

국내자생식물 추출물의 항산화 및 항염 활성 탐색

김한혁¹ · 권주희¹ · 박관희¹ · 김말흔¹ · 오명환¹ · 최강인¹ · 박상희¹ · 진혜영² · 김성식² · 이민원^{1*}
¹중앙대학교 약학대학, ²국립수목원

Screening of Antioxidative Activities and Antiinflammatory Activities in Local Native Plants

Han Hyuk Kim¹, Joo Hee Kwon¹, Kwan Hee Park¹, Manh Heun Kim¹, Myoeng Hwan Oh¹,
Kang In Choe¹, Sang Hee Park¹, Hye Young Jin², Sung Sik Kim² and Min Won Lee^{1*}

¹College of Pharmacy, Chung-Ang University, Seoul 156-756, Korea

²Korea National Arboretum, Pocheon-City 487-821, Korea

Abstract – 181 kinds of local native plants were selected by its anti-inflammatory folk medicinal uses and evaluated its anti-oxidative and inhibitory activity of nitric oxide (NO) production in lipopolysaccharide (LPS)-induced 264.7 macrophage cells. Among the 181 kinds of plants, 99 species showed potent antioxidative activities and 20 extracts showed inhibitory activity towards nitric oxide production by more than 70% at a concentration of 100 µg/mL. Therefore, these plants should be considered promising candidates for the treatment of inflammatory diseases accompanying overproduction of NO.

Key words – Local native plants, Antioxidative, Anti-inflammatory, DPPH, NBT/XO, Nitric oxide

산화적 스트레스를 유발시키는 free radical은 수많은 화합물의 화학적 반응 및 여러 가지 산화, 환원 반응 등 내적 요인과 흡연, 음주, 스트레스, 대기오염 등 외적요인에 의해 생성되며,^{1,2)} 생체 내에서 free radical 반응에 의해 생성되는 활성 산소종(reactive oxygen species, ROS)은 DNA 분절과 단백질의 불활성화 및 과산화 반응을 일으켜 생체기능을 저하시킴으로서 여러 질환을 유발하는 원인이 된다.³⁾ 세포사이의 작용을 매개하는 산화질소(nitric oxide, NO)는 대식세포나 간세포에서 면역적인 자극에 의해 생성되고 항암 및 항균작용, 혈관 확장에 의한 혈액순환 개선 및 성기능 장애 개선 등의 순기능을 가지고 있으나,^{4,5)} 여러 환경적 요인에 의해 과도하게 생성된 NO는 혈관투과성, 부종 등의 염증반응을 촉진시킬 뿐만 아니라 염증매개체의 생합성을 촉진하여 급성과 만성 염증에 대한 반응으로 조직의 손상 및 유전자 변이 등을 일으킬 수 있다.⁶⁻⁸⁾ 이러한 결과로 동맥경화를 비롯한 고혈압, 관절염, 암이나 당뇨 등 만성 염증성 질환(chronic inflammatory disease)으로 발생하게 되고 임상에서는 이러한 질환이 차지하는 비중이 매우 높다.⁹⁾

최근에는 합성 의약품의 부작용이 심각하게 대두되면서 비교적 안전하다고 알려진 천연물 신약이 각광받고 있으며, 강력한 항산화 활성을 가진 천연 물질이 항염증 작용을 수반한다고 알려져 있어,¹⁰⁻¹²⁾ 이를 근거로 각종 질병을 치료하고자하는 연구가 활발하게 진행되고 있다. 본 연구에서는 민간적으로 항염증 활성이 있다고 알려지는 181종의 국내 자생식물을 대상으로 프리라디칼 소거 작용, 과산화물 소거 작용, LPS에 의해 유도된 대식세포 내 NO 생성을 측정하여 우수한 항산화 및 항염증 효과를 지닌 천연물을 탐색하여 만성 염증성 질환 치료제로서의 이용 가능성을 제시하고자 한다.

재료 및 방법

실험 재료 – 181종의 국내자생식물 메탄올 추출물은 한국식물추출물은행 (한국생명공학연구원)으로부터 건조된 시료를 구입하여 사용하였으며, 각 추출물은 중앙대학교 약학대학 생약학 연구실에 보관하고 있다.

기기 및 시약 – 항산화 측정 실험에 사용된 시약인 DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl), L-ascorbic acid, hypoxanthine,

*교신저자(E-mail): mwlee@dau.ac.kr
(Tel): +82-2-820-5602

xanthine oxidase, nitro blue tetrazolium (NBT), EDTA, allopurinol, Lipopolysaccharide (LPS), L-NMMA는 Sigma Aldrich (Milw., WI, USA)에서 구입하였다.

세포주 및 배양 - 실험에 사용한 마우스 대식세포주 RAW 264.7 macrophage cell은 Korean Cell Line Bank (KCLB) 으로부터 분양받아 사용하였으며, 세포배양을 위한 DMEM 배지에 1% 항생제(penicillin G/streptomycin)와 10% FBS (WEL GENE, Korea)을 첨가하여 사용하였다. 배양용기는 SPL LIFESCIENCE, (Kyeong-ki, Korea) 제품을 사용하였다. 이들 세포주는 37°C에서 5% CO₂에 적응시켜 배양하였으며, 2~3일마다 계대 배양하면서 실험에 사용하였다. 흡광도는 ELISA reader (TECAN, Salzburg, Austria)를 사용하여 측정하였다.

