

## 식물성 일반식품 자원의 에탄올 추출물이 염증 효소계에 미치는 영향

권은숙<sup>1</sup> · 김일남<sup>1</sup> · 권훈정<sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup>서울대학교 생활과학대학 식품영양학과, <sup>2</sup>서울대학교 생활과학연구소

### Inhibitory Effects on the Enzymes Involved in the Inflammation by the Ethanol Extracts of Plant Foodstuffs

Eun-Sook Kwon<sup>1</sup>, Ilrang Kim<sup>1</sup>, and Hoonjeong Kwon<sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Food and Nutrition, College of Human Ecology, Seoul National University

<sup>2</sup>Research Institute of Human Ecology, Seoul National University

**Abstract** Inflammation is a complex process resulting from a variety of mechanisms. Combined inhibition of the activities of enzymes involved in the process may therefore be considered more important in anti-inflammatory property of plant extracts than any single contribution. In this study, the inhibitory effects of the ethanol extracts of thirty plant foods on the activities of secretory phospholipase A<sub>2</sub> (sPLA<sub>2</sub>), cyclooxygenase-1 (COX-1), cyclooxygenase-2 (COX-2), and 12-lipoxygenase (12-LOX) were examined. Several legumes, mungbean sprout and some leaf vegetables inhibited the activity of sPLA<sub>2</sub>, upstream enzyme of inflammation pathway. Only soybean sprout and mungbean sprout significantly inhibited 12-LOX activity. Although most of extracts inhibited the activities of both COX-1 and COX-2, water dropwort and amaranth showed selectivity for the inhibition of COX-2 over COX-1. Especially, mungbean showed anti-inflammatory property at both upstream and downstream of inflammation pathway with relatively low IC<sub>50</sub> values for sPLA<sub>2</sub> and COX-2 enzymes. Mungbean sprout exhibited inhibitory effects on all enzymes related to early and late inflammation and soybean sprout suppressed 12-LOX and COX-2 simultaneously, although the activities of these plants were showed at relatively high concentration. Therefore, mungbean, mungbean sprout, and soybean sprout appear to exhibit anti-inflammatory effects by combined inhibition of inflammatory enzymes.

**Key words:** inflammation, secretory phospholipase A<sub>2</sub>, cyclooxygenase-1, cyclooxygenase-2, 12-lipoxygenase

## 서 론

유해한 자극, 감염 및 외상 등에 의해 염증이 발현되면 세포 막 인지질로부터 arachidonic acid(AA)가 유리된 후 lipoxygenase (LOX) 또는 cyclooxygenase(COX)의 작용을 거쳐 leukotriene(LT), thromboxane(TX), prostaglandin(PG) 등 다양한 염증반응의 매개체들을 생성한다(1). 염증반응에 관여하는 효소 중 secretory phospholipase A<sub>2</sub>(sPLA<sub>2</sub>)는 세포 밖으로 분비된 후 세포 외막에 작용하여 AA를 생성하며 주변에 존재하는 다양한 세포들에 유입되어 eicosanoids를 생성하는 염증반응의 주요한 effector로서 염증반응에 직접적으로 관여하여 염증반응의 증폭 및 즉각적 염증반응에 영향을 미치는 효소이다(2). sPLA<sub>2</sub>에 의해 세포막의 인지질로부터 AA가 생성됨으로써 염증반응이 개시되면(3), 5-, 12-, 15-LOX가 AA를 기질로 하여 염증 매개물질인 LT를 생성한다(4). AA를 이용하여 염증 매개물질을 생성하는 또 다른 경로는 체내 항상성 유지와 관련된 COX-1과 염증반응을 유도하는 COX-2에

