

## 질경이 열수 추출 투여의 마이스 사이토카인 및 비장세포 증식 효과

†류 혜 숙

상지대학교 보건과학대학 식품영양학과

### Effect of *Plantago asiatica* L. Water Extracts on Mice Spleen and Cytokine Cells Activation

†Hye-Sook Ryu

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

#### Abstract

*Plantago asiatica* L., observed frequently in East Asia, is a known herb used in traditional medical remedies several studies report that *P. asiatica* L has anti-inflammatory and antioxidant effects. To determine the production of cytokines (IL-2, IFN- $\gamma$ , and TNF- $\alpha$ ) induced by lipopolysaccharide (LPS) and non-LPS-stimulated macrophages, an ELISA assay was conducted using cytokine kits. Mice splenocytes were cultured for 48 h with various concentrations of *P. asiatica* L. (5, 10, 50, 100, 250, 500, and 1,000  $\mu$ g/mL) or with mitogens (ConA or LPS). *P. asiatica* L. increased the proliferation of mice splenocytes, especially under the condition of its concentration ranging from 250 to 1,000  $\mu$ g/mL. In addition, *Plantago asiatica* L. notably induced cytokine production of (IL-2, IFN- $\gamma$ , and TNF- $\alpha$ ) at its concentration of 250-500  $\mu$ g/mL. These results suggest that supplementation with *P. asiatica* L. water extracts may play a potential role in enhancing immune function by mediating splenocyte proliferation and cytokine production through its anti-inflammatory activit.

Key words: splenocytes proliferation, *Plantago asiatica* L., cytokine IL-2 IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , immune

#### 서 론

질경이(*Plantago asiatica* L.)는 우리나라 다양한 지역에서 분포되어 있으며 질경이과(Plantaginaceae)에 포함되는 식물로 (Jeong 등 2004; Park CH 1996) 한방에서는 요혈, 강심, 늑막염해독제와 변비, 소염, 이뇨작용 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있다(Lee SJ 1996). 지금까지 보고 연구로 간독성에 대한 해독작용(Chang IM 1998), 만성퇴행성 질환의 예방 및 치료효과 등에 대한 다양한 연구가 이루어져 있다(Davidson 등 1998; Anderson 등 1999). 또한 질경이를 투여한 흰쥐의 위염 및 위궤양 완화 효과에 대한 연구가 알려져 있다. Park 등 (2011)은 질경이 추출물을 투여한 흰쥐의 항산화 활성과 콜레스테롤 감소 및 중성지방 감소 효과에 대해 보고한 바 있다. Jeong 등(2004)의 연구에서도 질경이의 항산화 항균활성

효과가 연구된 바 있다.

천연물을 소재로 한 면역효과에 대한 연구로는 생강 물 추출물과 에탄올 추출물 투여의 결과에서 물 추출물을 첨가한 군에서 cytokine(TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6) 분비를 촉진시키고, 비장 세포 증식을 도운 것으로 알려져 있으며(Ryu & Kim 2004), 수수 물 추출물과 톳 물 추출물의 마이스 경구투여가 항체생성을 촉진시킨 연구가 보고되어 있다(Ryu 등 2006; Ryu 등 2007). 더덕추출물이 면역세포 흥선, 비장세포, cytokine 유도 효과에 관한 연구가 알려져 있다(Sun JS 1996; So MS 등 2004; Ryu HS 2009). 반면, 질경이의 면역기능에 관한 연구는 부족한 실정이다. 한편, 질병과 사이토카인 분비와의 연구가 활발히 진행되고 있으며, 최근 수포성 자가면역 질환 환자에게서 IL-2, IFN- $\gamma$  분비가 증가되는 현상에 대해 연구된 바 있다(Bhol 등 2000; Giurdanella 등 2013). 본 연구에서 천연식물

