

임자잎과 모과 에탄올 추출물의 피부 가려움증 억제 효과

김현수¹ · 전인화¹ · 목지에¹ · 강현주¹ · 장선일^{1,2,*}

1: 전주대학교 보건관리학과, 2: 전주대학교 아토피건강전문연구소

Antipruritic Effects of Ethanol Extracts from *Perillae Japonicae* Semen leaves and *Chaenomelis Fructus*

Hyeon Soo Kim¹, In Hwa Jeon¹, Ji Ye Mok¹, Hyun Ju Kang¹, Seon Il Jang^{1,2,*}

1: Department of Healthcare & Science, Jeonju University, 2: Jeonju University Atopy & Health Research Institute

Itching is one of the major diagnostic criteria of atopic dermatitis (AD) and one of its most troublesome symptoms that provokes the desire to scratch. Effective control of itching is believed to be one of the basic approaches in controlling AD. The purpose of this study was undertaken to investigate the antipruritic effect of ethanol extracts from *Perillae Japonicae* Semen leaves (PJSL) and *Chaenomelis Fructus* (CF) on the scratching behavior induced by pruritogen such as compound 48/80 or substance P in hairless mice. PJSL or CF treatment inhibited histamine release in HMC-1 stimulated compound 48/80 or substance P in a dose-dependant manner. In particularly, co-treatment PJSL (50 µg/mL) plus CF (100 µg/mL) significantly inhibited histamine release in HMC-1 stimulated compound 48/80 or substance P. PJSL, CF or PJSL plus CF was administered orally for 2 h and then compound 48/80 (50 µg/site) or substance P (100 µg/site) was injected into rostral back, and scratching of the injected site by the hind paw was counted for 1 h. PJSL or CF administration reduced the scratching behavior induced by compound 48/80 as well as substance P in a dose-dependent manner. Furthermore, co-administration of PJSL and CF markedly suppressed the scratching behavior induced by compound 48/80 as well as substance P. These suppressive effects were synergistically increased by their combination. From the preliminary observations, we considered that ethanol extracts from PJSL and CF could be an effective natural materials for itching treatment.

Key words : itching, perillae japonicae semen leaves, chaenomelis fructus, pruritogen, antipruritic effect

서 론

가려움증(pruritus)은 긁고 싶은 심정을 증가시켜 심한 정신적 고통을 동반하는 피부과적인 증상으로 아토피 피부염(atopic dermatitis, AD)과 같은 알레르기성 질환에서 주로 유발된다^{1,2)}. AD의 가려움증은 피부병소(skin lesion)와 심한 정신적 방해요인(psychological disturbance)에 의해 발생된다²⁾. 게다가 가려움증으로 인해 환부를 긁는 행위는 피부 장벽의 붕괴를 야기시키며, 반복적인 가려움증으로 인해 피부 염증부위가 더욱 악화되는데, 이러한 가려움증은 협조 유도세포 중 비 이상적으로 활성화된 Th2 세포(type 2 helper cells)뿐만 아니라 비만세포(mast cell) 등

알레르기성 면역반응에 의해 유발된다^{3,4)}. 특히 비만세포는 급성 알레르기반응과 같은 염증질환 매개 물질을 생성하는 주요한 세포인데^{4,5)}, 이러한 반응은 IgE와 결합된 항원이 비만세포의 FcεRI 수용체에 결합되면 더욱 활성화되어 탈 과립이 일어나면서 다량의 히스타민(histamine)을 분비하여 극심한 가려움증을 유발하는 것으로 알려졌다⁵⁾.

Compound 48/80은 결합조직 또는 피부의 비만세포를 자극하여 활성화시키는 가장 강력한 물질이며⁶⁾, 활성화된 비만세포가 탈 과립(degranulation) 되면서 히스타민과 leukotriene B4을 다량 방출하여 극심한 가려움증을 유발하는 것으로 알려졌으며⁷⁾, 더불어 비만세포 결손 모델마우스에서 Compound 48/80을 피하조직에 투여하였을 때도 긁는 행동이 조사되어 가려움증이 유발된 것으로 보고된 바 있다^{8,9)}. 또한 신경전달물질인 Substance P는 AD 연구에서 중요한 가려움증 유발물질로 알려

* 교신저자 : 장선일, 전주시 완산구 천잠로 303, 전주대학교 대체의학대학
· E-mail : sonjjang@jj.ac.kr, · Tel : 063-220-3124
· 접수 : 2012/05/22 · 수정 : 2012/06/14 · 채택 : 2012/06/15

져 있다¹⁰⁾. 그러므로 Compound 48/80과 Substance P는 가려움을 유발하는 AD 연구에 활용가치가 높은 물질로 사용될 수 있다.

