

CD4⁺ Jurkat T 세포주에서 Th1과 Th2 사이토가인 조절에 미치는 황금 유래 Baicalin, Baicalein 및 Wogonin의 효과

김용준 · 이정치 · 김홍용 · 설광화¹ · 윤용갑² · 장선일*

서정대학 피부미용과, 1: 중국 연변대학교 의과대학 일반외과,
2: 원광대학교 한의과대학 방제학교실

Th1 and Th2 cytokine Modulation by Baicalin, Baicalein and Wogonin from *Scutellaria Radex* on the CD4⁺ Jurkat T Cells

Young Jun Kim, Jeong Chi Lee, Hong Yong Kim, Guanghua Xie¹, Yong Gab Yun², Seon Il Jang*

Department of Skin & Beauty, Seojeong College.

1: Department of General Surgery, Affiliated Hospital of Yanbian University College of Medicine, Yanji 133000, China.

2: Department of Oriental medical prescription, Wonkwang University

In the present study, baicalin, baicalein, and wogonin, a major flavone isolated from *Scutellaria Radix* were examined for their effects on PMA-induced Interlukin-6 (IL-6), interferon- γ (IFN- γ), tumor necrosis factor (TNF)- α , IL-4, IL-10, and IL-13 productions in the PMA-stimulated CD4⁺ Jurkat T cells. These three compounds inhibited PMA-induced Th1 cytokine (IL-6, IFN- γ , TNF- α) and Th2 cytokine (IL-4 and IL-13) productions in a concentration-dependent manner. But wogonin, but not baicalin or baicalein, increased PMA-induced IL-10 production. These results suggest that baicalin, baicalein, and wogonin, a major flavone modulate Th1 and Th2 cytokine productions in CD4⁺ Jurkat T cells and these properties may contribute to the anti-atopic dermatitis activity of *Scutellaria Radix*.

Key words : *Scutellaria Radix*, baicalin, baicalein, wogonin, Th1, Th2, Jurkat T cells

서 론

산업이 고도화되면서 주생활 환경의 변화나 식생활의 변화, 과도한 육체적, 정신적 스트레스 등으로 민감성 피부를 느끼는 인구가 증가하고 있다. 이러한 민감성 피부는 단순히 민감한 피부에서 매우 광범위한 피부 상태를 포함하며, 대표적으로는 아토피성 피부, 건조한 피부 등이 있고, 민감성 피부를 호소하는 사람은 주로 화장품을 사용하는 여성이 많지만, 성별에 관계없이 남성들도 증가하고 있으며, 유형에 차이가 있긴 하지만, 연령에 관계없이 어린아이에서부터 노인층까지 매우 폭넓게 유발된다^{1,2)}. 독일을 예로 들면, 1945년에 패전하여 서독과 동독으로 분단된 후 서독의 경우는 1960년을 기점으로 산업 발전 속도가 동독에 비해 매우 빠르게 진행되었고, 산업발전 속도에 비례하여 아토피

성 피부질환(atopic dermatitis, AD)을 호소하는 환자가 매우 크게 증가했다. 그러나 1980년대 후반부터 통일이 된 후 동독지역은 서독지역의 영향을 받아 산업화가 가속화 되면서 1990년 후반에는 환자 수가 대폭적으로 증가되어 양 지역의 구분 없이 비슷하게 증가된 현상으로 보아 AD는 산업화에 따른 환경변화로 야기 되는 면역학적 이상으로 발병되는 질병으로 볼 수 있다¹⁾.

AD는 경피 수분 손실량 (transepidermal water loss)의 증가, 각질층의 수분량 감소, 피부표면의 pH의 변화, 피부내 지질 함량의 감소 등 환경적, 유전적, 면역학적 이상이 복합되어 발생 하지만, T세포의 결함이 가장 핵심적인 발병원인인 것으로 알려지고 있다^{3,4)}. 그러므로 AD의 병인과 관련된 항원 특이적 T 세포의 증식, 분화 및 성숙에 대한 일련의 발달과정상에 나타나는 병태생리를 이해하고 이를 선택적으로 제어하는 치료 기술을 개발하는 것은 대단히 중요하다. 특히 아토피성 피부질환을 야기하는 면역질환에서 병인 T 세포의 역할과 병인 T 세포를 선택적으로 제어하는 T 세포의 기전을 이해함으로써 신기능성 피부질환의

* 교신저자 : 장선일, 경기도 양주시 은현면 용암리 681-1, 서정대학

· E-mail : sonjjang@seojeong.ac.kr, · Tel : 031-860-5085

· 접수 : 2005/05/18 · 수정 : 2005/06/20 · 채택 : 2005/07/25

치료제 발굴과 효능 연구가 절실히 요구된다³⁻⁶⁾. 즉, AD에서 나타나는 병인 T 세포는 CD4⁺ 세포 중 Th2가 Th1에 비해 편향되어 발달되어 있다는 사실이 확인되면서 이들 세포의 발달을 조절하는 약물의 기전연구가 활발하게 진행되고 있다¹⁻⁶⁾.

