

## 황기 부탄올 분획물이 생쥐의 체액성 면역기능에 미치는 영향

김정훈<sup>#</sup> · 문연자 · 이성원 · 임숙정 · 박정숙\* · 우원홍

원광대학교 한의학전문대학원, \*원광대학교 대학원 약학과

(Received August 10, 2001; Revised October 8, 2001)

### Effects of the Butanol Fraction of Astragalus Radix on the Humoral Immune Function in Mice

Joung Hoon Kim<sup>#</sup>, Yeun Ja Mun, Sung Won Lee, Sook Jung Im,  
Joung Suk Park\* and Won Hong Woo

Department of Newly-Developed Drugs, Professional Graduate School of  
Oriental Medicine, Wonkwang University and

\*Department of Pharmacy, Graduate School of Wonkwang University,  
Sinyong-dong, Iksan, Chonbuk, 570-749, Korea

**Abstract** — Effects of the butanol fraction of Astragalus Radix (BFAR) on the humoral immune response were investigated in ICR mice. Mice were divided into 4 groups and BFAR at doses of 5, 25 and 125 mg/kg were administered orally to mice daily for 3 weeks, and the normal animals were given vehicle. The results of this study are summarized as follows; the relative weight of spleen was markedly increased by BFAR treatment, compared with that in normal mice. However, the body weight gain and the relative weight of liver were not affected. Splenic plaque forming cells and hemagglutination titers to sheep red blood cells, and the secondary IgG antibody response to bovine serum albumin were also dose-dependently enhanced by BFAR treatment. In these mice, BFAR did not increase serum alanine aminotransferase, total protein, serum albumin and albumin/globulin ratio when compared with those in normal mice. Thus, these findings indicate that BFAR significantly enhances humoral immune response to antigen in concentrations that do not affect liver function.

**Keywords** □ Astragalus Radix, humoral immune response, liver function, mice

황기(Astragalus Radix)는 한국, 일본 등 아시아지역과 러시아, 불가리아 등 널리 유럽까지 분포하여 이뇨제, 빈혈증, 식욕부진, 지한제, 강장제 등 민간약으로 사용되고 있는 식물이다.<sup>1,2)</sup> 또한 신농본초경에 상약으로 수록되어 있어, 우리나라 한방에서는 보중의기탕, 황기전증탕, 황기계지오물탕, 십전대보탕, 가미대보탕, 황기육일탕, 팔보희춘탕 등 수 백 가지 처방에 황기가 인삼 다음으로 많이 쓰이는 보기약이다.<sup>3)</sup>

<sup>#</sup> 본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로  
(전화) 063-850-6835 (팩스) 063-850-6840  
jhunkim@wonkwang.ac.kr

이 식물의 구성성분으로는 triterpenoide glycoside 계통과 flavonoid계통이 주를 이루고 있고,<sup>4-7)</sup> 특히 생리활성물질은 polysaccharide, saponin인 것으로 알려져 있다.<sup>8)</sup>

황기의 주요한 약리효능 연구로는 혈압강하작용, 강심작용, 간장보호작용, 혈당강하작용 등이 보고되고 있다.<sup>9-11)</sup> Dennis 등<sup>12)</sup>에 의하면 황기가 human MeWo melanoma cell을 피하에 이식한 athymic nude생쥐에서 암세포 전이가 억제됨을 보고하였고, Chu 등<sup>13)</sup>도 황기 추출물이 *in vitro*에서 recombinant interleukin-2의 활성을 현저하게 상승시켜 암 치료에 관여하는 lymphocyte-activated killer cell의 생산을 증가시켰다

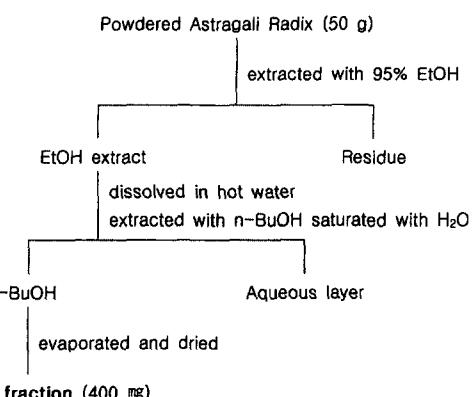
고 보고하였다. 더욱이 Purmova 등<sup>14)</sup>은 황기의 saponin이 간에서 과산화지질형성 억제와 cholesterol 농도를 감소시켰으며 면역기능을 증가시켰다고 보고하였고, Zhao 등<sup>15)</sup>은 방사선에 의해 억제된 T-dependent antigen에 대한 항체반응이 황기에 의해 회복되었다고 보고하였다. 또한 Jing 등<sup>16)</sup>은 *in vitro*에서  $\alpha$ -interferon단독투여시보다  $\alpha$ -interferon과 황기를 병용투여시 natural killer(NK) cytotoxicity의 현저한 증가를 보고하였다. 우리의 전 연구 또한 황기의 메탄올 추출물이 면역적혈구에 대한 생쥐의 체액성 면역기능을 증가시킨다고 보고하였으나 정확한 작용기전에 대해서는 보고되고 있지 않았으며,<sup>17)</sup> 또한 황기 부탄을 분획물은 그 메탄올 추출물의 여러 성분 중 주로 soyasaponin과 astragalosides가 함유하는 것으로 알려져 있다.<sup>18)</sup>

