

자외선A로 손상된 DNA의 회복과 DNCB에 의한 알러지성 접촉피부염에 대한 표고버섯과 침향 추출 혼합물의 효과

김민섭 · 황현익 · 이유리 · 김호원* · †박종군

원광대학교 생명과학부 기초자연과학연구소, *원광바이오 시스템

The Effects of *Lentinula edodes* and *Aquilariae agallocha* Extracts Combination on the Repair of UVA-Damaged DNA and DNCB-Induced Allergic Dermatitis

Min Seob Kim, Hyun Ik Hwang, Yu Ri Lee, Ho Won Kim* and †Jong Kun Park

Research Institute for Basic Science and Division of Biological Science, Wonkwang University, Iksan 570-749, Korea

*Wonkwang Biosystem Co., Ltd, Wonkwang University, Iksan 570-749, Korea

Abstract

The effects of extracts from *Lentinula edodes* (*L. edodes*) and *Aquilariae agallocha* (*A. agallocha*) on the DNA damage response in ultraviolet A (UVA)-exposed HaCaT cells and on the allergic contact dermatitis caused by 2,4-dinitro-chlorobenzene (DNCB) were investigated. When UVA-exposed cells were incubated for 24 hours in medium containing *L. edodes* or *A. agallocha* extract, the level of 8-OHdG and CPD decreased in a concentration-dependent manner. The combined treatment with both extracts potentiated the decrease in UVA-induced 8-OHdG and CPD levels as compared with those following treatment with a single extract. In addition, the two extracts showed preventive effects against the UVA-induced reduction in collagen levels. Furthermore, the blood levels of IgE, IL-6, and histamine decreased more significantly upon combined treatment with *L. edodes* and *A. agallocha* extracts as compared with those following treatment with single extracts in DNCB-induced allergic contact dermatitis in the ICR mouse. The results of the present study suggest that the components with in the extracts of *L. edodes* and *A. agallocha* can help to prevent of UVA-induced genomic instability via a decrease in DNA damage, and to decrease the DNCB-induced allergic dermatitis via modulation of relevant proteins including IgE and IL-6. Further study is needed to clarify the purified components related to the preventative effects of the two extracts against UVA- or DNCB-induced genomic damage.

Key words: UVA, *Lentinula edodes*, *Aquilariae agallocha*, DNCB, allergic dermatitis

서 론

자외선은 그 파장에 따라 자외선A(315~400 nm), 자외선 B(280~315 nm), 자외선C(<280 nm)로 구성되어 있다(Behn 등 2010; Pontin 등 2010). 자외선A는 자외선 중에서 작은 부분을 나타내는 자외선으로, 성층권의 오존층의 감소에 따라 지구 표면에 도달하는 자외선의 양이 증가되고 있다(Pontin 등 2010; Filip 등 2011). 자외선에 과하게 노출되면 DNA의 화학적 변

형에 의해 DNA 구조 변화와 단백질 합성의 저해가 초래되고 (Rastogi 등 2010), 피부세포에서 활성산소를 생산시켜 부종, 홍반, 피부암까지 일으킨다(Jang 등 2012). 인간 피부 세포에서 자외선A에 의한 산화과정을 통해 활성산소가 증가하게 되면 7,8-dihydro-8-oxoguanine(8-OHdG)과 같은 염기의 상해를 주거나, pyrimidine(6-4)pyrimidone photo-products(6-PPs)의 형성 및 cyclobutane pyrimidine dimers(CPDs)와 같은 상보적이지 않은 피리미딘계 염기끼리의 결합과 단일 및 이중 가

† Corresponding author: Jong Kun Park, Research Institute for Basic Science and Division of Biological Science, Wonkwang University, Iksan 570-749, Korea. Tel: +82-63-850-6200, Fax: +82-63-841-2781, E-mail: jkpark@wku.ac.kr

닥의 절단으로 DNA가 손상된다(Duale 등 2010; Matsuda 등 2010; Guo 등 2013). 자외선에 의해 상해를 받은 DNA에 생긴 돌연변이의 약 70~80% 정도가 CPDs 형성에 의해 일어나게 된다(Masuma 등 2013). 자외선A로 인한 DNA 상해 반응으로 인해 세포주기를 정지시키고, DNA 회복 메커니즘을 조절하여 회복의 방향으로 이끌기도 하지만, 상해의 정도가 강할 경우에는 세포고사로 유도된다(Roy 등 2012; Yin 등 2013).

