

糯草 에탄올추출물이 Human 유래 Jurkat 세포와 THP-1 세포의 알리지 및 염증 사이토카인에 미치는 영향

이영근^{1#}, 김청택², 노성수³, 최학주^{4,5*}

1 : 대전보건대학교 화장품과학과, 2 : (주)알엔에스, 3 : 대구한의과대학교 한의과대학 본초약리학교실,
4 : 대전대학교 난치성면역질환의동서생명의학연구소, 5 : 큐슈대학교 대학원 약학연구원

Effect of 'DaoCao' on the inflammatory cytokines in Human Jurkat cell and THP-1 cell

Young Keun LEE^{1#}, Cheong Taek KIM², Seong Su ROH³, Hak Joo CHOI^{4,5*}

1 : Department of Cosmetic Science, Daejeon Health Science College, 2 : RNS, Ltd.,
3 : College of Korean Medicine, Daegu Hanny university,
4 : Traditional and Biomedical Research Center(TBRC), Daejeon University,
5 : Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyusu University

ABSTRACT

Objectives : The aim of this study is to investigate anti-inflammatory activity using various extracts of rice straw (DaoCao) extract (RS).

Methods : To investigate the anti-inflammatory effect of RS, we examined the effect of RS on cytokines production on THP-1 cell. Cells were cultured in incubator (37°C, CO₂ 5%, 0.5% FBS-RPMI, 1X10⁶ cells/ml). One hour after, *Dermatophagoides pteronissinus* (Dp., 10 ug/ml) was treated into cell and at 6 hour after, each different concentrations(0.1, 1 and 10 ug/ml) of RS were treated. The cells were incubated for 16 hours and harvest the supernatant. The levels of IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, MCP-1 and TNF- α were determined using a commercially available ELISA kit.

Results : We investigated whether RS has the inhibition of inflammatory response in Jurkat cells and THP-1 cells. RS suppressed secretion of IL-4, IL-5, and TNF- α induced by house dust mites in Jurkat cells. It showed significant effects for all concentrations. RS suppressed the increased expression of IL-6, IL-8 and MCP-1 after treatment with mite in THP-1 cells. These results suggest that RS may be used as a valuable agent for treating allergic diseases such as atopy due to its anti-inflammatory property.

Conclusions : RS showed significant biological activities with anti-inflammatory in the human T cells. These results suggest that RS may be used as a valuable agent for treating allergic diseases such as atopy due to its anti-inflammatory property. In terms of Korean traditional medicine, we expect the results to contribute to building of EBM (Evidence-Based Medicine).

Key words : Rise straw extract, DaoCao, anti-inflammatory, allergy, *Dermatophagoides pteronissinus*

서론

최근 아토피피부염(AD; atopic dermatitis) 등 알레르기 질환이 식생활의 변화, 대기오염 등의 환경변화에 의해 증가

하고 있다. 아토피 피부염은 유아 및 소아기에 발현되어 일정한 시간이 지나면 대부분 치유되는 피부병이었으나, 최근 소아뿐만 아니라 성인에게도 발생률이 점차 높아지면서 사회적 문제로 문제가 되고 있다^{1,2)}. 알레르기 질환 환자의 대부분이

*Corresponding author : Hak Joo Choi, Traditional and Biomedical Research Center(TBRC), Daejeon University
· Tel : +82-42-280-2830 · Fax : +82-42-280-2624 · E-mail : hjchoi@dju.kr

#First author : Young Keun Lee, Department of Cosmetic Science, Daejeon Health Science College
· Tel : +82-42-670-9394 · Fax : +82-42-670-9394 · E-mail : ykleeb@hit.ac.kr
· Received : 31 August 2015 · Revised : 14 September 2015 · Accepted : 14 September 2015

IgE 항체를 생산하기 쉬운 요인이 존재하여 기관지천식, 알레르기성 비염 등이 동반되기도 한다. 아울러 혈중 IgE 수치나 호산구수의 급격한 증가와 더불어 IL-4, IL-5, IL-6, IL-8 등의 알레르기성 사이토카인을 분비하는 Th2 세포의 역할이 증대되는 면역학적인 특징이 있다. 알레르겐이 체내에 침입하게 되면 항원제시 세포(APC ; Allergen present Cell)는 정보를 Th2 세포에 전달하게 되고, Th2세포는 IL-4, IL-5 등을 분비하여 B 세포를 자극하여 IgE의 생산을 향진시키고, IgE는 mast cell의 Fcε R1과 결합하여 히스타민과 같은 화학물질을 분비하여 가려움증 등을 유발시킨다. 아토피피부염은 만성 염증성 피부 질환으로 주로 소아에서 발병하며 전 세계적으로 10-20% 정도가 이 질병으로 고통 받고 있다³⁻⁵⁾.

