

식방풍 잎의 DSS로 유도한 궤양성 대장염 완화 효과

정호경¹, 정원석¹, 안병관¹, 강병만¹, 여준환¹, 차선우², 박준근², 조정희¹, 조현우^{1*}

¹전남한방산업진흥원, ²국립원예특작과학원

Peucedanum japonicum Thunberg Leaf Alleviates the Symptoms of Dextran Sulfate Sodium Induced Ulcerative Colitis in Mice

Ho-Kyung Jung¹, Won-Seok Jung¹, Byung-Kwan Ahn¹, Byoung-Man Kang¹, Jun-Hwan Yeo¹,
Seon-Woo Cha², Chun-Geon Park², Jung-Hee Cho¹ and Hyun-Woo Cho^{1*}

¹Jeonnam Development Institute for Traditional Korean Medicine, Jangheung-gun 529-851, Korea

²Department of Herbal Crop Research, NIHHS, RDA, Eumseong 369-873, Korea

Abstract - In general, Reucedani Radix (*Peucedanum japonicum* Thunbergis: PJ) is the Korean traditional herbal medicine used to remove dampness, to relieve pain, and spasm. So, PJ folium is believed to have the same effects. The aim of this study is to investigate the alleviation of dextran sulfate sodium (DSS) induced ulcerative colitis in mice by PJ folium. 25 mice were divided into 5 groups: normal, DSS, DSS + 100 mg/kg PJ folium (PJ100), DSS + 500 mg/kg PJ folium (PJ500), and DSS + 150 mg/kg 5-amino salicylic acid (5-ASA) groups. Body weights, colon lengths, histological changes in colon tissue, and spleen weights were observed. Inflammatory cytokines such as IL-1 β , IL-6, and TNF- α level in plasma were measured by ELISA. IL-1 β , IL-6, and TNF- α mRNA expression in colon tissue were detected by RT-PCR. In the results, body weight lose was inhibited in PJ100, PJ500, and 5-ASA groups, but it was not different compared with DSS group, significantly. PJ500 group showed the preventive effects of colon length shorten and histological changes in colon tissues as good as 5-ASA group. The weight of spleen was increased in DSS group but it reduced in PJ100, PJ500, and 5-ASA groups. Moreover, IL-1 β and TNF- α cytokine levels in plasma were reduced in PJ500 and 5-ASA groups. IL-1 β , IL-6, and TNF- α mRNA expression in colon tissue were inhibited in PJ100, PJ500, and 5-ASA groups and it was significantly different compared with DSS group. In conclusion, PJ folium showed the alleviative effect on DSS induced ulcerative colitis in mice.

Key words - *Peucedanum japonicum* Thunberg, Ulcerative colitis, Dextran sulfate sodium

서 언

식방풍(植防風)은 대한약전외한약(생약)규격집에 식방풍이 란 명칭으로 수재되어 있으며 주로 뿌리를 약재로 이용하고 있다. 최근 식방풍 잎이 쌈채소 용도로 사용이 증가하고 있으며, 충남 태안, 전남 여수 금오도 지역에서 식방풍 재배가 활발하게 이루어지고 있으며, 잎은 서울 가락동 농수산물 시장 등을 통하여 유통되고 있다.

방풍은 본초학 서적에 예로부터 거풍해표(祛風解表), 승습지통(勝濕止痛), 거풍지경(祛風止瘧)의 효능을 토대로 외감풍한

(外感風寒), 풍열표증(風熱表證), 풍진소양증(風疹癢痒證), 풍한습비증(風寒濕痺證), 두통신통(頭痛身痛), 파상풍(破傷風), 골절동통(骨節疼痛), 번만협통(煩懣脇痛)의 질환에 활용되어 왔으며, 식방풍의 성분과 활성에 관한 연구는 한약재로 사용되어 온 기록들에 근거하여 다양하게 진행되어 왔으며, Takeuchi *et al.* (1991)은 식방풍에서 분리한 phenylcoumarin 성분의 Ca²⁺ blocker 작용과 papaverine 유사 활성에 대해 보고하였고, Jong *et al.* (1992)은 cis-khellactonediester의 혈액응고억제 활성을, Aida *et al.* (1998)은 khellactone의 항경련 작용 및 기관지 천식에 효과가 있음을 발표하였고, Huong *et al.* (1999)은 coumarin 성분의 monoamine oxidase의 억제활성을, Lee *et*

*교신저자(E-mail) : johw7@naver.com

al. (2002)은 pyrocoumarin 성분의 nitric oxide와 cyclic GMP pathway에 의해 매개되는 혈압강하 작용에 대해서 보고하였다. Lee et al. (2004)은 coumarin 성분의 항당뇨 활성을, Moorioka et al. (2004)은 colon carcinogenesis의 예방효과를, Zheng et al. (2005)은 scopoletin의 항염 활성에 대한 연구를 발표하였다. 하지만 식방풍 잎에서 이러한 성분들이 존재하는지에 대한 연구는 현재까지 진행되지 않았으며, 단지 항산화 작용 등이 보고되어 있다(Hisamoto et al., 2003; Okabe et al., 2011).

