

## Dextran Sulfate Sodium 유도 흰쥐 궤양성 대장염에 대한 산초 추출물의 효과

이경호<sup>1</sup> · 김병수<sup>2</sup> · 이기형<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>YD 생명과학, <sup>2</sup>공주대학교 산업과학대학

## The Effects of *Zanthoxylum schinifolium* Extract in a Dextran Sulfate Sodium-induced Rat Colitis Model

Keyong Ho Lee<sup>1</sup>, Byung-Soo Kim<sup>2</sup> and Ki-Hyeong Rhee<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>YD Lifescience, Seoul, 139-743, Korea

<sup>2</sup>College of Industrial Sciences, Kongju National University, Yesan 340-702, Korea

**Abstract** – The aim of this study was to evaluate the anti-inflammatory effect of the extract of *Zanthoxylum schinifolium* on ulcerative colitis induced by 3% dextran sulfate sodium in the rat. The experiment animals were divided into six groups: control (normal), DDS-induced colitis, 1 mg/kg, 15 mg/kg and 150 mg/kg of the extract of *Z. schinifolium* and 150 mg/kg of 5-aminosalicylic acid (5-ASA) as comparative drug. Anti-ulcerative colitis effect was evaluated pathologically by disease activity index (DAI), the change of weight and myeloperoxidase (MPO) in colon mucosa. Treatment with 15 mg/kg and 150 mg/kg of the extract of *Z. schinifolium* significantly improved the gain of body weight and DAI as clinical symptoms, and reduced MPO and PGE<sub>2</sub> level as biochemical index. Especially, 150 mg/kg of the extract of *Z. schinifolium* showed markedly more improvement than the same dose of 5-ASA in all kind of index such as MPO, PGE<sub>2</sub> and DAI. These results suggest that *Z. schinifolium* mediated anti-inflammatory action on colorectal sites may be a useful therapeutic approach to ulcerative colitis.

**Key words** – *Zanthoxylum schinifolium*, Ulcerative colitis, Dextran sulfate sodium

염증성 대장질환(inflammatory bowel disease, IBD)은 궤양성 대장염(Ulcerative colitis, UC)과 크론병(Crohn' disease, CD)으로 크게 분류되고 있으며 특정한 병인이 없이 소화기계에 반복적으로 재발되는 염증이나 장강의 항체에 의한 세포벽의 장애나 대장 상피세포의 병원체 및 장내 세균총의 비정상적인 면역반응 등에 의해 촉진되어 소화계에 염증을 유발하는 질환이다.<sup>1,2)</sup> 궤양성 대장염(Ulcerative Colitis, UC)은 일종의 반복적으로 발생하는 난치성 소화기계통의 장 질환으로 임상에서는 흔히 복통, 설사 및 농혈 점액변이 주요한 증상이며 병변은 점막 및 점막 하층에서 주로 나타난다.<sup>3-5)</sup> 정상적인 대장 조직은 점막, 점막 하조직, 근육층, 장막의 4층으로 나뉘어져 있으며, 궤양성 대장염의 발생에 따라 점막과 점막 하조직에서 병리학적인 변화가 나타난다. 궤양이 형성됨에 따라 인접한 층에 염증이 발생한 세포들의 침투가 발생하고 농양돌기(crypt abscess)와 주변 혈관에

염증의 발생 및 호중구, 호산구와 같은 각종 염증세포가 나타나는 비특이적인 변화가 관찰된다.<sup>6)</sup> 이 병은 유럽이나 미국 등 육식을 주로 하는 나라에서 흔하며 최근에는 한국에서도 현저히 증가되는 추세를 보이고 있다.<sup>7)</sup> 그러나 이 병이 발생하는 원인과 발병기전이 비교적 복잡하여 아직까지도 정확히 알려져 있지 않고 있다.<sup>8)</sup>

궤양성대장염의 치료에는 주로 sulfasalazine과 스테로이드를 치료제로 사용되고 있고, 최근 5-aminosalicylic acid (5-ASA)가 다양하게 사용되고 있으며 국소적 치료제도 많이 개발되고 있다.<sup>9-11)</sup> 또한 면역억제제의 효능이 보고되고 있으며, 항균제 사용의 유용성도 보고되고 있다.<sup>12,13)</sup> 하지만 이런 약물들을 장기적으로 복용할 때 약물의 용량과 관련하여 부작용과 독성 그리고 내성이 생기게 된다.<sup>14)</sup>

