

동충하초의 균사 및 배양액에 의한 면역 활성 비교

허진철 · 남성희¹ · 이광길¹ · 여주홍¹ · 윤철식² · 박철홍 · 남소현 · 손민식 · 정신교 · 이상한[†]
경북대학교 식품생물산업연구소 및 식품공학과, ¹국립농업과학원 농업생물부, ²마이코플러스

Anti-Immunomodulating Activities in Mycelial Filtrates and Culture Broth of *Cordyceps ochraceostromat*

Jin-Chul Heo, Sung-Hee Nam¹, Kwang-Gil Lee¹, Joo-Hong Yeo¹, Chul Sik Yoon²,
Chul-Hong Park, So-Hyun Nam, Min-Sik Son, Shin-Kyo Chung and Sang-Han Lee[†]

Food & Bio-Industry Research Institute and Department of Food Science & Technology,

Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea

¹Department of Agricultural Biology, National Advanced Institute of Science & Technology, RDA, Suwon 441-707, Korea

²Mycoplus Co., Ltd., Uiwang 437-820, Korea

Abstract

This study investigated the effects of mycelium and culture supernatant of *Cordyceps ochraceostromat*(Co) on air way hyper-responsiveness, pulmonary immune cell infiltration, and Th2 cytokine expression in animal models of atopy and asthma. After ConA(+/-) activation of mouse primary spleen cells, decreased IL-4 and IL-13 cytokine production were seen in the presence of Co mycelium extracts and culture supernatant. The asthma model involved mice sensitized to ovalbumin by i.p. injection treatment; Co mycelium extract was also injected. The atopy model was the dinitrophenylbenzene-treated mouse ear. Ear thickening induced by DNFB was decreased by Co mycelium extract, and the extract also inhibited lung cell infiltration in ovalbumin-induced asthmatic mice. The results thus indicated that the Co mycelial extract reduced the undesirable immune responses seen in asthma and atopy.

Key words : *Cordyceps ochraceostromat*, atopy, asthma, airway hyper-responsiveness

서 론

천식(asthma)은 기관지에서 일어나는 면역과민반응(hyper-inflammation)으로 산업발전으로 인한 급속한 도시화로 인하여 급속히 증가하고 있는 질환이다(1,2). 면역세포(immune cells) 가운데 천식을 일으키는 것으로 T 세포(T cells)가 가장 중요하게 알려져 있는데, T 세포는 분화과정 중에 Th1 (T helper type-1)과 Th2 세포 (T helper type-2)로 나누어지게 된다(3). Th1 세포는 염증성 장질환(inflammatory bowel diseases, IBD)과 관련이 있으며, Th2 세포는 천식, 아토피(atopy) 등과 같은 자가면역질환(autoimmune disease)과 관련되어 있다(4,5).

최근 천식과 관련한 많은 치료법이 연구되고 있는데 과거에는 주로 스테로이드성 약물(steroid-like drug)이 주로 사용되었다(6). 스테로이드성 약물은 경직된 근육을 이완시켜주고 각종 면역세포의 활성을 감소시키는 것으로 알려져 천식의 치료제로 주로 사용되고 있다(7). 하지만 스테로이드성 약물의 부작용이 많이 보고된 바 이를 대신하여 비스테로이드성 항염증 약물 (non steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDS)의 개발이 이루어지고 있다. 약물들의 주된 타겟은 직접적인 면역과민반응의 감소를 유도하는데, 최근에는 염증반응의 전반에 대한 관련 세포의 신호전달(signal transduction) 시스템의 차단 같은 특정 타겟에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다(8,9).

IL-4 (interleukin-4)와 IL-13 (interleukin-13)은 자가면역반응을 유도하는 가장 중요한 사이토카인(cytokine) 중의 하나로 Th2 세포의 자극에 의해 분비되며, 면역유도물질인

[†]Corresponding author. E-mail : sang@knu.ac.kr,
Phone : 82-53-950-7754, Fax : 82-13-950-6772

IgE (immunoglobulin E)의 생산에 관여하는 것으로 알려져 있어서, 많은 약물의 타겟이 되고 있다. 아토피 또한 천식과 마찬가지로 Th2 세포의 활성화로 발생하는 것으로 천식과 유사한 신호전달 과정을 거치는 것으로 알려져 있으며, 피부에서의 알레르기(allergy) 증상 등으로 나타난다(10-12).

