

# RAW 264.7 대식세포 염증반응에 대한 털연리초 에탄올 추출물의 항염증 효과

남정환\*

농촌진흥청 국립식량과학원 고령지농업연구소

## Effects of Ethanol Extract from *Lathyrus palustris* on Anti-inflammation Response of RAW 264.7 Cell

Jung Hwan Nam\*

Researcher, Highland Agriculture Research Institute, National Institute of Crop Science Rural Development Administration, Pyeongchang 25342, Korea

**Abstract** - *Lathyrus palustris* often used as a treatment for inflammation of the kidneys in Korean traditional medication. Generally, drugs for arthritis have anti-inflammatory and antinociceptive properties. However, the validity of the anti-inflammatory effect has not been scientifically investigated so far. Therefore, the purpose of the research was to investigate the latent anti-inflammatory ability of *L. palustris* using the ethanol extract. To evaluate the anti-inflammatory activities, we examined the inflammatory arbitrators such as a nitric oxide (NO) and prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) on RAW 264.7 cells. Our results indicated that ethanol extract significantly inhibited the lipopolysaccharide E (LPS) derived PGE<sub>2</sub> production in RAW 264.7 cell. The inhibitory activity of ethanol extract for PGE<sub>2</sub> tests with inhibition ratio showed in 40 μg/mL. Overall, PGE<sub>2</sub> tests had a higher inhibitory effect on inflammation than NO tests. This result anticipated that the ethanol extract from *L. palustris* is a good candidate for developing the origin of anti-inflammatory agents.

**Key words** – Anti-inflammatory, *Lathyrus palustris*, NO, PGE<sub>2</sub>, RAW 264.7 cell

### 서 언

현대 산업화의 대두로 증가하는 음주, 흡연, 환경 독성성분 및 방사성 물질 등은 활성산소종이 발현되어 체내 산화적 스트레스를 증가시키고 있다(Kim *et al.*, 2012). 활성산소종의 종류로 산소 중심의 라디칼인 O<sub>2</sub><sup>-</sup>, •OH와 비라디칼종인 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, <sup>1</sup>O<sub>2</sub>를 비롯하여 활성산소의 반응으로 발현될 수 있는 ROOH, ROO•, RO•, HOCl 등과 생체 성분들을 포함한다. 체내활성산소종은 DNA 분절과 과산화 반응 및 단백질의 불활성화를 일으켜 생체 기능을 저해하여 다양한 유병인자들을 발생시킨다. 활성산소종을 억제하는 생리작용은 산화성 활성산소종에 전자를 공여하여 저해하는 전자 공여 작용, superoxide anion radical을 정상 산소로 전환해주는 superoxide dismutase (SOD) 유사 활성

이 있다. 이에 현대인들이 쉽게 접할 수 있는 식품군에서 항산화 활성 등과 같은 생리 활성을 나타내는 화합물을 얻고자 하는 관심이 증대되고 있다(Kim *et al.*, 2020; Kang *et al.*, 1996; Lee *et al.*, 2012; Ryu *et al.*, 2012).

활성산소로 인하여 발현되는 염증반응은 외부의 물리·화학적 자극, 바이러스, 박테리아 및 세균과 같은 유해물질이 체내로 침투하는 경우, 면역세포가 이를 감지하여 다양한 염증성 매개 물질을 분비함으로써 손상된 조직을 회복하려는 신체보호 작용 중 하나이다. 그러나 염증반응이 지속한다면 염증 매개 물질의 과도한 분비로 암을 유발하게 되고 인슐린의 저항성을 증가시켜 당뇨 등 다양한 질병들의 매개체 역할을 한다(Cheon *et al.*, 2009; Nishida *et al.*, 2007). 염증에 관여하는 주요 세포는 대식세포로 알려졌다. 다양한 자극이나 면역세포들이 분비하는 사이토카인 등에 의해 활성화되어, 염증성 사이토카인, nitric oxide (NO)와 prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)를 생성함으로써

