

배암차즈기(*Salvia plebeia* R.) 추출물의 항염 및 항 알레르기 효과

조선영 · 이의영¹ · 김은영 · 이수정 · 허진우 · 윤택준*

유한대학 식품영양과, ¹산야초 농원

A Study on the Anti-inflammatory and Anti-allergic Effect of *Salvia plebeia* R. extracts

Sun Young Jo, Uiyoung Lee¹, Eun Young Kim, Sue Jung Lee, Jin Woo Her and Taek Joon Yoon*

Department of Food & Nutrition, Yuhan University, Bucheon 422-749, Korea

¹Sanyacho-Nongwon, Namyangju, Gyeonggi 472-848, Korea

Abstract – The *Salvia plebeia* R. which is the biennial plant belonging to the Labiatae department, grows naturally in the Korea entire area. Presently, its extract (SPRE) is known to have an anti-inflammation and anti-allergy activity, but there are a few evidences about it. SPRE inhibits pro-inflammatory cytokine such as TNF- α and IL-6 as well as nitric oxide (NO) production in lipopolysaccharide (LPS) treated- macrophages. The co-administration of SPRE during OVA sensitization significantly reduced total IgE levels in mice. The mice who received SPRE co-administered with OVA showed a significant increase in serum OVA-specific IgG2a/b levels. Spleen-cell cultures harvested from OVA-sensitized mice showed a significant decrease in Th2 cytokine levels with a concomitant increase in Th1 cytokine levels only when SPRE co-administered with OVA. These results demonstrate that SPRE can control the LPS-induced inflammatory reaction and prevent antigen-induced Th2 immune responses in mice.

Key words – *S. plebeia*; inflammatory cytokine; nitric oxide; ovalbumin; IgE

현대 사회는 여러가지 원인에 의한 부적절한 염증 및 아토피성 피부염을 포함하는 면역 과민반응의 비율이 증가되고 있다. 이를 극복하기 위하여 세계적으로 식물자원을 이용하여 이러한 퇴행성 질병의 예방 뿐 아니라 치료적 활성을 가진 기능성 식품의 소재 개발을 위하여 그 활성을 과학적으로 검증하기 위한 체계적인 연구가 진행되고 있다. 염증반응은 생체에 외래물질의 침입에 의한 감염 혹은 조직 손상에 의하여 일어나는 반응으로서 초기 감염의 억제를 극복하는 중요한 생체방어 체계이다.¹⁾ 그러나 LPS와 같은 내독소는 강한 염증반응을 유도하기에 류마티스관절염, 뇌막염, 자가면역질환 등 퇴행성 질환의 주요 원인 인자로 알려져 있다.^{1,2)} 이러한 반응은 주로 macrophage, neutrophil 등의 선천면역을 담당하는 세포가 생산하는 TNF- α , IL-1 및 IL-6와 같은 염증성 cytokine들 및 염증매개물인인 H₂O₂, prostaglandin E₂ 및 NO에 의하여 유도되는 것으로 보고되고 있다.^{1,2)} 동시에 현대사회 특히, 경제적으로 발전된 나라

에서 아토피성 피부염과 알레르기 빈도가 증가하고 있다. 이러한 면역과민 반응이 주로 선진국에서 나타나는 이유를 환경적 요소, 즉, 소아기 감염질환에 대한 노출의 변화, 환경오염 및 식습관 변화 등에 의하여 외래물질에 대한 노출에 대항하는 적응면역 기구의 균형이 변하여 면역과민 반응이 증진하는 것으로 설명하고 있다.³⁾ 항원에 대한 적응면역은 항원제시세포가 포식하여 제시한 항원을 T-세포가 인식하면서 이루어진다. 이 과정에서 항원제시세포는 염증 및 면역계를 조절하는 TNF- α , IL-1 β , IL-6 및 IL-12와 같은 cytokine을 생산하게 된다.⁴⁾ 이러한 획득면역 반응은 주로 외인성 항원에 제거하는 수단으로 B-세포가 생산하는 항체에 의한 체액성 면역 반응과 내인성 항원에 의하여 감염된 정상세포를 살해하는 능력을 지닌 세포독성 T-세포가 관여하는 세포성 면역반응으로 나누어진다.⁵⁾ 적응면역 반응의 유형은 주로 항원제시세포로부터 항원을 제시 받은 조력 T-세포가 생산하는 항원 특이적 cytokines에 의하여 조절되어진다.^{4,5)} 즉, 생체의 항상성은 항원의 종류에 따라서 그를 방어하기 위한 수단으로 조력 T-세포의 형태가 Th1 형 및 Th2

*교신저자(E-mail): yoon_tj@yuhan.ac.kr
(Tel): +82-02-2610-0804

형으로 균형 있게 분화하면서 이루어진다.^{5,6)} 그러나 최근에 유발되는 염증 및 알러지와 같은 과민반응은 항원에 대한 방어능이 주로 Th2 형으로 이동될 경우에 나타나는 것으로 알려져 있다.⁶⁾ 현대에서 아토피, 알러지 등의 과민반응을 극복하는 방안으로 과거 형태의 식습관의 중요성이 부각되고 있다. 이는 과거형태의 식습관이 항원에 대한 조절 T세포의 면역반응을 조절 혹은 변화시키는 작용이 있음을 암시하고 있다.^{7,8)}

