

상황버섯 균사체 추출물의 면역증진 효능

이병의¹ · 유시용³ · 김의한² · 김영희² · 광경아² · 송호연^{2*}

¹순천향대학교 산학협력단, ²순천향대학교 의과대학, ³한국화학연구원

Immunostimulating Effect of Mycelium Extract of *Phellinus linteus*

Byung Eui Lee¹, Shi Yong Ryu³, Eui Han Kim², Young Hee Kim², Kyung A Kwak² and Ho Yeon Song^{2*}

¹Industry Academy Cooperation Foundation, Soonchunhyang Univ., Asan, Chungnam 336-745, Korea

²College of Medicine, Soonchunhyang Univ., Chungnam 330-930, Korea

³Korea Research Institute of Chemical Technology, Daejeon 305-343, Korea

Abstract – In order to investigate the immunostimulating effect of mycelia extract of *Phellinus linteus* (PLM) on human monocyte THP-1 and rat peritoneal macrophage cell, we examined measuring cytokine secretion (IL-6 and TNF- α). The production of IL-6 and TNF- α in human monocyte THP-1 was slight increased dose-dependently when the cells were challenged with PLM for 72 hrs. It was also observed that the treatment of PLM with LPS augmented the production of IL-6 and TNF- α in human monocyte THP-1. It was also observed that the treatment of PLM with LPS augmented the production of IL-6 and TNF- α in human monocyte THP-1. The production of IL-6 and TNF- α in rat peritoneal macrophage was significantly enhanced when the cells were treated PLM with LPS for 72 hrs. Moreover, the proliferation rate of rat spleen cells was increased in a dose dependent manner as the cells were treated with PLM and Concanavalin A.

Key words – *Phellinus linteus* mycelium, Immunostimulation, Cytokine, Peritoneal macrophage cell, Rat spleen cell.

면역계를 자극하여 항암효과나 숙주 저항에 영향을 미치는 면역증강물질에 대한 탐색연구는 고등식물(higher plant), 고등균류(higher fungi), bacteria, 조류(algae)등 식물계 전반에 걸쳐 광범위하게 조사되어 왔다.¹⁾ 이 중 고등균류 담자균류에 속하는 버섯류(basidiomycetes)는 맛과 영양, 독특한 향으로 식용으로 애용되고 있으며 또한 항암활성물질, 면역증강물질 등 각종 생리활성 물질을 함유하고 있음이 보고되어 있다. 버섯류로부터 유래된 생리활성 물질들은 대부분 beta-glucan 계 다당체(polysaccharide), 혹은 단백질결합다당체(protein bound polysaccharide)이며 일례로 표고버섯으로부터 분리된 Lentinan²⁾과 상황버섯으로부터 분리된 Meshima³⁾ 등은 현재 항암 및 면역요법제 등으로 사용되고 있다. 이들 다당체는 면역세포인 T 세포와 B 세포의 활성화에 관련되어 항암효과를 나타내며, 항암효과를 나타내는 다당체의 구조적 특징에 대해서도 보고되어 있다.⁴⁾¹⁰⁾ 상황버섯(*Phellinus linteus*)은 분류학적으로 소나무 비늘버섯과(Hymenochaetaceae) 진흙버섯속(Phellinus)에 속하는 백색부후균으로 항암력이

매우 우수한 버섯으로 관심의 대상이 되고 있다. 특히 이는 소화기 계통의 암에 대한 증식 저지효과와 간암의 절제 수술 후 화학요법 병용 시에 탁월한 면역기능 항진효능이 있는 것으로 보고되고 있다. 한편 자연산 상황버섯은 다년생 버섯으로 국내에서는 현실적으로 수급이 어려워 원목을 이용한 인공재배가 많이 이루어지고 있다. 그러나 자실체를 이용한 인공재배는 수년의 시간이 소요되고 가격도 상당히 고가여서 대중화의 어려움이 많았으나 최근 버섯균사체에 생산기법이 발달하여 균사체를 이용한 상황버섯 기능 연구도 진행되고 있다. 이에 저자 등은 버섯균사체 대량생산 공정을 확립하고 표준화를 통해 생산된 상황버섯 균사체 추출물의 면역 활성화에 대한 기전작용을 연구하고 향후 균사체 추출물을 활용한 건강기능식품 뿐만 아니라 적용범위를 확대하여 사료첨가제 같이 신소재개발에 활용하고자 본 연구를 수행하였다.

재료 및 방법

실험재료 – 상황버섯 균사체는 경북 안동의 (주)류충현 약용버섯에서 공급받아 사용하였다.

