

위액분비 및 실험적 위손상에 대한 해당근 엑스tract의 효과

박희준¹ · 임상철¹ · 김동훈 · 이정희 · 강혜옥 · 최종원*
¹경성대학교 약학대학, ¹상지대학교 자원식물학과

Effect of the *Rosa rugosa* Extract on the Rat with the Alcohol-salicylate-induced Gastropathy

Hee-Juhn Park¹, Sang-Cheol Lim¹, Dong-Hoon Kim, Jeung-Hee Lee, He-Ok Kang, and Jongwon Choi*

College of Pharmacy, Kyungsung University, Busan 608-736, Korea

¹Department of Botanical Resources, Sangji University, Wonju 220-702, Korea

Abstract – This study was undertaken to evaluate the gastrotherapeutic effects of the extract of *Rosa rugosa*. It can be regarded that the antigastric and anti-ulcerative effect of *Rosa rugosa* is originated from the reduction of total acid output identified by gastric secretion test. To clarify the protective mechanism of the *Rosa rugosa* extract, the gastropathy was induced in rats with alcohol-salicylate and the activities of the free radical scavenging enzymes were examined. The acitivity of superoxide dismutase and glutathione peroxide were significantly increased and the total content of glutathione was recovered. We concluded that the protective effect of the extract of *Rosa rugosa* on gastropathy in rats is its ability increased the activities of the free radical scavenging enzymes.

Key words – *Rosa rugosa*, alcohol-salicylate, antiulcerative, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, glutathione

위궤양은 위에서 위산, pepsin 및 기타 공격인자의 작용이 방어인자인 점액질, 국소점막혈류, 체액성, 위액분비억제인자의 저항성보다 강하여 점진적으로 위점막이 소화되어 발생하는 만성소화성질환의 하나로 위산이 위점막 손상과 위궤양을 일으키는 가장 주된 원인이라고 인식되어 왔다. 이 중 위염의 경우는 위점막까지, 위궤양은 점막하 근층까지 손상된 것을 의미한다. 위점막 및 위점막의 미세혈관 손상 등의 결과로 오는 위염과 같은 각종 위장장애에서 장기간 산화성 stress에 노출되면 반응성 산소에 의하여 DNA가 손상을 입고 이것이 제어되지 못하면 여러 가지 위장병의 요인을 제공하게 된다.¹⁻³⁾ 또한 NSAID 및 *Helicobactor pylori*에 의한 위점막 상해요인의 하나로서도 활성산소가 관여한다고 보고하고 있다. 이때 항산화능을 가진 물질이나 활성산소의 포획능을 가진 효소를 활성화시키면 산화적 손상으로 인한 위장질환을 방지할 수 있다고 알려져 있다.⁴⁻⁷⁾ 해당근은 장미과에 속하는 낙엽관목으로 꽃은 중국 및 일본에서 토혈, 하리, 월경과다등에 이용되고 있다. 우리나라에서는 해당화지하부를 당뇨병 치료제로 사용되고 있다. 그외 생리활성 연

구로는 항염증, 진경작용, 혈당강하작용, 혈청 콜레스테롤 저하작용, 혈압 강하작용, 항산화작용 및 HIV protease 저해 활성등이 보고되고 있다.⁸⁻¹⁰⁾ 본 연구에서는 알코올과 NSAID로 위염을 유발한 동물 모델을 만든 후 이 실험동물에 대한 해당근의 위염에 대한 free radical scavenging 기구와 관련된 효소의 활성에 미치는 영향을 검색하였다.

재료 및 방법

시약 및 기기 – Bovine serum albumin, NADPH, GSH (reduced & oxydized form of glutathione), SDS(sodium dodecyl sulfate), sodium salicylate, TCA (trichloro acetic acid), EDTA, DTNB(5,5'-dithiobis-2-nitro benzoic acid), sulfosalicylic acid, GR(glutathione reductase), triethanolamine, cytochrome C, KH₂PO₄, K₂HPO₄, absolute ethanol 등은 Sigma 사로부터 구입했으며 해당근의 추출물은 상지대학교 식물자원학과 박희준 교수에서 제공받았다. 실험에 사용한 기기로는 UV spectrophotometer (Shimadzhu UV-120), refrigerated centrifuge(Hanil supro 22K), ultracentrifuge(Hitachi 70P-72) 등을 사용하였다.

