

쌀과 쌀과자 추출물의 *in-vitro* test를 통한 항염증 활성 효과 평가

백현화^{1,3} · 유옥경^{1,4} · 변문선^{1,2} · 차연수^{2,4,*}

¹전북대학교부설 비만연구센터, ²전북대학교 식품영양학과,
³전북대학교 교육대학원 영양교육전공, ⁴전북대학교 농생명식품연구개발원

Evaluation for Anti-Inflammatory Activities of Rice and Rice Snack Extracts: An *In-vitro* Study

Hyun-Hwa Baek^{1,3}, Ok-Kyeong Yu^{1,4}, Moon-Sun Byun^{1,2}, Youn-Soo Cha^{2,4,*}

¹Obesity Research Center, Chonbuk National University, Korea

²Department of Food Science and Human Nutrition, Chonbuk National University, Korea

³Major in Nutrition Education Graduate School of Education, Chonbuk National University, Korea

⁴AgroBioFood R&D Institute, Chonbuk National University, Korea

Abstract

Atopic dermatitis (AD) is usually caused by foods such as wheat, egg, milk, and peanuts, leading to common health problems in early childhood with complications like urticaria. The aim of this study was to evaluate ethanol extracts of rice and rice snacks concentrated until the ethanol was completely eliminated and hot-air dried. *In vitro* analyses were carried out using murine macrophage RAW 264.7 cells. We measured cytotoxicity, nitric oxide (NO) production, and inflammatory cytokine level. The NO level of the cells exposed to lipopolysaccharide (LPS) was significantly reduced by rice and rice snack extracts. TNF- α level decreased in contrast to the LPS group, although a significant difference was not observed. On the other hand, IL-6 significantly decreased in both rice and rice snack extracts in a dose-dependent manner. The results of the present study suggest that rice and rice snack decreased NO and inflammatory cytokine levels. Therefore, rice could be useful as a raw material for relieving child atopic dermatitis caused by snacks made from wheat.

Key Words: Rice, rice snack, NO, TNF- α , IL-6

1. 서 론

아토피 피부염(Atopic dermatitis)은 만성적인 염증성 피부염으로 가려움과 만성, 재발성 질환으로 정의되며 대부분 복합적인 여러 가지 알레르기성 질환을 동반하는 피부질환이다(Ghazvini 2010). 우리나라의 경우 1~11세의 영유아기 및 아동기에 19.0%, 12~18세 청소년기에 14.4%로 높은 유병률을 보이는 것으로 보고되었으며(Jeong 2015) 미국의 경우 만 3~11세 아동의 20%에서 나타나며 지난 30년 간 지속적으로 증가하는 추세에 있는 것으로 보고되었다(Kay et al. 1994). 아토피 피부염은 특히 영유아기에 발병률이 높은 것으로 나타나는데(Kim & Lee 2009) 아토피성 피부염은 소위 아토피 진행(atopic march)의 초기단계일 수 있으며 알레르기 비염(allergic rhinitis), 알레르기 천식(allergic asthma)으로 진행될 수 있다(Bieber 2010). 아토피 환자의 대부분은 혈액 내 IgE 수치가 상승되는 것이 특징이며, 대식세포는 이러한 염증반

응에서 활성화되어 nitric oxide (NO), tumor necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-1, IL-6 등을 방출한다(Sim et al. 2014).

이러한 염증은 다양한 요인에 의해 발생하는데 그 중에서도 음식물은 중요한 유발인자 중의 하나로 알려져 있다. Schloss가 1915년에 처음으로 아토피 피부염 환자가 특정한 음식을 피함으로써 증상이 호전된 것을 보고한 이후, 수많은 연구자들이 아토피 피부염과 음식과민성의 연관관계를 연구해왔다(Schloss 1915). 아토피 피부염 환자에서 특정 음식 항원에 대한 알레르기 반응으로 아토피 피부염이 악화될 수 있다고 알려져 있으며(Burks et al. 1988) 이러한 염증을 일으키는 원인 식품으로는 밀, 달걀, 우유, 콩, 땅콩 등의 식품이 있고 그 중 밀은 알레르기와 셀리악 질환들을 유발한다고 알려져 있다(Moore et al. 2006). 밀가루는 소아에서는 아토피 피부염이나 음식물 알레르기를 일으키는 비교적 흔한 식품 항원이지만 성인에서는 아주 드문 것으로 알려져 있다

*Corresponding author: Youn-Soo Cha, Department of Food Science and Human Nutrition, Chonbuk National University, 567 Baekje-daero, Deokjin-gu, Jeonju, Korea Tel: 82-63-270-3822 Fax: 82-63-270-3854 E-mail: cha8@jbnu.ac.kr

(Takizawa et al. 2001).

