

## 대식세포의 식세포활동과 화학주성에 대한 인삼분획물의 영향

신은경, 김세창  
배재대학교 생물학과

### Effect of Ginseng Saponin Fractions on Phagocytosis and Chemotaxis of Murine Macrophages

Eun-Kyoung Shin, Sei-Chang Kim  
*Dept. of Biology, Pai Chai University*

쥐의 복강과 폐포 대식세포를 분리하고 배양하여 효모에 대한 식세포활동 및 화학주성을 관찰하였다. 식세포활동이 일어나는 양상을 Wright-Giemsa로 염색하여 사진으로 확인하였다. 복강 대식세포의 경우 diol saponin 처리군에 의해 약 48%까지 식세포활동이 증가되었고 total saponin 처리군에 의해 약 35%까지 식세포활동이 감소되었다. 폐포 대식세포의 경우 모든 인삼분획물 처리군에 의해 최고 50%까지 섭취가 증가되었다. 화학주성은 복강 대식세포의 경우 인삼분획물 처리군 모두 약 17%까지, 폐포 대식세포에서는 diol saponin만 약 16%까지 이동되었다. Actin의 증감을 SDS-PAGE로 확인해 보았으나 변화가 없었다.

The phagocytosis and chemotaxis of murine macrophages after treated with saponin fractions are investigated. Phagocytic appearance against yeast was photographed by dying with Wright-Giemsa. Phagocytic activity of peritoneal macrophage was increased in diol saponin treatment by 48% and was decreased in total saponin treatment by 35%. The ingestion of alveolar macrophage was increased by 50% maximally. Peritoneal chemotactic activity was shown in 17% increases and only diol saponin had effect in alveolar macrophage by 16%. According to SDS-PAGE method the contents of actin did not show any alterations.

**Key words :** Macrophage, Phagocytosis, Chemotaxis, Ginseng saponin, Actin

### 1. 서 론

식세포활동(phagocytosis)은 침입한 항원을 탐식하여 파괴하는 작용으로 숙주의 중요한 방어능력이다(Silverstein *et al.*, 1981). 이 식세포활동은 크게 두 유형 즉, 혈청 옵소닌(opsonin)인 C3b와 C3bi 및 항미생물 Ab(주로 IgG)에 의한 opsonophagocytosis와 미생물의 lectinophagocytosis로 나눌 수 있다. 전자는 옵소닌이 대식세포(macro-

phage)와 미생물의 막표면 수용체를 모두 인지하여 결합을 하고, 후자는 옵소닌과는 상관없이 일어나는 작용으로 비면역된 숙주에서 일어난다(Rollag, 1979; Dolph and Hamilton, 1984). 미생물의 막표면에는 lectin이 발현되어 있어 대식세포 막의 lectin-like 막수용체와 특이하게 결합하며(Ofek and Sharon, 1988), 그래서 고압멸균한 효모에 대한 식세포활동은 다양한 막수용체와 결합한다(Rachel, 1988). 지금까지 알려진 막수용체

는 첫째 mannose 막수용체(Alane *et al.*, 1990; Philip, 1990), 둘째 대식세포에 의해 방출된 보체계(complement)에 의해 가압 멸균된 효모가 옅소닌화되어 비옅소닌화된 효모를 섭취하는 보체계 막수용체 type 3(CR3), 셋째 glucan 막수용체(Konopski *et al.*, 1993)가 있다. Lectin-like 막수용체 중 mannose 수용체(Giannis *et al.*, 1993; Gordon and Mokoena, 1989; Hall *et al.*, 1994)가 가장 잘 알려져 있다

대식세포는 화학주성 농도차(chemotactic gradient)에 따라 이동하여 식세포활동을 하는 것으로 알려져 있다. 화학주성인자로는 숙주로부터 유래된 인자와 외부 인자가 있는데, 숙주로부터 유래된 인자는 보체계로부터 유래된 C5<sub>a</sub>나 arachidonic acid의 대사산물인 leukotriene B<sub>4</sub> 등이 있고 외부인자(extrinsic factor)로는 박테리아의 세포벽에서 생성된 FMLP가 있다(Westwick *et al.*, 1989).