*교신저자(E-mail) : jwchoi@ks.ac.kr
(FAX) : 051-628-6540

식물재료 및 추출 – 강원도 원주시 소재 천일약업사(대표 : 황인구)에서 구입한 해당화 뿌리를 상지대학교 자원식물학과 임상철 교수에게서 감정을 받아 실험에 사용하였다. 해당근 2 kg을 세절하여 5시간씩 흰류하에 3회 추출하였고 진공 농축기로 농축하였으며 이를 동결건조하여 메탄올 추출물 98 g을 얻었다. 이 중 메탄올 추출물 98 g을 이용하여 증류수에 혼탁시키고 클로로포름으로 5회 분획하였고, 잔류의 수중에 대하여 다시 에틸아세테이트로 5회 분획하였으며, 계속적으로 수중에 대하여 부탄올로 5회 분획하였다. 각 유기층 분획을 농축하여 클로로포름 분획 30 g, 에틸아세테이트 분획 26 g 및 부탄올 분획 29 g을 얻었다. 이 중 메탄올 추출물과 에틸아세테이트 분획과 부탄올 분획을 실험에 사용하였다.

실험동물 – 대한 BioLink에서 분양받은 체중 150–250 g의 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐를 22±2°C에서 2주간 이상 사육하여 적응시킨 뒤 실험에 사용하였으며, 동물실 내의 명암은 12시간씩으로 자동조절시켰고, 고형사료 및 물은 충분히 공급하였다.

동물 모델의 제작 – 위장장애군은 ethyl alcohol 4 ml/kg과 sodium salicylate 200 mg/kg을 매일 동일한 시간에 1일 1회 14일간 강제 경구 투여하여 위장장애를 유발한 후 7일 간 생리식염수를 동일 조건으로 공급하며 자연치유로 인한 실험오차를 배제하였으며, 해당근 각분획을 용시조제하여 100, 200 mg/kg 되게 하여 1일 1회 경구투여 하였다. 정상 동물은 21일간 생리식염수를 투여하였다.

위장손상 정도의 측정 – 흰쥐를 24시간 절식시킨 뒤 Mizu 등¹¹⁾ 방법에 따라 실험 마지막날 실험동물을 이산화탄소 개스로 치사시킨 후 위를 적출하였다. 적출한 위를 2% formalin 수용액으로 10분간 침적하여 위를 가볍게 고정한 다음 대만부를 절개하여 선위부에 발생한 손상의 길이(mm)를 측정하여 손상지수로 하였다.

기초위액 분비에 대한 실험 – 체중 약 220 g의 웅성 흰쥐를 24시간 절식시킨 뒤 ether 마취하에 유문결찰하고 위액분비량을 Dai¹²⁾의 방법을 변형하여 측정하였다. 즉 흰쥐를 ether 마취하에 개복하고 유문부를 결찰한 즉시 검체를 삼이지장내로 주입하고 봉합한 후 4시간 후에 ether로 치사시켜 위를 적출하고 저류된 위액을 채취하였다. 채취한 위액은 3000 rpm에서 10분간 원심분리한 후 위액량(ml), pH, 산도($\mu\text{eq}/\text{ml}$) 및 총산분비량 ($\mu\text{eq}/\text{ml}/4 \text{ h}$)를 측정하였다. 산도 및 총산분비량은 phenolphthalein 지시약을 사용하여 0.05 N NaOH 수용액으로 적정하여 구하였다.

효소원의 제조 – 실험동물을 마취 개복한 후 위를 적출, 절개하여 내용물을 제거하고 빙냉 생리식염수로 세척, 여지로 압박, 이물질을 제거한 후 냉소의 빙판 위에서 가위로 세절하고 조직 1 g당 4배량의 0.1 M KP buffer (potassium phosphate buffer pH 7.4)를 가하여 빙냉 상태에서 glass teflon homogenizer로 미쇄하였다. 이 미쇄 균질액을 600×g

에서 10분간 원심분리하여 핵 및 미마쇄 부분을 제거한 다음 10,000×g에서 20분간 원심분리하여 mitochondrial fraction을 얻고 SOD 활성 측정 시료로 하였으며 이것을 15,000×g에서 1시간 동안 초원심분리하여 상정액을 얻은 후 GPx의 활성 측정원으로 사용하였다. 상기의 모든 조작은 0–4°C에서 실시하였다.

