

## 여지초의 *in vitro* 항암효과 및 면역세포 활성화에 미치는 영향

배만종<sup>1</sup> · 예은주<sup>2</sup> · 김수정<sup>2</sup> · 김재명<sup>2</sup> · 이성태<sup>3</sup> · 박은미<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>대구한의대학교 한방식품약리학과

<sup>2</sup>(재)경북테크노파크 대구한의대학교 한방생명자원특화센터 효능검증원

<sup>3</sup>순천대학교 생물학과

### The Effects of Plebeiae Herba (*Salvia plebeia* R. Br.) on the Anticancer (*in vitro*) and Activation of Immune Cells

Man-Jong Bae<sup>1</sup>, Eun-Ju Ye<sup>2</sup>, Soo-Jung Kim<sup>2</sup>, Jae Myoung Kim<sup>2</sup>,  
Sung-Tae Yee<sup>3</sup> and Eun-Mi Park<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Herbal Foodceutical Science, Daegu Haany University, Gyeongsan 712-715, Korea

<sup>2</sup>Efficacy and Safety Research Center for Traditional Oriental Medicine, Daegu Hanny University,  
Kyongbuk Technopark, Gyeongsan 712-715, Korea

<sup>3</sup>Dept. of Biology, Suncheon National University, Suncheon 540-742, Korea

#### Abstract

This study was designed to investigate the effect of Plebeiae Herba (*Salvia plebeia* R. Br.) on the proliferation of AGS cell lines and the activation of splenocytes. In an anti-cancer test using AGS cells, water and ethanol extracts of Plebeiae Herba inhibited the growth of AGS cell lines and morphological changes were also observed in a dose-dependent manner. Water extract of Plebeiae Herba showed growth-inhibitory effect of 43.3% at 1,000 µg/mL and 69.7% at 3,000 µg/mL. Ethanol extracts of Plebeiae Herba showed growth-inhibitory effect of approximately 37.3% for 1,000 µg/mL and 75.8% for 3,000 µg/mL. The Plebeiae Herba induced the proliferation of spleen cells and increased interleukin (IL)-2, interleukin (IL)-6 and tumor necrosis factor (TNF)-α. In conclusion, these results suggest that the Plebeiae Herba seems to have antiproliferating effect against the AGS cell and acts as a potent immunomodulator.

**Key words:** Plebeiae Herba, AGS cell, anticancer, cytokines

#### 서 론

식생활의 서구화에 의한 영양 불균형과 환경오염 및 과도한 스트레스에 의한 면역력 저하는 성인병 및 암 등의 발생률을 증가시키는 원인으로 작용하고 있다(1,2). 이를 해결하기 위해 최신 의학의 연구와 더불어 면역력을 증진시켜 질병에 대한 방어력을 증가시키는 천연물질 및 생약재에 대한 관심이 높아지고 있으며, 천연산물로부터 생리활성 물질을 탐색하는 연구가 활발히 진행되고 있다(3,4). 천연물질 및 생약재는 항체의 생성을 촉진시켜 질병에 대한 방어력을 증진시키며, 면역력을 강화시킴으로써 암 등의 만성질환을 예방 및 치료할 수 있을 뿐만 아니라(5) 합성의약품에 비해 독성 및 부작용이 적기 때문에 이를 이용한 기능성식품 및 신약개발에 대한 많은 노력이 이루어지고 있다(6,7).

여지초(*Salvia plebeia* R. Br.)는 꿀풀과 식물인 설건초의

전초로서 우리나라 각지의 논밭이나 들에서 자라는 약용식물이다. 수양이, 천명정, 과동청, 봉안초, 곰보배추 등의 매우 다양한 이름으로 불리우는 여지초는 2년생 초본으로서 20~70 cm 정도 곧게 자라며 5~7월에 담자색 꽃이 핀다. 여지초는 주로 봄에서 여름철 사이에 채취하여 햇볕에 말려 사용되는데 플라보노이드, 페놀성 물질, 정유성분, 사포닌, 강심배당체, 불포화지방산 등을 함유하고 있다(8). 여지초의 효능으로는 정혈(淨血), 이뇨(利尿), 해독(解毒), 소염(消炎), 소종(消腫) 및 항균(抗菌)작용 등이 있다. 또한 기침을 멎게 하고 가래를 삭이며 자궁출혈, 편도선염, 치질, 위염, 자궁염 등의 치료에 사용되고 있으나 그 생리활성에 대한 체계적인 연구가 미미한 실정이다(9). 본 연구에서는 민간에서 사용되고 있는 여지초의 위암세포(AGS) 생육억제 활성을 측정하고, 면역세포의 활성화 및 면역활성 조절물질인 사이토카인 생산에 미치는 영향을 검토하고자 한다.