아토피 피부염의 발병 원인으로는 환경적 요인 또는 유전적 요인과 같은 다양한 요인들이 학계에 보고되고 있는데, 환경적 요인으로는 인간의 주거 환경에 존재하는 다양한 항원들이 주된 요인으로 작용한다. 그 중에서도 집먼지 진드기(HDM; house dust mite)는 가장 대표적인 알레르기 유발인자로 알려져 있으며, 아토피 피부염 외에도 천식, 비염 등의 알레르기 질환을 일으킨다⁶⁻⁸⁾.

糯草는 본초명으로 '糯草'라 하며, 中華本草에서 줄기와 잎으로 性은 溫하고, 味는 辛하며 脾·肺經에 歸經하여 寬中, 下氣, 消食積, 解毒하는 작용이 있어 噎膈, 食道癌, 反胃, 食滯, 泄瀉, 腹痛, 消渴證, 黃疸, 喉痺, 痔疾, 火傷을 치료하는 것으로 기술하고 있다⁹⁾. 糯草은 清熱解毒, 涼血祛風 시키는 한의약물과 비슷하게 喉痺, 痔瘡, 黃疸등의 熱性疾患에 응용되고 있으며, 항allergy와 免疫反應抑制에 효과가 있어 알레르기성 피부질환에의 활용가능성을 보고하고 있다¹⁰⁾.

본 연구에서는 알레르기성 사이토카인 분비를 촉진시키는 것으로 보고되어진¹¹⁻¹³⁾ 집먼지 진드기 분말로 자극한 인간 T 세포주인 Jurkat 세포에서 IL-4, IL-5, TNF-α 와 인간 단구계 세포주인 THP-1 세포에서 IL-6, IL-8, MCP-1를 측정 한 결과 糯草가 이들 알레르기 및 염증 인자의 생성을 억제하는 효과가 있는 것으로 나타났다.

재료 및 방법

1. 재료

본 연구에 사용한 糯草(Rice straw 이하, RS로 표기)는 전남 여수시 울촌면 농가에서 수집한 벼의 줄기와 잎을 건조 후 사용하였다.

2. 시약 및 기기

사용된 시약은 Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM : Gibco BRL Co., U.S.A.), 우태아혈청 (fetal bovine serum: FBS, Invitrogen Co., U.S.A.), Dust Mite (Dermatophagoides pteronissinus : 연세대 의용절지 동물은행, 한국), cell viability assay kit (Daeillab sevice, Korea), 기기는 rotary vacuum evaporator (Büchi B-480 Co., Switzerland), freeze dryer (EYELA FDU-540 Co., Japan), ELISA reader (Molecular Devices Co., U.S.A.),

Cytokine kit (IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, MCP-1, TNF-α, R&D Co., USA) 등을 사용하였다.

3. 시료 추출

세절한 糯草(糯草, RS) 50g에 80% 에탄올 500ml를 넣고 2시간 동안 환류 추출한 후 여과액을 감압증류기를 통해 농축하였다. 농축액은 동결건조기를 이용하여 분말화하여 사용하였다.

4. 세포독성 측정

Jurkat 세포와 THP-1세포는 96well plates에 1×10^4 cells/well로 분주하여 24시간 동안 배양 한(37°C, CO₂5%) 후, RS를 각각 1, 5, 10, 20 μg/ml의 농도로 처리하여 24시간 동안 배양하였다. 배양 후, 10ul의 WST solution을 첨가한 후 30분 반응 시킨 후, 450nm에서 흡광도의 변화를 측정하여 대조군에 대한 세포 생존율을 백분율로 표시 하였다.