한편 황금(*Scutellaria Radix*)은 꿀풀과(Labiatae)에 속하는 속썩은풀(*Scutellaria baicalensis* Georgi)의 주피를 제거한 뿌리를 건조한 것으로, 주성분으로는 baicalin, baicalein 및 wogonin 등 약 40여 종의 flavone 및 관련 화합물이 보고되었다⁷⁾. 황금의 약리작용은 담즙배설촉진작용⁸⁾, 항염증작용^{9,11)}, 항알러지작용¹¹⁾ 등이 알려졌다. 그러나 AD의 병인과 관련된 Th1과 Th2에 대한 연구보고는 전무한 실정이다. 따라서 본 연구는 AD의 개선 및 치료제를 발굴하기 위해서 먼저 황금으로부터 baicalin, baicalein 및 wogonin 등을 분리하고 그 구조를 규명한 후 이들 화합물의 약리작용과 기전을 인간 유래 CD4⁺ Jurkat T 세포주를 대상으로 Th1(IL-6, IFN- γ , TNF- α)과 Th2(IL-4, IL-10, IL-13) 사이토카인을 조사한바 매우 흥미로운 한 결과를 얻었기에 보고하고자 한다.

재료 및 방법

1. 시약

RPMI 1640과 fetal bovine serum(FBS)은 Gibco/BRL(Grand Island, NY, USA)에서 구입하였으며, Dimethyl sulfoxide (DMSO)과 phobol myristate acetate(PMA)은 Sigma Chemical (St. Louis, Mo USA)에서 구입하였다. Th1 사이토카인(IL-6, IFN- γ , TNF- α)과 Th2 사이토카인(IL-4, IL-10, IL-13)은 R&D System (Minneapolis, MN, USA)에서 구입하였다. 모든 용매는 분석등급으로 Sigma와 Merk (Darmstadt, Germany)에서 구입하였다.

2. 식물재료

본 실험에 사용한 황금(*Scutellaria baicalensis* Georgi)은 서울 경동시장에서 구입하였으며, 표본은 서정대학 피부미용과에 보관하였고 세절한 후 사용하였다.

3. 추출 및 성분분리

황금 1 kg을 MeOH에 7 일씩 3회 반복 냉침 추출하였다. 이 추출물을 여과한 후 rotary evaporator로 감압 농축하여 MeOH 엑스 100 g을 얻었다. MeOH 엑스를 10% MeOH에 현탁시킨 후, CH₂Cl₂, n-BuOH, H₂O 순으로 계통분획한 후 각각 감압 농축하여 11 g, 23 g, 60 g을 얻었다. CH₂Cl₂ fraction (10 g)을 silica gel (70-230 mesh) column chromatography (직경: 3.5 cm, 길이: 70 cm)를 CH₂Cl₂, CH₂Cl₂-MeOH (50:1, 30:1, 15:1, 10:1) 순으로 용출하여 subfraction 7개를 얻었다(SCC 1-7). SCC 2 fraction을 Hexane-acetone 혼합액으로 재결정하여 황색침상 결정의 성분 1을 분리하였다. 또한 SCC 5 fraction도 Hexane-EtOAc 혼합액으로 재결정을 유도하여 황색침상 결정을 얻어 성분 2를 얻었다. 그리고 n-BuOH fraction은 황금의 활성성분인 baicalin을 효율적으로 분리하기 위해 Woźniak 등¹²⁾의 방법에 준하여 fraction을 먼저 EtOH에 녹인 후 1 M의 HCl로 처리하여 pH가 6.0이 되도록

하여 실온에 방치하였다. 수 시간 경과 후, 생성된 침전물을 회수하여 EtOH에 녹여 재결정을 유도하여 미황색무정형 분말의 성분 3을 분리하였다(Fig. 1).

