Journal of the Korean Applied Science and Technology
Vol. 38, No. 5. October, 2021. 1292~1301
ISSN 1225-9098 (Print)
ISSN 2288-1069 (Online)
http://dx.doi.org/10.12925/jkocs.2021.38.5.1292

항가려움증 활성에 섬애약쑥(*Artemisia argyi* H.) 추출물이 미치는 영향

이해진[1,*] · 임현지[2] · 임미혜[3,†]

[1]대전대학교 뷰티건강관리학과, 강사
[2]대전대학교 미용의학과, 강사
[3]대전대학교 뷰티건강관리학과, 교수
(2021년 10월 3일 접수: 2021년 10월 27일 수정: 2021년 10월 28일 채택)

Effect of Seomaeyakssuk (*Artemisia argyi* H.) Extracts on Anti-pruritic Activities

Hea-Jin Lee[1,*] · Hyun-Ji Lim[2] · Mi-Hye Lim[3,†]

[1]*Department of Beauty Healthcare, Daejeon University*
[2]*Department of Beauty Medical, Daejeon University*
[3]*Department of Beauty Healthcare, Daejeon University*
(Received October 3, 2021; Revised October 27, 2021; Accepted October 28, 2021)

요 약 : 본 연구는 섬애약쑥(*Artemisia argyi* H.)의 항가려움증 활성 가능성을 확인하기 위한 연구로써 가려움증 관련인자 등을 측정하였다. 섬애약쑥은 열수로 추출(*Artemisia argyi* H. distilled water extract 이하, AAD)하여 MTT assay로 세포독성을 측정하였고 항 가려움증 활성을 확인하기 위하여 IL-4와 IL-31 관련 전사인자 발현 및 단백질 생성을 측정하였으며, 히스타민의 발현을 측정하였다. 그 결과 25, 50, 100 ㎍/㎖의 농도에서는 유의한 세포독성이 나타나지 않는 것을 확인하였다. 가려움증 연관 유전인자인 *IL4*의 경우 25 ㎍/㎖의 농도에서 약 12%, 50 ㎍/㎖의 농도에서 약 26%, 100 ㎍/㎖의 농도에서 약 61%로 유의하게 감소하였으며, *IL31*의 경우 50 ㎍/㎖의 농도에서 약 33%, 100 ㎍/㎖의 농도에서 약 33%로 유의하게 감소하였다. 연관된 단백질 측정의 경우 각각 50 ㎍/㎖와 100 ㎍/㎖의 농도에서 IL-4는 약 34% 및 약 69%, IL-31은 약 36% 및 약 37% 유의하게 감소하였다. 이 결과는 ADD가 항가려움증을 위한 소재로써 가능성을 보여 소재 개발을 위한 기초자료로 제공될 수 있을 것으로 사료된다.

주제어 : 섬애약쑥, 항가려움증, 히스타민, 소재개발, 한국생약

Abstract : The purpose of this study was to investigate the anti-pruritic activities such as cell viability and pruritus-related factor using seomaeyakssuk (*Artemisia argyi* H.; Seomaeyakssuk) extract on MC/9 (mouse mast cell line). Seomaeyakssuk was extracted from hot distilled water. Cell viability

†Corresponding author
(E-mail: beautyl@dju.kr)

was assessed using MTT assay on MC/9 cells. Anti-pruritic activities were measured through changes in the levels of transcription factor (*IL4* and *IL31*) on MC/9 cells. In addition, the expression of linked proteins and histamine was measured. The results confirmed that significant cytotoxicity does not appear in the concentration range of 25, 50, and 100 ㎍/㎖. The levels of *IL4* was reduced to 12% (25 ㎍/㎖), 26% (50 ㎍/㎖) and 61% (100 ㎍/㎖). Also, level of *IL31* was decreased 33% (50 ㎍/㎖) and 36% (100 ㎍/㎖). In the case of proteins levels decreased significantly IL-4 34%/69% and IL-31 36%/37% at 50 ㎍/㎖ and 100 ㎍/㎖. Histamine decreased by 22, 58% and 61%, respectively, at concentrations of 25, 50, and 100 ㎍/㎖. This results shows possibility of ADD as raw material in anti-pruritic products.

Keywords : Artemisia argyi H., anti-pruritic, histamine, material development, Korean herbal medicine

1. 서 론

쑥은 국화과(Compositae)에 속하는 다년생 초본으로 지금까지 보고된 바에 따르면 쑥속(*Artemisia*) 약 400여 종이 아시아지역 및 유럽에서 널리 분포되어 있으며, 현재 약 300여 종이 대한민국에서 자생하는 것으로 알려져 있다[1]. 국내에서는 강원도나 지리산 부근에서 생산된 인진쑥을 비롯하여 백령도, 강화도, 당진 및 함평 등 서해안 지역에서 생산되는 약쑥이 효과가 크다고 알려져 있으며, 야생의 역사가 길고 환경적인 영향을 많이 받아 변종이 많고 재배지의 다양한 환경에 따라 함유된 성분과 활성 작용 등이 상이하다고 보고되어 있다[2]. 쑥은 caffeic acid, catechol, capillarisin, cirsilineol, crisimaritin, protocatechunic acid, scoparone 등 페놀화합물을 포함하여 항산화 성분을 다량 함유한 것으로 알려져 식용 및 약용 등에 사용하고 있다. 또한 borneol, camphor, caryophyllene, coumarin, linalool, pinene, thujone 등 주요성분이 분석되고, DNA 손상억제[5], 면역증강[6], 항암[7], 항당뇨[8] 및 항균[9] 활성 등 생리활성과 관련한 연구가 사자발쑥, 인진쑥, 개똥쑥, 황해쑥 등을 중심으로 진행해 왔다[10].