Superoxide dismutase(SOD)의 활성 측정 – Superoxide dismutase 활성 측정은 Martin의 방법¹³⁾에 준하여 실시하였다. 효소원 제조 방법에 따라 분리된 cytosolic fraction에 EtOH-CHCl₃(5:3) 혼액 0.4배량을 가하여 잘 혼합한 다음 10,000×g에서 20분간 원심분리하여 상정액을 얻고 이것을 superoxide dismutase 활성 측정 효소원으로 사용하였다. 반응액은 50 mM K.P. buffer (pH 7.5, EDTA 0.1 mM 함유) 일정량에 5 mM hematoxylin 효소액의 용량을 달리하여 첨가하고 최종 반응액이 3.0 ml가 되게 하였다. 이 반응액을 25°C에서 5분간 반응시킨 다음 550 nm에서 흡광도의 변화를 측정하여 효소활성을 산정하였다. 효소활성의 unit는 효소를 넣지 않고 반응시킨 5 mM hematoxylin액의 흡광도 증가를 50% 억제하는 단백질의 양으로 산정하였다.

Glutathione peroxidase(GPx)의 활성 측정 – Glutathione peroxidase의 활성측정은 Paglia 등의 방법¹⁴⁾에 준하여 일정량의 0.1 M Tris-HCl buffer(pH7.2) 용액에 기질인 H₂O₂, 1 mM GSH, 0.2 mM NADPH 및 효소원을 첨가하여 25°C, 5분간 반응시키는 동안에 생성되는 산화형 Glutathione(GSSG)를 환원시키는데 소비된 NADPH의 함량을 340 nm에서 측정하여 그 활성을 산정하였다. 효소의 활성은 1분당 1 mg의 단백질이 산화시킨 NADPH 양을 nmole로 나타내었다.

Glutathione의 함량측정 – 위장조직 중 Glutathione(GSH)의 함량측정은 Griffith의 방법¹⁵⁾에 준하여 조직마쇄액 일정량에 4% sulfosalicylic acid를 가하여 제단백한 후 얻은 상정액 일정량에 5,5'-dithiobis 2-nitro benzoic acid, 3 mM NADPH, 50 units glutathione reductase를 함유한 0.1 mM sodium phosphate buffer(pH7.5) 일정량을 넣고 반응시켜 생성된 p-nitrothiophenol의 흡광도를 파장 412 nm에서 측정하여 농도를 산정하였다. GSH 함량은 조직 1 g당 함유되어 있는 GSH의 양을 μmole 로 나타내었다.

단백질정량 및 통계처리 – 단백질의 정량은 Lowry등의 방법¹⁶⁾에 준하여 bovine serum albumin을 표준품으로 하여 행하였다. 본 실험에서 얻어진 결과는 평균치±표준편차로 표시하였고, 통계적 유의성 검증은 Duncan's multiple range test를 이용하였다.

결 과

Alcohol-salicylate 위손상에 대한 효과 – 해당근 각 분획(메탄올 추출물 부탄올 분획물, 에틸아세테이트 분획물)

Table I. Effect of the *Rosa rugosa* extract on alcohol-salicylate induced gastric lesion in rats

Treatment	Dose (mg/kg)	Lesion Index (mm)
Control		74.5±19.3 ^a
MeOH ext.	100	60.7±18.6 ^{a,b,c}
	200	48.9±14.4 ^{b,c}
BuOH fr.	100	53.6±10.3 ^{a,b,c}
	200	39.8±9.43 ^c
EtOAc fr.	100	65.5±13.8 ^{a,b}
	200	60.9±8.56 ^{a,b,c}

Value represent means±S.D. (n=6). Values followed by the same superscript letter are not significantly different from the control (p<0.05).

의 alcohol-salicylate 위손상에 대한 항위염작용을 관찰한 결과로 정상군의 위손상지수가 74.5이던 것이 해당근의 메탄올 및 부탄을 분획의 투여로 유의성 있는 위손상의 억제효과가 dose dependent하게 나타났으며 에틸아세테이트 분획의 투여에서는 다소 감소하는 경향은 있었으나 통계적으로 유의성이 없었다(Table I).

