

동의보감에 수재된 烏鷄의 선천면역반응 억제에 관한 연구

최학주 · 심부용 · 주인환¹ · 유선균² · 김동희^{1*}

대전대학교 난치성 면역질환의 동서생명의학연구 지역혁신센터, 1 : 대전대학교 한의과대학 병리학교실, 2 : 중부대학교 식품생명과학과

Study of Innate Immunity Suppression of Yeonsan Ogye listed on Dong-eui-bo-gam

Hak Joo Choi, Boo Yong Sim, In Hwan Joo¹, Sun Kyun Yoo², Dong Hee Kim^{1*}

Traditional and Biomedical Research Center (TBRC), 1 : Department of Pathology, College of Korean Medicine, Daejeon University, 2 : Department of Food and Biotechnology, Joongbu University

The aim of the study is to evaluate immune-enhancing effects of Yeonsan Ogye. Various extract of Yeonsan Ogye (200 and 400 mg/kg/daily) was treated orally to Balb/c mice for 1 week, before acute inflammation was induced by LPS. After cytokine (IFN- γ , TNF- α , IL-6, and IL-1 β) and immune cells (white blood cell, neutrophil, lymphocyte, and monocyte) level by serum and blood were counted. As a result, Oral treatment of Yeonsan Ogye extract to the Balb/c mice were significantly decreased cytokine level in serum, in comparison with control group. in addition, production of white blood cell and monocyte in blood was decreased and granulocyte was increased respectively, in comparison with control. Our results demonstrated that Yeonsan Ogye extracts seem to have significant immune-enhancing. Thus, Yeonsan ogye may be developed as a raw material for new health food and medicine to ease the symptoms related with inflammatory and immune.

keywords : Acute inflammation, Cytokine, Immune cells, Suppression of innate immunity, Yeonsan Ogye

서론

현대인들은 산업화 및 서구화에 따른 생활환경의 변화로 인해 환경오염물질의 노출과 스트레스, 인스턴트 및 포화지방산이 함유된 식품 섭취 등으로 면역기능이 저하됨에 따라 아토피피부염, 천식, 알러지, 류마티스 관절염 등 다양한 면역 질환에 대한 관심이 높아지고 있다¹⁾. 이로 인해 다양한 음식과 건강기능성 식품, 한약 등을 통해 면역력 증강을 도모하고자 많은 노력을 하고 있는 실정이다.

면역(immunity, 免疫)의 기본적인 기능은 내부 및 외부 병원성 물질로부터 인체를 보호하기 위해 다양한 세포로 구성된 방어 체계를 통해 이상 세포를 감시하고 제거하는 것으로 염증반응은 생체를 방어하기 위해 가장 먼저 일어나는 선천성 면역(innate immunity) 반응으로 알려져 있다²⁾. 염증반응은 미생물의 산물인 lipopolysaccharide(LPS)나 박테리아 DNA, 바이러스 등의 자극에 의해 대식세포(marophage)가 활성화되어 생성된 염증매개물질인 사이토카인(cytokine), 산화질소(nitric oxide, NO), 활성산소(Reactive oxygen species, ROS) 등을 생성하여 이들에 의해 활성화된 백혈구와 대식세포에 의해 이물질을 제거한 후 조직재생을

통해 종료된다^{3,4)}. 이러한 염증반응은 생체 방어에 있어 필수적인 반응이지만, 과도한 염증반응은 패혈성 쇼크, 면역과민반응으로 발전될 수 있으므로 생명현상 유지를 위해 매우 중요한 면역 반응이라고 할 수 있다.

본 연구에 사용된 烏鷄는 《東醫寶鑑 湯液編》에 烏雄鷄肉이라 하여 “性微溫, 無毒. 主心病肚病, 除心腹惡氣, 及風濕癱痺. 補虛羸, 安胎. 治折傷, 并癰疽”라고 기재되어 있으며⁵⁾, 《東醫寶鑑 雜病編》에서는 “治中風語澁, 及風寒濕痺”로 기재되어 있어⁵⁾, 다양한 효능이 있음을 나타내고 있다. 현재까지 진행 된 연구로는 채 등⁶⁾의 오골계와 십전대보탕의 증탕액이 흰쥐의 혈중 호르몬, cytokine 및 특이항체에 미치는 영향과 김 등⁷⁾의 동의보감에 수재된 오계에 대한 생리활성 연구가 진행되었으나 오계에 대한 다양한 연구가 이루어지지 않아 식·의약품으로써의 기능성 소재화에 대한 제품 개발은 매우 미비한 실정이다.