일반적으로 쌀은 다양한 B-complex vitamins, tocopherol, α -oryzanol, phytosterol hexaphosph-ate, ferulic acid 및 polyphenol 등의 생리 활성 물질이 있으며(Cheruvanky 2003) 현미나 흑미 등 쌀은 양질의 식물성 단백질을 비롯해 지방, 칼슘, 인, 나트륨, 철분 등의 무기질을 많이 함유하고 있다. 특히 현미의 경우 혈압강하, 뇌기능개선, 면역력 증강 등의 기능성과 γ -aminobutyric acid, inositol, ferulic acid, arabinoxylan 등의 기능성 성분을 다량 함유하고 있다. 또한 쌀 추출물은 피부 알레르기나 만성피부염, 기관지염 완화에 유효하며(Kim et al. 1999) 쌀가루는 알러지 유발율이 현저히 낮고 소화가 잘 되며, 필수 아미노산 조성 등 영양적인 측면에서 장점을 가지고 있는 것으로 보고된 바 있다(Payne et al. 1989; Kang & Ryu 2001). 그러나 밀가루와 달리 글루텐을 가지고 있지 않기 때문에, 제과 및 제빵 가공 시 구조 형성능이 낮아 가공적성이 좋지 못해 밀가루를 대체하는데 많은 제약이 있는 것으로 알려졌지만(Turabi et al. 2010; We et al. 2011; Choi 2012) 최근 그 유용성 및 소비 모색의 일환으로 쌀을 첨가한 과자류 개발에 대한 연구가 이뤄지고 있다(Lee & Oh 2006; Jung & Lee 2011; Kwon et al. 2011; Kim & Choi 2013; Choi et al. 2014; Han & Gouk 2014).

하지만 대부분의 연구가 제조방법, 품질 특성, 소비자 기호도 조사 등으로 이루어져 있어 기능적인 면의 실험은 미미한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 쌀 및 쌀과자를 소재로 한 *in-vitro* 실험을 통해 항염증 효과를 검증함으로써 소아기 성장 저해 요인으로 작용할 가능성이 있는 아토피 피부염(Sim et al. 2014)을 예방할 수 있는 유아 및 아동용 쌀과자의 기능성을 확인해보고자 하였다.

II. 연구 내용 및 방법

1. 시험 재료

본 실험에서 사용된 쌀은 농협(Kimje, Korea)에서 구입하여 사용하였으며, 쌀과자는 첨가물 없이 순수 100%의 쌀을 수분함량 14.5~14.8%, 분쇄크기 2~5 mm로 145°C에서 익스트루더(extruder)를 활용하여 압출하는 방식으로 제조하였으며 깊은숲속행복한식품(Iksan, Korea)에서 제공받아 사용하였다.

2. 추출

세포배양모델을 통한 쌀 및 쌀과자의 효과 탐색을 위한 시료로 쌀과 쌀과자의 에탄올 추출물을 사용하였다. 추출에 사용한 에탄올 함량 95%의 발효주정을 70% 농도로 희석하여 사용하였으며, 플라스크에 원재료 20 g을 에탄올 200 mL에 넣고 혼합한 후 79°C 온도에서 3시간 추출하였다. 이후 60~75°C에서 에탄올이 완전히 제거될 때까지 농축하였고 농축

물을 열풍건조하여 건조중량을 측정한 후 시험에 사용하기 전까지 밀봉하여 저온에서 보관하였다.

3. 세포배양

한국 세포주은행에서 분양받아 사용한 마우스의 대식세포주인 RAW 264.7 세포(KCLB40071)는 DMEM (GIBCO, Grand Island, NY, USA)에 10% inactivated fetal bovine serum (FBS), 100 U/mL penicillin, 100 μ g/mL streptomycin을 첨가한 배지를 사용하여 37°C, 5% CO₂ incubator (MCO-15AC, Sanyo, Osaka, Japan) 조건에서 배양하였다.

4. 세포 독성 측정

시료의 세포독성 효과를 평가하기 위하여 WST-1 assay kit (ITSBio, Seoul, Korea)를 이용하였다. 배양된 세포를 96-well plate에 1×10^4 cells/well로 동일하게 분주하고 농도별 시료와 함께 처리하여 48시간 동안 배양하였다. 이후 세포 배양액 100 μ L에 WST-1 용액을 10 μ L씩 첨가하여 1시간 동안 배양하고 Multi Detection Reader (Infinite 200, Tecan Group Ltd, Männedorf, Switzerland)를 이용하여 405 nm에서 흡광도 값을 측정하였다.

5. Nitric Oxide (NO) 분비량 측정

NO 측정을 위해 세포를 24-well plate에 3×10^5 cells/well이 되도록 분주하고 24시간 배양하였다. 이후 시료를 농도별로 처리하여 1시간 동안 배양한 후 각 well에 lipopolysaccharide (LPS)를 1 μ g/mL 농도로 처리하여 24시간 배양하였다. 배양 후 배양 상층액 100 μ L를 취하여 동량의 Griess 시약을 첨가하고 10분간 방치한 후 570 nm에서 흡광도를 측정하였다. 생성된 nitrite의 농도는 sodium nitrite를 DMEM 배지에 용해한 표준곡선을 이용하여 계산하였으며, LPS를 처리하지 않은 대조군, LPS를 처리한 대조군, 그리고 LPS와 농도별 시료를 처리한 처리군의 NO생성량을 측정하였다.