*교신저자(E-mail): songmic@sch.ac.kr
(Tel): +82-41-570-2412

상황버섯 균사체 추출 및 시료조제 - 균사체 1 kg에 정제수 10l를 넣고 100°C에서 8시간 가열 추출하였다. 추출액은 여과지로 열서 여과한 후 감압 농축하여 갈색 분말 10.1 g을 얻었다(수율 1.1%). 이 분말 5 g을 정제수 50 ml에 녹여 4°C에서 24시간 동안 투석하였다(MW cut off 3,500; Pierce Biotechnology, Rockford, IL). 투석액은 48시간 동안 동결건조 (-55°C, 6 Torr)시켜 미황색 분말 3.5 g (수율 : 0.7%)을 얻었으며 냉동보관 후 실험 시 증류수에 녹여 균사체 추출물(PLM) 시료로 사용하였다.

세포 독성 평가 - 마우스 섬유아세포주 L-929 cell을 96 well에 1×10^5 cells/ml 씩 넣고, 24 시간 배양 후 상황버섯 균사체 추출물(PLM)을 농도별 (0.001, 0.01, 0.1, 1, 10 µg/ml)로 첨가하여 24, 48, 72시간 동안 배양하였다. 배양이 끝난 후, MTT 5 mg/ml 용액을 well 당 20 µl 넣어 2시간 배양하였다. 배양 후 배양액을 버리고, dimethylsulfoxide (DMSO)를 200 µl/well씩 넣어 5 분간 shaking한 후 ELISA reader (540 nm)로 MTT의 흡광도를 측정하여, 대조군과 비교 조사하였다.

Human monocyte cell (THP-1)의 사이토카인 TNF- α 및 IL-6 분비능 측정 - 12 well에 THP-1 cell을 1×10^5 cells/ml 씩 분주한 후 50 nM PMA (Phorbol-12-myristate 13-acetate)를 첨가하고 24시간 배양하였다. 각 well에 상황버섯 균사체 추출물(PLM)을 농도별 (0.1, 1, 10 µg/ml)로 첨가하여 각각 72시간 배양하였다. 이후 PBS (phosphate buffer saline, pH7.4)로 washing하고 trypsin-EDTA로 digest하고 원심분리 (1,200rpm, 10min)하여 pellet을 얻었으며 pellet로부터 RNeasy[®] Mini kit (cat. 74106, Qiagen, Germany)를 이용하여 total mRNA를 분리하였다. cDNA는 Maxime RT PreMix Kit (INTRON, Korea)를 이용하여 합성하였다. PCR은 Maxime PCR PreMix Kit (INTRON, Korea)로 Veriti[™] 96well Thermal Cycler (Applied Biosystems, USA)를 이용하였으며 TNF- α , Forward (5'-CAG CCT CTT CTC CTT CCT GAT-3') Reverse (5'-GCC AGA GGG CTG ATT AGA GA-3') and IL-6, Forward (5'-GAT GAG TAC AAA AGT CCT GAT CCA-3') Reverse (5'-CTG CAG CCA CTG GTT CTG T-3')를 60°C에서 35회 반응시켰다. PCR 후 sample은 1.5% agarose gel에서 전기영동하여 Chemidoc XRS system (Bio-rad, USA)으로 분석하였다.

Rat 복강 대식세포의 사이토카인 (TNF- α , IL-6) 분비능 측정 - SD rat의 복강 내 대식세포를 추출하여 배양시킨 다음 배양 상층액으로부터 분비되는 사이토카인(IL-6, TNF- α) 분비량을 각각 측정하였다. 비부착성 세포를 제거하고 부착성 세포만을 얻은 후 10% -FBS RPMI 1640 900 µl와 LPS를 100 µl 가한 후 37°C, 5% CO₂ incubator에서 48시간 배양하였다. 배양 상층액을 분리하여 배양액 중 IL-6, TNF- α 량을 ELISA 사이토카인 kit (R&D system, USA)를 이용

하여 측정하였다.

Rat 비장세포의 분리 및 배양¹¹⁾ - 본 실험에서 사용된 SD rat은 나라 바이오택 (경기도 평택)에서 구입한 6 주령 수컷을 사용하였다. Ether로 희생시킨 rat으로부터 비장을 무균적으로 적출하여 RPMI 1640 배양액으로 씻은 후 멸균된 해부용 가위로 가볍게 다져 세포를 유리시켰다. 분리된 세포 현탁액을 100 µm cell strainer (BD Falcon)에 통과시켜 배양액으로 2번 세척하고, 3,000 rpm에서 10분간 원심 분리 하였다. RBC lysis buffer에 5분간 처리하여 적혈구를 제거하였다. 적혈구가 제거된 비장세포는 다시 RPMI 1640 용액에 분산시켜, trypan blue solution으로 염색한 후 hemocytometer를 이용하여 세포수를 측정하였다. 세포농도 5.0×10^6 cells/ml로 분산시킨 후 96 well plate에 90 µl씩 분주한 후 세포증식능 측정에 사용하였다.