섬애약쑥(*Artemisia argyi* H.)은 경상남도 남해군에서 자생하고 있는 국내 고유품종으로서 유전적, 형태적 및 성분 적 특성을 인정받아 2013년 품종보호등록(산림청 품종보호 제42호)된 자원으로 남해군 특화작목 육성대상이다[11]. 특히 국내 다른 약쑥에 비해 기능성 성분으로 알려진 jaceosidin과 eupatilin을 풍부하게 함유하고 있으며, 알려진 바로는 eupatilin은 약 200%, jaceosidin은 약 20% 높게 확인되었다[12]. 각각 jaceosidin은 항암[13], 연골손상방지[14], 항염증[15] 및 항산화[16] 효능이 보고되었으며, eupatilin은 골다공증 예방[17], 동맥경화완화[18], 신경교종 예방[19] 및 항비만[20]에 효능이 있다고 보고되어 있다. 현재 섬애약쑥은 영양성분 분석 및 관능적 특성 분석[21], 섬애약쑥 기원 폴리페놀 혼합물의 항염증 효능[22], nuclear factor-κB 경로 차단을 통한 연골감소 방지[14], 용매별 총 페놀화합물과 플라보노이드 함량[11] 및 미백활성[23] 등에 관해 보고되어 있으나 다양한 조건에서의 생리활성 규명 및 활성물질의 탐색을 비롯하여 활용 방법에 관하여 생물학적 또는 화학적인 연구 등 미비한 실정이다.

가려움증은 염증성 인자를 비롯한 유사 유해인자에 의해 일어나는 신경종말의 활성화로 인하여 발생하는 것으로 유해한 자극을 제거하기 위해 긁고 싶은 욕구를 유발하는 불쾌한 감각이라고 정의하고 있다[24]. 가려움증은 실제 피부과에서 다수의 환자가 호소하는 증상으로 외부로부터 유해한 자극에 대해 인체가 방어하고자 하는 정상적인 반응이지만, 바로 해소되지 못하고 만성적으로 발전되었을 경우 단순히 간지러움이 아니라 삶의 질을 심각하게 손상시킬 수 있다. 인체는 Th1과 Th2 사이토카인의 균형에 의해 외부 유해인자에 대해 방어를 하고 있는데, 만성적인 가려움증으로의 악화는 이 균형이 어긋나면서 발생하기 시작하는 것으로 해석되어 왔다[25]. 이런 불균형으로 인하여 IL-4, IL-5, IL-13과 같은 Th2 사이토카인이 과잉생산된 후 해소되지 못하고 남

게 되어 B세포를 자극하게 됨으로써 IgE (Immunoglobulin E)가 증가하게 되며[26], 증가된 IgE는 비만세포 표면의 IgE 수용체와 결합하여 비만세포(mast cell)의 탈과립을 유도하여 히스타민(histamine)을 방출하게 하고 이 현상이 지속되면 심한 가려움증이 발생하여 만성적인 자가면역질환으로 악화되는 것이다[27]. 또한 연구를 통해 가려움증이 심한 피부 질환 환자의 혈청에서 IL-31이 정상 피부보다 증가하는 것이 보고되면서 IL-31이 가려움증의 원인이 되는 요소 중 하나로 밝혀지게 되었으며, 현재 주요 대상으로 제시되고 있다[28]. 여러 분야에서 가려움증 해소를 위하여 Th1과 Th2 사이토카인의 균형을 조절할 수 있는 것, Th2 사이토카인을 감소시킬 수 있는 것 또는 가려움증을 완화할 수 있는 등의 후보물질을 찾기 위한 것이 중요과제가 되고 있으며, 다양한 방향에서 연구가 활발하게 진행되고 있다.

따라서 본 연구에서는 국내 고유품종인 섬애약쑥 추출물이 가려움증 관련 경로에 관여하는 IL-4와 IL-31 단백질 및 유전자 발현과 히스타민 유전자 발현에 미치는 변화를 측정하여 항가려움증 기능성 소재로서의 가능성 유무에 대한 기초데이터를 제공하고자 한다.

2. 재료 및 방법

2.1. 시료 추출

본 실험에 사용한 섬애약쑥은 '남해섬애약쑥영농조합법인'으로부터 정선된 것을 받아 실험에 사용하였다. 섬애약쑥 50 g에 증류수 500 ㎖의 비율로 넣어 3시간 동안 환류 추출을 하였으며, 여과액을 rotary vacuum evaporator (EYELA FDU-540, Japan)로 감압 농축하였다. 농축된 용액을 freeze dryer (Ilshinbiobase, Korea)로 동결건조하였고 섬애약쑥 증류수 추출물(*Artemisia argyi* H. distilled water extract 이하, AAD)은 106.8 ㎎/g으로 수율은 10.68%로 동결건조된 분말은 초저온 냉동고(-80℃)에서 보관하고 증류수에 희석하여 실험에 사용하였다.

