

자외선 유도 피부주름 및 암발생에 대한 누에동충하초(*Paecilomyces japonica*)의 보호효과 평가

이해준*, 문창중†, 김종춘†, 정우희‡, 조성기‡, 장종식§, 김성호†
*한국원자력의학원, †전남대학교 수의학과, ‡정읍방사선과학연구소, §경북대학교 축산 BT학부

2012년 2월 9일 접수 / 2012년 2월 20일 1차 수정 / 2012년 3월 3일 2차 수정 / 2012년 3월 5일 채택

자외선에 의한 만성 피부손상에 대한 누에동충하초(*Paecilomyces japonica*)추출물(PJE)의 방어효과를 피부주름 및 암발생을 지표로 관찰하였다. 자외선 단독 조사마우스에서 피부노화의 지표인 피부주름이 형성되었으며, PJE투여에 따라 주름등급은 낮게 나타났다. 실험 22주에 자외선 단독조사군에서 부형제 복강내주사군은 88.9%, 연고기재 피부도포군에서는 44.4%의 동물에서 1개 이상의 피부암이 발생되었다. PJE 복강내 주사의 경우 암발생 개시시간이 지연되었으며, 발생율은 PJE 복강내 주사군 및 피부도포군에서 공히 감소하였고, PJE 복강내 주사군의 경우 마리당 발생암의 수도 감소하였다. 실험 22주에 PJE 복강내 주사군에서는 80.0%, 피부도포군에서는 75.0%의 동물에서 암은 발생되지 않았다. 결론적으로 자외선 만성 노출에 의해 피부의 광노화 및 광발암이 나타났고 PJE에 의해 피부만성 손상이 완화됨을 알 수 있었다.

중심어: 누에동충하초, 자외선, 피부주름, 광발암

1. 서론

지구는 태양으로부터 파장에 따라 적외선, 가시광선 및 UV를 항상 받게 된다. 태양에너지의 약 5%가 UV의 범위로 방출되며, UVC (200-280 nm), UVB (280-320 nm) 및 UVA (320-400 nm)의 3가지 부류로 나뉜다. UVC가 가장 강력한 피부장해를 유발하나 다행스럽게도 오존층에 흡수되어 거의 지구에 도달하지는 않는다. 따라서 UVA와 UVB가 지구에 도달하고 피부에 여러 가지 해작용을 나타낸다[1]. UVB는 UV방사선의 단지 4-5%에 해당되지만 가장 활성을 나타내는 구성요소로 알려져 있으며, UVA에 비해 강력한 유전독성 및 각종 장해를 일으킨다. 하지만 UVA에 비해 투과력은 약해 주로 표피의 기저부까지만 작용을 나타낸다. 일광UVB는 일광화상, 염증, DNA 손상, 산화스트레스, 유리기 산생, 면역억제, 일광노화 및 피부암을 유발한다[2-5].

피부는 햇볕에 노출되기 쉽고, 자외선(ultraviolet, UV)의 유해 효과에 직접적으로 손상을 받는다[2,6]. 일광UV는 피부암발생의 주된 요인이며, 대부분의 기저세포암종 및 편평상피암종을 포함하는 비흑색종 피부암을 비롯하여 일부 흑색종 피부암을 일으킨다[7].

