

생강 추출물 투여에 의한 마우스 비장세포 및 대식세포 활성화 효과

류혜숙* · 김진* · 박상철** · 김현숙*[§]

숙명여자대학교 생활과학대학 식품영양학과,* 서울대학교 체력과학노화연구소**

Enhancing Effect of *Zingiber Officinale Roscoe* Extracts on Mouse Spleen and Macrophage Cells Activation

Ryu, Hye Sook* · Kim, Jin* · Park, Sang Chul** · Kim, Hyun Sook*[§]

Major in Food and Nutrition,* Soomyung Women's University, Seoul 140-742, Korea
Aging and Physical Culture Research Institute,** Seoul National University, Seoul 110-510, Korea

ABSTRACT

Recently many investigators have initiated searches for immunomodulating substances from natural food sources. Ginger (*Zingiber officinale Roscoe*) has been used as a raw material in many traditional preparations since the ancient time. This study was performed to investigate the immunomodulative effects of *Zingiber officinale Roscoe* in mice, using *ex vivo* experiments. In order to elucidate the immunomodulative effects of Ginger, water extracts of the plant were orally administrated into mice, and isolated splenocytes and macrophages were used as experimental model. In order to identify its *ex vivo* effect six to seven week old Balb/c mice were fed ad libitum on a chow diet, and water extracts of ginger were orally administrated every other day for two weeks at two different concentrations (50 and 500 mg/kg b.w.). After preparing the single cell suspension, the proliferation of splenocytes was determined by MTT assay. The result of *ex vivo* study showed that the highest proliferation of splenocytes and macrophage activation was seen in the mice orally administrated at the concentration of 500 mg/kg b. w. of ginger water extracts. In conclusion, this study suggests that ginger extracts may enhance the immune function by regulating the splenocyte proliferation and cytokine production capacity by activated macrophages in mice. (*Korean J Nutrition* 37(9): 780~785, 2004)

KEY WORDS : ginger extracts, two weeks, immunomodulating, splenocyte proliferation, IL-1 β , IL-6, TNF- α .

서론

면역세포들의 증식, 분화 및 작용기전은 다양한 종류의 외부 자극에 의해 조절, 활성화된다. 감염성 질병유발은 면역반응력이 저하된 상태에서 일어나는 것으로 볼 수 있으므로 신체 면역체계의 기능이 저하된 경우 식품을 통해 이들 면역반응을 증진시킬 수 있는 다양한 연구가 요구되고 있다. 최근 이러한 요구에 부응하여 식품 중에 존재하는 성분들의 단순한 영양소 역할 외에 기능성 물질로서의 역할에 대한 관심이 높아지고 있다. 특히 천연 식물 자원을 대상으로 노화방지, 성인병 예방, 면역증강 효과 등에 대한 연구로서 항체 생성 및 항산화 효과와 같은 각종 생리활성을 나타내는 물질에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.¹⁾ 생강은 아열대 및 열

대성 다년생 식물로서 근경을 주로 식용하며, 그 특유한 향기와 매운맛으로 인하여 오랫동안 향신료로서 사용되어지고 있다. 생강의 생리활성 성분이 항균작용²⁾ 항염작용³⁾ 혈청콜레스테롤 저하효과, 항산화작용⁴⁾을 나타내는 것으로 보고되고 있다. 생강의 면역과 관련된 연구로는 생강의 올레오레진 (oleoresin), 진저롤 (gingerol), 쇼가올 (shogaol) 분획이 자연살해세포 기능을 활성화시켜 면역능 증진에 효과가 있는 것으로 보고 하였다.⁵⁾ 따라서 본 연구에서는 면역증진능을 갖는 천연 식물소재로서 생강의 면역증강효과 검색을 다음과 같은 단계로 검증하였다.

본 실험에서 행해진 선행연구⁶⁾를 통하여 생강 열수추출물이 마우스 면역기능을 증진시킬 수 있음을 *in vitro* 실험을 통하여 규명한바 있다. 본 연구는 그에 대한 후속 연구로서 생강 열수 추출물을 실험동물에 직접 경구 투여함으로써 이들 시료가 마우스 면역능에 미치는 영향을 생체외(*ex vivo*) 연구를 통하여 규명하고자 한다. 따라서 생강 열수 추출물을 격일로 2주 동안 경구투여한 마우스의 비장

접수일 : 2004년 9월 2일

채택일 : 2004년 11월 19일

[§]To whom correspondence should be addressed.