5. 사이토카인 측정

세포를 24 well plate에 한 well 당 1×10^6 (0.5% FBS-RPMI배지) 개의 세포를 넣고 37°C조건에서 1시간 동안 안정시킨 후 한 시간이 지나서 집먼지 진드기 (*Dermatophagoides pteronissinus*) 분말을 10ug/ml 넣고 배양하다, 6시간 후에 糯草 추출물을 0.1, 1, 10 μg/ml 넣고 16시간 배양하였다. 배양이 끝난 후 상등액을 취하여 ELISA kit을 이용하여 염증 및 알러지 사이토카인인 TNF-α, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, MCP-1을 측정하였다.

결 과

1. RS의 세포독성에 미치는 영향

RS에 대한 세포주의 생존율을 확인한 결과 Jurkat 세포주는 대조군을 $100 \pm 1.0\%$ 로 나타냈을 때 1, 5, 10, 20 (μg/ml) 농도에서 $109 \pm 3.0\%$, $105 \pm 4.0\%$, $95 \pm 6.0\%$, $76 \pm 9.0\%$ 의 세포 생존율을 나타내었으며, THP-1 세포주는 대조군을 100 ± 3.0 로 나타냈을 때 1, 5, 10, 20 (μg/ml) 농도에서 $107 \pm 8.0\%$, $103 \pm 4.0\%$, $100 \pm 3.0\%$, $93 \pm 3.0\%$ 의 세포 생존율을 나타내었다(Table 1).

Table 1. Effects of RS on the cell viability of each cells

Concentration \ Cell line	Cell viability (%)	
	Jurkat	THP-1
Normal	100 ± 1.0	100 ± 3.0
1 μg/ml	109 ± 3.0	107 ± 8.0
5 μg/ml	105 ± 4.0	103 ± 4.0
10 μg/ml	95 ± 6.0	100 ± 3.0
20 μg/ml	76 ± 9.0	93 ± 3.0

Cells treated with 1, 5, 10, or 20 μg/ml of RS for 24hr. Cell viability was determined using WST assay. The results were presented by the mean ± S.D. from three independent experiments.

2. Jurkat 세포의 IL-4 생성량에 미치는 영향

Dp.를 처리한 Jurkat 세포에서 IL-4 생성량을 측정한 결과, Dp. 처리된 대조군의 IL-4 생성량이 341.4 ± 15.1 pg/ml로 나타났으며, RS0.1에서 91.3 ± 20.6 pg/ml, RS1에서 70.3 ± 6.8 pg/ml, RS10에서 21.0 ± 7.9 pg/ml로 모든 농도에서 유의성 있는 (***) : $P < 0.001$) 감소를 나타내었다 (Fig. 1).

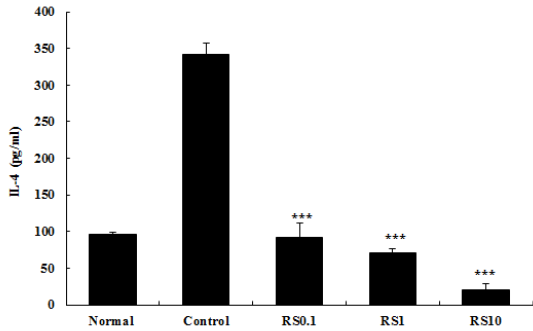


Fig. 1. Effects of RS on the Dp.-induced IL-4 production in Jurkat cells. Cells treated with 0.1, 1, or 10 μ g/ml of RS in the presence of 10 μ g/ml Dp. or with Dp. alone for 16 hrs. The results were presented by the mean \pm S.D. from three independent experiments. Statistically significant value was calculated by compared with control group by student's *t*-test (***) : $P < 0.001$).

3. Jurkat 세포의 IL-5 생성량에 미치는 영향

Dp.를 처리한 Jurkat 세포에서 IL-5 생성량을 측정한 결과, Dp. 처리된 대조군의 IL-5 생성량이 32.9 ± 0.9 pg/ml로 나타났으며, RS0.1에서 10.0 ± 2.8 pg/ml, RS1에서 9.0 ± 1.0 pg/ml, RS10에서 5.3 ± 3.2 pg/ml로 모든 농도에서 유의성 있는 (***) : $P < 0.001$) 감소를 나타내었다 (Fig. 2).

