환삼덩굴(*Humulus japonicus*) 추출물의 항결핵 효과

홍민선 · 손은순 · 이성중 · 이선경 · 이예진 · 송선대 · 조상래 · 크립톤 베리¹ · 엄석용*
국제결핵연구소 면역병리부, ¹미국국립보건원 알레르기 및 감염병연구소 결핵연구부

Anti-mycobacterial Effects of the Extract of *Humulus japonicus*

Min-Sun Hong, Eun-Soon Son, Sung-Joong Lee, Sun-Kyoung Lee, Ye-Jin Lee, Sun-Dae Song,
Sang-Nae Cho, Clifton E. Barry III¹, and Seok-Yong Eum*

Division of Immunopathology and Cellular Immunology, International Tuberculosis Research Center

¹Tuberculosis Research Section, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health

Abstract The present study aimed to evaluate the *in vitro* antimycobacterial effects of hop plant, *Humulus japonicus*. Methanol extract of *H. japonicus* (MeOH extract) showed strong direct bactericidal effects against *Mycobacterium tuberculosis in vitro*. Furthermore, the MeOH extract significantly inhibited *M. tuberculosis* growth in human macrophages. When five fractions obtained from MeOH extract were examined using the same methods, the hexane and ethyl acetate fractions showed bactericidal effects against *M. tuberculosis in vitro*, whereas the butanol and water fractions inhibited *M. tuberculosis* growth in macrophages. Because *H. japonicus* extract exhibited antimycobacterial activity against both free *M. tuberculosis* in culture medium and intracellular *M. tuberculosis* in human macrophages, this plant might be a good candidate for development of a new anti-tuberculosis drug.

Keywords: *Humulus japonicus*, tuberculosis, bactericidal effect, macrophage

서 론

결핵은 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis*)에 의해 감염되어 발생하는 질병으로 폐, 림프절, 흉막, 뼈, 심낭 등 다양한 장기에 침범할 수 있다. 이 중 폐에 감염되는 폐결핵의 빈도가 가장 높다. 결핵은 인류 역사상 가장 오래된 질환 중 하나이며 가장 많은 생명을 앗아간 전염병이다. 세계보건기구(WHO) 자료에 의하면 아직도 전세계 인구의 1/3이 결핵에 감염되어 있는 것으로 추정하고 있으며 한국의 결핵 발병률과 사망률은 세계경제 협력 개발 기구(OECD) 국가 중 최고 수준을 보이고 있다. 질병관리본부의 자료에 의하면 2012년 신고된 결핵 신규 환자는 전국적으로 4만 여명에 이르며, 같은 해 결핵으로 숨진 사람은 약 2,400명으로 보고되고 있다(1). 현재 국내 상황을 보면 자연적으로 면역력이 떨어지는 노인인구에서뿐 아니라, 젊은 청년기에 여성의 과도한 다이어트, 학생들의 상급학교 입시와 취업준비로 체력이 급격히 약해진 청소년 등에서도 결핵발병이 자주 보고되는 등 계층이나 연령과 무관하게 나타나는 질병이 됐다. 하지만 더 큰 문제점은 최근 들어 일상적인 결핵 치료제로 제대로 완치할 수 없는 다제내성 결핵의 출현과 그 빈도의 증가에 있는데 이와 같은 다제내성결핵에 감염될 경우 치료기간이 6개월에서 최소 18개월로 길

어 질 뿐 아니라 약제에 대한 부작용도 심해 치료 성공률도 떨어지는 등 결핵치료가 더 힘들어 지게 된다(2). 따라서 약제내성도 없고 부작용도 적은 새로운 결핵 치료제의 개발이 절실히 요구되고 있는 시점이다.

