

옥수수 추출물의 경구 투여가 사이토카인 IL-2 생성과 IFN- γ 와 IL-10 Ratio에 미치는 영향

*류 혜 숙

상지대학교 보건과학대학 식품영양학과

Effect of Corn Extracts on Mouse IL-2 Cytokine Production by Peritoneal Macrophage and the Ratio of IFN- γ , IL-10 Cytokine

*Hye Sook Ryu

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

Abstract

Corn has been used for a long time as a traditional remedy, as well as a food source. We previously reported that *in vitro* supplementation of corn water extracts enhanced the proliferation of splenocytes, compared to the control group. In this study, we examined the immunomodulative effect of a water extract of corn. Seven to eight weeks old mice(Balb/c) were fed an *ad libitum* chow diet, and were orally administrated a water extract of corn every other day, for four weeks, at two different concentrations(50 and 500 mg/kg B.W). Cytokine production(IL-2, IL-10 and IFN- γ) by macrophages stimulated with LPS or not stimulated with LPS was detected by ELISA assay using the cytokine kit. In an *ex vivo* study, the cytokines IL-2, IL-10 and IFN- γ were detected at 500 mg/kg b.w. supplementation group with LPS stimulation in all cases. Also, the ratio of IFN- γ to IL-10 was in the range of 0~3 with mitogen stimulation, such as con A and LPS. In conclusion, this study suggests that in mice, corn extracts may enhance immune function by regulating the cytokine production(IL-2, IL-10 and IFN- γ) of the activated macrophages.

Key words: IL-2, IL-10, IFN- γ , corn, cytokine ratio

서 론

신체 면역체계의 기능이 저하된 경우, 식품을 통해 이들 면역 반응을 증진시킬 수 있는 다양한 연구가 요구되고 있으며(Cho 등 1998; Cheng 등 2000; Hwang 등 2004), 이러한 요구에 부응하여 최근 들어 천연식품을 소재로 생리활성효과를 검색하려는 시도가 활발하게 이루어지고 있다(Ahn 등 1990; Park & Chyun 1993; Kim 등 2004). 생리활성 효과에 대한 연구 중에서도 특히 식품의 면역활성 효과에 관심이 높아지고 있는 것도 사실이다. 알려진 식품의 면역 활성에 관한 연구로 생강과 톳의 면역세포 증진 효과가 밝혀진 바 있으며(Ryu &

Kim 2005), 메밀, 돌미나리, 고들빼기, 돈나물 등이 세포 면역 기능을 강화시켰다는 보고(Lee JH 2002; Park HA 2003)가 있다. 또한 더덕과 가시오가피 혼합추출물이 흉선과 비장세포 증식을 촉진시킨 것으로 보고된 바 있다(Lim 등 2007). 톳과 옥수수 추출물을 이용한 연구에서도 마우스 비장세포와 사이토카인 생성을 증진시켜 면역능에 효과를 보인 것으로 알려져 있다(Joung YH 2003; Ryu 등 2006; Ryu 등 2007). 이러한 연구의 일환으로 우리나라에 전통적으로 널리 이용되고 있는 옥수수를 소재로 면역증진효과를 확인하고자 하였다. 옥수수는 주로 강원도 지역에서 많이 생산되며, 품종도 다양하여 단맛이 풍부한 감미종, 팝콘을 만드는 폭렬종, 저장성이

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

높은 경립종, 사료로 사용되는 마치종, 가공용으로 쓰이는 연립종과 나중 등으로 구분된다(Hyun 등 2008). 옥수수에 관한 연구는 옥수수 분말을 첨가한 떡의 관능적 특성이나 케이크의 품질특성에 관한 연구가 주로 이루어져 있으며(Kim YI 2001; Hyun 등 2008), 옥수수의 생리활성에 관한 연구로는 옥수수 펙타이드가 흰쥐의 지질대사에 미치는 영향이 보고되었다(Lee & Chang 2001). 최근의 연구로 옥수수 전분 섭취가 흰쥐의 성장능력 및 장기능에 미치는 영향에 대한 연구(Lee 등 2009)가 알려져 있는 반면, 옥수수를 이용한 면역능에 관한 연구는 미미한 수준이다. 따라서 본 연구는 선행연구(Ryu HS 2011)에서 알려진 옥수수 비장세포의 증식능과 사이토카인(IL-1 β , IL-6, IFN- γ) 생성량의 변화에 따른 면역증진효과를 바탕으로 사이토카인(IL-2, IL-10, IFN- γ) 생성량의 변화와 IL-10, IFN- γ 의 ratio를 관찰하여 옥수수 추출물이 마우스 면역능에 미치는 영향과 새로운 기능성 식품 개발의 가능성을 제시하고자 한다.

