

Dextran sulfate sodium으로 유도된 궤양성 대장염에 대한 와송의 억제효과

명노일*

원광디지털대학교 한방건강학과

The inhibitory effect of *Orostachys japonicus* on dextran sulfate sodium-induced colitis in mice

Noh-Yil Myung*

Department of Oriental Medicine and Healthcare, Wonkwang Digital University Iksan, Jeonbuk, 570-749, Republic of Korea

ABSTRACT

Objectives : Ulcerative colitis (UC) is an inflammatory bowel disease, which is one of chronic gastrointestinal disorders. *Orostachys japonicus* (OJ) has been used as a traditional medicine for various diseases including gastric cancer, gastric ulcers and intoxication. However, the regulatory effect of OJ on intestinal inflammation has not been fully understood, yet. The aim of this study was to investigate the effect of OJ on dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis in mice.

Methods : To ascertain the pharmacological effects of OJ, the colitis mice were induced by drinking water containing 5% DSS for 7 days. Mice were randomized into groups receiving OJ (100 mg/kg), sulfasalazine (150 mg/kg) as a positive control, or water as a negative control. We evaluated the effects of OJ on DSS-induced the clinical signs, measuring weight loss and colon length. In addition, the inhibitory effect of OJ on the tumor necrosis factor- α (TNF- α) level was determined by enzyme-linked immunosorbent assay in colitis tissue.

Results : The results indicated that mice treated with DSS showed remarkable clinical signs, including weight loss, and reduced colon length. However, treatment with OJ significantly improved the weight loss and DAI as clinical symptoms. Moreover, OJ reduced the TNF- α levels in DSS-treated colon tissues.

Conclusions : Collectively, the findings of this study provide us with novel insights into the pharmacological actions of OJ as a potential medicine for use in the treatment of ulcerative colitis.

Key words : *Orostachys japonicus*; Ulcerative Colitis; Dextran Sulfate Sodium; Tumor necrosis factor- α

서론

와송(瓦松, *Orostachys japonicus*)은 돌나물과(Crassulaceae)에 속하는 식물로 우리나라 각처의 바위 위나 지붕 위에 자생하는 다년생 초본이다. 우리나라에서는 지붕에서 자주 보게 되므로 지붕지기라 불리며, 중국에서는 기와(瓦)로 된 지붕에서 자라고 생김새가 멀리서 보면 소나무(松)를 닮았다 하여 와송이라 불린다. 한방에서는 열과 독을 풀어주고 출혈을 막아주며, 염증을 제거하는 효능이 있어서 코피를 자주 흘리거나, 치질에 의한 출혈, 자궁출혈을 치료하며, 민간에서는 항암치료에 널리 사용되고 있다¹⁻⁴⁾. 하지만 지금까지 궤양성 대장염에 대한 와송의 효능연구는 아직까지 미약한 실정이다.

궤양성 대장염(ulcerative colitis)은 염증성 대장질환(Inflammatory bowel disease)으로 만성적인 염증질환이다^{5,6)}. 우리나라에서도 최근 서구화된 식생활 등의 다양한 원인으로 궤양성 대장염의 발병률이 증가하고 있다. 주된 증상은 혈성 설사, 복통이며, 심한 경우 하루 수회의 혈액과 농을 포함한 대변을 동반하고, 탈수, 빈혈, 발열, 체중감소 등을 호소하게 된다^{7,8)}. 지금까지 발병원인은 정확히 밝혀지지 않았지만, 최근 규명된 병인을 보면, 흡연이나 식이와 같은 환경적 요인, 유전적 요인 또는 세균 감염 등이 원인으로 제시되고 있다. 이런 인자들은 단독 또는 복합적으로 관여할 수 있는데 특히, 유전학적 소인이 있는 사람은 원인 혹은 유발 인자에 노출되어 장 점막에 염증 및 면역반응이 초래되고 이 반

*Corresponding author : Dr. Noh-Yil Myung, Department of Oriental Medicine and Healthcare, Wonkwang Digital University Iksan, Jeonbuk, 570-749, Republic of Korea.