동충하초는 다양한 기생성 균류가 곤충에 침입하여 이를 기주로 자실체를 형성하거나 충체상에 포자과를 형성

하는 버섯의 일종으로, 곤충 외에 일부 균류에 기생하여 발생한 자실체도 포함하여 동충하초라 한다. 대표적인 동충하초 속으로는 완전세대의 유성생식 기관으로 자낭균류(*Ascomycetes*)의 맥각균과(*Clavicipitaceae*)에 속하는 *Cordyceps*속과 불완전균류의 *Paecilomyces*속, *Torrubiella*속 및 *Podonectria*속 등이며, 자실체를 형성하는 대표적인 *Cordyceps*속은 전세계적으로 300여종이 분포되어 있는 것으로 알려져 있다[8]. 자실체를 형성하는 일부 동충하초는 중국에서 인체의 활력을 보하는 불로장생의 비약으로 인식되어 왔으며 특히 전통적으로 한방에서 이용되고 있는 대표적인 동충하초는 박쥐나방의 유충을 기주로 자실체를 형성하는 *Cordyceps sinensis*이며 다양한 약리활성을 발현한다는 사실이 입증되고 있다[9,10]. 동충하초는 기주에 따라 변태기동충하초(*Cordyceps militaris*), 벌동충하초(*Cordyceps sphecocephala*), 누에동충하초(*Paecilomyces japonica*), 풍뎅이동충하초(*Cordyceps scarabaeicola*) 등으로 명명되며, 기주 특이성이 낮아 여러 곤충을 기주로 하는 경우 백강균(*Beauveria bassiana* (Bals.) Vuill.) 처럼 균명을 그대로 사용하기도 한다. 동충하초는 세계적으로 학자에 따라 100속 750여종으로 분류되고 있으며 한국에서도 변태기 동충하초(*Cordyceps militaris*) 외 76종이 분류 동정되었다[11]. 최근 각종 생리활성 물질의 함유여부 및 생물학적 효능이 시험되고 있으며, 자양강장 효과, 항염증효과, 신장기능 향상, 면역기능 증가, 항균 및 항종양 작용, 항산화 효과, 혈당강하, 콜레스테롤과 중성지방 저하 효과 등

교신저자: 김성호, shokim@chonnam.ac.kr
광주광역시 북구 용봉동 300 번지, 전남대학교 수의학과

이 보고되고 있다[8,12-18]. 야생에서 얻어지는 동충하초는 희귀하여 원료의 확보가 어렵기 때문에 이와 유사한 작용이 있는 새로운 동충하초의 개발연구가 많은 연구자들에 의하여 추진되어 왔다. 누에동충하초(*Paecilomyces japonica*)는 국내에서 고유하게 개발된 품종으로 통상 '눈꽃동충하초'라고도 한다. 누에동충하초는 국내 연구진에 의하여 일부 생리활성이 나타날 가능성이 제시[11,19] 되었으나, *Cordyceps sinensis* 같이 오랜 기간 동안 연구가 이루어져 왔고 임상결과도 상당히 축적된 품종과 비교할 때 그 가치가 자칫 낮아질 우려가 있다[11]. 따라서 국내에서 개발한 품종의 가치를 제대로 평가할 수 있는 더욱 많은 연구가 요구된다. 누에동충하초의 일부 생리활성 효과 가능성이 제시된 후 최근에는 세포살해능에 의한 항암 효과 및 면역증강효과[20], 항산화효과[21], 항피로효과 및 조혈장애개선효과[22], 방사선방호효과[23] 등이 보고되었다.

최근 평균수명의 연장과 레저활동의 증가로 인한 UV 노출의 기회증가와 더불어 환경오염에 의한 오존층 파괴 및 이에 따른 지표도달 UV의 절대량 증가로 UV에 의한 피부 변화가 증가되고 있는 추세이다[24]. 본 연구에서는 각종 생리활성 효과가 보고되었으나[11,19] 자외선에 의한 만성피부손상에 대한 연구가 미진한 누에동충하초(*Paecilomyces japonica*)추출물(PJE)의 효과를 피부주름 및 피부암 발생을 지표로 관찰하였다.

2. 재료와 방법

2.1 실험동물

체중 25-30 g (7-8주령)의 성숙된 hairless 마우스 (SKH1-hr)(오리엔트 바이오, 성남, 한국)를 사용하고 각 실험에서 20마리를 하나의 실험군으로 적용하였다. 동물의 사육은 온도 22±2℃, 상대습도 50±10%, 조명시간은 12 시간(오전 8시 점등, 오후 8시 소등) 및 조도 200~300 lux로 설정된 시설에서 수행하였다. 순화기간을 거쳐 polycarbonate 사육상자에 5마리씩 수용하였고 실험동물용 고형사료(삼양사료, 원주, 한국)와 정수장치를 통과한 수도수를 자유롭게 섭취하도록 하였다. 동물실험은 Institute of Laboratory Animal Resources의 'Guide for the Care and Use of Laboratory Animal'에 준하고, 전남대학교 동물실험윤리위원회의 승인(승인번호: CNU IACUC-YB-2010-11) 및 관리 하에 수행되었다.

