

Effect of *Alpinia Officinarum* Ethanol Extract on Immunoregulatory Activities in the Mice

Hyang Suk Kim¹, Kyung Tae Chung^{2,3}, In Hwan Lee², Woo Bong Choi^{3,4}, Jong Hwan Lee⁴, Sook Kyung Hyun^{3,5}, Byung Woo Kim^{3,6} and Hye Jin Hwang^{3,5,*}

¹Anti-aging Research center, ²Department Clinical Laboratory Science, ³Blue-Bio Industry Regional Innovation center, ⁴Department of Biotechnology & Bioengineering, ⁵Department of Food & Nutrition, ⁶Department of Life Science and Technology, Dong-Eui University, Busan 614-714, Korea

Received October 28, 2013 / Revised November 26, 2013 / Accepted December 3, 2013

The purpose of this study was to investigate the immunomodulatory effects of *Alpinia officinarum* (AO) ethanol extract on immunocompromised mice. The mice were injected intraperitoneally with an immunosuppressive drug, cyclophosphamide, and then administrated orally with 30, 100, and 300 mg/kg of ethanol extract of AO (AO 30, AO 100, and AO 300, respectively). The concentrations of cytokines and immunoglobulins (IgM, IgA, IgG) in serum were measured. The body weight of the mice and spleen cell number of the AO-fed group showed no significant difference compared to a control group. The concentrations of several cytokines, including IL-2, IFN- γ , and TGF- β , in serum showed a significant increase in the AO 100 group compared to the control and other groups ($p < 0.05$). The IL-4 level showed no significant difference in the experimental groups. The supplementation of AO (30, 100, 300 mg/kg) significantly increased the concentration of IgM ($p < 0.05$). The concentration of IgA was significantly increased in the AO 100 group ($p < 0.05$) compared to the control group. It can be concluded that AO ethanol extract enhances immune function by promoting the production of cytokines and immunoglobulins.

Key words : *Alpinia officinarum*, cytokine, immunoglobulin, immunoregulatory effect

서론

면역은 생체 내에서 자연적으로 발생하거나 항원들에게 기인한 각종 이상 현상을 제거하여 신체의 항상성을 유지시키는 생명현상으로 항원에 대한 특이성에 따라 선천성면역과 후천성면역으로 구분되며, 특히 면역의 실체인 후천성면역은 B 림프구와 T 림프구에 의해 이루어지며 이러한 면역반응의 전환은 T 림프구의 활성화에 따른 매개반응으로 이루어진다[2, 4]. T 림프구의 활성화는 T 림프구 CD4+ 수용체가 면역반응에 의해 활성화되어 분비되는 사이토카인의 종류에 따라 T helper type 1 (Th1) 세포와 T helper type 2 (Th2) 세포라 불리는 2 종류의 림프구로 변환되어 이루어진다.

인체의 정상적인 면역 반응을 유도하는 Th1 세포에서 분비되는 사이토카인은 IL-1 (interleukin-1), IL-2, IL-12, interferon-gamma (IFN- γ) 등이 있으며, 이들은 염증성 사이토카인으로서 세포독성을 나타내며, 세포성 면역능을 가진다. 자가면역 반응을 유도하는 Th2 세포에서 분비되는 사이토카인은

IL-4, IL-5, IL-6, IL-10으로 이들의 작용은 항체생성에 의해 조절되는 체액성 면역을 활성화하게 된다[18]. IL-2는 T림프구, B림프구 등 림프구의 분화와 증식에 관여하며, IL-4는 B림프구에 작용하여 항체생산을 촉진한다. TGF- β (Transforming growth factor- β)는 생체 내에서 면역반응, 세포의 증식과 분화의 조절, 상처치유 등에 관여하며, IFN- γ 는 CD8+ T림프구나 NK 세포로 하여금 포식된 미생물이나 항원의 제거를 유도하여 면역반응에 관여한다[11, 12, 16, 22]. 따라서 후천성면역 활성을 위해서는 면역세포의 기능을 조절하여 특이 항원에 대한 면역자극활성을 유도함으로써 세포성 및 체액성 면역증강 활성 물질에 관한 다양한 연구가 진행되어야 한다.