\*교신저자: E-mail conplab@korea.kr

Tel. +82-33-330-1890

부종, 통증, 발열 및 홍반 등의 염증반응을 유발하고, 염증 유발 조직으로 면역세포의 이동을 활성화한다(Kim *et al.*, 2012). 이 중 NO는 높은 반응성 물질로 NO synthase (NOS)에 의해 L-arginine에서 생성되고 NOS는 항시적인 NOS와 유도형 NOS (iNOS)로 구분한다. 특히 iNOS는 외부 스트레스나 염증성 사이토카인 등에 의해 자극을 받게 되면 smooth muscle cells, hepatocytes, bone marrow cells, macrophages, monocytes 등 여러 세포에서 발현되어 다량의 NO를 생산한다고 보고되고 있다. 즉, iNOS, COX-2, NO 및 PGE<sub>2</sub>는 면역세포의 대표적인 염증 유발 인자이다. 한편, 글머리에서 밝혔듯이 염증성 반응을 유발하는 다른 원인 중 하나는 체내에서 발생하는 산화적 스트레스인데 특히 음주나 흡연, 비만 등은 산화적 활성산소종을 증가시켜 급·만성 염증을 유발한다고 알려졌다. 따라서 항산화 효과가 뛰어난 성분의 섭취는 산화적 스트레스를 감소시켜 염증반응을 억제할 수 있다(Bak *et al.*, 2009; Kim *et al.*, 2012; Lee *et al.*, 2012; Uttara *et al.*, 2009).

본 연구에서 사용된 털연리초(*Lathyrus palustris*)는 쌍떡잎 식물강 장미목 콩과의 여러해살이풀로서. 어린줄기는 털이 있고 비스듬히 누우며 자란다. 5~6월에는 잎겨드랑이에 진한 자주색 꽃이 핀다. 한국의 북부 지역인 함경남도, 중북부 지역인 경상북도의 울릉도를 비롯한 북반구의 한대지방(사할린, 감자카, 아무르, 만주, 우수리, 시베리아 및 중앙아시아)에 분포한다(Udayama *et al.*, 1998). 털연리초는 내한성 풋거름 식물인 헤어리베치(Hairy vetch)와 유사한 형태인 것을 확인할 수 있다.

최근 서구화된 식생활의 변화로 생활 습관성 및 퇴행성 질환에 쉽게 노출되어있기에 기능성 건강식품에 대한 요구가 증가하고 있다(Cho *et al.* 2014). 다양한 천연식품성분들을 기능성 소재로 활용하기 위한 연구가 시도되고 있기에 다양한 자원식물의 생리 활성 성분을 분석하여 다방면으로 활용할 필요가 있다(Hwang *et al.*, 2010; Lee *et al.*, 2014). 털연리초를 소재로 한 연구(Udayama *et al.*, 1998)는 화합물의 분석이 대표적인 연구 결과로서 유병인자 이용 생리 활성 연구는 아직 미진한 편이다. 따라서 본 연구자들은 lipopolysaccharide (LPS)의 자극으로 염증성 반응이 유도된 RAW 264.7 대식세포에 털연리초 에탄올 추출물 처리하여, 항염증 활성(NO & PGE<sub>2</sub> assay)을 평가한 후 기능성 식품소재의 가능성을 밝히고자 본 연구를 수행하였다.

## 재료 및 방법

### 식물 재료

본 실험에서 사용한 털연리초(*Lathyrus palustris*)는 2018년

Table 1. The yield of *Lathyrus palustris* EtOH extract

Sample	EtOH extract <sup>c</sup>	
	Weight (g)	Yield (%)
<i>Lathyrus palustris</i>	167	11.1

<sup>c</sup>EtOH extracts of *Lathyrus palustris* were obtained by evaporation after EtOH extraction of dried whole grass (1.5 kg).

5월 경상북도 울릉군 울릉읍 저동리 내수전 일대에서 자생하는 전초를 채집하였다. 추출 시료는 음건 후 분쇄하여 사용하였다. 표본은 고령지농업연구소 종합연구동 유기화학 분석실험실(표본 번호 : NIHA-자 15)에 보관되어 있다.

### 시료 추출

분쇄한 1.5 kg의 털연리초를 5개월 간 에탄올(EtOH)에 상온 상태로 냉침 추출하였다. 에탄올 추출물은 qualitative filter paper로 여과 후 여액을 회전식 감압 농축기(Tokyo Rikakikai Co., Tokyo, Japan)를 이용하여 농축하고 에탄올 추출물 167 g을 얻었다(Table 1).

