

방사선 조사 당귀(*Angelica gigas*)의 면역활성 안정성

조성기[†] · 박혜란 · 유영법 · 송병철* · 이성태**

한국원자력연구소 방사선식품 · 생명공학연구팀

*원자력화학연구팀

**순천대학교 생물학과

Stability in Immunomodulation Activity of Irradiated *Angelica gigas* Nakai

Sung-Keo Jo[†], Hae-Ran Park, Young-Beob Yu, Byoung-Chul Song* and Sung-Tae Yee**

Team for Radiation Food Technology and Bioscience, and *Nuclear Chemistry Research team,

Korea Atomic Energy Research Institute, Taejon 305-353, Korea

**Dept. of Biology, Suncheon National University, Suncheon 540-742, Korea

Abstract

Angelica gigas Nakai (*danggui*) is a popular herb which has been used as a blood-building decoction for recovery from weakness in the Chinese medicine. Its demand increased in functional foods and pharmaceutical industries. For its hygiene, fumigation has been used, but the use of fumigants are going to be prohibited for food processing. In order to investigate gamma irradiation technique for hygiene of *danggui*, the immunomodulation activity of *danggui* after irradiation was examined. The water extract of irradiated *danggui* showed a strong mitogenic effect on splenocytes *in vitro* to the same level of lipopolysaccharide (LPS) and phytohemagglutinin (PHA). The effect was not different from that of non-*danggui*. It was tested whether there was any difference between irradiated and non-irradiated *danggui* in effects on the secretion of antibodies and graft *versus* host reaction *in vivo*. It turned out that intraperitoneal (i.p.) administration of the extract of irradiated *danggui* for 4 days remarkably increased the number of antibody-secreting cells in mice injected with sheep red blood cells (SRBC). Splenomegaly, due to graft *versus* host reaction, was also increased after 7 days i.p. administration of the extract of *danggui* in mice injected with allogeneic splenocytes. In these two *in vivo* test, the effects were not different from those of non-irradiated *danggui*. These results indicated that immunomodulation activity of *danggui* might be preserved after irradiation. In the other experiments (data not shown), the irradiated *danggui* was stable in active component analysis and safe in genetic toxicity test. In further research, the stability in other physiological activity of irradiated *danggui* will have to be proved before practical application of irradiation for hygiene.

Key words: irradiation, *Angelica gigas* (*danggui*), mitogen, antibody-secreting cells, graft *versus* host reaction

서 론

국민 생활수준 향상에 따라 건강 장수에 대한 관심이 고조되고 있는 반면, 급속한 산업사회화와 그에 따른 생활 변화로 야기되는 성인병 등이 새로운 사회문제로 대두되고 있다. 이에 "식품과 건강" 문제에 대한 사회적 관심이 고조되고 있으며, 특히 질병을 예방 또는 치료하고자 하는 사람들은 소위 "건강식품"에 보다 많은 관심을 갖게 되었다. 건강식품의 수요가 급증함에 따라, 원료의 안전공급 및 저장 유통 관리 기술이 요구되고 있다. 건강 보조식품/제약의 가공원료 수요가 급증하고 있는 생약

재의 저장·공급을 위한 위생화에 화학약품(훈증제 포함) 처리방법이 주로 사용되어왔다. 그러나 훈증처리시 약품의 잔류 등 많은 문제점이 제기되어, ethylene oxide (EO) 가스는 이미 사용이 금지되었으며, 다른 훈증제도 그 사용이 점차 금지될 전망이다. 이에 이 문제점을 해결할 수 있는 감마선 조사기술을 이용한 새로운 위생화 방법(1-5) 개발이 요구되고 있다.

따라서, 본 연구에서는 그 효과가 잘 알려져 있는 생약재인 당귀(*Angelica gigas* Nakai)를 대상으로 감마선 조사 후에도 효능이 그대로 유지되는지를 확인하고자 하였다.