의해 thromboxane A<sub>2</sub>(TX<sub>2</sub>), prostaglandin E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>) 또는 다른 PG가 생성되는 것이다. 염증 작용의 완화를 위해서는 항상성 유지와 관련한 COX-1의 활성화에는 영향을 주지 않으면서 COX-2를 선택적으로 억제하는 것이 중요하다. COX-2뿐 아니라 COX-1까지 저해하는 약물의 경우 위장관과 신장에 독성을 초래할 수 있다(5). 그러나 선택적으로 COX-2 경로를 저해하는 약물의 경우에도 LOX 경로가 오히려 활발해져 LT의 생성을 증가시켜 위장의 손상 및 쾌양을 촉진시키는 부작용을 가져오게 된다(5). 따라서 염증발현의 시작점인 PLA<sub>2</sub>를 저해하여 AA의 생성을 저해하거나, 그 다음 단계를 조절하는 효소인 COX-2 및 LOX를 동시에 저해하여 LT와 PG의 생성을 억제함으로써 염증 관련 효소의 전체적인 측면에서 효소활성을 억제하는 것이 중요하다.

식물 추출물의 항염 효과에 대한 이제까지의 연구들은 약용식물로 이용되고 있는 일부 식물들을 대상으로 한 염증 치료 효과에 중점을 두고 있어 상용하는 식품의 항염 효과에 관한 자료가 부족하며, 이러한 식품에 의한 예방적 측면에 관한 연구는 소홀하였다. 또한 이들 연구들은 염증반응의 한 두 가지 효소 활성화에 미치는 영향만을 비교하여 sPLA<sub>2</sub>, COX-1, COX-2 및 LOX에 미치는 영향을 포괄적으로 설명하지 못하는 한계를 갖고 있었다. 따라서 본 연구는 약용 식물이 아닌 상용하는 식물성 식품이 sPLA<sub>2</sub>, COX-1, COX-2, 12-LOX 등 다양한 염증 관련 효소계에 미치는 영향을 검색함으로써 이들 식품의 항염 효과를 포괄적으로 평가하고자 했다.

\*Corresponding author: Hoonjeong Kwon, Department of Food and Nutrition, College of Human Ecology, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea  
Tel: 82-2-880-6835  
Fax: 82-2-884-7555  
E-mail: hjkwon@snu.ac.kr  
Received April 10, 2007; accepted May 7, 2007

## 재료 및 방법

### 식물성 식품 재료

두류 및 두류 유래식품, 식물 뿌리류, 잎채소류, 해조류, 버섯류, 견과류 및 종실류 등 총 30여 종의 식물성 식품 재료(Table 1)를 서울지역 농협매장과 재래시장에서 구입하여 실험에 사용하였다.

### 식물 추출물 준비

식물 재료에 부착되어 있을 수 있는 이물질에 의한 영향을 최소화하기 위해 식품용 세척제를 이용해서 세척하여 물기를 제거하고 동결건조한 후 마쇄하였다. 동결건조시료 1g에 1N HCl을 포함한 80% 에탄올 30 mL을 가하여 30분간 환류추출하였다. 추출 후 10N NaOH를 가하여 중화시킨 후 여과지(Whatman No. 541, Springfield Mill, Maidstone, UK)로 여과하여 불용성 잔여물을 제거하였다. 여과시킨 추출물을 감압농축기를 이용하여 에탄올을 모두 날린 후 증류수를 이용하여 정용하여 보관하였다. 실험 시에는 추출물을 dimethylsulfoxide로 희석하여 사용하였다.

### 양성 대조군

sPLA<sub>2</sub>, COX-1, COX-2, 12-LOX 활성의 비선택적 저해제인 indomethacin(Cayman Chemical Company, Ann Arbor, MI, USA), COX-1의 선택적 저해제인 SC-560(Cayman Chemical Company), COX-2의 선택적 저해제인 DuP-697(Cayman Chemical Company)을 양성 대조군으로 하여 식물 추출물에 의한 각 효소의 활성 억제능과 비교하였다. Indomethacin, SC-560, DuP-697은 각각  $1 \times 10^{-4}$ - $1 \times 10^1$ ,  $1 \times 10^{-7}$ - $1 \times 10^{-2}$ ,  $1 \times 10^{-6}$ - $1 \times 10^{-3}$  mM의 농도로 실험한 후 추출물과의 비교를 위해  $\mu\text{g/mL}$ 로 환산하여 나타내었다.

