

염화아연의 체액성 면역독성에 미치는 황기 추출물의 효과

채병숙[#] · 임종필* · 신태용* · 진 훈* · 김정훈**

*우석대학교 자연과학대학, 우석대학교 약학대학, **원광대학교 한의학전문대학원

(Received October 5, 1999)

Effects of Astragali Radix extract on the Humoral Immunotoxicity of Zinc Chloride

Byeong Suk Chae[#], Jong Pil Lim*, Tae Yong Shin*, Hoon Joen* and Joung Hoon Kim**

College of Science and Engineering, Woosuk University, Samrae-Up 565-701, Korea

**College of Pharmacy, Woosuk University, Samrae-Up 565-701, Korea*

***Professional Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University, Iksan, 570-749, Korea*

Abstract — Effects of Astragali radix extract (AG) on the humoral immunotoxic responses of zinc chloride (Zn) were studied in ICR mice. Mice were divided into 4 groups (10 mice/group), and Zn was given to the mice, 1 hr after *i.p.* injection with 0.5 g/kg of AG, by *i.p.* injection daily for 10 days at a dose of 25 mg/kg. Mice were immunized and challenged with sheep red blood cells (SRBC). Zn treatment increased the relative weight of spleen compared with those in controls, but decreased the hemagglutination (HA) titer, 2-mercaptoethanol-resistant HA (MER-HA) titer and splenic plaque forming cells (PFC). AG treatment significantly increased the relative weight of spleen, HA titer and PFC compared with those in controls. Combination of Zn and AG significantly increased the relative weight of spleen compared with those in controls, but decreased the HA titer, MER-HA titer and PFC. The relative weight of spleen was significantly increased in the Zn and AG combination group than those in Zn alone treatment group. But the HA titer, MER-HA titer and PFC were slightly increased in the group of combination. These results suggest that AG might slightly restore humoral immune responses lowered by an excess of zinc.

Keywords □ Astragali radix, zinc, hemagglutination titer, 2-mercaptoethanol-resistant HA titer and splenic plaque forming cell.

아연은 정상적인 용량에서는 생체에서 면역기능 증진을 비롯한 많은 생리적 작용에 필수적 요소로 작용하지만^{1,2)} 아연에 오염된 환경이나 과량의 아연의 과도적인 치료보조요법에 의한 독성작용이 나타나고 있다. 고용량의 아연은 흰쥐의 성장을 지연시켰으며,³⁾ 혈중 카드뮴의 제거를 억제하였고,⁴⁾ 혈 중 철의 농도를 저하시켰다.^{5,6)} 구리에 대한 아연의 혈중 농도비가 정상보다 높을 때 나타나는 구리결핍증으로는 구리결핍성 빈혈, erythrocyte copper-zinc superoxide dismu-

tase(SOD) 감소, low density lipoprotein(LDL) cholesterol 증가, high density lipoprotein(HDL) cholesterol 감소, glucose clearance 감소, methionine과 leucine enkephaline의 감소 및 심장의 비정상적 기능 등이 있다.^{7,8)} 또한 Shankar 등⁹⁾은 하루 요구량의 33 배 정도에 해당하는 아연을 섭취한 흰쥐에서 혈 중 cholesterol 농도가 유의성 있는 상승을 보였다고 보고하였고, Black 등¹⁰⁾과 Goodwin 등¹¹⁾은 12주 동안 50~75 mg Zn/day 투여로 성인의 혈중 HDL cholesterol의 농도가 저하되었다는 것과, 아연의 공급을 중단하므로써 HDL cholesterol 농도는 증가되었으나 LDL cholesterol의 농도는 감소되었다고 각각 보고하

[#] 본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로

(전화) 0652-290-1426 (팩스) 0652-290-1424

였다.

고용량 아연의 면역기능에 대한 보고에 의하면, Ahn 등¹²⁾은 농도 의존적으로 체액성 면역반응을 저하시켰다고 보고하였고, Chandra¹³⁾는 6주 동안 300 mg Zn/day을 섭취한 건강한 11명 성인 남자의 면역이 억제되었다고 보고하였으며, 암의 성장에 있어서 아연의 작용은 이와 다른 견해를 보여주고 있는데 Skeef 등¹⁴⁾은 아연의 결핍 및 과량 투여한 흰쥐에서 암의 성장이 감소되었다고 보고하였다.