[†]To whom all correspondence should be addressed

당귀(*Angelica gigas* Nakai)는 오래 전부터 동양에서 보혈에 관련하여 널리 사용되어 온 신비의 영약으로 많은 학자들에 의하여 그 효과가 보고되고 있다. 약효는 보혈을 기본으로 하여 혈액순환을 촉진시키고 혈액 정화작용을 하며, 혈행지연으로 오는 동통증에도 효과적인 것으로 알려져 있다(6,7) 당귀의 면역반응 조절효과는 Moon 등(8, 9)에 의해 보고된 바 있다.

본 실험에서는 오염유기체 완전구제 선량인 10 kGy의 감마선으로 조사된 당귀의 물추출물의 면역활성 안정성을 평가하기 위하여 3-4,5-Dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay(10,11)와 H^3 -thymidine incorporation method(12)를 이용하여 시험관 내에서 면역세포 활성화 효과를 조사하였다. 또한 생체내에서 면역계에 미치는 영향을 보기 위하여 SRBC에 대한 hemolytic plaque forming cell assay(13-15) 및 graft versus host(GVH) reaction(16)을 실험하였다.

재료 및 방법

실험동물

실험에 사용한 7~8주령의 C57BL/6, BDF1(C57BL/6 × DBA/2) mouse는 표준사육방법으로 사육하여 공시하였다 번식용 C57BL/6 모체 쌍은 원자력병원에서, DBA/2 모체 쌍은 생명공학연구소에서 분양 받았다.

시료의 방사선 조사

당귀의 방사선 조사는 한국원자력연구소에 소재 하는 감마선 조사시설(선원: Co-60, 10만 Ci)을 이용하여 실온에서 시간당 2 kGy의 선량율로 10 kGy의 총흡수선량을 얻도록 하였다.

당귀 물추출물의 제조

시험대상인 당귀는 경동시장에서 한국산으로 구입하였다. 감마선 조사 당귀 및 비조사 당귀의 추출은 건조된 시료를 분쇄하여 0.42 mm 체를 통과시킨 다음 200 g의 시료를 n-hexane으로 5회 반복 추출한 다음, 남은 잔사를 상온에서 건조하여 탈지 시료로 사용하였다 탈지시료를 methanol과 acetone(ME/AC) 1:1 혼합액 500 mL로 5회 추출하고 6000 rpm에서 20분간 원심분리하여 잔사를 얻었다 잔사를 60°C 열수로 추출한 다음 원심분리하여 고형분을 제거한 다음 상층액을 농축하여 열수추출물을 얻었다. 실험에 사용할 때는 무게를 재어 증류수에 녹이고 0.22 µm filter로 여과하여 사용하였다.

세포배양매지

RPMI 1640 세포배양액에 20 mM HEPES, 50 units/mL

penicillin, 50 µg/mL streptomycin, 2×10^{-3} M L-glutamic acid, 1×10^{-3} M pyruvate, 1% non-essential amino acid, 10% fetal bovine serum(FBS), 5×10^{-5} M 2-mercaptoethanol(sigma)를 첨가하여 lymphocyte complete medium으로 사용하였다 여기에 사용한 모든 시약은 GIBCO에서 구입하였다

비장 림프구의 조제

C57BL/6 mouse를 경추탈구법으로 희생시킨 후 무균적으로 비장을 적출하여 림프구를 얻었다. 혼입된 적혈구를 제거시키기 위하여 ACK buffer[Tris-buffered ammonium chloride (pH 7.2), 90 mL of 0.16 M NH_4Cl + 10 mL of 0.17 M Tris(pH 7.65)]를 사용하였다(17).

림프구는 0.2% trypan blue(GIBCO)로 염색하여 살아 있는 세포수를 계수하였으며, 95% 이상 생존율을 확인한 후 실험에 사용하였다

림프구 활성화 실험(lymphocyte proliferation test)

당귀 물추출물이 *in vitro*에서 정상 면역세포의 활성화에 미치는 영향을 보기 위하여 MTT assay(10,11)와 H^3 -thymidine incorporation method(12)를 이용하였다.