앞에서 본 바와 같이 황기의 약리, 항암 및 면역활성에 대한 많은 연구가 진행되어 왔고, 특히 근래에 와서 보기제라는 이름아래 황기의 사용량이 증가함에 따라 면역반응에 영향이 있을 것으로 생각된다. 그러나 황기 부탄을 분획의 용량에 따른 체액성 면역학적 반응의 상관성에 관한 연구는 없는 실정이다. 따라서 본 연구는 황기 부탄을 분획의 용량에 따른 체액성 면역반응에 미치는 영향을 규명하고자 본 실험을 실시하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

### 실험재료 및 방법

**실험동물** – 생후 6주령, 암컷 ICR생쥐를 실험동물센터(경기도 오산시)에서 분양 받아 시판사료(신촌 실험동물사료 제품; 조지방 3.5%이상, 조섬유 7.0%이하, 조단백질 22.5%이상, 조회분 9.0%이하, 인 0.5%이상)로 1주간 급식시켜 적응시킨 후, 전체를 4군으로 나누어 23±2°C에서 사육하였다.

**황기 부탄을 조제 및 투여** – 황기(서울 동대문구 한약유통)를 세말로 한 다음 그 50 g을 Scheme 1에서와 같이 추출, 여과 및 감압농축 하여 부탄을 분획물 400 mg을 얻었다. 이 황기 부탄을 분획물을 phosphate-buffered saline(PBS: Gibco Co., Grand Island, N. Y., USA)에 녹인 다음 생쥐 체중 kg당 5, 25 및 125 mg을 3주간 1일 1회 동일한 시간에 경구투여 하였고, 정상대조군은 PBS를 위와 같은 방법에 따라 투여하였다.



Scheme 1 – Extraction of Astragali Radix.

**체중 및 장기의 중량계측** – 실험동물의 체중은 시료투여 개시일과 최종일 약 24시간 전에 절식시킨 후 동일한 시간에 측정하였다. 장기의 중량은 최종 약물을 투여 1일 후에 실험동물의 경동맥을 절단하고 채혈한 후, 간장과 비장을 각각 적출하여 그 중량을 측정하여 체중에 대한 백분율을 구하였다.

**황원조제** – 면역적혈구(Sheep red blood cells; SRBC)를 사용하였는데, 그 방법은 웅성 면양의 경동맥으로부터 heparin처리한 주사기로 채혈한 후 동량의 Alserver's액(pH 6.1)을 가하여 4°C에서 보존하여 2주 일 이내에 사용하였다. 보존중인 SRBC를 사용할 때에는 사용 직전 PBS로 3회 원심 세척한 후 적절한 농도로 Hanks' balanced salt solution(HBSS: Gibco Co.)에 부유시켜 사용하였다.

**면역** – 원심 세척한 SRBC를 Reed 등<sup>19)</sup>의 방법을 참고하여 HBSS에  $1 \times 10^8$  cells/ml의 농도로 부유시키고, 그 부유액 0.1 ml( $1 \times 10^7$  cells)를 생쥐의 꼬리 정맥에 주사하여 면역을 유도하였고, bovine serum albumin(BSA: Sigma Co., M.O., USA)에 대한 2차 IgG항체반응을 위해 시료투여 7일 및 14일째에 생쥐의 복강내에 2% BSA액 0.1 ml를 주사하여 면역을 실시하였다.