면역에 중요한 역할을 하는 면역글로불린(immunoglobulin, Ig)은 주로 항체작용을 하며, 그 종류에는 IgG, IgM, IgA, IgE 등이 있는데 IgG는 체액성 면역에서 세균에 대항하는 역할을 하고, IgM은 최초 면역단계에서 분비되는 물질로 응집 반응성이 높다. IgA는 바이러스가 세포 내로 침입하여 번식이 진행되는 과정을 막아주는 역할을 하는 것으로 알려져 있다[7, 26].

양강(良薑, *Alpinia officinarum*)은 생강과에 속하는 다년생 초본인 양강의 뿌리줄기를 말린 것으로 비위를 따뜻하게 하여 설사, 구토, 통증을 일으키는 것을 막아주는 효능을 가지고 있다고 알려져 있고 주요성분으로는 flavonoid 성분으로 galangin, kaempferide, alpinin 등을 함유하고 있다[25]. 양강의 활성에 대한 연구로는 항산화효과[10], 혈관이완 효과[9], 활성산소종에 의한 세포독성 저해효과[15], 항종양효과[14], 항염

*Corresponding author

Tel : +82-51-890-1594, Fax : +82-51-890-2646

*E-mail : hhj2001@deu.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증 작용[20], 암세포증식 억제효과[13] 등의 생리활성이 보고되어 있으나 양강의 면역 활성화에 대한 연구는 거의 이루어지지 않고 있다.

이에 본 연구에서는 면역억제제(cyclophosphamide)를 처리한 마우스에게 양강 추출물을 경구 투여하여 혈액학적 분석, 사이토카인인 IL-2, IL-4, IFN- γ , TGF- β 의 농도와 IgM, IgA, IgG 등의 면역글로불린 농도를 측정하여 면역조절 활성화에 대해 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

양강 에탄올 추출물

건조된 양강(*Alpinia officinarum*)은 D회사에서 구입하여 파쇄한 후 95% 에탄올(주정)에서 3일간 상온, 상압에서 추출하여 여과, 농축, 살균을 거친 후 분무, 건조하였다.

실험동물

7주령의 mouse에게 적응기를 거쳐 정상군, 대조군, 양강 에탄올 추출물 저농도섭취군(30 mg/kg), 양강 에탄올 추출물 중농도 섭취군(100 mg/kg), 양강 에탄올 추출물 고농도섭취군(300 mg/kg) 군으로 구별하여 4주간 식이를 공급하였다(n=8). 대조군과 식이섭취군은 면역 억제물질인 cyclophosphamide을 day 0와 day 3에 각각 100 mg/kg을 복강투여하였다

체중 및 면역장기 무게 측정

실험 시작일과 종료일에 실험동물의 체중을 측정하였다. 실험동물을 희생한 후 비장, 간, 흉선을 적출하여 각각의 무게를 측정하고 체중에 대한 백분율(%)로 면역장기 무게변화를 나타내었다.

혈액학적 측정

심장에서 채혈하여 5% EDTA (Na)가 들어있는 에펜튜브에 취한 후 자동생화학분석기(Medistar, BS-390, Shenzhen, China)에서 WBC (white blood cell), RBC (red blood cell), PLT (platelet), HGB (hemoglobin), MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration), MCV (mean corpuscular volume), MCH (mean corpuscular hemoglobin concentration)를 측정하였다.

혈청 사이토카인 농도 측정

마우스의 심장에서 채혈하여 1시간 정도 응고시킨 후 각각의 혈액을 3,000 rpm으로 15분간 원심분리하여 얻은 혈청을 실험에 사용하였다. 혈청내의 사이토카인은 LEGEND MAX™ ELISA Kit (Biolegend, San Diego, CA, USA)를 이용하여 IL-2, IL-4, TNF- β , IFN- γ 농도를 각각 측정하였다. Capture

antibody가 부착되어 있는 96 well microplate에 세척용 완충액으로 4번 세척한 후 희석용액을 50 μ l씩 분주하고 각 사이트 카인 표준액 및 혈청을 50 μ l 씩 분주하여 2시간 동안 실온에서 반응시켰다. 세척용 완충액으로 4번 세척한 후 detection antibody를 100 μ l 분주하고, 다시 실온에서 1시간 동안 반응시켰다. 다시 세척용 완충액으로 4번 세척한 후 avidin-HRP를 100 μ l 점종하여 다시 실온에서 30분간 반응시켰다. 세척용 완충액으로 5번 세척한 후 TMB Substrate solution이 포함된 기질액 100 μ l를 점종하여 실온에서 15분 동안 방치하고 stop solution 100 μ l를 처리하여 반응을 정지시켰다. 반응정지 30분 이내에 ELISA reader로 450 nm에서의 흡광도를 측정하였다. 각 사이트카인의 농도는 표준액을 사용하여 얻은 표준곡선에 따라 계산하였다.