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

소재 질경이를 소재로 하여 질경이 열수 추출물이 면역세포 활성화에 어떠한 영향을 미치는 지 검색하기 위해 농도를 달리 한 질경이 열수 추출물이 마이스 비장세포에 직접 작용시켜 면역세포를 증식시키는 활성이 있는지 확인하고, cytokine (TNF- $\alpha$ , IL-2, IFN- $\gamma$ ) 분비능을 측정하여 면역세포의 증진효과를 확인함으로써 질경이의 면역활성 효과의 가치를 찾아 보고자 하였다. 대식세포는 TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-2, IL-6 등과 같은 다양한 cytokine을 분비하여 면역능을 조절하는데(Kim 등 2004), 이들 cytokine 중에서도 IFN- $\gamma$ , IL-2, TNF- $\alpha$ 는 세포와 세포들 사이에서 신호전달을 수행하여 초기염증반응에 관여함으로써 면역연구에서 중요한 역할을 담당한다고 알려져 왔다(Barnes & Liew 1995; Ryu HS 2010). 따라서 본 연구에서 IFN- $\gamma$ , IL-2, TNF- $\alpha$ 의 분비량을 측정하여 미토젠인 LPS로 대조군으로 하여 자극한 대식세포로부터 분비된 cytokine 양을 측정함으로써 대식세포의 활성화에 대한 지표 기준을 근거로 검색하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 시료의 추출 및 실험동물

질경이는 2014년도에 경동시장에서 구입하여 사용하였으며, 동결 건조된 질경이에 증류수를 이용하여 환류 냉각시키면서 80℃의 수욕상에서 3시간씩 3회 반복 추출하여 감압 농축한 후 물 추출물을 얻었다. (주)대한실험동물센터에서 공급 받은 실험동물은 6~9 주령의 암컷 Balb/c mouse를 사용하였다. 물과 고형사료는 자유롭게 급여하면서 일주일 정도 실험 동물실에서 적응시키고 체중이 14~15 g 내외가 되도록 사육한 후 실험에 사용하였다. 실험 동물실 습도는 40~60%, 온도는 22±2℃로 유지하여 조절하였다.

### 2. 마이스의 비장세포 분리 및 배양

마이스 비장세포의 분리는 Mishell & Shiigi(1980)의 방법으로 시행하였다. 경추 탈골법으로 희생시킨 마이스의 비장세포를 분리시켜 RPMI 1640 배양액으로 씻은 후, 분리된 세포 현탁액을 200 mesh stainless steel sieve(Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA)에 통과시켜 3,000 rpm에서 원심분리하는 방법으로 하였다. 적혈구가 제거된 비장세포를 다시 RPMI medium 1640용액에 분산시켜, trypan blue solution으로 염색한 다음 hemocytometer를 이용하여 세포수를 측정하였다.

### 3. 사이토카인(IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ) 분비량 측정

마이스 복강대식세포 분리는 Mishell & Shiigi(1980)의 방법에 의해 실시되었다. 마우스의 복강 내의 4% thioglycollate (Sigma) 1.3 mL를 주사하여 3일간 복강 내에 대식세포가 모

이게 방치하였다. 경추 탈골법으로 희생시킨 마이스의 복부 표피를 절개한 후, RPMI 1640으로 복강을 세척하여 대식세포를 수집하였다. 수집된 세척액을 4℃에서 10분간 원심 침전시켜 cell pellet을 얻었다. 적혈구를 제거하기 위해 이것을 tris-buffered ammonium chloride(0.87% NH<sub>4</sub>Cl, pH 7.2)와 증류수에 현탁시켜 5분간 처리하였다. RPMI medium 1640 용액을 이용하여 원심 세척한 후, 대식세포를 모아 1×10<sup>6</sup> cell/mL로 세포농도가 되도록 희석하여 48-well plate에 1,000  $\mu$ L씩 분주하였다.

## 4. 통계분석

모든 연구 결과는 통계 SAS 프로그램(v8.0, SAS institute Inc., Cary, NC, USA)을 이용하였다. 통계결과는 평균 및 표준편차를 계산하여 표시하였으며, 각 군의 비교는 분산분석(Analysis of Variance, ANOVA)을 사용하여 검정하였다. 사후검정은 Duncan's multiple range test로  $p=0.05$  수준에서 유의성 검정을 하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. *In vitro* 실험에서 질경이 열수 추출물이 마이스 비장세포에 미치는 영향

