

## BALB/c 마우스에서 생약복합제의 아토피 치료 효능

이금선<sup>1,2</sup> · 정현미<sup>2</sup> · 오세균<sup>3</sup> · 정재훈<sup>1,4</sup> · 강태진<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>삼육대학교 약학과, <sup>2</sup>삼육대학교 만성병연구소, <sup>3</sup>(주)로다멘코스메틱스, <sup>4</sup>삼육대학교 의명신경과학연구소

### Effects of Herbal Complex on Atopic Dermatitis in BALB/c Mice

Geum Seon Lee<sup>1,2</sup>, Hyun Mi Jung<sup>2</sup>, Se Koon Oh<sup>3</sup>, Jae Hoon Cheong<sup>1,4</sup> and Tae Jin Kang<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>College of Pharmacy, Sahmyook University, Seoul 139-742, Korea

<sup>2</sup>Institute of Chronic Disease, Sahmyook University, Seoul 139-742, Korea

<sup>3</sup>Lordamen Cosmetics Co., Seoul 130-070, Korea

<sup>4</sup>Uimyung Research Institute for Neuroscience, Sahmyook University, Seoul 139-742, Korea

**Abstract** – Atopic dermatitis (AD) is a common chronic inflammatory disease of preceding the development of allergic disorders. The incidence of AD is increasing and it causes problems with administrative costs. Therefore, no side effects, easy-to-use development of AD treatment is needed. The aim of this study was to evaluate whether PBMCAT, a functional extract from herbal complex was effective to treat the AD mice. AD was induced by patching ovalbumin on the backside in BALB/c mouse and then mice were topically treated with PBMCAT. Elidel cream<sup>®</sup> (pimecrolimus, PL) was used as a control. Scratching counts (SC) and clinical skin severity (CSS) were measured, and total serum IgE level was also measured. After inducing AD, SC and CSS were increased. The total serum IgE level was also increased in AD-induced mice. Treatment with PBMCAT significantly decreased SC, CSS, and serum IgE concentration in mice. Especially, treatment of PBMCAT 0.1% in BALB/c mice more effected than PL. These results suggest that the ointment of PBMCAT may enhance the process of AD healing by influencing phase of allergic reacting.

**Key words** – Atopic dermatitis, IgE, Herbal complex, Pimecrolimus

아토피 피부염은 천식, 식품 알레르기, 알레르기 비염 등과 같은 다른 알레르기 질환보다 먼저 발생하고 다양한 면역학적 이상과 이로 인한 다양한 속발 증상도 갖고 있는 만성 재발성의 습관성 질환이다.<sup>1,2)</sup> 영유아기에 흔히 발생하는 이 질환은 최근 전 세계 뿐만 아니라 우리나라의 성인에서도 증가하고 있는 추세이다.<sup>3)</sup>

아토피성 피부염이 발병하면 과민 반응으로 인해 피부를 긁거나 문지르게 되고 이는 홍반이나 태선, 짓무름, 가려움증 등을 동반한 염증반응을 심화시키고,<sup>4,5)</sup> 피부 장벽의 기능을 손상시켜서 여러 항원들과 자극물들의 피부내로의 침투를 용이하게 만들며, 심한 소양증을 유발시켜 염증반응이 가중되는 악순환이 발생하게 된다.<sup>1)</sup> 각질형성세포(keratinocyte)는 각질층 구성에 필요한 필수적인 세포로 피부에서 발생하는 면역반응의 일차적인 유도체와 표적으로 작용한다. 인체와 외부 환경 사이의 투과막인 피부 각질장벽이 손상되

면 경표피 수분손실이 증가되고 수분결합력이 감소되어 소양증이 심해지고 피부가 건조해지며, 가려움증으로 인하여 긁게 되면 각질형성 세포에서 여러 가지 염증유발 사이토카인(cytokine)들이 분비되어 염증을 악화 시키게 되고, 피부 기능 장벽을 손상시키게 되어 포도상 구균 등의 결함을 촉진시키게 되는 것이다.<sup>3,6)</sup> 또한 아토피 피부염의 급성기에 증가된 IL-4에 의해 IFN- $\gamma$ 의 합성이 억제되고 IgE가 합성되면 비만세포와 호염기세포를 활성화 시키게 되고 이 세포는 즉각적인 피부 반응에 관여하여 알레르기항원에 노출 시 나타나는 소양증과 홍반을 나타내게 되는 것과 관련이 있는 것이다.<sup>7)</sup> 아토피 피부염은 피부 건조화뿐만 아니라 표피 과증식, 염증 등의 여러 증상을 동반하게 되는데 부신 피질 호르몬 제제나 자외선 요법, 염증억제나 세포 과증식 억제 방법과 같은 치료법들은 여러 부작용을 수반하고 있고 근본적인 치료를 기대할 수 없는 실정이다.<sup>8)</sup>

대표적인 2차성 아토피 피부염 치료제로 사용 중인 엘리델 크림은 높은 판매액을 기록하는 면역억제제이지만 최근

\*교신저자(E-mail): kangtj@syu.ac.kr  
(Tel): +82-2-3399-1608

유소아에서 발암가능성 등 여러 부작용 사례가 미국 FDA에 보고되어 조심스러운 처방이 권고 되고 있다. 또한 현재 아토피 피부염 치료제로 사용되고 있는 항히스타민제, 항생제 등은 각각 인체에 심각한 부작용을 초래할 수 있어 지속적인 사용은 어려울 것이며 스테로이드 기반 물질들은 심각한 부작용 때문에 의약품 외에 사용이 극히 제한되고 있는 실정이다. 그러므로 안정성이 확보된 새로운 아토피 피부염 치료제 개발이 시급한 상태이다.