한편, *Cordyceps*속의 동충하초는 전통적으로 한국, 중국, 일본 등을 포함한 동양권에서 한방에 예로부터 사용되어 왔는데, 주요 성분으로는 polysaccharide가 알려져 있으며 (1), glucose metabolism (2), 항암(4), 항산화(5), 콜레스테롤 과소형증(hypocholesterolemic) (6) 등이 있는 것으로 알려져 있다(13-17). 특히 *Cordyceps*속은 버섯의 형태로 존재하는 것이 많은데, tyrosinase의 억제효과는 향후 스킨케어 (skin care)등의 제품으로 개발 가능성이 있다(18).

본 연구에서는 동충하초의 한 종인 *Cordyceps ochraceostromat*의 균사체 추출물과 배양액을 이용하여 면역활성, 특히 항아토피와 항천식의 활성을 확인하고자 동물모델을 이용하여 결과를 얻었기에 이에 보고한다.

재료 및 방법

Cordyceps ochraceostromat 분리 및 배양

본 시험에 사용된 균주 J201 (*Cordyceps ochraceostromat*)은 국립농업과학원 농업생물부에 보존 중인 균주를 분양받은 것으로, PDA (potato dextrose 24g, agar 15g, DW 1L) 배지에서 25°C, 14일간 정지 배양하여 분리하였다. 실험에 사용된 시료는 *Cordyceps ochraceostromat*의 배양액과 이들 균주를 건조한 후 증류수로 추출한 추출물을 사용하였다.

Cell viability 측정

*Cordyceps ochraceostromat*에 의한 세포 독성 및 생존율은 CCK-8 kit (DOJINDO, Kumamoto, Japan)를 사용하여 실험하였다. 10% FBS를 첨가한 RPMI 1640 배지에 Raw 264.7 세포주를 96 well에 5×10^3 /well로 spreading 후 *Cordyceps ochraceostromat* 균사추출물과 배양액을 50 µL/mL의 농도로 처리하였다. 그 후 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 24시간 동안 배양하였으며, 새로운 RPMI 1640 배지 100 µL/well과 CCK-8 (10 µL)을 첨가하여 배양기에서 1시간 반응시킨 후, 생성되는 formazan을 450 nm에서 측정하였다(19).

비장세포 배양 및 cytokine 활성 측정

Balb/C (male, 6 weeks, DaeHan Biolink, Eumsung) 마우스의 비장세포를 분리하여 이를 primary culture 하면서 IL-4, IL-13 cytokine의 양을 측정하였다. Spleen primary cell culture는 먼저, 마우스의 복부를 절개하여 비장(spleen)을 절취한 후, clean bench 내에서 비장을 분쇄하고 지방 등을

제거한 다음, 적혈구(RBC)를 파쇄한 후 3회 세척하였다. Concanavalin A(Con A)를 3 µg/mL 농도로 처리하여 cell을 48시간 배양하면서 세포를 활성화시켰다. 그 후 *Cordyceps ochraceostromat* 추출물을 50 µL/mL의 농도로 처리한 다음, 24시간 배양 후 IL-4와 IL-13의 양을 ELISA (R&D ELISA system) kit를 사용하여 측정하였다(19).

T-bet promoter 활성 측정

T-bet promoter의 활성을 알아보기 위하여 유전자의 promoter 부분이 삽입되어 안정하게 유지되는 stable cell line을 사용하였다(19). Promoter 부분을 luciferase activity를 확인 할 수 있는 pGL2 (Promega) vector내에 G418 registrant gene를 삽입하여 stable cell line를 만들었으며, cloning site를 이용하여 human T-bet promoter의 -1836 ~ +192 부분을 cloning하였다. Raw 264.7 세포주에 transfection한 후, G418을 이용하여 serial dilution 후 single cell만 나타나도록 single colony를 선별하였고, stable cell line으로 안정화시켰다. Promoter의 activator로 LPS(Sigma Chemical., MO)를 처리하였으며, 이의 처리 여부에 따라 *Cordyceps ochraceostromat*에 의한 luciferase 활성이 증가하는지를 확인하였다.

마우스 동물모델을 이용한 항아토피 활성실험

마우스 아토피 모델은 마우스의 귀에 면역반응 유도물질인 DNFB (dinitrofluorobenzene, Sigma Chemical, MO)를 처리하여 면역반응을 유도한 다음 *Cordyceps ochraceostromat* 균사 추출물을 처리하여 귀의 두께를 측정하였다. 즉 DNFB (0.5%, acetone : olive oil = 4:1) 25 µL를 마우스 복강에 주사한 후 5일 후 DNFB (0.2%, acetone : olive oil = 4:1) 4 µL를 마우스 좌우측 귀의 내외부에 각각 기간에 따라 6회 도포하였다. 도포 중간에 *Cordyceps ochraceostromat* 균사 추출물 20 µL를 4회 도포하였으며, 이후 귀의 두께 측정과 함께 hematoxiline-eosin (HE)염색을 실시하였다(20).