배암차즈기(*Salvia plebeia* R. Br)는 꿀풀과(Labiatae)에 속한 2년생 초본으로 우리나라 전지역에서 서식하고 있다. 설전초, 과동청 혹은 배배추이란 이름을 가지고 있으며 민간에서 주로 기침, 천식, 염증 등에 효과가 있다고 알려져 있으나 그에 대한 현대적 연구는 거의 없는 것으로 조사되었다.⁹⁾ 따라서 본 연구는 민간에서 사용하는 배암차즈기 추출물의 항염증 및 면역과민반응에 미치는 영향을 조사하고자 대식세포의 LPS 자극에 의한 염증성 cytokine 및 NO의 생산과 알러젠(allergen)인 OVA 대한 획득 면역계에 미치는 효과를 검토하였다.

재료 및 방법

실험동물 - 생후 6-8주령의 자성 BALB/c를 (주)나라에서 분양 받아 유한대학 실험동물장에서 사육하였다. 마우스는 사육조에 5-10 마리씩 넣어 정수 된 물과 실험동물용 펠렛 사료(Sam-yang Co Ltd, Incheon, Korea)를 자유 공급하였고, 온도 22°C, 습도 50%, 12시간 간격으로 자동 조명되는 상태에서 스트레스를 받지 않도록 주의하여 사육하였다.

배암차즈기 추출물 제조 - 본 실험에 사용한 배암차즈기는 산야초농원의 이의영님으로부터 기증받아 사용하였다. 배암차즈기 추출물(*Salvia plebeia* R. Br. extrats; SPRE)의 제조는 건조된 배암차즈기 전초를 세절하고 중량의 10배되는 증류수를 100°C에서 2시간 동안 가열하여 추출하였다. 열수추출물은 원심분리(1,800×g, 30 min)를 통하여 상등액을 회수함으로써 수용성 성분을 얻었다. 준비된 상등액은 0.2 µm의 pore size를 가지는 membrane filter(Whatman, Philadelphia, PA, USA)를 이용하여 filter 후에 50 mg/ml의 농도로 조정 후 4°C에 보관하면서 실험에 적용하였다.

마우스로부터 대식세포의 회수 및 세포 독성 조사 - 3% thioglycollate를 복강주사하여 얻은 대식세포의 배양은 7.5% fetal bovine serum(FBS), vitamin solution, sodium pyruvate, non-essential amino acid, L-glutamine이 함유된 EMEM 배지를 Gibco(Carlsbad, CA, USA)사에서 구입하여 사용하였으며 5% CO₂, 95% 습도 및 37°C의 배양기(Thermo Fisher Scientific Inc. Waltham, USA)에서 배양하였다. 시료의 대식세포에 대한 세포독성 조사를 위하여 1.0×10⁵ cells/well의 밀도로 대식세포를 96-well plate의 각 well에 plating 하였

고, SPRE의 최종농도가 5 mg/ml부터 0.5 µg/ml가 되게 조정 후 2일간 배양하였다. 각 물질의 세포 독성 효과는 WST-1을 이용하는 cell counting kit(EZ-Cytox, Daeil Lab. Seoul, Korea)를 이용하여 제조사의 지침에 따라 450 nm에서 흡광도를 측정하였다.⁸⁾

Macrophage로부터 Cytokine 및 NO의 측정 - BALB/c 마우스에 3% thioglycollate를 1 ml 복강주사하고 3일 후에 경추탈골법으로 마우스를 희생시킨 후, 복강에 RPMI-1640 배지 10 ml를 주입하여 복강 내 세포(peritoneal exudative cells; PEC)를 수집하였다. 수집한 PEC를 24 well culture plate에 1.5×10⁶ cells/well의 농도로 조정하여 분주하였다. 2시간 동안 배양하여 macrophage를 plate에 부착 후, 배양액으로 세척하여 부착되지 않은 세포를 제거하였다. Macrophage는 SPRE(5 mg/ml-0.5 µg/ml) 단독 혹은 LPS (500 ng/ml)와 SPRE를 같이 첨가하여 24시간 동안 배양하였다. 배양완료 후, 배양 상등액에 유도 분비된 TNF-α 및 IL-6의 측정은 각 cytokine에 대한 ELISA kit(Pharm-in-gen, San Jose, CA, USA)을 구입하여 제조사의 지침에 따라 측정하였다⁸⁾. NO의 생산능 측정은 LPS 및 SPRE로 동시 배양된 macrophage의 세포배양 상등액 0.1 ml과 동량의 Griess 시약(Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)을 혼합하여 10분간 반응 후 540 nm에서 측정 후, sodium nitrite (NaNO₂)에 대한 표준 곡선에 대입하여 측정하였다²⁾.