혈청 면역글로불린 농도 측정

마우스 혈청내의 IgM, IgA, IgG농도를 측정하기 위하여 ELISA Kit (Komabiotech, Seoul, Korea)를 이용하였다. Capture antibody가 부착되어 있는 96 well microplate에 세척용액으로 5회 세척한 후 각 immunoglobulin 표준액 및 혈청을 100 μ l 씩 분주하여 실온에서 1시간 동안 반응시켰다. 세척용액으로 5번 세척한 후 detection antibody를 100 μ l 분주하고, 실온에서 1시간 동안 배양한다. 다시 세척용액으로 5번 세척한 후 color development solution을 100 μ l 씩 넣고 색이 변할 때 까지 실온에 배양한 후 색변화가 보이면 stop solution 100 μ l 씩 첨가하여 반응을 정지시켰다. 흡광도는 ELISA reader로 450 nm에서 측정하고 농도는 표준곡선으로 산출하였다.

통계처리

실험을 통하여 얻어진 자료는 SPSS/Windows 21.0을 이용하여 분석하였고, 그 결과는 평균 \pm 표준편차로 나타내었다. 실험군 간의 평균값의 차이는 일원배치 분산분석(one-way ANOVA)과 Duncan's multiple range test를 이용하여 유의수준 5%에서 분석하였다.

결과 및 고찰

체중 및 면역장기의 무게

실험기간 4주 후 실험동물의 체중을 비교한 결과 정상군(25.67 \pm 0.45 g)에 비해 대조군과 양강 추출물 투여군에서 유의적으로 감소하였으나($\mu < 0.05$) 식이 투여군 간에는 차이는 없었다(Table 1). Cyclophosphamide 투여에 의한 체중의 감소는 이미 잘 알려져 있으며[1, 19, 23, 26], 본 연구 결과에서도 정상군에 비하여 유의한 체중 감소가 나타났다. 체중 100 g에 대한 장기무게를 비교한 결과 비장은 0.26~0.33의 수치를 보였고, 이는 실험군 간에 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 체중 100 g 당 간 무게를 보면 정상군(3.32 \pm 0.69)보다 대조군(3.66 \pm 0.55)

Table 1. Body weight and organ weight in the experimental group

Variables	Group ¹⁾				
	Normal	Control	AO30	AO 100	AO300
Body weight (b.w)	25.67±0.45 ^a	21.93±0.51 ^b	22.27±0.83 ^b	22.55±0.77 ^b	22.16±0.59 ^b
Liver (g/100 g b.w)	3.32±0.69 ^b	3.66±0.55 ^{ab}	3.85±0.34 ^a	3.92±0.28 ^a	3.98±0.35 ^a
Spleen (g/100 g b.w)	0.28±0.03	0.26±0.03	0.33±0.16	0.27±0.02	0.26±0.02
Thymus (g/100 g b.w)	0.15±0.05 ^c	0.24±0.07 ^a	0.18±0.03 ^{bc}	0.19±0.04 ^{ab}	0.22±0.02 ^{ab}

¹⁾Normal, control: cyclophosphamide treated, AO30: cyclophosphamide treated+*Alpina officinarum* (AO) ethanol extract 30 mg/kg b.w administered, AO100: cyclophosphamide treated+*Alpina officinarum* (AO) ethanol extract 100 mg/kg b.w administered, AO300: cyclophosphamide treated+*Alpina officinarum* (AO) ethanol extract 300 mg/kg b.w administered.

²⁾Values within the same row with the different letter are significantly different by duncan's multiple range at $p < 0.05$.