\*Corresponding author. E-mail: empark128@yahoo.co.kr  
Phone: 82-53-819-1497, Fax: 82-53-819-1287

## 재료 및 방법

### 실험재료 및 추출

본 실험에 사용된 여지초는 경북 문경에서 채취하였다. 여지초 물 추출물은 여지초에 10배량의 물로 98°C에서 4시간 2회 반복 추출하였으며, 에탄올 추출물은 60% 에탄올로 60°C에서 4시간 2회 반복 추출한 후 농축·동결건조하여 사용하였다.

### 암세포주에 대한 생육억제 효과

본 실험에서 사용한 세포주는 위암세포주인 AGS(KCLB 21739) cell을 한국세포주은행에서 분양 받아 사용하였다. 암세포주의 배양은 10% FBS, penicillin 100 units/mL, streptomycin 10 µg/mL가 함유된 RPMI 1640 배지를 사용하여 T-75 cm<sup>2</sup> 플라스크에 이식시킨 후, 5% CO<sub>2</sub>가 공급되는 37°C incubator에서 배양하였으며, 플라스크에 암세포가 약 4×10<sup>5</sup> cell/mL로 증식되면 PBS로 세척하고 0.05% trypsin-EDTA로 분리시켜 계대 배양하면서 사용하였다. 위암세포주인 AGS는 60 mm dish 당 1×10<sup>6</sup> cells가 되도록 cell culture plate(NUNC, 35 mm)에 분주하고 37°C, 5% CO<sub>2</sub> incubator(3154, Forma Scientific Inc., USA)에서 24시간 배양한 후 여러 농도(0, 100 µg/mL, 500 µg/mL, 1,000 µg/mL, 3,000 µg/mL)의 시료가 함유된 새로운 배양액에서 24시간 동안 다시 배양시켰다. 배양된 암세포는 광학현미경(NICON TMS, Japan) 100배율로 관찰하고, 0.4% trypan blue assay로 염색한 후 세포 증식 억제율을 계산하였다.

### 면역세포 활성화

**실험동물:** 실험동물은 대한실험동물센터에서 생후 6주된 암컷 C57BL/6를 구입하여 일정한 조건(온도: 22±2°C, 습도 55±5%, 명암: 12시간 light/dark cycle)에서 물과 사료를 충분히 공급하고 가능한 스트레스를 받지 않도록 사육하였다.

**비장세포 분리 및 증식 측정법:** 면역세포의 증식에 미치는 효과를 측정하기 위하여 생쥐의 비장을 분리한 다음, 편셋이나 메쉬를 이용하여 단일세포 부유액을 만들었다. 단일세포 부유액을 RPMI 1640 배양액으로 3회 원심 침전하여 세척한 다음, 5×10<sup>6</sup> cells/mL 농도가 되게 희석한 후 96 well plate에 well 당 100 µL씩 첨가하였다. 이때, 시료를 농도별로 첨가하여 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 일정시간 배양한 다음, Cell Titer 96<sup>®</sup> solution을 이용하여 세포증식을 측정하였다. 비장세포 증식 측정은 Aqueous One Solution Cell Proliferation Assay(Promega, USA)를 사용하였다. 분리한 비장세포를 well 당 5×10<sup>5</sup>개씩 넣고 무처리군, B세포를 자극하는 lipopolysaccharide(LPS)를 10 µg/mL 첨가한 군, T세포를 자극하는 α-CD3을 0.01 µg/mL 첨가한 군, 여지초 물 추출물과 60% 에탄올 추출물을 농도별로 첨가한 군으로 나누어 72시간 배양 후 세포배양액 100 µL에 cell titer 용액

을 15 µL씩 첨가하여 37°C, 5% CO<sub>2</sub> incubator에 4~8시간 동안 배양한 다음 microplate reader(Titertek Multiscan Plus, Finland)로 490 nm에서 흡광도를 측정하였다.

