

# Mouse 모델 알레르기 반응에서 三白草가 미치는 영향

석민희 · 강경화 · 최영현<sup>1</sup> · 최병태<sup>2</sup> · 이용태\*

동의대학교 한의과대학 생리학교실 · 한방바이오연구센터, 1: 생화학교실, 2: 해부학교실

## Inhibitory Effect of *Saururus chinensis* (Lour.) Baill Extracts on Allergy in Mouse Models

Suk Min Hee, Kyung Hwa Kang, Yung Hyun Choi<sup>1</sup>, Byung Tae Choi<sup>2</sup>, Yong Tae Lee\*

*Department of Physiology · Biomedical Research Center of Oriental Medicine,*

*1: Department of Biochemistry, 2: Department of Anatomy, College of Oriental Medicine, Dong-Eui University*

We investigated the effect of *Saururus chinensis* (Lour.) Baill (SCB) on allergy in mice. We conformed compound 48/80-induced mesenteric mast cell degranulation, active systemic anaphylatic shock and histamine release. Also observed acetic acid-induced vascular permeability and anti-dinitrophenyl (DNP) IgE-mediated passive cutaneous anaphylaxis. SCB inhibited mesenteric mast cell degranulation and active systemic anaphylatic shock induced by compound 48/80 dose-dependently. When SCB was pretreated by intra-peritoneal injection, the plasma histamine levels were reduced. SCB also significantly inhibited acetic acid-induced vascular permeability and anti-DNP IgE-mediated passive cutaneous anaphylaxis. In addition, SCB reduced IL-10 mRNA expression of the lung on ovalbumin-induced allergy. These results indicate that SCB inhibits allergy.

Key words : *Saururus chinensis* (Lour.) Baill, Allergy, compound 48/80, cytokine, histamine

### 서론

알레르기란 말은 1906년 폰피르케란 의학자가 처음 사용하기 시작하였는데 그리스어인 "allos"란 말에서 유래되었으며 이는 '변형된 것'을 의미한다. 이러한 알레르기 질환은 유전적 소양을 지닌 사람에게 많이 나타나며, 알레르기 질환은 전 인구의 10-20%에서 관찰될 정도로 흔한 질환으로 뚜렷한 증가 추세에 있다. 이는 현대 사회가 점점 복잡 다양하게 발달해 나가면서 알레르기 질환을 유발할 수 있는 여러 알레르겐들이 많아지고 있기 때문이다<sup>1)</sup>.

알레르기 반응은 시간적 경과와 초기의 주요한 양상에 따라 네 가지 과민반응의 유형으로 분류되며 이 중 보통 알레르기라고 불리는 제 1형 즉시형 과민반응은 일정한 항원에 대하여 이미 감작된 개체에 부착되어 있는 항체에 항원이 결합한 후 수분 내에 일어나는 반응으로 '아나필락시스(anaphylaxis)'라고 명명

하였다<sup>2)</sup>.

전신 아나필락시스는 수분에서 한 두 시간 정도에 발생하는 가장 극적이면서도 치명적일 수 있는 것으로, 신체의 어느 장기라도 영향을 줄 수 있다. 특히 폐, 순환기, 피부, 신경계, 소화기에 빈번하게 증상이 발생한다<sup>3)</sup>.

三白草 (*Saururus chinensis* Baill, 이하 SCB)는 三白草科에 속한 三白草의 全草이다. 味는 苦辛하며 성질은 寒하므로 濕熱邪를 제거하고 浮氣를 가라앉히고 解毒하는 효능이 있다. 부종, 황달, 배뇨가 곤란하면서 소변색이 뿌연 증상, 대하, 응중, 정독을 치료한다<sup>4)</sup>.

三白草에 대한 실험적 연구로는 항산화활성<sup>5)</sup>, 지질대사<sup>6)</sup>, 간세포 보호효과<sup>7)</sup>, 항암 및 세포독성 저해효과<sup>8)</sup>, 염증<sup>9)</sup> 등에 대한 보고가 있으나 알레르기에 관한 보고는 아직 접하지 못하였다.

