

품종별 장미꽃 메탄올 추출물의 항염증 효과

이선미 · 이림 · 성지혜 · 양진우 · 김영화* · 정현상 · †이준수

충북대학교 식품생명공학과, *경성대학교 식품응용공학부

Anti-inflammatory Activities of Methanolic Extracts from Different Rose Cultivars

Seon-Mi Lee, Lin Li, Jeehye Sung, Jinwoo Yang, Younghwa Kim*, Heon Sang Jeong and †Junsoo Lee

Dept. of Food Science and Biotechnology, Chungbuk National University, Cheongju 28644, Korea

*School of Food Biotechnology and Nutrition, Kyungsoo University, Busan 48434, Korea

Abstract

The genus *Rosa* (Rosaceae) is an abundant source of phenolics and is traditionally used as a food supplement and as herbal medicine. Various plant phenolics are known to have anticancer, antioxidant, and anti-inflammatory properties. In this study, we investigated the anti-inflammatory effects of rose methanolic extracts (RMEs) from four different rose cultivars (Macarena, Onnuri, Oklahoma, and Colorado) in lipopolysaccharide (LPS)-activated RAW 264.7 cells. Our results demonstrated that pretreatment of RMEs (500 µg/mL) significantly reduced NO production by suppressing iNOS protein expression in LPS-stimulated cells. Anti-inflammatory effects by RMEs were observed in the following order: Oklahoma > Colorado > Onnuri > Macarena. Consistent with this finding, RMEs inhibited the translocation of NF-κB from the cytosol to the nucleus via the suppression of IκBα phosphorylation and also inhibited LPS-stimulated NF-κB transcriptional activity. These findings suggest that RMEs exert anti-inflammatory actions and help to elucidate the mechanisms underlying the potential therapeutic values of RMEs. Therefore, RMEs could be regarded as a potential source of natural anti-inflammatory agents.

Key words: rose petal, anti-inflammation, nitric oxide, NF-κB

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(Morson BC 1970). 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 E₂(PGE₂)와 같은 다양한 염증 매개인자들을 생성한다(Cline MJ 1970). 그러나 이러한 지속적인 체내 염증반응에 따른 염증성 매개물질들의 과도한 생산은 염증질환을 악

화시킬 수 있다고 보고되었다(Kim 등 2008; Lee 등 2003). 대식세포에 있어 염증촉진성 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 translocation되어 다양한 염증성 매개인자들의 발현을 유도하고, 염증성 질환 및 각종 암을 유발시키는 것으로 알려져 있다(Cai 등 2005; Ghosh & Karin 2002; Ren 등 2003). 기존의 항염증제는 스테로이드성 과 비스테로이드성 항염증제로 분류되며, 일부 항염증제의 복용은 위장, 신장, 심장질환 등의 부작용을 일으킬 수 있다

† Corresponding author: Junsoo Lee, Dept. of Food Science and Biotechnology, Chungbuk National University, Cheongju 28644, Korea. Tel: +82-43-261-2566, Fax: +82-43-271-4412, E-mail: junsoo@chungbuk.ac.kr

고 보고되어 있다(Albert 등 2002; Hardman & Limbird 2001; Tapiero 등 2002). 따라서 염증질환을 비롯한 각종 대사질환을 치료 및 개선하기 위해서 안전하고 항산화물질이 풍부한 식용식물로부터 항염증 효과가 우수한 종을 선발하는 연구가 필요한 실정이다(Kim 등 2008; Lee 등 2003).

장미는 분류학적으로 장미과(Rosaceae), 장미속(*Rosa*)에 속하는 다년생 목본식물이며, 전통적으로 꽃과 열매는 약용 및 식용으로 이용되어 왔다. 또한 민간용법으로 이뇨, 강장, 수렴 등의 효능이 있음이 알려져 있다. 장미꽃에는 폴리페놀, 카로티노이드, 안토시아닌 함량이 높은 것으로 나타났으며(Cai 등 2005; Lee 등 2011; Ren 등 2003; Salminen 등 2005), 생리활성으로는 다양한 항산화, 항암 및 항염증 활성 등이 보고되고 있다(Mizawa 등 2000; Mueller 등 2010; Tateyama 등 1997; Thring 등 2009). 장미의 부위별 항산화 활성은 꽃잎이 가장 높았고, 녹차와 유사한 항산화 효과를 보였으며, 합성항산화제인 butylated hydroxyanisole(BHA)보다는 라디칼 제거능이 뛰어난 것으로 나타났다(Tateyama 등 1997). 또한 이러한 높은 항산화 및 항염증 활성은 장미꽃에 함유된 다양한 폴리페놀 화합물과 관련됨을 제시하였다(Tateyama 등 1997).