### 사이토카인 측정

대조군은 LPS(10 µg/mL)와 α-CD3(0.01 µg/mL)을 각각 배양세포(비장세포)에 첨가하였고, 여지초 물 추출물과 에탄올 추출물은 농도별로 배양세포에 첨가하여 24시간 배양한 후 배양 상층액을 회수하며, ELISA(enzyme linked immunosorbent assay)로 상층액에 포함된 interleukin(IL)-2, interferon(IFN)-γ, interleukin(IL)-6, tumor necrosis factor(TNF)-α의 양을 측정하였다. 즉, flat-bottomed micro-well plate에 goat anti-mouse cytokine 항체(1차 항체)를 coating buffer(0.1 M NaHCO<sub>3</sub>, pH 8.2)를 이용하여 희석한 다음 4°C에서 overnight incubation한 후, 3% BSA 용액으로 2시간 동안 상온에서 blocking하였다. 실험에서 채취한 배양 상층액을 적당한 비율로 희석하여 plate에 각각 넣고, 실온에서 2시간 incubation시킨 후, biotin과 결합한 2차 항체를 첨가하였다. 일정시간 후에 avidin-conjugated alkaline phosphate를 넣어 실온에서 1시간 incubation시키고, 기질로 p-nitrophenyl phosphate를 넣은 후 발색시킨 다음, microplate reader로 410 nm와 450 nm에서 흡광도를 측정하였다. 사이토카인의 농도는 표준곡선을 이용하여 환산하였고 각 사이토카인의 측정 한계치는 10 pg/mL이었다.

### 통계처리

실험결과는 SPSS 통계프로그램을 이용하여 실험군당 평균±표준편차로 나타내었고, 각 군간의 통계적 유의성은 p<0.05, p<0.01 수준에서 Duncan's multiple range test 및 Student's t-test에 의해 검정하였다.

## 결과 및 고찰

### 위암세포에 미치는 영향

인간유래 위암세포주인 AGS에 여지초의 물 추출물과 60% 에탄올 추출물을 여러 농도로 처리하여 그 세포 형태의 변화를 관찰하였다(Fig. 1, 2). 두 가지 추출물 모두 100 µg/mL 처리군에서 세포 말단 돌기의 형태변화를 나타내었고, 고농도로 처리할수록 농도에 비례하여 세포의 밀도가 감소하였으며, 세포의 원형화나 손실이 증가하였다. 또한 물과 60% 에탄올 추출물 모두 3,000 µg/mL로 처리한 고농도에서는 정상적인 세포가 거의 관찰되지 않았으며, 사멸된 형태인 원형화가 관찰되었다.

여지초 추출물에 의한 AGS 세포 증식 억제율은 물 추출물(Fig. 3) 100 µg/mL에서는 16.5%, 500 µg/mL에서는 24.9%, 1,000 µg/mL에서는 43.3%, 3,000 µg/mL에서는 69.7%의 암세포 증식 억제율을 나타내었다. 60% 에탄올 추출물(Fig. 4) 100 µg/mL에서는 15.2%, 500 µg/mL에서는 27.0%, 1,000