2.2 UV조사

UVB 조사는 광원으로 UV-B lamp GL20SE (Sankyo denki, Tokyo, Japan)를 이용하여 제작한 UVB 조사기를 사용하였으며 광량은 Solarmeter (Solartech Inc., Harrison Township, MI, USA)로 측정하였다. 대조군을 제외한 실험군 마우스 등쪽면에 UVB를 0.5 mW·sec⁻¹의 용량으로 최초 1주간 90 mJ·cm⁻²을, 이후 8주까지 매주 10%의 용량을 증가시켜 조사하고, 8주부터 22주까지 175 mJ·cm⁻²으로 고정하여 조사하였다. 이상의 용량으로 각각

주당 3회씩 조사하였다.

2.3 시료제조 및 투여

누에동충하초(*Paecilomyces japonica*)는 전라남도 담양의 재배농가(까치마을영농조합)에서 배양된 제품을 사용하였으며 순천대학교 한약자원학과에서 분류학적 동정을 실시한 후 시료로 사용하였다. 기주를 포함한 동충하초를 분쇄하여, 건조중량 100 g 당 증류수 1,000 ml의 비율로 혼합하고 80℃ 수조에서 8시간 증탕 추출한 뒤 고형분을 제거한 현탁액을 1,000 g에서 30분간 원심분리시키고 상층액을 여과하여 감압농축하고 동결 건조 후 사용하였다(수율 33.3%). 복강내 주사군은 생리식염수를 부형제로 사용하였으며 체중 kg당 25 mg의 용량으로 각 UV조사전 24시간에 주사하였고, 피부도포군은 연고기제(1,3-butylene glycol, aloe vera gel, cyclopentasiloxane, decamethylcyclopentasiloxan, dimethicone copoyol crosspolymer, glycerin, imidazolidinyl urea, methyl parahydroxybenzoate, sodium meta bisulfate)가 주성분이며 각종 화장품 제조시 기재로 사용되고 있고, 한국콜마 주식회사에서 제공받았음(한국콜마, 연기군, 한국)에 추출물을 0.2%로 혼합하여 제조하였고 각 UV조사전 15분에 도포하였다. 시료의 도포부위는 마우스 등쪽 피부의 중앙을 기준으로 가로 3 cm, 세로 4 cm의 범위를 적용하였고, 얇은 막을 형성할 정도로 시행하였으며 여분의 연고는 가능한 제거하였다.

2.4 부검 및 형태학적 검사

피부주름 형성에 대한 효과 검사를 위해 UV조사 6주부터 22주 까지 2주 간격으로 피부주름의 상태를 Bissett 등[25]의 방법에 따라 육안으로 검사하였다. 간단히 설명하면, 등급 판정은 0-3.0의 범위이며, 다수의 미세 줄무늬가 등과 외측면을 덮고, 미세 줄무늬는 머리쪽에서 꼬리쪽으로 주행하는 상태(등급 0), 등쪽 미세 줄무늬의 소실이 있고 외측 미세줄무늬는 잔존하는 상태(등급 0.5), 등쪽 및 외측 미세 줄무늬가 모두 소실되고 피부가 매끈하게 평탄한 상태(등급 1.0), 등쪽 및 외측 미세 줄무늬가 모두 소실되고, 약간의 얇은 영구 주름이 머리와 꼬리 방향의 수직으로 나타난 상태(등급 1.5), 등쪽 및 외측 미세 줄무늬가 모두 소실되고, 몇몇의 얇은 영구 주름에서 중등도의 깊은 영구주름이 머리와 꼬리 방향의 수직으로 나타난 상태(등급 2.0), 등쪽 및 외측 미세 줄무늬가 모두 소실되고, 다수의 중등도의 깊은 영구주름에서 깊은 영구 주름이 머리와 꼬리 방향의 수직으로 나타난 상태(등급 2.5), 등쪽 및 외측 미세 줄무늬가 모두 소실되고, 다수의 깊은 영구주름이 머리와 꼬리 방향의 수직으로 나타난 상태(등급 3.0)로 분류하였다. 피부암발생에 대한 효과 검사를 위해 각 실험군은 UV 조사 후 22주까지 등부위의 육안적 종괴의 발생을 관찰하였으며 22주에 부검을 실시하고 암발생 및 발생암의 유형을 파악하기 위하여, 등쪽 피부를 채취하고 조직을 두터운 종이에 부착하고 10% 중성포르말린액에 고정하였다. 고정된 조직은 근육과 지방을 제거하고 적당한 두께로 자른 후 마리당 3-4개씩 원통

모양으로 감아 통상적인 방법에 따라 파라핀 포매, 절편을 제작하여 hematoxylin 및 eosin 염색 후 현미경 검경을 실시하였다.