· Tel : 02-7730-0078 · FAX : 02-897-2865 · E-mail : myungnohyil@wdu.ac.kr
· 접수 : 2014년 6월 30일 · 수정 : 2014년 7월 14일 · 채택 : 2014년 7월 14일

음이 소멸되지 않고 비정상적으로 지속 증폭되어 만성적인 조직 손상을 일으키는 상태로 알려져 있다⁹⁾.

염증성 사이토카인은 궤양성 대장염을 유도하고 염증반응을 가속화 시키는 주요 인자로 알려져 있다¹⁰⁾. 이런 염증성 사이토카인의 과도한 분비는 병리적 상태를 유발하여, 패혈증이나 다양한 장기 손상을 일으키며 다양한 염증성 질환들을 야기시킨다¹¹⁾. 특히, 궤양성 대장염 환자에서 tumor necrosis factor- α (TNF- α)의 레벨은 현저히 증가되었다^{12,13)}. 따라서 대장 조직 내 이런 염증성 사이토카인 생성을 조절하는 물질은 대장염 치료제 개발에 중요한 단서를 제공할 수 있을 것이라고 사료된다.

궤양성 대장염의 임상증상들은 염증, 궤양, 직장길이 감소, 상처 부위에 염증세포의 침윤을 보인다. 현재 사용되는 궤양성 대장염 치료제는 sulfasalazine, mesalazine 등의 aminosalicilate 제제와 스테로이드 제제가 사용되고 있으나 완치를 기대할 수 없다. 또한 이러한 약물들의 장기간 투여 시 구역, 구토, 소화불량, 식욕부진, 두통 등의 다양한 부작용 발생과 내성이 초래될 수 있다¹⁴⁾. 따라서 궤양성 대장염에 대해 유효성과 안전성이 높은 새로운 치료제 개발이 절실히 요구되고 있는 실정이다. 최근에는 전통적인 한약이 이러한 질환의 치료제로서 관심이 증가되고 있다.

궤양성 대장염에 대한 평가방법으로는 마우스를 dextran sulfate sodium(DSS)로 유발시킨 동물모델이 주로 이용된다. 이런 동물 모델은 인간의 급성 궤양성 대장염과 유사하여 대장염 연구에 많이 활용되고 있다¹⁵⁾. 대장염의 초기 임상증상은 혈변, 체중감소, 대장의 축소 및 점막 궤양 등이 생기며 조직학적으로 소장 및 대장 상피세포에 손상을 유발하는 특징을 보인다. 본 연구에서는 와송의 궤양성대장염에 대한 효과를 실험적으로 규명하기 위하여, DSS를 이용하여 마우스에 궤양성 대장염을 유발함과 동시에 와송을 투여하여 대장염의 개선 효과를 조사하였다. 즉 DSS로 유도된 마우스의 체중 감소, 결장 길이 감소, 설사, 잠혈/육안 출혈을 포함한 임상 증상과 대장 조직 내 염증성 사이토카인 발현 양에 대한 와송의 효과를 측정하였다.

재료 및 방법

1. 재료

1) 시약

DSS (분자량 ; 36,000-50,000)는 MP 바이오메디칼 (Solon, OH, USA)에서 구입했다. Anti-mouse TNF- α Ab, biotinylated anti-mouse TNF- α Ab, recombinant mouse (rm) TNF- α 는 R&D system(Minneapolis, MN, USA)로부터 구입하였다. 이외 모든 시약은 Sigma Co.(St. Louis, MO, USA)에서 구입했다.

2) 약재 준비

실험에 사용한 와송은 (주)휴먼허브에서(경산, 경북)에서 구입하였고, 준비된 약재를 증류수로 2회 세척한 뒤 건조 하였다. 건조된 와송을 잘게 부순 후, 90℃에서 3시간 열수 추출을 시행하였다(Heating memte, MTOPO). 추출액은 여과하

여 동결 건조하였으며, 4℃로 보관하였다. 수득율은 약 7.1%이다. 동결 건조된 약재는 식염수로 녹이고, 0.22 μ m syringe filter로 여과하여 사용하였다. 본 동물실험은 대구한의대학교 동물실험 윤리위원회 규정에 준수하여 실험을 수행하였다.