궤양성대장염에 활성이 있는 물질의 동물모델 평가방법으로는 마우스, 흰쥐 및 햄스터에서 dextran sulfate sodium (DSS)로 유발시킨 궤양성 대장염 동물모델이 주로 이용된다. 유발 초기에는 혈변, 체중감소, 대장의 축소 및 점막 궤

\*교신저자(E-mail): howard@kongju.ac.kr  
(Tel): +82-41-330-1626

양 등이 생기며 조직학적으로 소장 및 대장 상피세포에 손상을 유발해 상피층의 장샘이 염증 없이 떨어져 가는 것이 특징이다. 급성기에는 면역 매개반응이 일어나지 않다가 만성으로 발전할 경우에는 점막 내에 여러 면역물질의 양이 증가해서 장관의 염증을 유발하는 것으로 보인다. 이러한 양상은 사람의 궤양성 대장염과 흡사한 부분이 많고, 무엇보다도 현재까지는 모델의 유발율이 높고 편리하여 널리 이용되고 있는 실험동물모델이다.<sup>15,16)</sup>

산초(*Zanthoxylum schinifolium*)는 동북 아시아권에서 옛날부터 사용되어 온 전통 향신료이며 우리나라, 일본, 중국 등에서 널리 자생하고 있는 운향과(*Rutaceae*)의 낙엽관목으로서 분지나무 또는 상초나무로도 불린다.<sup>17-19)</sup> 열매는 둥글며 녹색을 띤 갈색이며 다 익으면 검은색의 종자가 나온다. 초피나무(*Zanthoxylum piperitum*)와 비슷하지만 잎자루 밑부분에 가시가 1개 달리고 열매가 녹색을 띤 갈색이며 꽃잎이 있는 것이 다르다.<sup>20)</sup> 산초는 과일, 껍질, 잎 등을 향신료, 약료 및 제유용으로 이용하며, 우리 정서에 친숙한 향미와 향기를 가져 광범위하게 사용되고 있으며, 구충제, 해독살충약, 감기약 등에 이용되어 왔다.<sup>18,19,21,22)</sup> 산초의 보고된 성분으로는 limonene, citronellal 등의 향기 주요성분과, flavonoid계 성분, caproic acid 등의 지방산 화합물이 있으며,<sup>17,23)</sup> 생리활성으로는 최근 항혈전 활성, 항산화 활성 및 항염증 활성이 보고되어 있다.<sup>21)</sup> 또한 *Vibrio parahaemolyticus* 등의 식중독 세균 및 구강세균에 대한 항세균 활성이 보고되어 있으며,<sup>24-26)</sup> 항진균 활성으로는 피부사상균(dermatophytes)에 대한 활성이 보고된 바 있다.<sup>27,28)</sup>

본 연구에서는 항염증 성분들이 함유된 산초추출물을 이용하여 흰쥐에서 DSS로 유발 시킨 궤양성 대장염 동물모델을 이용하여 산초 추출물의 궤양성 대장염 억제 효과를 살펴보고자 하였다.

## 재료 및 방법

궤양성대장염 유발 물질인 dextran sulfate sodium (DSS, MW 35,000~45,000), 실험 대조약물인 5-amino salicylic acid (5-ASA) 및 MPO kit는 Sigma (St. Louis, MO, USA)에서 구입하였다. 산초나무 지상부(산초나무 가지 및 줄기가 포함된 열매 및 잎)의 음건물을 충북 제천약초시장에서 구입하였다.

**산초추출 및 분획물 조제** - 산초 지상부의 음건물을 파쇄한 후, 10배 중량의 30% ethanol (95%, 주정)을 가하여 상온에서 24시간 추출하였다. Ethanol 추출물을 *n*-hexane을 사용하여 분획한 후, 최종적으로 물 분획을 회수하였다. 회수된 분획물은 감압농축하여 분말로 조제하여 사용하였다.