2.5 통계처리

모든 성적은 평균 및 표준편차 또는 표준 오차로 표시하였으며, 통계분석은 Graph PAD In Plot 프로그램(GPIP, Graph PAD software, USA)을 사용하였으며, Student's *t*-test 및 chi-square test를 적용하였다.

3. 결과와 논의

피부주름 발생은 UV 단독 조사군의 경우 조사 기간의 경과에 따라 주름 등급은 계속 증가 되었다. 시료 복강내 주사군에서는 전 관찰기간에 걸쳐 유의성 있는 주름 형성 감소가 관찰되었다. 부형제 도포 UV 조사 대조군에서는 부형제 복강내 주사군에 비해 연고기재의 물리적 방어 효과에 기인하여 등급이 다소 낮은 수치를 보였으며, PJE 도포의 경우, 부형제 도포 UV 조사 대조군에 비하여 12 주까지 유의성 있는 주름 형성 감소가 관찰 되었다(Fig. 1). 12주 기준으로 복강내 주사군에서는 UV 단독 조사군 1.88±0.23 (mean±S.D.), PJE 병행투여군 1.55±0.28 이었으며 피부도포군에서는 UV 단독 조사군 1.78±0.24, PJE 병행도포군은 1.35±0.24를 나타냈다.

피부암은 복강내 주사군에서, UV단독조사 대조군의 경우 13주부터 발생하였으며, 평균 발생 개시는 15.06주였다(Table 1). 현미경 검사에서 피부에 유두종(papilloma) 및 암종(carcinoma)이 관찰되었으며(Fig. 2), 발생율은 88.9% (16마리/18마리)였고 마리당 평균 종양의 수는 각각 4.78개 및 0.56개로서 총 5.33개가 발생하였다(Table 2). PJE 복강내 주사군의 경우 평균 발생 개시일은 16.67주였으며 암발생율은 20.0% (4마리/20마리)였고 마리당 평균 종양의 수는 유두종만 0.2개가 발생되어 유

Table 1. Effect of Dongchongxiacao Extract (*Paecilomyces japonica*, PJE) on Onset Time of Tumor.

Treatment	Average week of tumor onset (± S.D.)
UV + vehicle (i.p.) [*] (n=16)	15.06 ± 0.75
UV + PJE (i.p.) [*] (n=4)	16.67 ± 0.41 [†]
UV + vehicle (topical) [†] (n=8)	17.63 ± 0.89
UV + PJE (topical) [†] (n=4)	17.50 ± 0.91

SKH-1 hairless mice were exposed to 90 mJ·cm⁻² three times per week; the dose was increased by 10% per week until the dose reached 175 mJ·cm⁻². UVB treatment was stopped at 22 weeks after first irradiation and the mice were sacrificed.

^{*}PJE (25 mg/kg of body weight) or vehicle (saline) was given i.p. at 24 hours prior to each irradiation.

[†]PJE cream (0.2% in cream base) or vehicle (cream base) was topically treated at 15 minutes prior to each irradiation.

[‡]*p*<0.01 as compared with UV+vehicle (i.p.) group.

Table 2. Incidence and Number of Tumors by Type in the Skin of UV-irradiated Mice and Dongchongxiacao Extract (*Paecilomyces japonica*, PJE)-treated Mice.

Groups	No. of tumors by type (± S.D.)		
	Papilloma	Carcinoma	Total
NC (n=20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
UV + vehicle (i.p.) [*] (n=18)	4.78 ± 3.19 (88.9)	0.56±0.88 (33.3)	5.33 ± 3.57 (88.9)
UV + PJE (i.p.) [*] (n=20)	0.20 ± 0.42 [‡] (20.0) [‡]	0 [‡] (0) [‡]	0.20 ± 0.42 [‡] (20.0) [‡]
UV + vehicle (topical) [†] (n=18)	0.44 ± 0.53 (44.4)	0 (0)	0.44 ± 0.53 (44.4)
UV + PJE (topical) [†] (n=16)	0.38 ± 0.74 (25.0) [‡]	0 (0)	0.38 ± 0.74 (25.0) [‡]

SKH-1 hairless mice were exposed to 90 mJ/cm² three times per week; the dose was increased by 10% per week until the dose reached 175 mJ/cm². UVB treatment was stopped at 22 weeks after first irradiation and the mice were sacrificed. The percentages of mice with tumors are shown in parentheses.