이에 저자는 三白草 추출물이 mouse를 이용한 실험적 알레르기 반응에 어떤 영향을 미치는지에 대해 살펴보기 위하여 compound 48/80을 이용한 전신 아나필락시스, 비만세포 탈과립, histamine release, acetic acid를 이용한 모세혈관투과성, passive cutaneous anaphylaxis 반응, ovalbumin 유도 알레르기 반응을 통해 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

\* 교신저자 : 이용태, 부산시 부산진구 진리1로 10 동의대학교 한의과대학

· E-mail : ytleee@deu.ac.kr, · Tel : 051-850-8635

· 접수 : 2004/11/24 · 수정 : 2004/12/22 · 채택 : 2005/01/21

## 재료 및 방법

### 1. 재료

#### 1) 동물

동물은 체중 28~35 g의 ICR mouse와 Balb/c mouse를 사용하였으며 고형사료(삼양 배합사료 실험동물용, 삼양유지사료, 한국)와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경(온도: 20±2 °C, 습도: 40~60%, 명암: 12시간 light/dark cycle) 하에서 2 주 적응 후 실험에 사용하였다.

#### 2) 약재

본 실험에 사용한 약재는 (주)광명제약에서 구입하여 사용하였다.

韓藥名	生藥名	重量(g)
三白草	Saururus chinensis (Lour.) Bail	300 g

#### 3) 三白草 추출물(SCB)의 조제

三白草 300 g을 round flask에 넣고 증류수 2,000 ml를 가하여 3시간 동안 가열하고 추출액을 여과한 다음 여액을 rotary evaporator로 200 ml이 되도록 감압농축하였다. 실온에서 냉각시킨 뒤 75% ethanol 100 ml를 가하고 실온에서 교반 후 24시간 방치하여 생성된 침전물을 여별하고 여액을 다시 85% ethanol 100 ml를 가하여 24 시간 방치한 후 생성된 침전물을 여별하고 95% ethanol 100 ml를 가하여 같은 조작을 2회 반복한 다음 여액 중 ethanol을 감압농축시켜 잔사 전량이 100 ml가 되도록 하였다. 여기에 생리식염수 1,000 ml를 가하고 3% NaOH를 사용하여 pH 6~7로 조절하여 24 시간 냉장 보관한 다음 미량의 부유물을 여과한 후 고압멸균하여 시료로 사용하였다.

### 2. 방법

#### 1) 장간막 비만세포의 탈과립지수 측정

ICR mouse에 SCB 1 ml를 복강주사하고 1 시간 후 비만세포의 탈 과립제 compound 48/80 (8 µg/g, Sigma)을 복강 내에 투여하였다. 1 시간 경과 후 복강에 메탄올 주입으로 20 분간 고정시키고 복부를 절개하여 장간막을 얻어 슬라이드 위에 올려놓고 수세하였다. 그 다음 0.25% toluidine blue(pH 4.5)로 염색하여 각 개체마다 2개의 슬라이드를 만들어 다음과 같이 탈과립지수를 산출하였다.

$$\text{탈과립지수} = \{(\text{정상형의 수} \times 0) + (\text{경도 탈과립형의 수} \times 50) + (\text{강도 탈과립형의 수} \times 100)\} \div \text{비만세포의 총 수}$$

#### 2) Active systemic anaphylactic shock 반응

ICR mouse 10마리를 1군으로 하여 SCB 1 ml를 농도별로 복강주사하고 CON은 동량의 saline을 처치하였다. 1 시간 후 compound 48/80 (8 µg/g, Sigma)을 복강 내에 투여하고 mouse의 처사율을 60 분 동안 관찰하였다.

#### 3) 혈중 histamine 함량의 측정

ICR mouse 6마리를 1군으로 하여 SCB 1 ml를 복강주사하고 CON은 동량의 saline을 처치한 후 1 시간 후에 compound

48/80 (8 µg/g, Sigma)을 복강 내에 투여하였다. 1 시간 후 EDTA-2K가 처리된 용기에 혈액을 채취하여 enzyme immunoassay법을 사용하여 혈장 histamine 함량을 측정하였다.

#### 4) Acetic acid에 의한 모세혈관 투과성 반응

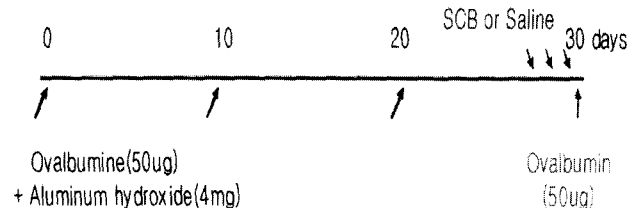
ICR mouse 6마리를 1군으로 하여 Whittle<sup>10)</sup>과 Shimomura<sup>11)</sup>의 방법에 준하여 SCB를 처치하였으며, CON은 동량의 saline을, 약물 대조군으로 sodium salicylate (SA) 0.2 mg/g을 처치하였다. 1 시간 후 1% evan blue 5 ml/kg를 尾靜脈에 주사하였으며 주사 후 즉시 0.6% acetic acid 10 ml/kg를 복강 내에 주사하고 1 시간 후에 생리식염수 10 ml로 복강액을 세척해서 회수한 다음 3,000 rpm에서 5 분간 원심분리하고 상층액을 620 nm에서 흡광도를 측정하여 미리 작성한 검량선에 의해 복강으로 누출된 evan blue의 양을 비색 정량하였다.