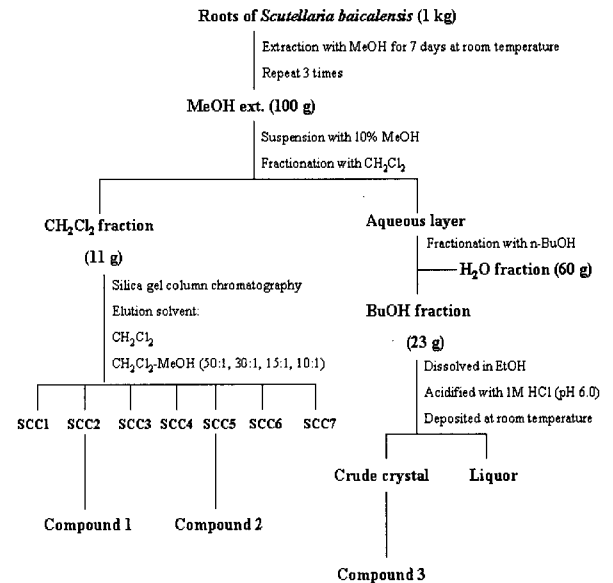


Fig. 1. Scheme of procedures of fractionation and compound isolation from the root of *S. baicalensis*

4. 성분의 구조 동정

분리된 성분의 구조를 동정하기 위해서 ¹H-NMR과 ¹³C-NMR spectrum은 Bruker 400 MHz spectrophotometer를 사용하여 측정하였으며, 내부 표준물질로 tetramethylsilane (TMS)을 사용하였다. 그리고 Mass spectrum은 Agilent 1100 series LC/MS를 이용하여 측정하였다.

5. 세포배양

CD4⁺ Jurkat T 세포주(Clone E6-1)는 American Type Culture Collection (Rockville, MD, USA)사로부터 구입했다. CD4⁺ Jurkat T 세포(1×10⁶/ml)는 10% FBS, 1% penicillin/streptomycin, 200 mM glutamine 등이 함유된 phenol free RPMI 1640 배양액을 이용하여 배양하면서 약물의 효능을 조사하였다.

6. 사이토카인의 측정

CD4⁺ Jurkat T 세포(1×10⁶/ml)는 PMA(1 ug/ml)로 1시간 동안 자극한 후 3회 세척하고 baicalin, baicalein 또는 wogonin을 여러 가지 농도(2.5-20 ug/ml)로 주입하고 16시간 배양한 다음 상층액을 수집하였다. 수집된 상층액은 -70℃에 보관하면서 IL-6, IFN- γ , TNF- α , IL-4, IL-10, IL-13 등의 측정은 각 사이토카인의 assay kit (R&D System Inc., Minneapolis, USA)를 이용하여 ELISA법으로 수행하였다.

7. 통계 분석

실험 결과는 3회 반복 실험한 후 평균값±표준편차로 표현하

였고, 통계 분석은 Student's t-test를 이용하였다.

결 과

1. Compound의 구조 동정

Compound 1은 50% 황산용액을 분무하여 가열하였을 때 황색으로 발색되어 flavonoid 성분임을 추정할 수 있었으며, Mass spectrum에서 분자량이 284로 나타났다. ¹H-NMR spectrum은 flavonoid B-ring의 phenyl기에 의한 signal이 8.03-8.06 ppm과 7.56-7.61 ppm에서 multiplet로 2H (H-2', 6')와 3H (H-3',4',5')에 기인한 peak 강도로 나타났다. 또한 OCH₃에 의한 singlet signal이 3.81 ppm에서 관찰되어 methoxy기가 존재함을 알 수 있었으며, 6.10 ppm에서 flavone H-3의 proton의 전형적인 signal이 singlet로 강한 peak로 나타났으며, 6.86 ppm에서 singlet (H-6)가 나타났다. 그리고 ¹³C-NMR spectrum은 NMR 측정농도가 낮아 정확히 해석하기가 불가능 하였으나 MS 분석에 의한 분자량과 ¹H-NMR data를 문헌 자료¹³⁾와 비교하여 성분 1은 wogonin임을 알 수 있었으며 표준품과 Co-TLC에 동일한 성분임을 알 수 있었다. Wogonin의 화학성분의 구조는 ¹H-NMR (DMSO-d₆, 400MHz): δ 12.52 (1H, s, C₅-OH), 8.03-8.06(2H, m, H-2', 6'), 7.56-7.61 (3H, m, H-3', 4', 5'), 6.86 (1H, s, H-6), 6.10 (1H, s, H-3), 3.81 (3H, s, OCH₃)으로 동정되었고, 그 구조는 Fig. 2A와 같다.