3) 실험동물

수컷 6주령 ICR mice(21-23g)는 대한바이오파크(충북, 한국)에서 공급받아 사용하였다. 일주일간의 적응을 거친 뒤 측정된 체중을 기준으로 하여 군별 편차가 최소화 되도록 각 군에 무작위로 분배하였다. 실험시간 중 사육조건은 온도 23 ± 2 °C, 상대습도 55 ± 10 %, 조명 150-300 Lux로 12시간 주기(인공조명, 오전8시-오후8시)로 사용하였다. 사료는 실험 동물용 분말사료, 물은 상수도로 실험기간 동안에 자유롭게 섭취하도록 하였다. 실험동물은 각 군당 7마리로 수용하였다.

2. 방법

1) DSS에 의한 대장염의 유도

7일 동안 5%(w/v) DSS가 함유된 물을 임의로 섭취하게 하여 실험동물들에게 급성 대장염을 유도하였다. 마우스의 체중감소 여부, 대소변 검사 그리고 출혈의 여부 등을 매일 체크했다. 실험동물들은 와송(100 mg/kg)을 섭취시킨 그룹, 양성 대조군으로서 sulfasalazine(150mg/kg)을 섭취시킨 그룹, 그리고 음성 대조군으로서 물만을 섭취시킨 그룹으로 나누었다. 와송과 sulfasalazine(SFZ)은 DSS 처리되는 첫날부터 매일 1회 경구투여 하였다. 7일간 DSS 처리 후 마우스를 안락사하고, 결과를 측정하였다.

2) 질병활성화 정도(Disease activity index; DAI) 측정

장질환은 체중감소, 출혈과 점액을 동반하는 설사 등의 징후로 측정되고, 결장을 짧게 한다¹⁶⁾. Murthy et al., 에 의하면 DAI에는 세 가지 주요한 임상 징후가 있는데, 체중 감소, 설사, 직장 출혈이다¹⁷⁾. 체중 감소는 초기와 현재의 체중 차이로 산출된다. 설사는 직장에 배설물의 알갱이 형성물이 없고, 직장에 지속적으로 부드러운 배설물이 있는 것으로 정의된다. 직장 출혈이 보이는 것은 출혈을 동반한 설사나 총 직장출혈, 그 밖의 설사와는 별개의 것이다. DAI는 다음과 같이 산출된다.

$$DAI = (\text{weight loss score}) + (\text{diarrhea score}) + (\text{rectal bleeding score}).$$

여기서 사용된 의학적 변수는 인체에서 궤양성 대장염이 생겼을 때의 의학적 증상과 유사한 포괄적인 기능 측정이다.

3) 대장조직에서의 사이토카인 측정

실험이 끝난 후 마우스를 개복하여 대장 조직을 분리하였다. Lysis 용액을 첨가하고 초음파 분쇄기를 이용하여 대장 내 단백질을 분리하였다. 그 후 분리된 조직 단백질 내 TNF- α 의 양을 측정하기 위하여 효소면역측정법(Enzyme-linked immunosorbent assay)을 수행하였다. 간단히 요약하면, 먼저 96 well plates에 TNF- α 의 1차 항체를 PBS에 1 μ g/ml로 희석하여 각 well 마다 100 μ l씩 coating 한 뒤 4℃에서

overnight 하였다. 그 후, 결합되지 않은 1차 항체를 제거하기 위하여 Tween 20이 0.05% 포함된 PBS (PBST)로 씻어낸 뒤 샘플과 standard를 넣고, 37℃에서 2시간동안 반응시킨다. 그 후 PBST로 깨끗이 씻어낸 뒤, 0.2µg/ml로 희석한 TNF-α의 2차 항체를 well에 100µl씩 넣고 37℃에서 2시간동안 반응시킨다. 결합되지 않은 2차 항체를 PBST로 씻어낸 뒤, avidin-peroxidase (AP)를 well에 100µl씩 넣고 37℃에서 30분간 반응시킨다. 그 후 2,2'-azino-bis-(3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS) 기질을 넣어서 발색시켜 ELISA reader기를 이용하여 405 nm 파장에서 TNF-α의 양을 측정하였다. 단백질 정량은 bicinchoninic acid (BCA) protein assay reagent (Sigma)를 사용하여 측정했다.