비장세포 증식능 측정 - 각 군별로 Rat 비장세포 현탁액을 5.0×10^6 cell/ml이 되도록 희석하여 96 well plate의 각 well 당 90 µl씩 분주하고, 각 군당 mitogen으로 ConA (5 µg/ml) 및 LPS (15 µg/ml)를 10 µl 씩 각각 분주하고, 대조군에는 배지를 동량으로 분주하였다. 각 plate는 37°C, 5% CO₂ incubator (Thermo)에서 72시간 배양한 후 세포증식능을 MTS assay (CellTiter 96@AQUEOUS Non-Radioactive Cell Proliferation Assay, Promega, USA) 로 측정하였다. 즉 배양이 끝난 각 plate에 MTS solution을 20 µl 씩 가하고, 알루미늄 호일로 빛을 차단한 상태에서 2시간 동안 다시 배양한 후 ELISA reader를 이용하여 490 nm의 파장에서 흡광도를 측정하였다. Rat 비장세포의 증식능은 (Proliferation Index % = Sample의 흡광도/Control의 흡광도 \times 100)의 공식에 의해 계산되었다.

결과 및 고찰

상황버섯 균사체 추출물(PLM)의 세포 증식능 평가 - PLM의 세포 증식 및 세포 독성평가를 위해 마우스 섬유아세포주 L-929에 PLM을 각각 0, 0.01, 0.1 µg/ml 농도로 24 시간 동안 처리한 후 세포 증식 및 membrane integrity의 변화를 확인하였다. PLM을 농도별로 처리 후 세포생존율의 변화를 MTT assay 방법에 준하여 측정하여 본 결과 상황버섯 균사체 추출물(PLM) 투여군은 모든 농도영역에서 세포의 증식을 증가시키는 것을 확인하였으며, 0.1 µg/ml을 처리한 세포의 증식능은 대조군에 비해 1.2배 이상 증가한 것을 확인하였다(Fig. 1(A)). 또한, PLM에 의한 membrane integrity의 변화에 대한 평가 결과 PLM 투여군은 모든 농도영역에서 LDH level이 나타나지 않음을 확인하였다(Fig. 1(B)). 따라서 PLM은 0.1 µg/ml 이하의 농도에서는 섬유아세포주 L-929의 증식능을 활성화 시키며, membrane integrity에 전혀 영향을 주지 않는 것을 확인하였다.

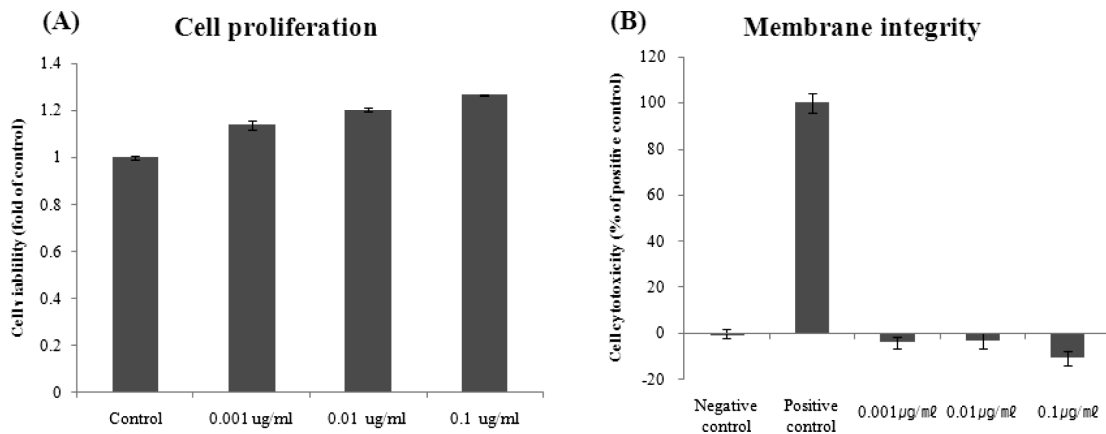


Fig. 1. The effect of *Phellinus linteus* mycelium extract (PLM) on the proliferation and cytotoxicity of L-929 cells. Cells were treated with different concentrations of the *Phellinus linteus* mycelium for 24 hr. (A) Cell viability was determined by MTT as assay (SD=bar), (B) Membrane integrity was determined by LDH assay (SD=bar).