궤양성 대장염(ulcerative colitis, UC)은 특정한 병인이 없이 소화기계에 반복적으로 재발되는 염증과 관련이 있으며, 장관의 항체에 의한 세포벽의 장애나 대장 상피세포의 병원체 및 장내 세균총의 비정상적인 면역반응 등에 의해 촉진되어 소화기계에 염증이 발생하는 것을 의미한다(Adachi et al., 2006; Podolsky, 2002). 궤양성 대장염은 일종의 반복적으로 발생하는 난치성 소화기계통의 장 질환으로 임상에서는 흔히 복통, 설사 및 농혈 점액변이 주요한 증상이며, 병변은 점막 및 점막 하층에서 주로 나타난다(Porter et al, 1998; Ahn et al., 2001; Lakatos et al., 2003). 정상적인 대장 조직은 점막, 점막하조직, 근육층, 장막의 4층으로 나뉘어져 있고, 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(Fan et al., 2005). 이 병은 유럽이나 미국 등 육식을 주로 하는 나라에서 흔하며, 최근에는 한국에서도 현저히 증가되는 추세를 보이고 있다(Chang et al., 2005). 그러나 이 병이 발생하는 원인과 발병 기전이 비교적 복잡하여 아직까지도 정확히 알려져 있지 않다(Dong et al., 2003).

이에 본 연구에서는 식방풍의 항염진통, 항궤양 등의 효능에 기인하여, 주로 나물로 육류와 함께 섭취하는 쌈채소로 이용하는 식방풍 잎을 소재로 육류섭취에 기인하는 질환인 대장염에 대한 효능을 연구하였다.

재료 및 방법

식방풍의 재배 및 검수

식방풍은 전남농업기술원에서 분양받은 재래종으로 전라남도한방산업진흥원에서 직접 농가보급과 종자수확을 위하여 약용작물채종포에서 직접 재배한 작물을 식방풍 잎이 나물로서 판매되는 시기인 4~5월경 채취하여 사용하였다(Fig. 1).



Fig. 1. *Peucedanum japonicum* Thunberg.

추출물의 제조

실험에 사용한 식방풍은 전남농업기술원에서 분양받은 재래종으로 한방산업진흥원 약용작물종자보급센터에서 2012년 10월에 가을 파종하여 재배하였다. 그 후 생엽을 2013년 4~5월경 채취하여 건조한 후 물 1 L에 100 g을 넣고 2시간 동안 전탕한 액을 동결 건조하여 증류수에 녹여서 사용하였다.

시약

궤양성 대장염 유발 물질인 dextran sulfate sodium (DSS, MW 35,000~45,000), 실험 대조약물인 5-amino salicylic acid (5-ASA) 및 DPPH는 Sigma (St. Louis, MO, USA)에서 구입하였으며, anti-mouse IL-6, TNF- α , IL-12 antibodies, 재조합 IL-6, TNF- α , IL-12는 R & D Systems (Minneapolis, MN, USA)에서 구입했다. Real-Time RT-PCR에 관련된 TaqMan Universal PCR Master Mix, Taqman gene (TNF-Mm00443258_m1, IL1b-Mm01336189_m1, IL6-Mm00446190_m1, Hprt1-Mm00446968_m1), cDNA Reverse transcription kit는 Applied Biosystems에서 구매하여 사용하였다. 실험에 사용된 모든 시약은 분석용 등급이상으로 사용하였다.

DPPH 라디칼 소거활성에 의한 항산화 효능 평가

Blois (1958)의 방법을 응용하여 96 well micro plate에 실험 재료를 농도별(250, 100, 50, 25, 10 μ g/ml)로 100 μ l씩 각각 6개씩 seeding했다. Control과 실험군에는 각각 60 μ M DPPH (1,1-Diphenyl-2-picryl-hydrazyl)를 첨가하고, Blank에는 EtOH를 넣고 약 3초 정도 흔들어 섞은 후, 실온에서 30분 동안 반응시키고 540 nm에서 Opsy MR Reader로 흡광도를 측정했다. 다음의 계산식으로 5회 반복 실험하여 데이터를 구하였다. Positive control (CON)은 비타민 C (ascorbic acid)를 사용하였다.

$$\text{Inhibition activity (\%)} = \left\{ 1 - \frac{\text{시료첨가군의 흡광도}}{\text{비첨가군의 흡광도}} \right\} \times 100$$

궤양성대장염의 유도

실험 동물은 ICR 웅성 마우스(20~25 g)로 5주령을 오리엔트 바이오로부터 구입하여 1주 동안 고휘사료와 물을 자유롭게 섭취시키면서 55 ± 5%의 습도와 22 ± 2°C의 온도 및 12시간 주기로 명암이 조절되는 실험 환경에 1주간 적응시켰고, 한 군에 5마리씩 5군으로 나누었다. 즉, 정상대조군, 궤양 유발군, 식방풍 잎 추출물 100 mg/kg 투여군, 500 mg/kg 투여군, 양성 대조군 5-ASA (aminosalicylic acid) 150 mg/kg 투여군 으로 나누었다. 양성대조군으로 사용한 5-ASA는 항생제로 궤양성 대장염이나 크론씨병 치료제로 사용되고 있는 약물로 식방풍 잎 추출물과 약효를 비교 평가하기 위하여 사용하였다(Daniel, 2004). 식방풍 잎 추출물 및 5-ASA는 2.5% carboxymethyl cellulose로 용해시킨 후, 5% DSS 섭취 3일 전부터 하루에 한 번씩 경구 투여를 10일간 하였으며, 정상 대조군과 궤양 유발군은 2.5% carboxymethyl cellulose를 경구 투여하였다(Juoeikiewicz, 2004). 궤양 유발군과 양성 대조군, 식방풍 잎 추출물 투여군은 약물경구투여 3일 후부터 5% DSS를 1주일간 자유롭게 섭취하였으며, 정상 대조군은 물을 자유롭게 섭취하였다. 5% DSS는 사용하기 전에 증류수를 이용하여 만들어 사용하였다.