인삼은 개체의 비특이적 저항성을 증대(Brekhman and Dardymov, 1966)시키는 약용식물로 알려져 있지만 대식세포의 식세포활동이나 화학주성에 대한 보고는 아직 없다. 다만 저항성과 연관된 보고로는 양(sheep)의 적혈구에 대한 혈중 항체의 양을 증가시키며(Singh *et al.*, 1984), 혈장 단백질의 생합성을 증가시킨다(Hikokichic *et al.*, 1975; 김 과 정, 1987)는 보고 등이 있다. 또 사포닌 성분 중 ginsenoside Rg<sub>1</sub>은 생쥐에서 체액성 및 세포매개 면역반응을 조절하며 인삼성분 중 panaxy-triol이 몇 종의 인체 암세포와 악성백혈병 세포의 성장을 억제시키고 인삼이 생쥐에서 화학적 발암물질에 의한 암발생을 억제하며 사람에서 복용량에 따라 비례적으로 암을 예방할 수 있고(Yun and Choi, 1995), saponin이 대식세포의 종양 치사 활성을 증가시키며 종양세포 치사활성을 나타내는 인자분비를 자극한다(최 등, 1990)는 보고 등에서 인삼성분이 폐포 및 복강에 있는 대식세포들의 저항성 작용에 관련이 있을 것으로 유추된다. 본 실험에서는 인삼성분이 쥐의 폐포와 복강에 있는 대식세포의 식세포활동과 화학주성에 어떠한 작용을 하는지를 알아보고자 한다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 실험재료

#### (1) 실험동물

표준 사료로 사육한 무게가 200-250g인

Sprague-Dawley계의 쥐를 사용하였다.

#### (2) 시 약

인삼분획물(total saponin, diol saponin, triol saponin)은 한국인삼연초연구소에서 제공받아 사용하였고, SDS는 Bio-Rad 시약을, RPMI 1640과 전기영동에 관한 시약은 Sigma 시약을, 그리고 기타 시약은 GR급 및 특급품을 사용하였다.

### 2. 실험방법

#### (1) 복강 대식세포(peritoneal macrophage, PM)의 분리

쥐(200-250g)를 경추이탈로 희생시킨 후 복강 내에 Phosphate Buffered Saline(PBS, pH 7.4)을 주입하여 수초간 흔들어 준 후 주입한 PBS를 회수하였다. 4°C에서 250 g로 10분간 원심분리하여 침강시킨 후 상등액을 버린 후 동일한 방법으로 1회 더 세척하였다.

#### (2) 폐포 대식세포(alveolar macrophage, AM)의 분리 및 배양

쥐(200-250 g)를 경추이탈로 희생시킨 후 흉부를 열어 폐를 노출시키고, 기관(trachea)을 forceps으로 고정하고, PBS(pH 7.4)를 폐에 주입하고 마사지하여 세척하였다. 세척액을 250 g로 10분간 원심분리하고 다시 PBS로 1회 더 세척하였다. 적혈구가 많을 경우 10 ml의 세포부유액(cell suspension)에 0.2% NaCl 6.5 ml를 넣고 20초간 방치한 후 다시 1.6% NaCl 6.5 ml를 넣고 원심분리한 후 PBS로 다시 한번 세척하였다. 5x10<sup>6</sup>/ml개의 복강 및 폐포세포를 배지에 부유시켰으며, viability는 trypan blue를 사용하여 95% 이상인 것을 확인하였다.

#### (3) 효모의 준비

*Saccharomyces cerevisiae*를 Sabouraud 배양액으로 28°C 진탕기에서 48시간 배양 한 후 120°C에서 45분간 가압멸균해서 효모를 죽인 후 Ca<sup>2+</sup>과 Mg<sup>2+</sup>이 없는 PBS로 세번 씻어준 후 1 ml씩 분주하여 사용하였다. 이때 fetal bovine serum(FBS)과 항생제가 없는 RPMI 1640 배지에 대식세포와 효모의 비율을 1:100으로 희석하여 사용하였다.

