

생약복합제 Pulmuone Healthy Aloe Gel의 위장질환 개선 효과

강민희 · 조소연* · 김현수** · 김동현*** · 정춘식#

덕성여자대학교 약학대학, *식품의약품안전청 생약규격과,

폴무원 식문화연구원, *경희대학교 약학대학

(Received May 17, 2005; Revised June 13, 2005)

Antigastric and Antiulcerative Effect of Pulmuone Healthy Aloe Gel

MinHee Kang, SoYean Cho*, HyunSu Kim** DongHyun Kim*** and ChoonSik Jeong#

College of Pharmacy, Duksung Women's University,

*Division of Herbal Medicines Standardization, Korea Food & Drug Administration

**Institute of Food & Culture R&D Center for Functional Foods,

***College of Pharmacy, Kyunghee University

Abstract — Present study was performed for the development of a new supplementary product with gastroprotective effect. The preliminary screening were conducted for the effects of HCl-ethanol-induced gastric lesions in rats. Samples were aloe gel, active hexose correlated compound (AHCC) mentioned that have GI protective property and pulmuone healthy aloe gel (PHAG) that mixture of natural products from Pulmuone company. Aloe gel significantly inhibited HCl-ethanol-induced gastric lesions at the oral dose of 5 ml/kg. AHCC showed the strongest effectiveness at the oral dose of 1,200 mg/kg. PHAG also showed the significant effects at the oral dose of 10, 20 g/kg. In pylorus ligated rats, the treatments of aloe gel, AHCC and PHAG showed decrease in the volume of gastric secretion and acid output. And aloe gel, AHCC and PHAG significantly suppressed the aspirin-induced ulcer and chronic ulcer in pylorus ligated rats. The treatments of aloe gel and PHAG significantly reduced acetic acid-induced ulcer at the oral dose of 5 ml/kg and 10 g/kg for 12 days. In this study, we have found that PHAG had significant improvement in acute gastritis and ulcer at the dose of 20 g/kg and in chronic gastritis and ulcer at the dose of 10 g/kg. Also we evaluated the anti-bacterial activity against *H. pylori* treated with aloe gel, AHCC and PHAG. PHAG had a equivalent anti bacterial activity with ampicillin against *H. pylori* at the dose of 1 g/kg.

Keywords □ aloe gel, AHCC, gastritis, ulcer, *Helicobacter pylori*

위염(gastritis)은 점막의 표재층에 다형핵 백혈구의 침윤을 동반하는 급성염증으로써, 가장 많은 소화기 질환의 하나이며, 음주, 소염진통제, 뜨거운 음식, 바이러스 감염, 세균성 식중독 등이 원인이 되어 발생하고, 염증은 있으나 무증상자가 많다. 이 질환의 특징은 급성인 경우 궤양 발생 후 정신적, 육체적 안정, 식이요법, 약물요법 등으로 치료 될 수 있으나 일정기간 내에 재발될 확률이 높으므로 완치된다고 할 수 없으며 만성궤양으로 진행되어 위장관의 출혈, 유문부 협착, 천공 등의 합병증을 나타내기도 한다.¹⁾

Shay²⁾는 위점막 손상은 공격 인자와 방어 인자의 균형이 깨어짐으로써 야기된다고 주장하여 현재까지 이 balance theory가 받

아들여지고 있다. 또한 acetylcholine, gastrin, histamine, pepsin, 위산 및 담즙염 등은 공격인자로서 역할을 하고 염산과 pepsin의 점막 손상에 대한 방어작용으로는 점액 분비, bicarbonate 분비, 점막혈류 및 빠른 손상세포 수복 등이며 이밖에도 점액과 prostaglandin 등도 방어인자로 작용한다고 보고하였다. 최근에는 공격인자 및 방어인자 외에도 유리독소, 암모니아 등과 더불어 interleukin-8과 같은 염증 유발물질을 유리하여 위점막 세포를 파괴함으로써 위염, 소화성 궤양 및 위선암을 일으키는 *Helicobacter pylori*(이하 *H. pylori*)의 존재가 위장질환의 병리적 임상적 연구를 수행하는 학자들의 관심사로 크게 떠오르고 있다.³⁾

*H. pylori*와 관련된 위점막 손상의 병인으로는 처음에는 국소적으로 작용하는 독성 인자들 즉, cytotoxin, urease, ammonia 등에 의한 것으로 설명되어 왔으나 점차 과도한 reactive oxygen metabolites를 생산하는 phagocyte가 부분적으로 관여하고 있다

#본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 02-901-8382 (팩스) 02-901-8386
(E-mail) choonsik@duksung.ac.kr