세포 증식능과 활성 복강대식세포에서 분비되는 cytokine (IL-1 β , IL-6, TNF- α) 생성량의 변화를 측정하여 생강 추출물이 마우스 면역능에 미치는 영향을 연구하여, 새로운 천연식품의 기능성 식품 개발의 가능성을 제시하고자 한다.

실험내용 및 방법

1. 시료추출 및 실험동물

생강 추출물은 동결 건조된 시료를 증류수 80 $^{\circ}$ C 수욕상에서 3시간씩 3회 반복 추출한 후 감압농축하여 열수 추출물을 얻었다. 본 연구에 사용된 동물은 7~8주령된 암컷 Balb/c mouse를 (주) 대한실험동물센터로부터 분양 받아 고형 사료와 물을 자유로이 공급하면서 7~8일 정도 실험동물실에서 적응시킨 후 체중이 15 g 내외인 마우스를 실험에 사용하였다. 실험 동물실 온도는 22 \pm 2 $^{\circ}$ C, 습도는 40~60%로 유지하였고, 명암주기 (Light and dark cycle)는 12시간 단위로 조절하였다. 생강 열수 추출물은 각각 50 mg/kg b.w.과 500 mg/kg b.w.의 농도가 되도록 멸균증류수로 희석하여 0.2 mL씩 2주간 격일로 투여하였고, 대조군은 생리식염수를 동량 투여하였다.

시료의 농도와 면역 지표는 Fig. 1과 같다.

2. 시약 및 배지

본 연구에 사용된 배지는 RPMI medium 1640의 GIBCO BRL (Grand Island, NY, USA)의 제품을 사용하였고, fetal bovine serum (FBS), lipopolysaccharide (LPS), concanavalin A (ConA), thioglycollate, sodium bicarbonate, ammonium chloride, TRIZAM[®]base, TRIZAM[®]

hydrochloride, trypan blue solution (0.4%), 3-(4, 5-dimethyl-thiazol-2-yl)-2, 5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT), DMSO (dimethyl sulfide) 등의 시약은 Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO, USA) 제품을 사용하였다.

3. 마우스 비장세포의 분리 및 배양

마우스 비장세포의 분리는 Mishell 등⁷⁾의 방법에 의해 실행하였다. 경추탈골법으로 희생시킨 마우스의 비장을 무균적으로 적출하여 RPMI 1640 용액으로 씻은 다음 멸균 유리병으로 가볍게 분쇄하여 세포를 유리시켰다. 분리된 세포 현탁액을 200 mesh stainless steel sieve (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA)에 통과시킨후 50 mL의 원심관에 넣고 4 $^{\circ}$ C, 3000 rpm에서 10분간 원심 침전시켜 Cell pellet을 얻었다. Cell pellet을 Tris-buffered ammonium chloride (0.87% NH₄Cl, pH 7.2)와 증류수에 현탁시켜 5분간 처리하여 적혈구를 제거하고 RPMI 1640 용액으로 2회 원심 세척하였다. 모아진 비장세포를 10%의 불활성화된 FBS를 함유한 RPMI 1640 용액에 분산시켜, trypan blue solution으로 염색한 후 hemocytometer를 이용하여 그 세포수를 측정하였다. 세포수를 5.0 \times 10⁶ cell/mL의 농도로 희석하여 96-well plate에 90 μ L씩 분주한 후 세포 증식능 측정에 사용하였다.

4. 비장세포 증식능에 미치는 영향 측정

각 군별로 마우스 비장세포 조제법에 의해 만들어진 비장세포 현탁액은 5.0 \pm 10⁶ cell/mL이 되도록 희석하여 96 well plate의 각 well에 90 μ L씩 분주하였다. 또한 mitogen으로 ConA (5 μ g/mL), LPS (15 μ g/mL)를 10 μ L씩 분주하고 대조군에는 배지를 동량으로 분주하였다. 준비된 plate를 37 $^{\circ}$ C, 5% CO₂ incubator (Sanyo)에서 44시간 배양하여 MTT assay를 실시하였다. 즉 배양후 MTT를 10 μ L가하고, 알루미늄 호일로 밀폐하여 4시간 동안 다시 배양하여 formazan crystal 형성을 유도하였다. 그 후 4 $^{\circ}$ C, 1500 rpm에서 5분간 원심 분리하여 상층액을 제거하고 각 well에 150 μ L의 DMSO를 가하여 10분간 방치한 후 ELISA reader를 이용하여 540 nm의 파장에서 흡광도를 측정하였다. 마우스 비장세포의 증식능은 다음과 같이 계산되었다.