**궤양성 대장염의 유도** - 실험동물은 Sprague-Dawley (200~250 g)로 중앙실험동물로부터 구입하여 1주 동안 고품사료

와 물을 자유롭게 섭취시키면서  $55 \pm 5\%$ 의 습도와  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ 의 온도 및 12시간 주기로 명암이 조절되는 실험 환경에 1주간 적응시켰고 한 군에 10마리씩 6군으로 나누었다. 즉, 정상대조군, 궤양 유발군, 산초추출물은 각각 150 mg/kg, 15 mg/kg, 1 mg/kg으로 양성대조군 5-ASA는 150 mg/kg으로 나누었다. 산초추출물 및 5-ASA는 2.5% carboxymethyl cellulose로 용해시킨 후, 3% DSS 섭취 3일전부터 하루에 한번씩 경구투여를 10일간 하였으며, 정상 대조군과 궤양 유발군은 2.5% carboxymethyl cellulose를 경구투여 하였다.<sup>29)</sup> 궤양 유발군과 산초추출물 투여군은 3% DSS를 1주일간 자유롭게 섭취하였으며 정상 대조군은 물을 자유롭게 섭취하였다. 3% DSS는 사용하기 전에 증류수를 이용하여 만들어 사용하였다.

**결장 조직에서의 Myeloperoxidase (MPO) 측정** - 다형핵 백혈구(polymorphonuclear leukocyte: PMN)의 침착 정도를 나타내는 MPO 측정법을 이용하였다.<sup>30)</sup> 장조직을 10 nM potassium phosphate buffer (pH 7)에 용해시킨 0.5% hexadecyl-trimethyl-ammonium bromide 용액에 균질화 한 뒤,  $4^\circ\text{C}$ 에서  $20,000 \times g$ 로 30분간 원심 분리시켜 얻은 상층액을 tetra-methyl-benzidine과  $\text{H}_2\text{O}_2$  용액에 1분간 반응시킨 후 sulfuric acid로 반응을 중지시키고, spectrophotometry(microplate reader Model 450, BIO-RAD, Hercules, California, U.S.A.)로 450 nm에서 흡광도를 측정하였다.

**Prostaglandin  $\text{E}_2$  (PGE<sub>2</sub>)의 측정** - 결장조직 100 mg에 0.4 ml의 PBS 완충액(pH 7.2)를 첨가하고 분쇄한 후  $4^\circ\text{C}$ 에서  $6,500 \times g$ 로 15분간 원심분리한 후 상층액 0.1 ml를 취하여 ELISA kit (Abnova Corporation, Taipei, Taiwan)로 측정 하였다.<sup>31)</sup>

**결장염증 평가** - 흰쥐의 체중변화, 변의 형태 변화와 변에 피가 섞인 정도에 따라 질환 활성 지표(Disease activity index, DAI)로 평가하였으며 정상상태의 변을 0으로 하여 무른 변만 보일 경우는 1이며, 무른 변과 잠혈이 보이면 2이고, 설사와 잠혈이 모두 관찰되면 3, 설사와 직장 주위에 피가 나며 허는 경우를 4로 하여 측정하였다(Table I).<sup>5)</sup>

**Table I.** Criteria for scoring disease activity index

DAI score <sup>1)</sup>	Stool consistency <sup>2)</sup>	Occult or grossrectal bleeding
0	Normal stools	Negative
1	Loose stools	Negative
2	Loose stools	Hemoccult-positive
3	Diarrhea	Hemoccult-positive
4	Diarrhea	Gross bleeding

<sup>1)</sup>Disease activity index (DAI): combined score with stool consistency and bleeding.

<sup>2)</sup>Normal stools: well-formed pellets, Loose stools: pasty stool that does not stick to anus, Diarrhea: liquid stools that stick to anus.