는 연구 결과가 보고되고 있다. 즉 *H. pylori*, NSAIDs, stress 등에 의한 위점막 상해에 대한 공통적인 mechanism으로써 free radical과 macrophage의 존재가 주목되고 있다.^{4,5)} 현재 시판 혹은 개발 중인 위염 및 위궤양 치료제들은 90% 이상이 합성의약품 및 무기염류로 대표적인 공격 인자 억제제와 방어인자 증강제인 H₂-antagonist인 cimetidine, ranitidine 및 proton pump (H⁺/K⁺ ATPase) inhibitor 등이 있으며,⁶⁾ 이외에도 platelet activating factor antagonist, phosphodiesterase inhibitors, selective M₁-antagonists, gastrin inhibitor 및 위점막 상피 세포의 성장을 촉진하는 epidermal growth factor 같은 cytoprotective drug 에 대한 연구도 활발히 진행되고 있다. 이들은 단일 기전을 타겟으로 하는 약물들이 대다수로 그에 따른 부작용도 상당하다. 예를 들어 대표적인 H₂ antagonist라 할 수 있는 cimetidine 을 장기 복용할 경우 성호르몬인 안드로젠 수용체를 blocking하여 테스토스테론의 합성을 저해함으로써 에스트라디올의 활성도를 높여 남성에게 있어 성기능 장애 및 여성형 유방을 일으킨다는 보고가 있었으며⁷⁾ 체산제의 경우에도 위장 수축을 저해하거나, 소화를 더디게 하고 변비를 유발할 뿐 아니라 위장 내 산도를 감소시켜 해로운 세균의 증식을 초래하는 등의 부작용이 나타나는 것과 같은 여러 부작용들이 꾸준히 보고되고 있다. 천연물은 비교적 전통의약으로 현재 많이 사용되고 있는 안전성이 높은 약물들이며, 위염 및 위궤양의 원인을 차단하여 보다 좋은 치료제 또는 첨가제로 쓰일 수 있으리라 기대된다.

AHCC(Active Hexose Correlated Compound)는 활성화된 당 관련 화합물 집합체로서 버섯의 균사체 내의 세포벽 섬유에 여러 종류의 효소를 반응시켜 추출해낸 생체조절물질이다. 배양 후 효소분해, 멸균, 농축, 동결건조 등의 공정을 거쳐 제조된 AHCC 중에는 보통 버섯류의 유효 성분인 β-glucan 외에 부분적으로 acetyl화된 α-glucan의 존재가 확인되고 있다.⁸⁾ 이 acetyl화된 α-glucan은 분자량 약 5,000인 oligosaccharide로 담자균을 배양하는 과정에서 생성된다고 생각되어진다 이렇게 AHCC는 다당류를 시작으로 하는 다양한 성분이 복합적으로 작용하고 있는 것으로 보인다. 2004년 7월 24일부터 7월 25일에 개최된 12th International symposium of AHCC research association의 보고에서 신경보호작용과 항종양효과 및 전립선의 개선작용이 보고된 바 있다.⁹⁻¹¹⁾

본 연구는 interukin-12를 유도할 뿐 만 아니라 눈물이나 장 분비물에서 특수화된 면역단백인 Ig A를 활성화시키는 AHCC와 aloe gel 및 생약 혼합물인 PHAG의 위장질환 개선에 미치는 영향을 실험적 항위염 및 항위궤양 연구를 실시하여 과학적으로 입증하였다. 즉 위염 및 위궤양의 큰 문제로 대두되어 온 *H. pylori*에 대한 항균 효과를 관찰하고, 급성위염에 대한 효과를 관찰하기 위하여 HCl·ethanol 유발 위염에 대한 효과, 기초위액 분비에 대한 실험 및 Aspirin 궤양에 대한 효과를 관찰하였다. 또한

24시간 유문결찰 후 관찰되는 위궤양과 acetic acid로 유발된 위궤양에 대한 효과를 봄으로서 만성궤양에 대한 효과를 관찰하였으며 이를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

재료

원료인 aloe gel과 AHCC 및 Pulmuone Healthy aloe gel(이하 PHAG라 한다.)는 풀무원(주)에서 제공받았다. Active Hexose Correlated Compound(이하 AHCC라 한다.)는 수분이 없도록 건조하여, 용량별로 식염수에 희석시켜 사용하였고, aloe gel과 PHAG은 원액 그대로 사용하였다. *H. pylori* strain인 HP ATCC43504는 ATTC사로부터 구입한 것을 사용하였다. HCl (Duksan Chem. Co.), ethanol(Duksan Chem. Co.), cimetidine, ampicillin, aspirin(Sigma Chem.Co) 및 이 밖의 기타시약은 일급시약을 사용하였다.

실험동물

오리엔트(주)에서 분양 받은 체중 200~250 g의 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐를 22±2°C에서 1주간 이상 사육하여 적응시킨 뒤 실험에 사용하였다. 동물실 내의 명암은 12시간씩으로 자동조절 시키고, 고형사료(삼양사료) 및 물은 충분히 공급하였다.

