

더덕 추출물이 마우스 면역세포 증식에 미치는 영향

† 류 혜 숙

상지대학교 보건과학대학 식품영양학과

Effects of *Codonopsis lanceolata* Extracts on Mouse Immune Cell Activation

† Hye-Sook Ryu

Dept. of Food and Nutrition, College of Health Sciences, Sangji University, Wonju 220-702, Korea

Abstract

Codonopsis lanceolata has long been used as a seasonal food and as a traditional tonic medicine with anti-inflammatory and anti-oxidation properties. The present study investigated the *in vitro* effect of *Codonopsis lanceolata* extracts on immune function in mice. After preparing a single cell suspension splenocyte proliferation was determined by the MTT(3-[4,5-dimethylthiazol-2-y]-2,5-diphenyl tetrazolium bromide) assay. The cytokines IL-1 β , IL-6, and TNF- α were not secreted by macrophages stimulated with or without LPS as determined by an ELISA cytokine kit assay. After a 48-hr incubation with the mitogens ConA or LPS there was an increase in splenocytes proliferation and in the production of IL-1 β , IL-6, and TNF- α in the suspensions supplemented with 50, 100, 250, 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ *Codonopsis lanceolata* water extract. The results suggest *Codonopsis lanceolata* water extract may enhance immune function by regulating splenocyte proliferation and stimulating cytokine production.

Key words: IL-1 β , IL-6, TNF- α , *Codonopsis lanceolata*, splenocyte proliferation.

서 론

우리나라에서 식용으로 이용되고 있는 천연식품을 소재로 면역 증강 효과를 검색하려는 시도가 활발하게 이루어지고 있다^{1,2)}. 식품의 면역 활성화에 관한 연구로 메밀, 돌미나리 등이 세포 면역 기능을 강화시켰다는 보고^{3,4)}가 있으며, 생강과 톳의 면역 세포 증진 효과도 밝혀진 바 있다^{5,6)}. 또, 톳과 수수 추출물이 마우스 비장세포와 사이토카인 생성을 증진시키는 것으로 알려져 있다^{7,8)}. 이러한 연구의 일환으로 우리나라 전통건강식품으로 널리 이용되고 있는 더덕을 소재로 면역 증진 효과를 확인하고자 하였다. 더덕은 도라지과에 속하는 다년생 만초에 속하며, 맛과 향이 독특하여 우리나라에서 오랫동안 식용으로 이용되고 있다. 더덕은 아미노산, 무기질 외에 스테롤, triterpenoid⁹⁾, cycloartenol¹⁰⁾, N-formylharman, 1-carbomethoxy- β -carboline, perlolyrine, norharman 및 휘발성 향기성분¹¹⁾ 등

을 함유하고 있다. 더덕의 효능에 대한 연구 동향은 중성지방과 콜레스테롤 축적을 억제하여 혈청지질의 감소시킨 것으로 보고되었으며¹²⁾, 항산화 효과^{13,14)}, 항바이러스¹⁵⁾, 항알러지 효과¹⁶⁾ 등이 알려져 있다. 또한, 이러한 효과는 더덕에 함유된 iridoid glycoside, 리그난, isofraxidin 등에 의한 것으로 밝혀지고 있다¹⁷⁾. 더덕의 면역 관련 연구로는 더덕 열수 추출물 1~25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 농도 첨가시 림프질 세포 증식 효과가 있었다는 보고가 있으며¹⁸⁾, 더덕 물 추출물이 흉선세포를 촉진시켰다는 연구 결과가 있다¹⁹⁾. 또한, 더덕과 가시오가피 혼합 추출물이 흉선과 비장세포 증식을 촉진시킨 것으로 보고되었다²⁰⁾.

따라서 본 연구는 농도를 달리한 더덕 추출물이 마우스 비장세포에 직접 작용하여 면역세포를 증식시키는 활성이 있는지 검색하고, 동시에 사이토카인(IL-1 β , IL-6, TNF- α) 생성량을 측정하여 면역세포의 활성화에 관여함을 조사함으로써 면역 증진능을 갖는 천연 식품 소재로서의 더덕의 면역 증

† Corresponding author: Hye-Sook Ryu, Dept. of Food and Nutrition, Sangji University, Wonju 220-702, Korea.
Tel: +82-33-738-7641, Fax: +82-33-730-0186, E-mail: rhs7420@hanmail.net

진 식품으로서의 활용 가능성을 확인하고자 실시하였다.

