

수종 생약 수침 엑기스의 면역증강 작용에 관한 연구

김미숙 · 이나경 · 이재현 · 변순정 · 김영중
서울대학교 약학대학

Immunopotentiating Activity of Water Extracts of Some Crude Drugs

Mi Sook Kim, Na Gyong Lee, Jae Hyun Lee, Soon Jung Byun and Young Choong Kim
College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

Abstract—Immunopotentiating activity of water extract of Lycii Fructus, Rubus Fructus, Torilis Fructus, Schizandrae Fructus and Cuscutae Semen were investigated using mouse fed with normal diet and protein deficient diet. Body weight, ratio of spleen or thymus to body weight, number of total peritoneal exudate cell, content of total serum protein and albumin content were decreased in the mouse fed with protein deficient diet as compared to the mouse fed with normal diet. Regardless of the nutritional condition, the supplement of the water extract of Lycii, Rubus, Torilis, Schizandrae Fructus or Cuscutae Semen increased the ratio of spleen to body weight. The increment of this ratio was significant by the supplement of water extracts of Lycii and Torilis Fructus in mouse fed with protein deficient diet. The supplement of water extracts of Torilis Fructus to the mouse fed with protein deficient diet increased the content of total serum protein and albumin content significantly. Similar results were obtained with Lycii, Rubus, Schizandrae Fructus and Cuscutae Semen. The electrophorogram shows the difference in the concentration of some serum protein constituents between the mouse fed with normal diet and protein deficient diet.

Keywords—Lycii Fructus · Rubus Fructus · Torilis Fructus · Schizandrae Fructus · Cuscutae Semen · protein deficient diet · normal diet

구기자(Lycii Fructus), 복분자(Rubus Fructus) 사상자(Torilis Fructus), 오미자(Schizandrae Fructus), 토사자(Cuscutae Semen)는 예로부터 한국, 중국, 일본 등지에서 강장, 강장제로 널리 사용되어 왔다.

강장제는 어느 한 장기에 작용하여 강장효과를 나타낸다고 보다는 신체 전반에 작용하여 모든 장기를 보강시킨다는 것이 일반적인 견해이다. Brekhman은 강장효과를 일종의 비특이적인

저항력을 향진시키는 현상, 즉 생체가 각종 질병이나 stress 등 유해한 환경에 처했을때 생체의 방어 능력을 증진시켜서 신체를 보호할 수 있는 작용을 뜻한다고 하였다.¹⁾ 이러한 강장제의 질병예방과 의약적효과는 생체가 stress, irradiation, 암 등 병적 상태에 있을때 두드러지게 나타난다는 보고가 있다.

원활한 생체기능을 유지하는데는 영양상태가 대단히 중요하다. 영양부족은 면역 능력이 저하

되는 주요한 요인으로 질병에 대한 감염률을 높인다.²⁻⁴⁾ 특히 단백질 및 열량의 결핍은 후천성 면역 능력이 저하되는 주요인으로 단백질부족시 모든 lymphoid 기관이 위축되며, 세포생산율이 가장 높은 기관중의 하나인 흉선은 가장 심하게 손상되므로⁶⁾, 흉선의 기능은 오래전부터 영양상태의 척도로 여겨져 왔다. 단백질부족시 epinephrine, corticosteroid, insulin, thyroxin 등의 농도가 변화하여 T-lymphocyte에 치명적인 영향을 줄 수도 있다.⁶⁾ 단백질이 부족한 어린이는 phytohemagglutinin-induced lymphocyte transformation이 상당히 손상되어 있으며⁵⁾, 여러 항원에 대한 delayed cutaneous hypersensitivity가 감소된다는 보고도 있다.⁷⁻⁸⁾ 단백질부족시 체액성 면역에서는 B-cell의 수와 immunoglobulin의 양이 변하지 않았다는 보고가 있으며, 여러 항원에 대한 항체 생성반응은 항원의 종류에 따라 차이가 있어 T-lymphocyte와 macrophage의 도움이 필요한 항원에 대한 항체생성만이 영향을 받는다.⁵⁾ 이 사실은 단백질부족 환자의 혈청중에는 endotoxin, 항원-항체복합체, C-reactive protein과 같이 면역반응을 억제하는 물질들이 증가되어 있으며 더구나 이들의 혈청에는 아직 규명되지 않은 lymphocyte의 활성화에 필요한 저분자량의 성분이 결핍되어 있다고 알려져 있다.⁵⁾ 이런 모든 인자들과 더불어 complement와 trans-