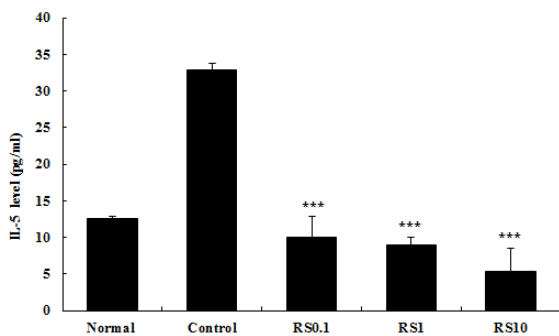


Fig. 2. Effects of RS on the Dp.-induced IL-5 production in Jurkat cells. Cells treated with 0.1, 1, or 10 μ g/ml of RS in the presence of 10 μ g/ml Dp. or with Dp. alone for 16 hrs. The results were presented by the mean \pm S.D. from three independent experiments. Statistically significant value was calculated by compared with control group by student's *t*-test (***) : $P < 0.001$).

4. Jurkat 세포의 TNF- α 생성량에 미치는 영향

Dp.를 처리한 Jurkat 세포에서 TNF- α 생성량을 측정한 결과, Dp. 처리된 대조군의 TNF- α 생성량이 21.3 ± 1.1 pg/ml로 나타났으며, RS0.1에서 9.0 ± 1.0 pg/ml, RS1에서

9.0 ± 1.7 pg/ml, RS10에서 6.0 ± 1.0 pg/ml로 모든 농도에서 유의성 있는 (***) : $P < 0.001$) 감소를 나타내었다 (Fig. 3).

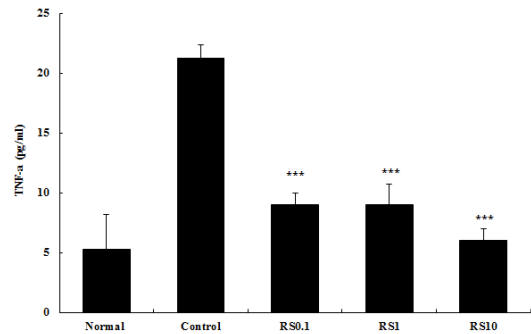


Fig. 3. Effects of RS on the Dp.-induced TNF- α production in Jurkat cells. Cells treated with 0.1, 1, or 10 μ g/ml of RS in the presence of 10 μ g/ml Dp. or with Dp. alone for 16 hrs. The results were presented by the mean \pm S.D. from three independent experiments. Statistically significant value was calculated by compared with control group by student's *t*-test (***) : $P < 0.001$).

5. THP-1 세포의 MCP-1 생성량에 미치는 영향

Dp.를 처리한 THP-1 세포에서 MCP-1 생성량을 측정한 결과, Dp. 처리된 대조군의 MCP-1 생성량이 135.0 ± 3.1 pg/ml로 나타났으며, RS0.1에서 132.0 ± 2.2 pg/ml, RS1에서 95.0 ± 10.6 pg/ml, RS10에서 48.0 ± 1.2 pg/ml로 RS1과 RS10에서 각각 유의성 있는 (** : $P < 0.01$, ***) : $P < 0.001$) 감소를 나타내었다 (Fig. 4).

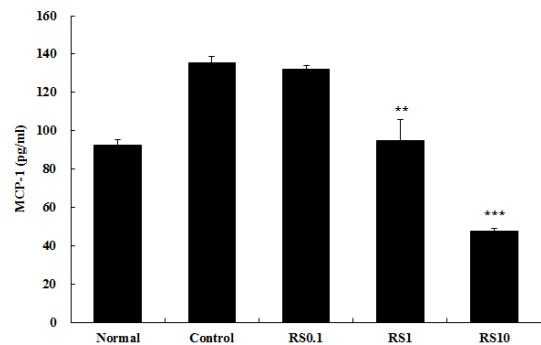


Fig. 4. Effects of RS on the Dp.-induced MCP-1 production in THP-1 cells. Cells treated with 0.1, 1, or 10 μ g/ml of RS in the presence of 10 μ g/ml Dp. or with Dp. alone for 16 hrs. The results were presented by the mean \pm S.D. from three independent experiments. Statistically significant value was calculated by compared with control group by student's *t*-test (** : $P < 0.01$, ***) : $P < 0.001$).

