

## 누에동충하초(*Paecilomyces japonica*)의 항피로효과 및 조혈장애 개선효과

김세라 · 조성기\* · 안미영\*\* · 신동호 · 김성호<sup>1</sup>

전남대학교 수의과대학

\*한국원자력연구소, \*\*Texas A&M University 수의과대학

### Antifatigue Effect and Improvement of Hematotoxicity by Dongchongxiacao (*Paecilomyces japonica*)

Se-ra Kim, Sung-kee Jo\*, Mi-young An\*\*, Dong-ho Shin and Sung-ho Kim<sup>1</sup>

College of Veterinary Medicine, Chonnam National University

\*Korea Atomic Energy Research Institute

\*\*College of Veterinary Medicine, Texas A&M University

**Abstract :** Cordyceps is reputed for its broad biological activities and as a tonic for replenishing vital function in Chinese traditional medicines. As an attempt to obtain fundamental data for the development of new type Cordyceps, the effects of the fruiting bodies of cultivated fungus of *Paecilomyces japonica* grown on silkworm larvae on fatigue and hematotoxicity were investigated. The antifatigue activity of dongchongxiacao (*Paecilomyces japonica*) was studied in mice using weight loaded forced swimming performance method. The water extract of dongchongxiacao(25 mg/kg of body weight, intraperitoneal injection at 12 and 36 hours before irradiation and 30 minute and 24 hours after irradiation) showed a significant antifatigue effect in normal mice and radiation-induced fatigue mice ( $p < 0.0005$ ). In the experiment on the improvement of hematotoxicity, a significant difference from the irradiated controls was seen at day 3 of the group treated with dongchongxiacao and substantial differences from the irradiated controls at day 7 was also detected.

**Key words :** antifatigue, hematotoxicity, dongchongxiacao (*Paecilomyces japonica*), radiation

## 서 론

국가경제의 성장으로 생활수준의 전반적인 질적 향상과 함께 국민의 건강 장수에 대한 관심이 고조되고 있으며 최근 산업사회의 급속한 발전으로 야기되는 각종 질환 및 식생활의 변화에 따른 성인병 등이 새로운 사회문제로 인식되면서 이에 대한 국민 각자의 해결 의지가 과거 어느 때 보다 적극적인 상황이다. 이와 같은 추세에 부응하여 최근 식음료를 중심으로 기능성식품의 개발이 급속도로 진행되고 있는 현실에서 고부가 기능성 식품의 검색 및 제품화는 소비자의 선택적 구매 욕구를 충족시키는 능동적인 시도가 될 것이다.

현대의학의 발전에 따라 각종 의약품들이 개발되어 치료에 응용되고 있으나 아직도 다수의 질병치료를 한계가 있으며, 약물의 지속적인 사용에 따른 부작용도 나타나고 있다. 따라서 독성이 적으면서 치료효과가 입증된 천연물에 의한 대체요법과 건강식품 개발의 필요성이 증가되고 있다. 이러한 생약제는 여러 종류의 급, 만성질환의 치료에 대한 효능은 일부 알려져 있으나 이들의 약리학적 작용기전 또는 성분이 명확히 밝혀져 있지 않으며, 실험적으로나 임상적으로 충분한 검증이 이루어지지 않았다.

수많은 식품 및 천연물 중에서 새로운 생의학적 기능을 지

닌 물질을 찾아내거나 개발한다는 것은 많은 시간과 노력을 필요로 하는 매우 어려운 일이다. 더우기 새로운 기능성 물질을 발견하더라도 안전성 및 임상적 효과가 입증되어야 비로소 경제성을 지닌 물질로 인정받을 수 있다. 따라서 한방서나 민속의학을 근거로 예로부터 여러 질병의 예방과 치료를 위해 이용되어 온 기존의 한약이나 약초에서 새로운 효능이나 약리작용 기전을 검색하기 위하여 보다 발달된 생명과학적 기술을 적용하는 연구가 활발히 진행되고 있다.