에서 증가경향이 있었으며, 식이투여군에서 유의적으로 증가되었다($p < 0.05$). 흉선의 경우는 정상군보다 대조군에서 유의적으로 증가하였는데($p < 0.05$) 이는 면역 억제에 대한 방어기작으로 여겨진다. 양강 추출물 투여시 체중당 흉선의 무게는 유의성은 없었으나 대조군에 비해 다소 감소하는 경향을 보였다. Cyclophosphamide 투여 후 체중이나 비장무게를 본 연구를 보면 다소 상이한 결과를 보고하였는데, 면역억제제 투여 후 흉선무게의 감소를 보였다고 한 보고도 있고[17, 21] Kim 등의 연구[8]에서는 체중에는 변화가 없었지만 비장의 무게는 증가되었다고 보고되었다

비장세포수와 혈액학적 분석

Fig. 1에는 양강 추출물의 투여가 비장세포수에 미치는 영향을 나타내었는데, 정상군에 비해 대조군과 양강 추출물 투여군에서 유의적으로 감소되는 결과를 관찰할 수 있었다($p < 0.05$). Table 2에 나타난 혈액학적 수치를 보면 백혈구(WBC)수는 정상군 $2.05 \pm 0.52 \times 10^3/\text{mm}^3$, 대조군 $2.52 \pm 1.26 \times 10^3/\text{mm}^3$ 이었고, 식이투여군에서 증가하는 경향은 보였으나 유의성은 보이지 않았고, 적혈구(RBC), 헤모글로빈 농도는 실험군간 유의한 차이를 나타내지 않았다. 혈소판(platelet) 수치를 보면 대조군에서는 $408.4 \pm 136.4 \times 10^3/\text{mm}^3$ 이었는데, 이는 AO30군에서

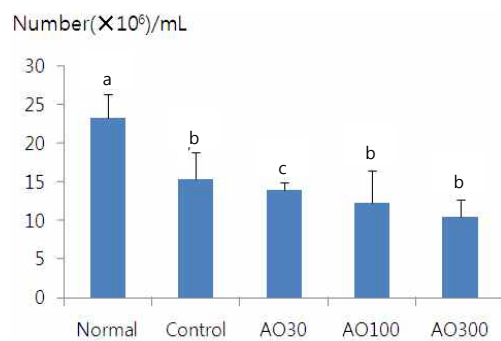


Fig. 1. Spleen cell number in the experimental group. Group: Refer to Table 1. Values with the different letter are significantly different by duncan's multiple range at $p < 0.05$.

$679.2 \pm 140.4 \times 10^3/\text{mm}^3$ 로 유의적으로 증가되었고($p < 0.05$) AO100, AO 300군에서 다소 감소하는 경향을 보였지만, 유의성을 나타내지는 않았다. 적혈구 혈색소량(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)은 AO100, AO300군에서 대조군보다 증가되는 경향을 보였고 AO300군에서는 유의성($p < 0.05$)을 나타내었다. Cyclophosphamide는 조혈기계 억제에 의해 혈중 백혈구, 적혈구 및 혈소판의 수적감소를 일으키는 것으로 알려져 있으나[5, 6, 24], 본 실험의 결과에서는 면역

Table 2. Hematological index in the experimental group

Hematological index ¹⁾	Group ²⁾				
	Normal	Control	AO30	AO 100	AO300
WBC ($10^3/\text{mm}^3$)	2.05±0.52	2.52±1.26	3.78±2.25	3.58±1.24	3.86±0.87
RBC ($10^3/\text{mm}^3$)	10.55±0.59	10.74±0.56	10.03±0.55	9.88±1.13	10.26±0.42
Platelet ($10^3/\text{mm}^3$)	404.2±136.2 ^{b3)}	408.4±136.4 ^b	679.2±140.4 ^a	512.6±224.2 ^{ab}	560.3±109.6 ^{ab}
Hgb (g/dl)	15.20±0.97	16.26±0.77	14.72±0.63	15.20±1.53	15.96±1.01
MCHC (g/dl)	33.27±0.33 ^b	33.38±0.19 ^b	33.40±0.73 ^b	33.9±0.35 ^{ab}	34.13±0.52 ^a
MCV (μm^3)	45.21±0.53	45.34±0.58	44.10±3.00	45.5±0.31	45.56±0.75
MCH (pg)	15.05±0.17	15.12±0.19	14.70±1.23	15.4±0.23	15.61±0.44

¹⁾WBC: White blood cell, RBC: Red blood cell, Hgb: Hemoglobin, MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration MCV: mean corpuscular volume, MCH: mean corpuscular hemoglobin.

