

<http://dx.doi.org/10.17703/JCCT.2023.9.1.717>

JCCT 2023-1-89

## 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물의 항균활성과 항염증 효과

### The Anti-Bacterial Activity and Anti-Inflammatory Effect of Ethanol Complex Extracts of Safflower and Mother Wort

김현경\*, 이윤기\*\*, 최수빈\*\*\*, 김도완\*\*\*\*

Hyun Kyoung Kim\*, Yungi Lee\*\*, Subin Choi\*\*\*, DO Wan Kim\*\*\*\*

**요약** 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물(SEC)을 lipopolysaccharide(LPS)로 유도된 마우스 대식세포주인 RAW264.7 세포와 마우스 폐포 대식세포주인 MH-S 세포에서 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물(SEC)의 항균과 항염증 활성 효과를 조사하였다. 그 결과 SEC(500 µg/mL)의 전처리 LPS 자극 세포에서 iNOS 단백질 및 염증성 사이토카인 mRNA 발현을 크게 억제하였다. 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물(SEC)에 의한 항염증활성 효과는 다음과 같이 관찰되었다. 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물(SEC)은 IκB-α 인산화의 억제를 통해 시토솔에서 핵으로의 NF-κB의 전좌를 억제하고 또한 LPS로 자극된 NF-κB 전사 활성을 억제하였다. 이러한 결과는 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물(SEC)이 항염증 작용을 발휘 하고 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물(SEC)의 잠재적인 치료 가치성 및 기본 메커니즘을 규명 할 수 있었다. 결론적으로 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물(GRP)이 다양한 항염증 활성성분 함유 및 천연 항염증제의 잠재적 공급원으로 활용 가능성이 있음을 시사 하였다.

**주요어** : 사플라워와 마더워트 에탄올복합추출물, 항균, 항염증, 산화질소, 사이토카인

**Abstract** we are investigated the anti-inflammatory effects of Safflower and Mother wort Ethanol Complex Extracts(SEC) on lipopolysaccharide (LPS)-activated RAW 264.7 cells. The results demonstrated that pretreatment of SEC(500 µg/mL) significantly reduced NO production by suppressing iNOS protein expression in LPS-stimulated cells. Anti-inflammatory effects by Safflower and Mother wort Ethanol Complex Extracts were observed in the following. Safflower and Mother wort Ethanol Complex Extracts inhibited the translocation of NF-κB from the cytosol to the nucleus via the suppression of IκB-α phosphorylation and also inhibited LPS-stimulated NF-κB transcriptional activity. These findings suggest that Safflower and Mother wort Ethanol Complex Extracts exert anti-inflammatory actions and help to elucidate the mechanisms underlying the potential therapeutic values of Safflower and Mother wort Ethanol Complex Extracts. Therefore, Safflower and Mother wort Ethanol Complex Extracts could be regarded as a potential source of natural anti-inflammatory agents.

**Key words** : Safflower and Mother Wort Ethanol Complex Extracts, Anti-Bacterial, Anti-Inflammation, Nitric Oxide, Cytokines

\*정회원, 서원대학교 식품공학과 조교수(제1저자)  
\*\*정회원, 에스에스케이 주식회사 이사(참여저자)  
\*\*\*정회원, 에스에스케이 주식회사 연구원(참여저자)  
\*\*\*\*정회원, 중원대학교 식품산업과 정교수(교신저자)  
접수일: 2022년 12월 29일, 수정완료일: 2023년 1월 6일  
게재확정일: 2023년 1월 11일