**혈청의 분리 및 불활성화** – 생쥐의 경동맥을 절단하여 혈액을 채혈하고 응고시킨 후, 원심분리 하여 혈청을 분리하고 56°C에서 30분간 불활성화시킨 후 4°C에서 보존하였다.

**비장세포 부유액의 조제** – 비장을 생쥐로부터 무균적으로 적출하여 minimum essential medium(MEM; Gibco Co.)으로 조심스럽게 분쇄한 후 nylon mesh로

여과하여 사세포괴를 제거하였으며, 냉장 MEM으로 4°C에서 3회 원심 세척한 후, 비장세포수가  $2 \times 10^7$  cells/ml가 되도록 HBSS에 부유시켰다. 매 실험 때마다 비장세포의 생존율 검사를 trypan blue exclusion method로 다음과 같이 실시하였다. 시험관에 0.3 ml의 세포 부유액을 넣은 다음 0.1 ml의 trypan blue dye 용액을 가하여 5분 경과 후, 백혈구 계산판에서 무색인 생세포와 적색으로 염색된 사세포 수를 측정하여 그 백분율을 계산하였다.

**적혈구응집소가(Hemagglutination titer; HA titer)의 측정** – SRBC의 응집소가를 microtitration trays(Limbro Chemical Co., Inc. New Haven, C.T., USA)를 사용하여 다음과 같이 실시하였다.<sup>20,21)</sup> 즉 각 실험동물로부터 얻은 각 불활성화 혈청을 각 well에 HBSS로 2배씩 연속 희석한 후, HBSS에 부유한 0.5% SRBC 25 µl를 잘 혼합한 다음 37°C에서 18시간 정착하여 적혈구의 응집유형을 관찰 판독하였으며, 응집을 일으키는 혈청의 최고 희석도를 그 혈청의 응집소가로 하였다.

**비장세포의 용혈반 형성 세포수(Plague forming cells; PFC)의 측정** – 비장세포의 용혈반 형성 세포수의 측정은 Cunningham<sup>22)</sup>의 방법을 이용하여 다음과 같이 행하였다.

1) 적출한 비장을 냉장의 HBSS와 함께 분쇄하여 비장세포를 유리시키고, 400×g에서 5분간 원심분리하였다. 상등액을 제거 후 37°C의 0.83% 염화암모니움 용액에 부유시켜 3분간 정착하여 적혈구를 용해시켰다. 다시 원심분리 하여 냉장의 PBS에 부유시켜 적혈구를 제거한 다음 비장세포수를 혈구계산판에서 검정 관찰하였다.

2) SRBC를 PBS로 4회 원심세척(400×g, 5분)한 후 PBS에  $4 \times 10^9$  cells/ml의 농도로 부유시킨 후 이 부유액 250 µl에 guinea pig complement(Gibco Co.) 500 µl를 혼합하여 microchamber(Takahashi Giken Glass 76×26 mm)에 100 µl씩 주입하고 wax-vaseline(1:1)으로 밀봉하여 CO<sub>2</sub> incubator(37°C)에서 1시간 배양 후 형성된 용혈반(plaque forming cells)수를 간접광선 하에서 측정하였다.

3)  $4 \times 10^9$  SRBC 250 µl, guinea pig complement(Gibco Co., Grand Island, N.Y., USA) 500 µl를 혼합하여 ice bath 상에서 30분간 정착 후 사용하였다.

4) 위의 ginea pig complement와  $4 \times 10^9$  SRBC

혼합액 150 µl, 비장세포 부유액 650 µl를 잘 혼합하여 microchamber(Takahashi Giken Glass 76×26 mm)에 100 µl씩 주입하고 wax-vaseline(1:1)으로 밀봉하여 CO<sub>2</sub> incubator(37°C)에서 1시간 배양 후 형성된 용혈반형성세포수(plaque forming cell)를 간접광선 하에서 측정하였다.

5) 백만 개의 비장세포 중 용혈반 형성 세포수(PFC/10<sup>6</sup>spleen cells) 및 비장세포 전체중의 용혈반 형성 세포수(PFC/total spleen cells)를 다음 식에 따라 계산하였다.

$$\text{PFC}/10^6 \text{ spleen cells} = \frac{N}{C \cdot V_m \cdot a} \times 10^6$$

$$\text{PFC}/\text{total spleen cells} = \frac{\text{PFC}}{10^6 \text{ spleen cells}} \times C \times V_s$$

$$\text{단, } a = \frac{650}{800} \text{ (배양혼합액중의 비장세포 부유액의 비율)}$$

N : The number of plaque observed in micro-chamber

C : The count of spleen cells in 1 ml of spleen cell suspension

Vm: Volume of incubation mixture filled into a microchamber (ml)