우리가 살고 있는 환경은 급격히 발달하는 산업으로 인해 빠르게 오염되고 있고, 새로운 화학물질이 증가하면서 많은 양의 알러젠에 노출되어 면역 기능 이상이나 알러지 질환이 증가되고 있다(Lee 등 2005). 알러지성 접촉피부염은 개체가 이미 항원에 감작된 후 다시 항원에 재차 노출되면서 T림프구와 대식세포 등에 의해서 발생하는 세포성 면역 과민 반응으로, 항원과 접촉 시 수 시간에서 72시간 사이에 염증반응이 시작되는 지연형 과민반응이다. 이와 같은 알러지성 접촉피부염에는 IgE, IL-6, 히스타민과 같은 염증 매개물질들의 과발현이 나타나는데, 이러한 사이토카인들은 알러지 반응을 유발뿐만 아니라, 면역반응을 저하시킨다. DNCB(2,4-dinitrochlorobenzene)는 동물실험에서 알러지성 접촉피부염을 유발시키는데 사용되는 대표적인 유발 물질로 접촉성 과민증의 발생을 이용하여 생체의 일반적인 세포성 면역능의 평가에 사용하는 방법이다. 최근 DNCB로 유발한 알러지성 접촉피부염에 관한 한의학 연구에서는 개별 한약재나 처방을 이용한 항알러지 및 소염효과에 대한 연구들이 이루어지고 있다. 특히 이들을 알러지성 접촉피부염 병변 부위에 직접 도포하여 외용제로 활용하는 연구 또한 소수 이루어지고 있다(Shin GS 2000; Byun 등 2005; Kim & Kim 2005; Kim 등 2005; Kim 등 2006; Lim 등 2011).

표고버섯과 칩향은 면역증진 및 항산화에 탁월한 효능이 있다고 알려져 있다. 이중 표고버섯은 참나무, 밤나무, 서어나무 등의 활엽수에 기생하는 담자균 주름버섯목 느타리과에 속하며, 향미 성분과 약리효과를 가지고 있어 국내에서도 식용 및 약용으로 널리 이용되며, 필수아미노산의 함량이 육류나 채소보다 높고, 저열량 고단백 식품으로 칼슘, 인, 철 등의 무기질과 비타민 B₁, B₂, B₁₂ 및 D 등이 함유되어 있다(Hong & Kim 1989). 칩향은 팔꽃나무과에 속하는 칩향나무 변재의 재질 중에 흑색의 수지가 침착된 부분을 채집한 것으로서, 한국, 중국, 일본에서 진해, 권위, 정장, 진정작용이 있으며, 한방에서 피부소양, 복통, 천식의 치료에 이용되고 있는 생약이다. 칩향의 성분에 대해서는 chromone 유도체, sesquiterpenes 및 coumarinolignan 등이 알려져 있다(Bhandari 등 1982; Ishohara 등 1993; Okugawa 등 1993). 본 연구에서 상기 두 식물의 높은 항산화 능력을 통한 DNA 상해 감소 효과 및 면역안정 효과를 더욱 높이기 위해 두 식물의 추출물을 1:1 비율로 혼합

한 뒤, 인간 각질형성 세포주인 HaCaT 세포에서 자외선A를 조사하고, 표고버섯과 칩향의 추출물이 자외선A로 인해 증가한 8-OHdG나 CPDs와 같은 DNA 상해 반응에 어떠한 영향을 미치는지 확인하였다. 이후 DNCB를 이용하여 알러지성 접촉피부염을 유발한 mouse에 표고버섯과 칩향의 추출물이 면역력에 어떤 영향을 미치는지 확인하여 산화적 스트레스로 인한 DNA 상해 반응에 효과와 면역 안정에 효과가 있으며, 두 추출물을 혼합하였을 때 더욱 강한 효과가 있다는 결과를 관찰하였다.

재료 및 방법

1. 실험 재료

본 실험에서 사용한 표고버섯(*Lentinula edodes*) 추출물은 건조 시료에 20배의 95% ethanol로 상온에서 24시간 동안 2회 반복 추출하여 여과지로 여과한 후, 여과액을 회전 진공증발기(EYELA, Japan)로 감압 농축하여 추출물을 얻었다. 칩향(*Aquilariae agallocha*) 추출물은 80 g을 70% ethanol로 추출하였는데, 시료 40 g씩 용매에 100 mL를 가하여 상온에서 24시간 동안 침지한 후 여과지로 여과하여 여과액을 얻었다. 얻어진 추출물을 진공증발기로 감압하고 농축하여 용매별 추출물을 얻었다. 8-OHdG, CPD 항체는 Santacruz(USA)에서 구입하였고, DNCB는 Sigma-Aldrich(USA)에서, IL-6, IgE 및 히스타민 ELISA kit는 Abcam(USA)에서 구입하였다.