황기는 보기제로써 민간요법으로 널리 사용되고 있으며, 그 외에도 기역력 상승 작용,¹⁵⁾ endotoxin에 대한 보호효과,¹⁶⁾ 혈 중 cholesterol 농도 조절,^{17,18)} free radical에 대한 보호효과¹⁸⁻²²⁾ 및 면역기능 증진효과²³⁻²⁵⁾등을 갖는다. Lu 등¹⁷⁾은 Astragalus와 Angelica의 혼합물 투여로 신증을 앓고 있는 흰쥐의 total cholesterol과 triglyceride의 혈중농도가 감소되었으며, LDL cholesterol의 혈중농도가 저하되었다고 보고하였고, Purmova 등¹⁸⁾은 Astragalus의 saponin이 간이나 근육에서 지질과산화 형성을 차단하였고, 혈액응고, 혈당 및 cholesterol 농도를 감소시켰으며, 면역기능을 증가시켰다고 보고하였다. Kim 등²³⁾은 황기가 적혈구 응집소가 및 PFC 등 체액성 면역기능을 증가시켰다고 보고하였으며, Zhao 등²⁴⁾은 방사선 또는 노화에 의해 억제된 T-dependent antigen에 대한 항체반응이 *Astragalus membranaceus*에 의하여 회복되었다고 보고하였고, Chu 등²⁵⁾은 *Astragalus membranaceus*가 *in vitro*에서 recombinant interleukin-2의 활성을 월등하게 상승시켜 암치료에 관여하는 lymphocyte-activated killer cell의 생산을 증가시켰다고 보고하였다.

따라서 아연은 고용량 투여로 혈 중 HDL cholesterol치와 LDL cholesterol치의 비에 있어서 유해한 효과를 가져오고, 구리 결핍증 및 SOD 활성저하 등을 일으키며, 체액성 면역반응을 저하시키는데, 황기는 항산화 작용 및 cholesterol 혈중 농도 저하작용뿐 만 아니라 체액성 면역증강 작용을 갖기 때문에, 고용량의 아연과 황기를 병용투여 시 아연에 따른 체액성 면역독성을 황기가 회복시킬 것으로 사료되었으며, 이에 대하여 보고된 바가 없어 본 실험을 실시하였다.

실험재료 및 방법

실험동물 - 생후 6주령 체중 17~21 g의 수컷 ICR

생쥐를 대한실험동물센터(충북 음성 소재)에서 분양받아 시판사료(제일사료 제품: 조단백질 22.5%이상, 조지방 35%이상, 조섬유 7.5%이하, 조회분 10.0%이하, 칼슘 0.7%이상)로 1주간 급식시켜 적응시킨 후 10마리를 1군으로 하고 전체를 4군으로 나누어 온도 23 ± 2°C, 습도 50~60%로 유지되는 항온 항습 사육실에서 14일간 사육하였다.

Zinc chloride(Zn) 용액의 조제 및 투여 - Zinc chloride(Sigma Co., Ltd., U.S.A.)을 주사용 생리식염수에 용해시켜 체중 kg당 25 mg을 10일간 황기 메탄을 엑스 투여 1 시간 전 일정한 시각에 복강내 주사하였다.

황기 메탄을 엑스의 조제 및 투여 - 황기(한약유통)를 세말로 한 다음 그 50 g을 methanol(Sigma Co., Ltd., U.S.A.)에 넣고 70°C의 수욕상에서 3시간 환류 냉각 추출하여 여과한 다음 이 여액을 서서히 감압농축 동결건조시킨 다음 이 황기 메탄을 엑스를 주사용 생리식염수에 용해시켜 체중 kg당 0.5 g을 10일간 1일 1회 복강내로 주사하였다.

장기의 중량계측 - 실험동물의 최종일 약 24시간 전에 절식시킨 후 실험 최종일에 실험동물의 경동맥을 절단하고 혈액을 취한 후, 간장 및 비장을 각각 적출하고 그 중량을 측정하여 대체중 백분비를 구하였다.

항원조제 - 면양적혈구(sheep red blood cell; SRBC)를 사용하였는데, 그 방법은 응성면양의 경동맥으로부터 heparin처리 주사기로 혈액을 취한 후 동량의 Alserver's 완충액(pH 6.1)을 가하여 4°C에서 보존하여 2주일 이내에 사용하였다. 보존중인 SRBC를 사용할 때에는 사용 직전 phosphate-buffered saline(이하 PBS: Gibco Co., Grand Island, N.Y., U.S.A.)로 3회 원심 세척한 후 적절한 농도로 Hanks' balanced salt solution(이하 HBSS: Gibco Co., Grand Island, N.Y., U.S.A.)에 부유시켜 사용하였다.

면역 - 원심 세척한 SRBC를 Reed 등의 방법²⁶⁾을 참고하여 HBSS에 1×10^8 cells/ml의 농도로 부유시키고, 그 부유액 0.1 ml(1×10^7 cells)를 생쥐의 꼬리 정맥에 주사하여 면역을 유도하였다.