임자(*Perilla frutescens* var. *acuta*)는 들깨의 생약명으로 임자잎은 한국을 비롯한 일본 및 중국에서 식품뿐만 아니라 약재로 활용되고 있는데, 그 효능은 독소배출, 진해작용, 항균 및 해열작용이 있는 것으로 알려졌으며^{11,12)}, 전통적으로 장 기능 및 알레르기 질환을 개선시키는 약재로 활용되어 왔다¹³⁾. 또한 모과는 전통적으로 진해, 항균 및 항응혈작용이 있어 전통의학 분야에서 사용되어 왔으며^{14,15)}, 최근에는 비만세포로부터 분비되는 히스타민을 억제하는 효과가 있는 것으로 알려졌다¹⁶⁾. 그러나 임자잎의 피부 가려움 억제효과는 보고되지 않았으며, 임자잎과 모과의 추출물을 동시에 사용하여 피부가려움에 대한 억제 효과에 대한 보고는 없는 실정이다.

따라서 본 연구는 임자잎과 모과 에탄올 추출물을 대상으로 인간 유래 비만세포주인 HMC-1 세포에서 히스타민의 분비 억제에 대한 효과와 hairless 마우스에서 각각의 추출물 및 혼합추출물에 대한 피부 가려움증에 대한 억제 효과를 연구한 결과 매우 흥미로운 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재료

1) 시약

Iscove's modified Dulbecco's medium (IMDM), fetal bovine serum (FBS)는 Gibco BRL사(Grand Island, NY, USA)에서 구입하였고, histamine assay kit는 R&D Systems사에서 구입하였다. Compound 48/80, substance P, methysergide maleate, penicillin/streptomycin (P/S)와 기타 시약은 Sigma-Aldrich 사 (St. Louis, USA)에서 구입하였다.

2) 임자잎 및 모과 에탄올 추출물

임자잎과 모과는 경동시장(서울, 대한민국)에서 구입하여 우석대학교 한의과대학 방제학교실에서 동정하였으며, 건조 임자잎(#2011-111)과 건조 모과(#2011-112)는 전주대학교 보건관리학과 연구실에 보관하였다. 잘 건조된 임자잎과 모과를 세절한 후 각각 200 g씩 계량하여 2 L 에탄올 용액에 주입하여 7일간 방치하였다. 그 후 상층액은 3,000 rpm으로 20분간 원심분리하여 얻었고, 농축기(Eyela, Japan)를 활용하여 농축한 후 -70℃에서 동결건기(Eyela, Japan)로 건조하여 임자잎과 모과 추출물을 각각 13.8 g과 18.2 g을 얻은 후 -20℃에서 보관하면서 실험에 사용하였다.

3) 세포주

인간의 비만세포 유래인 HMC-1는 전주생물소재연구소로부터 분양 받아 10% FBS와 1% P/S가 함유된 IMDM에서 습기가 충분한 37℃ CO₂ 배양기(5% CO₂와 95% 대기)에서 배양하였다.

4) 실험동물

6주령의 암컷 hairless 마우스는 Orient Bio사(서울, 대한민국)에서 구입하였고, 구입 후 1주일 동안 환경에 적응 시킨 후 실험에 사용하였다. 마우스는 낮과 밤의 주기를 12시간씩 고정하여 사료(중앙실험동물㈜, 서울, 대한민국)와 멸균된 물을 자유롭게

공급하였고, 온도와 습도를 각각 22±1℃와 60±5% 로 유지하여 사육한 후 전주대학교 실험동물위원회의 실험 규정에 준하여 실험에 사용하였다.

2. 방법

1) 히스타민 측정

HMC-1 (5×10⁵/mL) 세포부유액에 임자잎 또는 모과 추출물을 여러 가지 농도(50-200 µg/mL)로 처리하고 2시간동안 배양 후 compound 48/80 (50 µM) 또는 substance P (100 µM)로 20분간 자극한 후 150 × g로 원심분리하여 상층액을 얻었다. 히스타민의 함량은 상층액을 대상으로 R&D Systems사가 제공하는 방법에 준하여 histamine assay kit을 활용하여 최종 450 nm에서 측정하였다.