이에 본 연구에서는 김 등의 연구결과에서 연산오계 수탕의 부위별 추출물이 in-vitro 실험을 통해 항산화 및 항염증, 면역증진에 대한 유의적인 결과를 도출한 점에 착안하여 LPS로 급성염증을 유발한 동물 모델을 통해 in-vivo 연구를 진행함으로써 선천면역반

* Corresponding author

Dong-Hee Kim, Department of pathology, college of oriental Medicine, Daejeon University, Daejeon 300-716, Republic of Korea

E-mail : dhkim@dju.kr Tel : +82-42-280-2623

Received : 2016/07/08 Revised : 2016/08/09 Accepted : 2016/08/16

© The Society of Pathology in Korean Medicine, The Physiological Society of Korean Medicine

pISSN 1738-7698 eISSN 2288-2529 http://dx.doi.org/10.15188/kjopp.2016.08.30.4.236

Available online at http://www.hantopic.com/kjopp/KJOPP.htm

응 억제에 대한 烏鷄의 효능을 과학적으로 입증하고 식·의약품 기능성 소재의 가능성을 확인하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 재료

본 연구에 사용한 연산오계(Yeonsan Ogye 이하, YO로 표기)는 1년산 수탉을 지산농원(Chungnam, Korea)에서 구입하였고, 대전대학교 TBRC-RIC에서 정선 후 사용 하였다.

2. 시약 및 기기

본 연구에 사용한 시약은 dulbecco's phosphate buffered saline(D-PBS : Welgene, Korea), ether(Sigma Co., U.S.A.), formaldehyde(Sigma Co., U.S.A.), Mouse cytokine milliplex map immunoassay kit(Millipore Co., U.S.A.), lipopolysaccharide(LPS : Sigma Co., U.S.A.) 등을 사용하였으며, 사용된 기기는 rotary vacuum evaporator(Büchi B-480 Co., Switzerland), freeze dryer(EYELA FDU-540 Co., Japan), vortex mixer(Vision scientific Co., Korea), centrifuge(Sigma Co., U.S.A.), deep-freezer(Sanyo Co., Japan), Luminex(Millipore Co., U.S.A.) 등을 사용 하였다.

3. 방법

1) 시료 추출

YO를 뼈, 살, 껍질로 분리하여 각 30 g에 물 500 mL을 넣고 3시간 동안 환류추출 후 여과액을 얻어 rotary vacuum evaporator에서 감압 농축 하였다. 농축된 용액을 freeze dryer로 동결 건조하여 뼈는 5.7 g(수득율 19.0%), 살은 9.9 g(수득율 33.0%), 껍질은 15.7 g(수득율 52.3%)의 분말을 얻었으며, 얻어진 분말은 초저온 냉동고(-80°C)에서 보관하면서 실험에 따라 필요한 농도로 증류수에 희석하여 사용하였다.

2) 동물 및 사육

본 연구에 사용된 Balb/c mouse(5주령, 수컷, 20~27 g)는 ㈜샘타코 BOKOREA(Korea)에서 구입하여 사용하였다. 실험동물은 1주간의 안정기를 가지면서 순화를 시켰으며, 안정기 및 실험기간에 모든 실험군에는 일반 사료(Altromin CO., Germany)를 자유식이 하며 물을 충분히 공급하였다. 2주간의 안정기 이후 7주령부터 동물 실험을 진행하였다. 동물 사육실의 조건은 conventional system으로 22±2°C, 1일 중 12시간은 200-300 Lux로 조명하고, 12시간은 모든 빛을 차단하였다. 본 실험은 대전대 동물실험윤리위원회의 승인(승인번호 DJUAR2016-014)을 받아 동물윤리준칙에 의거하여 실험하였다.