마우스의 면역 및 항혈청의 수집 - 항체생산을 위한 항원으로 ovalbumin(OVA; Sigma-Aldrich)을 사용하였다. 각 항원에 대한 항체의 생산을 위하여 6주령의 BALB/c 마우스에 10 µg의 OVA 단독 혹은 SPRE(1 mg/mouse)를 혼합한 군, OVA의 Freund's incomplete adjuvant(FIA; Sigma-Aldrich) 유화군 및 OVA에 SPRE를 혼합한 후 FIA에 유화한 군 등으로 면역원을 제조하였다. 각 면역원은 2주 간격으로 총 3회 피하면역 하였고, 최종면역 1주일 후에 항원인 OVA(10 µg)를 boosting 면역 하였다. 항혈청의 수집은 boosting 면역 5일 후에 후 각 마우스로부터 채혈한 혈액으로부터 혈청을 분리하여 준비하였으며, 항체가의 측정 시까지 -20°C에 보관하였다.

항체가 측정 및 항체의 subisotype의 결정 - 혈청에 존재하는 각 항원에 대한 총항체가의 측정은 ELISA법으로 측정하였다. Flat-bottomed microtiter plate(Nunc. USA)의 각 well에 50 µg/ml의 각 항원을 well 당 100 µl씩 분주하고 항원의 coating을 위하여 4°C에서 16시간 동안 부착시켰다. PBS-Tween 20(0.05%; PBST)으로 각 well을 3회 세척 후에 3% skim milk를 이용하여 blocking하고 PBST로서 다시 세척하였다. 준비한 각각의 항원에 대한 혈청을 100배부터 2배 희석법으로 희석하여 각 well에 첨가하고 2시간 동안 상온에서 반응시켰다. 면역글로브린 subisotype의 분석은 마우스 면역글로브린의 각 subisotype에 대한 특이적인 2차 항

체를 이용하는 ELISA kit(Pierce, Rockford, USA)를 이용하였다. 생산된 항체의 subisotype를 결정하기 위한 항혈청은 500배 희석된 것을 사용하였다. 혈청의 총 IgE 함량은 마우스 IgE 측정을 위한 ELISA kit(BD Biosciences, Franklin Lakes, NJ, USA)를 이용하여 제조사의 지침에 따라 수행하였다.

Lymphocyte에 대한 OVA 자극 및 cytokine 측정 자극 실험 - 면역마우스 혹은 정상마우스로부터 비장을 취하여 세포의 농도가 3×10^6 cells/well이 되도록 조정 후, 24-well culture plate에 분주하였다. 비장세포가 분주된 각 well에 항원 최종농도 10 $\mu\text{g/ml}$ 의 OVA를 첨가하고 37°C, 5% CO₂ incubator에서 72시간 배양시켰다 배양완료 후, 배양상등액에 존재하는 OVA 특이적인 cytokine의 양을 각 cytokine에 대한 ELISA kit (BD Biosciences)을 이용하여 조사하였다.

통계처리 - 대조군에 대한 실험군 간의 통계적 유의성은 Student's two-tailed *t*-test로 분석하였다.

결과 및 고찰

배암차즈기 추출물의 세포 독성 효과 - 배암차즈기 추출물인 SPRE의 대식세포에 대한 세포독성 효과를 *in vitro*에서 조사하였다(Fig. 1). SPRE는 5 mg/ml 이하의 농도에서 대식세포에 영향을 주지 않았다. 따라서 최소한 배암차즈기의 100°C 추출물은 정상 대식세포에 대한 세포독성 효과는 매우 낮은 결과를 보였다. 현재까지 배암차즈기를 구성하는 성분 혹은 활성 성분에 대한 기존연구 결과는 찾을 수 없었다.

염증매개 성분의 억제효과 - 본 실험은 SPRE를 LPS로 자극된 macrophage에 적용시킴으로서 LPS에 의하여 생산되는 여러 가지 염증성 매개인자들의 생산에 미치는 효과를 조사하였다. 실험 결과, SPRE를 대식세포에 자극한 결과 스

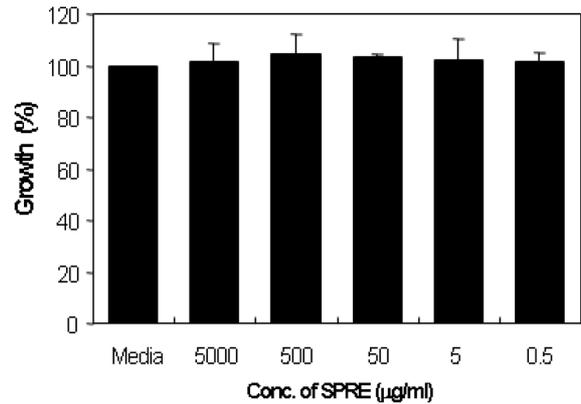


Fig. 1. Cytotoxicity of *S. plebeia* extracts on peritoneal macrophages.