환삼덩굴(*Humulus japonicus*)은 삼과 한해살이풀로 흔히 길이나 도랑가, 논두렁, 밭두렁, 등지에서 덩굴을 이루어 자라며 길이는 수 미터까지 뻗어나가는데 줄기에 거꾸로 된 갈고리 모양의 가시가 있어 이를 이용하여 다른 물체에 붙어 자란다. 환삼덩굴의 메탄올 추출물은 혈압을 낮추거나 이노작용이 있으며(燃오피 廻瑱煌), 중국에서 퍼낸 怒上石六瑱煌에는 폐결핵, 나병 치료에 효력을 보인다고 기술하고 있다. 한편 최근까지 실험실에서 밝혀진 환삼덩굴의 효능을 보면 항균 및 항산화 효과(3), 항돌연변이 효과(4), 항암효과(5) 등이 알려져 있으며 알레르기를 유발하는 물질로도 밝혀져 있다(6). 그러나 지금까지 항결핵 활성에 대한 연구는 전무한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 새로운 항결핵 치료물질 개발의 일환으로 환삼덩굴의 건조물을 이용하여 이를 여러 용매별로 추출물을 제조한 다음 이들 물질의 항결핵 효과를 조사해 보고자 하였다.

재료 및 방법

재료

환삼덩굴은 2011년 5월 충청북도 제천지역에서 채취하여 건조한 것으로 상온에서 보관하여 시료로 사용하였다. 시료 추출용 유기용매는 99% 이상의 1급 시약(Duksan Pure Chemicals Ltd., Ansan, Korea)으로 메탄올, 헥산, 클로르포름, 에틸 아세테이트, 부탄올 등을 사용하였다.

*Corresponding author: Seok-Yong Eum, Division of Immunopathology and Cellular Immunology, International TB Research Center, Changwon, Gyeongnam 631-710, Korea
Tel: 82-55-246-1139
Fax: 82-55-246-1182
E-mail: syeumkr@gmail.com
Received September 13, 2013; revised November 20, 2013; accepted November 20, 2013

추출 및 용매분획

건조된 환삼덩굴 5g에 100% 메탄올 용매를 100 mL를 가하여 상온에서 3일 동안 침출시켜 추출 한 후, 여과지(5C, 110 mm, Advantec, Tokyo, Japan)로 여과하였다. 여과된 추출액은 회전 감압농축기(EYELA N-1000, Tokyo, Japan)를 이용하여 메탄올 추출물을 얻었다. 메탄올 추출액 50 mL을 농축하여 175 mg을 획득하여 7%의 회수율을 얻었다. 메탄올 추출물은 서로 극성을 달리 하여 hexan, chloroform, 에틸 아세테이트, 부탄올, 물층으로 분획하여 각각의 용매 분획물을 얻었다.

결핵균주

항균실험에 사용한 결핵균주는 표준결핵균주로 알려진 H37Rv로 국제결핵연구소(Changwon, Korea)에서 보유하고 있는 것으로 사용하였다. 결핵균 배양은 Middlebrook 7H9 배지(Becton & Dickinson, Sparks, MD, USA)에 최소 3주간 배양하였다.

항결핵효능 실험

상기에서 분리된 환삼덩굴 추출물과 각 분획물의 항결핵균 활성을 확인하기 위해 다음과 같은 실험을 실시하였다.

결핵균 살상 또는 증식억제 효과 실험

시험용 배지는 결핵균 배양배지인 Middlebrook 7H9에 10% bovine serum albumin (BSA)를 첨가한 것과 첨가하지 않은 것 두 가지를 사용 하였다. 24 well plate에 위의 두가지 배양배지를 well 당 900 µL씩 분주 한 후, 메탄올 추출물을 첨가한다. 1×10^5 개의 H37Rv를 100 µL씩 각 well에 접종한다. 실험 plate를 37°C, 5% CO₂ incubator에서 최소 3주간 배양하면서 inverted microscope를 통해 결핵균의 증식 상황을 관찰 측정하였다. 이 모든 실험은 3회 반복으로 이루어 졌으며 같은 결과를 얻었다. 환삼덩굴 메탄올 추출물의 각 용매 분획물도 같은 방법으로 항결핵균 활성을 측정하였다.

탐식구를 통한 결핵균 증식억제 실험

결핵균은 세포내에 기생하는 병원체로 알려져 있는데 체내에 침입 후 탐식구에 감염되어 질병을 일으키므로 탐식구의 역할이 매우 중요하다고 할 수 있다. 따라서 환삼덩굴 추출물이 탐식구에 감염된 결핵균에 대한 증식억제 작용이 있는지 알아보고자 하였다. 탐식구는 사람의 대식구 세포주인 THP-1 cell을 연세대학교 의과대학 미생물학교실에서 분양 받아 실험에 사용하였다. 세포배양은 RPMI1640 medium 배지(Welgene, Daegu, Korea)에 10% fetal bovine serum (FBS, Welgene, Daegu, Korea)를 첨가하여 5% CO₂ incubator 에서 배양하였다. 먼저 환삼덩굴 추출물의 세포독성을 측정하기 위하여 MTT reduction assay를 실시하였다.