3) 급성 염증 유발 및 시료 처리

7주령이 된 Balb/c mouse를 아무것도 처리하지 않은 정상군과 증류수를 투여하는 대조군, 1년산 수탉의 뼈, 살, 껍질 시료를 200 mg/kg/day(이하, 200), 400 mg/kg/day(이하, 400)을 투여하는 실험군 등 총 8개의 그룹으로 나누어 매일 1회, 오후 2시에 200 µl씩 oral zonde를 이용하여 7일간 경구 투여하였다. 7일 후 LPS

1 mg/kg을 복강에 주사한 후 90분 후에 ethyl ether로 마취하고 심장 천자법으로 채혈하였다. 실험이 진행되는 동안 자유 식이를 하였고 시료의 투여량은 1회 분량을 성인 체중 60 kg에 1회 섭취량으로 하고, 1회 섭취량으로부터 얻은 시료를 마우스 체중 30 g으로 기준하여 산출하였다.

4) 혈청 내 사이토카인 생성 측정

혈청 내 사이토카인 IL-1β, IL-6, TNF-α 측정은 동물 실험 종료 후 심장 채혈을 통해 얻은 혈액을 원심분리기 3000 RPM에서 20분간 돌려 혈청을 분리하였다. 스탠다드와 혈청을 96 well plate에 25 µl씩 분주하고 assay buffer 및 matrix solution, antibody-immobilized beads를 각 25 µl씩 가하여 혼합한 후 2시간 동안 실온에서 반응시키고 2회 세척하였다. 이후, 25 µl의 detection antibody를 넣은 뒤 1시간 동안 반응시키고 추가로 25 µl의 Streptavidin-Phycoerythrin을 넣고 다시 30분간 반응시킨 뒤 2회 세척 후 PBS를 150 µl 넣고 Luminex를 이용하여 측정하였다. 또한, IFN-γ 측정은 스탠다드와 혈청을 96 well plate에 50 µl씩 분주하고 2시간동안 반응 시킨 후 5회 세척 후 Mouse IFN-γ Conjugate를 100 µl씩 첨가하고 2시간 동안 실온에서 반응시키고 다시 5회 세척하였다. 이후, 100 µl의 Substrate solution 용액을 넣고 30분간 반응시킨 뒤 추가로 100 µl의 Stop solution 용액을 첨가한 뒤 ELISA reader기 450 nm에서 흡광도를 측정하였다.

5) 혈액 내 면역세포 측정

실험 종료 후, ethyl ether로 마취한 상태에서 심장에서 혈액을 채취한 후 EDTA 튜브에 전혈을 담아 백혈구 및 호중구, 호산구, 호염기구, 림프구, 단핵구 등을 대전대학교 한방바이오 Fab Lab에서 혈액분석 기기를 통해 분석하였다.

4. 통계처리

본 연구의 실험 결과는 3회 이상 반복 실험한 결과의 평균값±표준 편차(mean±S.D.)로 표시하였다. 각 처리군의 비교는 one-way analysis of variance(ANOVA) 방법을 이용하였고, Student's t-test를 사용하여 통계적 유의성을 검증하였다 (p<0.001, p<0.01, p<0.05).

결 과

1. 혈청 내 사이토카인 생성에 미치는 영향

1) IFN-γ

실험 종료 후 혈청 내 사이토카인 IFN-γ를 측정한 결과, 오계 육질과 껍질의 200 투여그룹을 제외한 모든 그룹에서 유의성 있는 감소가 나타났다(Fig. 1).

2) TNF-α

실험 종료 후 혈청 내 사이토카인 TNF-α를 측정한 결과, 오계를 투여한 모든 그룹에서 유의성 있는 감소가 나타났다(Fig. 2).

3) IL-1β

실험 종료 후 혈청 내 사이토카인 IL-1β를 측정한 결과, 오계를 투여한 모든 그룹에서 유의성 있는 감소가 나타났다(Fig. 3).

4) IL-6

실험 종료 후 혈청 내 사이토카인 IL-6를 측정된 결과, 오계를 투여한 모든 그룹에서 유의성 있는 감소가 나타났다(Fig. 4).