재료 및 방법

1. 시료 추출 및 실험동물

동결 건조된 시료를 증류수 또는 에탄올로 환류 냉각시키면서 80°C 수욕상에서 3시간씩 3회 반복 추출한 후 감압 농축하여 물 추출물과 에탄올 추출물을 얻었다(Fig. 1). 본 연구에 사용된 동물은 7~8주령된 암컷 Balb/c mouse를 (주)대한 실험동물센터로부터 공급받아 고형 사료와 물을 자유로이 공급하면서 7~8일 정도 실험 동물실에서 적응시킨 후 체중이 15 g 내외인 마우스를 실험에 사용하였다. 실험 동물실 온도는 22±2°C, 습도는 40~60%로 유지하였고, 명암 주기(Light and dark cycle)는 12시간 단위로 조절하였다.

2. 시약 및 배지

본 연구에 사용된 배지는 GIBCO BRL(Grand Island, NY, USA) 제품의 RPMI medium 1640를 사용하였고, fetal bovine serum(FBS), lipopolysaccharide(LPS), thioglycollate, sodium bicarbonate, ammonium chloride, TRIZMA[®]base, TRIZMA[®]hydrochloride, trypan blue solution(0.4%), DMSO(dimethyl sulfide), 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT) 등의 시약은 Sigma(St. Louis, MO, USA) 제품을 사용하였다.

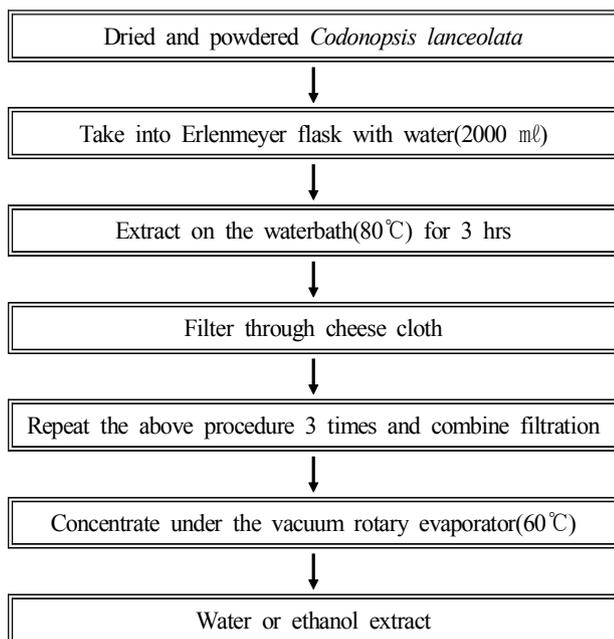


Fig. 1. Flow diagram for water or ethanol extraction procedure.

3. 마우스 비장세포의 분리 및 배양

마우스 비장세포 분리는 Mishell²¹⁾의 방법에 의해 시행되었다. 경추 탈골법으로 희생시킨 마우스로부터 비장을 무균적으로 적출하여 RPMI 1640 배양액으로 씻은 후 멸균 유리 병으로 가볍게 분쇄하여 세포를 유리시켰다. 분리된 세포 현탁액을 200 mesh stainless steel sieve(Sigma Chemical Co, St. Louis, MO, USA)에 통과시켜 배양액으로 2번 세척하고, 3,000 rpm에서 10분간 원심분리하였다. 이것을 Tris-buffered ammonium chloride(NH₄Cl, pH 7.2)와 증류수에 현탁시켜 5분간 처리하여 적혈구를 제거하였다. 적혈구가 제거된 비장 세포는 다시 RPMI medium 1640 용액에 분산시켜, trypan blue solution으로 염색한 후 hemocytometer를 이용하여 그 세포수를 측정하였다. 세포농도 5.0×10⁶ cell/ml로 분산시킨 후 96-well plate에 90 μl씩 분주한 후 세포 증식능 측정에 사용하였다. ConA와 LPS는 선행 연구에서 가장 높은 증식능을 보였던 농도인 5 μg/ml(ConA)와 15 μg/ml(LPS)를 첨가하였다²²⁾. 비장세포 증식능은 배양액 10% FBS-RPMI 1640을 넣은 대조군의 흡광도를 1로 하여 상대적인 값으로 표현하였다.