### sPLA<sub>2</sub> 활성 억제 측정

추출물에 의한 sPLA<sub>2</sub> 활성 억제 효과는 sPLA<sub>2</sub>(type V) inhibitor screening assay kit(Cayman Chemical Company)를 이용하여 실험하였다. sPLA<sub>2</sub>에 의해 diheptanoyl thiophosphatidylcholine으로부터 생성된 thiol기가 5,5'-dithio-bis-2-nitrobenzoic acid와 결합하여 생성되는 5-thio-2-nitrobenzoic acid에 의한 발색을 405 nm에서 microplate reader(Model 680, Bio-Rad, Hercules, CA, USA)로 측정하여 sPLA<sub>2</sub>의 활성을 측정하였다. 추출물에 의한 활성 억제 효과는 추출물을 처리하지 않았을 때의 sPLA<sub>2</sub> 활성이 추출물 처리에 의하여 저해되는 정도를 측정함으로써 평가하였다. 추출물의 색이 흡광에 미치는 영향을 배제하기 위해 추출물 자체의 흡광도를 측정하여 보정하였고, COX-1, COX-2 및 12-LOX 실험에도 마찬가지로 추출물에 의한 흡광을 보정하였다. 추출물에 의한 효소 활성은 추출물을  $1 \times 10^0$ ,  $1 \times 10^1$ ,  $1 \times 10^2$ ,  $1 \times 10^3$ ,  $1 \times 10^4$ ,  $1 \times 10^5$   $\mu\text{g/mL}$ 의 6가지 농도로 실험하여 농도에 따라 각 효소의 활성이 유의적으로 차이가 있을 때 IC<sub>50</sub>을 구하여 나타내었다.

### COX-1과 COX-2 활성 억제 측정

Colorimetric COX(ovine) inhibitor assay kit(Cayman Chemical Company)를 이용하여 추출물의 COX-1과 COX-2 활성 억제 효과를 측정하였다. COX-1과 COX-2 활성은 첨가해주는 효소만 COX-1과 COX-2로 달리한 후, 기질인 AA로부터 COX의 peroxidase 활성에 의해 생성된 산화물인 N,N,N',N'-tetramethyl-p-phenylenediamine에 의한 발색 정도를 590 nm에서 측정하고, 추출물을 처리하여 억제된 COX 활성을 IC<sub>50</sub>으로 나타내고 COX-1/COX-2 비를 구하여 비교하였다.

### 12-LOX 활성 억제 측정

12-LOX 활성 억제는 lipoxigenase inhibitor screening assay kit(Cayman Chemical Company)를 이용하여 측정하였다. AA를 기질로 하여 12-LOX에 의해 생성된 hydroperoxides를 500 nm에서 흡광을 측정함으로써 12-LOX의 활성을 평가할 수 있는 원리로, 추출물을 처리하여 12-LOX 활성이 억제되는 정도를 측정하여 IC<sub>50</sub>으로 나타내었다.

### 통계분석

SAS 프로그램을 이용한 분산분석(ANOVA)을 통해 모든 실험 농도에서의 활성 억제 차이를 나타내었고, 분석을 수행하여 회귀식과의 적합도를 알아보았다. 모든 실험은 3번 반복 수행하였으며, 추출물의 농도에 따른 효소의 활성이 추출물의 농도와 유의적으로 의존적일 때 semi-log scale상에서 최소자승방정식을 이용하여 활성이 50%인 지점인 IC<sub>50</sub>을 구하여 나타내었다.

## 결과 및 고찰

우리나라에서는 많이 섭취하지만 외국에서는 섭취량이 적어 연구결과가 한정되었던 식물성 식품 중, 한국인이 상용하는 두류 및 두류 유래식품, 식물 뿌리류, 잎채소류, 해조류, 버섯류, 견과류 및 종실류 등 총 30여 종의 식물성 식품 재료를 선정하여 이들 식품이 염증관련 효소계에 미치는 영향을 검색하였다.