동충하초는 다양한 곤충기생성 균류가 주로 곤충에 침입하여 이를 기주로 자실체를 형성하거나 충체상에 포자과를 형성하는 버섯의 일종으로 곤충과 거미 이외에도 일부 균류에 기생하여 발생한 자실체도 포함하여 동충하초라 한다<sup>8</sup>. 전 세계적으로 약 100속 750여종이 분포되어 있으며<sup>15</sup> 그 중 대표적인 동충하초 속으로는 완전세대의 유성생식 기관으로 자낭균류(Ascomycetes)의 맥각균과(Clavicipitaceae)에 속하는 Cordyceps속과 불완전균류의 Paecilomyces속, Torribiella속 및 Podonectria속 등이며 자실체를 형성하는 대표적인 Cordyceps속은 전세계적으로 300여종이 분포되어 있는 것으로 알려져 있다<sup>1</sup>. 자실체를 형성하는 일부 동충하초는 고대로부터 중국에서 인체의 활력을 보하는 불로장생의 비약으로 인식되어 왔으며 특히 전통적으로 한방에서 이용되고있는 대표적인 동충하초는 박쥐나방의 유충을 기주로 자실체를 형성하는 *Cordyceps sinensis*로서 매우 다양한 약물활성

<sup>1</sup>Corresponding author.  
E-mail : shokim@chonnam.ac.kr

을 발현한다는 사실이 입증되고 있다<sup>19,20</sup>.

그러나 천연에서 얻어지는 진품 동충하초는 매우 희귀하여 그 원료의 확보가 어렵기 때문에 진품과 유사한 작용이 있는 새로운 형의 동충하초의 개발연구가 많은 연구자들에 의하여 추진되어 왔다. 누에동충하초(*Paecilomyces japonica*) 품종은 국내에서 고유하게 개발된 품종으로 통상 "눈꽃동충하초"라고 한다. 누에동충하초는 국내 연구진에 의하여 일부 생리활성이 나타날 가능성<sup>16,22,24</sup>을 시사하였으나 *Cordyceps sinensis* 같이 오랜 기간 동안 연구가 이루어져 왔고 임상결과도 상당히 축적된 품종과 비교할 때 그 가치가 자칫 낮아질 우려가 있다. 따라서 국내에서 개발한 품종의 가치를 제대로 평가할 수 있는 연구가 요구된다.

본 연구에서는 누에동충하초의 항피로효과를 정상마우스 및 방사선피폭 피로마우스에서 확인하고 방사선을 조사하여 혈액학적 장애를 유발한 마우스에서의 경감효과를 측정하였다.

## 재료 및 방법

### 실험동물

혈액상의 변화관찰시험을 위하여 7-8주령의 암컷 ICR마우스를 사용하였다. 방사선 조사에 의한 운동능 저하 및 피로도 측정을 위하여 암컷 및 수컷 ICR마우스를 사용하였으며 표준사육방법으로 사육, 공시하였다.

### 시료제조

누에동충하초는 전라남도 담양의 재배농가(까치마을영농조합)에서 배양된 제품을 사용하였으며 순천대학교 한약자원학과에서 분류학적 동정을 실시한 후 시료로 사용하였다. 기주를 포함한 동충하초를 분쇄하여, 건조중량 100 g당 증류수 1,000 ml의 비율로 혼합하고 80°C 수조에서 8시간 중탕 추출한 뒤 고형분을 제거한 현탁액을 1,000 g에서 30분간 원심분리시키고 상층액을 여과하여 감압농축하고 동결 건조시켰다.

### 방사선조사

동물에 대한 방사선 조사는 실험용 방사선 조사기 (Gamma-cell Elan 3000, Nordion International, Canada)를 사용하여 <sup>60</sup>Co  $\gamma$ 선(선량율:10.9 Gy/min)을 1회 전신 조사하였다.

### 방사선에 의한 운동능 저하 및 피로도 측정을 위한 생체 시험법

각 실험군 당 암수 각각 5마리씩의 마우스를 공시하였으며 방사선은 0, 5, 10 및 20 Gy를 조사하였다. 운동능 및 피로도의 측정은 연속 수영 시험을 실시하였다. 가로 25 cm, 세로 40 cm, 높이 20 cm의 수조에 23°C의 물을 채우고 마우스 체중의 2.5%에 해당하는 금속추를 꼬리에 부착하여 연속 수영시켰다. 방사선 조사후 48시간과 72시간에 실시하였으며 최적 시간, 마우스의 성별 및 최적 방사선용량을 산출하였다.