*In vitro* 실험에서 질경이 열수 추출물 저농도에서 고농도 다양한 농도 0, 5, 10, 50, 100, 250, 500, 1,000  $\mu$ g/mL의 농도로 첨가하여 배양하였다. 대조군(positive control)으로 미토젠 ConA (5  $\mu$ g/mL)를 첨가하여 배양하였다. 그 결과, Table 1에 나타난 것처럼 미토젠 ConA를 첨가한 경우, 대조군에 비해 세포 증식능이 6.35±1.24로 증가하였다. 질경이 열수 추출물을 첨가한 농도 0, 5, 10, 50, 100, 250, 500, 1,000  $\mu$ g/mL에서 각각 1.00±0.25, 1.90±0.20, 1.39±0.10, 1.66±0.23, 0.92±0.17, 2.21±0.20, 2.27±0.04, 3.11±0.15의 결과를 나타냈다. 이와 같이 질경이 열수 추출물을 첨가한 250~1,000  $\mu$ g/mL의 농도에서 유의적으로 증가하였다. 이러한 결과는 선행 연구된 생강 열수 추출물 50과 500  $\mu$ g/mL에서 유의적인 높게 나타난 연구 결과와 유사한 경향을 보였다(Ryu & Kim 2004). 다른 지표의 연구인 DPPH 소거능을 농도별로 측정된 질경이의 항산화 활성한 관한 연구 결과에 따르면 500  $\mu$ g/mL 농도에서 70.30%로 비슷한 활성을 보인 연구가 보고된 바 있다(Park 등 2011). 따라서 250~1,000  $\mu$ g/mL 농도로 첨가된 질경이 추출물이 면역세포에 영향을 미쳐 면역 반응을 자극할 가능성을 보여준 결과이다.

### 2. 질경이 열수 추출물이 사이토카인 분비량에 미치는 영향

#### 1) IL-2 분비량

IL-2 생성량은 Fig. 1에 나타내었다. 본 실험에서는 대식세

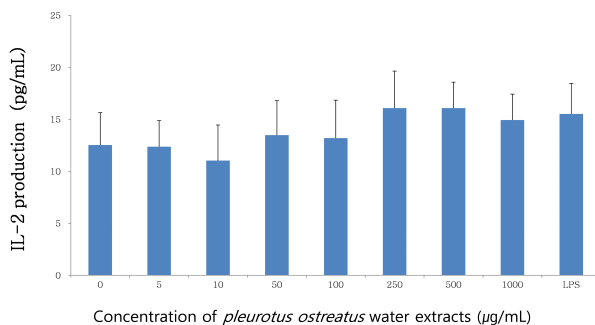
포에 LPS를 처리하여 배양한 상층액 부분을 사용하였다. IL-2 분비량에 있어 대조군(0 µg/mL)을 비교한 결과 250~500 µg/mL 농도에서 높게 나타났으며, 특히 500 µg/mL 농도에서 높은 분비능을 보였다. 대식세포의 대조군(0 µg/mL)에서 12.52±3.12 pg/mL, LPS에서는 15.52±2.93 pg/mL IL-2가 분비되었다. 질경이 열수 추출물 250 µg/mL 첨가농도에서 16.07±3.56 pg/mL, 500 µg/mL 의 농도에서 16.08±2.49 pg/mL, 분비량을 나타내었다. 따라서 질경이 열수 추출물 투여시에는 저농도 보다는 250~500 µg/mL의 농도에서 IL-2 분비량을 증가시키는 것으로 나타났지만 유의성은 보이지 않았다. 도토리 열수 추출물을 첨가실험에서 IL-2 분비량이 500 mg/kg B.W 농도에서 높게 나타난(Ryu HS 2010) 연구 사례가 있다. 이는 본

**Table 1. Differences of the proliferation index in mice splenocyte between cultured with extracted water of *Pleurotus ostreatus* and mitogen**

Conc. (µg/mL)	Proliferation Index <sup>1)</sup>		Mitogen
	Water		Con A
0	1.00±0.25 <sup>a2)</sup>		
5	1.90±0.20 <sup>ab</sup>		
10	1.39±0.10 <sup>ab</sup>		
50	1.66±0.23 <sup>ab</sup>		
100	0.92±0.17 <sup>a</sup>	6.35±1.24 <sup>d</sup>	
250	2.21±0.20 <sup>bc</sup>		
500	2.27±0.04 <sup>bc</sup>		
1000	3.11±0.15 <sup>c</sup>		

<sup>1)</sup> Proliferation index= mean of O.D. in test wells / mean of O.D. in control wells.

<sup>2)</sup> Means±S.D. <sup>a-d</sup> Means with different superscript (<sup>a-d</sup>) within a column significantly different from each other ( $p<0.05$ ) as determined by Duncan's multiple range test( $a<b<c<d$ ).