### 세포 배양

RAW 264.7 세포주는 10% FBS, penicillin 10 unit/mL, streptomycin 100 µg/mL, 2 mM L-glutamine이 첨가된 DMEM 배양 배지로 5% CO<sub>2</sub>-95% air 배양기에서 37°C로 배양하였다. Culture flask에서 단층 배양한 배양세포 들을 기본 배지로 2회 씻은 후 2.5%의 trypsin 용액을 처리하여 세포를 탈착시킨 뒤 부유 세포를 혈청 배지로 중화시켜 원심분리한 후, cell pellet을 세포배양 배지로 3회 씻었다. 혈구 계수기를 이용하여 세포 수를 측정하여 1 × 10<sup>4</sup> cells/mL 농도가 되도록 세포 수를 조정하여 24 well plate에 500 µL씩 넣어 24시간 동안 배양 처리하였다.

### Lactate dehydrogenase (LDH) assay

세포의 독성 정도 즉 세포 생존력을 확인하기 위하여 LDH (Sigma Chemical Co., USA) 시험법을 이용하여 측정하였다. 96 well plate (Falcon T.M., USA)에 1 × 10<sup>5</sup> cells/mL 단위로 세포를 동일하게 분주하여 24시간 동안 배양 후 배지를 제거하였다. PBS (Bioneer Co., Korea) 완충용액을 이용하여 씻은 뒤 각각의 well에 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (BBC Biochemical, USA) 100 µL 단일 시료와 다양한 농도의 시료 100 µL를 첨가하여 45분 동안 배양 후 상등액을 제거하고 PBS 완충용액으로 2회 씻은 후 배지 200 µL를

주입 후 24시간 배양하였다. 배양액 속에 5 mg/mL LDH 시약 50  $\mu$ L를 첨가하여 4시간 동안 배양 후 상등액을 제거하고 DMSO (Sigma Chemical Co., USA) 100  $\mu$ L를 첨가 후 540 nm 파장에서 ELISA microplate reader (BioTek Instruments Co., USA)기를 이용하여 흡광도를 측정하고 생존율을 계산하였다.

#### NO assay

Griess reagent 용액(1% (w/v) sulfanilamide in 5% (v/v) phosphoric acid 와 0.1% (w/v) naphthyl ethylene diamine-HCl)을 이용하여 RAW 264.7 대식세포로부터 생성된 NO의 발현량을 세포 배양액 속에 존재하는 NO<sub>2</sub><sup>-</sup>의 형태로 측정하였다. Griess reagent 용액을 100  $\mu$ L씩 혼합하여 96 well plate에서 10 분간 반응시킨 뒤 540 nm 파장에서 ELISA microplate reader (BioTek Instruments Co., USA)기를 이용하여 흡광도를 측정하였다.

#### PGE<sub>2</sub> assay

Sample을 처리한 세포 배양액을 취한 뒤 prostaglandin assay design kit (Amersham pharmacia Biotech Co., USA)를 이용하여 kit manual에 따라 PGE<sub>2</sub> 발현량을 측정하였다. RAW 264.7 대식세포를  $1 \times 10^5$  cells/mL 단위 농도로 24 well plate에 분주한 뒤 측정 시료를 농도별로 처리하여 24시간 동안 배양한 후, LPS (100 ng/mL)를 첨가하여 다시 24시간 동안 배양시킨 뒤 세포배양 상등액을 취하여 실험하였다. Ellman's reagent 용액을 200  $\mu$ L 첨가하고 60~90분 동안 반응시킨 뒤 420 nm 파장에서 ELISA microplate reader (BioTek Instruments Co., USA)기를 이용하여 흡광도를 측정하였다.

#### 통계처리

3 반복의 독립된 실험을 시행 후 실험치 값을 저해율(%)로 나타냈다. 통계 분석의 유의성은 Student's *t*-test로 나타냈다. Student's *t*-test는 정규모집단(normal population)에 대해 평균치가 특정의 값  $\mu_0$ 과 같다는 가설 H<sub>0</sub>를 검정하는 방법으로 표준 편차  $\delta$ 가 미지일 경우에 해당된다.