MTT assay

분리된 비장림프구를 2×10^5 개/0.1mL/well의 배양조건이 되도록 당귀추출물과 함께 flat-bottomed 96-well microplate에 3배수로 분주한 후 37°C, 5% CO_2 배양기에서 배양하였다 배양 후 2일, 3일, 4일째에 세포배양액을 제거한 다음, FBS와 phenol red가 첨가되지 않은 RPMI 1640 배양액으로 교체시킨 후, 5 mg/mL의 MTT solution (Sigma) 을 10 µL/well씩 넣고 다시 4시간 더 배양하였다. 생성된 formazan을 용리시키기 위하여 acid-isopropanol 을 모든 well에 100 µL/well씩 첨가하여 mix하고 실온에서 10분간 방치한 다음, ELISA reader를 사용하여 570 nm에서의 흡광도를 측정하였다(test wavelength : 570 nm, reference wavelength : 650 nm)

H^3 -thymidine incorporation method

MTT assay에서와 같은 조건으로 비장림프구를 배양하였다. 시간이 경과함에 따른 세포의 proliferation 정도를 측정하기 위하여 배양 후 2일, 3일, 4일째에 1.5 µCi/well의 H^3 -thymidine(H^3 -TdR, Amersham, UK)을 가하여 4시간 더 배양한 후 cell harvester를 이용하여 glass fiber filter strips에 세포를 수거하였고 filter를 각 vial에 넣었다. Scintillation cocktail을 각각 2.5 mL씩 넣고 H^3 -TdR uptake 정도를 β-counter를 이용하여 cpm으로 측정하였다. 양성대조군으로는 B cell mitogen인 lipopolysaccharide(LPS; 20 µg/mL)와 T cell mitogen인 phytohemagglutinin(PHA; 2 µg/mL)을 사용하였다.

항체생성능 시험: Hemolytic plaque forming cell assay (13-15)

C57BL/6 mouse에 항원으로 민양적혈구(sheep red blood cells; SRBC)를 2×10^8 cells/mouse로 꼬리정맥에 주사하였다. 당귀 추출물 투여는 SRBC 주사 1일 전부터 4일간 200 mg/kg B.W.로 복강주사하여 실시하였고, 대조군으로는 생리식염수를 0.2 mL씩 복강주사하였다. SRBC 주사 3일 후에 마우스 비장림프구를 분리하였다. 비장림프구 현탁액(7×10^6 개/mL) 100 μ L와 20% SRBC 100 μ L를 0.5% agarose-RPMI1640용액 1.6 mL과 함께 60 mm petri-dish에 부어 굳혔다. 비장세포의 항체생성을 위하여 37°C의 5% CO₂ incubator에 넣어 2시간 배양한 후에, Guinea pig complement(GPC; 1/70로 희석시킴)를 600 μ L/dish씩 넣고 다시 2시간 더 배양하였다. 배양이 끝나면 plaque를 관찰하고 그 수를 세어 비장림프구의 희석 배수를 고려하여 plaque forming cell(PFC)/splcn을 산출하였다.

동종이계 림프구간의 반응 측정: Graft-versus-host (GVH) reaction

또한 *in vivo*에서의 graft versus host(GVH) 반응은 F1 mouse에 parent 비장림프구를 이식시킨 반응으로서 주로 T 세포에 의한 반응을 보기 위한 실험으로 알려져 있다(16,18) 그러므로 GVH 반응을 이용하여 당귀추출물의 조사군과 비조사군이 T 세포에 어떠한 영향을 주며 또한 차이가 있는지를 확인하기 위하여 parent의 비장림프구를 F1의 암컷과 수컷 꼬리정맥에 주사하고, 비조사된 당귀추출물과 조사된 당귀추출물을 7일간 복강주사한 후 비장종대 정도를 관찰하였다.

Klein과 Park(16)의 방법을 약간 수정하여 실시하였다. 수용체로 사용한 BDF1 마우스에 이식 편으로 사용한 C57BL/6의 비장림프구를 1×10^7 개/mouse로 꼬리정맥 주사하였다. 당귀추출물 투여는 이식 편 세포를 주사한 날로부터 200 mg/kg B.W.로 복강내 주사하였다. 복강주사 7일 후 비장을 적출하여 무게를 재고 mouse의 체중을 고려하여 spleen index를 계산하였다. 대조군으로는 생리식염수를 0.2 mL씩 복강주사하였다.