궤양성 대장염 평가

DSS로 대장염 유발 후 매일 체중 및 음수 섭취량을 확인하였다. DSS 투여 후 7일째 되는 날 마우스를 희생시켜 대장을 적출하여 대장염으로 인해 나타나는 대장 길이 변화를 확인하고 그 조직을 formalin으로 고정하여 H&E 염색으로 염증정도 및 조직 상태를 관찰하였다. 전신성 염증반응에서 나타나는 비장비대에 대한 약효를 평가하기 위하여 비장을 적출하여, 비장무게를 확인하였다.

혈중 내 cytokine(TNF-α, IL-6, IL-12) 측정

혈중 내 cytokine을 측정하기 위하여 대장염 유발 후 희생시킨 마우스의 혈액을 심장천자로 채취하여 EDTA tube에 담아 1시간 정도 roller에서 잘 혼합한 다음 3,000 rpm으로 20분간 원심분리하여 혈장만을 채취하여 -60°C에 보관한 후 R&D system General ELISA Method에 따라 흔히 Sandwich ELISA method라고 많이 알려진 방법으로 먼저 96 well ELISA Plate에 1`Ab를 코팅한 뒤 세척 후 1% BSA Blocking Buffer로 Blocking 후 세척

한 뒤 standard와 샘플을 넣고 2`Ab로 샘플을 디텍션하여 발색시킨 후 450 nm 파장에서 발색을 확인하였다.

조직 내 cytokine mRNA 발현 측정

Total RNA는 Trizol 시약을 이용하여 추출하였다. 위에서 대장염을 유발시킨 뒤 희생시킨 쥐의 대장조직을 각각 일정한 무게로 잘라 EP tube에 넣고 Trizol 시약 1 ml을 넣고 잘 마쇄하여 용해시킨 후 100 µl의 chloroform 용액을 가하고 두 세 번 잘 섞어준 뒤 15,000 rpm에서 20분간 원심 분리하여 맨 위의 상층액을 취한다. 그 후 2-propanol과 1:1로 섞은 뒤 15,000 rpm에서 10분간 원심 분리하여 위에 상층액은 버리고 남은 침전물에 80% EtOH로 2회 씻고 침전물을 건조시켰다. 그리고 침전물에 DEPC 처리한 증류수를 15 µl씩 넣어 RNA를 용해시키고 정량한다. Trizol로 추출한 RNA는 MML-V reverse transcriptase의 protocol을 사용하여 cDNA로 합성하였다. 역전사 반응을 위하여 total RNA (1 mg)에 0.5 mg의 oligo-(dT)를 넣고 70°C에서 10분간 변성시켰다. 그 후에 1X single strand buffer, 0.5 mM DTT, 500 mM dNTPs, 200 Unit MMLV reverse transcriptase를 첨가하고 42°C에서 1시간 동안 반응시켰다.

mRNA의 발현을 정량적으로 표현하기 위해 정량 증합 효소 반응을 측정하였다. 합성된 cDNA 1 ml TaqMan Universal PCR Master Mix 10 ml (applied bio systems), Taqman gene (20X)-1 µl를 넣고 DEPC water로 최종 볼륨을 20 µl로 맞춘 다음 ABI7500 장비를 이용하여 확인하였다. PCR 조건은 92°C에서 30초, 60°C에서 45초, 그 후에 72°C에서 30초를 40 cycle로 하였다.

통계분석

본 실험에서 얻은 결과에 대해서는 평균 ± 표준편차(mean ± S.D.)로 나타내었으며, 실험군간의 유의성을 검정하기 위하여 SPSS (18.0, Statistical Package for Social Science Inc., Chicago, IL, USA) 통계 패키지 프로그램을 활용하여 일원변량분석(One way ANOVA)을 실시하였다. 유의성이 있는 경우, p<0.05 수준에서 Duncan's multiple range test를 실시하였다.

결 과

식방풍 잎 추출물의 항산화 효과

식방풍 잎 물 추출물의 항산화 효과는 250 µg/ml 농도에서 약 43%의 DPPH 라디칼 소거 효능이 있음을 확인하였으며(Fig. 2), 이를 토대로 다른 항산화 활성 유용 식물 탐색 결과들과 비교해

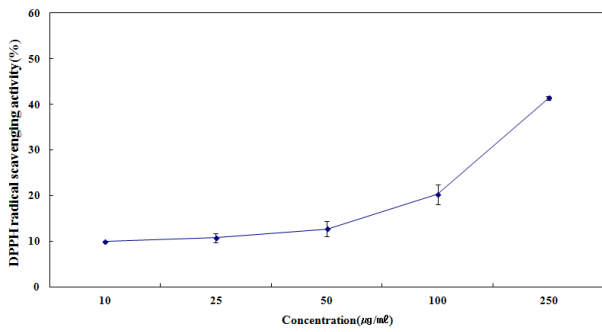


Fig. 2. DPPH Radical Scavenging Activity of PJ.