**통계분석** - 모든 측정결과는 평균 ± 표준편차로 나타내었으며, 군간의 차이점은 one-way ANOVA법으로 검정하였으며 군간 평균치의 유의성은 student's t-test로 검정하였다.

**결과 및 고찰**

**체중 및 염증정도의 변화** - 7일간 3% DSS 섭취에 의한 궤양성 대장염 유발군의 체중을 관찰한 결과, 3% DSS 단독 섭취군은 7일째 DSS 섭취한 날에는 처음과 비슷한 체중으로 정상군에 비해 유의성 있는 체중 감소를 보였다. 산초추출물 15 mg/kg 및 5-ASA 150 mg/kg 투여군에서의 체중 변화는 비슷한 양상의 변화를 보였으며, 염증의 발생에 따른 체중의 변화에서는 정상군에는 미치지 못하였다. 그러나 산초추출물 15 mg/kg 및 5-ASA 150 mg/kg을 포함한 모든 시험구에서 DSS 단독 처리군에 비해 유의성 있는 체중 증가가 관찰되었다(Table II). 식이 섭취량은 모든 군에서 유의적인 차이가 보이지 않았다(Data not shown). 궤양성 대장염 유발군의 실험동물에서 10마리 모두에서 혈변 및 묽은 변을 보였으며, 3마리의 경우는 직장 주위에서 출혈이 발생하여 DAI 값은 2.9 ± 1.1로 나타났다. 산초추출물 150 mg/kg 투여군에서는 거의 정상군과 비슷한 변의 형태를 보였으나 1마리에서는 혈변이 나타나 DAI 값 1.1 ± 0.33으로 평가되었다. 그리고 산초추출물 15 mg/kg을 투여한 군과 양성대조군인 5-ASA 150 mg/kg 투여군에서는 3마리가 묽은 변을 보였으며 그 중 1마리는 잠혈이 관찰되어 각각 DAI 1.6 ± 0.42 및 DAI 1.1 ± 0.33으로 평가되었다(Table II).

**MPO함량 변화** - 다형핵 백혈구의 침착 정도를 나타내는 MPO는 DSS 투여군은 23.2 ± 1.2 U/mg protein이었고 5-

ASA 150 mg/kg 투여군은 13.5 ± 1.2 U/mg protein에 비해 유의하게 감소하였다. 산초추출물 1, 15 및 150 mg/kg 투여군에는 각각 20.1 ± 3.1, 12.6 ± 2.1 및 9.4 ± 1.6 U/mg protein로 나타나 농도 의존적으로 유의하게 감소하였고, 산초추출물 15 mg/kg 투여군은 양성 대조군인 5-ASA 150 mg/kg 투여군과 유사한 정도의 효능을 나타내었으며, 산초추출물 150 mg/kg 투여군은 5-ASA 투여군보다 우수한 효능을 나타내었다(Fig. 1).

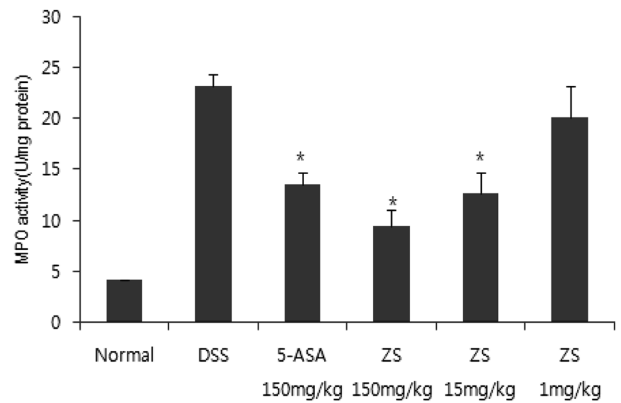
**Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)의 변화** - 아라키돈산 대사로 생성된 중요한 염증요소인 PGE<sub>2</sub> 함량의 변화를 결장조직에서 측정 한 결과, DSS 투여군에서는 176.5 ± 10.5 pg/mg protein으로 나타났다. 산초추출물 1, 15 및 150 mg/kg 투여군에는 각각 162.6 ± 6.8, 141.3 ± 10.4 및 89.1 ± 12.4 pg/mg protein로 나타나 농도 의존적으로 유의하게 감소됨을 관찰하였고, 산초추출물 15 mg/kg 투여군은 양성 대조군인 5-ASA 150 mg/kg 투여군(136.7 ± 7.8 pg/mg protein)과 유사한 정도의 효능을 나타내었으며, 산초추출물 150 mg/kg 투여군은 5-ASA 투여군보다 우수한 효능을 나타내었다(Fig. 2).