황색 침상 결정의 compound 2는 50% 황산 발색시약을 이용한 정성반응을 통해 성분 1과 마찬가지로 flavonoid 성분임을 추정할 수 있었으며, Mass spectrum을 통해 분자량이 270임을 알 수 있었다, 그리고 ¹H-NMR spectrum과 ¹³C-NMR spectrum은 황금에서 분리된 성분들의 문헌 자료¹⁴⁾와 비교하였을 때 flavone 골격의 baicalein임을 알 수 있었으며, ¹H-NMR spectrum에서 flavone 골격의 전형적인 특징을 나타내는 H-3의 강한 peak가 6.62 ppm에서 관찰되었다. 따라서 성분 2는 baicalein으로 구조동정하였다. ¹H-과 ¹³C-NMR spectral data는 ¹H-NMR (DMSO-d₆, 400MHz): δ 12.57 (1H, s, C₅-OH), 8.08 (2H, dd, J=1.6 & 7.8, H-2' and H-6'), 7.56-7.61 (3H, m, H-3', H-4', H-5'), 6.93 (1H, s, H-8), 6.62 (1H, s, H-3)와 ¹³C-NMR (DMSO-d₆, 100MHz): δ 182.6 (C-4), 163.4 (C-2), 154.2 (C-7), 150.3 (C-9), 147.4 (C-5), 132.3 (C-4'), 131.5 (C-1'), 129.8 (C-6), 129.6 (C-3' & 5'), 126.8 (C-2' & 6'), 105.0 (C-10), 104.7 (C-3), 94.5 (C-8) 등으로 동정되었다(Fig. 2B).

Compound 3은 황금의 wogonin과 baicalein처럼 50% 황산을 이용하여 발색하였을 때 비슷한 정성반응을 보였다. ¹H-NMR spectrum에서는 1 M의 당에 의한 anomeric H에 기인한 signal이 5.13 ppm에서 나타나 배당체임을 알 수 있었고, coupling constant가 7.2 Hz로 나타나 당은 β형태를 취하고 있음을 알 수 있었으며 기타 signal pattern은 성분 2인 baicalein과 매우 유사하였다. ¹³C-NMR spectrum은 1 M의 당이 6탄당임을 암시하고 있으며, 본 논문 data와 비교로 glucuronic acid임을 알 수 있었다. 그리고 당을 제외한 data가 baicalein과 거의 유사하여 성분 3이 baicalein 배당체임을 알 수 있었다. Baicalein과 glucuronic

acid의 결합위치는 baicalein의 ¹³C-NMR data와 비교하였을 때 C-7이 저자장 shift한 것으로 나타나 C-7위치에 결합하고 있음을 알 수 있었다. 그러므로 화합물 3은 baicalein 7-O-glucuronic acid인 baicalin으로 구조를 동정할 수 있었으며 문헌 자료¹⁵⁾와 잘 일치하였다. Baicalin의 NMR data는 ¹H-NMR (DMSO-d₆, 400MHz): δ 12.65 (1H, s, C₅-OH), 8.08 (2H, dd, J=1.8 & 8.0, H-2' and H-6'), 7.59-7.61 (3H, m, H-3', H-4', H-5'), 7.04 (1H, s, H-8), 7.00 (1H, s, H-3), 5.13 (1H, d, J=7.2, anomeric H)와 ¹³C-NMR (DMSO-d₆, 100MHz): δ 183.0 (C-4), 170.9 (C-6'), 164.0 (C-2), 152.0 (C-9), 149.7 (C-7), 147.2 (C-5), 132.5 (C-4'), 131.3 (C-1'), 129.7 (C-3' & 5'), 126.9 (C-2' & 6'), 106.6 (C-10), 105.2 (C-3), 100.9 (C-1'), 94.5 (C-8), 76.0 (C-5'), 75.3 (C-3'), 73.4 (C-2'), 72.1 (C-4') 등으로 동정되었다(Fig. 2C).

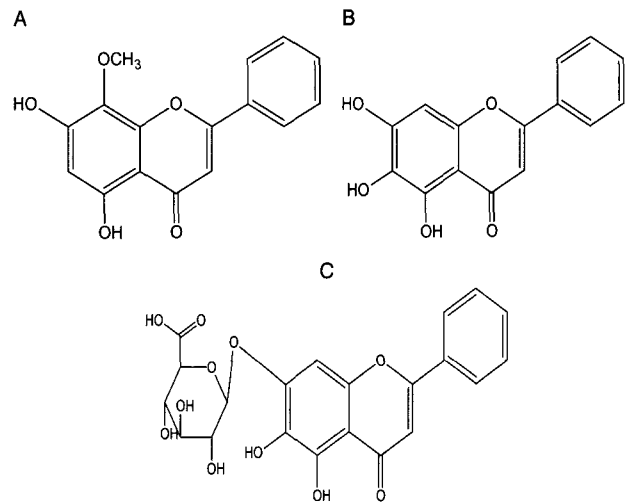


Fig. 2. Structure of wogonin (A), baicalein (B) and baicalin (C) from *S. baicalensis*.

4. Th1 사이토카인에 미치는 baicalin, baicalein 및 wogonin의 효과

PMA로 자극된 CD4⁺ Jurkat T 세포를 대상으로 Th1 사이토카인의 분비에 미치는 baicalin, baicalein 및 wogonin의 효과를 조사하였다. Baicalin, baicalein 및 wogonin은 농도가 증가할수록 IL-6과 IFN- γ 의 생성능을 현저히 억제시켰다(Fig. 3, 4). TNF- α 의 경우, baicalin은 모든 농도에서 유의한 변화가 없었지만, baicalein과 wogonin은 농도가 높아짐에 따라 그 분비능을 현저히 억제시켰다(Fig. 5).