마우스 동물모델을 이용한 항천식 활성실험

항천식 활성 실험은 *Cordyceps ochraceostromat* 추출물과 배양액을 이용하여 실시하였다. 천식 동물 모델은 C57BL/6 (4 weeks, male) 마우스에 ovalbumin (100 µg)을 2차에 걸쳐 복강 주사 후, 1%의 ovalbumin을 호흡기에 분무 처리하여 기관지 내에 천식 반응을 유도하였다. 이 과정에서 *Cordyceps ochraceostromat* 균사추출물과 배양액을 3차례 500 µL씩 경구투여 하였으며, 이후 마우스 허파를 절취하여 hematoxiline-eosin (HE)염색을 실시하였다. 광학현미경을 이용하여 천식 반응 정도를 관찰 하였으며, 혈장 내 IL-4의 양을 ELISA 방법을 이용하여 측정 하였다(21).

결과 및 고찰

동충하초는 곤충의 몸에 침입하여 기생을 하면서 자라는 것으로 그 형태가 다양하며, 버섯의 생활주기를 나타나는 것 또한 많이 있다(18). 예전부터 한방에서는 이를 이용하여 신체의 면역부활을 돕는데 많이 사용하였으며, 최근 기능성 재료로 주목을 받고 있으며 이미 상업적으로도 상당한 발전을 하였다. 본 연구에서는 *Cordyceps ochraceostromat*의 균사체와 배양액을 이용하여 면역과 관련된 활성을 알아보고자 하였다.

*Cordyceps ochraceostromat*의 균사체와 배양액을 이용하여 세포 내 독성 유무를 Raw 264.7 세포주를 이용하여 확인한 결과, 무처리군에 비해 균사체 추출물과 배양액을 처리한 군에서 세포독성을 나타내지 않았으며, 균사체 추출물을 처리한 경우 40%, 배양액 추출물을 처리한 경우 약 20%의 생육활성이 증가하는 것으로 나타났다(Fig. 1). 세포독성은 다양한 형태로 나타나는데 이는 세포의 종류에 따라서도 크게 차이난다. *Cordyceps sphecocephala*의 성분 중 하나인 PPP (polysaccharide-peptide complexes)는 암세포 내에서 DNA fragmentation을 유도하여 세포사멸을 일으키는 것으로 Caspase-3와 Bcl-2, Bax 등에 영향을 주는 반면, human hepatocarcinoma (HepG2)와 neuroblastoma (SK-N-SH) 세포에는 세포독성을 나타내지 않는 것으로 알려져 있다(14). 이는 세포 간의 차이에 따른 것으로 판단되는데, *Cordyceps ochraceostromat* 추출물과 배양액의 경우 mouse macrophage 세포에서는 세포독성을 나타내지 않았으며, 생육활성이 증가되는 것으로 보아 세포를 활성화시키는 물질이 있는 것으로 사료된다. 특히 많은 다른 연구결과에서 동충하초의 주 성분 중의 하나인 polysaccharide는 세포를 활성화시키는 것으로 알려져 있다(22).

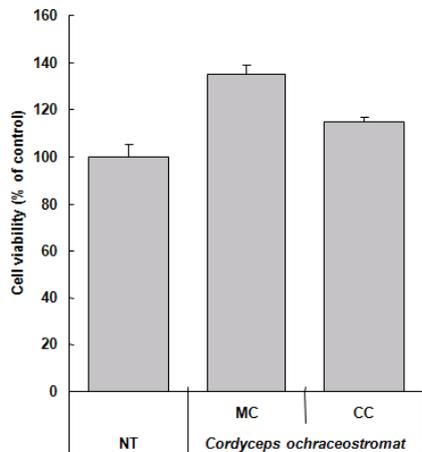


Fig. 1. Comparison of cell viability in Raw 264.7 cells by mycelial extracts and culture supernatants of *Cordyceps ochraceostromat* (NT; no treatment, MC; mycelial extract of *Cordyceps ochraceostromat*, CC; culture supernatant of *Cordyceps ochraceostromat*).

