

해바라기씨 추출물의 천식 완화 효과

허진철 · 박자영 · 우상욱 · 정신교 · 정규식¹ · 이진만² · 마진열³ · 이상한[†]
경북대학교 식품공학과 및 ¹수의학과, ²경북과학대학 약용식품과, ³한국한의학연구원

Water-extract of *Helianthus annuus* Seed Exhibits Potent Anti-asthma Activity *In Vitro* and *In Vivo*

Jin-Chul Heo, Ja-Young Park, Sang-Uk Woo, Shin-Kyo Chung, Kyu Shick Jeong¹,
Jin-Man Lee², Jin Yeol Ma³ and Sang-Han Lee[†]

Departments of Food Science & Technology, ¹Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea
²Department of Herbal BioFood Science, Kyongbuk College of Science, Chilgok 718-851, Korea
³Korea Institute of Oriental Medicine, Daejeon 305-600

Abstract

In order to investigate whether antioxidant biomaterials inhibits IL-4 and/or IL-13 expression *in vitro* and *in vivo*, we carried out antioxidant assays by enzyme or cell-based assays with *Helianthus annuus* extract. Antioxidant assays include DPPH, FRAP, hydroxyl radical assays. *Helianthus annuus* extract exhibited SOD scavenging activity, and had different patterns by each solvent extracted reaction. DW extract inhibited oxidative stress by H₂O₂ that induced apoptosis. We measured CD4⁺ cell and IL-4/13 cytokine expression in a classical mouse animal model. The results show that *Helianthus annuus* extract showed strong inhibition of immune response in the lung. These results suggest that *Helianthus annuus* extract can reduce inflammation induced by a mouse asthma model.

Key words : *Helianthus annuus*, Asthma animal models, IL-4, IL-13, CD4⁺ cells

서 론

최근 산업의 발달로 인한 산화물은 날로 증가되는 경향을 보이고 있다. 특히 최근 급속히 늘어난 자동차 등에서 나오는 배기가스의 주성분인 황산화물과 질소산화물 등은 호흡기로 들어와 천식의 유발 원인으로 되어 있다. 이러한 대기오염으로 인한 산화물은 인체에서 각종 질병을 일으키는데 특히 자가면역반응(autoimmune disease)의 일종인 아토피(atopy), 천식(asthma), 비염(rhinitis) 등의 원인이 되기도 한다. 산화물에 의한 질병은 생물의 체내에서 산화스트레스로 작용을 하게 되는데, 각종 hormone, cytokine 등의 활성을 변화시켜 질병을 유발 하는 것으로 알려져 있다(1-4).

생물의 체내에서는 활성산소에 의한 세포와 조직의 손상

이 매우 심각하게 작용한다. 그래서 세포 내에는 SOD(Superoxide Dismutase)라는 활성산소를 제거시키는 효소가 존재하면서 체내 필요 이상의 활성산소가 생기면 이를 중화하는 역할을 한다(5,6). 그러나 노화과정을 거치면서 과잉의 활성산소를 제거하지 못하면 여러 가지 질병에 노출되게 된다. 이러한 점을 보완하기 위해 최근 이와 관련한 항산화물질을 외부에서 보충해 줄 수 있는 식품 또는 식품소재에 대한 개발이 점차 증가 추세에 있다(7-9).

해바라기(향일규)는 한방에서 다수 이용되어지고 있는데 그 효능으로 잎 또는 꽃은 해열, 류마티스(rheumatoid arthritis)의 치료를 위한 약제로 쓰이고 있으며, 이의 씨는 이노제로 탁월한 것으로 알려져 있다(10,11). 또한 해바라기씨의 기름은 비타민 함량이 많아 보건식품으로 권장되고 있다. 이 외에도 해바라기씨의 기름은 다른 식물성 기름보다 비교적 많은 비타민A, E가 함유되어 있는데, 이는 단백질, 지방 등 열량 영양소의 흡수량을 높여 주고 질병에 대한 저항력도 높여 주는 역할을 하는 것으로 알려져 있다(12).