본 연구에서는 품종에 따른 장미꽃의 항염증 활성을 조사하기 위하여 LPS에 의해 염증이 유도된 RAW 264.7 대식세포에 장미꽃 methanol 추출물을 처리하여 세포내 염증억제 효과를 알아보았다.

재료 및 방법

1. 재료 및 시약

본 실험에 사용된 품종별 장미꽃은 충북농업기술원에서 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. 품종별 장미꽃 추출물 제조

품종별 식용 장미꽃 3 g에 100% methanol 100 mL로 상온에서 24시간 동안 혼합하여 장미꽃으로부터 유용성분을 추출하였다. 추출 후 잔사는 filter paper(No.2, Advantec, Toyo Roshi Kaisha Ltd., Tokyo, Japan)를 이용하여 분리하였고, 추출

액은 rotary evaporator(EYELA, Tokyo, Japan)를 이용하여 40°C 이하에서 감압 농축하여 추출액을 완전히 휘발시킨 후, DMSO(dimethylsulfoxide)에 재용해하였다. 제조된 추출물은 질소 충전 후 -70°C에서 보관하였으며, 실험에 사용된 추출물은 모두 0.2 µm filter로 멸균하여 사용하였다.

3. 세포 배양

실험에 사용된 RAW 264.7 대식세포는 한국세포주은행(KCLB, Korea Cell Line Bank, Seoul, Korea)에서 분양 받아 사용하였다. RAW 264.7 대식세포는 직경 10 mm의 culture dish에서 10% FBS, 100 unit/mL penicillin, 50 µg/mL streptomycin을 함유한 DMEM 배지를 사용하여 5% CO₂가 공급되는 incubator에서 37°C로 배양하였다.

4. 세포독성

장미꽃 methanol 추출물의 RAW 264.7 대식세포에 대한 세포독성은 MTT 방법으로 분석하였다(Kim 등 2006). RAW 264.7 대식세포를 96-well plate에 1.5×10⁵ cells/well로 분주한 다음, 장미꽃 methanol 추출물(500 µg/mL)을 처리하여 37°C, 5% CO₂에서 18시간 동안 배양하였다. Well당 20 µL의 MTT 용액을 첨가하여 37°C, 5% CO₂ incubator에서 4시간 동안 반응시킨 후, 배지를 제거하고 생성된 formazan crystal을 DMSO에 녹여 microplate reader를 이용하여 550 nm에서 흡광도를 측정하였다.

5. NO 생성량 측정

RAW 264.7 대식세포에서 분비되는 염증 매개인자 중 하나인 NO의 농도는 Bae 등(2005)의 방법에 따라 측정하였다. RAW 264.7 대식세포를 96-well plate에 1.5×10⁵ cells/well로 분주한 후, 장미꽃 methanol 추출물(500 µg/mL)과 LPS(1 µg/mL)를 처리하여 48 시간 동안 배양하였다. 세포배양액 150 µL와 Griess 시약의 20 µL를 혼합하여 37°C에서 10분 동안 반응시킨 후 ELISA reader를 이용하여 550 nm에서 흡광도를 측정하였으며, sodium nitrate로 농도별 표준곡선을 작성하여 배양액 내의 NO 함량을 산출하였다.

6. Western blot

RAW 264.7 대식세포를 1.5×10⁶ cells/well의 농도로 6 well plate에 분주하여 6시간 후 장미꽃 methanol 추출물(500 µg/mL)을 처리한 뒤 LPS(1 µg/mL)를 첨가하여 18시간 동안 배양하였다. 18시간 배양 후 PBS로 3회 세척한 후 세포를 얻어 원심분리하여 pellet에 lysis buffer를 가하여 -20°C에서 overnight한 후, 12,000 rpm으로 30분 동안 원심분리를 하여 상등액을 모았다. 핵과 세포질의 단백질은 NE-PER® nuclear and

cytoplasmic extraction reagents(Thermo Scientific, Rockford, IL)을 사용하여 분리하였다. 모은 상등액은 bicinochonic acid(BCA) protein assay kit(Thermo Scientific, Rockford, IL, USA)를 사용하여 단백질을 정량하였다. 단백질 20 μg 을 5×sample buffer에 넣고 100°C에서 10분간 불활성화 시켜 10% SDS polyacrylamide gel에 전기영동하였다. 전기영동된 SDS polyacrylamide gel을 nitrocellulose membrane으로 transfer한 후 5% non-fat dry milk에서 1시간 동안 blocking하였다. 본 실험에 사용된 항체는 iNOS(1:1000), β -actin(1:2,000), phospho-I κ Ba(1:500), p65(1:500), p50(1:500), PCNB(1:1,000)로 4°C에서 24시간 부착시킨 후 tris buffered saline Tween-20(TBST) buffer로 10분간 3번 washing하였다. Horseradish peroxidase-labeled IgG는 상온에서 1시간 동안 부착시키고, TBST buffer로 3번 washing하였다. ECL(Amersham Pharmacia Biotech, Piscataway Township, NJ, USA)을 처리한 membrane을 암실에서 X-ray film에 감광시켜 현상하였다.