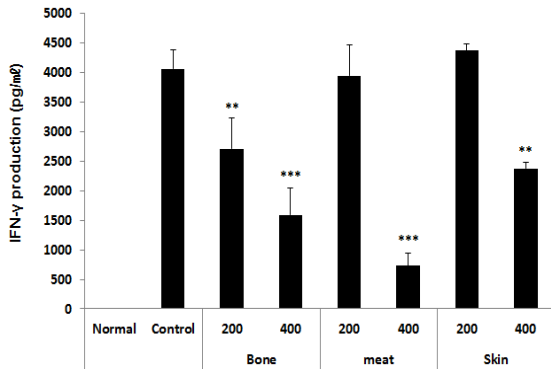


Fig. 1. Effect of YO on the level of IFN-γ in serum of LPS-induced acute inflammation model of Balb/c mice. The results were expressed as mean ± S.D. (n = 6). (Significance of results, *** p<0.001, ** p<0.01 compare to control)

실험 종료 후 혈액 내 백혈구를 측정된 결과, 오계 육질과 껍질의 200 투여그룹을 제외한 모든 그룹에서 유의성 있는 감소가 나타났다(Fig. 5).

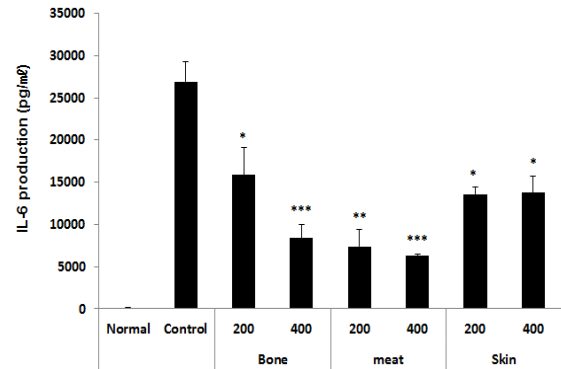


Fig. 4. Effect of YO on the level of IL-6 in serum of LPS-induced acute inflammation model of Balb/c mice. The results were expressed as mean ± S.D. (n = 6). (Significance of results, *** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05 compare to control)

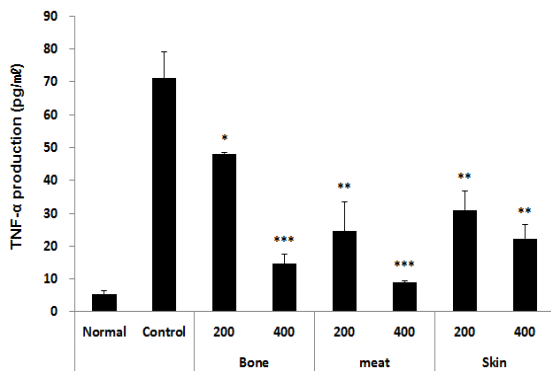


Fig. 2. Effect of YO on the level of TNF-α in serum of LPS-induced acute inflammation model of Balb/c mice. The results were expressed as mean ± S.D. (n = 6). (Significance of results, *** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05 compare to control)

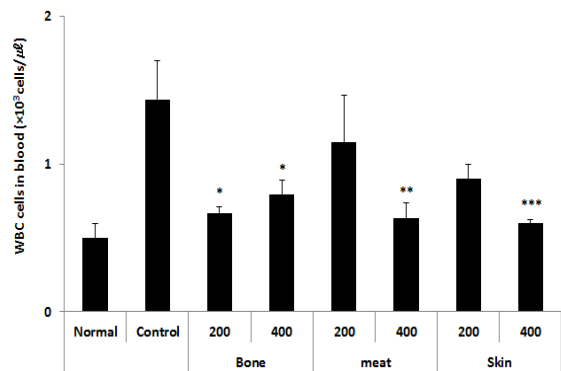


Fig. 5. Effect of YO on the level of WBC in blood of LPS-induced acute inflammation model of Balb/c mice. The results were expressed as mean ± S.D. (n = 6). (Significance of results, *** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05 compare to control)