PLM의 사이토카인분비 생성능 - 사이토카인은 백혈구가 분비하는 생리활성물질로서 T 세포 또는 대식세포와 같은 백혈구 간의 신호를 주고받는 신호단백질이며 종류에 따라 T 세포 또는 매크로파지의 활성화, 증식 유도 및 분화를 촉진하기도 한다¹²⁾. 특히, 백혈구에서 분비하는 cytokine은 세포 사이를 중개하는 생리활성물질로서 IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-6 등이 대표적이다. 면역반응에서 대식세포가 자극되면 다량의 TNF- α 가 생성되며, 생성된 TNF- α 는 대식세포

와 호중구를 활성화시켜 oxygen free radical 과 같은 산화제, 단백질 분해효소, IL-1, IL-6, TNF- α 등을 더욱 분비하게 된다.¹³⁾ 그 중에서도 IL-6는 초기 염증단계에서 세포 간 신호전달을 수행함으로써 면역반응에 중요한 역할을 담당한다고 알려져 있다.¹⁴⁾ THP-1를 macrophage로 분화를 유도시킨 후 PLM을 각각 0, 0.1, 1.0, 10 μ g/ml 농도로 처리하고 72 시간 배양 후 TNF- α 및 IL-6의 분비량을 각각 reverse transcriptase PCR (RT-PCR) 방법으로 측정하여 본 결과 상

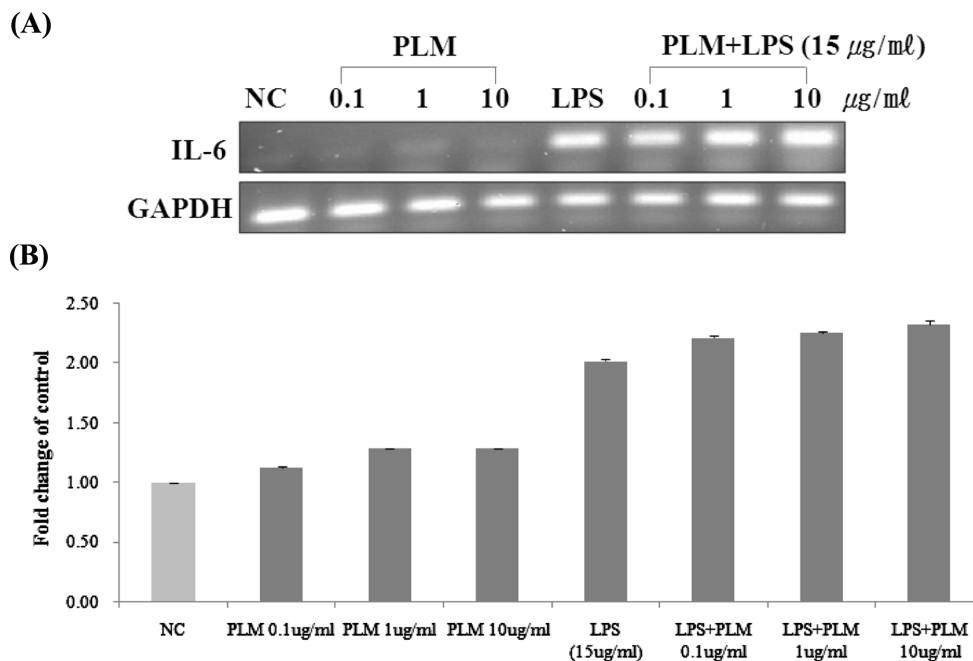


Fig. 2. The effect of *Phellinus linteus* mycelium extract (PLM) on TNF- α production in macrophage THP-1 differentiated by LPS. Cells were treated with different concentrations (0.1, 1, 10 μ g/ml) of *Phellinus linteus* mycelium extract (PLM) for 48 hr. (A) The mRNA level of TNF- α was evaluated by reverse transcription PCR, (B) Densitometric analysis presented are averages of three independent experiments (SD=bar).