7. NF- κ B promoter/Dual-luciferase reporter assay

RAW 264.7 대식세포를 1.5×10^5 cells/well으로 96-well plate에 분주한 후 24시간 동안 배양하였다. Lipofectamine 2000 (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)을 이용하여 pNF- κ B luciferas (Stratagene, La Jolla, CA, USA)를 24시간 동안 transfection하였다. Transfection된 세포를 PBS로 한 번 세척한 뒤 장미꽃 methanol 추출물(500 $\mu\text{g}/\text{mL}$)과 LPS(1 $\mu\text{g}/\text{mL}$)가 혼합된 혈청이 없는 배지로 갈아주었다. 18시간 처리 후, PBS로 세척 후 lysis buffer로 세포를 용해시켰다. 용해된 lysate와 dual luciferase reporter assay system(Promega, Madison, WI, USA)를 혼합하여 luminometer(Panomics, Inc., Santa Clara, CA, USA)로 firely와 renilla luciferase activity를 측정하였으며, 수치는 renilla luciferase activity로 정량하였다.

8. 통계처리

모든 실험은 3회 반복실험에 대한 평균(mean)±표준오차 (standard error; SE)로 나타내었다. 실험 결과들의 유의성을 검정하기 위하여 *t*-test와 분산분석(one-way ANOVA)을 행한 후 $p < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test를 실시하였다

결과 및 고찰

1. 세포독성과 nitric oxide(NO) 생성 저해효과

RAW 264.7 대식세포에 대한 장미꽃 methanol 추출물의 세포독성을 알아보기 위하여 MTT assay를 수행하였다. 장미꽃 methanol 추출물을 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 로 18시간 동안 처리한 결과, 정상세포와 비교하여 4가지 품종 모두 RAW 264.7 대식세포에

서 독성이 나타나지 않았다(Fig. 1A). 따라서 장미꽃 methanol 추출물의 처리 농도를 RAW 264.7 대식세포에서 독성을 보이지 않은 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 로 하여 다음 실험을 진행하였다.

염증매개 인자인 NO는 L-arginine을 기질로 하여 NOS에 의해 합성되며, LPS 처리 시 급격히 증가되는 것으로 알려져 있다(Jeoung 등 2009). 품종별 장미꽃 methanol 추출물이 LPS로 유도된 대식세포에서 NO 생성을 조절하는지 확인하기 위해서, 세포에 추출물(500 $\mu\text{g}/\text{mL}$)을 LPS 자극 1시간 전에 전처리한 후 18시간 동안 배양했다. 정상세포(7 μM)와 비교하