Spleen index =

$$\frac{\text{allogenic (spleen weight/body weight)}}{\text{syngenic (spleen weight/body weight)}}$$

결과 및 고찰

림프구 증식 효과

당귀추출물의 비장림프구 증식효과를 MTT assay로 측정된 결과, Table 1에 나타난 것과 같이 600~2,000 μ g/mL의 당귀추출물을 첨가하여 2~3일간 배양하였을 때 비장림프구가 현저하게 증식되는 것을 알 수 있었다.

MTT assay에서 얻은 당귀에 의한 림프구 증식 실험 조건 범위에서, 당귀의 비장림프구 활성화 효과를 H³-thymidine incorporation assay로 측정된 결과, Table 2에서 보는 바와 같이 감마선 조사 당귀 시험군과 비조사 당귀 시험군간의 차이는 인정되지 않았다.

비장림프구 활성화의 최적농도는 1000~2000 μ g/mL이었으며, 배양 3일째에 비조사 당귀 시험군에서는 $137,322 \pm 4,485$ cpm, 감마선 조사 당귀 시험군에서는 $126,608 \pm 9160$ cpm으로 최대 림프구 증식 효과를 보여 주었다. 당귀의 림프구 활성화 정도는 T cell mitogen인 phytohemagglutinin(PHA) (최적농도 2 μ g/mL에서 3일째 $109,975 \pm 15,272$)보다 다소 높은 cpm을 보였으며, B cell mitogen인 lipopolysaccharide(LPS) (최적농도 20 μ g/mL에서 2일째 $204,040 \pm 7,976$)보다는 다소 낮은 cpm을 보였다. 배양 기간에 따른 림프구 활성화 정도를 보면 당귀추출물 처리군에서 배양 3일째에 최고치를 보여, LPS보다 반응이 늦게 나타나며 PHA와 비슷한 양상을 보였다(19,20). 즉 LPS에 의한 B세포의 thymidine uptake는 배양 후 2일째에 최고가 되고 그 이후 급격히 감소하는 반면, 당귀와 함께 배양한 경우는 4일째까지도 높게 유지되는 것으로 나타나 당귀추출물에 의한 림프구 활성화의 kinetics는 LPS와는 약간의 차이를 보이는 것으로 사료된다.

항체 생성 증강 효과

항원으로 사용한 SRBC에 대한 항체를 생산하는 비장림프구의 수를 측정된 결과, Table 3과 Fig. 1과 같았다. 비장림프구의 총수는 대조군에 비해 비조사 당귀 투여군에서도 평균 2배로 증가되었으며, 감마선 조사 당귀 투여군에서도 평균 2.2배로 증가되어, 두 군간에는 차이가 없는 것으로 나타났다. 항체를 생성하는 비장림프구의 수인 PFC/spleen은 대조군에 비해 비조사 당귀 투여군에서도 평균 4.2배로 증가되었고 조사된 당귀 투여군에서도 평균

Table 1. Lymphocyte proliferation by water extract of *Angelica gigas* Nakai in MTT assay

Concentration (μ g/mL)	OD ₅₇₀ -OD ₆₃₀				
	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5
Med. control	0.147 \pm 0.005	0.136 \pm 0.003	0.118 \pm 0.006	0.122 \pm 0.016	0.107 \pm 0.008
6,000	0.159 \pm 0.001	0.111 \pm 0.008	0.103 \pm 0.038	0.065 \pm 0.006	0.067 \pm 0.014
2,000	0.191 \pm 0.004	0.257 \pm 0.013	0.245 \pm 0.012	0.075 \pm 0.005	0.073 \pm 0.006
600	0.171 \pm 0.003	0.225 \pm 0.008	0.206 \pm 0.008	0.091 \pm 0.011	0.080 \pm 0.003
200	0.166 \pm 0.004	0.183 \pm 0.018	0.165 \pm 0.022	0.105 \pm 0.031	0.083 \pm 0.004

