

Cyclophosphamide로 유발된 면역억제 마우스에서 생강의 면역 억제 효과

구성욱 · 임미경* · 이근우¹

경북대학교 수의과대학, *경운대학교 보건바이오학과

(Accepted: December 08, 2014)

Immunomodulatory Effects of *Zingiber officinale* in Cyclophosphamide-induced Immunosuppress Mice

Sung-wook Koo, Mee-kyung Lim* and Keun-woo Lee¹

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea

*School of Healthcare and Biotechnology, Kyungwoon University, Gumi 730-739, Korea

Abstract : The object of this study was to find out the immunomodulatory effects of Ginger Aqueous extracts, as compared with that of β -glucan well-known an immune modulator, on the cyclophosphamide (CPA) induced immunosuppress mice. To induce immunosuppress, 150 and 110 mg/kg of CPA were dissolved in saline and injected intraperitoneally at 3 or 1 day before start of test article administration, respectively. β -glucan or gingers (125, 250, 500 mg/kg) were dosed, 4 times at 12-hr intervals starting 24hrs after last CPA-treatment. Distilled water was used as a vehicle and each groups were used 10 mice. As results of twice intraperitoneal CPA treatment, decreases in the body weight and gain, weight of thymus, spleen. However these CPA-induced immunosuppress changes were inhibited by treatment of three different dosages of ginger or β -glucan as compared with CPA control. Similar favorable inhibitory activities on weight and histopathological change of spleen and thymus induced CPA treatment were detected between β -glucan and ginger 250 mg/kg treated groups.

Key words : Ginger, Cyclophosphamide, β -glucan, immunosuppress.

서 론

생강(*Zingiber officinale* R.)은 다년생 초본식물로 열대 아시아 전역이 원산지이며 향산화물질인 gingerol, shogaol, phenolic ketone 등을 함유하고 있다. 생강의 근경은 특유의 맛과 향기를 지니고 있어 세계적으로 널리 애용되고 있는 기호성이 좋은 향신료의 하나이며 식용, 약용 또는 화장품용으로 사용되고 있다(3,5). 특히 생강에 함유되어 있는 6-gingerol은 trichloromethylperoxy radical과 1.1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical을 제거하여 linoleic acid autoxidation 과 인지질 liposome의 과산화를 억제시켜주는 기능을 가지고 있다(9,11).

Cyclophosphamide (CPA)는 알킬화제로 투여시 심한 조혈기계 및 림프계의 손상을 초래하여 현저한 백혈구 감소를 일으키는 것으로 알려져 있다. 따라서 이 부작용을 이용한 이식 거부 반응 억제 유발 약물로도 각광 받았으나, 비선택적인 독성으로 인하여 암세포뿐만 아니라 정상세포에도 동일한 독성을 발현하여 빈혈, 탈모, 백혈구 감소, 혈소판 감소 등 부작용을 나타낸다고 알려져 있다.

Glucan은 포도당이 수십-수백 개가 연결된 고분자로서 α 와

β -glucan으로 나누어 진다. β -glucan 중 오직 b-1,3-glucan만이 항암, 면역 증강 작용을 나타낸다고 보고되었으며 β -glucan의 면역활성 효과는 항암효과, 방사선에 대한 보호효과, 바이러스, 세균 및 기생충 감염에 대한 저항성 증가 등과 관련되어 이미 잘 입증되어 있다(1,7).

따라서 본 실험에서는 CPA를 투여한 마우스에 생강의 열수 추출물을 경구 투여하여 생체 내에서 면역 효과를 관찰하고자 실시하였다.

재료 및 방법

생강 열수 추출물

본 실험에 사용한 생강은 대구 약령시장에서 구입하였으며, 구입 후 1 mm 정도의 크기로 세절하였다. 세절된 생강은 3-4일 동안 자연건조 후 갈아서 사용하였다. 생강 100 g을 정제수 1000 ml에 넣고 항온수조(37°C)에서 140rpm, 4시간 동안 진탕 후 3,000rpm, 4°C에서 20분간 원심 분리 하였다. 그 후 상층액을 취하여 회전 진공농축기에서 농축하고, 동결건조 시켜서 추출물을 얻었다.