미성숙된 T helper cell은 성숙이 되면서 2가지 subset을 가지게 된다. Th1과 Th2 type의 형태로 나누어지는데 이 두 가지 타입의 세포는 세균수의 균형이 파괴되는 정도에 따라 각기 다른 질환을 유도하는 것으로 나타났다. Th1 세포의 발현이 높으면 염증성 장질환(inflammatory bowel diseases, IBD)인 크론즈병(Crohn's disease)과 궤양성 대장염(ulcerative colitis)이 나타나며, Th2 세포의 경우에는 면역 과민반응인 천식(asthma) 등의 질환에 영향이 있는 것으로 알려져 있다. 본 실험은 Th1 세포의 전사인자 중의 하나인 T-bet(T-BOX21, TBX21)의 promoter의 활성을 luciferase의 intensity를 측정함으로써 비교하였다. *Cordyceps ochraceostromat*에 의한 T-bet promoter의 활성을 비교해 보면, T-bet promoter의 활성이 균사체 추출물을 처리한 경우 80% 이상 감소한 것을 알 수 있었으며, 배양액을 처리 했을 때에는 무처리군과 큰 차이가 없음을 알 수 있었다. LPS를 처리하면 처리하지 않았을 때에 비하여 약 3배의 promoter 활성이 증가하는 것을 알 수 있는데, 이에 반해 균사체를 처리하였을 때 50% 이상 감소한 것을 알 수 있었다(Fig. 2). 반면 배양액을 처리하였을 때에는 LPS를 처리하지 않았을 때와 마찬가지로 차이를 나타내지 않았다(Fig. 2). T-bet promoter의 활성이 *Cordyceps ochraceostromat*의 균사체 추출물과 배양액에 의해 감소하는 현상을 나타내었는데, 이는 아마도 Th1 세포의 활성을 감소시키는 것으로 유추된다. 이에 관해서는 실제 단백질 수준에서의 활성 측정이 필요하리라 판단된다.

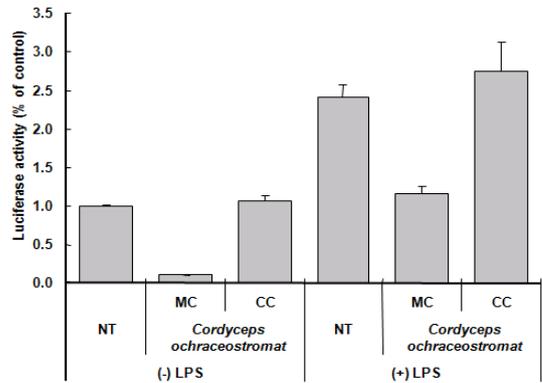


Fig. 2. Comparison of mycelial extracts and culture supernatants of *Cordyceps ochraceostromat* by T-bet promoter activity in a Raw 264.7/T-bet stable cell line (NT; no treatment, MC; mycelial extract of *Cordyceps ochraceostromat*, CC; culture supernatant of *Cordyceps ochraceostromat*).

면역과민반응은 다양한 사이토카인의 신호전달 과정을 통해 이루어지는데, IL-4와 IL-13은 천식과 관련된 가장 중요한 마커중의 하나이다(10-12). 이를 확인하는 실험은 마우스 비장세포를 이용하여 면역 활성을 유도하는 사이토카인인 IL-4와 IL-13의 활성을 비교하면 가능하다. 실험결

과, IL-4는 activator인 ConA를 처리하지 않았을 때에 균사체 추출물과 배양액을 처리한 경우 다소 감소하는 경향을 나타내었다. ConA를 처리하게 되면 IL-4의 발현이 크게 증가하는 것을 알 수 있었는데, 이에 반해 균사체 추출물과 배양액을 처리한 80% 이상 감소하는 것을 알 수 있었다(Fig. 3A). IL-13 또한 비슷한 결과를 보여주었는데, ConA를 처리하지 않은 경우 균사체 추출물과 배양액을 처리한 경우 IL-13의 발현이 감소되는 경향을 나타내었으며, ConA를 처리한 경우 크게 증가하는 IL-13이 90% 이상 감소하는 것으로 나타났다(Fig. 3B). 앞서 T-bet promoter 활성실험과 비교해 볼 때, 상반된 결과가 도출 되었는데, promoter 활성 실험의 경우 Th1 관련 신호전달을 감소시키는 것으로 나타났으며, IL-4/13 사이토카인의 경우 Th2 관련 신호전달인 것으로 보아 *Cordyceps ochraceostromat*의 균사체 추출물과 배양액이 전반적으로 면역활성을 감소시키는 기능이 있는 것으로 사료되나 이와 관련된 것은 보다 많은 연구가 필요하다.

