

인삼추출물의 랫트 비만세포 히스타민 유리 억제 효과

박광현, 김영선¹, 정재훈^{1*}

전북대학교 의학전문대학원 생화학교실, ¹전남도립대학 약선식품가공과

Inhibitory Effects of Ginseng Extracts on Histamine-release from Rat's Mast Cell

Kwang-Hyun Park, Young-Seon Kim¹ and Jae-Hun Jeong^{1*}

Department of Biochemistry, Chonbuk National University Medical School, Jeonju 561-182, Republic of Korea

¹Department of Medicated Diet & Food Technology, Jeonnam Provincial College, Damyang 517-802, Republic of Korea

Abstract - We investigated inhibitory effects of ginseng extracts against compound 48/80-induced responses in rat peritoneal mast cells. Initially, we optimized extraction condition with various temperature and time for recovery of high saponin contents in extracts. Using a primary rat peritoneal mast cells, we examined whether ginseng extracts inhibit compound 48/80-induced histamine release from rat mast cells. High red ginseng-specific saponin containing extracts were recovered at 85°C for 48 hr, and had no cytotoxicity with relatively high dose of extracts on rat peritoneal mast cells (<0.5 mg/ml). For examine of ameliorate effects of mast cells responses by ginseng extract, we pre-treated the extracts or saline to mast cells and treated compound 48/80. In results, compound 48/80 treatment was increased histamine release (approximately 30%) from mast cells than normal group, whereas ginseng treatment was completely inhibited histamine release. These results suggested that ginseng extracts inhibits the compound 48/80-induced mast cell activation, and ginseng extracts is a candidate for effective therapeutic tools of allergic diseases.

Key words - Ginseng, Ginsenoside, Saponin, Histamine-release

서 언

아토피성 피부염은 다양한 사이토카인(IL-4, CCL27) 분비, IgE의 증가, 조직내 세포의 침윤(CD4+, CD25+, 호산구, 또는 비만세포 등)과 연관되어 있는 대표적인 알러지성 질환이다(Homey et al., 2006). 아토피성 피부염의 주 임상증상으로는 가려움증, 홍반/출혈, 부종, 진물, 벗겨짐, 건조함등이 유발된다(Matsuda et al., 1997). 아토피성 피부염은 집먼지 진드기와 같은 알러젠의 지속적인 노출로 인해 발생되며, 아토피 피부염 동물모델에서 림프절 내에 IL-4 또는 IFN- γ 의 농도가 증가되는 것으로 알려져 있다(Noh et al., 2008). 아토피성 피부염에 관여하는 면역 반응은 특히 CCL17, CCL22, 그리고 CCL27과 같은 사이토카인을 분비하는 Th2 cell과 연관되어 있는 것으로 보고

되고 있으며(Nakazato et al., 2008), Th2 사이토카인을 형성하는 세포의 피부 침윤은 아토피성 피부 염증의 발현과 진행에 중요한 역할을 담당하는 것으로 알려져 있다(Homey et al., 2006).

아토피를 비롯한 각종 피부염의 초기 증상들은 비만세포에서 분비되는 히스타민에 의해 일어나며 치료를 위해 항히스타민 계열의 약물을 사용하는 것이 일반적이다(Assanasen and Naclerio, 2000). 히스타민은 비만세포의 탈 과립에 의해 분비되는 물질 중에서 가장 잘 알려져 있고 즉시형 과민 반응을 일으키는 중요한 인자이다(Moon et al., 2003). 비만세포에서 탈과립을 유도하여 히스타민을 유리하도록 알려진 compound 48/80은 interleukin-6(IL-6)와 IL-8 및 TNF alpha와 같은 세포 활성 사이토카인(cytokine)의 분비를 촉진하는 것으로 알려져 있다(Jeong et al., 2002; Royer et al., 2001). 비만 세포에서 이러한 사이토카인의 분비는 아토피와 같은 피부질환의

*교신저자(E-mail) : jhjeong@dorip.ac.kr

만성화에 관여하며 이를 조절함으로써 해당 질환의 개선 및 치료에 중요한 역할을 담당하고 있다(Ackermann and Harvima, 1998).