급성위염에 미치는 영향

HCl·ethanol 유발 위염에 대한 효과 - 체중 약 200 g 전후의 웅성 흰쥐를 24시간 절식시킨 뒤 Mizui¹²⁾의 방법에 따라 실험하였다. 즉, 절식시킨 흰쥐에 HCl·ethanol액(60% EtOH에 150 mM HCl 함유) 1 ml을 경구투여 하고 절식절수 하에서 1시간 방치 후 과량의 ether로 치사시켜 위를 적출하였다. 적출한 위를 2% formalin 수용액으로 10분간 침적하여 위 내위를 가볍게 고정한 다음 대만부를 절개하여 선위부에 발생한 손상의 길이(mm)의 총화를 위 손상지수로 하였다. 검체는 HCl·ethanol을 투여하기 30분 전에 용량별로 경구투여 하였다.

기초 위액 분비에 대한 실험 - 체중 약 200 g 전후의 웅성 흰쥐를 24시간 절식시킨 뒤 ether 마취 하에 유문결찰하고 위액분비량을 Shay²⁾ 등의 방법으로 측정하였다. 즉 흰쥐를 ether 마취 하에 개복하고 유문부를 결찰한 즉시 검체를 십이지장내로 주입하고 봉합한 후 4시간 후에 ether로 치사시켜 위를 적출하고 저류된 위액을 채취하였다. 채취한 위액은 3,000 rpm에서 10분간 원심분리한 다음 상정액을 취하여 위액량, pH 및 산도를 측정하였다. 산도는 phenolphthalein 지시약을 사용하여 0.05 N NaOH 수용액으로 적정하여 구하였다.

Aspirin 궤양에 대한 효과 - 체중 약 200 g 전후의 웅성 흰쥐를 24시간 절식시킨 뒤 Okabe¹³⁾ 등의 방법에 따라 실험하였다.

즉, 흰쥐를 절식시킨 뒤, ether 마취 하에서 유문을 결찰하고, 즉시 검체를 십이지장 내로 주사하였다. 복부를 봉합한 후, 마취가 깨어나려고 할 때 aspirin 150 mg/kg을 경구투여하고 7시간 후에 위를 적출하여 2% formalin 수용액으로 고정한 다음 대만부를 절개하여 선위부에 발생한 궤양의 길이(mm)를 측정하여 총화를 산출하여 궤양지수로 하였다.

만성위염에 미치는 영향

유문결찰 궤양에 대한 효과 - 만성 위염에 대한 효과를 관찰하기 위하여 유문결찰 궤양에 대한 효과 및 acetic acid 유발 위궤양에 대한 효과를 관찰하였다. 체중 약 200 g 전후의 웅성 흰쥐를 36시간 절식시킨 뒤 Shay²⁾ 등의 방법에 따라 실험하였다. 즉, 흰쥐를 절식시킨 뒤 ether 마취 하에서 유문을 결찰하고, 복부를 다시 봉합한 후, 15시간 후에 위를 적출하고 위와 동일한 방법으로 2% formalin 수용액으로 고정한 다음 대만부를 절개하여 기저부에 생성된 궤양부위의 면적(mm²)을 구하여 아래 표와 같은 점수를 주어 위궤양의 정도를 궤양지수로 결정하였다. 검체는 유문결찰 직후에 십이지장 내로 주입하였다.

궤양지수	1	2	3	4	5	6
궤양면적 (mm ²)	1~5	6~10	11~15	16~20	21~25	>26 또는 천공

Acetic acid 유발 위궤양에 대한 효과 - 체중 약 200 g 내외의 수컷 흰쥐를 절식시킨 후 Kawashima¹⁴⁾의 방법으로 실험하였다. 즉 ether 마취 하에 개복하여 위를 노출시킨 후 20 μl의 20% 초산을 전위벽의 선위부에서 subserosal layer 안으로 주입한 후 봉합하였다. 감염을 막기 위해 ampicillin을 3일간 50 mg/kg/day를 경구 투여하였다. 수술 15일째 되는 날 ether로 치사시켜 위를 적출한 후 2% formalin으로 10분간 고정한 후 선위부에 생성된 위궤양 부위의 면적(mm²)을 측정하여 총화를 산출하여 궤양지수로 하였다. 검체는 12일간 경구투여 하였다.

Helicobacter pylori에 대한 항균효과 - *H. pylori* strain인 HP ATCC43504는 ATCC사로부터 구입한 것을 사용하였다. *H. pylori* 성장 억제효과를 확인하기 위하여 Kim¹⁵⁾ 등의 방법으로 먼저 5.4 ml의 brucella agar 배지 및 7% horse serum이 담긴 petri dish에 해당농도의 검체 600 μl를 주입하였다. 여기에 5 × 10⁵ CFU의 *H. pylori*를 분주하고 37°C에서(AnaeroPak Campylo : 85% N₂, 10% CO₂, 5% O₂) 3일간 배양하였다. 양성 대조군으로써 ampicillin을 사용하였다.

통계처리

모든 실험결과는 평균±표준오차(M.±S.E.)로 계산하였다. 각 군간의 유의성 검정은 Student's t-test를 사용하였고, p값이 5% 미만일 때 유의성이 있다고 판정하였다.