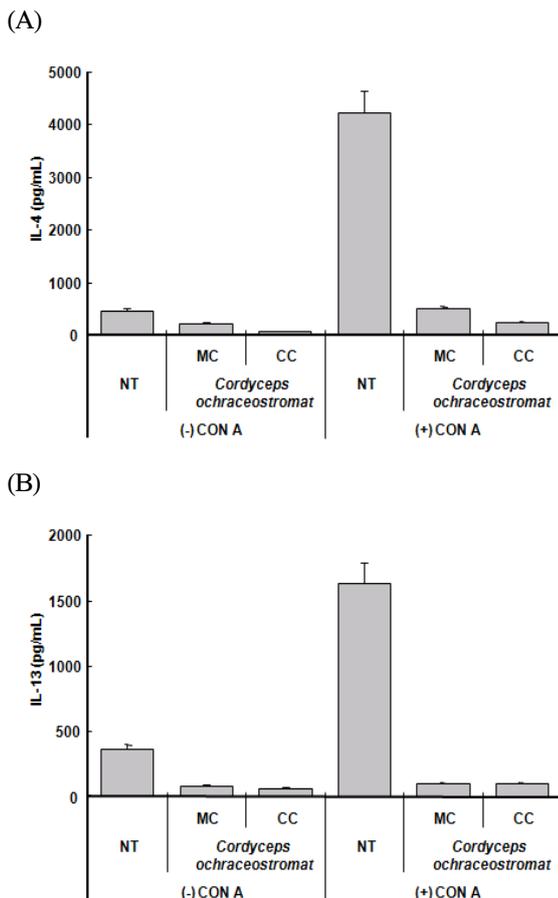


Fig. 3. Profile of decreased expression of IL-4 (A) and IL-13 (B) in mycelial extracts and culture supernatants of *Cordyceps ochraceostromat* in mouse spleen cells (NT; no treatment, MC; mycelial extract of *Cordyceps ochraceostromat*, CC; culture supernatant of *Cordyceps ochraceostromat*).

*Cordyceps ochraceostromat*의 균사체 추출물을 이용하여 아토피와 천식의 동물모델에 적용을 해 보았다. 염증반응이 유도되면 염증이 일어난 부분으로 세포의 침투현상이 발생하는데 이 경우 조직은 느슨한 형태를 유지하게 되어 세포의 이동을 도와주게 된다. 아토피 동물실험은 DNFB를 처리하여 마우스의 귀에 면역반응을 유도하였는데, 이 경우 근육세포가 느슨해지면서 귀가 두꺼워지는 비후현상이 나타나는데, 현상의 정도를 측정하여 아토피 정도를 알 수 있다. 아토피 동물모델을 적용하여 *Cordyceps ochraceostromat*의 균사 추출물의 활성을 알아본 결과, 아토피를 유도한 모델의 경우 귀 내에 면역세포의 집중과 함께 귀의 두께가 현저히 증가하는 것을 알 수 있었다(Fig. 4). 귀의 두께(ear thickness) 증가정도는 아토피관련 실험에서 아토피의 증가와 감소를 알 수 있는 중요한 지표로 알려져 있다(20). *Cordyceps ochraceostromat*의 균사 추출물을 처리한 군에서 면역세포의 관찰은 아토피 유도군과 함께 유사하게 나타났지만 귀의 두께는 아토피 유도군과 비교하여 볼 때 약간 감소한 것을 알 수 있었다(Fig. 4). Montelukast를 처리한 군 또한 조직학적 현상은 균사추출물을 처리한 군과 비슷한 경향을 보였지만 귀의 두께에서는 추출물의 처리군 보다 효과가 더 좋은 것으로 나타났다(Fig. 4). 천식 동물모델에서의 *Cordyceps ochraceostromat*에 의한 활성을 살펴본 결과, 천식을 유도한 경우 허파 내 기관지 주위에 천식을 유도하지 않은 조직과 비교하면, 면역세포들이 수적으로 증가한 것을 볼 수 있다. 반면 *Cordyceps ochraceostromat*의 균사 추출물을 처리한 군에서는 이런 면역세포의 응집이 유도군에 비해 현저히 감소한 것을 알 수 있었으며, 항천식제로 시판되는 montelukast를 처리한 군에서도 세포의 침투현상이 감소한 것을 알 수 있었다. 면역 활성 유도 사이토카인인 IL-4의 활성 정도를 ELISA를 이용하여 확인 해 본 결과, 천식을 유도한 군에서 그렇지 않은 군에 비해 약 3.5배 증가하였는데, 균사체 추출물을 처리한 경우 활성 정도가 무처리군에 유사하게 낮아지는 것을 알 수 있었으며, montelukast를 처리한 경우도 이와 같은 결과를 나타내었다 (Fig. 5).

