 이러한 결과는 자외선 조사량에 따른 다양한 약물 처리법이 있음을 보여주는 단적인 결과로, 그 효능에 따라 사용 용도를 달리할 수 있음을 보여주는 결과라 하겠다.

Zaidi 등과 Lazzarini 등의 연구에 의하면 Vitamin E는 Vitamin C와 같이 처리했을 때, Vitamin C가 Vitamin E에게 지지전자 1개를 공여하여 원래의 Vitamin E로 회복하는데 도움을 주어 상승적 항산화 작용을 발휘한다 (Zaidi *et al.*, 2005; Lazzarini *et al.*, 2005). 그러나, 본 실험결과 홍삼과 EGb 761은 혼합 처리 시 상승적인 효과를 보여주지 못했다. 따라서, 이러한 혼합제의 적절한 조성과 피부 세포 내의 흡수를 촉진시킬 수 있는 vesicle에 대한 추후 연구가 계속된다면, 홍삼과 EGb 761 혼합제의 다기능적 효과를 활성화 시킬 수 있으리라 사료된다.

3. 홍삼의 면역 조절 효과

홍삼의 피부도포가 UV-B 조사로 유도된 면역

억제반응에 미치는 영향을 알아보기로, 0.1, 1, 4% 농도의 홍삼이 함유된 로션을 자외선 조사 5일전 일정한 시간에 200 μ L씩 피부 도포하였으며, 자외선 조사시에도 조사 직후 즉시 로션을 자외선 조사부위에 도포하였다. 저농도인 1MED 조사군에서는 0.1, 1, 4% 홍삼 처리군이 자외선 조사군과 비교했을 때, UVB로 인한 면역 억제를 각각 25.7, 30.3, 34% 유의하게 감소시켰으며 ($p < 0.01$), 고농도인 2MED 조사군에서는 0.1% 처리군이 17.4%의 감소를 보였으나 통계적으로 유의할만한 수준은 아니었으며, 1% 처리군은 35.7% ($p < 0.01$), 4% 처리군은 36.1% ($p < 0.01$)의 유의한 감소를 보였다 (Fig. 3).

0.1% EGb 761 단독 처리군이 1MED와 2MED에서 각각 4.2, 8.3%의 감소 효과를 보였던 이전 보고(최옥희 등, 2005)와 비교했을 때, 0.1% 홍삼 처리군은 1MED에서 25.7% ($p < 0.01$), 2MED에서 17.4%의 면역 억제를 저해시키는 효과를 보여 홍삼이 1% 이상의 농도에서만 유의한 감소 효과를 나타낸 EGb 761에 비해 면역 억제 방어 효과가 뛰어난 것으로 사료된다.

Han 등의 연구에 의하면 인삼의 수용성 추출물로부터 정제된 Ginsan이 γ -radiation으로 인한 억제된 Th1 면역반응을 향상시킴을 보고하였고 (Han *et al.*, 2005), Larsen 등은 인삼이 IL-12의 생성을 유도하여 Th1 면역반응을 증강시킴을 보였으며 (Larsen *et al.*, 2004), Xiaoguang 등은 홍삼이 T 임파구의 활성을 촉진시켜 세포의 면역반응을 향상시킨다고 보고하였다 (Xiaoguang *et al.*, 1998).

또한, 장 등의 연구에 의하면 홍삼의 항암효과를 나타내는 기전은 T 림프구에 의한 세포매개성 면역 반응의 활성화 증가에 의한 것임을 보여주었으며, 이 등의 연구에서는 B, T 임파구들의 세포증식과 세포독성 T 임파구들의 암세포 파괴 활성을 촉진시키는 면역활성물질이 인삼에 함유되어 있을 가능성을 강하게 시사한 바 있다 (장성강 등, 1994; 이해연 등, 1998). 본 실험결과, 홍삼이 UV-B로 인한 면역 억제를 유의하게 감소시킨 것은 홍삼의 이 같은 면역증강효과와 관련이 있는 것으로 보이며, 홍삼의 이러한 면역 조절 작용은 자외선 뿐만 아니라 각종 유기화합물, 환경오염물질로 인한 면역 저하에 대한 조절 물질로서도 작용가능할 것으로 기대된다.