#### 5) Passive cutaneous anaphylaxis 반응

IgE 의존형 피부 과민반응에 대한 영향을 알아보기 위하여 Katayama 등의 방법<sup>12)</sup>에 준하여 ICR mouse 6 마리를 1군으로 하고 등부위를 제모하고 anti-DNP IgE를 피하주사하여 감작시켰다. 48 시간 경과 후 DNP-HSA 1 mg과 4% evans blue를 1:1로 혼합하여 mouse의 미정맥에 주사하였다. DNP-HSA 미정맥 주사 1 시간 전에 SCB 1 ml를 복강주사하였으며 CON은 동량의 saline을 처치하였다. 30 분 후 mouse를 도살하고 청색으로 착색된 등부위의 피부를 박리하여 세척한 다음, 1 N KOH용액 100 µl에 침적시켜 37°C에서 하룻밤 방치하였다. Acetone과 phosphoric acid (5:13) 혼합액 900 µl를 첨가하여 원심분리한 후 상층액을 620 nm에서 흡광도를 측정하였다.

#### 6) Ovalbumin을 이용한 알레르기 유발

Balb/c mouse를 사용하여 50ug의 ovalbumin과 4mg의 aluminum hydroxide gel의 혼합액을 10일 간격으로 3회 복강주사하여 감작하였다. 감작 후 10일 후 50ug의 ovalbumin을 생리식염수에 녹여 정맥주사하여 알레르기를 유발하였다. NOR은 동량의 aluminum hydroxide gel을 주사하여 감작하였으며, 생리식염수를 정맥주사하였다. 알레르기 유발 3일 전부터 1일 1회 복강에 三白草추출물과 생리식염수를 각각 1 ml씩 처치하였고, NOR은 아무런 처치를 하지 않았다.



#### 7) 역전사 중합효소 연쇄반응 (RT-PCR)

##### (1) RNA 추출

알레르기 유발 후 폐 조직을 채취하여 homogenization한 후 TRIzol을 이용하여 조직에서 total RNA를 추출하였다. 1 ml의 TRIzol에 200 µl chloroform을 넣은 후 10 초간 vortex mix하고, ice에서 10 분간 방치하였다. Microcentrifuge로 12,000 rpm에서 15 분간 원심분리한 후, 상층액을 취하여 동량의 isopropanol을

혼합한 후 천천히 흔들어 주었다. 그리고 *microcentrifuge*를 이용하여 12,000 rpm에서 10 분간 원심분리하였다. 상층액을 제거한 후 pellet에 70% EtOH를 넣고 vortex한 후 원심분리하여 상층액을 제거하고 pellet은 DEPC (diethyl pyrocarbonate) - DW 20 µl에 녹여 RT-PCR에 사용하였다.

(2) RT-PCR

Reverse transcription 반응은 준비된 total RNA와 antisense primer를 RT-PCR kit(Bioneer co.)에 넣고 70 °C에서 5 분간 반응시켜 cDNA를 얻는다. 이미 합성된 cDNA을 주형으로 각각 sense primer를 premix에 넣고 최종부피가 20 µl되도록 평균 증류수를 가하였다. 그 후 94°C에서 1분간 denaturation시키고, 55 °C에서 1분간 annealing시킨 다음, 72°C에서 2분간 extension시키는 cycle을 34회 반복한 뒤에, 마지막 extension은 72°C에서 5 분간 수행하였다. 각 PCR products는 10 µl씩 2% agarose gel에 loading하여 100 V 조건에서 15-20 분간 전기영동을 통하여 분석하였다. 각각의 primer의 염기서열은 다음과 같다.

Table 1. Cytokine Sequence

Cytokine		Sequence
IL-10	sense	5'-CTGGACAACATACTGCTAACCGACTCC-3'
	antisense	5'-ATTCATTTCATGGCCCTTGTAGACACCTT-3'
b-actin	sense	5'-GGACTCCTATGTGGGTGACGAGGCCCA-3'
	antisense	5'-GGGAGAGCATAGCCCTCGTAGATGGGC-3'

3. 통계 처리

성적은 평균치±표준오차로 나타내었고 평균치간의 유의성은 Student's t-test를 이용하여 검정하였으며 p 값이 0.05 미만일 때 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 장간막 비만세포의 탈과립에 미치는 효과

장간막 비만세포는 0.25% toluidine blue에 염색되어 정상형과 정도의 탈과립을 보이는 비만세포와 일부 강도의 탈과립을 나타내는 비만세포가 관찰되었다(Fig. 1).

