

## 길경의 면역조절 기능성에 관한 연구

배만종 · 박무희\* · 손규목\*\*

경산대학교 식품과학과, 영남대학교 식품가공학과\*, 창원전문대학 식품영양학과\*\*

### Studies on Immunomodulating Function of Components Separated from Platycodi Radix

Man-Jong Bae, Mu-Hee Park\*, Gyu-mok Son\*\*

Dept. of Food Science, Kyungsan University, Kyungsan 714-240, Korea

Dept. of Food Science and Technology, Yeungnam University, Kyungsan 712-749, Korea\*

Dept. of Food and Nutrition, Changwon College, Changwon 641-210, Korea\*\*

#### Abstract

In order to research for compound of immunomodulating and anti-allergic function. These experiments were conducted to investigate the effects of hot water extracts(PRWE), ethanol extracts(PREE) and polysaccharide fraction extracts(PRPE) extracted from platycodi radix on immune response. The effect of these platycodi radix extracts on hemagglutinin titer(HA), hemolysin titer(HY), plaque forming cell(PFC), rosette forming cell(RFC) and phagocytosis was investigated by using BALB/C mice. The results obtained from this study are as follows. Generally, the oral administration of extracts fractions for 10 days each other resulted in the enhanced HA and HY. In the experiment of PFC and RFC, the results of experimental groups which was given each samples compared to control group showed the enhanced level of activity such as PRPE 160% and 196% each other. But PRWE and PREE decreased or were not changed. When PREE, PRPE or PRWE was given to mice orally, PREE and PRPE significantly enhanced the phagocytic activity of peritoneal exudate cells(PEC), spleen cells(SC) and monolymphocyte cell(MC), about from 150% to 250%, but PRWE was decreased.

Key words : Immunomodulate, phagocytic activity, platycodi radix

#### 서론

생체는 항상 밖으로 부터 미생물의 침입을 받고 있고, 이물질적 자기 물질이 출현하는 조건 하에서 생존하고 있다. 이런 상태 하에서 생존할 수 있는 것은 생체내에 방어능력 즉, 면역 시스템을 갖고 있기 때문이다<sup>1)</sup>. 식품의 산업화로 인한 영양소 손실과 불균형한 식사양상 및 사회의 복잡성에 따른 정신적, 육체적 스트레스 등으로 인해 체질은 약화되고 질병에 대한 저항력이 떨어져 다양한 성인병과 알레르기 환자수가 급증하고 있다<sup>2~4)</sup>. 식품은 항상성 유지와 질병의 예방과

회복에도 크게 기여하고 있으나, 식품의 가치는 영양소와 칼로리 량 및 기호적인 면에서 주로 인식되어 왔기 때문에 생체조절 즉 내분비계, 신경계, 면역계 등의 기능에 관한 관심은 등한히 해 왔다. 최근 건강에 대한 욕구와 인식의 전환으로 인해서 식품의 생체조절 기능에 대해서 관심이 높아지고 있는바 식품의 성분 중에서 생체방어를 더욱 증진 시키는 물질을 활용한다면 질병예방과 회복에 크게 기여할 수 있을 것이다<sup>5,6)</sup>.

길경(Platycodi radix)은 전국 각지에서 재배되고 있는 도라지 뿌리로서 일반적으로 식용으로 널리 이용되어 왔고, 약용으로도 활용되고 있다<sup>7)</sup>. 길경에 대한 연구로는 이<sup>8)</sup>는 길경의 조 platycodin 성분이 중추억

제 작용, 항염증작용, 위액분비억제 작용 등의 약리작용을 관찰하였고, 정<sup>9~11)</sup> 등은 아미노산 조성, 검화물 중의 총지방산 조성에 대해 연구한 바 있다. 본 연구자들 또한 길경에 대해서 지방질과 아미노산 및 식이 섬유소를 분석하고<sup>12)</sup>, 고지방식을 섭취한 흰쥐의 지질 대사와 관련한 연구 결과를 보고한 바 있다.<sup>13)</sup>