Inhibition ratio (%)

$$= \frac{\text{lesion length (control)} - \text{lesion length (drug)}}{\text{lesion length (control)}} \times 100$$

결과 및 고찰

급성 위염에 미치는 영향

HCl · ethanol 유발 위염에 대한 효과 - HCl · ethanol 위 손상 실험은 공격인자인 유리 염산의 투여에 의한 것으로 공격인자인 염산에 대해 점액의 분비 증가나 방어인자의 존재를 추측할 수 있다. Aloe gel, PHAG의 HCl·ethanol 유발 위손상에 대한 항위염 작용을 실험한 결과를 Table I에 나타내었다. Aloe gel 5 ml/kg 투여 시 위 손상 억제율은 53.9%였으며, PHAG 10, 20 g/kg 투여 시에는 89.2, 100.0%의 유의성있는 결과를 나타내었다. 대조약물인 sucralfate는 350 mg/kg 용량에서 92.5%의 위 억제효과를 나타내었다. 특히 PHAG 투여군에서의 작용은 dose-dependent하게 나타났으며, 20 g/kg 투여 시 양성대조군보다 좋은 효과를 나타내었다.

또한 AHCC의 HCl · ethanol 유발 위손상에 대한 항위염 작용을 실험한 결과를 Table II에 나타내었다. AHCC는 1,000 및 1,200 mg/kg 투여 시 위 손상 억제율이 각각 75.4%와 96.9%를 나타내어 dose-dependent하게 유의성 있는 억제효과를 나타내었다. 특히 AHCC 1,200 mg/kg 투여 시 위 손상 억제율은 sucralfate 350 mg/kg 투여 시 94.7%보다 우수한 효과를 나타내었다. 이는 위액량의 저하와 pH 상승에 의한 효과로 생각된다.

기초 위액 분비에 대한 실험 - 24시간 절식시킨 흰쥐를 ether 마취 하에서 유문을 결찰하고 aloe gel, AHCC 및 PHAG를 십이지장으로 투여한 뒤 4시간 동안 축적된 위액으로부터 위액분비량, pH 및 4시간 동안 생성된 위액의 총액에 대한 산도를 측정한 결과는 Table III과 같다. 대조군의 위액 분비량은 7.16 ml/4 hrs, aloe gel 5 ml/kg 투여 시 6.48 ml/4 hrs, AHCC 1,200 mg/kg 투여 시 6.45 ml/4 hrs, PHAG 10 g/kg 투여 시 6.49 ml/4 hrs, PHAG 20 g/kg 투여 시 4.34 ml/4 hrs으로 PHAG 20 g/kg

Table I - The effects of aloe gel and PHAG on HCl·ethanol-induced gastric lesions in rats

Treatment	Dose (ml/kg)	Lesions index (Mean±S.E.)mm	Inhibition (%)
Control	-	43.4±7.0	-
Aloe gel	5	20.0±12.5	53.9
	10	54.0±17.6	-24.5
PHAG	10 [#]	4.7±4.0**	89.2
	20 [#]	0.0±0.0***	100.0
Sucralfate	350 [◎]	2.4±2.4**	92.5