**Fig. 1. Peritoneal macrophage-induced-IL-2 production cultured with *Pleurotus ostreatus* water extracts.**

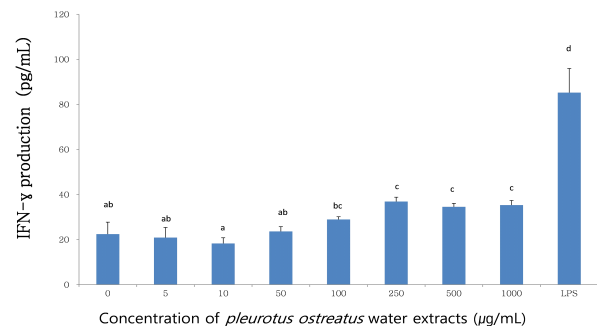
연구의 결과와 유사한 경향을 보여주고 있다.

## 2) IFN- $\gamma$ 분비량

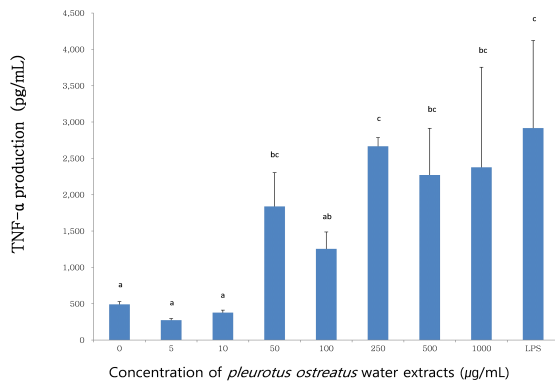
IFN- $\gamma$  분비능에 대한 결과는 Fig. 2와 같다. 대식세포에 LPS를 양의 대조군으로 처리하여 배양한 상층액을 사용하였다. 양의 대조군 LPS에서 85.25±10.67 pg/mL로 유의적으로 양의 대조군에서 높은 IFN- $\gamma$ 가 분비되었다( $p<0.05$ ). 질경이 열수 추출물의 농도 5, 10, 50, 100, 250, 500, 1,000 µg/mL 첨가농도에서 각각 20.88±4.51, 18.27±2.53, 23.63±2.09, 28.93±1.22, 36.91±1.91, 34.54±1.55, 35.42±2.05 pg/mL의 IFN- $\gamma$  분비량 수준을 보였다. 특히, 질경이 열수 추출물 투여의 250~1,000 µg/mL 농도에서 높은 분비량을 보였다. 따라서 질경이 열수 추출물이 IFN- $\gamma$  분비를 자극시키는 것으로 보여 진다. 울무의 열수 추출물의 투여한 실험에서도 50 µg/mL와 500 µg/mL의 농도에서 유의적으로 높게 나타난 결과가 있으며, 이와 유사한 경향을 보이는 결과라 할 수 있다(Ryu & Kim 2005). 이는 질경이 열수 추출물 첨가가 항원으로부터 자극시 면역 반응을 촉진시킬 것으로 사료되는 결과이다. Th1에서 유래되어 전구 염증성(proinflammatory) 사이토카인으로 분류되어 있는 IFN- $\gamma$ (Sypek 등 1994)는 특정 항염증성(antiinflammatory) 사이토카인 생성을 억제하여 전구염증성 사이토카인과 항염증성 사이토카인의 균형을 조절하는 것으로도 알려져 있다(Pisa 등 1992).

## 3) TNF- $\alpha$ 분비량

TNF- $\alpha$  생성량의 결과는 Fig. 3과 같다. 본 연구에서는 대식세포에 LPS(양의 대조군)를 처리하여 배양한 상층액을 사용하였다. 음의 대조군은 490.81±38.68 pg/mL의 TNF- $\alpha$ 가 분비되었고, LPS(15 µg/mL)를 첨가한 경우에는 2,917.66±1,204.49



**Fig. 2. Peritoneal macrophage-induced-IFN- $\gamma$  production cultured with *Pleurotus ostreatus* water extracts.** <sup>a-d</sup> Means with different superscript (<sup>a-d</sup>) within a column significantly different from each other ( $p<0.05$ ) as determined by Duncan's multiple range test ( $a<b<c<d$ ). \* Significant difference from control at  $p<0.05$ .