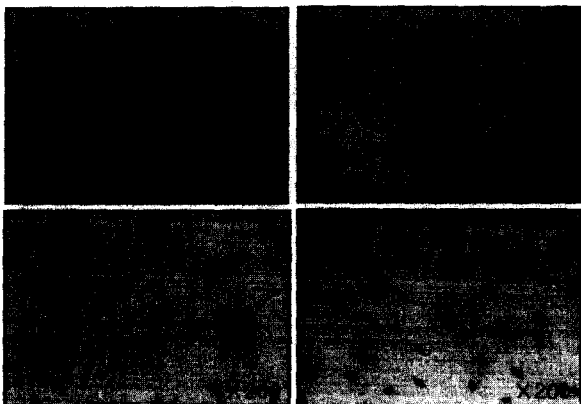


Fig. 1. Effect of SCB on Compound 48/80 induced Mast Cell Degranulation. CON: Group treated with saline 1 h before compound 48/80 injection (8 mg/g, i.p.). SCB: Group treated i.p. with *Saururus chinensis* (Lour.) Baill. 1 h before compound 48/80 injection.

비만세포 탈과립지수를 비교해보면 CON은 14.3%를 보였고, SCB는 2.9%로 CON에 비해 탈과립지수가 감소하였다(Table 2).

Table 2. Effect of SCB on Compound 48/80 induced Mast Cell Degranulation

	Mast cell degranulation			Degranulation Index(%)
	0%	50%	100%	
CON	166	52	6	14.3
SCB	256	16	0	2.9

CON: Group treated with saline 1 h before compound 48/80 injection (8 mg/g, i.p.). SCB: Group i.p. treated with *Saururus chinensis* (Lour.) Baill 1 h before compound 48/80 injection

2. Active systemic anaphylactic shock 반응에 미치는 효과

CON에서는 anaphylactic shock으로 100%의 치사율을 나타내었고, 25%, 50%, 100%의 SCB 1 ml을 전처치한 경우 치사율이 70%, 20%, 10%로 감소하였으며 100%의 SCB 1 ml을 compound 48/80을 복강주사한 후 즉시 처치한 경우 치사율은 0%로 나타났다(Table 3).

Table 3. Effect of SCB on the Compound 48/80 Induced Active Systemic Anaphylactic Shock

Sample	Concentration	Time	Lethality (%)
CON	0%		100
	25%		70
	50%		20
SCB	100%	1 h before	10
	100%	immediately	0
	100%	immediately	0

The data represents the lethality from 30 mice. CON: Group treated with saline 1 h before compound 48/80 injection(8 mg/g, i.p.). SCB: Group i.p. treated with 25%, 50%, 100% of *Saururus chinensis* (Lour.) Baill 1 h before or immediately compound 48/80 injection

3. 혈중 histamine 함량에 미치는 영향

NOR의 혈중 histamine 함량이 432.8±10.7 ng/ml이었고, CON은 756.4±19.4 ng/ml으로 유의성 (P<0.005) 있게 증가하였으나 SCB는 440.2±6.4 ng/ml으로 유의성 (P<0.005) 있게 감소시켰다(Fig. 2).

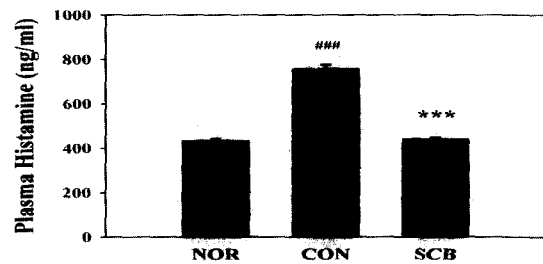


Fig. 2. Effect of SCB on Compound 48/80 induced Plasma Histamine Release. Data represents the mean±SE from 6 mice. #, Significantly different from NOR(###: P(0.005). \*, Significantly different from CON(\*\*\*: P(0.005). NOR: Non treated group. CON: Group treated with saline 1 h before compound 48/80 injection (8 mg/g, i.p.). SCB: Group treated i.p. with *Saururus chinensis* (Lour.) Baill. 1 h before compound 48/80 injection.