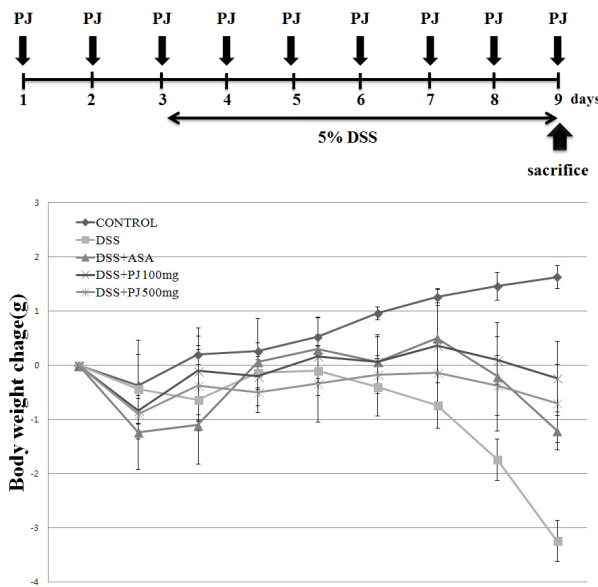


Fig. 3. Effect of PJ on body weight gain of 5% DSS-induced colitis in mice. Experimental colitis in mice was induced by a 5% DSS dissolved in the drinking water for 7 days. PJ was administered orally at doses of 100 mg/kg and 500 mg/kg once a day for 10 days prior to 5 % DSS supplement. a) Experimental colitis in mice model. b) Body weight of mice was measured.

보았을 때 높은 수준의 항산화 활성을 나타냄을 확인할 수 있었다 (Lee *et al.*, 2013; Boo *et al.*, 2012).

식방풍 잎의 대장염 증상 완화 효과

대장염 모델에서 식방풍 잎의 효능을 평가하기 위하여 선행 연구된 대장염 모델 연구를 참조하여 실험을 설계하였다(Kim *et al.*, 2008; Kim *et al.*, 2010). 식방풍 잎 추출 시료는 DSS투여 3일전부터 100 mg/kg, 500 mg/kg으로 정상대조군과 음성대조군은 2.5% carboxymethyl cellulose를 양성대조군은 5-ASA 150 mg/kg을 매일 10일 동안 경구투여 한 뒤 체중변화와 음용수

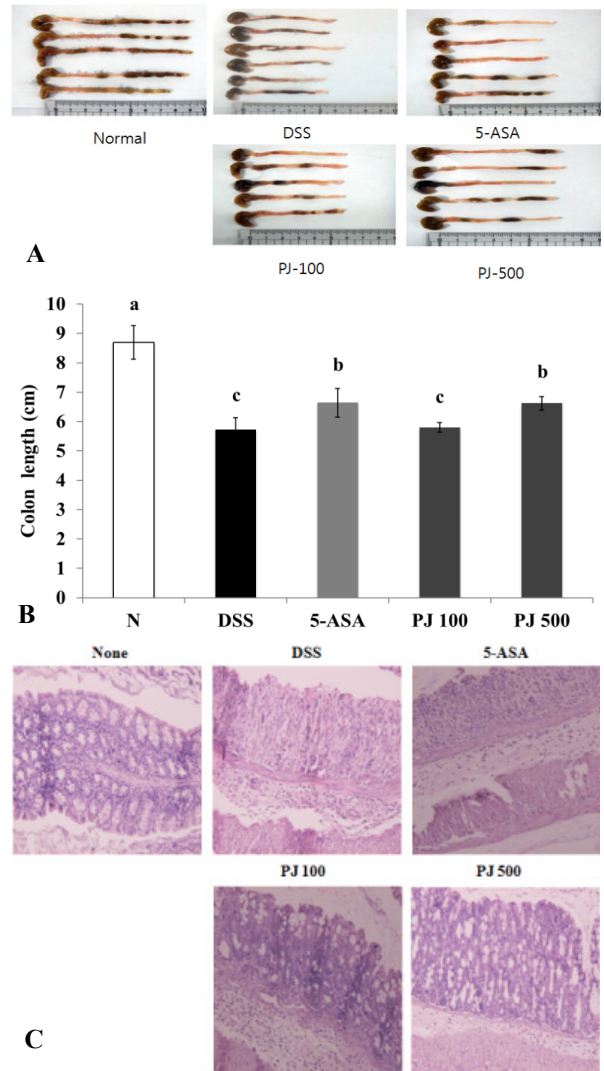


Fig. 4. Effect of PJ on colon length and histological changes. Experimental colitis in mice was induced by a 5% DSS dissolved in the drinking water for 7 days. PJ was administered orally at doses of 100 mg/kg and 500 mg/kg once a day for 10 days prior to 5 % DSS supplement. (A) Photograph of colon. (B) Graph for changes of colonic length. (C) Microphotograph (x 100). 5-ASA (aminosalicylic acid) (150 mg/kg) was used as a positive control. Data were represented in the mean \pm S.D. (n = 5) from triplicate experiments. Different superscripts are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

섭취량을 확인하였다. 그 결과 DSS로 대장염을 유발시킨 마우스에서는 4일째부터 체중의 급격한 감소가 있었지만 식방풍 잎 추출물을 투여한 그룹에서는 양성대조군 보다 더 높은 체중감소 완화 효과를 나타냈지만 농도에 따른 유의적인 차이는 나타