Vs : Total volume of spleen cell suspension (ml)

**BSA에 대한 IgG항체가의 측정** – 생쥐에서 분리한 혈청을 이용하여 혈청 내의 IgG항체가를 효소면역검사법(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)으로 측정하였다.<sup>23)</sup> 즉 PBS(pH 7.2)에 용해한 2% BSA를 밀이 등근 96 well microplate(Costar Co., Cambridge, MA, USA)에 100 µl/well씩 가하고 4°C에서 24시간 반응시켜 plate에 흡착되도록 하였다. 그런 다음 0.05%(v/v) Tween 20이 포함된 PBS(PBST, pH 7.4)로 세척하여 흡착되지 않은 항원을 제거하고, 1% BSA가 함유된 PBS(1% BSA-PBS)로 실온에서 2시간 blocking하고 PBST로 3회 세척하였다. 1% BSA-PBS로 희석한 혈청 시료액을 각 well당 100 µl 넣어 실온에서 2시간 반응시킨 후 PBST로 3회 세척하였다. 그런 후 horseradish peroxidase가 결합된 goat anti-mouse IgG(Caltag, Burlingame, CA, USA)를 100 µl/well 가하고 다시 실온에서 1시간 반응시켰다. 그 plate를 PBST로 세척한 후 citrate-phosphate

완충 용액(pH 5.0)에 희석한 *o*-phenylenediamine-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>기질 용액을 가하고 실온, 차광 하에서 효소에 의한 발색반응을 시켰다. 약 10분 후 50 μl의 2N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>용액으로 반응을 정지시키고, 파장 490 nm에서 ELISA reader(Spectra Max 340; Molecular Devices, Sunnyvale, CA, USA)로 흡광도(optical density; OD)를 측정 비교하였다. 모든 검체는 triplate로 하여 그 평균값을 구하였으며, 혈청을 가하지 않은 well의 평균값과의 차이를 결과분석에 이용하였다.

**혈액생화학적검사** – 혈청생화학검사를 위하여 에테르 마취 하에서 심장에서 채혈한 혈액을 실온에서 약 30분간 방치하여 응고시킨 다음 3000 rpm으로 20분 동안 원심분리 하여 혈청을 분리하였다. 이 혈청에 대하여 Sigma Kit 505-OP를 이용하여 alanine aminotransferase(ALT)를 측정하였으며, BSA를 표준으로 하여 total protein, albumin 및 albumin/globulin을 측정하였다.

**통계학적 분석** – 모든 자료는 mean±standard error(S.E.)로 나타냈으며, 유의성 검사는 Student's t-test로 행하였다.

### 실험결과 및 고찰

황기 부탄을 분획물이 생쥐의 체액성 면역반응에 미치는 영향에 대한 실험결과와 고찰은 다음과 같다.

**체중의 변화** – 각 군의 체중변화는 Table I과 같다. 정상대조군의 체중증가율이 26.78±2.30%인데 비해 황기 부탄을 분획물 투여군 모두에서 거의 변화가 없었다.

**비장과 간장의 중량변화** – 각 군의 비장과 간장의 중

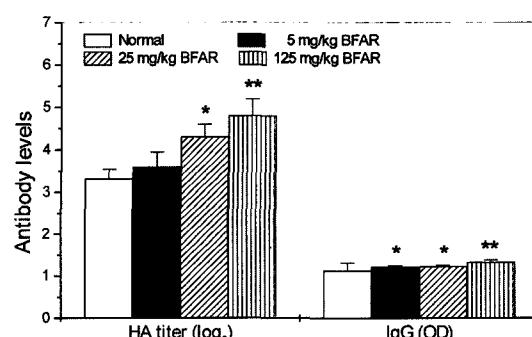
**Table I** – Effects of the butanol fraction of Astragali Radix on body and organ weights in ICR mice

BFAR (mg/kg/day)	Body weight gain (%)	Percentage of body weight	
		Spleen	Liver
0	26.78 ± 2.30	0.44 ± 0.02	6.05 ± 0.36
5	27.45 ± 1.22	0.67 ± 0.05**	6.05 ± 0.22
25	26.93 ± 2.71	0.66 ± 0.05**	6.47 ± 0.24
125	26.15 ± 2.50	0.69 ± 0.07**	6.55 ± 0.21

The butanol fractions of Astragali Radix (BFAR; 5, 25 and 125 mg/kg) were administered orally to mice daily for 21 consecutive days. Mice were immunized i.v. with 10<sup>7</sup> SRBC 5 days prior to each measurement. Each value represents the mean ± S.E. of results obtained from 6 to 7 mice. Asterisks denote a significant difference compared with the values in normal mice not fed BFAR (\*\*p<0.01).