실험 동물

60마리의 수컷 ICR 마우스(7 wks old, 37.2 ± 2.86 g)를 7일간의 순화과정을 거친 후 사용하였다. 순화기간과 실험 전

¹Corresponding author.
E-mail : kwolee@knu.ac.kr

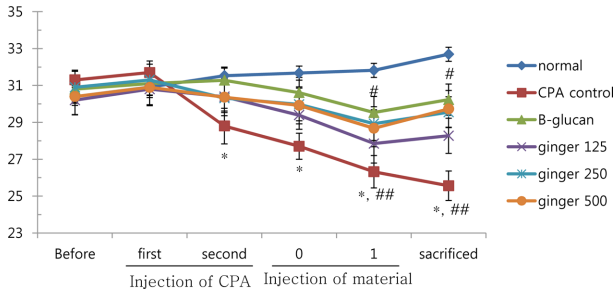


Fig 1. Changes of body weight during experimental periods. * $p < 0.01$ compared with normal control, # $p < 0.01$ compared with CPA control, ## $p < 0.05$ compared with CPA control.

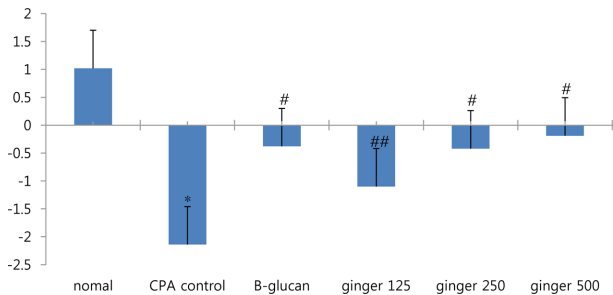


Fig 2. Body weight gain during experimental periods. * $p < 0.01$ compared with normal control, # $p < 0.01$ compared with CPA control ## $p < 0.05$ compared with CPA control.

기간 동안 온도(20-25°C)와 습도(30-35%)가 조절된 사육실에서 polycarbonate 사육상자에서 5마리씩 나누어서 사육하였다. 명암주기는 12시간 주기로 조절하였으며, 사료와 음수는 자유롭게 공급하였다. CPA 투여 종료 1일 후, 체중이 유사한 50마리의 실험동물과 동일 연령의 건강한 10마리의 실험동물을 선정하여 실험에 사용하였다.

실험군(6군, 군당 10마리)

각 군은 10마리씩으로 구성되었으며, 정상대조군, CPA 대조군, β -glucan 투여군, 생강 125 mg/kg 투여군, 생강 250 mg/kg 투여군 및 생강 500 mg/kg 투여군으로 나누었다.

1. 정상 대조군: CPA 비치리 후 멸균증류수 경구 투여군
2. CPA 대조군: CPA 면역억제 유발 후 멸균 증류수 경구

투여군

3. β -glucan 투여군: CPA 면역억제 유발 후 β -glucan 125 mg/kg 경구 투여군
4. 생강 125 mg/kg 투여군: CPA 면역억제 유발 후 생강 125 mg/kg 경구 투여군
5. 생강 250 mg/kg 투여군: CPA 면역억제 유발 후 생강 250 mg/kg 경구 투여군
6. 생강 500 mg/kg 투여군: CPA 면역억제 유발 후 생강 500 mg/kg 경구 투여군

면역억제 유발

생강과 β -glucan 투여시작 3일 및 1일 전 각각 150 mg/kg과 110 mg/kg의 CPA를 생리 식염수에 녹여 2회 복강 주사하여 면역억제를 유발시켰으며, 정상 대조군에서는 CPA 대신 동량의 생리식염수를 동일한 방법으로 투여하였다.

생강 및 β -glucan 투여

125, 250, 500 mg/kg의 생강 열수 추출물과 125 mg/kg의 β -glucan을 멸균 증류수에 녹여 실험동물 체중 kg 당 10 ml의 용량으로 CPA 투여 종료 1일 후부터 12 시간 간격으로 총 4회 경구 투여하였다.

체중 측정

체중 측정은 CPA 투여 시작 1일전, CPA 1회 및 2회 투여일, 약물 및 멸균 증류수 투여 1, 3회 및 최종 희생일에 각각 전자 저울을 이용하여 측정하였다.

장기 중량 측정

최종 희생일에 비장을 적출하여 그 중량을 전자저울을 이용하여 g 단위로 각각 측정하였다. 각 개체의 체중에 따른 차이를 줄이기 위하여, 최종 희생의 체중에 대한 상대 중량(% of body weight)으로 나타내었다.

