

Scopolamine으로 유도된 콜린성 신경계 차단 동물모델에서 포공영(*Taraxacum platycarpum*) 추출물의 기억력 개선효과

권유빈^{1,4} · 박호재² · 신범영³ · 류중훈^{1,2,4*}

¹경희대학교 나노의약생명과학과, ²경희대학교 약학대학 한약학과, ³(주)이노한방, ⁴경희동서약학연구소

Ameliorating Effect of *Taraxacum platycarpum* Extract in the Scopolamine-induced Cholinergic Blockade Mouse Model

Yubeen Kwon^{1,4}, Ho Jae Park², Bum Young Shin³ and Jong Hoon Ryu^{1,2,4*}

¹Department of Life and Nanopharmaceutical Science, Kyung Hee University, Seoul 02447, Korea

²Department of Oriental Pharmaceutical Science, College of Pharmacy, Kyung Hee University, Seoul 02447, Korea

³Innohanbang Co., Ltd, Seoul 02451, Korea

⁴Kyung Hee East-West Pharmaceutical Research Institute, College of Pharmacy, Kyung Hee University, Seoul 02447, Korea

Abstract – *Taraxacum platycarpum* H. Dahl. (Compositae) has been used as an anti-inflammatory or anti-cancer agent in the clinic. Although its antidepressant effect has been reported, however, its cognitive function is not investigated until yet. In the present study, we investigated whether the water extract of *T. platycarpum* (WETP) could improve cognitive function in cholinergic blockade-induced amnesia mouse model using the passive avoidance or Y-maze task. WETP (12.5, 25 or 50 mg/kg) significantly ameliorated the scopolamine-induced cognitive impairment both in the passive avoidance test and the Y-maze test. In addition, WETP significantly inhibited acetylcholinesterase (AChE) activity measured by an ex vivo study using the mouse whole brain. These results suggest that WETP alleviates the cognitive dysfunction caused by the cholinergic blockade, in part, via AChE inhibition, and that it may be a useful for treating cognitive dysfunction.

Keywords – *Taraxacum platycarpum*, Learning and memory, Alzheimer's disease, Acetylcholinesterase

현재 우리나라는 고령화로 인하여 매우 빠른 속도로 노령 인구가 증가하고 있으며, 이 추세로 진행되면 2026년경에는 초고령 사회가 될 것으로 예측되고 있다.¹⁾ 초고령 사회에서의 가장 큰 사회적인 문제는 바로 치매인데, 이로 인한 사회경제적 비용이 세계적으로 2030년에는 1조 달러를 넘어설 것으로 보고되고 있다.²⁾ 치매는 다양한 원인에 의해 발생하는 기억력, 사고력, 이해력, 계산능력, 학습능력, 언어 및 판단능력을 포함한 전반적 뇌기능 저하 상태로, 지적 황폐화와 인격의 변화, 정서 행동적 문제, 사회적 혹은 직업적 기능 장애까지 초래하는 만성 퇴행성 뇌질환이다.³⁾ 그 중 50~60%가 알츠하이머형 치매에 의한 것으로 알려져 있는데,⁴⁾ 원인으로는 아밀로이드 베타 단백질의 응집(amyloid- β plaque) 또는 타우 단백질의 과인산화로 인한 신경섬유 얽

힘(neurofibrillary tangle), 콜린성 기능 저하 및 산화적 스트레스에 의한 신경 세포의 사멸 등이 제시되어 있으나,⁵⁾ 아직까지 명확한 병인이 규명되어 있지 아니하여 근본적인 치료가 어려운 상황이다. 초기단계에는 증상이 경미하여 놓치기 쉽지만 병이 진행되면서 여러 영역의 신경세포가 손상되어 익숙하게 수행하던 일상생활의 장애까지 나타나게 된다. 현재 치매 치료제로 사용되고 있는 약물로는 acetylcholinesterase(AChE) 억제제로서 donepezil, rivastagmine, galantamine 등이 있으며,⁶⁾ 중등도 질환의 치료에는 NMDA 수용체 차단 약인 memantine이 있다. 하지만 이러한 AChE 억제제 또는 NMDA 수용체 차단 약은 수면장애, 소화기계 이상 등의 부작용을 나타내며 용량 증가 시에 더욱 심해진다고 알려져 있다.⁷⁾ 아울러 현재까지 진행된 알츠하이머형 치매 치료제에 대한 많은 임상시험이 실패로 끝남으로써 새로운 치료방법의 모색이 시급한 실정이다.