### sPLA<sub>2</sub> 활성 억제

두류, 두류 유래 식품, 잎채소류에 속하는 7가지 식물성 식품 추출물에 의해 염증 반응의 상위단계 효소인 sPLA<sub>2</sub>에 대한 다양한 저해 양상이 나타났다(Table 2). 특히 거두, 녹두, 적두 등 isoflavone 함량이 적다고 알려진 두류(6)가 주로 sPLA<sub>2</sub>의 활성을 저해하는 경향이 있었으며, isoflavone 함량이 높은 두류 중에서는 흑태만이 활성 억제를 보였다. 이들 중 거두, 녹두, 흑태는 indomethacin과 비슷한 정도로 sPLA<sub>2</sub>를 강하게 저해하였다. Genistein에 의한 sPLA<sub>2</sub> 활성 저해가 보고되어 있으나(7) 본 연구에서는 genistein 함량이 높다고 알려진 두류나 칩에서 sPLA<sub>2</sub> 활성 저해가 나타나지 않아 단일 물질과 식물 추출물 효과간의 차이가 큰 것을 직접적으로 보여주고 있다. 녹두를 발아시킨 숙주나물에 의해서도 그 정도는 약하지만 sPLA<sub>2</sub> 활성 억제가 나타나 녹두 속에 sPLA<sub>2</sub> 활성 억제 성분이 함유되어 있음을 추정할 수 있다. 잎채소류인 고들빼기와 부추는 적두와 비슷한 정도로 sPLA<sub>2</sub>의 활성을 억제하였다. 특히, 거두, 녹두, 흑태 3가지 식품은 염증 반응의 상위 단계 효소인 sPLA<sub>2</sub>의 활성 저해력이 강하여 LOX 및 COX의 기질인 AA 생성을 억제함으로써 염증 반응의 초기 단계에서 항염 작용을 나타낼 수 있음을 시사한다.

### 12-LOX 활성 억제

12-LOX 활성 억제 실험에 사용된 백태, 된장, 숙주나물, 콩나물, 유근피, 도라지, 칩, 양파, 비름, 미역 등 총 10종의 식품 중 숙주나물과 콩나물만이 12-LOX의 활성을 유의적으로 저해하였다(Table 2). 콩나물과 숙주나물의 IC<sub>50</sub>에서 양성대조군인 indomethacin은 IC<sub>50</sub>에 도달하지 못했으며 실험한 전체 농도 범위에서도 IC<sub>50</sub>을 구할 수 없어, 콩나물과 숙주나물의 12-LOX 활성 억제능이 indomethacin보다 큼을 알 수 있었다. 식물체에 널리 존재하는 baicalein(12)이나 flavonol(13) 등에 의한 LOX 저해가 보고되고 있으나 발아나물류를 제외한 다른 식품에서는 12-LOX 활성이 저해되지 않아 단일 성분만으로는 항염 효과를 평가할 수