인삼의 주요 약리성분은 ginsenoside로 인삼속 식물에만 함유된 dammarene 골격을 가진 triterpenoid 배당체로 자양강장, 당뇨개선, 항암활성, 면역기능 조절기능, 항당뇨작용 등이 보고되고 있다(Huo et al., 1998; Joo, 1990; Kumar, 1993; Kenarova et al., 1990; Singh et al., 1984; Okuda and Lee, 1990). 또한, 홍삼은 수삼을 수증기로 찌서 건조한 것을 말하는데, 찌는 과정 중 열에 의해 가수분해가 일어나 사환성인 dammarane계 기본구조에서 일부 당이 유리되어 ginsenoside Rg₃, Rg₂, Rg₅, Rh₂, Rh₁ 등의 홍삼특이 사포닌이 생성되며, 폴리아세틸렌이나 페놀성 성분 등 다양한 비극성 성분 함량이 많아 인삼보다 더 효과적인 약효를 보인다고 알려져 있다(Jung et al., 2000; Nam, 2005; Kitagawa, 1987; Li, 1992).

최근 홍삼의 특이 사포닌 및 발효 홍삼이 항알러지 건선 등의 만성피부염증을 억제하는 효과가 보고되고 있으며(Park et al., 2003; 2004; Bae et al., 2005), 열이나 산 또는 효소 등을 이용하여 인삼사포닌을 홍삼특이사포닌으로 전환하는 기술들이 많이 연구되고 있다(In et al., 2006a; 2006b; Quan et al., 2008).

따라서 본 연구에서는 인삼류 생약의 추출조건에 따른 사포닌의 종류 및 함량을 비교분석함으로써 홍삼특이 사포닌 Rg₃, Rh₁ 및 Rh₂의 수득율을 높여 기능성 천연제제를 개발하고, compound 48/80으로 유도되는 히스타민 유리 억제에 미치는 인삼 추출물들의 효능을 분석하고자 하였다. 이를 위해 인삼 추출물의 세포 독성을 랫트 비만세포에서 농도별로 비교 검증하였고, 세포 독성을 유발하지 않는 농도를 반응조건을 확립하고 히스타민 유리를 조절하는 기능을 검증하였다. 또한 이러한 결과를 바탕으로 고려인삼의 추출 방법에 따라 특성화된 항아토피 특이성분을 활용한 아토피 관리 제품개발 등의 기초자료로 활용하고자 한다.

재료 및 방법

사포닌 추출 및 인삼 엑스의 조제

추출온도 및 시간에 따른 홍삼 특이 사포닌 변화를 조사하기 위해 수삼(6년근, 충남 금산)을 수세한 후 실내에서

30분간 방치하여 물기를 제거하였다. 추출은 증류수를 추출용매로 하여 85℃ 및 95℃에서 24시간, 48시간씩 각각 하였으며, 여과 후 감압 농축하여 분석용 엑스를 조제하였다.

HPLC를 이용한 ginsenosides의 함량분석

온도별 처리된 각각의 시료들은 ginsenosides의 함량 분석을 위해 일정량씩 취하여 수포화 n-butanol 추출법인 Ando 등(1971)의 방법에 따라서 추출하였다. 검체시료 7.0 g을 100 ml의 농축플라스크에 취하고 감압농축 건조한 후 에테르로 추출하여 탈지하였으며, 이후 수포화부탄올로 3회 추출하였다. 수포화부탄올 추출액은 회전식 감압농축기를 이용하여 농축시킨 후 HPLC용 메탄올에 용해하여 0.45 μm millipore syringe filter(Satorius)로 여과한 후 ginsenosides 분석에 사용하였다. HPLC 장치는 Gilson 305 system이었으며, column은 Prevail™ Carbohydrate ES, 5 mm(i.d.: 250×4.6 mm, Alltech)을 사용하였다. 이동상은 H₂O(Solvent A)와 CH₃CN(Solvent B)을 사용하여 solvent B의 비율을 17%에서 20%(10분), 32%(15분), 45%(30분), 100%(48분)으로 순차적으로 변화시켜 주고 마지막으로 다시 17%(58분)로 조절하였다. 1회당 injection volume은 10 μl이며, 전개온도는 실온이었고 유속은 분당 0.8 ml이었다. 크로마토그램은 ELSD 검출기(Alltech)를 이용하여 작성하였다. ginsenoside 표준품(Rg₁, Rf, Re, Rd, Rc, Rb₂, Rb₁, Rg₂, Rg₃, Rh₁, Rh₂)은 한국인삼연초연구원(현 KT&G 중앙연구원)에서 분양 받은 것을 사용하였다.