혈청의 분리 및 불활성화 - 생쥐의 경동맥을 절단하여 혈액을 취하여 응고시킨 후 원심분리하여 혈청을 분리하고, 56°C에서 30분간 불활성화시킨 후 4°C에서 보존하여 사용하였다.

적혈구응집소(Hemagglutination titer 이하;

HA titer)의 측정^{27,28)} - SRBC의 응집소기를 microtitration tray(Limbro Chemical Co., Inc. New Haven, C. T., U.S.A.)를 사용하여 다음과 같이 실시하였다. 즉, 각 실험동물로부터 얻은 각 불활성화된 혈청을 각 well에 HBSS로 2배 계열로 희석한 후, HBSS에 부유한 0.5% SRBC 25 μ l를 잘 혼합한 다음 37°C에서 18시간 정치하여 적혈구의 응집유형을 관찰 판독하였으며, 응집을 일으키는 혈청의 최고 희석도를 그 혈청의 응집소가로 하였다.

적혈구 2-mercaptoethanol(2-ME) 내성응집소기의 측정 - 각 혈청의 2-ME 내성응집소가를 판정하기 위하여 0.15N 2-ME(Eastman Kodak Co., Ltd.)로 혈청을 처리하여, 2-ME 내성항체를 immunoglobulin G(IgG) 항체로, 2-ME로 처리하기 전의 항체를 2-ME 감수성 항체 또는 IgM항체로 판독하였는데, 판독방법은 다음과 같이 실시하였다. 즉 혈청의 2-ME처리하는 0.15N 2-ME가 함유된 HBSS로 혈청을 희석하고, 증발하지 않도록 tray를 밀폐하여 37°C에서 30분간 방치한 후, SRBC를 가하여 응집소가를 상기한 방법으로 검사하였다.

비장세포 부유액의 조제²⁶⁾ - 비장을 생쥐로부터 무균적으로 적출하여 minimum essential medium (MEM; Gibco Co., Grand Island, N.Y., U.S.A.)으로 조심스럽게 분쇄한 후 nylon mesh로 여과하여 큰 세포덩어리를 제거하였으며, 한냉 MEM으로 4°C에서 3회 원심 세척한 후, 비장세포수가 2×10^7 cells/ml가 되도록 HBSS에 부유시켰다. 매 실험 때마다 비장세포의 생존을 검사를 trypan blue exclusion method로 다음과 같이 실시하였다. 시험관에 0.3 ml의 세포 부유액을 넣은 후 0.1 ml의 trypan blue dye 용액을 가하여 5분 경과 후, 백혈구 계산판에서 무색인 생세포와 적색으로 염색된 사세포 수를 측정하여 그 백분율을 계산하였다.

비장세포의 용혈반형성세포수(Plaque forming cell; PFC)의 측정

1) 비장세포의 용혈반형성세포수의 측정은 Cunningham의 방법²⁹⁾을 이용하여 다음과 같이 행하였다. 적출한 비장을 빙냉의 HBSS와 함께 분쇄하여 비장세포를 유리시키고, 400 \times g에서 5분간 원심분리하였다. 상등액을 제거 후 37°C의 0.83% NH₄Cl 용액에 부유시켜 3분간 정치하여 적혈구를 용해시켰다. 다시 원

심분리하여 빙냉의 PBS에 부유시켜 적혈구 제거 비장세포수를 혈구계산판에서 검경 관찰하였다.

2) SRBC를 PBS로 4회 세척하고(400 \times g, 5분) 마지막 세척 후 PBS에 4×10^9 cells/ml의 농도로 부유시켰다.

3) 4×10^9 SRBC 250 μ l, guinea pig complement (Gibco Co., Grand Island, N.Y., U.S.A.) 500 μ l를 혼합하여 ice bath 상에서 30분간 정치 후 사용하였다.

4) 위의 guinea pig complement와 4×10^9 SRBC 혼합액 150 μ l, 비장세포 부유액 650 l를 잘 혼합하여 microchamber(Takahashi Giken Glass 76 \times 26 mm)에 100 μ l씩 주입하고 wax-vaseline(1:1)으로 밀봉하여 CO₂ incubator(37°C)에서 1시간 배양 후 형성된 용혈반형성세포수(plaque forming cell)를 간접광선하에서 측정하였다.

