

## 진피 및 청피가 생쥐의 면역세포에 미치는 영향

염정열\*, 은재순  
우석대학교 약학대학

### Effect of *Aurantii nobilis* Pericarpium and *Aurantii immaturi* Pericarpium on Immunocytes in Mice

Jung-Yul Yum\* and Jae-Soon Eun

College of Pharmacy, Woosuk University, Samrye 560-701, Korea

**Abstract**—The oral administration of *Aurantii nobilis* pericarpium (ANP) extract and *Aurantii immaturi* pericarpium (AIP) extract suppressed the cell viability of both thymocytes and splenocytes in BALB/c mice. The ANP extract (500 mg/kg) enhanced the population of B220<sup>+</sup> cells, and the AIP also enhanced the population of B220<sup>+</sup> and Thy-1<sup>+</sup> cells in splenocytes. The AIP extract enhanced the population of CD4-CD8<sup>+</sup> cells in splenic T-lymphocytes. However, the ANP did not affect, whereas the AIP enhanced the phagocytic activity and the nitric oxide production in peritoneal macrophages.

**Key words**—*Aurantii nobilis* pericarpium; *Aurantii immaturi* pericarpium; thymocyte; splenocyte; macrophage; phagocytic activity.

진피(*Aurantii nobilis* pericarpium) 및 청피(*Aurantii immaturi* pericarpium)는 Rutaceae에 속하는 귤의 과피로써, 진피는 성숙한 과피이며 청피는 미성숙한 과피이다. 한방에서 진피 및 청피는 理氣劑로 부르고 있으나 효능은 차이가 있는 것으로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 진피는 약성이 온화하며 脾, 肺에 작용하여 理氣健脾 및 燥濕化痰의 작용이 있고, 청피는 약성이 준열하며 肝, 膽, 胃에 작용하여 疏肝破氣 및 散結化滯 작용이 있는 것으로 알려져 서로 다른 용도로 사용되고 있다.<sup>2)</sup>

진피 및 청피의 약리작용으로는 진경 및 항궤양작용,<sup>3)</sup> NK cell 활성화작용,<sup>4)</sup> 자궁수축억제작용,<sup>5)</sup> 항알러지작용,<sup>6)</sup> 암세포 증식억제작용<sup>7)</sup> 등이 보고되었으나, 진피와 청피에 대한 약리작용의 차이점에 대해서는 보고된 바 없다. 한편 *Citrus species*에 함유

된 성분들 중 flavanone glycoside인 hesperidine, narirutin, naringin<sup>8)</sup> 및 alkaloid 성분인 synephrine<sup>9)</sup>의 함량은 과실이 성숙됨에 따라 감소하는 것으로 알려져 있으며, 이는 진피 및 청피의 약리작용에도 차이점을 나타낼 수 있음을 시사하는 것이라 할 수 있다.

따라서 본 실험에서는 진피 및 청피의 효능에 대한 차이점을 규명하여 보고자, 진피 및 청피를 생쥐에 경구투여한 후, 흉선세포, 비장세포 및 대식세포에 대한 면역능을 연구하여 보았다.

### 재료 및 방법

**재료**—본 실험에 사용한 진피 및 청피는 시중 건재상에서 구입하여 엄선하여 사용하였으며, 각 200g을 증류수로 실온에서 3일간 추출한 다음 여과하고 여액을 rotary evaporator로 45℃ 이하에서 감압

\*교신저자 : Fax 0652-290-1567

농축한 후, 동결건조하여 분말[수득율: 진피 33.5% (이하 ANP라 함), 청피 28.6%(이하 AIP라 함)]을 얻어 실험에 사용하였다.

**실험동물**-실험에 사용한 mouse는 BALB/c계  $18 \pm 2$  g 수컷을 대한실험동물에서 구입하여, 온도  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ , 습도  $55 \pm 5\%$ , light/dark 12시간의 사육 조건에서 1주일 이상 적응시킨 후 사용하였으며, 고형사료와 물을 자유스럽게 섭취하도록 하였다.

**시약 및 기기**-DME(without phenol red), RPMI1640, MTT, lipopolysaccharide(O26:B6), interferon- $\gamma$ (Huy-IFN), zymosan, lucigenin, N-Naphthylethylenediamine 2HCl, concanavalin A(Con A.)는 Sigma Co., FBS, trypsin, thioglycollate는 Difco Co., PE/FITC conjugated-anti CD4 및 anti CD8 antibody, anti B220 및 anti Thy-1 antibody는 Molecular probes Co.를 사용하였으며, 기타 시약은 세포배양용 및 1급 시약을 사용하였다. 사용기구는 96 well plate (Nunc), 96 well plate(white, Berthold), microplate reader(Dynatech MR5000), CO<sub>2</sub> incubator(Vision scientific Co.), luminometer(Berthold 96LP), flow cytometer(Coulter EPICS-XL) 등을 사용하였다.

