

보중익기탕(補中益氣湯) 추출물의 대식세포 분화 유도 효과

강혜인² · 신성해¹ · 조영숙² · 조성기³ · 변명우³ · 이성태^{1*}

¹순천대학교 생물학과

²순천대학교 식품영양학과

³원자력연구소 식품·생명공학팀

Stimulation of Macrophage Differentiation by Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang Extract

Hye-In Kang², Sung-Hae Shin¹, Young-Sook Cho², Sung-Ki Cho³,
Mung-Woo Byun³ and Sung-Tae Yee^{1*}

¹Dept. of Biology and ²Food and Nutrition, College of Natural Science,
Suncheon National University, Suncheon 540-742, Korea

³Dept. of Food Irradiation, Korea Atomic Energy Research Institute, Daejeon 305-353, Korea

Abstract

We have investigated the effects of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang on the differentiation of murine bone marrow cells in methylcellulose culture. GM-CSF and IL-3 supported primarily the formation of granulocyte/macrophage colony formation. However, the addition of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang extract yielded a significant increase in the numbers of colonies and differentiated cells in the presence of GM-CSF and IL-3. We have analyzed CD11b (Mac-1) expression of differentiated cells from bone marrow by staining with monoclonal anti-CD11b antibody. The majority of colony-forming cells were in CD11b⁺ population. Also Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang extract promoted the production of IL-6 and nitric oxide by macrophages. These results demonstrate that extract of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang, a prescription of traditional oriental medicine, is effective in supporting macrophage potential of the primary colonies.

Key words: Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang, macrophages, CD11b, nitric oxide, IL-6

서 론

생약과 같은 천연물들은 각종 질병이나 상해 회복에 효과적이며 독성이 적어 특별한 부작용을 나타내지 않는다. 질병이나 상해 회복에 효과가 있는 단일 생약재에 대한 연구에서 인삼(1)을 비롯하여 당귀(2), 천궁(3), 영지(4), 가시오가피(5), 만삼(6), 자리공(7), 황기(8) 및 지황(9) 등의 효과가 보고되었으나 탕제를 비롯한 복합 처방제에 대한 연구는 사물탕 및 사군자탕(10), 보중익기탕, 소시호탕, 십전대보탕(11), 인삼 영양탕(12), 귀비탕(13), 육미지황(14) 등에 대한 효과가 단편적으로 보고되었다. 특히 비장과 위장을 보하는 처방으로 인용, 기록되어 온 보중익기탕(補中益氣湯)은 한방에서 보기(補氣)를 위하여 식품수준에서 일반적으로 사용되는데 황기, 인삼, 진피, 백출, 감초, 당귀, 시호, 승마 등 8가지 생약으로 구성되어 있다. 또한 보중익기탕은 氣虛로 인한 병증에 임상적으로 많이 활용되고 있는 약재로서 항암(15), 항균(16), 진통(17), 조혈증강(18), 남성생식 기능강화(19), 항스트레스(20) 등의 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 또한 최근

에 감마선을 조사한 생쥐에서 소장염의 생존 및 내재성 비장 집락의 형성을 촉진하였으며 소장염 세포에서 apoptosis에 의한 세포사는 감소시켰고, 생존율은 증가시키는 것으로 나타나 조혈증진 및 방사선 방호식품으로도 적용이 가능한 것으로 나타났다(21). 또한 보중익기탕의 추출물이 골수의 비부착성 전구세포의 증식과 분화를 유도하는 효과가 있으며, 전구세포는 CD19와 CD40을 동시에 발현하는 pre-B세포로 분화 증식하여 IgM, IgG1, IgG2a, IgG3 등의 항체를 분비한다는 것이 알려져 있다(22). 그리고 T세포의 IL-2 수용체 발현양을 증가시키고, 항원제시세포의 MHC class II의 발현양을 증가시켜서 T세포의 증식반응을 증가시키는 것으로 보고된 바 있다(23).