6. 염증성 cytokine 분비량 측정

RAW 264.7 macrophage를 24-well plate에 3×10^5 cells/well이 되도록 분주하고 24시간 배양하였다. 이후 시료를 농도별로 1시간 동안 처리한 후 각 well에 LPS를 1 μ g/mL 농도로 처리한 후 24시간 배양하여 상층액을 취한 뒤 세포배양액 내의 TNF- α 와, IL-6의 염증성 cytokine 분비량을 ELISA kit (BD Bioscience, San Jose, CA, USA)를 이용하여 측정하였다.

7. 통계 처리

모든 실험은 3회 이상 반복하여 이루어졌으며 SPSS 통계 프로그램(SPSS Inc., ver.12, Chicago, IL, USA)을 이용하여 평균(mean) \pm 표준편차(standard deviation, SD)로 표시하였다. 대조군과 농도별 시료 처리군의 각 군 간의 통계적 유의성

은 ANOVA 분석을 통해 검증하였으며, 각 군 간에 유의한 차이가 있을 경우 $p < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test를 실시하여 검증하였다.

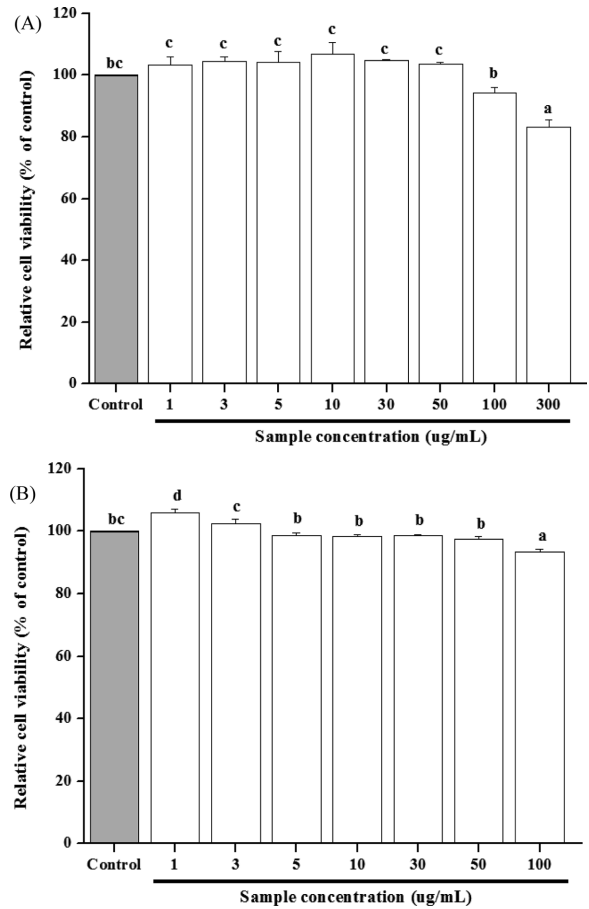
III. 결과 및 고찰

1. 쌀과 쌀과자 에탄올 추출물에 의한 세포독성 평가

쌀과 쌀과자의 추출물 처리에 따른 Raw 264.7 세포 생존율은 <Figure 1>과 같다. 쌀 추출물(A)의 경우 1, 3, 5, 10, 30, 50, 100 $\mu\text{g/mL}$ 의 농도에서는 각각 $103.1 \pm 2.8\%$, $104.4 \pm 1.6\%$, $104.1 \pm 3.6\%$, $106.7 \pm 3.8\%$, $104.6 \pm 0.3\%$, $103.7 \pm 0.5\%$, $94.3 \pm 1.6\%$ 로 유의적인 차이가 없었으나, 300 $\mu\text{g/mL}$ 농도에서 세포 생존율이 $83.2 \pm 2.4\%$ 로 유의하게 감소하였다. 쌀과자 추출물(B)에서는 1, 3, 5, 10, 30, 50 $\mu\text{g/mL}$ 의 농도별 처리에 각각 $106.0 \pm 1.1\%$, $102.5 \pm 1.4\%$, $98.6 \pm 0.9\%$, $98.4 \pm 0.9\%$, $98.6 \pm 0.4\%$, $97.4 \pm 0.9\%$ 로 유의적인 차이가 없었으나 100 $\mu\text{g/mL}$ 농도에서 세포생존율이 93%로 유의적으로 감소하였다. 쌀과 쌀과자의 기능성 평가는 쌀과자의 최대 무독성 농도인 50 $\mu\text{g/mL}$ 를 최고 농도로 설정하여 기능성 평가를 실시하였다.