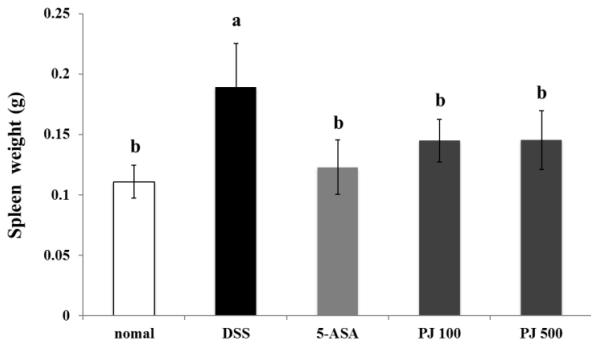


Fig. 5. Effect of PJ on spleen weight and of 5% DSS-induced colitis in mice. Experimental colitis in mice was induced by a 5% DSS dissolved in the drinking water for 7 days. PJ was administered orally at doses of 100 mg/kg and 500 mg/kg once a day for 10 days prior to 5 % DSS supplement. 5-ASA (150 mg/kg) was used as a positive control. Data were represented in the mean \pm S.D. (n = 5) from triplicate experiments. Different superscripts are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

나지 않았다(Fig. 3).

식방풍 잎 추출물의 대장조직 개선 효과

DSS 투여 후 7일째 되는 날 희생시킨 마우스의 대장을 적출하여 그 길이를 확인하고 그 조직을 H&E 염색으로 염증정도를 평가하였다. 그 결과 식방풍 잎 추출물 500 mg/kg에서 양성대조군과 비슷한 대장 길이 회복 효과를 나타냈으며, 대장 조직사진에서도 조직상태의 호전과 조직의 대장염으로 인해 침윤된 염증성 세포 수의 감소를 보였다(Fig. 4).

식방풍 잎 추출물의 비장의 변화 개선효과

DSS 투여 후 7일째 되는 날 희생시킨 마우스의 비장을 적출하여 그 무게를 확인하여 염증정도를 평가하였다. 비장비대는 간경변(간경화), 간염, 췌장질환, 전신 감염증, 악성종양, 백혈병, 여러가지 혈액 질환 등이 원인으로 대장염으로 인한 비장비대에 식방풍 잎 추출물이 유의한 결과를 나타냈다. 하지만 농도에 의한 차이는 나타나지 않았다(Fig. 5).

식방풍 잎 추출물의 대장염 유발 쥐에서 혈중내 염증성 사이토카인 억제 효과

DSS 투여 후 7일째 되는 날 희생시킨 마우스의 혈액을 채취하여 ELISA kit를 사용하여 염증성 사이토카인들을 확인하였다. 그 결과 IL-1 β 의 경우 농도 의존적으로 혈중 내 사이토카인

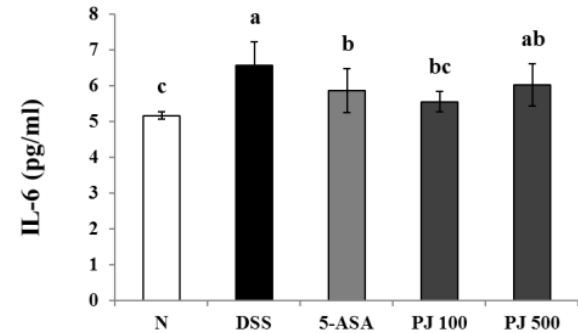
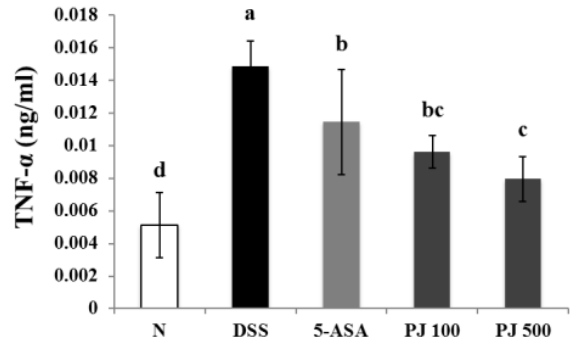
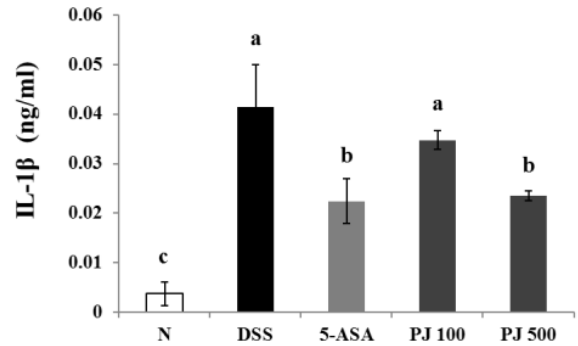


Fig. 6. Effect of PJ on the level of IL-1 β , TNF- α and IL-6 in DSS-treated mouse plasma. Experimental colitis in mice was induced by a 5% DSS dissolved in the drinking water for 7 days. PJ was administered orally at doses of 100 mg/kg and 500 mg/kg once a day for 10 days prior to 5 % DSS supplement. 5-ASA (150 mg/kg) was used as a positive control. At the end of experiment, blood samples were obtained from mouse and immediately centrifuged at 3,000 rpm for 15 min to separate plasma. The levels of IL-6 in mouse plasma were evaluated by ELISA. Data were represented in the mean \pm S.D. (n = 5) from triplicate experiments. Different superscripts are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

의 양이 줄어들음을 확인할 수 있었고 TNF- α 의 경우에도 마찬가지로 결과를 나타내었지만 IL-6의 경우에는 유의성 있는 차이가 나타나지 않았다(Fig. 6).