Received: December 29, 2022 / Revised: January 6, 2023

Accepted: January 11, 2023

\*\*\*\*Corresponding Author: dwkim1126@sjwu.ac.kr

Dept. of Food Industry, Jungwon Univ, Korea

## I. 서 론

염증(inflammation)은 생체 내에서 상처나 감염되었을 때, 대식세포(macrophages)에 의해 일어나는 후천적인 생체보호 반응으로, 발병원의 중화 및 손상된 조직을 복구시켜 정상적인 기능을 하게 한다. 체내 면역반응에 관여하는 주요 세포인 대식세포는 염증 촉진성 cytokines과 lipopolysaccharides(LPS) 등의 자극으로 활성화된다. 활성화된 대식세포는 inducible nitric oxide synthase (iNOS)와 cyclooxygenase-2(COX-2)의 발현을 통해 각각 nitric oxide(NO)와 prostaglandin E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)와 같은 다양한 염증 매개인자들을 생성한다. 그러나 이러한 지속적인 체내 염증반응에 따른 염증성 매개물질들의 과도한 생산은 염증질환을 악화시킬 수 있다고 보고되었다[1-2]. 대식세포에 있어 염증 촉진성 cytokines, COX-2, iNOS와 같은 매개체들의 발현은 주요 전사인자인 nuclear factor-kappa B(NF-κB)에 의해 조절되며, 이는 p50/65의 subunit으로 이루어져 있다. LPS와 같은 자극이 없는 경우, NF-κB는 inhibitory kappa B(IκB)와 결합되어 불활성 형태로 세포질에 존재한다. 그러나 LPS로 자극할 경우, IκB는 IκB kinase에 의해 인산화 되어 분리되며, 유리된 NF-κB는 핵으로 전사 되어 다양한 염증성 매개인자들의 발현을 유도하고, 염증성 질환 및 각종암을 유발시키는 것으로 알려져 있다. 기존의 항염증제는 스테로이드성과 비스테로이드성 항염증제로 분류되며, 일부 항염증제의 복용은 위장, 심장, 심장질환 등의 부작용을 일으킬 수 있다고 보고되어 있다. 염증성질환을 비롯한 각종 대사질환을 치료 및 개선하기 위해서 안전하고 항산화 물질이 풍부한 식용식물로부터 항균과 항염증 효과가 우수한 소재를 선별하는 연구가 필요한 실정이다[3-6].

홍화(紅花, safflower, *Carthamus tinctorious* L.)는 국화과에 속하는 일년생 초목으로서 꽃은 수용성의 황색색소와 불용성의 적색색소를 함유하고 있으며, 예로부터 염료로 널리 사용되었다. 한방에서는 여성들의 통경약이나 어혈을 푸는 약재로 이용되어 왔고, 민간에서는 골절에 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 미국 등지에서는 홍화의 주된 이용을 종실의 유지성분을 식용유로 활용하는 것이며, 주요 지방산인 리놀레산의 혈청 콜레스테롤 감소와 관련된 순환기계 질환 예방 효과에 대한 연구가 주로 이루어졌으나, 국내에서는 홍화 종실의 전체적인 기

능에 대하여 연구가 최근 활발히 이루어져 왔다[7].

익모초 (*Leonurus japonicus* Houtt)는 두해살이풀로, 여름, 가을에 싹을 틔워 어느 정도 자라다 월동을 하고 이듬해 봄부터 왕성하게 성장하는 특징이 있다. 오래전부터 많이 이용하는 약용식물로, 익모초를 섭취하면 혈관내 피가 멎는 어혈을 풀어 주며, 심근경색, 고혈압 등의 혈관성 질환을 예방하고 혈액순환에 효과적이다. 또한, 익모초는 생식호르몬의 분비를 촉진하기 때문에 갱년기 증후군에 효능이 있으며, 하복부에 멎은 어혈을 풀어주고 혈액순환을 원활히 해주는 '활혈조경'의 효능으로 불임에도 도움이 된다. 이외에도 익모초는 이뇨작용 개선, 해열작용, 신장기능 개선, 혈당조절 등의 효능이 있다[8].

따라서 본 연구에서는 사플라워와 마더워트 등 여러 가지 천연물 에탄올복합추출물에 대한 항균과 항염증 활성 평가를 조사하기 위하여 LPS에 의해 염증이 유도된 RAW 264.7 대식세포 및 MH-S 세포에서 사플라워와 마더워트 등 에탄올 복합추출물을 처리하여 세포내 염증 억제 효과를 알아보려고 하였다.

## II. 연구재료 및 방법

### 2.1. 재료 및 시약

본 실험에 사용된 생약제는 충북유기농협회에서 제공받아 사용하였다. Dimethyl sulfide(DMSO), 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-di-phenyltetrazolium bromide(MTT) 시약 등은 Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO, USA) 제품을 사용하였다. DMEM(Dulbecco's modified Eagle's medium)과 FBS(Fetal bovine serum)는 Hyclone(Logan, UT, USA)사에서 구입하였다. 실험에 사용된 항체는 Santa Cruz Biotechnology Inc.(Santa Cruz, CA, USA)에서 구입하였으며, zinc protoporphyrin IX(ZnPP)는 Porphyrin Products(Logan, UT, USA)에서 구입하여 사용하였다. 그 밖에 사용된 추출용매 및 시약은 analytical 및 HPLC 등급을 사용하였다.