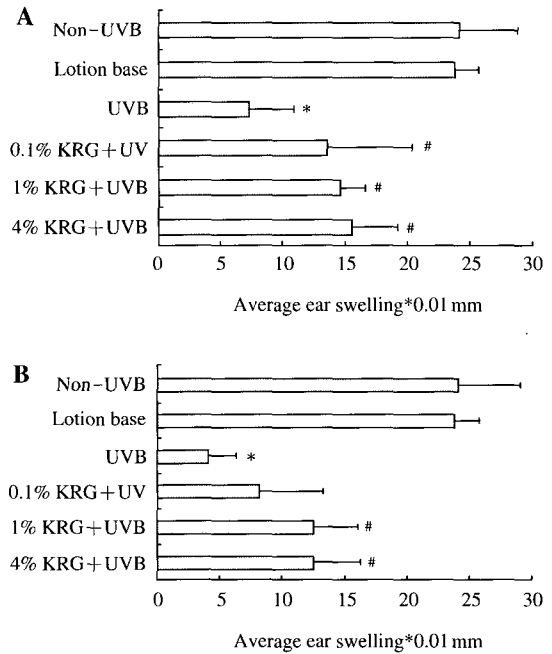


Fig. 3. Panel A. Prevention of 1MED UV-B induced suppression of CHS response by 0.1, 1, 4% of KRG. * $p < 0.001$: significantly different from non-UVB. # $p < 0.01$: significantly different from UV-B. Panel B. Prevention of 2MED UV-B induced suppression of CHS response by 0.1, 1, 4% of KRG. * $p < 0.001$: significantly different from non-UVB. # $p < 0.01$: significantly different from UV-B.

4. KRG + EGb 761 combination의 면역 조절 효과

홍삼을 단독 처리시와 EGb 761과 혼합 처리시 면역 억제 정도에 미치는 효과를 비교하여 보았다 (Fig. 4). 저농도인 1MED 자외선 조사에서는 0.1, 1% 혼합 처리군이 UV-B 조사군과 비교했을 때, 각각 20.7, 27.8%의 통계적으로 유의한 감소를 보인 반면 ($p < 0.01$), 4% 처리군에선 10.2%의 면역 억제 감소 효과를 보였다. 고농도인 2MED 조사군에서는 0.1, 1% 혼합 처리군이 UV-B 조사군과 비교했을 때, 8.8, 0.2%의 감소를 보여 혼합 처리군으로 인한 효과를 전혀 볼 수 없었으나, 4% 혼합 처리군에서는 36.3%의 유의한 감소 효과를 보였다 ($p < 0.01$).