²⁾Refer to Table 1.

³⁾Values within the same row with the different letter are significantly different by duncan's multiple range at $p < 0.05$.

억제제에 따른 유의한 차이는 보이지 않았고 혈소판과 MCHC 수준이 식이투여군에서 다소 증가되는 경향을 나타낸 것을 알 수 있었다.

혈청 사이토카인 농도변화

Cyclophosphamide는 면역억제제로 주로 T 림프구의 수를 현저히 감소시켜 면역세포로부터 분비되는 단백질을 표적

세포에 신호를 전달하여 면역반응의 조절에 중요한 역할을 담당하고 있는 사이토카인의 분비를 억제시킨다[17, 27]. Fig. 2에는 양강 추출물의 투여가 마우스 혈청의 cytokine 농도에 미치는 영향을 나타내었다. 혈청의 IL-4 농도는 실험군간 유의적인 차이를 나타내지 않았지만 IL-2, IFN- γ 및 TGF- β 농도는 대조군에 비해 양강 추출물 투여군에서 증가경향이 있었고, 특히 AO100군에서 유의적인 증가를 보여($p < 0.05$) 정상군보다

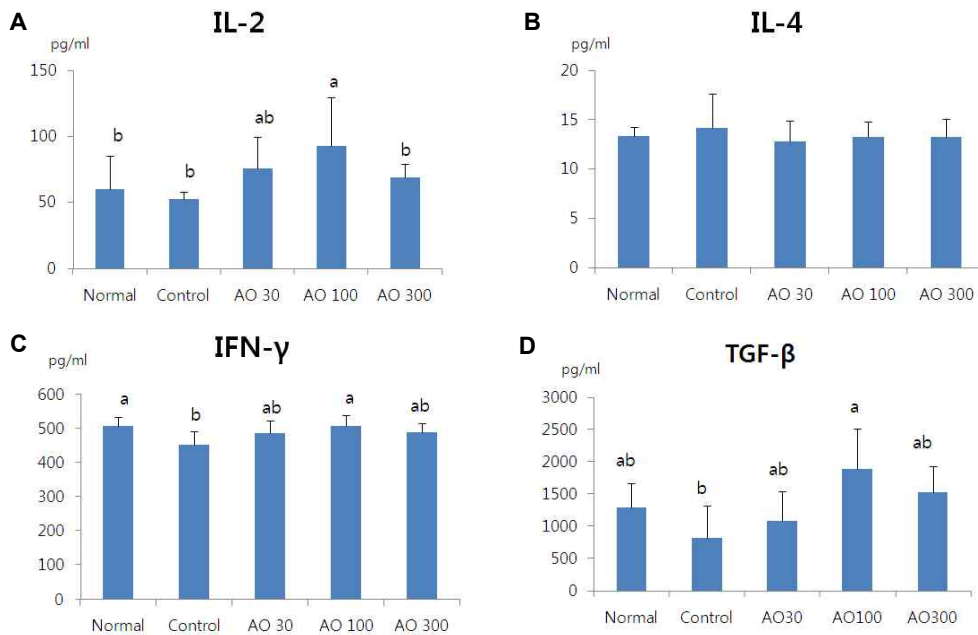


Fig. 2. Cytokine levels of the serum in the experimental group. A: IL-2 (interleukin-2), B: IL-4 (interleukin-4), C: IFN- γ (interferon- γ), D: TGF- β (transforming growth factor- β). Group: Refer to Table 1. Values with the different letter are significantly different by duncan's multiple range at $p < 0.05$.