### 2.2. 사플라워와 마더워트를 주원료로 한 에탄올 복합추출물의 제조

건조한 6가지 생약재(홍화, 유백피, 황백피, 유근피, 황금, 익모초)를 시료별로 분쇄 후 각각 일정량의 시료에

50% ethanol 50배(v/w)로 유용성분을 추출하였다. 추출 후 잔사는 filter paper(No.2, Advantec, Toyo Roshi Kaisha Ltd., Tokyo, Japan)를 이용하여 분리하였고, 추출액은 rotary evaporator(EYELA, Tokyo, Japan)를 이용하여 60°C 이하에서 감압 농축하여 추출액을 완전히 휘발시킨 후, 동결건조기에서 냉동 건조하였다. 냉동건조 시료를 DMSO(dimethylsulfoxide)에 재용해 하였다. 제조된 사플라워와 마더워트 등 복합추출물은 질소 충전 후 -70°C에서 보관하였으며, 실험에 사용된 추출물은 모두 0.2µm filter로 멸균하여 사용하였다.

### 2.3. 세포 배양

마우스 대식세포주인 RAW264.7 세포와 마우스 폐포 대식세포주인 MH-S 세포는 American Type culture collection(ATCC)에서 구입하였다. RAW 264.7 세포는 5% FBS, 100 IU/ml penicillin과 100 µg/ml streptomycin을 첨가한 DMEM에서 배양하였으며 MH-S 세포는 10% FBS, 100 IU/ml penicillin 및 100 µg/ml streptomycin이 첨가된 RPMI1640에서 배양하였다. 배양조건은 37°C, CO<sub>2</sub> 농도 5%이다.

### 2.4. 산화질소(Nitric oxide) 정량 시험법

Nitric oxide(NO)는 Griess 시약을 사용하여 측정하였다. RAW264.7 세포는 24-well plate (5×10<sup>5</sup> cells/mL)에서 24 시간 배양한 후 시료와 함께 30 분간 배양, 그 후 LPS(0.1 µg/mL)를 처리하고 18시간 반응하였다. MH-S 세포는 24-well plate(2×10<sup>5</sup> cells/mL)에 같은 조건으로 배양하고 coal fly ash(CFA) 2.5 µg/mL로 자극을 주었다. 세포 상층액과 Griess reagent 각각 100 µl를 혼합하여 5 분간 실온에서 반응 후 microplate reader(Versamax)를 사용하여 540 nm에서 흡광도를 측정하였다 [9].

### 2.5. 세포생존성 시험

시료의 세포에 대한 독성을 알아보기 위하여 3-(4, 5-dimethylthiazol-2-yl)-2, 5-diphenyltetrazoliumbromide (MTT) 시약을 사용하여 세포생존성 검사를 시행하였다. 배양액에 최종농도 0.1 mg/mL 처리한 다음 37°C에서 4 시간동안 CO<sub>2</sub> 배양기에서 배양했다. DMSO로 용해시킨 다음 560 nm에서 흡광도를 측정하여 세포의 생존성을 측정하였다 [10].

### 2.6. 염증성 매개물질 관련 단백질 및 염증성 사이토카인 mRNA 발현 검사

TRIzol reagent를 사용하여 세포로부터 total RNA를 분리한 다음, RT-PCR을 통해 GAPDH, iNOS, COX-2, TNF-α, IL-1β, IL-6의 mRNA 발현량을 조사하였다. EtBr 염색된 아가로스 겔에 PCR 산물을 전기영동하고 겔 현상기를 통해 현상하였다. 겔 이미지는 ImageJ 소프트웨어를 이용해 정량화되었다 [11-12].

## III. 연구결과

### 3.1. 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물의 Nitric oxide(NO) 생성 저해 효과 및 세포독성 영향

사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물(SEC)는 RAW264.7 세포에서 LPS에 의해 유도된 NO 생성을 억제하였다. 대식세포 RAW264.7 세포에 다양한 농도의 사플라워와 마더워트 등 에탄올 복합추출물을 처리하여 LPS에 의한 NO 생성 억제 여부를 확인하였다(Figure 1). 1.9 µg/mL부터 500 µg/mL까지 유의한 세포 독성을 나타내지 않았으며, 특히 250 및 500 µg/mL 농도에서 NO 생성을 현저하게 억제하였다(Figure 1). 이 결과를 바탕으로 사플라워 에탄올 복합추출물(SEC)의 농도를 50, 100, 250 및 500 µg/mL로 정하였다 (Figure 1).

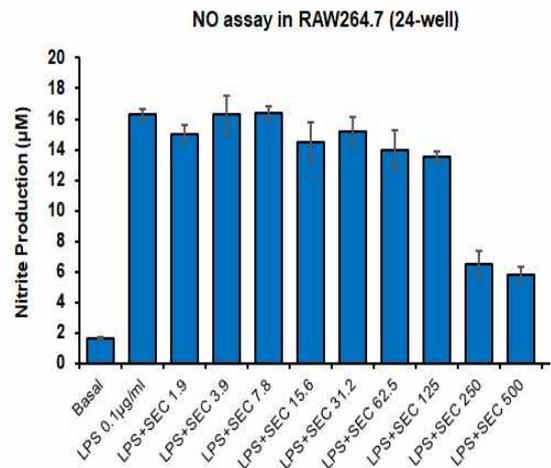


그림 1. Raw 264.7 세포에서 LPS(lipopolysaccharide)로 유도된 염증반응에서 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물(SEC)의 산화질소(NO) 생성억제 스크리닝.