2.2. 세포 배양

MC/9 (mouse mast cells; American Type Culture Collection CRL-8306, U.S.A.) 세포는 10% fetal bovine serum (Welgene, Korea), 100 ㎍/㎖ penicillin-streptomycin (Sigma, U.S.A.), 10% T-stim (Corning, U.S.A.), 0.05 mM 2-mercaptoethanol (Gibco, U.S.A.), 2 mM L-glutamine (Gibco, U.S.A.)이 함유된 dulbecco's modified eagle's medium (Welgene, Korea) 배지를 사용하였다. 세포는 37℃, 5% CO_2 조건의 세포배양기(Sanyo, Japan)에서 2-3일 주기로 계대배양 하여 실험을 진행하였다.

2.3. 세포생존율 측정

MC/9 세포를 48 well plate에 1×10^5 cells/well로 분주하여 24시간 동안 배양한 후 AAD 25, 50, 100, 200 ㎍/㎖의 농도로 처리하여 12시간 동안 재배양하였다. EZ-Cytox (Daeillab, Korea) 용액을 배양액 100 ㎕ 당 10 ㎕ 첨가하여 37℃, 5% CO_2에서 30분간 반응시켰다. 반응 후 450 ㎚ 에서 흡광도의 변화를 측정하여 백분율로 표시하였다.

2.4. 유전자 발현량 측정

MC/9 세포를 2×10^6 cells/well로 6 well plate에 분주하여 24시간 동안 배양한 후 AAD를 25, 50, 100 ㎍/㎖의 농도로 처리하고 1시간 뒤, 1 ㎍/㎖의 DNP-IgE를 추가하여 다시 12시간 동안 배양하였다. 배양 후 total RNA prep kit (Intronbio, Korea)의 매뉴얼에 따라 RNA를 추출하였고 accupower cyclescript RT premix (Bioneer, Korea)의 매뉴얼에 따라 역전사 반응을 수행하였다. 합성이 완료된 cDNA를 증폭시키기 위하여 real-time PCR을 진행하였으며, real-time 전용 튜브에 cDNA 1 ㎕, 각 primer 2 ㎕, SYBR Green (Qiagen, Germany) 10 ㎕, DEPC-DW (Bioneer Co., Korea) 5 ㎕씩 넣어 95℃에서 2분 동안 반응한 다음 95℃에서 5초, 62.5℃에서 30초를 40회 반복하여 진행하였다. 사용된 primer의 sequence는 Table 1과 같다. 반응 후 유전자 발현량은 대조군에 대한 상대값으로 계산하였다.

2.5. 단백질 발현량 측정

MC/9 세포를 2×10^6 cells/well로 6 well plate에 분주하여 24시간 동안 배양한 후 AAD를 25, 50, 100 ㎍/㎖의 농도로 처리하고 1시간 뒤, 1 ㎍/㎖의 DNP-IgE를 추가하여 6시간 동안 배양하였다. 배양 후 D-PBS로 2회 세척하고 protease inhibitor cocktail I (Sigma, U.S.A.),

Table 1. The Sequences of Primers

Gene name	F/R*	Sequences
IL4	F	CAACCCCCAGCTAGTTGTCA
	R	TGTCGCATCCGTGGATATGG
IL31	F	TCAGCAGACGAATCAATACAGC
	R	TCGCTCAACACTTTGACTTTCT
ACTB	F	ATCGTGGGGCGCCCCAGGCACCA
	R	GGGGTACTTCAGGGTGAGGA

* F/R : forward/reverse

phosphatase inhibitor Ⅱ 및 Ⅲ (Sigma, U.S.A.)가 포함된 RIPA buffer (Thermo Fisher, U.S.A)를 넣어 단백질을 추출하였다. 추출한 단백질은 BCA protein assay kit (Thermo Fisher, U.S.A)을 이용하여 정량하였으며, sample loading buffer와 섞어 95℃에서 5분간 반응시켜 준비하였다. 준비된 단백질은 10% acrylamide gel을 통해 SDS-PAGE를 통해 크기별로 분리하였으며, PVDF membrane에 이동시켰다. 단백질이 옮겨진 membrane을 3% bovine serum albumin (Gendepot, U.S.A.)에 담가 상온에서 2시간 동안 반응시켰다. 1st antibody (IL-4, IL-31 및 histamine)은 각 4℃에서 16시간 동안 하였고 2nd antibody는 상온에서 1시간 동안 반응시킨 후, ECL solution을 통해 단백질을 발색시켰으며, chemidoc fusion FX (Vilber Lourmat, France)를 통해 단백질 발현량을 분석하였다.

2.6. 통계처리

실험 결과는 SPSS 21.0를 이용하여 mean± standard error of mean으로 나타내었으며, ANOVA를 사용하여 다중 비교하였고 Tukey's HSD test를 통해 유의성을 검정하였다($^{***}p<0.001$, $^{**}p<0.01$, $^{*}p<0.05$).