p<0.01, *p<0.001 significantly different from the control group. n=6

◎Dose : mg/kg, # : Dose : g/kg

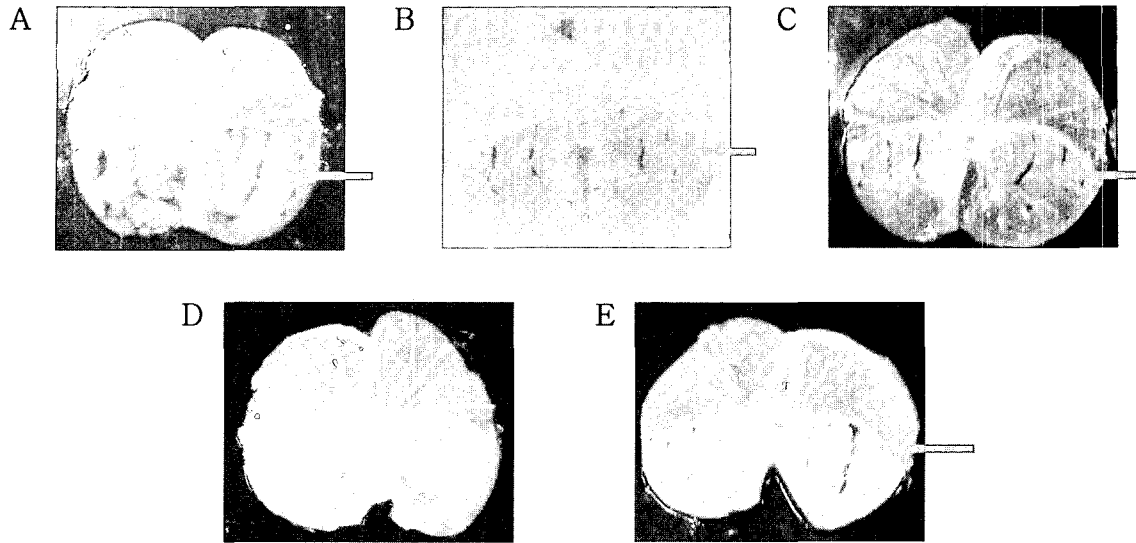


Fig. 1 - The effects of aloe gel and PHAG on HCl·ethanol-induced gastric lesions in rats. The mucosal layer injury of the gastric tissue obtained from the rats treated with control (A), 5 ml/kg aloe gel (B), 10 g/kg PHAG (C), 20 g/kg PHAG (D) and 350 mg/kg Sucralfate (E). The mucosal layer injuries of (B), (C), (D) and (E) are dramatically reduced compared to that of (A).

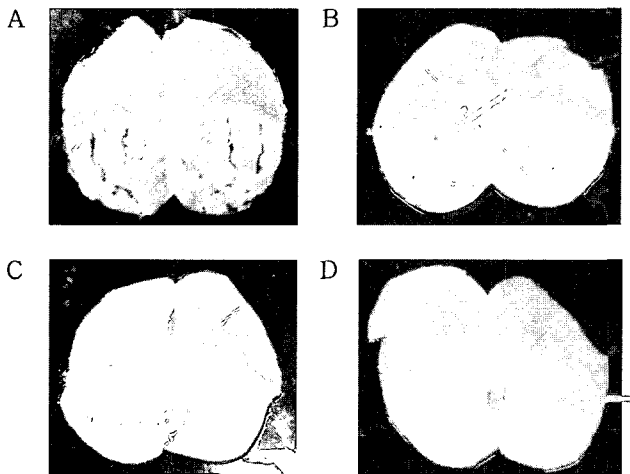


Fig. 2 - The effects of AHCC on HCl·ethanol induced in rats (macrography). The mucosal layer injury of the gastric tissue obtained from the rats treated with control (A), 1,000 mg/kg AHCC (B), 1,200 mg/kg AHCC (C) and 350 mg/kg Sucralfate (D). The mucosal layer injuries of (B), (C) and (D) are dramatically reduced compared to that of (A).

에서 현저한 위액분비량의 저하를 확인하였으며 이때 pH는 1.32로 상승하였다. 비교군인 sucralfate 350 mg/kg 투여 시 5.12 ml/4 hrs로 나타났다. 이상의 결과 aloe gel, AHCC 및 PHAG 투여 시 대조군에 비해 위액 분비량과 산 분비량의 감소와 pH의 증가를 확인하였다. 저하된 위액 분비량은 무산증 등 소화장애를 일으킬 만한 정도가 아니므로 소화불량 등의 부작용없이 위염에 대한 보호효과를 기대할 수 있으리라 생각된다. 대조약물인 sucralfate 투여군에서는 위액분비량 뿐만 아니라 pH 상승도 관찰할 수 있었다.

Aspirin 유발 궤양에 대한 효과 - Aspirin 같은 비스테로이드성 진통소염제는 과량의 복용으로 prostaglandin(이하 PG)의 합성을 저해하여 위염을 발생시킨다. Takeuchi¹⁶⁾ 등은 indomethacin에 의한 위장의 심한 운동성 때문에 생기는 점막의 손실에 의해서 위손상이 생기고 그 후에 PG 생합성의 저해가 생성된 위손상을 더 심하게 진행시킨다고 보고하였다. 또한 aspirin은 PG의 생합성을 억제하고 H⁺의 back diffusion을 증가시켜 위점막 barrier를 파쇄시키고 위점막의 미세순환의 울혈 그리고 혈관 투과성을 증가시킴으로서 위손상을 일으키는 것으로 생각되고 있다.^{17,18)} 따라서 이들 약물로 위염 발생을 일으킨 실험모델을 만들어 항위염 약물의 작용기전을 연구하는데 사용되어 지고 있으므로 aspirin 결찰 궤양에 의한 위 손상 실험을 실시하여 그 결과를 Table IV에 나타내었다. Aloe gel은 5 ml/kg 투여 시 52.4%의 위손상 억제율을 나타내었으며, AHCC 1,200 mg/kg 투여 시 56.1%, PHAG 10, 20 g/kg 투여 시 각각 75.6, 79.3%의 위손상 억제율을 나타내었다. PHAG 10, 20 g/kg 투여 시 위 손상 억제율은 sucralfate 350 mg/kg 투여 시 68.0%보다 좋은 효과를 나타내었다. 이로써 PHAG가 억제된 PG의 생합성을 활성화하여 cytoprotective한 효과를 갖는 것으로 생각되며, 위보호작용에 대한 기전을 찾는 데 도움을 줄 수 있으리라 생각된다.