대식세포는 면역계에 있는 포식세포 중 하나로 각 조직에 광범위하게 분포되어 면역계에서 중요한 역할을 한다. 대식세포는 골수 속에 있는 조혈모세포라는 전구세포에서 유래한 골수계 전구세포에서 단구의 형태로 혈관 내를 돌면서 이동하다가 조직내에서 대식세포로 분화한다. 분화된 대식세포는 여러 박테리아 표면의 공통성분들을 인지하고 결합

*Corresponding author. E-mail: sungtae@sunchon.ac.kr
Phone: 82-61-750-3618, Fax: 82-61-750-3608

할 수 있는 표면 수용체로 박테리아를 포식하며 항원 자극을 받아 활성화되면 IL-1 β , IL-6, IL-12, TNF- α 와 같은 사이토카인을 분비하여 국소 염증 반응을 매개하고 혈관 내피세포에 작용하여 백혈구의 부착을 매개하는 표면분자의 발현을 증가시키는 등 면역반응을 조절한다(24). 또한 탐식한 미생물을 죽일 수 있는 다양한 종류의 독성 물질을 생산하는데 이들 중에는 과산화수소(hydrogen peroxide), 과산화물 음이온(superoxide anion), 산화질소(nitric oxide) 등이 있으며 이들은 세균에 직접 독성이 있다(25). 특히 산화질소(NO)는 면역염증반응 부위에 유리되어 항 미생물 작용 혹은 항암작용을 나타낸다(26).

이와 같이 면역계의 최일선에서 숙주방어를 담당하는 대식세포를 얻기 위하여 골수에서 분리한 세포에 GM-CSF와 IL-3를 첨가하여 대식세포로 분화를 유도하는 과정에 보중익기탕이 미치는 영향을 알아보려고 하였다.

재료 및 방법

실험동물

실험에 사용한 생쥐(BALB/c)는 대한실험동물센터에서 생후 6주된 암컷을 구입하여 실험동물 사육실에서 폴리카보네이트 사육상자(18×20 cm)당 6개체의 밀도를 유지하며 사육하였다. 이들 생쥐는 실험하는 동안 실온에서 물과 사료를 충분히 공급하고, 낮과 밤의 주기를 12시간씩 조절하면서 가능한 스트레스를 받지 않도록 사육하였다.

사용 시약

세포배양에 필요한 배지 RPMI 1640와 배지에 첨가하는 항생제(antibiotic-antimycotic), FCS(fetal calf serum)는 Gibco BRL(USA) 제품을 사용하였으며, 2-mercaptoethanol (2-ME), sodium bicarbonate(NaHCO₃), sulfanilamide, N-1-naphthyl-1-ethylenediamine과 methylcellulose는 Sigma (St. Louis, MO, USA) 제품을 사용하였다. 또한 세포증식을 측정하는데 사용한 시약 Cell titer 96[®] Aqueous One Solution Cell Proliferation Assay은 Promega(Madison, WI, USA) 제품을 사용하였고 cytokine(IL-6) 측정과 세포표면 단백질에 대한 특이항체 anti-CD11b는 Pharmingen(San Diego, California, USA) 제품을 사용하였다.

실험재료

황기(5.62 g), 인삼(3.75 g), 백출(3.75 g), 감초(3.75 g), 당귀(1.87 g), 진피(1.87 g), 승마(1.12 g), 시호(1.12 g)의 생약재들을 그늘에서 말린 후 잘게 잘라 0.5 L의 물을 넣고 80°C에서 약 0.25 L로 될 때까지 열수 추출하여 여과한 후 동결 건조하여 열수 추출물을 조제하였다(21). 여기에 에탄올을 약 80%정도 첨가하여 4°C에서 24시간 방치하여 다당체를 침전시킨 후, 4,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 침전된 다당체를 완전히 분리하였다. 얻은 다당체를 다시 물에 녹여

투석막을 이용하여 분자량 12,000 이하의 다당체를 제거한 후 분자량 12,000 이상의 다당체를 동결 건조하여 추출물을 얻었다. 분리한 추출물을 생리식염수에 녹여 건조중량을 계산하여 실험에 사용하였다.

GM-CSF와 IL-3 제조

Granulocyte/Macrophage-Colony Stimulating Factor (GM-CSF)는 GM-CSF 유전자를 도입한 세포주(B6-GM-CSF)를 배양하여 얻은 상층액을, IL-3는 WEHI-3 세포주를 배양하여 얻은 상층액을 원심분리시켜 여과멸균한 것을 사용하였다. 이때 배양 상층액에 포함된 GM-CSF의 농도는 ELISA로 측정하였을 때 평균 5 ng/mL이었다.

골수세포 분리와 배양

생쥐(BALB/c)를 경추탈골법으로 희생시킨 후 대퇴골(femur)과 경골(tibia)에 1 mL 주사기를 이용해 washing medium으로 뼈 안의 골수세포가 흘러나오게 한 후 수거하여 상층액을 원심분리로 제거하고 골수세포를 배양액에 부유한 다음 배양접시에 분주하여 37°C, CO₂ 배양기에서 2시간 동안 배양한 후에 배양접시에 부착하지 않은 세포만을 수거하여 GM-CSF와 IL-3, 보중익기탕 추출물을 농도별로 첨가하여 배양하였다.