Table 1. Plant foodstuffs tested

Common name	Scientific name	Korean name
<b>Legumes</b>		
Kidney bean	<i>Phaseolus vulgaris</i> L. N.	강낭콩
Black red bean	<i>Phaseolus angularis</i> spp.	거두
Mungbean	<i>Phaseolus radiatus</i> L.	녹두
White soybean	<i>Glycine max</i> Merr.	백태
Black bean	<i>Glycine max</i> (L.) Merr.	서리태
Small black soybean	<i>Rhynchosia nolubilis</i>	약콩
Red bean	<i>Phaseolus angularis</i> (Willd.) W. F. Wight	적두
Black soybean	<i>Glycine max</i> Merr.	흑태
<b>Soybean base foods</b>		
Soybean paste	<i>Glycine max</i> Merr.	된장
Mungbean sprout	<i>Vigna radiata</i> (L.) Wilczek	숙주나물
Soybean sprout	<i>Glycine semen germinatum</i>	콩나물
<b>Plant roots</b>		
Elm root bark	<i>Ulmus pumila</i> Linne	유근피
Bellflower	<i>Platycodon grandiflorum</i>	도라지
Arrowroot	<i>Pueraria thunbergiana</i> Benth	췌
Onion	<i>Allium cepa</i>	양파
<b>Leaf vegetables</b>		
Korean youngia	<i>Youngia sonchifolia</i> Max.	고들빼기
Bracken	<i>Pteridium aquilinum</i> var. <i>latiusculum</i> (Desv.) Underw.	고사리
Perillar leaf	<i>Perilla frutescens</i> (L.) Britton	들깻잎
Water dropwort	<i>Oenanthe javanica</i> (Blume) DC.	미나리
Leek	<i>Allium tuberosum</i> Rottler	부추
Amaranth	<i>Amaranthus mangostanus</i> L.	비름
<b>Mushrooms</b>		
Mushroom	<i>Agaricus bisporus</i> (Lange) Imbach	양송이
Winter mushroom	<i>Flammulina velutipes</i> (Curt. ex Fr.) Sing	팽이버섯
Shiitake fungus	<i>Lentinula edodes</i> (Berk.) Pegler	표고버섯
<b>Seaweeds</b>		
Laver	<i>Porphyra tenera</i> Kjellman	김
Sea tangle	<i>Laminaria japonica</i> Aresch	다시마
Sea mustard	<i>Undaria pinnatifida</i> Suringar	미역
<b>Nuts and oilseeds</b>		
Peanut	<i>Arachis hypogaea</i> Linne	땅콩
Pine nut	<i>Pinus koraiensis</i> Siebold et Zucc.	잣
Perillar seed	<i>Perilla frutescens</i> (L.) Britton	들깨

없음을 보여준다. 숙주나물과 콩나물은 각각 녹두와 대두가 발아한 것으로, 이들 식품에 의해 공통적으로 12-LOX가 억제된 것으로 볼 때 발아과정 중에 생성되는 물질을 중심으로 염증 관련 효소에 관한 연구를 진행하는 것도 필요할 것으로 사료된다.

#### COX-1과 COX-2 활성 억제

대부분의 식물 추출물이 COX-1과 COX-2 활성을 동시에 억제하였으나, 잎채소류인 미나리와 비름은 COX-1의 활성에는 영향을 주지 않고 COX-2 활성만을 억제하여 선택적 COX-2 저해제의 역할을 하는 것으로 나타났다. 식물 추출물의 COX-1과 COX-2 활성에 대한 상대적 억제능을 양성 대조군과 비교해 볼 때, 거두, 흑태, 김, 다시마 등은 indomethacin과 비슷한 IC<sub>50</sub> 값을 나타내어 강한 COX-1 활성 저해능을 보였으며, 이와 달리 모든 추출물의 COX-2 활성 억제능은 COX-2의 저해제인 indomethacin이

나 DuP-697보다 훨씬 약하였다. 모든 두류 유래식품과 식물 뿌리류는 COX-2만을 선택적으로 저해하지는 않았으나, 1 이상의 COX-1/COX-2 비를 나타내어 COX-1보다 COX-2에 대해 더 강한 저해 효과를 보였다(Table 2). 이 중 식물 뿌리류는 sPLA<sub>2</sub>나 12-LOX 활성은 억제하지 않아 염증관련 효소 중 주로 COX의 활성 억제에 기여함을 알 수 있었다. 여러 식품들 중 유근피, 콩나물, 서리태, 팽이버섯은 각각 131.05, 13.74, 12.25, 11.61의 높은 COX-1/COX-2 비를 나타내어 COX-1에 비해 COX-2 활성 억제 효과가 더 커 COX-2에 의해 촉진되는 염증반응 단계를 효과적으로 저해할 수 있을 것으로 보인다. 특히 유근피는 indomethacin과 비슷한 COX-1/COX-2 비를 나타내며 COX-2에 대한 강한 선택성을 보였다. 일반적으로 isoflavone 함량이 높다고 알려진 서리태, 약콩, 백태, 된장, 숙주나물, 콩나물 등 두류 식품은 흑태를 제외하고는 COX-1보다 COX-2 활성 억제 효과가 더 컸으며,