3. 결과 및 고찰

3.1. MC/9 세포생존율에 미치는 영향

MC/9 세포에서 AAD의 세포생존율을 평가한 결과, AAD의 경우 25 ㎍/㎖ 100.95±3.14%, 50 ㎍/㎖ 100.60±3.10%, 100 ㎍/㎖ 100.01±2.10%, 200 ㎍/㎖ 88.21±0.72%로 나타났다 (Fig. 1). AAD는 200 ㎍/㎖ 이상의 농도에서 90% 이하의 생존율이 나타나는 것이 확인되어 100 ㎍/㎖ 이하의 농도에서 연구를 수행하였으며, 본 연구 결과에 따라 향 후 100 ㎍/㎖와 200 ㎍/㎖의 농도 범위에서 유의한 세포생존율을 저해하는 농도지점을 찾는 것은 중요할 것으로 사료된다.

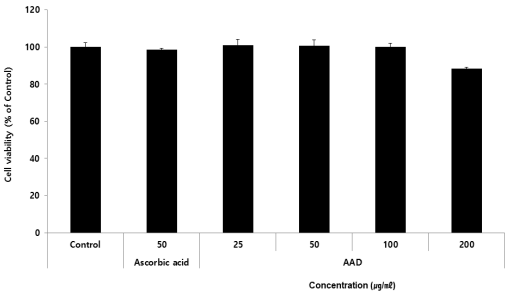

Fig. 1. Cell viability of AAD in MC/9 cell. MC/9 cell were treated by 25, 50, 100, and 200 ㎍/㎖ of AAD for 12 h. Treated cells were reacted by EZ-Cytox for 30 min and then absorbance were measured at 450 ㎚ using micro plate reader. Cell viability were calculated as percentage relative to the control. The result were presented by the mean ± S.D from three independent experiments.

3.2. IL-4 유전자 발현과 단백질 생성에 미치는 영향

IL-4는 가려움증과 연관된 중요한 Th2 사이토카인(cytokines)으로 아토피피부염과의 관계에서도 밀접하게 관련이되 있는 것으로 알려져 있으며[29], Th2 면역반응 중 B림프구에서 IgE 동형전환(isotype switching)을 촉진시키는 가장 중요

한 사이토카인으로 알려져 있다[30]. 임상시험에서 IL-4의 감소를 위한 주사요법을 적용하여 가려움증을 50% 이하로 감소시킨 결과가 보고된 바 있으며[31], 체외에서 cAMP phosphodiesterase 억제제를 사용하여 IgE와 IL-4의 생성을 감소시켜 가려움증을 완화한 것이 보고되어 IL-4의 감소가 가려움증 완화에 중요한 역할을 하는 인자로 확인되었다[32]. 이에 섬애약쑥 추출물의 IL-4 연관인자 감소 효능을 확인한 결과, 대조군을 1로하여 상대값을 비교하였을 때, *IL4* 발현량은 AAD 25 ㎍/㎖의 농도에서 0.88±0.03*, 50 ㎍/㎖의 농도에서 0.74±0.03**, 100 ㎍/㎖의 농도에서 0.39±0.02***로 25 ㎍/㎖ 이상의 농도에서 대조군과 비교해 유의적인 감소가 나타났으며(Fig. 2-A), IL-4 단백질 생성량은 AAD 25 ㎍/㎖의 농도에서 1.05±0.04, 50 ㎍/㎖의 농도에서 0.76±0.04**, 100 ㎍/㎖의 농도에서 0.31±0.05***로 50 ㎍/㎖ 이상의 농도에서 대조군과 비교해 유의적인 감소가 나타났다(Fig. 2-B).

3.3. IL-31 유전자 발현과 단백질 생성에 미치는 영향

IL-31은 피부각질세포(keratinocytes)와 자유신경종말에서 oncostatin M receptor와 IL-31 receptor A (IL-31RA)에 의해 형성된 이종이량체 수용체를 활성화시켜 신호를 보내는 역할을 한다[33]. 특히 IL-31Ra는 후근신경절(dorsal root ganglia)에서 더 풍부하게 발현되는 것으로 나타나 IL-31이 직접 감각 신경세포의 기능을 조절하여 가려움증을 유발할 수 있다고 보고 있으며, 가려움증이 높은 피부일수록 IL-31RA와 IL-31의 발현이 증가되어 있다고 보고되었다[34]. 이에 섬애약쑥 추출물의 IL-31 연관인자 감소 효능을 확인한 결과, 대조군을 1로하여 상대값을 비교하였을 때, *IL31* 발현량은 AAD 25 ㎍/㎖의 농도에서 1.04±0.04, 50 ㎍/㎖의 농도에서 0.67±0.02***, 100 ㎍/㎖의 농도에서 0.64±0.01***로 50 ㎍/㎖ 이상의 농도에서 대조군에 비해 유의적인 감소가 나타났으며(Fig. 3-A), IL-31 단백질 생성량은 AAD 25 ㎍/㎖의 농도에서 1.02±0.07, 50 ㎍/㎖의 농도에서 0.64±0.00***, 100 ㎍/㎖의 농도에서 0.63±0.07***로 50 ㎍/㎖ 이상의 농도에서 대조군에 비해 유의적인 감소가 나타났다(Fig. 3-B). IL-31은 전신성가려움증, 피부T세포림프종, 아토피피부염, 만성두드러기 및 결절가려움발진(신경피부염)을 포함한 많은 가려움증 피부 질환 환자의 혈중 농도에서 증가되 있는 것이 밝혀져 있고 혈중 IL-31 수치의 증가에 따라 가려움증의 정도에 차이가 있다는 상관관계가 보고되었으며[35], 마우스 연구를 통해 림프구의 IL-31의 과발현이 심각한 가려움증을 유발하는 것으로 확인된바 IL-31 관련 인자의 감소는 향 후 심화 연구를 진행하기 위한 가능성을 의미한다고 판단된다[36].