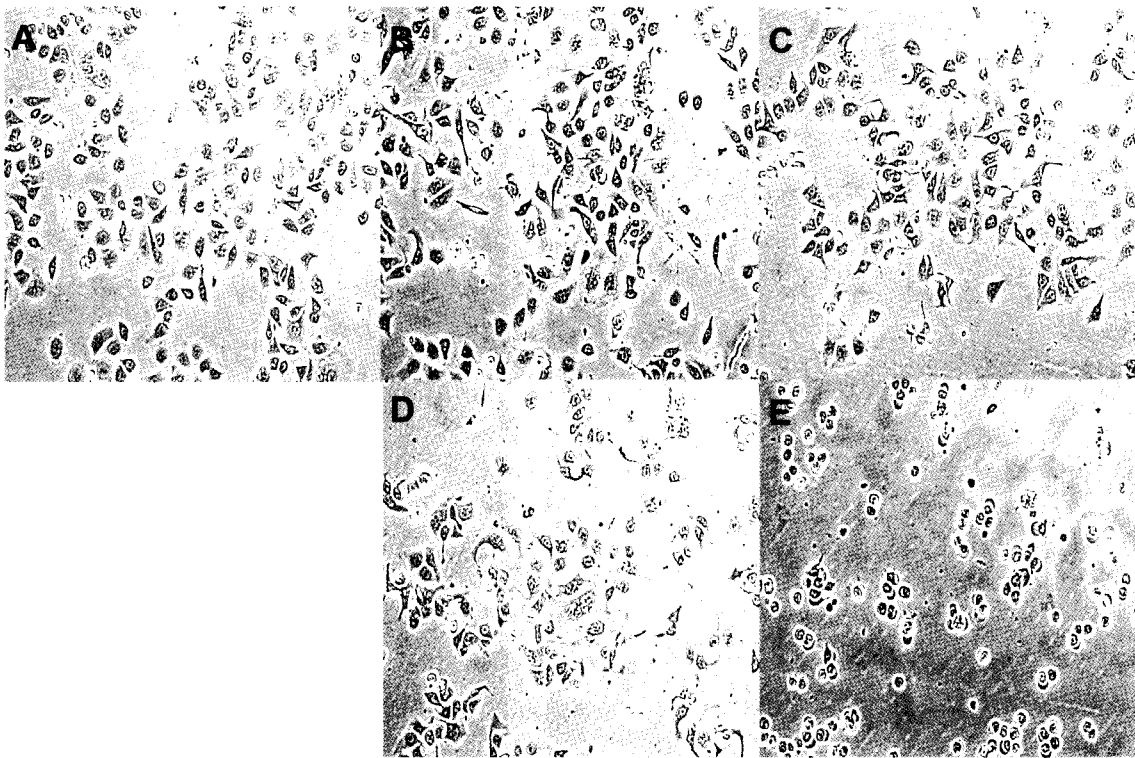


Fig. 1. Morphological changes of the AGS cells treated with water extract from *Plebeiae Herba*. A: control, B: 100 µg/mL, C: 500 µg/mL, D: 1,000 µg/mL, E: 3,000 µg/mL.

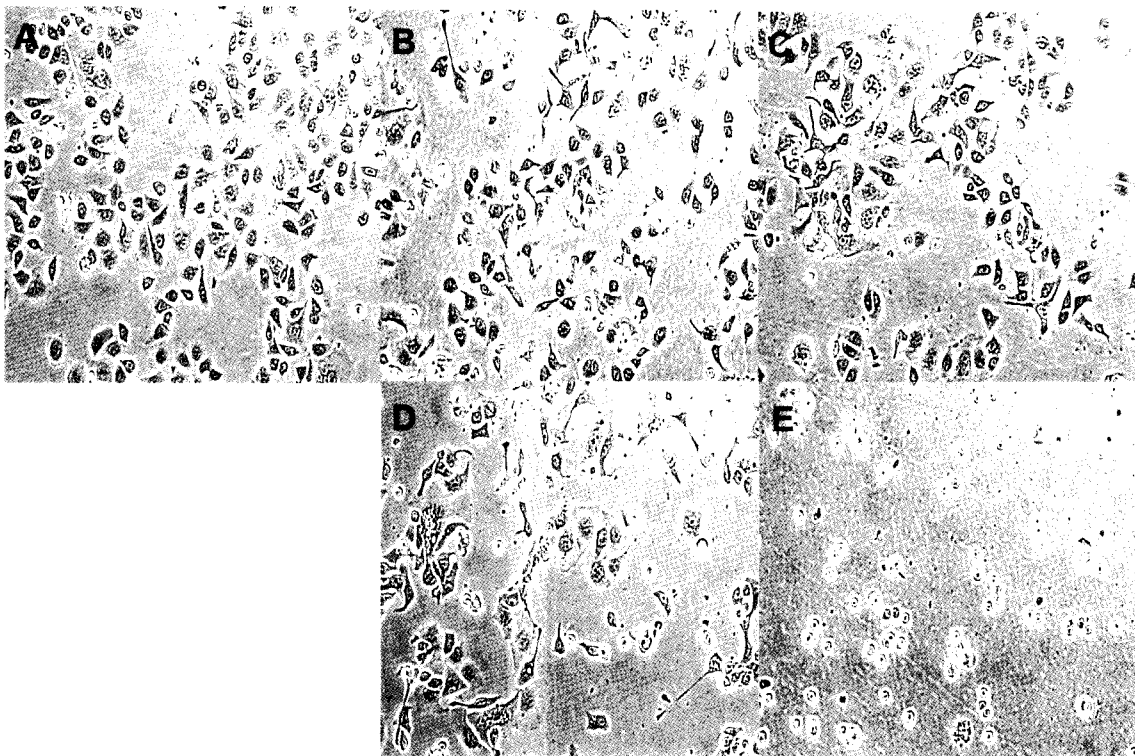
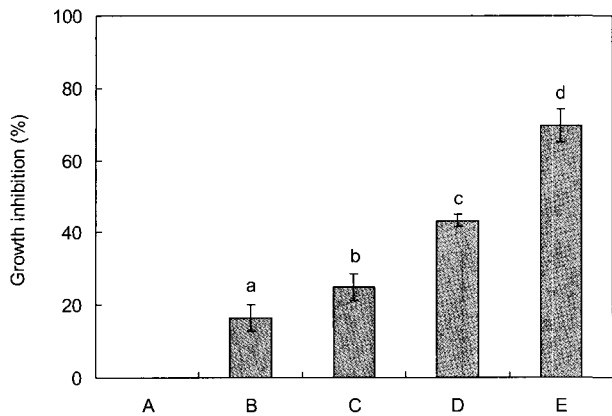
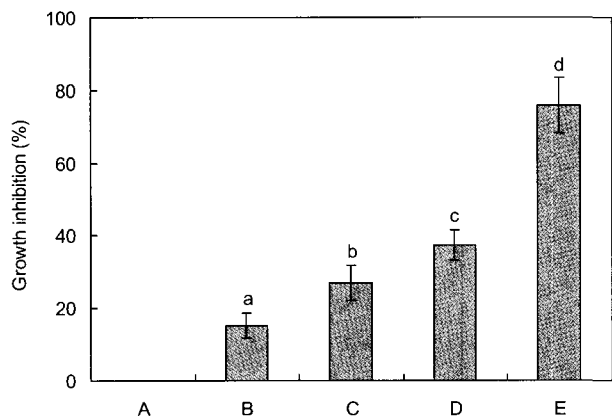