량변화는 Table I과 같다. 간장의 중량비는 정상대조군에 비해 황기 부탄을 분획물 투여군의 용량에 따라 유의성이 없는 증가를 보였다. 한편, 비장의 중량비는 정상대조군이 0.44±0.02인데 비해 황기 부탄을 분획물 5, 25 및 125 mg/kg 투여군은 각각 0.67±0.05%, 0.66±0.05% 및 0.69±0.07%로 현저한 증가를 보였다. 이는 비장의 중량변화는 체액성 면역반응의 정도를 측정하는 중요한 방법으로 Simmonsen<sup>24)</sup>에 의해 인정되어 있고, 또한 황기의 메탄올 엑스 투여시 비장의 중량이 증가했다는 Wang 등<sup>25)</sup>과 Kim 등<sup>17)</sup>의 보고와 유사한 점으로 미루어, 황기의 부탄을 분획물의 용량에 따라 체액성 면역반응에 영향을 미치는 것으로 사료된다.

**적혈구 응집소 가와 IgG항체 가에 미치는 영향** – 체액성 면역반응인 적혈구 응집소가는 면양 적혈구에 대한 항체와 항원과의 반응으로서 T-dependent antigen에 대한 면역항체의 양을 나타내는 지표인데, 본 실험 결과 적혈구 응집소가는 Fig. 1에서와 같이, 정상대조군이 3.33±0.21인데 비해 황기 부탄을 분획물의 용량에 따라 증가를 보였는데, 특히 황기 부탄을 분획물 25 및 125 mg/kg 투여군은 각각 4.30±0.29 및 4.80±0.39로 유의한 증가를 보였다. 또한 BSA에 대한 2



**Fig. 1** – Effects of the butanol fraction of Astragali Radix on antibody production in ICR mice. Abbreviations: butanol fraction of Astragali Radix, BFAR; hemagglutination, HA. HA titer was assessed 5 days after SRBC immunization. To assess the secondary IgG response to BSA, mice were immunized i.p. with BSA at 7 and 14 days after administration of BFAR. Other legends and methods are the same as described in Table I. Each column represents the mean ± S.E. of results obtained from 6 to 7 mice. Asterisks denote a significant difference compared with the values in normal mice not fed BFAR (\*p<0.05; \*\*p<0.01).

**Table II – Effects of the butanol fraction of Astragali Radix on plaque forming cells in ICR mice**

BFAR (mg/kg/day)	PFC/ $10^6$ spleen cells	PFC/spleen ( $\times 10^5$ )
0	1240 $\pm$ 37	1.42 $\pm$ 0.14
5	1340 $\pm$ 42	2.36 $\pm$ 0.23**
25	1620 $\pm$ 89**	2.78 $\pm$ 0.32**
125	1690 $\pm$ 98**	2.89 $\pm$ 0.33**

Abbreviations: butanol fraction of Astragali Radix, BFAR; plaque forming cells, PFC. Other legends and methods are the same as described in Table I. Each value represents the mean  $\pm$  S.E. of results obtained from 6 to 7 mice. Asterisks denote a significant difference compared with the values in normal mice not fed BFAR (\*\*p<0.01).

차 IgG항체가도 정상대조군이 1.12 $\pm$ 0.02인데 비해 황기 부탄을 분획물 5, 25 및 125 mg/kg투여군은 각각 1.22 $\pm$ 0.03, 1.23 $\pm$ 0.03 및 1.33 $\pm$ 0.05로 투여용량에 따라 비례하여 유의한 증가를 보였다. 이는 황기 추출물이 suppressor T cell 기능을 억제하거나 helper T cell 기능을 활성화시켰다는 Chu 등<sup>13)</sup>의 보고와, 생쥐에게 황기 투여시 helper T cell의 증식을 증가시켰다는 Fang 등<sup>8)</sup>의 보고 및 황기 메탄올 추출물이 helper T cell을 활성화시켜 적혈구 응집소 가를 증가시켰다는 Kim 등<sup>17)</sup>의 보고로 미루어, 황기 부탄을 분획물이 suppressor T cell 기능의 억제보다는 helper T cell의 증식을 증가시켜 항체생산이 증가된 것으로 생각된다.