#### (4) 식세포활동의 측정

Giannis *et al.*(1992)의 방법을 이용하여 식세

포활동을 측정하였다. 대식세포를 10% FBS와 항생제가 첨가된 RPMI 1640 배지에 부유시켜 유리덮개가 있는 배양판에 2시간 동안 부착시킨 후 배지를 제거하고 FBS와 항생제가 없는 배지로 갈아준 후 1시간 더 배양하였다. 효모를 처리하여 30분간 더 배양시킨 후 배지를 걷어 내었다. 동일한 배양액으로 세포를 조심스럽게 두 번 세척하였다. 이때 실험시료는 효모를 처리하기 15분 전에 한번 처리하였다. 1%의 tannic acid를 1분간 처리한 후 다시 PBS로 씻어 주었다. 한 방울의 FBS를 유리덮개의 표면에 떨어뜨려 말린 후 Wright-Giemsa로 염색하고 유리덮개를 유리슬라이드에 부착시킨 후 현미경으로 관찰하였다(x 1,000). 이때 효모가 하나 이상 부착되어 있는 세포를 100세포 이상 계수하였다.

#### (5) 화학주성 측정

48-well microchemotaxis chamber (Neuro Probe)를 이용하여 측정하였다. HBSS와 2% bovine serum albumin에 용해된 28  $\mu$ m의 화학주성 실험시료를 lower chamber에 채우고 polycarbonate filter(5  $\mu$ m pore)의 반질거리는 부분이 lower chamber쪽으로 향하게 장치하였다. 고무가 스킷을 놓은 다음에 upper chamber를 장치한 후 이 chamber를 37°C로 조정된 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 15분간 전배양(preincubation) 시켰다. 50  $\mu$ m의 세포부유액(2.5 $\times$ 10<sup>6</sup> cells/ml)으로 upper well을 채우고 2시간 배양시킨 후 chamber를 분리하여 filter의 윗부분에서 이동하지 않은 세포를 회수하였다.

Polycarbonate filter를 Diff-Quik 염색용액으로 염색한 후 유리덮개에 부착시켜 현미경으로 관찰하였다(x 1,000). 이때 유침 오일(immersion oil)로 봉입하여 10개 이상의 immersion oil field(OIF)에서 관찰하였다.

#### (6) Actin의 양 측정

37°C의 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 대식세포를 3.5 cm plastic petridish에 30분간 배양시켜 세포를 부착시킨 후, 부착되지 않은 세포를 buffer A(150 mM NaCl, 5 mM KCl, 1 mM MgCl<sub>2</sub>, 10 mM glucose, 20 mM HEPES, pH 7.4)로 두 번 세척하였다. 다시 buffer A로 처리해서 10분간 배양시킨 다음 여러 실험시료를 1분간 처리한 후 배지를 걷어내고 buffer B(25 mM HEPES, 10 mM EGTA, 2 mM MgCl<sub>2</sub>, pH 6.9)로 세포를 세척하였다. 청정제(50 mM Tris-Cl; pH 8.0, 150 mM NaCl, 1% Triton X-100)로 2분간 처리하여

cell scraper로 세포를 회수한 후 15,000 g에서 2분간 원심분리하여 상등액을 취하였다. 이 상등액을 반으로 나누어 Bradford(1976) 방법으로 전체 단백질의 양을 측정하고, 나머지 절반과 침전물내의 청정제에 녹지않는 cytoskeleton을 가지고 0.1% SDS-PAGE로 폴리펩티드의 조성을 관찰하였다.

## III. 결 과

### 1. 식세포활동의 관찰

인삼사포닌 분획물과 가압멸균한 효모를 함께 처리하여 대식세포의 식세포활동을 Wright-Giemsa로 염색하여 관찰하였다(Fig. 1). 가압멸균한 효모는 트립신화(trypsinization)에 의해 Wright-Giemsa에 염색이 되는 능력을 상실하기 때문에 현미경 상으로 분홍색 또는 연분홍색으로 보이지만, tannic acid를 처리하면 염색되는 능력이 회복되어 보라 또는 청색으로 보인다. 따라서 tannic acid를 처리하기 전에 이미 대식세포내로 섭취(ingestion)된 효모는 tannic acid와 반응을 하지 못하기 때문에 염색을 했을 때 분홍색 또는 연분홍색으로 보이고, 대식세포의 막에 부착되어 있던 효모는 tannic acid와 반응하여 보라 또는 청색으로 보인다(Giannis *et al.* 1992). 따라서 Fig. 1의 PY는 대식세포내로 섭취된 효모이고, VY는 섭취되지 않고 대식세포의 막수용체와 결합하여 세포막에 붙어있는 효모이다.