Free radical 소거능 측정 - Free radical 소거능 측정은 광범위하게 쓰이는 간단하고 편리한 항산화 검색법으로 특히 phenol과 aromatic amine 화합물의 항산화능 측정에 많이 사용된다.¹³⁾ 각 시료를 각 농도별로 조제한 용액 100 µl (control : 99.5% ethanol)에 0.1 mM DPPH 용액 (99.5% ethanol) 1.9 mL을 가한다. 각 시료는 5가지 농도로 조제하였다. Vortex mixer로 10초간 진탕한 후 37°C에서 30분 동안 incubation 시킨 후, spectrophotometer를 이용하여 517 nm에서 흡광도를 측정하였다. 시료를 첨가하지 않은 음성 대조군과 비교하여 자유라디칼 소거활성은 백분율로 나타내고, 50% 저해 농도(IC₅₀)값을 계산하였다.

Superoxide anion radical 소거능 측정 - Superoxide anion radical 소거능 측정은 nitroblue tetrazolium (NBT) 환원방법에 의해 측정하였다.¹⁴⁾ 0.6 mM hypoxanthin, 1 mM EDTA, 0.2 mM NBT를 함유하는 50 mM potassium phosphate buffer (pH 7.4) 160 µl에 각각의 시료를 20 µl 첨가하고, xanthine oxidase (100 mU/mL)을 20 µl씩 가하여 반응시킨 후, 반응 혼합액을 37°C에서 약 20분간 반응 이후 612 nm의 흡광도에서 측정하였다. 시료를 첨가하지 않은 음성 대조군과 비교하여 자유라디칼 소거활성은 백분율로 나타내고, 50% 저해 농도(IC₅₀)값을 계산하였다.

LPS 의해 유도된 NO 생성 억제 작용 측정 - NO 측정은 LPS (lipopoly-saccharide)를 이용, RAW 264.7 macrophage cell에서 NO synthase enzyme을 발현시키고 생성된 NO의 양을 Griess의 방법으로 측정하였다.^{15,16)} Griess reagent (1% sulfanilamine, 0.1% N-(1-naphthyl)-ethylene diamine dihydrochloride, 2.5% H₃PO₄)는 NO를 산화시켜 NO₂로 변화시키며 생성된 NO₂는 540 nm에서 흡광도를 측정하여 그 농도를 NaNO₂의 검량선을 이용하여 구한다. 즉, RAW 264.7 macrophage cell을 DMEM으로 medium 1 mL 당 5 × 10⁴개 만큼 배양시킨 다음, 1 mL 당 1 × 10⁴개로 희석하여 96 well에 160 µl 씩 넣고 2시간 동안 배양해서 cell이 부착되도록 한 다음 LPS (1 µg/mL) 20 µl, (+) control인 L-NMMA (NO

production inhibitory agent)을 포함한 각각의 시료를 20 µl 씩 넣고 20시간 배양시킨 후, 배양액에 생성되어 있는 NO의 양을 Griess reagent를 이용하여 정량하였다.

결과 및 고찰

국내자생식물 181종, 228개 추출물의 최종농도를 12.5, 25, 50, 100 µg/mL로 정하여 free radical scavenging activity와 superoxide anion radical scavenging activity를 조사하였다(Table I). Free radical scavenging activity를 측정한 결과 12.5 이하의 IC₅₀값을 나타낸 활성 추출물은 자두나무 줄기, 청시닥나무 잎, 물오리나무 수피, 쯤사방오리나무 잎, 구실잣밤나무 줄기, 참죽나무 열매, 층층나무 잎, 곰의말채나무 줄기, 말채나무 잎, 히어리 가지(잎), 말오줌때 열매, 소귀나무 가지, 굴피나무 열매, 돌배나무 줄기, 상수리나무 줄기, 갈참나무 줄기, 개가시나무 수피, 신갈나무 줄기, 참가시나무 잎, 굴참나무 줄기, 홍경천, 검양웃나무 줄기(잎), 정금나무 줄기, 줄참나무 줄기로 총 26개의 항산화 활성 추출물이 검색되었다. 속별 분포에서는 *Quercus*속 9개, *Cornus*속 3개, 기타 순이었다. NBT/XO superoxide 소거능을 측정한 결과 12.5 이하의 IC₅₀값을 나타낸 활성 추출물은 118개로 전체 중 절반 이상이 높은 저해활성을 나타내었으며, 속별 분포에서는 *Quercus*속 16개, *Acer*속 10개, *Cornus*속 10개, *Rhus*속 6개, 기타 순이었다. Free radical scavenging activity 및 superoxide anion radical scavenging activity 측정 결과, 모두 IC₅₀값이 12.5 이하인 속 식물은 *Alnus*속, *Quercus*속, *Cornus*속, *Rhus*속으로 나타났다. Kim등¹⁷⁾은 총 폴리페놀의 양과 추출물의 항산화 활성과의 관련성을 단순 회귀분석을 통해 비교한 결과, 대부분 폴리페놀의 함량이 높을수록 항산화 활성이 높아 양의 상관관계(r=0.8)를 나타냈다고 보고한바 있으며, 따라서 식물 중에 존재하는 폴리페놀 화합물은 항산화 활성과 밀접한 관련이 있음을 알 수 있다.