6. THP-1 세포의 IL-6 생성량에 미치는 영향

Dp.를 처리한 THP-1 세포에서 IL-6 생성량을 측정한 결과, Dp. 처리된 대조군의 IL-6 생성량이 166.0 ± 4.6 pg/ml로 나타났으며, RS0.1에서 118.7 ± 7.5 pg/ml, RS1에서 113.3 ± 12.2 pg/ml, RS10에서 78.7 ± 17.6 pg/ml로 모든 농도에서 유의성 있는 (** : $P < 0.01$, ***) : $P < 0.001$) 감소를 나타내었다 (Fig. 5).

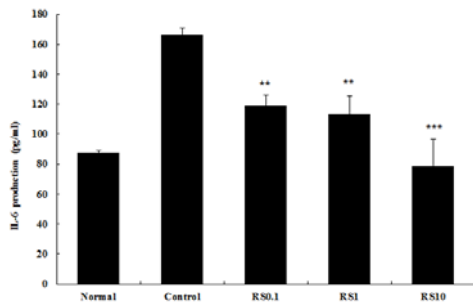


Fig. 5. Effects of RS on the Dp.-induced IL-6 production in THP-1 cells. Cells treated with 0.1, 1, or 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ of RS in the presence of 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ Dp. or with Dp. alone for 16 hrs. The results were presented by the mean \pm S.D. from three independent experiments. Statistically significant value was calculated by compared with control group by student's *t*-test (** : $P < 0.01$, *** : $P < 0.001$).

7. THP-1 세포의 IL-8 생성량에 미치는 영향

Dp.를 처리한 THP-1 세포에서 IL-8 생성량을 측정된 결과, Dp. 처리된 대조군의 IL-8 생성량이 486.1 ± 6.0 pg/ml로 나타났으며, RS0.1에서 481.1 ± 30.5 pg/ml, RS1에서 455.6 ± 33.0 pg/ml, RS10에서 371.7 ± 10.7 pg/ml로 RS10에서 유의성 있는 (** : $P < 0.01$) 감소를 나타내었다 (Fig. 6).

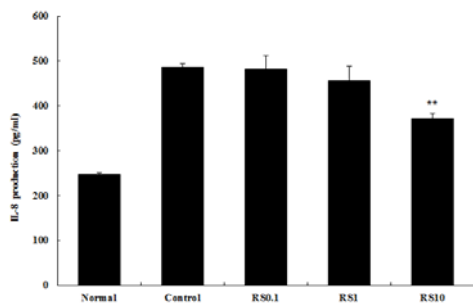


Fig. 6. Effects of RS on the Dp.-induced IL-8 production in THP-1 cells. Cells treated with 0.1, 1, or 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ of RS in the presence of 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ Dp. or with Dp. alone for 16 hrs. The results were presented by the mean \pm S.D. from three independent experiments. Statistically significant value was calculated by compared with control group by student's *t*-test (** : $P < 0.01$).

고찰

알레르기성 아토피 피부염은 집먼지 진드기나 환경적인 물질의 작용으로 IgE를 매개로 한 신체 방어라고 할 수 있으며, 피부 건조증 및 가려움증이 주 증상인 만성 피부 염증 질환이다^{14,15}. 알레르기의 원인은 의식주와 밀접한 관계를 갖고 있으며, 현대 주거 문화의 변화로 인하여 아파트 등의 밀폐된 공간에서 생활이 알레르기를 일으키는 요인으로 작용하고 있다. 그 중 집먼지 진드기는 알레르기성 피부염 등을 일으키는 주요 인자로 작용하고 있다. 과거에는 소아들이 집밖에서 생활이 많았으나 현대에는 집안에서의 생활이 많아지면서 집먼지 진드기와 같은 알레르겐에 노출이 많아지면서 알레르기성 아토피 피부염, 천식 등에 잘 걸리게 되었다¹⁶.

糯草는 본초명으로 '糯草'라 하며, 中華本草에서 줄기와 잎으로 性은 溫하고, 味는 辛하며 脾·肺經에 歸經하여 寬中, 下氣, 消食積, 解毒하는 작용이 있어 噎膈, 食道癌, 反胃, 食滯, 泄瀉, 腹痛, 消渴證, 黃疸, 喉痺, 痔疾, 火傷을 치료하는 것으로 기술하고 있다⁹. 그러나 알레르기 및 염증 등에 관한 연구는 거의 찾아볼 수 없으며 한의학적 연구로는 동물모델을 이용한 알레르기성 접촉성 피부염에 糯草가 효과가 있는 것으로 보고하고 있다¹⁷. 또한 Sato 등¹⁸은 발효糯草를 이용하여 꽃가루 알레르기를 치료하였다고 보고하고 있다.