[†]Corresponding author. E-mail : sang@knu.ac.kr,
Phone : 82-53-950-7754, Fax : 82-53-950-6772

최근에는 해바라기씨가 콜레스테롤의 일종인 저밀도지단 백질(LDL)의 혈중수치를 저하시키는 효과가 크다는 연구 결과가 보고되어 있다(6,13).

천식의 유발 원인으로는 많은 종류들이 알려져 있지만 특정한 경로를 통한다고보다는 개인에 대한 차이가 매우 크게 나타나는 질병이다. 각종 알러젠(allergen)에 노출될 경우 기도와 폐에 면역과민반응이 발생하여 근육의 수축과 함께 점액물질이 분비되어 호흡곤란과 함께 지속될 경우 목숨을 앗아갈 수도 있는 경우가 있다(14,15). 이에 대한 처방은 주로 스테로이드(steroid)계통의 약물을 이용하여 경직된 근육을 이완시켜 주는 것으로 많은 약물들이 나와 있다. 최근 천식과 관련한 신약의 개발 방향은 IgE의 농도를 떨어뜨리는 방법과, 천식 관련 분자 표적인 IL-13 사이토카인(cytokine)의 억제, 그리고 면역반응을 조절하는 T-cell 중 Th1과 Th2 cell의 비율을 조절하여 천식을 억제하고자 하는 방향으로 연구되어 지고 있다(16,17).

본 연구는 천식과 관련하여 항산화능이 있는 해바라기씨를 여러 가지 식품소재로부터 예비 스크리닝을 하였으며, 이러한 항산화능을 가진 해바라기씨가 천식에 얼마나 효과가 있는지를 알아보고자 *in vitro* assay는 물론 CD4⁺ T-cell과 cytokine인 IL-4, IL-13의 발현 정도를 천식 동물 모델을 이용하여 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

재료 및 시료 조제

본 실험에 사용된 재료인 해바라기씨는 시내 대형 농산물 전문 유통단지에서 구입하였다. 추출용매로 DW, DMSO, 에탄올(ethanol), 메탄올(methanol) 등을 사용하였다. 추출 용매에 따라 DW의 경우 60°C에서 24시간 동안의 열수 추출 과정을 거쳤으며, DMSO, 에탄올, 메탄올의 경우에는 24시간 동안 실온에서 *shaking* 과정을 거쳐 추출하였다.

실험에 사용된 시약으로는 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH; St. Louis, MO), ferric tripyridyltriazine (Fe(III)-TPTZ; Sigma No. St. Louis, MO), CCK-8 kit (water-soluble tetrazolium salt; 2-(2-methoxy-4-nitrophenyl)-3-(4-nitrophenyl)-5-(2,4-disulphophenyl)-2H-tetrazolium, monosodium salt; DOJINDO, Kumamoto, Japan) 등이 사용되었다. 또한 multi-label counter로는 VICTOR3(Wallac, Turku, Finland)가 이용되었다. 조직화학 염색에 사용된 항체는 IL-4 (mouse monoclonal IgG2b, Santa Cruz Biotechnology, California, USA), IL-13 (Rabbit polyclonal IgG, Santa Cruz Biotechnology, California, USA), CD4 antibody (Rabbit polyclonal IgG, Santa Cruz Biotechnology, California, USA) 등이다.

DPPH radical 소거활성

DPPH radical 소거활성능 측정은 이전에 보고된 방법을 응용하여 실험을 하였다. 각 추출물의 시료를 10 μ L와 0.2 mM DPPH (1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl)를 190 μ L를 첨가하여 실온에서 30분간 방치한 다음 517 nm에서 흡광도를 측정하였다. DPPH radical 소거활성 비율 (% inhibition)은 다음과 같이 계산 (% inhibition = $[A_{\text{control}} - A_{\text{sample}} / A_{\text{control}}] \times 100$)을 하였다 (18).