ferin의 양도 감소되어 단백질부족시 감염률이 증가하게 된다.²⁾

본 연구는 생약의 강장작용을 과학적으로 규명하기 위한 연구의 일환으로 실험 동물을 정상식이와 단백질부족식으로 사육하면서 강장제로 사용되는 구기자, 복분자, 사삼자, 오미자, 토사자 각각의 수침엑기스를 경구투여하여 이들이 마우스의 면역체계에 미치는 영향을 비교하였다.

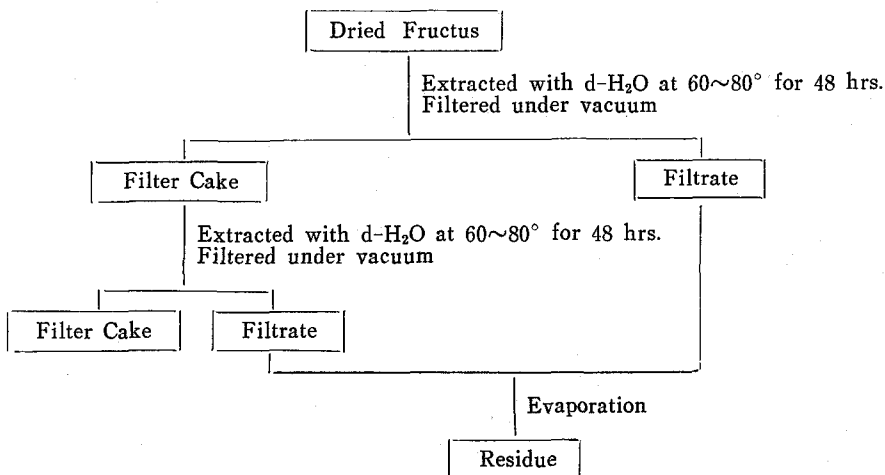
실험 방법

시료의 제조—구기자, 복분자, 사삼자, 오미자, 토사자는 한약재료상에서 약용으로 시판하는 것을 구입하여 Scheme 1과 같은 방법으로 각각의 수침엑기스를 제조하였다.

실험동물—서울대학교 동물사육장에서 구입한 몸무게 20~25 g의 웅성 ICR마우스를 실험에 사용하였다.

실험식이—실험기간동안 섭취시킨 정상식은 18%의 카제인을 함유하고 단백질부족식은 5%의 카제인을 함유하도록 만들었다.¹⁰⁾

시료의 투여—마우스를 정상식으로 2일간 적응시킨다음, 무작위적으로 5마리씩 뽑아 한 군으로 하였다. 실험은 대조군과 실험군으로서 구기자, 복분자, 사삼자, 오미자, 토사자 수침엑기스를 투여하는 군으로 분류하고 각 군을 다시



Scheme 1. Preparation of water extracts of *Torilis Fructus*, *Rubus Fructus*, *Schizandrae Fructus*, *Lycii Fructus* and *Cuscutae Semen*.

정상식이와 단백부족식이로 사육하는 군으로 나누어 총 12군으로 하였다. 식이를 달리하여 사육한 날부터 실험군에는 구기자, 복분자, 사상자, 오미자, 토사자 분말을 증류수에 용해하여 마우스당 4 mg/0.2 ml씩 1일 1회 14일간 위내로 경구투여하였으며, 대조군에는 증류수를 투여하였다. 마우스를 치사시키기 2일전 2% starch 생리식염수 현탁액을 0.5 ml씩 복강주사하여 면역화시켰다.