기초위액 분비에 대한 효과 – 해당근의 기초위액분비에 대한 영향을 실험한 결과는 Table II이다. 해당근 각 분획을 십이지장에 투여시 위액 분비량이 대조군에 비하여 현저히 메탄을 추출물, 부탄을 분획물 및 에칠아세테이트 분획물의 순으로 현저히 억제되었으며, pH의 경우에는 유의성 있는 결과를 관찰할 수 없었다. 산도 및 총산배출량의 경우 대조군에 비하여 위액분비량과 유사하게 억제됨을 관찰할 수 있었다.

지질과산화 함량에 미치는 영향 – Alcohol-salicylate로 위궤양을 유도한 실험동물에 해당근 분획을 투여하고서 위장조직의 지질과산화 함량은 측정한 결과가 Fig. 1이다. 정상군에 비하여 위궤양을 유도한 군에서 약 2.5배정도 지질과산화의 함량이 증가하던 것이 해당근 메탄올 및 부탄을의 투여로 용량의존적으로 현저히 감소되었으며 에칠아세테이트 분획의 투여에서는 200 mg/kg의 투여에서 감소하는

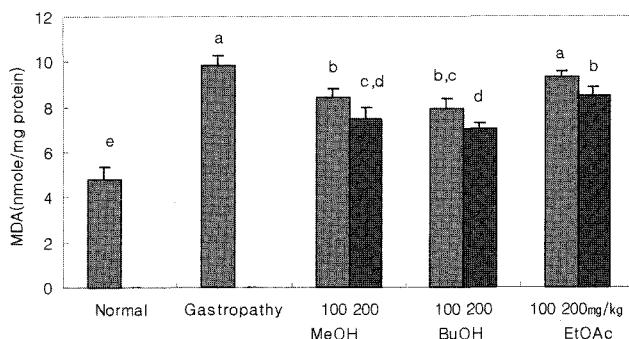


Fig. 1. Effect of the *Rosa rugosa* extracts on the content of thiobarbituric acid reactive substance in the Alcohol-salicylate induced gastropathy. Values are mean±S.D. (n=6). Value followed by the same letter are not significantly different than control (p<0.05).

경향을 보였다.

SOD 활성에 미치는 영향 – Superoxide dismutase(SOD)는 체내의 대표적인 scavenging enzyme로서 superoxide anion을 hydrogen peroxide($\cdot\text{O}_2^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2$)로 환원시키는 작용을 가지고 있는 효소로서 해당근 분획이 위궤양 실험동물에서의 SOD의 활성을 관찰한 성적이 Fig. 2이다. 위장장애 유발군에서는 정상군에 비해 약 73%의 활성감소를 나타내었으나 해당근 메탄을 및 부탄을 추출물 200 mg/kg을 1주간 투여함으로써 통계적으로 유의성있게 증가하였으며 에틸아세테이트 분획의 투여에서는 유의성을 관찰할 수 없었다. 이 결과로 미루어 볼 때 위장장애 유발동물에 대한 해당근의 치료효과는 항산화효소인 SOD 활성을 회복시켜 위 손상으로 감소된 위장점막의 방어기능을 회복시켜 위장장애를 치료하는 효과를 나타낼을 확인할 수 있었다.

Glutathione 함량에 미치는 영향 – Glutathione(GSH)은 체내에 존재하는 대표적인 해독 물질로서 GSH를 매개로 하는 항산화 효소들에 의해 독성물질을 제거하는 방어기구에 참여하고 있다. Alcohol-salicylate로 위장장애를 유발한 동물모델에서 위장장애를 유발한 후 해당근 추출물을 투여하

Table II. Effect of the *Rosa rugosa* extracts on gastric secretion in pylorus ligated rats (after 4 h)