### 정상 생체 및 방사선에 의한 운동능 저하 및 피로 극복 효과 검증

방사선에 의한 운동능 저하 및 피로도 측정을 위한 생체 시험법에서 선택된 조건을 적용하였다. 각 실험군 당 20마리의 숫컷마우스를 공시하였으며 방사선은 20 Gy를 조사하였고 조사후 48시간에 가로 25 cm, 세로 40 cm, 높이 20 cm의 수조에 23°C의 물을 채우고 마우스 체중의 2.5%에 해당하는 금속추를 꼬리에 부착하여 연속 수영시켰다. 정상마우스에 대한 항피로 효과 검사를 위하여 누에동충하초를 수영 전 36시간 및 12시간에 체중 kg당 25 mg의 양으로 2회 복강내 주사하였다. 방사선 조사에 의한 운동능 저하 및 피로 극복효과를 파악하기 위한 실험에서는 누에동충하초를 체중 kg당 25 mg의 양으로 방사선 조사전 36시간, 12시간 및 방사선 조사후 30분, 24시간에 총 4회 주사하였다.

### 혈액변화를 지표로 한 방사선 장애 대응 효능 검증

각 실험군 당 6마리의 마우스를 공시하였으며, 4 Gy의 방사선을 조사하고 조사후 3, 7, 14, 21, 28 및 42일째 항응고제가 첨가된 vacutainer에 공시동물의 혈액을 채취하여 동물 전용혈구분석기(HEMAVET 850+, CDC Technologies, Inc. U.S.A.)를 사용, 백혈구, 적혈구 및 혈소판의 상태를 검사항목 별로 분석하였다. 백혈구는 총백혈구, 호중구, 호산구, 호염구, 단핵구, 림프구를 감별 측정하고 총수 및 백분율을 산출하였으며, 적혈구는 총적혈구, 헤모글로빈, hematocrit, RBC mean corpuscular volume (MCV), RBC mean corpuscular hemoglobin (MCH), RBC mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), red cell distribution width, red cell standard deviation, reticulocytes number, reticulocyte percent, nucleated RBC number, nucleated RBC percent 등을 산출하였다. 혈소판은 총혈소판, mean platelet volume, platelet crit, platelet distribution width를 측정하였다. 누에동충하초를 체중 kg당 25 mg의 양으로 방사선 조사전 36시간, 12시간 및 방사선 조사후 30분, 24시간에 총 4회 복강내 주사하였다.

## 결 과

### 정상 생체 및 방사선에 의한 운동능 저하 및 피로 극복 효과 검증

방사선 조사에 따른 총수영시간은 방사선 조사 용량이 증가함에 따라 암수 공히 감소하였으며 방사선 조사 후 72시간에 비하여 48시간에서 높은 피로도에 의한 운동능 저하의 결과를 나타냈다. 항피로효과 측정을 위한 실험방법으로는 가장 개체차가 적으면서 어느 정도의 효능시험이 가능한 모델로서 숫컷마우스에 20 Gy의 방사선 조사 후 48시간에서의 측정을 적용실험모델로 선택하였다(Table 1). 누에동충하초를 적용한 항피로효과 시험에서 정상마우스의 수영시간에 비하여 누에동충하초 복강내 주사군에서 23.1%의 유의성있는 증가를 나타냈으며 ( $p < 0.0005$ ) 방사선 조사 피로마우스의 경

**Table 1.** Effect of gamma radiation on physical endurance of mice in the swimming test (Mean ± SD)

Hours after irradiation	Sex	Dose of radiation (Gy)			
		0	5	10	20
48	M	170 ± 53.0 <sup>a</sup>	154 ± 4.4	148.7 ± 17.0	121.7 ± 12.0
	F	169.3 ± 21.7	164 ± 20	169.7 ± 50.0	125.7 ± 14.6
72	M	176.5 ± 26.2	172.3 ± 34.5	161.7 ± 16.5	133 ± 32.6
	F	183.2 ± 42.1	190 ± 47.9	169.3 ± 24.6	144 ± 48.1

<sup>a</sup>Swimming time (minutes).**Table 2.** Antifatigue activity of dongchongxiacao(*Paecilomyces japonica*) on acute weight-loaded forced swimming in mouse (Mean ± SD)

