

辛夷花에 의한 即時型 알레르기의 反應 抑制 效果

全彰基* · 黃忠淵*

ABSTRACT

Inhibitory Effect of Immediate-Type Allergic Reaction by Magnoliae flos

Jeon Chang-ki · Hwang Chung-yeon

The mast cell plays a pivotal role in initiating allergic response by secreting intracytoplasmic granular mediators such as histamine. Magnoliae flos has been used for treatment of allergic disease in Korea. However, its effect in experimental models remains unknown. The present report describes an inhibitory effect of Magnoliae flos on mast cell-mediated immediate-type allergic reactions. Topical application of compound 48/80 can induce an ear swelling response in normal (WBB6F₁-+/+) mice but not in the congenic mast cell-deficient WBB6F₁-W/W^o mice. Magnoliae flos inhibited concentration-dependently mast cell-dependent ear swelling response induced by compound 48/80 by topical application. Magnoliae flos inhibited concentration-dependently passive cutaneous anaphylaxis induced by anti-dinitrophenyl (DNP) IgE in rats by topical application. Magnoliae flos also inhibited concentration-dependently the histamine release from the rat peritoneal mast cells by compound 48/80 or anti-DNP IgE. Moreover, Magnoliae flos had a significant inhibitory effect on compound 48/80-induced systemic anaphylactic reaction. These results indicate that Magnoliae flos inhibits immediate-type allergic reactions by inhibition of mast cell degranulation *in vivo* and *in vitro*.

* 圓光大學校 韓醫科大學 外官科學教室

I. 緒 論

辛夷花는 木蘭科(Magnoliaceae)에 속하는 落葉 灌木, 혹은 喬木인 자목련 및 백목련의 花蕾로서¹⁻⁶⁾, 〈神農本草經〉⁸⁾에 “主五臟身體寒風頭腦痛面 皯久服下氣輕身明目增年耐老一名辛矧” 이라하여 최초로 言及되었으며, 性味는 辛溫하여 通肺竅, 散 風寒, 溫中解肌 등의 효능이 있어, 鼻淵, 頭痛, 鼻 軌, 鼻塞, 不聞香臭, 面皯 등에 응용되었고^{1-15,33-35)}, 임상적으로는 알레르기성 鼻炎 및 급만성 부비동 염 등을 치료하는데 사용되어 왔다^{1-7,36)}.

辛夷花의 藥理作用은 실험동물에서 煎劑를 經 口投與나 靜脈注射시 혈압을 낮추고, 子宮에 대하 여 子宮筋을 興奮시키고, 病原性 真菌을 抑制시킨 다고 보고되어 있으나⁵⁻⁷⁾ 即時型 알레르기 작용에 대한 보고는 접하지 못하였다.

알레르기란 조건에 따라서 免疫反應이 지나치 게 증가되거나 원하지 않는 過敏反應으로 진행되 어 인체에 해를 줄 때 쓰이는 용어로, 免疫學的 기전에 따라 5가지 型으로 분류된다^{16-18,21,22,30)}.

그 중 I型 알레르기는 肥脾細胞와 호염기구의 脫顆粒 현상의 유발에 의한 아나필락시 (anaphylaxis)를 일으키거나, 아토피성 피부염, 두 드러기, 기관지 천식, 알레르기성 鼻炎 등의 질환 을 일으킨다. 특히 1型 알레르기 反應은 抗原刺戟 에 의하여 減作된 생체가 일정기간 후에 동일한 抗原과 접촉하였을 때 10-20분내에 급격히 증상을 나타내 即時型 알레르기라고도 한다¹⁸⁻²⁵⁾.

최근 抗알레르기 작용에 대한 實驗研究로는 金²⁶⁾은 沈香의 抗알레르기 效果에 대한 研究를, 朱²⁷⁾는 枳實에 의한 아나필락시의 抑制效果를, 黃²⁸⁾은 即時型 알레르기 反應에 있어서 枳實 물抽出液의 抑制作用 機轉을, 權²⁹⁾은 枳實에 의한 免疫글로블 린 E 生成의 抑制效果를 報告하였으나 辛夷花가 即時型 알레르기에 미치는 效果에 대한 실험적 연

구는 보고된 바가 없다.

이에 著者는 임상적으로 알레르기성 鼻炎 질환 에 주로 응용되고 있는 辛夷花가 히스타민 유리 촉진제인 compound 48/80⁴⁷⁾과 anti-DNP IgE에 의해 誘導되는 即時型 알레르기 反應에 대하여 有 意性있는 결과를 보였기에 보고하는 바이다.