**Thymocytes 및 splenocytes의 분리**-1군을 5마리로 하여 대조군에는 0.9% 생리식염수를, 실험군에는 ANP 및 AIP를 각각 500 mg/kg씩 생쥐에 1일 1회씩 7일간 경구투여한 후, 8일째 마우스의 흉선을 적출하여 thymocytes 및 splenocytes를 분리하였다. 세포분리는 Wysocki<sup>10)</sup> 및 Mizel 등<sup>11)</sup>의 방법을 이용하였다. 즉 적출한 흉선 및 비장을 각각 DPBS-A를 넣은 petri dish에서 잘게 분쇄하고 멸균된 stainless mesh로 여과하여 2회 세척한 다음, 1,500 rpm에서 10분간 원심분리하였다. 얻어진 세포를 DPBS-A에 재부유시켜 3회 반복 세척한 후 분리한 thymocytes 및 splenocytes의 생존율 및 총세포수를 trypan blue exclusion법으로 측정하였다.

**Thymocytes 및 splenocytes의 cell viability 측정**-분리한 thymocytes 및 splenocytes를 48시간 배양하고 세포생존율을 MTT법<sup>12,13)</sup>으로 측정하였다. 세포부유액을 RPMI 1640 배지로 희석하고 96 well plate에  $1.2 \times 10^6$  cells/ml 농도로 접

종하여 thymocytes는 concanavalin A(Con A) 1  $\mu\text{g/ml}$ 를, splenocytes는 lipopolysaccharide(LPS) 10 mg/ml를 첨가하거나 첨가하지 않은 조건으로 37°C의 CO<sub>2</sub> incubator에서 48시간 배양한 다음, 배양 종료 4시간 전에 MTT 시약을 가하였다. 배양 종료시 0.01N HCl에 용해시킨 10% SDS 100  $\mu\text{l}$ 를 각 well에 첨가하고 차광 상태에서 18시간 방치한 후 발색된 각 well의 흡광도를 microplate reader로 570 nm에서 측정하여 대조군의 흡광도에 대한 실험군의 흡광도를 백분율로 환산하여 계산하였다.

**Thymocytes 및 splenocytes의 아군집 측정**-분리한 thymocytes 및 splenocytes 부유액을 RPMI 1640 배지로 희석하고 96-well plate에  $1 \times 10^6$  cells/ml 농도로 분주하여 thymocytes는 PE-anti CD4/FITC-anti CD8 monoclonal antibody로, splenocytes는 PE-anti B220/FITC-anti Thy1 monoclonal antibody로 이중염색하여 4°C에서 반응시킨 다음, flow cytometer(excitation: 488 nm, emission: 525 nm-FITC, 575 nm-PE)를 이용하여 아군집을 측정하였다.<sup>14)</sup>

**복강 macrophage의 분리**-ANP 및 AIP를 각각 500 mg/kg씩 생쥐에 1일 1회씩 7일간 경구투여하였다. 약물투여 4일째 멸균한 3% thioglycollate 2 ml를 복강에 투여하고, 8일째 마우스를 경추탈골하여 도살하였다. 복강에 cold PBS 10 ml를 주입하여 복강세포를 수집하고, 4°C에서 1,300 rpm으로 10분간 원심분리하여 RPMI 1640 배지로 2회 세척한 후, 직경 120 mm petri dish에 분주하여 CO<sub>2</sub> incubator에서 배양한 다음, 2시간 후에 부착되지 않은 세포를 제거하고 부착한 세포만을 cell scraper로 모아 macrophage로 사용하였다.