4. Acetic acid에 의한 모세혈관 투과성에 미치는 영향

CON의 evans blue 누출량은 5.72±1.34 µg/ml인 반면, SCB는 1.31±0.13 µg/ml로 유의성(p<0.05) 있게 감소하였으며,

sodium salicylate 투여군은 2.52±0.41 µg/ml로 유의성(p<0.05) 있게 감소하였다(Table 4).

Table 4. Effect of SCB on the Acetic Acid induced Vascular Permeability.

Sample	Amount of dye (µg/ml)
CON	5.72±1.34
SCB	1.31±0.13*
SA	2.52±0.41*

The data represents the mean±SE from 6 mice. \*: Significantly different from CON(\*: P<0.05). CON: Group treated with saline 1 h before injection 0.6% acetic acid (10 ml/kg). SCB: Group i.p. treated with *Saururus chinensis* (Lour.) Baill 1 h before injection 0.6% acetic acid. SA: Group treated with sodium salicylate (0.2 mg/g, i.p.) 1 h before injection 0.6% acetic acid

5. Passive cutaneous anaphylaxis 반응에 미치는 영향

PCA반응으로 피부에 청색반이 형성되는 것을 관찰하여 농도를 측정 한 결과 CON은 20.70±0.60 µg/site인데 비해 SCB는 12.39±1.68 µg/site로 CON에 비하여 유의성(p<0.005) 있게 감소하였다(Table 5).

Table 5. Effect of SCB on the Passive Cutaneous Anaphylaxis Reaction.

Sample <sup>a)</sup>	Amount of dye (µg/site)
CON	20.70±0.60
SCB	12.39±1.68***

a) Saline and SCB were administered 3 times 1h before the challenge with antigen. Data represents the mean±SE from 6 mice. \*: significantly different from CON(\*: P<0.05). CON: Group treated with saline 1 h before the challenge with antigen. SCB: Group i.p. treated with *Saururus chinensis* (Lour.) Baill 1 h before the challenge with antigen.

6. Ovalbumin 유발 알레르기에서 폐 조직의 IL-10 mRNA 발현에 미치는 영향

폐 조직에 발현된 IL-10 mRNA의 양은 Saline군은 CON군에 비해 증가하였으며, SCB군은 Saline군에 비해 감소하는 경향을 나타내었다(Fig. 3).

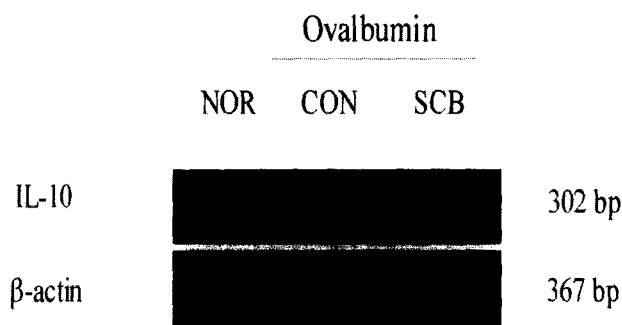


Fig. 3. Effect of SCB on the IL-10 mRNA Expression from Ovalbumin induced Allergic Lung Tissue. Balb/c mice were immunized 3times for 20 days by ovalbumin and aluminum hydroxide gel. After 30 days we induced allergy by intravenously injection of ovalbumin. NOR wasn't immunized by ovalbumin and aluminum hydroxide gel. CON and SCB were treated by periphera(i.p.) administration of saline and *Saururus chinensis* (Lour.) Baill 1 time a day for 3 days before induction by ovalbumin.

고 찰

알레르기란 말은 1906년 폰피르케란 의학자가 처음 사용하기 시작하였는데 그리스어인 "allos"란 말에서 유래되었으며 이

는 '변형된 것'을 의미한다. 즉 인체의외부에서 이물질들이 체내로 들어오면 우리 몸에서는 이들로부터 우리 몸을 보호하는 면역반응이 일어나는데 이를 정상 면역 반응이라고 하며, 이러한 면역반응이 지나쳐서 과민반응을 유발하고 이것 때문에 우리 몸에 이상이 생기는 경우 이를 알레르기라고 한다. 이러한 알레르기 질환은 유전적 소양을 지닌 사람에게 많이 나타나며, 원인 되는 물질에 반복적인 접촉이 있어야 한다. 처음 접촉하는 물질에는 오히려 반응이 나타나지 않으며 장기간 아무런 문제가 없던 것들에 알레르기 반응이 생기게 되는 것이다. 알레르기 질환은 전 인구의 10-20%에서 관찰될 정도로 흔한 질환으로 뚜렷한 증가 추세에 있다. 이는 현대 사회가 점점 복잡 다양하게 발달해 나가면서 알레르기 질환을 유발할 수 있는 여러 알레르겐들이 많아지고 있기 때문이다<sup>1)</sup>.