Colony counting assay

골수세포는 실험조건에 맞게 GM-CSF와 IL-3, 보중익기탕 추출물을 농도별로 첨가하여 methylcellulose와 함께 넣어 18 G 주사바늘과 1 mL 주사기를 이용해서 충분히 섞어준 후 6-well plate에 분주하고 well 사이에는 배지의 증발을 막기 위해 멸균된 증류수를 채워넣고 37°C, CO₂ 배양기에서 1주일간 배양하였다. 일주일 후 현미경을 이용해 세포수가 50개 이상 되는 colony를 계수하였다.

CD11b(Mac-1) 형광염색

골수세포에 GM-CSF와 IL-3, 보중익기탕 추출물을 농도별로 첨가하여 8일간 배양한 세포를 회수하여 washing 용액(1% FCS, 0.1% NaN₃/PBS)으로 세척한 다음 항체의 비특이적 염색을 막기 위해 anti-FcR(CD16/32, 2.4G2) mAb로 4°C에서 30분 blocking한 다음, anti-CD11b(Mac-1) mAb를 넣어 4°C에서 30분 반응시킨다. 다시 washing 용액으로 세척하고 anti-rat IgG-PE로 4°C에서 30분 염색하여 washing 용액으로 세척한 후 유세포분석기(COULTER, Epics XL, USA)로 분석하였다(23).

IL-6 측정

골수세포에 GM-CSF와 IL-3, 보중익기탕 추출물을 농도별로 첨가하여 8일간 배양한 세포를 회수하여 다시 24시간 배양한 후 상층액을 회수하여 상층액에 포함된 IL-6의 양을 측정하였다. 일차 항체(anti-IL-6)를 coating buffer(0.1 M NaHCO₃)에 희석하여 plate에 적정 양을 넣고 4°C에서 하룻밤 둔 다음 washing 용액(0.05% Tween 20/PBS)으로 세척

한 다음, 10% FCS를 첨가한 PBS로 blocking하였다. 그리고, 배양 상층액을 적절하게 희석하여 넣은 다음, 이차 항체(anti-IL-6-biotin)를 첨가하였다. 일정한 시간 후에 avidin-peroxidase를 첨가하고, 기질(2, 2'-azino-bis, 0.1 M citric acid, H₂O₂)을 넣어 발색시키는 효소항체법(enzyme-linked immunosorbent assay: ELISA)을 이용해 Microplate reader (Titertek Multiscan Plus, Finland)로 405 nm에서 흡광도를 측정하였다. 이 때 IL-6의 측정 한계치는 10 pg/mL이었다(22).

일산화질소 측정

안정된 일산화질소(nitric oxide) 산화물인 NO₂⁻(Nitrite)는 Greiss 반응을 이용하여 측정하였다(26). 골수세포에 GM-CSF와 IL-3, 보중익기탕 추출물을 농도별로 첨가하여 8일간 배양한 세포를 회수하여 48시간 배양한 후 배양 상층액을 96-well plate에 100 µL씩 넣고 Greiss 시약(0.1% N-1-naphthyl-1-ethylendiamine in H₂O:1% sulfanilamide in 5% H₃PO₄)을 동량 첨가하여 10분간 반응시킨 후, Microplate reader(Titertek Multiscan Plus, Finland)로 550 nm에서 흡광도를 측정하였다. Nitrite의 농도는 sodium nitrite를 이용하여 64 µM에서 0.5 µM까지 2배씩 희석하여 얻은 표준곡선과 비교하여 계산하였다.

결과 및 고찰

GM-CSF 농도 결정

GM-CSF는 조혈촉진인자로 골수와 단구계 세포들의 성장과 분화에 관련한 사이토카인으로 성숙한 단구나 호산구에 영향을 주어 분화하게 한다(27). 그리고 IL-3는 초기의 조혈전구세포에 작용하는 인자로 다능성 조혈모세포와 더 분화된 전구세포들의 증식과 분화를 자극하는데 IL-3 단독으로는 조혈모세포의 분화에 큰 효과를 나타내지는 않으나, GM-CSF와 함께 사용함으로써 GM-CSF와 상승효과를 나타낸다(28).