2. 쌀과 쌀과자 에탄올 추출물에 의한 NO 생성 억제효과

LPS 처리에 의한 Raw 264.7 세포의 NO 생성 억제에 대한 효과를 측정한 결과는 <Figure 2>와 같다. LPS는 그람 음성 박테리아의 외부 세포막을 구성하는 성분으로 대식세포의 활성화 인자이며, 내독소 쇼크(endotoxic shock)의 원인 물질로 알려져 있다. 대부분의 염증반응은 활성화된 면역세포에 의해 일어나는 일련의 면역반응으로 면역세포가 세균이나 바이러스 등을 포함한 미생물이나 생체의 이물질 등을 인식하면 면역세포가 활성화되고, 대식세포에서 전염증성 분자들을 분비하도록 세포를 자극하며, 이러한 전염증성 분자들이 염증에 대항하기도 하지만 과도한 면역인자 생성은 오히려 조직 상해를 유발하며 심한 경우 죽음까지 이르게 한다(Dos Santos & Slutsky 2000; Marshall 2001; Su 2002; Shen et al. 2004). NO는 다양한 생리적 시스템에서 중요한 전령인자(messenger molecule)로써 혈관확장을 촉진하고, 신경계 세포들 간의 시그널(signal)을 중재하는 등의 역할을 하지만(Knott & Bossy-Wetzel 2009), 활성산소의 일종으로 NO의 free radical activity가 질산화적 스트레스를 통해 세포 손상을 야기한다(Delanty & Dichter 1998). NO가 과도하게 생성된 경우 혈관을 이완시켜 저혈압 쇼크를 유발시키게 되며, 활성화된 대식세포는 $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$, IL-6 , IL-12 와 같은 pro-inflammatory cytokine과 prostaglandin E2 (PEG2) 등을 생산하게 된다(Hirohashi & Morrison 1996; Horwood et al. 2006). 이러한 염증 매개 물질이 과량 생산되면, 과도한 면역반응을 야기하게 되고 이로써 각종 인체 질환을 악화시키는 원인이 되는 것으로 알려져 있다(Kim et al. 2007).

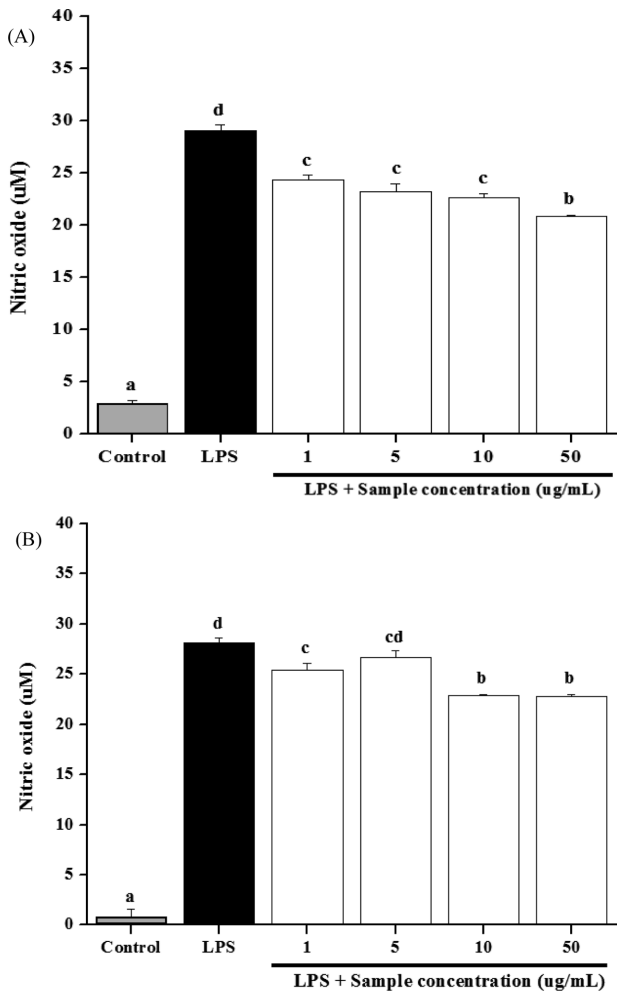


<Figure 1> Effects of rice and rice cookie extracts on the cell viability of RAW 264.7 cells. (A) rice (B) rice cookie. The results were expressed as mean \pm SD. Values with different letters are significantly different by ANOVA with Duncan's multiple range tests at $p < 0.05$.