5. Th2 사이토카인에 미치는 baicalin, baicalein 및 wogonin의 효과

PMA로 자극된 CD4⁺ Jurkat T 세포를 대상으로 Th2 사이토카인의 분비에 미치는 baicalin, baicalein 및 wogonin의 효과를 조사하였다. Baicalin, baicalein 및 wogonin은 농도가 증가할수록 IL-4의 생성능을 현저히 억제시켰다(Fig. 6). 그러나 IL-10의 경우, baicalin은 사용된 모든 농도에서 유의한 변화가 없었지만, baicalein과 wogonin은 농도가 높아짐에 따라 그 분비능이 향상되었다(Fig. 7). IL-13의 경우, baicalin, baicalein 및 wogonin은 농도가 높아짐에 따라 그 분비능을 현저히 억제시켰다(Fig. 8).

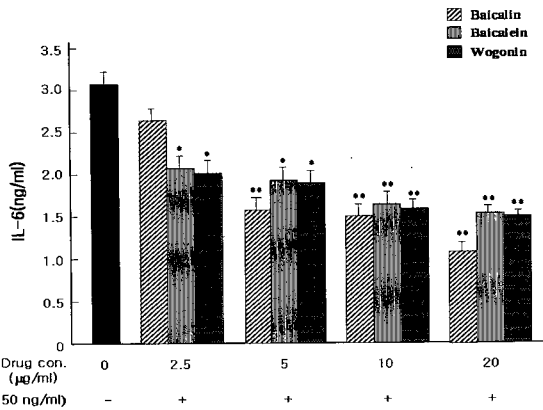


Fig. 3. Inhibitory effects of baicalin, baicalein or wogonin on PMA-induced Th1 cytokine (IL-6) production in stimulated CD4⁺ Jurkat cells with PMA. Cells (1×10^6 /ml) were pretreated with PMA (50 ng/ml) for 1 h, and then incubated with or without various concentration (2.5-20 µg/ml) of baicalin, baicalein or wogonin for 16 h. Cytokine assay were determined as described in materials and methods. Each column represents the mean \pm S.D. from three independent experiments. *p<0.05 and **p<0.01 indicates significant differences from the PMA-treated control group.

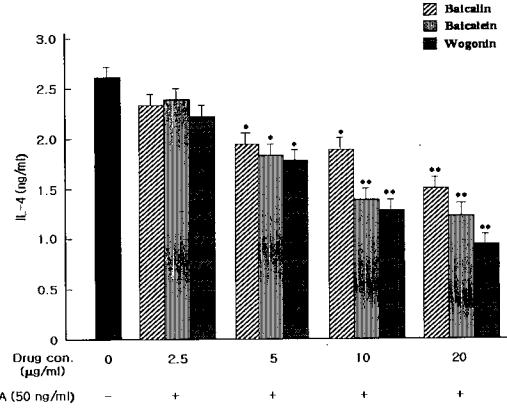


Fig. 6. Inhibitory effects of baicalin, baicalein or wogonin on PMA-induced Th2 cytokine (IL-4) production in stimulated CD4⁺ Jurkat cells with PMA. Cells (1×10^6 /ml) were pretreated with PMA (50 ng/ml) for 1 h, and then incubated with or without various concentration (2.5-20 µg/ml) of baicalin, baicalein or wogonin for 16 h. Cytokine assay were determined as described in materials and methods. Each column represents the mean \pm S.D. from three independent experiments. *p<0.05 and **p<0.01 indicates significant differences from the PMA-treated control group.

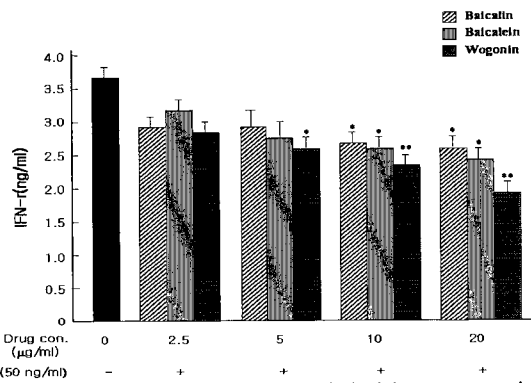


Fig. 4. Inhibitory effects of baicalin, baicalein or wogonin on PMA-induced Th1 cytokine (IFN-γ) production in stimulated CD4⁺ Jurkat cells with PMA. Cells (1×10^6 /ml) were pretreated with PMA (50 ng/ml) for 1 h, and then incubated with or without various concentration (2.5-20 µg/ml) of baicalin, baicalein or wogonin for 16 h. Cytokine assay were determined as described in materials and methods. Each column represents the mean \pm S.D. from three independent experiments. *p<0.05 and **p<0.01 indicates significant differences from the PMA-treated control group.