Figure 1. Screening for suppression of nitric oxide (NO) production by safflower and mother wort ethanol complex extract(SEC) in the inflammatory response induced by LPS(lipopolysaccharide) in Raw 264.7 cells.

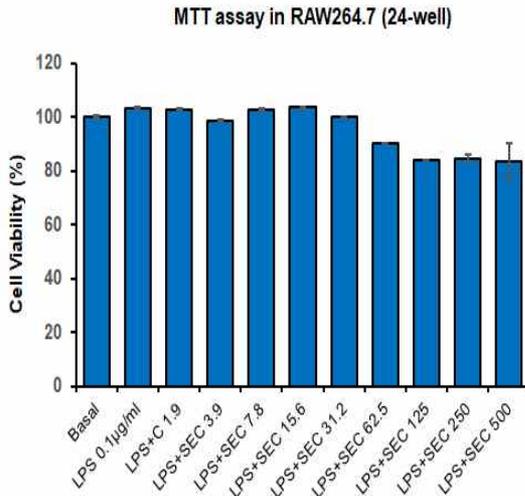


그림 2. Raw 264.7 세포에서 LPS(lipopolysaccharide)로 유도된 염증반응에서 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물(SEC)의 산화질소(NO) 생성 억제 효능 평가.

Figure 2. Evaluation of nitric oxide(NO) production inhibition effect of safflower and mother wort ethanol complex extract (SEC) in the inflammatory response induced by LPS (lipopolysaccharide) in Raw 264.7 cells.

RAW264.7 세포에 50, 100, 250 및 500 µg/mL의 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물(SEC)을 처리한 후 LPS로 자극을 주었다. 그림 3과 같이 사플라워와 마더워트 등 에탄올 복합추출물(SEC)은 농도의존적으로 LPS에 의해 증가된 NO 생성을 억제하였으며 특히 500 µg/mL 농도에서 통계적으로 유의한 효과를 나타냈다(Figure 3).

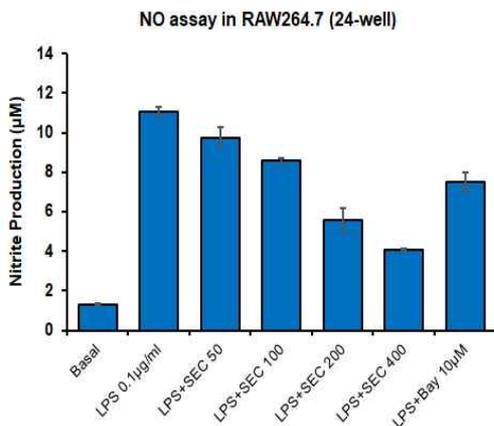


그림 3-1. LPS(lipopolysaccharide)로 유도된 염증반응에서 Raw 264.7 세포에서 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물의 사플라워 에탄올복합추출물(SEC)의 산화질소(NO) 생성 억제 효능 평가.

Figure 3-1. Effect of safflower and mother wort ethanol complex extract on cell viability in Raw 264.7 cells in the inflammatory response induced by LPS (lipopolysaccharide).

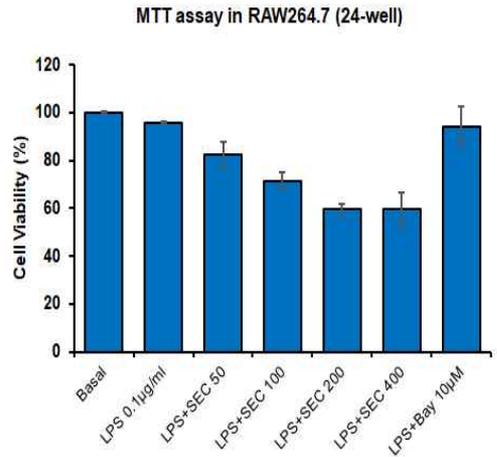


그림 3-2. LPS(lipopolysaccharide)로 유도된 염증반응에서 Raw 264.7 세포에서 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물(SEC)의 세포독성 평가.

Figure 3-2. Cell viability evaluation of Safflower and mother wort ethanol complex extract(SEC) in Raw 264.7 cells in the inflammatory response induced by LPS(lipopolysaccharide).