Ferric ion reducing antioxidant power (FRAP) 활성 측정

실험을 위한 반응액으로는 acetate buffer (pH 3.6, 300 mM) : 10 mM의 TPTZ (2,4,6-tripyridyl-s-triazine) : 20 mM의 FeCl₃·6H₂O를 10 : 1 : 1의 비율로 섞어 실험직전에 만들어 사용을 하였다. 반응액(190 μ L)과 추출물 (10 μ L)을 혼합한 후 100초 간격으로 약 15분간 590 nm에서 흡광도를 측정하였다. 환원력은 시간에 따른 상대비교를 하였으며, 재료별 활성정도는 15분 후의 값을 기준으로 하였다(18).

Hydroxyl radical (HO) scavenging 활성 측정

Hydroxyl radical 소거 활성은 Fe^{II}와 H₂O₂가 반응하는 Fenton 반응을 이용하여 2-deoxyribose를 산화시켜 MDA (malondialdehyde)로 분해시킬 때 나오는 MDA를 530 nm에서 측정하여 활성을 알아보았다. 반응액으로는 50 mM의 FeSO₄·7H₂O : 50 mM의 EDTA(ethylenediaminetetraacetic acid) : 50 mM 2-deoxyribose를 1 : 1 : 2의 비율로 혼합한 다음 반응액(190 μ L)과 시료(10 μ L)를 섞었다. 이후 100 mM phosphate buffer(pH 7.4)와 50mM H₂O₂를 넣은 후 37°C에서 4시간 동안 방치한 다음 TCA(trichloroacetic acid)와 TBA(2-thiobarbituric acid)를 반응물에 첨가하였다. 100°C에서 15분 동안 가열 후 얼음 속에서 급속히 냉각하여 530 nm에서 흡광도를 측정하였다. 활성 정도는 시료를 넣지 않은 군을 대조군으로 % 비율로 나타내었다(18).

Hydrogen peroxide에 의한 세포사멸 억제 실험

세포 사멸 반응은 수용성의 tetrazolium salt를 포함한 CCK-2 kit(Dojindo, Maryland, USA)을 이용하여 세포의 미토콘드리아의 탈수소 효소(dehydrogenase)에 의해서 환원되는 formazan의 양을 450 nm에서 측정하였다. 본 실험에서는 H₂O₂로 산화 스트레스를 주어서 세포사멸을 유도한 다음 세포의 생존율을 이용하여 각각의 후보물질(hit)이 가지는 활성을 측정하였다(5).

천식 유발 동물 모델

천식 동물모델은 마우스를 이용한 것으로 Balb/c(6-8 주령)를 이용하였다. 천식 모델의 경우 Ovalbumin(OVA) 50 μ g과 xylazine(1 mg)을 PBS에 녹여 0, 6, 12일로 3회

복강 투여하였으며, 이후 에어로졸(aerosol)을 이용하여 생리식염수에 녹인 OVA(10 mg/mL)를 매일 마우스의 호흡기에 2주간 분무를 하였다. 천식 비유발 모델의 경우 PBS를 복강 주사하였으며, 생리식염수만을 분무하였다. 효능 실험군에서는 추출물을 aerosol을 분무하는 2주간 1 mL씩을 경구투여로 마우스에 처리를 하였다(19).

Lung histology

천식모델을 확인하기 위해 마우스의 허파조직을 이용하였다. 절취된 조직은 4% paraformaldehyde(PBS, pH 7.4)를 이용하여 고정을 하였다. 이후 DW로 수세 후 탈수과정을 거쳐 파라핀으로 포매를 하였다. 4-6 μm로 절편 후 탈파라핀 과정을 거쳤으며, 염색은 hematoxilline-eosin을 이용하여 염색을 한 후 현미경으로 관찰 하였다.