**복강 macrophage의 lucigenin chemiluminescence 측정**-분리한 복강 macrophage를 DME (without phenol red) 배지에 부유시켜 측정용 96 well microplate(white)의 각 well 당  $1 \times 10^6$  cells씩 분주하고 lucigenin 용액 50  $\mu\text{l}$ 를 넣고 37°C에서 15분간 전처리한 후 zymosan 용액 30  $\mu\text{l}$ 를 첨가하여 5분 간격으로 60분 동안 lucigenin chemiluminescence(CL)를 37°C에서 측정하였다.<sup>15,16)</sup>

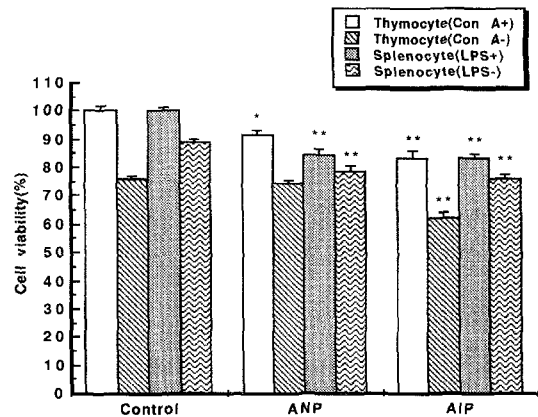
**복강 macrophage의 nitric oxide 측정**-분리한

macrophage를 RPMI1640 배지에 부유시켜 24 well plate에 well당  $1 \times 10^6$  cells을 분주한 후 각 well에 LPS  $1 \mu\text{g/ml}$ 와  $\gamma$ -interferone( $\gamma$ -IFN) 25 units/ml를 첨가하여 37°C CO<sub>2</sub>-incubator에서 24시간 배양한 후 생성된 nitric oxide(NO)양을 Griess 방법으로 측정하였다.<sup>17)</sup> 즉 배지 100  $\mu\text{l}$ 와 Griess reagent(1% sulfanilamide+0.2% N-naphthylethylenediamine 2HCl+2.5% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) 100  $\mu\text{l}$ 를 혼합하여 96 well plate에 넣고 570 nm에서 microplate reader로 흡광도를 측정하여 미리 작성한 NaNO<sub>2</sub>의 검량선에 의해 NO 양을 측정하였다.

**통계처리** - 통계처리는 Student's-t test를 이용하여, p<0.05 이하를 유의성 있는 것으로 판정하였다.

### 결과 및 고찰

**Thymocytes 및 splenocytes의 cell viability에 미치는 효과** - Thymocytes에서 con A를 처리한 대조군의 세포생존율을 100%로 하였을 때, con A를 처리하지 아니한 대조군의 세포생존율은  $75.8 \pm 0.9\%$ 로 감소하였다. 또 ANP 투여군의 thymocytes에 con A를 처리하였을 때 세포생존율은  $91.6 \pm 1.4\%$ 로, AIP 투여군은  $83.4 \pm 2.3\%$ 로 감소하였으며, AIP 투여군이 ANP 투여군에 비하여 세포생존율이 더욱 감소하였다. Con A를 처리하지 않았을 때 ANP 투여군의 세포생존율은  $74.3 \pm 1.3\%$ 로 AIP 투여군은  $62.1 \pm 1.9\%$ 로 세포생존율이 각각 감소하였다. Splenocytes에서 LPS를 처리한 대조군의 세포생존율을 100%로 하였을 때, LPS를 처리하지 아니한 대조군의 세포생존율은  $88.9 \pm 1.2\%$ 로 감소하였다. ANP 투여군의 splenocytes에 LPS를 처리하였을 때 세포생존율은  $84.2 \pm 2.1\%$ 로, AIP 투여군은  $83.0 \pm 1.7\%$ 로 대조군에 비해 ANP 및 AIP 투여군 모두 세포생존율이 감소하였다. LPS를 처리하지 않았을 때 ANP 투여군의 세포생존율은  $78.5 \pm 2.2\%$ 로 AIP 투여군은  $75.9 \pm 1.8\%$ 로 ANP 및 AIP 투여군에서 모두 대조군에 비해 세포생존율이 감소하였다. 이는 ANP와 AIP가 thymocytes 및 splenocytes에 세포독성이 있음을 시사하는 것이다(Fig. 1).



**Fig. 1.** Cell viability of thymocytes and splenocytes in ANP or AIP-administered mice.

The ANP or AIP (500 mg/kg) was administered *p.o.* for 7 days, thymocytes and splenocytes were separated. The cells were cultured for 48 hours in CO<sub>2</sub> incubator, and the cell viability was measured by MTT method. Each bar represents the mean  $\pm$  SE of 5 distinct experiments. \*: Significantly different from control group (\*: p<0.001, \*\*: p<0.01). ANP: Water extract of *Aurantii nobilis* pericarpium, AIP: Water extract of *Aurantii immaturi* pericarpium, Con A(+): Concanavalin A treated group, Con A(-): Concanavalin A non-treated group, LPS(+): Lipopolysaccharide treated group, LPS(-): Lipopolysaccharide non-treated group.