포공영(蒲公英)은 국화과(Compositae)에 속하는 다년생 초

*교신저자(E-mail): jhryu63@khu.ac.kr
(Tel): +82-2-961-9230

본의 민들레(*Taraxacum platycarpum* H. Dahl.), 서양 민들레(*Taraxacum officinale* Weber), 털 민들레(*Taraxacum ongolicum* Handel-Mazzetti), 흰민들레(*Taraxacum coreanum* Nakia)의 전초를 말린 것이다.⁸⁾ 포공영은 강한 생존력을 지니고 있어 도로변 및 척박한 토양 환경 등에서 서식이 가능하고 아시아, 유럽 및 미국 등 북반부를 중심으로 온대지역에서부터 한대지역에 걸쳐 광범위하게 분포하고 있다. 전통적으로 포공영은 청열해독(淸熱解毒), 소종산결(消腫散結), 이뇨통림(利尿通淋) 등의 작용을 가지고 있으며 유옹(乳癰)의 치료에 이용되어 왔다.⁹⁾ 이러한 이유로 포공영에서 분리된 다당류를 이용하여 항암 작용을 확인한 바 있으며,¹⁰⁾ 포공영에서 분리된 desacetylmatricarin이 항알러지 작용을 가지고 있음이 보고되어 있다.¹¹⁾ 포공영 물 추출물이 항우울 작용을 나타낸다는 최근의 보고도 있어,¹²⁾ 중추신경계에도 포공영이 약리작용을 나타낼 수 있음이 기대된다. 그러나 아직까지 포공영이 인지능에 어떤 영향을 미치는지에 대한 연구는 이루어진 바가 없다.

본 연구에서는 포공영 물추출물이 scopolamine으로 유도한 기억력 감퇴모델에서 기억력 개선효과를 나타내는지 확인하고자 하였다. 행동실험으로는 해마 의존성 인지능력 평가 방법인 Y-미로 시험 및 수동회피시험을 실시하였으며, 그 작용기전을 확인하기 위하여 포공영을 투여한 뒤 전체 뇌 조직을 이용한 AChE 활성과 해마조직을 적출하여 western blot을 실시하였다.

재료 및 방법

실험동물 - 수컷의 ICR 마우스(5주령)를 주식회사 오리엔트(경기도, 대한민국)에서 공급받아 사용하였다. 실험동물은 경희대학교 약학대학 동물실에서 일주일간 적응시켰으며, 적응 기간 동안 동물실의 온도($23\pm 3^{\circ}\text{C}$), 습도($60\pm 10\%$) 및 명암주기(12시간)는 일정하게 유지하였다. 실험동물은 적응 기간 동안 사료와 물을 제한 없이 공급받았으며, 동물 처치 및 유지 관리는 경희대학교 동물관리 및 사용지침에 따라 수행되었다. 동물을 이용한 모든 실험은 경희대학교 동물실험윤리위원회(승인 번호; KHPASP(SE)-15-023)의 승인을 받아 수행하였다.

시험물질 - 실험에서 사용된 scopolamine과 donepezil은 Sigma Aldrich(St Louis, Mo, USA)의 제품을 사용하였으며, anti-phospho-extracellular singnal-regulate kinase(pERK)는 Cell Signaling Technology(Danvers, MA)에서 구입하였다. anti-ERK는 Santa Cruz Biotechnology(Santa Cruz, CA, USA)에서 구입하였고, goat-anti-rabbit IgG는 Gene Tex Inc(San Antonio, Texas, USA)에서 구입하였으며, 그 외 다른 모든 시료는 시중에서 구할 수 있는 최상 등급의 제품을 사용하였다.