5) 백만개의 비장세포 중 용혈반형성세포수 (PFC/10⁶ spleen cells) 및 비장세포 전체중의 용혈반형성세포수 (PFC/spleen cells)를 다음 식에 따라 계산하였다.

$$PFC/10^6 \text{ spleen cells} = \frac{N}{C \cdot V_m \cdot a} \times 10^6$$

$$PFC/spleen \text{ cells} = \frac{PFC}{10^6 \text{ spleen cells}} \times C \times V_s$$

단, a = $\frac{650}{800}$ (배양혼합액중의 비장세포 부유액의 비율)

N : The number of plaque observed in microchamber

C : The count of spleen cells in 1 ml of spleen cell suspension

V_m: Volume of incubation mixture filled into a microchamber (ml)

V_s: Total volume of spleen cell suspension (ml)

통계학적 분석³⁰⁾ - 모든 자료는 mean \pm standard error(S.E.)로 나타냈으며 유의성 검사는 Student's t-test로 행하였다.

실험결과

ICR 생쥐에 있어서 고용량의 zinc chloride(Zn)의

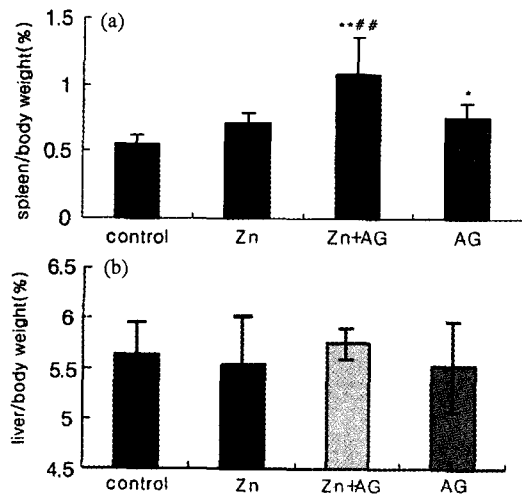


Fig. 1 – Effects of Astragali radix extract on the spleen and liver weights of zinc chloride in ICR mice. Zn: Zinc chloride. AG: Astragali radix extract. Zn was given to the mice 1 hr after *i.p.* injection with 0.5 g/kg of AG by *i.p.* injection daily for 10 days at a dose of 25 mg/kg. Each value represents the mean \pm S.E. of 10 mice. *: Significantly different from the controls (* P <0.05 and ** P <0.01). #Significantly different from Zn groups (## P <0.01).

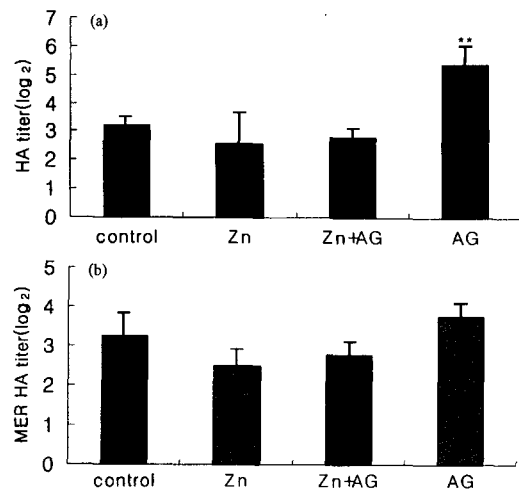


Fig. 2 – Effects of Astragali radix extract on the antibody production of zinc chloride in ICR mice. HA: Hemagglutination. MER-HA: 2-Mercaptoethanol-resistant HA. Mice were challenged with 10^8 SRBC 4 days after sensitization. On the 5th day, HA and MER HA titers were assayed. Each value represents the mean \pm S.E. of 10 mice. Other legends and methods are the same as in Fig. 1 (** P <0.01).

면역독성에 미치는 황기 매탄올엑스(AG)의 영향에 대한 실험결과는 다음과 같다.

장기의 변화 – 비장의 중량변화는 대조군의 비장대 체중 중량비가 $0.55 \pm 0.07\%$ 인데 비해 Zn 단독투여군, AG 단독투여군 및 Zn와 AG 병용투여군에서 각각 $0.71 \pm 0.08\%$, $0.76 \pm 0.11\%$ 및 $1.08 \pm 0.28\%$ 로 증가되었고 Zn 단독투여군을 제외하고 유의성이 있었으며, Zn 단독투여군에 비해 Zn와 AG 병용투여군에서 유의성 있는 증가를 보였다(Fig. 1).

간장의 중량변화는 대조군의 간장대 체중 중량비가 $5.64 \pm 0.32\%$ 인데 비해 Zn 단독투여군, AG 단독투여군 및 Zn와 AG 병용투여군 모두에서 각각 $5.53 \pm 0.49\%$, $5.53 \pm 0.46\%$ 및 $5.75 \pm 0.46\%$ 로 거의 변화가 없었다(Fig. 1).