천연물을 이용한 우리나라에서의 아토피 피부염 관련 연구 중, 생약조성물(미치광이풀, 작약, 줄풀 등)이 흰쥐와 생쥐의 IgE의 수치를 낮추고 아토피 증상을 호전시키는 결과가 보고된 바 있고,<sup>9)</sup> 홍삼, 밤, 구기자 등에서 추출한 한방 추출물에서도 아토피 증상이 호전된 연구 결과가 나와 있다.<sup>10)</sup> 장수상황버섯과 마황을 이용한 고체발효 추출물에서도 아토피를 억제하는 효과가 연구된 바 있고,<sup>11)</sup> 상업이 항알레르기 염증 반응에 효과를 나타내는 등<sup>12)</sup>의 연구 결과와 실크단백질의 식이섭취에 의한 연구<sup>8)</sup> 등 천연물을 이용한 연구들이 진행되고 있는 상황이다. 그러나 많은 연구에도 불구하고 아직까지 획기적인 아토피 치료제가 개발되지 않은 실정이다. 이에 본 연구에서는 민간에서 피부질환의 예방과 치료에 사용되어온 생약혼합 조성물인 PBMCAT[백작약(*Paeonia japonica*), 백급(*Bletilla striata*), 천련자(*Meliazedarach*), 백굴채(*Chelidonium majus*), 우방자(*Arctium lappa*), 섬여피(*Toad skin*)의 혼합추출물]의 효능을 검색하여 아토피성 피부염 동물모델에서 피부염 치료효능에 대해 평가함으로써 아토피 관련 제품으로의 개발 가능성을 확인하고자 하였다.

## 재료 및 방법

**약물 및 시약** - 오범알부민(Ovum albumin), 알루미늄 하이드록사이드(Aluminum hydroxide)는 Sigma-Aldrich Chemical Co. (St. Louis, MO, USA)에서 구입하여 사용하였다. 엘리텔 크립(연고 1 g 중 프로피온산 클로베티솔 0.5 mg, 파라옥시향산 메틸 0.5 mg과 파라옥시향산 프로필 0.25 mg 함유)는 (주) 한국 노바티스사(Seoul, Korea)에서 시판 중인 것을 구입하였고, Tegaderm film은 3M Health Care (St. Paul,

MN, USA)에서, Thiopental sodium은 중외제약(주) (Anyang, Korea)에서 구입하여 사용하였다.

**실험동물** - 실험동물로 사용한 BALB/c 마우스(4주령, 18~20 g)는 (주)한림실험동물(Whasung, Korea)에서 공급받아 삼육대학교 의명신경과학연구소의 동물실, clean cage에서 7일 동안 안정화시켜 사용하였으며, 온도( $23 \pm 2^\circ\text{C}$ ), 습도( $55 \pm 10\%$ ) 및 명암주기(12 시간)는 자동으로 조절되도록 하였으며 물과 사료는 자유롭게 섭취하도록 하였다.

**실험물질의 제조** - 본 실험에서 사용된 약제는 경동시장에서 구입하였으며 실험물질은 (주)로다덴코스메틱스에서 제조한 것을 공급받아 사용하였다. 제조 방법을 간단히 설명하면, 백작약을 분쇄한 것 100 g, 천련자를 분쇄한 것 100 g, 백굴채를 분쇄한 것 100 g, 우방자를 분쇄한 것 50 g, 백급을 분쇄한 것 50 g, 섬여피를 분쇄한 것 50 g 등을 에탄올 3,000 ml에 가하여 실온에서 10일간 침적하여 추출 여과한 후 그 여과액을 감압, 증발하여 240 g의 농축물을 얻은 생약복합제로 연고기제(프로필렌글리콜, 세라마이드 및 PCA-나트륨 혼합물)를 첨가하여 조성물(PBMCAT)을 제조하였다.

**마우스의 아토피 유발** - 안정화 기간이 지난 후 마우스의 등 부위인 귀 하단부에서부터 꼬리 상단부까지 전체를 제모하고 24시간 방치한 후 4% (w/w) 알루미늄 하이드록사이드 용액 50  $\mu\text{l}$ 와 오범 알부민 0.05 mg을 복강주사하고 100  $\mu\text{l}$ 의 인산완충용액과 100  $\mu\text{l}$ 의 오범 알부민을 등에 도포하고 증발을 막기 위하여 멸균 투명 필름인 Tegaderm (2  $\times$  2 cm)을 부착한 후 3일째 되는 날 떼어내고 같은 방법으로 패치를 갈아붙여 주었다. 3일이 지난 후 부착한 패치를 떼어내고 2주일간의 잠복기를 두었다. 2주일 후 두 번째 피부 자극을 위해 50  $\mu\text{l}$ 의 PBS 용액과 50  $\mu\text{l}$ 의 OVA을 복강주사하였으며 100  $\mu\text{l}$ 의 PBS 용액과 100  $\mu\text{l}$ 의 OVA을 등에 도포하고 동일한 방법으로 처리하였다. 3일 후 첫 번째와 동일한 방법으로 복강에 주사하였으며 등 피부에 두 번째 패치를 부착하여 동일한 방법으로 처리하였다(Fig. 1). 3일 후 부착된 패치를 떼어내었다.<sup>9)</sup>