재료 및 방법

1. 시료 추출 및 실험동물

동결 건조된 옥수수 시료를 증류수 또는 에탄올로 환류 냉각시키면서 80℃ 수욕상에서 3시간씩 3회 반복 추출한 후 감압 농축하여 옥수수 열수 추출물을 얻어 경구 투여 시료로 사용하였다(Fig. 1). 본 연구에 사용된 동물은 7~8주령 된 암컷 Balb/c mouse를 (주)대한실험동물센터로부터 분양받아 고형 사료와 물을 자유로이 공급하면서 7~8일 정도 실험 동물

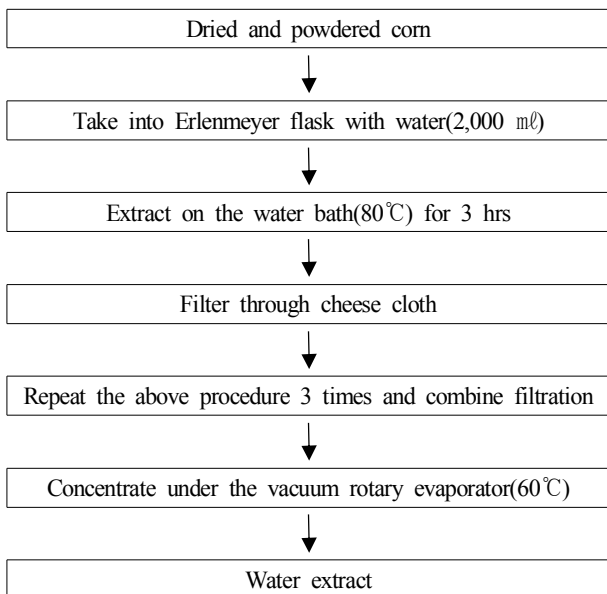


Fig. 1. Flow diagram for water extraction procedure.

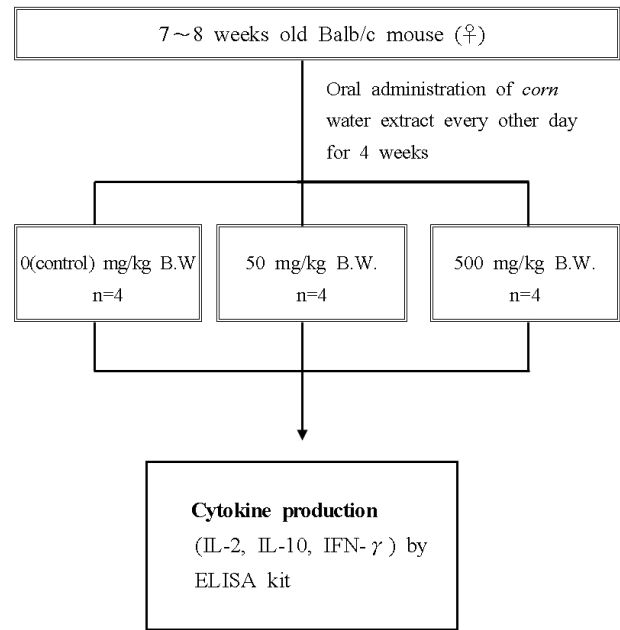


Fig. 2. Study design of ex vivo experiment.