$$\text{Proliferation Index} = \frac{\text{Sample의 흡광도}}{\text{Control의 흡광도}}$$

5. 마우스 복강 대식세포의 Cytokine (IL-1 β , IL-6, TNF- α) 분비량 측정

생강 열수 추출물을 경구 투여한 마우스의 복강내 대식

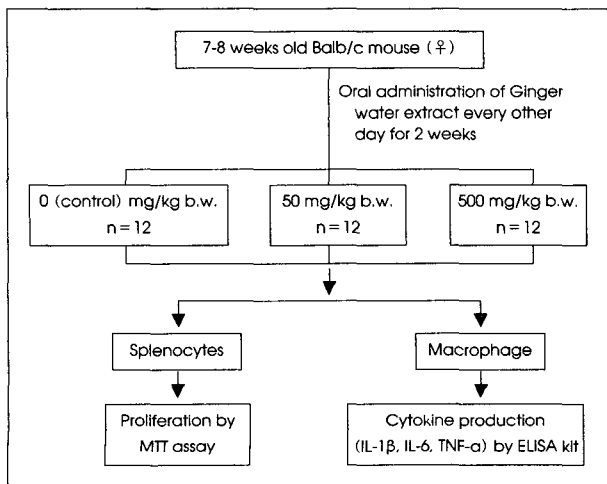


Fig. 1. Study design of ex vivo experiment.

세포를 추출하여 배양시킨 다음 배양상층액으로부터 분리되는 cytokine (IL-1 β , IL-6, TNF- α)의 분비량을 각각 측정하였다. 즉 10%의 불활성화된 FBS를 함유한 RPMI 1640 용액을 1×10^6 cell/mL의 세포농도가 되도록 분산시켜 24-well plate의 각 well에 1000 μ L씩 분주하여 37°C, 5% CO₂ incubator (Sanyo)에서 2시간 배양한다. 배지 교환을 위해 상층액을 걷고 각 well에 10%의 불활성화된 FBS를 함유한 RPMI 1640 용액을 900 μ L, 대식세포를 활성화시키는 mitogen인 LPS와 배지를 100 μ L 가한 후 37°C, 5% CO₂ incubator (Sanyo)에서 48시간 배양하였다. 배양 상층액을 분리하여 IL-1 β , IL-6, TNF- α 의 분비량을 ELISA cytokine kit (R & D system, USA)를 이용하여 측정하였다.

6. 통계 분석

모든 실험결과의 자료는 SAS (Statistic Analysis System) 통계 프로그램을 이용하여 평균 및 표준편차를 구하였다. 각 군간의 비교에 각각의 요인은 분산분석 (Analysis of Variance, ANOVA)을 사용하였고, Duncan's multiple range test로 $\alpha = 0.05$ 수준에서 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

1. 생강 추출물이 마우스 면역활성에 미치는 영향: Ex vivo 실험

선행 연구된 시험관내 (in vitro) 실험에서 생강 열수 추출물이 비장세포 증식 능력과 복강 대식세포의 cytokine 분비를 촉진되었음이 확인되었다.⁸⁾ 이러한 결과를 바탕으로 본 실험에서는 생체 외 (ex vivo) 모델을 이용하여 생강 열수 추출물의 경구투여가 마우스 비장세포 증식능, 복강 대식세포에서 분비하는 cytokine (IL-1 β , IL-6, TNF- α) 생성량에 어떠한 영향을 미치는지 관찰함으로써 생체내에서 생강 열수 추출물의 면역활성효과를 검증하고자 하였다.