### 3.4. Raw 264.7 세포에서 염증 매개체 및 사이토카인 발현량 측정

RAW 264.7 세포에 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물(SEC)을 처리한 후 LPS로 자극을 주었다. 세포로부터 Total RNA를 추출, RT-PCR을 통해 iNOS, COX-2, TNF-α, IL-1β 및 IL-6의 mRNA 발현량을 조사하였다. 그림 4와 같이 염증 매개물질 및 염증성 사이토카인 모두 LPS에 의해 현저하게 발현이 증가하였고, 이는 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물(SEC) 처리에 의해 유의적 또는 부분적으로 감소되었다. 위의 결과들을 종합하여 결과를 보면 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물(SEC)이 RAW264.7 세포를 이용한 *in vitro* 시험에서 잠재적 항염증 효과를 가지는 것을 확인할 수 있었다(Figure 4).

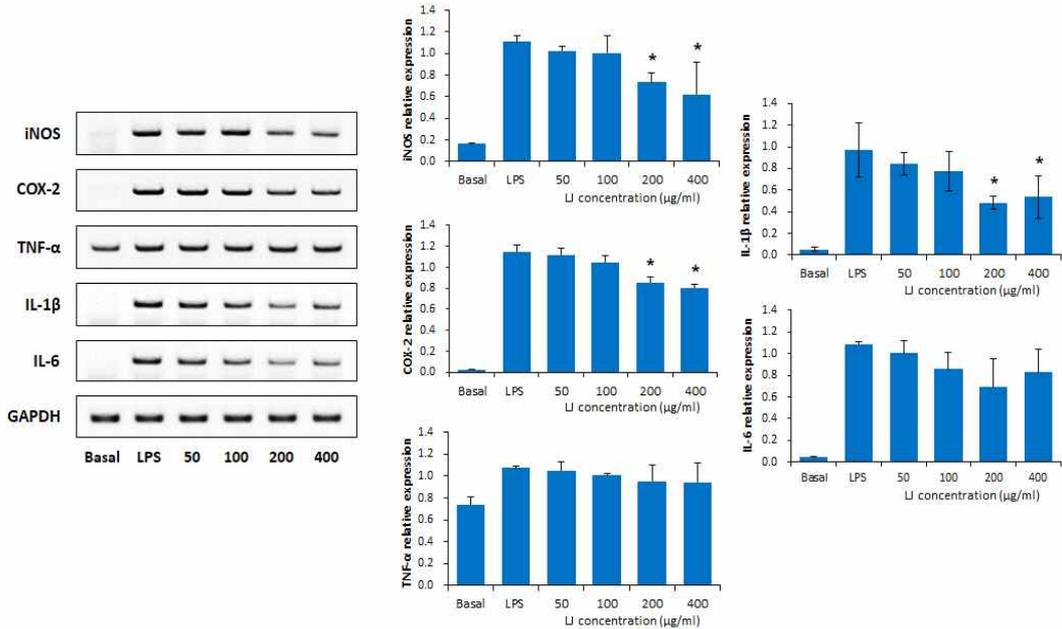


그림 4. Raw 264.7 세포에 대해 LPS 자극에 의한 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물의 염증 매개체 및 사이토카인 발현량 측정.

Figure 4. Measurement of inflammatory mediators and cytokine expression levels of ethanol complex extracts of safflower and mother wort on Raw 264.7 cells.

### 3.5. MH-S 세포에 대해 NO생성 억제능 및 염증 매개체 및 사이토카인 발현량 측정

MH-S 세포에 다양한 농도의 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물을(SEC) 처리하여 CFA에 의한 NO 생성의 억제 여부를 확인하였다. 1.9 μg/mL부터 500 μg/mL 농도까지 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물은 CFA 처리에 의한 NO 생성을 농도 의존적으로 억제 하였으나, 500 μg/mL에서 세포 독성을 나타냈다. 이 결과를 바탕으로 다음 시험에 사용될 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물(SEC)의 농도를 500μg/mL 아래로 정 하였다(Figure 5).

MH-S 세포에 50, 100, 200 및 400 μg/mL의 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물(SEC)을 처리한 후 CFA로 자극을 주었다. 그림 6과 같이 사플라워와 마더워트등 에탄올복합추출물(SEC)은 농도 의존적으로 CFA에 의해 증가된 NO 생성을 억제하였으며 특히 400 μg/mL 농도에서 통계적으로 유의한 억제효과를 나타냈다 (Figure 6).