**Table 2. IC<sub>50</sub> values of various plant extracts on the inhibition of inflammatory enzymes**

Common name	IC <sub>50</sub> (µg/mL) <sup>1)</sup>				Ratio
	sPLA2	12-LOX	COX-1	COX-2	COX-1/-2
<b>Legumes</b>					
Kidney bean	- <sup>2)</sup>	nt <sup>3)</sup>	40	400	0.1
Black red bean	73**	nt	9**	178***	0.05
Mungbean	64***	nt	810*	210*	3.91
White soybean	-	-	67***	47.6***	1.41
Black bean	-	nt	45***	3.7**	12.25
Small black soybean	-	nt	200*	38***	5.40
Red bean	1,070**	nt	21*	91**	0.23
Black soybean	77**	nt	8**	630*	0.01
<b>Soybean based foods</b>					
Soybean paste	-	-	43,520***	15,100**	2.88
Mungbean sprout	381,450***	290***	33,540***	26,980***	1.24
Soybean sprout	-	770**	157,290***	11,450***	13.74
<b>Plant roots</b>					
Elm root bark	-	-	2,340*	18**	131.05
Bellflower	-	-	710***	180***	4.00
Arrowroot	-	-	120***	16***	7.43
Onion	-	-	2,160*	2,010**	1.08
<b>Leaf vegetables</b>					
Korean youngia	1,100***	nt	5,070***	-	nc <sup>4)</sup>
Bracken	-	nt	-	-	nc
Perillar leaf	-	nt	2,950**	-	nc
Water dropwort	-	nt	-	3,610***	nc
Leek	7,990***	nt	350***	-	nc
Amaranth	-	-	-	530***	nc
<b>Mushrooms</b>					
Mushroom	-	nt	260***	540***	0.47
Winter mushroom	-	nt	2,890**	250***	11.61
Shiitake fungus	-	nt	510***	620***	0.83
<b>Seaweeds</b>					
Laver	-	nt	6***	8***	0.74
Sea tangle	-	nt	8***	8***	1.00
Sea mustard	-	-	270**	94***	2.92
<b>Nuts and oilseeds</b>					
Peanut	-	nt	310***	-	nc
Pine nut	-	nt	140*	31***	4.56
Perillar seed	-	nt	180***	54***	3.26
<b>Positive control</b>					
Indomethacin	74.88***	-	7.74***	0.05***	154.80
DuP-697	nt	nt	-	< 0.01***	nc
SC-560	nt	nt	0.02***	nt	nc

<sup>1)</sup>Concentration in µg/mL required to inhibit enzyme activity by 50%.

<sup>2)</sup>The maximum inhibition was less than 50% of the control.

<sup>3)</sup>Not tested. Experiments not performed.

<sup>4)</sup>Not calculated. The COX-1/COX-2 ratio could not be calculated.

Statistical significance; \**p* < 0.05, \*\**p* < 0.01, and \*\*\**p* < 0.001.

isoflavone이 적다고 보고된 두류 중에서는 녹두가 이와 유사한 효과를 나타내었다. 해조류, 견과류 및 종실류는 비교적 낮은 농도에서 COX-1과 COX-2 활성을 저해할 수 있는 것으로 나타났는데, 특히 미역, 잣, 들깨는 COX-1보다 더 낮은 농도에서 COX-2 활성을 저해하였다. 식물성 식품에 널리 존재하는 genistein(8),

apigenin(9), luteolin(10), catechin(11) 등의 flavonoid가 COX-2의 전사, 발현, 활성을 억제한다고 알려져 있어 식물성 식품에 의한 COX-2 활성 억제는 flavonoid와도 관련이 있는 것으로 보인다.