실에서 적응시킨 후, 체중이 15 g 내외인 마우스를 실험에 사용하였다. 실험 동물실 온도는 22±2℃, 습도는 40~60%로 유지하였고, 명암주기(Light and dark cycle)는 12시간 단위로 조절하였다. Ex vivo 실험에서 옥수수 열수 추출물 투여는 추출물을 멸균 증류수로 용해시킨 후 적정 농도로 희석하여 사용하였다. 마우스를 임의 배치법에 의해 대조군과 투여군으로 나누었으며, 실험군마다 4마리씩 사용하였다. 대조군에는 생리 식염수를, 투여군에는 검액을 각각 50 mg/kg B.W./day와 500 mg/kg B.W./day씩 4주간 격일로 경구 투여하였다(Fig. 2).

2. 시약 및 배지

본 연구에 사용된 배지는 RPMI medium 1640의 GIBCO BRL (Grand Island, NY, USA) 제품을 사용하였고, fetal bovine serum (FBS), lipopolysaccharide(LPS), concanavalin A(ConA), 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 Chemical Co.(St. Louis, MO, USA) 제품을 사용하였다.

3. 사이토카인(IL-2, IL-10, IFN- γ) 분비능 측정

옥수수 열수 추출물을 체중 kg 당 50 mg/kg B.W.와 500 mg/kg B.W.의 농도로 경구 투여한 마우스로부터 복강 대식세포를 분리해 낸 다음 활성화된 대식세포가 생성해 낸 IL-2, IL-10 and IFN- γ 의 분비량을 측정하였고, 각 군별 양의 대조

군으로는 LPS(15 $\mu\text{g}/\text{mL}$)로 자극한 대식세포의 배양 상층액에서 측정된 값을 이용하였다. 옥수수 열수 추출물을 경구 투여한 마우스의 복강 내 대식세포를 추출하여 배양시킨 다음, 배양 상층액으로부터 분비되는 사이토카인(IL-2, IL-10, IFN- γ) 분비량을 각각 측정하였다. 비부착성 세포를 제거하고 부착성 세포만을 얻은 후, 10%-FBS RPMI 1640 900 μL 와 대식세포를 활성화시키는 미토젠인 LPS와 배지를 100 μL 가한 후 37°C, 5% CO₂ incubator에서 48시간 배양하였다. 배양한 plate를 세척용 완충용액으로 3회 세척한 후 aspiration을 하였다. 각 well에 biotin conjugate를 100 μL 가하고 실온(20~25°C)에서 1시간 배양한 후 세척용 완충용액으로 3회 세척한 후 aspiration을 하였다. 각 well에 100 μL Streptavidin-HRP를 가한 후 실온에서 30분간 배양 후 세척용 완충용액으로 3회 세척한 후 aspiration을 하고 Chromogen 100 μL 씩을 각 well에 첨가하여 30분간 암실 배양 후 stop solution 100 μL 씩을 가해 반응을 정지시켰다. 반응 정지 30분 이내에 ELISA reader로 450 nm에서 흡광도로 IL-2, IL-10, IFN- γ 의 양을 ELISA 사이토카인 kit(Biosource International, INC, NY, USA)를 이용하여 측정하였다.

4. 통계분석

모든 실험결과의 자료는 SAS(Statistic Analysis System) 통계 프로그램을 이용하여 평균 및 표준편차를 구하였다. 각 군간의 평균치의 차이는 분산분석(Analysis of Variance, ANOVA) 및 Duncan's multiple range test를 사용하여 $\alpha=0.05$ 수준에서 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

1. IL-2 생성량

Interleukin(IL-2)는 interferon- γ (IFN- γ), tumor necrosis factor- α (TNF α) 등과 함께 help T-1 cell(Th₁)의 전구염증성 (pro-inflammatory) 사이토카인으로 분류되어 식품의 면역작용 지표로 알려져 있다(Brubdaker 등 1996). IL-2, TNF- α , IFN- γ 등이 대표적인 전구염증성 사이토카인들로 조직손상 시 손상이 커지는 것을 막기 위해 분비되는 초기 반응 물질로서 숙주의 방어를 위해 중요한 매개체 역할을 하지 못하면, 이들이 과량 분비되어 IL-10 등과 같은 항염증성 사이토카인들과 균형을 이루지 못하게 되어 면역기능에 악영향을 미친다(Kim MH 등, 1998). 실험을 통한 IL-2 생성량은 Table 1에 나타내었다. LPS로 처리하지 않은 경우 500 mg/kg B.W 농도에서 8.50 \pm 2.82 pg/mL로 유의적으로 낮은 생성량을 나타내었다. 그러나 LPS 첨가시에는 50 mg/kg B.W.의 농도에서는 유의적인 변화를 보이지 않았으나, 500 mg/kg B.W. 농도군에서