Table 2. Lymphocyte proliferation by water extracts of gamma-irradiated or non-irradiated *Angelica gigas* Nakai in ³H-thymidine uptake assay

Sample	Irradiation	Conc. (µg/mL)	³ H-thymidine incorporation (cpm)			
			Day 2	Day 3	Day 4	
Medium control			4176 ± 310	3927 ± 463	1934 ± 227	
<i>A. gigas</i>	N ¹⁾	4000	16443 ± 263	80194 ± 2718	98724 ± 14946	
		R ²⁾	4000	15972 ± 2923	76511 ± 4937	99078 ± 9045
	N	2000	35531 ± 3886	133751 ± 8188	89084 ± 9473	
		R	2000	32437 ± 5754	120841 ± 6054	105111 ± 13405
	N	1000	53894 ± 3502	137322 ± 4458	83335 ± 8563	
		R	1000	49039 ± 451	126608 ± 9160	90345 ± 11632
	N	500	44003 ± 1447	106311 ± 7222	73747 ± 999	
		R	500	43874 ± 1716	90492 ± 8461	77852 ± 7338
	Positive control					
	PHA		2	81707 ± 4528	109975 ± 15272	57713 ± 16464
	LPS		20	204040 ± 7976	126492 ± 3687	26687 ± 3729

¹⁾N : Non-Irradiated.

²⁾R : Gamma-Irradiated.

Table 3. Effects of gamma-irradiated or non-irradiated *Angelica gigas* Nakai on the secretion of antibody tested by hemolytic plaque forming cell assay

Sample	Irradiation	Dosage (mg/head)	Splenocytes/spleen	Numbers of plaques/ 7 × 10 ⁶ splenocytes	Plaque forming cells/spleen
Control	-	-	2.0 × 10 ⁷	60, 102, 65 (76)	2,171
	-	-	3.7 × 10 ⁷	9, 18, 20 (16)	846
	-	-	4.9 × 10 ⁷	68, 69, 44 (60)	4,200
	-	-	6.2 × 10 ⁶	88, 96, 89 (91)	806
<i>Angelica gigas</i>	-	4	4.4 × 10 ⁷	93, 99, 113 (102)	6,412
	-	4	8.2 × 10 ⁷	151, 128, 135 (138)	16,165
	-	4	5.7 × 10 ⁷	97, 101, 81 (93)	7,573
	-	4	4.8 × 10 ⁷	53, 60, 53 (55)	3,771
<i>Angelica gigas</i>	+	4	6.3 × 10 ⁷	78, 96, 91 (88)	7,920
	+	4	4.5 × 10 ⁷	123, 103, 115 (114)	7,329
	+	4	6.9 × 10 ⁷	90, 90, 93 (91)	8,970
	+	4	6.8 × 10 ⁶	60, 36, 31 (42)	4,080

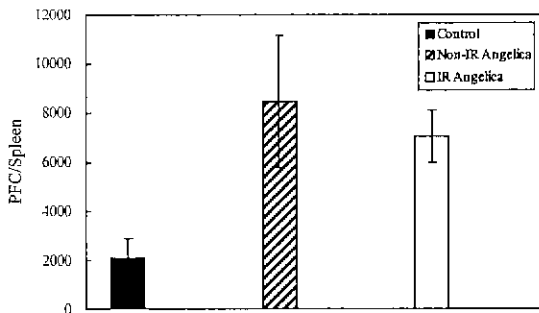


Fig. 1. Effects of gamma-irradiated or non-irradiated *Angelica gigas* Nakai on the production of antibody secreting cells in the hemolytic plaque forming cell assay. Plaque forming cells per spleen represents mean ± SE

35배로 증가되어 유의한 차이를 보이지 않았다. 비장림프구 총수 및 비장당 항체생성 세포수(PFC/spleen)의 편

차가 큰 것은 항원에 대한 반응이 개체간에 다양하기 때문이라고 사료된다. 이들 결과로 보아 당귀추출물은 생체 내에서 B cell mitogen의 능력을 가지고 있으며, 항체생성 반응을 증폭시킬 수 있다고 생각된다. 이는 lipopolysaccharide 등의 polyclonal B cell activator들은 세포의 증식과 더불어 항체생성 능력을 갖도록 분화시키는 능력을 함께 갖고 있다는 보고(21,22)와 일치하고 있다.