4. 사이토카인(IL-1β, IL-6, TNF-α) 분비량 측정

마우스는 경추 탈골법에 의해 희생시킨 후 복부의 포피를 절개하여 벗긴 다음, RPMI 1640 용액으로 복강을 가볍게 마사지한 후 세척액을 취하여 멸균 시험관에 수집하였다. 수집된 세척액을 4°C, 3,000 rpm에서 10분간 원심 침전시켜 cell pellet을 얻었다. Cell pellet을 Tris-buffered ammonium chloride(0.87% NH₄Cl, pH 7.2)와 증류수에 현탁시켜 5분간 처리하여 적혈구를 제거하고 RPMI 1640 용액으로 2회 원심 세척하였다. 모아진 대식세포를 10%의 불활성화된 FBS를 함유한 RPMI 1640 용액에 분산시켜, trypan blue solution으로 염색한 후 hemocytometer를 이용하여 그 세포수를 측정하였다. 세포수를 1×10⁶ cell/ml의 농도로 희석하여 24-well plate에 분주 후 37°C, 5% CO₂ incubator에서 배양하였다. 2시간 후 각 well의 상층액을 건여 비부착 세포(non-adherent cells)는 제거하고 부착 세포(adherent cells)만을 사용하였다. 사이토카인(IL-1β, IL-6, TNF-α) 분비량을 측정은 비부착성 세포는 제거하고 부착성 마우스 복강 대식세포에 10%의 불활성화된 FBS를 함유한 RPMI 1640 용액을 900 μl 넣고 최종농도가 10 μg/ml와 250 μg/ml가 되도록 더덕 추출물을 각 100 μl씩 분주한 다음 37°C, 5% CO₂ 인큐베이터(Sanyo, St. Louis, MO, USA)에서 48시간 배양하였다. 배양액을 분리하여 IL-1β, IL-6, TNF-α의 분비량을 ELISA 사이토카인 kit(R&D system, NY, USA)를 이용하여 측정하였다.

5. 통계분석

모든 연구 결과의 자료는 통계 프로그램인 SAS package (ver. 12.0)를 이용하여 평균 및 표준편차를 계산하였으며, 군간의 비교에서 각각의 요인은 분산분석(Analysis of Variance, ANOVA)을 사용하였고, Duncan's multiple range test로 $p=0.05$ 수준에서 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

1. *In vitro* 실험에서의 더덕 추출물이 마우스 비장세포 증식능에 미치는 영향

더덕 물 추출물과 에탄올 추출물 10, 50, 100, 250, 500, 1,000, 2,000 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도로 첨가하여 배양하였고 음의 대조군(negative control)으로는 더덕 시료의 추출물 대신 배양액(10% FBS-RPMI 1640)을 첨가하고 양의 대조군(positive control)으로는 ConA(5 $\mu\text{g/ml}$)와 LPS(15 $\mu\text{g/ml}$)를 첨가하여 배양하였다. 더덕의 물 추출물과 에탄올 추출물이 비장세포 증식능에 미치는 영향에 대한 결과는 Table 1과 같다. ConA와 LPS를 첨가하여 배양한 경우 더덕 추출물을 첨가하지 않은 대조군에 비해 세포 증식능이 1.38 ± 0.11 , 1.18 ± 0.09 로 증가하였다. 더덕의 물 추출물을 첨가하여 배양한 경우 농도 50, 100, 250, 500, 1,000 $\mu\text{g/ml}$ 에서 각각 3.46 ± 0.43 , 2.51 ± 0.61 , 2.18 ± 0.14 , 2.15 ± 0.24 , 1.22 ± 0.42 에탄올 추출물을 첨가하여 배양한 경우 농도 10 $\mu\text{g/ml}$ 에서 1.14 ± 0.07 로 비장세포 증식이 높게 나타나, 물 추출물의 경우 고농도에서도 비장 증식 효과를 보여 주었다.

Table 1. Proliferation index of mice splenocyte cultured with water or ethanol extracts of *Codonopsis lanceolata* and mitogens

Conc. ($\mu\text{g/ml}$)	Proliferation index		Mitogen	
	Water	Ethanol	Con A	LPS
0	1.00 ^c	1.00 ^b		
10	0.74 \pm 0.13 ^c	1.14 \pm 0.07 ^a		
50	3.46 \pm 0.43 ^a	0.98 \pm 0.11 ^b		
100	2.51 \pm 0.61 ^b	0.63 \pm 0.07 ^c	1.38 \pm 0.11	1.18 \pm 0.09
250	2.18 \pm 0.14 ^b	0.56 \pm 0.07 ^c		
500	2.15 \pm 0.24 ^b	0.53 \pm 0.03 ^c		
1,000	1.22 \pm 0.42 ^c	0.50 \pm 0.04 ^c		
2,000	0.95 \pm 0.36 ^c	0.62 \pm 0.04 ^c		

¹⁾ Proliferation index=mean of OD in test wells/mean of OD in control wells.