동충하초는 동양에서 오래전부터 민간요법이나 한방에 사용되고 있는 것으로서 기능성을 보유한 유용한 소재로서 관심의 대상이 되고 있다. 본 연구에서는 *Cordyceps ochraceostromat*의 균사체와 배양배지를 이용하여 면역과 민반응의 일종인 천식과 아토피에 대한 활성을 알아보았는데, 동물 모델에 적용한 결과 면역반응을 감소시키는 효과가 탁월한 것으로 나타났으며, 향후 활성을 가진 특정 물질에 대한 분리 및 이의 분자기전 등에 대한 연구가 필요한 것으로 사료된다.

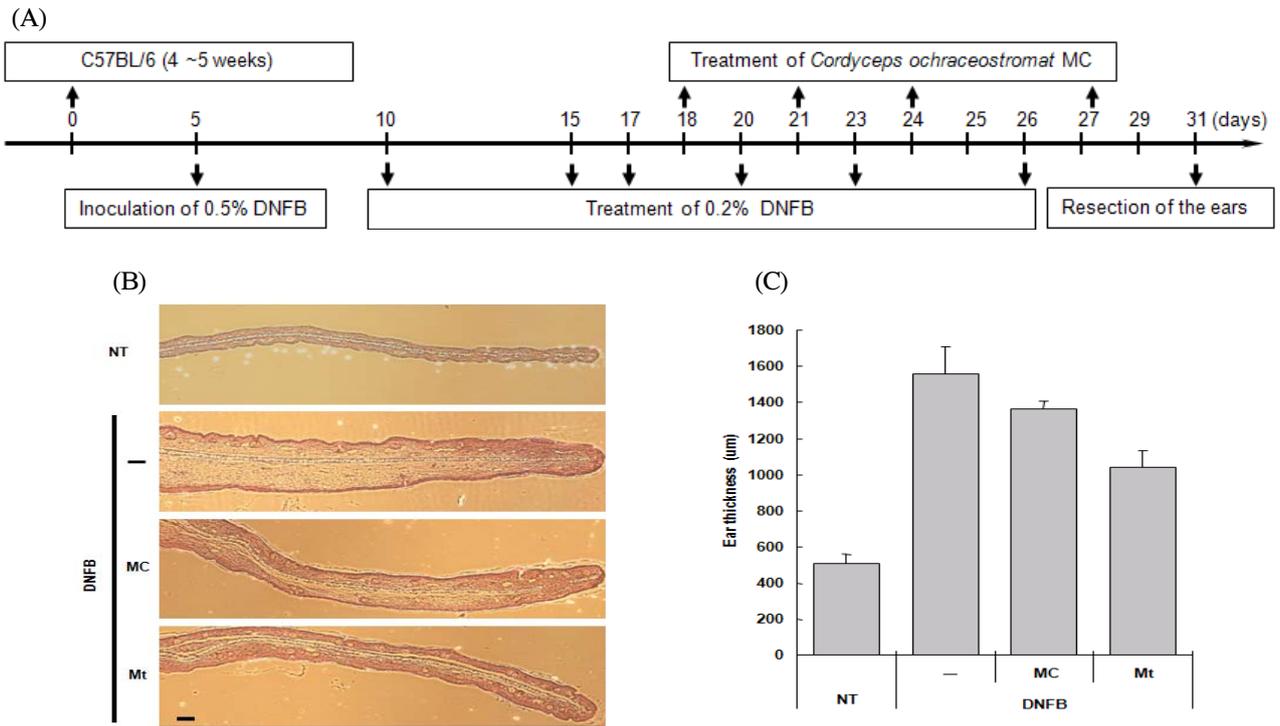


Fig. 4. Analysis of anti-atopic activity.

(A) Schedule for a DNFB-induced model. (B) Effects of mycelial extract of *Cordyceps ochraceostromat* on histological features of the atopic-induced ear. Hematoxyline-eosin stained section from ears in the control (NT), atopic-induced (DNFB), mycelial extract of *Cordyceps ochraceostromat* (MC) or montelukast (Mt) groups was shown. (C) Measurement of ear thickness levels of the atopic model.