^{*}PJE (25 mg/kg of body weight) or vehicle (saline) was given i.p. at 24 hours prior to each irradiation.

[†]PJE cream (0.2% in cream base) or vehicle (cream base) was topically treated at 15 minutes prior to each irradiation.

[‡]*p*<0.01 as compared with UV + vehicle (i.p.) group.

[§]*p*<0.01 as compared with UV + vehicle (topical) group.

의성 있는 암발생 억제 효과를 보였다. 부형제 도포 UV 조사 대조군에서는 연고기재의 물리적 방어 효과에 기인하여 부형제 복강내 주사군에 비해 발생율이 낮은 수치를 보였으며, PJE 도포군에서 종괴의 평균 발생 개시일 및 마리당 발생암의 수는 유사하였으나 암발생율은 유의성 있게 감소하였다.

본 연구에서 PJE의 적용은 피부 주름 및 암발생 등 UV에 의한 피부 만성 손상에 경감효과를 나타냈다. 피부 도포 시험에서 효과가 주사군에 비하여 미진하고, UV노출 시간 경과에 따라 피부주름 형성 경감효과가 감소하는 것은 UV 장기 조사로 인한 피부 표피세포의 증생으로 시료의 흡수가 물리적으로 차단된 결과로 사료된다. UV에 의한 피부손상은 일부 물리적 작용을 포함하나 대부분 활성산소에 의한 DNA 손상이 주원인으로 작용한다[26]. UVB의 피부노출은 활성산소 발생을 과도하게 촉진하고, 생체 내 항산화 물질에 의해 방어되지 못하면 피부에서 산화적 스트레스가 발생되게 된다. 이러한 산화적 스트레스는 면역억제, 염증, 피부노화 그리고 피부암을 포함하는 다양한 병적 상태의 원인이 된다. 따라서 항산화제에 의한 산화적 스트레스 유발을 예방하거나 조절하는 것이 이로 인한 생체 손상을 방지할 수 있다[27]. 랫드를 사용한 연구에서 PJE의 cytosolic superoxide dismutase 및 catalase

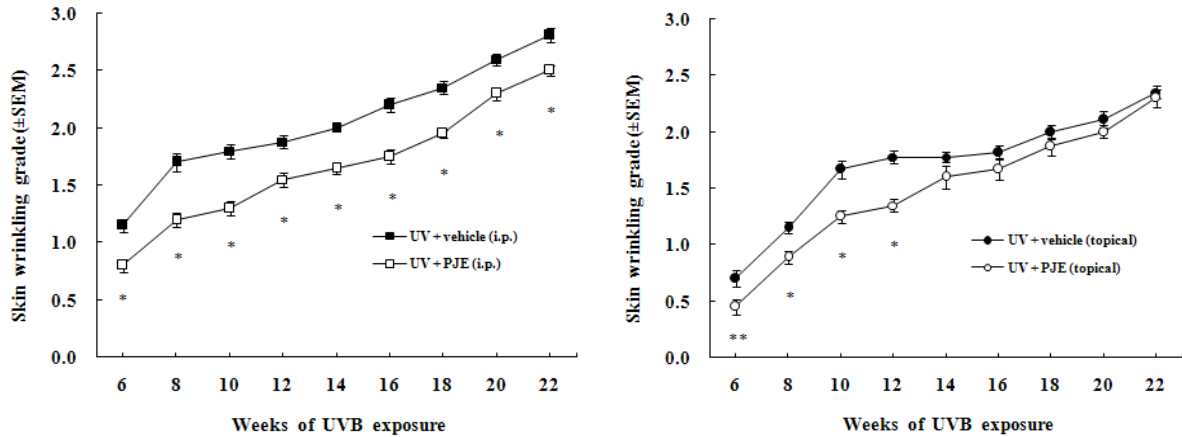


Fig. 1. Sequential changes of wrinkle grade in the skin of UV-irradiated mice and Dongchongxiacao extract (*Paecilomyces japonica*, PJE)-treated mice. The mice were graded using a scale of mouse wrinkling. The scale ranges from 0 for the normal skin to 3 for the heavily fixed wrinkling skin. Half-grade increments can be used with this scale.
 * $p < 0.01$ as compared with corresponding UV + vehicle group.
 ** $p < 0.05$ as compared with corresponding UV + vehicle group.