Group	Swimming time (minute)
Unirradiated control	177.2 ± 34.7
Dongchongxiacao <sup>a</sup>	218.1 ± 28.9 <sup>c</sup>
Irradiation control (20 Gy)	128.2 ± 34.5
Radiation + dongchongxiacao <sup>b</sup>	207.6 ± 25.3 <sup>d</sup>

<sup>a</sup>Dongchongxiacao was given (25 mg/kg B.W.) I.P. at 36 and 12 hours before test.<sup>b</sup>Dongchongxiacao was given (25 mg/kg B.W.) I.P. at 36 and 12 hours before irradiation and 30 minute and 24 hours after irradiation.<sup>c</sup>p<0.0005 as compared to the unirradiated control group.<sup>d</sup>p<0.0001 as compared to the irradiation control group.

우에서는 62.1%의 높은 증가 (p<0.0001)를 나타냈다(Table 2). 이상의 결과에서 누에동충하초는 정상상태뿐만 아니라 방사선 조사 피로마우스에서도 항피로 효과가 확인되었다.

#### 혈액변화를 지표로 한 효능 검증

방사선 조사에 의한 혈액학적 장애가 유발되었으며 동충하초 투여에 따라 혈액치는 시간별로 대조군에 비하여 높게 유지되었다(Table 3-5). 적혈구의 경우 장애유발 후 3일에

15.6%, 7일에 20.4%, 헤모글로빈은 3일에 6.1%, 21일에 6.1%, 28일에 6.8%, 적혈구용적은 3일에 13.6%의 유의성있는 증가(p<0.05)를 나타냈다. 혈소판의 수는 7일에 29.8%의 높은 수치를 보였다(p<0.005). 백혈구의 수는 전 기간동안 대조군에 비하여 높은 수치를 나타냈으며 특히 장애유발 3일에 중성호성백혈구의 높은 수치(평균 133.3%)가 관찰되었고(p<0.005), 림프구의 경우 21일에 83.0%의 증가를 나타내어 통계적으로 유의성이 있었다. 방사선 조사에 따른 혈액학적 장애 유발 후 시간 경과에 따른 대조군에 대한 동충하초 투여군의 혈액지표별 평균수치의 상대변화는 Fig 1에 나타났다.

#### 고찰

예로부터 중국에서는 동충하초가 녹용, 인삼과 함께 3대 한방약재로 여겨져 왔으나 회귀성으로 인하여 대중적인 약재가 되지 못하였다. 중국의 한의학에서는 벌레이면서 벌레가 아니고 식물체이면서 식물이 아닌 선약이라 하였고 Yamada 등<sup>18</sup>은 불로장생의 묘약이라고 하였다. 동충하초는 기주에 따라 번데기동충하초(*Cordyceps militaris*), 벌동충하초(*Cordyceps sphecocephala*), 누에동충하초(*Paecilomyces japonica*), 풍뎅이동충하초(*Cordyceps scarabaeicola*) 등으로 명명되며, 기주 특이성이 낮아 여러곤충을 기주로 하는 경우

**Table 3.** Hematological values in mice administered with the dongchongxiacao (*Paecilomyces japonica*) on day 3 and 7 after irradiation with 4 Gy (Mean ± SD)

Test	Unit	Days after irradiation			
		3		7	
		Irradiation control	Dongchongxiacao <sup>a</sup>	Irradiation control	Dongchongxiacao
Erythrocyte	10 <sup>6</sup> /μl	8.87 ± 0.72	10.25 ± 0.76 <sup>b</sup>	7.45 ± 0.79	8.97 ± 0.94 <sup>b</sup>
Hemoglobin	g/dL	13.5 ± 0.53	14.32 ± 0.49 <sup>b</sup>	11.64 ± 0.57	12.34 ± 1.17
Hematocrit	%	47.24 ± 2.92	53.66 ± 2.83 <sup>c</sup>	45.14 ± 4.77	46.6 ± 3.62
Thrombocyte	10 <sup>3</sup> /μl	880 ± 145	1113 ± 192	620 ± 81	805 ± 42 <sup>d</sup>
Leukocyte	10 <sup>3</sup> /μl	0.83 ± 0.05	1.18 ± 0.25 <sup>b</sup>	1.71 ± 0.66	2.22 ± 0.49
Neutrophil	10 <sup>3</sup> /μl	0.15 ± 0.04	0.35 ± 0.08 <sup>d</sup>	0.36 ± 0.24	0.59 ± 0.16
Lymphocyte	10 <sup>3</sup> /μl	0.53 ± 0.08	0.65 ± 0.11	1.14 ± 0.51	1.35 ± 0.43

<sup>a</sup>Dongchongxiacao was given (25 mg/kg B.W.) I.P. at 36 and 12 hours before irradiation and 30 minute and 24 hours after irradiation.<sup>b</sup>p<0.05, <sup>c</sup>p<0.01, <sup>d</sup>p<0.005 as compared to the irradiation control group.