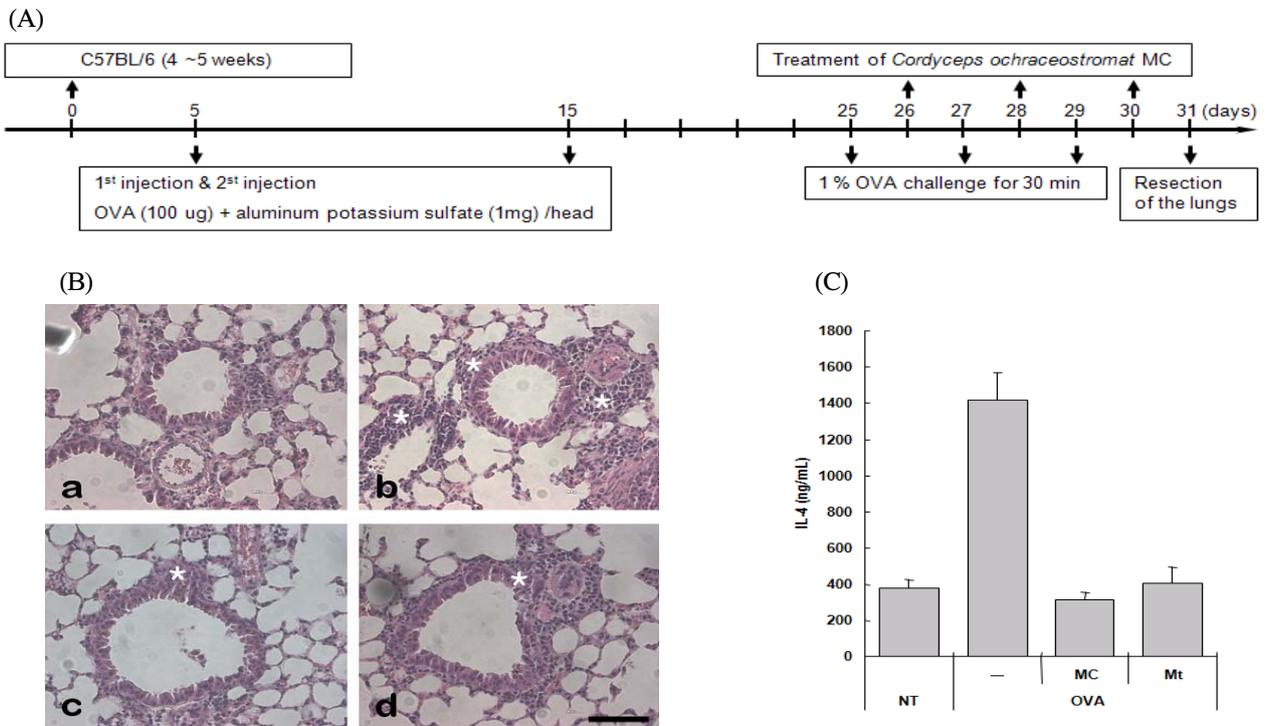


Fig. 5. Effects of mycelial extract of *Cordyceps ochraceostromat* using an anti-asthmatic mouse model.

(A) Schedule for an asthmatic-induced model. (B) Effects of mycelial extract of *Cordyceps ochraceostromat* on histological features of the asthmatic-induced lung. Hematoxyline-eosin stained section of ear from ears in the control (a), asthma induced (b), mycelial extract of *Cordyceps ochraceostromat* (c) or montelukast (d) groups was shown. (C) Measurement of the IL-4 exression in serum by an asthma mouse model.

감사의 글

본 연구결과는 농촌진흥청 어젠다사업의 연구비 지원에 의하여 수행되었습니다(2009101-060-005-001-02-00).