**Thymocytes 및 splenocytes의 아군집에 미치는 효과** - Thymocytes의 subpopulation은 대조군에서 CD4<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup> (helper T) 세포는  $12.8 \pm 1.5\%$ , CD4<sup>-</sup>CD8<sup>+</sup> (cytotoxic T) 세포는  $3.8 \pm 0.4\%$ 이었다. 생쥐 thymus의 정상적인 thymocytes subpopulation은 CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> 세포 80%, CD4<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup> 세포 12%, CD4<sup>-</sup>CD8<sup>+</sup> 세포 3%, CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup> 세포 5%로 알려져 있으며<sup>18)</sup> 본 실험에서도 대조군의 population은 비슷한 결과를 나타내었다. ANP 및 AIP를 투여시 CD4<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup> 세포 및 CD4<sup>-</sup>CD8<sup>+</sup> 세포의 population에 별 변화가 없었다는 것은, ANP 및 AIP가 thymocytes의 helper T 세포 및 cytotoxic T 세포의 population에 영향을 주지 않음을 의미하는 것이다.

Splenocytes의 subpopulation은 대조군에서 B220<sup>+</sup> 세포는  $26.7 \pm 1.3\%$ , Thy-1<sup>+</sup> 세포는  $7.9 \pm 0.5\%$ 이었으며, ANP 및 AIP를 투여하였을 때 B220<sup>+</sup> 세포의 population이 대조군에 비해 증가하

었다. B 세포는 helper T 세포에 의해 활성화되는데, 본 실험 결과 splenic T-lymphocytes 중 helper T 세포의 population에 변화가 없었다는 것은 ANP와 AIP가 B 세포를 활성화시키지는 못하지만, B 세포의 population을 증가시켜 면역능을 조절할 수 있음을 시사하는 것이라 할 수 있다. 한편 AIP가 splenocytes의 T 세포의 population을 증가시키고 splenic T-lymphocyte의 CD4<sup>-</sup>CD8<sup>+</sup> 세포의 population을 증가시켰다는 결과는 ANP 및 AIP가 thymocytes의 면역능에 대해서는 별 차이가 없으나, splenocytes의 면역능에 대해서는 약간의 차이점이 있음을 시사하고 있다(Table I).

**복강 macrophage의 lucigenin chemiluminescence에 미치는 효과** -복강 macrophage로부터 chemiluminescence(CL)를 측정할 결과, ANP를 투여한 군의 CL은 대조군에 비해 별 차이가 없었으나, AIP를 투여한 군의 CL은 대조군에 비해 증가되었다. Macrophage가 탐식작용을 하는 동안 생성되는 oxygen radical에 의해 CL이 증가되는 것으로 알려져 있다.<sup>19)</sup> 따라서 본 실험에서 AIP에 의해 CL이 증가되었다는 것은 AIP가 복강 macrophage의 phagocytic activity를 증가시켰음을 간접적으로 시사하고 있는 것이다. 또 ANP는 phagocytic activity에 영향을 주지 못하였지만, AIP는 phagocytic activity를 증가시켰다는 결과는 ANP와 AIP가 macrophage의 면역능에 차이가 있음을 시사하고 있는 것이다(Fig. 2).

**복강 macrophage의 nitric oxide 생성에 미치는 효과** -복강 macrophage에서 생성되는 NO 양은 대조군에서 LPS와  $\gamma$ -IFN를 첨가하지 않았을 때는  $0.5 \pm 0.1 \mu\text{M}$ 이었으며, LPS와  $\gamma$ -IFN를 첨가하였을

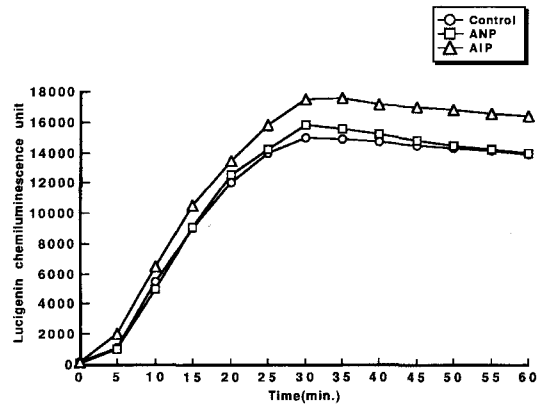


Fig. 2. Lucigenin chemiluminescence of peritoneal macrophages in ANP or AIP administered mice.