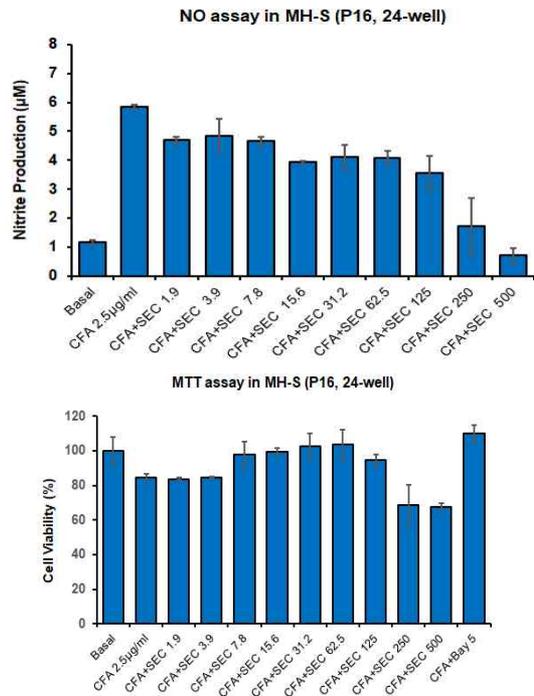


그림 5. MH-2 세포에 대해 CFA 자극에 의한 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물(SEC) NO 생성 억제능 및 세포독성 스크리닝.

Figure 5. Screening of safflower and mother wort ethanol complex extract(SEC) NO production inhibition ability and cytotoxicity by CFA stimulation on MH-2 cells.

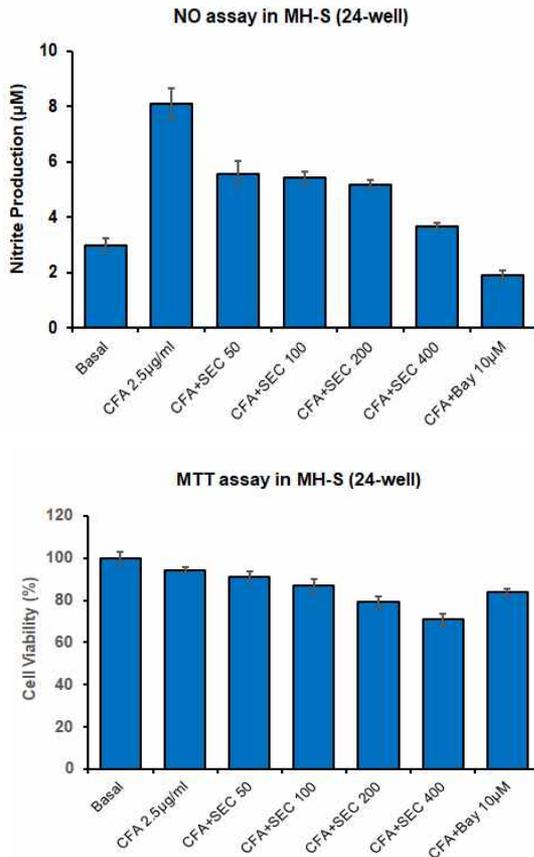


그림 6. MH-S 세포에 대한 CFA 자극에 따른 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물(SEC)의 NO 생성 억제능 및 세포독성 스크리닝.

Figure 6. Nitrite Production(NO Production) Inhibition and Cell viability of Safflower and mother wort Ethanol Composite Extract(SEC) in response to Coal Fly Ash(CFA) Stimulation on MH-S Cells.

### 3-4. MH-S 세포에서 염증성사이토카인 발현 효과

MH-S 세포의 염증 매개물질 (iNOS, COX-2) 및 염증성 사이토카인(TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6) mRNA 발현을 RT-PCR을 통해 확인하였다. 그림 7에 나타난 바와 같이 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물(SEC)은 iNOS, COX-2, IL-1 $\beta$  및 IL-6의 발현을 현저하게 억제하였다. TNF- $\alpha$ 의 발현은 처리 그룹간 유의한 변화를 나타내지 않았다. 위의 결과를 종합하여 사플라워와 마더

워트 등 에탄올복합추출물이 MH-S 세포를 이용한 *in vitro* 시험에서 잠재적 항염증 효과를 가지는 것을 확인할 수 있었다. MH-S 세포에서 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물(SEC)이 CFA에 의해 유도된 염증성 사이토카인 및 염증 매개체를 억제하는 것을 확인하였다 (Figure 7).