체중측정—실험을 시작하기 직전과 치사직전에 2시간 동안 굶긴 후 체중을 측정하여 각 군간의 증가량을 비교하였다.

흉선과 비장의 무게 측정—흉선과 비장을 적출하여 무게를 측정하고, 몸무게에 대한 흉선과 비장무게의 비율을 백분율로 계산하였다.

마우스의 총복강 세포수 및 lymphocyte, macrophage, PMN의 측정—마우스를 치사시킨후 즉시 복막을 노출시키고 복강내로 병병의 balanced salt solution(BSS) 5 ml를 주입한 후 복강을 가볍게 마사지 해 준 다음 복강 세척액 3 ml를 뽑았다. 이 중에 존재하는 복강 세포수를 직접 현미경 하에서 hemacytometer로 세어 측정하였다. 총 복강세포수의 측정이 끝난 복강 세척액을 4°에서 400 g로 10분간 원심분리하여 세포 침전물을 얻어 BSS로 현탁시켜 총 부피가 0.5 ml되게 한 다음 slide glass에 도말하여 자연 건조시켰다. 건조된 도말표본을 무수 메탄올로 고정시킨다음 Giemsa stain하여 polymorphonuclear leukocytes(PMN), lymphocyte, macrophage의 수를 세어 이 세포들이 존재하는 비를 백분율로 구하였다.¹¹⁾

혈청 총 단백질과 albumin의 정량—마우스를 ether로 마취시킨후 ophthalmic venous plexus로부터 혈액을 채취하였다. 채취한 각 군 5마리의 혈액을 합쳐 실온에서 1~2시간 방치한 후 원심분리하여 혈청을 얻었다. Bovine serum albumin을 표준품으로 하여 Lowry방법¹²⁾에 의하여 총 혈청단백질을, Albustrate kit(영동제약)을 이용하여 혈청 albumin을 정량하였다.

혈청 단백질의 전기영동—Disc polyacrylamide gel을 이용하여 마우스 혈청을 전기영동하였다.^{13,14)} Stacking gel은 acrylamide 3%, resol-

ving gel은 7%가 되도록 slab gel을 제조하고, 10배 희석한 마우스혈청 100 μ l에 40% sucrose 30 μ l, tracking dye로 0.3% bromophenol blue 20 μ l, stacking gel buffer 200 μ l를 가하고 잘 섞어 well당 50 μ l씩을 가하여 sample당 1.5 mA로 8시간동안 전기영동하였다. 전기영동한 gel은 10% TCA 용액에서 10분간 고정시킨 다음, staining solution에 하룻동안 방치하여 gel을 염색하고 다시 destaining solution을 갈아주면서 2일간 탈색시켰다.

실험결과 및 고찰

우리나라에서 강장제로 빈번히 사용되는 생약인 구기자, 복분자, 사상자, 오미자, 토사자의 수침액기스 각각을 정상식이와 단백부족식이로 마우스를 2주간 사육하면서 동시에 경구투여하였을때 마우스의 체중에 미치는 영향은 Table I과 같다. 마우스를 단백부족식이로 2주간 사육하면 정상식으로 사육할때 보다 체중이 유의성 있게 감소하였다. 실험에 사용한 강장생약은 실험기간 동안에 마우스의 체중의 증감에 유의성 있는 영향을 미치지 못하는 못하였으나 구기자와 사상자 수침액기스를 경구투여하면서 단백부족식이로 사육한 마우스에서는 적어도 체중의 감소는 일어나지 않았다.