2. 세포 배양 및 자외선 조사

인간 각질 세포주인 HaCaT 세포는 10% fetal bovine serum (FBS)과 2 mM L-glutamine이 함유되어 있는 RPMI-1640(Gibco Laboratories, USA)에서 37°C, 5% CO₂ 배양기(Sanyo, Japan)에서 24시간 배양하였다. HaCaT 세포를 PBS로 세척한 후 자외선A(5,000 J/m²)를 조사하고, 정상배지 또는 표고버섯과 칩향 추출물을 각각 농도별(0, 5, 10, 25, 50, 100 µg/mL) 혹은 각 추출물을 1:1로 혼합시켜 상기 농도와 동일한 농도별로 함유된 배지를 처리하여 24시간 동안 배양하였다.

3. 세포 활성도 분석

세포 활성도 실험은 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyl tetrazolium bromide(MTT)(Sigma Aldrich, USA)를 이용하여 측정하였다. HaCaT 세포는 96 well multiplate(Nunc-Immuno Plate Maxisorp, Rochester, USA)에 각 well 당 1×10⁵개의 세포를 분주하고, 24시간 동안 배양한 후 FBS가 첨가된 새 배지로 교환하고, 실험에 사용될 추출물들을 다양한 농도에서 24시간 처리하였다. 배양 후 phosphate buffered saline(PBS)으로 세척한 후 0.5 mg/mL의 MTT 용액 100 µL를 넣고, 4시간 동안 37°C

에서 배양한 후, 570 nm에서 흡광도(ELISA reader, ReTiSoft Inc, Canada)를 측정하여 그 효과를 정상대조군에 대한 백분율로 산출하여 비교하였다.

4. DNA 상해 수준 분석

DNA 상해 수준 분석은 상기 방법에 따라 세포배양, 자외선 조사 및 추출물 처리한 세포들의 DNA를 추출한 뒤 slot blot(Hoefer Inc, USA)을 이용하여 polyvinylidene fluoride (PVDF) (Millipore, USA) 막에 부착시킨 후 CPD 또는 8-OHdG를 각각 1:3,000, 1:1,500으로 희석시킨 항체 용액과 반응시켜 암실에서 Hyper film(Fuji, Japan)에 현상한 후 얻은 이미지를 Image J 프로그램을 통해 자외선 조사 직후의 CPD와 8-OHdG의 양에 대한 상대값을 결정하였다.

5. 실험동물 및 실험군

실험에 사용된 체중 30~33 g의 6주령 수컷 ICR 마우스는 (주)샘타코(Korea)로부터 구입하여 사용하였다. 고품사료와 물을 충분히 공급하면서, 2주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험을 실시하였고 실험기간 중 동물 사육실 온도는 $24 \pm 2^\circ\text{C}$ 였으며, 습도는 40~50%, 명암은 12시간 주기로 전환하였다. 각 실험군은 정상대조군, DNCB 단독처리군, DNCB + 추출물 혼합물 0.2%, DNCB + 1%, DNCB + 5%, DNCB + 10%, DNCB + 20% 이렇게 7개의 군으로 나누었으며, 각 군에 속하는 쥐는 5마리로 총 35마리의 쥐가 이용되었다. 알리지성 접촉피부염에 관련된 실험들은 원광대학교 동물실험윤리 위원회의 승인(승인 번호: WKU15-73) 하에 수행되었다.

6. 알리지성 접촉피부염 유발 및 시료 처리

마우스 등의 털을 제모하고, 100 μL 의 DNCB(5% olive oil)를 등에 주 5회씩 총 3주 동안 도포하여 알리지성 접촉피부염을 유발시켰다. 동시에 200 μL 씩 각각의 표고버섯과 침향 추출물을 용해시킨 증류수를 각 군에 따라 등에 주 5회의 간격으로 도포하였으며, 정상대조군에는 증류수만 도포하였다.

7. IgE, IL-6, 히스타민 측정

실험군의 약물 및 혼합물 처리가 끝난 후, 마우스에게 에테르를 흡입시켜 마취시키고, 정맥에서 혈액을 채혈한 다음 원심분리하여 혈청을 준비하였다. 혈청에 포함되어 있는 IgE, IL-6, 히스타민의 양은 ELISA kit(Abcam, UK)를 이용하여 제조사의 지침에 따라 수행되었다. 각각의 샘플들은 ELISA reader(ReTiSoft Inc, Canada)로 450 nm에서 흡광도를 측정하였다.