결 과

1. DSS로 유도된 대장염 모델에서 체중감소에 대한 와송의 효과

『와송의 궤양성 대장염에 대한 개선효과를 측정하기 위하여 DSS로 유도된 동물모델을 이용하여 다양한 임상 증후 중, 체중변화에 대한 와송의 효과를 측정하였다. 실험 결과, DSS로 유도된 대장염 군에서 체중감소가 나타나는데, 특히 5일째 감소하였고 7일째 최고로 감소하였다. 그러나, 와송(100 mg/kg)과 SFZ(150 mg/kg)을 각각 투여한 군에서는 체중감소가 억제되었다 ($P < 0.05$). 본 실험에서는 대장염 치료제로 사용되는 SFZ를 양성 대조군으로 사용하였다. 몸무게 감소에 대한 와송의 효과는 양성대조군인 SFZ와 비슷한 효과를 보였다(Fig. 1).

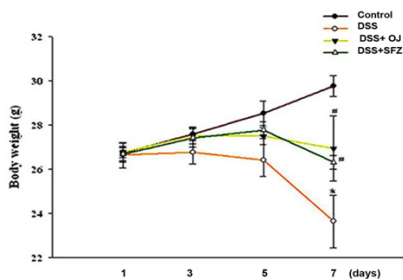


Fig. 1. Effect of OJ on DSS-induced the body weight loss in mice. Experimental colitis in mice (n = 6/ group) was induced by a 5% DSS dissolved in the drinking water for 7days. OJ (100 mg/kg) was administered once a day for 7 days prior 5% DSS supplement. SFZ (150 mg/kg) was used as a positive control. Body weight of mice was measured. Data were represented in the mean ±S.D. from triplicate experiments ($^{\#}p < 0.05$ vs. control, $^*p < 0.05$ vs. DSS alone).

2. DSS로 유도된 대장염 모델에서 대장길이 변화에 대한 와송의 효과

와송의 궤양성 대장염에 대한 개선효과를 실험하기 위하여 DSS로 유도된 동물모델을 이용하여 대장 길이의 변화에 대한 와송의 효과를 관찰하였다. DSS로 궤양성 대장염을 유도했을 때 대장의 길이를 통해 염증정도를 간접적으로 파악할 수 있기 때문에 대장 길이를 측정하였다. 실험 결과, 대조군에 비

해 DSS단독 군에서 유의성 있게 대장 길이가 단축되었다 ($p < 0.05$). 그러나, 와송(100 mg/kg)과 SFZ(150 mg/kg)을 각각 투여한 군에서는 DSS로 유도된 대장 길이 단축이 유의성 있게 감소되었다 ($P < 0.05$). 대장길이 변화에 대한 와송의 효과는 양성대조군인 SFZ와 비슷한 효과를 보였다(Fig. 2).

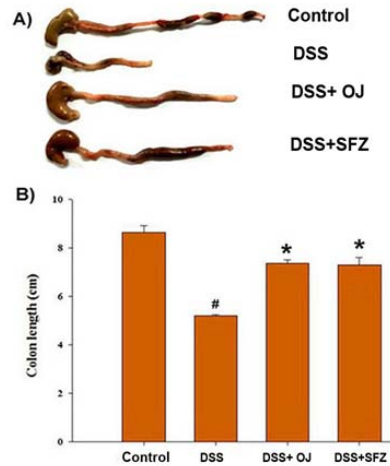


Fig. 2. Effect of OJ on DSS-induced the colon length shortening in mice. (A) Experimental colitis in mice was induced by 5% DSS dissolved in the drinking water for 7 days. OJ was administered orally at doses of 100 mg/kg once a day for 7 days prior to 5% DSS supplement. The colons were removed at day 7 after DSS treatment, and the colon lengths were measured. (B) Relative colon lengths were represented. SFZ (150 mg/kg) was used as a positive control. Data were represented in the mean ±S.D. from triplicate experiments ($^{\#}p < 0.05$ vs. control, $^*p < 0.05$ vs. DSS alone).