만성위염에 미치는 영향

유문결찰 궤양에 대한 효과 - 만성 위염에 대한 효과를 관찰하기 위하여 유문결찰 궤양에 대한 효과 및 acetic acid 유발 위궤양에 대한 효과를 관찰하였다. Shay 궤양 및 위액분비와 위산분비에 대한 효과는 실험동물 위의 유문부를 결찰하여 15시간 위액을 저류시켜 과도하게 저류된 위액이 공격인자로서 작용하도록

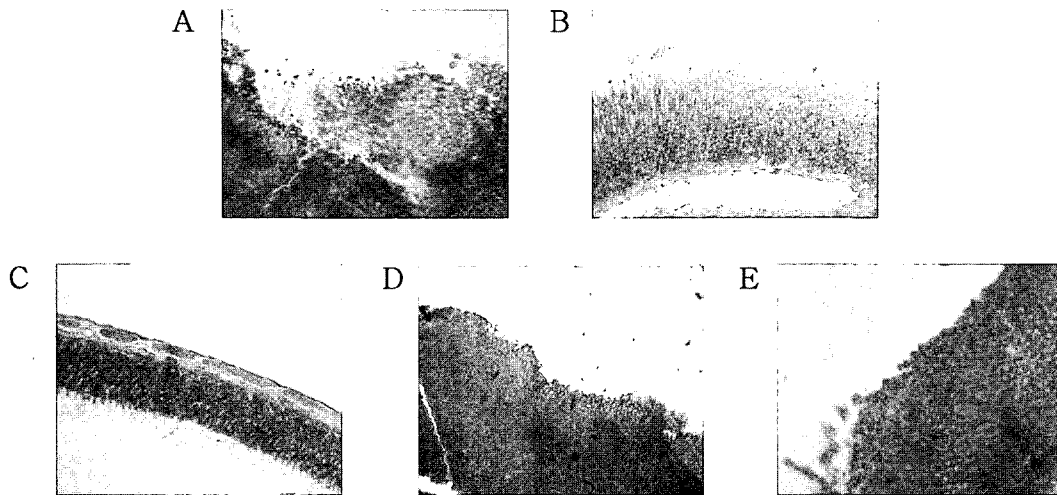


Fig. 3 – The protective effect of aloe gel, AHCC and PHAG on HCl· ethanol induced in rats (micrography ×100). The mucosal layer injury of the gastric tissue obtained from the rats treated with saline (A), 5 ml/kg aloe gel (B), 1,200 mg/kg AHCC (C), 20 g/kg PHAG (D) and 350 mg/kg Sucralfate (E). The mucosal layer injury of (B), (C), (D) and (E) were gradually recovered than (A).

Table II – The effects of AHCC on HCl· ethanol-induced gastric lesions in rats

Treatment	Dose (mg/kg)	Lesions index (Mean±S.E.)mm	Inhibition (%)
Control	-	76.2±19.1	-
AHCC	1,000	19.3±17.4*	75.4
	1,200	2.1±2.0**	96.9
Sucralfate	350	4.2±2.4**	94.7

*p<0.05, **p<0.01 significantly different from the control group. n=6

Table III – The effect of the aloe gel, AHCC and PHAG on gastric secretion in pylorus-ligated rats

Treatment	Dose (ml/kg)	volume	pH	Total acid output (mEq/4 hrs)
Control	-	7.16±1.14	0.98±0.06	0.51±0.14
Aloe gel	5	6.48±1.07	1.01±0.07	0.40±0.06
AHCC	1,200 [Ⓢ]	6.45±1.76	1.37±0.50	0.40±0.17
	10 [#]	6.49±1.76	1.01±0.13	0.41±0.13
PHAG	20 [#]	4.34±1.79**	1.32±0.47	0.32±0.16*
Sucralfate	350 [Ⓢ]	5.12±1.08*	1.01±0.06	0.29±0.09*

*p<0.05, **p<0.01 significantly different from the control group. n=6

[Ⓢ]Dose : mg/kg, [#] : Dose : g/kg

록 하여, 이에 대한 검체의 억제효과를 검토하였다. 흰쥐를 절식 시킨 뒤, ether 마취 하에서 유문을 결찰하고, 복부를 다시 봉합한 후, 15시간 후에 위를 적출하고 위와 동일한 방법으로 2% formalin 수용액으로 고정된 다음 대만부를 절개하여 기저부에 생성된 궤양부위의 면적(mm²)을 구한 결과를 Table V에 나타내었다. Aloe gel 5 ml/kg 투여 시 궤양억제율은 53.8%였으며, AHCC 1,200 mg/kg 투여 시 57.7%의 유의성있는 궤양억제율을 나타내었다. PHAG 10 및 20 g/kg 투여 시 각각 50.0%, 3.8%

Table IV – The effect of the aloe gel, AHCC and PHAG on aspirin-induced gastric lesions in rats

Treatment	Dose (ml/kg)	Lesion index (Mean±S.E.)mm	Inhibition (%)
Control	-	32.8±25.76	-
Aloe gel	5	15.6±6.95	52.4
AHCC	1,200 [Ⓢ]	14.4±11.72	56.1
PHAG	10 [#]	8.0±5.15	75.6
	20 [#]	6.8±1.48*	79.3
Sucralfate	350 [Ⓢ]	10.5±5.45	68.0