황버섯 균사체 추출물 (PLM)을 처리하지 아니한 대조군에 비하여 PLM 투여군에서는 농도 의존적으로 TNF- α 및 IL-6의 분비량이 증가되는 경향을 관찰할 수 있었다(Fig. 2). 또한, 대식세포를 미리 LPS (15 μ g/ml)로 자극한 후 상황버섯 균사체 추출물 (PLM)을 처리한 실험군의 경우에도 농도 의존적으로 TNF- α 및 IL-6의 분비량이 LPS (15 μ g/ml)만 처리한 대조군에 비하여 유의성 있게 증가되는 경향을 관찰할 수 있었으며(Fig. 3), 이와 같은 연구결과는 상황버섯 추출물을 복용한 피험자의 혈중 TNF- α 발현이 소폭 증가하였다는 임상연구의 결과¹⁴⁾와도 부합되고 있다. PLM이 복강 대식세포 (peritoneal macrophage)에 PLM을 동일한 방식으로 처리한 후 IL-6 및 TNF- α 의 분비량을 ELISA cytokine kit (R&D system, USA)를 이용하여 측정하였다(Fig. 4). 그 결과 대식세포를 대상으로 실시한 연구결과와 유사하게 PLM 처리군은 대조군 및 LPS 단독 투여군에 비하여 IL-6 및 TNF- α 의 분비량이 각각 농도 의존적으로 증가하였다. 특히 상황버섯 균사체 추출물 (PLM)를 10 μ g/ml 농도로 처리한 경우 대조군 및 LPS 단독 투여군에 비하여 IL-6 및 TNF- α 의 분비량이 각각 2-3 배로 증가되는 양상을 보여주었다.

상황버섯 균사체가 splenocyte의 증식에 미치는 영향 - 비장세포는 면역복합세포로서 면역세포 중에서도 세포성 면역에 관여하는 T 세포, 마크로파지 및 체액성 면역에 관여하는 B 세포로 구성되어 있으며, 면역 활성 물질에 자극을

받으면 증식이 증가한다. 따라서 상황버섯 균사체 추출물이 면역계에 주요한 세포인 비장세포의 활성화에 미치는 영향을 검토하여 우수한 면역활성을 가지고 있음을 확인하였다(Fig. 5). PLM이 직접적으로 T세포 및 B세포의 증식에 미치는 영향을 살펴보기 위하여 비장세포에 0.001, 0.01, 0.1, 1 μ g/ml의 농도의 상황버섯 균사체 추출물 (PLM)과 Con A(5 μ g/ml) 및 LPS (15 μ g/ml)을 각각 첨가하여 배양하였다. 대조군으로는 PLM 대신 동량의 배양액 (10% FBS-RPMI 1640)을 첨가하였다. 또한 T세포를 선택적으로 증가시키는 Con A (5 μ g/ml) 단독투여군 및 B세포를 선택적으로 증가시키는 LPS (15 μ g/ml) 단독 투여군을 각각 양성대조군으로 하였다. 비장세포의 증식을 통한 림프구의 활성 측정 결과, Fig. 5에서 보이는 바와 같이 LPS 단독 투여군의 경우 대조군과 비교하여 뚜렷한 세포 증식효과가 관찰되지 아니 하였으나 LPS와 더불어 PLM을 병용 투여한 경우에는 미미하게나마 세포증식능이 향상됨을 관찰할 수 있었다. Con A 단독 투여군의 경우에는 대조군에 비하여 세포증식능이 크게 증가되었으며 Con A와 함께 PLM을 병용투여한 경우에는 모든 농도에서 세포 증식능이 더욱 증가되었으며 특히 PLM을 0.001-1 μ g/ml의 농도로 투여한 경우에는 Con A 단독 투여군에 비하여 세포 증식능이 20% 정도 증가되었다. 따라서 PLM은 특이적으로 T세포의 활성을 촉진시켜 면역 반응을 증가시킬 가능성이 있을 것으로 사료된다. 일반