적혈구응집소가 및 2-mercaptoethanol(2-ME) 내성응집소에 미치는 영향 – 적혈구응집소는 대조군이 3.20 ± 0.32 인데 비해 Zn 단독투여군 및 Zn와 AG 병용투여군에서 각각 2.60 ± 1.08 및 2.80 ± 0.32 로 유의성 없게 감소되었으나 AG 단독투여군은 5.40 ± 0.64 로 유의성 있는 증가를 보였으며, Zn 단독투여군에 비해 Zn와 AG 병용투여군에서 약간 증가되었다(Fig. 2).

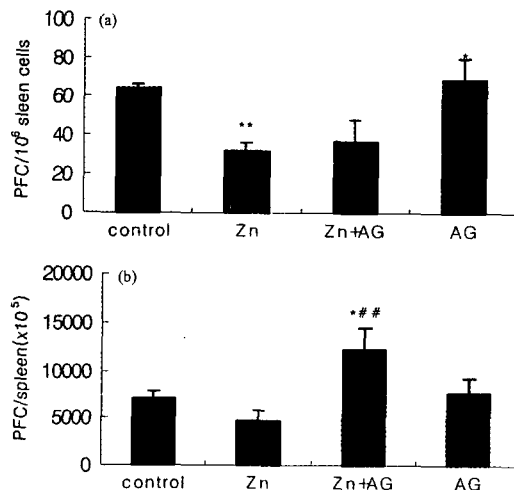


Fig. 3 – Effects of Astragali radix extract on the splenic plaque forming cells of zinc chloride in ICR mice. PFC: Plaque forming cells. (a): Corrected phagocytic index is a constant obtained from a formula relating the cube root of K to the ratio of body weight to the weights of the liver and spleen. Each value represents the mean \pm S.E. of 10 mice. Other legends and methods are the same as in Fig. 1 (* P <0.05, ** P <0.01 and ## P <0.01).

2-ME 내성응집소가는 대조군이 3.25 ± 0.58 인데 비해 Zn 단독투여군 및 Zn와 AG 병용투여군에서 각각 2.50 ± 0.41 및 2.75 ± 0.36 으로 감소되었으나 AG 단독투여군은 3.75 ± 0.36 으로 약간의 증가를 보였으며, Zn 단독투여군에 비해 Zn와 AG 병용투여군에서 약간 증가되었다(Fig. 2).

용혈반형성세포수에 미치는 영향 -1×10^6 spleen cell/ml 농도인 비장세포에서는 대조군의 용혈반형성세포수가 64.00 ± 2.41 인데 비해 Zn 단독투여군 및 Zn와 AG 병용투여군에서 각각 32.00 ± 3.68 및 37.04 ± 10.73 으로 감소되었으며 Zn 단독투여군에서만 유의성이 있었고, AG 단독투여군은 약간 증가되었으나 큰 차이를 보이지 않았으며, Zn 단독투여군에 비해 Zn와 AG 병용투여군에서도 약간 증가되었으나 매우 미미하였다(Fig. 3).

고 찰

본 실험은 아연의 세포성 면역독성에 *Astragali radix*(AG)가 회복하는 결과를 보여³¹⁾ 이에 연속적으로 아연의 체액성 면역독성에 미치는 황기의 영향에 대하여 연구를 실시하였다.

본 실험에서 염화아연(Zn)의 용량설정은 염화아연 용량에 따른 ICR 생쥐의 면역반응에 대한 Ahn 등¹²⁾의 보고의 면역독성용량을 참고로 하여 면역독성반응을 일으키기 위하여 25 mg/kg을 염화아연의 실험용량으로 정하였고, 황기 매탄을 추출물(AG)의 용량 설정은 Kim 등²³⁾의 보고에 의해 면역반응을 증강시키는 0.5 g/kg을 황기의 실험용량으로 정하였다.

본 실험에서 비장대 체중 중량비 변화는 대조군에 비해 AG 단독투여군 및 Zn와 AG 병용투여군 모두에서 유의성 있는 증가를 보였으며, Zn 단독투여군에 비해 Zn와 AG 병용투여군에서도 유의성 있는 증가를 보였다(Fig. 1). 이 결과는 고용량 아연(2000 ppm)을 섭취한 생쥐가 혈 중 구리의 농도 저하, plasma hematocrit 저하 및 achromotrichia와 같은 심한 구리 결핍증을 보였으나 lymphoid organ은 위축되지 않았다는 Mulhern 등⁸⁾의 보고와 일치하였으며, 황기가 생쥐의 항체생산 증진작용을 갖는다는 Kim 등²³⁾의 보고로 미루어, 고용량 아연에 따른 독성으로 비장의 위축이 일어나지 않았으며 황기의 병용투여로 항체생산이 증가하여 비장대 체중 중량비가 증가된 것으로 사

료된다. 또한 Zn와 AG 병용투여군이 AG 단독투여군보다 비장대 체중 중량비가 더 높은 결과를 보인데 비해(Fig. 1) 적혈구응집소가 및 용혈반형성세포수(PFC) 등 체액성 면역반응에서는 그와 상반된 결과를 보였는데(Fig. 2 및 Fig. 3), Chae 등³¹⁾의 보고에 의하면 Zn와 AG 병용투여군이 AG 단독투여군보다 체중증가율이 낮았으며 따라서 본 실험에서 비장대 체중 중량비는 상대적으로 높게 나타난 것으로 사료되며 이에 대한 명확한 기전을 밝히는 실험이 요구된다.