실험동물

200-250 g 웅성 Sprague Dawley Rat 는 오리엔트 바이오(성남, 한국)에서 구입하여 사용하였다. 동물실은 12시간 간격으로 점등과 소등을 반복하였으며 물과 사료는 자유롭게 섭취할 수 있도록 하였다.

비만세포의 분리

랫트의 복강 비만세포는 Kim 등(1998)의 방법을 이용하여 분리하였다. 비만세포의 분리 과정을 간단히 설명하면 다음과 같다. 0.2% BSA가 포함된 alpha modified MEM medium(Sigma-Aldrich, USA)을 복강내에 10 ml를 주사하고 3분간 부드럽게 마사지 한후 복강을 소절개 하여 주입한 medium을 피펫을 이용하여 회수하였다. 이때 장

간막과 장기의 혈관이 손상되지 않게 주의하여 혈구 세포의 오염을 방지하였다. 회수된 세포 부유액은 300×g로 2분간 원심분리 하고 침전된 세포는 동일한 medium으로 2회 세척하였다. 회수된 세포 부유액을 22.3%(w/v) Histodenz (Sigma-Aldrich, USA)-MEM medium의 상층에 조심스럽게 중첩시키고 600×g, 냉장 조건에서 15분간 원심분리를 실시하였다. 침전된 세포는 회수하여 동일한 medium에서 부유시켜 밀리리터당 10⁻⁶개 수준으로 희석하여 실험에 사용하였다(Yamada et al., 2006).

MTT assay

세포 독성에 의한 세포 생존율을 정량하기 위하여 MTT assay를 시행하였다(Mosmann, 1983). 각 세포를 96 well plate에 well 당 2×10⁴ cell/ml의 밀도로 100 µl씩 분주하고 12시간동안 배양한 후 인삼 추출물을 시간별로 처리한 후 medium으로 2회 세척하였다. 여기에 200 µl의 0.5 mg/ml MTT(3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5 diphenyl tetrazolium bromide)을 첨가하고 3시간동안 CO₂ incubator에 보관하였다. 이것을 1,500×rpm으로 3분간 원심분리한 후 조심스럽게 상층액을 제거한 후 Dimethyl sulfoxide (DMSO)를 200 µl씩 넣고 20분 이내에 ELISA plate reader (Molecular devices, USA) 로 590 nm에서 흡광도를 측정하였다.

히스타민 정량

인삼 추출물의 랫트 비만세포의 히스타민 유리에 미치는 영향을 확인하기 위해 각 추출물을 15분간 전처리하고 Compound 48/80(6 µg/ml)으로 15분간 자극하였다. 세포배양 상층액중에 있는 히스타민 정량은 경쟁적 면역흡착

정량법(Competitive-Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay: ELISA)법을 이용하였다(ALPCO Diagnostics, NH, USA). 시료는 1,500×rpm으로 3분간 원심분리한 후 각 반응군에서 동일한 용량의 상층액을 취하여 Speed Vac(Servant, USA)에서 저온 건조시킨 후 100 µl의 PBS로 재용해하여 이용하였으며, 정량키트의 공급자 매뉴얼에 기록된 방법에 의거하여 실험을 실시하였다.

통계학적 처리

모든 실험 결과는 Mean ± S.E.M으로 표시하였으며 student's *t*-test를 실시하여 유의성을 검증하였고 오차값(p value)이 0.05 이하인 것을 유의한 것으로 판정하였다.

결과 및 고찰

추출 온도와 시간에 따른 ginsenoside의 함량비교

인삼 추출 방법에 따른 홍삼 특이 사포닌 함량을 향상시키는 조건을 확립하고자, 수삼을 85°C와 95°C 조건에서 각각 증류수로 추출하였으며, 이때 추출시간을 달리하여 추출 효율을 조사하였다. 추출 온도와 추출 시간에 따른 최종 추출물의 ginsenosides 함량을 조사한 결과는 Table 1과 Table 2에 나타내었다. 85°C 조건에서 추출한 추출액에서의 ginsenoside 함량을 비교하였을 때, Rh₂, Rh₁, Rg₃ 함량이 48시간 추출 시 1.12, 3.93, 4.75 mg/g(D.W.)으로 24시간 추출조건보다 많았으며, total ginsenosides 함량 또한 48시간 추출조건에서 23.5 mg/g(D.W.)으로 가장 많았다(Table 1). 동일한 시료를 95°C에서 추출하는 방법을 이용하였을 때에도 48시간 추출 조건이 24시간 추출 조건보다 효과적이었는데, total ginsenosides 함량이 21.06 mg/