포공영 추출물 제조 - 본 실험에서 사용한 포공영은 선일물산(서울, 한국)에서 구입하여 육창수 교수(경희대학교)로부터 감정을 받은 후 사용하였다. 포공영 20 g을 분쇄하여 10배(v/w)의 증류수를 가한 후 환류 냉각기에서 100°C 로 2 시간 추출하였다. 추출완료 후, 추출액을 여과지(filter paper)로 여과하고, 감압증류장치를 이용하여 여액을 일정 부피가 될 때까지 농축하고, 동결 건조하여 포공영 물추출물(수득률: 18%)을 수득한 후 실험에 사용하였다.

수동 회피 시험(Passive Avoidance Task) - 무작위로 마우스를 그룹으로 나누어 실험에 사용하였다. 포공영은 0.9% Saline 수용액에 녹인 후 실험 1시간 전 경구 투여(12.5, 25, 50, 100 mg/kg)하였으며, 대조군에는 투여군과 같은 용량의 0.9% saline 수용액을 경구 투여하였다. 양성 대조군에는 saline에 녹인 donepezil(DNZ, 5 mg/kg)을 실험 1시간 전 경구 투여하였다. Scopolamine(1 mg/kg)은 saline에 녹여 대조군을 제외한 모든 군에 실험 30분 전에 복강 투여하였다. 수동회피시험은 검정색의 polyvinyl plastic으로 만든 바닥($20\times 20\times 20$ cm)에 2 mm 간격의 grid가 깔린 밝은 방과 어두운 방의 두 개의 방으로 구성되어 있다. 두 방은 길로틴 문(5×5 cm)으로 출입을 할 수 있게 되어 있고, 밝은 방은 50 W 전구가 설치되어 있다. 어두운 방은 grid를 따라 전기가 흐를 수 있도록 하였다. 마우스를 밝은 쪽 구획에 놓고 10초의 탐색시간 후 길로틴 문이 열려 어두운 구획으로 들어갈 수 있게 하였다. 길로틴 문이 열린 후 60초 이내에 어두운 쪽으로 들어가지 않는 마우스는 실험에서 제외시켰다. 길로틴 문이 열린 후 마우스가 어두운 쪽으로 들어갈 때까지의 시간을 측정하였다. 마우스가 어두운 쪽으로 들어가면 길로틴 문을 닫고 grid를 통해 0.5 mA의 전기 충격을 3 초 동안 가하고, 24시간 후 다시 마우스를 조명을 비춘 밝은 쪽 구획에 놓고 10초 간 탐색시간 후 길로틴 문을 열고 어두운 구획으로 들어갈 수 있게 하였다. 어두운 쪽으로 네 발이 다 들어가는데 걸리는 시간(latency tim)을 300초까지 측정하여 포공영이 장기기억에 어떤 영향을 미치는지 평가하였다.

Y-미로 시험(Y-maze Task) - 약물 투여군은 무작위로 그룹을 나누어 실험에 사용하였다. 포공영은 0.9% Saline 수용액에 녹인 후 실험 1시간 전 경구 투여(12.5, 25, 50, 100 mg/kg)하였으며, 대조군에는 투여군과 같은 용량의 0.9% saline 수용액을 경구 투여하였다. 양성 대조군에는 saline에 녹인 donepezil(DNZ, 5 mg/kg)을 실험 1시간 전 경구 투여하였다. Scopolamine(1 mg/kg)은 saline에 녹여 대조군을 제외한 모든 군에 실험 30분 전 복강 투여하였다. Y-미로는 세 개의 가지로 구성되어 있는 검정색의 polyvinyl plastic으로 각 가지의 길이는 40 cm, 폭은 3 cm, 높이는 12 cm이고, 세 가지가 접히는 각도는 120° 이다. 각 가지를 A, B, C로 정한 후 한쪽 가지에 마우스를 조심스럽게 내려놓고 8분 동

안 각 가지를 자유롭게 탐색할 수 있도록 한 다음, 마우스가 들어간 가지를 기록하였다. 3개의 다른 가지에 차례대로 들어가면 1점(실제 변경, actual alternation)씩 부여하여 다음 공식으로 그 변경행동력을 계산하였다. 변경행동력이 높은 경우 단기 기억이 높음을 의미한다.

$$\text{변경행동력(\%)} = \frac{\text{실제변경(actual alternation)}}{\text{최대변경(maximum alternation)}} \times 100 (\text{최대변경} = \text{총 입장 횟수} - 2)$$