3. DSS로 유도된 질병활성도 (DAI)증가에 대한 와송의 효과

DSS 궤양성 대장염 모델은 체중 감소, 설사, 변혈을 특징으로 하는 임상 증후가 나타난다¹⁶⁾. 이러한 임상 증상에 미치는 와송의 영향을 DAI를 이용하여 측정하였다. 무처리군에서는 아무런 증상이 측정되지 않은 반면, DSS투여군에서는 DAI가 유의하게 증가 하였다. 와송 (100 mg/kg) 투여군은 DSS 단독 투여군에 비해 유의적인 억제효과를 보였다 ($P < 0.05$). 그러나 DAI에 미치는 와송의 효과는 양성대조군인 SFZ와 비슷한 효과를 보였다(Fig. 3).

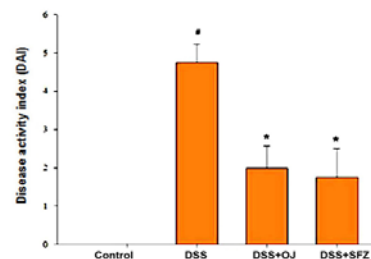


Fig. 3. Effect of OJ on DSS-induced the DAI increase in mice. DAI was calculated as described in Materials and Methods. SFZ (150 mg/kg) was used as a positive control. Data were represented in the mean ±S.D. from triplicate experiments ($^{\#}p < 0.05$ vs. control, $^*p < 0.05$ vs. DSS alone).

4. DSS로 유도된 대장염 조직에서 TNF- α 발현에 대한 와송의 효과

DSS로 유도된 대장염 모델에서 대장조직 내 염증매개인자 인 TNF- α 의 발현 정도에 대한 와송의 효과를 관찰하였다. 대장조직 내 TNF- α 의 양은 ELISA방법으로 측정하였다. 실험 결과, DSS단독 처리군은 정상군과 비교 시 대장조직에서 TNF- α 의 생성이 유의적으로 증가하였다 ($P < 0.05$). 그러나 와송 투여군은 DSS군에 비해 대장 조직내 TNF- α 생성량이 현저히 감소되었음을 확인하였다 ($P < 0.05$). 와송의 TNF- α 의 생성에 대한 억제율은 약 $35.4 \pm 2.5\%$ 로 확인되었다. 본 실험에서 양성 대조군으로 사용된 SFZ의 TNF- α 생성 억제율은 약 34.6% 로 확인되었다(Fig. 4).

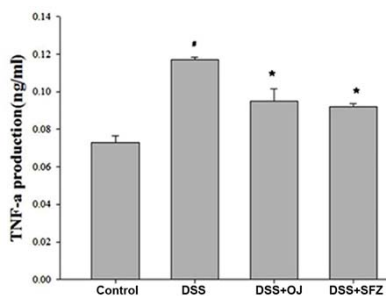


Fig. 4. Effect of OJ on the TNF- α levels in DSS-induced colitis. Experimental colitis was induced by 5% DSS drinking water for seven days in mice. OJ (100 mg/kg) was administered orally once a day for seven days prior to 5% DSS supplementation. SFZ (150 mg/kg) was used as a positive control. At the end of the experiment, the colon tissues were excised and homogenized. The levels of TNF- α were quantified by ELISA. All data are expressed as the means \pm S.D. of three independent experiments (* $p < 0.05$ vs. control, * $p < 0.05$ vs. DSS alone).

고찰

최근 부작용이 적은 천연물을 이용한 다양한 치료제 개발에 많은 연구가 진행되고 있다. 와송은 위암세포에서 caspase의 활성을 유도하고, 전립선 암세포에서는 PI3pathway를 조절하면서 항암효과 있음이 발표되었다. 본 연구는 궤양성 대장염에 대한 와송의 효능에 대한 연구를 수행하였다. 실험한 결과, DSS로 유도된 궤양성 대장염 동물모델에서 체중감소, 결장길이 단축, 질병활성도 증가에 대하여 와송의 개선 효과가 있음을 확인하였다. 또한 대장조직 내 증가된 TNF- α 발현량을 유의적으로 감소시킴을 확인하였다.