8. 통계처리

모든 측정값은 평균값 \pm 표준편차(Mean \pm SD)로 표시하였다. 유의성 검증은 Student's *t*-test를 사용하였고, $p < 0.05$, $p < 0.01$ 일 경우에 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결과 및 고찰

상기한 2종의 식물인 표고버섯(*Lentinula edodes*)과 침향(*Aquilariae agallocha*)의 에탄올 추출물을, 자외선을 조사한 HaCaT 세포에 처리하여 세포의 활성도와 DNA 상해 반응에 미치는 영향을 규명하기 위해 연구하였다.

1. 세포 활성도 측정

상기 방법에 따라 96 well plate에서 배양된 세포에 자외선 A($5,000 \text{ J/m}^2$)를 조사한 후 24시간 동안 표고버섯과 침향 추출물을 각각 0, 5, 10, 25, 50, 100 $\mu\text{g/mL}$ 씩 넣어 반응시킨 다음 처리하여 세포활성도를 측정된 결과, 두 추출물 모두 처리하지 않은 군에 비해 약 10% 가량 증가하였으며, 상기 농도와 동일한 농도로 두 추출물을 1:1 비율로 혼합하였을 때 추출물을 각각 처리한 군에 비하여 100 $\mu\text{g/mL}$ 에서 10% 정도 더 증가한 결과를 나타내었다(Fig. 1). 표고버섯과 침향 모두 항산화 능력이 있어 산화적 스트레스를 줄여줄 수 있다는 결과가 밝혀져 있다(Yeon JH 2009; Kim MJ 등 2012). 이와 같은 두

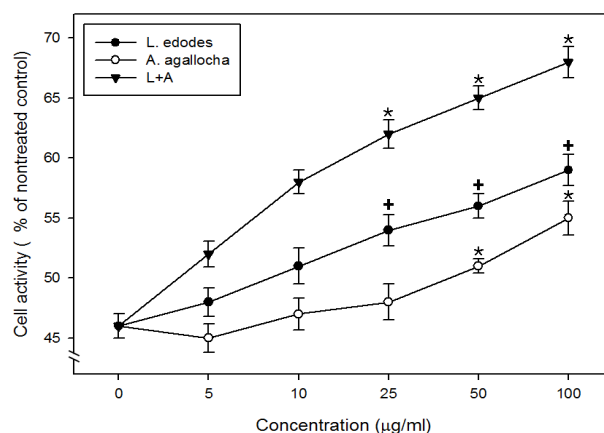


Fig. 1. Effects of single or combined treatments with *L. edodes* or *A. agallocha* extracts on cell activity in UVA ($5,000 \text{ J/m}^2$)-exposed HaCaT cells. Cells were exposed to UVA or not (cont) and postincubated in medium containing various concentrations of *L. edodes* or *A. agallocha* extracts or their combination and then processed for determination of cell activity as described in Materials and Methods. Data represent the mean \pm S.D. of at least triplicate experiments. +, $p < 0.05$, versus normal medium post-incubation (0 μM). *, $p < 0.05$, versus *L. edodes* post-incubation.

식물의 항산화능을 통하여 자외선으로 인해 증가한 산화적 스트레스를 감소시켜 주어, 본 연구의 결과와 같이 세포 활성도가 증가한 것으로 사료된다.

2. DNA 상해 회복 수준 분석

앞서 이야기한 것처럼 표고버섯과 칩향의 항산화 능을 통한 산화적 스트레스 감소 효과를 확인하기 위하여 산화적 스트레스로 인해 발생하는 DNA 상해반응인 CPD와 8-OHdG의 회복효과를 확인하고자 하였다.

배양세포에 자외선A(5,000 J/m²)를 조사한 후 24시간 동안 추출물들을 처리하여 자외선에 의해 유도된 DNA 상해 반응에 대한 추출물들의 효과를 분석하였다. 먼저 자외선을 각 세포군에 같은 양을 조사한 후, 표고버섯 추출물과 칩향 추출물을 각각 0, 5, 10, 25, 50, 100 µg/mL씩 넣고 반응시킨 다음, DNA를 추출하여 slot blot을 이용하여 CPD와 8-OHdG의 수준을 측정한 결과, 표고버섯과 칩향 추출물 각각 농도의존적으로 CPD와 8-OHdG의 수준을 감소시켰으며, 두 추출물을 상기 농도와 동일하게 1:1 혼합하였을 때 100 µg/mL에서 약 10~15% 더 감소시킨 결과를 나타내었다(Fig. 2, 3).