구기자, 복분자, 사상자, 오미자, 토사자의 수침액기스를 마우스에 각각 경구투여하였을 때 이들이 생체의 면역기능을 관할하는 장기인 비장과 흉선의 무게에 어떻게 영향을 미치는지를 보았다. 정상식으로 마우스를 사육하였을때 실험군이 대조군보다 체중에 대한 비장의 무게 비율이 증가하였으며 특히 오미자 수침액기스 투여군에서는 유의성있게 증가하였다(Table II). 단백부족식이로 마우스를 사육하였을 경우에도 구기자, 사상자, 오미자, 토사자 수침액기스 투여군은 대조군보다 체중에 대한 비장의 무게 비율이 증가하였으며 특히 사상자 수침액기스 투여군에서는 유의성있게 증가하였다. 단백부족식이만으로 사육한 마우스의 비장의 무게는 정상식이만으로 사육한 마우스의 비장의 무게의 68% 밖에 되지 않았으나 구기자 및 사상자 수침액기

Table I. Effect of water extracts of *Torilis Fructus*, *Rubus Fructus*, *Schizandrae Fructus*, *Lycii Fructus* and *Cuscutae Semen* on the body weight

Sample	Normal diet		Protein deficient diet	
	Body weight (g)	Increased BW (g)	Body weight (g)	Increased BW (g)
Control	28.18±0.574 (p<0.001)*	6.48±0.685	20.02±0.702	-0.22±0.981
Torilis	26.36±1.169 (p<0.01)*	5.30±0.796	20.24±0.843	0.18±0.901
Rubus	22.36±1.260 (p<0.01)** (p<0.05)*	-0.90±0.773	18.24±0.682	-4.16±0.771
Schizandra	31.05±0.589 (p<0.05)** (p<0.001)*	6.96±1.165	19.73±0.736	-1.65±1.467
Lycium	29.27±1.238	4.64±1.208	24.28±1.999	1.42±0.653
Cuscuta	29.26±1.173 (p<0.001)*	7.28±1.135	18.86±1.021	-3.12±0.440

* Significant enhancement of body weight in normal diet group compared to protein deficient diet group

** Significant enhancement or reduction of body weight in treated group compared to control group

Each value is the mean±S.E. of five determinations.

Table II. Effect of water extracts of *Torilis Fructus*, *Rubus Fructus*, *Schizandrae Fructus*, *Lycii Fructus* and *Cuscutae Semen* on the spleen weight

Sample	Normal diet		Protein deficient diet	
	Spleen weight (mg)	*S/B ratio (%)	Spleen weight (mg)	*S/B ratio (%)
Control	112.53±4.50	0.40±0.030	76.84±6.98	0.38±0.027
Torilis	121.20±6.57	0.46±0.022	102.00±2.68	0.51±0.020 (p<0.01)**
Rubus	101.60±8.93	0.46±0.047	65.72±9.77	0.36±0.047
Schizandra	142.66±8.64	0.48±0.015 (p<0.01)**	82.53±9.05	0.42±0.037
Lycium	120.73±9.70	0.41±0.033	119.20±5.57	0.45±0.044
Cuscuta	131.84±18.90	0.44±0.050	89.75±9.69	0.47±0.029

* S/B=Spleen weight/Body weight

S/B ratio at the beginning of experiment is 0.57±0.030

** Significant enhancement of S/B ratio in treated group compared to control group.

Each value is the mean±S.E. of five determinations.

스를 투여하면 정상식이만으로 사육한 마우스의 비장의 무게의 91%, 106%까지 증가시키는 것을 알 수 있었다. 흉선은 일종의 내분비기관으로 thymus polypeptide를 혈액으로 방출하여 림파구 분화직전 및 직후에 작용할 뿐 만 아니라 세포분화장소로서 미성숙세포를 수질에서 성숙시켜 방출함으로써 면역계에 작용한다고 알려져 왔다.¹⁵⁻¹⁸⁾ 마우스를 정상식으로 사육하였을 경

우 사상자 수침액기스 투여군에서만 대조군보다 체중에 대한 흉선의 무게비율이 증가하였다. 단 백부족식으로 마우스를 사육하였을 때는 구기자 수침액기스 투여군만이 마우스의 체중에 대한 흉선의 무게비율이 유의성있게 증가하였다.