Table 1. IL-2 production by activated peritoneal macrophages of mice orally administered with water extracts of corn for 4 weeks

Conc. (mg/kg B.W.)	IL-2 production (pg/mL)	
	Without mitogen	With mitogen(LPS)
0	14.15 \pm 9.03 ^{b1)2)3)}	45.79 \pm 35.56 ^b
50	0.88 \pm 0.28 ^{ab}	47.47 \pm 2.54 ^b
500	8.50 \pm 2.82 ^a	70.10 \pm 10.73 ^a

¹⁾ Macrophage were incubated with or without(control) corn water extracts for 48 h.

²⁾ The data present the mean values \pm S.D. n=4 The different letters (a, b, c) within every mitogen groups are significantly different from each other at $\alpha=0.05$ as determined by Duncan's multiple range test(a>b>c).

³⁾ The cytokine concentrations were determined by triplicates cultured supernatant cells and values are mean \pm S.D.

70.10 \pm 10.73 pg/mL로 대조군(45.79 \pm 35.56)에 비해 유의적으로 높은 IL-2 생성량을 보였다. 이러한 결과는 외부 항원 자극 시 옥수수 추출물 500 mg/kg B.W.의 농도에서 면역증진 효과가 있을 가능성을 보여주는 결과로 사료된다. 더덕의 물 추출물 첨가가 IL-2와 같은 사이토카인의 분비를 촉진함으로써 macrophage의 탐식작용을 증강시켰다고 보고한 연구결과에 의하면 더덕 물 분획을 투여한 군에서 대조군에 비해 thymocyte의 증식능이 유의적으로 증가하였다(Suh & Eun 1998).

2. IFN- γ 분비량

IFN- γ 분비량은 Table 2에 나타내었다. LPS로 처리하지 않은 경우 500 mg/kg B.W.농도에서 111.79 \pm 11.35 pg/mL로 대조군(100.01 \pm 12.82)보다 높은 생성을 보였으나 유의적인 차이는 없었고, LPS 처리에 의한 경우 50 mg/kg B.W.에서 243.02 \pm 3.31 pg/mL로 대조군보다 높은 분비능을 보였으며, 특히 500 mg/kg B.W.의 경우는 1,037.82 \pm 188.22 pg/mL로 유의적으로 높은 생성능을 보였다. 이는 옥수수 추출물 투여가 외부의 항원 자극시 면역 반응을 촉진시킬 가능성을 보여주는 결과이다. IFN- γ 는 Th₁에서 생성되는 전구 염증성(proinflammatory) 사이토카인으로(Sypek 등 1994), 항염증성(antiinflammatory) 사이토카인인 IL-10의 생성을 억제하는 사이토카인으로 알려져 있다(Pisa 등 1992). 암환자를 대상으로 한 연구에서는 IFN- γ 의 분비량이 건강한 대조군(16 \pm 10, 2,550 \pm 950)에 비해 낮게(8 \pm 8, 1,450 \pm 1,010) 나타났으며, 이들의 비율 또한 대조적인 차이를 보이고 있다. 이는 암환자의 경우 초기 감염반응에서 전구 염증성 사이토카인이 면역작용을 잘 수행하지 못하였기 때문인 것으로 보고되고 있다(Suh JS 1996).