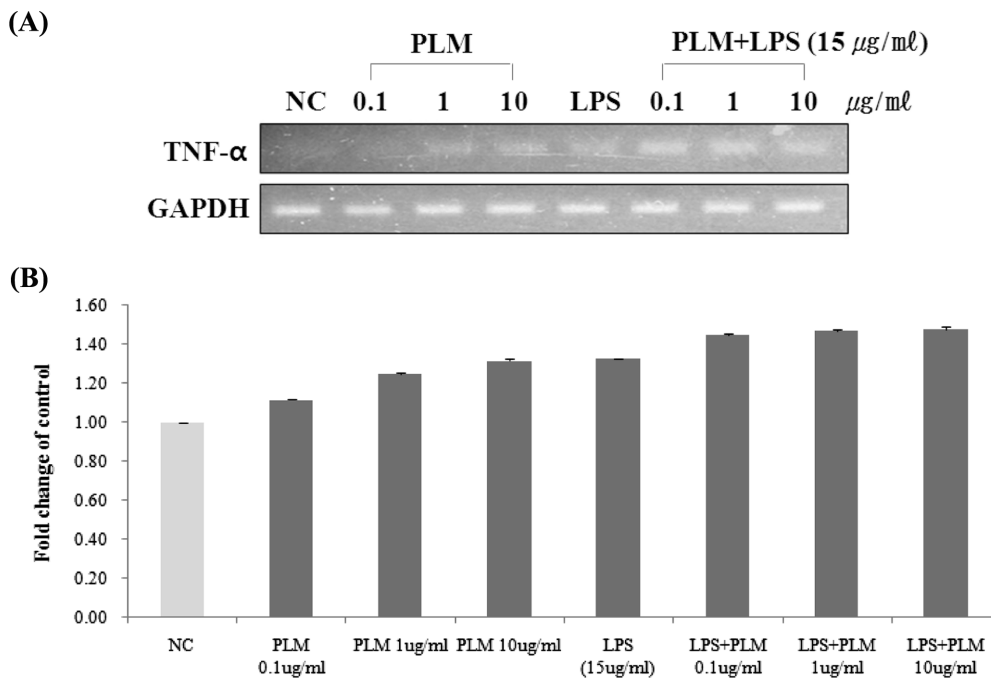


Fig. 3. The effect of *Phellinus linteus* mycelium extract (PLM) on IL-6 production in macrophage THP-1 differentiated by PMA. Cells were treated with different concentrations (0.1, 1, 10 μ g/ml) of *Phellinus linteus* mycelium extract (PLM) for 72hr. (A) The mRNA level of IL-6 was evaluated by reverse transcription PCR, (B) Each data presented are averages of three independent experiments (SD=bar).

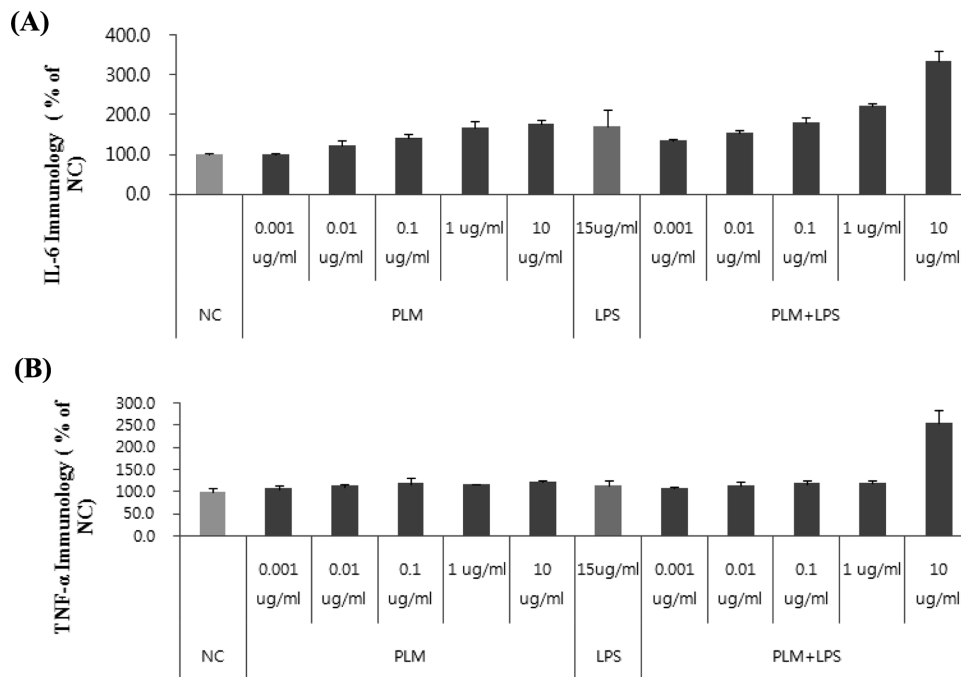


Fig. 4. The production of IL-6 and TNF- α from rat peritoneal macrophages. Rat peritoneal macrophage Cells were treated with different concentrations (0.1, 1, 10 μ g/ml) of *Phellinus linteus* mycelium extract (PLM) for 48 hr. (A) The production of IL-6 was estimated by ELISA (SD=bar), (B) The production of TNF- α was estimated by ELISA (SD=bar).