1) 비장 지수

비장은 T 림프구, B 림프구, 그리고 대식세포 등 여러 가지 림프구가 밀집되어 있는 대표적인 면역기관으로, 이들 림프구의 증식은 각종 미토젠, 사이토카인, 항원 등 여러 종류의 자극에 의하여 초래된 DNA 합성과 더불어 세포분열의 결과로 나타나는 과정이다. 따라서 비장세포의 크기와 수는 개체의 면역능과 밀접한 관련이 있는 것으로 밝혀졌다.⁹⁾ 또한 비장 지수 (spleen index)는 비장의 무게를 표준으로 환산한 측정 지표로 세포 매개성 면역 반응인 GVH 반응 (graft-versus-host reaction)에서 비장 지수가 1.3 이상일 때 양성 반응을 보여 설사, 피부병변, 황달 등

의 증상을 보인다.¹⁰⁾ 각 실험군의 체중에 대한 비장의 비율을 비장-체중 지수 (spleen weight index)로 계산해 대조군과 비교하여 지표로 사용되기도 한다.¹¹⁾ 본 연구에서는 체중에 대한 비장의 비율을 spleen weight index로 표기하였으며 spleen index는 대조군의 spleen weight index를 1로 보았을 때 그 비율로 값을 나타내었다 (Table 1). 각 실험군의 spleen index는 1.006~1.096의 범위를 나타냈으며 대조군과 비교시 유의적인 차이를 보이지 않았다. 이는 생강 추출물이 비장 무게에 직접적인 영향을 주지 않는 것으로 사료된다.

2) 생강 추출물이 마우스 비장세포 증식에 미치는 영향

비장은 생체내 면역방어기능을 담당하고 있는 이차면역기관으로 외부로부터 유입된 항원에 대한 초기면역반응을 담당하고 특히 세포성면역반응과 체액성면역반응에 관여하는 주요기관이다.¹²⁾ 또한 T세포, B세포, 대식세포 등의 여러 가지 림프구가 밀집되어 있는 비장의 크기 및 세포의 수는 면역반응에 밀접한 관련이 있으므로¹³⁾ 면역증진능을 관찰하기 위한 지표로 비장세포 증식능을 평가한다. 본 실험에서는 면역증진능을 관찰하기 위한 지표로 MTT assay를 이용하여 비장세포 증식능을 측정하였다. MTT assay는 세포증식능 측정 도구로서 가장 적합한 ³H-thymidine uptake의 결과와 비교적 유사한 것으로 보고되고 있다.¹⁴⁾

비장세포 증식능의 결과는 Table 2에 나타내었다. 생강 열수 추출물을 2주동안 추출물 투여 결과 50 mg/kg b.w. 과 500 mg/kg b.w. 투여군 모두 미토젠을 처리하지 않았을 때 $2.42 \pm 0.35 \sim 2.44 \pm 0.35$ 로 대조군 보다 유의적으로 높은 증식능을 보였으며, 500 mg/kg b.w. 투여군에서 50 mg/kg b.w. 보다 높은 증식능을 보였다. 미토젠에 대한 반응을 보면, 세포성 면역과 관련있는 T세포를 선택적으로 증식시키는 미토젠인 Con A 첨가시 투여한 경우 50 mg/kg b.w.과 500 mg/kg b.w. 투여군에서 $4.60 \pm 0.29 \sim 5.69 \pm 0.34$ 로 대조군에 비해 높은 증식능을 보였으나 50 mg/kg

Table 1. Spleen index of mice orally administered with water extracts of *Zingiber officinale Roscoe* for 2 weeks

2 weeks Conc. (mg/kg b.w.)	Spleen-weight index ¹⁾	Spleen index ²⁾
0	0.366 ± 0.01^{ab}	1 ^a
50	0.400 ± 0.00^a	1.096 ± 0.03^a
500	0.409 ± 0.05^a	1.006 ± 0.07^a

1) Spleen-Weight Index = (spleen weight (g)/body weight (g)) \times 100

2) Spleen Index = mean of (spleen-weight index) in test group / mean of (spleen-weight index) in control group

3) Values are not significantly different by Duncan's multiple range test.