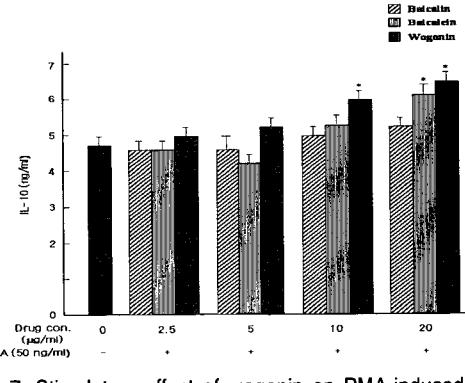


Fig. 7. Stimulatory effect of wogonin on PMA-induced Th2 cytokine (IL-10) production in stimulated CD4⁺ Jurkat cells with PMA. Cells (1×10^6 /ml) were pretreated with PMA (50 ng/ml) for 1 h, and then incubated with or without various concentration (2.5-20 µg/ml) of baicalin, baicalein or wogonin for 16 h. Cytokine assay were determined as described in materials and methods. Each column represents the mean \pm S.D. from three independent experiments. *p<0.05 indicates significant differences from the PMA-treated control group.

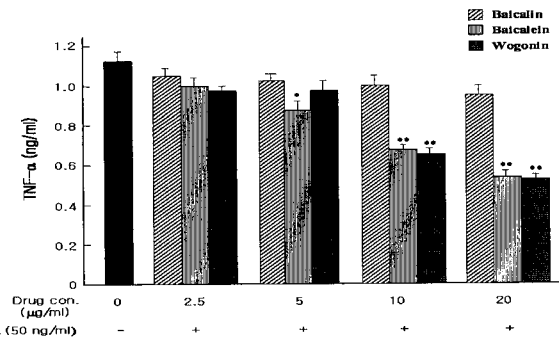


Fig. 5. Inhibitory effects of baicalin, baicalein or wogonin on PMA-induced Th1 cytokine (TNF-α) production in stimulated CD4⁺ Jurkat cells with PMA. Cells (1×10^6 /ml) were pretreated with PMA (50 ng/ml) for 1 h, and then incubated with or without various concentration (2.5-20 µg/ml) of baicalin, baicalein or wogonin for 16 h. Cytokine assay were determined as described in materials and methods. Each column represents the mean \pm S.D. from three independent experiments. *p<0.05 and **p<0.01 indicates significant differences from the PMA-treated control group.

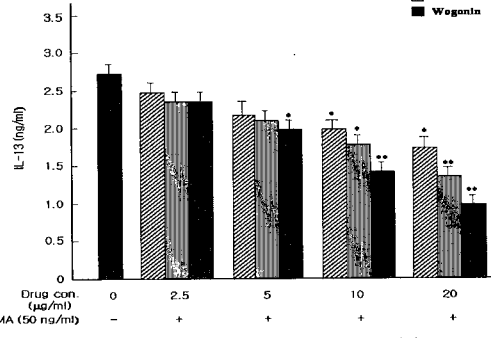


Fig. 8. Inhibitory effects of baicalin, baicalein or wogonin on PMA-induced Th2 cytokine (IL-13) production in stimulated CD4⁺ Jurkat cells with PMA. Cells (1×10^6 /ml) were pretreated with PMA (50 ng/ml) for 1 h, and then incubated with or without various concentration (2.5-20 µg/ml) of baicalin, baicalein or wogonin for 16 h. Cytokine assay were determined as described in materials and methods. Each column represents the mean \pm S.D. from three independent experiments. *p<0.05 and **p<0.01 indicates significant differences from the PMA-treated control group.

고 찰

AD를 포함한 대부분의 인간질환이 염증성 질환이라고 할 수 있다. 따라서 의학이 안고 있는 크나큰 과제의 하나는 염증에 의한 조직손상으로 야기되는 질환의 치료라고 할 수 있다. 이들 염증질환 중에는 항생제 투여로 원인적 치료가 가능한 세균성 질환도 있지만, 대부분의 질환은 면역반응의 교란에 의한 조직손상에 기인하므로 특이적 치료법이 없는 난치병으로 알려진 것들이 대부분이다¹⁾. AD는 알려지지 않거나 피부질환의 일종으로 면역학적 특징은 CD4⁺ 세포중 Th2가 Th1보다 편향되어 발달되어 있다는 특징이 보고되고 있다. 또한 Th1 세포에서 생성되는 사이토카인은 IL-6, IFN- γ 과 TNF- α 등이 있고, 이들은 면역반응을 향상시키는 역할을 한다^{2,3)}. 그러나 Th2 세포에서 형성되는 대표적인 사이토카인은 IL-4, IL-10과 IL-13 등이 있는데, 이들의 과다 생성은 AD의 발병 원인으로 알려져 있다³⁾. IL-10과 IL-13은 IgE와 IgG 생성에 관여하는 사이토카인이지만, 대식세포 활성을 억제하여 염증성 질환을 완화시키는 역할을 하는 것으로 알려져 있기 때문에 이들 사이토카인을 조절하는 약물을 발굴하는 것은 AD의 개선 및 치료에 매우 중요하다^{2,3,5)}.