혈액학적 검사

최종 희생일에 복대정맥에서 약 1.0 ml의 혈액을 채혈하여 자동 혈액분석장치를 이용하여 검사하였다.

Table 1. Changes on the Histomorphometry Detected in the spleen and popliteal lymph node

Groups	Spleen			Popliteal lymph node	
	Total thickness (mm)	Number of white pulps (N/mm ²)	White pulp diameters (mm)	Total thickness (mm)	Cortex thickness (mm)
normal	3.29 ± 0.43	25.70 ± 3.37	1.13 ± 0.12	2.62 ± 0.20	1.60 ± 0.32
CPA control	1.97 ± 0.22 ^d	10.80 ± 2.39 ^a	0.49 ± 0.07 ^a	1.13 ± 0.12 ^a	0.70 ± 0.16 ^d
β -glucan	2.70 ± 0.36 ^{df}	17.80 ± 2.04 ^{ab}	0.82 ± 0.18 ^{ab}	1.82 ± 0.11 ^{ab}	1.30 ± 0.16 ^{df}
ginger 125	2.41 ± 0.24 ^{df}	13.30 ± 1.95 ^{ac}	0.60 ± 0.09 ^a	1.50 ± 0.14 ^{ab}	1.12 ± 0.13 ^{df}
ginger 250	2.66 ± 0.21 ^{df}	17.70 ± 2.50 ^{ab}	0.82 ± 0.12 ^{ab}	1.80 ± 0.16 ^{ab}	1.27 ± 0.23 ^{df}
ginger 500	2.90 ± 0.16 ^{df}	19.70 ± 1.77 ^{ab}	0.92 ± 0.17 ^{ab}	2.04 ± 0.10 ^{ab}	1.67 ± 0.21 ^{df}

^a $p < 0.01$ as compared with normal by LSD test

^b $p < 0.01$ and ^c $p < 0.05$ as compared with CPA control by LSD test

^d $p < 0.01$ and ^e $p < 0.05$ as compared with normal by MW test

^f $p < 0.01$ as compared with CPA control by MW test

조직병리학적 관찰

최종 희생일에 비장 및 좌측 슬와 임파절을 적출하고, 10% 중성 포르말린에 고정시킨 후 탈수 및 파라핀 포매를 실시하였으며, 3~4 μm 의 절편을 제작하여 Hematoxylin-eosin (H&E) 염색을 실시한 후 광학 현미경에서 관찰하였다. 세로로 절단한 비장 조직표본에서 정중부의 비장 전체 두께, 백색 수질의 수 및 백색 수질의 직경을 각각 측정하였으며, 세로로 절단한 슬와 임파절 조직에서 전체 두께 및 피질의 직경을 자동 영상분석장치를 이용하여 각각 평가하였다.

결 과

체중 변화

CPA 대조군에서는 정상 대조군에 비하여 유의한($p < 0.01$) 체중 감소가 CPA 2회째 투여일부터 인정되었다. CPA 대조군에 비해 β -glucan 투여군은 투여 1일 후 부터 유의한($p <$

0.01) 체중 증가가 인정되었으며, 모든 생강투여군에서는 투여 1일 후부터 유의한($p < 0.05$) 체중 증가가 인정되었다(Fig 1).

중체량의 변화는 CPA 대조군에서 정상 대조군에 비하여 유의한($p < 0.01$) 감소가 인정되었으나, β -glucan, 생강 125, 250 및 500 mg/kg 투여군에서는 CPA 대조군에 비하여 유의한($p < 0.05$, $p < 0.01$) 증가가 인정되었다(Fig 2).

비장 중량 변화

CPA 대조군의 비장의 절대 및 상대 중량은 정상 대조군에 비하여 유의한 감소($p < 0.01$)가 인정되었으나, CPA 대조군에 비하여서는 β -glucan, 생강 250, 500 mg/kg 투여군에서 유의한 증가($p < 0.01$)가 인정되었다. 생강 125 mg/kg 투여군에서는 절대 중량이 CPA 대조군에 비하여 유의한 증가($p < 0.05$)가 인정되었다(Table 2).

