

게르마늄강화효모가 혈청지질 및 면역세포변화에 미치는 영향

이성희^{1*} · 오선우¹ · 노숙령² · 이복희² · 이현주³ · 진동규⁴

¹게란티제약(주) 중앙연구소, ²중앙대학교 식품영양학과
³한경대학교 영양조리학과, ⁴순천향대학병원 순환기내과

Effects of Germanium-fortified Yeast on the Serum Lipids and Immune Cell Subset

Sung-Hee Lee^{1*}, Sun-Woo Oh¹, Sook-Nyung Rho², Bog-Hieu Lee²,
Hyun-Joo Lee³ and Dong-Kyu Jin⁴

¹GerantiPharm. LTD., Seoul 135-080, Korea

²Dept. of Food Science and Technology, Chung-Ang University, Gyeonggi 456-756, Korea

³Dept. of Nutrition and Culinary Science, Hankyong National University, Gyeonggi 456-749, Korea

⁴Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Chungnam 330-721, Korea

Abstract

This study was established to investigate the effect of germanium-fortified yeasts on the serum lipid composition and immune system of human body. All 50 subjects with the age range of 50~75 were entered in this clinical trial for 6 months. The effects were determined by the proliferative responses of immune-mediated cells, T-cell, B-cell and NK-cell during daily supplementation with/without germanium-fortified yeast. The results of hematology and blood chemistry didn't show any significant differences during administration periods. Serum lipid compositions also didn't show any significant differences during administration periods except triglyceride (TG) and VLDL-cholesterol. TG and VLDL-cholesterol levels were increased significantly by the consumption of germanium-fortified yeast ($p<0.05$). Immune mediated T-cell and NK-cell didn't increased in both control and test group supplemented with germanium fortified yeast, while B-cell increased in the germanium fortified yeast group after 8 week ($p<0.05$). Also TNF- α increased in the group of germanium fortified yeast after 8 week ($p<0.05$) but not in the control group. From the above results, germanium fortified yeast is expected to be useful on the improvement of the cellular immune response and protection of organs from various chronic diseases.

Key words: serum lipid, immune cell, germanium-fortified yeast, clinical trial

서론

게르마늄은 토양, 물, 식물 그리고 동물 체내에 자연적으로 발견되는 미량원소이며, 성인의 경우 0.367~1.5 mg/day의 범위에서 일상적으로 섭취하는 것으로 보고되고 있고, 이런 수준의 복용은 무해하다고 인정되고 있다(1). 미국 농무성의 Nielson(2)은 영양학회 연례보고회에서 1일 최대섭취량을 1.5 mg으로 발표하였으며, 미국의 Physician's Desk Diary에도 1일 최대섭취량을 유·무기의 구분 없이 1.5 mg/day로 인정하고 있다. 1993년 보수적인 Council of Responsible Nutrition(미국)에서도 게르마늄 제품을 통한 1일 최대섭취량을 유·무기의 구분 없이 1.5 mg Ge/day로 권고한 바 있다. 즉, 유·무기 게르마늄의 구분 없이 하루 1.5 mg 정도의 게르마늄 섭취는 무해하다고 인정한 것이다

(1). 그러나 생명체내에서 게르마늄 관련 결핍 증세에 대한 명백한 보고가 없다(3). 게르마늄의 알려진 기능으로는 세포 활성화(4), 면역강화작용, 혈액내의 노폐물인 수소이온 제거를 통한 산소공급의 활성화(5,6), 면역조절(7), 항바이러스 작용(6-8) 그리고 양이온 상태의 금속과 결합하여 체외로 배출하는 기능 즉, 수은, 카드뮴 등의 중금속배출 및 해독작용(9,10), 관상동맥질환 및 혈청 콜레스테롤 개선기능(11,12) 등이 알려져 있다.

효모는 단백질, 비타민, 미네랄 등을 함유한 훌륭한 영양 공급원으로 저지방 고단백질을 특징으로 하는 차세대 단백질 공급원인 단일세포 단백질로 각광 받고 있다. 또한 효모는 단일세포로는 최고의 비타민 B군 공급원이고, 생체내의 대사활동에 중요한 역할을 담당하는 효소를 다량 함유하고 있어, 기능성 원료로 애용되고 있다(13).

*Corresponding author. E-mail: gepharm@gerantiusa.com
Phone: 82-2-556-1367. Fax: 82-2-553-7851

게르마늄강화효모는 효모(*Saccharomyces cerevisiae*)를 이용하여 게르마늄을 강화시킨 기능성 소재로, 효모 자체가 지니는 영양학적 기능성과 게르마늄이 지니는 기능성을 함께 지니는 신소재이다(14). 게르마늄강화효모는 유기게르마늄을 함유한 효모로 개발되었으며(15), 갱정선 복원 효과(5,16), 고형암 성장억제를 통한 항암효과(17) 및 관절염 치료효과(18) 등의 기능성이 알려져 있다.