II. 實驗 材料 및 方法

1. 實驗 材料

1) 實驗動物 및 試藥

본 연구에 사용한 compound 48/80, DNP-human serum albumin (DNP-HSA), anti-dinitrophenyl IgE (anti-DNP IgE) 및 metrizamide 등은 Sigma 회사 (St. Louis, MO)로 부터 직접 구입하여 사용하였다. WBBGF₁-+/+ 및 -W/W^v 생쥐는 WB-+/+ 및 C57BL/6 생쥐로부터 얻었다. Balb/c 생쥐는 대한실험동물센터(음성, 충 북)에서 購入하여 使用하였다.

2) 實驗藥材

辛夷花는 圓光大學校 韓醫科大學 附屬 韓方病 院에서 購入하여 適當량의 증류수를 넣고 70℃에 서 3시간 동안 抽出하였다. 抽出液을 0.45- μ m 필 터를 이용하여 여과한 다음 냉동건조하여 4℃에 보관하였다. 건조된 抽出物은 생리식염수 혹은 Tyrode 완충액 A (10 mM HEPES, 130 mM NaCl, 5 mM KCl, 1.4 mM CaCl₂, 5.6 mM glucose, 0.1% bovine serum albumin)에 實驗 直 前に 一定 濃度로 調製하였다.

2. 觀察 方法

1) Ear swelling 反應 試驗

Ear swelling은 compound 48/80 혹은 대조군인 생리식염수 도포 전후에 약물을 처리하여 micrometer를 이용하여 다양한 시간대에서 귀의 두께를 측정함으로써 결정하였다.

2) 受動 皮膚 알레르기 反應

IgE 依存性 皮膚反應은 anti-DNP IgE를 皮內注射한 다음 48 시간 후에, DNP-HSA를 꼬리정맥에注射하여 일으켰다. 깨끗이 털을 제거한 생쥐 피부에 48 시간 전에 각 10 µg씩의 anti-DNP IgE를 皮內注射하였다. 주사부위는 수불용성 검은색 잉크로 표시했다. DNP-HSA는 phosphate buffer saline에 용해시킨 0.1 mg DNP-HSA/ml에 4% evans blue가 되게 희석하여 사용하였다. 약물을 야기 1 시간 전에 피부에 도포하였다. Evans blue 양을 정량하기 위하여 야기 30 분 후에 실험 동물을 희생시켜 염색된 皮膚 부위를 취했다. Evans blue의 양은 Katayama 등⁴⁸⁾의 방법에 의한 1.0 N KOH 및 아세톤과 인산 혼합물로 추출하여 비색법으로 분석하였다.

3) 腹腔 肥肝細胞의 分離

Kanemoto 등⁴⁹⁾의 방법에 준하여 생쥐 腹腔 肥肝細胞를 分離하였다. 간단히 설명하면 생쥐를 에테르로 마취시킨 후 0.1% gelatin을 함유한 Tyrode buffer B (NaCl, NaHCO₃, KCl, NaH₂PO₄, glucose) 약 20 ml를 腹腔內에 주입하고 30 초간 복벽을 가볍게 맞사지한 후 복벽 중앙선을 조심스럽게 절개하여 腹腔細胞를 함유한 세척액을 파스퇴르 피펫으로 채취하였다. 腹腔細胞를 150×g로 10 분간씩 3회 반복하여 원심시킨 후 상층 부유액을 버리고 동일 Tyrode buffer B로 재부유시켰다. 이 세포부유액중 肥肝細胞는 22.5% w/v metrizamide를 이용하여 Yurt 등⁵⁰⁾의 방법으로 분리 정제하였다.

4) 히스타민 分析

세포배양 상층액 및 혈청 중에 있는 히스타민의 정량은 Shore 등⁵¹⁾의 방법으로 하였다. 간단히 설명하면 에펜돌프 튜브에 시료 500 µl을 넣고 0.1 N-HCl 450 60% 과염소산 용액 50 µl을 넣고 혼합 후 원심분리 (1,500 rpm, 20 min)하여 그 상층액 800 µl을 5 N-NaOH 용액 500 µl, 증류수 3 ml, n-Butanol 10 ml 및 NaCl 1.2 g을 혼합한 시험관에 넣고 진탕 후 원심분리 (2,000 rpm, 10 min)하였다. Butanol층 8 ml를 50 ml 시험관에 넣고 0.1 N-HCl 용액 3 ml, n-Heptane 10 ml를 가하여 진탕 후 원심분리 (2,000 rpm, 10 min)하였다. 여기에서 얻어진 수층 2 ml에 1 N-NaOH 용액 400 µl와 1% o-Phthaldialdehyde 용액 100 µl를 넣고 수욕상 (37°C) 에서 3 분동안 反應시킨다음, 3 N-HCl 용액 200 µl를 넣고 혼합 후 2 분 동안 방치하여 spectrofluorometer (λ_{ex}=360 nm, λ_{em}=440 nm)로 형광도를 측정하였다.