ANP or AIP (500 mg/kg) was administered *p.o.* for 7 days, and then 3% thioglycollate was injected *i.p.* at the 4th day. Peritoneal macrophages obtained after 2 hours adherence period were cultured in DME media (without phenol red) with opsonized zymosan. The chemiluminescence was measured at 5 min. intervals for 60 minutes. Other procedure were described as detailed in the materials and methods section. Each point represents the mean from 5 experiments.

때는  $9.2 \pm 0.3 \mu\text{M}$ 로 증가하였다. ANP를 투여하고 LPS와  $\gamma$ -IFN를 첨가하지 않았을 때나 LPS와  $\gamma$ -IFN를 첨가하였을 때 모두 대조군과 별 차이가 없었으나, AIP 투여군에서는 LPS와  $\gamma$ -IFN를 첨가하였을 때 대조군에 비해 NO 양이 감소하였다. NO는 macrophage의 pseudopodia formation을 억제하는 것으로 알려져 있다.<sup>20)</sup> ANP는 macrophage의 NO 생성 및 phagocytic activity에 영향을 주지 않았으나, AIP는 macrophage의 NO 생성을 억제하고 phagocytic activity를 증가시켰다는 결과

Table I. The subpopulation of thymocytes and splenocytes in ANP or AIP administered mice

Samples	Thymocytes			Splenocytes		
	CD4 <sup>+</sup> CD8 <sup>-</sup>	CD4 <sup>-</sup> CD8 <sup>+</sup>	B220 <sup>+</sup>	Thy-1 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> CD8 <sup>-</sup>	CD4 <sup>-</sup> CD8 <sup>+</sup>
Control	12.8±1.5	3.8±0.4	26.7±1.3	7.9±0.5	12.6±0.1	4.2±0.3
ANP	14.6±1.0	3.0±0.1	39.4±0.6***	7.8±0.2	11.5±1.6	4.0±0.3
AIP	12.0±0.4	4.0±0.4	41.4±1.6***	11.2±0.6**	12.5±0.7	6.6±0.5*

ANP or AIP (500 mg/kg) was administered *p.o.* once a day for 7 days in BALB/c mice, and then thymocytes and splenocytes were separated. The subpopulation of thymocytes and splenocytes were measured with a flow cytometer after staining with CD4/PE, CD8/FITC, B220/PE and Thy-1/FITC mAbs. Other procedures were described in detail in the materials and method section. The data represents the mean±SE of 5 distinct experiments. \*: Significantly different from control group (\*: p<0.05, \*\*: p<0.01, \*\*\*: p<0.001).

**Table II.** The production of nitric oxide from peritoneal macrophages in ANP or AIP administered mice

Samples	Nitric oxide ( $\mu\text{M}$ )	
	Non-treatment with LPS and $\gamma$ -IFN	Treatment with LPS and $\gamma$ -IFN
Control	0.5 $\pm$ 0.1	9.2 $\pm$ 0.3
ANP	0.5 $\pm$ 0.1	10.8 $\pm$ 0.6
AIP	0.6 $\pm$ 0.1	3.5 $\pm$ 0.1*

ANP or AIP (500 mg/kg) was administered *p.o.* once a day for 7 days, and then 3% thioglycolate was injected *i.p.* at the 4th day. Peritoneal macrophages obtained after 2 hrs. adherence period were cultured in RPMI1640 media in the presence or absence of LPS and  $\gamma$ -IFN. \*: Significantly different from control group ( $p < 0.01$ ).

는 macrophage의 면역능에 ANP와 AIP가 차이가 있음을 분명하게 보여주는 결과라 할 수 있다. AIP에 의해 phagocytic activity 촉진작용이 NO 생성의 억제에 기인된 것이지, 아니면 또 다른 기전에 의한 것인지는 추후 연구되어야 할 것이다(Table II).

## 결 론

ANP와 AIP의 면역세포에 대한 작용을 검토한 결과, ANP와 AIP는 생쥐 thymocytes의 cell viability 및 subpopulation에는 별 차이가 없었으나, splenocytes의 subpopulation 및 복강 macrophage에 대해서는 차이점이 있었으며, AIP가 ANP에 비해 면역조절능이 탁월하였다. ANP 및 AIP의 면역능에 대한 차이가 어떠한 성분에 기인된 것인지는 추후 연구가 진행되어야 할 것이다.