AChE 활성 분석 - AChE 활성 검정은 acetylthiocholine iodide 기질을 기반으로 비색측정 방법을 이용한 Ellman의 방법에 의거하여 수행하였다.¹³⁾ 포공영(25, 50 mg/kg)과 donepezil(DNZ, 5 mg/kg)을 경구 투여하고 30분 후에 scopolamine(1 mg/kg)을 복강 투여 한 다음 30분 후에 마우스를 치사시켜 뇌를 적출하고 전체 마우스 뇌를 10% 부피의 12.5 mM 인산 완충액(pH 7.0)을 가한 후 glass Teflon homogenizer(Eyela, Japan)에서 균질화하고 1000×g에서 10분간 4°C에서 원심 분리 하였으며, 분리된 상층액을 효소원으로 사용하였다. 96 well에 5,5'-dithiobis-(2-nitrobenzoic acid) (DTNB), 100 mM 인산 완충액(pH 8.0) 및 효소원을 넣은 후 acetylthiocholine iodide을 넣고 10분 간 반응시킨 후 과량의 neostigmine을 넣어 반응을 정지시켰다. Blank의 경우 acetylthiocholine iodide을 넣지 않고 반응을 진행시켰으며, neostigmine으로 반응을 정지시킨 후 412 nm에서 흡광도를 측정하였다.

Western Blot Analysis - 포공영(25, 50 mg/kg)과 donepezil(DNZ, 5 mg/kg)을 경구투여하고 30분 후에 scopolamine (1 mg/kg)을 복강 투여한 다음 30분 후에 마우스를 치사시켜 뇌를 적출하고 해마를 분리하였다. 해마조직에 0.32 M sucrose, 1 mM EDTA, 1 mM EGTA, 1 mM PMSF, 10 µg/ml leupeptin, µg/ml 10 bacitracin, 10 µg/ml pepstatin, 15 µg/ml trypsin inhibitor, 50 mM NaF와 1 mM sodium orthovanadate가 함유된 냉각시킨 Tris-HCl buffer(20 mM, pH 7.4)에 넣고 균질화하였다. 균질액은 얼음 속에 10분 간 방치 후 4°C에서 14,000 rpm으로 15분간 원심 분리한 후 새로운 tube에 상층액을 옮겨 단백질을 정량한 후 사용하였다. 단백질의 정량은 Western blotting ECL kit(Amersham Co., England)를 사용하여 실시하였으며, 단백질(30 µg)을 SDS-polyacrylamide gel(8%)에 reducing condition에서 전기영동을 실시하였다. 단백질을 PVDF membrane에 transfer buffer[192 mM glycine 및 20% v/v methanol을 포함하는 25 mM Tris-HCl(pH 7.4)]를 이용하여 100 V로 4°C에서 2시간 동안 이전시켰다. 이전 후 membrane을 상온에서 3시간 동안 blocking solution(5% skim milk)으로 blocking을 실시한 다음 1:3000으로 희석한 pERK 1차 항체를 가하여 4°C에서 24시간 배양하였다. 배양시킨 membrane을 Tris-buffered saline/Tween 20으로 5회 세척 후 1:3000으로 희석

한 2차 항체로 2시간 동안 incubation하였다. 이후 enhanced chemiluminescence (ECL)로 발광시켜 LAS-4000 mini bio-imaging program(Fujifilm Lifescience USA, Stamford, CT, USA)을 이용하여 분석한 뒤 membrane을 20% glycine 용액으로 상온에서 20분 동안 stripping하였다. ERK 1차 항체를 이용한 실험도 상기와 같은 방법으로 실시하였다.

통계처리 - 실험 결과는 means±S.E.M으로 나타내었다. 모든 실험 결과는 일원분산분석(ANOVA)을 이용하여 통계 처리하였고, 유의적인 차이가 있을 경우 Student-Newman-Keuls방법을 이용하여 95% 신뢰 수준 이하에서 군간 유의성 검정을 실시하였다.