최근 들어 식생활의 서구화 및 변화에 따른 성인병이 증가하고, 관상동맥질환자의 증가, 평균 수명 연장에 따른 질병이 장기화되어, 이와 관련한 건강개선에 관심이 집중되고 있다. 이와 더불어 SARS나 조류독감 등과 같은 질병들로 인해 면역기능 증진식품에 대한 관심도가 증대되고 있다. 또한 노화, 항암치료, 만성질환, 장기이식 등으로 면역기능 증진에 대한 관심과 필요성이 연령, 성별에 구분 없이 증대되고 있다.

또한 식품 중에 존재하는 성분들의 단순한 영양소 외에 항산화, 면역강화, 지질개선 등 기능을 가진 물질에 대한 관심이 높아지고 있다. 이러한 추세에 부응하여 천연식물 자원을 대상으로 노화방지, 성인병 예방, 면역증강 효과, 항체생성 및 항산화 효과와 같은 각종 생리활성을 나타내는 물질에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다(19,20).

게르마늄은 이러한 기능성을 가진 물질로 알려져 있으므로 본 연구에서는 게르마늄강화효모가 인체의 혈청지질 및 면역세포 변화에 미치는 효과를 평가하고자 한다. 본 시험은 게르마늄강화효모 복용 전후에 따른 혈청지질 수준의 변화 및 면역증진 기능평가에 중요한 역할을 하는 NK세포, B세포, T세포 및 항암기능 효과를 지니는 TNF- α 의 생성의 변화를 확인하고자 실시하였다.

재료 및 방법

실험재료

계란티 제약(주)에서 생산한 게르마늄강화효모(Ge 농도 3,210 ppm)의 복용량은 쥐를 대상으로 했을 때 200 mg/kg/day에서 효능을 나타낸 연구결과(21)에 근거하여 임상실험에서 1200 mg/day로 사용하였다. 게르마늄강화효모의 제조 공정은 Fig. 1과 같으며, 시험물질은 1일 3회 총 1,200 mg을 복용하도록 400 mg씩 hard capsule에 충전하였고, 1개월 복용단위로 포장하여 대상자들에게 공급하였다. 대조군의 경우 placebo로 corn starch를 동량충진 제조하여 공급하였으며, 시험물질과 동일하게 준비하여 복용하도록 하였다.

조사대상 및 기간

본 연구는 충청남도 천안 소재 순천향대학 병원에서 50~75세의 남녀 50명을 대상으로 임상실험을 실시하였으며, 임상실험 기간은 2005년 6월 1일부터 12월 31일까지 6개월간이었으며, 임상시험 개시일로부터 한 달 간격으로 총 2개월

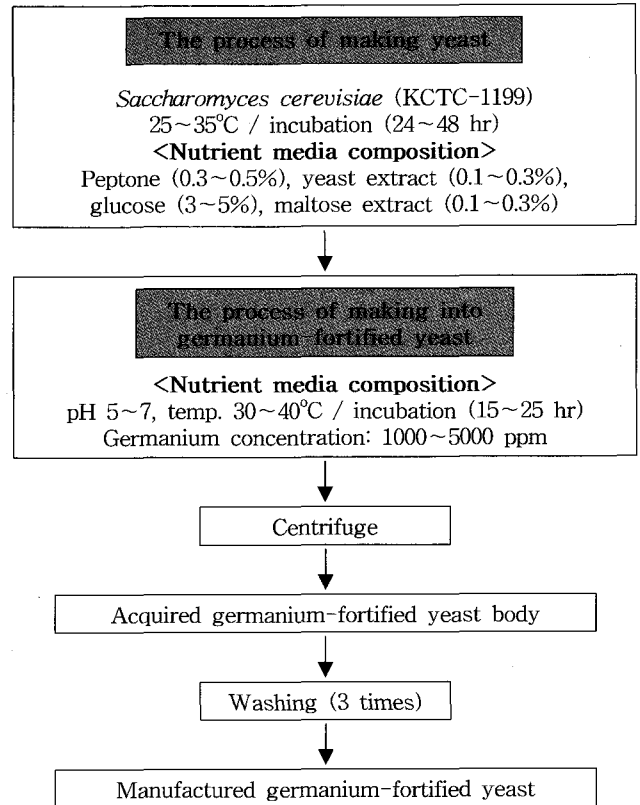


Fig. 1. Scheme of the manufacturing process of the germanium-fortified yeast.

의 복용기간동안 모니터링하였다.

일반특성

조사대상자의 일반특성을 알아보기 위하여 게르마늄강화효모 보충 전에 조사를 실시하였다. 실험군의 신장, 체중, 나이를 기록하도록 하였고, 체중(kg)/신장(m)²의 공식을 적용하여 체질량지수(BMI: body mass index)를 계산하였다(22).