식물 추출물에 의해 억제되는 효소의 종류 및 억제 정도는 달랐으나, 각 식물 추출물은 한 개 이상의 염증 관련 효소의 활성

을 저해하는 것으로 나타났다. 염증반응의 상위단계인 sPLA<sub>2</sub>의 활성을 억제하여 AA의 생성을 저해하는 몇 종류의 두류, 숙주나물 및 일부 잎채소류는 염증 반응의 초기단계에서 항염 효과를 나타낼 수 있을 것으로 보인다. 특히, 녹두는 비교적 낮은 농도에서 sPLA<sub>2</sub> 활성을 억제하였고 동시에 COX-1보다 COX-2 활성에 대한 억제 효과를 더 크게 나타내었다. 숙주나물과 콩나물은 염증 반응의 하위 단계 효소인 12-LOX와 COX-2 모두를 저해하여 LT와 PG의 생성을 동시에 억제할 수 있는 것으로 나타났다. 게다가 숙주나물은 상위 단계 효소인 sPLA<sub>2</sub>도 억제하여 염증 관련 효소계의 활성을 전반적으로 낮출 수 있는 것으로 나타났다. 숙주나물과 콩나물의 이러한 염증 반응 억제 효과는 비교적 고농도에서 나타나 개별적 효소에 대한 억제능이 크지 않지만, 여러 가지 염증 효소를 동시에 저해시킴으로써 전체적인 염증 반응에 있어 복합적인 상승 효과를 나타낼 수 있다는 관점에서 주목할 필요가 있는 식품으로 생각된다. 효과적인 항염 작용을 나타내기 위해서는 염증 시 증가되는 효소계의 활성을 전반적으로 낮추는 것이 바람직하다는 측면에서 염증반응의 초기 단계 효소인 sPLA<sub>2</sub>와 후기단계 효소인 12-LOX 및 COX-2 모두에 활성 저해 효과를 보이는 숙주나물, sPLA<sub>2</sub>와 COX-2 활성을 억제하는 녹두, 그리고 12-LOX와 COX-2를 동시에 억제하는 콩나물 등은 효과적인 항염 효과를 나타내며, 동시에 COX-1에 대한 억제능이 상대적으로 낮아 위장관 자극 등의 부작용은 낮은 바람직한 식물성 식품이라고 할 수 있겠다.

본 연구는 약용 식물이 아닌 상용하는 식물성 식품이 sPLA<sub>2</sub>, COX-1, COX-2, 12-LOX 등 다양한 염증 관련 효소계에 미치는 영향을 검색하여 이들 식품의 항염 효과를 포괄적으로 평가함으로써, 다양한 생리 활성 물질을 함유한 식물성 식품에 의한 계통적인 항염 작용을 이해하는데 도움이 되리라고 사료된다.

## 요 약

한국인이 상용하는 식물성 식품 30종의 에탄올 추출물을 이용하여 sPLA<sub>2</sub>, COX-1, COX-2, 12-LOX의 활성 억제 효과를 측정하여 식물 추출물이 염증 효소계에 미치는 영향을 포괄적으로 평가하였다. 그 결과 모든 식물 추출물은 적어도 한 개 이상의 염증 관련 효소의 활성을 저해하였다. 몇 가지 두류와 숙주나물, 일부 잎채소는 염증반응의 상위 단계 효소인 sPLA<sub>2</sub>의 활성을 저해하였으며, 12-LOX 활성은 발아나물인 콩나물과 숙주나물에 의해서만 특이적으로 저해되었다. 대부분의 식품들은 COX-1과 COX-2 활성을 동시에 저해하였고, 미나리와 비름만이 COX-1 활성 저해 없이 COX-2만을 선택적으로 저해하였다. 모든 두류 유래식품과 식물 뿌리류는 COX-2에만 선택적이지는 않았으나, COX-1보다 더 낮은 농도에서 COX-2 활성을 억제하였다. 여러 식품들 중 염증반응의 상위단계 효소인 sPLA<sub>2</sub> 활성을 억제하는 일부 두류와 잎채소류 및 숙주나물은 염증 초기에 작용하여 염증 반응의 발전을 차단하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 보인다. 특히, 녹두는 비교적 낮은 IC<sub>50</sub> 값을 보이며 sPLA<sub>2</sub>와 COX-2를 효과적으