*p<0.05 significantly different from the control group. n=6

[Ⓢ]Dose : mg/kg, [#] : Dose : g/kg

Table V – The effect of the aloe gel, AHCC and PHAG on gastric ulcer in pylorus-ligated rats

Treatment	Dose (ml/kg)	Ulcer index (Mean±S.E.) mm ²	Inhibition (%)
Control	-	4.33±2.07	-
Aloe gel	5	2.00±2.00	53.8
AHCC	1,200 [Ⓢ]	1.83±0.75*	57.7
	10 [#]	2.17±1.72	50.0
PHAG	20 [#]	4.17±1.83	3.8
Cimetidine	150 [Ⓢ]	1.50±0.33	38.5

*p<0.05 significantly different from the control group. n=6

[Ⓢ]Dose : mg/kg, [#] : Dose : g/kg

의 궤양억제율을 나타내었다. 양성대조군인 cimetidine 150 mg/kg 투여 시 38.5%의 궤양억제율을 나타내었다. 이로써 aloe gel 5 ml/kg, AHCC 1,200 mg/kg 및 PHAG 10 g/kg 투여군은 양성대조군보다 좋은 효과를 나타내었다.

Acetic acid 유발 위궤양에 대한 효과 – Acetic acid 유발 위궤양에 미치는 영향을 알아보기 위해 흰쥐를 절식시킨 뒤, ether 마취 하에 개복하여 위를 노출시킨 후 20 μl의 20% 초산을 전위

Table VI – The effect of the aloe gel, AHCC and PHAG on acetic acid-induced ulcer in rats

Treatment	Dose (ml/kg)	Ulcer index (Mean±S.E.) mm ²	Inhibition (%)
Control	-	18.14±5.76	-
Aloe gel	5	11.67±7.02	35.7
AHCC	1,200 [Ⓞ]	22.25±10.97	-22.6
PHAG	10 [#]	8.83±8.23*	51.3
	20 [#]	35.33±29.31	-94.8
Cimetidine	150 [Ⓞ]	8.00±1.41**	55.9

*p<0.05, **p<0.01 significantly different from the control group. n=6

ⓄDose : mg/kg, # : Dose : g/kg

벽의 선위부에서 subserosal layer 안으로 주입한 후 봉합하였다. 검체는 12일 동안 경구투여했으며, 수술 13일째 되는 날 ether로 치사시켜 위를 적출한 후 2% formalin으로 10분간 고정한 후 선위부에 생성된 위궤양 부위의 면적(mm²)의 총화를 측정하였다(Table VI). Aloe gel은 5 ml/kg 투여 시 11.67 mm², AHCC 1,200 mg/kg 투여 시 22.25 mm², PHAG 10 및 20 g/kg 투여 시 각각 8.83 mm² 및 35.33 mm²의 위손상지수를 나타내었다. PHAG 10 g/kg에서 51.3%의 억제율을 나타내어 만성위염에 대한 효과는 적은 양을 계속적으로 먹었을 때 효과적이라고 생각된다. Cimetidine 투여군에서는 55.9%의 위손상 억제율을 나타내어 양성대조군과 비슷한 효과를 내었음을 알 수 있었다.

Helicobacter pylori에 대한 항균 효과 – *H. pylori* 감염은 만성위염, 소화성 궤양의 주요 발병요인이며, 이 균에 의한 장기간 감염은 위암의 발병원인으로 알려져 있다. 감염환자의 위점막은 위세포 점액의 손실, 세포괴사나 탈락 등으로 나타나는 급·만성적 염증과 상피세포의 변성현상이 나타나는데, 상피세포의 손상은 균의 분비물질에 의한 직접적인 영향으로 일어나거나 *H. pylori*에 의한 염증반응의 결과로 알려져 있다. Aloe gel, AHCC 및 PHAG의 *H. pylori*에 대한 항균작용을 관찰한 결과 PHAG의 항균작용이 가장 우수함을 알 수 있었다(Table VII).

이로써 급·만성 위염에는 AHCC 1,200 mg/kg 투여군이 효과적이었으며, 위염 및 위손상에는 PHAG 20 g/kg, 만성위염 및 위궤양에는 PHAG 10 g/kg를 지속적으로 투여함으로써 억제효과가 나타남을 확인할 수 있었다. 또한 위궤양을 일으키는 원인

Table VII – Growth inhibitory effect of aloe gel, AHCC and PHAG on *Helicobacter pylori*

	Control	Aloe gel	AHCC	PHAG		Ampicillin
				0.1 g/ml	1 g/ml	
Colonization	+++	+++	+++	-	-	-

+++ : colonies (over 5), ++ : colonies (3~4), + : colonies (1~2), - : none

DA (Diluted Aloe) : 1 mg/ml

AHCC (active hexose correlated compound) : 1 mg/ml

Ampicillin (a stomach coater) : 1 mg/ml

인자 중 하나인 *H. pylori*균에 대한 항균작용을 실험한 결과 PHAG 0.1, 1 g/ml에서 억제작용을 확인할 수 있었다. 이상의 결과를 종합해 볼 때 PHAG와 AHCC를 위염, 위손상 보호 및 만성위염의 보호제 및 치료제 개발에 활용할 수 있음을 확인하였으며, 이를 기능성식품의 개발에 응용할 수 있으리라 생각된다.