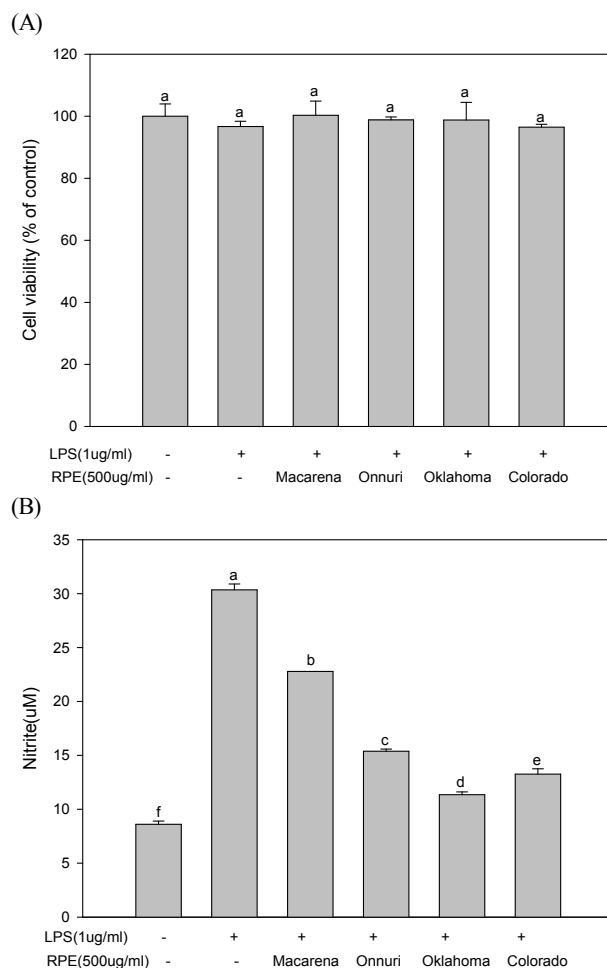


Fig. 1. Effect of RMEs on cell viability (A) and NO production (B) in LPS-stimulated RAW-264.7 macrophages. (A) Cell viability was determined by MTT assay. ^a Means with the same letter are not significantly different (analysis of variance and Duncan's test, $P < 0.05$). (B) Culture supernatants were collected after 18 h of treatment. NO in the medium was detected by the Griess reaction. ^{a-f} Different letters above the bars indicate a significant difference (analysis of variance and Duncan's test, $P < 0.05$). Values are mean \pm standard error ($n=3$).

여 LPS를 처리한 RAW 264.7 대식세포에서 생성된 NO의 함량이 31 μM 수준으로 증가하였으며, 품종별 장미꽃 추출물 (500 $\mu\text{g/mL}$)을 처리하였을 때 Oklahoma(12 μM) > Colorado(14 μM) > Onnuri(16 μM) > Macarena(23 μM) 순으로 감소됨을 보였다(Fig. 1B). Lee 등(2011)의 보고에 의하면, LPS로 유도된 RAW 264.7 대식세포에 흰장미꽃 hexane 분획물을 처리한 결과, NO, iNOS, interleukin-1 β , cyclooxygenase-2(COX-2)의 생성을 효과적으로 억제함으로써 항염증 활성이 우수한 것으로 나타났다. 또한 Hajhashemi 등(2010)은 *in vivo*에서 carrageenan으로 유도된 쥐에 장미꽃(*Rosa damascene*) hydroalcohol 추출물과 에센셜 오일을 각각 처리하여 비교한 결과, 장미꽃 추출물의 염증 억제효과가 뛰어난 것으로 보고하였다.

본 연구에서는 장미꽃 추출물은 LPS로 활성화된 RAW 264.7 대식세포에서 유도되는 NO의 생성을 효과적으로 억제 시킴을 확인하였다. Li 등(2014)의 보고에 의하면, 품종별 장미꽃 methanol 추출물에는 Oklahoma, 129.8 \pm 7.3 > Onnuri 111.3 \pm 13.1 > Colorado 108.0 \pm 2.5 > Macarena 64.8 \pm 3.5 mg gallic acid equivalents(GAE)/g 순으로 총 폴리페놀 함량이 높은 것으로 보고되었다. 이와 같은 결과는 NO 생성 억제작용과 유사한 경향으로, 항염증 효과는 장미꽃 methanol 추출물에 들어있는 폴리페놀 화합물에서 기인한 것으로 판단된다.

2. Inducible nitric oxide synthase 발현량 억제 효과

다양한 자극에 의해 활성화된 대식세포에서 유도된 iNOS는 과량의 NO를 생성하는 것으로 보고되었다(Porta 등 2009; Sautebin 2000). iNOS 발현에 미치는 장미꽃 methanol 추출물의 영향을 확인하기 위하여 LPS에 의해 활성화된 RAW 264.7 대식세포에 장미꽃 methanol 추출물을 처리하여 western blotting을 통해 iNOS 단백질의 발현을 확인하였다(Fig. 2). LPS 처리 후 iNOS 단백질 발현은 정상세포와 비교하여 약 4배 이상 증가되었다. 품종별 장미꽃 methanol 추출물을 500 $\mu\text{g/mL}$ 의 농도로 처리하였을 때, Oklahoma와 Colorado에서 LPS로 증가된 iNOS의 단백질 발현을 유의적인 차이로 각각 22%, 33% 수준으로 감소되었다. 이는 다른 품종보다 LPS로 유도된 iNOS의 단백질 발현을 정상세포와 비슷한 수준으로 감소시키는 것으로 나타났다. Lee 등(2011)의 보고에 따르면, 흰색장미꽃의 hexane 분획물은 iNOS, IL-1 β , COX-2의 발현을 효과적으로 억제하였으며, 이는 NF- κ B와 extracellular signal-regulated kinase (ERK)의 down-regulation를 통해 이루짐을 보고하였다. Chen 등(2000)의 연구결과에서는 식물에 함유된 폴리페놀 화합물이 NO 생성과 iNOS 유전자 발현을 억제한다고 제시하였다. 따라서 품종별 장미꽃 methanol 추출물의 NO 생성 감소와 iNOS 단백질 발현 저해는 비슷한 경향을 나타내었다.