홍<sup>14)</sup>은 길경 배합 한방처방의 통계적 연구에서 길경이 주로 적용되는 처방분야는 간, 인후, 담음 등 호흡기 질환 및 풍, 저창 등이라고 보고 하였으며, 약리학적 연구에서는 진통작용과 항염증작용, 호흡순환기계의 거담 작용 및 혈관 확장 효과 등이 확인 되고 있다.<sup>15~18)</sup>

본 연구자들은 길경의 작용을 해명하고 기능성 식품 자원을 탐색할 목적으로 길경에 대한 성분분석과 지방 대사 등의 생리기능 등을 연구해 왔다.<sup>10~12)</sup>

따라서 본 연구에서는 길경을 대상으로 열수추출물, 에탄올 추출물 및 다당류 분획물을 분리해서 면역에 관련된 기능성을 평가하기 위해서 항체생산 조절작용, 탐식능을 통한 마크로 파이지 활성화 작용 등의 실험을 수행하였으며, 본 보에서는 면역응답에 대한 작용을 확인하였던 바 그 결과를 보고하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험재료

#### 1) 재료

본 실험에 사용된 길경은 경북 점촌산 3년근 도라지를 구입하여 세척한 후, 대한약전의 방법에 따라 정선하여 60~70℃에서 열풍 건조하고, 마쇄하여 실험재료로 사용하였다.

#### 2) 실험동물

실험동물은 BALB/C계 마우스를 국립보건 연구소 안전 연구원으로 부터 분양받아 근교계 생산한 6~8주령(약 20±2g)의 것을 사용 하였으며, 고형사료와 물은 제한 없이 먹도록 하였다. 사육실 온도는 22±2℃로 유지 하였으며, rats는 Wistar계, guinea pig는 Hartley계를 사용하였다.

### 2. 실험방법

#### 1) 추출방법

길경으로 부터의 시료의 추출방법은 Kumazawa 등<sup>5)</sup>의 방법에 따라 Fig. 1과 같이 열수 추출물, 50% methanol 추출물, 다당류 추출물로 분리하여 사용하였다.

##### (1) 열수 추출물(Hot water extracts : HE)

분쇄된 시료 100g에 1l의 증류수를 넣어서 98~100℃에서 30분간 끓인 후 추출액을 여과하여 사용하였다.

##### (2) 50% ethanol 추출물(ethanol extracts : EE)

분쇄된 시료 100g에 50% EtOH 500ml를 넣어서 하룻밤 방치한 후, 감압 농축하고 동결건조 하여 사용하였다.

##### (3) Polysaccharide 추출물(polysaccharide extracts : PE)

열수 추출액과 acetone을 1:1 비율로 혼합하여 용해성과 불용해성 물질로 분획하고, 이때에 불용성 물질만 채취하여 다시 acetone과 1:1 비율로 혼합 하였다. 여기서 얻어진 불용성 물질은 물에 용해해서 투석한 후, 최종적으로 동결 건조하여 사용 하였다.

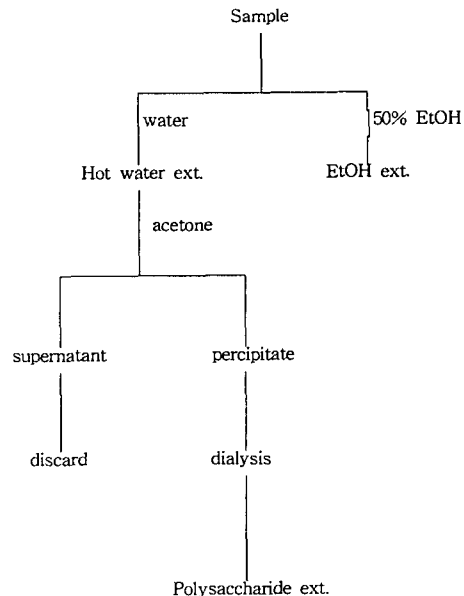


Fig. 1. Extraction procedure from *Platycodi radix*.