면역조직 화학 염색(Immune-histochemical analyses) 분석

파라핀 블록을 4-6 μm로 절편 후 slide warmer 37°C에서 overnight 하였다. xylene에 3번씩 10분 동안 탈파라핀 과정을 거쳤으며, ethanol (100, 90, 80, 70%)에 농도별로 1분씩 xylene을 제거하였다. washing 후 peroxidase blocking 과정으로 3% H₂O₂ 15 분간 시행 후 blocking을 1% BSA/PBST로 30 분간 4°C에서 실시하였다. 1차 Antibody(1% BSA/PBST, 1:200)는 4°C에서 overnight 처리 후 washing 후 2차 Antibody(1% BSA/PBST, 1:500)를 1시간 동안 실온에서 처리하였다. washing 후 발색반응은 DAB(DAKO, Cat. 003222)를 이용하여 발색 후 mount 하였으며, 이후 현미경을 이용하여 관찰하였다.

결과 및 고찰

DPPH (1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl)는 매우 안정한 free radical로서 517nm에서 특징적인 광흡수를 나타내는 보라색 화합물이다. DPPH가 가진 radical 은 알코올 등의 유기용매에서 매우 안정하며 항산화 기작 중 proton-radical scavenger에 의하여 탈색되기 때문에 항산화 활성을 육안으로 쉽게 관찰할 수 있을 뿐 아니라 광흡수가 되는 비율을 이용하여 antioxidant의 정도를 나타낼 수 있다. 본 실험에서 해바라기씨 추출물의 활성은 methanol, DMSO, DW, ethanol의 순서로 활성이 나타났다.

FRAP 활성은 화합물의 환원력(ferric reducing ability)을 측정하는 것으로 ferric tripyridyltriazine(Fe^{III}-TPTZ)가 환원제(antioxidant)에 의해서 파란색의 ferrous tripyridyltriazine(Fe^{II}-TPTZ)로 될 때 흡광도를 측정하여 환원력을 알아보는 것으로 본 실험에서는 DMSO, methanol, DW, ethanol의 순서로 활성의 정도가 나타났다.

Hydroxyl radical활성 정도는 Fe²⁺와 H₂O₂가 반응하는 Fenton's reaction에 의해 생성되어진 hydroxyl radical이 2-deoxyrebose를 산화시켜 분해된 malondialdehyde (MDA)를 530 nm에서 측정하였다. 해바라기씨 추출물의 활성 정도는 methanol, ethanol, DW, DMSO의 순서로 활성을 나타내었다.

항산화 실험의 경우 방법과 실험의 종류가 매우 다양하며, 빠른 시간에 할 수 있어 스크리닝(screening)시에 가장 많이 쓰이는 방법 중의 하나이다(20-22). 본 실험 또한 최초 스크리닝 시에는 1,000 여종의 농산물과 한약재를 항