Treatment	Dose (mg/kg)	pH	Vol. (mL)	Acidity (geq/mL)	Total acid output (geq/mL/4 hr)
Control		1.40±0.15 ^a	7.1±1.0 ^a	105.7±14.9 ^a	589.6±122.3 ^a
MeOH	100	1.33±0.21 ^a	5.9±0.8 ^{a,b,c}	93.9±6.8 ^{a,b}	406.5±41.8 ^{a,b}
	200	1.45±0.18 ^a	4.9±0.5 ^{c,d}	70.8±7.6 ^{c,d}	322.5±67.4 ^{a,b}
BuOH	100	1.40±0.25 ^a	5.3±0.7 ^{b,c,d}	83.2±5.4 ^{b,c}	386.2±91.8 ^{b,c}
	200	1.38±0.30 ^a	4.4±0.6 ^d	61.5±5.8 ^d	290.2±27.2 ^{b,c}
EtOAc	100	1.35±0.19 ^a	6.5±0.7 ^{a,b}	97.8±9.6 ^{a,b}	523.6±132.6 ^c
	200	1.42±0.23 ^a	6.0±0.5 ^{a,b,c}	90.2±7.3 ^b	490.8±99.5 ^c

All data are presented as Mean±S.D. (n=6). Values followed by the same letter are not significantly different than control (p<0.05).

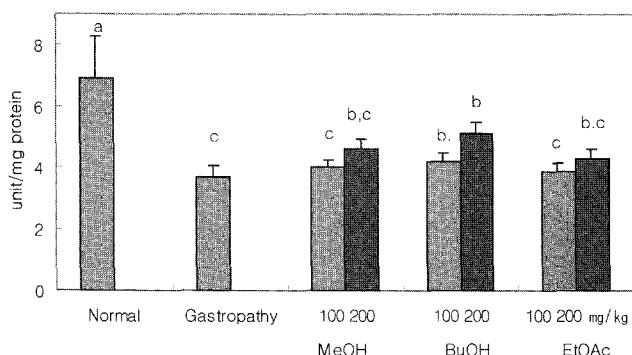


Fig. 2. Therapeutic effect of the *Rosa rugosa* extracts on the superoxide dismutase activity in the alcohol-salicylate induced gastric mucosal injury in the rat. Value are mean±S.D. (n=6). Values followed by the same letter are not significantly different than control ($p<0.05$).

Table III. Therapeutic effect of the *Rosa rugosa* extracts on the glutathione content in the rat with the alcohol-salicylate induced gastropathy

Treatment	Dose (mg/kg)	Content (μ moles/g tissue)
Control		5.6±0.47 ^a 3.9±0.33 ^{d,e}
MeOH ext.	100	4.2±0.29 ^{c,d,e}
	200	4.6±0.38 ^{b,c}
BuOH fr.	100	4.5±0.35 ^{b,c,d}
	200	4.9±0.30 ^b
EtOAc fr.	100	3.8±0.25 ^e
	200	4.1±0.37 ^{c,d,e}

Values are mean±S.D. (n=6). Values followed by the same letter are not significantly different than control ($p<0.05$).

여 치료효과를 측정한 결과 위장장애군에서 낮아진 GSH 함량이 해당근 분획물(메탄올 추출물, 부탄을 분획물)의 투여군에서 유의성 있게 증가되었다(Table III).

Glutathione peroxidase의 활성에 미치는 영향 – Glutathione peroxidase (GPx)는 생체내에서 과산화수소와 과산화지질을 분해하는 효소로 GSH 의존성 free radical scavenging enzyme의 한종류이다. 정상대조군에 비해 alcohol-salicylate로 위장장애를 유발한 동물모델에서는 GPx의 활성이 낮아졌으며 해당근 분획의 투여로 증가하는 경향을 나타내었다 (Fig. 3). 이러한 결과는 에칠팔미토이트 분획의 투여에서는 별다른 영향이 없었으나 부탄을 분획의 투여에서 유의성 있게 증가됨을 관찰할 수 있었다.

고 찰

소화기계 질환은 현대를 살아가는 사람으로서 가장 광범

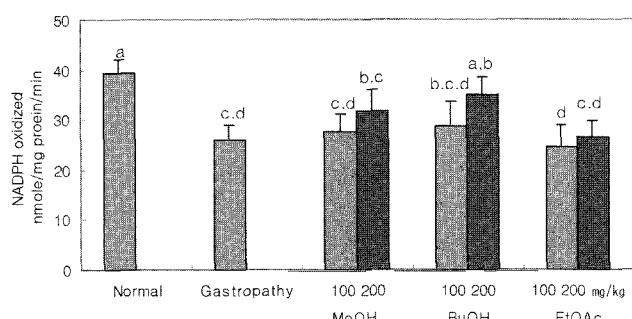


Fig. 3. Therapeutic effect of the root extracts of *Rosa rugosa* on the glutathione peroxidase activity in the rat with alcohol-salicylate-induced gastropathy. Values are mean±S.D. (n=6). Value followed by the same letter are not significantly different than control ($p<0.05$).