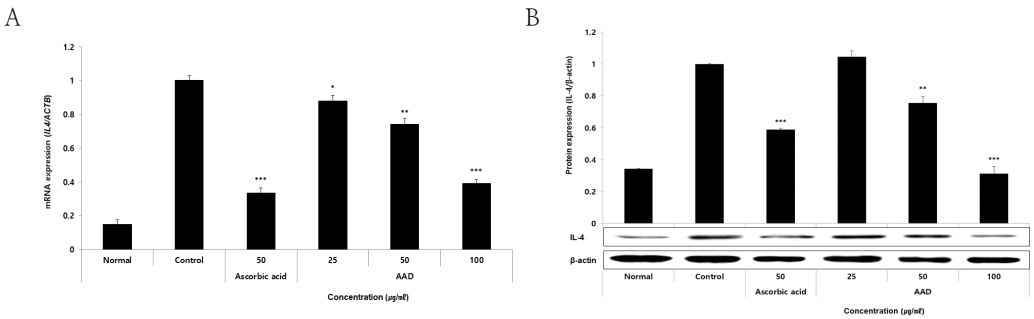

Fig. 2. Effect of AAD on *IL4* mRNA expression level (A) and IL-4 protein level (B) in MC/9 cell. MC/9 cell were treated 25, 50, and 100 ㎍/㎖ of AAD with 1 ㎍/㎖ DNP-IgE for 12 h. The mRNA expression level were measured using a quantitative real-time PCR(qRT-PCR). And, the protein expression level were measured using a western blot. The results were expressed as mean±S.D. (Significance of results, $^{***}p<0.001$, $^{**}p<0.01$, $^{*}p<0.05$ compare to control).

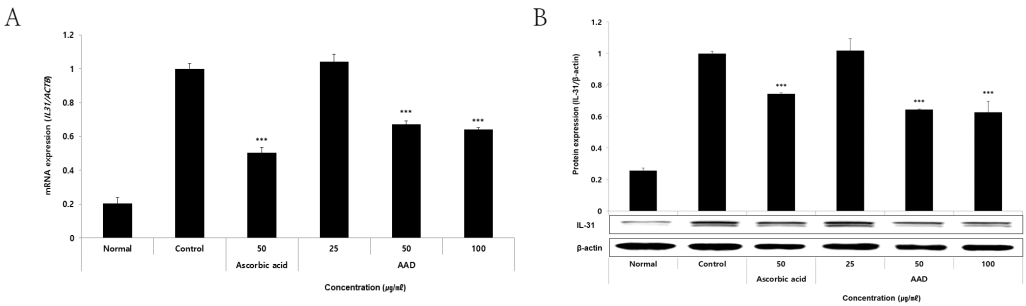

Fig. 3. Effect of AAD on *IL31* mRNA expression level (A) and IL-31 protein level (B) in MC/9 cell. MC/9 cell were treated 25, 50, and 100 ㎍/㎖ of AAD with 1 ㎍/㎖ DNP-IgE for 12 h. The mRNA expression level were measured using a quantitative real-time PCR(qRT-PCR). And, the protein expression level were measured using a western blot. The results were expressed as mean±S.D. (Significance of results, $^{***}p<0.001$ compare to control).

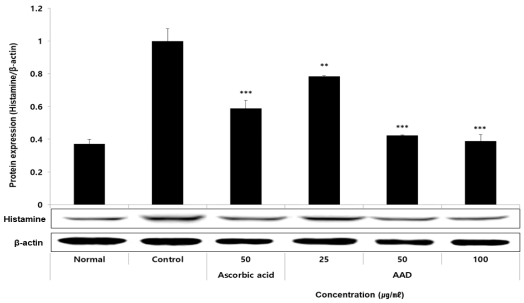

Fig. 4. Effect of AAD on histamine protein level in MC/9 cell. MC/9 cell were treated 25, 50, and 100 ㎍/㎖ of AAD with 1 ㎍/㎖ DNP-IgE for 12 h. The protein expression level were measured using a western blot. The results were expressed as mean±S.D. (Significance of results, $^{***}p<0.001$ and $^{**}p<0.01$ compare to control).

3.4. 히스타민 단백질 생성에 미치는 영향

히스타민은 비만세포에서 주로 탈과립되는 물질로 가려움증을 유발하는 대표적인 매개체로 알려져 있다[37]. 히스타민은 H1 수용체를 통해 가려움증을 일으키며, 항히스타민제는 거의 모든 종류의 두드러기 등 많은 염증성 피부 질환에서 가려움증 완화에 효과적으로 적용되고 있다[38]. 본 연구에서 히스타민 단백질 생성을 확인한 결과, AAD 25 ㎍/㎖의 농도에서 0.78±0.01, 50 ㎍/㎖의 농도에서 0.42±0.00, 100 ㎍/㎖의 농도에서 0.39±0.04로 유의한 결과를 확인하였다(Fig. 4). 과거에는 히스타민을 중심으로 가려움증이 연구되었다면 현재 5-hydroxy tryptamine (5-HT), proteases, opioid peptides 등 다양한 매개체를 통해 가려움증을 해소할 수 있는 연구들이 보고되고 있다[40]. 따라서 단순히 히스타민을 유의하게 감소시키는 것으로 섬애약쑥이 가려움증을 완벽하게 해소할 수 있다고 단정하기 어려우므로 향 후 추가적인 연구를 통해 더 명확한 증명이 필요하다고 판단된다.