먼저 대식세포로 분화를 유도하기 위하여 GM-CSF의 농도를 결정하였다. 즉 IL-3가 포함된 WEHI-3 세포 배양액을 10% 첨가하고 GM-CSF가 포함된 B6 세포주 배양액을 각각 5%, 10%, 20% 첨가하였을 때 골수세포가 분화하여 생성된 colony의 수를 계산하였다(Table 1). 그 결과, GM-CSF의 농도가 증가할수록 골수세포가 분화하여 생성된 colony의 수도 증가하였으며 20%의 농도에서 가장 많은 colony의 수가 나타났다. 즉 IL-3만을 첨가한 대조군(15±10.4)에 비해 20% GM-CSF를 첨가한 실험군(110±28.6)은 colony수가 약 7배 정도 증가하였다. 따라서 다음 실험부터 20%의 GM-CSF와 10%의 IL-3를 첨가하여 대식세포 분화를 유도하였다.

대식세포 colony 수 증가

보중익기탕 추출물이 GM-CSF와 IL-3에 의해 대식세포로 분화하는 골수세포의 colony의 수에 미치는 영향을 알아

Table 1. Effect of GM-CSF concentration on the colony formation in the presence of IL-3

	GM-CSF (% v/v)			
	0	5	10	20
Number of colony	15±10	44±6*	59±12**	110±29**

Bone marrow cells (1×10^5) were plated on 6-well plate in the presence of IL-3 (10% of WEHI-3 culture supernatant), and designated factor. Colonies were counted on day 7 of incubation. Data represent the mean±SD of triplicate cultures. *p<0.05, **p<0.01: Significant difference between untreated control and other experimental groups.

보기 위하여 보중익기탕 추출물을 각 농도별로 첨가하여 methylcellulose와 함께 7일간 배양하여 형성된 colony 수를 계산하였다. 즉 보중익기탕 추출물을 첨가하여 배양한 일주일 후에 현미경으로 관찰하여 세포수가 50개 이상 되는 colony만을 계산하였다(Fig. 1A).

그 결과 보중익기탕 추출물은 GM-CSF, IL-3만 첨가한 대조군(129.7±30.1)에 비해 대식세포의 colony 수를 유의하게 증가시켰고, 10 µg/mL의 농도에서 약 29% 정도의 최대 증가율(168.7±28.0)을 보였다. 그러나 100 µg/mL의 고농도

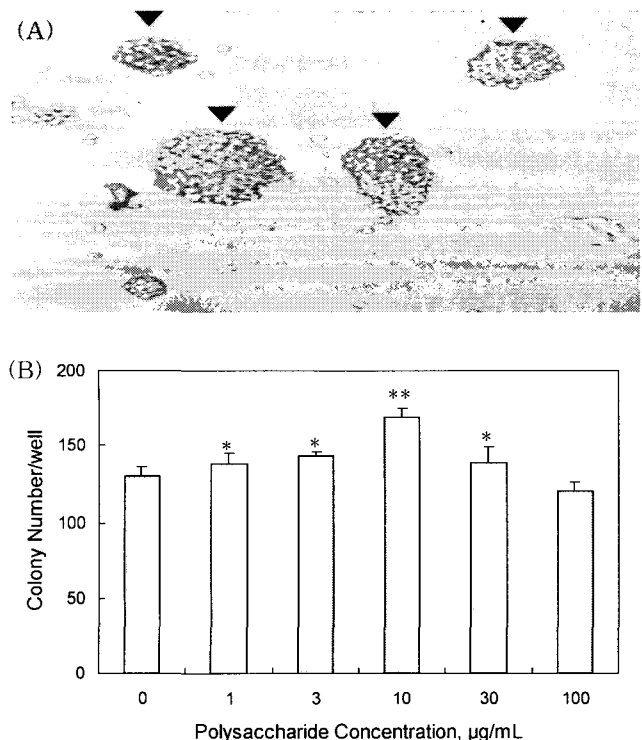


Fig. 1. The effect of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang extract on the colony formation in the presence of GM-CSF and IL-3. Bone marrow cells isolated from BALB/c mouse were cultured for 7 days in the presence or absence of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang extract. (A) Colony of proliferating cells were observed in the cultures after 7 days ($\times 400$). (B) Colony numbers were counted on day 7 of incubation. Data represent the mean±SD of triplicate cultures. *p<0.05, **p<0.01: Significant difference between untreated control and other experimental groups.

에서는 유의하게 증가하지 않는 것(120.3 ± 17.2)으로 나타났다(Fig. 1B). 따라서 보중익기탕의 추출물이 GM-CSF와 IL-3에 의해 골수세포에서 분화하는 대식세포의 colony 수를 증가시키는 것을 알 수 있었다.