**Table 4.** Hematological values in mice administered with the dongchongxiacao (*Paecilomyces japonica*) on day 14 and 21 after irradiation with 4 Gy (Mean ± SD)

Test	Unit	Days after irradiation			
		14		21	
		Irradiation control	Dongchongxiacao	Irradiation control	Dongchongxiacao
Erythrocyte	10 <sup>6</sup> /μl	6.89 ± 1.36	6.61 ± 1.23	8.29 ± 0.72	8.92 ± 0.56
Hemoglobin	g/dL	12.86 ± 3.04	13.76 ± 1.81	14.96 ± 0.40	15.88 ± 0.60 <sup>b</sup>
Hematocrit	%	40.96 ± 8.14	38.06 ± 6.07	50.22 ± 4.77	46.18 ± 3.74
Thrombocyte	10 <sup>3</sup> /μl	720 ± 160	806 ± 182	919 ± 120	1087 ± 197
Leukocyte	10 <sup>3</sup> /μl	2.75 ± 0.96	3.13 ± 1.08	3.91 ± 0.86	5.48 ± 1.34
Neutrophil	10 <sup>3</sup> /μl	0.29 ± 0.25	0.60 ± 0.24	1.17 ± 0.64	0.92 ± 0.36
Lymphocyte	10 <sup>3</sup> /μl	2.27 ± 0.93	3.01 ± 1.15	2.29 ± 0.70	4.19 ± 1.03 <sup>c</sup>

<sup>a</sup>Dongchongxiacao was given (25 mg/kg B.W.) I.P. at 36 and 12 hours before irradiation and 30 minute and 24 hours after irradiation.

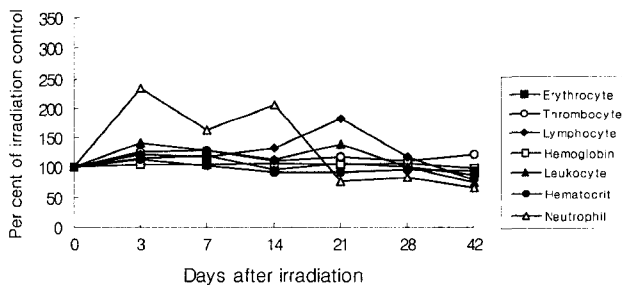
<sup>b</sup>p<0.05, <sup>c</sup>p<0.01 as compared to the irradiation control group.

**Table 5.** Hematological values in mice administered with the dongchongxiacao (*Paecilomyces japonica*) on day 28 and 42 after irradiation with 4 Gy (Mean ± SD)

Test	Unit	Days after irradiation			
		28		42	
		Irradiation control	Dongchongxiacao	Irradiation control	Dongchongxiacao
Erythrocyte	10 <sup>6</sup> /μl	8.88 ± 0.39	8.88 ± 0.55	9.54 ± 0.75	8.47 ± 1.70
Hemoglobin	g/dL	14.6 ± 0.55	15.6 ± 0.42 <sup>b</sup>	15.48 ± 1.11	15.16 ± 0.33
Hematocrit	%	50.44 ± 0.55	48.82 ± 3.86	49.00 ± 4.34	46.0 ± 4.53
Thrombocyte	10 <sup>3</sup> /μl	1020 ± 297	1137 ± 128	979 ± 197	1203 ± 187
Leukocyte	10 <sup>3</sup> /μl	4.03 ± 1.13	4.09 ± 0.78	5.38 ± 1.34	4.09 ± 0.43
Neutrophil	10 <sup>3</sup> /μl	1.24 ± 0.69	1.03 ± 0.15	0.97 ± 0.35	0.65 ± 0.26
Lymphocyte	10 <sup>3</sup> /μl	2.25 ± 0.67	2.64 ± 0.66	3.92 ± 1.30	3.12 ± 0.22

<sup>a</sup>Dongchongxiacao was given (25 mg/kg B.W.) I.P. at 36 and 12 hours before irradiation and 30 minute and 24 hours after irradiation.