결과 및 고찰

수동회피시험에서의 포공영 효과 - Scopolamine 투여에 의한 기억력 감퇴 동물 모델에서 포공영 투여에 의한 실험 동물의 장기기억 개선효과를 확인하기 위하여 수동회피 시험을 실시하였다. 일원분산분석 결과 각 투여군에서 유의적인 결과를 나타내었다($F_{6,57}=22.35, p<0.05$, Fig. 1). Scopolamine의 투여로 인하여 머무름 시간(latency time)이 대조군에 비해 유의적으로 감소함을 확인하여($p<0.05$), 기억력 저하 동물모델이 잘 작성되었음을 확인할 수 있었다. 반면 포공영 물 추출물을 12.5, 25, 50 및 100 mg/kg의 용량으로 단회 투여 때 머무름 시간(latency time)이 유의적으로 증가 되는 것을 확인할 수 있었다($p<0.05$). 양성대조군인 donepezil의 투여군에서도 비슷한 결과를 얻었다. 그러나 50, 100 mg/kg의 용량에서는 머무름 시간이 25 mg/kg보다 오히려 감소하는 경향을 보였다.

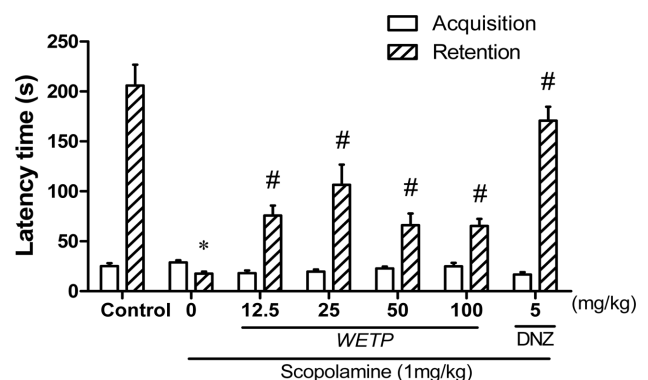


Fig. 1. Effects of the water extract of *T. platycarpum* (WETP) (12.5, 25, 50 and 100 mg/kg, p.o.) on scopolamine-induced memory deficits in the passive avoidance test in mice. The results from the acquisition trial and retention trial were presented. Data represent the means±S.E.M. (n = 8-10/group) (* $p<0.05$, versus the vehicle-treated control; # $p<0.05$, versus the scopolamine-treated group). DNZ, donepezil.

Y-미로에서의 포공영 효과 - Scopolamine으로 유도된 기억력 감퇴에 대한 포공영의 효과를 Y-미로 시험을 이용하여 확인하였다. 일원분산분석 결과 각 투여군에서 변경 행동력의 유의적인 변화가 관찰되었다($F_{6,58}=7.105$, $p<0.05$, Fig. 2A). Scopolamine 투여로 인해 변경 행동력(spontaneous alterations, %)이 유의적으로 감소하는 것을 확인할 수 있었으며($p<0.05$), 이는 scopolamine을 이용한 기억력저해 모델이 잘 작성되었음을 의미한다. 포공영 12.5, 25 및 50 mg/kg의 용량에서 단회 투여했을 때 유의적으로 변경 행동력(%)이 증가하였으며($p<0.05$), 100 mg/kg에서는 유의적인 변화를 관찰할 수 없었다($p>0.05$). 이러한 마우스의 변경 행동력 증가는 scopolamine에 의해 손상된 기억력이 포공영물 추출물 투여로 회복되었음을 의미한다. 양성 대조군인 donepezil 투여에 의해서도 동일한 결과를 얻었다. 한편, 변경 행동력 이외에 Y-미로에서의 각 가지를 방문한 총 횟수(total entry)를 비교하였을 때는 유의성의 차이를 보이지 않