간장대 체중 중량비의 변화는 대조군에 비해 Zn 단독투여군, AG 단독투여군 및 Zn와 AG 병용투여군 모두에서 거의 변화가 없었다(Fig. 1). 이 결과는 구리 결핍성 빈혈 흰쥐에서 endotoxin에 대해서 보호작용을 갖는 아연이 과량에서는 보호효과가 감소되었으나 endotoxin에 의한 간독성은 감소시켰다는 Sobocinski 등³⁾의 보고와, *Astragalus membranaceus*가 stilbenemidine에 의해서 유도된 간 상해를 저하시켰다는 Zhang 등³²⁾의 보고와, *Astragali radix*의 saponin이 간이나 근육에서 지질 과산화 형성을 차단하였다는 Purmova 등¹⁸⁾의 보고로 미루어, 아연은 고용량으로 특별한 간독성을 일으키지 않으며 따라서 병변이 없는 상태에서 간 지질과산화 및 간 상해에 대한 보호작용을 갖는 황기의 작용은 미미했던 것으로 사료된다.

체액성 면역반응인 적혈구응집소가 및 2-ME 내성응집소가는 면양적혈구에 대한 항체와 항원과의 반응으로써 T-dependent antigen에 대한 면역항체의 양을 나타내는 지표인데,³⁰⁾ 적혈구응집소가 및 2-ME 내성응집소가는 대조군에 비해 Zn 단독투여군 및 Zn와 AG 병용투여군에서 감소되었으나 AG 단독투여군은 유의성 있는 증가를 보였으며, Zn 단독투여군에 비해 Zn와 AG 병용투여군에서 약간 증가하였다(Fig. 2). 이 결과는 고용량의 아연이 적혈구응집소를 저하시켰다는 Ahn 등¹²⁾의 보고와 일치하였으며, 황기가 helper T cell의 증식을 증가시켰다는 Fang 등³³⁾의 보고와, 황기가 helper T cell을 활성화시켜 적혈구응집소가 및 PFC 등 체액성 면역기능이 증가되었다는 Kim 등²³⁾의 보고로 미루어, 고용량 아연에 의해 helper T cell의 증식이 억제되어 항체생산이 저하된 것으로 생각되며, T 의존성 항체반응 상승작용이 있는 황기가 고용량의 아연과 길항적으로 작용하여 적혈구응집소를 회복시켰으나 그 작용이 미미한 것으로 사료된다.

마찬가지로 체액성 면역반응을 나타내는 PFC에서도

적혈구응집소와 같은 결과를 보였는데, 10^6 의 비장 세포 중 PFC은 대조군에 비해 Zn 단독투여군에서 유의성 있는 감소를 보였고, Zn 단독투여군에 비해 Zn와 AG 병용투여군에서는 유의성 없는 증가를 보였다 (Fig. 3). 이 결과는 과량의 아연(2000 ppm)을 섭취한 생쥐의 PFC 반응이 감소되었다는 Mulhern 등⁸⁾의 보고와 일치하였으며, Astragali radix의 polysaccharide가 노령의 생쥐에서 IgM 항체 생산을 증가시켰다는 Kajimura 등³⁴⁾의 보고와, 방사선 또는 노화에 의해 억제된 T-dependent antigen에 대한 항체반응이 *Astragalus membranaceus*에 의하여 회복되었다는 Zhao 등²⁴⁾의 보고로 미루어, IgM 항체생산 증진 및 helper T cell 활성화 작용이 있는 황기가 PFC 억제반응을 일으킨 고용량의 아연과 길항적으로 작용하여 PFC을 회복시켰으나 미미한 것으로 사료된다. 그에 따른 기전에 있어서 고용량의 아연에 의한 구리결핍증 및 cholesterol 혈중 농도 상승작용과 황기의 혈 중 cholesterol 저하작용 및 항산화작용 등을 포함하여 많은 연구가 진행되어야 할 것이다.

결 론

ICR 생쥐에서 zinc chloride(Zn; 25 mg/kg, 복강주사)의 체액성 면역독성에 미치는 Astragali radix extract(AG; 0.5 g/kg, 복강주사)의 영향에 관하여 실험한 결론은 다음과 같다.