**Table II.** Change of weight and DAI in rats assigned to the different treatment groups

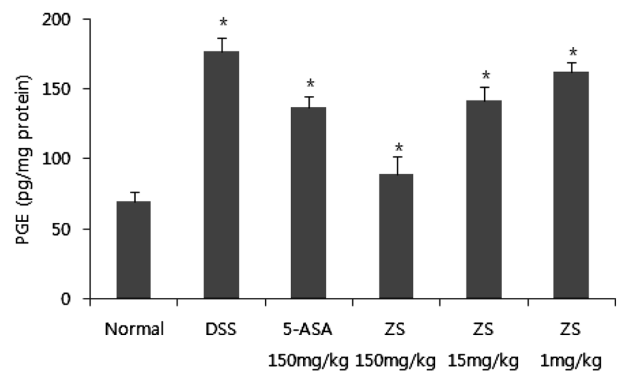
Group <sup>1)</sup>	Weight gain (g/7 day)	DAI <sup>2)</sup>
Normal	3.52±0.53 <sup>a</sup>	0.00±0.00
DSS	1.91±0.04 <sup>c</sup>	2.90±1.10 <sup>a</sup>
5-ASA	2.54±0.22 <sup>c</sup>	1.60±0.31 <sup>b</sup>
ZS 150	3.01±0.45 <sup>b</sup>	1.10±0.33 <sup>c</sup>
ZS 15	2.50±0.53 <sup>c</sup>	1.60±0.42 <sup>b</sup>
ZS 1	2.01±0.20 <sup>d</sup>	2.25±0.54 <sup>a</sup>

<sup>1)</sup>ZS 150, ZS 10 and ZS 1 are stand for 150 mg/kg, 15 mg/kg and 1 mg/kg of extract of *Zanthoxylum schinifolium* respectively.

<sup>2)</sup>DAI was calculated as the sum of scores assigned as follows: percentage of body weight reduction (0: no change, 1: 1%~5%, 2: 6%~10%, 3: 11%~15%, 4: > 15%), Stool consistency (0: normal, 2: loose, 4: diarrhea) and the presence of fecal blood (0: normal, 2: positive occult blood test, 4: visible bleeding). <sup>a-d</sup>Values with different letters above each bar are significantly different( $p < 0.05$ ) among different treatments.



**Fig. 1.** Effect of dextran sulfate sodium (DSS) treatment on colon myeloperoxidase (MPO) activity. Each value represents as the mean ± SD. \* $p < 0.05$  compared to DSS-induction group.



**Fig. 2.** Effect of dextran sulfate sodium (DSS) treatment on colon prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) activity. Each value represents as the mean ± SD. \* $p < 0.05$  compared to DSS-induction group.

기존에 알려진 산초의 항산화 효과로는 에 대한 연구로는 혈전 및 간 조직 손상으로 인한 염증억제 효과이었으며,<sup>21)</sup> 최근에 collinin 성분에 의한 anti-HBV에 대한 효과가 밝혀졌다.<sup>32)</sup> Collinin은 geranyloxycoumarins으로 불리우는 coumarin류로 그 생리활성으로는 주로 항염증 및 항암활성이 알려져 있다. 본 시험 결과, dextran sulfate sodium에 의한 염증유발 모델에서의 항염증 효과 또한 이러한 항염증 억제 성분들일 가능성은 있으나, 효과를 나타낸 분획에 대한 보다 정확한 성분 분석을 필요로 한다.

## 결 론

산초(*Zanthoxylum schinifolium*)는 전통약재로 통증 경감 및 소화기관 장애, 급성 설사에 효과를 보이며, 위염이나 요통에서 효능을 보인다고 보고되고 있어 이러한 효능이 염증성 장질환에 어떠한 효과를 나타내는 가를 살펴보고자 하였다. 본 연구에서는 함염증 성분들이 함유된 산초추출물을 이용하여 흰쥐에서 DSS로 유발 시킨 궤양성 대장염 동물 모델을 이용하여 산초추출물의 궤양성 대장염 억제 효과를 측정하였다. 시험에 사용된 산초추출물 농도 의존적으로 체중의 개선효과가 관찰되었다. 생화학적 지표인 MPO 활성의 경우, 산초추출물 1, 15 및 150 mg/kg 투여군에서 각각  $20.1 \pm 3.1$ ,  $12.6 \pm 2.1$  및  $9.4 \pm 1.6$  U/mg protein로 나타나 농도 의존적으로 유의하게 감소되었다. 또한 산초추출물 1, 15 및 150 mg/kg 투여군에서 PGE<sub>2</sub> 함량은 각각  $162.6 \pm 6.8$ ,  $141.3 \pm 10.4$  및  $89.1 \pm 12.4$  pg/mg protein로 나타나 농도 의존적으로 유의하게 감소되어 산초 추출물에 의한 염증억제 효과가 관찰되었다.