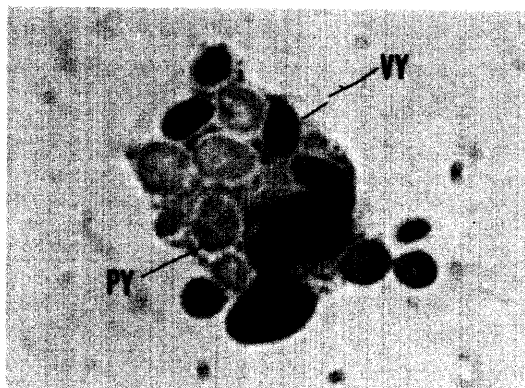


Figure 1. Appearance of yeasts and phagocytosing cell after staining with Wright-Giemsa. PY(pink) means ingested yeast. VY(blue/violet) means membrane-associated yeast(x 1,000).

2. 대식세포의 식세포활동에 미치는 영향

1) 복강 대식세포의 경우 Fig. 2에서 보듯이 대조군과 비교했을 때 칼슘 처리군은 세포내로의 섭취가 유의성( $P < 0.05$ ) 있게 증가되었으며 EGTA 처리군은 유의성 있게 감소되었다. 인삼 사포닌 분획물을 처리했을 때 diol saponin은 약 48%까지 유의성 있게 증가한 반면 total saponin은 약 35%까지 유의성 있게 감소되었으며 triol saponin은 대조군과 유사한 값을 보였다.

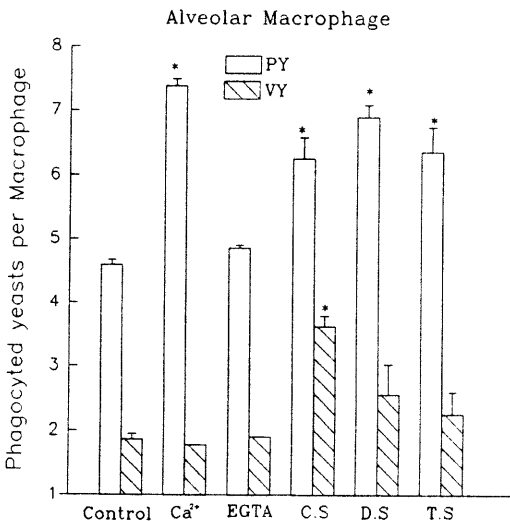
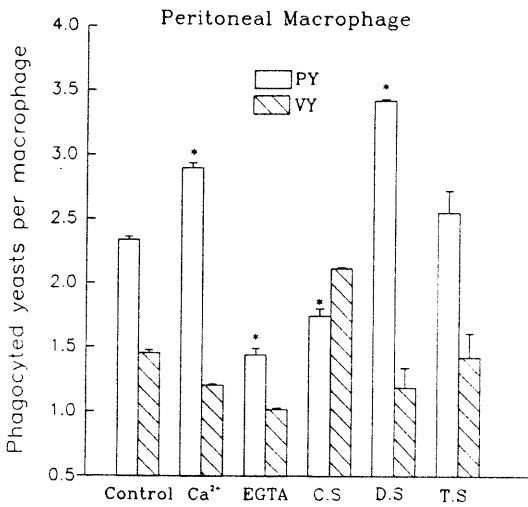


Figure 2. Effect of saponin fractions on phagocytosis. Macrophages(upper panel; peritoneal macrophage, lower panel; alveolar macrophage) were incubated with RPMI

1640 alone(control), saponin fractions (10<sup>-4</sup>%), Ca<sup>2+</sup>(200 nM), and EGTA(1 mM) respectively. Abbreviations: PY(pink yeast); inside the cell, VY(violet yeast); outside the cell, C.S; total saponin, D.S; diol saponin, T.S; triol saponin. Values are mean  $\pm$ SE of three separate determinations. \* indicate significant difference from control,  $p < 0.05$ .

막에 부착되어(VY) 있는 정도를 비교했을 때 total saponin의 경우 세포내로의 섭취(PY로 표시됨)이 감소된 반면 세포막에의 부착은 다른 실험군에 비해 약 40%까지 유의성 있게 증가되었다. total saponin을 제외한 다른 실험군은 대조군과 VY값이 거의 유사했다.