위하고 대중적인 질병에 속한다. 현재까지 위산과다 위염, 소화성궤양 치료제로 쓰이는 약물은 제산제, 위점막 회복제, 항콜린제, H_2 차단제, H^+ -pump 억제제와 *H. pylori*에 대항하는 항균, 항생제 등이 사용되고 있으나 부작용과 잦은 재발 현상 등으로 임상욕구를 만족시키기는 못하고 있는 실정이며¹⁷⁻²⁰⁾ 더구나 잦은 재발은 위암의 발병에 중요한 원인을 제공하기도 한다. 제산제의 사용은 위내의 적정산도 유지와 조절의 실패로 gastrin을 역으로 분비시키기도 하며, 철분의 흡수를 방해하고 변비를 유발하기도 하며, 신장질환 환자에게는 약물배설의 어려움을 더욱 가중시킨다. 항콜린제, H_2 -차단제도 일정 수준의 혈중농도 유지의 어려움 때문에 재발이 잦아 좋은 대책이 못되며 식사와 간식등 음식물 섭취 상태에 따라 매번 변하는 위내 환경 및 수면증의 위내 조건을 적절하게 조절해야 하는 어려움 등이 따른다. 또 H^+ -pump 억제제는 장기간 사용시 오히려 약물자체의 빌암성을 우려하여야하며 *H. pylori* 살멸 또한 항생제나 항균제로 완전박멸치 못할 뿐만 아니라 설사, 균교대증 등 장기치료시에 어려움이 있으며 *H. pylori*는 점액층과 상피세포간 접합부에 정착해 있기 때문에 활성산소 생산세포인 식세포가 위점막 고유관에 중무장한 채로 수십년간 머무르는 상황이 발생하며 잠복한 이들 나선균의 재출현을 완벽하게 제어하지 못하는 등 문제점을 안고 있다.²¹⁻²³⁾

이에 본 실험에서는 항산화효과가 있는 것으로 알려진 해당근을 대상으로 위염의 실험동물 모델을 사용하여 항궤양 효과 및 위액분비량을 조사하였던바 메탄올 및 부탄을 분획에서 항궤양효과가 뚜렷한 것을 확인하고서 위조직에서의 활성산소 소거능에 어떠한 영향을 주는지를 관찰하였다. 활성산소는 생체 내외인성 요인에 의한 친전자성 물질로 생체내에서 독작용, 노화, 발암 및 면역 억제작용을 유발하는 원인 물질로 병태 생리학적 현상이나 조직의 손상 정도를 나타내는 지표로서 세포막의 투과성을 항진시킬 뿐만 아니

라 전반적인 세포독성을 초래하여 세포기능을 저하시키며 세포괴사나 노화현상에 관여하여 이에 따른 여러 가지 질환의 병리현상을 유발하는 물질이다. 또한 이러한 oxygen free radical은 세포막의 구성성분인 불포화 지방산을 과산화시켜 세포의 성분이나 기질 특히 세포막의 연쇄적인 과산화를 일으켜 세포 괴사 등을 일으킨다.²⁴⁻²⁶⁾