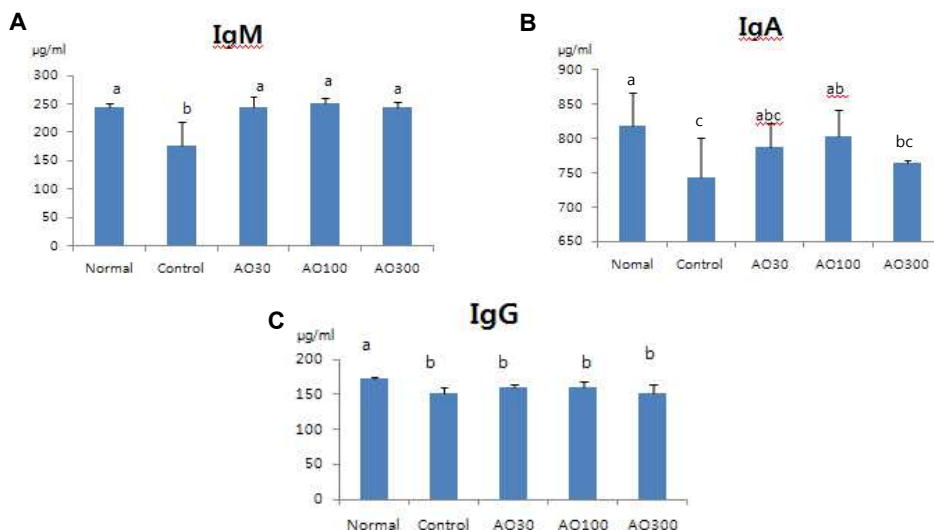


Fig. 3. Immunoglobulin levels of the serum in the experimental group. A: IgM (immunoglobulin M), B: IgA (immunoglobulin A), IgG (immunoglobulin G). Group: Refer to Table 1. Values with the different letter are significantly different by duncan's multiple range at $p < 0.05$.

높은 면역 활성을 나타내었다. 이러한 결과는 cyclophosphamide에 의해 억제된 면역을 양강 추출물을 투여함으로써 면역활성 사이토카인인 IL-2 및 IFN- γ 농도를 증가시키는 것으로 보아 Th1 사이토카인의 분비에 주요한 역할을 하는 것을 알 수 있었다. Chung [3]의 연구에서도 면역억제 마우스에서 T세포 매개 염증 사이토카인에 대한 양강의 효과를 분석한 결과 Th1 사이토카인에 대해서는 효과를 나타냈으나 Th2 사이토카인에서는 확연한 차이가 나타나지 않았다고 하였고, Kim 등[8]의 연구에서도 cyclophosphamide 투여 마우스에 동충하초 추출물을 경구투여 후 사이토카인의 활성을 측정할 결과 Th1 사이토카인(IL-2, IL-12, IFN- γ)에 대해서는 효과를 나타냈으나 Th2 사이토카인(IL-4, IL-10)의 분비에는 영향을 미치지 않은 것으로 보고된 바 있다.

혈청 면역글로블린 농도변화

Fig. 3에 나타난 혈청내 면역글로블린 IgM의 농도를 보면 대조군에 비해 양강 추출물 투여군 모두에서 유의적으로 증가하였고, IgA의 농도는 양강 추출물 투여군에서 증가하는 경향을 보였는데 특히 AO100군에서 유의성 있게 증가하였다($p < 0.05$). IgG는 혈장에서 가장 풍부한 항체로서 면역 글로블린의 70~75%를 차지하고 있고, 항체 중에서 분비형 IgA은 바이러스가 호흡기 표피세포에 붙은 다음 표피층을 통과하여 세포 내로 침입한 뒤 번식하게 되는 일련의 과정이 진행되는 것을 막아주는 역할을 하는데[7] 정상군을 제외한 실험군에서 큰 차이를 나타내지 않았다. 본 실험결과 cyclophosphamide 투여에 의해 면역글로블린 농도가 유의적으로 감소하였으나, 양강 추출물 투여군에서 IgM와 IgA 농도가 정상군 수준으로 증가하는 것으로 보아 양강 추출물이 면역증강에 유용한 영향을 미치는 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 산업통상자원부 및 한국산업기술진흥원의 산업기술연구기반구축사업 일환으로 수행하였음(항노화산업 지원을 위한 인프라구축 및 제품개발. # N0000697).

References

1. Angulo, I., de las Heras, F. G., Garcia-Bustos, J. F., Gargallo, D., Munoz- Fernandez, M. A. and Fresno, M. 2000. Nitric oxide-producing CD11b(+)Ly-6G (Gr-1)(+)CD31(ER-MP12) (+) cells in the spleen of cyclophosphamide-treated mice: implications for T-cell responses in immunosuppressed mice. *Blood* **95**, 212-220.
2. Cannon, J. G. 2000. Inflammatory cytokine in non-pathological states. *News Physiol Sci* **15**, 298-303.
3. Chung, I. T. 2008. The effect of *Alpinia officinarum* hance on immunosuppression *in vitro* and *in viva* Ph.D. dissertation,

Kyung Hee University, Seoul, Korea.