이상과 같이, 두가지 항산화 결과를 기초로 우수한 그룹을 선별한 결과 총 99종의 추출물이 선정되었으며, 이들을 대상으로 최종농도 100 µg/mL로 정하여 Raw 264.7 macrophage cell 내 LPS 유도된 NO 억제 활성을 실시하였다(Table I). 그 결과, 참가시나무 줄기 99 ± 1.8%, 조팝나무 잎 98 ± 0.9%, 물오리나무 수피 97 ± 1.1%, 개웃나무 잎 95 ± 1.6%, 쯤사방오리나무 줄기 92 ± 0.7%의 순으로 저해 활성을 나타내어 NO합성 효소 억제제인 monomethyl-L-arginine (L-NMMA) 91 ± 0.7%보다 높은 NO 억제 활성을 나타내었다. 또한, 개서어나무 줄기를 비롯한 7개의 추출물에서 80% 이상~92% 미만의 활성을 그리고 말채나무 줄기 등 8개의 추출물에서 70% 이상~80% 미만의 활성을 나타내었다. 나머지 추출물은 70% 미만의 활성을 보였다.

Table I. Inhibitions (IC₅₀, %) of free radical scavenging activity (DPPH), NBT/XO superoxide anion radical scavenging activity (NBT/XO) and nitric oxide inhibition activity (NO) of methanol extracts from local native plants.

Scientific name	Korean name	Part used	DPPH (IC ₅₀)	NBT/XO (IC ₅₀)	NO(%)
<i>Acanthopanax chiisanensis</i>	지리산오갈피나무	L	93.23	38.40	-
<i>Actinidia arguta</i> var. <i>platyphylla</i>	털다래나무	L	58.99	21.08	-
<i>Actinidia kolomikta</i>	취다래나무	S	70.58	22.58	-
<i>Adina rubella</i>	중대가리나무	S	100<	17.19	-
		L	63.55	16.36	
<i>Albizia julibrissin</i>	자귀나무	S	100<	22.89	-
		L	88.12	100<	
<i>Amorpha fruticosa</i>	족제비싸리나무	S	100<	51.29	-
<i>Aralia continentalis</i>	독활나무	S	100<	26.58	-
<i>Aralia elata</i>	두릅나무	S	61.89	17.19	-
		L	99.54	84.30	
<i>Aucuba japonica</i>	식나무	S	39.48	23.75	-
		L	100<	46.03	
<i>Betula chinensis</i>	개박달나무	S	29.66	14.03	-
<i>Broussonetia kazinoki</i>	닥나무	S	83.77	100<	-
<i>Caesalpinia japonica</i>	실거리나무	L	45.03	19.34	-
<i>Callicarpa dichotoma</i>	좁작살나무	F	100<	54.57	-
<i>Carpinus tschonoskii</i>	개서어나무	L	16.84	87.32	-
<i>Callicarpa japonica</i> var. <i>luxurians</i>	왕작살나무	F	58.71	16.93	-
<i>Camellia japonica</i>	동백나무	S	72.75	12.5>	-
<i>Camellia japonica</i> var. <i>albipetala</i>	흰동백나무	L	100<	38.81	-
<i>Carpinus tschonoskii</i>	개서어나무	L	16.84	87.32	-
<i>Celtis chosoniana</i>	검팽나무	S	32.76	14.43	-
<i>Cephalotaxus koreana</i>	개비자나무	S	88.97	18.16	-
<i>Chamaecyparis obtusa</i>	편백나무	L	30.83	64.13	-
<i>Chamaecyparis pisifera</i> var. <i>squarrosa</i>	서리화백나무	L	77.85	12.5>	-
<i>Cocculus trilobus</i>	댕댕이덩굴	F	100<	100<	-
<i>Cornus kousa</i>	산딸나무	L	47.62	12.5>	-
<i>Corylus heterophylla</i> var. <i>thunbergii</i>	개암나무	S	36.97	100<	-
<i>Corylus sieboldiana</i>	참개암나무	S	27.28	16.77	-
<i>Cudrania tricuspidata</i>	꾸지뽕나무	S	93.38	38.86	-
		L	100<	50.53	
<i>Daphne genkwa</i>	팔꽃나무	S	100<	75.72	-
<i>Daphne kiusiana</i>	백서향나무	L	100<	48.56	-
<i>Dendropanax morbifera</i>	황칠나무	L	100<	75.39	-
<i>Diospyros lotus</i>	고욤나무	F	100<	15.29	-
<i>Distylium racemosum</i>	조록나무	L	29.24	22.67	-
<i>Elaeagnus glabra</i>	보리장나무	F	100<	32.05	-
<i>Elaeagnus umbellata</i>	보리수나무	L	86.56	33.02	-
<i>Eurya emarginata</i>	우묵사스레피나무	S	51.56	12.5>	-
		L	82.54	35.47	
<i>Eurya japonica</i>	사스레피나무	S	42.70	14.73	-
		L	100<	12.5>	
<i>Ficus stipulata</i>	왕모람나무	L	24.98	15.74	-
<i>Fraxinus mandshurica</i>	들메나무	S	54.86	16.31	-