채혈 및 혈청지질 분석

12시간 정도의 공복을 유지하게 한 후 정맥에서 10 mL를 채혈하였다. 항응고 처리된 전혈에서 헤모글로빈(hemoglobin, Hb), 헤마토크릿(hematocrit, Hct), 적혈구(red blood cell, RBC), 혈소판, mean cell volume(MCV), mean cell hemoglobin(MCH), mean cell hemoglobin concentration(MCHC), neutrophil, lymphocyte, monocyte, eosinophil, basophil, 백혈구(white blood cell, WBC)를 자동혈액분석기(Sysmex SE-9000, USA)를 사용하여 분석하였으며, 혈청을 분리하여 혈청 중의 BST(blood sugar test), alanine amino-transferase(ALT), aspartate aminotransferase(AST), alkaline phosphatase(ALP), blood urea nitrogen(BUN), creatinine(Cr), total bilirubin(TB), total protein (TP), albumin(Alb), A/G ratio(albumin/globulin ratio), γ -globulin(g/dL) 등을 분석하였다. 총 콜레스테롤과 중성지방은 효소법(enzymatic procedure)에 의하여 분석하였으며(Hitachi

7600-010), HDL 콜레스테롤은 Mg-phosphotungstic acid 효소법에 의해 분석하였다. LDL 콜레스테롤은 Friedewald 계산식[총콜레스테롤-HDL-콜레스테롤-(중성지방/5)]에 의해 산출하였으며, VLDL 콜레스테롤은(중성지방/5)의 계산식에 의해 산출하였다(23).

유세포 분석

T세포, B세포 및 NK세포를 측정하여 위하여 Simultest™ IMK-Lymphocyte(Becton Dickinson, USA) kit를 사용하였으며, FACS tubes에 넣고 FITC labeled antibody를 가한 후 염색하여 입파구와 반응시켰다. T4와 T8세포는 각각 CD4 및 CD8 단클론항체를 이용하였고, B세포는 CD19을, NK세포는 CD16+56 단클론항체를 이용하여 유세포분석(flow cytometry)을 하였다. FITC가 부착된 항체와 반응하는 세포는 녹색형광(maximum emission, 515 nm)이, PE(maximum emission, 580 nm)가 붙은 항체와 반응하는 세포는 붉은형광이 측정되는데 이를 flow cytometry(BD FACS Calibur, Becton Dickinson, USA)로 분석·측정한 후 입파구의 종류에 따른 백분율을 측정하였다.

효소 면역 측정 분석

TNF-α는 TiterZyme EIA human TNF-α Enzyme Immunometric assay kit(assay designs, USA)를 사용하여 ELISA reader(BIO-RAD Model 550, USA) 기기로 분석하였으며, 각 샘플은 3회반복 측정하여 평균값을 산출하여 사용하였다.

통계분석

연구결과는 SAS(Statistical Analysis System) PC package program을 이용하여 분석하였다. 각 실험군의 결과는 평균값과 표준편차를 산출하였고, 일반사항은 frequency test를 통해 빈도조사를 하였다. 처리농도별 비교는 ANOVA로 분석 후 유의적인 차이가 있는 항목에 대해서만 Duncan's multiple range test에 의해 실험군간의 차이를 검정하였다.

결과 및 고찰

일반사항

조사대상자의 일반사항은 Table 1과 같다. 평균연령은 대조군의 경우 63.48세, 보충군의 경우 66.95세였으며, 연령분포는 60세 이상이 70.0%로 가장 많았으며, 다음은 50~60세가 30.0%로 나타났다. 가족의 수입은 100만원 미만이 80.0%로 가장 많았으며, 다음으로 100만원에서 200만원이 20.0%로 나타났다. 식비지출 비용으로는 25만원 미만이 60.0%로 가장 많았으며, 25~50만원이 30.0% 그리고 50만원~100만원이 10.0%의 순으로 나타났다.

흡연량의 경우 하루 1/2~1갑을 피우는 경우가 70.0%로 가장 많았으며, 1/2갑 미만이 20.0%, 흡연을 하지 않는 경우가 10.0%의 순으로 나타났으며, 음주량의 경우 일주일에

Table 1. General characteristics of the subjects

Characteristics	Subjects (n=50)
Age	
<50 yrs	0 (0.0%) ¹⁾
50~60 yrs	15 (30.0%)
>60 yrs	35 (70.0%)
Income	
<1,000,000 won	40 (80.0%)
1,000,000~2,000,000 won	10 (20.0%)
Food expense	
<250,000 won	30 (60.0%)
250,000~500,000 won	15 (30.0%)
500,000~1,000,000 won	5 (10.0%)
Smoking	
<0.5 pack/day	10 (20.0%)
0.5~1 pack/day	35 (70.0%)
None	5 (10.0%)
Drinking	
1~3/week	30 (60.0%)
4~6/week	5 (10.0%)
None	15 (30.0%)
Exercise	
1~3/week	7 (14.0%)
4~6/week	3 (6.0%)
None	40 (80.0%)

¹⁾Number of subject (percentage of subjects).