혈액학적 변화

혈액학적 검사 결과, 정상 대조군에 비하여 CPA 대조군 및 β -glucan과 생강 250, 500 mg/kg 투여군에서 총 백혈구, 적혈구, 혈색소농도, 혈소판 수의 유의적 감소($p < 0.01$)가 인정되었다. 림프구 비율도 정상 대조군에 비하여 CPA 대조군에서 유의한 감소($p < 0.05$)가 인정되었으며, CPA 대조군에 비하여 β -glucan과 생강 125, 250, 500 mg/kg 투여군에서는 유의한 억제($p < 0.01$, $p < 0.05$)가 인정되었다(Table 3, 4).

조직병리학적 변화

CPA 투여에 의하여 비장의 백색 수질 및 슬와 임파절의 피질 임파구 감소에 의한 현저한 위축 소견이 인정되었으며, 정상 대조군에 비하여 비장 전체 두께, 백색 수질 수 및 직경, 슬와 임파절 전체 및 피질 두께의 현저한($p < 0.01$) 감

Table 2. Changes of the Spleen Weights

	Absolute weights (g)	Relative weights (% of body weight)
Normal	0.137 \pm 0.035	0.418 \pm 0.108
CPA control	0.043 \pm 0.011 ^a	0.168 \pm 0.039 ^a
β -glucan	0.065 \pm 0.006 ^{ab}	0.216 \pm 0.027 ^{ab}
ginger 125	0.054 \pm 0.005 ^{ac}	0.191 \pm 0.020 ^a
ginger 250	0.062 \pm 0.004 ^{ab}	0.210 \pm 0.019 ^{ac}
ginger 500	0.074 \pm 0.004 ^{ab}	0.249 \pm 0.023 ^{ab}

^a $p < 0.01$ compared with normal. ^b $p < 0.01$ and ^c $p < 0.05$ compared with CPA control

Table 3. Changes on the Hematological Items of Leukocytes

	WBC	Lym	Mono	N/Gr	Eos	Bas	Other
normal	3.0 \pm 1.1	81.8 \pm 3.4	7.2 \pm 1.6	6.4 \pm 1.1	2.6 \pm 2.2	0.2 \pm 0.2	3.6 \pm 1.3
CPA control	0.4 \pm 0.2 ^a	66.5 \pm 22.6 ^a	4.5 \pm 2.2 ^a	4.4 \pm 1.7 ^a	4.2 \pm 4.8	0.4 \pm 0.3	2.9 \pm 1.6
β -glucan	1.1 \pm 0.5 ^{ac}	67.1 \pm 4.4 ^{ac}	6.3 \pm 2.2	5.8 \pm 0.5 ^d	5.5 \pm 5.6	0.8 \pm 1.2	3.0 \pm 2.2
ginger 125	0.6 \pm 0.3 ^a	68.1 \pm 4.4 ^{ad}	6.6 \pm 1.6 ^d	6.0 \pm 1.2 ^d	4.3 \pm 7.8	0.6 \pm 0.9	4.4 \pm 1.1
ginger 250	0.9 \pm 0.3 ^{ac}	68.2 \pm 4.1 ^{ad}	6.8 \pm 2.5 ^d	6.3 \pm 0.9 ^c	7.6 \pm 10.3	0.4 \pm 0.4	4.8 \pm 1.2
ginger 500	1.0 \pm 0.3 ^{ac}	68.9 \pm 4.0 ^{ad}	6.6 \pm 1.5	6.4 \pm 1.5 ^d	2.2 \pm 3.5	0.1 \pm 0.2 ^c	3.7 \pm 1.8