PMN과 macrophage는 생체내에 염증이 생기면 직접 염증이 있는 부위로 이동하여 식균작용을 하는 세포로서 항원을 인지하여 T 및 B-cell

Table III. Effect of water extracts of *Torilis Fructus*, *Rubus Fructus*, *Schizandrae Fructus*, *Lycii Fructus* and *Cuscutae Semen* on the thymus weight

Sample	Normal diet		Protein deficient diet	
	Thymus weight (mg)	T/B ratio ^{a)} (%)	Thymus weight (mg)	T/B ratio ^{a)} (%)
Control	36.00±0.04	0.13±0.006 (p<0.01)*	14.08±3.22	0.09±0.009
Torilis	38.48±3.94	0.14±0.011 (p<0.001)*	16.24±0.98	0.09±0.006
Rubus	17.98±4.42	0.08±0.015 (p<0.01)**	10.94±2.49	0.06±0.015
Schizandra	31.86±5.14	0.10±0.014	16.05±3.14	0.08±0.017
Lycium	26.86±2.30	0.10±0.007 (p<0.05)* (p<0.01)**	26.14±1.15	0.12±0.007 (p<0.05)**
Cuscuta	34.76±3.84	0.12±0.013	13.52±3.60	0.09±0.006

* Significant enhancement or reduction of T/B ratio in normal diet group compared to protein deficient diet group.

** Significant enhancement or reduction of T/B ratio in treated group compared to control group.

^{a)} T/B=Thymus weight/Body weight.

T/B ratio at the beginning of the experiment is 0.28±0.028.

Each value is the mean±S.E. of five determinations.

Table IV. Effect of water extracts of *Torilis Fructus*, *Rubus Fructus*, *Schizandrae Fructus*, *Lycii Fructus* and *Cuscutae Semen* on the number of PEC

Sample	Total cell No./ml(=×10 ⁶)	
	Normal diet	Protein deficient diet
Control	4.68±0.02 (p<0.05)*	2.86±0.40
Torilis	3.94±0.61	3.69±0.14
Rubus	4.54±0.28	4.12±0.42
Schizandra	5.08±0.32 (p<0.01)*	2.84±0.43
Lycium	3.71±0.58	2.47±0.23
Cuscuta	4.49±0.33	4.84±0.21 (p<0.01)**

* Significant enhancement of No. of PEC in normal diet group compared to protein deficient diet group.

** Significant enhancement of No. of PEC in treated group compared to control group.

과 반응함으로써 세포성 및 체액성면역을 나타내는데 주 역할을 한다.²⁾

구기자, 복분자, 사삼자, 오미자, 토사자 등의 수침엑기스가 복강세포에 미치는 영향을 관찰한 결과는 Table IV와 같다. 마우스를 정상식

Table V. Effect of water extracts of *Torilis Fructus*, *Schizandrae Fructus* and *Cuscutae Semen* on the PEC population

Sample	Normal diet	Protein deficient diet
	Lym:Mac:PMN (%)	Lym:Mac:PMN (%)
Control	62.38:22.00:15.61	62.60:29.00: 8.40
Torilis	63.76:28.00: 8.23	60.54:36.34: 3.12
Schizandra	61.02:28.95:10.14	51.00:41.20: 7.81
Cuscuta	62.82:29.29: 7.90	55.98:31.08:12.95

이로 사육하였을때는 오미자 수침엑기스 투여군만이 대조군보다 복강세포수가 증가하였으나 유의성은 없었다. 마우스를 단백질부족식으로 사육하였을때는 복분자, 사삼자, 토사자, 수침엑기스 투여군에서 대조군보다 복강세포수가 증가하였으며 특히 토사자 수침엑기스 투여군에서 유의성있게 증가하였다. 복강세포를 Giemsa stain 하여 lymphocyte, macrophage, PMN의 구성비를 관찰한 결과는 Table V와 같다. 정상식으로 사육한 마우스 보다는 단백질결핍식으로 사육한 마우스에서, 대조군보다는 실험군에서 macrophage의 비율이 증가하는 경향이 있었다.