결장조직의 조직학적 변화에서 산초추출물 1, 15 및 150 mg/kg 투여군의 질환 활성 지표(DAI)는 각각  $2.25 \pm 0.54$ ,  $1.60 \pm 0.42$  및  $1.10 \pm 0.33$ 으로 나타나 농도 의존적으로 유의하게 개선되었다. 따라서 산초추출물의 항염증효과는 염증성 장질환에 효능이 있는 것으로 동물모델에서 확인하였다.

## 인용문헌

- Adachi, M., Kurotani, R., Morimura, K., Shah, Y., Sanford, M., Madison, B. B., Gumucio, D. L., Marin, H. E., Peters, J. M., Young, H. A. and Gonzalez, F. J. (2006) Peroxisome proliferator activated receptor gamma in colonic epithelial cells protects against experimental inflammatory bowel disease. *Gut* **55**: 104-1113.
- Podolsky, D. K. (2002) Inflammatory bowel disease. *N. Eng. J. Med.*, **347**: 417-429.
- Ahn, B. O., Ko, K. H., Oh, T. Y., Cho, H., Kim, W. B., Lee, K. J., Cho, S. W. and Hahm, K. B. (2001) Efficacy of use of colonoscopy in dextran sulfate sodium induced ulcerative colitis in rats: the evaluation of the effects of antioxidant by colonoscopy. *Int. J. Colorectal. Dis.* **16**: 174-181.
- Lakatos, L., Pandur, T., David, G., Balogh, Z., Kuronya, P., Tollas, A. and Lakatos, P. L. (2003) Association of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary with disease phenotype: results of a 25-year follow-up study. *World J. Gastroenterol.* **9**: 2300-2307.
- Porter, S. N., Howaeth, G. S. and Butler, R. N. (1998) An orally administered growth factor extract derived from bovine whey suppresses breath ethane in colitic rats. *Scand. J. Gastroenterol.* **33**: 967-974.
- Fan, H., Qiu, M. Y., Mei, J. J., Shen, G. X., Liu, S. L. and Chen, R. (2005) Effects of four regulating-intestine prescriptions on pathology and ultrastructure of colon tissue in rats with ulcerative colitis. *World J. Gastroenterol.*, **11**: 4800-4806.
- Chang, D. K., Kim, Y. H., Byeon, J. S., Yang, S. K., Chung, Y. W., Han, D. S., Kim, S. G., Kim, T. I., Kim, W. H., Jeon, Y. T., Eun, C. S., Choi, H., Choi, K. Y. and Song, I. S. (2005) The current status of ulcerative colitis associated colorectal cancer in Korea: a KASID study. *Kor. J. Gastroenterol.* **46**: 276-282.
- Dong, W. G., Liu, S. P., Wu, D. F., Luo, H. S. and Yu, J. P. (2003) Ameliorative effects of sodium ferulate on experimental colitis and their mechanism in rats. *World J. Gastroenterol.* **9**: 2533-2538.
- Buchman, A. L. (2001) Side effects of corticosteroid therapy. *J. Clin. Gastroenterol.* **33**: 289-294.
- Hanauer, S. B. and Sperrow, M. (2004) Therapy of ulcerative colitis. *Curr Opin Gastroenterol* **20**: 345-350.
- Klotz, U. (2005) Colonic targeting of aminosalicylates for the treatment of ulcerative colitis. *Dig. Liver Dis.* **37**: 381-383.
- Hanauer S. B. (2005) Infliximab or cyclosporine for severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* **129**: 1358-1359.
- Hisamatsu, T. and Hibi, T. (2005) Immunosuppressants for therapy of patients with ulcerative colitis. *Nippon Rinsho* **63**: 831-835.
- Kim, W. H., Cho, J. H. and Kim, T. I. (2003) Rational dosing of azathioprine and 6-mercaptopurine in inflammatory bowel diseases. *Kor. J. Gastroenterol.* **41**: 423-437.
- Frank, K., Helmut, M., Marianne, A., Volker, G., Tina, B., Jürgen, S. and Josef, R. (2001) Clinical and histopathological features of dextran sulfate sodium induced acute and chronic colitis associated with dysplasia in rats. *Int. J. Colorectal. Dis.* **16**: 238-246.
- Ishioka, T., Kuwabara, N., Oohashi, Y. and Wakabayashi, K. (1987) Induction of colorectal tumors in rats by sulfated polysaccharides. *Crit. Rev. Toxicol.* **17**: 215-244.
- Cho, M. G. and Kim, H. (2003) Analysis of volatile compounds in leaves and fruits of *Zanthoxylum schinifolium* Siebold et Zucc. & *Zanthoxylum piperium* DC. by headspace