^a $p < 0.01$ and ^b $p < 0.05$ as compared with normal

^c $p < 0.01$ and ^d $p < 0.05$ as compared with CPA control

Table 4. Changes on the Hematological Items of Erythrocytes

	RBC	MCV	Hct	MCH	MCHC	Hgb	PLT
normal	8.7 \pm 0.9	45.1 \pm 1.1	37.4 \pm 5.5	20.8 \pm 2.4	46.2 \pm 5.3	16.8 \pm 1.8	555.5 \pm 60.7
CPA control	6.0 \pm 2.0 ^a	40.6 \pm 13.5	29.9 \pm 10.3 ^b	20.0 \pm 6.7	44.7 \pm 14.8	14.7 \pm 5.1 ^a	321.1 \pm 147.2 ^b
β -glucan	7.2 \pm 0.8 ^{ad}	45.0 \pm 1.6	27.2 \pm 9.6 ^{bd}	22.8 \pm 2.9	4.6 \pm 3.0	15.7 \pm 1.3 ^{bc}	479.2 \pm 102.7 ^{ad}
ginger 125	6.9 \pm 0.5 ^a	45.5 \pm 1.4	29.3 \pm 7.3 ^b	22.2 \pm 1.7	48.8 \pm 4.1	14.1 \pm 3.0 ^{bd}	433.9 \pm 56.7 ^{ad}
ginger 250	6.9 \pm 0.6 ^{ad}	45.8 \pm 1.5 ^d	27.1 \pm 6.1 ^{ad}	22.9 \pm 3.1	50.0 \pm 6.9	13.7 \pm 4.3 ^{bd}	486.9 \pm 74.7 ^{bd}
ginger 500	7.0 \pm 0.5 ^{ad}	46.2 \pm 1.4 ^{bd}	28.5 \pm 4.4 ^{ac}	22.0 \pm 1.0	47.8 \pm 1.6 ^c	13.6 \pm 1.9 ^{ac}	481.4 \pm 79.3 ^{bc}