²⁾ Means with different letters(a, b, c) within a column significantly different from each other at $\alpha=0.05$ as determined by Duncan's multiple range test(a>b>c).

이는 50~500 $\mu\text{g/ml}$ 에서 유의적인 증식능을 나타낸 생강 물 추출물 첨가군의 경우와 유사한 결과를 나타내, 고들빼기 물 추출물에서 100, 250 $\mu\text{g/ml}$ 농도에서 비장 증식능을 촉진하는 것으로 나타낸 결과와²³⁾ 수수 물 추출물²⁴⁾에서 100 $\mu\text{g/ml}$ 농도에서 높은 증식을 보인 결과를 볼 때, 100~500 $\mu\text{g/ml}$ 농도가 비장세포 증식에 효과가 있을 것으로 사료된다. 한편, 에탄올 추출물의 경우 10 $\mu\text{g/ml}$ 에서 증식 효과를 보여, 500~1,000 $\mu\text{g/ml}$ 농도 이상에서 비장세포 증식능을 억제하는 것으로 나타난 고들빼기, 돌미나리, 메밀, 톳, 생강을 혼합한 혼합시료의 연구와 다르지 않은 경향을 보였다. 따라서 50~500 $\mu\text{g/ml}$ 농도로 첨가된 더덕 추출물이 세포 활성을 촉진시키거나 면역 반응을 증가시킬 가능성이 있을 것으로 사료된다.

2. 더덕 물 추출물과 에탄올 추출물이 사이토카인 생성량에 미치는 영향

TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-12와 같은 여러 가지 사이토카인과 nitric oxide(NO) 등이 암세포에 대한 세포 독성을 나타내는 물질로 제시되어 왔으며²⁵⁾, 그 중에서도 IL-1, IL-6, TNF- α 는 초기 염증 반응에서 세포 간 신호 전달을 수행함으로써 면역 반응에 중요한 역할을 담당한다고 알려져 있다²⁶⁾. 본 실험에서는 IL-1 β , IL-6, TNF- α 의 분비량을 측정하였고, 각 군별 양성 대조군으로는 LPS(15 mg/ml)로 자극한 대식세포로부터 분비된 사이토카인을 측정함으로써 대식세포의 활성화에 대한 지표로 삼았다.

1) IL-1 β 생성량

IL-1 β 생성량을 ELISA 사이토카인 kit를 이용하여 측정된 결과는 Fig. 2에 나타낸 것과 같이 농도는 더덕 물 추출물을

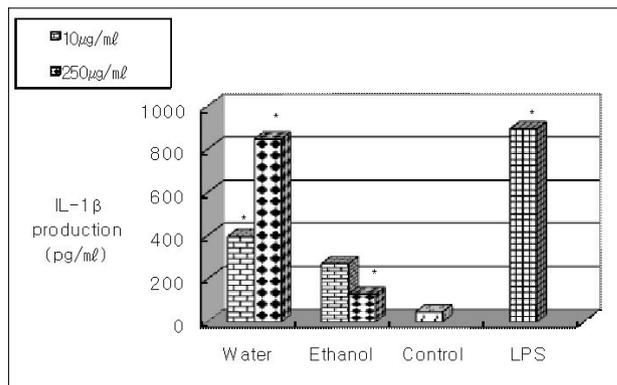


Fig. 2. IL-1 β production by activated peritoneal macrophage cultured with *Codonopsis lanceolata* water or ethanol extracts.

* Significant difference from control at $p<0.05$.