## 사 사

본 논문은 1998년도 우석대학교 학술연구조성비에 의하여 연구되었으며 이에 감사드립니다.

## 인용문헌

1. 한국생약학교수협의회 (1995) 본초학, 428-436. 대한약사회, 서울.
2. 신민교 (1986) 원색임상본초학, 380-382. 남선당, 서울.

3. Cho, S. K., Park, H. R. and Kim, C. J. (1996) Spasmolytic and anti-peptic ulcer activities of crude drugs acting on gastrointestinal tract in rats. *Yakhak Hoeji* 40(5): 591-598.
4. Kang, Y. H., Kim, B. W., Ha, Y. M., Park, J. K., Nam, S. Y., Choi, K. C. and Choi, Y. M. (1987) Experimental studies on antitumor activity of herb drugs(I). Effectiveness on rat natural killer cell activity. *Korean J. Pharmacognosy* 18 (2): 118-126.
5. Kinoshita, T., Sameshita, M. and Sankawa, U. (1979) Isolation of a sampathomimetic substance from Chinese medicinal drugs originated from Citrus species. *Shoyakugaku Zasshi* 33: 146-149.
6. Chun, Y. and Sankawa, U. (1989) Screening of antiallergic effect in traditional medicinal drugs and active constituents of Aurantii fructus immaturus. *Shoyakugaku Zasshi* 43(4): 314-323.
7. Satoh, Y., Tashiro, S., Satoh, M., Fujimoto, Y., Xu, J-Y and Ikekawa, T. (1996) Studies on the bioactive constituents of Aurantii fructus immaturus. *Yakugaku Zasshi* 116(3): 244-250.
8. Tosa, S., Ishihara, S., Toyota, M., Yosida, S., Nakazawa, H. and Tomimatsu, T. (1988) Studies of flavonoid in Citrus. Analysis of flavanone glycosides in the peel of Citrus by high performance liquid chromatography. *Shoyakugaku Zasshi* 42(1): 41-47.
9. Hosoda, K., Noguchi, M., Kanaya, T. and Higuchi, M. (1990) Studies on the preparation and evaluation of Kijitsu, the immature Citrus fruits. *Yakugaku Zasshi* 110(1): 82-84.
10. Wysocki, L. J. and Sato, V. L. (1978) Planning for lymphocytes: A method for cell selection. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 75: 2844-2848.
11. Mizel, S. B., Openheim, J. J. and Rosensteich, D. L. (1979) Characterization of lymphocyte-activating factor(LAF) produced by the macrophage cell line P388D1. *J. Immunol.* 120: 1497-1502.
12. Mosmann, T. (1983) Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxic assays. *J. Immunol. Methods* 65: 55-63.
13. Kotnic, V. and Fleischmann, W. R. Jr. (1990) A simple and rapid method to determine hematoopoietic growth factor activity. *J. Immunol. Methods* 129: 23-28.

14. Suda, T. and Nagata, S. (1994) Purification and characterization of the Fas-ligand that induces apoptosis. *J. Exp. Med.* 179: 873-879.
15. Blair, A. L., Cree, I. A., Beck, J. S. and Hating, M. J. G. (1988) Measurement of phagocyte chemiluminence in a microtiter plate format. *J. Immunol. Methods* 112: 163-168.
16. Boudard, F., Vallot, N., Cabaner, C. and Bastide, M. (1994) Chemiluminence and nitrite determinations by the MALU macrophage cell line. *J. Immunol. Methods* 174: 259-268.
17. Rockett, K. A., Awburn, M. M., Cowden, W. B. and Clark, I. A. (1991) Killing of *Plasmodium falciparum* in vitro by nitric oxide derivatives. *Infect. Immunity* 59(9): 3280-3285.
18. Abbas, A. K., Lichtman, A. H. and Pober, J. S. (1994) Cellular and molecular immunology. 177-178. Saunders Company(2ed). U.S.A.
19. Channon, J. Y., Leslie, C. C. and Johnston, Jr. R. B. (1987) Zymosan-stimulated production of phosphatidic acid by macrophages: Relationship to release of superoxide anion and inhibition by agents that increase intracellular cyclic AMP. *J. Leucocyte Biol.* 41: 450-455
20. Jun, C. D., Park, S. K., Kim, J. M., Kim, J. D. and Chung, H. T. (1996) Inhibition of phagocytic activity by nitric oxide in murine peritoneal macrophages. *Kor. J. Immunol.* 18: 625-634.

(1998년 6월 22일 접수)