^a $p < 0.01$ and ^b $p < 0.05$ as compared with normal

^c $p < 0.01$ and ^d $p < 0.05$ as compared with CPA control

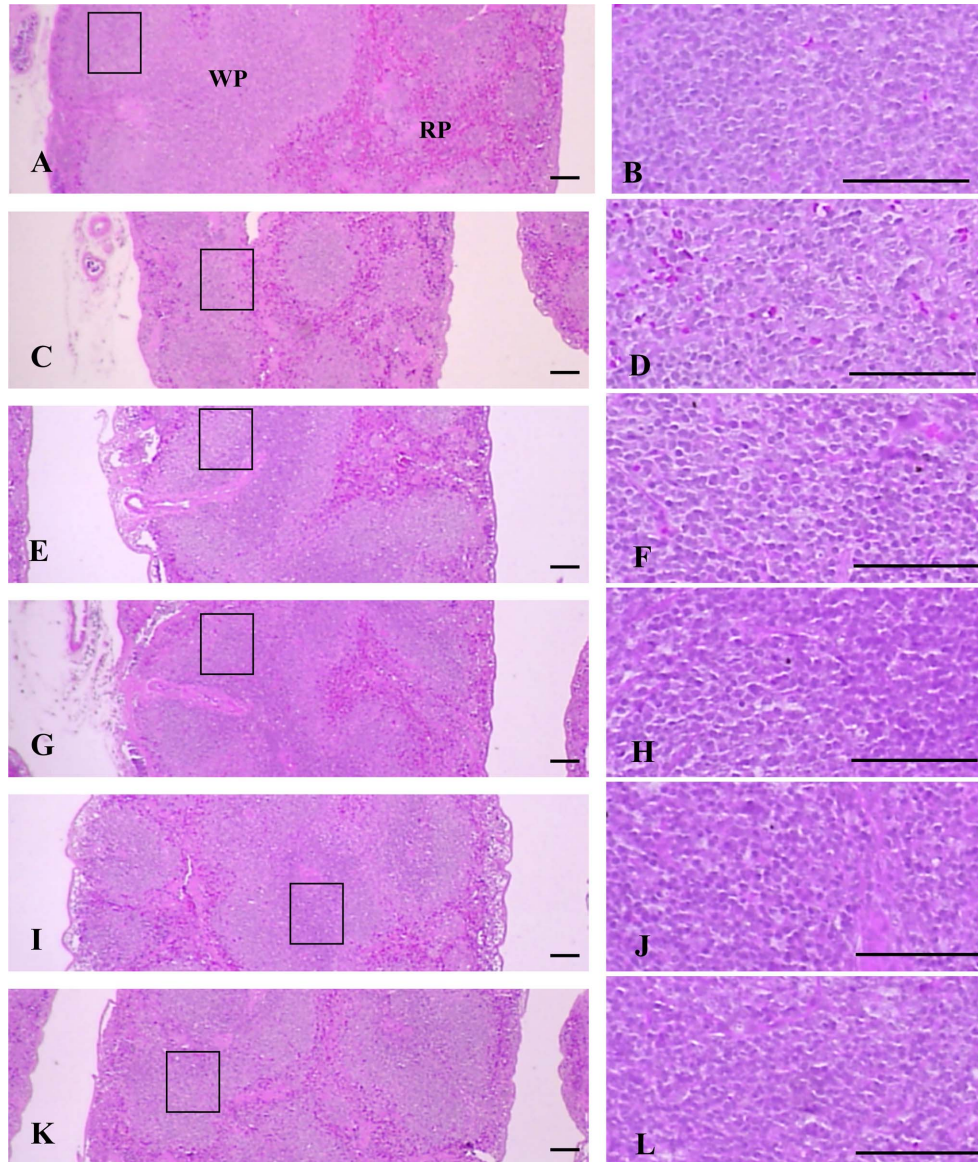


Fig 3. Histopathological observations of Spleen of normal (A, B), CPA control (C, D), β -glucan (E, F), ginger 125 (G, H), 250 (I, J) and 500 (K, L) mg/kg Treated Mice. WP, white pulp; RP, red pulp. Squares mean the enlarged areas in right columns. Scale bars = 160 μ m.

소가 CPA 대조군에서 인정되었다. 한편 이러한 CPA 투여에 의한 비장 및 슬와 임파절의 면역억제소견은 생강 추출물의 투여에 의하여 용량 의존적으로 억제되었다(Figs 3, 4, Table 1).

고 찰

생강과에 속하는 다년생 초본인 생강은 예로부터 식용, 약용, 화장품의 원료로써 널리 사용되고 있으며 특히 gingerol 등의 매운 맛 성분은 항산화작용을 나타내는 것으로 잘 알려져 있다. 생강에 관한 연구는 주로 항산화 작용에 국한되어 있으며, 향신료들 중 가장 우수한 항산화능을 가진 것 중 하나로 보고되었다(2). 본 연구에서는, 화학요법제에 의한 면역억제 모델로 가장 널리 사용되고 있는 CPA유발 면역억제 마우스 모델을 이용하여 생강 추출물의 면역활성 효과를 β -glucan과 비교함과 동시에 체중, 비장 중량, 혈액학적 변화

및 비장과 슬와 림프절의 조직병리학적 변화를 각각 비교 평가하였다.

홍 등은 CPA 투여로 인해 마우스에서 체중의 증가가 정체되는 경향을 나타냈다고 했으며, Akimits 등은 CPA 투여로 체중의 감소를 보고하였다(6). 본 실험에서도 정상 대조군에 비하여 유의한 체중 감소가 CPA 2번째 투여일부터 관찰되었다. 그러나 생강 투여에 의하여 체중 및 증체량의 감소가 현저히 억제되었으며, 생강 250 mg/kg 투여군에서는 β -glucan 투여군과 유사한 CPA 투여에 의한 체중 및 증체량 감소 억제 효과가 인정되었다.

CPA는 전형적인 면역억제제로 조절기계 억제에 의해 혈중 백혈구, 적혈구 및 혈소판의 수적 감소를 일으키는 것으로 알려져 있다(4,12). 표 등은 CPA 투여로 총백혈구 수가 대조군에 비해 현저히 유의한 감소를 보고하였으며, 홍 등은 적혈구의 수적 감소를 보고하였다(6,10). 정 등은 총 백혈구와 적혈구의 감소뿐 아니라 호중구 감소에 따른 림프구 비