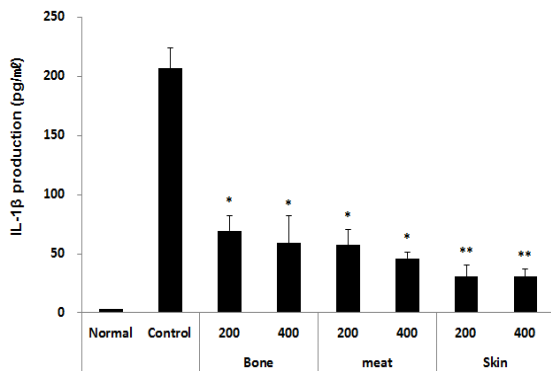
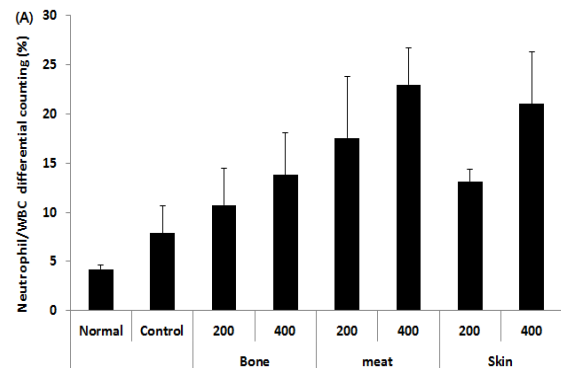


Fig. 3. Effect of YO on the level of IL-1β in serum of LPS-induced acute inflammation model of Balb/c mice. The results were expressed as mean ± S.D. (n = 6). (Significance of results, ** p<0.01, * p<0.05 compare to control)

2) 과립구(호중구, 호산구, 호염기구)

실험 종료 후 혈액 내 과립구를 측정된 결과, 오계를 투여한 모든 그룹에서 호중구, 호산구, 호염기구의 증가가 나타났으나 유의성이 나타나지는 않았다(Fig. 6).



2. 혈액 내 면역세포 생성에 미치는 영향

1) 백혈구

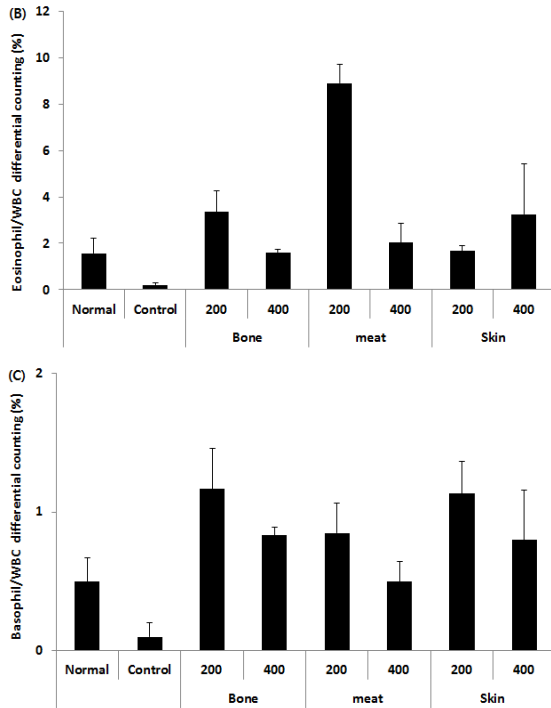


Fig. 6. Effect of YO on the level of granulocyte in blood of LPS-induced acute inflammation model of Balb/c mice. (A) neutrophil. (B) eosinophil. (C) basophil. The results were expressed as mean \pm S.D. (n = 6). (Significance of results, ** p<0.01, * p<0.05 compare to control)

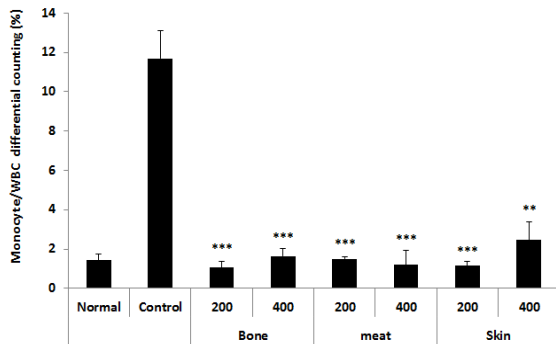


Fig. 7. Effect of YO on the level of monocyte in blood of LPS-induced acute inflammation model of Balb/c mice. (A) neutrophil. (B) eosinophil. (C) basophil. The results were expressed as mean \pm S.D. (n = 6). (Significance of results, ** p<0.01, * p<0.05 compare to control)