Fig. 2. Morphological changes of the AGS cells treated with ethanol extract from *Plebeiae Herba*. A: control, B: 100 µg/mL, C: 500 µg/mL, D: 1,000 µg/mL, E: 3,000 µg/mL.



**Fig. 3. Growth inhibition of AGS cells by water extracts from Plebeiae Herba.**

A: control, B: 100 µg/mL, C: 500 µg/mL, D: 1,000 µg/mL, E: 3,000 µg/mL. Values with different superscripts indicate significant difference from each other (p<0.05).



**Fig. 4. Growth inhibition of AGS cells by ethanol extracts from Plebeiae Herba.**

A: control, B: 100 µg/mL, C: 500 µg/mL, D: 1,000 µg/mL, E: 3,000 µg/mL. Values with different superscripts indicate significant difference from each other (p<0.05).

µg/mL에서는 37.3%, 3,000 µg/mL에서는 75.8%의 증식 억제율을 나타내었다. 이러한 결과로 볼 때 물 추출물과 60% 에탄올 추출물 모두 농도에 비례하여 암세포 증식을 억제하였고, 위암세포주에 대한 두 추출물의 억제율이 비슷하게 나타났다. 여지초의 암세포 증식 억제효과에 대한 연구는 거의 이루어져 있지 않은 실정이며, 인간 위암세포주 AGS 세포의 성장 저해효과에 대한 실험으로는 차가버섯 발효 추출물을 얻어 인간 위암세포주 AGS의 성장 저해효과를 검토한 결과 1.6 mg/mL 첨가 농도에서 73%의 세포 성장 억제효과를 나타내었다는 Cha 등의 보고(10)와 0.5 mg/mL 사철쑥 증류수 추출물 처리 시 약 85%의 위암세포 증식 억제효과가 나타났다는 Lee 등의 보고(4)가 있다. 이들 보고와 비교해볼 때 여지초 추출물의 위암세포 성장 억제효과는 미미하지만 위암세포 증식 억제능을 확인할 수 있었으며, 분획별 결과 및 다양한 암세포에 대한 연구가 필요할 것으로 사

**Table 1. Effects of Plebeiae Herba extracts on the growth of spleen cells**

Concentra- tions (µg/mL)	Growth (O.D. at 490 nm)		
	(-)	Plebeiae Herba water extract	Plebeiae Herba ethanol extract
Control	0.44 ± 0.04		
Sample 1		0.50 ± 0.03*	0.40 ± 0.07
3		0.54 ± 0.04*	0.58 ± 0.00*
10		0.51 ± 0.00*	0.63 ± 0.00**
30		0.55 ± 0.00*	0.55 ± 0.01*
100		0.54 ± 0.05*	0.52 ± 0.01*
300		0.30 ± 0.00	0.36 ± 0.00
LPS 10	1.13 ± 0.14**		
α-CD3 0.01	0.80 ± 0.09**		

\*p<0.05, \*\*p<0.01, with respect to control by Student's t test.