홍삼 단독 처리군과 EGb 761 단독 처리군이 처

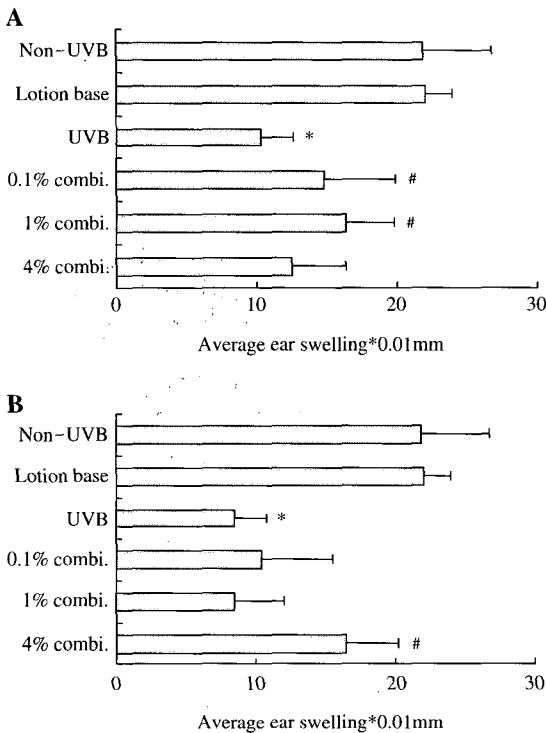


Fig. 4. Panel A. Prevention of 1MED UV-B induced suppression of CHS response by 0.1, 1, 4% of KRG +EGb 761 combi. * $p < 0.001$: significantly different from non-UVB. # $p < 0.01$: significantly different from UV-B. Panel B. Prevention of 2MED UV-B induced suppression of CHS response by 0.1, 1, 4% of KRG+EGb 761 combi. * $p < 0.001$: significantly different from non-UVB. # $p < 0.01$: significantly different from UV-B.

리 물질에 대해 농도 의존적으로 면역 억제 감소 효과를 보인 것과 달리 (최옥희 등, 2005), 혼합 처리군은 처리 농도와 상관없는 결과를 보였으며, 고농도의 2MED 자외선 조사 시 0.1%와 1%의 처리군에서는 별다른 효과도 보이지 않았다. 또한, 면역 억제 감소 정도도 홍삼 단독 처리군과 EGb 761의 단독 처리군이 유의한 면역 억제 방어 효과를 보인 반면, 홍삼과 EGb 761의 혼합 처리군은 면역 조절 효과가 일정하지 않은 것으로 보였다.

홍삼에 대한 연구는 대개 단일 제제 혹은 사포닌 중심의 연구에서 산성다당체, 펩타이드 등 비사포닌 성분에 대한 연구와 다른 생약재를 배합했을 때 발생할 수 있는 약물간의 상승작용 혹은 상쇄

작용을 고려한 연구가 이루어지고 있다(곽이성 등, 2003). 실제로 Petkov 등은 은행잎과 인삼추출물과 이들의 추출물을 배합한 엑스가 동물의 기억력 개선과 학습기능을 촉진시키는 효과가 있음을 보고하였으며 (Petkov *et al.*, 1994), Nishiyama 등은 고려인삼을 함유한 생약복방제가 노화와 관련된 지질의 과산화를 억제하는 효과가 있다고 보고한 바 있다 (Nishiyama *et al.*, 1994). 이러한 연구는 단일 제제가 가져올 수 있는 부작용 및 한계를 고려한 연구로 홍삼에 대한 새로운 효능 연구가 계속되고 있음을 보여준다(곽이성 등, 2003). 본 연구에서 보여지는 홍삼과 은행잎의 혼합제는 비록 높은 수준의 면역 조절 효과는 보여주지 못했으나 그 가능성을 여는 데 충분한 가치가 있는 연구결과라 사료되며, 자외선에 대한 홍삼의 연구 기반을 제공해 준다는 측면에서 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론

피부의 자외선 노출은 염증을 유발하고, 면역 관련 세포를 손상시켜 면역기능의 저하와 광노화, 피부암을 촉진시킨다. 따라서 본 연구에서는 항산화와 면역증강효과에 뛰어난 홍삼을 이용하여 홍삼의 단독 처리시와 EGb 761과의 혼합 처리시, 자외선으로 유도된 피부두께 증가와 면역 억제에 미치는 효과를 비교하고자 하였다. 0.1, 1, 4% 농도의 홍삼과 EGb 761과의 혼합물을 5일간 피부 도포 후, 자외선을 1회 조사시켜 피부 두께를 측정할 결과, 홍삼 단일 처리군에서는 1% 이상의 농도에서 자외선 조사 농도에 상관없이 모두 유의한 피부두께 감소 효과를 보였으며, 혼합 처리군에서는 피부두께의 감소를 볼 수 없었다. 5일간 자외선을 조사한 후 피부두께를 측정할 결과, 홍삼 단일 처리군은 1MED와 2MED 모두에서 유의한 감소 효과를 보였으나, 혼합 처리군은 1MED의 자외선 조사시에만 약간의 감소효과를 보였으며, 그 효과는 유의하지 않았다. 면역 억제 반응에 있어서는 홍삼 단일 처리군이 0.1%의 낮은 농도에서부터 높은 면역 억제 감소 효과를 보였으며, 혼합 처리군은 1MED의 자외선 조사시에만 약간의 감소 효과를 볼 수 있었다. 이상에서 저자들은 홍삼을 함유한 도포제가