<sup>b</sup>p<0.05 as compared to the irradiation control group.



**Fig 1.** The effect of dongchongxiacao (*Paecilomyces japonica*) on the relative changes in the hematological values in mice following irradiation.

백강균(*Beauveria bassiana*(Bals.) Vuill.) 처럼 균명을 그대로 사용하기도 한다<sup>23</sup>. 동충하초는 전세계적으로 학자에 따라 100속 750여종으로 분류되고 있으며 한국에서도 번데기동충하초(*Cordyceps militaris*) 외 76종이 분류 동정되었다<sup>21</sup>. 최근 각종 생리활성 물질의 함유여부 및 생물학적 효능이 시

험되고 있다. 중국과 일본을 중심으로한 연구에서 자양강장 효과<sup>11,13</sup>, 신장기능 향상<sup>14</sup>, 면역기능 증가<sup>2,10,17</sup>, 항균성 및 항종양 작용<sup>3,7,9,14</sup>, 생체산화방지<sup>12</sup>, 혈당강하, 콜레스테롤과 중성지방 저하 효과<sup>5,6</sup> 등이 보고되고 있다.

유형실험 및 진동실험은 실험동물에 지속적인 운동스트레스를 주어 생명유지에 필요한 생체성분을 탕진, 고갈시키며 독성물질의 생체내 축적을 가져오게 하여 동물의 물질대사능력을 저하시키는 것으로 알려져 있다<sup>25</sup>. 본 연구에서 정상 마우스의 수영시간이 동충하초 투여군의 경우 23% 증가하였으며 이는 천연에서 얻어지는 *Cordyceps sinensis*를 사용한 Liang 등<sup>11</sup>의 결과와 비교했을 때 더욱 우수한 효과를 나타냈고, 특히 방사선 조사군의 극심한 피로상황에서도 62%의 의미있는 효과를 나타냈다. 혈액학적 장애 유발시 누에동충하초는 혈액의 지표에 따라 개선의 정도가 약간의 차이는 있으나 장애 초기에 혈액수치의 감소를 방지한다고 사료되며 이는 생체에서 장애초기의 방어능력을 향상시키는 것으로 생각된다.

국내에서 개발되었고, 독성시험을 거쳐 안전성이 확보되었으며, 식품공전에서 동충하초 중 제조 및 판매가 허용된 누에동충하초<sup>24</sup>의 생체효능의 일부 확인이라는 관점에서 앞으로의 누에동충하초 연구에 기초자료가 될 것이며 추후 생리활성 및 유효성분에 대한 보다 많은 연구가 계속되어야 할 것이다.

## 결 론

누에동충하초(*dongchongxiacao*, *Paecilomyces japonica*, 체중 kg당 25 mg, 4회 복강내 주사)의 항피로효과를 정상마우스 및 방사선피폭(감마선 20 Gy) 피로마우스에서 강제연속수영시험을 통하여 측정하고, 방사선을 조사(감마선 4 Gy)하여 혈액학적 장애를 유발한 마우스에서의 동충하초 투여에 의한 혈액수치의 변화를 관찰하였다. 누에동충하초를 적용한 항피로효과 시험에서 정상마우스의 수영시간에 비하여 누에동충하초 복강내 주사군에서 23.1%의 유의성있는 증가를 나타냈으며 ( $p < 0.0005$ ) 방사선 조사 피로마우스의 경우에는 62.1%의 높은 증가 ( $p < 0.0001$ )를 나타냈다. 혈액치는 시간별로 대조군에 비하여 높게 유지되었으며, 특히 장애유발 3일 후의 초기에 유의성있는 수적증가를 나타냈다( $p < 0.05$ ).

## 감사의 글

이 논문은 원자력연구개발사업 연구비와 까치마을 영농조합법인의 지원에 의하여 수행되었으며 이에 감사드립니다.