The cells were incubated with indicated concentration of *S. plebeia* extracts for 48 h. The cytotoxicity was measured by a WST-1 based colorimetric assay.

스로 염증성 cytokines인 TNF- α 및 IL-6와 같은 염증성 cytokines를 유도하는 활성은 없었으나 LPS와 동시 자극시 5000-50 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도에서 LPS에 의하여 생산되는 염증성 cytokines의 생산을 억제하였다(Fig. 2). 체내의 염증반응은 감염을 극복하기 위하여 선천면역계의 반응을 증가시키지만, 중증 감염의 경우 전신적인 부작용을 유도하게 된다.^{1,2,10} 이러한 염증을 유발하는 대표적 염증성 인자중 하나가 NO이며, NO의 발생기작 중 하나는 대식세포 등에서 생산하는 IL-1 β , TNF- α 등의 염증성 cytokine들이 요인이 된다.^{1,2,10} 따라서 SPRE를 LPS와 대식세포에 동시 배양하여 LPS에 의한 NO의 생산에 미치는 효과를 검토한 결과 Fig. 2와 동일하게 5000-50 $\mu\text{g/ml}$ 의 SPRE는 유의하게 LPS에 의한 NO의 생산을 억제하였다(Fig. 3). NO는 염증을 유발하는 free radical 중의 하나로서 세포손상등을 유도하는 원인이 된

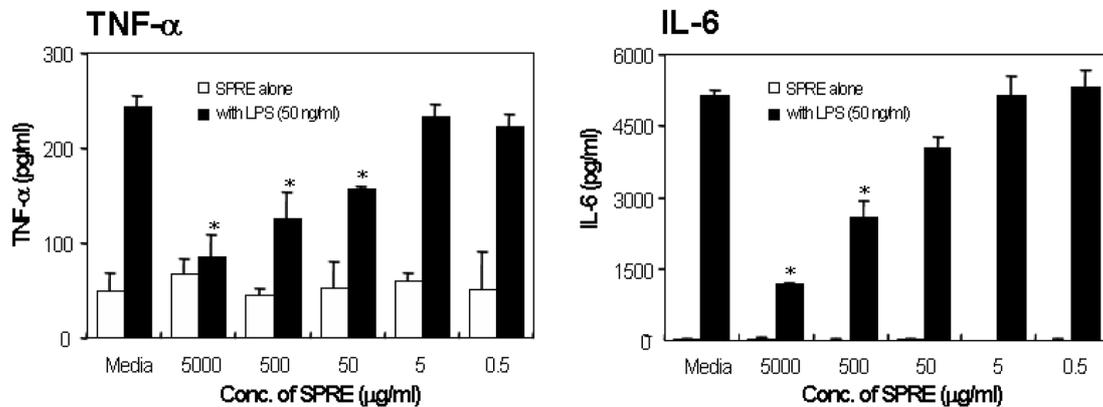


Fig. 2. Effect of the *S. plebeia* extracts on the production of cytokines in LPS-treated macrophage. After treatment of macrophage with LPS (500 ng) for 24 h in the presence or absence of *S. plebeia* extracts, the concentration of TNF- α and IL-6 in the medium were measured. **p*<0.01, compared with the LPS control group by Student's two-tailed *t*-test.

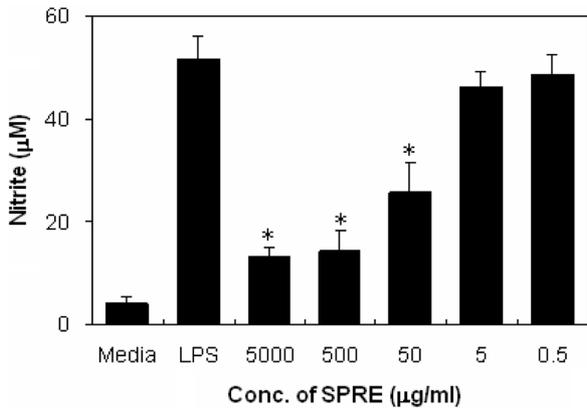


Fig. 3. Effect of the *S. plebeia* extracts on nitric oxide productions in LPS-treated macrophage.

After treatment of macrophage with LPS (500 ng/ml), the level of nitrate measured according to Materials and Methods. * $p < 0.01$, compared with the LPS group by Student's two-tailed *t*-test.

다.^{1,2)} 따라서 LPS 자극에 의한 대식세포로부터 염증관련 물질인 NO를 포함하여 염증성 cytokines인 TNF- α 및 IL-6 등의 생산을 SPRE가 억제한 사실은 이 물질이 병원균들로부터 유도되는 염증반응이나 염증성 질환의 예방 혹은 치

료를 위한 물질로서의 응용 가능성을 시사하였다.^{1,2,11)} 일반적으로 우리가 섭취하는 식품, 특히 약용식물에서 항염증 활성을 가지는 성분은 주로 플라보노이드류 및 폴리페놀류 등인 것으로 보고되고^{1,12)} 있으나 배암차즈기에 대한 기 보고된 자료는 거의 없었다.⁹⁾ 민간에서 배암차즈기 추출물이 기침, 천식 등에 효과가 있다고 전해지고 있는데 국내산 자생식물의 보호 및 임상에 응용하기 위하여 생리활성을 가지는 성분의 규명에 대한 연구가 필요하다고 생각되었다. 동시에 배암차즈기의 항염증 활성을 규명하기 위하여 LPS에 의한 NO 및 염증성 cytokines의 생산을 억제하는 SPRE의 활성을 설명하기 위하여 본 시료의 신호전달 수용체에 미치는 영향에 대한 검토가 요구되었다.