1~3회가 60.0%로 가장 많았으며, 술을 마시지 않는 경우가 30.0%, 일주일에 4~6회를 마시는 경우가 10.0%의 순으로 나타났다. 운동의 경우 거의 하지 않는 경우가 80.0%로 가장 많았으며, 일주일에 1~3회가 14.0%, 일주일에 4~6회가 6.0%의 순으로 나타났다.

조사대상자의 신체계측 사항은 Table 2와 같다. 대조군의 경우 평균체중이 60.05 kg, 평균신장은 159.67 cm, BMI(body mass index)는 23.78이었으며, 보충군의 경우 평균체중이 66.95 kg, 평균 신장은 161.19 cm, BMI는 24.39로 나타났다.

게르마늄강화효모에 의한 일반혈액 성상 및 혈액 생화학 적 변화

조사대상자의 보충 전, 후에 따른 일반혈액 성상변화 결과는 Table 3과 같다. 대조군과 보충군 모두 보충 전, 4주, 8주 후의 일반혈액 성상인 헤모글로빈, 헤마토크릿, 적혈구 지표(red blood cell indices) 및 백혈구 수의 경우 보충에 따른 유의적인 차이는 없었으며, 혈소판 변화의 경우 대조군과 보충군 모두 보충 전에 비해 4주 후 및 8주 후에 약간 상승하

Table 2. Anthropometric indices of the subjects

	Control (n=25)	Supplementation (n=25)
Age (yr)	63.48±11.54 ¹⁾	66.95±7.20
Body weights (kg)	60.05±9.35	64.03±10.30
Height (cm)	159.67±9.63	161.19±9.30
BMI (body mass index, kg/m ²)	23.78±3.81	24.39±3.00

¹⁾Values were expressed as mean±SE of the subjects.

Table 3. Hematology of subjects supplemented with/without germanium-fortified yeast

	Control (Placebo) (n=25)			Supplementation (Germanium-fortified yeast) (n=25)		
	0 week	4 week	8 week	0 week	4 week	8 week
Hemoglobin (g/dL)	12.38±0.34 ¹⁾	12.22±0.36	12.19±0.37	13.36±0.25	13.46±0.21	13.24±0.18
Hematocrit (%)	36.43±0.88	36.33±0.96	36.36±1.03	39.63±0.66	39.82±0.55	39.22±0.48
Red blood cell (RBC) indices						
Mean cell volume (MCV, fL)	91.34±1.16	90.02±1.55	89.40±2.21	91.71±0.68	91.57±0.76	91.53±0.87
Mean cell hemoglobin (MCH, pg)	30.99±0.48	30.91±0.44	30.86±0.45	30.87±0.25	30.94±0.23	30.88±0.23
Mean cell hemoglobin concentration (MCHC g/dL)	33.91±0.25	32.33±0.54	31.25±1.5	33.67±0.18	33.8±0.18	33.74±0.13
White blood cell (WBC) differential counting (%)						
Neutrophil (%)	65.71±2.69	62.11±2.97	61.77±3.68	58.64±1.92	56.35±1.60	57.48±2.44
Lymphocyte (%)	25.74±2.23	23.99±2.12	23.89±2.18	31.16±1.97	32.97±1.53	31.76±2.47
Monocyte (%)	6.54±0.58	6.02±0.55	5.45±0.35	6.92±0.38	6.5±0.68	6.97±0.42
Eosinophil (%)	1.62±0.27	1.87±0.35	2.25±0.52	2.85±0.43	3.77±0.05	3.4±0.72
Basophil (%)	0.41±0.06	0.49±0.07	0.58±0.08	0.41±0.07	0.42±0.16	0.39±0.06
White blood cell (WBC) (×10 ³ /μL)	8.26±0.59	7.99±0.36	6.78±0.35	6.58±0.30	6.55±0.29	6.77±0.45
Platelet (×10 ³ /μL)	228.6±11.7	230.2±12.5	237.8±14.4	209.7±10.7	235.2±15.5	243.6±14.4

¹⁾Values were expressed as mean±SE of the subjects.

는 경향이 나타났으나, 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 위의 결과로 보아 게르마늄강화효모 보충군에서 보충에 따른 혈액성상에 미치는 영향은 없는 것으로 사료된다.

조사대상자들의 보충 전, 후에 따른 혈액 생화학적 변화는 Table 4와 같다. 대조군과 보충군 모두 보충 전, 4주, 8주 후의 혈액 생화학적 지표인 혈당, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase(AST), alkaline phosphatase(ALP), blood urea nitrogen(BUN), creatinine(Cr), total bilirubin(TB), total protein(TP), albumin(Alb), A/G ratio(albumin/globulin ratio) 및 γ -globulin(g/dL)의 경우 보충에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 게르마늄의 중독과 관련된 임상 연구에서 9명의 환자가 사망한 것으로 보고되었으며(1), 이 때 나타난 임상적 증세로는 신장독성 및 빈혈 등이었다. 일반적으로 이러한 독성은 germanium dioxide(GeO₂)나 germanium tetrachloride과 같은 무기게르마늄에서 흔히 나타나는 증세이다(13,14). 본 연구결과는 게르마늄강화효모의 보충 전 및 보충 2개월 동안 혈액생화학