대식세포 수 증가

보중익기탕 추출물이 대식세포의 colony 수를 증가시키는데 효과가 있는 것으로 나타났기 때문에(Fig. 1) colony당 증식하는 대식세포 수의 증가에 대해서도 동일한 효과가 있는지 알아보기 위하여 methylcellulose를 제외하고 보중익기탕 추출물을 각 농도별로 첨가하여 8일간 배양하여 분열 증식한 세포 수를 계산하였다. 그 결과, 보중익기탕 추출물 3, 10, 30 $\mu\text{g/mL}$ 농도에 따라 분화한 대식세포 수 또한 증가하였고, 고농도인 100 $\mu\text{g/mL}$ 에서는 대식세포 수의 유의적인 증가는 보이지 않았다(Fig. 2). 따라서 보중익기탕의 추출물은 GM-CSF와 IL-3에 의해 분화하는 대식세포 colony의 수를 유의하게 증가시켰고 또한 전체 세포수도 증가시키는 것을 알 수 있었다.

CD11b(Mac-1) 발현 증가

보중익기탕 추출물에 의해 골수세포에서 분화한 세포가

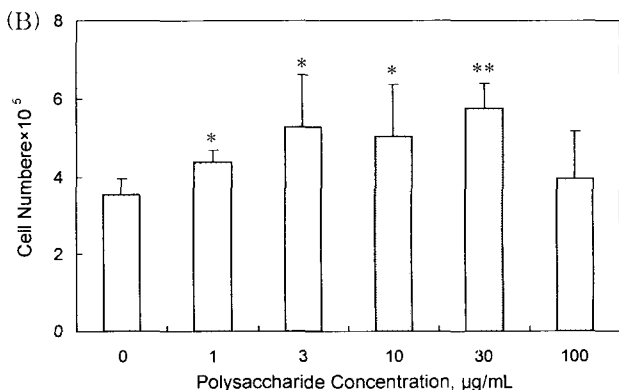
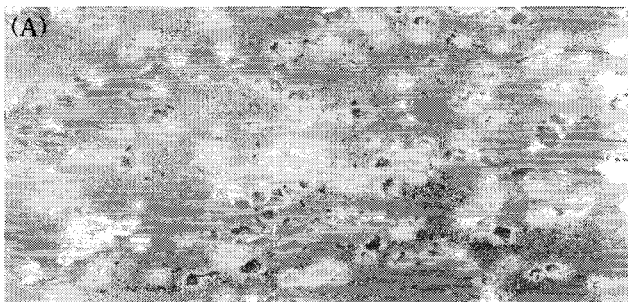


Fig. 2. The effect of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang extract on the cell numbers in the presence of GM-CSF and IL-3. Bone marrow cells isolated from BALB/c mouse were cultured for 8 days in the presence or absence of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang extract. (A) Photograph of proliferating cells ($\times 400$). (B) Cells were isolated by using trypsin-EDTA and the numbers of viable cells were counted on 8th day of incubation after staining with trypan blue. Data represent the mean \pm SD of triplicate measurements. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$: Significant difference between untreated control and other experimental groups.

대식세포인지 확인하기 위하여 대식세포의 특이적 세포 표면 단백질인 CD11b(Mac-1)의 발현을 알아보았다. 즉 세포 표면 단백질 CD11b(Mac-1)에 대해 특이적으로 결합하는 단클론 항체로 분화 증식한 세포를 염색하여 유세포 분석기(flow cytometry)로 분석한 결과, 보중익기탕 추출물을 첨가하지 않은 대조군(76.5%)에 비해 보중익기탕 추출물을 첨가한 실험군에서 추출물의 농도에 따라 각각 87.3%, 88.7%, 85.2%, 81.2%로 CD11b를 발현하는 대식세포 수가 유의하게 증가하는 것으로 나타났고, 고농도인 100 $\mu\text{g/mL}$ 에서는 73%로 대조군에 비해 약간 감소하는 것으로 나타났다(Fig. 3). 따라서 보중익기탕 추출물을 첨가함으로써 GM-CSF와 IL-3에 의해 분화 유도되는 골수세포는 대부분 대식세포인 것을 알 수 있었다.

IL-6 생산량 증가

활성화된 대식세포는 다양한 사이토카인을 분비하여 항종양 활성 등을 유도한다. 대식세포가 분비하는 사이토카인 중 IL-6는 간세포가 피브리노겐과 같은 몇 가지 혈장 단백질을 합성하도록 유도하며 B세포를 활성화시켜 항체 생성을 증가시키는 B세포 성장인자로 작용한다(29). 따라서 보중익기탕 추출물이 대식세포의 활성화에 미치는 효과를 알아보기 위해 대식세포가 분비하는 사이토카인인 IL-6의 분비량을 측정하였다.