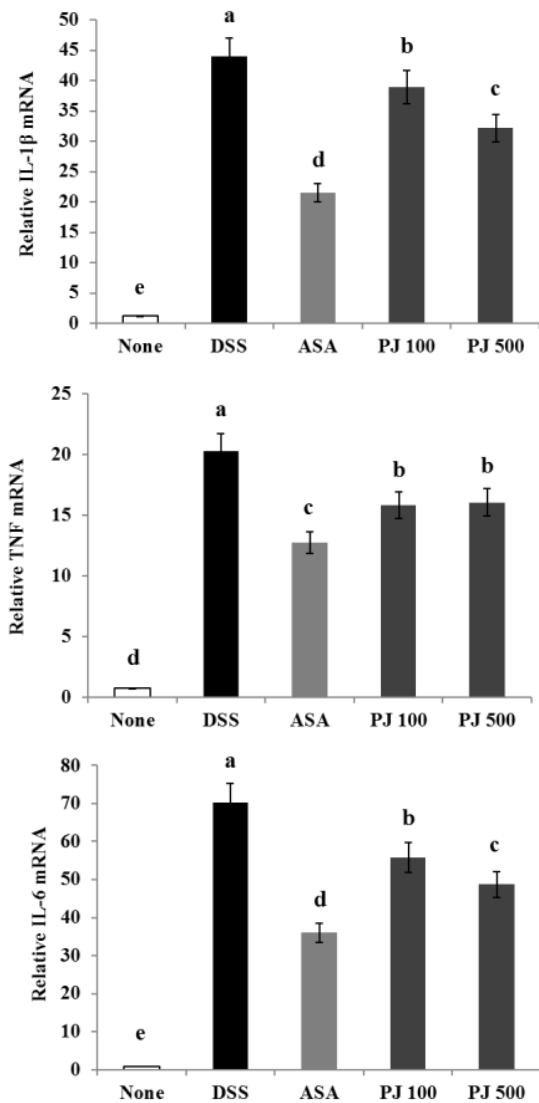


Fig. 7. Effect of PJ on the mRNA level of IL-1 β , TNF- α and IL-6 in DSS-treated mouse colons. Experimental colitis in mice was induced by a 5% DSS dissolved in the drinking water for 7 days. PJ was administered orally at doses of 100 mg/kg and 500 mg/kg once a day for 10 days prior to 5 % DSS supplement. 5-ASA (150 mg/kg) was used as a positive control. At the end of experiment, colon samples were obtained from mouse. The levels of IL-1 β , TNF- α and IL-6 in mouse colon tissue were evaluated by Real-Time PCR. Data were represented in the mean \pm S.D. (n = 5) from triplicate experiments. Different superscripts are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

식방풍 잎 추출물의 대장염 유발 쥐 대장 염증성 사이토카인 mRNA 발현 억제 효과

DSS 투여 후 7일째 되는 날 희생시킨 마우스의 대장조직을

채취하여 염증성 사이토카인 유전자 발현량을 확인하였다. 그 결과 IL-1 β , TNF, IL-6 모두에서 유전자 발현을 억제하는 결과를 나타내었다(Fig. 7).

고 찰

궤양성 대장염은 염증성 장 질환(inflammatory bowel disease, IBD)의 일종으로 자연적으로 소화기계의 상태에 따라서 증상이 경감되기도 하며 재발되기도 한다. 이런 장질환에 대해 병인은 복잡하고 다양해서 계속 연구되고 있으며 발병에 기여하는 인자로는 유전적인 배경과 지속적인 세균감염, 점막장벽의 손상, 장내 면역반응의 불균형, 장의 상피조직의 기능과도 관계가 있다고 알려져 있다(Fiocchi, 2004). 이런 병적인 면역반응에 의하여 활성산소, NO, 에이코사노이드(eicosanoid) 및 혈소판활성화인자(platelet-activating factor, PAF)와 같은 다양한 염증 유발 인자들의 합성이 촉진된다(Sarto, 1997).

이 인자들의 활성화는 소화기계에서의 염증반응의 시작 및 병의 진행단계에 관여한다. 궤양성 대장염에 대하여 특별한 치료법이 존재하는 것은 아니며 일반적으로 사용되는 방법은 염증 활동을 억제하거나 면역력을 조절하여 치료를 한다(Sarto, 1997). 흔히 사용되는 약물은 아스피린이나 스테로이드제제 및 면역억제제로서 이들 약물들의 치료효과는 좋으나 50% 정도의 재발률을 지니며 부작용 역시 지니고 있어 사용에 제한을 받는다(Yuan *et al.*, 2006).

정상적인 장에서는 건강한 장에서 면역항상성을 유지해 점막 면역체계는 많은 항원이 침입해 염증상태가 일어나도 조절하고 있다. 점막 표면은 외부와 관계하는 면역체계의 물리적인 표면으로 사람의 장은 점막에 림프선 조직을 많이 가지고 있다. 이러한 정상적인 상태가 깨지면 염증성 장 질환이 나타나게 되는데 이러한 장내 미생물 상태를 잘 관리 하는 것이 궤양성 대장염 예방에 도움을 줄 수 있다(Daniel *et al.*, 2007).