생체는 oxidative stress에 의해 생성된 free radical이나 peroxide의 독작용을 저지시키는 free radical scavenging system이 존재하고 있어 여러 가지 손상으로부터 생체를 보호할 수 있다.^{27,28)} 그 중 superoxide dismutase(SOD)는 xenobiotics로 인하여 생성된 superoxide anion을 H₂O₂로 전환시키는 효소로 생체내 해독 과정에 관여하는 효소 중 하나이다. 또 catalase는 체내에서 지방의 자동 산화 및 유기물의 산화로 생기는 H₂O₂를 H₂O와 O₂로 분해하여 무독화시키는 radical scavenging enzyme이며, glutathione peroxidase 역시 catalase와 같은 기능을 수행하는 효소로 glutathione을 기질로 하여 유리기를 물로 변환시켜 생성된 활성산소를 체외로 배설시킨다. 한편, 민간 의약 혹은 대체 의학으로도 불리는 분야에서는 소화기계 질환 치료제로 고미 건위약, 방향성 건위제등 이외에 다른 약제를 찾고자하는 일환으로 해당근을 계통분리한 분획을 대상으로 alcohol-salicylate를 사용, 위장장애 동물모델을 만들고 free radical scavenging enzyme을 중심으로 활성변화를 관찰한 결과, 해당근의 메탄을 및 부탄을 분획이 위장 손상을 방지하고, 대표적인 free radical scavenging enzyme인 SOD의 활성을 높이며, 해독 작용을 나타내는 생체의 방어기전인 GSH의 함량을 높이는 것은 물론 GSH 의존성 항산화 효소들인 GPx의 활성을 유의성있게 회복시킴으로써 위점막의 방어기전에 기여하는 것으로 나타났다. Free radical은 인체 내에서 일상적으로 만들어지며 대부분 질병상태에서 free radical 생성속도가 증가된다. Free radical에 의한 조직손상 기작은 상당히 밝혀져 있어서 항산화제의 치료목적 사용에 대한 근거를 제공하고 있다. 이에 항산화제 영양물질은 인체의 free radical 포집에 매우 중요하며 계속하여 해당근의 효과에 대한 연구 및 활성성분의 검색은 향후 있어야 하리라 본다.

결 론

Alcohol-salicylate로 유도한 위궤양 실험동물에 해당근 각 분획을 투여하고서 항궤양효과를 관찰 하였던 바, 해당근 메탄을 및 부탄을 분획의 투여로 위궤양지수가 대조군에 비하여 현저히 억제되었으며 위액분비량 및 총산도도 유의성 있게 감소되었다. 위궤양의 형성으로 위장의 지질과산화의 함량이 현저히 증가되던 것이 해당근의 투여로 감소되었으며 이는 위장의 superoxide dismutase 및 glutathione peroxidase의 활성이 alcohol-salicylate의 투여로 현저히 증

가 되던 것이 해당근의 분획중 메탄을 및 부탄을 분획의 투여로 현저히 감소되었다. 한편 해당근 에칠아세테이트 분획의 투여에서는 대조군과 별다른 영향이 없었다.

사 사

본 연구는 2004년도 경성대학교 학술연구비에 의하여 지원되었으며 이에 감사드립니다.

인용문헌

1. Saik, R. P. and Peskin, G. W. (1981) Bleeding from gastritis : Usefulness of vasopressin. *Amer. J. Surg.* **92**: 23-28.
2. Riester, K. A., Peduzzi P., Holford, T. R., Richard, T., Ellison, R. T., and Donta, S. T. (1997) Statistical evaluation of the role of *Helicobacter pylori* in stress gastritis: Applications of splines and bootstrapping to the logistic model. *J. Clin. Epidemiol.* **50**: 1273-1279.
3. Zhang, X. J., Ruiz, B., Correa, P., and Miller, M. J. S. (2000) Cellular dissociation of NF-B and inducible nitric oxide synthase in *Helicobacter pylori* infection. *Free Rad. Biol. Med.* **29**: 730-735.
4. Soybel, D. I. and Modlin, I. M. (1992) Implications of sustained suppression of gastric acid secretion. *Amer. J. Surg.* **163**: 613-622.
5. Mercer, D. W., Kirshner, M. S., Ritchie, W. P., and Dempsey, D. T. (1994) Topical prostaglandin E₂ and isoproterenol reduce bile acid-induced gastric bucosal injury in shocked rats. *J. Surg. Res.* **56**: 184-191.
6. Hines, O. J., Ryder, N., Chu, J., and McFadden, D. (2000) Lysophosphatidic acid stimulates intestinal restitution via cytoskeletal activation and remodeling. *J. Surg. Res.* **92**: 23-28.
7. Sandoval, M., Okuhama, N. N., Zhang, X.-J., Condezo, L. A., Lao, J., Angeles, F. M., Musah, R. A., Bobroksi P., and Miller, M. J. (2000) Anti-inflammatory and antioxidant activities of cat's clav (*Uncaria tomentosa* and *Uncaria guianensis*) are independent of their alkaloid content. *Phytomed.* **9**: 325-337.
8. Yasuyuki, H., Satoshi, T., and Junya, M. (1989) Antimicrobal sesquiterpene from damaged *Rosa rugosa* leaves, *Phytochem.* **28**: 425-430.
9. Lee, S. Y., Kan, J. D., Lee, Y. H., Rhee, H. I. and Choi, Y. S. (1991) Influence of extract of *Rosa rugosa* roots on lipid levels in serum and liver of rats. *Life Science*, **49**: 947-951.
10. Yasuyuki, H. (1996) The phytochemistry of *Rosa rugosa*. *Phytochem.* **43**: 535-549.
11. Mizui, T. and Dodeuchi, M. (1983) Effect of polyamines on daidified ethanol induced gastric lesion in rats. *Jpn. J. Pharmacol.* **33**: 939-945.
12. Dai, S. and Ogle, C. W. (1973) A simple method for the pro-