**용혈반 형성 세포 수에 미치는 영향** – 적혈구 응집소 가와 마찬가지로 체액성 면역반응을 나타내는 비장세포의 용혈반 형성 세포 수에 대한 실험결과는 Table II에서 보는 바와 같이, 백만 개의 비장세포 중 용혈반 형성 세포 수는 정상대조군이 1240 $\pm$ 37인데 비해 황기 부탄을 분획물의 용량에 따라 증가를 보였는데, 특히 황기 부탄을 분획물 25 및 125 mg/kg투여군은 각각 1620 $\pm$ 89 및 1690 $\pm$ 98로 현저한 증가를 보였다. 또한 비장세포중의 용혈반 형성 세포 수 역시 정상대조군이 1.42 $\pm$ 0.14( $\times 10^5$ PFC/ml)인데 비해 황기 부탄을 분획물 5, 25 및 125 mg/kg투여군은 각각 2.36 $\pm$ 0.23( $\times 10^5$ PFC/ml), 2.78 $\pm$ 0.32( $\times 10^5$ PFC/ml) 및 2.89 $\pm$ 0.33( $\times 10^5$ PFC/ml)로 투여 용량에 따라 현저한 증가를 보였다. 이는 황기의 polysaccharide가 면역력이 저하된 생쥐에서 IgM항체 생산을 증가시켰다는 Kajimura 등<sup>26)</sup>의 보고와, 노화에 의해 생쥐의 면역학 체반응 저하가 황기 투여에 의해 회복되었다는 Zhao

**Table III – Effects of the butanol fraction of Astragali Radix on serum alanine aminotransferase in ICR mice**

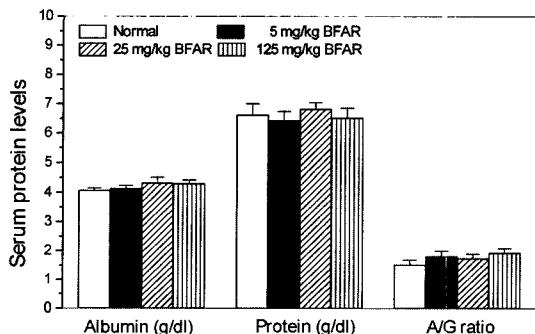
BFAR (mg/kg/day)	ALT (IU/ml)
0	40.90 $\pm$ 0.92
5	41.75 $\pm$ 0.38
25	42.01 $\pm$ 0.49
125	42.07 $\pm$ 0.45

Abbreviations: butanol fraction of Astragali Radix, BFAR; alanine aminotransferase, ALT. BFAR (5, 25 and 125 mg/kg, respectively) was administered orally to mice daily for 21 consecutive days, and the normal mice were given vehicle. Each value represents the mean  $\pm$  S.E. of results obtained from 6 to 7 mice.

등<sup>15)</sup>의 보고 및 생쥐에 있어 염화아연의 체액성 면역독성을 황기 메탄올 추출물 투여에 의해 저지시켰다는 Chae 등<sup>27)</sup>의 보고로 미루어, 비장의 중량비, 적혈구 응집소가 및 PFC의 결과를 종합하여 살펴보면, 황기 부탄을 분획물의 투여 용량에 따라 더욱 helper T cell기능의 활성화와 immunoglobulin 합성을 증진시켜 체액성 면역을 증가시킨 것으로 사료된다.

**혈청 alanine aminotransferase(ALT)치에 미치는 영향** – 각 군의 혈청 ALT치는 Table III에서 보는 바와 같이, 정상대조군에 비해 황기 부탄을 분획물 투여 군의 용량에 따라 유의성이 없는 증가를 보였다.

**혈청 단백질농도에 미치는 영향** – 간장기능과 관계되



**Fig. 2 – Effects of the butanol fraction of Astragali Radix on serum proteins in ICR mice.** Abbreviations: butanol fraction of Astragali Radix, BFAR. BFAR (5, 25 and 125 mg/kg, respectively) was administered orally to mice daily for 21 consecutive days, and the normal mice were given vehicle. Each column represents the mean  $\pm$  S.E. of results obtained from 6 to 7 mice. There is no significant difference between normal and BFAR groups in this figure.