2) 폐포 대식세포의 경우 PY 값을 대조군과 비교했을 때 칼슘 처리군은 섭취가 매우 유의성 있게 증가되었으며 EGTA 처리군은 대조군과 비슷하였다. 인삼분획물 처리군은 모두 대조군에 비해 약 37%에서 50%까지 유의성 있게 세포내로의 섭취가 증가되었다. VY는 모든 실험군에서 대조군에 비해 유의성이 없었으나 total saponin 처리군에서 약 89%까지 유의성 있게 증가되었다. 복강과 폐포의 PY 값을 비교했을 때 폐포의 PY 값이 복강에 비해 2-5배 증가되었으며, VY 값은 두 세포가 비슷하였다.

3. 대식세포의 화학주성에 미치는 영향

1) 복강 대식세포의 경우 칼슘 처리군은 대조군에 비해 세포의 이동이 유의성( $P < 0.05$ ) 있게 증가되었으며, EGTA 처리시는 대조군에 비해 화학주성이 감소되었지만 유의성이 없었다. 인삼 분획물 처리군은 약 17%까지 유의성 있게 세포의 이동되었으며 칼슘 처리군과 비슷한 값을 보였다(Fig. 3a).

2) 폐포 대식세포의 경우 EGTA 처리군에서는 대조군에 비해 화학주성이 유의성 있게 감소되었으며 칼슘 처리군에서는 유의성이 없었다. 인삼분획물 처리군에서는 대조군에 비해 diol saponin은 약 16%까지 증가되었지만 total saponin과 triol saponin에서는 유의성이 없었다(Fig. 3b). 복강과 폐포 대식세포의 화학주성을 비교했을 때 triol saponin를 제외하고는 두 세포에서 화학주성의 양상이 비슷하였다. 이것은 식 세포활동과 다른 양상이다.

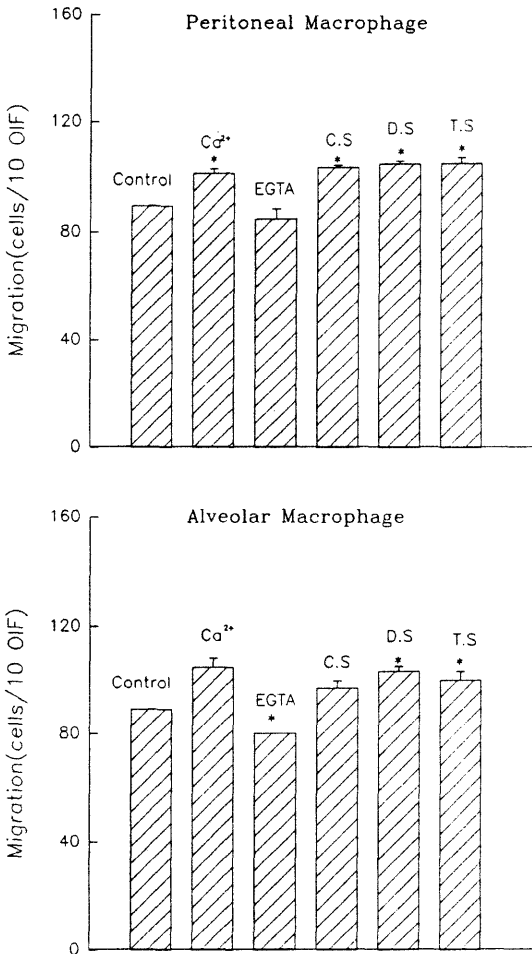


Figure 3. Effect of saponin fractions on chemotaxis. Macrophages(upper panel; peritoneal macrophage, lower panel: alveolar macrophage) were incubated with buffer A alone(control), Ca<sup>2+</sup>(200 nM), Saponin fractions(10<sup>-4</sup>%), and EGTA(1 mM) respectively. Values are mean ±SE of three separate determinations. \* indicate significant difference from control, p<0.05.

4. 세포내 actin의 증가에 미치는 영향

복강과 폐포의 대식세포에 인삼분획물을 각각 10<sup>-4</sup>%씩 5분간 처리하여 세포내 actin의 증가를 SDS-PAGE로 확인하였다(Fig. 4). 모든 실험군 및 대조군에서 45 kD의 marker와 유사한 위치인 42 kD의 actin을 포함한 cytoskeleton 조성을 확인했으나 실험군 모두 같은 양상을 나타냈다.