MTT reduction assay

THP-1 세포주에 PMA 10 ng/mL을 처리 후, 2×10^4 cells/well로 맞추고 96 well plate에 각각 100 µL씩 첨가하여 72시간 동안 37°C, 5% CO₂ incubator에서 배양하여 대식구로 분화시킨 후, 환삼덩굴 추출물을 500 µg/mL의 농도부터 1/2씩 희석 제조하여 250, 125, 62.5, 0.2 µg/mL 의 농도로 처리하였다. 24시간 동안 배양한 후, 각 well에 MTT (5 mg/mL) 용액을 10 µL씩 첨가하여 다시 1시간 동안 배양하였다. Formazan형성을 확인한 후, 배지를 완전히 제거하고, 100 µL의 DMSO를 첨가한 후 ELISA reader를 이용하여 540 nm에서 흡광도를 측정하였다. 환삼덩굴 추출물을 처리하지 않고 배양시킨 대조군 세포를 100%로 하였을 때의 상대

적인 세포생존율로 나타내었다.

탐식구 감염실험을 통한 항결핵활성 확인

환삼덩굴 추출물의 탐식구를 통한 항결핵활성을 확인하기 위해 THP-1 세포주에 환삼덩굴 추출물을 가한 후 결핵균을 감염시켜 6일 동안 37°C, 5% CO₂ incubator에서 배양하여 환삼덩굴 추출물의 결핵균 증식억제 효과를 관찰하였다. 환삼덩굴 추출물의 농도는 위의 MTT reduction assay를 통해 독성이 없다고 인정된 농도를 사용하였다. 24 well plate에 대식구로 분화된 THP-1 세포주를 2×10^5 cells/well로 분주한 후 H37Rv 5 multiplicity of infection (MOI)로 감염을 시켰다. 결핵균 감염 1시간 전에 THP-1 cell에 환삼덩굴 추출물을 처리 하였으며, 감염 24시간 후에 탐식되지 않은 균주를 세척하고 이 후 6일 동안 배양기에서 배양하면서 1일, 3일, 6일에 탐식구를 회수하여 cytospin 슬라이드를 만들어 AFB 결핵균염색(Acid-Fast Bacilli) 및 세포염색(Giemsa)을 실시 한 후 광학 현미경을 통해 결핵균 증식 및 억제상태를 확인하였다. 환삼덩굴 메탄올추출물의 각 용매 분획물도 위와 같은 방법으로 활성을 측정하였다.

결과 및 고찰

MTT reduction assay

환삼덩굴 추출물의 인체세포에 대해 독성 정도를 알아보기 위해 MTT reduction assay를 실시하였다. Fig. 1에 나타난 바와 같이 환삼덩굴 메탄올 추출물은 THP-1 cell에 대해 125 µg/mL 이하의 농도에서는 80% 이상의 세포 생존율을 보였다. 그러나 250 µg/mL 농도 이상에서는 50% 이하의 생존율로 독성을 나타내었다. Fig. 2는 환삼덩굴 추출물 처리 후 THP-1 cell의 형태학적 변화를 보여 주고 있는데 메탄올 추출물 500 µg/mL 의 경우 대부분의 세포가 죽어 있으며 125 µg/mL 이하 농도에서는 건강한 세포의 모양을 보여주고 있다. 특히 62.5 µg/mL 이하의 농도에서는 추출물이 처리되지 않은 대조군에 비해 세포의 분화 정도가 훨씬 더 진행되어 있음을 보여 주었다(Fig. 2).

결핵균 살상 및 증식억제 효과

환삼덩굴 추출물이 결핵균을 직접 죽이거나 증식을 억제하는

Fig. 1. MTT reduction assay for the evaluation of methanol extract of *H. japonicus* on cytotoxicity of human macrophages (THP-1). Cell viability was calculated based on the control well as 100%. The experiment was repeated three times and the average value with standard deviation of each concentration is represented.