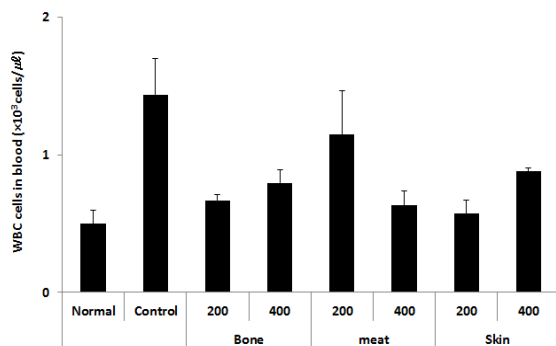


Fig. 8. Effect of YO on the level of lymphocyte in blood of LPS-induced acute inflammation model of Balb/c mice. The results were expressed as mean \pm S.D. (n = 6).

4) 림프구

실험 종료 후 혈액 내 림프구를 측정 한 결과, 정상군, 대조군, 실험군이 차이가 나타나지 않았다(Fig. 8).

고 찰

연산 화악리의 오계(連山 花岳리의 烏鷄, 이하 오계)라는 명칭으로 천연기념물 제265호에 지정되어 있는 오계는 외형뿐만 아니라 뼈까지 검은 우리나라의 전형적인 재래닭으로써 털은 흰 반면 뼈가 검은 일본의 천연기념물인 오골계와는 차이가 있다. 東醫寶鑑 禽獸篇에는 “骨必黑, 乃眞烏鷄也”라 하여 오계와 오골계의 차이를 뒷받침 해주고 있다⁵⁾.

《東醫寶鑑》에 수재된 烏鷄의 효능을 보면 補虛羸, 安胎 등 일종의 補劑에 해당되는 치료법과 더불어 癰疽, 寒濕痺, 折傷, 中風 등의 다양한 증상을 치료하는 治療劑로써 兩價 효능이 기록되어 있고 김 등⁷⁾의 연구를 통해 위와 같은 질환의 공통적인 병리적 인자로 인식되고 있는 항산화, 항염증, 면역조절 작용 등 다양한 생리활성에 효능을 밝혀낸 바 있다. 이에 본 저자는 김 등의 연구 결과 중 항염증과 면역조절 작용 효능에 착안하여 1주일간 오계 1년산 수탉의 부위별 추출물을 투여한 후 LPS로 급성 염증을 유발한 동물모델을 통해 선천면역반응 억제에 대한 효능을 확인하고자 하였다.

인체 면역계는 크게 면역을 억제, 조절하는 면역관용 (tolerance)과 면역을 증진하는 면역반응(immunity)로 구성되어 면역 세포마다 지니고 있는 특이적 기능 및 세포간의 상호교류를 통해 이루어진다⁸⁾. 이러한 면역계가 한쪽으로 치우치는 불균형이 발생하여 면역관용이 강해지면 암 또는 바이러스 질환을 발생시키며, 이와 반대로 면역 반응이 강해지면 자가 면역질환, 알러지성 질환과 같은 염증성 질환을 초래하게 된다⁸⁾.

염증성 질환의 근원적 발병 원인은 과도한 면역반응으로 인해 Th1/Th2 type immune response의 항상성의 균형이 깨져 발생하게 되는데, Th1 cell의 경우 특이적으로 IFN- γ , TNF와 같은 사이토카인과 macrophage를 활성화 시키고 B cell을 자극하여 면역 글로블린과 같은 항체를 특이적으로 생산한다. 즉, Th1 cell은 pro-inflammatory 혹은 cell-mediated immune response를 담당한다. 급성 염증은 이와 같은 Th1 cell로 인해 Th1 type immune response(IFN- γ , TNF 등)가 증가하여 Th2 type immune response(IL-4, IL-5, IL-13)를 감소시켜 다발성경화증 (multiple sclerosis), 제 1형 당뇨(type 1 diabetes), 염증성 장 질환(inflammatory bowel disease) 등의 질환으로 발전될 수 있으므로 면역력 증강을 통해 신체의 방어능력을 높이는 것은 최선의 질병 예방책이라 할 수 있다⁹⁻¹¹⁾. 또한, 염증반응을 야기시키고 B세포의 분화 및 항체생산을 증가시키는 IL-1 β 와 IL-6은 대식세포가 생산하는 대표적인 염증성 사이토카인으로 알려져 있다¹²⁾. 본 연구에서 1년산 수탉의 부위별 추출물은 육질과 껍질의 200 mg/kg 투여군을 제외한 모든 투여 그룹이 IFN- γ 생성을 대조군에 비해 유의성 있게 감소시켰으며, IL-1 β , IL-6, TNF- α 생성은 모든 투여 그룹에서 대조군에 비해 유의성 있는 감소를 나타내었다. 이와 같