궤양성 대장염은 원인 불명의 대장 염증을 일으키며 호전과 악화를 반복하는 만성적인 질환으로 우리나라에서도 식생활의 서구화에 따라 궤양성 대장염의 발병 빈도가 높아지고 있다. 현재까지 궤양성 대장염에 대한 발병 기전은 명확하게 알려지지 않고 있으며⁹⁾, 치료제로는 스테로이드제제 및 면역억제제가 환자의 질병 완화를 위해 널리 사용되고 있다. 하지만, 장기간 복용시 약물의 의존성, 질병악화의 위험등과 같은 부작용이 대두되고 있다¹⁸⁾. 따라서 대체치료제 개발에 대한 관심이 증가하고 있다. 최근에는 한약을 이용하여 궤양성 대장염을 조절하는 치료제를 개발하려는 노력이 많이 이루어지고 있다. 따라서 본 연구에서는 인체의 급성 및 만성 궤양성

대장염의 유사 동물모델인, DSS로 유발 시킨 급성 대장염 동물모델에서 궤양성 대장염에 대한 와송의 개선 효과를 조사하였다. 일반적으로 DSS로 유발시킨 궤양성 대장염 동물모델의 경우, 초기에는 혈변, 체중 감소, 대장의 축소 및 점막 궤양 등이 생긴다. 이러한 양상은 사람의 궤양성 대장염과 흡사한 부분이 많아 DSS는 실험동물 모델을 만드는 데 널리 쓰이고 있다¹⁵⁾. 본 실험 결과, DSS로 유도된 대장염 군에서 체중감소가 나타나는데, 특히 7일째 최고로 감소하였다. 그러나 와송(100 mg/kg)을 투여한 군에서는 체중감소가 유의적으로 억제되었다. 또한 DSS로 7일 동안 투여된 집단에서는 대조군에 비해 결장 길이의 감소가 현저히 나타났으며, 이러한 현상은 와송에 의하여 유의적으로 감소되었음이 확인되었다. 대장염 환자들에게 보이는 대표적인 임상 증상들로 체중 감소, 설사, 직장 출혈 등이 있는데, 이런 지표들은 합산은 질병활성화 정도로 나타내어 질 수 있다. 본 연구에서도, DSS 투여군에서는 대조군에 비하여 설사, 직장 출혈 등의 임상증상이 증가되었고, 와송 투여에 의하여 현저하게 억제됨을 확인하였다. 본 연구에서 양성대조군으로 sulfasalazine을 사용하여, 와송과 비교실험 하였다. DSS로 유도된 다양한 신체적인 증후들(체중 감소, 직장 길이, 설사, 잠혈 및 출혈)에 대한 와송의 효과는 양성대조군과 비슷한 효과를 나타내었다. 이러한 결과들은 와송이 궤양성 대장염에서 나타내는 임상 증상들을 효과적으로 개선시킴을 시사한다.