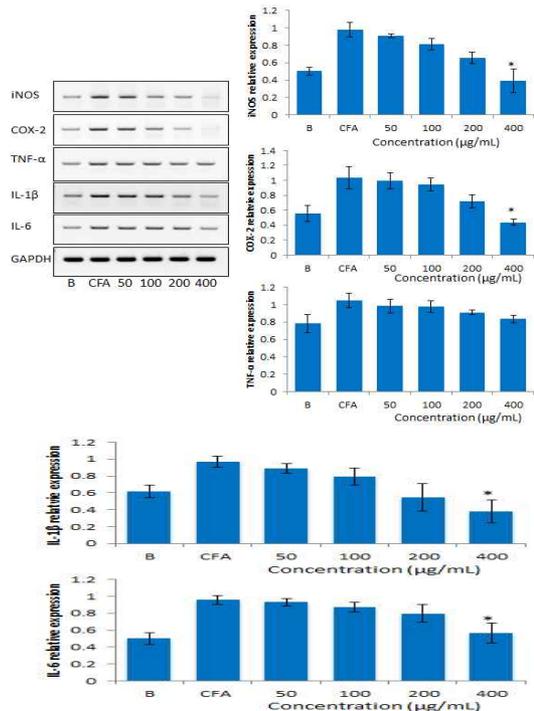


그림 7. MH-2 세포에서 CFA 자극에 따른 염증 매개물질 및 염증성 사이토카인의 mRNA 발현량

Figure 7. mRNA expression levels of inflammatory mediators and inflammatory cytokines following CFA stimulation in MH-2 cells.

## V. 결론

본 연구에서는 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물의 항균활성 및 항염증 활성 평가를 조사하기 위하여 LPS에 의해 염증이 유도된 RAW 264.7 대식세포 및 MH-S 세포에서 CFA 자극에 따른 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물을 처리하여 세포내 항균 및 염증 억제 효과를 알아 보고자 하였다.

염증 억제제의 지표로서는 세포가 방출하는 NO 생성량과 iNOS 및 NF- $\kappa$ B 발현 정도를 측정하였다.

사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물은 RAW 264.7 세포에서 LPS에 의해 유도된 NO 생성을 억제하였다. 대식세포 RAW264.7 세포에 다양한 농도의 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물을 처리하여 LPS에 의한 NO 생성 억제 여부를 확인한 결과 1.9  $\mu$ g/mL부터 500  $\mu$ g/mL까지 유의한 세포 독성을 나타내지 않았으며, 특히 250 및 500  $\mu$ g/mL 농도에서 NO 생성을 현저하게 억제하였다. 세포로부터 Total RNA를 추출, RT-PCR을 통해 iNOS, COX-2, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  및 IL-6의 mRNA 발현량을 조사한 결과에서는 염증 매개물질 및 염증성 사이토카인 모두 LPS에 의해 현저하게 발현이 증가하였고, 이는 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물의 처리에 의해 유의적 또는 부분적으로 감소되었다. 위의 결과들을 종합하면 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물이 RAW 264.7 세포를 이용한 *in vitro* 시험에서 잠재적 항염증효과를 가지는 것을 확인할 수 있었다. MH-S 세포에 다양한 농도의 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물을 처리하여 CFA에 의한 NO 생성의 억제 여부를 확인한 결과 1.9  $\mu$ g/mL부터 500  $\mu$ g/mL 농도까지 사플라워 에탄올복합추출물은 CFA 처리에 의한 NO 생성을 농도 의존적으로 억제 하였으나, 500  $\mu$ g/mL에서 세포 독성을 나타내었다. 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물은 농도 의존적으로 CFA에 의해 증가된 NO 생성을 억제하였으며 특히 400  $\mu$ g/mL 농도에서 통계적으로 유의한 억제효과를 나타내었다. MH-S 세포의 염증 매개물질 (iNOS, COX-2) 및 염증성 사이토카인(TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6) mRNA 발현을 RT-PCR을 통해 확인한 결과에서 사플라워 에탄올복합추출물은 iNOS, COX-2, IL-1 $\beta$  및 IL-6의 발현을 현저하게 억제하였다. TNF- $\alpha$ 의 발현은 처리 그룹간 유의한 변화를 나타내지 않았다. 따라서 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물이 MH-S 세포를 이용한 *in vitro* 시험에서 잠재적 항염증효과를 가지는 것을 확인할 수 있었다. 또한 MH-S 세포에서 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물은 CFA에 의해 유도된 염증성 사이토카인 및 염증 매개체를 억제하였다. 이상의 연구결과를 종합적으로 해석해 볼 때, 사플라워와 마더워트 등 에탄올복합추출물은 항균 및 항염증 효과를 나타냄에 따라 여성질환 기능성 소재로 사용할 수 있다는 가능성을 제시하였다.