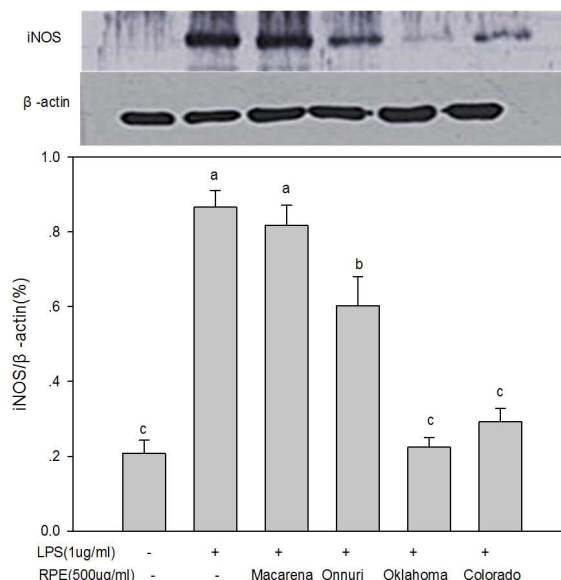


Fig. 2. Effect of RMEs on the expression of inducible nitric oxide synthase (iNOS) in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophage. ^{a-c} Different letters above the bars indicate a significant difference (analysis of variance and Duncan's test, $P < 0.05$). Values are mean \pm standard error ($n=3$).

3. Nuclear Factor- κ B 활성화 억제 효과

LPS로 유도한 RAW 264.7 대식세포에서 iNOS의 단백질 발현과 NO 생성은 NF- κ B의 활성화를 통해 증가된다(Barnes & Karin 1997). RAW 264.7 대식세포에 NF- κ B promoter를 가진 luciferase promoter를 일시적으로 transfection하고, 이전 연구에서 장미꽃 methanol 추출물의 염증 매개 인자들의 생성 억제 효과가 NF- κ B의 활성 억제를 통하여 일어나는지 알아보았다. Luciferase activity를 실행한 결과, 염증과 관련된 NF- κ B promoter activity가 장미꽃 methanol 추출물 처리시 현저히 감소하는 경향을 나타냈으며, Oklahoma 품종이 가장 효과적인 것으로 나타났다(Fig. 3). 따라서 LPS에 의한 NF- κ B의 활성화에 의해 iNOS의 발현이 유도되고, 이는 장미꽃 methanol 추출물 처리로 NF- κ B의 활성이 억제됨으로써 iNOS의 단백질 발현이 감소된 것으로 판단된다.

많은 세포에서 NF- κ B는 세포질에서 핵으로의 다양한 신호 전달에 관여하는 전사인자로 p50 및 p65와 같은 subunit으로 구성되어 있으며, 염증성 cytokines와 iNOS와 같은 많은 매개체들의 발현에 대한 주요 전사인자로서 중요한 역할을 한다(Barnes & Karin 1997). 장미꽃 methanol 추출물은 RAW 264.7 대식세포에서 LPS에 의해 유도되는 NF- κ B의 핵으로의 이동과 I κ B α 의 degradation에 미치는 영향을 조사하기 위하여 RAW 264.7 대식세포의 세포질과 핵 내 존재하는 I κ B α 와 NF- κ B p50/p65 subunit의 발현을 Western blot으로 조사하였다.

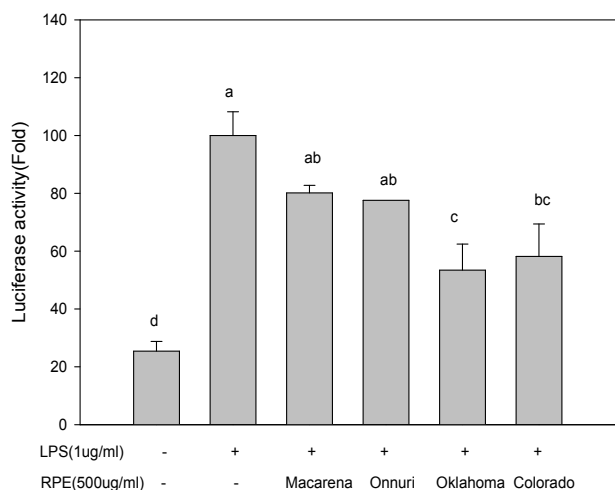


Fig. 3. Effect of RMEs on nuclear factor- κ B (NF- κ B) activity in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophage. ^{a-d} Different letters above the bars indicate a significant difference (analysis of variance and Duncan's test, $P < 0.05$). Values are mean \pm standard error (n=3).