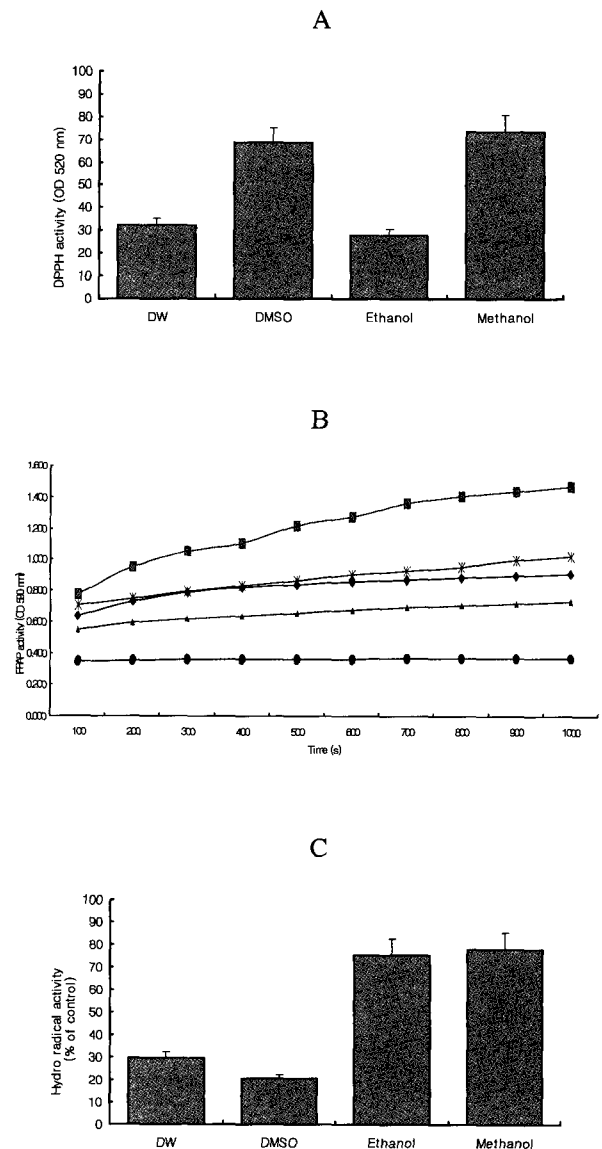


Fig. 1. Effect of the *Helianthus annuus* seed (HAS) extract on antioxidant activity.

A; DPPH activity of HAS have an effect on DMSO and Methanol extract than others. B; FRAP activity were increased time dependently in DMSO extract (No treated, ●; DW, ◆; DMSO, ■; ethanol, ▲; methanol, ✱). C; Hydro radical activity of HAS showed high activity in ethanol and methanol extract.

산화 방법을 이용하여 스크리닝 하였다. 이후 해바라기 씨에 대한 효과를 바탕으로 cell-based assay를 실시하였다. H_2O_2 에 의해 산화스트레스에 의한 세포사멸과정 중에 나타나는 억제효과를 알아본 결과, H_2O_2 는 세포내에서 산화스트레스를 일으켜 세포사멸(apoptosis)을 유도한다. 실험결과 해바라기씨 추출물에 의한 산화스트레스의 억제를 확인할 수 있었다. 활성 순서는 DW, DMSO, ethanol, methanol의 순서로 나타났으며, 특히 DW를 용매로 한 추출물에서 활성이 매우 높게 나타났다.

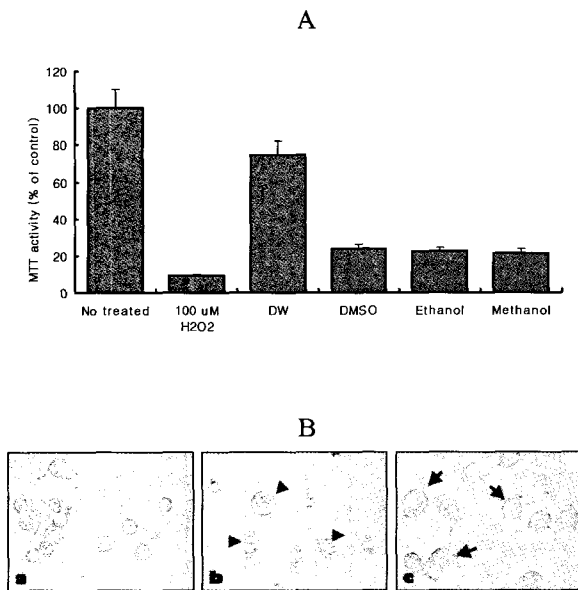


Fig. 2. *Helianthus annuus* seed (HAS) extract inhibited oxidative stress by H_2O_2 .

A; DW extract of HAS increased cell proliferation activity in oxidative stress by H_2O_2 . B; H_2O_2 induced apoptosis in SH-SY5Y. Cell membrane were broken by oxidative stress (arrowhead), but HAS extract inhibited apoptosis induced by oxidative stress (arrow). No treated (a), 100 μ M H_2O_2 (b) and H_2O_2 +HAS(c).

항산화 실험에서 용매에 따른 추출물의 항산화 활성이 매우 다양하게 나타나는 것을 알 수 있었다. 이는 추출 용매의 화학적 특성과 관련이 있는 것으로 사료 되며, SH-SY5Y 세포주를 이용한 세포사멸 억제 실험에서는 DW 추출물에서 그 활성이 가장 높게 나왔다. 용매 자체의 독성은 그 양이 미미해 실험상에서는 나타나지 않았지만, DW 추출물의 경우 용매자체의 독성이 나타나지 않아 이후 실험을 DW 추출물을 이용하여 실험을 하였다.