히스타민 유리 抑制率(%)은 다음과 같이 계산하였다.

$\text{抑制率 (\%)} = \{(A - B) / A\} \times 100$ <p>* A : 약물을 부가하지 않았을 때의 히스타민 양</p> <p>B : 약물을 부가하였을 때의 히스타민 양</p>

5) Compound 48/80에 의한 全身性 알레르기 反應

辛夷花는 Compound 48/80 (8 mg/kg, 體重)을 주사하기 60 분전에 口腔內에 투여하였다. 致死率은 알레르기 反應을 誘發시킨후 60 분동안 관찰하여 결정하였다.

6) 統計學的 分析

모든 자료는 means ± S.E.로 나타내었으며, 統計學的 分析은 student's t-test로 행하였다. 有意性 검증은 대조군과 비교하여 결정하였다.

III. 觀察成績

1. 辛夷花가 Compound 48/80으로 誘導되는 ear swelling 反應에 미치는 效果

먼저 非 免疫學的 자극제인 compound 48/80을 마우스 귀에 局所적으로 도포했을 때 일어나는 ear swelling 反應이 肥胖細胞에 의해 매개되는가를 확인하였다. Fig. 1에 나타난 바와 같이 compound 48/80의 처리에 의한 ear swelling 反應이 정상 (WBB6F₁-+/+) 마우스에서는 誘導되었으나 肥胖細胞 결손 (WBB6F₁-W/W^u) 마우스에서는 일어나지 않았다. 이러한 결과는 compound 48/80에 의한 ear swelling 反應이 肥胖細胞 依存的으로 일어나고 있는 것을 의미한다. 정상 마우스에서 compound 48/80은 局所 처리 30분 후에 측정시 濃度依存的으로 ear swelling 反應을 증가시켰고 compound 48/80 (200 µg/site, 10 µl) 처리시 ear swelling 反應이 가장 잘 일어났다. 따라서 compound 48/80 (100 µg/site)을 局所 도포한 다음 辛夷花의 效果를 分析하였다. 냉동건조하여 4℃에 보관한 辛夷花 추출물을 생리식염수에 용해하여 compound 48/80을 도포하기 30분 전에 약물을 처리하였다. 辛夷花 抽出物은 濃度依存的으로 ear swelling 反應을 抑制시켰다 (Fig. 2). 특히 辛夷花 실험부위당 100, 1000 µg을 局所에 도포했을 때 有意性있게 ($P < 0.05$) 抑制시켰다.

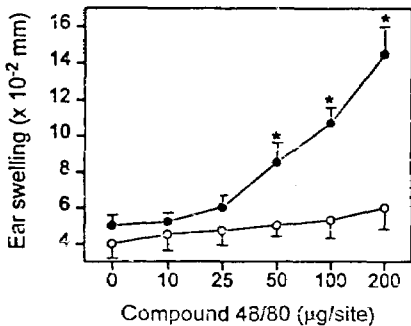


Fig. 1. Induction of ear swelling by topical application of compound 48/80 or vehicle (Saline) alone in the ear skin of WBB6F₁-+/+ and -W/W^u mice. Ten microliters of various concentrations of compound 48/80 were applied topically to both ears of mice. Ear swelling was measured 30 min after application of compound 48/80. (●), WBB6F₁-+/+ mice; (○), WBB6F₁-W/W^u mice. Each datum represents the mean ± S.E. of 3 independent experiments. * $P < 0.05$; significantly different from the saline value.

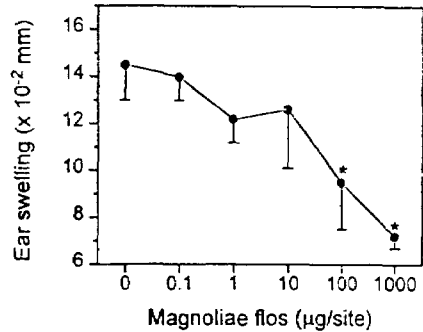


Fig. 2. Effect of Magnoliae flos on compound 48/80-induced ear swelling response in mice. Ten microliters of compound 48/80 (100 µg/site) were applied topically to the ears of mice. The skins of the ears were treated with the indicated concentrations of Magnoliae flos for 30 min. Each datum represents the mean ± S.E. of 3 independent experiments. * $P < 0.05$; significantly different from the saline value.

2. 辛夷花가 免疫學的 刺戟에 의한 受動 皮膚 알레르기 反應에 미치는 效果

Anti-DNP IgE의 局所 皮內注射 후에 抗原 (DNP-HSA)의 靜脈內 注射에 의해 야기되는 일 반적인 실험모델인 受動 皮膚 알레르기 反應에 있어서 辛夷花의 局所도포에 의한 效果를 실험하였다. 辛夷花를 抗原注射 30분전에 局所 皮膚에 도포했을 때 辛夷花는 濃度依存的으로 受動 皮膚 알레르기 反應을 抑制시켰다 (Table 1). 특히 10 -

1000 mg/kg의 濃度에서는 현저한 抑制率을 보였다 ($P < 0.05$).