먼저 장내 질환 중 대상 동물모델을 선정하기 위하여 기존 연구결과들을 유추해 본 결과 방풍의 항염증 작용이 식방풍 잎에서도 유사하게 나타날 것이라는 가설을 세웠고, 이에 DSS로 대장염을 유도하여 양성대조군인 5-ASA와 같이 비교해 본 결과 대장염에 대한 반응인 체중감소와 마우스 증상 모두 양성대조군과 식방풍 잎 투여군 모두에서 유의적으로 줄어듦을 확인하였고 마우스를 희생시켜 대장조직 상태를 확인한 결과도 마찬가지로 대장조직 상태의 개선과 대장 길이의 감소 대장염에서 기인한 체액성 사이토카인 분비와 대장조직 내 사이토카인 발

현 모두 억제함을 나타냈다. 또한 염증에 관여하는 장기인 비장 비대에서도 식방풍 잎은 효능을 나타내 전신성 염증반응의 완화 효과도 예상할 수 있었다.

결론적으로 식방풍 잎 추출물의 궤양성 대장염에 대한 치료 효과를 연구하기 위하여 DSS로 대장염을 유발시킨 이후에 식방풍 잎 추출물과 양성대조군인 5-ASA를 경구투여하여 조직병리 상태 및 염증성 사이토카인 등을 관찰하였으며, 그 결과 식방풍 잎 추출물은 궤양성 대장염에 대한 치료 효과를 나타내었다.

현재까지 밝혀진 연구결과를 토대로 식방풍 잎에서 어떠한 성분이 궤양성 대장염에 유의한 효과를 나타내는지 연구가 더 필요할 것으로 생각되지만 대장암, 항염증 작용을 나타내는 coumarin, scopoletin 등의 성분이 식방풍 잎에서도 발견된다면 이와 같은 성분의 효과에 기인하여 궤양성 대장염 치료에 효과를 나타낸 것으로 유추할 수 있을 것이다. 향후에도 지속적으로 식방풍 잎의 다양한 기능성을 평가하여 이를 활용한 제품을 개발한다면 식방풍 뿌리만 생산하는 것에 비하여 보다 높은 농가 수익을 기대할 수 있을 것이다.

적 요

ICR용성마우스에 5% DSS로 궤양성 대장염을 유발시킨 후, 정상대조군, 궤양유발군, 양성대조군 및 식방풍 잎 추출물 투여군의 궤양성 대장염에 미치는 효과를 요약한 결과는 다음과 같다.

1. 식방풍 잎 추출물 투여군은 양성대조군에 비해 체중감소 완화 효과를 나타냈지만, 농도에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았다.
2. 식방풍 잎 추출물 투여군의 대장조직 및 비장변화는 양성대조군과 비슷한 개선효과를 나타냈다.
3. 식방풍 잎 추출물 투여군은 혈중내 염증성 사이토카인을 농도 의존적으로 감소시켰으며, 대장조직내 염증성 사이토카인 mRNA 발현을 억제하는 효과를 나타냈다.

사 사

본 연구는 농촌진흥청 공동연구사업(사업번호 PJ9069382014)의 연구비 지원에 의해서 수행되었음.

References

Adachi, M., R. Kurotani, K. Morimura, Y. Shah, M. Sanford,

B.B. Madison, D.L. Gumucio, H.E. Marin, J.M. Peters, H.A. Young and F.J. Gonzalez. 2006. Peroxisome proliferator activated receptor gamma in colonic epithelial cells protects against experimental inflammatory bowel disease. *Gut* 55: 1104-1113.

Ahn, B.O., K.H. Ko, T.Y. Oh, H. Cho, W.B. Kim, K.J. Lee, S.W. Cho and K.B. Hahm. 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.

Aida, Y., T. Kasama, N. Takeuchi, M. Chiba and S. Tobinaga. 1998. Pharmacological activities of khellactones, compounds isolated from *Peucedanum japonicum* thunb. and *Peucedanum praeruptorium* DUNN. *Exp. Clin. Pharmacol.* 20(4):343-351.

Baumgart, D.C and S.R. Carding. 2007. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet* 369:1627-1640.

Boo, H.O., J.S. Shin, S.J. Hwang, C.S. Bae and S.H. Park. 2012. Antimicrobial effects and antioxidative activities of the cosmetic composition having natural plant pigments. *Korean J. Plant Res.* 25(1):80-88 (in Korean).

Chang, D.K., Y.H. Kim, J.S. Byeon, S.K. Yang, Y.W. Chung, D.S. Han, S.G. Kim, T.I. Kim, W.H. Kim, Y.T. Jeon, C.S. Eun, H. Choi, K.Y. Choi and I.S. Song. 2005. The current status of ulcerative colitis-associated colorectal cancer in Korea: a KASID study. *Korean J. Gastroenterol.* 46:276-282.

Daniel, F., P. Seksik, W. Cacheux, R. Jian and P. Marteau. 2004. Tolerance of 4-aminosalicylic acid enemas in patients with inflammatory bowel disease and 5-aminosalicylic-induced acute pancreatitis. *Inflamm Bowel Dis.* 10:258-260.

Dong, W.G., S.P. Liu, B.P. Yu, D.F. Wu, H.S. Luo and J.P. Yu. 2003. Ameliorative effects of sodium ferulate on experimental colitis and their mechanism in rats. *World. J. Gastroenterol.* 9:2533-2538.

Fan, H., M.Y. Qiu, J.J. Mei, G.X. Shen, S.L. Liu and R. Chen. 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.