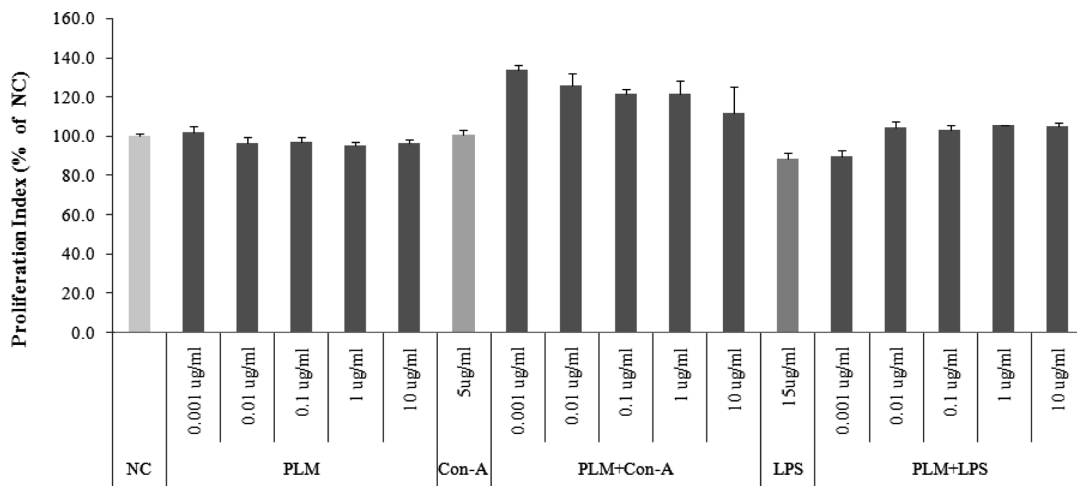


Fig. 5. The effect of *Phellinus linteus* mycelium on the proliferation of rat splenocytes stimulated by concanavalin A (Con A, 5 μ g/ml), lipopolysaccharide (LPS, 15 μ g/ml). Rat splenocytes were treated with different concentrations of the *Phellinus linteus* mycelium extract (PLM) for 72 h, and proliferation rate was determined by MTS assay (SD=bar).

적으로 많은 면역 활성 물질은 기본적으로 마이토젠 활성을 가지고 있기 때문에 기능성 식품으로의 실제적인 응용이 가능하며, 이와 같은 연구결과는 상황버섯 추출물이 T세포 관련 면역활성을 증가시킨다는 기존의 보고와 잘 일치하고 있다.^{15,16)} 즉, PLM이 복강대식세포로부터 활성화 cytokine으로 알려진 IL-6의 생산을 촉진하게 되고 IL-6가 다시 비장세포의 증식을 촉진하는 작용을 통해 생체 내 면

역을 증진 시키는 것으로 사료된다.

결론

버섯균사체 대량생산기법을 통하여 생산된 상황버섯 균사체를 활용하여 면역증진용 건강기능식품 및 사료첨가제 등을 개발하기 위하여 상황버섯 균사체 추출물 (PLM)의 세

포도성평가 및 면역증진효능을 조사하였다. 마우스 섬유아 세포주 L-929 cell을 대상으로 실시한 세포독성 실험결과 상황버섯 균사체 추출물 (PLM)은 10 µg/ml의 모든 농도에서 L-929 세포의 증식에 영향을 주지 못하였다. 상황버섯 균사체 추출물 (PLM)은 human monocyte cell (THP-1)로부터 염증성 사이토카인, IL-6 및 TNF- α 의 분비를 농도 의존적으로 증가시켰으나 증가폭은 미미한 수준이었다. 또 상황버섯 균사체 추출물(PLM)은 rat 복강대식세포로부터 IL-6 및 TNF- α 의 분비를 농도 의존적으로 증가시켰으며 특히 10 µg/ml 농도의 상황버섯 균사체 추출물을 처리했을 IL-6 및 TNF- α 의 분비량은 2-3 배 증폭되었다. 아울러 상황버섯 균사체 추출물(PLM)은 Con A로 자극한 rat 복강대식세포의 증식을 특이적으로 촉진시켰으며 이는 상황버섯 균사체 추출물 (PLM)이 T 세포 증식에 영향을 주고 있으리라 사료된다.

사 사

본 연구는 안동시 농업기술센터의 연구지원사업(2011. 06. 01 ~ 2011. 12. 31)에 의해 수행되었습니다. 이에 감사를 드립니다.