Table 2. IFN- γ production by activated peritoneal macrophage cultured with corn water or ethanol extracts

Conc. (mg/kg B.W.)	IFN- γ production(pg/ml) ¹⁾	
	Without mitogen	With mitogen(LPS)
0	100.01±12.82 ²⁾³⁾	187.23± 81.48 ^b
50	107.52± 7.35	243.02± 3.31 ^a
500	111.79±11.35	1,037.82±188.22 ^a

¹⁾ Macrophages were incubated with or without(control) corn water extracts for 48 h.

²⁾ The data present the mean values±S.D. n=4 The different letters (a, b, c) within every mitogen groups are significantly different from each other at $\alpha=0.05$ as determined by Duncan's multiple range test(a>b>c).

³⁾ The cytokine concentrations were determined by triplicates cultured supernatant cells and values are mean±S.D.

3. IL-10 생성량

IL-10은 help T-2 cell(Th₂) 세포에서 생산된 사이토카인으로 Th₁(IL-1 β , IL-6, TNF- α)의 사이토카인 생산을 억제적으로 조절하여 여러 가지 염증성 사이토카인 생성의 균형을 조절하는 것으로 알려져 있다. 또한 TNF- α , IL-6, IFN- γ 와 같은 전구 염증성(pro-inflammatory) 사이토카인들이 과량 분비되어 IL-10과 같은 항염증성(anti-inflammatory) 사이토카인들과 균형을 잘 이루지 못하게 되면 숙주의 생존력에 크게 영향을 미친다는 보고가 있다(Clerici 등 1994). Table 3에 나타난 것과 같이 IL-10 생성량의 결과는 LPS로 처리하지 않은 경우, 50 mg/kg B.W. 농도에서 400.15±9.97 pg/ml로 유의적으로 높은 생성량을 보였다. LPS로 처리한 경우, 50 mg/kg B.W. 농도에서 337.14±40.05 pg/ml로 대조군(414.34±7.05)보다 낮은 생

Table 3. IL-10 production by activated peritoneal macrophages of mice orally administered with water extracts of corn for 4 weeks

Conc. (mg/kg B.W.)	IL-10 production(pg/ml) ¹⁾	
	Without mitogen	With mitogen(LPS)
0	157.84± 7.05 ^{b)3)}	414.34± 7.05
50	400.15± 9.97 ^a	337.14±40.05
500	153.61±81.74 ^b	397.44±52.14

¹⁾ Macrophage were incubated with or without(control) corn water extracts for 48 h.

²⁾ The data present the mean values±S.D. n=4 The different letters (a, b, c) within every mitogen groups are significantly different from each other at $\alpha=0.05$ as determined by Duncan's multiple range test(a>b>c).

³⁾ The cytokine concentrations were determined by triplicates cultured supernatant cells and values are mean±S.D.

성량을 보였고, 500 mg/kg B.W 농도의 경우 397.44±52.14 pg/ml로 낮은 생성량을 나타내었다. 이와 같이 IL-10 사이토카인 결과에서는 다른 전구 염증성 사이토카인의 결과와는 대조적으로 미토젠을 첨가하지 않은 경우에 유의적으로 높은 분비능을 보여주었고, 반면 LPS 처리시에 유의적인 변화를 보이지 않아, 이는 옥수수 투여가 항염증성 사이토카인으로 하여금 항상성을 유지하게 하는 기능을 하는 것으로 사료된다. 이러한 연구 결과는 항원을 자극하였을 때 IL-2, IL-6, IFN- γ 등이 많이 생성되어 면역반응이 증가되지만, 이때 IL-10의 생성이 함께 증가하면서 과잉된 면역반응을 조절할 수 있는 것으로 생각된다. 따라서 IL-10의 결과를 통해 옥수수 추출물이 외부로부터 항원 자극시 전구염증성 사이토카인과 항염증 사이토카인간의 균형을 조절하여 면역능을 발휘할 가능성이 있을 것으로 사료된다.