감사의 말씀

본 연구는 덕성여자대학교와 풀무원의 지원으로 수행된 것으로, 연구비 지원에 깊이 감사드립니다.

참고문헌

- 1) Uccheddu, A., Floris, G., Altana, M. L., Pisanu, A., Cois, A. and Farci, S. L. : Surgery for perforated peptic ulcer in the elderly. Evaluation of factors influencing prognosis. *Hepatogastroenterology* **50**, 1956 (2003).
- 2) Shay, H., Komarov, S. A., Fels, S. S., Meranze, D., Gruenstein, M. and Siple, H. : A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. *Gastroenterol.* **4**, 43 (1945).
- 3) Yoshida, N., Yoshikawa, T., Inuma, S., Arai, M., Takenaka, S., Sakamoto, K., Miyajima, T., Nakamura, Y., Yagi, N., Naito, Y., Mukai, F. and Kondo, M. : Rebamipide protects against activation of neutrophils by *Helicobacter pylori*. *Dig. Dis. Sci.* **41**, 1139 (1996).
- 4) Leunk, R., Johnson, P., David, B., Kraft, W. and Morgan, D. : Cytotoxic activity in broth-culture filtrates of *Campylobacter pylori*. *J. Med. Microbiol.* **26**, 93 (1988).
- 5) Bae, E., Han, M., Baek, N. and Kim, D. : *In vitro* anti *Helicobacter pylori* activity of panaxtriol isolated from ginseng. *Arch. Pharm. Res.* **24**, 297 (2001).
- 6) Takaji, Y., Kazuyuki, A., Shin-ichi, Y., Sen-ichi, N. and Kentaro, K. : Biochemical and pharmacological properties of newly synthesized proton pump (H⁺/K⁺-ATPase) inhibitor, TY-11345 in experimental animals. *Japanese Journal of Pharmacology* **62**, 363(1993).
- 7) Galbraith, R. : Sexual side effects of drugs. *Drug Ther. (NY)* **21**, 38 (1991).
- 8) Oshiman, K., et al. : Orally administered beta-1,6-D-polyglucose extracted from *Agaricus blazei* results in tumor regression in tumor-bearing mice. *Planta Med.* **68**, 610 (2002).
- 9) Surh, Y. J. : Chemopreventive, Chemoprotective and Neuroprotective Effects of Some Dietary Phytonutrients and Functional Foods. AHCC Research Association p. 3 (2004).
- 10) Dong, N., Kim, Y. K., Miao, G., Song, J., Lee, C. M., Kitagawa, T. and Ito, T. : The Antitumor Effect of Genistein Combined Polysaccharide (GCP) on Subcutaneous Tumor Bearing Mice. AHCC Research Association p. 8 (2004).

- 11) Hackman R. M., deVere White R. W., Soares, S., Holland, W. S. and Gumerlock, P. H. : New Studies on GCP and Prostate Cancer. AHCC Research Association p. 10 (2004).
- 12) Mizui, T. and Dodeuchi, M. : Effect of polyamines on acidified ethanol induced gastric lesion in rats. *Jpn. J. Pharmacol.* **33**, 939 (1983).
- 13) Okabe, S., Takeuchi, K., Nakamura, K. and Takagi, K. : Pathogenesis of gastric lesion induced by aspirin in the pylorus-ligated rat. *Jpn. J. Pharmacol.* **24**, 363 (1974).
- 14) Kawashima, K., Lee, E. B., Hirai, T., Takeuchi, K. and Takagi, K. : Effect of crude platycodin on gastric secretion and experimental ulcerations in rats. *Chem. Pharm. Bull.* **20**, 755 (1972).
- 15) Kim, J. M., Shin, J. E., Han, M. J., Baek, N. I. and Kim, D. H. : Inhibitory effect of ginseng polyacetylenes on infection and vacuolation of *Helicobacter pylori*. *Natural Product Science* **9**, 158 (2003).
- 16) Takeuchi, K. and Ueki, S. : Importance of gastric motility in the pathogenesis indomethacin-induced gastric lesion in rats. *Dig. Dis. Sci.* **31**, 1114 (1986).
- 17) Koturek, S. : Role of prostaglandins in the formation of aspirin-induced gastric ulcers. *Gastroenterol.* **80**, 4 (1981).
- 18) Guth, P., Aures, D. and Paulsen, G. : Topical aspirin plus HCl gastric lesions in the rat. *Gastroenterol.* **76**, 88 (1979).