소화관 내에서 세균이나 바이러스에 감염되면 면역 반응이 염증형태로 일어나 몸을 보호하고, 이런 반응은 세균이나 바이러스 등의 원인이 제거되면 염증 반응도 가라앉게 된다. 그러나 궤양성 대장염에서는 면역 반응을 유발하는 요인이 없어진 상황에서도 면역 조절기능의 결함으로 인하여 염증을 일으키는 세포가 병이 있는 부위로 계속하여 모이게 된다. 이들이 염증을 매개인자들을 분비하는 반면 염증을 가라앉히는 항염증 작용은 약화되므로 염증 반응이 계속되어 증폭되는 것으로 설명할 수 있다. 따라서 궤양성 대장염은 다양한 염증매개인자들의 발현량이 증가되어 있다. 궤양성 대장염에 대한 새로운 생물학적 치료법의 개발은 사이토카인과 같은 염증 매개인자의 생성을 차단하는데 집중되고 있다¹⁹⁾. 염증성 사이토카인은 대장염에서 염증반응의 초기에 수반되는데 특히 TNF- α 는 세포막 수용체와 결합하여 신호전달체계를 통해 다양한 생물학적 효과를 나타내어 염증성 장질환에서 중요한 역할을 한다^{20,21)}. TNF- α 의 생성증가는 상피세포의 사멸을 유도하여 점막층을 파괴하고 염증반응이 지속적으로 일어날 수 있도록 한다. 따라서 대장 내 TNF- α 의 발현량이 증가하면 만성 염증 질환이 지속되고 반대로 TNF- α 를 억제하면 만성 염증성 장 질환이 개선된다고 보고되어 있다. 특히 대장염 환자의 경우 정상인보다 염증성 사이토카인의 양이 증가되어 있음이 보고되어 있다²²⁾. 따라서 대장 조직 내 염증성 사이토카인 생성을 조절하는 물질은 대장염 치료제 개발에 중요한 단서를 제공할 수 있을 것이라고 사료된다. 본 연구에서는 DSS로 유도된 대장염 모델에서 대장조직내 TNF- α 발현에 대한 와송의 효과를 측정하였다. TNF- α 생성에 대한 와송의 억제율은 각각 35.4% 로 확인되었고 양성 대조군과 비슷한 억제 효과를 확인하였다. 이 결과로부터 와송은 DSS로 유도된 염증 매개인자 인 TNF- α 의 생성조절을 통하여 항염증 효과를 보임을 알 수 있다. 본 실험에서는 와송의 TNF- α 의 발현조절 대한 효과만

조사하였으나, 추후 연구를 통해서 다른 종류의 사이토카인 및 케모카인의 생성에 대한 와송의 효과 규명이 필요하다. 또한 대장염증을 유도하는 염증매개인자를 조절하는 전사인자인 Nuclear factor- κ B 및 MAP Kinase 등 다양한 활성경로에 대한 와송의 조절효과를 확인하여 궤양성 대장염에 대한 와송의 정확한 약리규명이 필요하다.

결론적으로, 와송은 DSS로 유도된 대장염 모델에서의 임상적 증후와 염증 인자의 활성화 수준을 현저하게 감소시키는 것을 알 수 있다. 이 결과에 기초하여 와송은 궤양성 대장염 치료에 효과가 있다는 것을 추측할 수 있다.

결론

궤양성 대장염에 대한 와송의 효능을 규명하기 위하여 실험동물에게 5% DSS를 음용시켜 궤양성 대장염을 유발시키면서 동시에 와송을 투여한 후 체중감소, 결장단축, 질병활성화 정도에 대한 효과를 관찰하였다. 또한 대장 조직 내 염증매개인자인 TNF- α 의 변화량을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. DSS로 유도된 궤양성 대장염에서 체중 감소에 대하여 와송의 억제 효과가 유의성 있게 나타났다.
2. DSS로 유도된 궤양성 대장염에서 결장 단축에 대하여 와송의 억제 효과가 유의성 있게 나타났다.
3. DSS로 유도된 궤양성 대장염에서 신체적인 증후들 중 설사, 잠혈 및 출혈 등의 질병활성화 정도를 관찰한 결과 와송이 증상을 개선시키는 효과가 유의성 있게 나타났다.
4. DSS로 유도된 대장염 모델에서 염증성 사이토카인 종류인 TNF- α 의 변화량에 대한 와송의 효과를 관찰한 결과 억제효과가 유의성 있게 나타났다.

이상의 실험 결과를 토대로, 와송은 궤양성 대장염의 치료에 응용할 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 2014년도 원광디지털대학교의 교비 지원에 의해서 수행되었으며, 이에 감사 드립니다.

References

1. Bae KH, Illustrated Book of Health for Longevity, Seoul : Kyohaksa, 2003 : 180.
2. Jung BS, Shin MK, Dictionary of the Medical Plants, Seoul : Younglimsa, 1990 : 600-1.