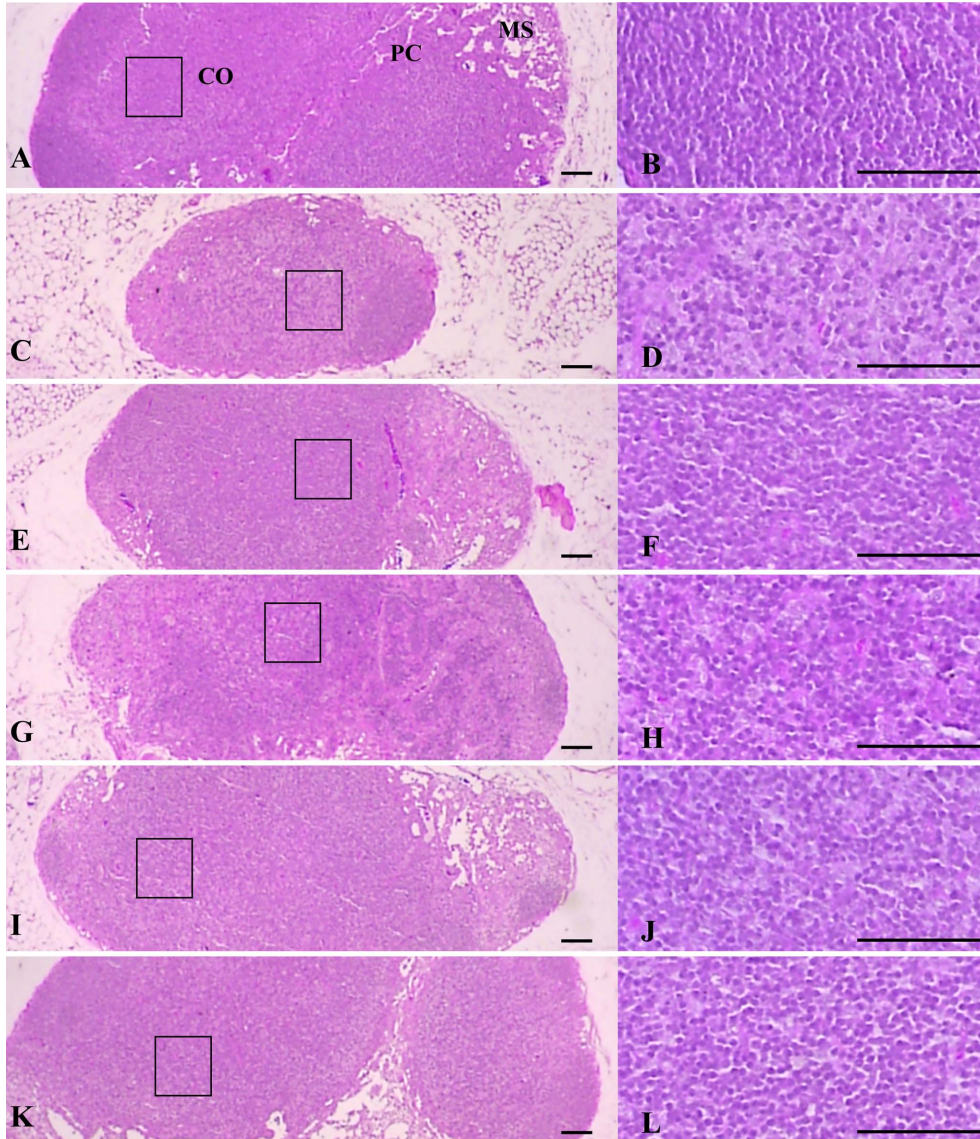


Fig 4. Histopathological observation of Popliteal Lymph Node of normal (A, B), CPA control (C, D), β -glucan (E, F), ginger 125 (G, H), 250 (I, J) and 500 (K, L) mg/kg Treated Mice. CO, cortex; PC, paracortex; MS, medullary sinus. Squares mean the enlarged areas in right columns. Scale bars = 160 μ m.

율의 증가를 보고하였다. 본 실험에서도 CPA 대조군은 정상 대조군에 비해 혈중 총 백혈구 수, 적혈구 수, 혈소판 수의 현저한 감소와 함께 호중구 감소에 따른 림프구 비율의 증가가 관찰되었다. 박 등은 CPA투여후 HemoHIM 투여에서 백혈구 등의 감소가 억제되는 것을 보고하였는데 본 실험에서도 생강을 투여한 모든 군에서 이러한 혈액학적 변화가 억제되었으며, 생강 250 mg/kg 투여군에는 β -glucan 투여군과 유사한 혈액학적 변화 억제가 인정되었다(9). 이러한 결과는 생강 열수 추출물의 면역 활성화 효과가 화학요법에 의한 면역억제에 유용한 작용을 할 수 있는 간접적인 증거라고 생각된다.

또한 홍 등과 표 등은 CPA 투여로 인한 현저한 흉선, 비장 및 림프절의 중량 감소가 보고되었는데 본 실험에서도 CPA 투여로 인한 비장의 중량 감소가 관찰되었다(6,10). 그러나 모든 생강 투여군에서 비장 중량의 감소가 억제되었으며 특히 생강 250 mg/kg 투여군에서는 β -glucan 투여군과

유사한 비장 중량 감소 억제 효과가 인정되었다. 이러한 결과들은 생강 열수 추출물의 면역활성 효과가 화학요법에 의한 면역억제에도 매우 유용하게 작용 할 수 있는 것을 나타내는 직접적인 증거라고 생각된다.