Fig. 2. Morphological changes of THP-1 cells 24 h after treatment of methanol extract of *H. japonicus*. Most cells are dead at the dose of 500 µg/mL. At the doses under 125 µg/mL, the cells look more differentiated than control cells.

Fig. 3. Bactericidal effects of methanol extract of *H. japonicus*. Serum was added in the culture media (with BSA; lower two lines) or not added (w/o BSA; upper two lines). After 3 weeks of *M. tuberculosis* (H37Rv) inoculation, the culture plate was examined under microscope. At the doses more than 31.2 µg/mL, the growth of H37Rv was completely suppressed when serum was not added in the culture media.

효능이 있는지 알아보기 위하여 배양배지 내에 결핵균과 추출물을 같이 넣어 배양해 보았다. 추출물의 농도는 MTT reduction assay에서 얻은 125 µg/mL를 기준으로 15.6, 31.2, 62.5, 125, 250 mg/mL 농도로 처리하였다. Fig. 3은 실험 plate를 직접 현미경 하에서 사진 촬영한 것으로 배양배지에 혈청성분이 들어간 것(with BSA) 그리고 혈청성분이 들어가지 않은 것(w/o BSA)으로 위 아래로 각각 duplicate로 나누어 실험하였다. 사진에서 보듯이 추출물 성분이 들어가지 않은 control의 경우 결핵균 접종 3주 후에 두 가지 배지에서 모두 결핵균이 현저하게 자라 있었다. 환삼덩굴 메탄올 추출물을 농도별로 가했을때 31.2 µg/mL 이상의 농도에서 강력한 항결핵균(살균 및 증식억제) 활성을 나타냈다(Fig. 3). 그러나, 혈청성분이 빠진 배양 배지에서만 이와 같은 활성을

보였다. Table 1은 항결핵균 살상효능을 환삼덩굴 메탄올 추출물 농도별로 활성도를 나타낸 것이다. 환삼덩굴의 메탄올 추출물을 다시 헥산, 클로르포름, 에틸 아세테이트, 부탄올 및 물 순으로 점차 극성을 높이면서 분획 추출하여 항결핵균활성을 확인하였다. 결과는 Table 2에서 보여 주고 있는데, 헥산층과 에틸아세테이트층에서 강력한 항결핵균 활성을 보였고, 나머지 용매층에서는 아무런 효과를 보이지 않았다. Park 등(3)의 연구결과에 따르면 환삼덩굴의 분획물 중 특히 부탄올 분획에서 여러가지 세균들에 대한 항균작용을 보였다고 했는데 결핵균의 경우 다른 결과를 보여주었다. 결핵균의 경우 균의 세포막이 일반 세균에 비해 더 두껍고 복잡한 것으로 알려져 있는데(7) 헥산과 에틸아세테이트 분획물의 경우 부탄올 분획과는 다른 기전으로 결핵균에

Table 1. Inhibitory activity of methanol extract of *H. japonicus* on the growth of *M. tuberculosis* (H37Rv) in *in vitro* culture media

	Concentration ($\mu\text{g/mL}$)	Growth of H37Rv in	
		7H9 with BSA	7H9 without BSA
Methanol extract of <i>H. japonicus</i>	0	+++	+++
	15.6	+++	++
	31.2	+++	-
	62.5	+++	-
	125	+++	-
	250	+++	-

-: no growth; +: a little growth; ++: much growth; +++: very much growth; BSA: bovine serum albumin

작용하는 것으로 생각된다.

탐식구를 통한 결핵균 증식억제 효과

환삼덩굴 추출물이 탐식구를 통한 항결핵 효능이 있는지 알아보기 위해 사람의 대식구를 환삼덩굴 추출물과 같이 한 시간 가량 배양 한 후 대식구에 결핵균을 감염시켜 보았다.