## 2) 실험군의 분류

각 실험군에 해당하는 길경에서 추출한 분획물을 물에 용해해서  $10^{-2}$ g/ml의 용액으로 만들었다. 실험동물은 BALB/C계 마우스 5마리를 1군으로 해서 다음과 같이 4군으로 시행하였다. 즉, 대조군(이하 CON군)으로 생리 식염수를 10ml/kg/day 투여 하였으며, 열수 추출물(hot water extract) 투여군(이하 WE), 50% ethanol 추출물(ethanol extract) 투여군(이하 EE), polysaccharide 추출물(polysaccharide extract) 투여군(이하 PE)에 각각의 해당하는 시료를 2g/kg mouse/day 씩 경구 투여 하였다.

## 3) 항원제조와 면역유도

항원은 면양적혈구(sheep blood cell, 이하 SR-BC)로 KOREA, MEDIA Co.의 것을 사용하였다. 사용하기 직전에 phosphate buffered saline (이하 PBS)로 3000 rpm에서 15분간 3회 원심분리를 한 다음  $1 \times 10^9$  cell/ml가 되도록 조제한 SRBC 0.2ml를 복강에 주사해서 면역을 유발시켰다. 면역 후 4일째 spleen을 적출해서 면역세포 부유액을 만들었다. 이러한 시료 투여 면역유발과정은 Fig. 2와 같다.

## 4) 혈청의 분리와 비동화

비장을 적출하기 전, 채혈해서 4°C에서 30분간 방치하여 응고시킨 후에 3000 rpm에서 15분간 1회 원심분리 하여 56°C에서 30분간 비동화 시킨 다음 4°C에서 보관하여 사용하였다.

5) 복강 침출 세포(Peritoneal exudative cells)의 회수

마우스를 척추탈골사 시킨 후 주사기를 이용해서 4°C에 보관 한 인산완충 생리식염수액(heparin 2unit/ml)을 복강 내에 주입한 후 복강 침출액을 회수했다. 회수된 세포 부유액을 원심분리(1500rpm, 10 min) 하여 상층액을 제거하고 RPMI 1640액으로 3회 세척하여 세포수를 조정하였다.

## 6) 비장 세포(spleen cell)의 회수

마우스의 복부를 절개하여 비장을 적출한 다음 비장을 분절하여 세포를 부유시키고 부유액은 원심분리 한다(1500 rpm, 10 min). 원심분리 후 상층액을 제거하고 적혈구를 용혈 시키기 위해서 0.83% ammonium chloride tris buffer(pH 7.2)로 처리한 다음 RPMI 1640으로 3회 세척하였다. 생세포수를 확인하기 위해서 tryphan blue를 사용하여 현미경 하에서 생세포수를 계산하였다.

## 7) 적혈구 응집소(Hemagglutination titer)

실험동물로부터 얻은 각각의 비동화 혈청을 HB-SS(hank balance salt solution)로 2배 희석한 후, 상기에서 조제한 0.5% 항원 SRBC 0.025ml를 혼합한 다음 37°C에서 18시간 방치하였다가 microtitration tray(Nunclon micro test tray)를 사용하여 적혈구의 응집유형을 판정 하였으며, 응집을 일으키는 혈청의 최고 희석도를 그 혈청의 응집소가로 하였다<sup>18)</sup>.

## 8) 적혈구 용혈소(Hemolysin titer)

SRBC의 량 및 혈청은 응집소가 측정시와 동일하게 실시하였으며, SRBC와 희석 혈청이 들어있는 각 well에 guinea pig complement를 20배로 희석하여 0.025ml씩 가한 다음 37°C에서 1시간 방치하여 용혈

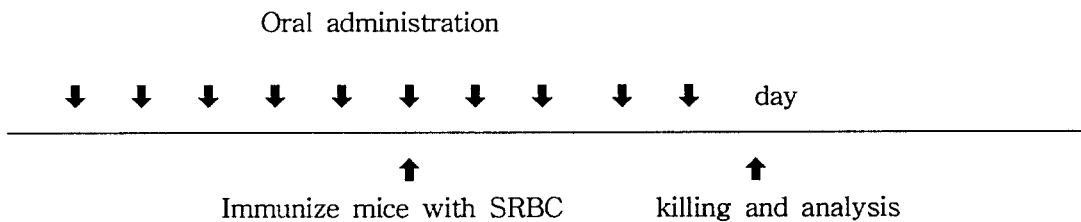


Fig. 2. Schedule of sample administration and immune induction

여부를 관찰하였으며, 완전 용혈을 일으키는 혈청의 최고 희석도를 그 혈청의 용혈소가로 하였다<sup>18)</sup>.