동종이계 림프구간의 반응 증대: Graft vs Host (GVH) 반응에 미치는 효과

당귀추출물이 T 세포에게 면역반응에 미치는 영향을 GVH 반응으로 확인하기 위하여 parent의 비장림프구를 F1의 프리정맥에 주사하고, 당귀추출물을 7일간 복강주사한 후 비장종대 정도를 관찰하였다(Table 4). 그 결과, 당귀추출물 투여군에서 대조군에 비해 수컷의 경우 1.99

Table 4. Effects of gamma-irradiated or non-irradiated *Angelica gigas* Nakai on Graft vs. Host reaction

Group	Donor	Recipient	Sex	Spleen wt/body wt.($\times 10^{-5}$)	Spleen index
Saline	BDF1	BDF1	M	2 482 \pm 0 307	1.00
			F	3 373 \pm 0 280	1.00
Saline	C57BL/6	BDF1	M	3 760 \pm 1 228	1.549
			F	4 792 \pm 0 738	1.421
<i>A. gigas</i> (200 mg/kg B W)	C57BL/6	BDF1	M	7 633 \pm 1 362	3.075*
			F	8 673 \pm 1 577	2 571**
IR ¹⁾ <i>A. gigas</i> (200 mg/kg B W)	C57BL/6	BDF1	M	7 030 \pm 0 614	2 832**
			F	8 028 \pm 0 537	2 380*

¹⁾IR. Irradiation.

*p<0.05 as compared with control.

**p<0.01 as compared with control.

배, 암컷의 경우 1.81배로 유의한 비장증대를 보였다. 감마선 조사된 당귀추출물 투여군에서 비장증대 효과는 비조사 당귀추출물 투여군과 유의한 차이가 없었다. 암컷과 수컷간에는 각 시험군에서 유의한 차이를 보이지 않았다.

당귀투여로 비장증대가 더 증가한 것으로 보아, 당귀가 *in vivo*에서 T세포 매개 면역반응에도 관여하는 것으로 사료되며, 앞의 hemolytic plaque forming cell assay에서 항원으로 사용한 SRBC는 T-dependent antigen이므로 B 세포의 항체생성반응에서도 T세포가 관련되었을 것으로 사료된다.

당귀의 감마선 조사 위생화 기술에 대한 고찰

당귀추출물은 1~2 mg/mL의 높은 농도에서 최고의 림프구 증식효과를 보이므로 LPS나 PHA보다 독성이 아주 낮다고 생각되어, 1 g/kg-체중을 마우스 복강내 주사한 결과(미제사 자료) 아무런 독성을 나타내지 않아 생체내 투여가 가능할 것으로 사료된다. 나아가서, 면역계에 미치는 당귀의 효과 및 그 기작에 관한 더 많은 연구를 통하여, 당귀추출물 중에서 면역증강제가 개발될 가능성이 있을 것으로 사료된다. 면역반응의 저하가 많은 질병을 초래하므로 면역반응의 조절은 질병의 치료 및 예방에 중요하다고 알려졌다(23,24). 비특이적 면역반응 조절 물질로 체액성 또는 세포성 면역반응을 증강시킴으로써 질병을 치료 또는 예방할 수 있다는 보고들이 있다(25-29). 그러나 지금까지 밝혀진 면역증강제들은 대부분 독성이 크기 때문에 실제 활용이 극히 제한되어 있다. 따라서 독성이 거의 없는 당귀는 면역반응조절 기능성식품으로 활용될 가능성이 기대된다.