3. 알러지성 접촉피부염에 대한 효과

표고버섯과 칩향은 또한 모두 항알러지 효과가 있어 히스

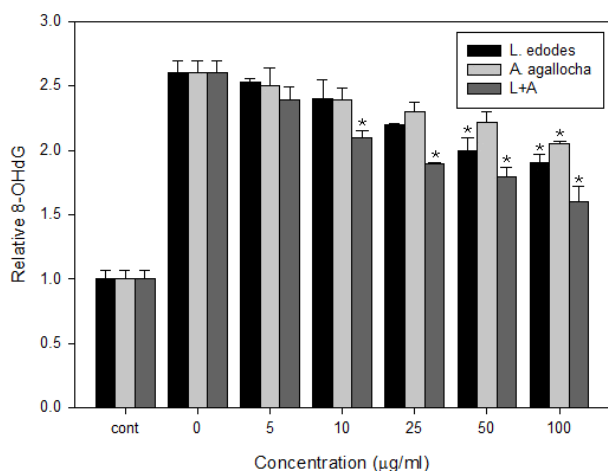


Fig. 2. Effects of single or combined treatments with *L. edodes* or *A. agallocha* extracts on the 8-OHdG levels in UVA (5,000 J/m²)-exposed HaCaT cells. Cells were exposed to UVA or not (cont) and postincubated in medium containing various concentrations of *L. edodes* or *A. agallocha* extracts or their combination and then processed for determination of relative 8-OHdG levels as described in Materials and Methods. Data represent the mean±S.D. of at least triplicate experiments. *, *p*<0.05.

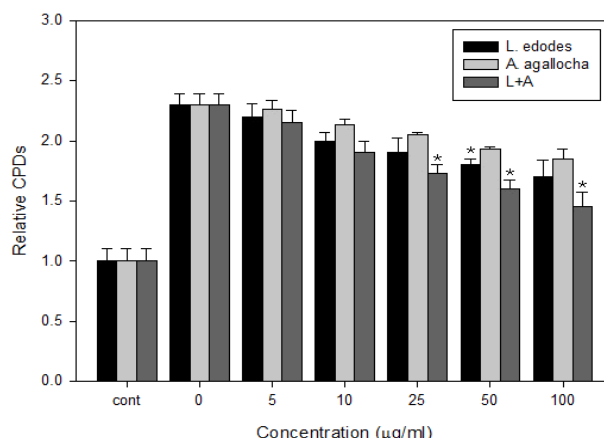


Fig. 3. Effects of single or combined treatments with *L. edodes* or *A. agallocha* extracts on the CPD levels in UVA (5,000 J/m²)-exposed HaCaT cells. Cells were exposed to UVA and postincubated with various extracts as described in Fig. 2 and then processed for determination of relative CPD levels as described in Materials and Methods. Data represent the mean±S.D. of at least triplicate experiments. *, *p*<0.05.

타민을 유리시켜 과발현을 억제하는 효과가 있다고 밝혀져 있다(Kim 등 1997; Bae & Ye 2007). 따라서 본 연구에서는 두 추출물을 혼합하여 알러지 반응에서 과발현되는 히스타민뿐만 아니라, IgE, IL-6에 대한 감소 효과를 확인하기 위해

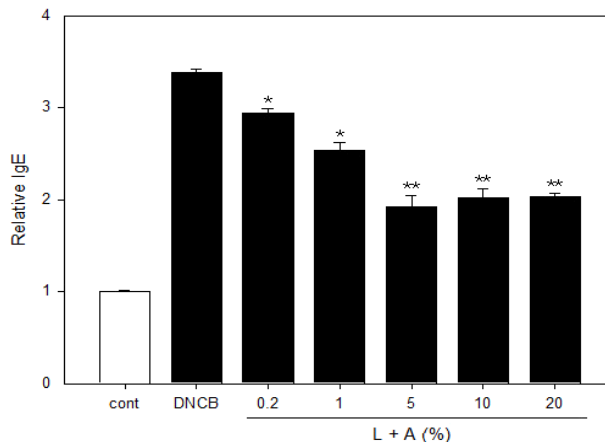


Fig. 4. Effect of combined treatments with *L. edodes* and *A. agallocha* on the serum level of IgE in DNCB treated ICR mice. Mice were treated with DNCB and various concentrations of combined extracts and then processed for determination of relative IgE levels as described in Materials and Methods. Data represent the mean±S.D. of at least triplicate experiments. *, *p*<0.05 and **, *p*<0.01, respectively.