b.w. 유의성은 없었고, 500 mg/kg b.w. 투여군에서 유의적으로 높은 증식능을 보였다. 체액성 면역과 관련이 있는 B 세포를 선택적으로 증식시키는 미토젠인 LPS 첨가시 2주 투여한 결과 500 mg/kg b.w. 농도에서는 대조군 보다 유의적인 차이는 보이지 않았으나 높은 증식능을 보였다. 따라서 생강 열수 추출물의 경구투여가 비장세포 증식능에 미치는 영향에 대한 검색 결과 대조군에 비해 비장세포 증식을 촉진시키는 것으로 사료된다. Adachi 등¹⁵⁾의 사람을 대상으로한 연구에서 2주 동안 1일 15 g의 생강 분말을 섭취한 실험군에서 혈청 내 thromboxane B₂의 생성이 감소되는 것으로 나타 났다. Con A나 LPS의 자극에 의한 비장세포의 증식이 생강 열수 추출물 첨가군 (50 mg/kg b.w., 500 mg/kg b.w.)에서 높은 것으로 보아 B 세포와 T 세포의 면역반응을 활성화 시키는 것으로 생각된다. 비장세포 증식능을 상승시킨 백작약, 어성초, 참취, 톳 등의 시료 투여의 다른 연구에서 B 림프구 분화에 의한 체액성 면역 반응이 항진되는 것으로 보아.¹⁶⁾ 미토젠으로 ConA를 처리한 2주 동안의 500 mg/kg의 농도에서 유의적인 차이를 나타내 생강 열수 추출물은 T 세포에서 파생되는 면역 세포를 성숙 변화시켜 면역활성을 촉진시키고 이로 인해 체액성 면역과 세포성 면역에 관여하여 면역기능을 향상시킬 수 있을 것으로 사료된다.

2. 생강 열수 추출물의 경구투여와 cytokine 분비능

대식세포는 사이토카인을 분비하여 면역능을 조절하는데, 외부 항원에 대한 면역반응은 여러 면역세포의 상호작용에 달려있으며 이러한 세포간의 협력은 사이토카인이라는 단백질이 중재하므로 중재자의 생성과 분비는 중요한 의미를 가지게 된다.¹⁷⁾ 사이토카인은 항원과 기타 외부에서 오는 여러 가지 자극에 대하여 한 개체의 세포와 조직들이 유기적으로 작용하도록 도와줄 뿐만 아니라 조혈작용, 면역반응, 일반적 염증과정 등을 조절한다고 밝혀져

여러 가지 병리적인 현상과 밀접한 관련이 있는 것으로 알려졌다.¹⁸⁾ 영양과 관련하여 많이 보고된 IL-1 β , IL-6, TNF- α 는 활성화된 대식세포로부터 생성되는 주요 사이토카인으로, 특히 여러 종류의 알러지 반응과 자가면역 질환의 발병과 진행에 있어 중요한 역할을 하는것으로 알려져 있다.^{19,20)}

본 실험에서는 생강 열수 추출물을 50 mg/kg b.w.과 500 mg/kg b.w.의 농도로 경구투여한 마우스로부터 복강 대식세포를 분리해 낸 다음 활성화된 대식세포가 생성해 낸 IL-1 β , IL-6, TNF- α 의 분비량을 측정하였고 각 군별 양의 대조군으로는 LPS (15 mg/mL)로 자극한 대식세포로부터 분비된 cytokine을 측정함으로써 대식세포의 활성화에 대한 지표로 삼았다.

1) IL-1 β 생성량

활성화된 대식세포의 지표로 세포배양액의 IL-1 β 의 함량을 ELISA cytokine kit (R & D system, USA)를 이용하여 측정한 결과는 Fig. 2.에 나타내었다. 2주 투여군에서 LPS로 처리하지 않은 경우 50 mg/kg b.w.와 500 mg/kg b.w. 농도 모두에서 각각 78.05 \pm 1.23 pg/mL과 63.90 \pm 0.71 pg/mL로 대조군(83.08 \pm 1.00 pg/mL)에 비해 낮은 분비를 나타냈다. LPS를 처리한 경우 50 mg/kg b.w.의 농도에서 1467.93 \pm 10.25 pg/mL로 대조군(803.58 \pm 11.32 pg/mL)에 비해 유의적으로 높은 분비를 보였고 500 mg/kg b.w.의 농도에서도 965.33 \pm 9.04 pg/mL로 대조군에 비해 비비교적 높은 분비량이 관찰되었다. IL-1은 Th cell에 의한 IL-2, IL-4, IFN γ 등의 생성을 유도시키고 B 림프구가 pre B 림프구로부터 성숙하는 단계와 항원자극에 의해 증식하는 단계에 직접 또는 Th cell을 경유하여 작용함으로써 이들의 분화 및 증식을 촉진시킨다.^{21,22)} 따라서 본 실험의 생강 추출물을 경구 투여한 마우스의 대식세포에서 IL-1 β 분비량이 대조군에 비해 유의