**Fig. 3. Peritoneal macrophag-induced-TNF- $\alpha$  production cultured with *Pleurotus ostreatus* water extracts.** <sup>a-c</sup> Means with different superscript (<sup>a-c</sup>) within a column significantly different from each other ( $p < 0.05$ ) as determined by Duncan's multiple range test ( $a < b < c$ ) \* Significant difference from control at  $p < 0.05$ .

pg/mL의 TNF- $\alpha$ 가 분비되어 대조군에 비해 유의적으로 높은 TNF- $\alpha$ 을 분비능을 보였다( $p < 0.05$ ). 질경이 물 추출물 50, 100, 250, 500, 1,000  $\mu\text{g/mL}$  농도를 첨가한 경우 각각  $1,838.92 \pm 465.15$ ,  $1,254.31 \pm 233.49$ ,  $2,666.83 \pm 119.01$ ,  $2,271.22 \pm 642.15$ ,  $2,376.83 \pm 1,376.72$  pg/mL로 대조군보다 높은 TNF- $\alpha$  생성량을 보였다. 따라서 질경이 열수 추출물은 대식세포를 활성화시켜 초기 염증반응을 유도하는 것으로 사료된다. 이러한 연구결과를 의하면 질경이 열수 추출물을 첨가한 50~1,000  $\mu\text{g/mL}$  농도 모두에서 높은 생성량을 나타낸 것을 알 수 있다. 한편, 선행 연구된 생강 물 추출물의 경우, 100  $\mu\text{g/mL}$  농도에서 TNF- $\alpha$  분비가 대조군에 비해 유의적으로 높게 나타나, 시료에 따른 농도별 차이를 보이기도 하였다(Ryu & Kim 2006).

이상의 결과에 따르면 질경이 열수 추출물이 마이스의 비장세포 증식과 사이토카인 활성화에 관여하여 면역능 증진에 도움을 줄 것으로 사료된다. 천연물 열수 추출물의 마이스 경구투여를 통해 비장세포 증식능을 검색한 다른 선행 연구는 생강 열수 추출물 경구투여의 500 mg/kg B.W. 농도에서 높은 증식을 보여준 결과가 있다(Ryu & Kim 2004). 또한 더덕 열수 추출물을 경구 투여한 비장세포 증식 효과에서도 50 mg/kg B.W.의 농도 보다 500 mg/kg B.W. 농도에서 높은 증식 효과의 결과가 나타나, 이는 저농도보다 고농도에서 효과가 있을 것으로 예측되는 결과로 보여 진다(Ryu 등 2009). 질경이 추출물을 이용한 면역능 연구 결과로 질경이 추출물을 21 일 동안 경구 투여한 마이스의 항체 생성능(PFC)이 63 mg/kg/day P-MA에서 대조군보다 현저히 향상된 결과가 있다(Kim 등 1996). 또, 다른 연구로는 들깨 열수 추출물을 식이로 첨가하여 LPS로 자극한 결과에서 유의적으로 높은 TNF- $\alpha$ 의 분비능을 나타낸 연구가 보고된 바 있다(Ramunans 등 2000).

따라서 질경이 열수 추출물이 외부의 항원에 반응하여 면역세포를 활발하게 분비할 가능성 보여주는 결과라 할 수 있을 것이다.

## 요 약

질경이 열수 추출물 첨가가 마이스의 면역세포 증식 미치는 영향에 대한 연구 결과, 음의 대조군에 비해 질경이 열수 추출물을 첨가한 경우 모든 농도에서 비장세포 활성이 높게 나타났으며, 특히 250~1,000  $\mu\text{g/mL}$  농도에서 유의적으로 증가하였다( $p < 0.05$ ). 한편, 대식세포 활성화로 유도된 cytokine 분비량 IFN- $\gamma$ , IL-2, TNF- $\alpha$  cytokine 측정 결과, IL-2는 유의성을 보이지 않았으나, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  모두 250~500  $\mu\text{g/mL}$  농도에서 유의적인 차이를 보였다( $p < 0.05$ ). 이상의 나타난 결과로 질경이 열수 추출물이 마이스 비장세포 생성을 유도하고, cytokine 분비량에도 영향을 줄 것으로 보여 진다. 따라서 질경이 물 추출물이 면역 기관과 면역세포를 자극하여 면역능 증가에 기여할 것으로 사료된다.