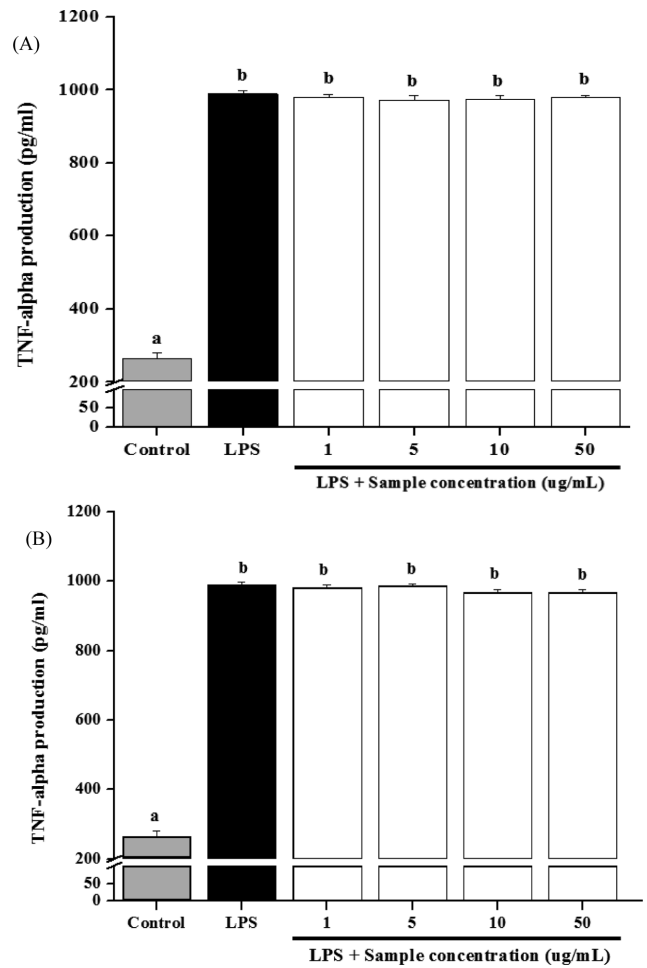
본 연구 결과 쌀 추출물을 처리한 실험군<Figure 2(A)>의 경우 LPS 처리군에 비해 1, 5, 10, 50 $\mu\text{g/mL}$ 의 농도에서 각각 24.4 ± 0.5 , 23.2 ± 0.8 , 22.6 ± 0.4 , $20.8 \pm 0.1 \mu\text{M}$ 로 농도 의존적으로 NO 생성이 유의적으로 감소하였다. 쌀과자 추출물<Figure 2(B)>에서도 농도에 따라 LPS에 의한 NO 생성이 유의적으로 억제 되었으며 특히 10, 50 $\mu\text{g/mL}$ 처리 군에서 LPS를 처리한 실험군과 비교하여 NO 생성이 22.9 ± 0.1 , $22.8 \pm 0.1 \mu\text{M}$ 로 유의적으로 낮아졌다. 이러한 결과는 유색미 겨 추출물의 염증 반응 억제 활성에 대해 연구한 Choi et al.(2004)의 연구에서 유색미 겨 추출물이 농도 의존적으로 NO의 생성량을 유의하게 감소시켰다는 보고와도 일치하는 결과였다.

3. 쌀과 쌀과자 에탄올 추출물에 의한 RAW 264.7 세포의 $\text{TNF-}\alpha$ 분비 억제 효과

$\text{TNF-}\alpha$ 는 LPS 반응의 주요 매개체로 선천면역반응에 있어서 중요한 역할을 하는 것으로 대식세포(macrophage)와 비



<Figure 2> Inhibitory effects of rice and rice cookie extracts on NO production in LPS-stimulated RAW 264.7 cells. (A) rice (B) rice cookie. The results were expressed as mean±SD. Values with different letters are significantly different by ANOVA with Duncan's multiple range tests at p<0.05.



<Figure 3> Inhibitory effects of rice and rice cookie extracts on the production of TNF-α in LPS-stimulated RAW 264.7 cells. (A) rice (B) rice cookie. The results were expressed as mean±SD. Values with different letters are significantly different by ANOVA with Duncan's multiple range tests at p<0.05.

만세포(mast cell)에서 분비되는 TNF-α는 종양세포(tumor cell)에서 세포독성을 나타내며 만성염증과 관련되어 있다(Lee AK et al. 2003).

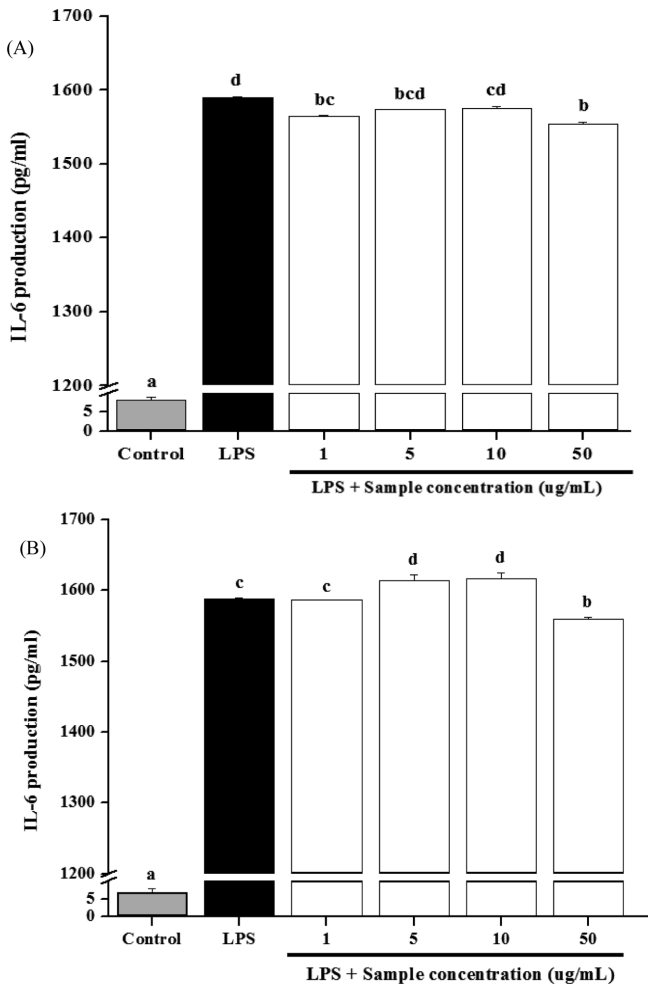
LPS 처리에 따른 쌀 추출물의 TNF-α 분비 억제 효과에 대한 본 연구 결과<Figure 3(A)> LPS 군의 TNF-α 분비량이 988.97±9.84 pg/mL 이었던 것에 반해 쌀 추출물 처리군에서는 TNF-α 분비량이 971~979 pg/mL로 낮은 경향은 있었으나 유의적인 차이는 없었다. 쌀과자 추출물에서도<Figure 3(B)> LPS를 처리한 실험군은 TNF-α 분비량이 988.97±9.84 pg/mL이었던 것에 반해 쌀과자 추출물 군에서는 968~986 pg/mL로 TNF-α 분비량이 낮아진 경향은 있었으나 유의적인 차이는 없었다.