4. IFN- γ 분비량과 IL-10 분비량의 Ratio

IFN- γ 분비량과 IL-10 분비량의 관계는 Fig. 3에 나타난 것처럼 IFN- γ 의 경우 LPS를 처리하지 않은 경우 큰 변화를 보이지 않았으나, LPS 첨가시에는 높은 상승률을 보였고, 반면 IL-10은 LPS를 처리 전, 후 간에 큰 변화를 보이지 않고 항상성을 갖는 경향을 보여주어, 이를 통해 사이토카인 간의 균형을 조절하고 있음을 시사하고 있다. 이와 같이 두 사이토카인의 분비량 비교에서 LPS 첨가시 정확한 수치로 얼마만큼의 ratio 값을 유지해야 한다는 연구는 이루어지지 않았지만, LPS 처리시 50과 500 농도의 range가 0~3 수준으로 아주 낮거나 높지 않은 값을 유지하고 있다는 데서 이들 사이토카인이 적절한 균형을 이루고 있다고 사료된다. 이와 관련된 연구에 따르면 RA 환자군에서 IL-10과 IFN- γ 의 비율이 건강한 사람(range 2.9~9.5)에서 보다 낮게(range 0.4~1.9) 나타났다.

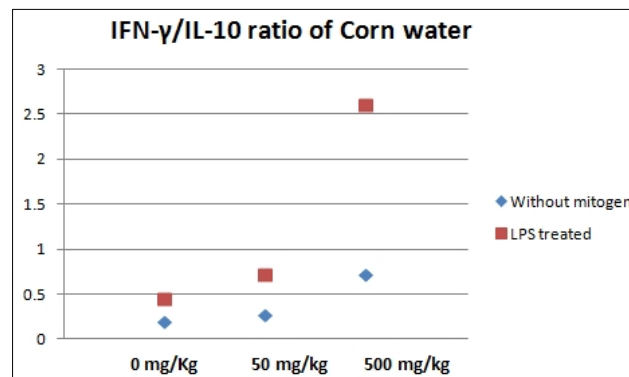


Fig. 3. Ratio of IL-10 and IFN- γ production by activated peritoneal macrophage of mice orally administered with water extracts of corn with or without mitogen treatment for 4 weeks.

IL-10은 help T 세포 중 Th₂ 세포 및 단핵구 등에서 생산되어 Th₁에서 생성되는 IFN- γ 의 생산을 억제적으로 조절하며 여러 가지 염증성 사이토카인의 생성을 저해하여 면역 조절작용에 관여하는 것으로 알려져 있다(Schotte 등 2004). 특히 help T cell type 1(Th₁)인 IFN- γ 와 Th₂ 사이토카인인 IL-10간의 균형이 세포매개 반응의 정도를 결정한다는 보고가 있다(Jeon 등 1998). 또한 Th₁과 Th₂ 세포가 Th₁ 면역반응과 Th₂ 면역반응을 교차 조절(cross regulation)하여 두 사이토카인 간의 ratio가 유지되어 면역반응을 조절한다고 알려졌다(Shawn 등 2004). Th₁와 Th₂의 불균형에서 발생하는 알레르기 질환인 아토피 피부염은 IFN- γ , IL-10 균형의 영향을 받는 것으로 알려져 있는데, IFN- γ 혈중 농도는 치료전 0.7 \pm 1.6 pg/ml, 치료후 2.5 \pm 9.4 pg/ml로 증가하였고, IL-10은 치료전 2.6 \pm 2.9 pg/ml, 치료후 0.9 \pm 2.8 pg/ml(p <0.005)으로 Th₂ 사이토카인들은 유의적으로 감소하는 경향을 보여 이들 사이토카인들의 균형이 영향을 미침을 알 수 있었다(Noh 등 1998). 사이토카인은 면역조절 작용에서 항원 자극시 전구염증성 사이토카인과 항염증 사이토카인간의 균형이 중요하며(Schotte 등 2004), 따라서 옥수수 추출물 투여가 이들 사이토카인들의 균형을 조절하여 면역능을 영향을 끼칠 가능성이 있는 것으로 사료된다.

요약 및 결론

면역 증진능을 갖는 천연식품소재 발굴 연구의 일환으로서 옥수수의 면역증강 효과를 검색하고자 하였다. 선행 연구의 옥수수의 시험관 내 실험으로 비장세포 증식능과 사이토카인 생성능을 검색한 결과를 바탕으로 생체 외(*Ex vivo*)를 통해 옥수수 열수 추출물의 면역작용을 사이토카인 IL-2의 분비량과 IL-10과 IFN- γ 의 ratio를 통해 알아보았다.