적 지표의 변화에 영향을 미치지 않았으며, 특히 간 및 신장 기능과 관련된 혈액학적 수치인 ALT, AST, creatinine, BUN, total bilirubin 및 부갑상선 호르몬의 과다 분비나 간 질환의 경우 혈중의 농도가 증가하는 것으로 알려져 있는 ALP가 게르마늄강화효모 및 placebo 보충 전, 후에 따른 변화가 없는 것으로 나타났으며, 빈혈지표인 헤모글로빈, 헤마토크릿 및 적혈구 지표 역시 게르마늄강화효모 및 placebo 보충 전, 후에 따른 변화가 없는 것으로 나타났다. 위의 연구 결과로 보아 본 연구에서 섭취한 1,200 mg/day의 섭취는 안전한 것으로 사료된다.

Matsusaka 등(24)과 Okada 등(25)은 GeO₂가 간과 신장 기능에 영향을 미치며, 독성을 유발하는 것으로 보고하여 본 연구결과와 반대되는 결과가 나타났다. 이는 무기형태인 GeO₂를 투여한 경우 체내대사 이후 배설기관을 거쳐 배설되지 않고 체내저장 기관인 간조직과 무기질의 여과기능을 담당하는 신장조직에 축적되어 독성을 유발한 것으로 사료되며, 이에 반하여 게르마늄을 생합성한 게르마늄강화효모의

Table 4. Blood biochemistry of subjects supplemented with/without germanium-fortified yeast

	Control (Placebo) (n=25)			Supplementation (Germanium-fortified yeast) (n=25)		
	0 week	4 week	8 week	0 week	4 week	8 week
Blood sugar test (BST, mg/dL)	108.5±8.65 ¹⁾	109.3±6.51	108.8±5.51	110.57±4.74	114.71±6.88	120.81±8.64
Alanine aminotransferase (ALT, U/L)	26.67±4.54	25.72±5.51	26.61±5.21	25.29±2.6	24.1±1.78	32.24±5.26
Aspartate aminotransferase (AST, U/L)	46.29±12.6	46.33±10.3	46.21±10.1	24.29±1.5	25.48±1.95	27.86±1.74
Alkaline phosphatase(ALP, U/L)	65.72±3.53	63.24±4.23	66.33±4.36	73.62±3.61	73.38±3.58	80.57±6.18
Blood urea nitrogen (BUN, mg/dL)	17.71±3.09	17.26±2.21	17.09±3.31	15.38±0.68	15.81±0.96	15.75±0.74
Creatinine (Cr, mg/dL)	1.83±0.72	1.42±0.75	1.55±0.69	1.03±0.02	1.05±0.03	1.05±0.03
Total bilirubin (TB, mg/dL)	13.42±10.2	12.14±9.08	11.26±9.75	0.73±0.07	0.7±0.06	0.65±0.06
Total protein (TP, g/dL)	6.43±0.13	6.57±0.23	6.65±0.31	7.12±0.09	6.98±0.07	7.0±0.08
Albumin (Alb, g/dL)	3.89±0.09	3.89±0.09	3.89±0.09	4.37±0.04	4.3±0.04	4.36±0.03
A/G ratio ²⁾	1.53±0.03	1.51±0.02	1.43±0.05	1.59±0.13	1.6±0.12	1.65±0.14
γ -globulin (g/dL)	0.96±0.04	0.95±0.03	0.97±0.05	0.96±0.04	0.91±0.03	0.98±0.04

¹⁾Values were expressed as mean±SE of the subjects.

²⁾A/G ratio: albumin/globulin ratio.

Table 5. Serum lipid composition of subjects supplemented with/without germanium-fortified yeast

	Control (Placebo) (n=25)			Supplementation (Germanium-fortified yeast) (n=25)		
	0 week	4 week	8 week	0 week	4 week	8 week
Total cholesterol (TC, mg/dL)	163.2±11.84 ¹⁾	165.2±10.52	160.2±10.12	155.1±5.05	149.24±4.32	152.9±5.14
Triglyceride (TG, mg/dL)	172.86±33.59	170.53±21.14	169.08±23.08	161.5±16.17 ²⁾	162.05±15.15 ^a	149.38±13.29 ^b
HDL-cholesterol (HDL-chol., mg/dL)	62.48±13.01	55.48±10.98	60.82±12.92	44.65±1.9	40.17±1.47	43.89±1.69
LDL-cholesterol (LDL-chol., mg/dL)	93.56±7.77	92.43±8.11	90.82±5.43	79.47±5.2	75.76±3.91	78.29±4.47
VLDL-cholesterol (VLDL-chol., mg/dL)	34.57±6.72	34.11±4.23	33.82±4.62	32.30±3.23 ^a	32.41±3.03 ^a	29.88±2.66 ^b

¹⁾Values were expressed as mean±SE of the subjects.