Table I. Continued

Scientific name	Korean name	Part used	DPPH (IC ₅₀)	NBT/XO (IC ₅₀)	NO(%)
<i>Fraxinus rhynchophylla</i>	물푸레나무	S	69.65	24.66	-
		L	82.15	50.58	
		F	60.55	31.35	
<i>Gardeniajasminoids</i> var. <i>grandiflora</i>	치자나무	S	100<	62.49	-
		L	45.11	27.12	
<i>Gleditsiajaponica</i> var. <i>koraiensis</i>	주엽나무	L	100<	45.79	-
<i>Grewia biloba</i> var. <i>parviflora</i>	장구밥나무	L	86.29	100<	-
		F	100<	50.46	
<i>Hemiptelea davidii</i>	시무나무	S	47.10	39.14	-
		L	99.05	100<	
<i>Hovenia dulcis</i>	헛개나무	S	100<	12.5>	-
		F	100<	34.08	
<i>Idesia polycarpa</i>	이나무	F	100<	100<	-
<i>Ilex cornuta</i>	호랑가시나무	L	100<	100<	-
<i>Ilex crenata</i>	괘괘나무	S	100<	25.21	-
		L	100<	35.17	
<i>Ilex integra</i>	감탕나무	L	100<	47.61	-
		F	100<	25.36	
<i>Ilex macropoda</i>	대팻집나무	S	32.95	16.27	-
<i>Ilex x wandoensis</i>	완도호랑가시나무	L	100<	28.45	-
<i>Illicium religiosum</i>	붓순나무	L	70.96	18.26	-
<i>Juglans mandshurica</i>	가래나무	F	80.50	100<	-
<i>Juglans sinensis</i>	호두나무	F	91.69	12.5>	-
<i>Juniperus chinensis</i>	향나무	L	73.68	12.5>	-
<i>Juniperus communis</i>	두송나무	L	70.07	14.96	-
<i>Juniperus rigida</i>	노간주나무	S	68.99	100<	-
		L	87.96	100<	
<i>Kalopanax pictus</i>	읍나무	S	100<	35.31	-
<i>Ligustrum lucidum</i>	제주광나무	F	100<	49.67	-
<i>Ligustrum obtusifolium</i>	취뽕나무	S	100<	12.5>	-
		L	98.92	12.5>	
		F	100<	36.72	
<i>Liriope platyphylla</i>	맥문동나무	F	100<	65.95	-
<i>Maackia amurensis</i>	다릅나무	S	71.37	12.5>	-
		L	100<	42.46	
		F	100<	100<	
<i>Magnolia kobus</i>	목련나무	S	43.52	20.59	-
<i>Mallotus japonicus</i>	예덕나무	F	17.68	100<	-
<i>Meliaazedarach</i> var. <i>japonica</i>	멀구슬나무	F	14.32	100<	-
<i>Morus tiliaefolia</i>	돌뽕나무	L	89.84	100<	-
<i>Osmanthus fragrans</i>	목서나무	S	71.67	12.5>	-
		L	56.91	12.5>	
<i>Osmanthus fragrans</i> var. <i>aurantiacus</i>	금목서나무	L	72.26	12.5>	-
<i>Osmanthus heterophylla</i>	구골나무	L	82.17	100<	-
<i>Phellodendron amurense</i>	황벽나무	S	62.61	100<	-
<i>Poncirus trifoliata</i>	탱자나무	F	100<	44.26	-
<i>Prunus padus</i>	귀룽나무	S	42.03	15.54	-
<i>Prunus salicina</i>	자두나무	S	12.5>	100<	-