옥수수 열수 추출물을 4주간 격일로 체중 kg당 50 mg과 500 mg의 두 농도로 각각 마우스에 경구 투여한 후 활성 복강 대식세포에서 분비하는 사이토카인 IL-2, IL-10과 IFN- γ 의 분비능을 측정하였다. IL-2의 경우 미토젠을 처리한 군과 처리하지 않은 군 모두 500 mg/kg 농도에서 유의적으로 높은 수준을 나타내었다. IFN- γ 의 경우도 500 mg/kg 농도에서 유의적으로 높은 수준의 생성능을 보여 주었다. 또한 이 두 사이토카인간의 비율이 일정한 범위 내에 있어, 이는 옥수수 열수 추출물 투여가 IL-10과 IFN- γ 의 분비능을 급격하게 변화시키기보다 서로 일정한 수준으로 균형을 이룰 수 있도록 조절하는 작용이 있음을 시사하고 있다. 이상의 결과를 종합해 볼 때 옥수수 추출물 경구 투여를 통하여 면역세포 분비량을 유도, 조절함으로써 체내 면역기능을 증강시킬 수 있는 가능성이 있을 것으로 사료되며, 이를 규명하기 위한 후속연구가 활

발하게 진행되어야 할 것으로 생각된다.

감사의 글

본 연구는 2011년도 상지대학교 교내연구비에 의해 수행된 것이며 이에 감사드립니다.

참고문헌

- Ahn HK, Kil HB, Yoo HE, Oh DH. 1990. Effect of lipid content on the physicochemical of acorn starch. *J Korean Agric Chem Soc* 33:293-300
- Brubdaker JO, Thompson CM, Morrison LA, Knipe DM, Siber, Giber GR, Finberg RW. 1996. Th-associated immune responses to beta-galactosidase expressed by replication-defective herpes simplex virus. *J Immunol* 157:1598-1604
- Cheng GC, Lee JY, Kim DC, Suh SO, Hwang WI. 2000. Inhibitory effects of *Salvia miltiorhiza* extract on growth of some cancer cells. *J Kor Soc Food Sci Nutr* 29:726-731
- Cho SH, Yang KM, Bae BS, In SA, Yu RN. 1998. Effect of sea tangle intake on cytokine production in macrophage from normal and diabetic mice. *J Food Sci Nutr* 27:952-959
- Clerici M, Ferrario E, Trabattoni D, Viviani S, Bonfiglianti V, Vanzon DJ. 1994. Multiple defects of T helper cell function in newly diagnosed patients with Hodgkin's disease. *Eur J Cancer* 30A:1464-1470
- Hwang EJ, Cha YU, Park MH, Lee JW, Lee SY. 2004. Cytotoxicity and chemosensitizing effect of camelia tea extract. *J Kor Soc Food Sci Nutr* 33:487-493
- Hyun YH, Nam H, Pyun JW. 2008. Quality characteristics of Sulgidduk with prepared glutinous corn flour. *Korean J Food & Nutr* 21:293-299
- Jeon DS, Yum SM, Park SS, Lee HJ, Kim YS, Lee MK, Park SK. 1998. The significance of IL-10, IL-12, IFN- γ and ADA in tuberculous pleural. *Tuberculosis and Respiratory Diseases* 45:263-282
- Joung YH. 2003. Effect of *Hizikia fusiforme* water extracts on mouse immune cell activation. MS. Thesis, Sookmyung Women's Uni. Seoul. Korea
- Kim HP, Son KH, Kang SS. 2004. Anti-inflammatory plant flavonoids and cellular action mechanisms. *J Pharmacological Sci* 96:229-245
- Kim MH, Kim JH, Ahn HJ. 1998. Responses of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines with clonidine