4. 결 론

본 연구는 섬애약쑥 열수 추출물(AAD)을 이용하여 가려움증과 연관된 주요 인자인 IL-4, IL-31 및 히스타민에 대하여 유전자 발현 또는 단백질 생성에 미치는 영향을 확인함으로써 항가

려움증 효능 소재로서의 가능성을 확인하였으며, 결과는 다음과 같다.

1. 실험에 앞서 AAD의 MC/9 세포독성을 확인하였으며, 100 ㎍/㎖의 농도 이하에서 세포생존율에 영향을 미치지 않았다.

2. AAD에 의한 *IL4* 유전자 발현량은 농도가 증가함에 따라 유의한 감소를 나타냈다.

3. AAD에 의한 IL-4 단백질 발현량은 50 ㎍/㎖와 100 ㎍/㎖의 농도에서 각각 $p<0.01$와 $p<0.001$의 유의한 감소를 나타냈다.

4. AAD에 의한 *IL31* 유전자 발현량은 50 ㎍/㎖와 100 ㎍/㎖의 농도에서 $p<0.001$의 유의한 감소를 나타냈다.

5. AAD에 의한 IL-31 단백질 발현량은 50 ㎍/㎖와 100 ㎍/㎖의 농도에서 $p<0.001$의 유의한 감소를 나타냈다.

6. 히스타민 단백질 발현량은 25 ㎍/㎖에서는 $p<0.01$, 50 ㎍/㎖와 100 ㎍/㎖의 농도에서 $p<0.001$의 유의한 감소를 나타냈다.

결과적으로 가려움증 연관 인자에 대한 감소가 유의적으로 확인되었으며, 가려움증을 완화할 수 있는 소재개발의 가능성을 보였음을 확인하였다, 그러나 섬애약쑥의 기초연구가 현재 미비한 실정이며, 향 후 가려움증 기전에 따른 다양한 심화연구가 필요할 것으로 판단된다.

감사의 글

이 논문은 2020년 대전대학교 교내연구비 지원에 의해 연구되었습니다.

References

1. G. J. Ha, C. H. Jeong, H. R. Jeong, H. J. Heo, G. M. Shon, C. W. Rho, N. K. Kim, "Antioxidant Activities from the Different Parts of Artemisia Argyi H. using an in Vitro System", *The Journal of Agricultural Science*, Vol.45, No.1 pp. 109-117, (2011).
2. T. H. Rho, G. S. Seo, "Growth Characteristics and Chemical Components in Local Collections of Artemisia Sp.", *Korean Journal of Medicinal Crop Science*, Vol.1, No.2 pp. 171-177, (1993).
3. I. S. Carvalho, T. Cavaco, M. Brodelius, “Phenolic composition and antioxidant capacity of six artemisia species”, *Industrial Crops and Products*, Vol.33, pp. 382-388, (2011).
4. M. H. Park, M. J. Kim, W. I. Cho, P. S. Chang, J. H. Lee, “Effects of treatments on the distribution of volatiles in Artemisia princeps Pampan”, *Korean Journal of Food Science and Technology*, Vol.41, pp. 587-591, (2009).
5. H. J. Lee, Y. I. Hwang, E. J. Park, S. U. Choi, "Antihepatotoxic and antigenotoxic effects of herb tea composed of Chrysanthemum morifolium Ramat", *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, Vol.40, pp. 78-83, (2011)
6. S. Ntutela, P. Smiyh, L. Matika, J. Mukinda, H. Arendse, N. Allie, D. M. Estes, M. Mabusela, P. Folb, M. Steyn, Q. Johnson, W. R. Folk, J. Syce, M. Jacobsb, "Efficacy of Artemisia afra phytotherapy in experimental tuberculosis", *Tuberculosis (Edinb)*, Vol.89, pp. S33-S40, (2009)
7. R. J. Kim, M. J. Kang, C. R. Hwang, W. J. Jung, J. H. Shin, "Antioxidant and cancer cell growth inhibition activity of five different varieties of Artemisia cultivars in Korea", *Journal of Life Science*, Vol.22, pp. 844-851, (2012)
8. A. H. Al-Mustafa, O. Y. Al-Thunib, "Antioxidant activity of some Jordanian medicinal plants used traditionally for treatment of diabetes", *Pakistan Journal of Biological Sciences*, Vol.11, pp. 351-358, (2008)
9. C. K. Lee, J. J. Seo, "Antimicrobial activity