## 결과 및 고찰

#### 털연리초 에탄올 추출물의 세포독성

털연리초 에탄올 추출물을 이용하여 NO 및 PGE<sub>2</sub> 생성 억제 효과를 규명하기 전에 RAW 264.7 대식세포에 독성으로 인한 염

증 매개물질의 저해 효과의 가능성을 배제하는, 즉 독성을 나타내지 않는 최적의 처리 용량을 설정하기 위하여 LDH assay를 실시하였다. 최소한의 cell viability가 90% 이상이 되는 농도가 최적 처리 용량이라 판단하였고 Table 2에서 확인 할 수 있듯이 털연리초 에탄올 추출물이 각 10, 20 및 40  $\mu$ g/mL의 처리 농도에서 모두 세포독성을 나타내지 않는 생존율을 나타내는 것으로 확인되었다.

#### 털연리초 에탄올 추출물의 NO 생성 저해

털연리초 에탄올 추출물이 LPS로 자극시킨 RAW 264.7 대식세포의 NO생성을 유의성 있게 억제하는지를 측정하기 위해 털연리초 에탄올 추출물을 10, 20 그리고 40  $\mu$ g/mL의 농도로

Table 2. Effects of EtOH extract from *Lathyrus palustris* on the cell viability of RAW 264.7 cell

LDH assay <sup>z</sup>	
EtOH extract ( $\mu$ g/mL)	Cell viability (%)
0	100
10	100
20	99
40	100

<sup>z</sup>Cells were treated with 10, 20 and 40  $\mu$ g/mL of EtOH extract from *Lathyrus palustris* for 24 hour. The amount of viable cells were determined by LDH assay. There were no significant differences between non-treated group and EtOH extract from *Lathyrus palustris* treated groups. Data were expressed the suppression rate (%).

Table 3. Inhibitory effects of EtOH extract from *Lathyrus palustris* on NO production in LPS stimulated RAW 264.7 cell

NO Inhibition assay <sup>z</sup>	
EtOH extract ( $\mu$ g/mL)	NO Inhibition (%)
0	0.1
10	0.2
20	2.8
40	8.6

<sup>z</sup>NO concentration was measured using Griess reagent after RAW 264.7 cells were treated with various concentration of EtOH extract from *Lathyrus palustris* for 24 hour. Inhibition percentage of NO production were calculated relevant to the LPS treatment as 100% and the control treatment as 0%. Data were expressed the suppression rate (%).

RAW 264.7 대식세포에 처리하여 NO를 측정할 결과, 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  농도의 시료에서 NO생성을 약 0.2%, 20  $\mu\text{g}/\text{mL}$  농도의 시료에서 NO생성을 약 2.8% 억제하였으며 40  $\mu\text{g}/\text{mL}$  농도의 시료에서 NO생성을 약 8.6% 억제하였다. 털연리초 에탄올 추출물을 농도별로 RAW 264.7 대식세포에 처리하여 NO생성에 미치는 영향을 확인한 결과, Table 3에서 보듯이 미약하지만 농도 의존적으로 NO생성을 억제하였다. 이에 다른 염증성 대사산물 또는 매개물질의 저해에 유의성 있는 효과를 나타낼 것으로 판단되었기에 추가적인 생리활성실험을 진행하였다.

### 털연리초 에탄올 추출물의 PGE<sub>2</sub> 생성 저해

NO screening 실험에서 미약하나마 억제 효과를 나타내는 털연리초 에탄올 추출물을 LPS에 의해 자극 유도되는 또 다른 염증성 대사산물인 PGE<sub>2</sub>의 생성 억제 효과를 농도별로 측정하였다. 털연리초 에탄올 추출물을 10, 20 그리고 40  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 의 농도로 RAW 264.7 대식세포에 처리하여 PGE<sub>2</sub>의 생성 억제 효과를 측정할 결과, 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  농도의 시료에서 PGE<sub>2</sub> 생성을 약 24.9% 억제하였으며 20  $\mu\text{g}/\text{mL}$  농도의 시료에서 PGE<sub>2</sub> 생성을 약 56.7% 억제하였다. 그리고 유의성 있는 결과로 40  $\mu\text{g}/\text{mL}$  농도의 시료에서는 PGE<sub>2</sub> 생성을 약 74.5% 로 강력히 억제하였다. LPS 자극으로 증가한 PGE<sub>2</sub> 생성을 농도 의존적으로 억제하는 것을 확인하였다(Table 4). 앞선 NO assay에서도 털연리초 에탄올 추출물 40  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 의 농도가 가장 높은 억제 효과를 나타내었고 PGE<sub>2</sub> assay 역시 털연리초 에탄올 추출물 40  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 의 농도에서 PGE<sub>2</sub> 생성을 효과적으로 저해하였다. 털연리초 에탄올