UV-B로 유도된 피부 염증과 면역 억제 반응에 EGb 761과의 혼합제보다 더 효과적인 감소를 보임을 관찰할 수 있었다. 따라서 홍삼의 피부 도포는 피부 손상을 유발하는 UV-B를 차단하는 데 효과적이며, 장기간 자외선 노출로 인한 피부염에 대한 의용제로서의 사용도 가능할 것으로 생각한다.

감사의 글

본 연구는 한국과학재단의 여자대학교 연구기반 확충사업의 연구비 (R06-2002-005-01004-0) 지원에 의해 수행되었으며, 연구비 지원에 감사드립니다.

참고 문헌

- 김태영, 이청무. 홍삼투여가 운동시 항산화효소 및 과산화 지질의 변화에 미치는 영향. 한국운동과학회지. 1999; 8(3): 473-483.
- 곽이성, 박종대, 양재원. 홍삼효능 연구의 최근 현황과 그 전망. 식품산업과 영양. 2003; 8(2): 30-37.
- 성금수, 전 철, 권용훈, 김경현, 장재철. 홍삼 추출물 투여가 생쥐간에서 항산화 효소 활성화와 지질과산화에 미치는 효과. 고려인삼학회지. 2000; 24(1): 29-34.
- 윤재일. Effect of ultraviolet radiation on the skin., J. Korean Asso. Radiat. Prot., 1995; 20(3): 181-186.
- 이은희, 이종권, 홍진태, 정경미, 김용규, 이선희, 정수연, 이용욱. 녹차추출물 성분 catechin이 자외선에 의해 손상된 피부에 미치는 영향. J. Fd Hyg. Safety. 2001; 16(2): 117-124.
- 이청무. 홍삼과 비타민 E 투여가 혈중 항산화효소 활성화 및 과산화지질 생성에 미치는 영향. 체육학회지. 2000; 39(1): 476-488.
- 이화재, 김동윤, 장재철. Paraquat 투여 생쥐 간에서 홍삼 추출물이 항산화효소 활성화와 지질과산화에 미치는 항산화 효과. 고려인삼학회지. 1999; 23(3): 182-189.
- 이혜연, 이한수. 홍삼 추출물의 임파구 증식 및 활성 촉진 효과. 고려인삼학회지. 1998; 22(1): 60-65.
- 장성강, 김주현, 정윤신, 안동춘, 강명재, 이동근, 김상호. 한국 홍삼의 면역활성 및 항암효과에 관한 실험적 연구. 고려인삼학회지. 1994; 18(3): 151-159.
- 장재철, 김동조. 홍삼사포닌이 노화촉진 생쥐 간 조직에서의 Superoxide Dismutase 활성화와 지질과산화에 미치는 영향. 기초과학회지. 1994; 9: 57-64.
- 전 철, 장재철. 홍삼 투여가 방사선에 조사된 생쥐 간세포의 Superoxide Dismetase, Peroxide 및 Catalase 활성화에 미치는 영향. 고려인삼학회지. 1993; 17(1): 29-34.
- 최옥희, 안형수, 안령미. ICR mouse에 있어 UVB 조사로 유도된 접촉 과민반응에 대한 EGb 761의 억제 효과. 한국환경보건학회지. 2005; 31(1): 7-14.
- Baumann L. Cosmetic Dermatology. 정담미디어. 2004.
- Bissette DL, Chatterjee R and Hannon DP. Photoprotective effect of superoxide-scavenging antioxidants against ultraviolet radiation-induced chronic skin damage in the hairless mouse. Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 1990; 7: 56.
- Diplock AT, XU G, Yeow C. *et al.* Relationship of tocopherol structure to biological activity, tissue uptake, and prostaglandin synthesis. In : Diplock AT, Machlin LJ, Packer L. *et al.*, eds: Vitamin E: Biochemistry and Health Implications. New York, New York Academy of Sciences, 1989.
- Fazekas Z, Gao D, Saladi RN, Lu Y, Lebwohl M and Wei H. Protective effects of lycopene against ultraviolet B-induced photodamage. Nutr. Cancer. 2003; 47(2): 181-187.
- Han SK, Song JY, Yun YS and Yi SY. Ginsan improved Th1 immune response inhibited by gamma radiation. Arch Pharm Res. 2005; 28(3): 343-350.
- Ichihashi m, Ueda M, Budiyanto A, Bitto T, Oka M *et al.* Uv-induced skin damage. Toxicology. 2003; 189: 21-39.
- Jang SK, Kim JH, Chung YS, Ahan OC, Kang M, Lee DK and Kim SK. An experimental study on the effect of immunopotential and anticancer effect of red ginseng extract. Korean J. Ginseng Sci. 1994; 18: 151-159.
- Katiyar SK. Silymarin and skin cancer prevention: anti-inflammatory, antioxidant and immunomodulatory effects. Int. J. Oncol. 2005; 26(1): 169-176.
- Kripke ML. Photoimmunology. Photochem. Photobiol., 1990; 52: 919-924.
- Larsen MW, Moser C, Hoiby N, Song Z and Kharazmi A. Ginseng modulates the immune response by induction of interleukin-12 production. APMIS. 2004; 112(6): 369-373.
- Lazzarini M, Salum C and Del Bel EA. Combined treatment of ascorbic acid or alpha-tocopherol with dopamine receptor antagonist or nitric oxide synthase inhibitor potentiates cataleptic effect in mice. Psychopharmacology (Berl). 2005; 2: Epub ahead of print.
- Nakamura T, Pinnell SR, Darr D, Kurimoto I, Itami S, Yoshikawa K and Streilein JW. Vitamin C abrogates the