세포질에서 핵 내로 NF- κ B의 이동은 대조군과 비교한 결과, LPS 처리에 의해 NF- κ B가 핵 내로 이동하여 발현이 증가되는 것으로 나타났다. 장미꽃 methanol 추출물을 처리하였을 경우에는 핵 내로의 NF- κ B의 이동이 감소하였으며, 장미꽃 품종 중 Oklahoma와 Colorado는 다른 품종보다 우수한 억제 효과를 보였다(Fig. 4). Hajhashemi 등(2010)의 보고에 따르면, white Rosa hybrid flower은 NF- κ B가 핵으로의 이동을 억제한다고 밝혔다.

한편, 세포질 내 I κ B α 의 경우 대조군은 I κ B α 의 degradation이 일어나지 않은 반면에, LPS로 유도 시 I κ B α 의 인산화가 약 2배 정도 증가되는 것을 확인하였다(Fig. 5). 장미꽃 methanol 추출물 처리군은 I κ B α 의 degradation을 억제하여 세포만 배양했을 때와 유사한 결과를 보였으며, 품종 중 Oklahoma와 Colorado에서 더 우수한 결과를 얻을 수 있었다. 따라서 LPS에 의해 활성화된 RAW 264.7 대식세포로부터 분비되는 다양한 염증 매개물질들을 장미꽃 methanol 추출물이 억제하는 것이 주요 전사인자인 NF- κ B pathway의 차단과 연관됨을 알 수 있었다. 또한 장미꽃 methanol 추출물에 함유된 폴리페놀의 강력한 항산화 활성으로 인해 염증 억제력이 우수한 것으로 판단된다. Terra 등(2007)은 폴리페놀이 풍부한 procyanidin은 NF- κ B의 target gene인 I κ B- α 의 down-regulation을 통하여 염증매개 인자들이 감소되었다고 보고하였다. 따라서 LPS로 활성화된 RAW 264.7 대식세포에서 장미꽃 methanol 추출물 처리 시 I κ B α 인산화가 억제되면서 NF- κ B의 subunit인 p50, p65가 핵으로 translocation되는 것을 저해하여 염증매개인자인 NO의 생

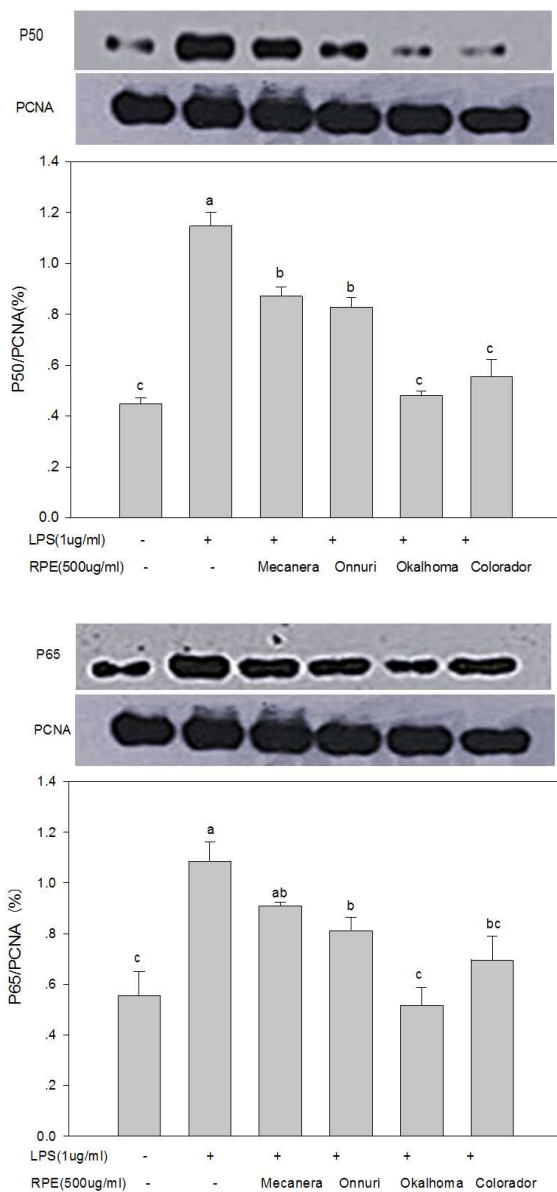


Fig. 4. Effect of RMEs on LPS-induced p50 and p65 translocation in RAW 264.7 cells. ^{a-c} Different letters above the bars indicate a significant difference (analysis of variance and Duncan's test, $P < 0.05$). Values are mean \pm standard error (n=3).

성이 감소되었음을 확인하였다.