는 총 단백질 양, 알부민 양 및 albumin/globulin비는 Fig. 2에서 보는 바와 같이, 황기 부탄을 분획물 투여군은 정상대조군에 비해 각각 용량에 따라 총 단백질 양, 알부민 양 및 albumin/globulin비에 영향을 주지 않았다. 이는 황기가 stilbenemidine에 의해서 유도된 간 장해를 저하시켰다는 Zhang 등<sup>28)</sup>의 보고와 황기의 saponin<sup>10)</sup> 간에서 지질 과산화 형성을 차단하였다는 Purmova 등<sup>14)</sup>의 보고와 위의 혈청ALT치 및 간장의 중량비의 결과를 종합하여 살펴보면, 황기 부탄을 분획물은 고용량으로 특이한 간 독성을 일으키지 않았으며 또한 간 장해가 없는 상태에서 면역항체를 증가시킨 것으로 생각된다.

따라서 황기 부탄을 분획물을 면역증진 목적으로 사용할 때 고용량 투여가 바람직하다고 생각되나, 이 고용량의 황기 부탄을 분획물을 투여시 세포성 면역에는 어떠한 영향을 미치는가 등 이에 대한 정확한 기전을 규명하기 위해서는 황기의 각 분획 연구와 함께 더 많은 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

## 결 론

황기 부탄을 분획물(5~125 mg/kg, 경구투여)이 생쥐의 체액성 면역반응에 미치는 영향에 관하여 실험한 결과는 다음과 같다.

1. 황기 부탄을 분획물 투여군은 정상대조군에 비해 비장의 중량비를 유의성 있게 증가시켰으나, 체중증가율과 간장의 중량비에는 영향을 주지 않았다.

2. 황기 부탄을 분획물 투여군은 정상대조군에 비해 체액성 면역과 관계되는 SRBC에 대한 용혈반 형성 세포수와 적혈구 응집소가 및 BSA에 대한 IgG형체가를 용량 의존적으로 현저히 증가시켰다.

3. 황기 부탄을 분획물 투여군은 정상대조군에 비해 간장기능과 관계되는 ALT치, 총 단백질 양, 알부민 양 및 albumin/globulin비에는 영향을 주지 않았다.

이상의 결과로 보아, 황기 부탄을 분획물은 간 장해에 영향이 없는 농도에서 용량 의존적으로 체액성 면역반응을 증가시켰다.

## 감사의 말씀

본 연구는 BK 21 사업의 연구비 지원으로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

## 문 헌

- Sun, T., Chang, Y. H. and Uy, G. Q. : Effect of Fu-Zheng therapy in the management of diseases. *Chin. Med. J.* **61**, 97 (1981).
- Tu, G. S. : *Pharmacopoeia of the People's Republic of China*, p. 109 (1988).
- Chiang Su New Medical College ed., *Dictionary of Chinese Crude Drugs*, Shanghai Scientific Technologic Publisher, Shanghai, p. 2036 (1977).
- Kitagawa, I., Wang, H. K., Saito, M. and Yoshikawa, H. : Saponin and sapogenol. XXXVI. Chemical constituents of Astragalus Radix, the root of *Astragalus membranaceus* Bunge. 3. Astragalosides III, V and VI. *Chem. Pharm. Bull.* **31**, 709 (1983).
- Cui, B., Inoue, J., Takeshita, T., Kinjo, J. and Nohara, T. : Triterpene glycosides from the seeds of *Astragalus sinicus* L. *Chem. Pharm. Bull.* **40**, 3330 (1992).
- Subarnas, A., Oshima, Y. and Hikino, H. : New constituents of *Astragalus mongholicus*. *Planta Med.* **57**, 590 (1991).
- Chen, M. H. and Liu, F. S. : Studies on chemical constituents of *Astragalus complanatus* R. Brown II. *Acta Pharm. Sin.* **23**, 218 (1988).
- Fang, S. D., Chen, Y., Xu, X. Y., Ye, C. Q., Zhai, S. K. and Shen, M. L. : Studies of the active principles of *Astragalus mongholicus* Bunge. I. Isolation, characterization and biological effect of its polysaccharides. *Org. Chem.* **26** (1982).
- Zhang, Y. D., Wang, Y. L., Shen, J. P. and Li, D. X. : Hypotensive and antiinflammatory effects of *Astragalus saponin I*. *Acta Pharm. Sin.* **19**, 333 (1984).
- Zhou, Q. J. : Chinese medicinal herbs in the treatment of viral hepatitis. In: Chang, H. M., Yeung, H. W., Tso, W. W. and Koo, A., ed., *Advances in Chinese Medicinal Materials Research*. World Scientific, Singapore, p. 215 (1985).
- Xie, Z. P. and Huang, X. K. : *Common Terms of Traditional Chinese Medicine in English*. Beijing Medical College, Beijing, p. 243 (1980).
- Dennis, J. W., Koch, K., Yousefi, S. and Elst, I. V. : Growth inhibition of human melanoma tumor xenografts in athymic nude mice by swainsonine. *Cancer Res.* **50**, 1867 (1990).