골수세포에 GM-CSF와 IL-3, 보중익기탕 추출물을 농도별로 첨가하여 8일간 배양한 세포를 회수하여 well당 5×10^5 개씩 넣고, 24시간 배양한 후 상층액을 회수하여 상층액에 포함된 IL-6의 양을 측정하였다. 그 결과, 보중익기탕 추출물을 농도별로 첨가한 실험군이 대조군($5,592 \pm 201.5$)에 비해 IL-6의 분비량이 증가하였으며 추출물 100 $\mu\text{g/mL}$ 농도에서 분비량이 최대($11,579 \pm 63.6$)인 것으로 나타났다(Table 2).

이상의 결과로, 보중익기탕 추출물에 의해 분화 유도된 대식세포는 보다 많은 양의 IL-6를 분비하는 것을 알 수 있었다.

일산화질소 생산량 증가

대식세포에 의해 탐식된 박테리아는 대식세포 내 살균작용에 의해 죽고 분해된다. 탐식작용을 하는 대식세포에서는 일산화질소 합성효소(inducible nitric oxide synthetase)가 유도되어 일산화질소를 분비한다. 분비된 다량의 일산화질소는 비특이적인 면역세포를 포함한 주변 조직 세포들에 세포독성을 유발하며 항미생물 작용과 항균활성을 가진다(30).

보중익기탕 추출물에 의해 활성화된 대식세포가 일산화질소(nitric oxide)의 분비를 유도하는지 알아보기 위하여 골수세포에 GM-CSF와 IL-3, 보중익기탕 추출물을 농도별로 첨가하여 8일간 배양한 세포를 회수하여 well 당 5×10^4 개씩 넣고, 48시간 배양 후 배양 상층액을 얻어 상층액 중에 포함된 일산화질소의 산화된 형태인 NO_2^- 의 농도를 Greiss반응을 이용하여 측정하였다. 실험 결과, 외부의 다른 자극이 없

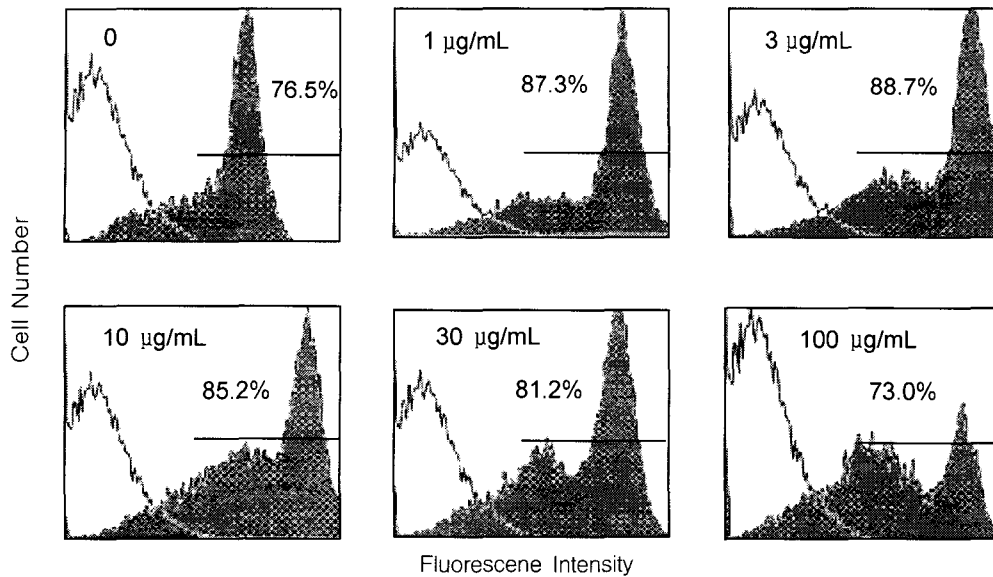


Fig. 3. The effect of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang extract on the expression of CD11b molecules.

Bone marrow cells isolated BALB/C mouse were analyzed by flow cytometry. Bone marrow cells isolated from BALB/c mouse cultured for 8 days in the presence of GM-CSF and IL-3 or extract. Cells harvested with trypsin-EDTA and simultaneously stained with anti-CD11b (Mac-1) mAb and anti-rat Ig-PE.

Table 2. Effects of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang extract on the production of IL-6 and nitric oxide

Concentration (µg/mL)	IL-6 (pg/mL)	NO ₂ ⁻ (µM)
0	5,592 ± 202	4.7 ± 0.2
1	6,404 ± 127*	5.3 ± 0.3*
3	8,204 ± 127**	7.0 ± 0.2**
10	8,069 ± 64**	6.8 ± 0.0**
30	8,901 ± 96**	8.0 ± 0.3**
100	11,579 ± 64**	15.1 ± 0.3**

Bone marrow cells were stimulated with GM-CSF and IL-3 for 8 days in the presence or absence of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang extract. After cultivation 24 hours, the culture supernatant was assayed for IL-6 by ELISA. NO release was measured after 48 hours of culture by the Greiss method. Data represent the mean ± SD of triplicate measurements.