**시험약물의 처치** - 아토피 유도 후, 각 마우스에게 관찰 평가 된 아토피 유발 점수를 부과하여 군을 분리하였다. 아토피 비유도군, 대조군(control base), 시험물질 도포군과 양성대조군으로 분류한 후 대조군에는 control base를, 처치군

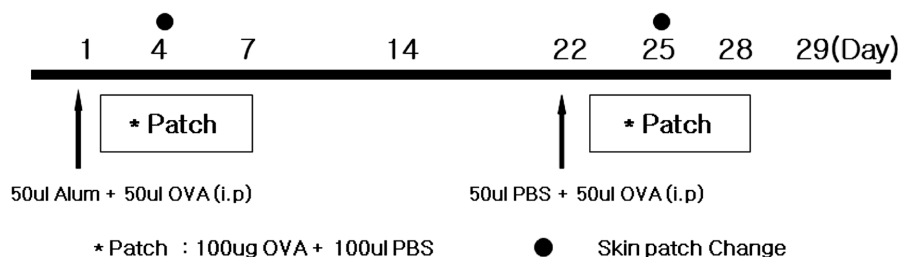


Fig. 1. Schematic diagram of ovum albumin and aluminum hydroxide-induced AD in the sensitization protocol.

에는 PBMCAT 0.1, 0.25, 0.5, 1.0%를 함유한 연고 20 mg을 1일 1회 2주일 동안 등 부위에 도포하였으며, 양성대조군의 동물에는 엘리텔 크림 20 mg을 도포하였다.

**Scratching Behavior** – 시험물질을 도포한 후 1, 3, 7, 14일이 되는 시점에 실시하였으며, 시험물질 도포 한 시간 전과 시험물질 도포 후 30분부터 한 시간 동안 긁기 횟수 (scratching counts)를 측정하였다.<sup>13)</sup>

**Clinical Skin Severity** – 시험물질 도포 후 1, 3, 7, 14일이 되는 시점에 실시하였다. 본 평가 방법은 아토피성 피부염에서 일반적으로 사용되는 임상적 육안 평가방법으로써 아토피성 피부염의 심각성 정도를 다음의 5가지 항목을 각각 평가한 점수의 총 합으로 나타내었다. 평가항목은 홍반 (erythema), 가려움과 건조피부 (Pruritus & Dry Skin), 부종과 혈종 (Edema & excoriation), 깃무름 (Erosion), 그리고 태선화 (Lichenification)로 나누었고 각각의 항목을 없음 (0), 약함 (1), 보통 (2), 심함 (3)으로 채점한 후 합산함으로써 최소 0점에서 최고 15점 사이의 점수를 부여한다.<sup>14)</sup>

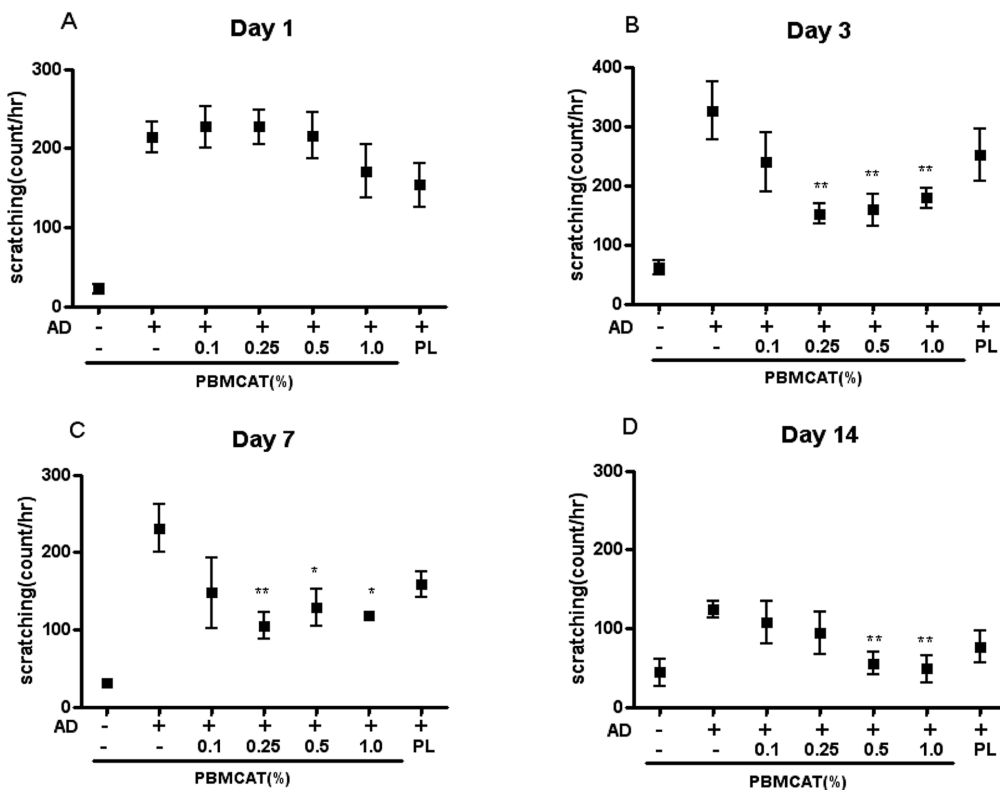
**혈장 IgE 함량의 측정** – 시험물질 처치 후 2 주 되는 시점에 thiopental sodium (50 mg/kg)을 복강 주사하여 마우스를 마취시킨 후 심장 혈액을 채취하였고, 3,500 rpm, 7분, 4°C에서 원심 분리하여 혈장을 얻은 후 -80°C에 보관했다