4. Clerici, M. and Shearer, G. M. 1994. The Th1-Th2 hypothesis of HIV infection: new insights. *Immunol Today* **15**, 575-581.
5. Hosseinimehr, S. J. and Karami, M. 2005. Citrus extract modulates genotoxicity induced by cyclophosphamide in mice bone marrow cells. *J Pharm Pharmacol* **57**, 505-509.
6. Hu, Q., Xu, J. and Chen, L. 2005. Antimutagenicity of selenium-enriched rice on mice exposure to cyclophosphamide and mitomycin C. *Cancer Lett* **220**, 29-35.
7. Jung, Y. J., Lee, E. J. and Kwak, S. U. 1998. Basic immunology. Kyungsoo university Publisher.
8. Kim, H. J., Lee, T. H., Kwon, Y. S., Son, M. W. and Kim, C. K. 2012. Immunomodulatory activities of ethanol extract of cordyceps militaris in immunocompromised mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* **41**, 494-500.
9. Kim, H. J., Yoo, M. Y., Kim, H. K., Lee, B. H., Oh, K. S., Seo, H. W., Yon, G. H., Gendaram, O., Kwon, D. Y., Kim, Y. S. and Ryu, S. Y. 2006. Vasorelaxation Effect of the Flavonoids from the Rhizome Extract of *Alpinia officinarum* on Isolated Rat Thoracic Aorta. *Korean J Pharmacogn* **37**, 56-59.
10. Kim, J. H., Lee, S. E., Hwang, H. J., Ha, J. S. and Jeong, H. S. 2003. Screening of medicinal plant extra for antioxidant activity. *Life Science* **73**, 167-179.
11. Kim, Y. H., Kwon, H. S., Kim, D. H., Park, I. H., Park, S. J., Shin, H. K. and Kim, J. K. 2008. Immunomodulatory effects of propolis and fermented-propolis in BALB/c Mice. *Korean J Food Sci Technol* **40**, 574-579.
12. Lawrence, D. A., Piracher, R. and Jullien, P. 1985. Conversion of a high molecular weight latent B-TGF from chicken embryofibroblasts into a low molecular weight active B-TGF under acidic conditions. *Biochem Biophys Res Commun* **133**, 1023-1034.
13. Lee, H. S., Cha, M. R., Choi, C. W., Choi, S. U., Kim, Y. S., Kim, Y. K., Kim, Y. H., Yon, G. H., Ryu, S. Y., 2008. Anti-proliferative effect of the Rhizome extract of *Alpinia officinarum* in cultured human tumor cell lines. *Korean J Pharmacogn* **39**, 347-351.
14. Lee, K. H. and Lee, K. H. 2011. Anti-tumor, activity of the extract of *Alpinia officinarum* using Hollow Fiber Assay. *Korean J Food Nutr* **24**, 496-500.
15. Lee, S. C., Shin, K. S. and Heo, M. Y. 2002. Protection of ROS -induced cytotoxicity and DNA damage by the extract of *Alpinia officinarum*. *J Food Hyg Safety* **17**, 106-116.
16. Massague, J., Chelsetz, S., Laiho, M., Ralph, D. A., Weis, F. M. B. and Zentella, A. 1992. Transforming growth factor- β . *Cancer Surveys* **12**, 81-103.
17. Miyauchi, A., Hiramine, C., Tanaka, S. and Hojo, K. 1990. Differential effects of a single dose of cyclophosphamide on T cell subsets of the thymus and spleen in mice: flow cytometry analysis. *Tohoku J Exp Med* **162**, 147-167.
18. Mosmann, T. R., Cherwinski, H., Bond, M. W., Giedlin, M. A. and Coffman, R. L. 2005. Two types of murine helper T cell clone. I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins. *J Immunol* **175**, 5-14.
19. Nonaka, Y., Ishibashi, H., Nakai, M., Shibata, H., Kiso, Y.