알레르기에 관련한 면역체계에는 두 종류의 helper T 세포 (Th)가 있는데, 이들 세포들이 생산하는 사이토카인에 따라 분류된다. 이들 T 세포는 IL-2, IFN- γ , TNF- β 등을 생산하는 Th1과 IL-4, IL-5, IL-6, IL-8 등을 생산하는 Th2가 존재하는데, 서로가 길항하여 밸런스를 맞추어 감으로써 면역 조절이 이루어지고 있다. 이 중에 알레르기성 피부염은 Th2의 활성화에 의해 일어나는데 Naive T 세포에서 분화된 Th2 세포는 알레르겐의 IL-4, IL-5, IL-13 등에 의해 B 세포에서 IgE 생산을 촉진하여 비만세포를 탈과립화 시키고, 호산구등을 활성화 시킨다. 이로 인해 혈액 내 IgE 함량이 증가 되고, 히스타민과 같은 cytotoxic 물질들의 농도가 증가하면서 각종 염증 반응들이 진행되게 되는 것이다¹⁹⁻²¹.

본 연구에서는 Human T세포주인 Jurkat 세포주와 단구세포인 THP-1 세포주를 집먼지 진드기로 자극하여 분비하는 알레르기 및 염증 사이토카인에 대하여 糯草 추출물의 생성 억제 효과를 관찰한 결과, Jurkat 세포주에서 IL-4, IL-5, TNF- α 의 생성을 유의성 있게 감소시켰다. THP-1 세포주에서는 단구세포 주화성 인자인 MCP-1의 생성을 농도 의존적으로 유의성 있게 감소 시켰고, IL-6와 IL-8의 생성을 감소시키는 것으로 나타났다. 본 연구는 통해 糯草 추출물이 집먼지 진드기에 의한 알레르기 및 염증 사이토카인의 생성을 억제함으로써 아토피 피부염 등의 치료 가능성을 나타내는 것으로 糯草를 이용한 다양한 염증성 질환 등에의 응용 가능성을 시사하고 있다.

결론

본 연구에서는 Dp.에 의해 자극한 human T 세포주 생성의 알레르기 및 염증 사이토카인에 대해 糯草추출물의 항염증 및 알레르기에 대한 연구를 진행한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Jurkat 세포주에서 대조군에 비해 RS 추출물은 IL-4의 생성을 농도 의존적으로 감소시켰다.
2. Jurkat 세포주에서 대조군에 비해 RS 추출물은 IL-5의 생성을 농도 의존적으로 감소시켰다.
3. Jurkat 세포주에서 대조군에 비해 RS 추출물은 TNF- α 의 생성을 농도 의존적으로 감소시켰다.
4. THP-1 세포주에서 대조군에 비해 RS 추출물은 MCP-1의 생성을 농도 의존적으로 감소시켰다.

5. THP-1 세포주에서 대조군에 비해 RS 추출물은 IL-6의 생성을 농도 의존적으로 감소시켰다.
6. THP-1 세포주에서 대조군에 비해 RS 추출물은 IL-8의 생성을 농도 의존적으로 감소시켰다.

이상의 결과들로 보아 糯草추출물의 염증 및 알러기에 대한 유의적인 결과는 신규 치료제 및 관련 제품 개발에 기초적 자료를 제공할 수 있을 것으로 보이며, 한의학적 관점에서는 객관적 규명을 통한 EBM 구축에 일조할 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

이 연구는 2014년도 대전보건대학교 교내연구비 지원에 의한 것입니다.

This paper was supported by Daejeon Health Sciences College in 2014.