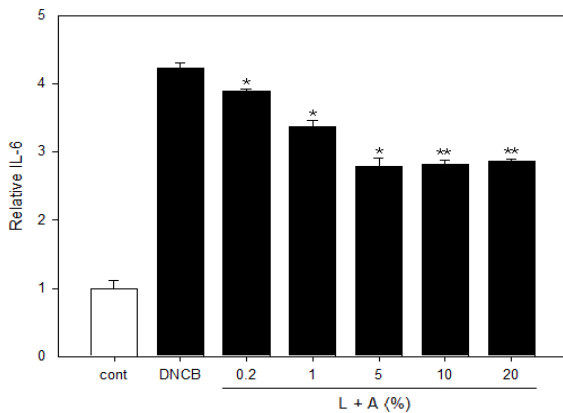


Fig. 5. Effect of combined treatments with *L. edodes* and *A. gallocha* on the serum level of IL-6 in DNCB treated ICR mice. Mice were treated with DNCB and various concentrations of combined extracts and then processed for determination of relative IL-6 levels as described in Materials and Methods. Data represent the mean±S.D. of at least triplicate experiments. *, $p < 0.05$ and **, $p < 0.01$, respectively.

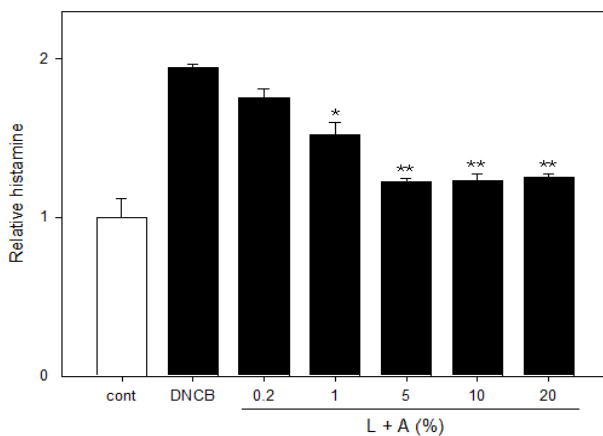


Fig. 6. Effects of combined treatments with *L. edodes* and *A. gallocha* on the serum level of histamine in DNCB treated ICR mice. Mice were treated with DNCB and various concentrations of combined extracts and then processed for determination of relative histamine levels as described in Materials and Methods. Data represent the mean±S.D. of at least triplicate experiments. *, $p < 0.05$ and **, $p < 0.01$, respectively.

서, 실험동물인 ICR 마우스에 DNCB를 주 5회씩 3주 동안 도포하여 알러지성 접촉피부염을 유발시키고, 각 추출물을 1:1로 혼합하여 3차 증류수에 0.2%, 1%, 5%, 10%, 20%로 용해시켜 마우스 피부에 주 5회 간격으로 도포한 뒤, 정맥에서 채혈

한 혈액에서 얻은 혈청으로 ELISA를 이용하여 IgE, IL-6, 히스타민의 수준을 측정된 결과, DNCB에 의해 과발현된 IgE 및 사이토카인들이 추출 혼합물을 처리하였을 때 감소한 결과를 나타내었으며, IgE, IL-6, Histamine 모두 5%에서 양성대조군 대비 각각 약 40%, 30%, 30% 감소 효과를 나타내었다 (Fig. 4, 5, 6).

이상의 결과로 볼 때, 표고버섯과 침향 추출물은 인간 각질세포 모델에서 DNA 상해 반응에 대한 회복 효과와 실험동물모델에서 알러지성 접촉피부염에 대한 면역 안정화 효과가 있음을 확인하였다. 추출 혼합물에서 나타난 더 높은 효과는 항암, 항종양, 항산화 활성 등이 입증되어 있으며, 식품 및 의약품 소재로 크게 주목받고 있는 표고버섯의 lentinan, 면역증강 효과를 가지는 균사체(Park SY 2009), 그리고 항염, 항알러지, 항산화 등의 기능이 있는 침향의 세스퀴테르펜, 쿠쿠르비타신과 같은 다양한 성분들에 의한 상승효과로 사료된다 (Chen 등 2014). 자세한 기전은 후속연구를 통해 밝혀내야 할 필요성이 있다.