Table I. Continued

Scientific name	Korean name	Part used	DPPH (IC ₅₀)	NBT/XO (IC ₅₀)	NO(%)
<i>Pyracantha angustifolia</i>	피라칸다	F	100<	22.47	-
<i>Phyllanthus ussuriensis</i>	여우주머니	W	38.07	32.73	-
<i>Rhamnus davurica</i>	갈매나무	S	100<	29.78	-
<i>Rhododendron weyrichii</i>	참꽃나무	L	59.46	100<	-
<i>Robinia pseudo-accacia</i>	아까시나무	L	37.38	100<	-
<i>Rubia akane</i>	꼭두서니	F	100<	94.72	-
<i>Sageretia theezans</i>	상동나무	F	91.53	54.53	-
<i>Salix hultenii</i>	호랑버들나무	L	100<	40.68	-
<i>Salix koreensis</i>	버드나무	L	79.71	12.5>	-
<i>Smilax china</i>	칭미래덩굴	F	100<	73.94	-
<i>Sorbus alnifolia</i>	팔배나무	L	52.68	19.17	-
<i>Sorbus commixta</i>	마가목나무	F	100<	69.92	-
<i>Spiraea chinensis</i>	당조팝나무	S	47.51	12.5>	-
<i>Spiraea prunifolia</i> var. <i>simpliciflora</i>	조팝나무	S	52.92	18.96	-
<i>Symplocos paniculata</i>	검노린재나무	F	41.05	12.5>	-
<i>Syringa reticulata</i> var. <i>mandshurica</i>	개회나무	L	55.14	21.14	-
<i>Syringa velutina</i>	털개회나무	S	67.68	23.09	-
<i>Taxuscuspidata</i> var. <i>latifolia</i>	회솔나무	S	16.90	12.5>	-
		L	100<	56.57	-
<i>Ternstroemia japonica</i>	후피향나무	L	71.25	19.79	-
<i>Thea sinensis</i>	차나무	S	66.95	25.30	-
<i>Thuja orientalis</i>	측백나무	L	54.53	15.13	-
<i>Tilia insularis</i>	섬피나무	S	19.99	36.62	-
<i>Tilia taquetii</i>	뽕잎피나무	L	100<	23.21	-
<i>Torreya nucifera</i>	비자나무	L	100<	24.44	-
<i>Ulmus pumila</i>	비솔나무	L	48.72	19.72	-
<i>Vaccinium koreanum</i>	산앵도나무	S	50.81	12.5>	-
<i>Vaccinium oldhami</i>	정금나무	L	62.42	15.82	-
		F	100<	21.10	-
<i>Viburnum sargentii</i>	백당나무	F	100<	12.5>	-
<i>Xanthium strumarium</i>	도꼬마리	F	51.12	36.13	-
<i>Zanthoxylum piperitum</i>	초피나무	S	100<	12.5>	-
		L	69.45	100<	-
<i>Zanthoxylum schinifolium</i>	산초나무	S	100<	15.69	-
		L	100<	43.92	-
<i>Zizyphusjuzuba</i> var. <i>inermis</i>	대추나무	F	100<	58.46	-
<i>Acer barbinerve</i>	청시닥나무	L	12.5>	12.5>	55±4.1
<i>Acer ginnala</i>	신나무	B	13.52	12.5>	62±3.0
<i>Acer palmatum</i>	단풍나무	S	30.12	12.5>	63±3.3
		L	12.93	12.5>	53±6.1
<i>Acer palmatum</i> var. <i>nakaii</i>	내장단풍나무	L	16.09	12.5>	52±5.2
<i>Acer pseudo-sieboldianum</i> var. <i>koreanum</i>	좁은단풍나무	L	13.67	12.5>	44±3.9
<i>Acer saccharinum</i>	은단풍나무	L	14.07	12.5>	34±2.0
<i>Acer truncatum</i>	만주고로쇠나무	S	18.65	12.5>	46±0.9
<i>Acerpictum</i> var. <i>mono</i>	고로쇠나무	S	19.50	12.5<	59±6.9
		L	32.40	12.5>	41±2.8

Table I. Continued

Scientific name	Korean name	Part used	DPPH (IC ₅₀)	NBT/XO (IC ₅₀)	NO(%)
<i>Actinidia rufa</i>	섬다래나무	L	17.58	12.5>	53±5.4
<i>Alnus hirsuta</i>	물오리나무	B	12.5>	12.5>	97±1.1
<i>Alnus pendula</i>	좁사방오리나무	S	13.40	12.5>	92±0.7
		L	12.5>	12.5>	72±1.9
<i>Camellia japonica</i>	동백나무	L	34.41	12.5>	90±1.0
<i>Carpinus cordata</i>	까치박달나무	S	14.71	12.5>	40±2.9
<i>Carpinus tschonoskii</i>	개서어나무	S	18.69	12.5>	90±3.1
<i>Castanea crenata</i>	밤나무	S	14.12	12.5>	61±1.5
		L	38.22	12.5>	65±3.4
<i>Castanopsiscuspidata</i> var. <i>sieboldii</i>	구실잣밤나무	S	12.5>	12.5>	49±2.0
		L	16.29	12.5>	55±3.8
<i>Cedrela sinensis</i>	참죽나무	F	12.5>	12.5>	44±1.8
<i>Cercis chinensis</i>	박태기나무	L	18.33	12.5>	49±1.6
<i>Chamaecyparis obtusa</i>	편백나무	S	13.99	12.5<	50±3.3
<i>Cleyera japonica</i>	비쭈기나무	B	20.59	12.5>	52±1.6
		L	23.80	12.5>	84±2.7
<i>Cornus alba</i>	흰말채나무	L	12.75	12.5>	81±0.5
<i>Cornus controversa</i>	층층나무	S	43.18	12.5>	29±1.4
		L	12.5>	12.5>	58±2.8
<i>Cornus officinalis</i>	산수유나무	L	15.53	12.5>	34±6.3
<i>Cornus kousa</i>	산딸나무	S	15.80	12.5>	64±3.6
<i>Cornus macrophylla</i>	곰의말채나무	S	12.5>	12.5>	60±3.0
		L	15.09	12.5>	72±6.1
<i>Cornus walteri</i>	말채나무	S	21.71	12.5>	70±3.0
		L	12.5>	12.5>	55±2.0
<i>Corylopsis coreana</i>	히어리나무	B	12.5>	12.5>	69±1.0
		L	12.5>	12.5>	54±1.3
<i>Corylusheterophylla</i> var. <i>thunbergii</i>	개암나무	L	20.52	12.5>	76±0.9
<i>Corylus sieboldiana</i> var. <i>mandshurica</i>	물개암나무	S	20.03	12.5>	71±1.5
<i>Euscaphis japonica</i>	말오줌떼나무	F	12.5>	12.5>	32±3.1
<i>Fagus crenata</i> var. <i>multinervis</i>	너도밤나무	S	22.20	12.5>	54±1.0
<i>Ilex rotunda</i>	먼나무	L	32.78	19.24	68±1.6
<i>Juniperus virginiana</i>	연필향나무	L	45.74	12.5>	47±4.6
<i>Myrica rubra</i>	소귀나무	B	12.5>	12.5>	57±0.9
		L	30.04	12.5>	61±0.9
<i>Paliurus ramosissimus</i>	갯대추나무	S	19.36	12.5>	48±2.6
<i>Paulownia coreana</i>	오동나무	F	22.34	12.5>	33±4.5
<i>Photinia glabra</i>	홍가시나무	L	25.30	12.5>	58±4.5
<i>Platycarya strobilacea</i>	굴피나무	F	12.5>	12.5>	44±4.3
<i>Populus deltoides</i>	미류나무	S	22.58	17.02	0±2.7
<i>Pourthiaea villosa</i>	윤노리나무	S	15.47	12.5>	30±2.0
<i>Prunus leveilleana</i> var. <i>pilosa</i>	털개벚나무	S	17.18	12.5>	37±2.8
<i>Prunus yedoensis</i>	왕벚나무	S	26.16	12.5>	42±3.9
		L	43.35	12.5>	57±6.2
<i>Prunuspendula</i> var. <i>ascendens</i>	올벚나무	S	25.42	12.5>	47±2.5
<i>Punica granatum</i>	석류나무	L	18.68	12.5>	59±0.9