## References

- [1] H. K. Kim, "The functional effects of anti-microbial activity and anti-inflammatory seaweed polysaccharide extracts," *The Journal of the Convergence on Culture Technology*, Vol. 4(2), pp. 155-163, 2018. <http://dx.doi.org/10.17703/JCCT.2018.4.2.155>.
- [2] H. K. Kim, "Evaluation of intestinal immunity activity by steam-Heat Treatment and fermentation of lactic acid bacterial of fruit and vegetable complex extracts containing red ginseng," *The Journal of the Convergence on Culture Technology*, Vol. 8(6), pp. 935-941, 2021. <http://dx.doi.org/10.17703/JCCT.2022.8.6.935>.
- [3] H. J. Lee, H. S. Kim, S. T. Kim, D. Park, J. T. Hong, Y. B. Kim and S. S. Joo, "Anti-inflammatory effects of hexane fraction from white rose flower extracts via inhibition of inflammatory repertoires," *Biomol Ther*, Vol. 19, pp. 331-335, 2011. <http://dx.doi.org/10.4062/biomother.2011>.
- [4] Y. W. Kim, R. J. Zhao, S. J. Park, J. R. Lee, I. J. Cho, C. H. Yang, S. G. Kim and S. C. Kim "Anti-inflammatory effects of liquiritigenin as a consequence of the inhibition of NF- $\kappa$ B-dependent iNOS and proinflammatory cytokines production", *Brit. J. Pharmacol.* Vol.154(1), pp. 165-173, 2008. <http://dx.doi.org/10.1038/bjpp.2008.79.Epub2008Mar10>
- [5] A. K. Lee, S. H. Sung, Y. C. Kim and S. G. Kim, "Inhibition of lipopolysaccharide-inducible nitric oxide synthase, TNF-alpha and COX-2 expression by sauchinone effects on I-kappa B alpha phosphorylation, C/EBP and AP-1 activation," *Brit. JPharmacol* Vol.139(1), pp. 11-20, 2003. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjpp.0705231>
- [6] S. Ghosh and M. Ksarin, "Missing pieces in the NF- $\kappa$ B puzzle," *Cell*. Vol.109, pp. S81-S96, 2002. [http://dx.doi.org/10.1016/s0092-8674\(02\)00703-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0092-8674(02)00703-1).
- [7] J. H. Kim, D. H. Kim, S. H. Beak, H. J. Lee, M. R. Kim, H. J. Kwon and C. H. Lee, "Rengyolone inhibits inducible nitric oxide synthase expression and nitric oxide production by down regulation of NF- $\kappa$ B and p38 MAP kinase activity in LPS stimulated RAW 264.7 cells," *Biochem. Pharmacol.*, Vol. 71(8). pp. 1198-1205, 2006. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcp.2005.12.031>.
- [8] S. Y. Yu, Y. J. Lee, S. N. Kang, S. K. Lee, J. Y.

- Jang, H. K. Lee, J. H. Lim and O. H. Lee, "Analysis of food Components of *Carthamus Tinctorius* L. Seed and its Antimicrobial Activity," *The Korean Society of food Preservation*, Vol. 20(2), pp. 227-233, 2013. <http://dx.doi.org/10.11002/kjfp.2013.20.2.227>.
- [9] S. C. Park, H. M. Na, Y. H. Bai, C. Cho, C. S. Na, J. S. Kim and L. Wilson, Jr, "The effect of *Leonurus sibiricus* on Uterine Activity," *Korean J. Animal Reprod.* Vol. 19(4). pp. 245-250. 1995.
- [10] I. K. Bae, H. Y. Min, A. R. Han, E. K. Seo and S. K. Lee, "Suppression of lipopolysaccharide-induced expression of inducible nitric oxide synthase by brazilin in RAW 264.7 macrophage cells," *Eur. J. Pharmacol.*, Vol.513(3) ,pp. 237-242, 2005. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2005.03.011>.
- [11] C. Porta, P. Larghi, M. Rimoldi, M. G. Totaro, P. Allavena, A. Mantovani and A. Sica, "Cellular and molecular pathways linking inflammation and cancer," *Immunobiology.* Vol.214(9-10), pp. 761-777,2009. <http://dx.doi.org/10.1016/j.imbio.2009.06.014>.
- [12] L. Sautebin "Prostaglandins and nitric oxide as molecular targets for anti-inflammatory therapy," *Fitoterapia.* Vol.71, pp. S48-57, 2000. [http://dx.doi.org/10.1016/s0367-326x\(00\)00181-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0367-326x(00)00181-7).

※ 본 연구는 중소벤처기업부와 중소기업기술  
정보진흥원의 "지역특화산업육성+ (R&D,  
S3262949)의 사업의 지원을 받아 수행된  
연구 결과이므로 이에 감사 드립니다.