- and Abe, S. 2008. Effects of the antlered form of *Ganoderma lucidum* on tumor growth and metastasis in cyclophosphamide-treated mice. *Biosci Biotechnol Biochem* **72**, 1399-1408.
20. Park, H. J., Lee, J. H., Kim, S. Y., Shim, B. S., Ku, H. J., Kang, J. M., Choe, J. D., Kim, N. J., Lee, J. S. and Lim, S. 2005. Anti-inflammatory effect of *Alpinia officinari rhizoma* extract. *Korean J Herbology* **20**, 43-53.
21. Pyo, M. Y., Hyun, S. M. and Yang, K. S. 2001. Effect of *Phellinus linteus* extracts on the humoral immune response in normal and cyclophosphamide-treated mice. *J Appl Pharmacol* **9**, 194-200.
22. Roberts, A. B. and Sporn, M. B. 1990. The transforming growth factor-betas, In: Sporn, M. B. and Roberts, A. B. (eds.), Peptide growth factors and their receptors Handbook of experimental pharmacology. *Heidelberg-Springer* **95**, 665-706.
23. Sadeghi, B., Jansson, M., Hassan, Z., Mints, M., Häglund, H., Abedi-Valugerdi, M. and Hassan, M. 2008. The effect of administration order of BU and CY on engraftment and toxicity in HSCT mouse model. *Bone Marrow Transplant* **41**, 895-904.
24. Son, C. G., Han, S. H., Cho, J. H., Shin, J. W., Cho, C. H., Lee, Y. W. and Cho, C. K. 2003. Induction of hemopoiesis by saenghyuldan, a mixture of Ginseng radix, Paeoniae radix alba, and Hominis placenta extracts. *Acta Pharmacol Sin* **24**, 120-126.
25. Yang, H. E. and Heo, M. Y. 2010. Protective effect of the 70% ethanolic extract of *Alpinia officinarum* and galangin against KBrO₃-induced DNA and chromosomal damage in mice. *Yakhak Hoeji* **54**, 423-428.
26. Wang, A. S., Liang, M. G. and Schneider, L. C. 2012. Severe atopic dermatitis and transient hypogammaglobulinemia in children. *Pediatr Dermatol* **28**, 73-78.
27. Xun, C. Q., Thompson, J. S., Jennings, C. D., Brown, S. A. and Widmer, M. B. 1994. Effect of total body irradiation, busulfan-cyclophosphamide, or cyclophosphamide conditioning on inflammatory cytokine release and development of acute and chronic *graftversus-host* disease in H-2-incompatible transplanted SCID mice. *Blood* **83**, 2360-2367.

초록 : 양강 에탄올 추출물이 마우스에서 면역조절작용에 미치는 영향

김향숙¹ · 정경태^{2,3} · 이인환² · 최우봉^{3,4} · 이종환⁴ · 현숙경^{3,5} · 김병우^{3,6} · 황혜진^{3,5,*}

(동의대학교 ¹항노화연구소, ²임상병리학과, ³블루바이오소재개발센터, ⁴생명공학과, ⁵식품영양학과, ⁶생명응용학과)

본 연구는 면역억제 마우스에서 양강 에탄올 추출물이 면역증강에 미치는 영향을 평가해보았다. 마우스에 cyclophosphamide를 2회 복강 주사한 후 양강 추출물을 30, 100, 300 mg/kg 용량으로 4주간 경구투여 한 후, 체중 및 면역장기 무게, 비장세포수, 혈청 사이토카인 농도 및 혈청 면역글로블린의 농도를 측정하였다. 실험 결과 체중과 비장세포수는 양강 추출물 투여 시 대조군과 비교하여 유의한 차이를 보이지 않았다. 혈청의 IL-2, TGF-β 및 IFN-γ 농도는 AO 100군에서 대조군에 비해 유의적인 증가를 보였고($p < 0.05$) IL-4 농도는 실험군에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 혈청 내 IgM의 농도는 대조군에 비해 양강 추출물 투여군 모두에서 유의적으로 증가하였고($p < 0.05$), IgA의 농도는 양강 추출물 투여군에서 증가하는 경향을 보였는데 특히 AO100군에서 유의성 있게 증가하였다($p < 0.05$). 본 연구 결과는 양강 에탄올 추출물은 혈청 내 사이토카인 농도와 면역글로블린 농도를 증가시켜 면역력 증강에 기여할 것으로 보이며 특히 100 mg/kg을 투여하였을 때 효과가 가장 큰 것으로 나타났다.