첨가하지 않은 대조군은 46.52 ± 28 pg/ml IL-1 β 를 생성하였고, 더덕 물 추출물 10, 250 $\mu\text{g/ml}$ 농도 첨가시 각각 395.34 ± 25 , 846.58 ± 31 pg/ml로 대조군(46.52 ± 28 pg/ml)에 비해 유의적으로 높은 IL-1 β 를 생성하였다($p < 0.05$). 더덕 에탄올 추출물 10, 250 $\mu\text{g/ml}$ 농도 첨가시 각각 271.19 ± 19 , 128.04 ± 58 pg/ml로 대조군에 비해 높은 IL-1 β 를 생성하였다($p < 0.05$). 특히 250 $\mu\text{g/ml}$ 농도의 물 추출물을 첨가한 경우에서 미토젠인 LPS를 첨가하여 배양한 양의 대조군(895.21 ± 43 pg/ml) 수준에 가깝게 높은 IL-1 β 생성량을 나타내었다. 이는 외부 항원의 자극 시 더덕 물 추출물이 면역 반응을 증진시킬 가능성이 있음을 보여주는 결과로 사료된다. 본 실험 결과 에탄올 추출물보다는 물 추출물에서 높은 IL-1 β 생성량을 보였으며, 물 추출물 250 $\mu\text{g/ml}$ 농도에서 높은 IL-1 β 를 생성하였다. 관련 연구로 더덕 물 추출물 10, 100 $\mu\text{g/ml}$ 첨가군에서 림프구 증식이 항진되었다는 보고²⁷⁾와 더덕 물 추출물 25 $\mu\text{g/ml}$ 농도 첨가군에서 림프절 세포가 무첨가군에 비해 11.2배 증식되었다는 보고가 있다¹⁸⁾.

2) IL-6 생성량

IL-6 함량을 ELISA 사이토카인 kit를 이용하여 측정한 결과는 Fig. 3에 나타내었다. 대조군은 94.72 ± 0.00 pg/ml로 IL-6를 생성하였고, 미토젠인 LPS를 첨가한 경우에는 597.51 ± 0.42 pg/ml로 IL-6를 생성하여 대조군에 비해 유의적으로 상승된 것으로 나타났다($p < 0.05$). 더덕 물 추출물 10, 250 $\mu\text{g/ml}$ 농도 첨가시 각각 424.53 ± 1.41 , 604.82 ± 1.26 pg/ml로 대조군보다 유의적으로 높은 IL-6가 생성되어, 두 농도 모두에서 미토젠인 LPS보다 유의적으로 높은 IL-6 생성량을 보였다($p < 0.05$). 에탄올 추출물 첨가군에서는 각각 10, 250 $\mu\text{g/ml}$ 농도에서 98.08 ± 0.06 pg/ml, 98.38 ± 0.20 pg/ml로 대조군과 차이를 보

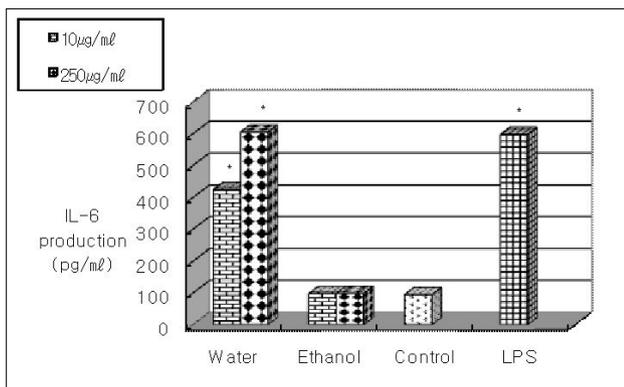


Fig. 3. IL-6 production by activated peritoneal macrophage cultured with *Codonopsis lanceolata* water or ethanol extracts.

* Significant difference from control at $p < 0.05$.

지 않았다. 수수의⁸⁾ 에탄올 추출물 10, 100 $\mu\text{g/ml}$ 농도 첨가시 각각 26.17 ± 0.36 , 2.11 ± 0.06 pg/ml로 대조군(1.57 ± 0.00 pg/ml)보다 유의적으로 높은 IL-6 생성량을 보인($p < 0.05$) 결과와는 차이를 보였다. 본 실험 결과 물 추출물 10, 250 $\mu\text{g/ml}$ 농도 모두에서 대조군보다 높은 IL-6 생성량을 보였고 특히, 물 추출물을 첨가한 250 $\mu\text{g/ml}$ 농도 모두에서 미토젠인 LPS로 배양한 양의 대조군(597.51 ± 0.16 pg/ml)보다 높은 IL-6 생성량을 나타내었다. 사이토카인을 지표로 본 또 다른 연구에 따르면¹⁸⁾ 더덕 물 추출물 투여가 무첨가군에 비가 10배의 IL-6의 생성을 촉진시킨 것으로 보고한 바 있다. 따라서 더덕 물 추출물이 B 림프구를 분화시켜 항체 생성을 유도하는 IL-6의 생성량을 증가시켜, B 세포를 활성화시킬 가능성이 있을 것으로 사료된다.