Table 1. Total ginsenoside contents from the extract of ginseng by extraction time regulation at 85°C

Extraction time (h)	Ginsenoside content (mg/g DW)										
	Rh ₂	Rh ₁	Rg ₂	Rg ₃	Rg ₁	Rf	Re	Rd	Rb ₂ +Rc	Rb ₁	total
24	0.75	2.32	1.55	2.56	2.92	1.32	0.45	2.64	1.33	1.26	17.1
48	1.12	3.93	2.40	4.75	3.36	1.99	0.26	3.85	0.79	1.05	23.5

Table 2. Total ginsenoside contents from the extract of ginseng by extraction time regulation at 95°C

Extraction time (h)	Ginsenoside content (mg/g DW)										
	Rh ₂	Rh ₁	Rg ₂	Rg ₃	Rg ₁	Rf	Re	Rd	Rb ₂ +Rc	Rb ₁	total
24	0.45	0.44	1.93	5.06	3.50	1.78	0.12	3.02	0.46	0.25	17.01
48	1.19	3.04	1.86	5.03	3.38	2.01	0.13	4.12	0.16	0.14	21.06

g(D.W.)을 나타내었다. 추출온도에 따른 개별 ginsenoside 함량변화를 보면 Rg₃의 경우 95°C에서 24시간 추출 시 5.06 mg/g(D.W.)로 85°C 24시간 추출조건에서의 2.56 mg/g(D.W.)로 높은 결과를 보였다. 이러한 결과는 Rg₃의 경우 95°C 추출 조건에서는 85°C에 비해 상대적으로 짧은 추출시간으로도 충분한 ginsenoside의 회수율을 보이는 것으로 판단되었다. 한편, Table 2에서 보는바와 같이 95°C 추출 조건에서 회수된 추출물의 Rg₃의 함량은 24 시간과 48시간을 비교하여 보았을 때 거의 동일한 함량을 나타내 추출시간에 따른 회수율의 차이를 확인할 수 없었다.

최근 홍삼의 특이 사포닌 중 Rh₁, Rh₂, Rg₃ 등이 항알러지 개선 등의 만성피부염증을 억제하는 효과가 보고되었고 (Park et al., 2003; 2004; Bae et al., 2005), 특히 Rg₃와 Rh₂는 compound 48/80으로 유도한 마우스 모델에서 가려움증을 감소시키고 혈관 투과성을 감소시키는 것으로 보고된바 있다(Trinh et al., 2008). 한편 인삼으로부터 유래하는 또다른 ginsenoside인 Rb₁과 같은 물질은 신경전달물질인 Substance P에 의해 유도된 호염구(basophil) 세포주의 IL-4 및 histamine의 분비를 MAPKs - ERK 기전을 차단함으로써 억제 효능을 가지는 것으로 보고된 바 있고(Liao et al., 2006), Rb₁과 사람 소장내 박테리아에 의한 대사 산물인 compound K를 이용한 동물 모델의 가려움증 개선 효과 보고 등은(Shin and Kim., 2005) 인삼 또는 홍삼 추출물 및 대사산물의 효능은 다양한 면역반응에서 긍정적 효과를 가지는 것을 알 수 있다. 따라서 이들 ginsenosides 함량이 높은 추출물들을 홍삼에 비해 상대적으로 저가인 인삼에서 획득하기 위한 적정 추출 온도와 시간을 실험한 결과, 85°C에서 48시간 추출하는 조건임을 판정할 수 있었고, 이는 효율적인 조성물의 조건 확립에 중요한 기초 자료가 될 것으로 판단된다.