1963년 Gell과 Coombs에 의해 제안된 네 가지 과민반응의 유형 중 제 1형 즉시형 과민반응의 역사는 1902년 Richt와 Portier에 의해서 시작되었다. 이들은 바다의 연체동물인 말미잘의 독소를 투여한 개에 다시 독소를 투여하였을 때, 기대했던 방어(prophylaxis) 효과보다는 과민반응이 일어나는 것을 보고, 이를 방어하지 못한다는 뜻으로 '아나필락시스(anaphylaxis)'라고 명명하였다<sup>2)</sup>. 아나필락시스는 즉시형 과민반응 중 가장 전격적이고 중한 반응으로 즉각적인 응급 처치가 필요한 질환이다. 진단이 즉시 이루어지고 적절한 치료가 시행되면 별다른 문제없이 회복되지만 진단과 치료가 지연되었을 경우에는 사망에 이르는 등 심각한 결과를 초래할 수 있다<sup>3)</sup>. 아나필락시스를 일으키는 주요 원인 물질은 시대에 따라 변하고 있다<sup>4,5)</sup>. 아나필락시스의 발생에 결정적인 역할을 하는 물질은 조직 내의 비만세포로부터 분비되는 각종 화학매체이며, 비만세포의 매체분비를 유도하는 자극의 종류에 따라 IgE 매개성, 보체 매개성, 비만세포 자극, 마취제, 운동 등으로 원인을 나눌 수 있으나 그 기전은 분명하지 않다<sup>6)</sup>. 원인 물질에 노출 된 후 수분에서 20~30분 이내에 증상이 나타나며, 일반적으로 증상의 발생까지의 시간이 짧을수록 더 심한 반응이 일어난다<sup>7)</sup>. 증상발생의 초기에 국소적 혹은 전신적인 소양증, 피부발적이 생기거나 따끔거리는 느낌을 호소하다가 전신적인 담마진 및 혈관부종이 발생하며, 후두부종이나 기관지 수축으로 인한 심한 호흡곤란으로 이어져 있다. 심한 경우는 심혈관 허탈, 의식소실, 청색증, 경련, 치명적인 부정맥이 발생하고 사망할 수도 있다<sup>8)</sup>. 전신 아나필락시스는 신체의 어느 장기라도 영향을 줄 수 있으며, 특히 폐, 순환기, 피부, 신경계, 소화기에 빈번하게 증상이 발생한다.

三白草 (SCB)는 三白草科에 속한 三白草의 全草이다. 味는 苦辛하며 성질은 寒하므로 濕熱邪를 제거하고 浮氣를 가라앉히고 解毒하는 효능이 있다. 부종, 황달, 배뇨가 곤란하면서 소변색이 뿌연 증상, 대하, 응종, 정독을 치료한다<sup>4)</sup>. 三白草에 대한 실험적 연구로는 항산화활성<sup>5)</sup>, 지질대사<sup>6)</sup>, 간세포 보호효과<sup>7)</sup>, 항암 및 세포독성 저해효과<sup>8)</sup>, 염증<sup>9)</sup> 등에 대한 보고가 있으나 알레르기에 관한 보고는 아직 접하지 못하였다

이에 저자는 三白草 추출물이 mouse를 이용한 실험적 알레르기 반응에 어떤 영향을 미치는지에 대해 살펴보고 유의한 결

과를 얻었기에 보고하는 바이다.

아나필락시스는 비만세포의 세포질 과립 속에 미리 저장되어 있는 히스타민을 위시하여 비만세포의 세포막 인지질의 대사 산물로서 새롭게 생산되는 prostaglandin과 leukotriene들이 세포 밖으로 유리되고, 이러한 화학적 전달물질들에 의해 모세혈관 투과성의 항진, 평활근 수축 및 분비항진 등으로 인한 조직장애가 일어난다<sup>19,20</sup>. 비만세포가 조직학적으로 처음 발견한 것은 1877년 Paul Ehrlich에 의해서인데, 이 세포는 toluidine blue와 같은 aniline 염기색소에 특징적인 변색을 보이는 많은 과립들을 세포질 내에 포함하고 있다<sup>21</sup>.