Table 1. Effect of topical application of Magnoliae flos on PCA reaction in mice

Treatment	Concentration (mg/kg)	Amount of dye ($\mu\text{g}/\text{site}$)
None (Saline)	-	9.57 \pm 0.39
Magnoliae flos	0.1	9.51 \pm 0.25
	1	8.34 \pm 0.27
	10	6.05 \pm 1.24*
	100	3.62 \pm 1.01*
	1000	2.14 \pm 0.36*

Magnoliae flos (10 μl) was applied topically 4 h prior to the challenge with antigen. Each amount of dye represents the mean \pm S.E. of 3 independent experiments. * $P < 0.05$: Significantly different from the saline value.

3. 辛夷花가 compound 48/80의 刺戟에 의한 腹腔 肥脾細胞로부터 히스타민의 放出에 미치는 效果

생쥐의 腹腔으로부터 肥脾細胞를 분리하여 辛夷花에 의한 肥脾細胞로부터 히스타민 放出 抑制率을 측정하였다. Compound 48/80으로 刺戟하기 10분 전에 辛夷花를 처리하여 肥脾細胞로부터 히스

타민 放出에 미치는 영향을 관찰한 결과 辛夷花는 濃度依存的으로 히스타민의 放出을 抑制시켰다 (Fig. 3). 특히 辛夷花 0.1 - 100 mg/ml 濃度에서는 그 效果가 현저하였다.

Fig. 3. Effect of Magnoliae flos on compound 48/80-mediated histamine release from RPMC. RPMC (1×10^6 cells) were preincubated with various concentrations of Magnoliae flos at 37°C for 10 min prior to incubation with compound 48/80 or prior to the challenge with DNP-HSA. Each datum represents the mean \pm S.E. of 3 independent experiments. * $P < 0.05$; significantly different from the saline value.

4. 辛夷花가 Anti-DNP IgE에 의해 誘導되는 腹腔 肥脾細胞로부터 히스타민의 放出에 미치는 效果

특이적 免疫反應을 이용한 腹腔 肥脾細胞 刺戟시 辛夷花의 效果를 검증하기 위하여 실험방법에 제시한 방법에 준하여 抗原에 의한 야기 10분 전에 藥물을 처리하였다. 辛夷花는 皮膚 알레르기 反應의 抑制 效果와 유사하게 腹腔 肥脾細胞로부터 히스타민의 放出을 濃度依存的으로 抑制시켰다 (Fig. 4). 辛夷花는 anti-DNP IgE의 刺戟에 의한 히스타민의 放出도 辛夷花 1 - 100 mg/ml 濃度에서 그 效果가 현저하였다.

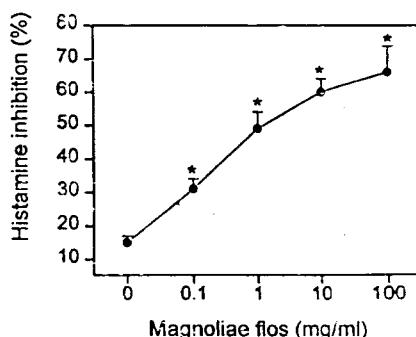
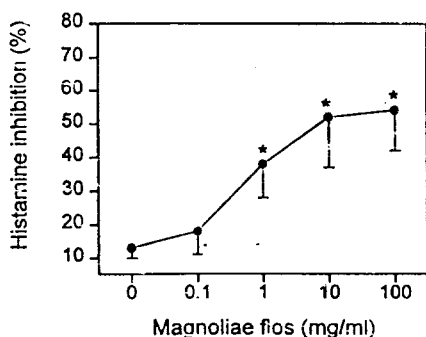


Fig. 4. Effect of Magnoliae flos on anti-DNP IgE-mediated histamine release from RPMC. RPMC (1×10^6 cells) were preincubated with various concentrations of Magnoliae flos at 37°C for 10 min prior to incubation with compound 48/80 or prior to the challenge with DNP-HSA. Each datum represents the mean \pm S.E. of 3 independent experiments. * $P < 0.05$; significantly different from the saline value.

Table 2. Effect of Magnoliae flos on compound 48/80-induced systemic anaphylactic reaction

Treatment	Concentration (mg/kg)	Compound 48/80 (8mg/kg)	Mortality (%)
None (Saline)	-	+	100
Magnoliae flos	0.1	+	80 \pm 10
	1	+	60 \pm 10*
	10	+	40 \pm 10*
	100	+	27 \pm 7*
	1000	+	0*
	1000	-	0

Groups of mice were intraperitoneally administered with 200 μ l saline or Magnoliae flos were given orally at various doses 1 h before (n = 10/group) the compound 48/80 injection. Mortality (%) within 1 h following the compound 48/80 injection was represented as no. of dead mice \times 100/no. of total experimental mice. Each datum represents the mean \pm S.E. of three independent experiments. * $P < 0.05$; Significantly different from the saline value.