#### 9) PFC(Plaque forming cell)

항체 생산 세포의 검출은 cunningham방법에 준하여 실시하였다. 즉, SRBC로 면역된 마우스 비장에서 분리한 림프계의 세포  $1 \times 10^6 / \text{ml}$  0.2ml, 물보트 보체, 10% SRBC, 5% FBS 완충액을 혼합해서 slide glass 위에서 37°C에서 배양하면 항체 생산 세포 주위의 적혈구가 용해된 투명한 용혈반 세포가 관찰된다. 이 때의 용혈반 형성 세포수를 계산한다<sup>19)</sup>.

#### 10) RFC(Rosette forming cell)

비장 세포의 rosette 형성세포의 검사는 method on immunology에서 기술한 방법에 따라 행하였다. 즉, Fig. 2에서와 같이 면역유발 과정을 통해서 얻은 비장세포 부유액( $2 \times 10^7$  cell/ml) 200 $\mu\text{l}$ 와 1% SRBC 부유액 200 $\mu\text{l}$ 를 시험관에 넣고 혼합하여 1700 rpm에서 원심분리한 후, 이것을 다시 부유시켜 혈구 계산판에 주입하여 RFC를 검경 관찰 하였다. 현미경 상에서 비장세포에 SRBC가 3개 이상 부착한 세포를 RFC로 판정하여 다음 공식에 준하여 계산 하였다<sup>20)</sup>.

$$\frac{\text{RFC per ml in rosette mixture}}{\text{viability} \times 10} = \frac{\text{RFC}}{10^6 \text{ viable nucleated cells}}$$

#### 11) 탐식능 측정

탐식능 측정은 Komatsu 등<sup>21, 22)</sup>의 방법에 따라 행하였다. 약물은 7일간 경구 투여 하여 8일째에 복강과 비장에서 식세포를 채취하여 세포부유액을 만들었다. 균주로 *C. parapsilosis* 부유액( $8 \times 10^3$  cell/ml) 50  $\mu\text{l}$ , 식세포 부유액( $8 \times 10^4$  cell/ml) 50 $\mu\text{l}$  및 5% 동계 혈청을 혼합하여 CO<sub>2</sub> incubator(37°C, 5% CO<sub>2</sub>)에서 3시간 동안 배양하였다. 배양액을 sabouraud's dextrose agar 에 옮기고, 35°C에서 2일간 배양하여 살아 있는 *C. parapsilosis*의 colony 수를 세어 식세포에 의해 탐식된 *C. parapsilosis*의 생균수를 표시하였다.

#### 12) 통계분석

각 실험 결과의 분석치는 2반복으로 수행 하였으며 평균치와 S. D.로 표시 하였고, 유의차 검정은 student's t-test로 행하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 응집소가와 용혈소가

길경이 SRBC 항원에 대한 면역응답에 미치는 영향을 검토한 결과는 Table 1과 같다. HA가와 HY가는 응집과 용혈을 일으키는 혈청의 최고 희석배수의 역수를 2를 바탕으로 하는 대수로 나타내었다. 열수 추출물을 투여한 실험군에서 응집소가와 용혈소 값이 에탄올 추출물과 다당류 분획물에 비해서 각각 2배로 높은 증강작용을 보였으며, 대조군에 비해서는 3배 내지 4배로 강한 응답을 보였다. 에탄올 추출물과 다당류 분획물은 대조군에 비해서 응집소 값은 2배, 용혈소 값은 3배로 높은 반응을 보였다.

RFC, PFC 및 탐식능의 결과와 연계해서 볼 때 길경은 마크로파지를 자극함으로써 간접적으로 B세포를 활성화, 항체생산의 증강이 추측된다.

**Table 1. Effect of the PRWE, PREE and PRPE of *Platycodi radix* on the hemolysin titer and the hemagglutinin titer after anti SRBC response in BALB/C mice**

Treatment with	HA titer (log2)	HY titer (log2)
CON	7	6
PRWE	9	9
PREE	8	8
PRPE	8	8

BALB /C mice were orally given sample for 10 days. The mice were immunized with SRBC for at 4 days before assay. HA, HY levels were expressed with the serum pool of 5 mice per groups.