랫트 비만세포에 대한 인삼추출물의 효능 검증

랫트의 복강에서 분리한 비만세포에 대표적인 탈라립 유도제인 compound 48/40을 처리함으로써, 알러지 반응의 원인 물질인 히스타민 유리를 유도하는 모델을 이용하여 인삼추출물의 억제 효과를 검증하였다. 먼저 인삼추출물의 랫트 비만세포에 대한 단기 세포 독성을 확인하기 위하여 MTT assay를 실시하였다(Fig. 1). 인삼추출물을 랫트 비만세포를 배양한 96 well plate에 0.06 - 2 mg/ml의 농도로 1시간동안 배양 하였을 때, 인삼추출물로서 0.5 mg/ml

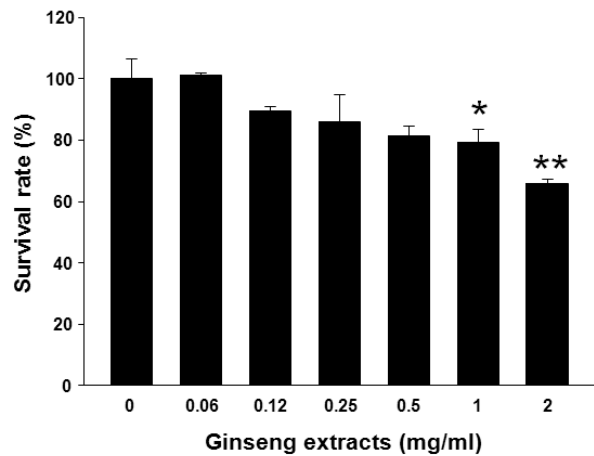


Fig. 1. Effect of ginseng extracts to acute cytotoxicity to rat peritoneal mast cells. Mast cells(3×10^4 cell/ml, 100 μ l) were incubated for 24 hr in CO₂ incubator and then treated 200 μ l of ginseng extracts with indicated dose for 1 hr. Cytotoxicity were measured by MTT assay. Data are shown as the means \pm S.E.M of three independent experiments. *p<0.05 and **p<0.005 versus no treated group.

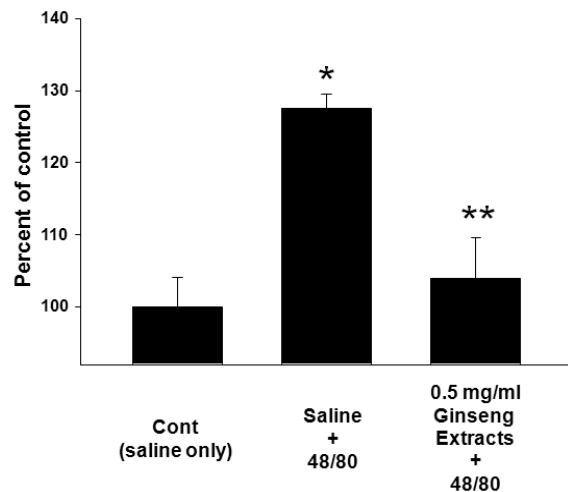


Fig. 2. Inhibitory effects of ginseng extracts against histamine release from rat peritoneal mast cells. Mast cells(3×10^4 cell/ml, 100 μ l) were incubated for 24 hr in CO₂ incubator and then pre-treated 200 μ l of ginseng extracts(final concentration 0.5 mg/ml) for 15 min. Supernatants were collected, freeze-dried, and re-suspended with 100 μ l of PBS. Histamine were measured by competitive ELISA methods. Data are shown as the means \pm S.E.M of three independent experiments. *p<0.005 versus Cont; **p<0.01 versus compound 48/80 only group.

의 비교적 고농도에서도 80% 이상의 생존율을 보임을 확인하였다. 이는 인삼추출물의 단기 세포 독성이 높지 않음을 확인시켜주는 결과이며 안전성이 높음을 시사하고 있다. 비만세포의 탈과립 현상은 히스타민을 유리시키는 중요한 과정으로서 유리된 히스타민은 가려움증, 발진과 같은 알러지 반응을 유도하는 매개 물질로 알려져 있다(Andrew and Craig, 2001). 이러한 증상으로 인한 소양감은 이것을 해소하기 위한 지속적이고 반복적인 피부 접촉을 유발하고 박테리아 등의 이차감염을 유발하기 쉽다. Compound 48/80은 비만세포 및 여러 조직에서 히스타민을 유리시키는 대표적인 물질로서 매우 낮은 농도 범위에서도 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다(Rothschild, 1970). 이에 인삼추출물이 compound 48/80에 의한 랫트 비만세포의 히스타민 유리를 억제하는 효과를 검증하였다. 상기의 단기 독성 시험 결과를 바탕으로 80% 이상의 세포 생존율이 유지되는 0.5 mg/ml 의 인삼추출물 또는 생리식염수를 전처리한 시험군에 compound 48/80을 처리하고 무처리군을 대조군으로 하여 유리된 히스타민의 양을 측정하였다(Fig. 2). 그 결과 compound 48/80 단독 처리군은 대조군에 비해 30% 가량의 히스타민 유리의 증가를 확인하였다. 이에 반해 인삼추출물을 전처리 한 경우 compound 48/80을 처리하였을 때 히스타민의 유리가 유의하게 감소되어 대조군과 유사한 결과를 보였다. 이는 인삼추출물의 전처리가 비만세포의 히스타민 유리를 억제한 것으로 판단되며 이는 향후 부작용이 낮으면서도 알러지성 질환을 효과적으로 조절하는데 이용될 수 있는 가능성을 제시하여 주고 있다.