1. Zn 단독투여군은 정상대조군에 비해 비장대 체중 증량비의 증가를 보여주었으나, 적혈구응집소, 2-mercaptoethanol(2-ME) 내성응집소 및 plaque forming cell(PFC)에 있어서는 감소되었다.

2. AG 단독투여군은 정상대조군에 비해 비장대 체중 증량비, 적혈구응집소 및 PFC 등이 유의성 있게 증가되었다.

3. AG와 Zn 병용투여군은 정상대조군에 비해 비장대 체중 증량비가 유의성 있게 증가되었으나, 적혈구응집소, 2-ME 내성응집소 및 PFC 등이 감소되었다.

4. AG와 Zn 병용투여군은 Zn 단독투여군에 비해 비장대 체중 증량비가 유의성 있게 증가되었으며, 적혈구응집소, 2-ME 내성응집소 및 PFC 등은 약간 증가되었으나 매우 미미하였다.

이상의 결과, 고용량 아연에 의한 적혈구응집소 및 plaque forming cell 등 체액성 면역독성이 황기 메탄

올추출물에 의하여 유의성 없게 감소되었다.

감사의 말씀

본 연구는 1999년도 우석대학교 학술연구비에 의하여 수행된 것으로 지원에 감사드립니다.

문 헌

- 1) Miller, W. J. : Zinc nutrition of cattle; A review. *J. Dairy Sci.* **53**, 1123 (1970).
- 2) Fraker, P. J., Gershwin, M. E., Good, R. A. and Prasad, A. : Interrelationships between zinc and immune function. *Fed. Proc.* **45**, 1474 (1986).
- 3) Sobocinski, P. Z., Powanda, M. C., Canterbury, W. J., Machotka, S. V., Walker, R. I. and Snyder, S. L. : Role of zinc in the abatement of hepatocellular damage and mortality incidence in endotoxemic rats. *Infect. Immun.* (G07) **15**, 950 (1977).
- 4) Frazier, J. M. : Effect of excess zinc on cadmium disappearance from rat plasma following intravenous injection. *Fundam. Appl. Toxicol. (FAB)* **1**, 452 (1981).
- 5) Stahl, J. L., Greger, J. L. and Cook, M. E. : Zinc, copper and iron utilisation by chicks fed various concentrations of zinc. *Br. Poult. Sci. (B55)* **30**, 123 (1989).
- 6) Yadrick, M. K., Kenney, M. A. and Winterfeldt, E. A. : Iron, copper, and zinc status: response to supplementation with zinc or zinc and iron in adult white males. *Am. J. Clin. Nutr.* **49**, 145 (1989).
- 7) Sandstead, H. H. : Requirements and toxicity of essential trace elements, illustrated by zinc and copper. *Am. J. Clin. Nutr.* **61**, 621 (1995).
- 8) Mulhern, S. A., Vessey, A. R., Taylor, G. L. and Magruder, L. E. : Suppression of antibody response by excess dietary zinc exposure during certain stages of ontogeny. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (PXX)* **180**, 453 (1985).
- 9) Shankar, S., Sundaresan, P. R. and Mohla, S. : Effect of chronic administration of excess dietary vitamin A and zinc on lipid metabolism in rats. *Int. J. Vitam. Nutr. Res. (GTF)* **56**, 329 (1986).
- 10) Black, M. R., Medeiros, D. M., Brunet, E. and Welke, R. : Zinc supplements and serum lipids in