CON : Control

PRWE : The hot water extract of the *Platycodi radix*

PREE : The 50% ethanol extract of the *Platycodi radix*

PRPE : The polysaccharide extract of the *Platycodi radix*

**Table 2. Effect of the PRWE, PREE and PRPE of Platycodi radix on the apperence of the rosette forming cell and the plaque forming cell after the anti SRBC response BALB/C mice**

Group	number of PFC /1× 10 <sup>6</sup> Speen cell	Number of RFC /1× 10 <sup>6</sup> spleen cell
CON	54.7±10.3	22.5±1.5
PRWE	39.3± 7.6***	22.0±2.0
PREE	30.0± 1.6***	21.0±4.0
PRPE	87.3±10.4***	44.0±2.0***

BALB /C mice were orally given sample for 10 days. The mice were immuniged with SRBC for at 4 days before assay.

The values represent the mean ± standard deviation The statistical significance of differences was determined by student's t-test. A probability (P) value of less than 0.05 was taken as being significant.

\* : P<0.05 \*\*\* : P<0.001

CON, PRWE, PREE and PRPE are the same as described in Table 1

**2. 항체생산능 및 로제트 형성능**

항체생산 능력으로 부터 면역조절능력을 검토하는 방법으로 PFC와 RFC법에 의해서 수행하였던 바 그

결과는 table 2와 같다. 열수 추출물과 에탄올 추출물은 대조군에 비해서 PFC 측정 결과에서는 유의한 억제 작용을 보였고, RFC은 그다지 반응을 보이지 않았다. 그러나 다당류 분획물은 PFC와 RFC 모두에서 유의성이 인정되는 현저한 면역증강작용을 나타내었다. 이러한 SRBC에 대한 길경 성분의 면역증가와 억제효과가 어떠한 과장을 통해서 일어나는지 현시점에서는 명확한 해석을 얻을 수가 없다. 에탄올 추출물과 열수 추출물이 SRBC에 대한 항체생산의 면역억제는 항알레르기 실험결과와(투고 중) 관련해서 고찰하고자 한다. 본 연구에서의 SRBC 항원에 대해서 PRWE와 PREE가 면역억제 경향, PRPE는 면역증강 효과를 나타내는 것은 흥미 있는 결과로써 세포성 면역 및 cytokine 실험을 통해서 앞으로 설명이 가능할 것이라 생각되어진다.

본 연구에서 길경의 biological response modifier 적 작용 즉 면역증강과 억제작용을 유도하는 성분이 함유하고 있음을 확인 할 수 있었다. 이러한 것은 길경이 영양소만의 기능이 아니라, 식세포와 B 세포 등의 생체 방어 기구를 활성화 해서 건강한 상태를 유지하는데 필요한 성분이 함유되어 있을 가능성을 보여주고 있다. 즉 질병의 회복과 예방에 있어서 필요에 따라 적합한 식품자원 섭취는 영양소로서 뿐만 아니라 항알레르기원의 역할과 더불어 면역증강자원으로서의 활용이 기대된다.

**Table 3. Effect of the PRWE, PREE and PRPE of Platycodi radix in phagocytic activity of peritoneal exudate cells (PEC) and spleen cells (SP) and monolymphocytus (ML)**

Guoup	Phagocytosis ( % )		
	PEC	SP	ML
CON	26.01±0.12	17.13±0.91	12.11±0.77
PRWE	26.41±1.51	14.22±0.27	14.34±0.31
PREE	39.40±1.20*	35.96±0.13*	20.31±0.37
PRPE	43.42±2.21*	42.85±0.41**	25.24±0.42*

The mice were treated with for 10days and the phagocytic activity of PEC and SP and ML was assayed. The effector : target ratio was 10:1

The values represent the mean ± standard deviation

The statistical significance of differences was determined by student's t-test. A probability (P) value of less than 0.05 was taken as being significant.