참고문헌

- Vliagoftis, H., Forsythe, P. (2008) Should we target allergen protease activity to decrease the burden of allergic airway inflammation? *Inflamm. Allergy Drug Targets*, 7, 288-295
- Stone, K.D., Prussin, C. (2008) Immunomodulatory therapy of eosinophil-associated gastrointestinal diseases. *Clin. Exp. Allergy*, 38, 1858-1865
- Nouri-Aria, K.T., Durham, S.R. (2008) Regulatory T cells and allergic disease. *Inflamm. Allergy Drug Targets*, 7, 237-252
- Rabin, R.L., Levinson, A.I. (2008) The nexus between atopic disease and autoimmunity: a review of the epidemiological and mechanistic literature. *Clin. Exp. Immunol.*, 153, 19-30
- Walton, R.P., Johnston, S.L. (2008) Role of respiratory viral infections in the development of atopic conditions. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.*, 8, 150-153
- Sethi, G.R., Singhal, K.K. (2008) Pulmonary diseases and corticosteroids. *Indian J. Pediatr.*, 75, 1045-1056
- Foster, J.M., Sanderman, R., van der Molen, T., Mueller, T., van Sonderen, E. (2008) Personality influences the reporting of side effects of inhaled corticosteroids in asthma patients. *J. Asthma*, 45, 664-669
- de Weck, A.L., Gamboa, P.M., Esparza, R., Sanz, M.L. (2006) Hypersensitivity to aspirin and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *Curr. Pharm. Des.*, 12, 3347-3358
- Leimgruber, A. (2008) Allergic reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Rev. Med. Suisse*, 16, 100-103
- Moynihan, B.J., Tolloczko, B., El Bassam, S., Ferraro, P., Michoud, M.C., Martin, J.G., Laberge, S. (2008) IFN-gamma, IL-4 and IL-13 modulate responsiveness of human airway smooth muscle cells to IL-13. *Respir. Res.*, 9, 84-100
- Ohga, K., Kuromitsu, S., Takezawa, R., Numazaki, M., Ishikawa, J., Nagashima, S., Shimizu, Y. (2008) YM-341619 suppresses the differentiation of spleen T cells into Th2 cells *in vitro*, eosinophilia, and airway hyperresponsiveness in rat allergic models. *Eur. J. Pharmacol.*, 590, 409-416
- Versluis, M., Postma, D.S., Timens, W., Hylkema, M.N. (2008) Effects of IL-4 and IL-13 on adenosine receptor expression and responsiveness of the human mast cell line 1. *Int. Immunopharmacol.*, 8, 866-873
- Zhang, C., Zou, X., Leluo, G., Xu, J., Xiang, M. (2008) Prevention of type 1 diabetes by immature dendritic cells treated with an ethanol extract of *Paecilomyces hepiali* Chen mycelium. *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.*, 30, 421-429
- Oh, J.Y., Baek, Y.M., Kim, S.W., Hwang, H.J., Hwang, H.S., Lee, S.H., Yun, J.W. (2008) Apoptosis of human hepatocarcinoma (HepG2) and neuroblastoma (SKN-SH) cells induced by polysaccharides-peptide complexes produced by submerged mycelial culture of an entomopathogenic fungus *Cordyceps sphecocephala*. *J. Microbiol. Biotechnol.*, 18, 512-519
- Koh, J.H., Kim, J.M., Chang, U.J., Suh, H.J.. (2003) Hypocholesterolemic effect of hot-water extract from mycelia of *Cordyceps sinensis*. *Biol. Pharm. Bull.*, 26, 84-87
- Wu, J.Y., Zhang, Q.X., Leung, P.H. (2007) Inhibitory effects of ethyl acetate extract of *Cordyceps sinensis* mycelium on various cancer cells in culture and B16 melanoma in C57BL/6 mice. *Phytomedicine*, 14, 43-49
- Wang, Z.S., Gu, Y.X., Yuan, Q.S. (2006) Effect of nutrition factors on the synthesis of superoxide dismutase, catalase, and membrane lipid peroxide levels in *Cordyceps militaris* mycelium. *Curr. Microbiol.*, 52, 72-79
- Chien, C.C., Tsai, M.L., Chen, C.C., Chang, S.J., Tseng, C.H. (2008) Effects on tyrosinase activity by the extracts of *Ganoderma lucidum* and related mushrooms. *Mycopathologia*, 166, 117-120.
- Heo, J.C., Woo, S.U., Kweon, M.A., Park, J.Y., Lee, H.K., Son, M., Rho, J.R., Lee, S.H. (2008) Aqueous extract of the *Helianthus annuus* seed alleviates asthmatic symptoms *in vivo*. *Int. J. Mol. Med.*, 21, 57-61
- Mutou, Y., Ibuki, Y., Kojima, S. (2007) Immunomodulatory effects of ultraviolet B irradiation on atopic dermatitis in NC/Nga mice. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, 23, 135-144
- Heo, J.C., Rho, J.R., Kim, T.H., Kim, S.Y., Lee, S.H. (2008) An aqueous extract of green tea *Camellia sinensis* increases expression of Th1 cell-specific anti-asthmatic markers. *Int. J. Mol. Med.*, 22, 763-767
- Chen, Z., Soo, M.Y., Srinivasan, N., Tan, B.K., Chan, S.H. (2009) Activation of macrophages by polysaccharide-protein complex from *Lycium barbarum* L. *Phytother. Res.*, 23, in press

(접수 2009년 2월 4일, 채택 2009년 4월 3일)