이에 본 실험에서 compound 48/80으로 유도된 장간막 비만세포의 탈과립에 미치는 효과를 살펴본 결과 장간막 비만세포는 0.25% toluidine blue에 염색되어 정상형과 경도의 탈과립을 보이는 비만세포와 일부 강도의 탈과립을 나타내는 비만세포가 관찰되었다(Fig. 1). 비만세포 탈과립지수를 비교해보면 CON은 14.3%를 보였고, SCB는 2.9%로 CON에 비해 감소하였다(Table 2). 또한 active systemic anaphylactic shock 반응에 미치는 효과는 CON에서는 anaphylactic shock으로 100%의 치사율을 나타내었고, 25%, 50%, 100%의 SCB 1 ml을 전처치한 경우 치사율이 70%, 20%, 10%로 감소하였으며 100%의 SCB 1 ml을 compound 48/80을 복강주사한 후 즉시 처치한 경우 치사율은 0%로 나타났다(Table 3). 비만세포 탈과립에 의한 혈중 histamine 함량에 미치는 영향은 NOR의 혈중 histamine 함량이 432.8±10.7 ng/ml이었고, CON은 756.4±19.4 ng/ml으로 유의성 (P<0.005) 있게 증가하였으나 SCB는 440.2±6.4 ng/ml으로 유의성 (P<0.005) 있게 감소시켰다(Fig. 2). Acetic acid에 의한 모세혈관 투과성에 미치는 영향은 CON의 evans blue 누출량은 5.72±1.34 µg/ml인 반면, SCB는 1.31±0.13 µg/ml로 유의성 (p<0.05) 있게 감소하였으며, sodium salicylate 투여군은 2.52±0.41 µg/ml로 유의성 (p<0.05) 있게 감소하였다(Table 4). Anti-DNP IgE로 유도된 passive cutaneous anaphylaxis 반응에 미치는 영향은 피부에 청색반이 형성되는 것을 관찰하여 농도를 측정된 결과 CON은 20.70±0.60 µg/site인데 비해 SCB는 12.39±1.68 µg/site로 CON에 비하여 유의성 (p<0.005) 있게 감소하였다(Table 5). 또한 음식물 알레르기의 증상은 1차 접촉기관인 소화기와 2차 접촉기관인 피부, 코, 폐 및 혈관 등 모든 기관에서 급성 또는 만성으로 나타날 수 있으며 그 양상도 매우 다양하다. IgE 항체에 의한 알레르기 반응을 일으키는 원인으로 자주 지적되는 음식물은 계란, 우유, 콩, 견과류, 메밀 등이 있으며, 계란에서는 난알부민(ovalbumin)이 주요 항원으로 알려져 있다<sup>21</sup>. 알레르기 질환의 경과를 TH1과 TH2 subsets사이의 밸런스에 의해 결정되는데, IL-4, IL-5, IL-10의 농도가 높은 TH2타입 면역반응이 항진되어 있다. T cell의 TH2 cell로의 분화는 TH1의 발달을 막고, 그 역 또한 마찬가지이다. TH2에서 분비되는 IL-10은 TH1 cell을 직접적으로 저해하지는 않지만, 단핵세포와 대식세포에 작용하여, 그들이 TH1 subset을 활성화시키는 것을 방해한다. 또한 IL-10은 단핵세포와 대식세포에 또 다른 강력한 면역억제성 효과를 발휘하여 병원체를 파괴하는 nitric oxide와 다른 살균물질의 생성을 억제하고, 다른 염

증매개체(IL-1, IL-6, IL-8, GM-CSF, G-CSF, TNF-g)의 생성도 억제한다. 이런 대식세포에 대한 억제효과는 TH1활성의 영향력을 더욱 감소시킨다고 알려져 있다<sup>22</sup>.

그러므로 본 실험에서 ovalbumin을 이용하여 알레르기 반응을 실험적으로 유발하고 三白草추출물이 cytokine의 발현에 어떤 영향을 미치는지 살펴보았다. 실험결과 폐 조직에 발현된 IL-10 mRNA의 양은 CON은 NOR에 비해 증가하였으며, SCB군은 CON에 비해 감소하는 경향을 나타내었다(Fig. 3).

이상과 같은 결과로 볼 때 三白草 추출물은 비만세포의 탈과립을 효과적으로 억제하여 비만세포로부터 분비되는 히스타민의 유리를 방지하고 모세혈관투과성을 감소시키며, PCA반응, ovalbumin 유도 알레르기 반응에서 폐조직 IL-10 mRNA의 발현을 억제하는 것으로 나타났다.

## 결 론

三白草 추출물이 알레르기 반응에 미치는 영향에 대해 연구한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

비만세포의 탈과립을 억제하는 효과를 나타내었다. Active systemic anaphylactic shock을 억제하는 효과를 나타내었다. 혈중 histamine 함량을 억제하는 효과를 나타내었다. 모세혈관투과성을 억제하는 효과를 나타내었다. PCA반응을 억제하는 효과를 나타내었다. Ovalbumin 유도 알레르기 반응에서 폐조직 IL-10 mRNA의 발현을 억제하는 효과를 나타내었다.