3. Ryu DS, Kim SH, Kwon JH, Lee DS, *Orostachys japonicus* induces apoptosis and cell cycle arrest through the mitochondria-dependent apoptotic pathway in AGS human gastric cancer cells, *Int J Oncol*, 2014 ; 45(1) : 459-69.
4. Lee HS, Lee GS, Kim SH, Kim HK, Suk DH, Lee DS, Anti-oxidizing effect of the dichloromethane and hexane fractions from *Orostachys japonicus* LPS-stimulated RAW 264.7 cells via upregulation of Nrf2 expression and activation of MAPK signaling pathway, *BMB Rep*, 2014 ; 47(2) : 98-103.
5. Hyams JS, Inflammatory bowel disease, *Pediatr Rev*, 2000 ; 21 : 291-5.
6. Danese S, Sans M, Fiocchi C, Inflammatory bowel disease; the role of environmental factors, *Autoimmun Rev*, 2004 ; 3 : 394-400.
7. Hendrickson BA, Gokhale R, Cho JH, Clinical aspects and pathophysiology of inflammatory bowel disease, *Clin Microbiol Rev*, 2002 ; 15 : 79-94.
8. Lichtenstein GR, Rutgeerts P, *Inflamm Bowel Dis*, 2010 ; 16(2) : 338-46.
9. Danese S, Sans M, Fiocchi C, Inflammatory bowel disease: the role of environmental factors, *Autoimmun Rev*, 2004 ; 3(5) : 394-400.
10. Li Y, de Haar C, Chen M, Deuring J, Gerrits MM, Smits R, Xia B, Kuipers EJ, van der Woude CJ, Disease-related expression of the IL-6/STAT3/SOCS3 signaling pathway in ulcerative colitis and ulcerative colitis-related carcinogenesis, *Gut*, 2010 ; 59(2) : 227-35.
11. Medzhitov R, Janeway CA Jr, "Innate immunity: impact on the adaptive immune response", *Curr Opin Immunol*, 1997 ; 9(1) : 4-9.
12. Ogata H, Hibi T, Cytokine and anti-cytokine therapies for inflammatory bowel disease, *Curr Pharm Des*, 2003 ; 9(14) : 1107-13.
13. Zheng P, Niu FL, Liu WZ, Shi Y, Lu LG, Anti-inflammatory mechanism of oxymatrine in dextran sulfate sodium-induced colitis of rats, *World J Gastroenterol*, 2005 ; 11(31) : 4912-5.
14. Ishiguro K, Ando T, Maeda O, Hasegawa M, Kadomatsu K, Ohmiya N, Niwa Y, Xavier R, Goto H, Paeonol attenuates TNBS-induced colitis by inhibiting NF- κ B and STAT1 transactivation, *Toxicol Appl Pharmacol*, 2006 ; 217(1) : 35-42.
15. Okayasu I, Hatakeyama S, Yamada M, Ohkusa T, Inagaki Y, Nakaya R, Novel method in the induction of reliable experimental acute and chronic ulcerative colitis in mice, *Gastroenterology* 1990 ; 98(3) : 694-702.
16. Hendrickson BA, Gokhale R, Cho JH, Clinical aspects and pathophysiology of inflammatory bowel disease, *Clin Microbiol Rev*, 2002 ; 15(1) : 79-94.

17. Murthy SN, Cooper HS, Shim H, Shah RS, Ibrahim SA, Sedergran DJ. Treatment of dextran sulfate sodium-induced murine colitis by intracolonic cyclosporin. *Dig Dis Sci*. 1993 ; 38(9) : 1722-34.
18. Domènech E. Inflammatory bowel disease: current therapeutic options. *Digestion*. 2006 ; 73(1) : 67-76.
19. Papadakis KA, Targan SR. Role of cytokines in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Annu Rev Med*. 2000 ; 51 : 289-98.
20. Raddatz D, Bockemuhl M, Ramadori G. Quantitative measurement of cytokine mRNA in inflammatory bowel disease: relation to clinical and endoscopic activity and outcome. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2005 ; 17 : 547-57
21. Stevens C, Walz G, Singaram C, Lipman ML, Zanker B, Muggia A, Antonioli D, Peppercorn MA, Strom TB. Tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1 beta, and interleukin-6 expression in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 1992 ; 37(6) : 818-26.
22. Rogler G, Andus T. Cytokines in inflammatory bowel disease. *World J Surg*. 1998 ; 22(4) : 382-9.