*p < 0.05, **p < 0.01: Significant difference between untreated control and other experimental groups.

이도 보중익기탕 추출물에 의해 분화 유도된 대식세포의 일산화질소 분비량이 농도 의존적으로 증가하는 것을 알 수 있었으며, 즉 IL-6 분비량과 동일하게 대조군(4.7 ± 0.2)에 비해 추출물 100 µg/mL 농도에서 최대(15.1 ± 0.3)인 것으로 나타났다(Table 2). 따라서 보중익기탕 추출물에 의해 분화 유도된 대식세포는 보다 많은 양의 일산화질소를 분비하는 것을 알 수 있었다.

이상의 결과로 보중익기탕 추출물은 면역계의 중추적인 역할을 담당하는 대식세포의 분화를 유도하는데 효과가 있는 것으로 나타났다. 그리고 천연 생약재를 재료로 사용하기 때문에 면역기능을 조절하고 증진하는 물질로 개발할 수 있는 가능성이 높으며 이의 활용을 위해 지속적인 연구와 임상 실험이 뒷받침되어야 할 것으로 생각된다.

요 약

본 실험에서는 생쥐에서 분리한 골수 세포의 분화에 보중익기탕 추출물이 미치는 영향을 알아보았다. GM-CSF와 IL-3는 대식세포의 형성을 자극하는데 관여한다. 보중익기탕 추출물을 첨가하였을 때 GM-CSF와 IL-3로 분화하는 colony의 수를 증가시키는 것을 알 수 있었으며 anti-CD11b 항체로 염색한 결과 분화된 세포는 대식세포의 특이적 세포 표면 단백질인 CD11b(Mac-1)를 발현하고 있었다. 또한 보중익기탕 추출물은 대식세포가 생산하는 IL-6와 일산화질소(nitric oxide)의 분비량도 증가시키는 것을 알 수 있었다. 이상의 실험 결과, 오래전부터 전통 처방제로 사용되어온 보중익기탕 추출물은 대식세포의 분화와 증식을 유도하는데 효과가 있는 것으로 생각된다.

감사의 글

본 연구는 과학기술부의 원자력 연구개발 사업의 일환으로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

문 헌

- Kim SH, Cho CK, Yoo SY, Koh KH, Yun HG, Kim TH. 1993. *In vivo* radioprotective activity of *Panax ginseng* and diethylthiocarbamate. *IN VIVO* 7: 467-470.
- Mei QB, Tao JY, Cui B. 1991. Advances in the pharmacological studies of *radix Angelica sinensis* (Oliv) Diels (Chinese Danggui). *Chin Med J* (Engl) 104: 776-781.
- Ohta S, Sakurai N, Sato Y, Inoue T, Shinoda M. 1990. Studies on chemical protectors against radiation. XXX. Ra-