단백질 항원 OVA에 대한 체액성 면역반응의 증진효과 – 본 실험에 사용된 항원인 OVA는 많은 실험동물 모델을 이용한 실험에서 T-helper type 2 (Th2) 성향이 우월한 면역반응을 일으키는 항원으로 알려져 있다.¹³⁾ 항원에 대한 IgG1 및 IgE의 생산을 증진시키는 Th2 성향의 면역반응은 주로 IL-4, IL-10등의 cytokine에 의하여 조절된다.^{13,14)} 반면에 IL-2 및 IFN- γ 를 중심으로 하는 Th1 성향의 면역반응은 항원에 대한 IgG2 type의 항체를 생산하게 하고 주로 세포성면역반응에 관여한다.^{13,14)} 따라서 본 실험은 마우스에서 OVA

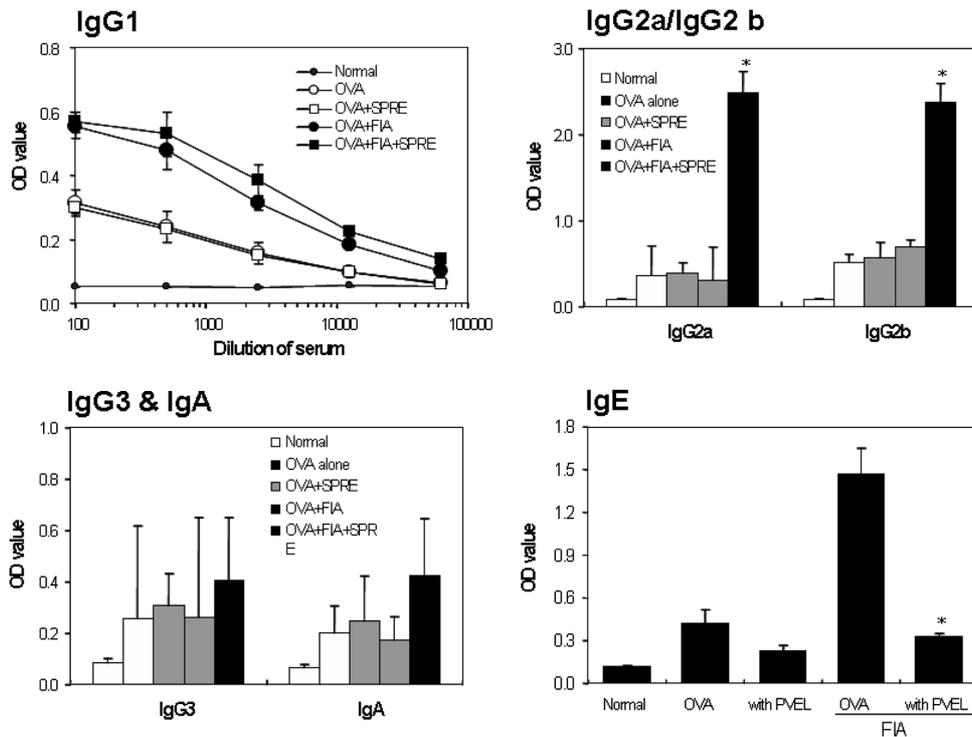


Fig. 4. Effect of the *S. plebeia* extracts on serum antibody productions in mice immunized with OVA.

Three BALB/c mice per group were immunized s.c. three times at 2-week intervals with the indicated conditions. Three day after the final immunization, serum were harvested from the immunized mice. Serum OVA-specific IgG1, IgG2a/b, IgG3 and IgA, and total IgE were measured at three day after final immunization using ELISA kits. * $p < 0.01$, compared with the control group (OVA+FIA) by Student's two-tailed *t*-test.