본 연구결과에서는 쌀 및 쌀과자 에탄올 추출물이 LPS 처리에 의해 유도되는 TNF-α 생성이 대조군에 비해 감소하는 경향은 있었으나 유의적인 차이는 없었는데, 미강 및 밀기울

추출물의 항산화 활성 및 항염증 효과에 대해 연구한 Moon et al.(2015)의 연구에서는 각 시료를 처리한 실험군에서 LPS에 의해 증가된 TNF-α 분비를 억제시킨다고 보고한 바 있다. 또한 미강 에탄올추출물의 RAW264.7 세포에서 항염증 효과에 대한 Park & Kim(2011)의 연구에서도 LPS에 의해 유도되는 TNF-α의 생성을 미강 에탄올 추출물이 농도 의존적으로 억제하였다고 보고한 바 있는데 이상의 결과는 유효용량의 차이에서 오는 것으로 사료된다.

4. 쌀과 쌀과자 에탄올 추출물에 의한 RAW 264.7 세포의 IL-6 분비 억제 효과

TNF-α와 함께 대표적인 염증성 cytokine인 IL-6는 T세포, 단핵구 및 대식세포 등에 의해 생성되고 림프구의 기능을 활성화시키며 생체 내의 조절작용을 조절하는 급성면역 반응의 유도물질이다(Akira et al.,1990; Shan et al., 2009). IL-



<Figure 4> Inhibitory effects of rice and rice cookie extracts on the production of IL-6 in LPS-stimulated RAW 264.7 cells. (A) rice (B) rice cookie. The results were expressed as mean±SD. Values with different letters are significantly different by ANOVA with Duncan's multiple range tests at p<0.05.

6는 염증을 유발하여 대식세포를 포함한 식세포의 탐식작용과 보체 생산을 증진시키는 기능을 하는 것으로 알려져 있는데(Hur et al. 2013), LPS로 유도된 RAW 264.7 세포에 쌀과 쌀과자 추출물을 처리한 후 배양액 내에서의 IL-6의 분비량을 확인한 결과<Figure 4>, 쌀의 경우 LPS를 처리한 실험군에서는 IL-6 생성량이 1589.68±1.34 pg/mL 이었던 것에 반해 추출물을 1, 5, 10, 50 µg/mL 처리한 농도별로 각각 1565.18±0.24, 1573.50±0.39, 1575.29±2.11 pg/mL, 1553.88±3.06 pg/mL로 LPS만을 처리한 군과 비교하여 IL-6 생성량이 유의적으로 감소하였다(A). 쌀과자 추출물에서도(B) LPS 처리군에서 IL-6 생성량이 1587.44±1.34 pg/mL 이었던 것에 반해 쌀과자 추출물을 50 µg/mL 처리한 군에서 IL-6 생성량이 1558.69±3.08 pg/mL로 유의적으로 감소하였다.

쌀과 쌀과자 에탄올 추출물의 두 시료 모두에서 IL-6의 생성량을 유의적으로 감소시키는 결과를 보였는데, 이는 미강 및 밀기울 추출물에서 IL-6 생성 억제효과가 있다는 보고와도 유사한 결과이다(Park & Kim 2011). 또한 슈퍼자미 미강 발효물의 생리활성에 대해 연구한 Kim et al.(2011)의 연구에서도 미강 발효물이 아라키돈산(arachidonic acid)을 도포하여 염증 반응을 유발시킨 실험동물의 내이에서 염증을 유의적으로 감소시켰으며, 비만세포(mast cell)에서 농도 의존적으로 알러지 유발물질이 유의적으로 감소하였다고 보고한 바 있다.

쌀에 포함되어있는 비타민 B-complex, tocopherol, γ-oryzanol, 식물성 스테롤(phytosterol), 피틴산(inositol hexaphosphate, IP6), ferulic acid, 비전분성 다당류(식이섬유) 등과 같은 기능성분은 항염증을 비롯한 항산화, 혈전억제, 항균, 항암 등에 효과가 있는 것으로 여러 연구를 통해 보고된 바 있으며 (Cheruvanky 2003; Hwang 2003), 본 연구의 소재인 쌀과 쌀과자의 추출물에서도 이와 같은 유효한 성분이 염증 관련 지표에 긍정적인 영향을 미친 것으로 사료된다.

이와 같은 결과를 종합하여 볼 때 쌀을 이용한 과자류의 개발은 밀가루 등으로 유발될 수 있는 아토피성 피부질환이나 염증이 유용한 식품소재로서 활용 가능성이 있음을 확인한 결과로 사료된다.