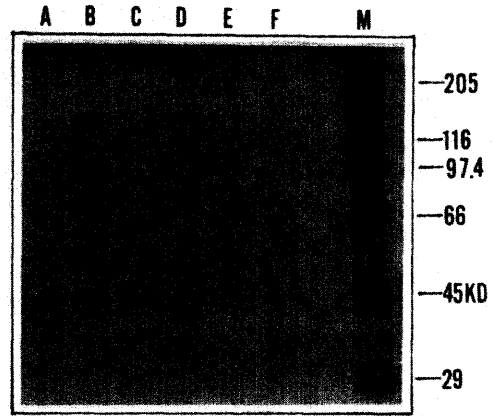


Figure 4. SDS polyacrylamide gel of the purified proteins extracted from macrophages cytoskeletons. The standard is labeled M with their molecular weight expressed in 45 kD. The gels were stained with Coomassie Blue R250. Lane A: control, Lane B: T.S, Lane C: D.S, Lane D: C.S, Lane E: EGTA, Lane F: Ca<sup>2+</sup>, M: marker(standard).

IV. 고찰

식세포활동과 화학주성이 일어나기 위해서는 actin같은 세포골격 재배열이 일어나야 하는데 (Kerri *et al.*, 1994), 이것은 칼슘 이온이 actin의 중합화를 활성화시키기 때문에 칼슘 농도에 의존적이다(Hayashi *et al.*, 1991; Southwick *et al.*, 1983; Stossel *et al.*, 1985). 핵은 새로운 섬유의 재배열에 주형으로 작용한다. 이 nucleation 활성화에는 5 nM 이상의 유리 칼슘이 필요하고 200 nM 이상의 칼슘이 존재할 때 활성이 최대가 된다고 한다(Hartwig *et al.*, 1989). 본 실험의 200 nM 칼슘에서 식세포활동과 화학주성은 대조군에 비해 유의성 있게 값이 증가되었다. 그리고 EGTA(1 mM) 처리시 복강의 식세포활동과 폐포 화학주성은 유의성 있게 감소되었는데 화학주성의 양상이 PM보다 AM의 값이 적고 유의성이 없는 것은 AM은 위족(pseudopod)이 발달되어 있지 않기(Thepen *et al.*, 1989) 때문인 것으로 사료된다. 그러나 AM의 식세포활동과 PM의 화

학주성에서의 결과가 대조구와 비슷한 양상을 보였다. 이 결과는 칼슘이 대식세포의 식세포활동에 전적으로 필요하지 않거나(Francesco *et al.*, 1988), Fc 막수용체 매개에 의한 식세포활동에서는 세포질내 칼슘의 증가 없이도 일어나기(Steven *et al.*, 1993) 때문인 것으로 사료된다. 또한 이것은 세포내 칼슘의 증가가 액틴중합(actin polymerization)을 유도하는데 필요하지 않다는 보고와 일치하기도 한다(Ronald *et al.*, 1993).

인삼분획물중 total saponin을 처리했을 때 복강 대식세포의 섭식을 제외하고 거의 모든 실험군에서 대식세포의 식세포활동과 화학주성이 증가되었다. 이것은 대식세포의 종양치사 활성에 protein kinase C의 활성화와 칼슘의 증가가 필요(Antonio and Schreiber, 1986)하고, 인삼사포닌 성분이 대식세포의 종양치사 활성을 증가시킨다는 보고(최등, 1990)로 미루어 볼 때 사포닌 성분이 세포골격의 활성화를 유도하는 protein kinase C와 칼슘을 증가시켰기 때문으로 사료된다.

본 실험에서 AM과 PM의 식세포활동을 비교했을 때 폐포 대식세포의 섭식(PY)이 2-5배 증가된 것은 두 세포의 형태와 활성화 양상이 다르기 때문이다. AM은 항상 외부환경과 접하고 있으므로 염증폐포대식세포(inflammatory AM)이기 때문으로 사료되며 염증폐포대식세포는 PM에 비해 크기가 월등히 크고 여러 효소들을 많이 가지고 있다(Dolph and Hamilton, 1984). AM과 PM은 같은 하나의 간세포(stem cell)에서 기원하지만 발생과정에서 차이를 보이기 때문에 폐포와 복강의 세포를 현미경 상으로 비교했을 때 폐포의 세포는 완전히 분화하여 세포가 크고 핵이 뚜렷하게 보이나, 복강의 세포는 미분화된 세포가 많아서 허파의 세포보다 크기가 작은 것으로 사료된다.