- dioprotective substances of *Cnidii rhizoma*. *Yakugaku Zasshi* 110: 746-754.
4. Hsu HY, Lian SL, Lin CC. 1990. Radioprotective effect of *Ganoderma lucidum* (Leyss. ex. Fr.) Karst after X-ray irradiation in mice. *Am J Chin Med* 18: 61-69.
 5. Miyanomae T, Frindel E. 1988. Radioprotection of hemo poiesis conferred by *Acanthopanax senticosus* Harms (Shigoka) administered before or after irradiation. *Exp Hematol* 16: 801-806.
 6. Zneg XL, Li XA, Zhang BY. 1992. Immunological and hematopoietic effect of *Codonopsis pilosula* in cancer patients during radiotherapy. *Chung Kuo Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chih* 12: 607-608.
 7. Wang HB, Zheng QY, Ju DW, Fang J. 1993. Effects of *Phytolacca acinosa* polysaccharides II on lymphocyte proliferation and colony stimulating factor production from mice splenocytes in vitro. *Yao Hsueh Hsueh Pao* 28: 490-493.
 8. Li NQ. 1992. Clinical and experimental study on shen-qi injection with chemotherapy in the treatment of malignant tumor of digestive tract. *Chung Kuo Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chih* 12: 588-592.
 9. Yuan Y, Hou S, Lian T, Han Y. 1992. Studies of *Rehmannia glutinosa* Liboschf. *hueichingensis* as a blood tonic. *Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih* 17: 366-368.
 10. Lee SE, Oh H, Yang JA, Jo SK, Gyun MW, Yee ST, Kim SH. 1996. Radioprotective effects of two traditional Chinese medicine prescriptions, Si-Wu-Tang and Si-Jun-Zi-Tang. *Am J Chin Med* 27: 387-396.
 11. Hosokawa Y. 1986. Radioprotective effect of Chinese medicinal prescriptions in mice. *J Med Pharm Soc Wakan Yaku* 3: 164-169.
 12. Hsu HY, Ho YH, Lian SL, Lin CC. 1993. Preliminary study on the anti radiation effect of jen sheng yang-yang tang. *Am J Chin Med* 21: 187-195.
 13. Hsu HY, Ho YH, Lian SL, Lin CC. 1991. Preliminary study on antiradiation effect of kwei-pi-tang. *Am J Chin Med* 19: 275-284.
 14. Lu G, Yang M, Shen Y, Meng J. 1991. The absorption of Re, Zn, Cu in siwu, sijunzi and Liuwei dihuang decoction by small intestine in rats. *Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih* 16: 197-298.
 15. Ito H, Shimura K. 1985. Studies on the antitumor activity of traditional Chinese medicine. *Han To Kagaku Ryoho* 12: 2145-2148.
 16. Li XY, Takimoto H, Miura S, Yoshikai Y, Matsuzaki H, Nomoto K. 1992. Effect of the traditional Chinese medicine, bu-zhong-yi-qi tang (Japanese name: Hochu-ekki-to) on the protection against *Listeria monocytogens* infection on mice. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 14: 383-402.
 17. Koshikawa N, Imal T, Takahashi I, Yamauchi M, Sawada S, Kansaku A. 1998. Effect of Hochu-ekki-to, Yoku-kansan and Saiko-ka-ryukotsuborei-to on behavioral despair and acetic acid-induced writhing in mice. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 20: 47-51.
 18. Ikeda S, Kaneko M, Kumazawa Y, Nishimura C. 1990. Protective activities of a Chinese medicine, Hochu-ekki-to, to impairment of hematopoietic organs and to microbial infection. *Yakugaku Zasshi* 110: 682-687.
 19. Ishikawa H, Manabe F, Zhongtao H, Yoshii S, Koiso K. 1992. The hormonal response to HCG stimulation on patients with male infertility before and after treatment with hochuekkito. *Am J Chin Med* 20: 157-165.
 20. Murakami Y. 1998. Clinical effect of hotyuekkito (buzhong-yiqitang) on symptoms due renal ptosis and stress incontinence. *Hinyokika Kyo* 34: 1841-1843.
 21. Kim SH, Lee SE, Oh H, Kim SR. 2002. The radioprotective effects of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang, a prescription of traditional Chinese medicine. *Amer J Chinese Med* 30: 127-137.
 22. Shin SH, Chae SY, Ha MH, Jo SK, Kim SH, Byun MW, Yee ST. 2004. Effect of bu-zhong-yi-qi-tang on B cell development. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33: 271-277.
 23. Chae SY, Shin SH, Ha MH, Jo SK, Kim SH, Byun MW, Yee ST. 2004. Effect of bu-zhong-yi-qi-tang on proliferation of T cells. *J Korean Soc Food Sci Nur* 33: 1085-1097.
 24. Larsson BM, Larsson K, Malmberg P, Palmberg L. 1999. Gram positive bacteria induce IL-6 and IL-8 production in human alveolar macrophages and epithelial cells. *Inflammation* 23: 217-230.
 25. Aderem A, Underhill DM. 1999. Mechanisms of phagocytosis in macrophages. *Annu Rev Immunol* 17: 593-623.
 26. Yee ST, Jeong YR, Ha MH, Kim SH, Byun MW, Jo SK. 2000. Induction of nitric oxide and TNF- α by herbal plant extracts in mouse macrophages. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 39: 342-348.
 27. Hunter CA, Reiner SL. 2000. Cytokines and T cells in host defense. *Curr Opin Immunol* 12: 413-418.
 28. Yoon HJ. 1999. Stem cell factor (SCF) and interleukin-3 (IL-3). *Korean Journal of Medicine* 57: 459-460.
 29. Devries ME, Ran L, Kelvin DJ. 1999. On the edge: the physiological and pathophysiological role of chemokines during inflammatory and immunological responses. *Semin Immunol* 11: 95-104.
 30. Paulnock DM. 1992. Macrophage activation by T cells. *Curr Opin Immunol* 4: 344-349.

(2004년 12월 15일 접수; 2005년 2월 14일 채택)