- duction of peptic ulceration in rat. *Life Science*, **12**: 505-512.
13. Martin, J. P., Dailey, M., and Sugarman, E. (1987) Negative and positive assays of superoxide dismutase based on hematoxylin autoxidation. *Arch. Biochem. Biophys.* **255**: 329-336.
 14. Pagila, E. D. and Valentine, W. N. (1967) Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocytes glutathione peroxidase. *J. Lab. Clin. Med.* **70**: 158-169.
 15. Griffith, O. W. (1980) Determination of glutathione and glutathione disulfide using glutathione reductase and 2-vinylpyridine. *Anal. Biochem.* **106**: 207-212.
 16. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr A. L., and Randall, R. J. (1951) Protein Measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* **193**: 265-275.
 17. Sontag, S., Graham, D. Y., Belsito, A., and Weiss, J., Farley, A., Grunt, R., Cohen, N., Kionnear, D., Daois, W., Arc-harmbault, A. (1984) Cimetidine, cigarette smoking and recurrence of duodenal ulcer. *N. Eng. J. Med.* **311**: 689-693.
 18. Thomxon, A. B. and Mayai, S. (1985) Medical management of uncomplicated peptic ulcer disease Bochus Gastroenterology, Berk J. E., EB Sanders Co., USA, p. 1116-1119.
 19. Hentschel, E., Brandstaffer, G., Pragosics, B., Hirschi, A. M., Nemec, H., Schutze, K., Taufer, M., and Wurzer, H. (1993) Effect of ranitidine and amoxacillinplus metronidazole of the eradication of *H. pylori* and the recurrence of duodenal ulcer. *N. Eng. J. Med.* **328**: 308-312.
 20. Tames, D. L., Warren, B. B., Colleen, B., John, T. F., and Brian, L. S. (2002) Hospitalization and mortality rates from peptic ulcer disease and GI bleeding in the 1990s. *Amer. J. Gastro.* **97**: 2540-2549.
 21. Menard, A., Altendorf, K., Breves, D., Mock, M., and Cesare Montecucco, C. (1996) The vascular ATPase proton pump is required for the cytotoxicity of *Bacillus anthracis* lethal toxin. *FEBS Letters*, **386**: 161-164.
 22. Hawkey, C. J. (2000) Management of gastroduodenal ulcers caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Best practice & Res. Clin. Gastroenter.* **14**: 173-192.
 23. Ashraf, F., Youssef, P. T., and Farrel L. F. (2003) Safety and pharmacokinetics of oral lansoprazole in preadolescent rats exposed from weaning through sexual maturity. *Reproductive Toxicol.* **17**: 109-116.
 24. Mc Cue, J. P. (1979) Changes in oxygen radical scavenging by human blood cell lysates concurrent with viral infections. *Exp. Hematol.* **7**: 361-368.
 25. Halliwell, B. and Gutteridge, J. M. C. (1984) Lipid peroxidation, oxygen radicals, cell damage and antioxidant therapy. *Lancet*, **1**: 1396-1397.
 26. Harmam, D. (1998) Free radical theory of aging. *Age*, **7**: 169-177.
 27. Lin, Y. and Julian, E. S. (1993) Generation of reactive oxygen species from the reaction of selenium compounds with thiols and mammary tumor cells. *Biochem. Pharmacol.* **45**: 429-437.
 28. Rugao, L., Garry, R. B., and Larry, W. O. (2000) Oxygen free radicals mediate the induction of manganese superoxide dismutase gene expression by TNF- α . *Free Rad. Biol. Med.* **29**: 434-441.

(2005년 1월 22일 접수)