Fig. 4는 결핵균에 감염된 THP-1 cell의 결과를 보여 주는데 결핵균 감염 후 6일이 지났을 때 환삼덩굴 추출물이 첨가되지 않은 군(Macrophage+H37Rv)에서는 결핵균(violet staining)이 많이 증식되어 있을 뿐 아니라 대식구도 많이 죽어 있었으며 살아 있는 세포들도 형태상으로 건강해 보이지 않고 있음을 알 수 있으나, 추출물이 첨가된 군(62.5, 125, 250 $\mu\text{g/mL}$)에서는 현저하게 결핵균의 증식이 억제되어 있고 세포들의 상태도 좋아 보였다. Table 3은 환삼덩굴 메탄올 추출물의 농도별 결핵균증식억제 효과를 나타내고 있는데 결핵균증식억제 효과는 추출물의 농도증가에 따른 상승 효과는 없었다. 환삼덩굴의 메탄올 추출물로부터 얻은 헥산, 클로르포름, 에틸 아세테이트, 부탄올 및 물의 분획 추출물을 가지고 같은 방법으로 항균활성을 확인하였다. 이 결과를 Table 4 및 Fig. 5에 나타내었다.

Table 4에서 보듯이 환삼덩굴의 부탄올층과 물층에서 탐식구를 통한 결핵균 증식억제활성을 보였고, 나머지 용매층에서는 항결핵활성이 나타나지 않았다. 대식구를 통한 결핵균 증식억제 효과를 보인 두가지 용매 분획물(부탄올, 물) 중 부탄올 분획물의 결과를 Fig. 5에서 보여주고 있다. 결핵균 감염 후 6일이 지났을 때 결핵균에 감염된 군(Macrophage+H37Rv)에서는 결핵균이 많이 증식되어 있음을 알 수 있으나 부탄올 추출물이 첨가된 군

Table 2. Inhibitory activity of 5 fractions obtained from the methanol extract of *H. japonicus* on the growth of *M. tuberculosis* (H37Rv) in *in vitro* culture media

	Fractions ¹⁾					
	Control	Hexane ($\geq 15 \mu\text{g/mL}$)	CHCl_3	EtOAc ($\geq 19 \mu\text{g/mL}$)	BuOH	H_2O
Growth of H37Rv ²⁾	+++	-	+++	-	+++	+++
Activity on growth inhibition		very strong	no	very strong	no	no

-: No growth; +: a little growth; ++: much growth; +++: very much growth;

¹⁾The dose of each fraction showing no cytotoxicity was obtained from MTT assay; hexane ($\leq 62.5 \mu\text{g/mL}$), CHCl_3 ($\leq 37.5 \mu\text{g/mL}$), EtOAc ($\leq 77.5 \mu\text{g/mL}$), BuOH ($\leq 680 \mu\text{g/mL}$), H_2O ($\leq 600 \mu\text{g/mL}$).

²⁾Culture media without serum was used in this experiment.

Fig. 4. Inhibitory effects of methanol extract of *H. japonicus* on the growth of *M. tuberculosis* (H37Rv) phagocytosed in human macrophages (THP-1 cells). After 6 days of H37Rv infection in THP-1 cells, the growing bacilli are seen as violet staining in the photo of "Macrophages+H37Rv". In the extracts-treated groups in 3 different doses, much less bacilli are observed.

Table 3. Inhibitory effects of methanol extract of *H. japonicus* on the growth of *M. tuberculosis* (H37Rv) in human macrophages (THP-1)

	Concentration ($\mu\text{g/mL}$)	Growth of H37Rv in THP-1 cells	Inhibitory effect of growth
Methanol extract of <i>H. japonicus</i>	0	+++	.
	31.2	++	weak inhibition
	62.5	+	strong inhibition
	125	+	strong inhibition
	250	+	strong inhibition

-. No growth; +: a little growth; ++: much growth; +++: very much growth; at day 6 after H37Rv infection to human macrophages, the cytopsin slides of THP-1 cells were AFB-stained and examined under light microscope.

Table 4. Inhibitory activity of 5 fractions obtained from the methanol extract of *H. japonicus* on the growth of *M. tuberculosis* (H37Rv) in human macrophages (THP-1)

	Control	Fractions (*)				
		Hexane	CHCl_3	EtOAc	BuOH ($\geq 170 \mu\text{g/mL}$)	H_2O ($\geq 300 \mu\text{g/mL}$)
Growth of H37Rv in THP-1 cell	+++	+++	+++	+++	+	+
Activity on growth inhibition		no	no	no	strong	strong

-. No growth; +: a little growth; ++: much growth; +++: very much growth;

*: The dose of each fraction showing no cytotoxicity was obtained from MTT assay; hexane ($\leq 62.5 \mu\text{g/mL}$), CHCl_3 ($\leq 37.5 \mu\text{g/mL}$), EtOAc ($\leq 77.5 \mu\text{g/mL}$), BuOH ($\leq 680 \mu\text{g/mL}$), H_2O ($\leq 600 \mu\text{g/mL}$).