본 연구에서는 이러한 AD의 개선 또는 치료제를 발굴하기 위해서, 최근에 항염증 사이토카인 및 케모카인을 억제하는 것으로 알려진 황금을 대상으로 baicalin, baicalein과 wogonin을 분리하여 그 구조를 규명하였다(Fig. 2). 분리된 황금 유래 baicalin, baicalein 또는 wogonin이 Th1 및 Th2 사이토카인 생성에 미치는 효과를 알아보기 위해서, 인간 유래 CD4⁺가 풍부한 Jurkat T 세포주를 대상으로 PMA로 자극한 후 이들 단일 화합물의 효과를 조사하였다.

IL-6은 활성화된 CD4⁺ 대식세포에서 분비되는 사이토카인으로 염증반응을 촉진시키는 것으로 알려져 있다⁴⁾. AD는 결과적으로 염증반응을 동반하는 피부질환으로 이 사이토카인을 억제시키는 것은 AD의 개선 및 치료에 매우 중요하다. 본 연구의 결과 baicalin, baicalein 및 wogonin은 농도가 증가할수록 IL-6와 IFN- γ 의 생성능을 현저히 억제시키는 효과가 있었다(Fig. 3, 4). IFN- γ 의 생성은 AD 치료에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있는데^{2,4)}, 본 연구에서 분리된 flavonoid 성분들은 모두 IFN- γ 의 생성능을 억제시키는 효과가 있는 것으로 나타났다. 그러나 이들 flavonoid 성분들은 항염증의 효능이 있는 것으로 보아 AD의 염증을 완화시킬 수 있는 물질이라 사료된다. 또한 TNF- α 의 경우, baicalin은 모든 농도에서 유의한 변화가 없었지만, baicalein과 wogonin은 농도가 높아짐에 따라 그 분비능을 현저히 억제시키는 효능이 있었다(Fig. 5).

Th2 사이토카인 중 대표되는 IL-4는 IgE의 생성능력을 촉진하는 사이토카인으로 알려진바 이 사이토카인은 본 연구에서 분리된 baicalin, baicalein 및 wogonin 등 flavonoid 성분들이 모두 억제시키는 효과가 있었다(Fig. 6). 그러므로 황금유래 flavonoid는 AD의 개선 및 치료에 활용될 수 있는 중요한 약물이거나 사료된다. 더욱이 IL-10은 염증반응을 억제시키는 중요한 사이토카인으로 알려졌는데^{2,4)}, 이들 flavonoid 성분 중 wogonin은 농도가

증가함에 따라 IL-10의 생성능력을 향상시키는 효과를 보여 AD 개선 및 치료에 중요한 물질임을 확인할 수 있었다. 또한 IL-13의 경우 역시 활성화된 대식세포를 억제시켜 염증성 사이토카인의 분비를 조절하지만, IgE의 생성능을 촉진시키기 때문에 이 사이토카인을 억제시키는 것은 AD의 개선 및 치료에 매우 중요하다. 본 연구 결과 3가지 flavonoid 성분은 모두 IL-13의 생성능을 억제시키는 효과를 나타냈다.

최근 황금유래 baicalin은 항염증 효과가 매우 좋은 것으로 알려졌는데, 그 기전은 케모카인과 결합함으로써 염증성사이토카인의 생성능을 억제시키는 것으로 보고되었다^{9,11)}. 또한 baicalin, baicalein 및 wogonin 등 flavonoid 성분은 염증 매개물질로 잘 알려진 nitric oxide와 prostaglandin E₂를 효과적으로 억제시키는 효과가 있는 것으로 보고되어¹⁶⁾, 황금 유래 flavonoid 성분은 염증성 면역질환에 활용될 수 있음을 시사하고 있다.

이상의 결과를 종합하면, 황금유래 baicalin, baicalein 및 wogonin 등 flavonoid 성분은 Th2 사이토카인뿐만 아니라 Th1 사이토카인을 조절할 수 있는 면역조절자로서의 효능을 나타내어 AD의 개선 및 치료에 활용될 수 있는 천연약제라 사료된다.