Table VI. Effect of water extracts of *Torilis Fructus*, *Rubus Fructus*, *Schizandrae Fructus*, *Lycii Fructus* and *Cuscutae Semen* on the contents of total serum protein and albumin

Sample	Normal diet		Protein deficient diet	
	Total protein (g/dl)	Albumin (g/dl)	Total protein (g/dl)	Albumin (g/dl)
Control	5.84	3.10	4.88	2.70
<i>Torilis</i>	6.26	4.02	5.81	3.38
<i>Rubus</i>	6.03	3.34	5.18	2.80
<i>Schizandra</i>	6.17	3.65	5.34	3.08
<i>Lycium</i>	6.16	3.40	5.47	3.01
<i>Cuscuta</i>	6.09	3.29	5.16	2.79

포를 파괴하여 임파세포수를 감소시키며 임파조직의 위축을 초래한다는 보고가 있다.⁸⁾

마우스에 구기자, 복분자, 사상자, 오미자, 토사자의 수침엑기스를 투여하였을 때 대조군에 비하여 비장무게/체중은 증가하는 경향이 있는 반면 흉선무게/체중은 일관된 경향을 나타내지 않았다. 이는 단백부족식으로 사육한 흰쥐를 다시 정상식으로 사육하였을 때 다른 기관은 정상으로 회복되어도 흉선은 정상으로 회복되지 않았다는 보고¹⁹⁾로 미루어 볼 때 단백질결핍시 흉선이 특히 심하게 위축되어 실험에 사용한 생약의 수침엑기스를 단기간 투여하여서는 회복이 제대로 되지 않는다고 사료된다.

알부민은 혈청중 50% 이상을 차지하는 구성 성분으로 단백질결핍 정도를 결정짓는 척도가 된다.²⁰⁾ Table VI에서 볼수 있듯이 구기자, 복분자, 사상자, 오미자, 토사자 수침엑기스를 마우스에 투여하면 식이에 관계없이 모든 실험군에서 대조군보다 혈청중의 총 단백질량과 알부민량이 증가하였다. 특히 단백질결핍식으로 사육한 마우스에 사상자의 수침엑기스를 투여하였을 때 혈청중 총 단백질량과 알부민량이 정상 수준으로 상승하였다.

실험에 사용한 생약의 수침엑기스 투여가 마우스의 혈청단백성분에 미치는 영향을 밝히기 위하여 전기영동을 실시한 결과 Fig. 1, 2, 3와 같은 전기영동 pattern을 얻었다. 전기영동 결과로

정상식이만으로 사육한 마우스보다 단백질결핍식이만으로 사육한 마우스에서 체중, 비장무게/체중, 흉선무게/체중, 복강세포수가 감소하였

다. 이는 단백질결핍증상이 심한 어린이를 대상으로 한 실험에서 흉선의 퇴화현상과 비장무게 및 활성의 감소, 흉선의존성인 부신피질 및 세동맥에서 임파구의 감소현상이 관찰된 것과 일치하는 결과로써 단백질결핍시에 면역능력의 저하를 나타내는 주된 현상으로 알려져왔다.⁵⁾ 이러한 임파기관의 위축원인은 분명하지 않으나 단백질이 결핍되면 adrenaline이 과도분비되어 임파세

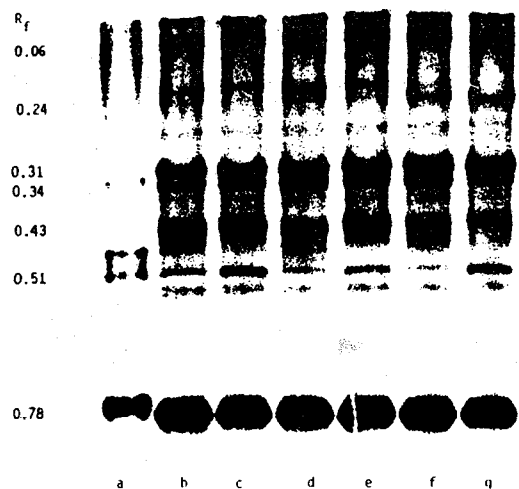


Fig. 1. Polyacrylamide gel electrophoresis pattern of serum from mice supplemented with water extracts of *Torilis Fructus* and *Rubus Fructus*.