비만세포에서 분비 과립을 통해 유리되는 히스타민은 알러지 반응을 일으키는 물질로서 알러지성 피부염의 조절에 중요한 역할을 담당하고 있다(Alfonso et al., 2000; Chai et al., 2005). 히스타민을 유리시키는 대표적인 물질로 알려진 compound 48/80은 mast cells에서 GTP-binding protein을 경유하는 신호 전달을 통해 세포내 탈과립을 촉진함으로써 여러 물질을 유리시키고 이들 물질의 작용 기전을 조절하는 것은 중요한 역할을 담당한다(Okano et al., 1986). 또한 Ro 등(1998) 및 선행 연구들에서는 단일 ginsenoside 물질을 사용하여 mast cell의 면역 반응을 규명하였다.

본 연구에는 인삼에서 다양한 종류의 ginsenoside를 추출하여 함량을 비교하였고 효과적인 추출 조건을 확립하였으며, ginsenoside의 복합적 이용 방법으로 비만세포에서

의 효능을 검증하였으므로, 향후 각 sub-class 별로 효과적인 추출방법을 구축함으로써 인삼 또는 홍삼의 이용 방안 확대에 기여할 수 있을 것으로 기대한다.

적 요

수삼 추출물에서 홍삼특이 사포닌 성분의 함량을 증대시키고자 추출온도 및 시간에 따른 사포닌 성분별 함량 변화를 조사하였다. 수삼을 85°C에서 48시간 추출 시 총 사포닌 함량이 23.5 mg/g(D.W.)로 가장 많았으며, 본 조건에서 추출한 인삼추출물의 항알러지 기능을 검토하고자 랫트 비만세포에서 compound 48/80로 유도된 히스타민 유리 작용을 억제하는 인삼추출물의 효능을 분석하였다. 인삼추출물의 비만세포에 대한 세포 독성 시험 결과 각 추출물은 수시간 노출시 높은 세포 생존율을 보이고 있었고 비교적 고농도인 0.5 mg/ml 처리군에서도 80% 이상의 세포 생존율을 보였다. 인삼추출물의 히스타민 유리 억제 효과를 조사하기 위해 랫트 비만세포에 대표적인 탈과립 유도제인 compound 48/80을 단독 또는 각 추출물을 동시에 처리한 후 얻어진 상청액의 히스타민의 정량을 실시한 결과 비만세포는 compound 48/80의 처리 조건에서 대조군에 비하여 30% 가량의 히스타민 유리량이 증가하였는데, 인삼추출물 처리 시 히스타민 유리 수준이 정상 수준에 가까이 감소하는 것을 확인하였다. 이는 인삼추출물의 항알러지 목적으로의 이용 가능성을 제시하고 있다.

인용문헌

- Ackermann, L. and I.T. Harvima. 1998. Mast cells of psoriatic and atopic dermatitis skin are positive for TNF- α and their degranulation is associated with expression of ICAM-1 in the epidermis. Arch. Dermatol. Res. 290: 353-359.
- Alfonso, A., A.G. Cabado, M.R. Vieytes and L.M. Botana. 2000. Functional compartments in rat mast cells for cAMP and calcium on histamine release. Cell Signal 12: 343-350.
- Ando, T., O. Tanaka and S. Shibata. 1971. Comparative studies on the saponins and sapogenins of ginseng and related crude drugs. Syoyakugaku Zasshi. 25:28-32.
- Andrew, D., and A.D. Craig. 2001. Spinothalamic lamina I