\* : P<0.05 \*\* : P<0.01

CON, PRWE, PREE and PRPE are the same as described in Table 1

### 3. 탐식능

생체방어 기구에서 식세포의 중요성은 잘 알려져 있다. *Candida*균을 이용하는 간단한 식균활성 측정법<sup>21, 22)</sup>을 근거로 해서 길경의 각 분획 추출물의 식균활성에 대해서 영향을 검토하였다. 길경의 분획물을 투여한 마우스로부터 얻은 복강침출세포, 비장세포, 말초 임파구에 대한 탐식작용을 측정된 결과는 table 3과 같다. 복강침출 세포에서는 길경의 열수 추출물이 탐식작용에 영향을 주지 않았으나 에탄올 추출물과 다당류 분획물은 대조군에 비해서 약 2배의 식균작용을 활성화 하였다. 비장세포에서는 열수 추출물은 약 2배, 다당류 분획물은 약 3배의 식균활성화 작용을 나타내었으며, 말초 임파구에서는 에탄올 추출물 및 다당류 분획물에서 역시 탐식능을 상승 시키는 것으로 나타났다. 이상의 결과로 볼 때 길경의 성분 중 에탄올 추출물과 다당류가 주성분을 이루는 PRPS가 복강침출세포, 비장세포, 말초임파세포의 마크로파아지의 탐식능을 양적으로 활성화 하고 lysosome 효소를 활성화 해서 탐식능을 향진 시키는 것으로 사료된다. 이것은 옛날 부터 鎮咳, 항염증작용, 거담, 消腫, 배농 효과가 있어 허약체질과 기관지 천식의 개선약으로 사용되어 온 것을<sup>12-16)</sup> 입증한 것이라고 하겠다. 길경의 성분이 감염에 대해서 생체방어 능력을 증강 시킨다는 사실은 길경이 임상응용의 가능성과 기능성 식품자원으로서의 활용 즉, biological response modifier로서의 효과가 기대된다.

### 요 약

길경에 대한 면역조절 기능과 항알레르기 물질을 탐색하기 위해서 우선 열수 추출물, 에탄올 추출물 및 다당류 분획물을 추출 회수해서 몇가지 관련된 실험을 수행하였다.

면역 감수성이 우수한 BALB /C 마우스를 통해서 적혈구 응집과 용혈반응, 항체 생성능을 확인하기 위해서 PFC와 RFC 실험, 마크로파아지와 임파구 세포들의 탐식능 실험을 수행 하였던 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 응집소가와 용혈소가는 대조군에 비해서 각각 P-

RWE는 4배와 8배, PREE와 PRPE는 2배와 4배의 증강된 결과를 보였으며, 열수 추출물이 가장 높은 값을 보였다.

2. 용혈반과 로젯트형성세포에 있어서는 다당류 분획물이 각각 약160%와 196%의 유의성 있는 증가를 보였으나, PRWE와 PREE는 억제되거나 아무런 영향이 없음을 나타내었다.

3. 탐식능의 결과에서 PREE와 PRPE는 복강침출세포, 비장세포, 말초임파구의 식세포에 대해서 약 150%에서 250% 까지의 유의성 있는 식균작용을 확인하였다. 그러나 PRWE는 이들 식세포에 다소 억제된 경향을 보였다.

이상의 결과는 길경이 biological response modifier적 작용 즉 면역증강과 억제작용을 유도하는 성분이 함께 함유되어 있음을 의미한다. 다음 보에 게재될 항알레르기 작용 결과와 전보에서 게재된 길경의 성분 분석과<sup>10)</sup> 지방대사 연구 결과<sup>11)</sup>를 종합해 볼 때 길경은 영양소 만의 기능 뿐만 아니라 식세포와 B세포 등의 생체방어 기구를 활성화 하고 항알레르기의 역할이 기대되는 면역생리 기능성 자원으로서의 활용이 기대된다.

### 감사의 말

이 연구는 1994년도 한국학술진흥재단 자유공모과제 연구비에 의하여 연구된 결과의 일부이며, 이에 감사드립니다.