Table 4. Inhibitory effects of EtOH extract from *Lathyrus palustris* on PGE<sub>2</sub> production in LPS stimulated RAW 234 cell

PGE <sub>2</sub> Inhibition assay <sup>z</sup>	
EtOH extract ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	PGE <sub>2</sub> Inhibition (%)
0	17.7
10	24.9
20	56.7
40	74.5

<sup>z</sup>PGE<sub>2</sub> production was measured using PGE assay kits after RAW 264.7 cells were treated with various concentration of EtOH extract from *Lathyrus palustris* for 24 hour. Inhibition percentage of PGE<sub>2</sub> production were calculated related to the LPS treatment as 100% and the control treatment as 0%. Data were expressed the suppression rate (%).

추출물을 이용하여 murine macrophage cell인 RAW 264.7 대식세포에서 LPS 자극 때문에 유도된 염증성 매개 산물인 NO의 생성과 PGE<sub>2</sub> 생성의 억제 효과를 확인하였다. 이를 통해 앞으로 항염증 효과 확인 실험에서 최적의 처리 농도를 선택하고자 하였다. LDH assay에 의해 설정된 처리농도에 따라 screening을 진행한 결과 털연리초 에탄올 추출물이 NO와 PGE<sub>2</sub>의 생성 억제 실험 시 효과가 높게 나타내기에 털연리초 에탄올 추출물에서 유래된 극성 및 비극성 용매 분획물의 약리 성분에 관한 연구를 차후 진행하는 것이 필요하다고 사료 된다.

체내의 대식세포는 염증성 사이토카인, NO, PGE 및 leukotriene 등 2차 매개물을 생산하고 분비한다. 이런 염증성 매개물 질들은 선천 및 후천성 면역력을 조절하는 데 있어 매우 중요한 역할(Iontcheva *et al.*, 2004; Yun *et al.*, 2010)을 한다. 그러나 이러한 물질들이 과잉 분비되었을 때에는 만성 염증 질환인 장질환(Inflammatory bowel disease)의 일종인 크론병(Crohn's disease)이나 관절질환인 류머티스성 관절염(Rheumatoid arthritis) 및 자가면역 질환 등을 유발하기도(Hilliquin *et al.*, 1997; Nava *et al.*, 1992; Yang *et al.*, 2019)한다.

본 연구는 털연리초의 에탄올 추출물을 이용하여 LPS 유도된 RAW 264.7 대식세포의 염증 매개 물질들의 저해 효과를 규명코자 하였다. 털연리초 에탄올 추출물을 LDH assay를 실시하여 세포독성의 정도 즉 세포 생존율로 나타내고 독성을 나타내지 않는 유효농도 범위를 설정하였다. 털연리초 에탄올 추출물의 유효농도 범위는 10, 20 그리고 40  $\mu\text{g}/\text{mL}$  로 3가지 농도로 설정하였다. Endotoxin인 LPS를 처리하여 염증 지표인 NO의 생성을 유도하고 각 분획물을 처리하여 NO생성 억제 효과를 확인하였고 추가로 PGE<sub>2</sub>생성 억제 효과를 확인하였다. 털연리초 에탄올 추출물이 농도 의존적으로 PGE<sub>2</sub>의 생성을 강력히 억제함으로써 유의성 있는 항염증 활성을 나타내는 것으로 확인할 수 있었다. 그리고 털연리초는 콩과 식물이므로 생리활성을 보이는 핵심 성분이 triterpenoid saponin이라고 예상되며 추후 천연물 분석 화학 연구법을 활용하여 항염증 활성을 나타내는 기능성 화합물의 분리·동정 연구가 필요하리라 판단된다.