5. 辛夷花가 Compound 48/80으로 誘導되는 全身性 알레르기 反應에 미치는 效果

辛夷花가 compound 48/80으로 誘導되는 全身性 알레르기 反應을 抑制하는가를 실험하였다. Table 2에 나타난 바와 같이 辛夷花는 compound

48/80으로 誘導되는 全身性 알레르기 反應을 濃度依存的으로 抑制하였다. 특히 辛夷花는 1000 mg/kg 濃度에서는 compound 48/80으로 誘導되는 全身性 알레르기 反應을 100%까지 抑制하였다.

IV. 考 察

정상적인 免疫反應은 다양한 기전으로 알레르겐의 공격을 제거하기 위해서 效果分子들을 刺戟시켜 숙주의 조직에는 손상이 없이 異物質을 제거하거나 局所炎症反應을 일으킨다. 그러나 조건에 따라서 免疫反應이 지나치게 증가되거나 원하지 않는 反應으로 진행되어 인체에 해를 줄 때 과민증(hypersensitivity) 또는 알레르기(allergy)라는 용어를 사용한다²¹⁾.

알레르기는 I-V형으로 분류된다^{16-18,21,22,30)}. 그 중 I형은 肥脾細胞 표면에 부착되어 있는 IgE와 抗原이 反應하여 肥脾細胞 脫顆粒 현상을 유발시켜 histamine이나 serotonin, slow reactive substance-anaphylaxis (SRS-A), platelet activating factor (PAF), trypase, kininogenase, prostaglandin2(PGK2)와 같은 화학전달물질이 유리된다^{16,20,21,25,37-40)}. 특히 histamine은 卽時型 알레르기 反應을 주도한다⁴¹⁾. 이러한 화학 전달물질은 기관지 평활근에 대한 수축, 점막부종, 점액분비, 말초혈관에 대한 투과성 항진과 확장작용을 일으켜 anaphylaxis, 심마진, 알레르기성 鼻炎, 기관지 천식, 아토피성 피부염 등의 질환을 일으킨다^{16,17,21,24)}.

한편 辛夷花는 木蘭科(Magnoliaceae)에 속하는 落葉灌木, 혹은 喬木인 자목련 <Magnolia liliflora Desrousseaux> 및 백목련 <Magnolia denudata Desrousseaux>의 花蕾이며¹⁻⁶⁾, 異名으로는 辛夷,

辛旽, 倭桃, 房木, 迎春, 毛辛夷, 辛夷桃, 木筆花, 薔
朴花, 紫木蓮, 新雄, 玉甌, 朝天木蓮花 등이 있다
1,2,4,5,7-9). 性味는 辛溫하며¹⁻¹⁴⁾, <神農本草經>⁸⁾
에 “主五臟身體寒風頭腦痛面姁久服下氣輕身明目增
年耐老一名辛旽” 이라고 최초로 수록되었다. 辛夷
花는 通肺竅, 散風寒, 溫中解肌, 鎮靜鎮痛 등의 효
능이 있어 주로 鼻淵, 頭痛, 鼻軌, 鼻塞, 不聞香臭,
面黧, 面腫, 齒痛 등을 치료하며^{1-15,33-35)}, 임상적으
로는 알레르기성 鼻炎 및 급만성 부비동염 등을
치료하는데 사용되어 왔다^{1-7,36)}. 成分으로는 주로
citral, eugenol, 1,8-cineol, methyl chavicol,
safrole, anethole, flavonoid glycoside,
anthocyanin, pinene 등이 함유되어 있는 것으로
보고되고 있다^{2,4-6,31,32)}.

辛夷花의 약리작용은 실험동물에서 靜脈, 腹腔,
筋肉에 注射하면 혈압을 강하시키고, 煎劑는 자궁
에 대하여 흥분작용을 일으키고, 마취작용을 일으
키며, 칸디다알비칸스를 억제시키는 것 외에 鎮痛,
鎮靜效果가 있다고 보고되었다⁵⁻⁷⁾.

이상의 보고로 보아 辛夷花가 다양한 藥理作用
을 나타내고 있으나 著者는 알레르기성 鼻炎 뿐만
아니라 아토피성 피부염 등이 속하는 卽時型 알레
르기와 연관있는 질환에 辛夷花가 사용되고 있다
는데 관심을 가졌다.