Table 2. Proliferation index of splenocytes of mice orally administered with water extracts of *Zingiber officinale Roscoe* for 2 weeks

2 weeks		Proliferation Index ¹⁾	
Conc. (mg/kg b.w.)	Without mitogen	Con A	LPS
0	1 ^{b2)}	4.46 \pm 0.76 ^b	2.39 \pm 0.99 ^a
50	2.42 \pm 0.35 ^a	4.60 \pm 0.29 ^b	3.83 \pm 1.37 ^a
500	2.44 \pm 0.03 ^a	5.69 \pm 0.34 ^a	4.11 \pm 1.78 ^a

1) Proliferation index = mean of O.D. in test wells/mean of O.D. in control wells

2) Means with different letters (a, b, c) are significantly different from each other at $\alpha = 0.05$ as determined by Duncan's multiple range test (a > b > c).

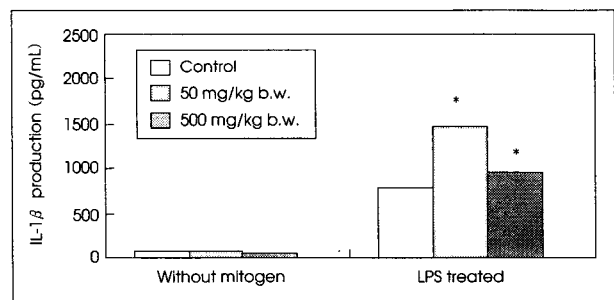


Fig. 2. IL-1 β production by activated peritoneal macrophage of mice orally administered with water extracts of *Zingiber officinale Roscoe* with or without mitogen treatment for 2 weeks. *: Significant difference from control at p < 0.05.

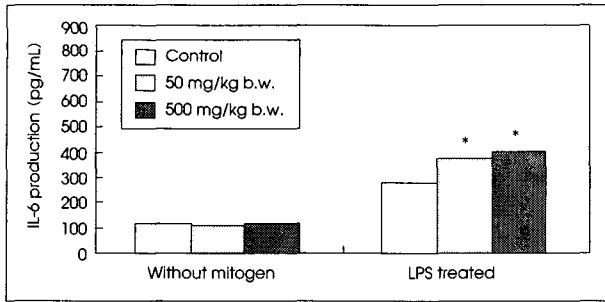


Fig. 3. IL-6 production by activated peritoneal macrophage of mice orally administered with water extracts of *Zingiber officinale* Roscoe with or without mitogen treatment for 2 weeks. *: Significant difference from control at $p < 0.05$.

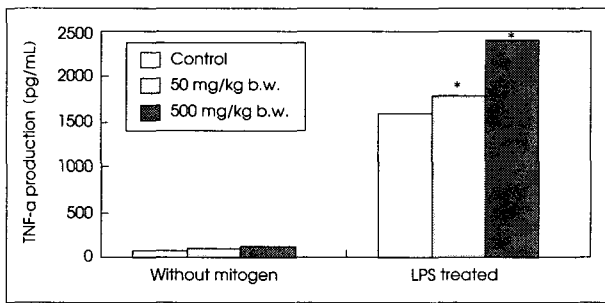


Fig. 4. TNF- α production by activated peritoneal macrophage of mice orally administered with water extracts of *Zingiber officinale* Roscoe with or without mitogen treatment for 2 weeks. *: Significant difference from control at $p < 0.05$.

적으로 증가되어 생강 추출물이 마우스의 복강 대식세포를 활성화하여 IL-1 β 생성을 촉진시킴으로서 면역증강효과가 있을 것으로 사료된다.

2) IL-6 생성량

대식세포의 활성화에 대한 지표로 세포 배양액의 IL-6 생성량은 결과는 Fig. 3에 나타내었다. 2주동안 생강 추출물을 투여한 결과 LPS로 처리하지 않은 경우 50 mg/kg b.w.과 500 mg/kg b.w. 농도에서 108.30 ± 0.60 pg/mL, 113.25 ± 1.20 pg/mL으로 생강 추출물을 투여하지 않은 대조군 보다 낮은 분비량을 보였다. LPS 첨가시에는 500 mg/kg b.w. 농도군에서 403.59 ± 9.28 pg/mL으로 대조군인 280.65 ± 8.87 pg/mL에 비해 유의적으로 높은 IL-6 분비량을 보였고 50 mg/kg b.w. 농도군에서도 대조군에 비해 유의적으로 높은 분비능을 보였다. 이는 생강 열수 추출물이 마우스의 복강 대식세포를 활성화시켜 IL-6의 생성을 촉진시킴으로서 면역기능 증강에 효과적으로 작용할 수 있으리라 사료된다.