은 결과는 오계가 면역력 개선을 시킬 수 있는 식품으로써 활용될 수 있으며, 실제로 오계를 활용하여 다양한 건강식품들이 개발된 예는 이를 증명해주고 있다. 특히, 비타민 D 섭취가 T세포 활성화 및 IL-6, TNF- α 같은 사이토카인을 억제하여 자가면역질환과 알러지 질환 증상 완화에 도움을 준다는 연구결과는 오계 역시 이와 같은 질환 개선에 활용될 수 있음을 시사해주고 있다.

인체에서 면역세포는 탐식 작용, 항원제시, 항체 생산, 이상세포 살해 등의 기능을 수행하게 된다. 면역세포 중 급성염증반응에서 주역을 담당하며, 세균의 살균 작용을 하는 호중구와 기생충을 방어하는 호산구, 염증 반응에 관여하는 호염기구 등으로 구성된 과립구는 혈관에서 조직으로 빠져나와 인체에 침투한 세균이나 바이러스, 이물질에 대해 세균감염방어에 있어 최우선적으로 활동을 하게 된다. 이후, 단핵구가 혈액을 순환하다 조직으로 이동하면 대식 세포로 분화하여 염증 유발 물질을 제거하고 체액면역을 담당하는 림프구는 대식세포의 탐식과 파괴 과정을 항진시킨다¹³⁾. 이와 같은 면역 세포와 기전을 담당하는 것이 백혈구이다. 즉, 면역 반응은 백혈구가 침입한 병원체를 포식하고 면역 세포들을 분비하여 염증반응과 작동세포들의 소환 및 활성화를 유도하게 되는 것이다. 본 연구에서 1년산 수탉의 부위별 추출물은 육질과 껍질의 200 mg/kg 투여군을 제외한 모든 투여그룹에서 대조군에 비해 백혈구 수가 유의성 있게 감소하였다. 또한, 과립구 수의 증가 및 단핵구 수의 감소가 유의성 있게 나타났다. 이와 같은 결과는 오계가 면역 증진에 의해 체내에 염증발생 시 1차적으로 방어 및 살균작용을 진행하는 과립구의 활성화로 인해 단핵구의 생성이 적게 일어나 백혈구 생성량까지 영향을 준 것으로 해석된다. 특히, 대식세포 수의 유의성 있는 감소결과는 대식세포에 의해 생산되는 사이토카인 중 염증성 사이토카인으로 알려진 IL-1 β , IL-6, TNF- α 에 대한 앞선 연구결과와 부합됨으로써 이를 더욱 뒷받침하고 있다. 다만, 림프구 수는 정상군, 대조군, 실험군이 차이가 나타나지 않은 연구결과와 더불어 과립구 수의 증가 결과는 Th2 cell에 의해 특이적으로 발현되는 사이토카인 및 면역과 연관된 유전자 확인 등의 심도 있는 연구가 추후 지속적으로 이루어져 할 것으로 판단된다.

이상의 결과를 종합해 볼 때, 1년산 수탉은 면역 개선에 따른 선천적 면역 반응인 염증반응을 사이토카인과 면역세포의 수를 효과적으로 조절하는 것이 연구를 통해 입증되었다. 따라서 연산오계는 면역질환에 대한 식·의약품 소재로 다양하게 활용될 수 있다고 사료된다.