References

1. HC. Park, Kim YH, Kim JE, Ko JY, Namgoung SJ, Lee CM, Kim YS, Ro YS. Effect of air purifier on indoor air quality and atopic dermatitis. *Allergy Asthma Respir Dis.* 2013 ; 1(3) : 248-56.
2. Kim JH. Allergy Asthma & Respiratory Disease *Allergy Asthma & Respiratory Disease.* 2004 ; 14(1) : 12-23.
3. Lombardero M, Heymann PW, Platts-Mills TA, Fox JW, Chapman MD. Conformational stability of B cell epitopes on group I and group II Dermatophagoides spp. allergens. Effect of thermal and chemical denaturation on the binding of murine IgG and human IgE antibodies. *J Immunol.* 1990 ; 144(4) : 1353-60.
4. Leung DY, Schneeberger EE, Siraganian RP, Geha RS, Bhan AK. The presence of IgE on macrophages and dendritic cells infiltrating into the skin lesion of atopic dermatitis. *Clin Immunol Immunopathol.* 1987 ; 42(3) : 328-37.
5. Furue M, Saeki H, Furukawa F, Hide M, Ohtsuki M, Katayama I, Sasaki R, Suto H, Takehara K. Guidelines for management of atopic dermatitis. *J Dermatol.* 2009 ; 36(10) : 563-77.
6. Colloff MJ, Spieksma FT. Pictorial keys for the identification of domestic mites. *Clin Exp Allergy.* 1992 ; 22(9) : 823-30.
7. Tupker RA, De Monchy JG, Coenraads PJ, Homan A, van der Meer JB. Induction of atopic dermatitis by inhalation of house dust mite. *J Allergy Clin Immunol.* 1996 ; 97(5) : 1064-70.
8. de Groot AC, Young E. The role of contact allergy to aeroallergens in atopic dermatitis. *Contact Dermatitis.* 1989 ; 21(4) : 209-14.
9. Zhonghuabencanaobianjiwei, Zhonghuabencao. Shanghai : Shanghaikexuejishuchubanshe. 2002 : 381.
10. Ahn JY, Lim IR, Kim JH, Shin MG, Kwon SW, Kim DG, Song BS, Song BJ, Jeong HJ, Hong SH, Kwon DR, Kim YK, Kim DK, Lee YM. Inhibitory Effect of Gamigunggui-tang on Allergic Contact Dermatitis. *Korean J Orient Physiol Pathol.* 2010 ; 24(2) : 290-5.
11. Lee JS, Kim IS, Ryu JS, Yun CY. House dust mite, *Dermatophagoides pteronissinus* increases expression of MCP-1, IL-6, and IL-8 in human monocytic THP-1 cells. *Cytokine.* 2008 ; 42(3) : 365-71.
12. Kim IS, Kim EH, Kim DH, Kim JS, Lee JS. Effect of House Dust Mite and CCL2 on S100A8 and S100A9 Expression in Human Monocytes. *Biomed Sci Lett.* 2013 ; 19(4) : 344-7.
13. Jung JY, Jung HA. Effect of *Phellinus igniarius* Quel Extract on the Anti-inflammatory, Anti allergy, Anti-oxidant, Anti-wrinkle reaction. *J Korean Orient Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol.* 2010 ; 23(3) : 42-65.
14. Tepper RI, Levinson DA, Stanger BZ, Campos-Torres J, Abbas AK, Leder P. IL-4 induces allergic-like inflammatory disease and alters T cell development in transgenic mice. *Cell.* 1990 ; 62(3) : 457-67.
15. Yazdanbakhsh M, van den Biggelaar A, Maizels RM. Th2 responses without atopy: immunoregulation in chronic helminth infections and reduced allergic disease. *Trends Immunol.* 2001 ; 22(7) : 372-7.
16. Nuttall TJ, Hill PB, Bensignor E, Willemse T. House dust and forage mite allergens and their role in human and canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol.* 2006 ; 17(4) : 223-35.
17. Park JM, Chae JW. Effects of Rice Straw (RS) on Allergic Contact Dermatitis (ACD) Induced by DNCB in Mice. *J Pediatr Korean Med.* 2013 ; 27(4) : 39-49.
18. Sato IN. Stuffy nose of hay fever was completely healed in fermented rice straw. *Modern agriculture.* 2009 : 284-5.
19. Gonzalez-Rey E, Chorny A, Delgado M. Regulation of immune tolerance by anti-inflammatory neuropeptides. *Nat Rev Immunol.* 2007 ; 7(1) : 52-63.
20. Del Prete G. The Concept of Type-1 and Type-2 Helper T Cells and Their Cytokines in Humans. *Int Rev Immunol.* 1998 ; 16(3-4) : 427-55.
21. Pomés A. Relevant B cell epitopes in allergic disease. *Int Arch Allergy Immunol.* 2010 ; 152(1) : 1-11.