의 면역반응에 대한 SPRE의 효과를 조사하기 위하여 생산된 항체의 subisotype을 조사하였다. 실험 결과, Fig. 4에 제시한 바와 같이 상용 adjuvant를 사용하지 않고 OVA에 SPRE만을 혼합하여 면역한 결과, IgG1 및 IgG2 type 항체 생산에는 유의한 영향을 미치지 못하고, IgE type의 항체의 생산을 일부 억제시킨 결과를 보였다. 따라서 OVA에 대한 항체 생산에서 SPRE의 동시면역이 면역반응에 미치는 효과를 좀 더 자세히 검토하게 위하여 시판되는 adjuvant의 하나인 FIA와 동시에 면역하는 방법을 사용하였다. FIA는 parapan oil 성분으로 항원과 유화(emulsion)하여 면역할 경우, 생체에서 항원의 저장작용에 의하여 높은 adjuvant 활성을 나타내는 것으로 알려져 있다.¹⁵⁾ SPRE를 항원 OVA와 함께 FIA에 유화시켜 면역한 결과, IgG1 type 항체 생산역가는 FIA에 항원을 유화시킨 군에 비하여 큰 변화를 보이지 않은 반면, IgG2a 및 IgG2b type의 항체는 매우 높아진 결과를 얻었다. 동시에 대표적인 IgE type의 항체의 경우 OVA를 FIA로 유화시킨 군에 비하여 SPRE를 동시에 면역한 군에서 유의하게 낮아지는 결과를 보였다(Fig. 4). 결론적으로 SPRE는 Th1 type 성향의 IgG2 type의 항체는 증진시키고 Th2 type 성향의 항체 중에선 주로 IgE type의 항체 생산을 억제하는 활성이 있음을 확인하였다. 알리지 유도에서 IgG1 및 IgE 항체는 각각 비만세포(mast cell)의 수용체(FcγRIII 및 FcεRI)와 반응함으로 비만세포로 하여금 여러

가지 염증인자를 유리함으로 알리지 반응을 유발한다. Th1 type cytokine의 영향을 받아 생산되는 IgG1 및 IgE의 생산과 관련된 기 논문에서 항알리지 활성을 가지고 있는 성분은 대부분 항원에 대한 IgG1 및 IgE의 생산을 동시에 억제하는 것으로 보고하고 있으나,^{16,17)} 투여방법, 항원과 함께 투여하는 물질의 정제 정도 및 투여량에 의하여 IgG1의 생산은 억제되지 않을 수 있음을 보고한 바 있다.¹⁸⁾ 따라서 본 실험에서도 SPRE를 이용한 항체생산 결과는 IgE 항체의 경우에서만 억제된 바, 현재 이 결과를 직접 설명하기 위하여 활성성분의 정제 및 투여량 및 투여방법에 대한 자세한 연구가 요구되었다.

Th1 및 Th2-type cytokine 측정 - 항원에 대한 항체의 subisotype가 결정되는 것은 주로 Th1 및 Th2 세포가 생산하는 cytokine 생산 양식^{17,19)}으로 설명할 수 있기에 각 면역 마우스의 비장세포를 항원 OVA를 자극후에 생산되는 cytokine의 생산양식에 대한 실험을 실시하였다. 마우스에 OVA를 단독 혹은 SPRE와 혼합하여 FIA에 유화시킨 마우스의 비장세포를 분리하여 항원으로 사용한 OVA를 재자극함으로써 생산된 Th1-type 및 Th2-type cytokine의 양을 조사하였다. Fig. 5에 제시한 바와 같이 항원 OVA와 SPRE를 혼합하여 FIA에 유화시켜 면역한 경우는 FIA에 항원을 유화시켜 면역한 대조군에 비하여 Th1-type 성향인 IFN-γ 및 IL-2의 생산이 유의하게 증진된 결과를 보였고, 대표적인