가 ELISA kit (BD pharmingen, Franklin Lakes, NJ. USA)를 사용하여 IgE 함량을 측정하였다.

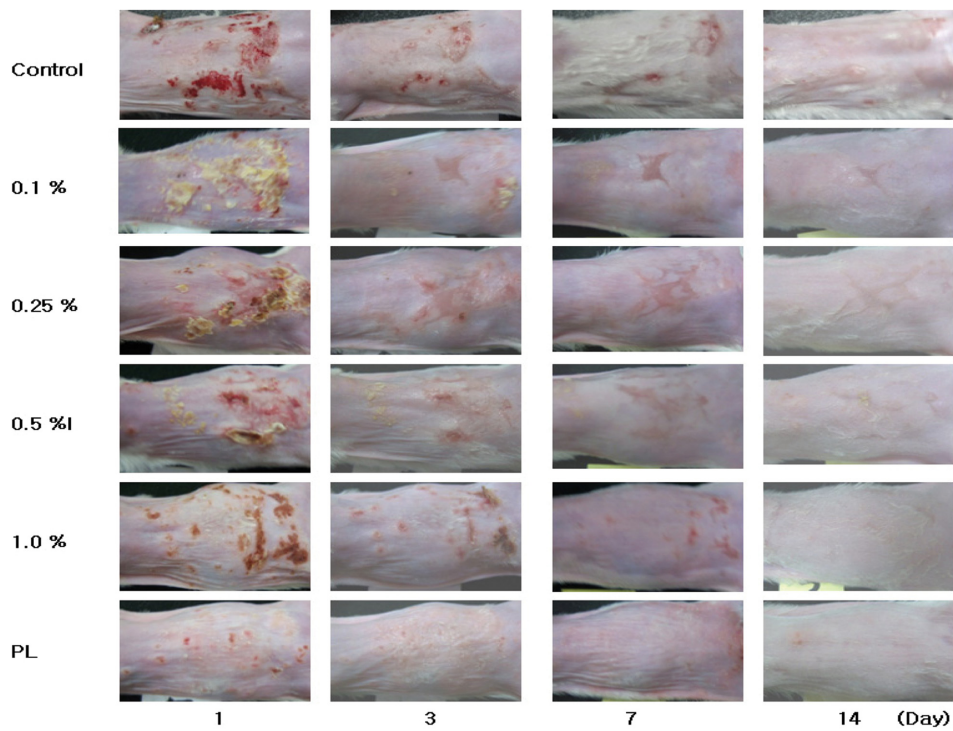
**통계처리** – 모든 실험 결과는 ANOVA (one way analysis of variance)를 이용하여 통계 처리하였고, Post-hoc test로 Newman-Keuls Test를 사용하여  $p < 0.05$  수준 이하에서 유의성 검정을 실시하였다.