Fig. 5. Inhibitory effects of butanol fraction from methanol extract of *H. japonicus* on the growth of *M. tuberculosis* (H37Rv) phagocytosed in human macrophages (THP-1 cells). After 6 days of H37Rv infection in THP-1 cells, the growing bacilli are seen as violet staining in the photo of "Macrophages+H37Rv". In the groups treated with butanol fractions in 3 different doses, much less bacilli are observed.

(170, 340, 680 $\mu\text{g/mL}$)에서는 현저하게 결핵균의 증식이 억제되어 있음을 확인하였다. 분획물 농도간의 유의한 차이는 보이지 않았다.

본 연구에서는 지금까지 민간요법 상으로 또는 고전 한의학 서적 등에 결핵치료에 효과가 있다고 알려져 오던 환삼덩굴이 실제로 균 배양배지 내에서 결핵균에 직접 작용하여 살상 또는 균 성장을 억제함을 최초로 보여주었다. 한가지 특이한 점은 환삼덩굴 추출물이 두 가지 방향에서 항결핵 작용을 보여 주었는데 첫 번째는 결핵균에 대한 직접적인 효과이다. 즉 결핵균에 직접 작용하여 살상효과를 보였다. 이런 직접적인 효과는 현재 사용되고 있는 항생제를 포함한 대부분의 결핵약제에서 약효를 나타내는 방식이다. 두 번째로는 사람의 탐식구를 통해 탐식구에 감염되

있는 결핵균의 성장 및 증식을 억제하는 효과를 보여주었다. 이 경우 정확한 작용기전을 알 순 없지만 두 가지 가능성을 제시해 볼 수 있는데 먼저, Fig. 2에서 볼 수 있듯이 환삼덩굴 추출물이 사람 탐식구의 분화를 대조군에 비해 좀 더 촉진시키고 있다고 볼 수 있으므로 탐식구의 활성화에 의한 결핵균 증식 억제효과 가능성을 예상해 볼 수 있겠다. 그러나 다른 한편으론 환삼덩굴 추출물이 탐식구를 통과하여 결핵균에 직접 작용하여 증식억제 효과를 보일 수 있는 가능성도 생각해 볼 수 있다. 현재 결핵치료에 있어서 가장 큰 걸림돌이 되고 있는 다제내성결핵의 경우 주요 약제에 대한 내성이 문제가 되고 있는데(2) 만약 환삼덩굴이 탐식구 활성화에 의한 결핵균 억제기전이 있고 이에 따른 치

료제가 나온다면 약제내성에 구애 받지 않아 결핵퇴치에 크게 기여 할 것으로 보인다. 따라서 이에 대한 후속 연구로 본 연구실에서는 환삼덩굴의 사람 탐식구에 대한 면역학적 작용기전 규명 실험이 진행 중에 있다.

한편, 환삼덩굴 추출물이 결핵균에 대해 직접적인 살균 효과를 보이긴 했으나 배양배지 내에 혈청성분이 있을 경우 그 효과가 사라졌다. 실제로 사람이나 동물의 체내에 혈청 성분이 있다는 점을 감안할 때 좀 더 많은 기초 연구가 진행 되어야 할 것으로 사료된다. 특히 유효 활성 성분 에 대한 유기화학적 연구를 통해 혈청에 방해 받지 않는 구조로의 전환을 꾀한다면 체내에서도 충분한 항결핵균 효과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

이와 같이 환삼덩굴의 메탄올 추출물에서 결핵균에 대한 증식 억제효과를 보임에 따라 다시 메탄올 추출물을 극성에 따라 여러가지 분획물로 분리 한 후 각각의 분획물에 대한 항결핵 효과를 보았을 때, 헥산과 에틸아세테이트 분획물에서는 직접적인 결핵균 살상효과가 있었고 반면 부탄올층과 물층에서만 탐식구를 통한 결핵균 증식억제활성을 보였다. 이것으로 볼 때 환삼덩굴 추출물은 한가지 성분이 아닌 두 가지 이상의 서로 다른 성분에서 서로 다른 작용기전을 통해 항결핵 효과를 나타내는 것이 아닌가 생각한다. 최근 환삼덩굴로 부터 여러가지 성분을 분석한 연구결과가 여러 실험실에서 보고 되고 있는데(8,9) 항결핵 효능을 보인 분획물에서 각각의 최종 단일 성분 분리를 위한 계속적인 연구도 필요하다고 하겠다.