## 적 요

염증은 신체 특정 조직의 감염 및 손상에 관한 생체 반응이며, 매개하는 주요 대상은 면역세포이다. 염증은 급성과 만성 염증으로 나뉘며 신체 조직의 감염 및 손상부위의 규모에 따라 구분할 수 있다. 염증의 범위가 크게 발현되거나 급성염증 형태로 진

행되지 않을 때 만성 염증으로 진행되며 대표적인 만성 염증 질환인 장 질환(Inflammatory bowel disease)의 일종인 크론병(Crohn's disease)이나 관절질환인 류머티스성 관절염(Rheumatoid arthritis)으로 나타난다. 낮은 수준이기는 하나 비만 역시 염증성 질환으로 분류할 수 있다. 연리초속 식물이 고래에 신장염을 치료하는 민간처방으로 주로 사용됐기에 이에 착안하여 털연리초(*Lathyrus palustris*)를 이용하여 세포독성과 항염증 활성 효과를 평가하였다. 대식세포인 RAW 264.7 세포에서 염증 유발 인자인 lipopolysaccharide (LPS)로 자극 후 NO와 PGE<sub>2</sub> 같은 염증 매개 물질들의 억제 효과를 확인하였다. 털연리초 에탄올 추출물을 처리한 후 염증 매개 물질의 저해율(%)을 측정했을 때 NO 및 PGE<sub>2</sub> 생성을 농도 의존적으로 현저하게 억제하는 농도는 40 µg/mL이었으며 특이적으로 PGE<sub>2</sub> 발현을 74% 이상 강력히 억제함을 확인하였다. 따라서 본 연구결과는 털연리초의 에탄올 추출물이 유의성 있는 항염증 효과를 나타내었고 이러한 생리활성 효과는 예방의학적 소재로서의 가능성을 충분히 제시할 수 있기에 염증 질환의 예방 및 비만 억제를 위한 기능성 건강식품의 개발로 이어질 것으로 기대된다. 또한 염증과 관련된 사이토카인 물질인 IL-4, IL-13 및 염증 지표 단백질인 iNOS, COX-2의 억제 메커니즘과 항염증 활성을 나타내는 핵심 성분의 추가적인 연구가 차후 필요할 것으로 판단된다.

## 사 사

본 연구는 농촌진흥청 기관 고유사업(세부과제명 : 주요 감자 품종의 이용성 확대를 위한 고기능성 성분의 생리활성 탐색과 이화학적 특성 구명, 과제번호: PJ013492012020, 세부과제명 : 식·의약학적 기초소재 개발을 위한 사포닌 고함유 고랭지 자원 식물의 기능성 성분 구명 및 생리활성 연구, 과제번호: PJ011358022017)의 지원으로 수행되었습니다.

## Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

## Refereces

Bak, M.J., J.H. Jeong, H.S. Kang, K.S. Jin, O.K. Seon and W.S. Jeong. 2009. *Cedrela sinensis* leaves suppress oxidative stress and expressions of iNOS and COX-2 via MAPK