IV. 요약 및 결론

아토피 피부염은 흔히 밀, 달걀, 우유, 땅콩 등의 음식물로 인해 유발되며, 피부의 가려움증으로 인한 2차 합병증을 유발하는 등 영유아에게 흔한 건강문제 중의 하나이다. 본 연구에서는 쌀 및 쌀과자 추출물의 *in-vitro* 실험을 통해 항염증 효과를 검증함으로써 소아기 성장 저해 요인으로 작용할 가능성이 있는 아토피 피부염을 예방할 수 있는 유아 및 아동용 쌀과자의 기능성을 확인해보고자 수행되었다. 대식세포주인 RAW 264.7을 사용하여, 세포 독성, NO 분비량, 염증성 cytokine 분비량을 측정하였으며, 세포사멸에 대한 독성 반응 실험을 통해 쌀과 쌀과자 추출물은 각각 50 µg/mL를 최대 농도로 기능성을 평가하였다. 각 시료의 LPS 처리에 따른 NO 측정 결과 쌀과 쌀과자 추출물 모두에서 농도 의존적으로 NO 생성이 유의적으로 감소되었으며, TNF-α의 경우 LPS 군에 비해 감소하는 경향은 보였으나 유의적인 차이는 보이지 않았던 것에 반해, IL-6는 쌀과 쌀과자 추출물 모두에서 농도에 따라 유의적으로 감소하는 결과를 보였다. 본 실험결과 쌀을 소재로 한 과자는 NO 및 염증성 cytokine을 감소시키는 것으로 사료되며, 이는 밀을 이용한 과자로 인해 유발될 수 있는 소아 아토피 피부염을 완화시킬 수 있는 소재로써 쌀의 활용 가능성이 높음을 확인한 결과로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 농촌진흥청 연구사업(PJ011558022015)의 지원에 의해 수행되었습니다.

References

- Akira S, Hirano T, Taga T, Kishimoto T. 1990. Biology of multifunctional cytokines: IL 6 and related molecules (IL 1 and TNF). *FASEB J.*, 4(11): 2860-2867
- Bieber T. 2010. Atopic dermatitis. *Ann Dermatol.*, 22(2):125-137
- Burks AW, Mallory SB, Williams LW, Shirrell MA. 1988. Atopic dermatitis: clinical relevance of food hypersensitivity reactions. *J. Pediatr.*, 113(3):447-451
- Cheruvanky R. 2003. Phytochemical products: Mrice bran. In *Phytochemical Functional Foods*. In: Johnson I, Willwamson G editors. CRC press, NY, pp 354-357
- Choi OJ, Jung HN, Kim YD, Shim JH, Kwak SH, Shim KH. 2014. Optimization of the preparation of rice snack by response surface methodology. *Korean J. Food Cook. Sci.*, 30(4):454-462
- Choi SH. 2012. Quality characteristics of Curcuma longa L. cookies prepared with various levels of rice flour. *Korean J. Culin. Res.*, 18(3):215-226
- Choi SP, Kang MY, Nam SH. 2004. Inhibitory activity of the extracts from the pigmented rice brans on inflammatory reactions. *J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem.*, 47(2):222-227
- Delanty N, Dichter MA. 1998. Oxidative injury in the nervous system. *Acta Neurol. Scand.*, 98(3):145-153
- Dos Santos CC, Slutsky AS. 2000. Invited review: mechanisms of ventilator-induced lung injury: a perspective. *J. Appl. Physiol.*, 89(4):1645-1655
- Ghazvini P, Pagan LC, Rutledge TK, Goodman HS Jr. 2010. Atopic dermatitis. *J. Pharm. Pract.*, 23(2):110-116
- Han JH, Gouk SY. 2014. Analysis on consumers' perceptions and preferred attributes toward the processed rice foods-focusing on breads, biscuits, noodles. *Korean J. Food Mark. Econ.*, 31(3):29-47
- Hirohashi N, Morrison DC. 1996. Low-dose lipopolysaccharide (LPS) pretreatment of mouse macrophage modulates LPS-dependent interleukin-6 production in vitro. *Infect Immun.*, 64(3):1011-1015
- Horwood NJ, Page TH, McDaid JP, Palmer CD, Campbell J, Mahon T, Brennan FM, Webster D, Foxwell BM. 2006. Bruton's tyrosine kinase is required for TLR2 and TLR4-induced TNF, but not IL-6, production. *J. Immunol.*, 176(6):3635-3641
- Hur JW, Cho EH, Lee BK, Lee UY, Yoon TJ. 2013. The enhanced effect of *Oplopanax elatus* Nakai on the immune system and antitumor activity. *Korean J. Food & Nutr.*, 26(3):375-382
- Hwang JG. 2003. structure and functionality of bioactive substance derived from rice (쌀 유래 생리활성물질의 구조 및 기능). *Korean J. Food Preserv.*, 2003:88-94
- Jung KJ, Lee SJ. 2011. Quality characteristics of rice cookies prepared with sea mustard (*Undaria pinnatifida* Suringer) powder. *J. Korean Soc. Food Sci Nutr.*, 40(10):1453-1459
- Kang SH, Ryu GH. 2001. Improvement in the Yukwa manufacturing by extrusion process with CO₂ gas injection. *Food Sci. Biotechnol.*, 10(1):1-6
- Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, Jaron AG. 1994. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 30(1):35-39
- Kim DJ, Choi SM, Kim HY, Kim JH, Ryu SN, Han SJ, Hong SG. 2011. Evaluation of biological activities of fermented rice bran from novel black colored rice cultivar SuperC3GHi. *Korean J. Crop Sci.*, 56(4):420-426
- Kim DY, Jeong SW, Moon HC, Park SJ. 2007. Water extract of flowers of *Magnolia Denudata* inhibits LPS-induced nitric oxide and pro-inflammatory cytokines production in Murine Peritoneal Macrophage by inhibiting NF- κ B activation. *Korean J. Oriental Physiol. & Pathol.*, 21(4):916-920
- Kim HM, Yi DK, Shin HY. 1999. The evaluation of antianaphylactic effect of *Oryza sativa* L. in rats. *Am. J. Chinese Med.*, 27(1):63-71
- Kim SK, Choi YS. 2013. The quality characteristics of rice cookies added with Guava (*Psidium guajava* L.) powder. *Korean J. Culin. Res.*, 19(3):248-258.
- Kim YM, Lee YM. 2009. The outbreaks, treatment and lifestyle in children with atopic dermatitis. *J. Korean Biol. Nurs. Sci.*, 11(1):77-84
- Knott AB, Bossy-Wetzel E. 2009. Nitric oxide in health and disease of the nervous system. *Antioxid. Redox. Signal.*, 11(3):541-554
- Kwon YR, Jung MH, Cho JH, Song YC, Kang HW, Lee WY, Youn KS. 2011. Quality characteristics of rice cookies prepared with different amylose contents. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, 40(6):832-838
- Lee AK, Sung SH, Kim YC, Kim SG. 2003. Inhibition of lipopolysaccharide-inducible nitric oxide synthase, TNF- α and COX-2 expression by sauchinone effects on I- κ B α phosphorylation, C/EBP and AP-1 activation. *British J. Pharmacol.*, 139(1):11-20
- Lee MH, Oh MS. 2006. Quality characteristics of cookies with brown rice flour. *J. Korean Soc. food Cult.*, 21(6):685-694
- Marshall JC. 2001. Inflammation, coagulopathy, and the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. *Crit. Care Med.*, 29(7):S99-S106