## 참 고 문 헌

- Bao ZD, Wu ZG, Zheng F. Amelioration of aminoglycoside nephrotoxicity by *Cordyceps sinensis* in old patient. *Chin J Integr Med* 1994; 14: 271-273.
- Chen GZ, Chen GL. Effects of *Cordyceps sinensis* on murine T lymphocyte subsets. *Chin Med J* 1991; 104: 4-8.
- Cunningham KG, Manson W, Spring ES, Hutchison SA. Cordycepin, a metabolic product isolated from cultures of *Cordyceps militaris* (Linn.). *Link Nature* 1950; 166: 9.
- Guan YJ, Hu Z, Hou M. Effect of *Cordyceps sinensis* on T-lymphocyte subsets in chronic renal failure. *Chin J Integr Med* 1992; 12: 338-339.
- 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* 1993; 16: 1291-1293.
- 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* 1996; 19: 294-296.
- Kneifel H, König WA, Loeffler W, Müller R. Ophiocordin, an antifungal antibiotics of *Cordyceps ophioglossoides*. *Arch Microbiol* 1977; 113: 121-130.
- Kobayashi Y, Shimizu D. Iconography of vegetable wasps and plant worms. Osaka, Hoikusha Pub. Co. Ltd., 1983: 280.
- 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* 1994; 12:611-5.
- Kuo YC, Tsai WJ, Shiao MS, Chen CF, Lin CY. *Cordyceps sinensis* as an immunomodulatory agent. *Am J Chin Med* 1996; 24: 111-125.
- Liang YL, Liu Y, Yang JW, Liu CX. Studies on pharmacological activities of cultivated *Cordyceps sinensis*. *Phytotherapy Res* 1997; 11: 237.
- Liu Y, Wu C, Li C. Antioxidation of *Paecilomyces sinensis* (S. pnov.). *Chin Med J* 1991; 16: 240-242.
- 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* 1996; 70: 85-88.
- Ohmori T, Tamura K, Fukui K, Kawanishi G, Mitsuyama M, Nomoto K, Miyazaki T. Isolation of galactosaminoglycan moiety (CO-N) from protein-bound polysaccharide of *Cordyceps ophioglossoides* and its effects against murine tumors. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 1989; 37: 1019-1022.
- Samson RA, Evans HC, Latge JP. Atlas of entomopathogenic fungi. Heidelberg, Springer, 1988: 189.
- Shin KH. Screening and evaluation of pharmacologically active principles from cultivated fungus of *Cordyceps* sp. growing on the silkworm, *Bombyx mori* L. in The Final Report of the Collaborative Research of National Sericulture and Entomology Research Institute, Rural Development Administration. 1998: 69-171.
- Xu RH, Peng XE, Chen GZ, Chen GL. Effects of *Cordyceps sinensis* on natural killer activity and colony formation of B16 melanoma. *Chin Med J* 1992; 105: 97-101.
- Yamada H, Kawaguchi N, Ohmori T, Takeshita Y, Taneya SI, Miyazaki T. Structure and antitumor activity of an alkali-soluble polysaccharide from *Cordyceps ophioglossoides*. *Carbohydr Res* 1984; 125: 107-115.
- Zhu JS, Halpern GM, Jones K. The scientific rediscovery of an ancient Chinese herbal medicine: *Cordyceps sinensis*. Part I. *J Altern Complement Med* 1998; 4: 289-303.
- Zhu JS, Halpern GM, Jones K. The scientific rediscovery of an ancient Chinese herbal medicine: *Cordyceps sinensis*. Part II. *J Altern Complement Med* 1998; 4: 429-457.
- 성재모. 한국의 동충하초. 서울, 교학사, 1996.
- 심진영, 이연실, 임순성, 신국현, 현진이, 김성연, 이은방. 눈꽃 동충하초의 약물활성. *생약학회지* 2000; 31: 163-167.
- 한대석, 송효남, 김상희. 동충하초 : 새로운 기능성식품 소재. *식품과학과 산업* 1999; 32: 56-63.
- 한대석, 송효남, 김영언. 동충하초의 현황, 문제점 및 연구방향. *식품과학과 산업* 1999; 32: 67-71.
- 한병훈, 박명환, 한용남, 신상철. 한국인삼의 항산화 활성 성분에 관한 연구(IV). 항산화 활성 성분의 항피로 효과. *서울대학교 생약연구소업적집* 1984; 23: 73-77.