- neurons selectively sensitive to histamine: a central neural pathway for itch. *Nature Neuroscience*. 4(1):72-77.
- Assanasen, P., and R.M. Naclerio. 2000. Antiallergic effects of H1-receptor antagonists. *Allergy* 55(Suppl 64):17-27.
- Bae, E.A., M.J. Han, Y.W. Shin and D.H. Kim. 2005. Antiallergic and antipsoriatic effects of Korean red ginseng. *J. Ginseng Res.* 29:80-85.
- Chai, O.H., M.S. Lee, E.H. Han, H.T. Kim and C.H. Song. 2005. Inhibitory effects of *Morus alba* on compound 48/80-induced anaphylactic reactions and anti-chicken gamma globulin IgE-mediated mast cell activation. *Biol. Pharm. Bull.* 28(10):1852-1858.
- Homey, B., M. Steinhoff, T. Ruzicka and D.Y. Leung. 2006. Cytokines and chemokines orchestrate atopic skin inflammation. *J. Allergy Clin. Immunol.* 118:178-189.
- Huo, Y., L. Zhao, M. Utsuyama and K. Hirokawa. 1998. Effects of ginseng saponin on the immunity of young and old mice. *Proceeding of the 7th International Symposium on Ginseng, The Kor. Soc. of Gingeng.* p. 281-288.
- In, J.G., B.S. Lee, E.J. Kim, M.H. Park and D.C. Yang. 2006a. Increase of functional saponin by acidic treatment and temperature of red ginseng extracts. *Kor. J. Plant Res.* 19(1):139-143.
- In, J.G., E.J. Han, B.S. Lee, M.H. Park and D.C. Yang. 2006b. Saponin analysis and red ginseng production using the simplified method of Korean ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer). *Kor. J. Plant Res.* 19(1):133-138 (in Korean).
- Jeong, H.J., J.M. Yi, S.H. Hong, J.Y. Kong, K.S. Kim, J.H. Won, K.H. Cho, T.Y. Shin, H.S. Kim and H.M. Kim. 2002. Effect of Sinpo-Tang on the mast cell-mediated anaphylactic reactions, *Pharmacological Res.* 46(5):453-458.
- Joo, C.N. 1990. Some physiological and biochemical aspects of saponin fraction of *Panax ginseng* C.A. Meyer. *Kor. J. Ginseng. Sci.* 14:143-156.
- Jung, N.P., S.O. Song and S.U. Choi. 2000. Cytotoxicity of white and red ginseng against cancer cells and their effects on the cell cycle. *J. Ginseng Res.* 24:183-187.
- Kenarova, B., H. Neychev, C. Hadjiivnova and V.D. Petkov. 1990. Immunomodulating activity of ginsenosides Rg₁ from *Panax ginseng*. *Japan J. Pharmacol.* 54:447-454.
- Kim, J.S., M.R. Chae, K. Chang, K.H. Park, H.W. Rho, B.H. Park, J.W. Park and H.R. Kim. 1998. Cytotoxicity of *Vibrio vulnificus* cytotoxin on rat peritoneal mast cells. *Microbiol Immunol.* 42(12):837-43.
- Kitagawa, I. 1987. Chemical studies on the crude drug processing. V. On the constituents of ginseng radix rubra (II): comparison of the constituents of white and red ginseng prepared from the same *Panax ginseng* root. *Yakugaku Zassi* 107:495-505.
- Kumar, A. 1993. Chemopreventive action of ginseng on DMBA-induced papilloma genesis in the skin of mice. *Proc 6th Int'l Ginseng Symp Korea Ginseng Tobacco Research Institute.* p. 66-73.
- Li, X.G. 1992. Studies on the transforming mechanism of amino acid components in ginseng in the course of ginseng processing. *Kor. J. Ginseng Sci.* 16:64-67.
- Liao, B.C., R.C. Hou, I.S. Wang and K.C. Jeng. 2006. Enhancement of the release of inflammatory mediators by substance P in rat basophilic leukemia RBL-2H3 cells. *J. Biomed. Sci.* 13(5):613-619.
- Matsuda, H., N. Watanabe, G.P. Geba, J. Sperl, M. Tsudzuki, J. Hiroi, M. Matsumoto, H. Ushio, S. Saito, P.W. Askenase and C. Ra. 1997. Development of atopic dermatitis-like skin lesion with IgE hyperproduction in NC/Nga mice. *Int. Immunol.* 9:461-466.
- Moon, P.D., H.J. Na and H.M. Kim. 2003. Action of enzyme food, Green Life Enzyme of systemic and local ana-phylaxis. *Orient Pharm Exp Med,* 3:46-50.
- Mosmann, T. 1983. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J. Immunol. Methods.* 65(1-2):55-63.
- Nakazato, J., M. Kishida, R. Kuroiwa, J. Fujiwara, M. Shimoda and N. Shinomiya. 2008. Serum levels of Th2 chemokines, CCL17, CCL22, and CCL27, were the important markers of severity in infantile atopic dermatitis. *Pediatr. Allergy Immunol.* 19:605-613.
- Nam, K.Y. 2005. The comparative understanding between red ginseng and white ginsengs processed ginsengs (*Panax ginseng* C.A. Meyer). *J. Ginseng Res.* 29:1-18.
- Noh, S.U., E.A. Cho, H.O. Kim and Y.M. Park. 2008. Epigallocatechin-3-gallate improves dermatophagoides pteronissinus extract-induced atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice by suppressing macrophage migration inhibitory factor. *Int. Immunopharmacol.* 8: 1172-1182.
- Okano, Y., K. Yamada, H. Takagi and Y. Nozawa. 1986. Bibasic effect of phorbol myristate acetate on histamine secretion induced by compound 48/80 in rat peritoneal mast cells. *Biochem Biophys Res Commun* 137:1112-1118.