그런데 肥胖細胞로부터 脫顆粒을 誘導하는 방
법에는 肥胖細胞 표면의 IgE 수용체 (FcεRI)에
IgE 항체와 다가 항원의 결합에 의한 免疫學的 刺
戟법과, compound 48/80, substance P, 렉틴
(lectin), anaphylatoxin 등에 의한 非免疫學的 刺
戟法이 있다.⁴²⁻⁴⁶⁾ 그 중 본 연구에서 저자는 辛夷
花가 compound 48/80에 의해 誘導되는 ear
swelling 反應 및 anti-DNP IgE에 의해 誘導되는
皮膚 알레르기 反應 실험동물모델을 이용하여 辛
夷花의 效果를 분석하였다.

먼저 compound 48/80의 처리에 의한 ear
swelling 反應이 정상 (WBB6F₁-+/+) 마우스에서

는 誘導되었으나 肥胖細胞 缺損 (WBB6F₁-W/W⁺)
마우스에서는 일어나지 않는 것으로 보아(Fig. 1)
肥胖細胞 依存的이다라는 것을 알 수 있다. 따라
서 compound 48/80을 마우스의 귀볼에 局所의으
로 도포하여 辛夷花의 效果를 분석한 결과 ear
swelling 反應이 濃度依存的으로 抑制되었다(Fig.
2). 특히 辛夷花 실험부위당 100, 1000μg을 局所에
도포하였을 때 有意性있게(P < 1.05) 抑制하였다.

또한 anti-DNP IgE를 注射하여 조직내에 있는
肥胖細胞 표면의 IgE 수용체 (FcεRI)와 결합시킨
다음 抗原(DNP-HSA)刺戟에 의한 肥胖細胞의 활
성화를 유도하여 皮膚 알레르기 反應을 일으킨 受
動 皮膚 알레르기 反應도 현저히 抑制하였다
(Table 1).

이러한 생체내 실험결과를 腹腔肥胖細胞를 분
리하여 생체의 실험으로 확인한 바 상관성있는 결
과를 나타내었다. 즉 辛夷花는 compound 48/80의
刺戟에 의한 腹腔 肥胖細胞로부터 히스타민의 放
출을 濃度依存的으로 抑制하였다(Fig. 3). 또한
Anti-DNP IgE에 의해 유도되는 腹腔 肥胖細胞트
부터 히스타민의 放出을 濃度依存的으로 抑制시켰
다(Fig. 4).

더우기 compound 48/80으로 誘導되는 全身性
알레르기 反應을 辛夷花는 1000mg/kg 농도에서
100%까지 抑制시켰다(Table 2).

Compound 48/80에 의한 肥胖細胞의 刺戟에
의한 히스타민 등 화학적 매개물질의 유리를 誘導
하는 신호전달과정의 활성화 기전은 분명하다. 그
기전은 compound 48/80이 직접적으로 G-proteins
를 활성화하는 것을 증명한 실험으로 확인되었다.
^{52,53)} Tasaka 등은 compound 48/80은 세포막의
섭동(攝動, perturbation)에 의한 지질이중막의 투
과성을 증가시킨다고 보고하였다⁵⁴⁾. 이러한 결과들
은 肥胖細胞膜의 투과성 증가는 세포로부터 매개
체 분비를 위한 기본적인 과정임을 암시하고 있
다. 이러한 점에서 볼 때 肥胖細胞膜 안정화는 알

레르기 질환의 예방 및 치료를 위한 바람직한 방법이 될 것이다. 辛夷花는 非免疫學的 刺戟제인 compound 48/80 처리에 의한 肥脾細胞 脫顆粒 反應을 현저히 억제했다. 따라서 이러한 결과는 辛夷花가 肥脾細胞의 표면에 작용하여 화학적 매개 물질 분비 과정을 방해하고 있음을 암시하고 있다. 즉 辛夷花는 알레르기 질환 치료를 위한 이상적인 效果인 肥脾細胞膜을 안정화시켜 脫顆粒 反應을 억제하는 것으로 사료된다.

본 연구에서 著者は 辛夷花가 肥脾細胞 표면의 IgE 수용체(FcεRI) 특이적 항원(DNP-HSA)에 의한 급성 피부 질환에도 매우 效果的인 것을 증명하였다. 辛夷花의 처리에 의한 특이적 免疫反應의 정확한 억제 기전은 아직 불명확하나 辛夷花에 의한 IgE 수용체(FcεRI)을 경유한 신호전달과정의 차단 등이 예상된다.

이상의 결과는 辛夷花가 알레르기 鼻炎, 피부 질환 등 I형 알레르기 질환에 활용할 수 있는 실험적 근거가 되며, 앞으로 다양한 알레르기 질환의 치료를 위한 활용법이 계속 연구되어야 할 것으로 思料된다.