²⁾Values with different superscripts were significantly different at p<0.05.

경우 간과 신장의 혈액 생화학적 지표에 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다.

게르마늄강화효모에 의한 혈청지질 변화

조사대상자들의 보충 전, 후에 따른 혈청지질의 변화는 Table 5와 같다. 대조군과 보충군 모두 보충 전, 4주, 8주 후의 혈청지질의 변화를 보면, 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤 및 HDL 콜레스테롤은 보충 전, 후에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 중성지방과 VLDL 콜레스테롤의 경우 대조군에서는 보충 전, 후에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았으나, 게르마늄강화효모 보충군에서는 보충 전에 비해 보충 8주 후에는 p<0.05 수준에서 유의적으로 감소하는 것으로 나타났다.

Ho 등(11)과 Xie 등(26)은 랫드에 13가지 미량원소를 경구 투여하여 혈청콜레스테롤 수준을 확인한 결과, 게르마늄을 비롯한 셀레늄, 크롬 등이 투여량에 비례하여 감소되었다고 보고하였다(p<0.01).

유기게르마늄은 생체 분자의 산화적 상해를 유발하는 활성산소를 특이적으로 포착하거나 소광시켜서 산소상해를 억제할 수 있는 기능이 보고되고 있다(27). 즉, 활성산소의 소거작용과 산소 촉매작용(oxygen catalyst)으로 혈중지질 개선에 효과가 있고, 에너지 대사를 촉진시킨다고 보고되고 있어 유기게르마늄이 혈중지질 수준을 개선시킴을 알 수 있다. 본 연구에서도 유기게르마늄 보충군에서 TG와 VLDL 콜레스테롤이 감소되어, 지질개선효과가 확인되었다.

게르마늄강화효모에 의한 면역세포 변화

조사대상자들의 보충 전, 후에 따른 면역세포의 변화는 Fig. 2와 같다. 대조군과 보충군 모두 보충 전, 4주, 8주 후의 T세포와 NK세포의 경우 대조군과 보충군 모두 보충 전, 후에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았다. B세포의 경우 대조군에서는 보충 전, 후에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았으나, 게르마늄강화효모 보충군에서는 보충 전에 비해 보충 8주 후에는 p<0.05 수준에서 유의적으로 증가하는 것으로 나타났다.

Joo 등(21)은 마우스 실험결과 게르마늄강화효모 200 mg/kg body weight 이상 경구투여한 군에서 B세포를 유의적으로 증가시키는 것으로 보고하였으며, 유기게르마늄은

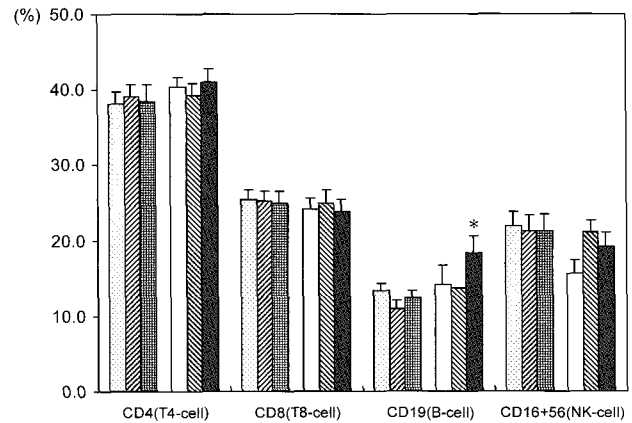


Fig. 2. Changes in mean immune-mediated cells, CD4, CD8, CD19 and CD16+56 during daily supplementation with/without 400 mg (3 times/day) of germanium-fortified yeast. 0 week of control group (□), 4 week of control group (▨), 8 week of control group (▩), 0 week of supplement group (□), 4 week of supplement group (▨), 8 week of supplement group (▩). *Significantly different between control and supplementation group at 8 week.

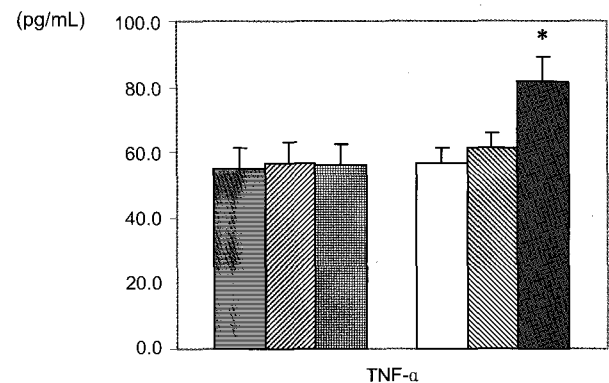


Fig. 3. Changes in mean cytokine-mediated cells, TNF-α during daily supplementation with/without 400 mg (3 times/day) of germanium-fortified yeast. 0 week of control group (□), 4 week of control group (▨), 8 week of control group (▩), 0 week of supplement group (□), 4 week of supplement group (▨), 8 week of supplement group (▩). *Significantly different between control and supplementation group at 8 week.