- a : bovine serum albumin
- b : control(normal diet)
- c : control(protein deficient diet)
- d : *Torilis*(normal diet)
- e : *Torilis*(protein deficient diet)
- f : *Rubus*(normal diet)
- g : *Rubus*(protein deficient diet)

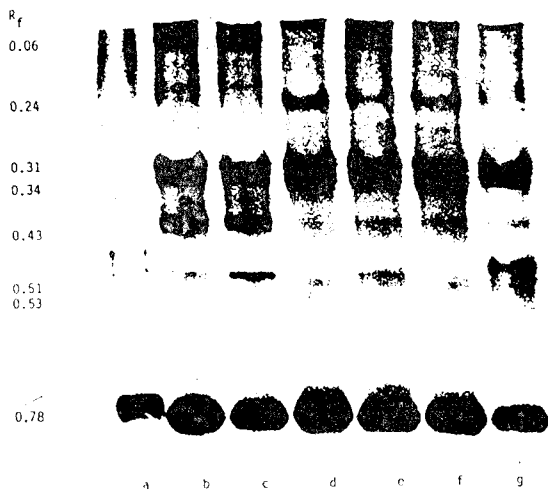


Fig. 2. Polyacrylamide gel electrophoresis pattern of serum from mice supplemented with water extracts of Schizandriae Fructus and Cuscutae Semen.

- a : bovine serum albumin
- b : control (normal diet)
- c : control (protein deficient diet)
- d : Schizandra (normal diet)
- e : Schizandra (protein deficient diet)
- f : Cuscuta (normal diet)
- g : Cuscuta (protein deficient diet)

는 구기자, 복분자, 사삼자, 오미자, 토사자의 수침엑기스 투여가 혈청단백 성분에 미치는 뚜렷한 효과를 관찰할 수 없었다. 그러나 혈청중에 존재하는 미량의 물질이 면역작용에 관여하는 경우가 많으며, 마우스에 항암식물에서 분리한 다당체를 투여하였을 때 혈청중에 3가지 단백질 성분이 증가되었으며 이 성분들이 다당체의 항종양능력과 관계되어 있음이 밝혀진 사실^{22,23}로 미루어 볼 때 혈청단백성분의 변화에 대한 연구는 계속 수행되어야 하겠다.

본 연구에서 강장제로 빈번히 사용되는 구기자, 복분자, 사삼자, 오미자, 토사자의 수침엑기스의 경구투여가 마우스의 면역능력에 미치는 영향에 대한 연구를 수행한 결과 그 효과는 각기 다른 양상으로 나타났으며 일관성있는 경향을 보이지 않는 것으로 보아 각기 다른 기전에 의하여 생체의 기능을 향상시키는 것으로 사료되나 본 연구는 기초연구에 불과하여 본 연구실에서는 이에 대한 연구가 계속 수행중에 있다.

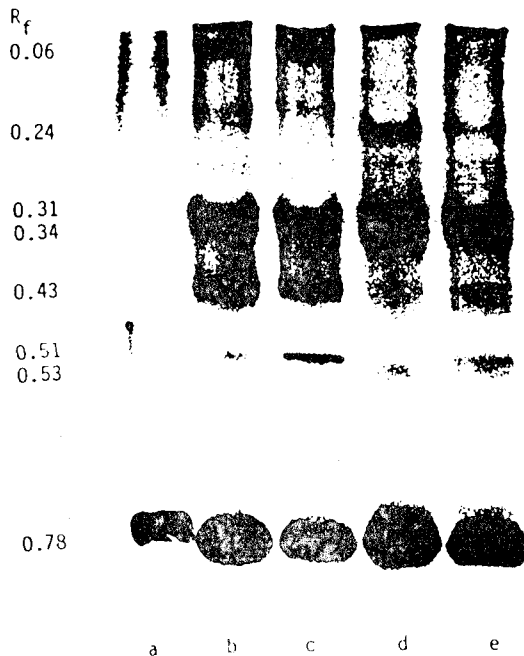


Fig. 3. Polyacrylamide gel electrophoresis pattern of serum from mice supplemented with water extract of Lycii Fructus.