결론적으로 환삼덩굴은 결핵균에 대해 아주 우수한 살균 및 증식 억제 효능을 갖고 있으며 새로운 항결핵 치료제 개발에 대한 많은 가능성을 제시해 주는 식물이라 할 수 있으며 향후 연구 가치가 매우 높다고 하겠다.

요 약

환삼덩굴의 항결핵효능을 알아보기 위하여 두 가지의 실험을 실시하였다. 먼저 환삼덩굴의 메탄올 추출물을 만들어 결핵균에 직접 작용시켰을 때 아주 우수한 결핵균살상효과를 보였다. 두번째로 탐식구에 감염된 결핵균에 대한 증식 억제효능이 있는지 알아 보기 위해 사람의 대식구에 메탄올 추출물을 작용시킨 후 결핵균을 감염시켰을 때 대조군에 비해 현저한 결핵균 증식억제 효과를 보였다. 환삼덩굴의 메탄올 추출물로부터 여러가지 용매를

통해 다섯 가지의 분획물을 얻어 같은 실험을 실시하였다. 이들 분획물 중 결핵균 직접 살상효과를 보인 것은 헥산과 에틸아세테이트층이었고, 탐식구에 감염된 결핵균에 대한 증식억제 효능을 보인 것은 부탄올과 물층이었다. 이처럼 환삼덩굴은 결핵균에 대해 직접적인 살상효과 뿐 아니라 탐식구에 감염되어 있는 결핵균의 증식을 억제하는 효과도 보여 주었는데 이와 같은 결과로 볼 때 환삼덩굴로부터 새로운 결핵치료물질 개발을 기대해 볼 수 있을 것으로 기대된다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부 및 미국국립보건원, 알레르기 및 전염병 연구소의 공동 연구비 지원으로 수행된 연구결과로 이에 깊이 감사 드립니다.

References

1. Lee DH. Annual Report on the Notified Tuberculosis Patients in Korea. Korea Centers for Disease Control & Prevention, Cheongwon, Korea. pp. 10-43 (2013)
2. Iseman MD. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. New Engl. J. Med. 329: 784-791 (1993)
3. Park SW, Woo CJ, Chung SK, Chung KT. Antimicrobial and antioxidative activities of solvent fraction from *Humulus japonicus*. Korean J. Food Sci. Technol. 26: 464-470 (1994)
4. Park SW, Kim SH, Chung SK. Antimutagenic effects and isolation of flavonoids from *Humulus japonicus* extract. Korean J. Food Sci. Technol. 27: 897-901 (1995)
5. Yu BC, Yang MC, Lee KH, Kim KH, Choi SU, Lee KR. Two new phenolic constituents of *Humulus japonicus* and their cytotoxicity test *in vitro*. Arch. Pharm. Res. 30: 1471-1475 (2007)
6. Park JW, Ko SH, Kim CW, Jeoung BJ, Hong CS. Identification and characterization of the major allergen of the *Humulus japonicus* pollen. Clin. Exp. Allergy 29: 1080-1086 (1999)
7. Guenin-Mace L, Simeone R, Demangel C. Lipids of pathogenic Mycobacteria: contribution to virulence and host immune suppression. Transbound Emerg. Dis. 56: 255-268 (2009)
8. Hur JY, Jeong CH, Shim KH. Chemical components of *Humulus japonicus* leaves and stalks. J. Agric. Life Sci. 37: 1-7 (2003)
9. Yu BC, Yang MC, Lee KH, Kim KH, Lee KR. Norsesquiterpene and steroid constituents of *Humulus japonicus*. Nat. Prod. Sci. 13: 332-336 (2007)