of the aerial part of Artemisia capillaries extracts on the food-borne pathogens", *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, Vol.32, pp. 1227-1232, (2003)
10. J. Y. Shin, J. R. Kang, J. H. Shin, W. T. Seo, H. U. Byun, J. S. Choi, M. J. Kang, "Effects of Seomaeyakssuk (Artemisia argyi H.) Vinegar on Lipid Metabolism in Rats Fed a High-Fat and High-Cholesterol Diet", *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, Vol.46, No7 pp. 779-789, (2017)
11. D. G. Kim, J. R. Kang, J. H. Shin, M. J. Kang, "Biological Activities of Various Solvent Extracts of Seomaeyakssuk (Artemisia argyi H.)", *Journal of Life Science*, Vol.29, No.11 pp. 1241-1250, (2019)
12. C. R. Hwang, W. T. Seo, W. Y. Bae, M. J. Kang, J. H. Shin, "Physicochemical Characteristics and Biological Activities of Artemisia Argyi H.", *Journal of Life Science*, Vol.24, No.4 pp. 377-385, (2014)
13. H. Y. Han, H. J. Kim, S. H. Jeong, J. Y. Kim, S. H. Jeong, G. C. Kim, D. S. Hwang, U. K. Kim, M. H. Ryu, "The Flavonoid Jaceosidin from Artemisia Princeps Induces Apoptotic Cell Death and Inhibits the Akt Pathway in Oral Cancer Cells", *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Vol.2018, pp. 1-9, (2018).
14. H. M. Lee, D. I. Jang, J. M. Jeon, C. M. Cho, S. I. Choi, S. J. Han, E. J. Oh, J. H. Nam, C. H. Park, Y. S. Shin, S. P. Yun, S. Y. Yang, L. J. Kang, "Seomae Mugwort and Jaceosidin Attenuate Osteoarthritic Cartilage Damage by Blocking IκB Degradation in Mice", *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, Vol.24, No.14 pp. 8126-8137, (2020).
15. V. Moscatelli, O. Hnatyszyn, C. Acevedo, J. Megías, M. J. Alcaraz, G. Ferraro, "Flavonoids from Artemisia Copa with Anti-Inflammatory Activity", *Planta Medica*, Vol.72, No.1 pp. 72-74, (2006).
16. M. J. Kim, J. M. Han, Y. Y. Jin, N. I. Baek, M. H. Bang, H. G. Chung, M. S. Choi, K. T. Lee, D. E. Sok, T. S. Jeong, "In Vitro Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Jaceosidin from Artemisia Princeps Pampanini Cv. Sajabal", *Archives of Pharmacal Research*, Vol.31, No.4 pp. 429-437, (2008).
17. J. Y. Kim, M. S. Lee, J. M. Baek, J. T. Park, B. S. Youn, J. M. Oh, "Massive Elimination of Multinucleated Osteoclasts by Eupatilin is due to Dual Inhibition of Transcription and Cytoskeletal Rearrangement", *Bone Reports*, Vol.3, pp. 83-94, (2015).
18. J. E. Son, E. Lee, S. G. Seo, J. Lee, J. E. Kim, J. Kim, K. W. Lee, H. J. Lee, "Eupatilin, a Major Flavonoid of Artemisia, Attenuates Aortic Smooth Muscle Cell Proliferation and Migration by Inhibiting PI3K, MKK3/6, and MKK4 Activities", *Planta Medica*, Vol.79, No.12 pp. 1009-1016, (2013).
19. X. Fei, J. Wang, C. Chen, B. Ding, X. Fu, W. Chen, C. Wang, R. Xu, "Eupatilin Inhibits Glioma Proliferation, Migration, and Invasion by Arresting Cell Cycle at G1/S Phase and Disrupting the Cytoskeletal Structure", *Cancer Management and Research*, Vol.11, pp. 4781-4796, (2019).
20. J. S. Kim, S. G. Lee, K. Min, T. K. Kwon, H. Kim, J. Nam, "Eupatilin Inhibits Adipogenesis through Suppression of PPAR γ Activity in 3T3-L1 Cells", *Biomedicine & Pharmacotherapy*, Vol.103, pp. 135-139, (2018).
21. J. K. Kim, E. Shin, H. Lim, S. J. Choi, C. R. Kim, S. H. Suh, C. Kim, G. G. Park, C. Park, H. K. Kim, J. H. Choi, S. Song, D. Shin, "Characterization of Nutritional Composition, Antioxidative Capacity, and Sensory Attributes of Seomae Mugwort, a Native Korean Variety of Artemisia Argyi H. Lév. & Vaniot", *Journal of Analytical*