- a : bovine serum albumin
- b : control (normal diet)
- c : control (protein deficient diet)
- d : Lycium (normal diet)
- e : Lycium (protein deficient diet)

결론

1. 단백질부족식이만으로 사육한 마우스는 정상식이만으로 사육한 마우스보다 체중, 비장무게/체중, 흉선무게/체중, 총복강세포수, 혈청중의 총 단백질 및 알부민 양이 감소하는 경향이였다.

2. 단백질부족식으로 마우스를 사육하였을때 사삼자 수침엑기스 투여에 의하여 정상식으로 사육한 마우스의 비장의 무게의 106%까지 유의성 있게 증가하였다.

3. 사육한 식이의 종류에 관계없이 실험에 사용한 생약의 수침엑기스 투여군에서 혈청중의 총 단백질 및 알부민 양이 증가하였으며 특히 사삼자 수침엑기스 투여군에서 증가효과가 크게 나타났다.

4. 혈청단백의 전기영동 결과 사육한 식이의 종류에 따라 전기영동 패턴의 Rf 0.34 band와 Rf 0.51 band에 차이가 있었으나 실험에 사용한 생약의 수침엑기스 투여에 의한 전기영동 패턴의 뚜렷한 변화는 관찰할 수 없었다.

감사의 말씀—본 연구에 소요된 경비의 일부는 서울대학교 약학대학 종합연구소의 연구비로 충당되었으며 이 연구비 지원에 대하여 깊이 감사하는 바이다.

〈1988년 7월 27일 접수 ; 8월 31일 수리〉

문 헌

- Brekhman, I.I. and Dardymov, I.V., *Ann. Rev. Pharmacol.*, **9**, 419 (1969).
- Gross, R.L. and Newberne, P.M., *Physiol. Rev.*, **60**, 188 (1980).
- Mugerwa, J.W., *J. Path.*, **105**, 105 (1971).
- Bollet, J. and Owens, S., *Am. J. Clin. Nutr.*, **26**, 931 (1973).
- Symthe, P.M., Schonland, M., Breton, G.G., Coovadia, H.M., Grace, H.I., Lorening, W.E.K., Mafoyan, A. and Parent, M.A.: *Lancet* **2**, 939 (1974).
- Claman, H.N., *N. Eng. J. Med.*, **287**, 388 (1972).
- Edelman, R., Susking, R., Olson, R.E. and Sirisinha, S., *Lancet* **1**, 506 (1973).
- Bell, R.G., *Clin. Exp. Immunol.*, **26**, 314 (1976).
- Stite, D.P., Stobe, J. D., Fundenberg, H.H. and Wells, J.V., *Basic and Clinical Immunology*, pp.289 (1982).
- Lee, K., Master's Thesis, Iwha Woman's University, pp.13 (1980).
- Godon, S., *Handbook of Experimental Immunology*, Blackwell Scientific Publication, Oxford (1978).
- Lowry, O.H., Resebrough, N.J., Fan, A.L. and Rondall, R.J., *J. Biol. Chem.*, **193**, 265 (1951).
- Fairbanks, G., Steck, T.L. and Wallach, D.F.H., *Biochem.*, **10**, 2606 (1971).
- Hames, B.D. and Rickwood, D., *Electrophoresis of Protein*, IRL Press (1981).
- Bach, J.F., *Transplantation Proceedings* **2**, 243 (1976).
- Lewis, V.M., *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **48**, 145 (1978).
- Hirokawa, K. and Makinodano, T., *J. Immunol.*, **114**, 1661 (1975).
- Blankwater, M. J., *Cell. Immunol.*, **35**, 242 (1978).
- Winick, M. and Noble, A. J., *Nutrition*, **86**, 300 (1966).
- Bistran, A., *J. Am. Med. Assoc.*, **230**, 858 (1974).
- Kirsch, R., *Nature*, **217**, 578 (1968).
- Torikai, T., *Gann* **71**, 640 (1980).
- Torikai, T., *Gann* **72**, 92 (1981).