## 결 과

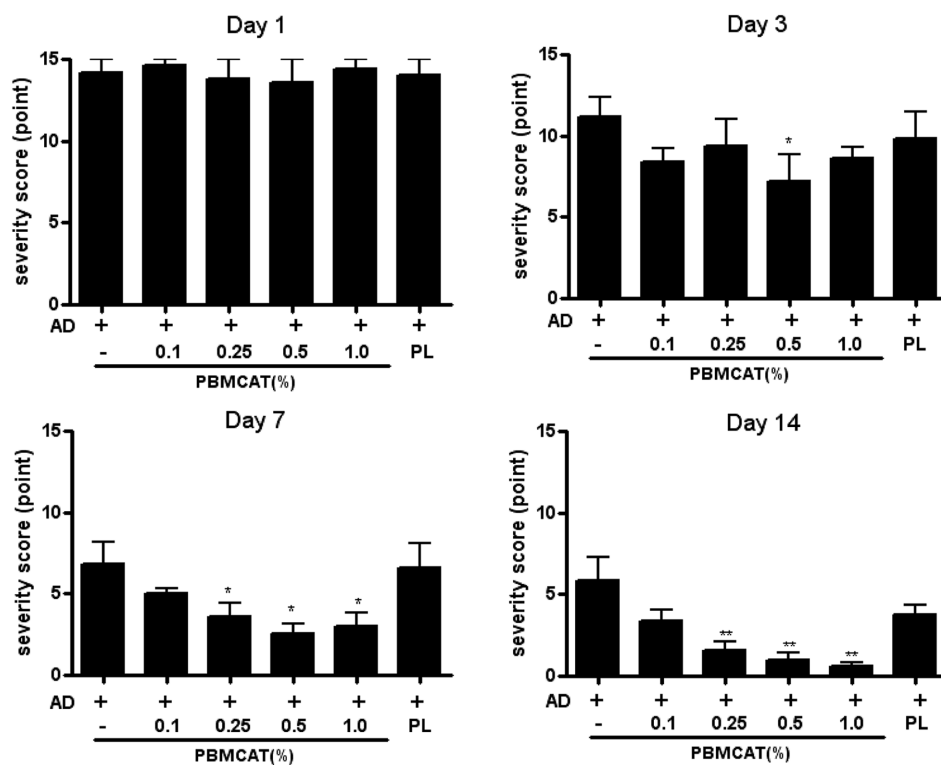
**Scratching Behavior Test** – BALB/c 마우스에서 아토피성 피부염 유발은 1시간 동안 상처부위를 약 200회 정도 긁게 했으며 도포 첫째 날은 도포 전 1시간 보다 도포 후 1시간 동안 긁기의 횟수가 증가하였다. 도포 후 3일째에 긁기의 횟수가 증가되었다가 1주일째에 조금 감소하는 경향을 나타내었다. PBMCAT의 도포에 의해 3일째부터 긁는 행동의 횟수가 유의성 있게 감소하였으며 도포 7일째에 이르러 저용량을 제외한 전 용량군에서 유의성 있는 감소 효과를 나타내었다. 도포 14일째에는 PBMCAT의 고 용량군에서 긁는 행동의 횟수가 유의성 있게 감소하였으며 PBMCAT의 비교적 낮은 농도인 0.25%에서 엘리텔 크림보다 더 좋은 효과가 확인되었으며 고농도인 0.5%, 1.0%의



**Fig. 2.** Effects of PBMCAT on scratching behavior in BALB/c mice during experiment (n=5). Each symbol represents the mean ± SEM of scratching counts for 1 hour. A: Day 1; B: Day 3; C: Day 7; D: Day 14 after treatment with PBMCAT. (\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$  versus control group, PL: pimecrolimus)



**Fig. 3.** The surface area of clinical skin severity was measured after dermal application of PBMCAT at dose 0.1%, 0.25%, 0.5%, 1.0%, PL (pimecrolimus). Non-treated mice were used as a control. The surface area of clinical severity score for AD-like lesion was defined as the sum of the individual scores graded as 0 (none), 1 (mild), 2 (moderate), or 3 (severe) for each of signs and symptoms, such as erythema, Pruritus & Dry Skin, Edema & excoriation, Erosion, Lichenification.



**Fig. 4.** Effect of PBMCAT on severity score of atopic dermatitis in BALB/c mice (n = 5). Data are expressed as the mean  $\pm$  SEM of severity scores at Day 1 to Day 14 after treatment with PBMCAT. (\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$  versus control group)

**Table I.** Total Serum IgE level after immunization with OVA<sup>®</sup>

Day after treatment	Group	IgE (ng/ml)
1	naive	15±9.6
	control	2833±98
	PC 0.1%	2074±88
	PC 0.25%	2203±88
	PC 0.5%	2202±71
	PC 1.0%	2013±31
	PL	1999±90
	14	naive
control		2884±50
PC 0.1%		2464±36**
PC 0.25%		2063±58**
PC 0.5%		1258±09**
PC 1.0%		972±68**
PL		1723±33**

<sup>®</sup>Mice were immunized with OVA and aluminum hydroxide twice, as described in *Materials and Methods*. Plasma levels of total IgE were measured by an ELISA. Each value is expressed as the mean±S.E.M. of 5 mice. PC means PBMCA, PL means pimecrolimus. (\*: p<0.05, \*\*: p<0.01 versus control group)

PBMCA는 엘리트 크림보다도 월등한 효과를 보여주었다 (Fig. 2).

**BALB/c 마우스의 Clinical Skin Severity 시험** - 아토피 성 피부염의 증상들을 종합하여 관찰한 관능평가 시험 결과 PBMCA를 3일간 도포한 경우 아토피성 피부염 점수가 대조군에 비해 PBMCA 0.5% 투여군에서 유의성 있게 감소하였고, 7일간 도포한 실험군에서의 관능평가는 저용량을 제외한 모든 농도의 PBMCA의 처리가 유의성 있는 감소 효과를 나타내었다. 14일간 도포한 실험군에서도 저용량을 제외한 모든 농도의 PBMCA의 처리가 유의성 있는 감소 효과를 나타내었고 엘리트크림에 비해 더 좋은 효과를 보여주었다(Fig. 3, 4). 이상의 결과 역시 PBMCA의 도포가 아토피성피부염의 증상을 완화시킬 수 있음을 시사한다.