Table I. Continued

Scientific name	Korean name	Part used	DPPH (IC ₅₀)	NBT /XO (IC ₅₀)	NO(%)
<i>Pyrus calleryana</i> var. <i>fauriei</i>	콩배나무	L	21.02	12.5>	37±4.2
<i>Pyrus pyrifolia</i>	돌배나무	S	12.5>	12.5>	37±2.3
		L	24.14	12.5>	42±4.4
<i>Quercus acuta</i>	붉가시나무	B	21.20	12.5>	59±0.2
<i>Quercus acutissima</i>	상수리나무	S	12.5>	12.5>	62±1.3
<i>Quercus aliena</i>	갈참나무	S	12.5>	12.5>	68±3.7
		L	26.07	12.5>	73±3.1
<i>Quercus dentata</i>	떡갈나무	S	15.31	12.5>	34±1.7
		L	35.23	12.5>	64±3.8
<i>Quercus gilva</i>	개가시나무	B	12.5>	12.5>	42±2.3
		L	19.15	12.5>	65±3.2
<i>Quercus glauca</i>	종가시나무	S	42.70	19.56	58±5.6
		L	18.31	12.5>	51±3.0
<i>Quercus mongolica</i>	신갈나무	S	12.5>	12.5>	66±1.3
		L	23.12	12.5>	88±5.4
<i>Quercus salicina</i>	참가시나무	S	24.57	12.5>	99±1.8
		L	12.5>	12.5>	55±2.2
<i>Quercus serrata</i>	졸참나무	S	12.5>	12.5>	57±4.0
		L	22.14	16.76	39±2.7
<i>Quercus variabilis</i>	굴참나무	S	12.5>	12.5>	69±8.5
<i>Rhodiola-sacchalinensis</i>	홍경천	R	12.5>	12.5>	42±1.3
<i>Rhododendron weyrichii</i>	참꽃나무	S	43.53	12.5>	53±4.7
<i>Rhus chinensis</i>	붉나무	S	40.97	12.5>	57±2.8
		L	33.93	12.5>	81±3.0
<i>Rhus succedanea</i>	검양옻나무	S	12.5>	12.5>	76±0.8
		L	12.5>	12.5>	83±1.8
<i>Rhus sylvestris</i>	산검양옻나무	L	18.81	12.5>	62±3.7
<i>Rhus trichocarpa</i>	개옻나무	L	16.46	12.5>	95±1.6
<i>Robinia pseudo-accacia</i>	아까시나무	S	44.12	12.5>	70±4.1
<i>Rosa multiflora</i>	찔레나무	R	25.60	12.5>	45±3.6
<i>Sorbus alnifolia</i>	팔배나무	S	25.83	12.5>	41±3.7
<i>Spiraeaprunifolia</i> var. <i>simpliciflora</i>	조팝나무	L	24.10	12.5>	98±0.9
<i>Stephanandra incisa</i>	국수나무	S	37.71	12.5>	35±5.0
<i>Taxus cuspidata</i>	주목나무	S	22.24	12.5>	38±4.9
<i>Ternstroemia japonica</i>	후피향나무	S	24.04	12.5>	56±2.3
<i>Tilia amurensis</i>	피나무	S	37.15	12.5>	30±5.4
<i>Tilia megaphylla</i>	염주나무	L	26.76	12.5>	33±4.4
<i>Ulmus davidiana</i> var. <i>suberosa</i>	흑느릅나무	S	14.72	12.5>	38±2.7
<i>Ulmus parvifolia</i>	참느릅나무	S	13.29	12.5>	26±3.2
<i>Ulmus pumila</i>	비술나무	S	26.67	12.5>	33±2.1
<i>Vaccinium bracteatum</i>	모새나무	S	18.54	12.5>	26±0.9
<i>Vaccinium koreanum</i>	산앵도나무	L	15.90	12.5>	58±4.4
<i>Vaccinium oldhami</i>	정금나무	S	12.5>	12.5>	35±1.7
L-ascorbic acid			6.79	-	-
allopurinol			-	0.74	-
L-NMMA			-	-	91±0.7