Fiocchi, C. 2004. Inflammatory bowel disease: new insights into mechanisms of inflammation and increasingly customized approaches to diagnosis and therapy. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 20:309-310.

Hisamoto, M., H. Kikuzaki, H. Ohigashi and N. Nakatani. 2003. Antioxidant compounds from the leaves of *Peucedanum japonicum* thunb. *J. Agric. Food. Chem.* 51(18):5255-5261

Huung, D.T., H.C. Choi, T.C. Rho, H.S. Lee, M.K. Lee and

- Y.H. Kim. 1999. Inhibitory activity of monoamine oxidase by coumarins from *Peucedanum japonicum*. Arch. Pharm. Res. 22(3):324-326.
- Jong, T.T., H.C. Hwang, M.Y. Jean, T.S. Wu and C.M. Teng. 1992. An antiplatelet aggregation principle and X-ray structural analysis of cis-khellactone diester from *Peucedanum japonicum*. J. Nat. Prod. 55(10):1396-1401.
- Juskiewicz, J. and Z. Zduńczyk. 2004. Effects of cellulose, carboxymethylcellulose and inulin fed to rats as single supplements or in combinations on their caecal parameters. Comp. Biochem. Physiol. A. Mol. Integr. Physiol. 139:513-951.
- Kim, D.H., C.S. Han, G.E. Kim, J.H. Kim, S.G. Kim, H.K. Kim, O.J. Oh and W.K. Whang. 2009. Biological activities of isolated compounds from Peucedani Radix. Yakhak Hoeji. 53:130-137.
- Kim, H.J., O.H. Jhee, J.S. Kang, C.W. Kim, S.H. Kim and Y.S. Lee. 2006. The effect of curcumin on the dextran sulfate sodium-induced Colitis in the Rat. Cancer. Prevention. Res. 11:137-143.
- Kim, J.B., W. Cho, A.R. Han, E.K. Seo and K.T. Lee. 2008. Poncirin alleviates the symptoms of dextran sulfate sodium-induced colitic mice. Kor. J. Pharmacogn. 39:104-109.
- Kim, M.C., S.J. Kim, I.Y. Choi, J.Y. Ki, D.S. Kim, Y.D. Jeon, G.E. Bae, S.K. Choi, H.J. Jeong, Y.J. Park, H.M. Kim, J.Y. Um and S.H. Hong. 2010. The improving effects of Saengmaeksan on ulcerative colitis. Oriental Pharmacy and Experimental Medicine 10(2):116-122.
- Lakatos, L., T. Pandur, G. David, Z. Balogh, P. Kuronya, A. Tollas and P.L. Lakatos. 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.
- Lee, J.W., T.C. Roh, M.C. Rho, Y.K. Kim and H.S. Lee. 2002. Mechanisms of relaxant action of a pyranocoumarin from *Peucedanum japonicum* in isolated rat thoracic aorta. Planta Med. 68(10):891-895.
- Lee, S.E., J.H. Choi, J.H. Lee, H.J. Noh, G.S. Kim, J.K. Kim, H.Y. Chung, and S.Y. Kim. 2013. Screening of useful plants with anti-inflammatory and antioxidant activity. Korean J. Plant Res. 26(4):441-449 (in Korean).
- Lee, S.O., S.Z. Choi, J.H. Lee, S.H. Chung, S.H. Park, H.C. Kang, E.Y. Yang, H.J. Cho and K.R. Lee. 2004. Antidiabetic coumarin and cyclitol compounds from *Peucedanum japonicum*. Arch. Pharm. Res. 27(12):1207-1210.
- Okabe, T., T. Toda, N. Nukitragasan, M. Inafuku, H. Iwasaki and H. Oku. 2011. *Peucedanum japonicum* Thunb inhibits high-fat diet induced obesity in mice. Phytother Res. 25(6):870-877.
- Podolsky, D.K. 2002. Inflammatory bowel disease. N. Eng. J. Med. 347:417-429.
- Porter, S.N., G.S. Howaeth and R.N. Butler. 1998. An orally administered growth factor extract derived from bovine whey suppresses breath ethane in colitic ats. Scand. J. Gastroenterol. 33:967-974.
- Rowlinson, A. 1999. Inflammatory bowel disease. 1: Aetiology and pathogenesis. Br. J. Nurs. 8:858-862.
- Sarto, R.B. 1997. Pathogenesis and immune mechanisms of chronic inflammatory bowel diseases. Am. J. Gastroenterol. 92:5S-11S.
- Takeuchi, N., T. Kasama, Y. Aida, J. Oki, I. Maruyama, K. Watanabe and S. Tobinaga. 1991. Pharmacological activities of the prenylcoumarins, developed from folk usage as a medicine of *Peucedanum japonicum* thunb. Chem. Pharm. Bull. 39(6):1415-1421.
- Yuan Y., I.T. Padol and R.H. Hunt. 2006. Peptic ulcer disease today. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 3(2):80-89.
- Zheng, M.S., W.Y. Jin, K.H. Son, H.W. Chang, H.P. Kim, K.H. Bae and S.S. Kang. 2005. The constituents isolated from *Peucedanum japonicum* thunb. and their cyclooxygenase (COX) inhibitory activity. Kor. J. Medicinal Crop. Sci. 13(2):75-79 (in Korean).

(Received 29 April 2014 ; Revised 21 July 2014 ; Accepted 20 August 2014)