**BALB/c 마우스의 혈장 IgE 함량** - 혈 중 IgE 함량 역시 아토피성피부염의 유발에 의해 증가하였으나 PBMCA 도포에 의해 용량 의존적으로 유의성 있게 감소되었으며 도포 14일째의 0.5%와 1.0%의 고농도 도포군에서 엘리트 크림보다 더 나은 효과를 보여주었다(Table I). 이상의 결과를 통해 PBMCA의 도포는 아토피성피부염의 증상을 완화시킬 수 있으며, 그 증상의 완화는 알레르기 반응에서 증가하는 IgE 억제작용과 연관이 있음을 확인하였다.

## 고 찰

본 연구 결과, 6가지 생약 혼합 추출물인 PBMCA가 현재 아토피 피부염 치료제로 사용되고 있는 엘리트 크림에

비해 월등히 좋은 효과를 보여주었다. 최근 면역억제제인 엘리트 크림의 성분인 피메크롤리무스(pimecrolimus)의 발암 사례 및 또 치료제 시장에서의 다른 아토피 피부염 치료제인 부펙사막 성분의 퇴출은 안전성이 확보된 새로운 아토피 피부염 치료제 개발을 요구하고 있다. 그런 면에서 화학물질에 비해 안전한 천연물을 이용한 치료제 개발은 신약으로서의 경쟁력 확보 뿐만 아니라 수요자의 요구를 충족시킬 수 있는 강점을 가지고 있다.

아토피 피부염의 정확한 병인은 알려져 있지 않지만 면역학적 이상과 함께 유전적, 환경적 요인, 피부 장벽의 기능 이상 등이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.<sup>4,15)</sup> 면역과 관련된 CD4+T 세포는 생성하는 사이토카인의 종류에 따라 Th1과 Th2로 분류하고 있다. 급성 아토피피부염 환자의 CD4+T세포는 Th2로 전환된 소견을 보이고 있어서 이때 분비되는 사이토카인은 IL-4, 5, 10, 13 및 16의 양이 많고 INF- $\gamma$ 는 상대적으로 적게 나타난다. 이 중 IL-4와 IL-13은 B 세포에서 IgE 생성을 유도하고 IL-5는 호산구(eosinophil)를 동원하며 IL-10은 Th1 사이토카인이나 탐식세포로부터의 INF- $\gamma$ 의 생산을 억제시키고 IL-16은 T 세포를 피부 안으로 들어오게 하는 역할을 한다고 알려져 있다.<sup>16,17)</sup>

주로 유소아기에 발병하여 연령에 따라 임상양상과 병변에 분포 차이를 보이는 아토피피부염은 사춘기 전에 대부분의 증상이 소실되나 약 10%의 성인에게서는 증상이 계속되어 사회생활 적응 면에서도 문제가 될 수 있다.<sup>24,25)</sup> 아토피피부염 발생 시 알레르기 유발 물질을 가장 먼저 인지하는 것은 피부에 존재하는 IgE이다.<sup>21,26)</sup> 아토피피부염 환자의 IgE 농도는 대부분 아토피 피부염의 임상적 중증도가 심해질수록 증가되었다고 밝혀져 있다.<sup>18-20)</sup> 본 연구에서 나타난 PBMCA의 여러 아토피 피부염 효능 가운데 하나는 IgE 생성 억제 기능으로 이는 기타 천식 알레르기 질환의 증상을 완화시키는 효과를 기대할 수 있게 한다. 아토피성 피부염 환자의 말초혈액 단핵구(monocyte)를 시험관내에서 자극하면 정상인에 비해 IL-4 생산은 많아지고 INF- $\gamma$ 는 생산이 줄어들어 그 현상으로 IgE 생산이 증가한다고 한다. IL-4는 비만세포(mast cell)의 성장인자가 되고 이들 세포는 역으로 IL-4를 생산하는 것으로 알려져 있다. T세포나 비만세포에서 생성된 IL-4는 비만 세포의 수를 증가시킬 수 있는데 이러한 T세포 비만세포, IL-4간의 연결고리에 의해 아토피피부염에서 볼 수 있는 이상 현상들이 나타난다고 보고되었다.<sup>21-23)</sup> 아토피 피부염 환자의 손상된 피부 장벽 사 이로 항원이 침투하면 표피 내 수지상세포(dendritic cell) 표면에 존재하는 Fc 수용체와 IgE 간의 반응이 유발되고 항원전달이 완성되어 naive T세포가 Th1이나 Th2 세포로 분화된다. 피부병변에 침윤된 염증세포는 주로 Th2 세포로 많은 양의 염증성 사이토카인을 분비시키고 혈중 IgE의 상승을 촉진 시키므로 염증반응을 촉진시키고,<sup>1)</sup> Th1 세포는 증