B, barks; F, fruit; L, leaves; R, root; S, stem; W, whole

항산화 및 항염 활성에서 강한 저해 활성을 보인 참가시 나무는 참나무과 *Quercus*속 식물로서 stenophyllanin A,B,C, salidroside gallate, scyllo-quercitol gallate, quinic acid gallate, stenophynin A,B, grandinin, acuttissimin A,B, guaiacyl glycerol 등의 화합물이 보고되었으며, 항염, 항부종, 이뇨의 효능이 있는 것으로 알려져 있다. 특히, 결석 용해와 배출에 있어 우리나라와 일본 등에서는 결석 치료약으로 사용하고 있다.¹⁸⁾ 장미과 식물인 조팝나무의 주요 화합물로는 β -sitosterol, campesterol, 3-O-acetyl pomolic acid methyl ester, p-hydroxy cinnamic acid methyl ester이고, 한방에서는 뿌리를 해열, 최토약, 말라리아에 사용하였으며, 민간에서는 해열, 학질에 달여먹은 것으로 전해진다.¹⁹⁾ 물오리나무, 쯤사방오리나무는 자작나무과 *Alnus*속 식물로 이들의 주요 화합물은 diarylheptanoid 계열인 oregonin이며, 그 외 다양한 diarylheptanoid, flavonoid, tannin 등 페놀성 화합물이 보고 되어있다.^{20,21)} 특히, oregonin의 경우 아토피성 피부염 유발 biomark 중 dendritic cell에 영향을 준다는 보고가 있어 아토피성 피부염 치료에 대한 개발 가능성을 제시한다.²²⁾ 또한, 옷나무과 식물인 개웃나무는 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl- β -D-glucose 등이 보고되어 있으며, 절상 치료, 어혈제, 신경통, 관절염, 피부병 등에 효능이 있는 것으로 알려져 있다.²³⁾ 비교적 온화한 항염 활성을 보인 층층나무과 cornus속 식물의 성분연구로는 (+)-gallocatechin, (+)-catechin, quercetin, quercitrin, isoquercitrin, hyperoside, rutin 등의 flavonoids와 gallotannin인 1-O-galloyl- β -D-glucose, 1,6-di-O-galloyl- β -D-glucose, 1,2,3-tri-O-galloyl- β -D-glucose, 1,2,6-tri-O- β -D-glucose, 3,4,6-tri-O-galloyl- β -D-glucose가 보고되었으며,^{24,25)} Vared²⁶⁾ 등은 산딸나무 열매로부터 분리된 5가지 성분 kaempferol 3-O-rhamnoside, myricetin 3-O-rhamnoside, kaempferol 3-O-glucoside, cornin, stenophyllin을 이용하여 지질과산화 및 Cyclooxygenase1, 2 (COX-1, COX-2)의 저해 활성을 측정하였는데, 지질과산화 저해 측정에서는 kaempferol 3-O-rhamnoside, myricetin 3-O-rhamnoside, kaempferol 3-O-glucoside이 23, 22, 23 μ M의 농도에서 각각 63%, 57%, 61%의 활성을 나타내었고, COX-1, COX-2 측정에서는 stenophyllin이 0.22 mM의 농도에서 각각 48% 과 55%의 저해 활성을 나타내었다.

결 론

이상 본 연구에서는 181종의 국내자생식물 중 228개의 부위별 메탄올 추출물을 대상으로 항산화 및 항염 활성을 탐색하였다. 그 결과, 최종 선정된 5종의 국내자생식물은 여러 가지 인자의 복합적인 작용에 의해 발생하리라 여겨지는 염증성 질환 치료제 개발의 기초 자료로서 활용 가치가 매우 높다고 판단된다. 추가적인 연구로서, 이들 소재에 대

한 활성 기반의 유효 화합물 규명이 필요하다고 사료되며, 이러한 화합물의 기전 연구를 통하여 동맥경화를 비롯한 고혈압, 암, 당뇨 그리고 관절염과 같은 염증성 질환(inflammation disease)의 예방과 치료에 효과적으로 사용할 수 있을 것으로 기대된다.

사 사

이 논문은 2010년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 기초연구사업 지원을 받아 수행된 것임(2010-0022929).