3) TNF- α 생성량

TNF- α 는 T 림프구와 상호 작용하여 T 림프구의 활성화 성장 등을 조절하며 암세포의 세포 용해를 유도함으로써 직접적으로 항암 작용을 나타내기도 한다²⁸⁾. 반면, TNF- α , nitric oxide(NO) 등을 LPS 수준 이상으로 지나치게 다량 분비하여 염증 및 면역 반응에 관여하여 병의 상태를 더욱 악화시키는 원인이 되기도 한다²⁹⁾. TNF- α 함량을 ELISA 사이토카인 kit를 이용하여 측정한 결과는 Fig. 4에 나타내었다. 대조군은 227.71 ± 1.20 pg/ml의 TNF- α 를 생성하였고, 미토젠인 LPS(15 $\mu\text{g/ml}$)를 첨가한 경우에 $2,220.87 \pm 1.93$ pg/ml의 TNF- α 를 생성하여 대조군에 비해 유의적으로 높은 TNF- α 를 생성하였다($p < 0.05$). 더덕 물 추출물 10, 250 $\mu\text{g/ml}$ 농도를 첨가한 경우, 각각 $1,626.41 \pm 5.51$, $2,343.01 \pm 0.50$ pg/ml로 대조군보다 유의적으로 높은 TNF- α 생성량을 보였다($p < 0.05$). 또한, 더덕 물 추출물 10, 250 $\mu\text{g/ml}$ 농도 첨가시 미토젠인 LPS(15 $\mu\text{g/ml}$)에

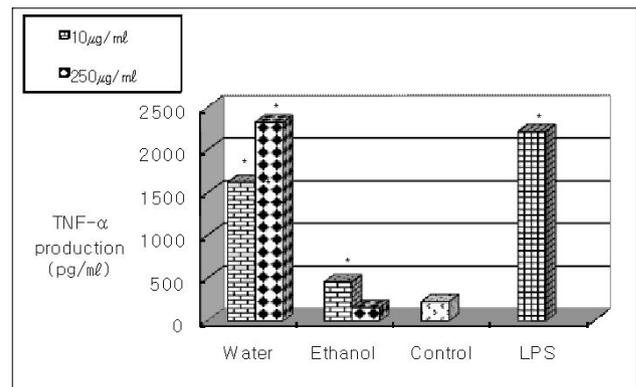


Fig. 4. TNF- α production by activated peritoneal macrophage cultured with *Codonopsis lanceolata* water or ethanol extracts.

* Significant difference from control at $p < 0.05$.

의한 TNF- α 생성량 수준으로 유의적으로 높은 TNF- α 를 생성하였다($p<0.05$). 더덕 에탄올 추출물 10 $\mu\text{g/ml}$ 농도 첨가시에, 460.04 \pm 0.05로 대조군에 비해 높은 TNF- α 생성량을 보였으나, 250 $\mu\text{g/ml}$ 농도를 첨가한 경우에는 244.31 \pm 0.16 pg/ml 로 대조군과 차이를 보이지 않았다. 이와 같이 더덕 물 추출물 첨가시 미토젠인 LPS로 배양한 양의 대조군과 유사한 수준으로 높은 TNF- α 생성량을 보였다($p<0.05$). 이상의 본 연구결과를 종합해 보면 더덕 추출물을 첨가한 IL-1 β 의 경우, 물 추출물 10, 250 $\mu\text{g/ml}$ 농도에서 높은 생성량을 보여 주었고, IL-6의 경우, 물 추출물 10, 250 $\mu\text{g/ml}$ 농도, 특히 250 $\mu\text{g/ml}$ 의 경우 LPS 수준의 생성량을 나타내었다. TNF- α 의 경우, 물 추출물을 첨가한 10, 250 $\mu\text{g/ml}$ 두 농도 모두에서 유의적으로 높은 생성량을 나타내었고, 250 $\mu\text{g/ml}$ 의 경우 미토젠인 LPS 수준의 생성량을 보여주었다. 한편, 맨드라미³⁰와 생강 물 추출물과 울무 물 추출물 10 $\mu\text{g/ml}$ 와 100 $\mu\text{g/ml}$ 농도에서 TNF- α 생성이 대조군에 비해 유의적으로 높게 나타난 연구결과가 있다^{5,31}). 면역 증강 효과에 대한 다른 연구 결과에 의하면 더덕 열수 추출물이 thymocyte의 세포 증식 및 복강 마크로파지의 phagocytic activity를 증가시켰음을 밝힌 바 있고, 그 성분이 다당류일 것으로 추정된 바 있다^{32,33}). 따라서 더덕 물 추출물이 외부의 항원에 민감하게 대응하여 면역세포를 활발하게 분비할 가능성이 있을 것으로 사료된다.