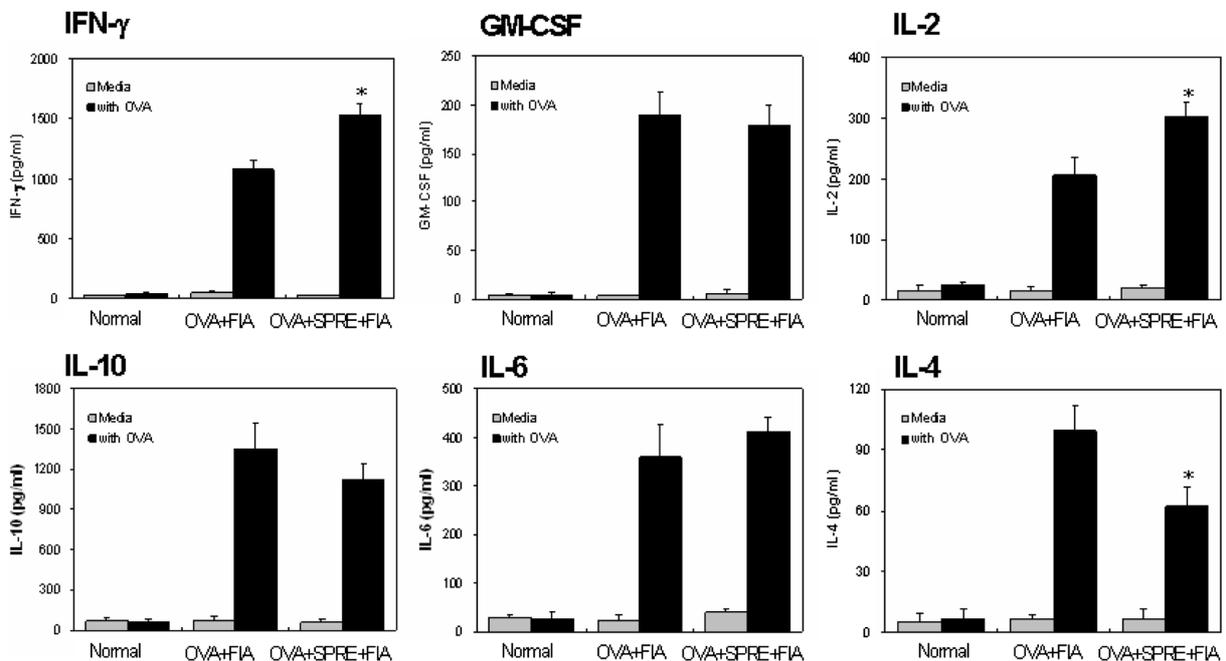


Fig. 5. Effect of the *S. plebeia* extract on the cytokines production of splenocytes from mice challed with OVA. Three BALB/c mice per group were immunized s.c. three times at 2-week intervals with the indicated conditions. Three day after the final immunization, splenocytes were harvested from the immunized mice and co-incubated with OVA in 24-well plates for 3 days. The level of cytokines in the culture supematants was measured using ELISA kits. * $p < 0.01$, compared with the control group (OVA+FIA) by Student's two-tailed *t*-test.

Th2-type인 IL-4가 억제된 결과를 보였다. 체액성 면역에 관여하는 effector B 세포의 기능은 Th1 세포가 생산하는 Th1 성향을 가지는 IL-2, IFN- γ , GM-CSF 등의 cytokine 혹은 Th2-type의 helper T 세포가 생산하는 IL-4, IL-6 및 IL-10에 의하여 조절된다.^{17,20} Th1-type cytokine은 B 세포가 IgG2 type의 항체를 생산하는데 관여하며 Th2-type cytokine은 주로 IgG1 및 IgE type의 항체를 생산하는 B 세포로의 분화를 촉진하는 것으로 보고되고 있다.²¹ 본 실험 결과 SPRE는 항원인 OVA에 대하여 주로 Th1 성향의 cytokine의 생산을 모두 증진시킴으로, Th1 성향 cytokine 의존적인 IgG2a/b type의 항체 생산을 증진시켰고, 대표적인 Th2 성향 cytokine인 IL-4의 생산을 억제함으로 OVA에 대한 IgG1 type의 항체가 IgE로 전환하는 것을 억제한 것으로 사료되었다.¹⁷⁻²¹ 따라서 SPRE를 구성하는 성분 중 일부는 항원 특히 알러젠(allergen)의 특성을 가지는 단백질 항원인 OVA에 대한 면역반응의 변화를 나타낼 수 있는 활성을 가지고 있음이 암시한 바, 앞으로 배암차즈기에서 면역과민반응을 억제하는 성분에 대한 연구가 요구되었다.

결 론

배암차즈기(*Salvia plebeia* R. Br.)는 꿀풀과(Labiatae)에 속한 2년생 식물이며, 우리나라 전 지역에서 자생하는 한방 약재이다. 현재 민간에서 배암차즈기는 염증 및 면역과민 반응에 대하여 활성이 있다고 알려져 있기에 배암차즈기 추출물(SPRE)의 항염증 및 항알레르기 활성을 조사하였다. 대식세포에 LPS와 함께 SPRE로 동시에 자극결과 NO 및 염증성 cytokine의 생산이 억제 되었다. 마우스에 OVA에 SPRE를 혼합하여 동시에 면역 후, 생산된 항체의 subisotype를 조사한 결과, 항원 OVA에 대한 IgG1 type의 항체생산에는 유의한 활성을 나타내지 않았으나, IgG2a 및 IgG2b type의 항체생산을 높이는 활성을 보였다. 동시에, SPRE은 OVA에 대한 IgE의 생산을 유의하게 억제시켰다. OVA가 면역된 마우스의 비장세포를 항원 OVA로 재자극 한 결과, Th1 type의 cytokine인 IFN- γ 및 IL-2의 생산은 높아진 반면 Th2 type cytokine인 IL-4의 생산은 낮게 생산된 결과를 보임으로 SPRE은 알러젠에 대한 면역반응을 Th1 성향으로 조절하는 활성을 가짐으로 면역과민 반응을 억제시키는 기능이 있는 것으로 사료되었다.