- signaling pathways in RAW 264.7 cells. *J. Food Sci. Nutr.* 14:269-276.
- Cheon, Y.P., L.M. Mohammad, C.H. Park, J.H. Hong, G.D. Lee, J.C. Song and K.S. Kim. 2009. *Bulnesia sarmienti* aqueous extract inhibits inflammation in LPS-stimulated RAW 264.7 cells. *J. Life Sci.* 19:479-485 (in Korean).
- Cho, J.H., G.H. Choi, I.J. Park, S.O. Baik, H.H. Kim and C.S. Kim. 2014. Development of functional food materials from *Acanthopanax senticosus*-fermented mushroom mycelia. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 43:411-418 (in Korean).
- Hilliquin, P., D. Borderie, A. Hervann, C.J. Menkes and O.G. Ekindjian. 1997. Nitric oxide as S-nitrosoproteins in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 40:1512-1517.
- Hwang, I.G., H.Y. Kim, S.L. Shin, C.H. Lee, J.S. Lee, K.I. Jang and H.S. Jeong. 2010. Biological activities of *Coreopsis tinctoria* Nutt. flower extracts. *Kor. J. Hort. Sci.* 28:857-863 (in Korean).
- Iontcheva, I., S. Amar, K.H. Zawawi, A. Kantarci and T.E. VanDyke. 2004. Role for moesin in lipopolysaccharide stimulated signal transduction. *Infect. Immun.* 72:2312-2320.
- Kang, Y.H., Y.K. Park and G. Lee. 1996. The nitrite scavenging and electron donating ability of phenolic compounds. *Korean J. Food Sci. Technol.* 28:232-239 (in Korean).
- Kim, H.H., J.H. Kwon, K.H. Park, M.H. Kim, M.H. Oh, K.I. Choe, S.H. Park, H.Y. Jin, S.S. Kim and M.W. Lee. 2012. Screening of antioxidative activities and antiinflammatory activities in local native plants. *Kor. J. Pharmacogn.* 43:85-93 (in Korean).
- Kim, N.R., H.J. Kwon, J.S. Cho and C.H. Lee. 2012. Antioxidant activities of fractions obtained from *Dryopteris crassirhizoma*, *D. nipponensis* and *Polystichum lepidocaulon*. *Korean J. Plant Res.* 25:176-183 (in Korean).
- Kim, S.A., E.S. Jang, A.Y. Lee, S.J. Lee and J.H. Kim. 2020. Anti-inflammatory and anti-Oxidant effects of oxypaeoniflorin, paeoniflorin and *Paeonia lactiflora* cv. 'Red Charm' flower petal extracts in macrophage cells. *Korean J. Plant Res.* 33:153-162 (in Korean).
- Kim, Y.S., S.J. Lee, J.W. Hwang, E.H. Kim, P.J. Park and J.H. Jeong. 2012. Anti-inflammatory effects of extracts from *Ligustrum ovalifolium* H. leaves on RAW 264.7 macrophages. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 4:1205-1210 (in Korean).
- Lee, B.G., J.H. Kim, S.G. Ham and C.E. Lee. 2014. Study on biological activities of extracts for cosmeceutical development from *Lagerstroemia indica* L. Branch. *Korean J. Plant*

- Res. 27:29-34 (in Korean).
- Lee, D.S., M.S. Lim, S.S. Kwan, S.Y. Kim and S.N. Park. 2012. Antioxidative activity and component analysis of *Chamaecyparis obtuse* leaf extract. Appl. Chem. Eng. 23:93-99 (in Korean).
- Nishida, T., Y. Yabe, H.Y. Fu, Y. Hayashi, K. Asahi, H. Eguchi, S. Tsuji, M. Tsujii, N. Hayashi and S. Kawano. 2007. Geranylgeranylacetone induces cyclooxygenase-2 expression in cultured rat gastric epithelial cells through NF- $\kappa$ B. Dig. Dis. Sci. 52:1890-1896.
- Nava, E., R.M. Palmer and S. Moncada. 1992. The role of nitric oxide in endotoxic shock: Effects of NG-monomethyl-L-arginine. J. Cardiovasc. Pharmacol. 12:132-134.
- Ryu, I.H. and T.O. Kwon. 2012. The Antioxidative effect and ingredients of oil Extracted from *Schizandra chinensis* seed. Korean J. Medicinal Crop Sci. 20:63-71 (in Korean).
- Uttara, B., A.V. Singh, P. Zamboni and R.T. Mahajan. 2009. Oxidative stress and neurodegenerative diseases: A review of upstream and downstream antioxidant therapeutic options. Curr. Neuropharmacol. 7:65-74.
- Udayama, M., M. Ohkawa, N. Yoshida, J. Kinjo and T. Nohara. 1998. Structures of three new oleanene glucuronides isolated from *Lathyrus palustris* var. pilosus and hepatoprotective activity. Chem. Pharm. Bul. 46:1412-1415.
- Yang, K. M., S.M. Song, D.S. Lee, W.J. Yoon, C.S. Kim and C.S. Kim. 2019. Anti-inflammatory and anti-atopic effects of crude extracts and solvent fractions of *Phormium tenax* leaf. Korean J. Plant Res. 32:433-441 (in Korean).
- Yun, C.H., J.S. Shin, H.J. Park, J.H. Park and K.T. Lee. 2010. Inhibition of LPS-induced iNOS, COX-2 expression and cytokines production by fupenjic acid in macrophage cells. Kor. J. Pharmacogn. 41:14-20.

(Received 2 July 2020 ; Revised 16 July 2020 ; Accepted 17 July 2020)