식이 억제되어 세포매개성 면역의 저하를 가져오게 된다. 각종 사이토카인은 혈관내피세포를 활성화하여 여러 세포 유착 분자의 발현을 유도하거나 증가시켜 기억 T림프구의 복귀를 촉진시킴으로써 습진성 병변을 유발한다.<sup>27)</sup> 기계적 자극 또한 표피층의 각질 세포로부터 TNF- $\alpha$ 와 많은 전염 증성 사이토카인을 분비시키게 되며 굵는 행위도 피부장벽을 손상시켜서 fibronectin이나 교원질과 같은 세포의 기질 부착소를 노출시켜서 포도상 구균의 결합을 촉진시키게 된다. 각질층 지질 성분의 변형이 발생하는 것이 아토피피부염의 주된 기전이며 이로 인하여 피부는 거칠어지고 여러 항원들과 자극물의 피부 내 침투를 용이하게 만든다. 또한 활성화된 면역세포로 인해 histamine 분비가 촉진되며<sup>28)</sup> 이로 인해 심한 소양증이 유발되면 염증반응이 가중되게 된다.<sup>1)</sup> 본 연구에서는 이러한 과정에서 나타나는 피부소양감, 피부변형 정도와 혈 중 IgE 함량 등을 근거로 아토피성 피부염 정도를 평가하였다. 아토피 피부염의 발생 기전은 매우 복잡하기에 그 치료제 개발 또한 쉬운 일은 아니다. 본 연구에서 나타난 항 아토피 피부염 효능에 관한 기전검색이 요구되는데 특히, 사용된 생약혼합물이 면역세포의 Th1, Th2 사이토카인 발현에 어떠한 영향을 미치는지 규명할 필요가 있다. 아울러 PBMCAT의 어떤 성분이 항 아토피 피부염 효능을 가지는지 성분 분석 또한 필요하다. 따라서 이후의 연구에서는 PBMCAT의 주요 성분 분석과 작용기전에 대하여 밝히는데 연구의 목표를 가지고자 한다.

## 결 론

아토피성 피부염의 BALB/c 마우스 모델에서 염증 부위를 긁는 행동의 횟수가 약물처치 3일째에서 14일째까지 실험물질 PBMCAT 도포군 전 용량군에서 대조군에 비해 현저하게 감소하였으며 그 감소 효능은 엘리텔 크림의 효능보다 우수하였다. 아토피성 피부염 점수는 도포 7일째와 14일째에서 실험물질 도포군의 전용량에서 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다. 아토피성 피부염의 유발에 의해 혈 중 IgE 수치는 증가하였으나, PBMCAT의 도포에 의해 14일째에는 유의성 있는 감소 효과를 나타내어 그 효과는 알레르기 반응에 대한 억제작용과 관련이 있음을 시사한다. 본 연구에서 사용된 PBMCAT의 각 조성물 중 백작약의 항염과 항알러지 작용 및 천련자, 백급, 백굴채와 우방자의 살균작용들과 섬여피의 태선화와 각질 회복작용 등의 작용으로 부작용 없이 안전하면서 아토피 증상을 완화시키는 효과를 가진 것으로 입증된 바, 아토피 피부염의 새로운 치료제로서의 가능성을 확인하였다. 시험물질 PBMCAT의 도포가 아토피성 피부염의 증상을 완화시키는 효능이 있지만 그 효능이 어떤 단일 성분 또는 어떤 성분들의 복합작용에 기인하는지는 확인되지 않았다. 그러므로 향후 연구를 통하여

실험물질 PBMCAT의 도포로 인한 아토피성 피부염 치료 효과가 어떤 성분에 기인하며 어떤 작용기전을 통하여 발현되는지 밝혀야 할 것이다.

## 사 사

본 연구는 2010년 삼육대학교 교내 연구비에 의해 수행되었으므로 이에 감사를 드립니다.

## 인용문헌

1. Park, Y. M. (2006) Advances in the pathophysiology of atopic dermatitis. *Pediatr. Allergy Respir. Dis. (Korea)*. **16**: 189-196.
2. Hanifin, J. M. (2004) Atopic dermatitis: broadening the perspective. *J. Am. Acad. Dermatol.* **51**: S23-24.
3. Park, Y. L. and Park, J. (2007) Pathogenesis of Atopic Dermatitis. *Kor. J. Invest. Dermatol.* **14**: 67-72.
4. William A. (2005) Atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* **53**: 86-93.
5. Hirotsuka, Y., Toshiaki, M., Hajime, M. and Mitsuhiro, N. (2007) Pharmacological characterization of a chronic pruritus model induced by multiple application of 2,4,6-trinitrochlorobenzene in NC mice. *Eur. J. Pharmacol.* **563**: 233-239.
6. Maeda S. and Yanagihara Y. (2001) Inflammatory cytokines (IL-4, IL-5 and IL-13). *Nippon. Rinsho.* **59**: 1984-1989.
7. Muro Y. (2001) Autoantibodies in atopic dermatitis. *J. Dermatol. Sci* **25**: 171-178.
8. Kim, H., Park, K., Yeo, J., Lee, K., Jeong, D., Kim, S. and Cho, Y. (2006) Dietary effect of silk protein sericin or fibroin on plasma and epidermal amino acid concentration of NC/Nga mice. *The Korean Nutrition Society* **39**: 520-528.
9. Lee, G. S., Dela Pena, I. C., Choi, J. Y., Yoon, S. Y., Choi, J. H., Kang, T. J., Oh, S. K. and Cheong, J. H. (2008) Effect of SPZZC, a composition of herb extracts, on atopic dermatitis in BALB/c and NC/Nga mouse. *Yakhak Hoeji* **52**: 232-239.
10. Young, H. T. and Choi, H. J. (2005) Clinical efficacy of functional herbal extracts liquid in atopic dermatitis patients. *Korean J. Food & Nutr.* **18**: 380-384.
11. Shin, Y. K., Heo, J. C., Lee, J. H. and Lee, S. H. (2010) Analysis of the anti-allergic activities of active components produced by solid fermentation of *Phellinus baumii* and *Ephedra sinica*. *Korean J. Food Preserve.* **17**: 297-300.
12. Kim, K. H., Lee, J. Y. and Kim, D. G. (2004) Effects of Mori Folium on the atopic dermatitis. *J. Kyung Hee Univ. Med. Cent.* **20**: 37-45.
13. Umeda, K., Noro, Y., Murakami, T., Tokime, K., Sugisaki, H., Yamanaka, K., Kurokawa, I., Kuno, K., Tsutsui, H., Nakanishi, K. and Mizutani, H. (2006) A novel acoustic evaluation system of scratching in mouse dermatitis: rapid and specific detection of invisibly rapid scratch in an atopic dermatitis model mouse. *Life Sci.* **79**: 2144-2150.