인삼분획물이 대식세포내의 actin의 양을 증가시키는지의 여부를 조사하였으나 45 kD인 marker와 유사한 수준인 42 kD로 actin의 양의 증가에는 변화가 없었다. PMA(phorbol 12-myristate 13-acetate)는 폐포 대식세포의 protein kinase C를 활성화시키는 물질이지만 actin monomer가 actin filament에 잘 결합할 수 있도록 actin nucleation에만 활성을 보이지 세포내 actin의 양을 증가시키지는 않는다(Hartwig and Janmy, 1989). 그러나 PMA가 leukocyte에서 actin filament의 양을 증가시켰다(Sheterline *et al.*, 1984)는 보고도 있다. 인삼성분이 종양치사 활성에 protein kinase C를 활성화시킬 수도 있기 때

문에 세포에 따라서는 PMA처럼 actin 양의 변화에 영향을 미칠 수 있는 가능성을 배제할 수는 없다. 본 실험에서 인삼분획물들이 대식세포에서 식세포활동과 화학주성을 증가시킨 것은 actin의 양을 증가시킴으로서 식세포활동과 화학주성을 증대시킨 것이 아닌 것 같으나 이의 해석에는 좀 더 많은 자료를 필요로 한다.

결과적으로 본 실험에서 actin의 중합과 cytoskeleton의 nucleation에 관한 인삼분획물의 작용기작에 대해서는 다음 실험에서 논의해야 하겠지만 인삼분획물은 복강과 폐포 대식세포의 식세포활동과 화학주성을 증가시키는 경향이 있으며 이것은 세포내의 actin의 양을 증가시켜 일어난 결과는 아닌 것으로 사료된다.

#### IV. 감사의 말씀

본 논문은 1995년도 배재대학교 교내학술연구비 지원에 의하여 수행되었음.

#### V. 참고 문헌

1. Alane, B.R., Sastry, K., Bailly, P., and A. Warner. 1990. Molecular characterization of the human macrophage mannose receptor. *J. Exp. Med.* 172: 1785.
2. Antonio, C. and R. D. Schreiber. 1986. Role of protein kinase C and intracellular calcium mobilization in the induction of macrophage tumoricidal activity by interferon- $\gamma$ . *J. Immuno.* 137: 2373.
3. Bradford, M. 1976. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal. Biochem.* 72: 248.
4. Brekhman, I.I. and I.V. Dardymov. 1966. On the pharmacology of individual *Panax ginseng* and *Eleutherococcus saponins*. The 11th Pacific Science Congress(Abstract)
5. Dolph, O.A. and T.A. Hamilton. 1984. The cell biology of macrophage activation. *Ann. Rev. Immunol.* 2: 283.
6. Francesco, D.V., Meyer, B.C., Greenberg,