기능성 식품 및 생약제제 산업에서 당귀 등 원료의 수요가 급증하고 반면에 혼중제 사용은 제한됨에 따라 안전한 저장·유통을 위한 대체기술이 요구되고 있는 현실에서, 본 연구결과는 생약재 당귀의 저장, 유통을 위한 위생화 방법으로 감마선 조사기술의 활용가능성을 효능 안정성 면에서 검증한 기초자료가 될 것으로 사료된다. 또한, 저자 등은 감마선 조사 당귀의 유효성분의 안정성을

검증하였고, 유전독성학적 안전성도 확인하였다(자료 미제시). 앞으로 더 많은 연구를 통하여 감마선 조사 당귀에서 여러 가지 생리활성이 그대로 보존됨을 확인한 다음, 감마선 조사 위생화 기술이 실용화될 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

감마선 조사 당귀의 면역활성 안정성을 평가하기 위하여 시험관내에서 림프구 증식 효과와 생체내에서 항체생성능 증강효과 및 동종이계 림프구간의 반응증대효과를 비조사 당귀의 효과와 비교 검토하였다. 건조식품류의 오염유기체 완전 구제 선량인 10 kGy의 감마선을 조사한 당귀의 물추출물은 시험관내에서 LPS, PHA와 같은 수준의 림프구 증식 효과를 보였으며, 비조사 당귀 추출물과 유의한 차이를 보이지 않았다. 마우스에 투여하였을 때에도 감마선 조사 당귀추출물은 SRBC에 대한 항체를 생성하는 림프구의 수를 증가시켰고, 동종이계 림프구간의 반응(GVH 반응)도 증가시키는 효과를 보였으며, 비조사 당귀 추출물과 유의한 차이를 보이지 않았다. 이 결과로 보아, 생약재 당귀의 저장·유통을 위하여 오염 유기체 완전 구제 선량인 10 kGy의 감마선을 조사한 후에도 면역활성 효과는 그대로 유지된다는 것을 알 수 있었다. 앞으로, 감마선 조사 당귀의 여러 가지 생리활성의 안정성, 유효성분의 화학적 안정성, 유전독성학적 안전성 등이 검증된다면, 감마선 조사 기술을 이용한 위생화 기술이 실용화될 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 과학기술부의 원자력연구개발사업의 일환으로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