료된다.

**비장세포 증식에 미치는 효과**

여지초 물 추출물과 60% 에탄올 추출물이 면역세포의 증식에 미치는 영향을 알아보기 위하여 각종 면역세포가 모여 있는 림프기관인 비장세포를 이용하였다. 즉 비장세포에 각 시료를 첨가하고 3일간 배양한 다음 비장세포의 증식을 측정하였다. 비장세포에 포함되어 있는 T세포만을 특이적으로 자극하는 anti-CD3항체와 B세포만을 특이적으로 자극하는 LPS를 사용하여 T세포와 B세포를 자극하여 세포증식을 유도한 대조군에서는 비장세포의 증식반응이 유의하게 증가하였다. 또한 여지초 추출물 처리 시 추출물을 첨가하지 않은 무처리 대조군(0.44 ± 0.04)에 비해 모든 실험군에서 유의하게 비장세포의 증식이 나타났다(Table 1). 여지초 물 추출물 30 µg/mL 처리군의 경우 무처리 대조군에 비해 약 25.0% 높은 증식반응이 나타났으며, 60% 에탄올 추출물 10 µg/mL 처리군의 경우에는 43.2% 높게 나타났다. 그러나 가장 높은 농도인 300 µg/mL에서는 비장세포의 증식이 무처리 대조군에 비해 증가하지 않았으며 오히려 낮은 것으로 나타났다. 비장세포의 증식을 측정하기 전에 현미경으로 관찰한 결과 다수의 세포가 고농도의 시료에 의해 사멸한 것으로 나타났는데 이는 고농도의 시료가 비장세포에 대한 독성을 나타내는 것으로 생각되어진다.

**비장세포 사이토카인 생산에 미치는 효과**

비장세포의 증식반응이 일어나면 증식한 비장세포는 여러 종류의 사이토카인 분비를 촉진하여 면역반응을 매개한다. 따라서 분비되는 사이토카인을 통해 활성화된 면역반응을 짐작할 수 있다. IL-2는 항원 자극에 대해 T세포가 분비하는 사이토카인으로 T세포의 증식을 유도할 뿐 아니라(11) natural killer(NK) 세포의 형성 등에 작용한다(12). IFN-γ는 대식세포를 활성화시키는 사이토카인이며(13) TNF-α는 감염 및 환경위해인자에 의해 발현되어 조직 손상, 암세포 피사, 다른 사이토카인의 발현 등 주요 생리기능을 유도하는 사이토카인이다(14,15). IL-6는 골수에서 megakaryocyte를

**Table 2. Effects of Plebeiae Herba extracts on the IL-2 production of spleen cells**

Concentra- tions ( $\mu\text{g/mL}$ )	IL-2 (pg/mL)		
	(-)	Plebeiae Herba water extract	Plebeiae Herba ethanol extract
Control	15.75 $\pm$ 7.07		
Sample 1		20.75 $\pm$ 3.54	14.60 $\pm$ 3.54
10		10.75 $\pm$ 3.54	<10
100		<10	20.75 $\pm$ 7.07
LPS 10	<10		
$\alpha$ -CD3 0.01	220.75 $\pm$ 14.14**		

\*\*p<0.01, with respect to control by Student's t test.

**Table 3. Effects of Plebeiae Herba extracts on the IFN- $\gamma$  production of spleen cells**

Concentra- tions ( $\mu\text{g/mL}$ )	IFN- $\gamma$ (pg/mL)		
	(-)	Plebeiae Herba water extract	Plebeiae Herba ethanol extract
Control	123.00 $\pm$ 91.92		
Sample 1		18.00 $\pm$ 0.00	<10
10		<10	<10
100		<10	<10
LPS 10	2,049.00 $\pm$ 56.57**		
$\alpha$ -CD3 0.01	348.00 $\pm$ 56.57**		

\*\*p<0.01, with respect to control by Student's t test.

**Table 4. Effects of Plebeiae Herba extracts on the IL-6 production of spleen cells**

Concentra- tions ( $\mu\text{g/mL}$ )	IL-6 (pg/mL)		
	(-)	Plebeiae Herba water extract	Plebeiae Herba ethanol extract
Control	<10		
Sample 1		31.75 $\pm$ 15.91**	<10
10		19.25 $\pm$ 1.77*	14.25 $\pm$ 1.77*
100		<10	13.00 $\pm$ 7.07*
LPS 10	1,494.00 $\pm$ 10.61**		
$\alpha$ -CD3 0.01	101.75 $\pm$ 1.77**		

\*p<0.05, \*\*p<0.01, with respect to control by Student's t test.