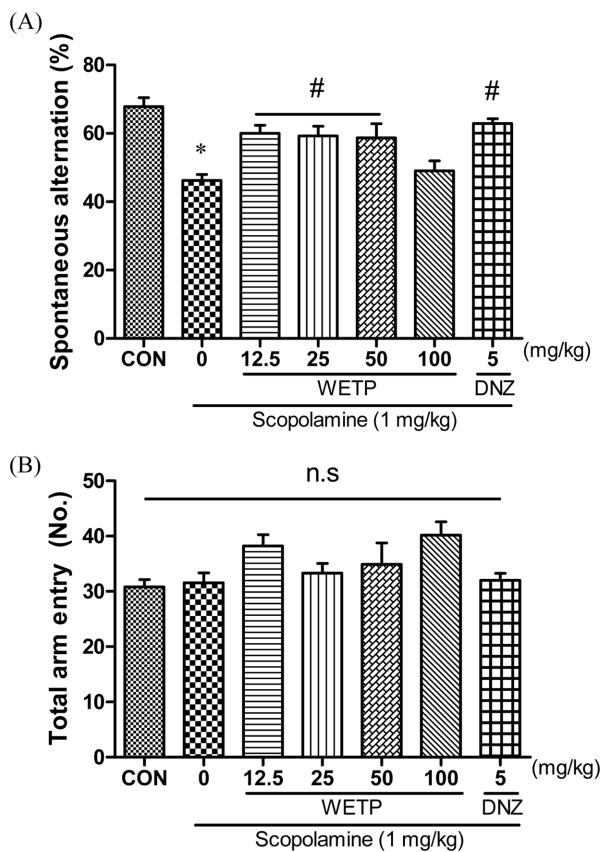


Fig. 2. Effects of the water extract of *T. platycarpum* (WETP) (12.5, 25 and 50 mg/kg, p.o.) on scopolamine-induced memory deficits in the Y-maze test in mice. The results from the spontaneous alternation (A) and total arm entry (B) were presented. Data represent the means \pm S.E.M. ($n=8-10$ /group) (* $p<0.05$, versus the vehicle-treated control; # $p<0.05$, versus the scopolamine-treated group). DNZ, donepezil.

는 것으로 보아, 변경 행동력에 미치는 약물의 효능이 마우스의 활동변화에 기인된 것이 아님을 알 수 있다($F_{6,61}=2.525$, $p>0.05$, Fig. 2B).

포공영의 AChE 활성 억제 작용 - 포공영의 AChE 활성에 미치는 영향을 확인하고자 ex-vivo 실험으로 AChE 활성을 측정하였다. 일원분산분석 결과 각 투여군에서 AChE 활성이 유의적으로 변화 되었음을 확인할 수 있었다($F_{4,20}=21.29$, $p<0.05$, Fig. 3). Scopolamine 투여에 의해서는 AChE 활성이 오히려 증가하는 경향을 보였다($p<0.05$). Scopolamine이 무스카린성 수용체의 길항제로 잘 알려져 있으나 AChE에 대해서는 오히려 활성을 증가시켜 콜린성 신경계의 활성을 감소시킨다고 알려져 있다.¹⁴⁾ Scopolamine에 의해 증가된 AChE의 활성이 포공영물 추출물(25, 50 mg/kg)의 투여로 현저히 감소되었으며, donepezil의 투여 군에서도 감소의 정도가 거의 동일하였다($p<0.05$). 이러한 결과로부터 포공영의 기억력 개선 작용이 AChE 억제에 의한 효과일 것이라고 추정할 수 있다. 그런데 *in vitro*에서 AChE의 활성에 미치는 포공영의 작용을 확인한 결과, 전혀 억제 활성을 가지고 있지 않음을 확인할 수 있었다(data not shown). 이는 포공영 추출물 중 어떤 성분이 대사되어 부분적으로 AChE 억제 활성을 나타내는 것이라고 추측된다.

ERK의 발현에 미치는 포공영 효과 - 해마에서 ACh의 방출은 ERK 단백질의 발현을 증가시킨다고 알려져 있으며,¹⁵⁾ 포공영물 추출물의 투여로 해마조직에서 ERK 및 그 하위에 있는 CERB의 인산화가 촉진된다고 보고 되어 있다.¹²⁾ 본 연구에서는 포공영물 추출물 투여 후 콜린성 신경계 차단 상태에서 ERK 단백질 발현의 변화를 확인하기 위해 western blot을 진행하였다. 그 결과 포공영 25, 50 mg/kg을