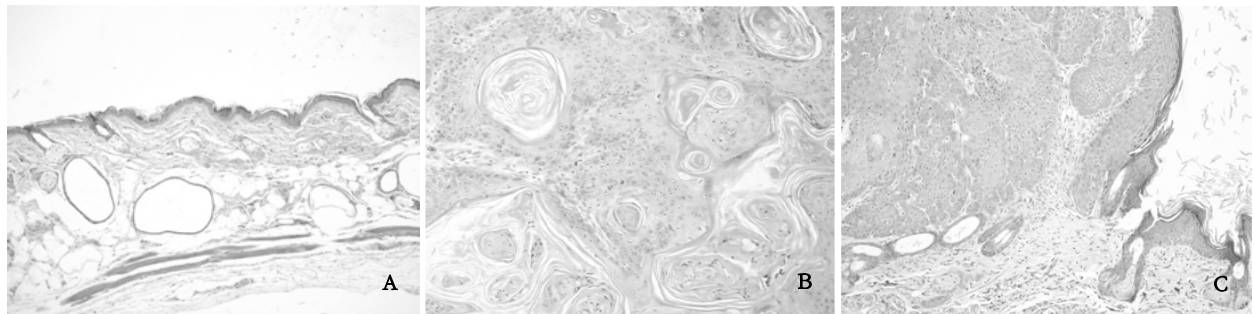


Fig. 2. Formation of skin tumors by UVB exposure in hairless mice. (A) normal, (B) squamous cell carcinoma, (C) papilloma (original magnification, x 100).

활성 증가 효과 및 malondialdehyde 산생 감소 효과가 보고되었으며[23], 따라서 본 연구에서도 PJE의 효과는 항산화작용에 의한 효과로 추측되나 이에 대한 추가 연구가 요구된다. 한편 동충하초의 자외선에 의한 피부 ATPase 양성 표피가지세포(epidermal dendritic cell)의 수적 감소를 억제하는 효과가 보고[28]되어 피부 및 전신 면역능의 변화에 의한 효과도 예상되나 이에 대한 별도의 연구가 필요하다. 또한 본 연구에서 효과 발현의 극대화를 위한 복강내 투여 실험에서 효과가 확인된 바, 일반적인 섭취 경로가 경구인 점을 감안하여 경구 투여에 대한 추가 연구 또한 요구된다.

4. 결론

자외선(UV) 조사 마우스(SKH1-hr)에서 만성 피부손상에 대한 누에동충하초(*Paecilomyces japonica*) 추출물(PJE)의 효과를 관찰하였다. 마우스 등쪽면에 UVB를 0.5 mW·sec⁻¹의 용량으로 최초 1주간 90 mJ·cm⁻²을, 이후 8주까지 매주 10%의 용량을 증가시켜 조사하고, 8주부터 22주까지 175 mJ·cm⁻²으로 고정하여 조사하였다(3회/주).

PJE 복강내 주사군은 체중 kg당 25 mg의 용량으로 각 UV조사전 24시간에 주사하였으며, 피부도포시험은 연고 기재에 추출물을 0.2%로 혼합하여 제조하였고 각 UV조사전 15분에 도포하였다. 피부주름 및 암발생을 관찰하였다. 주름 등급은 UV조사에 따라 계속 증가 되었다. 치료 복강내 주사군에서는 전 관찰기간에 걸쳐 유의성 있는 주름 형성 감소가 관찰되었다. 부형제 도포 UV 조사 대조군에서는 부형제 복강내 주사군에 비해 연고기재의 물리적 방어 효과에 기인하여 주름등급이 다소 낮은 수치를 보였으며, 부형제 도포 UV 조사 대조군에 비하여 PJE 도포군에서 12주까지는 유의성 있는 주름 형성 감소가 관찰 되었다. 피부암 발생은 복강내 주사군에서 UV조사 대조군의 경우 13주부터 발생하였으며, 평균 중앙 발생 개시일은 15.06주였다. PJE 복강내 주사군의 경우 평균 중앙 발생 개시일은 16.67주였으며 암발생율 및 마리당 발생 암의 평균수에서도 유의성 있는 억제효과를 보였다. 부형제 도포 UV 조사 대조군에서는 연고기재의 물리적 방어 효과에 기인하여 부형제 복강내 주사군에 비해 중앙 발생율이 낮은 수치를 보였으며, PJE 도포군에서 중앙의 평균 발생 개시일 및 마리당 발생암의 수는 부형제 도포 UV 조사 대조군과 유사하였으나 암발생율은 유의성 있게

감소하였다. 이상의 결과에서 PJE는 UV에 의한 피부의 만성장해를 억제하는 것으로 사료된다.