V. 結 論

著者は 辛夷花가 即時型 알레르기 反應에 미치는 效果를 실험동물모델을 이용하여 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 辛夷花는 即時型 알레르기 反應의 원인세포인 肥脾細胞가 활성화되어 일어나는 ear swelling 反應을 抑制시켰다.

2. 辛夷花는 IgE 抗體 投與에 의한 局所의 皮膚

알레르기 反應을 抑制시켰다.

3. 辛夷花는 compound 48/80 혹은 IgE 抗體 刺戟에 의한 腹腔 肥脾細胞로부터 히스타민의 放出을 濃度依存的으로 抑制시켰다.

4. 辛夷花는 compound 48/80으로 誘導되는 全身性 알레르기 反應을 濃度依存的으로 抑制시켰다. 특히 1000 mg/kg의 濃度에서는 100% 抑制시켰다.

이상의 결과로 미루어 보아 辛夷花는 실험동물 모델에서 局所 및 全身性 即時型 알레르기 反應을 有意性있게 抑制하므로, 鼻炎뿐만 아니라 皮膚疾患 등 다양한 알레르기 疾患 治療에 有效하게 活用될 수 있을 것으로 思料된다.

參考文獻

1. 申民教 : 臨床本草學, 서울, 南山堂, pp.524, 525, 1986.
2. 申估求 : 申氏本草學(各論), 서울, 壽文社, pp.253-25, 1988.
3. 金最壽 : 標準本草學, 서울, 進明出版社, pp.240, 241, 1975.
4. 白允基 : 現代本草學, 서울, 高文社, p.232, 1975.
5. 강소신의학원 : 完譯中藥大辭典, 서울, 정담, pp.3428-3433, 1998.
6. 陣存仁 : 圖說韓方醫學大辭典, 서울, 松嶽, p.285, 1988.
7. 顏正貨 : 中藥學, 北京, 人民衛生出版社, pp.82, 83, 1991.

8. 吳 普 : 神農本草經(卷1), 서울, 宜稻韓國社, p.40, 41, 1976.
9. 李時珍 : 本草綱目, 臺北, 金氏印刷公司, pp.96, 97, 1975.
10. 江詔庵 : 增補本初備藥, 大邱, 東洋綜合通信教育院, p.119, 1985.
11. 宋益煥 : 方藥合編, 全州, 參進社, p.196, 1989.
12. 李龍城 : 經藥分類典, 서울, 壽文社, p.49, 1979.
13. 廣東, 上海中醫學院 : 中醫方藥學, 廣東, 廣東人民大會社, p.77, 1973.
14. 中醫大辭典編輯委員會 : 中醫大辭典, 北京, 人民衛生出版社, p.85, 1982.
15. 劉水山 : 中藥研究文獻摘要, 北京, 科學出版社, p.342, 343, 1979.
16. 丁圭萬 : 알레르기와 韓方, 서울, 第一路, pp.15-26, 1990.
17. 康秉秀 : 韓方臨床알레르기, 서울, 成輔社, pp.22, 23, 61-68, 1988.
18. 서울대학교의과대학 : 免疫學, 서울대학교출판부, pp.135-142, 165, 167-169, 229, 234-241, 1994.
19. 하대유 : 그림으로 본 免疫學, 서울, 高文社, pp.279-286, 1992.
20. 정현택 : 免疫學入門, 서울, 高文社, pp.315-342, 1988.
21. 김형민 : 면역과 알레르기, 서울, 신일상사, pp.179-198, 1998.
22. ROITT, IVAN. M. : 로이트 필수免疫學, 서울, 高文社, pp.227-230, 1991.
23. 김세종 : 免疫學, 서울, 高麗醫學, pp.260-265, 1994.
24. 吳贊鎬譯 : 新免疫學 입문, 서울, 지구문화사, pp.250-253, 1995.
25. 文希柱 外 . 基本免疫學, 서울, 大學書林, pp.133-137, 1992.
26. 金永學 : 沈香의 항알레르기 效果에 대한 研究, 익산, 圓光大大學院, 1996.
27. 朱泓玄 : 枳實에 의한 아나필락시의 抑制效果, 익산, 圓光大大學院, 1995.
28. 黃光鎬 : 卽時型 알레르기 反應에 있어서 枳實 물抽出의 抑制用機轉, 익산, 圓光大大學院, 1995.
29. 權龍澤 : 枳實에 의한 免疫글로블린E 生成의 抑制效果, 익산, 圓光大大學院, 1997.
30. 久保道德, 鷄忠人 : 漢方醫藥學, 서울, 東南出版社, pp.75-77, 1985.
31. 李載熙 : 圖說漢方藥理·藥能의 臨床應用, 서울, 學林社, p.482, 1985.
32. 문관심 : 약초의 성분과 이용, 서울, 과학·백과사전출판사, pp.202-204, 1991.
33. 楊鵬學 : 常用中藥臨證指要, 北京, 學苑出版社, p.49, 50, 1995
34. 唐慎微 : 重修政和經史證類備用本草, 臺北, 南天書局有限公司, p.303, 304, 1976.
35. 曲京峰, 張少貨 : 中藥學, 北京, 科學出版社, p.53, 1994.
36. 姜擯求 外 4人 : 新漢方藥物, 서울, 慶遠出版社, p.132, 1993.
37. Kim, H. M., Hirota, S., Chung, H. T., Ohno, S., Osada, S., Ko, K. I., Kim, J. B., Kitamura, Y. and Nomura, S.: Differential expression of protein kinase C genes in cultured mast cell derived from normal and mast-cell-deficient mice and mast cell lines. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 105, 258(1994).
38. Dombrowicz, D., Flamand, V., Erigman, K. K., Koller, B. H. and Kinet, J. P.: Abolition of anaphylaxis by targeted disruption of