- S., and S.C. Silverstein. 1988. Fc receptor-mediated phagocytosis occurs in macrophages at exceedingly low cytosolic  $Ca^{2+}$  levels. *J. Cell Biology*. 106: 657.
7. Giaimis, J., Lombard, Y., Makaya-Kumba, M., Fonteneau, P., and P. Poindron. 1992. A new and simple methods for studying the binding and ingestion steps in the phagocytosis of yeasts. *J. Immunol. Methods*. 154: 185.
  8. Giaimis, J., Lombard, Y., Makaya-Kumba, M., Fonteneau P., Muller, C.D., Levy, R., Lazdins, J., and P. Poindron. 1993. Both mannose and beta-glucan receptors are involved in phagocytosis of unopsonized, heat-killed *Saccharomyces cerevisiae* by macrophages. *J. Leukoc. Biol.* 54: 564.
  9. Gordon, S. and T. Mokoena. 1989. Receptors for mannose structures on mononuclear phagocytes. In: M. Zembala and G.L. Asherson(Ed.). *Mononuclear phagocytes*. Academic Press, p. 141.
  10. Hall S.E., Savill, J.S., Henson, P.M., and C. Haslett. 1994. Apoptotic neutrophils are phagocytosed by fibroblasts with participation of the fibroblast vitronectin receptor and involvement of a mannose/fucose-specific lectin. *J. Immunol.* 153 (7): 3218.
  11. Hartwig, J.H. and P.A. Janmey. 1989. Stimulation of a calcium-dependent actin nucleation activity by phorbol 12-myristate 13-acetate in rabbit macrophage cytoskeletons. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1010: 64.
  12. Hayashi, K., Fujio, Y., Kato, I., and K. Sobue. 1991. Structural and functional relationships between h- and l-caldesmons. *J. Biol. Chem.* 266: 355.
  13. Hikokichic, O., Hia, S., Okada, Y., and T. Yokozawa. 1975. Studies on the biochemical action of ginseng saponin: Purification from ginseng extract of the active components stimulating serum protein biosynthesis. *J. Biochem.* 77: 1057.
  14. Kerri, S.W., Lin, J.L., Wamboldt, D.D., and J.J. Lin. 1994. Over-expression of human fibroblast caldesmone fragment containing actin-,  $Ca^{++}$ / calmodulin-, and tropomyosin-binding domains stabilizes endogenous tropomyosin and microfilaments. *J. Cell. Biology*. 125: 359.
  15. Konopski, Z., Seljelid, R., and T. Eskeland. 1993. Cytokines and PGE<sub>2</sub> modulate the phagocytic function of the  $\beta$ -glucan receptor in macrophages. *Scand. J. Immunol.* 37: 587.
  16. Ofek, I. and N. Sharon. 1988. Lectinophagocytosis: A molecular mechanism of recognition between cell surface sugars and actins in the phagocytosis of bacteria. *Infect. Immunol.* 56: 539.
  17. Philip, D.S. 1990. The macrophage mannose receptor : Current status. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2: 317.
  18. Rachel, G. 1988. Characteristics of the  $\beta$ -glucan receptor of murine macrophages. *Exp. Cell Resear.* 174: 481.
  19. Rollag, H. 1979. Uptake of non-opsonized *Escherichia coli* by unstimulated mouse peritoneal macrophages. *Acta Pathol. Microbiol. Scand. Sect.(C)* 87: 99.
  20. Ronald, L.S., Packman, T.J., Abboud, C.N., and M.A. Lichtman. 1993. Signal transduction and the regulation of actin conformation during myeloid maturation. *Blood*. 77: 363.
  21. Sheterline, P., Richard, J.E., and R.C. Richard. 1984. Fc receptor directed phagocytic stimuli induce transient actin assembly at an early stage of phagocytosis in neutrophil and leukocytes. *Eur. J. Cell Biol.* 34: 80.
  22. Silverstein, S.C., Michl, J., and J. Loike. 1981. Phagocytosis. In *International cell biology*. Springer-Verlag. New York. p.604.
  23. Singh, V.K., Agarwal, S.S., and B.M. Gupta. 1984. Immunomodulatory activity of panax ginseng extract. *Proc. 4th Intl. Ginseng Symposium*. p. 225.
  24. Southwick, L.A. and T.P. Stossel. 1983. Contractile proteins in leucocyte function. *Semin. Hematol.* 20: 305.

25. Steven, G., Chang, P., and S.C. Silverstein. 1993. Tyrosine phosphorylation is required for Fc receptor-mediated phagocytosis in mouse macrophages. *J. Exp. Med.* 177: 529.
26. Stossel, T.P., Chaponnier, C.R., Ezzell, M., Hartwig, J.H., Janmey, P.A., Kwiatkowski, D.J., Lind, S.E., Lind, D.B., Smith, D.B., Southwick, F.S., Yin, H.L., and K.S. Zanes. 1985. Non-muscle actin-binding proteins. *Annu. Rev. Cell Biol.* 1: 353.
27. Thepen, T., VanRooijen, N., and G. Krall. 1989. Alveolar macrophage elimination *in vivo* is associated with an increase in pulmonary immune response in mice. *J. Exp. Med.* 170: 499.
28. Westwick, J., Li, S.W., and R.D. Camop. 1989. Novel neutrophil stimulating peptide. *Immunol. Today.* 4(10): 146.
29. Yun, .K. and S.Y. Choi. 1995. Preventive effect of ginseng intake against various human cancers: a case-control study on 1987 pairs. *Cancer Epidemiol. Iomarkers Prev.* 4: 401.
30. 김미정, 정노팔. 1987. 생쥐의 체액성 면역과 면역억제의 회복에 미치는 인삼사포닌의 영향. *고려인삼학회지.* 11(2): 119.
31. 최상운, 정노팔, 김세창. 1990. 생쥐의 대식세포 중앙 치사활성에 미치는 인삼분획물과 지방다당류의 영향. *고려인삼학회지.* 14(3): 364.