- Moon JS, Choi SS, Lee SY, Yim DS. 2015. Antioxidant activities and anti-inflammatory effects of rice bran and wheat bran extracts. *Korean J. Pharmacogn.*, 46(2):140-147
- Moore MM, Heinbockel M, Dockery P, Ulmer HM, Arendt EK. 2006. Network formation in gluten-free bread with application of transglutaminase. *Cereal Chem.*, 83(1):28-36
- Park JS, Kim MH. 2011. Anti-inflammatory effects of rice bran ethanol extract in murine macrophage RAW 264.7 cells. *Yakhak Hoeji.*, 55(6):456-461
- Payne FA, Taraba JL, Saputra D. 1989. A review of puffing processes for expansion of biological products. *J. Food Eng.*, 10(3):183-197
- Schloss OM. 1915. Allergy to common foods. *Trans. Am. Pediatr. Soc.*, 27:62-68
- Shan J, Fu J, Zhao Z, Kong X, Huang H, Luo L, Yin Z. 2009. Chlorogenic acid inhibits lipopolysaccharide-induced cyclooxygenase-2 expression in RAW 264.7 cells through suppressing NF- κ B and JNK/AP-1 activation. *Int. Immunopharmacol.*, 9(9):1042-1048
- Shen FM, Guan YF, Xie HH, Su DF. 2004. Arterial baroreflex function determines the survival time in lipopolysaccharide-induced shock in rats. *Shock*, 21(6):556-560
- Sim BY, Kim SH, Kim DH. 2014. Anti-inflammatory effect of Baeksunpijibujabokhap-bang in atopic dermatitis model mice. *Korean J. Herbol.*, 29(3):51-58
- Su GL. 2002. Lipopolysaccharides in liver injury: molecular mechanisms of Kupffer cell activation. *Am. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol.*, 283(2):G256-G265
- Takizawa T, Arakawa H, Tokuyama K, Morikawa A. 2001. Identification of allergen fraction of wheat flour responsible for anaphylactic reactions to wheat products in infants and young children. *Int. Arch Allergy Immunol.*, 125(1):51-56
- Turabi E, Sumnu G, Sahin S. 2010. Quantitative analysis macro and micro-structure of gluten-free rice cakes containing different types of gums baked in different ovens. *Food Hydrocol.*, 24(8):755-762
- We GJ, Lee I, Kang TY, Min JH, Kang WS, Ko S. 2011. Physicochemical properties of extruded rice flours and a wheat flour substitute for cookie application. *Food Eng. Prog.*, 15(4):404-412
- Jeong YW. Importance of prevention and management for persistent allergic disease to life cycle. Available from: <http://www.cdc.go.kr/>, [accessed 2015.09.17.]

Received November 25, 2015; revised December 4, 2015; accepted December 8, 2015