인용문헌

- Halliwell, B. (1996) Antioxidant in human health and disease. *Annu. Rev. Nutr.* **16**: 33-49.
- Morrissey, P. A. and O'Brien, N. M. (1998) Dietary antioxidants in health and disease. *Int. Dairy. J.* **8**: 463-472.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M. and Telser, J. (2007) Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* **39**: 44-84.
- Nathan, C. F. and Hibbs, H. B. Jr., (1991) Role of nitric oxide synthesis in macrophage antimicrobial activity. *Curr. Opin. Immunol.* **3**: 65-70.
- Lee, B. H., Baik, D. S., Yun, S. U., Shin, J. M., Kim, J. H., Yun, S. Y., Kim, B. H., Kim, S. B., Shin, J. E. and Song, I. H. (2007) Peripheral nitric oxide activity in patients with Liver cirrhosis. *Korean. J. Med.* **73**: 251-257.
- Mu, M. M., Chakravorty, D., Sugiyama, T., Koide, N., Takahashi, K., Mori, L., Yoshida, T. and Yokochi, T. (2001) The inhibitory action of quercetin on lipopolysaccharide-induced nitric oxide production in RAW 264.7 macrophage cells. *J. Endotoxin. Res.* **7**: 431-438.
- Stokes, K. Y., Cooper, D., Taylor, A. and Granger, D. N. (2002) Hypercholesterolemia promotes inflammation and microvascular dysfunction: role of nitric oxide and superoxide. *Free Radical. Biol. Med.* **33**: 1026-1036.
- Ryu, J. H., Ahn, H. Kim, J. Y. and Kim, Y. K. (2003) Inhibitory activity of plant extracts on nitric oxide synthesis in LPS-activated macrophages. *Phytother. Res.* **17**: 485-489.
- Kim, D. H., Yi, H. S., Yun, H. J., Cha, C. M. and Park, S. D. (2010) Anti-inflammatory effect of methanol extract of Keum-Ryung-Ja-San in mouse macrophages. *Kor. J. Herbology.* **25**: 89-98.
- Lin, Y. L. and Lin, J. K. (1997) (-)-Epigallocatechin 3-O-gallate blocks the induction of nitric oxide synthase by down-regulating lipopolysaccharide induced activity of transcription factor nuclear factor-kappa B. *Mol. Pharmacol.* **52**: 465-472.

11. Tsai, S. H., Lin-Shiau, S. Y. and Lin, J. K. (1999) Suppression of nitric oxide synthase and the down-regulation of the activation of NFkappaB in macrophages by resveratrol. *Br. J. Pharmacol.* **126**: 673-680.
 12. Liang, Y. C., Huang, Y. T., Tsai, S. H., Lin-Shiau, S. Y., Chen, C. F. and Lin, J. K. (1999) Suppression of inducible cyclooxygenase and inducible nitric oxide synthase by apigenin and related flavonoids in mouse macrophage. *Carcinogenesis* **20**: 1945-1952.
 13. Blois, M. S. (1958) Antioxidant determination by the use of a stable free radical. *Nature* **181**: 1199-1200.
 14. Fridovich, I. (1970) Quantitative aspects of the production of superoxide anion radical by milk xanthin oxidase. *J. Biol. Chem.* **245**: 4053-4057.
 15. Feelisch, M. and Stamler, J. (1996) Methods in nitric oxide reserch. *John Wiley & Sons, Chichester*, 492-497.
 16. Park, S. Y., Hong, S. S., Han, X. H., Ro, J. S. and Hwang, B. Y., (2005) Inhibitory constituents of LPS-induced nitric oxide production from *Arctium lappa*. *Nat. Prod. Sci.* **11**: 85-88.
 17. Kim, E. Y., Nail, I. H., Kim, J. H., Kim, S. R. and Rhyu, M. R. (2004) Screening of the antioxidant activity of some medicinal plants. *Kor. J. Food. SCI. tech.* **36**: 333-338.
 18. Kim, J. I., Kim, H. H., Kim, S. U., Lee, K. T., Ham, I. H. and Whang, W. K. (2008) Antioxidative compounds from *Quercus salicina* blume stem. *Arch. Pharm. Res.* **31**: 274-278.
 19. Woo, M. H., Lee, E. H., Chung, S. O. and Kim, C. W. (1996) Constituents of *Spiraea prunifolia* var. *simpliciflora*. *Kor. J. Pharmacogn.* **27**: 389-396.
 20. Lee, M. W., Tanaka, T., Nonaka, G. and Nishioka, I. (1992) Hirsunin, an ellagitannin with a diarylheptanoid moiety from *Alnus hitsuta* var. *micropaylla*. *Phytochemistry* **31**: 967-970.
 21. Tori, M., Hashimoto, A., Hirose, K. and Asakawa, Y. (1965) Diarylheptanoids, flavonoids, stilbenoids, sesquiterpenoids and a phenanthrene from *Alnus maximowiczii*. *Phytochemistry* **40**: 1263-1264.
 22. Yamazaki, R., Aiyama, R., Matsuzaki, T., Hashimoto, S. and Yokokura, T. (1998) Anti-inflammatory effect of YPE-01, a novel diarylheptanoid derivative, on dermal inflammation in mice. *Inflamm. Res.* **47**: 182-186.
 23. Cho, J. Y., Sohn, M. J., Lee, J. and Kim, W. G. (2010) Isolation and identification of penta galloyl glucose with broad-spectrum antibacterial activity from *Rhus trichocarpa* Miquel. *Food. Chem.* **123**: 501-506.
 24. Lee, D. H., Lee, S. H., Chung, S. R., Ro, J. S. and Lee, K. S. (1995) Phenolic components from the leaves of *Cornus controversa* H. *Kor. J. Pharmacogn.* **26**: 327-336.
 25. Nakaoki, T. and Morita, N. (1958) Studies on the medicinal resources. XII. Components of the leaves of *Cornus controversa* H. *Ailanthus altissima* S. and *Ricinus communis* L. *Yakugaku Zasshi.* **78**: 558-559.
 26. Shaiju, K. Vareed., Robert, E. Schutzki. and Muraleedharan, G. Nair (2007) Lipid peroxidation, cyclooxygenase enzyme and tumor cell proliferation inhibitory compounds in *Cornus kousa* fruits. *Phytomedicine* **14**: 706-709.
- (2012. 1. 13 접수; 2012. 3. 2 심사; 2012. 3. 6 게재확정)