3) TNF- α 생성량

생강 추출물을 경구 투여하였을때 복강 대식세포 배양액의 TNF- α 생성량은 Fig. 4에 나타내었다. 2주 투여군을

살펴보면 LPS로 처리하지 않은 경우 50 mg/kg b.w.과 500 mg/kg b.w. 농도에서 대조군과 유사한 분비를 보였고, LPS 첨가시에는 50 mg/kg b.w.와 500 mg/kg b.w.의 농도군 모두에서 1799.63 ± 14.26 pg/mL과 2420.56 ± 17.22 pg/mL으로 대조군 (1602.57 ± 12.33 pg/mL)에 비해 유의적으로 높은 TNF- α 분비량을 나타냈다.

참취 투여에 의한 TNF- α 분비량의 변화에서도 미토젠을 처리하지 않은 군에서는 대조군에 비해 낮은 수준의 TNF- α 가 분비되었으나, LPS 처리시 500 mg/kg b.w (746.71 ± 36.21 pg/mL)에서 대조군 (603.59 ± 16.16 pg/mL)에 비해 TNF- α 분비량이 유의적으로 상승하였다.¹⁶⁾ 본 실험 결과 생강 열수 추출물을 경구 투여한 경우 500 mg/kg b.w. 투여한 군에서 대조군보다 유의적으로 높은 수준의 TNF- α 가 분비되었다. 이는 생강 열수 추출물의 면역 활성 성분이 복강 대식세포의 활성화에 작용하기 때문인 것으로 사료된다.

이상의 결과로 생강 열수 추출물을 경구 투여한 마우스 복강 대식세포의 IL-1 β , IL-6, TNF- α 생성이 LPS 자극에 의해 유의적으로 높게 나타나 세가지 사이토카인의 상관관계²⁴⁾를 확인 할 수 있었다. 이는 사이토카인이 생강 열수 추출물에 분비량에 영향을 받는것을 의미한다. LPS로 자극하지 않은 경우 대조군에 비해 낮은 생성 능을 보이거나 큰 차이를 나타내지 않는 연구 결과는 생강 추출물 섭취에 의해 면역활성을 잠재적으로 가지고 있다가 항원에 의한 자극이 있을 경우 침입시 생강 추출물이 면역세포의 활성화를 유도함으로써 작용하여 면역기능에 영향을 미치는 것으로 사료된다.

요약 및 결론

본 연구는 천연식품으로부터 면역 증진능을 갖는 식품 소재 연구의 일환으로서 생강의 면역증강 효과를 검색하고자 하였다. 선행 연구 발표된 생강의 물층 및 에탄올층에 대한 시험관 내 실험으로 비장세포 증식능을 검색한 결과를 바탕으로 실시된 생체 외 (*ex vivo*) 실험은 다음과 같다. 생강 열수 추출물을 2주간 격일로 체중 kg당 50 mg과 500 mg의 두 농도로 각각 마우스에 경구 투여한 후 비장세포 증식능과 활성 복강 대식세포에서 분비하는 사이토카인 분비능을 측정하였다. 그 결과 생강 추출물 투여군 50 mg/kg b. w.과 500 mg/kg b. w.군 모두에서 비장세포 증식능 효과를 보였으나, 50 mg/kg b. w.에서는 유의성은 보이지 않았다. 그러나 체중 kg당 500 mg의 생강 열수 추출물을 격일로 2주간 투여한 군에서 비장세포의 최대 증

식능을 보였다. 한편 활성 복강 대식세포에 의한 사이토카인 분비량을 측정된 결과 IL-1 β , IL-6, 그리고 TNF- α 모두 50 mg/kg b.w.과 500 mg/kg b.w. 농도에서 유의적으로 증가 하는 경향을 보였다.

이상의 결과를 종합해 볼 때 추출물 경구 투여 후 마우스 비장세포 증식능과 사이토카인 분비능을 검색한 결과, 인체에서도 생강의 섭취를 통하여 면역세포, 특히 비장세포의 증식과 대식세포의 활성화를 유도함으로써 체내 면역기능을 증강시킬 수 있는 가능성이 있음을 시사한다고 사료된다.