- premedication in patients undergoing spinal surgery. *Korean J Anesthesiology* 35:1080-1088
- Kim YI. 2001. The quality characteristics of rice-corn cakes. *Korean J Food Cookery Sci* 5:426-430
- Lee HM, Chang UJ. 2001. Effect of corn peptide on the lipid metabolism in rat. *Korean J Dietary Culture* 16:416-422
- Lee HS, Ju DN, Kim BL, Kim SH. 2009. Effect of dietary intake of ultra fine or nano scale pulverized cornstarch on the growing performance and gut function in rat. *Korean J Nutr* 42:740-749
- Lee JH. 2002. Immunostimulative effect of hot-water extracts from *Codonopsis lanceolata* on lymphocyte and clonal macrophage. *Korean J Food Sci Technol* 34:732-736
- Lim SD, Seong KS, Kim KS, Han DU. 2007. Effects of fermented milk hot water extracts from *Acanthopanax senticosus* and *Codonopsis lanceolata* on the immune status of mouse. *Korean J Food Sci Technol* 39:323-329
- Noh GW, Kang YS, Moon IG. 1998. Plasma interferon- γ , IL-4, IL-5, IL-10 concentrations in atopic dermatitis. *Korean J Pediatric Society* 41:1128-1134
- Park HA. 2003. Enhancing effect of *Ixeris sonchifolia* Hance, *Oenanthe javanica*, and *Fagopyrum esculentum* Moench on mouse immune cell activation. MS. Thesis, Sookmyung Women's Uni. Seoul. Korea
- Park JS, Chyun JH. 1993. Effects of low fat diet and saturated fat supplementation on the immune status of BALB/c mouse. *Korean J Nutr* 26:578-585
- Pisa P, Halapi E, Pisa EK, Gerdin E, Hising C, Buchi A. 1992. Selective expression of interleukin 10, interferon gamma and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in ovarian cancer biopsies. *Proc Nual Acad Sci* 89:7708-7712
- Ryu HS, Jung YH, Kim HS. 2007. Effect of *Hizikia fusiforme* water extracts on mouse immune cell activation. *Korean J Nutr* 40:639-649
- Ryu HS, Kim HS. 2005. Effects of job's tear extracts on mouse immune cell activation. *J Korean Diet Assoc* 11:44-50
- Ryu HS, Kim J, Kim HS. 2006. Enhancing effect of *Sorghum bicolor* L. Moench(Sorghum, su-su) extracts on mouse spleen and macrophage cell activation. *Korean J Food & Nutr* 19:176-182
- Ryu HS. 2011. Effect of corn extracts on mouse spleen and cytokine production by peritoneal macrophage for four weeks. *Korean J Food & Nutr* 24:65-70
- Schotte H, Schluter B, Willeke P, Mickholz E, Schora A, Domschke W, Gaubitz M. 2004. Long-term treatment with etanercept significantly reduces the number of proinflammatory cytokine secreting peripheral blood mononuclear cells in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 4:200-208
- Shan BE, Yoshida Y, Kuroda E, Yamashira U. 1999. Immunomodulating activity of seaweed extract on human lymphocytes *in vitro*. *Int J Immunopharmacol* 21:59-70
- Shawn B, Danuta M., Skowronski G, Kent H, Robert C, Brunham L. 2004. Aggregate content influences the Th₁/Th₂ immune response to influenza vaccine: Evidence from a mouse model. *J Medical Virology* 72:138-142
- Suh JS, Eun JS. 1998. Isolation of active components on immunocytes from *Codonopsis lanceolatae*. *Korean J Community Nutrition* 31:1076-1081
- Suh JS. 1996. Effect of *Codonopsis lanceolata* Radix water extract on immunocyte. *J Community Nutrition* 9:379-384
- Sypek JP, Chung CL, Mayer SH, Subramanyam JM, Goldman SJ, Sieburth DS, Wolf SF, Schaub RG. 1994. Resolution of *Cutaneous leishmaniasis*: Interleukin 12 initiates a protective T helper type 1 immune response. *J Exp Med* 263:235-237

접 수 : 2012년 5월 7일
 최종수정 : 2012년 6월 1일
 채 택 : 2012년 6월 4일