14. Suzuki, R., Shimizu, T., Kudo, T., Ohtsuka, Y., Yamashiro, Y. and Oshida, K. (2002) Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids of dermatitis in NC/Nga mice. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* **66**: 435-440.
15. Sung, H. C., Lee, W. J., Lee, S. J. and Kim, D. W. (2006) A study on the relationship of allergy-related laboratory findings with the clinical severity of atopic dermatitis. *Kor. J. Dermatol.* **44**: 1051-1057.
16. El-Mezayen, R. E. and Matsumoto, T. (2004) In vitro responsiveness to IL-18 in combination with IL-12 or IL-2 by PBMC from patients with bronchial asthma and atopic dermatitis. *Clin. Immunol.* **111**: 61-68.
17. Ellis, C. N., Stevens, S. R., Blok, B. K., Taylor, R. S. and Cooper, K. D. (1999) Interferon-gamma therapy reduces blood leukocyte levels in patients with atopic dermatitis: correlation with clinical improvement. *Clin. Immunol.* **92**: 49-55.
18. Cork, M. J., Robinson, D. A., Vasilopoulos, Y., Ferguson, A., Moustafa, M., MacGowan, A., Duff, G. W., Ward, S. J. and Tazi-Ahnini, R. (2006) New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: Gene-environment interactions. *J. Allergy Clin. Immunol.* **118**: 3-21.
19. Marsella, R. and Olivry, T. (2003) Animal models of atopic dermatitis. *Clin. Dermatol.* **21**: 122-133.
20. Kaminishi, K., Soma, Y., Kawa, Y. and Mizoguchi, M. (2002) Flow cytometric analysis of IL-4, IL-13 and IFN- $\gamma$  expression in peripheral blood mononuclear cells and detection of circulating IL-13 in patients with atopic dermatitis provide evidence for the involvement of type 2 cytokines in the disease. *J. Dermatol. Sci.* **29**: 19-25.
21. Jang, S. N., Kim, K. R., Yun, M. Y. and Kang, S. M. (2009) The effect of  $\gamma$ -PGA on NC/Nga mice a mouse model for mite antigen-induced atopic dermatitis. *Kor. J. Microbiol. Biotechnol.* **37**: 53-63.
22. Chung, Y. M., Kim, S., Kim, N., Lee, E. and Choue, R. (2005) Study of dietary fatty acid composition, and immune parameters in atopic dermatitis patients. *The Korean Nutrition Society* **38**: 521-532.
23. Mastrandrea, F. (2004) The potential role of allergen-specific sublingual immunotherapy in atopic dermatitis. *Am. J. Clin. Dermatol.* **5**: 281-294.
24. Choi, Y. S., You, C. E., Park, M. Y., Son, S. J. and Whang, K. U. (2006) A Study on clinical features and laboratory findings according to the severity of atopic dermatitis. *Korean J. Dermatol.* **44**: 824-829.
25. Kwon, J. A., Roh, K. Y., Koh, B. K. and Kim, J. W. (2004) Clinical characteristics of adolescence and adult atopic dermatitis on Korea. *Korean J. Dermatol.* **42**: 949-954.
26. Watanabe, A., Mishima, H., Renzi, P. M., Xu, L. J., Hamid, Q. and Martin, J. G. (1995) Transfer of allergic airway responses with antigen-primed CD4+ but not CD8+Tcell in brown Norway rats. *J. Clin. Invest.* **96**: 1303-1310.
27. Trottein, F., Mallewaey, T., Faveeuw, C., Capron, M. and Leite-de-Moraes, M. (2006) Role of the natural killer T lymphocytes in Th2 responses during allergic asthma and helminth parasitic diseases. *Chem. Immunol. Allergy.* **90**: 113-127.
28. Budde, I. K., de Heer, P. G., Natter, S., Mahler, V., van der Zee, J. S., Valenta, R. and Aalberse, R. C. (2002) Studies on the association between immunoglobulin E autoreactivity and immunoglobulin E-dependent histamin-releasing factor. *Immunology.* **107**: 243-251.

(2011. 10. 24 접수; 2012. 1. 13 심사; 2012. 2. 17 게재확정)