- 13) Chu, D. T., Lepe-Zuniga J., Wong, W. L., lapushin, R. and Mavligit, G. M. : Fractionated extract of *Astragalus membranaceus*, a Chinese medicinal herb, potentiates LAK cell cytotoxicity generated by a low dose of recombinant interleukin-2. *J. Clin. Lab. Immunol.* **26**, 183 (1988).
- 14) Purmova, J. and Opletal, L. : Phytotherapeutic aspects of diseases of the cardiovascular system. V. Saponins and possibilities of their use in prevention and therapy. *Ceska. Slov. Farm. (B2Q)* **44**, 246 (1995).
- 15) Zhao, K. S., Mancini, C. and Doria, G. : Enhancement of the immune response in mice by *Astragalus membranaceus* extracts. *Immunopharmacology* **20**, 225 (1990).
- 16) Jing, J. P. and Lin, W. F. : Preliminary study on effects of mechanism of human umbilical cord blood derived interferon- $\alpha$  and of *Astragalus membranaceus* on natural killer toxicity. *Chin. J. Microbiol. Immunol.* **3**, 293 (1983).
- 17) Kim, J. H., Park, J. S., Chae, B. S., Kang, T. W., Park, C. B. and Ahn, Y. K. : Immunobiological studies on doses of methanol extract of Astragali Radix. *Yakhak Hoeji* **40**, 326 (1996).
- 18) Kitagawa, I., Wang, H. K., Saito, M., Takagi, A. and Yoshikawa, M. : Saponin and sapogenol. XXXV. Chemical constituents of Astragali Radix, the root of *Astragalus membranaceus* Bunge. 2. Astragalosides I, II and IV, acetylastragaloside I and isoastragalosides I and II. *Chem. Pharm. Bull.* **31**, 698 (1983).
- 19) Reed, N. D., Crowle, P. K. and Ha, T. : Use of mast cell deficient mice to study host parasite relationships in immunodeficient animals. B. *Ssaordeted. Karger Baselip.* 184 (1984).
- 20) Coombs, R. R. A. and Fiset, M. L. : Detection of complete antibodies to egg albumin by means of a sheep red cell egg albumin antigen unit. *Brit. J. Exp. Path.* **35**, 472 (1954).
- 21) Yoshikai, Y., Miake, S., Matsumoto, T., Nomoto, K. and Takeya, K. : Effect of stimulation and blockade of mononuclear phagocyte system on the delayed footpad reaction to SRBC in mice. *Immunology* **38**, 577 (1979).
- 22) Cunningham, A. : Plaque assay for antibody producing cells. *Allergy* **17**, 5 (1973).
- 23) Hosapple, M. P., McNerney, P. J., Dooley, R. K. and McCay, J. A. : Direct suppression of antibody response by chlorinated dibenzodioxines in cultured spleen cells from (C57BL/6  $\times$  3H) F1 and DBA/2 mice. *Immunopharmacology* **12**, 175 (1986).
- 24) Simmonsen, M. : Graft versus host reaction. Their natural history and applicability as tools of research. *Progr. Allergy* **6**, 349 (1961).
- 25) Wang, D., Shen, W., Tian, Y., Dong, Z., Liu, G., Sun, Z., Yang, S. and Zhou, S. : Protective effect of total flavonoids of Radix Astragali on mammalian cell damage caused by hydroxyl radical. *Chung Kuo Chung Yao. Tsa. Chih. (AFL)* **20**, 240 (1995).
- 26) Kajimura, K., Takagi, Y., Miyano, K., Sawabe, Y., Mimura, M., Sakagami, Y., Yokoyama, H. and Yoneda, K. : Polysaccharide of Astragali Radix enhances IgM antibody production in aged mice. *Biol. Pham. Bull.* **20**, 1178 (1997).
- 27) Chae, B. S., Lim, J. P., Shin, T. Y., Joen, H. and Kim, J. H. : Effects of Astragali Radix extract on the humoral Immunotoxicity of zinc chloride. *Yakhak Hoeji* **44**, 1 (2000).
- 28) Zhang, Z. L., Wen, Q. Z. and Liu, C. X. : Hepatoprotective effects of Astragalus root. *J. Ethnopharmacol.* **30**, 145 (1990).