요약 및 결론

In vitro 실험을 통한 더덕 추출물 첨가가 마우스의 면역세포 증식에 미치는 영향에 대한 연구 결과, 더덕 물 추출물 50 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도와 500 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도를 첨가했을 때 비장세포 증식을 촉진하는 효과가 높은 것으로 보여지며, 에탄올 추출물 첨가에서는 차이를 보이지 않았다. 반면, 사이토카인 생성의 경우 IL-1 β , IL-6, TNF- α 사이토카인 생성량을 측정된 결과, 더덕 물 추출물과 에탄올 추출물 10, 250 $\mu\text{g/ml}$ 농도에서 생성된 IL-1 β , IL-6, TNF- α 사이토카인은 대조군보다 높은 생성량을 보였다. 특히 에탄올 추출물보다는 물 추출물에서 높은 생성량을 보였고, IL-1 β , IL-6와 TNF- α 사이토카인 모두 250 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도에서 유의적으로 높은 생성량을 나타내었다. 이상의 결과에 의하면 더덕 물 추출물 및 에탄올 추출물은 마우스 비장세포를 증식시키고, 더덕 물 추출물은 사이토카인 생성량에도 영향을 주어 면역 기관의 주요 기능을 증진시킬 가능성이 있을 것으로 사료된다. 또한, 더덕 추출물을 이용하여 면역력 감소를 예방하는 기능성식품 개발의 소재로 활용될 가능성이 있을 것으로 기대된다.

감사의 글

이 논문은 한국식품연구원 “기본연구사업 지원”에 의해 이루어진 연구결과로서 연구비 지원에 감사드립니다.

참고문헌

1. Kim, HP, Son, KH and Kang, SS. Anti-inflammatory plant flavonoids and cellular action mechanisms. *J. Pharmacological Sci.* 96:229-245. 2004
2. Park, JS and Chyun, JH. Effects of low fat diet and saturated fat supplementation on the immune status of BALB/c mouse. *Kor. J. Nutr.* 26:578-585. 1993
3. Kim, GH and Sunwoo, YK. Effects of small water dropwort extract on cellular immune response of mice. *J. Bacteriol. Virol.* 28:419-430. 1993
4. Park, HA. Enhancing effect of *Ixeris sonchifolia* Hance, *Oenanthе javanica*, and *Fagopyrum esculentum* Moench on mouse immune cell activation. MS. Thesis, Sookmyung Women's Uni., Seoul. 2003
5. Ryu, HS and Kim, HS. Effects of job's tear extracts on mouse immune cell activation. *J. Kor. Diet Assoc.* 11:44-50. 2005
6. Ko, MS, Shin, KM and Lee, MY. Effects of *Hizikia fusiforme* ethanol extract on antioxidative enzymes in ethanol induced hepatotoxicity of rat liver. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* 31:87-91. 2002
7. Joung, YH. Effect of *Hizikia fusiforme* water extracts on mouse immune cell activation. MS. Thesis, Sookmyung Women's Uni., Seoul. 2003
8. Ryu, HS, Kim, J and Kim, HS. Enhancing effect of *Sorghum bicolor* L. Moench(*Sorghum*, su-su) extracts on mouse spleen and macrophage cell activation. *Kor. J. Food Nutr.* 19: 176-182. 2006
9. Yang, HS, Chio, SS, Han, BH, Kang, SS and Woo, WS. Sterols and tripenoids from *Codonopsis lanceolata*. *J. Pharm. Soc. Kor.* 19:43-50. 1795
10. Han, BH, Kang, SS and Woo, WS. Triterpenoid from *Codonopsis lanceolata*. *J. Pharm. Soc. Kor.* 20:145-152. 1976
11. Park, JY, Kim, SY and Kwag, J. Volatile flavor components of *Codonopsis lanceolata*. *J. Kor. Agric. Chem. Soc.* 32: 338-343. 1989
12. Han, EG, Sung, IS, Moon, HG and Cho, SY. Effect of *Codonopsis lanceolata* water extract on the level of lipid in rats fed diet. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* 27:940-944. 1998