감사의 글

이 연구는 한국과학재단을 통하여 과학기술부가 시행한 원자력연구개발사업 연구비지원에 의해 수행되었고, 동물실험은 전남대학교 동물의학연구소의 지원에 의해 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

참고문헌

- Afaq F, Mukhtar H. Botanical antioxidants in the prevention of photocarcinogenesis and photoaging. *Exp. Dermatol.* 15(9):678-684; 2006.
- Afaq F, Adhami VM, Mukhtar H. Photochemoprevention of ultraviolet B signaling and photocarcinogenesis. *Mutat. Res.* 571(1-2):153-173; 2005.
- Halliday GM, Lyons JG. Inflammatory doses of UV may not be necessary for skin carcinogenesis. *Photochem. Photobiol.* 84(2):272-283; 2008.
- Bickers DR, Athar M. Oxidative stress in the pathogenesis of skin disease. *J. Invest. Dermatol.* 126(12):2565-2575; 2006.
- Timares L, Katiyar SK, Elmets CA. DNA damage, apoptosis and langerhans cells-Activators of UV-induced immune tolerance. *Photochem. Photobiol.* 84(2):422-36; 2008.
- Matsumura Y, Ananthaswamy HN. Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 195:298-308; 2004.
- Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J. Clin.* 60(5):277-300; 2010.
- Bao ZD, Wu ZG, Zheng F. Amelioration of aminoglycoside nephrotoxicity by *Cordyceps sinensis* in old patient. *Chin. J. Integr. Med.* 14:271-273; 1994.
- Zhu JS, Halpern GM, Jones K. The scientific rediscovery of an ancient Chinese herbal medicine: *Cordyceps sinensis*. Part I. *J. Altern. Complement. Med.* 4:289-303; 1998.
- Zhu JS, Halpern GM, Jones K. The scientific rediscovery of an ancient Chinese herbal medicine: *Cordyceps sinensis*. Part II. *J. Altern. Complement. Med.* 4:429-457; 1998.
- 한대석, 송효남, 김상희. 동충하초 : 새로운 기능성식품 소재. *식품과학과 산업* 32:56-63; 1999.
- Manabe N, Sugimoto M, Azuma Y, Taketomo N, Yamashita A, Tsuboi H, Tsunoo A, Kinjo N, Nian-Lai H, Miyamoto H. Effects of the mycelial extract of cultured *Cordyceps sinensis* on in vivo hepatic energy metabolism in the mouse. *Jpn. J. Pharmacol.* 70:85-88; 1996.
- Won SY, Park EH. Anti-inflammatory and related pharmacological activities of cultured mycelia and fruiting bodies of *Cordyceps militaris*. *J. Ethnopharmacol.* 96:555-561; 2005.
- Kuo YC, Tsai WJ, Shiao MS, Chen CF, Lin CY. *Cordyceps sinensis* as an immunomodulatory agent. *Am. J. Chin. Med.* 24:111-125; 1996.
- Kuo YC, Lin CY, Tsai WJ, Wu CL, Chen CF, Shiao MS. Growth inhibitors against tumor cells in *Cordyceps sinensis* other than cordycepin and polysaccharides. *Cancer Invest.* 12:611-615; 1994.
- Li SP, Su ZR, Dong TT, Tsim KW. The fruiting body and its caterpillar host of *Cordyceps sinensis* show close resemblance in main constituents and anti-oxidation activity. *Phytomedicine* 9:319-324; 2002.
- Kiho T, Yamane A, Hui J, Usui S, Ukai S. Polysaccharides in fungi. XXXVI. Hypoglycemic activity of a polysaccharide (CS-F30) from the cultural mycelium of *Cordyceps sinensis* and its effect on glucose metabolism in mouse liver. *Biol. Pharm. Bull.* 19:294-296; 1996.
- Kiho T, Hui J, Yamane A, Ukai S. Polysaccharides in fungi. XXXII. Hypoglycemic activity and chemical properties of a polysaccharide from the cultural mycelium of *Cordyceps sinensis*. *Biol. Pharm. Bull.* 16:1291-1293; 1993.
- Shin KH. Screening and evaluation of pharmacologically active principles from cultivated fungus of *Cordyceps* sp. growing on the silkworm. The Final Report of the Collaborative Research of National Sericulture and Entomology Research Institute, Rural Development Administration 69-171; 1998.
- Shin KH, Lim SS, Lee S, Lee YS, Jung SH, Cho SY. Anti-tumour and immuno-stimulating activities of the fruiting bodies of *Paecilomyces japonica*, a new type of *Cordyceps* spp. *Phytother. Res.* 17:830-833; 2003.
- Shin KH, Lim SS, Lee SH, Lee YS, Cho SY. Antioxidant and immunostimulating activities of the fruiting bodies of *Paecilomyces japonica*, a new type of *Cordyceps* sp. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 928:261-273; 2001.
- Kim SR, Jo SK, An MY, Shin DH, Kim SH. Antifatigue effect and improvement of hematotoxicity by Dongchongxiacao (*Paecilomyces japonica*). *J. Vet. Clin.* 19:328-332; 2003.
- Kim SR, Oh H, Lee HJ, Shin DH, Kim JC, Park IC, Oh KS, Jo SK, Kim SH. Modification of radiation response in mice by Dongchongxiacao (*Paecilomyces japonica*). *Korean J. Vet. Res.* 43:181-188; 2003.
- Matsumura Y, Ananthaswamy HN. Toxic effects of

