

생쥐에서 담배연기 응축물과 LPS에 의해 유발된 COPD에 대한 사상자 추출물의 억제효과  
충북대학교 : 곽호근\*, 이진희, 임흥빈

**Inhibitory effect of *Angelicae dahuriae* Radix on COPD induced by Cigarette Smoke  
Condensate and Lipopolysaccharide in mice.**

Department of Industrial Plant Science & Technology, Chungbuk National University  
Ho-Geun Kwak\*, Jin-Hee Lee, Heung-Bin Lim

**실험목적**

COPD(Chronic Obstructive Pulmonary Disease)는 만성기관지염이나 폐기종에 의한 기도 폐쇄(airway obstruction)을 특징으로 하는 질병으로 국내 사망원인 7위이며, 발병율이 점점 증가하고 있다고 알려지고 있다. 한편, 사상자(*Torilis Japonica* Decandolle)는 산형과(Umbelliferae)에 속하는 초본성 약초로서 한약재로 사용되었으며, 진경작용, 물 추출물의 혈액 응고 작용, hexane 추출물의 항염증 작용 등의 약리작용이 보고되었다. 그러나 호흡기 관련 질환에 대한 연구는 거의 보고된 바가 없다. 따라서 본 연구에서는 담배연기 응축물과 LPS로 COPD를 유발시킨 생쥐에 백지 추출물을 투여하여 억제효과가 있는지를 조사하였다.

**실험재료 및 방법**

○ 실험재료

8주령의 BALb/c계 수컷 흰쥐를 (주)오리엔트 바이오에서 구입하여, 정상군과 CS(Cigarette Smoke) + LPS(Lipopolysaccharide) 처리군(Control), CS+LPS+백지추출물 처리군 세 개 군으로 나누어 실험에 사용하였다. 실험에 사용한 사상자(원산지 : 한국)는 (주) 경동한방솔루션제약의 검사를 마친 제품을 구입하여 사용하였다. 또한 담배연기의 포집은 표준담배(CM6)를 이용하였다.

○ 실험방법

생쥐에 사상자추출물(50, 200 mg/mL)은 경구 투여하였고 CS(10 mg/mL)+LPS(50 ug/mL)는 기도로 투여하였다. 각 시험군에서 기도과민성을 측정하는 다음 혈액과 폐세정액(Bronchoalveolar Lavage Fluid : BALF)을 채취하였으며 또한 폐조직과 MLN(lung-Mediastinal Lymph Node)을 분리하였다. BALF 내 존재하는 염증세포와 MLN의 세포는 Cytospin으로 분리하였다. 그리고 FACS 분석으로 통해 MNL, Blood, BALF 내의 형광염색된 염증매개체와 염증세포를 조사하였고, BALF와 Serum 내의 염증관련 Cytokine의 함량은 ELISA reader로 분석하였으며, 폐 세포조직은 H&E와 M-T염색법으로 염색한 후 분석하였다.

.....  
주저자 연락처 (Corresponding author) : 곽호근 E-mail : Luffey@nate.com Tel : 043-261-3288

## 실험결과

기도과민성 시험 결과, LPS+CS 처리군의 담배연기에 의한 COPD가 유발된 것을 확인하였다. 폐의 세정액, 종격림프절 그리고 말초혈액단핵세포들에서 호중구, T 림프구 (CD4+, CD8+ 등)와 같은 폐의 염증에 관여하는 세포를 분석한 결과 대조군에 비하여 사상자 추출물 투여군은 통계적으로 유의성있는 감소를 보였다( $p < 0.05$ ). 폐세정액에서 TNF- $\alpha$ 와 IL-6의 함량과 혈청에서 MIP-2의 함량도 대조군에 비해 사상자 추출물 처리군에서 유의성 있게 감소되었다( $p < 0.05$ ). 조직검사에서 대조군은 염증세포가 침윤하고 collagen이 침착되는 것을 확인할 수 있었으나, 사상자 추출물 처리군에서는 이러한 증상이 나타나지 않았다. 이러한 결과들을 통해 사상자가 생쥐에 유발된 COPD에 대한 억제 효과가 있다고 판단된다.

### \* 시험성적

Table 1. The number of total cells in BALF and MLN.

Total cells	Normal	COPD	COPD + TJD(50mg/kg)	COPD+ TJD(200mg/kg)
BALF( $\times 10^5$ cells)	1.60 $\pm$ 0.55 <sup>1)</sup>	7.54 $\pm$ 1.09	6.05 $\pm$ 0.14	3.45 $\pm$ 0.12
MLN( $\times 10^6$ cells)	3.55 $\pm$ 0.51	9.00 $\pm$ 0.45	8.43 $\pm$ 0.31	4.83 $\pm$ 0.18

BALF : bronchoalveolar lavage fluid , MLN : lung-Mediastinal Lymph Node, TJD : *Torilis Japonica* Decandolle  
1)Standard deviation

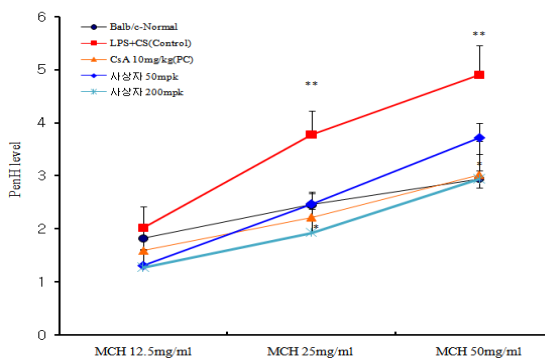


Fig 1. Effect of TJD on methacholine induced airway hyperresponsiveness.

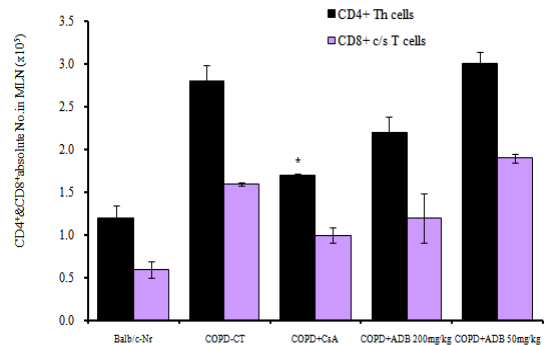


Fig 2. The absolute number of CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> in MLN.

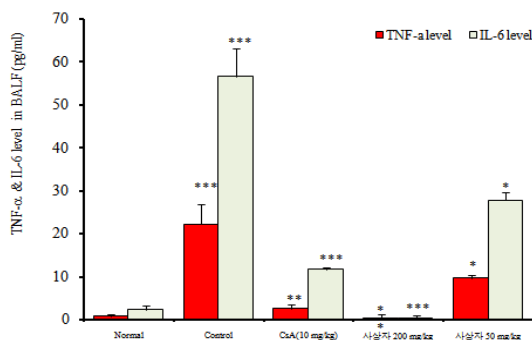


Fig 3. Cytokine levels in BALF.

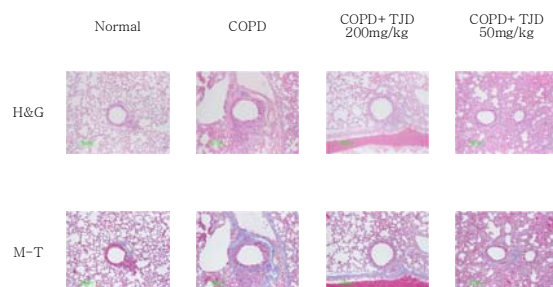


Fig 4. Effect of TJD on histology of lung tissue.