- young adult white males. *Am. J. Clin. Nutr.* **47**, 970 (1988).
- 11) Goodwin, J. S., Hunt, W. C., Hopper, P. and Garry, P. J. : Relationship between zinc intake, physical activity, and blood levels of high-density lipoprotein cholesterol in a healthy elderly population. *Metabolism* **34**, 519 (1985).
 - 12) Anh, Y. K., Kim, J. H., Chae, B. S. and Cha, K. J. : Effects of zinc chloride on the immune response in ICR mice. *Yakhak Hoeji* **36**, 291 (1992).
 - 13) Chandra, R. K. : Excessive intake of zinc impairs immune responses. *JAMA* **252**, 1443 (1984).
 - 14) Skeef, N. S. and Duncan, J. R. : A possible relation between dietary zinc and cAMP in the regulation of tumor cell proliferation in the rat. *Br. J. Nutr. (AZA)* **59**, 437 (1988).
 - 15) Hong, G. X., Qin, W. C. and Huang, L. S. : Memory-improving effect of aqueous extract of *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bqe.. *Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih (AFL)* **19**, 687, 704 (1994).
 - 16) Wang, L. X. and Han, Z. W. : The effect of Astragalus polysaccharide on endotoxin-induced toxicity in mice. *Yao Hsueh Pao (IPU)* **27**, 5 (1992).
 - 17) Lu, Y., Li, J. Z. and Zheng, X. : Effect of Astragalus Angelica mixture on serum lipids and glomerulosclerosis in rats with nephrotic syndrome. *Chung Kuo Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chih (BIF)* **17**, 478 (1997).
 - 18) Purmova, J. and Opletal, L. : Phytotherapeutic aspects of diseases of the cardiovascular system. 5. Saponins and possibilities of their use in prevention and therapy. *Ceska. Slov. Farm. (B2Q)* **44**, 246 (1995).
 - 19) Wang, D., Shen, W., Tian, Y., Dong, Z., Liu, G., Sun, Z., Yang, S. and Zhou, S. : Protective effect of total flavonoids of radix Astragali on mammalian cell damage caused by hydroxyl radical. *Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih (AFL)* **20**, 240 (1995).
 - 20) Wang, D., Shen, W., Tian, Y., Sun, Z., Jiang, C. and Yuan, S. : Protective effect of active components extracted from radix Astragali on human erythrocyte membrane damage caused by reactive oxygen species. *Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih (AFL)* **21**, 746, 763 (1996).
 - 21) Miller, A. L. : Botanical influences on cardiovascular disease. *Altern. Med. Rev. (C2X)* **3**, 422 (1998).
 - 22) Chen, L. X., Liao, J. Z. and Guo, W. Q. : Effects of *Astragalus membranaceus* on left ventricular function and oxygen free radical in acute myocardial infarction patients and mechanism of its cardiogenic action. *Chung Kuo Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chih (BIF)* **15**, 141 (1995).
 - 23) Kim, J. H., Park, J. S., Chae, B. S., Kang, T. W., Park, C. B. and Ahn, Y. K. : Immunobiological studies on doses of methanol extract of Astragali Radix. *Yakhak Hoeji* **40**, 326 (1996).
 - 24) Zhao, K. S., Manicini, C. and Doria, G. : Enhancement of the immune response in mice by *Astragalus membranaceus* extracts. *Immunopharmacology* **20**, 225 (1990).
 - 25) Chu, D. T., Lepe-Zuniga, J., Wong, W. L., laPushin, R. and Mavligit, G. M. : Fractionated extract of *Astragalus membranaceus*, a Chinese medicinal herb, potentiates LKA cell cytotoxicity generated by a low dose of recombinant interleukin-2. *J. Clin. Lab. Immunol. (J3K)* **26**, 183 (1988).
 - 26) Reed, N. D., Crowle, P. K. and Ha, T. : Use of mast cell deficient mice to study host parasite relationships in immuno-deficient animals. *B. Sordeted. Karger Baselip.* 184 (1984).
 - 27) Coombs, R. R. A. and Fiset, M. L. : Detection of complete antibodies to egg albumin by means of a sheep red cell egg albumin antigen unit. *Brit. J. Exp. Path.* **35**, 472 (1954).
 - 28) Yoshikai, Y., Maiké, S., Matsumoto, T., Nomoto, K. and Takeya, K. : Effect of stimulation and blockade of mononuclear phagocyte system on the delayed-footpad reaction to SRBC in mice. *Immunol.* **38**, 577 (1979).
 - 29) Cunningham, A., Plaque assay for antibody producing cells. *Allergy*, **17**, 5 (1973).
 - 30) Stavitsky, A. B. : Micro methods for the study of proteins and antibiotics. *J. Immunol.* **72**, 360 (1954).
 - 31) Chea, B. S. and Shin, T. Y. : Effects of Astragali Radix extract on the cell mediated immunotoxicity of zinc chloride. *Yakhak Hoeji* **43**, 98 (1999).
 - 32) Zhang, Z. L., Wen, Q. Z. and Liu, C. X. : Hepatoprotective effects of Astragalus root. *J. Ethnopharmacol. (K8T)* **30**, 145 (1990).
 - 33) Fang, S. D., Chen, Y., Xu, X. Y., Ye, C. Q., Zhai, S. K. and Shen, M. L. : Studies of the active principles of

- Astragalus mongholicus* Bunge. I. Isolation, characterization and biological effect of its polysaccharides. *Org. Chem.* 26 (1982).
- 34) Kajimura, K., Takagi, Y., Miyano, K., Sawabe, Y., Mimura, M., Sakagami, Y., Yokoyama, H. and Yoneda, K : Polysaccharide of *Astragali radix* enhances IgM antibody production in aged mice. *Biol. Pharm. Bull. (BPZ)* 20, 1178 (1997).