■ 감사의 글

본 연구는 2001년 농림부 농림기술개발연구과제 연구비의 지원으로 수행되었으며 이에 감사를 드립니다.

Literature cited

- 1) Wagner H. Search for plant derived natural products with immunostimulatory activity. *Pure & Appl Chem* 66. 7: 1271, 1990
- 2) Sheo HJ. The antibacterial action of galic, onion, ginger and red pepper juice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 18(1) : 94-99, 1999
- 3) Thomson M, Al-Qattan K, Al-Sawan M. The use of ginger (*Zingiber officinale Roscoe*) as a potential anti-inflammatory and antithrombotic agent. *Elsevier Science Ltd* 67(6) : 475-478, 2002
- 4) Cooksley VG. Aromatherapy, Englewood Cliffs, N, J, pp.349-350, 1996
- 5) Nurahman, Zakaria-Runkat, E Prangdimurt and Tejasari. Antioxidant and Immunoenhancement Activites of Ginger (*Zingiber officinale Roscoe*) Extracts and Compounds in *In Vitro* and *In Vivo* Mouse and Human Sytem. *Nutraceuticals & Food* (8) : 96-104, 2003
- 6) Effect of *Zingiber Officinale Roscoe* Exteacts on Mice Immune Cell Activation. *Korean J of Nutrition* 37(1) : 23-30, 2004
- 7) Mishell BB, Shigi SM. Selected methods in cellular immunology. 1st ed. San Francisco. *WH Freeman and Co.* 4., 1980
- 8) Ryu HS, Kim HK. Effect of *Zingiber officinale Roscoe* extracts on mouse Immune Cell. *Korean J of Nutrition* 37(1) : 23-30, 2004
- 9) Weiss L. Cell and Tissue Biology, 6th ed. Uraban & Schwarzenbeg, Baltimore, USA, pp.481-538, 1988
- 10) Kuby. immunology. *Freeman*. 4rd, 2000
- 11) Ramunans Z, Ian SZ, Robert HB, C. Max L, Paricia JM. *In vivo* effect of chronic treatment with (met5)-enkephalin on hemato-logical values and natural killer cell activity in athvity in athymic mice. *Life Sci* 66(9) : 829-834, 2000
- 12) Roitt I, Brostoff J, Male D. Immunology 4th ed., *Mosby*, 1996
- 13) James GL. Methods in Immunotoxicology. vol. 2. *Wiley-Liss. Inc.* 15., 1995
- 14) Reubel GH, Bauerfrind R. on the suitability of the MTT assay for evvaluation of mitogenic lymphocyte blastogenesis in swine. *Zentrabl Veterinarmed B* 36: 35, 1989
- 15) Adachi Y, Okazaki M, Ohno N, Yadomae T. *Biol. Pharm. Bull* 17: 1554-1560, 1994
- 16) Kim Jin. Enhancing effect of *Paeonia japonica*, *Houttuynia cordata*, and *Aster scaber* extracts on the immunoreactivity *in vivo* in mice. Ph.D. Dissertation Sookmyung Women's University, 2003
- 17) You sook Lee. Effect of bark Extract on Modulation of Immuno-competence and Irradiation-induced Inflammation Response in Mice. Ph.D. Dissertation Sookmyung Women's University, 2003
- 18) Eun-Yi Moon, Seung-Yong Park, Eun-Kyue Park. Influence of *Angelicae Gigantis Radix* on the Immune System. *Kor J of Immunol* 13: 191, 1991
- 19) Matthias W Wichmann, Alfred Ayala and Irshad H. Chaudry, Male sex steroid are responnsbil for depressing depressing macropage immune function after trauma-hemorrhage, *The American Physiological Society*, pp.C1335-C1340, 1997
- 20) Starkbaum G. role of cytokines in rheumatoid arthritis. *Science & Medicine*. March April, pp.6-15, 1998
- 21) Arai S. studies on Function Foods in Japan-state of Art Biosci. *Biotechnol. Biochem* 60: 9-15, 1996
- 22) Thomson AW. The cytokine handbook, *Academic Press*, 1991
- 23) You sook Lee. Effect of bark Extract on Modulation of Immuno-competence and Irradiation-induced Inflammation Response in Mice. Ph.D. Dissertation Sookmyung Women's University, 2003