문 헌

1. Ahmed, M. . Food irradiation, Up-to-date status. Joint

- FAO/IAEA Division of Nuclear Techniques in Food and Agriculture. IAEA 6626F, Vienna, Nov, p.27 (1991)
- 2 변명우 . 식품산업에서 원자력 기술의 이용. 동위원소회보, **9**, 32-35 (1993)
 3. Byun, M.W., Yook, H.S., Jo, S.K. and Chong, Y.J. . Status and prospects of food irradiation technology in Korea. *J. Food Sci. Nutr.*, **1**, 262-268 (1996)
 4. WHO . Wholesomeness of irradiated food. Report of a joint FAO/IAEA/WHO expert committee on the wholesomeness of irradiated food. Technical Report Series 659 (1981)
 5. Daferstein, F.K . Food irradiation: The position of the World Health Organization. 36th General Conference of the International Atomic Energy Agency, Scientific session, Vienna, Sept., p.23 (1992)
 6. 육창수 아세아 생약도감 도서출판 경원, 서울, p.730 (1997)
 - 7 최옥자(편저) . 약초의 성분과 이용 일월서각, 서울, p.755 (1991)
 8. Moon, H.S., Ham, Y.H., Chung, I.S., Jo, S.K., Hong, S.L., Park, E.K. and Yun, Y.S . Influence of *Angelicae gigantis* Radix on the immune system I. T-independent B cell proliferation. *Korean J. Immunology*, **12**, 113-118 (1990)
 9. Moon, E.Y., Park, S.Y., Park, E.K., Jo, S.K. and Yun, Y.S . Influence of *Angelicae gigantis* Radix on the immune system(II)-Stimulation of hemolytic plaque forming cells by *in vivo* treatment -. *Korean J. Immunology*, **13**, 113-118 (1991)
 - 10 Mosmann, T. . Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival . Application to proliferation and cytotoxicity assays *J. Immunol. Methods*, **65**, 55-63 (1983)
 11. Denizot, F and Lang, R . Rapid colorimetric assay for cell growth and survival. *J. Immunol. Methods*, **89**, 271-277 (1986)
 - 12 Hartzman, R.J., Bach, M.L. and Bach, F.H. . Precipitation of radioactivity labeled samples. a semi-automatic multiple-sample processor. *Cell. Immunol.*, **4**, 182-186 (1972)
 13. Jerne, N.K. and Nordin, A.A. . Plaque formation in agar by single antibody-producing cells. *Science*, **140**, 405 (1963)
 14. Mishell, R. I and Dutton, R. W. : Immunization of normal mouse spleen cell suspensions *in vitro* *Science*, **153**, 1004-1005 (1966)
 - 15 Mishell, R.I. and Dutton, R.W. . Immunization of dissociated spleen cell cultures from normal mice *J. Exp Med.*, **126**, 423-428 (1967)
 - 16 Klein, J and Park, J.H . Graft-versus-host reaction across different regions of the H-2 complex of the mouse. *J. Exp Med.*, **137**, 1213-1225 (1973)
 17. Mishell, B.B. and Shigi, S.M. : *Selected Methods in Cellular Immunology*. W.H Freeman and Company, San Francisco (1980)
 18. Schorlemmer, H.U., Kurric, R. and Bartlett, R.R. . The new immunosuppressants, the malononitrilamides MNA 279 and MNA 715, inhibit various graft-vs-host diseases (GvHD) in rodents *Drugs Exptl. Clin. Res.*, **23**, 167-173 (1997)
 19. Gatenby, P.M . Immunopotential. In *Encyclopedia of immunology*. Rotitt, I.M and Delves, P.J (eds.), Academic Press Limited, London, p.847 (1992)
 20. Kishimoto, T. and Hirano, T. : Lymphocyte activation. In *Fundamental Immunology*. Paul, W.E (ed.), Raven Press, N.Y, p.273 (1986)
 21. Andersson, J, Sjoberg, O. and Moller, G. . Induction of immunoglobulin and antibody synthesis *in vitro* by lipopolysaccharide *Eur. J. Immunol*, **2**, 349-352 (1972)
 22. Moller, G., Sjoberg, O. and Andersson, J. : Mitogen-induced lymphocyte-mediated cytotoxicity *in vitro* : Effects of mitogens selectively activating T or B cells *Eur. J. Immunol*, **2**, 586-590(1972)
 23. Hadden, J.W . Immunopharmacology of mice and men. *Int J Immunopharmac.*, **1**, 5-8 (1979)
 24. Hadden, J.W., Lopez, C., O'Reilly, R.I. and Hadden, E.M. : Levamisole and inosiplex . antiviral agents with immunopotentiating action. *N.Y. Acad. Sci.*, **284**, 139-152 (1976)
 - 25 Parent, M, Parent, F and Chedid, L : Enhancement of the neonate's nonspecific immunity to klebsiella infection by muramyl dipeptide, a synthetic immunoadjuvant. *Immunol.*, **75**, 3395-3399 (1978)
 - 26 Merluzzi, V.J, Walker, M.M, Wilhams, N., Susskind, B., Hadden, J.W. and Faanes, R.B. . Immunoenhancing activity of NPT 15392: A potential immune response modifier. *Int. J. Immunopharmac.*, **4**, 219-223 (1982)
 - 27 Mine, Y., Yokota, Y., Wakai, Y., Fukada, S., Nishida, M., Goto, S. and Kuwahara, S. : Immunoactive peptides, FK-156 and FK-565. I Enhancement of host resistance to microbial infection in mice *J Antibiotics*, **36**, 1045-1050 (1983)
 28. Munoz, J : Effect of bacteria and bacterial products on antibody response. *Adv. Immunol.*, **4**, 397-405 (1964)
 29. White, R.G. The adjuvant effect of microbial products on the immune response. *Annu. Rev. Microbiol.*, **30**, 579-593 (1976)

(1999년 12월 16일 접수)