로 저해하는 것으로 나타나 염증반응의 여러 단계에서 항염 효과를 나타낼 수 있는 유용한 식품으로 판단된다. 또한 각각의 염증 관련 효소에 대한 억제 능력이 크지는 않았지만, 염증 반응의 초기 및 후기 단계의 모든 효소를 저해 하였던 숙주나물과 12-LOX 및 COX-2를 동시에 저해한 콩나물도 여러 염증 효소를 복합적으로 억제시킴으로써 항염능을 나타낼 수 있다는 점에 주목할 필요가 있다. 본 연구 결과 식물성 식품에 의한 염증 완화 및 예방 효과는 각기 다른 염증 효소의 활성을 다양한 정도로 저해함으로써 발현됨을 알 수 있다.

## 감사의 글

본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것으로 이에 감사 드립니다(A030083).

## 문 헌

1. Funk CD. Prostaglandins and leukotrienes; advances in eicosanoid biology. Science 294: 1871-1875 (2001)
2. Balsinde J, Balboa MA, Insel PA, Dennis EA. Regulation and inhibition of phospholipase A2. Annu. Rev. Pharmacol. 39: 175-189 (1999)
3. Verheij HM, Slotboom AJ, de Haas GH. Structure and function of phospholipase A2. Rev. Physiol. Biochem. P. 91: 91-203 (1981)
4. Piomelli D, Greengard P. Lipoxigenase metabolites of arachidonic acid in neuronal transmembrane signaling. Trends Pharmacol. Sci. 11: 367-373 (1990)
5. Charlier C, Michaux C. Dual inhibition of cyclooxygenase-2 (COX-2) and 5-lipoxygenase (5-LOX) as a new strategy to provide safer non-steroidal anti-inflammatory drugs. Eur. J. Med. Chem. 38: 645-659 (2003)
6. Li W, Xia J, Sun GY. Cytokine induction of iNOS and sPLA2 in immortalized astrocytes (DITNC): response to genistein and pyrrolidine dithiocarbamate. J. Interf. Cytok. Res. 19: 121-127 (1999)
7. Mutoh M, Takahashi M, Fukuda K, Matsushima-Hibiya Y, Mutoh H, Sugimura T, Wakabayashi K. Suppression of cyclooxygenase-2 promoter-dependent transcriptional activity in colon cancer cells by chemopreventive agents with a resorcin-type structure. Carcinogenesis 21: 959-963 (2000)
8. Landolfi R, Mower RL, Steiner M. Modification of platelet function and arachidonic acid metabolism by bioflavonoids. Structure-activity relations. Biochem. Pharmacol. 33: 1525-1530 (1984)
9. Baumann J, von Bruchhausen F, Wurm G. Flavonoids and related compounds as inhibition of arachidonic acid peroxidation. Prostaglandins 20: 627-639 (1980)
10. Gerhauser C, Klimo K, Heiss E, Neumann I, Gamal-Eldeen A, Knauft J, Lin GY, Sitthimonchai S, Frank N. Mechanism-based *in vitro* screening of potential cancer chemopreventive agents. Mutat. Res. 523-524: 163-172 (2003)
11. Sekiya K, Okuda H. Selective inhibition of platelet lipoxigenase by baicalein. Biochem. Biophys. Res. Co. 105: 1090-1095 (1982)
12. Loughton MJ, Evans PJ, Moroney MA, Hoult JR, Halliwell B. Inhibition of mammalian 5-lipoxygenase and cyclo-oxygenase by flavonoids and phenolic dietary additives. Relationship to antioxidant activity and to iron ion-reducing ability. Biochem. Pharmacol. 42: 1673-1681 (1991)