인테페론 유도 활성작용과 관절염 및 중양세포에 대한 면역 증진 효과, 과산물의 소거제 역할을 하는 것으로 보고되고

있다(28,29). 이러한 보고와 더불어 본 연구결과에서도 B세포가 증가한 것으로 나타나 유기게르마늄이 면역증진에도 효과가 있음을 알 수 있었다.

게르마늄강화효모에 의한 항암효과

조사대상자들의 보충 전, 후에 따른 TNF- α 의 변화는 Fig. 3과 같다. TNF- α 의 경우 대조군에서는 보충 전, 후에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았으나, 게르마늄강화효모 보충군에서는 보충 전에 비해 보충 8주 후에는 $p < 0.05$ 수준에서 유의적으로 증가하는 것으로 나타났다. Lee 등(30)의 게르마늄강화효모 10 $\mu\text{g/mL}$ culture media의 처리농도에서 유의적으로 TNF- α 의 생성이 증가한 연구결과와도 같은 경향임을 알 수 있었다.

면역 및 항암조절 인자로 알려진 TNF- α 의 생성이 농도 의존적으로 증가하였으며, 이는 게르마늄강화효모가 항암 및 면역증진 기능과 관련이 있는 TNF- α 분비를 촉진시키는 데 영향을 준 것으로 사료된다.

요 약

본 연구는 게르마늄강화효모(germanium: 3,210 ppm, 400 mg \times 3회/day)가 인체의 혈청지질 및 면역세포 변화에 미치는 효과를 평가할 목적으로 50~75세의 남녀 50명을 대상으로 임상실험을 실시하였으며, 게르마늄강화효모 복용 전후에 따른 혈청지질 수준의 변화 및 면역증진 기능평가에 중요한 역할을 하는 NK세포, B세포, T세포 및 항암기능 효과를 지니는 TNF- α 의 생성의 변화를 확인하였다. 대조군과 보충군 모두 보충 전, 4주, 8주 후의 헤모글로빈, 헤마토크릿, 적혈구 지표(red blood cell indices) 및 백혈구 수, 혈소판, 혈당, ALT, AST, ALP, BUN, Cr, TB, TP, Alb, A/G ratio, γ -globulin(g/dL)이 보충에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤 및 HDL 콜레스테롤은 보충 전, 후에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 중성지방의 경우 대조군에서는 보충 전, 후에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았으나, 게르마늄강화효모 보충군에서는 보충 전에 비해 보충 8주 후에는 $p < 0.05$ 수준에서 유의적으로 감소하는 것으로 나타났다. B세포의 경우 대조군에서는 보충 전, 후에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았으나, 게르마늄강화효모 보충군에서는 보충 전에 비해 보충 8주 후에는 $p < 0.05$ 수준에서 유의적으로 증가하는 것으로 나타났다. TNF- α 의 경우 대조군에서는 보충 전, 후에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았으나, 게르마늄강화효모 보충군에서는 보충 전에 비해 보충 8주 후에는 $p < 0.05$ 수준에서 유의적으로 증가하는 것으로 나타났다. 이는 게르마늄강화효모가 인체의 면역증진에 각종 암, 성인병의 예방과 치료, 인체 면역력의 증진 등 건강증진을 위한 새로운 기능성 원료로의 활용이 기대되며, 이에 대한 지속적인 연

구가 사료된다.