- ultraviolet radiation on the skin. Toxicol. Appl. Pharmacol. 195:298-308; 2004.
25. Bissett DL, Chatterjee R, Hannon DP. Photoprotective effect of topical anti-inflammatory agents against ultraviolet radiation-induced chronic skin damage in the hairless mouse. Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 7:153-158; 1990.
26. Ichihashi M, Ueda M, Budiyanto A, Bito T, Oka M, Fukunaga M, Tsuru K, Horikawa T. UV-induced skin damage. Toxicology 189:21-39; 2003.
27. Black HS, deGruijl FR, Forbes PD, Cleaver JE, Ananthaswamy HN, deFabo EC, Ullrich SE, Tyrrell RM. Photocarcinogenesis: an overview. J. Photochem. Photobiol. 40(1):29-47; 1997.
28. Lee HJ, Kim SR, Kim JS, Kee SA, Kim JC, Bae CS, Jang JS, Jo SK, Kim SH. The effect of Dongchongxiacao (*Paecilomyces japonica*) on ultraviolet B-induced skin damages in mouse. Lab. Anim. Res. 22(3):203-207; 2006.

Evaluation of the Photoprotective Effect of Dongchongxiacao (*Paecilomyces japonica*) Extract against Ultraviolet Radiation-induced Skin Wrinkling and Cancer

Hae-June Lee^{*}, Jong-Choon Kim[†], Changjong Moon[‡], Uhee Jung[‡], Sung-Kee Jo[‡], Jong-Sik Jang[§], and Sung-Ho Kim[†]

^{*}Korea Institute of Radiological & Medical Science,

[†]College of Veterinary Medicine, Chonnam National University,

[‡]Advanced Radiation Technology Institute,

[§]Department of Animal Science, Kyungpook National University

Abstract - To evaluate the ability of Dongchongxiacao (*Paecilomyces japonica*) extract (PJE) to protect the skin from photodamage, the gross and microscopic changes in the skin of hairless mice and PJE-treated mice exposed chronically to ultraviolet (UV) were examined. The skin of the UV-irradiated mice showed characteristic signs of photoaging, such as deep wrinkles across the back. PJE-treated mice showed a significantly decreased wrinkling score. By the 22nd week, 88.9% (i.p. with saline) or 44.4% (topical administration with cream base) of the UV-irradiated mice developed at least one tumor. PJE delayed tumor onset significantly. PJE (i.p.) was also effective in reducing the occurrence of UV radiation-induced skin tumors and reduced the number of tumors per mouse. After 22 weeks of treatment, 80.0% (i.p.) and 75.0% (topical) of the mice treated with PJE were tumor-free. Tumor multiplicity was reduced by 96.2% (i.p.) in the PJE treated groups. It is noted that skin that is chronically exposed to UV is subject to photoaging and photocarcinogenesis and regular use of PJE would prevent these photodamaging effects of UV.

Keywords : Dongchongxiacao (*Paecilomyces japonica*), Ultraviolet, Skin wrinkling, Photocarcinogenesis