최근 천식과 관련된 보고 중에 산화물이 천식유발의 한 원인이라는 보고가 있기 때문에 항산화활성을 보인 해바라기씨 추출물을 천식 동물모델을 이용하여 항천식 효과의 유무를 확인해 보았다. 천식 동물 모델을 이용하여 면역반응과 관련하여 해바라기씨 추출물의 효능을 알아보려고 하였다. 실험 결과 천식 유발 모델인 마우스 폐를 hematoxiline-eosin(HE)염색을 이용하여 확인 하였으며, $CD4^+$ 세포와 사이토카인 IL-4, IL-13의 발현 여부를 확인해

보았다. 면역염색을 통해 알아본 결과 천식 모델의 경우 허파조직에서 $CD4^+$ 세포의 수가 조직전반에 걸쳐 나타나는 것을 알 수 있었다. 반면 해바라기 추출물을 투여한 군에서는 $CD4^+$ 세포의 발현 빈도가 현저히 떨어지는 것을 알 수 있었다. 사이토카인인 IL-4와 IL-13 또한 천식 모델에 비해 해바라기씨 추출물을 투여한 군에서 현저히 낮게 발현되는 것으로 나타났다. 맥문동(*Liriopsis tuber*)은 천식과 면역과민 반응에 한방에서 주로 사용되는 약재로 동물모델 실험에서 본 실험과 비슷한 결과를 얻은 바가 있다(23). 천식 모델에 대한 약물의 검색에 있어서 한방에서 사용되어지는 한약재의 추출물뿐 아니라 화학적으로 합성된 화합물이 많이 사용되어지고 있으며, 최근 DNA 백신을 이용한 연구 또한 활발히 진행되어 지고 있다(24).

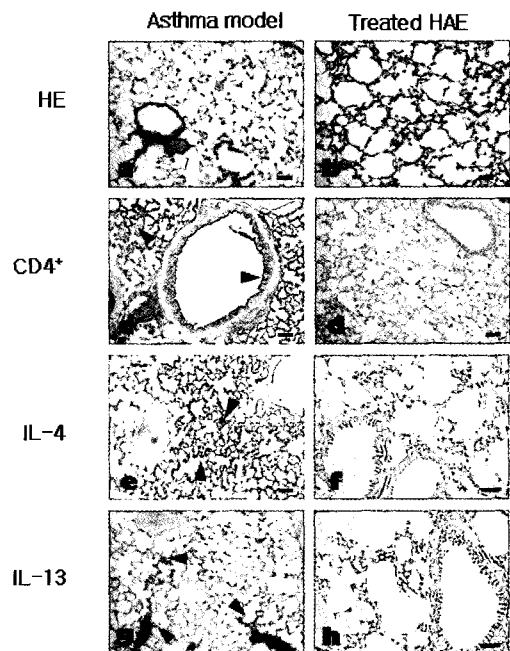


Fig. 3. *Helianthus annuus* seed (HAS) extract inhibited immune response in asthma models.

Immune histochemistry of asthma animal model inhibited $CD4^+$ cells, IL-4 and IL-13 expression in lung tissue by HAS extract. Lung tissue of asthma animal models showed $CD4^+$ cells (c), IL-4 (e) and IL-13 (g), but not detected $CD4^+$ cells (d), IL-4 (f) and IL-13 (h). Hematoxiline-Eosin staining (a, b) and a part of immune response (arrowhead). (scale bar=50 μ m).

천식의 발병원인은 아직 확실하게 알려져 있지 않지만 최근의 산업화와 식생활의 변화가 그 주된 요인이라는 데는 큰 이견이 없다. 천식과 관련한 메커니즘은 아직 많은 연구가 필요한 시점이다. 한편 해바라기씨는 이전부터 한방에서 향일규라는 이름으로 많이 사용되어 왔으며, 본 연구결과 산화스트레스에 의한 세포사멸 보호 효과가 탁월하며, 천식모델에서 폐의 면역반응을 유도하는 $CD4^+$ 세포와 IL-4, IL-13 사이토카인의 억제활성이 탁월하게 나타났다. 이와 관련하여 해바라기씨에 대한 성분분석과 함께 보다 많은 연구가 진행된다면 이를 이용한 기능성 천식 완화용

소재의 개발이 용이하리라 판단된다.