Methods in Chemistry, Vol. Special, pp. 1-9, (2015).
22. S. M. Kim, S. J. Lee, V. G. S. Venu, S. E. Ha, P. Vetrivel, K. T. Desta, J. Y. Choi, W. S. Lee, S. C. Shin, G. Kim, "Polyphenol Mixture of a Native Korean Variety of Artemisia Argyi H. (Seomae Mugwort) and its Anti-inflammatory Effects", *International Journal of Molecular Medicine*, Vol.44, No.5 pp. 1741-1752, (2019).
23. H. J. Lee, M. H. Lim, "Whitening Activities of Extracts of Seomaeyakssuk (Artemisia Argyi H.)", *Journal of the Korean Applied Science and Technology*, Vol.37, No.2 pp. 241-249, (2020).
24. S. Ständer, M. Steinhoff, M. Schmelz, E. Weisshaar, D. Metze, T. Luger, "Neurophysiology of Pruritus: Cutaneous Elicitation of Itch", *Archives of Dermatological Research*, Vol.139, No.11 pp. 1463-1470, (2003).
25. D. Agnello, C. S. R. Lankford, J. Bream, A. Morinobu, M. Gadina, J. J. O'Shea, D. M. Frucht, "Cytokines and Transcription Factors that Regulate T Helper Cell Differentiation: New Players and New Insights", *Journal of Clinical Immunology*, Vol.23, No.3 pp. 147-161, (2003).
26. Van der Heijden, F L, Joost van Neerven, R J, M. Van Katwijk, J. D. Bos, M. L. Kapsenberg, "Serum-IgE-Facilitated Allergen Presentation in Atopic Disease", *The Journal of Immunology*, Vol.150, No.8 pp. 3643-3650, (1993).
27. M. K. Church, F. Levi-Schaffer, "Allergy", *Allergy*, Vol.99, No.2 pp. 155-160, (1978).
28. S. Kim, H. Kim, H. S. Yang, E. Kim, I. Huh, J. Yang, "IL-31 Serum Protein and Tissue mRNA Levels in Patients with Atopic Dermatitis", *Annals of Dermatology.*, Vol.23, No.4 pp. 468-473, (2011).
29. T. Zheng, M. H. Oh, S. Y. Oh, J. T. Schroeder, A. B. Glick, Z. Zhu, "Transgenic Expression of Interleukin-13 in the Skin Induces a Pruritic Dermatitis and Skin Remodeling", *Journal of Investigative Dermatology*, Vol.129, No.3 pp. 742-751, (2009).
30. P. M. Brunner, E. Guttman-Yassky, D. Y. M. Leung, "The immunology of atopic dermatitis and its reversibility with broad-spectrum and targeted therapies:, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Vol.139, pp. 65-76, (2017).
31. L. A. Beck, D. Thaçi, J. D. Hamilton, N. M. Graham, T. Bieber, R. Rocklin, J. E. Ming, H. Ren, R. Kao, E. Simpson, M. Ardeleanu, S. P. Weinstein, G. Pirozzi, E. Guttman-Yassky, M. Suárez-Fariñas, M. D. Hager, N. Stahl, G. D. Yancopoulos, A. R. Radin, "Dupilumab Treatment in Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis", *The New England Journal of Medicine*, Vol.371, No.2 pp. 130-139, (2014).
32. Y. H. Jeon, J. H. Kim, "Update on Management of Pediatric Atopic Dermatitis", *Allergy, Asthma & Respiratory Disease*, Vol.9, No.2 pp. 59-68, (2021).
33. R. Heise, M. M. Neis, Y. Marquardt, S. Joussen, P. C. Heinrich, H. F. Merk, H. M. Hermanns, J. M. Baron, "IL-31 Receptor Alpha Expression in Epidermal Keratinocytes is Modulated by Cell Differentiation and Interferon Gamma", *Journal of Investigative Dermatology*, Vol.129, No.1 pp. 240-243, (2009).
34. E. Sonkoly, A. Muller, A. I. Lauerma, A. Pivarcsi, H. Soto, L. Kemeny, H. Alenius, M. Dieu-Nosjean, S. Meller, J. Rieker, M. Steinhoff, T. K. Hoffmann, T. Ruzicka, A. Zlotnik, B. Homey, "IL-31: A New Link between T Cells and Pruritus in Atopic Skin Inflammation", *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Vol.117, No.2 pp. 411-417, (2006).
35. U. Raap, K. Wichmann, M. Bruder, S. Ständer, B. Wedi, A. Kapp, T. Werfel, "Correlation of IL-31 Serum Levels with

Severity of Atopic Dermatitis", *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Vol.122, No.2 pp. 421-423, (2008).
36. S. Dillon, C. Sprecher, A. Hammond, J. Bilsborough, M. Rosenfeld-Franklin, S. Presnell, H. Haugen, M. Maurer, B. Harder, J. Johnston, S. Bort, S. Mudri, J. Kuijper, T. Bukowski, P. Shea, D. Dong, M. Dasovich, F. Grant, L. Lockwood, J. Gross, "Erratum: Interleukin 31, a Cytokine Produced by Activated T Cells, Induces Dermatitis in Mice", *Nature Immunology*, Vol.5, No.7 pp. 752-60, (2004).
37. M. K. Church, M. Maurer, "H1 -Antihistamines and Itch in Atopic Dermatitis", *Experimental Dermatology*, Vol.24, No.5 pp. 332-333, (2015).
38. M. W. Greaves, P. D. Wall, "Pathophysiology of Itching", *The Lancet*, Vol.348, No.9032 pp. 938-940, (1996).
39. S. Ständer, U. Raap, E. Weisshaar, M. Schmelz, T. Mettang, H. Handwerker, T. A. Luger, "Pathogenesis of Pruritus", *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, Vol.9, No.6 pp. 456-463, (2011).
40. J. D. Kim, C. Y. Han, G. Y. Seo, K. S. Kim, Y. B. Kim, "A Review of the Latest Discussions on the Mechanism of Itching - A Study on Recent Research Trend and the Relationship between Gastrointestinal Tract and Itching", *Journal of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology*, Vol.34, No.3 pp. 55-69, (2021).