- the high affinity immunoglobulin E receptor α chain gene. *Cell* 75, 969(1993).
39. Martin, T. R., Ando, A., Takeishi, T., Katona, I. M., Drazen, J. and Galli, S. J.: Mast cells contribute to the changes in heart rate, but not hypotension or death, associated with active anaphylaxis in mice. *J. Immunol.* 151, 367(1993).
40. Lee, Y. M., Kim, D. K., Kim, S. H., Shin, T.Y. and Kim, H. M.: Antianaphylactic activity of Poncirus trifoliata fruit extract. *J. Ethnopharmacol.* 54, 77(1996)
41. Petersen, L. J., Mosbech, H. and Skov, P.: Allergen-induced histamine release in intact human skin in vivo assessed by skin microdialysis technique: Characterization of factors influencing histamine releasability. *J. Allergy Clin. Immunol.* 97, 672(1996)
42. Tasaka, K., Mio, M. and Okamoto, M. : Intracellular calcium release induced by histamine release and its inhibition by some antiallergic drugs. *Ann. Allergy.* 56, 464(1986).
43. Chand, N., Pillar, J., Diamantis, J., Perhach, J. R. and Duane Sofia, R.: Inhibition of calcium ionophore (A23187) stimulated histamine release from rat peritoneal mast cells by azelastine : Implications its mode. *Eur. J. Pharmacol.* 96, 227(1983).
44. Takei, M., Umeyama, A., Shoji, N., Arihara, S. and Endo, K. Mechanism of inhibition of IgE dependent histamine release from rat mast cells by penasterol and penasterone. *J. Pharm. Sci.* 84, 223(1995).
45. Ohmori, Y., Mo, M., Kishi, M., Mizutani, M., Katada, T. and Konishi, H.: Antiallergic constituents from Oolong Tea Stem. *Biol. Pharm. Bull.* 18, 683(1995).
46. Baltzly, R., Buck, J. S., De Beer, E. J. and Webb, F. S.: A family of long acting depressors. *J. Am. Chem. Soc.* 71, 1301(1949).
47. Ansel, J. C., Brown, J. R., Payan, D. G. and Brown, M. A.: Substance P selectively activates TNF- α gene expression in murine mast cell. *J. Immunol.* 150, 4478(1993).
48. Katayama, S., Shionoya, H., Ohtake, S. A new method for extraction of extravasated dye in the skin and the influence of fasting stress on passive cutaneous anaphylaxis in guinea pigs and rats. *Microbiol. Immunol.* 22, 89(1978).
49. Kanemoto, T. J., Kasugai, T., Yamatodani, A., Ushio, H., Mochizuki, T., Tohya, K., Kimura, M., Nishimura, M., Kitamura, Y. Supernormal histamine release and normal cytotoxic activity of Beige rat mast cells with giant granules. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 100, 99(1993).
50. Yurt, R. W., Leid, R. W., Austin, K. F. Native heparin from rat peritoneal mast cells. *J. Biol. Chem.* 252, 518(1977).
51. Shore, P. A., Burkhalter, A., Cohn, V. H. A method for fluorometric assay of histamine in tissues. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 127, 182(1959).
52. Mousli M. C., Bronner C., Landry Y.,

- Bockaert J. and Rouot B. Direct activation of GTP-binding regulatory proteins (G proteins) by substance P and compound 48/80. *FEBS Lett.* 259, 2602(1990).
53. Mousli M. C., Bronner C., Bockaert J., Rouot B. and Landry Y. Interaction of substance P, compound 48/80 and mastoparan with α -subunit C-terminal of G protein. *Immunol. Lett.* 25, 3558(1990).
54. Tasaka K., Mio M. and Okamoto M. Intracellular calcium release induced by histamine releasers and its inhibition by some antiallergic drugs. *Ann. Allergy* 56, 4649(1986).