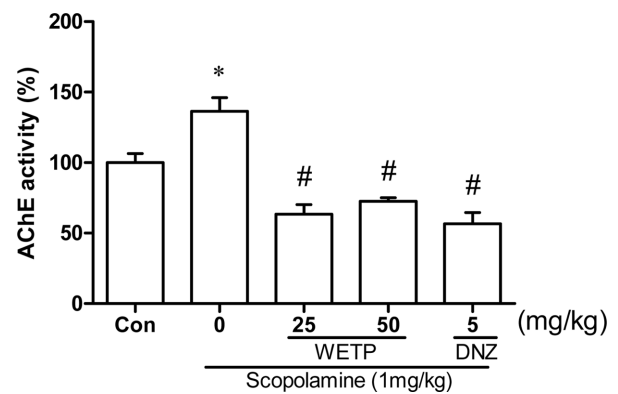


Fig. 3. Effects of the water extract of *T. platycarpum* (WETP) (25, 50 mg/kg, p.o.) on acetylcholinesterase (AChE) activity. Ex-vivo AChE activity assay was performed as described in the Materials and methods section. Data represent the means \pm S.E.M. ($n=4-5$ /group) (* $p<0.05$, versus the vehicle-treated control; # $p<0.05$, versus the scopolamine-treated group). DNZ, donepezil.

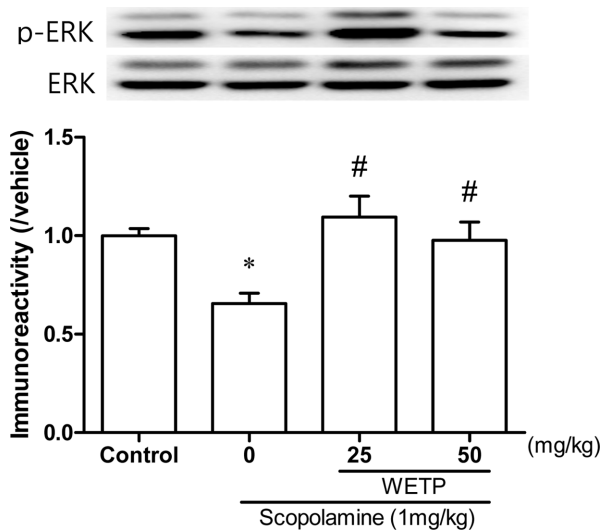


Fig. 4. Effects of the water extract of *T. platycarpum* (WETP) on the expression levels of ERK in the hippocampal tissue. The immunoreactivity and quantitative analysis of phosphorylation levels of ERK were presented. The densitometric analysis of ratios of pERK/ERK was normalized to the control group. Data represent the means±S.E.M. (n = 4-5/group) (* $p < 0.05$, versus the vehicle-treated control; # $p < 0.05$, versus the scopolamine-treated group).

투여한 군은 scopolamine 투여군에 비해 ERK의 발현을 유의적으로 증가시켰다($F_{3,16} = 6.106, p < 0.05$, Fig. 4). 그러나 기존 보고¹²⁾와 달리, scopolamine을 투여한 마우스에서는 CREB의 활성화를 관찰할 수 없었기 때문에(data not shown), 포공영의 AChE 활성 억제에 의한 무스카린성 수용체의 활성화와 CREB의 인산화 사이의 상관관계에 대해서는 불분명하다.

결론

본 연구에서는 포공영 물 추출물을 이용하여 기억력 개선 효과를 콜린성 신경계 차단으로 인한 기억력 감퇴 마우스 모델에서 확인하고자 하였다. Y-미로 시험과 수동회피 시험을 통하여 기억력 개선 효과를 측정하였고, AChE 활성 검정을 통해 포공영의 AChE 억제 효능을 확인하였다. 그 결과 포공영 물 추출물이 Y-미로 시험과 수동회피 시험에서 기억력 개선 효과를 보였으며, 이러한 효과가 포공영 물 추출물이 포공영의 AChE 억제에 의한 것임을 확인하였다. 그러나 포공영 추출물은 고용량에서 효과가 감소되는 경향을 보여 전형적인 S자형의 용량-의존 관계가 아닌 inverted-U 형의 용량-의존 관계를 보였다. 이러한 용량-의존 관계는 AChE 억제제에서 독특하게 관찰되는 현상으로 아세틸콜린의 과다 분비에 의한 시냅스 전 수용체를 통한 신경전달 물질의 과다분비 억제가 하나의 원인이라고 알려져 있다.¹⁶⁾ 그

러나 수동회피실험에서 나타난 inverted-U 형의 용량-의존 관계를 설명할 정확한 기전은 불분명하다. 본 연구 결과를 토대로 포공영 물 추출물이 콜린성 신경계 기능 저하에 의한 인지기능 손상에 대해 회복 효과를 가질 것으로 생각되며, 포공영이 식용가능한 원료임을 감안할 때 향후 인지능과 관련된 건강기능식품으로의 개발이 기대된다. 또한, 성분연구를 통해 AChE 억제 활성을 갖는 물질이 확보된다면 리드화합물로서의 가치도 가질 수 있을 것이다.