결 론

본 연구는 1년산 연산오계의 부위별 추출물의 섭취가 면역 개선의 효능을 검증하기 위한 실험적 연구로써 동물모델에게 1주간의 경구 투여 후 급성 염증을 유도하여 사이토카인 및 면역세포 생성 등을 측정된 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

오계 부위별 추출물은 IFN- γ 생성을 육질과 껍질의 200 mg/kg 투여군을 제외한 모든 투여 그룹에서 대조군에 비해 유의성 있게 감소시켰으며, 염증성 사이토카인 IL-1 β , IL-6, TNF- α 생성을 모든 투여 그룹에서 대조군에 비해 유의성 있는 감소를 나타내었다.

또한, 모든 투여 그룹은 대조군에 비해 백혈구의 생성이 감소한 반면, 과립구 생성의 증가, 단핵구 생성의 유의성 있는 감소를 나타내었다. 이와 같은 결과를 통해 1년산 연산오계는 면역 개선의 효능이 있음을 확인하였으며, 향후 다양한 식·의약품 소재로 활용될 수 있음을 시사하고 있다.

감사의 글

본 연구는 농림축산식품부 고부가가치식품기술개발 사업(314040-03-1-HD030)에 의해 이루어진 것임.

References

1. Lee, E.C. health behavior theory. Gyeonggi : YAS media, p 18, 2007.
2. Kim, J.G. Autoimmunity. Koran journal of pediatrics 50(12):1165-1172, 2007.
3. Byun, S.H., Yang, C.H., Kim, S.C. Inhibitory effect of Scrophulariae Radix extract on TNF- α , IL-1 β , IL-6 and nitric oxide production in lipopolysaccharide activated Raw 264.7 cells. The Korea Journal of Herbology. 20(2):7-16, 2005.
4. Mantovani, A. Cancer: inflaming metastasis. Nature. 457(7225):36-37, 2008.
5. Heo, J. DongEuiBoGam. Seoul : BublnBooks. pp 1065, 1858-1859, 2007.
6. Chae, H.S., Ahn, C.N., Yoo, Y.M., Ham, J.S., Lee, J.M., Yoon, S.K., Choi, Y.I. The Effects of the High Pressure Boiled Extracts (HPBE) of the Ogol Chicken with Herbs on the Hormones, Cytokine, Specific Antibody of Serum in the Rat. Korean Journal for Food Science of Animal Resources. 24(3):283-292, 2004.
7. Kim, J.W., Sim, B.Y., Choi, H.J., Kim, D.H., The study on Biological Activities of Yeonsan Ogye listed on Dong-ui-bo-gam. Kor. J. Herbol. 30(5):23-28, 2015.
8. Kwon, H.G., Hwang, J.S., So, J.S., Lim, S.H. Immunological homeostasis and inflammatory immune disorders. The Korean Society for Molecular and Cellular Biology. 20(1):48-69, 2008.
9. Gonzalez-Rey, E., Chorny, A., Delgado, M. Regulation of immune tolerance by anti-inflammatory neuropeptides. Nature Reviews Immunology. 7(1):52-63, 2007.
10. Eun, J.S. Effect of Lespedeza Cuneata G. Don on the Activity of Murine Immune Cells. Korean J. Oriental Physiology & Pathology. 25(5):837-842, 2011.
11. Song, K.K., Park, M.Y., Choi, H.Y., Kim, J.D. Anticancer and Related Immunomodulatory and Anticachexic Effects of Insamyangyoung-tang Extracts on Non Small

- Cell Lung Carcinoma, NCI-H520, Xenograft Mice. Korean J. Oriental Physiology & Pathology. 27(1):63-77, 2013.
12. Park, G.B., Park, Y.C. Effects of Mahaenggamseok-tang-gagambang on Immune Cells and Cytokines in OVA-Induced Asthmatic Mice. Korean J. Oriental Physiology & Pathology. 23(3):590-598, 2009.
13. Choi, S.M., Lee, K.Y., Lee, H.S., Hong, J.H., Lee, M.H., Lee, B.C. A case of meningococcal meningitis with complement 9 deficiency. Korean Journal of Pediatrics. 48(1):101-103, 2005.
14. Lee, B.J., Yoon, S.Y., Park, H.W., Park, J.H., Cho, I.Y., Lee, J.S., Ryu, J.H. Effects of Concurrent Administration of Hyeolbuchukeo-tang and Aspirin on Atherosclerosis in the ApoE^(-/-) Mouse. Journal of Korean Medicine. 32(1):164-174, 2011.