인용문헌

1. Franz, G. (1989) Polysaccharides in pharmacy: current applications and future concepts. *Planta Med.* **55**: 493-497.
2. Goro, C., Junji, Hamuro, Yukiko, Y. M., Yoshiko A. and Fumiko, F. (1970) Fractionation and purification of the polysaccharides with marked antitumor activity, especially lentinan, from *Lentinus edodes* (Berk.) sing. (an Edible Mushroom). *Cancer Res.* **30**: 2776-2781.
3. Han, M. W., Ko, K. S. and Chung, K. S. (1995) Liquid cultivation of *Phellinus linteus* mycelium and preparation of antitumor and immunostimulating substance. *Korea Patent.* 95-7860.
4. Kim, Y. S., Lee, B. E., Cho, K. B., Lee, Y. T. and Lee, D. J. (2000) Antitumor and immunomodulatory activities of mushroom(*Phellinus linteus*) cultured on oak and mulberry. *Kor. J. Immuno.* **22**: 165-171.
5. Song, C. H., Ra, K. S., Yang, B. K. and Jeon, Y. J. (1998) Immuno-stimulating activity of *Phellinus linteus*. *Kor. J. Mycol.* **26**: 86-90.
6. Oh, G. T., Han, S. B., Kim, H. M., Han, M. W. and Yoo, I. D. (1992) Immunostimulating activity of *Phellinus linteus* extracts to B-lymphocyte. *Arch. Pharm. Res.* **15**: 379-381.
7. Lee, J. H., Cho, S. M., Song, K. S., Hong, N. D. and Yoo, I. D. (1996) Characterization of carbohydrate-peptide linkage of acidic hetero-glycopeptide with immuno-stimulating activity from mycelium of *Phellinus linteus*. *Chem. Pharm. Bull.* **44**: 1093-1095.
8. Song, K. S., Cho, S. M., Lee, J. H., Kim, H. M., Han, S. B., Ko, K. S. and Yoo, I. D. (1995) B-lymphocyte-stimulating polysaccharide from Mushroom *Phellinus linteus*. *Chem. Pharm. Bull.* **43**: 2105-2108.
9. Lim, B. O., Hong, D. P., Yun, J. Y., Jeoung, Y. J., Lee, J. Y., Chung, H. G., Choi, D. K., Choi, W. S., Cho, B. G., Park, T. K. and Park, D. K. (2005) Immunoregulatory effects of *Phellinus linteus* (Berk. et Curt) Teng extract on the cytokine production, T cell population and immunoglobulin E Level in murine mesenteric lymph node lymphocytes. *Korean J. Med. Crop Sci.* **13**: 213-218.
10. Lee, J. H., Cho, S. M., Song, K. S., Han, S. B., Kim, H. M., Hong, N. D. and Yoo, I. D. (1996) Immunostimulation activity and characterization of polysaccharides from mycelium of *Phellinus linteus*. *J. Microbiol. Biotechnol.* **6**: 213-218.
11. Ryu, H. S. (2011) Effects of a corn Extract on mouse splenocyte and cytokine production by peritoneal macrophages. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **24**: 65-70.
12. Ioannidou, E. (2006) Therapeutic Modulation of Growth Factors and Cytokines in Regenerative Medicine, *Curr. Pharm. Des.* **12**: 2397-2408
13. Molloy, R. G., Riordain, M. O., Holzheimer, R., Nestor, M., Collins, K., Mannick, J. A. and Rodrick, M. L. (1993) Mechanism of increased tumor necrosis factor production after thermal injury. *J. Immunol.* **151**: 2142-2149.
14. Barnes, P. J. and Liew, F. Y. (1995) Nitric oxide and asthmatic inflammation. *Immunol Today* **16**: 128-130.
15. 김현, 김용대, 엄상용, 장연위, 김난식, 한윤수, 신경섭, 송형근, 박순영, 김정수, 강종원 (2006) 금사상황버섯 추출물의 혈중 IL-12, IFN- γ , TNF- α 발현에 미치는 영향. *Korean Society For Health Promotion And Disease Prevention* **6**: 245-249.
16. Lim, B. O., Hong, D. P., Yun, J. Y., Jeoung, Y. J., Lee, J. Y., Chung, H. G., Choi, D. K., Choi, W. S., Cho, B. G., Park, T. K. and Park, D. K. (2005) Immunoregulatory effects of *Phellinus linteus* (Berk. Et Curt) Teng extract on the cytokine production, T cell population and immunoglobulin E level in murine mesenteric lymph node lymphocytes. *Korean J. Med. Crop Sci.* **13**: 213-218.

(2012. 2. 17 접수; 2012. 4. 3 심사; 2012. 5. 14 게재확정)