사사

이 논문은 중소기업청 산학연협력 기술개발사업인 ‘포공영을 이용한 기억력 개선용 기능성 식품 소재개발’ 과제로부터 지원받아 수행된 과제임(C0267763).

인용문헌

1. Statistics Korea (2010) Survey of the Elderly. Available from: <http://kostat.go.kr>.
2. World Alzheimer Report. 2014.
3. Lee G, Lee K, Yang S. and Jun W. (2008) Quality of life and the associate factors in dementia. *J. Korean Acad. Psychiatr. Ment. Health Nurs.* **17**: 273.
4. Kumar, V., Abbas, A.K. and Fausto, N. (2004) Robbins and cotran pathologic basis of disease, 1386-1388. Elsevier Saunders. San Diego, U.S.A.
5. Weon, J. B., Lee, J., Eom, M. R., Jung, Y. S. and Ma, C. J. (2014) The effects of *Loranthus parasiticus* on scopolamine-induced memory impairment in mice. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* **2014**: 860180.
6. Gauthier S. (2005) Drugs for Alzheimer's disease and related dementias. *Bmj* **330**: 857.
7. Lee, D. W., Huh, Y. S. and Kim, K. W. (2009) Evidence-based treatment of Alzheimer's disease. *J. Korean Med. Assoc.* **52**: 417-425.
8. Ministry of Food and Drug Safety (2014) National standard of traditional medicinal (Herbal and Botanical) materials, Ministry of Food and Drug Safety, Seoul.
9. Kim, W. J., Moon, B. C., Ji, Y., Lee, Y. M. and Kim, H. K. (2013) Genetic diversity of the original plant for *Taraxaci herba*, *Taraxacum* spp. by the Analysis of AFLP. *Korean J. Med. Crop Sci.* **21**: 247-254.
10. Jeong, J. Y., Chung, Y. B., Lee, C. C., Park, S. W. and Lee, C. K. (1991) Studies on immunopotentiating activities of antitumor polysaccharide from aerial parts of *Taraxacum platycarpum*. *Arch. Pharm. Res.* **14**: 68.
11. Ho, C., Choi, E., Yoo, G., Kim, K. and Ryu, S. (1998) Desacetylmatricarin, an anti-allergic component from *Taraxacum platycarpum*. *Planta Med.* **64**: 577-578.
12. Gu, P. S., Lee, J., Choi, Y. H. and Jung, J. W. (2015) Anti-

- depressant effect of water extract of *Taraxacum platycarpum* through BDNF, ERK and CREB pathway. *Kor. J. Herbol.* **30**: 13-17.
13. Ellman, G. L., Courtney, K. D., Andres, V. and Featherstone, R. M. (1961) A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochem. Pharmacol.* **7**: 9095.
 14. Tao, L., Xie, J., Wang, Y., Wang, S., Wu, S., Wang, Q. and Ding, H. (2014) Protective effects of aloe-emodin on scopolamine-induced memory impairment in mice and H₂O₂-induced cytotoxicity in PC12 cells. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **24**: 5385-5389.
 15. Moosavi, M., Yadollahi Khales, G., Abbasi, L., Zarifkar, A. and Rastegar, K. (2012) Agmatine protects against scopolamine-induced water maze performance impairment and hippocampal ERK and Akt inactivation. *Neuropharmacology* **62**: 2018-2023.
 16. Braidia, D., Paladini, E., Griffini, P., Lamperti, M., Maggi, A. and Sala, M. (1996) An inverted U-shaped curve for heptylphosphostigmine on radial maze performance in rats: comparison with other cholinesterase inhibitors. *Eur. J. Pharmacol.* **302**: 13-20.
- (2017. 5. 2 접수; 2017. 6. 12 심사; 2017. 6. 15 게재확정)