### 참고문헌

1. 村上 浩紀, 上野川修一 : 食品と生體防衛, 講談社, p. 1 (1992)
2. Giuseppe, M. C., Francesco, F., Valerio, D. O., Riccardo, P., Nera, A., Bibbiana, D. S., Giuliano, C. and Carlo, A. P. : Immunodeficiency and other clinical immunology. J. Allergy. Clin. immunol., 92(4), 616 (1993)
3. 上野川修一 : 食品 allergy의低減化, 化學と生物, 25, 734 (1987)
4. 板本元子 : 營養と生本防衛. 營養學雜誌, 42(1), 3

- 1981)
5. Y. Kumazawa, K. Mizunoe and Y. Otsuka : Immunostimulating polysaccharide separator from hot water extract of *Angelica acutiloba* kikagawa(Yamato Tohki), *Immunology*, **47**, 75 (1982)
  6. 多田副雄 : 食品のもつ生體調節機能, -機能性食品の未來像-, クバプロ, 東京, p. 50 (1991)
  7. 이창복 : 대한식물도감. 향문사, 1980. P. 725
  8. 이은방 : 길경의 약리학적 연구. 생약회지, **5**, 49 (1974)
  9. 정태영 : 도라지 뿌리의 sterol에 관한 연구, 제1보, 도라지 뿌리의 Total fatty acid, 및 Total sterol의 조성에 대해서. 부산대학교 가정대학 연구보고, **10**, 41 (1984)
  10. 정태영 : 도라지 뿌리의 sterol에 관한 연구, 제2보. 도라지 뿌리의 Sterylester, Free sterol, Steryl glycoside 및 Acylated steryl glycoside에 대해서. 부산대학교 가정대학 연구보고, **11**, 7 (1985)
  11. 정태영, 김정림 : 도라지 뿌리의 화학조성에 관한 연구. 부산대학교 가정대학 연구보고, **13**, 41 (1987)
  12. 황성원, 박무희, 심호기, 배만종 : 기능성 식품자원의 지질, 아미노산 및 식이섬유의 조성, 길경, 들깨종자, 달맞이꽃 종자, 알로에베라. 한국영양식량학회지, **23**(4), 647 (1994)
  13. 박무희, 손규목, 배만종 : 길경과 길경 saponin이 고지방식이 섭취 흰쥐의 간장조직에 미치는 영향. 한국식품영양학회지, **8**(4), 222 (1995)
  14. 박무희, 이영주, 황성원, 한준표, 배만종 : 길경 saponin이 고지방식을 한 흰쥐의 혈청, 간장 및 분변 지질함량에 미치는 영향. 한국영양식량학회지, **23**(4), 568 (1994)
  15. 홍문화 : 길경배합 한방처방의 통계적 연구. *Kor. J. Pharmacog*, **5**(1), 61 (1974)
  16. Takagi, K. and Lee, E. B. : Pharmacological studies on *Platycodon Grandiflorum* A. DE. I. Acute toxicity and central depresant activity of crude platycodin. *Yakugaku Zasshi*, **92**(8), 951 (1972)
  17. Takagi, K. and Lee, E. B. : Pharmacological studies on *Platycodon Grandiflorum* A. DE. II. Antiinflammatory activity of crude Platycodin, its activities on isolated organs and oter pharmacological activities. *Yakugaku Zasshi*, **92**(8), 961 (1972)
  18. Kawashima, K. and Lee, E. B. : Effects of crude platycodin on gastric secretion and experimental ulcerations in rats. *Chem. Pharm. Bull.*, **20**(4), 755 (1972)
  19. 이은방 : 길경의 약리학적 연구. 생약학회지, **5**(1), 49 (1974)
  20. 西岡丘壽彌, 眞琦知生 : 役にたつ免疫實驗法. 講談社, p. 91
  21. Cunningham, A. J. and Szenberg, A. : Further improvements in the plaque technique for detecting single antibody-forming cells. *Immunology*, **14**, 599 (1968)
  22. Garvey, J. S. : *Method In Immunology.*, W. A. Benjamin Inc. 499 (1980)
  23. Komatsu, Y., Ono, N. and Abe, A. : 食能の測定法. 炎症, **4**(4), 379 (1984)
  24. Maruyama, H., Kawamura, H., Takemoto, N., Komatsu, Y., Aburada, M. and E. : 漢方方劑の食細胞及ぼす影響. 炎症, **8**(1), 65 (1988)

---

(1996년 2월 26일 수리)