성숙시키며, B세포의 분화를 유도하는 B세포 성장인자로 작용한다는 보고가 있다(16,17).

여지초 물 추출물 1  $\mu\text{g/mL}$  처리군과 에탄올 추출물 100  $\mu\text{g/mL}$  처리군은 대조군에 비해 IL-2의 분비량을 유의하게 증가시키지는 못하였지만 각각 31.7%의 증가를 나타내었다 (Table 2). IFN- $\gamma$  분비량은 여지초 물과 60% 에탄올 추출물 처리에 의해 유의적인 변화를 나타내지 못하였다(Table 3). IL-6는 물과 60% 에탄올 추출물 처리군 모두에서 대조군에 비해 유의적으로 증가하였는데 특히, 물 추출물은 1  $\mu\text{g/mL}$  처리군에서, 에탄올 추출물은 10  $\mu\text{g/mL}$  처리군에서 IL-6 분비량 증가가 두드러졌다(Table 4). TNF- $\alpha$  분비량은 물과 60% 에탄올 추출물 처리로 증가되었는데 물과 60% 에탄올 추출물 모두 10  $\mu\text{g/mL}$  처리군에서 각각 69.6%와 25.3%의 TNF- $\alpha$  생산 증가를 유도하였다(Table 5). 이상의 결과에서 B세포를 활성화시키는 LPS와 T세포를 활성화시키는  $\alpha$ -CD3에 의해 IL-2, IFN- $\gamma$ , IL-6, TNF- $\alpha$ 의 생성이

**Table 5. Effects of Plebeiae Herba extracts on the TNF- $\alpha$  production of spleen cells**

Concentra- tions ( $\mu\text{g/mL}$ )	TNF- $\alpha$ (pg/mL)		
	(-)	Plebeiae Herba water extract	Plebeiae Herba ethanol extract
Control	59.25 $\pm$ 15.91		
Sample 1		68.00 $\pm$ 3.54	60.50 $\pm$ 10.61
10		100.50 $\pm$ 3.54**	74.25 $\pm$ 8.84*
100		55.50 $\pm$ 14.14	43.00 $\pm$ 24.75
LPS 10	444.25 $\pm$ 5.30**		
$\alpha$ -CD3 0.01	284.25 $\pm$ 1.77**		

\*p<0.05, \*\*p<0.01, with respect to control by Student's t test.

증가되었으며, 무처리 대조군에 비해 여지초 물 및 에탄올 추출물이 IL-6와 TNF- $\alpha$ 의 분비를 촉진시켰다. 따라서 여지초 추출물은 암세포 파괴 등을 매개할 수 있는 TNF- $\alpha$  등의 사이토카인 분비를 통해 면역활성을 유도하여 암세포 성장 억제를 촉진하는 것으로 사료된다.

## 요 약

본 연구에서는 여지초의 cell line 상에서의 항암효과(*in vitro*) 및 면역세포 활성화에 미치는 영향을 검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 인체유래 위암세포주인 AGS의 형태변화는 여지초 물과 60% 에탄올 추출물 처리 시 농도에 비례하여 세포의 밀도가 감소하였고 세포의 원형이나 손실이 증가하였다. 암세포 주의 증식에 미치는 영향은 AGS의 경우 농도에 비례하여 암세포 증식 억제율이 나타났으며, 물 추출물 1,000  $\mu\text{g/mL}$ 에서 43.3%, 3,000  $\mu\text{g/mL}$ 에서 69.7%, 60% 에탄올 추출물 1,000  $\mu\text{g/mL}$ 에서 37.3%, 3,000  $\mu\text{g/mL}$ 에서 75.8%의 억제율을 나타내었다. 여지초 추출물이 비장세포 증식에 미치는 영향은 여지초 물 추출물은 30  $\mu\text{g/mL}$ , 60% 에탄올 추출물은 10  $\mu\text{g/mL}$ 에서 각각 25.0%와 43.2%의 증식반응 증가가 나타났으며, 300  $\mu\text{g/mL}$ 에서는 비장세포의 증식이 무처리 대조군에 비해 낮은 경향을 나타내었다. 여지초 추출물이 비장세포의 사이토카인 생산에 미치는 영향은 IL-2의 경우 여지초 물 추출물 1  $\mu\text{g/mL}$  처리군에서 20.75 $\pm$ 3.54 pg/mL, 60% 에탄올 추출물은 100  $\mu\text{g/mL}$  처리군에서 20.75 $\pm$ 7.07 pg/mL로서 15.75 $\pm$ 7.07 pg/mL인 무처리 대조군에 비해 모두 31.7%의 증가를 나타내었다. IL-6 분비량 또한 물 추출물 1  $\mu\text{g/mL}$ 에서 31.75 $\pm$ 15.91 pg/mL, 60% 에탄올 추출물 10  $\mu\text{g/mL}$ 에서 14.25 $\pm$ 1.77 pg/mL로서 무처리 대조군에 비해 유의한 증가를 보였다. 그리고 물과 60% 에탄올 추출물 모두 10  $\mu\text{g/mL}$ 에서 무처리 대조군에 비해 각각 69.6%, 25.3%의 TNF- $\alpha$  생산 증가를 유도하였다.