결 론

본 실험의 결과, CPA 대조군에서는 정상 대조군에 비하여 현저한 체중 및 증체량, 비장 및 슬와 림프절 중량, 비장 및 슬와 림프절의 위축, 혈중 총 백혈구 수의 현저한 감소와 함께 호중구 감소에 따른 림프구 비율의 증가 즉, 조혈기계 및 면역억제가 각각 인정되었다. 이러한 CPA 투여로 유발된 면역억제 소견은 β -glucan 및 생강 투여에 의하여 현저히 억제되었으며, 특히 β -glucan 투여군과 생강 250 mg/kg 투여군은 비장 및 슬와 림프절의 조직병리학적 변화 및 중량 감소에 대해 유사한 억제 효과를 나타내었고, 혈액학적 변화도

유사한 억제가 인정되었다.

생강 250 mg/kg은 화학요법제 CPA 투여에 의한 면역억제에서 이미 효과가 입증된 β -glucan 125 mg/kg과 유사한 면역활성 효과를 나타내었으므로 화학요법제의 부작용 등에 의한 면역억제 회복에 생강 열수 추출물이 매우 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

감사의 글

이 논문은 2012학년도 경북대학교 학술연구비에 의하여 연구되었음.

참고문헌

1. 박광원, 이아름, 이인영, 김미경, 백인기. β -Glucan 제제들이 산란계의 생산성, 혈액 성분과 소장내 미생물 균총 및 면역 체계에 미치는 영향. 한국가금학회지 2008; 35: 183-190.
2. 손종연. 향신료 메탄올 추출물의 항산화 및 항균효과. 한국식품영양과학회지 2010; 39: 648-654.
3. 이재곤, 장희진, 광재진, 이동욱. 추출방법에 따른 생강의 휘발성 성분조성 비교. 한국식품영양학회지.2000; 13: 66-70.
4. Aeschbach R, Löliger J, Scott BC, Murcia A, Butler J, Halliwell B, Aruoma OI. Antioxidant actions of thymol, carvacrol, 6-gingerol, zingerone and hydroxytyrosol. Food Chem Toxicol 1994; 32: 31-36.
5. Fuhrman B, Rosenblat M, Hayek T, Coleman R, Aviram M. Ginger Extract Consumption Reduces Plasma Cholesterol, Inhibits LDL Oxidation and Attenuates Development of Atherosclerosis in Atherosclerotic, Apolipoprotein E-Deficient Mice. J Nutr 2000; 130: 1124-1131.
6. Hong JH, Ryu KW, Ryu BH, Yoon SH, Kim JS. The inhibitory effects of Soarngudamikgitang on the side effects of cyclophosphamide. Korean J Onent Int Med 2002; 23: 123-132.
7. Kulicke WM, Lettau AI, Thielking H. Correlation between immunological activity, molar mass, and molecular structure of different (1 \rightarrow 3)- β -D-glucans. Carbohydr Res 1997; 297: 135-143.
8. Miyauchi A, Hiramane C, Tananka S, Hojo K. 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 1990; 162: 147-167.
9. Park HR, Jo SK, Jung UH, Kim DH, Yee ST. Immunomodulatory Effect of a New Herbal Preparation (HemoHIM) in Cyclophosphamide-treated Mice. J Food Sci Nutr 2006; 11: 54-60.
10. Pyo MY, Hyun SM, Yang KS. Effects of Phellinus linteus extracts on the humoral immune response in normal and cyclophosphamide-treated mice. Biomol Ther 2001; 9: 194-200.
11. Sekiwa Y, Kubota K, Kobayashi A. Isolation of Novel Glucosides Related to Gingerdiol from Ginger and Their Antioxidative Activities. J Agric Food Chem 2000; 48: 373-377.
12. Son CG, Han SH, Cho JH, Shin JW, Cho CH, Lee YW, Cho CK. Induction of hemopoiesis by saenghyuldan, a mixture of ginseng radix, paeoniae radix alba, and hominis placenta extracts. Acta Pharmacol Sin 2003; 24: 120-126.