## References

- Anderson JW, Allgood LD, Turner J, Oeltgen PR, Daggi BP. 1999. Effects of psyllium on glucose and serum lipid responses in men with type 2 diabetes and hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 7:1433-1438
- Barnes PJ, Liew FY. 1995. Nitric oxide and asthmatic inflammation. *Immunology Today* 16:128-130
- Bhol KC, Rojas AI, Khan IU, Ahmed AR. 2000. Presence of interleukin 10 in the serum and blister fluid of patients with *Pemphigus vulgaris* and pemphigoid. *Cytokine* 12:76-83
- Chang IM. 1998. Liver-protective activities of aucubin derived from traditional oriental medicine. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol* 11:57-60
- Davidson MH, Maki KC, Kong JC, Dugan LD, Torri SA, Hall HA, Drennan KB, Anderson SM, Fulgoni VL, Saldanha LG, Olson BH. 1998. Long-term effects of consuming foods containing psyllium seed husk on serum lipids in subjects with hypercholesterolemia. *The American Journal of Clinical Nutrition* 67:367-376
- Giurdanella F, Fania L, Gnarra M. 2013. A possible role for CD8+ T lymphocytes in the cell-mediated pathogenesis of *Pemphigus vulgaris*. *Mediators of Inflammation* 2013 Article ID 764290:5
- Jeong CH, Bae YI, Shim KH, Choi JS. 2004. DPPH radical

- scavenging effect and antimicrobial activities of *Plantago asiatica* L. extracts. *Korean J Food Sci Nutr* 33:1601-1605
- Lee SJ. 1999. Korean Folk Medicine. Publishing Center of Seoul National University, Seoul. pp.130
- Sung Jin Park, Eon Hwan Sihm, Cheun Kim. 2011. Component analysis and antioxidant activity of *Plantago asiatica* L.. *J Korean Food Preserv* 18:212-218
- Kim Joung Hoon, Kang Tae Wook, Ahn Young Keun. 1996. The effects of plantago-mucilage from the seeds of *Plantago asiatica* on the immune responses in ICR mice. *J Korean Archives of Pharmacal Research* 19:137-142
- Kim HP, Son KH, Kang SS. 2004. Anti-inflammatory plant flavonoids and cellular action mechanisms. *J Pharmacological Sci* 96:229-245
- Mishell BB, Shiigi SM. 1980. Selected Methods in Cellular Immunology. 1st ed. Sanfrancisco. WH Freeman and Co. 4
- 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 SJ, Shin HS, Kim CN. 2011. Component analysis and antioxidant activity of *Plantago asiatica* L.. *Korean J Food Preserv* 18:212-218
- Park CH. 1996. A taxnomic and systematic study of genus *Plantago* in Korea. MS. Thesis. Korea University 14-20
- 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, Kim HS. 2004. Effect of *Zingiber officinale* Roscoe extracts on mouse immune cell. *Korean J Nutr* 37:23-30
- Ryu HS, Kim HS. 2005. Effects of job's tear extracts on mouse immune cell ativation. *J. Korean Diet Assoc* 11:44-50
- Ryu HS, Kim HS. 2006. Effect of *Sorghum bicolor* L. Moench (*sorghum, su-su*) water extracts on mouse immune cell activation. *Korean J Food Nutr* 19:176-182
- 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 KO, Kim HS. 2009. Effects of plant water extract *Codonopsis lanceolatae* on mouse immune cell activation *ex vivo*. *Korean J Nutr* 42:207-212
- Ryu HS. 2009. Effect of corn extracts on mouse spleen and cytokine production by peritoneal macrophage for four weeks. *Korean J Food Nutr* 24:65-70
- Ryu HS. 2010. Effects of water extract acorn on mouse immune cell activation *ex vivo*. *Korean J Food Nutr* 23:135-140
- Ramunans Z, Robert HB, Max L, Paricia JM. 2000. *In vivo* effect of chronic treatment with (met5)-enkephalin on hematological values and natural killer cell activity in athymic mice. *Life Sci* 66:829-834
- So MS, Lee JS, Yi SY. 2004. Induction of nitric oxide and cytokines in mcrophages by *Codonopsis lanceolatae*. *Korean J Food Scl Technol* 36:986-990
- Sung JP, Eon HS, Kim CA. 2011. Component analysis and antioxidant activity of *Plantago asiatica* L.. *Korean J Food Preserv* 18:212-218
- Sun JS. 1996. Effect of *Codonopsis lanceolatae* radix water extract on immunocytes. *Korean J Food Nutr* 9:379-384
- Sypek JP, Chung CL, Mayer SH, Subramanyam JM, Goldman SJ, Sieburth DS, Wolf SF, Schaub RG. 1994. Ression of cutaneous leishmaniasis: interleukin 12 initiates a protective T helper type 1 immune response. *J Exp Med* 263: 235-237

---

Received 27 March, 2017

Revised 19 May, 2017

Accepted 22 May, 2017