이상의 결과로 보아 三白草 추출물은 여러 가지 mouse모델의 알레르기 반응을 억제하는 효과가 있으며 IL-10 mRNA의 발현을 억제하는 효과가 있는 것으로 나타났다.

## 참고문헌

- 대한 천식 및 알레르기 학회. 천식과 알레르기 질환. 서울 : 군자출판사. pp.99-106, 125-129, 2002.
- F.S. Rosen. Urticaria, angioedema, and anaphylaxis. *Pediatr. Rev.* 13: 387-390, 1992.
- B.S. Bochner and L.M. Lichtenstein. Anaphylaxis. *N. Engl. J. Med.* 324: 1785-1790, 1991.
- 김창민, 신민교, 안덕균, 이경순 외. 중약대사전. 정담. pp.2124-2125, 1997.
- 최면, 신건재, 최근표, 도재호, 김종대. 흰쥐의 항산화 활성에 미치는 홍삼, 三白草, 복분자 추출물의 상승효과. *한국약용작물학회지.* 11(2): 148-154, 2003.
- 하배진, 다이옥신 저해능에 대한 三白草의 지질대사에 미치는 효과. *한국식품위생안전성학회지.* 18(3): 166-170, 2003.
- 하배진, 하종명, 이상현, 이진영, 박선이. 三白草 건조 추출물의 간세포 보호 효과 연구. *한국식품위생안전성학회지.* 18(4): 177-182, 2003.
- 이인석, 三白草 ( *Saururus Chinensis* ( Lour. ) Bail ) 열수추출물의 항암 및 세포독성 저해 효과. *한국식품저장유통학회*

- 지. 8(2): 213-216, 2001.
9. Kim RG, Shin KM, Kim YK, Jeong HJ, Ha J, Choi JW, Park HJ, Lee KT. Inhibition of methanol extract from the aerial parts of *Saururus chinensis* on lipopolysaccharide-induced nitric oxide and prostaglandin E2 production from murine macrophage RAW 264.7 cells. *Biol Pharm Bull.* 26(4): 481-486, 2003.
  10. Whittle BA. *Brit J. Pharmacol.* 22: 246, 1964.
  11. Shimomura K. *Japan J. Pharmacol.* 24: 837, 1972.
  12. S. Katayama, H. Shionoya and S. Ohtake: A new method for extraction of extravasated dye in the skin and the influence of fasting stress on passive cutaneous allergy in guinea pigs and rats. *Microbiol. Immunol.* 22: 89-101, 1978.
  13. S.F. Kemp, R.F. Lockey, B.L. Wolf, and P. Lieberman. Anaphylaxis. A review of 266 cases. *Arch. Intern. Med.* 155: 1749-1754, 1995.
  14. H.C. Oettgen, T.R. Martin, A. Wynshaw Boris, C. Deng, J.M. Drazen, and P. Leder. Active anaphylaxis in IgE-deficient mice. *Nature* 370: 367-370, 1994.
  15. Noone MC, Osguthorpe JD. Anaphylaxis. *Otolaryngol Clin North Am.* 36(5):1009-1020, 2003.
  16. Mistovich JJ, Limmer D, Krost WS. Anaphylactic and anaphylactoid reactions. *Emerg Med Serv.* 33(6): 48-49, 142, 2004.
  17. T.R. Martin, S.J. Galli, I.M. Katona, and J.M. Drazen. Role of mast cells in anaphylaxis. Evidence for the importance of mast cells in the cardiopulmonary alterations and death induced by anti-IgE in mice *J. Clin. Invest.* 83: 1375-1383, 1989.
  18. Sheffer AL. Anaphylaxis: clinical aspects. *Allergy Asthma Proc.* 25(1): 31-32, 2004.
  19. Pietrzkowicz M, Grzelewska-Rzymowska I. Histamine as a mediator of allergic inflammation. *Pol Merkuriusz Lek.* 6(35): 232-235, 1999.
  20. Lane SJ, Lee TH. Mast cell effector mechanisms. *J Allergy Clin Immunol.* 98(5 Pt 2): S67-71, 1996.
  21. S.J. Galli. Mast cells and basophils *Curr. Opin. Hematol.* 7: 32-39, 2000.
  22. Goldsby, Kindt, and Osborne. *Kuby Immunology.* Freeman. 4th Edition, pp.287-291, 2000.