- Okuda, H. and S.D. Lee. 1990. Biological activities of non-saponin compounds isolated from Korean red ginseng. Proc Int'l Symp on Korean ginseng, The Society for Korean Ginseng, Seoul, Korea. p. 15-19.
- Park, E.K., M.K. Choo, E.J. Kim, M.J. Han and D.H. Kim. 2003. Antiallergic activity of ginsenoside Rh2. Biol. Pharm. Bull. 26:1581-1584.
- Park, E.K., M.K. Choo, M.J. Han and D.H. Kim. 2004. Ginsenoside Rh1 possesses antiallergic and anti-inflammatory activities. Int. Arch. Allergy Immunol. 133:113-120.
- Quan, L.H., Z. Liang, H.B. Kim, S.H. Kim, S.Y. Kim, Y.D. Noh and D.C. Yang. 2008. Conversion of ginsenoside Rd to compound K by crude enzymes extracted from *Lactobacillus brevis* LH8. J. Ginseng Res. 32:226-231.
- Ro, J.Y., Y.S. Ahn and K.H. Kim. 1998. Inhibitory effect of ginsenoside on the mediator release in the guinea pig lung mast cells activated by specific antigen-antibody reactions. Int. J. Immunopharmacol. 20(11):625-641.
- Rothschild, A.M. 1970. Mechanisms of histamine release by compound 48/80. Br. J. Pharmacol. 38(1):253-262.
- Royer, B., S. Varadaradjalou, P. Saas, A.C. Gabiot, B. Kantelip, F. Féger, J.J. Guillosson, J.P. Kantelip and M. Arock. 2001. Autocrine regulation of cord blood-derived human mast cell activation by IL-10. J. Allergy Clin. Immunol. 108(1):80-6.
- Shin, Y.W. and D.H. Kim. 2005. Antipruritic effect of ginsenoside rb1 and compound k in scratching behavior mouse models. J. Pharmacol Sci. 99(1):83-88.
- Singh, V.K., S.S. Agarwal and B.M. Gupta. 1984. Immunomodulatory activity of *Panax ginseng* extract. Proc 4th Int'l Ginseng Symp. Kor. Ginseng & Tobacco Res. Institute. p. 225-232.
- Trinh, H.T., Y.W. Shin, S.J. Han, M.J. Han and D.H. Kim. 2008. Evaluation of antipruritic effects of red ginseng and its ingredients in mice. Planta Med. 74(3):210-214.
- Yamada, A., H. Yano, Y. Takao, T. Ono, T. Matsumoto and K. Itoh. 2006. Nonmutated Self-Antigen-Derived Cancer Vaccine Peptides Elicit an IgE-Independent but Mast Cell-Dependent Immediate-Type Skin Reaction without Systemic Anaphylaxis. J. Immunol. 176:857-863.

(접수일 2010.12.28; 수락일 2011.2.15)