요 약

항산화물에 의한 천식 억제 효과를 확인하기 위하여 항산화정도를 알아볼 수 있는 DPPH, FRAP, hydroxyl radical 소거활성 실험을 high throughput-compatible chemical assay 로 디자인하여 해바라기씨 추출물에 적용하여 보았다. 해바라기씨 추출물의 용매에 따른 항산화 효과 중 H₂O₂에 의한 산화스트레스에 의한 세포사멸을 DW추출물에서 강한 억제능력을 보였다. 이를 이용하여 마우스를 이용한 천식 동물모델에 적용하여 탁월한 천식 억제효과를 CD4⁺세포, IL-4와 IL-13의 발현정도를 통해 알 수 있었다. 해바라기씨 추출물은 천식에 탁월한 효과가 있는 것으로 in vitro 및 in vivo 실험으로 증명하였다.

감사의 글

본 연구는 농림기술개발사업의 지원에 의해 이루어진 것입니다. Antioxidant assays는 농림부/농림기술관리센터 지정 포도연구사업단의 일부 연구비 지원에 의하여 수행되었으므로 이에 감사드립니다.

참고문헌

- MacNee, W. (2001) Oxidative stress and lung inflammation in airways disease. *Eur. J. Pharmacol.*, 429, 195-207
- Matsuyama, T., Ihaku, D., Tanimukai, T., Uyama, O. and Kitada, O. (1993) Superoxide dismutase suppressed asthmatic response with inhibition of manganese superoxide induction in rat lung. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*. 31, 139-145
- Nadeem, A., Chhabra, S.K., Masood, A., and Raj, H.G. (2003) Increased oxidative stress and altered levels of antioxidants in asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 111, 72-78
- Varshavskii, B.I., Trubnikov, G.V., Galaktimpva, L.P., Koreniak, N.A., Koledeznaia, I.L. and Oberemok, A.N. (2003) Oxidant-antioxidant status of patients with bronchial asthma during inhalation and systemic glucocorticoid therapy. *Ter. Arkh.*, 75, 21-24
- Liu, M.L. and Hong, S.T. (2005) Early phase of amyloid beta42-induced cytotoxicity in neuronal cells is associated with vacuole formation and enhancement of exocytosis. *Exp. Mol. Med.*, 37, 559-566
- Tinahones, F.J., Gomez-Zumaquero, J.M., Monzon, A., Rojo-Martinez, G., Pareja, A., Morcillo, S., Cardona, F., Oliveira, G. and Soriguer, F. (2004) Dietary palmitic acid influences LDL-mediated lymphocyte proliferation differently to other mono- and polyunsaturated fatty acids in rats. *Diabetes Nutr. Metab.*, 17, 250-258
- Ajaikumar, K.B., Asheef, M., Babu, B.H. and Padikkala, J. (2005) The inhibition of gastric mucosal injury by *Punicagranatum* L. (pomegranate) methanolic extract. *J. Ethnopharmacol.*, 96,171-176
- Ling, W.H, Wang, L.L. and Ma, J. (2002) Supplementation of the black rice outer layer fraction to rabbits decreases atherosclerotic plaque formation and increases antioxidant status. *J. Nutr.*, 132, 20-26
- Scandalios, J.G. (2005) Oxidative stress: molecular perception and transduction of signals triggering antioxidant gene defenses. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 38, 995-1014
- Rossetti, R.G., Seiler, C.M., DeLuca, P., Laposata, M., and Zurier, R.B. (1997) Oral administration of unsaturated fatty acids: effects on human peripheral blood T lymphocyte proliferation. *J. Leukoc. Biol.*, 62, 438-443
- Simopoulos, A.P. (1999) Essential fatty acids in health and chronic disease. *Am J. Clin. Nutr.*, 70, 560-569
- Warner, K. (2005) Effects on the flavor and oxidative stability of stripped soybean and sunflower oils with added pure tocopherols. *J. Agric. Food Chem.*, 53, 9906-9910
- Castro, P., Miranda, J.L., Gomez, P., Escalante, D.M., Segura, F.L., Martin, A., Fuentes, F., Blanco, A., Ordovas, J.M. and Jimenez, F.P. (2000) Comparison of an oleic acid enriched-diet vs NCEP-I diet on LDL susceptibility to oxidative modifications. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 54, 61-67
- Kim, J., McKinley, L., Natarajan, S., Bolgos, G.L., Siddiqui, J., Copeland, S. and Remick, D.G. (2006) Anti-tumor necrosis factor-alpha antibody treatment reduces pulmonary inflammation and methacholine hyper-responsiveness in a murine asthma model induced by house dust. *Clin. Exp. Allergy.*, 36, 122-132
- Lundy, S.K., Berlin, A.A., Martens, T.F. and Lukacs, N.W. (2005) Deficiency of regulatory B cells increases allergic airway inflammation. *Inflamm. Res.*, 54, 514-521
- Buyukozturk, S., Gelincik, A., Ozseker, F., Genc, S., Savran, F. O., Kiran, B., Yillar, G., Erden, S., Aydin,