요 약

본 연구에서는 장미꽃 methanol 추출물의 항염증 활성을 조사하기 위하여 LPS에 의해 염증이 유도된 RAW 264.7 대식세포에서 염증억제 효과를 알아보았다. 염증 억제의 지표로서는 세포가 방출하는 NO 생성량과 iNOS 및 NF- κ B 발현

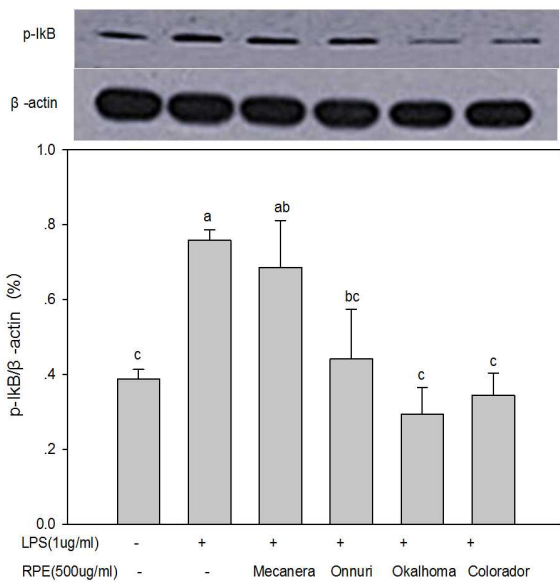


Fig. 5. Effect of RMEs on the expression of phosphorylation of IκB-α in RAW 264.7 cells. ^{a-c} Different letters above the bars indicate a significant difference (analysis of variance and Duncan's test, $P < 0.05$). Values are mean \pm standard error ($n=3$).

정도를 측정하였다. 실험 결과, RAW 264.7 대식세포에 대한 품종별 장미꽃 methanol 추출물(500 $\mu\text{g/mL}$)이 NO의 함량을 감소시키는 경향을 나타내었다. NO의 생성에 영향을 미치는 iNOS 단백질의 발현량을 측정된 결과, LPS 처리에 의해 활성화된 iNOS 단백질의 발현이 장미꽃 methanol 추출물 처리 시 유의적으로 수준으로 억제하는 경향을 보였다. Luciferase activity를 실행한 결과, LPS로 자극한 세포와 비교하였을 때 염증과 관련된 NF- κ B promoter activity가 장미꽃 methanol 추출물 처리 시 현저히 감소하는 경향을 나타내었고, 세포질의 IκB α 의 인산화를 저해함으로써 전사요소인 NF- κ B p65, p50을 핵 속으로 유리시키는 과정을 억제하였다. 이 결과로 장미꽃 methanol 추출물이 전사단계에서 저해활성을 나타낸다는 것을 확인하였다. 본 연구결과, 장미꽃 methanol 추출물은 항염증 효과를 나타냄에 따라 만성 질환 예방을 위한 기능성 식품의 원료로 활용될 수 있을 것으로 여겨진다.

감사의 글

본 논문은 2013년도 충북대학교 학술연구지원사업의 연구비 지원에 의하여 연구되었으며, 이에 감사드립니다.

References

- Albert D, Z'undorf I, Dingermann T, Müller WE, Steinhilber D, Werz O. 2002. Hyperforin is a dual inhibitor of cyclooxygenase-1 and 5-lipoxygenase. *Biochem Pharmacol* 64:1767-1775
- Bae IK, Min HY, Han AR, Seo EK, Lee SK. 2005. Suppression of lipopolysaccharide-induced expression of inducible nitric oxide synthase by brazillin in RAW 264.7 macrophage cells. *Eur J Pharmacol* 513:237-242
- Barnes PJ, Karin M. 1997. Nuclear factor- κ B—a pivotal transcription factor in chronic inflammatory diseases. *N Engl J Med* 336:1066-1071
- Cai YZ, Xing J, Sun M, Zhan ZQ, Corke H. 2005. Phenolic antioxidants (hydrolysable tannins, flavonols, and anthocyanins) identified by LC-ESI-MS and MALDI-QIT-TOF MS from *Rosa chinensis* flowers. *J Agric Food Chem* 53:9940-9948
- Chen YC, Yang LL, Lee TJF. 2000. Oroxylin A inhibition of lipopolysaccharide-induced iNOS and COX-2 gene expression via suppression of nuclear factor- κ B activation. *Biochem Pharm* 59:1445-1457
- Cline MJ. 1970. Leukocyte function in inflammation: the ingestion, killing, and digestion of microorganisms. *Ser Haematol* 3:3-16
- Ghosh S, Karin M. 2002. Missing pieces in the NF- κ B puzzle. *Cell* 109:S81-S96
- Hajhashemi V, Ghannadi A, Hajiloo M. 2010. Analgesic and anti-inflammatory effects of *Rosa damascena* hydroalcoholic extract and its essential oil in animal models. *Iran J Pharm Res* 9:163-168
- Hardman JG, Limbird LE. 2001. Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill, New York. pp. 687-692
- Jeoung YJ, Choi SY, An CS, Jeon YH, Park DK, Lim BO. 2009. Comparative effect on anti-inflammatory activity of the *Phellinus linteus* and *Phellinus linteus* grown in germinated brown rice extracts in murine macrophage RAW 264.7 cells. *Korean J Med Crop Sci* 17:97-101
- Kim JH, Kim DH, Beak SH, Lee HJ, Kim MR, Kwon HJ, Lee CH. 2006. Rengyolone inhibits inducible nitric oxide synthase expression and nitric oxide production by down regulation of NF- κ B and p38 MAP kinase activity in LPS stimulated RAW 264.7 cells. *Biochem Pharmacol* 71:1198-1205
- Kim YW, Zhao RJ, Park SJ, Lee JR, Cho IJ, Yang CH, Kim SG, Kim SC. 2008. Anti-inflammatory effects of liquiritigenin as a consequence of the inhibition of NF- κ B-dependent iNOS and proinflammatory cytokines production. *Brit J Pharmacol*