결 론

본 연구는 황금 유래 flavonoid 계열인 baicalin, baicalein, 및 wogonin을 분리하여 그 구조를 동정한 후 PMA로 자극된 CD4⁺ Jurkat T 세포를 대상으로 PMA가 유도하는 interleukin-6 (IL-6), interferon- γ (IFN- γ), tumor necrosis factor (TNF)- α , IL-4, IL-10과 IL-13의 생성에 미치는 효과를 조사하였다. 황금 유래 flavonoid 계열의 이들 화합물은 PMA가 유도하는 Th1 사이토카인(IL-6, IFN- γ , TNF- α)과 Th2 사이토카인(IL-4와 IL-13)을 농도 의존적으로 억제시키는 효과가 있었다. 그러나 wogonin은 PMA가 유도하는 IL-10의 생성능력을 향상시키는 효과가 있었다. 이러한 결과는 황금 유래 flavonoid 계열인 baicalin, baicalein 및 wogonin이 Th1과 Th2 사이토카인을 조절할 수 있는 효과를 시사해 주었으며, 이러한 효능은 황금이 아토피성 피부질환의 개선 및 치료에 도움을 줄 수 있을 것이라 사료된다.

감사의 글

이 논문은 "2004년도 한국학술진흥재단의 지원"에 의하여 연구되었으며(KRF-2004-003-E00303), 황금유래 단일화합물의 분리 및 구조 동정은 경북대학교 농화학과 천연물 연구실의 허종문 박사의 도움으로 수행했다.

참고문헌

1. Ring, J., Kramer, U., Schafer, T., Behrendt, H. Why are allergies increasing Curr Opin Immunol. 13(6):701-708, 2001.
2. Griffin, C.E., Hillier, A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIV): allergen-specific immunotherapy.

- Vet Immunol Immunopathol. 81(3-4):363-383, 2001.
3. Maggi, E. The Th1/Th2 paradigm in allergy. Immunotechnology. 3(4):233-244, 1998.
 4. Walker, C., Zuany-Amorim, C. New trends in immunotherapy to prevent atopic diseases. Trends Pharmacol Sci. 22(2):84-90, 2001.
 5. Curotto de Lafaille, M.A., Lafaille, J.J. The role of regulatory T cells in allergy. Springer Semin Immunopathol. 25(3-4):295-310, 2004.
 6. Olivry, T., Sousa, C.A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XX): glucocorticoid pharmacotherapy. Vet Immunol Immunopathol. 81(3-4):317-322, 2001.
 7. Tang, W., Eisenbrand, G. Chinese Drugs of plant origin. Springer-Verg. 919-929, 1992.
 8. Abe, K., Inoue, O., Yumioka, E. Biliary excretion of metabolites of baicalin and baicalein in rats. Chem Pharm Bull (Tokyo). 38(1):209-211, 1990.
 9. Li, B.Q., Fu, T., Gong, W.H., Dunlop, N., Kung, H., Yan, Y., Kang, J. and Wang, J.M. The flavonoid baicalin exhibits anti-inflammatory activity by binding to chemokines. Immunopharmacology. 49(3):295-306, 2000.
 10. Krakauer, T., Li, B.Q., Young, H.A. The flavonoid baicalin inhibits superantigen-induced inflammatory cytokines and chemokines. FEBS Lett. 500(1-2):52-55, 2001.
 11. Chen, Y.C., Shen, S.C., Chen, L.G., Lee, T.J. and Yang, L.L. Wogonin, baicalin, and baicalein inhibition of inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 gene expressions induced by nitric oxide synthase inhibitors and lipopolysaccharide. Biochem Pharmacol. 61(11):1417-1427, 2001.
 12. Woźniak, D., Lamer-Zarawska, E., Matkowski, A. Antimutagenic and antiradical properties of flavones from the roots of *Scutellaria baicalensis* George. Nahrung. 48(1):9-12, 2004.
 13. 전재복, 장현욱, 송종근. 황금으로부터 phospholipase A2 저해제의 분리. 자원문제연구논문집. 17(1):82-86, 1998.
 14. 김장희, 양기숙, 김태희. 수치에 의한 황금의 성분변화. 약학회지, 43(1):16-22, 1999.
 15. Tomimori, T., Miaichi, Y., Kizu, H. On the flavonoid constituents from the roots of *Scutellaria baicalensis* Georgi. Yakugaku Zasshi, 1982, 102(4):388-391, 1982
 16. Kim, Y.J., Yang, J.S., Jang, I.S. Antiinflammatory effects of baicalin, baicalein, and wogonin isolated from *Scutellaria radix*, on Lipopolysaccharide-induced inflammation in RAW264.7 macrophages. The Korean Association of Immunologists. Poster NO. P-63, 2004.