- F., Colakoglu, B., Dal, M., Ozer, H. and Bilir, A. (2005) *Nigella sativa* (black seed) oil does not affect the T-helper 1 and T-helper 2 type cytokine production from splenic mononuclear cells in allergen sensitized mice. *J Ethnopharmacol.*, 100, 295-298
17. Trottein, F., Mallevaey, T., Faveeuw, C., Capron, M. and Leite-de-Moraes, M. (2006) Role of the natural killer T lymphocytes in Th2 responses during allergic asthma and helminth parasitic diseases. *Chem. Immunol. Allergy.*, 90, 113-127
18. Park, J.Y., Heo, J.C., An, S.M., Yun, E.Y., Han, S.M., Hwang, J.S., Kang, S.W., Yun, C.Y. and Lee, S.H. (2005) High throughput-compatible screening of anti-oxidative substance by insect extract library. *Korean J. Food Preserv.*, 12, 482-488
19. Hahn, C., Teufel, M., Herz, U., Renz, H., Erb, K. J., Wohlleben, G., Brocker, E. B., Duschl, A., Sebald, W. and Grunewald, S.M. (2003) Inhibition of the IL-4/IL-13 receptor system prevents allergic sensitization without affecting established allergy in a mouse model for allergic asthma. *J. Allergy. Clin. Immunol.*, 111, 1361-1369
20. Tsaknis, J. and Lalas, S. (2005) Extraction and identification of natural antioxidant from *Sideritis euboica* (mountain tea). *J. Agric. Food Chem.*, 53, 6375-6381
21. Hosseinzadeh, H. and Sadeghnia, H.R. (2005) Safranal, a constituent of *Crocus sativus* (saffron), attenuated cerebral ischemia induced oxidative damage in rat hippocampus. *J. Pharm. Pharm. Sci.*, 8, 394-399
22. Yu, H., Liu, X., Xing, R., Liu, S., Li, C. and Li, P. (2005) Radical scavenging activity of protein from tentacles of jellyfish *Rhopilema esculentum*. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 15, 2659-2664
23. Lee, Y.C., Lee, J.C., Seo, Y.B. and Kook, Y.B. (2005) *Liriopsis tuber* inhibit OVA-induced airway inflammation and bronchial hyperresponsiveness in murine model of asthma. *J. Ethnopharmacol.*, 101, 144-152
24. Broide, D.H. (2005) DNA vaccines: an evolving approach to the treatment of allergic disorders. *Allergy Asthma Proc.*, 26, 195-198

(접수 2006년 3월 10일, 채택 2006년 7월 14일)