문 헌

1. Tao SH, Bolger PM. 1997. Hazard assessment of germanium supplements. *Regul Toxicol Pharmacol* 25: 211-219.
2. Nielsen FH. 1996. How should dietary guidance be given for mineral elements with beneficial actions or suspected of being essential. RDA Workshop: New Approaches, Endpoints and Paradigms for RDAs for mineral elements.
3. Schauss AG. 1991. Nephrotoxicity and neurotoxicity in human from organogermanium compounds and germanium dioxide. *Biol Trace Elem Res* 29: 267-280.
4. Suzuki F, Brutkiewicz RR, Pollard RB. 1985. Importance of T-cells and macrophages in the antitumor activity of carboxyethylgermanium sesquioxide (Ge-132). *Anticancer Res* 5: 479-483.
5. Aso H, Suzuki F, Yamaguchi T, Hayashi Y, Ebina T, Ashida N. 1985. Induction of interferon and activation of NK cells and macrophages in mice by oral administration of Ge-132, and organic germanium compound. *Microbiol Immunol* 29: 65-74.
6. Hammett FS, Nowrey JE Jr, Muller JH. 1992. The erythropoietic action of germanium dioxide. *J Exp Med* 35: 173-180.
7. Nakada Y, Kosaka T, Kuwabara M, Tanaka S, Sato K, Koide F. 1993. Effects of 2-carboxyethylgermanium sesquioxide (Ge-132) as an immunological modifier of post-surgical immunosuppression in dogs. *J Vet Med Sci* 55: 795-799.
8. Sijpesteijn AK, Rijkens F, Van Der Kerk GJ, Manten A. 1964. Antimicrobial activity of organogermanium derivatives. *Nature* 201: 736.
9. Han C, Yin WG, Shen M. 1992. Inhibition by germanium oxide of the mutagenicity of cadmium chloride in various genotoxicity assays. *Food Chem Toxicol* 30: 521-524.
10. Lee CH, Lin RH, Liu SH, Lin-Shiau SY. 1998. Effects of germanium oxide and other chemical compounds on phenylmercury acetate-induced genotoxicity in cultured human lymphocytes. *Environ Mol Mutagen* 31: 157-162.
11. Ho CC, Chern YF, Lin MT. 1990. Effect of organogermanium compound 2-carboxyethyl germanium sesquioxide on cardiovascular function and motor activity in rats. *Pharmacol* 41: 286-291.
12. Schroeder HA. 1967. Serum cholesterol levels in rats fed thirteen trace elements. *J Nutrition* 94: 68-71.
13. Anna KK. 1990. *Yeasts and yeast-like organisms*. 1st ed. VCH Press, New York. p 131-205.
14. Song WJ, Lee SC, Oh TK. 1995. Preparation of organic germanium by yeast cell. *Kor J Appl Microbiol Biotechnol* 23: 87-90.
15. Lee SH, Ahn SD, Rho SN, Sohn TU. 2005. A study on preparation and binding properties of germanium-fortified yeast. *J Korean Soc Appl Biol Chem* 48: 382-387.
16. Ono M, Orita K. 1982. Effect of NK-421 (Bestatin) and Ge-132 on the cytotoxicity of spleen cells obtained from the tumor-bearing mice. *Gan To Kagaku Ryoho* 9: 1771-1777.
17. Brenner DE, Jones HW, Rosenshein NB, Forastiere A, Dillon M, Grumbine F, Tipping S, Burnett L, Greco FA, Wiernik PH. 1983. Phase II evaluation of spirogermanium in advanced ovarian carcinoma. *Cancer Treat Rep* 67: 193-194.

18. Dimartino MJ, Lee JC, Badger AM, Muirhead KA, Mirabelli CK, Hanna N. 1986. Antiarthritics and immunoregulatory activity of spirogermanium. *J Pharmacol Exp Ther* 236: 103-110.
19. Nielsen FH. 1994. Ultratrace minerals. In *Modern nutrition in health and disease*. 8th ed. Shils ME, Olson JA, Shike M, eds. Lea & Febiger, Philadelphia, PA. p 269-286.
20. Nielsen FH. 1996. Trace elements. In *Present Knowledge in Nutrition*. 7th ed. Ziegler EE, Filer LJ Jr, eds. International Life Sciences Institute-Nutrition Foundation, Washington, DC. p 353-377.
21. Joo SS, Won TJ, Lee YJ, Kim MJ, Lee DI, Park SY, Lee SH, Hwang KW. 2006. Effect of Geranti Bio-Ge yeast, a dried yeast containing biogermaium, on the production of antibodies by B cell proliferation. *Immune Network* 6: 86-92.
22. Kim YS. 1990. Classification and assessment of obesity. *Korean J Nutr* 23: 227-340.
23. Friedewald WT, Levy RL, Fredrickson DS. 1972. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502.
24. Matsusaka T, Fujii M, Nakaño T, Terai T, Kurata A, Imaizumi M, Abe H. 1988. Germanium-induced nephropathy: report of two cases and review of the literature. *Clinical Nephrology* 30: 341-345.
25. Okada K, Okagawa K, Kawakami K, Kuroda Y, Morizumi K, Sato H, Morita H, Shimomura S, Saito S. 1989. Renal failure caused by long-term use of a germanium preparation as an elixir. *Clin Nephrol* 31: 219-224.
26. Xie W, Chen X, Yang K. 1996. Effects of selenium and germanium on lipid peroxidation in rats fed with low-selenium grain. *Chin J Prev Med* 30: 113-115.
27. Stephen AL, Parris MK. 1986. Oxygen-nutrition for super health: Research breakthrough on an oxygen catalyst. *J Orthomol Med* 1: 313-317.
28. Pronai L, Arimori S. 1992. Decreased plasma superoxide scavenging activity in immunological disorders--carboxyethylgermanium sesquioxide (Ge-132) as a promoter of prednisolone. *Biotherapy* 4: 1-8.
29. Aso H, Suzuki F, Yamaguchi T, Hayashi Y, Ebina T, Ishida N. 1985. Induction of interferon and activation of NK cells and macrophages in mice by oral administration of Ge-132, an organic germanium compound. *Microbiol Immunol* 29: 65-74.
30. Lee JS, Park JL, Kim SH, Kang SK, Park CB, Jang JY, Kang JK, Kim YB. 2004. Oral single and repeated dose toxicity studies on Geranti Bio-Ge yeast, organic germanium fortified yeasts, in rats. *J Toxicol Sci* 29: 541-553.

(2006년 4월 14일 접수; 2006년 6월 30일 채택)