## 문 헌

1. Shim MS, Choi SW, Bae SJ. 2001. Effects of *Punica granatum* L. fractions on quinone reductase induction and

- growth inhibition on several cancer cells. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 30: 80-85.
2. Kang HI, Kim JY, Moon KD, Seo KI, Cho YS, Lee SD, Yee ST. 2004. Effect of the crude polysaccharide of *Pleurotus eryngii* on the activation of immune cells. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33: 1092-1097.
  3. Kim SW, Kim ES. 1997. Studies on the immunomodulating effect of polysaccharide extracted from *Ganoderma lucidum* on macrophage. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26: 148-153.
  4. Lee MK, Choi GP, Ryu LH, Lee GY, Yu CY, Lee HY. 2004. Enhanced immune activity and cytotoxicity of *Artemisia capillaris* Thub. extracts against human cell lines. *Korean J Med Crop Sci* 12: 36-42.
  5. Itoh A, Iizuka K, Natori S. 1985. Antitumor effects of *Sarcophaga* lectin on murine transplanted tumors. *Jpn J Cancer Res* 76: 1027-1033.
  6. Ha YL, Michael WP. 1991. Naturally occurring novel anti-carcinogenes: conjugated dienoic derivatives of linoleic acid (CLA). *J Korean Soc Food Nutr* 20: 401-407.
  7. Chihara G, Hamuro J, Maeda Y, Arai Y, Fukuoka F. 1970. Fructanation and purification of the polysaccharides with marked antitumor activity, especially lentinan, from *Lentinus edodes* (Berk.) Sing (an edible mushroom). *Cancer Res* 30: 2776-2781.
  8. 김재길. 2005. 원색 천연약물대사전. 남산당, 서울. p 168.
  9. 이학범. 2004. 약용식물학개론. 한국자력개발원. p 30.
  10. Cha JY, Jeon BS, Park JW, Moon JC, Cho YS. 2004. Effect of fermented compositions containing *Inonotus obliquus* with *Houttuynia cordata* on growth of human AGS gastric and HCT-15 colon cancer cells. *J Korean Soc Appl Biol Chem* 47: 202-207.
  11. Jain J, Loh C, Rao A. 1995. Transcriptional regulation of the IL-2 gene. *Curr Opin Immunol* 7: 333-342.
  12. Pyun KH. 1992. Molecular and immunological aspects of cytokines (interleukins). *Korean J Nephrol* 11: 19-32.
  13. Hayward AR, Chmura K, Cosyns M. 2000. Interferon-gamma is required for innate immunity to *Cryptosporidium parvum* in mice. *J Infect Dis* 182: 1001-1004.
  14. Wajant H, Grell M, Scheurich P. 1999. TNF receptor associated factors in cytokine signaling. *Cytokine Growth Factor Res* 10: 15-26.
  15. Larsson BM, Larsson K, Malmberg P, Palmberg L. 1999. Gram positive bacteria induced IL-6 and IL-8 production in human alveolar macrophages and epithelial cells. *Inflammation* 23: 217-230.
  16. Kwon SH, Kim CN, Kim CY, Kwon ST. 2003. Antitumor activities of protein-bound polysaccharide extracted from mycelia of mushroom. *Korean J Food & Nutr* 16: 15-21.
  17. Pyun KH. 1992. Molecular and immunological aspects of cytokines (interleukins). *Korean J Nephrol* 11: 19-31.

(2006년 10월 27일 접수; 2007년 3월 7일 채택)