- deleterious effects of UVB radiation on cutaneous immunity by a mechanism that does not depend on TNF- α . *J Invest Dermatol.* 1997; 109(1): 20-24.
- Nishiyama N, Zhou Y and Hiroshi S. Ameliorative effects of chronic oral treatment using DX-9386, a traditional Chinese prescription, on learning performances and lipid peroxide content in senescence accelerated mouse. *Biol Pharm Bull.* 1994; 17: 1481-1484.
- Petkov VD, Kehaypv R, Konstantinova E, Petov VV and Getov D. Ginkgo and their combination Gincoan (PHK-00701). *Planta Medica.* 1994; 59: 106-114.
- Shen JG and Zhou DY. Efficiency of Ginkgo biloba extract (EGb 761) in antioxidant protection against myocardial ischemia and reperfusion injury. *Biochem Mol Biol Int.* 1995; 35(1): 125-34.
- Tanaka S, Sato T, Akimoto N, Yano M and Ito A. Prevention of UVB-induced photoinflammation and photoaging by a polymethoxy flavonoid, nobiletin, in human keratinocytes in vivo and in vitro. *Biochem. Pharmacol.* 2004; 68(3): 433-439.
- Trevithick JR, Xiong H, Lee S *et al.* Topical tocopherol acetate reduces post-UVB, sunburn-associated erythema, edema, and skin sensitivity in hairless mice. *Arch Biochem. Biophys.* 1992; 296: 575.
- Xiaoguang C, Hongyan L, Xiaohong L, Zhaodi F, Yan L, Lihua T and Rui H. Cancer chemopreventive and therapeutic activities of red ginseng. *J. Ethnopharmacol.* 1998; 60(1): 71-78.
- Zaidi SM, AL-Qirim TM and Banu N. Effect of antioxidant vitamins on glutathione depletion and lipid peroxidation induced by restraint stress in the rat liver. *Drug R D.* 2005; 6(3): 157-165.