- SPME. *Kor. J. Med. Crop. Sci.* **11**: 40-45.
18. Lee, J. W. (1998) Volatile flavor components of korean sancho fruit and tree (*Zanthoxylum schinifolium*). *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **11**: 493-498.
  19. Lee, M. S. and Chung, M. S. (2000) Analysis of volatile flavor components from *Zanthoxylum schinifolium* and sensory evaluation as natural spice. *Kor. J. Food Cookery Sci.* **16**: 216-220.
  20. Kim, J., Lee, Y. A., Kim, Y. S., Jung, H. J., Kwak, D. J., Jie, W. D. and Yoon, S. H. (2000) Antimicrobial activities of sancho (*Zanthoxylum schinifolium* S. et Z.) on oral bacteria. *J. Kor. Soc. Hygiene Sci.* **6**: 41-46.
  21. Jang, M. J., Woo, M. H., Kim, Y. H., Yoon, D. Y. and Cho, S. H. (2007) Anti-thrombogenic and anti-inflammatory effects of solvent fractions from leaves of *Zanthoxylum schinifolium* (sancho namu) in rats fed high fat diet. *Kor. J. Nutrition* **40**: 606-615.
  22. Ryu, K. H., Kwon, J. H., Lee, S. S., Ahn, Y. J. and Yoo, J. K. (1998) Fungicidal activity of oriental medicinal plant extracts against plant pathogenic fungi. *Agri. Chem. Biotechnol.* **41**: 600-604.
  23. Kim, J. H. (2003) Variation on the leaf monoterpene concentration of *Zanthoxylum schinifolium* at Mt. Muhak. *J. Basic. Sci.* **18**: 137-149.
  24. Kim, S. I. and Han, Y. S. (1997) Isolation and identification of antimicrobial compound from sancho (*Zanthoxylum schinifolium*). *Kor. J. Food Sci. Technol.* **13**: 56-63.
  25. Kim, J. S., Gu, G. M., Jeong, Y. H., Yang, J. G. and Lee, G. G. (2004) Antimicrobial activities of *Zanthoxylum schinifolium* extract against *Vibrio parahaemolyticus*. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **33**: 500-504.
  26. Kim, K. W., Baek, J. K., Jang, Y. W., Kum, E. J., Kwon, Y. S., Kim, H. J. and Shon, H. Y. (2005) Screening of antibacterial agent against *Streptococcus mutans* from natural and medicinal plants. *J. Life Sci.* **15**: 715-725.
  27. Kim, B. S., Jang, H. S., Choi, C. S., Kim, J. S., Kon, G. S., Kwun, I. S., Son, K. H. and Sohn, H. Y. (2008) Antifungal of *Zanthoxylum schinifolium* against *Fusarium graminearum*, barey powedery mildew fungus. *J. Life Sci.* **18**: 974-979.
  28. Min, K. H. (1998) Antifungal activity of the extracts of *Zanthoxylum schinifolium* Sieb. et Zucc. against dermatophytes. *Mokche Konhak* **26**: 78-85.
  29. Juskiwicz, J. and Zdunczyk, Z. (2004) Effects of cellulose, carboxymethylcellulose and inulin fed to rats as single supplements or in combinations on their cecal parameters. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.* **139**: 513-519.
  30. Cuzzocrea, S., Mazzon, E., Costantino, G., Serraino, I., Dugo, L., Calabrò, G., Cucinotta, G., De Sarro, A. and Caputi, A. P. (2000) Beneficial effects of N-acetylcysteine on ischemic brain injury. *Br. J. Pharmacol.* **130**: 1219-1226.
  31. Zhang, W. Y., Han, S. X. and Yang, H. (2004) Study on the activity of intestinal mucosal mast cells in rats with dextran sulfate sodium induced colitis. *Clin. J. Dig. Endoscopy* **21**: 385-387.
  32. Tsai, I. L., Lin, W. Y., Teng, C. M., Ishikawa, T., Doong, S. L., Huang, M. W., Chen, Y. C. and Chen, I. S. (2000) Coumarins and antiplatelet constituents from the root bark of *Zanthoxylum schinifolium*. *Planta Med.* **66**: 618-623.
- (2011. 11. 17 접수; 2012. 2. 27 심사; 2012. 3. 2 게재확정)