요약 및 결론

본 연구에서는 항산화 기능성을 나타내는 것으로 알려진 천연물 소재들인 표고버섯(Kim 등 2012)과 침향 추출물(Yeon JH 2009)을 혼합하여, 자외선으로 인해 감소된 세포활성도와 자외선으로 증가한 DNA 상해 반응인 8-OHdG 및 CPD와 같은 노화 관련 유전체 안정화 훼손 물질의 수준을 측정하여 유전체 안정화 효과를 확인하였으며, 나아가 이 두 추출물의 또 다른 뛰어난 기능인 면역체계 안정화를 이용하여 면역체계 불안정으로 발생하는 피부염에 대한 긍정적인 효과 또한 확인하였다. 나아가 실험동물 모델에서 이 두 추출물의 또 다른 기능인 면역체계 안정화를 이용하여 면역체계 불안정으로 발생하는 피부염에 대한 긍정적인 효과를 확인하기 위해, DNCB를 주 5회씩 3주 동안 도포하여 알러지성 접촉피부염을 유발시키고, 각 추출물을 혼합하여 마우스 피부에 도포한 뒤 실험을 통해서 IgE, IL-6, 히스타민의 과발현이 억제되었음을 밝혀내었다. IgE, IL-6, 염증 단백질인 히스타민의 과발현은 면역반응의 교란을 초래하여 아토피, 접촉성 피부염과 같은 피부질환을 일으키므로, 표고버섯과 침향의 혼합을 통하여 이러한 단백질들의 과발현에 대한 억제 효능을 증진시키는 효과를 확인하였다. 본 연구는 표고버섯과 침향의 추출물을 이용하여 세포와 실험동물의 피부에 처리하였기 때문에 각 추출물의 어떠한 성분들이 상승효과로 본 연구와 같은 결과를 나타내었는지는 아직 정확히 알 수 없으나, 항산화 능력을 갖고 면역력을 증진시켜주는 표고버섯의 비타민 D나 글루칸과 같은 성분들(Mizuno & Nishitani 2013), 천식의 치료

제로 이용되며, 항알러지 효과를 갖는 침향의 벤젠유도체 등이 이상의 긍정적인 효과를 나타낸 것으로 생각된다(Kim 등 1997). 따라서 후속 연구를 통하여 표고버섯과 침향의 특정 성분을 추출하여 어떤 성분이 상승효과를 내는지 밝혀내야 할 필요성이 있다.

감사의 글

본 연구는 원광대학교 링크사업단의 지원에 의해 수행되었음.

References

- Bae MJ, Ye EJ. 2007. Effect of mycelia extracts from *Lentinus edodes* mushroom-cultured *Lonicera japonica* Thunberg on anticancer and antiallergy activities. *J Kor Soc Food Sci Nutr* 36:424-430
- Behn H, Albert A, Marx F, Noga G, Ulbrich A. 2010. Ultraviolet-B and photosynthetically active radiation interactively affect yield and pattern of monoterpenes in leaves of peppermint (*Mentha piperita* L.). *J Agric Food Chem* 58:7361-7367
- Bhandari P, Pant P, Rastogi RP. 1982. Aquillochin, a coumarinolignan from *Aquilaria agallocha*. *Phytochemistry* 21:2147-2149
- Byun SH, Lee BW, Kim SC. 2005. Effect of *Samyoyongantang* on contact hypersensitivity induced by repeat elicitation of DNCB. *Kor J Oriental Medic Prescrip* 13:59-69
- Chen CH, Kuo TC, Yang MH, Chien TY, Chu MJ, Huang LC, Chen CY, Lo HF, Jeng ST, Chen LF. 2014. Identification of cucurbitacins and assembly of a draft genome for *Aquilaria agallocha*. *BMC Genomics* 15:578
- Duale N, Olsen AK, Christensen T, Butt ST, Brunborg G. 2010. Octyl methoxycinnamate modulates gene expression and prevents cyclobutane pyrimidine dimer formation but not oxidative DNA damage in UV-exposed human cell lines. *Toxicol Sci* 114:272-284
- Filip A, Daicovicu D, Clichici S, Mocan T, Muresan A, Postescu ID. 2011. Photoprotective effects of two natural products on ultraviolet B-induced oxidative stress and apoptosis in SKH-1 mouse skin. *J Med Food* 14:761-766
- Guo Z, Zhou B, Liu W, Xu Y, Wu D, Yin Z, Permatasari F, Luo D. 2013. MiR-23a regulates DNA damage repair and apoptosis in UVB-irradiated HaCaT cells. *J Dermatol Sci* 69:68-76
- Hong JS, Kim TH. 1989. Contents of free amino acids and total amino acids in *Agaricus bisporus*, *Pleurotus ostreatus* and *Lentinus edodes*. *Kor J Food Sci Technol* 21:58-62
- Ishohara M, Tsumeya T, Uneyama K. 1993. Sesquiterpene constituents in agarwood. *Phytochemistry* 33:1147
- Jang J, Ye BR, Heo SJ, Oh C, Kang DH, Kim JH, Affan A, Yoon KT, Choi YU, Park SC, Han S, Qian ZJ, Jung WK, Choi IW. 2012. Photo-oxidative stress by ultraviolet-B radiation and antioxidative defense of eckstolonol in human keratinocytes. *Environ Toxicol Pharmacol* 34:926-934
- Kim CH, Kim KJ. 2005. The effects of *Yanghyulsamultang-gamibang* to allergic contact dermatitis. *J Kor Oriental Medic Ophthal & Otolaryngol & Dermatol* 18:13-26
- Kim CJ, Kim YB, Ku YH, Nam HJ. 2005. The effects of *Sophorae radix* and *Coptidis rhizoma* iotophoresis in allergic contact dermatitis. *J Kor Oriental Medic Ophthal & Otolaryngol & Dermatol* 18:1999-220
- Kim MJ, Chu WM, Park EJ. 2012. Antioxidant and antigenotoxic effects of Shiitake mushrooms affected by different drying methods. *J Kor Soc Food Sci Nutr* 41:1041-1048
- Kim SC, Lee JR, Choi KI, Park SJ, Kwon YK, Byun SH. 2006. Effect of *Lonicerae flos-skin* on contact hypersensitivity induced by repeat elicitation of DNCB. *Kor J Herbol* 21:9-15
- Kim YC, Jeong SJ, Kim HM. 1997. Antiallergic effect of *Aquilariae lignum*. *Yakhak Hoeji* 41:255-259
- Lario LD, RamirezParra E, Gutierrez C, Casati P, Spampinato CP. 2011. Regulation of plant MSH2 and MSH6 genes in the UV-B-induced DNA damage response. *J Exp Bot* 62:2925-2937
- Lee JK, Shin JS, Kim JH, Um JH, Son KH, Gil JH, Kim J, Yoon BI, Kim HS, Park GL. 2005. Evaluation of immunosafety for skin sensitization induced by chemicals. *Toxicological Res* 4:81-90
- Lim JH, Park YM, Kim JS, Jeong HY, Seo EW. 2011. Effect of *Cnidium officinale* extract on recovery capability of allergic contact dermatitis in rat. *Kor J Plant Re* 24:430-437
- Masuma R, Kashima S, Kurasaki M, Okuno T. 2013. Effects of UV wavelength on cell damages caused by UV irradiation in PC12 cells. *J Photochem Photobiol* 125:202-208
- Matsuda M, Hoshino T, Yamashita Y, Tanaka K, Maji D, Sato K, Adachi H, Sobue G, Ihn H, Funasaka Y, Mizushima T. 2010. Prevention of UVB radiation-induced epidermal damage by expression of heat shock protein 70. *J Biol Chem* 285:

5848-5858

- Mizuno M, Nishitani Y. 2013. Immunomodulating compounds in *Basidiomycetes*. *J Clin Biochem Nutr* 52:202-207
- Okugawa H, Ueda R, Matsumoto K, Kawan-ishi K, Kato A. 1993. Effects of agarwood ex-tracts on the central nervous system in mice. *Planta Med* 59:32-36
- Park SY. 2009. Verification of effects for anticancer and anti-oxidation of extracts from *Lentinus edodes* mycelia cultivated through *Rubus coreanus* Miquel. Master Thesis, Daegu Haany Univ. Korea
- Pontin MA, Piccoli PN, Francisco R, Bottini R, Martinez Zapater JM, Lijavetzky D. 2010. Transcriptome changes in grapevine (*Vitis vinifera* L.) cv. Malbec leaves induced by ultraviolet-B radiation. *BMC Plant Biol* 10:224
- Rastogi RP, Richa KA, Tyagi MB, Sinha RP. 2010. Molecular mechanisms of ultraviolet radiation-induced DNA damage and repair. *J Nucleic Acids* 10:4061
- Roy S, Deep G, Agarwal C, Agarwal R. 2012. Silibinin prevents ultraviolet B radiation-induced epidermal damages in JB6 cells and mouse skin in a p53-GADD45a-dependent manner. *Carcinogenesis* 33:629-636
- Shin GS. 2000. The effects of *Rhemanniae radix* extract on allergic contact dermatitis induced by DNCB in mice. *Dongguk University* 8:257-279
- Yeon JH. 2009. The effects on the antioxidant activity and the toxicity of SK-MEL-5 cell of *Aquilaria agallocha* extract. Master Thesis, Kyonggi Univ. Korea
- Yin Y, Li W, Son YO, Sun L, Lu J, Kim D, Wang X, Yao H, Wang L, Pratheeshkumar P, Hitron AJ, Luo J, Gao N, Shi X, Zhang Z. 2013. Quercitrin protects skin from UVB-induced oxidative damage. *Toxicol Appl Pharmacol* 269:89-99

Received 7 July, 2015

Revised 11 September, 2015

Accepted 11 September, 2015