인용문헌

- Lee, H. J., Kang, G. J., Yoon, W. J., Kang, H. K., Kim, Y. S., Kim, S. M. and Yoo, E. S. (2006) Anti-inflammatory Effect of Unripe Fruit of *Citrus grandis* Osbeck in RAW 264.7 and HaCaT Cells. *Kor. J. Pharmacogn.* **37**: 74-810.
- Chang, L. P., Lai, Y. S., Wu, C. J. and Chou, T. C. (2009) Liquid perfluorochemical inhibits inducible nitric oxide synthase expression and nitric oxide formation in lipopolysaccharide-treated RAW 264.7 macrophages. *J. Pharmacol.* **111**: 147-154.
- Isolauri, E., Huurre, A., Salminen, S. and Impivaara, O. (2004) The allergy epidemic extends beyond the past few decades. *Clin. Exp. Allergy* **34**: 1007-1010.
- Arancibia, S. A., Beltran, C. J., Aguirre, I. M., Silva, P., Peralta, A. L., Malinarich, F. and Hermoso, M. A. (2007) Toll-like receptors are key participants in innate immune responses. *Biol. Res.* **40**: 97-112.
- Leon, B. and Ardavin, C. (2008) Monocyte-derived dendritic cells in innate and adaptive immunity. *Immunol. Cell Biol.* **86**: 320-324.
- Chinen, J. and Shearer, W. T. (2008) Advances in basic and clinical immunology in 2007. *J. Allergy Clin. Immunol.* **122**: 36-41.
- Brandtzaeg, P. E. (2002) Current understanding of gastrointestinal immunoregulation and its relation to food allergy. *Ann. NY Acad. Sci.* **964**: 13-45.
- Yoon, T. J. (2008) Effect of water extracts from root of *Taraxacum officinale* on innate and adaptive immune response in mice. *Korean J. Food & Nutr.* **21**: 275-282.
- Lim, J. A., Yun, B. W. and Baek, S. H. (2007) Antioxidative Activity and Nitrite Scavenging Ability of Methanol Extract from *Salvia plebeia* R. Br. *Korean J. medicinal Crop Sci.* **15**: 183-188.
- Jeon, H. J., Kang, H. J., Jung, H. J., Kang, Y. S., Lim, C. J., Kim, Y. M. and Park, E. H. (2007) Anti-inflammatory activity of *Taraxacum officinale*. *J. Ethnopharmacol.* **115**: 82-88.
- Choi Y., Park, S. K., Kim, H. M., Kang, J. S., Yoon, Y. D., Han, S. B., Han, J. W., Yang, J. S. and Han, G. (2008) Histone deacetylase inhibitor KBH-A42 inhibits cytokine production in RAW 264.7 macrophage cells and in vivo endotoxemia model. *Exp. Mol. Med.* **40**: 574-581.
- Dai, Y., Chan, Y. P., Chu, L. M. and Bu, P. P. (2002) Anti-allergic and anti-inflammatory properties of the ethanolic extract from *Gleditsia sinensis*. *Biol. Pharm. Bull.* **25**: 1179-1182.
- Dearman, R. J., Skinner, R. A., Herouet, C., Labay, K., Debruyne, E. and Kimber, I. (2003) Induction of IgE antibody responses by protein allergens: inter-laboratory comparisons. *Food Chem. Toxicol.* **4**: 1509-1516.
- Kenny, T. P., Keen, C. L. and Schmitz, H. H., Gershwin, M. E. (2007) Immune effects of cocoa procyanidin oligomers on peripheral blood mononuclear cells. *Exp. Biol. Med.* **232**: 293-300.
- Bennett, B., Check, I. J., Olsen, M. R. and Hunter, R. L. (1992) A comparison of commercially available adjuvants for use in research. *J. Immunol. Methods* **153**: 31-40.
- Medeiros, K. C., Figueiredo, C. A., Figueiredo, T. B., Freire,

- K. R., Santos, F. A., Alcantara-Neves, N. M., Silva, T. M. and Piuvezam, M. R. (2008) Anti-allergic effect of bee pollen phenolic extract and myricetin in ovalbumin-sensitized mice. *J. Ethnopharmacol.* **119**: 41-46.
17. Vasilakos, J. P., Smith, R. M., Gibson, S. J., Lindh, J. M., Pederson, L. K., Reiter, M. J., Smith, M. H. and Tomai, M. A. (2000) Adjuvant activities of immune response modifier R-848: comparison with CpG ODN. *Cell Immunol.* **204**: 64-74.
18. Takano, F., Takata, T., Yoshihara, A., Nakamura, Y., Arima, Y. and Ohta, T. (2007) Aqueous extract of peanut skin and its main constituent procyanidin A1 suppress serum IgE and IgG1 levels in mice-immunized with ovalbumin. *Biol. Pharm. Bull.* **30**: 922-7.
19. Park, Y., Chang, Y. S., Lee, S. W., Cho, S. Y., Kim, Y. K., Cho, S. H. and Sung, Y. C. (2001) The enhanced effect of a hexameric deoxyriboguanosine run conjugation to CpG oligodeoxynucleotides on protection against allergic asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* **108**: 570-576.
20. Dredge, K., Marriott, J. B., Todryk, S. M. and Dalglish, A. G. (2002) Adjuvants and the promotion of Th1-type cytokines in tumour immunotherapy. *Cancer Immunol. Immunother.* **51**: 521-531.
21. Zhu, F. G., Kandimalla, E. R., Yu, D., Tang, J. X. and Agrawal, S. (2004) Modulation of ovalbumin-induced Th2 responses by second-generation immunomodulatory oligonucleotides in mice. *Int. Immunopharmacol.* **4**: 851-862.

(2010년 2월 17일 접수)