13. Maeng, YS and Park, HK. Antioxidant activity of ethanol extracts from Dodok. *Kor. J. Food Sci. Technol.* 23:311-316. 1991
14. Han, EG and Cho, SY. Effects of *Codonopsis lanceolata* water extract on the activities of antioxidative enzymes in carbon tetrachloride treated rats. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* 26: 1181-1186. 1997
15. Glatthaar-Saalumiller, B, Sacher, F and Esperester, A. Anti-viral activity of an extract derived from roots of *Eleutherococcus senticosus*. *Antivir. Res.* 50:223-228. 2001
16. Yoo, BH, Lee, SW, Shin, KS, Choi, WH, Hwang, SH, Seo, SH, Kim, SH and Park, WM. Effect of hot water extract from *Acanthopanax senticosus* on systemic anaphylaxis. *Kor. J. Food Sci. Technol.* 34:518-523. 2002
17. Hirata, F, Fugita, K, Ishikura, Y, Hosodo, K and Ishikawa, H. Hypocholesterolemic effect of sesame ligan in humans. *Atherosclerosis.* 122:135-136. 1996
18. Lee, JH. Immunostimulative effect of hot-water extracts from *Codonopsis lanceolata* on lymphocyte and clonal macrophage. *Kor. J. Food Sci. Technol.* 34:732-736. 2002
19. Suh, JS. Effect of *Codonopsis lanceolata* Radix water extract on immunocyte. *Kor. J. Food Nutr.* 9:379-384. 1996
20. Lim, SD, Seong, KS, Kim, KS and Han, DU. Effects of fermented milk hot water extracts from *Acanthopanax senticosus* and *Codonopsis lanceolata* on the immune status of mouse. *Kor. J. Food Sci. Technol.* 39:323-329. 2007
21. Mishell, BB and Shiigi, SM. Selected Methods in Cellular Immunology. 1st ed. Sanfrancisco. WH Freeman and Co. 4. 1980
22. Choi, SE. Effect of needle extracts on mouse splenocyte proliferation and cytokine production by activated mouse peritoneal macrophage. MS. Thesis, Sookmyung Women's Uni., Seoul. 2000
23. Park, KY, Lee, SJ, Lee, KI and Rhee, SH. The antitumor effect in Sarcoma-180 tumor cell of mice administered with Japanese apricot, garlic ginger *doenjang*. *Kor. J. Food Cookery Sci.* 21:599-606. 2005
24. Ryu, HS, Kim, J and Kim, HS. Enhancing effect of *Sorghum bicolor* L. Moench(*Sorghum*, su-su) extracts on mouse spleen and macrophage cell activation. *Kor. J. Food Nutr.* 19: 176-182. 2006
25. Kim, HP, Son, KH, Chang, HW and Kang, SS. Anti-inflammatory plant flavonoids and cellular action mechanisms. *J. Pharmacological Sci.* 96:229-245. 2004
26. Barnes, PJ and Liew, FY. Nitric oxide and asthmatic inflammation. *Immunology Today.* 16:128-130. 1995
27. Lee, YJ, Kim, JM and Jung, YM. Effect of *Codonopsis pilosula* on the cellular immunity. *Kor. J. Publ. Hlth.* 19:273-279. 1995
28. Balkwill, FR, Maylor, MS and Malik, S. Tumor necrosis factor as an anti cancer agent. *Eur. J. Cancer.* 26:641-644. 1990
29. Chao, CC, Hu, S, Molitor, TW, Brosnan, CF and Berman, JW. Cytokine production by human fetal microglia and astrocytes. *J. Immunol.* 150:2659-2660. 1998
30. Lee, YK. A study of immunomodulating effects and production of nitric oxide by *C. cristata* L. extracts in mice. MS. Thesis, Sookmyung Women's Uni., Seoul. 2001
31. Ryu, HS and Kim, HS. Effect of *Zingiber officinale* Roscoe extracts on mice immune cell activation. *Kor. J. Nutr.* 37: 23-30. 2004
32. Suh, JS. Effect of *Codonopsis lanceolata* Radix water extract on immunocytes. *Kor. J. Food Nutr.* 9:379-384. 1996
33. Suh, JS and Eun, JS. Isolation of active component on immunocytes from *Codonopsis lanceolata*. *Kor. J. Nutr.* 31:1076-1081. 1996

(2008년 7월 1일 접수; 2008년 9월 10일 채택)