- 154:165-173
- Lee AK, Sung SH, Kim YC, Kim SG. 2003. 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 J Pharmacol* 139:11-20
- Lee HJ, Kim HS, Kim ST, Park D, Hong JT, Kim YB, Joo SS. 2011. Anti-inflammatory effects of hexane fraction from white rose flower extracts via inhibition of inflammatory repertoires. *Biomol Ther* 19:331-335
- Lee JH, Lee HJ, Choung MG. 2011. Anthocyanin compositions and biological activities from the red petals of Korean edible rose (*Rosa hybrida* cv. Noblered). *Food Chem* 129:272-278
- Li L, Ham H, Sung J, Kim Y, Jeong HS, Lee J. 2014. Antioxidant activities of methanolic extracts from four different rose cultivars. *J Food Nutr Res* 2:69-73
- Mizawa M, Okuno Y, Nakamura SI, Kosaka H. 2000. Antimutagenic activity of flavonoids from *Pogostemon cablin*. *J Agric Food Chem* 48:642-647
- Morson BC. 1970. Pathology of inflammatory diseases. *Proc R Soc Med* 63:63
- Mueller M, Hobiger S, Jungbauer A. 2010. Anti-inflammatory activity of extracts from fruits, herbs and spices. *Food Chem* 122:987-996
- Porta C, Larghi P, Rimoldi M, Totaro MG, Allavena P, Mantovani A, Sica A. 2009. Cellular and molecular pathways linking inflammation and cancer. *Immunobiology* 214:761-777
- Ren W, Qiao Z, Wang H, Zhu L, Zhang L. 2003. Flavonoids: promising anticancer agents. *Mol Med Today* 23:519-534
- Salminen JP, Karonen M, Lempa K, Liimatainen J, Sinkkonen J, Lukkarinen M. 2005. Characterisation of proanthocyanidin aglycones and glycosides from rose hips by high-performance liquid chromatography - mass spectrometry, and their rapid quantification together with vitamin C. *J Chromatogr A* 1077:170-180
- Sautebin L. 2000. Prostaglandins and nitric oxide as molecular targets for anti-inflammatory therapy. *Fitoterapia* 71:S48-57
- Tapiero H, Ba GN, Couvreur P, Tew KD. 2002. Polyunsaturated fatty acids (PUFA) and eicosanoids in human health and pathologies. *Biomed Pharmacother* 56:215-222
- Tateyama C, Honma NB, Namiki KK, Ukiyama TO. 1997. Polyphenol content and antioxidative activity of various flower petals. *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi* 44:290-299
- Tateyama CG, Ohta MS, Ukiyama TO. 1997. Free radical scavenging activities of flower petal extracts. *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi* 44:640-646
- Terra X, Valls J, Vitrac X, Mérrillon JM, Arola L, Ardèvol A, Bladé C, Fernandez-Larrea J, Pujadas G, Salvadó J, Blay M. 2007. Grape-seed procyanidins act as antiinflammatory agents in endotoxin-stimulated RAW 264.7 macrophages by inhibiting NF-kB signaling pathway. *J Agric Food Chem* 55:4357-4365
- Thring TSA, Hili P, Naughton DP. 2009. Anti-collagenase, anti-elastase and antioxidant activities of extracts from 21 plants. *BMC Complement Altern Med* 9:27-38

Received 21 July, 2015

Revised 22 July, 2015

Accepted 3 August, 2015