2) 약물 처리 및 가려움증 유발

실험을 시작 하기 전에 실험군당 5마리의 마우스를 각각 투명 아크릴 케이지(20×26×13 cm)에 한 마리씩 넣고, 안정을 위해 30분 동안 동일한 실험 환경에 방치하였다. 임자잎과 모과 추출물은 인산완충액에 50, 100, 200 mg/kg 농도로 용해하여 각 마우스 당 200 µL씩 경구투여한 후 2시간 동안 방치하였다. Compound 48/80 (50 µg/site) 또는 substance P (100 µg/site)는 인산완충액(phosphate buffer saline, PBS)에 용해한 후 각 추출물이 투여된 마우스의 양쪽 어깨 사이에 26 게이지 주사기로 100 µL씩 피하 주사하였다. 각 추출물의 가려움 억제 효과를 비교하기 위해서 가려움 억제물질로 잘 알려진 methysergide maleate를 인산완충액에 10 mg/kg농도로 용해하여 가려움증 유발 물질 주사 2시간 전에 200 µL 경구투여 하였다.

3) 가려움증 판정 시험

가려움증 유발 물질을 주사 한 마우스는 곧바로 Mihara¹⁷⁾의 방법을 따라 micro-camera (ONCCTV, 서울, 대한민국)를 사용하여 60분 동안 녹화하였으며, 뒷발로 가려움증 유발 물질이 주입된 부위를 긁는 횟수를 이중맹검법으로 계수하여 평가하였다. 각 유발물질에 따른 실험은 각각 다른 날에 진행되었으며 매 실험에 사용된 마우스는 1회 사용되었다.

4) 통계처리

모든 실험값은 평균 ± 표준오차로 표시했으며, 통계분석은 ANOVA와 student's t-test로 처리하였으며, 유의성 한계는 p<0.05로 정하였다.

결 과

1. 임자잎과 모과 에탄올 추출물의 히스타민 방출 억제효과

본 연구는 가려움 유발물질인 compound 48/80 또는 substance P로 자극된 인간 유래 비만세포주인 HMC-1의 히스타민 방출에 대한 임자잎과 모과 에탄올 추출물의 농도 별 억제효과를 histamine assay kit을 활용하여 알아보았다. 그 결과 Fig. 1과 같이 compound 48/80과 substance P로 자극된 HMC-1의 히스타민 방출량은 정상군(3.21±0.32 µg/mL)에 비하여 각각 6.81±0.38 µg/mL과 6.20±0.28 µg/mL로 현저히 증가되었으나,

임자잎과 모과 에탄올 추출물을 농도 별로 2시간 동안 전 처리한 경우 농도의존적으로 compound 48/80 또는 substance P가 유도한 히스타민 방출량을 억제하였다. 임자잎의 추출물은 저 농도인 50 µg/mL ($p<0.05$)에서도 히스타민 방출 억제 효과가 있을 뿐만 아니라 100 µg/mL ($p<0.01$)와 200 µg/mL ($p<0.01$)의 농도는 그 억제효과가 현저하였다. 모과 추출물의 경우 50 µg/mL 실험군에서는 히스타민 방출 억제 효과가 없었으나, 100 µg/mL ($p<0.05$)와 200 µg/mL ($p<0.01$) 실험군에서는 유의한 히스타민 방출 억제 효과가 있었다.

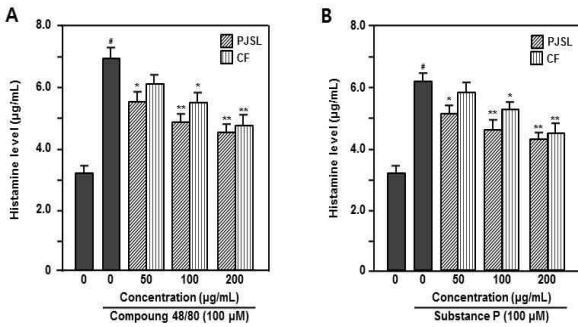


Fig. 1. Effect of *Perillae Japonicae Semen leaves* (PJS�) or *Chaenomelis Fructus* (CF) ethanol extract on histamine release from activated HMC-1 cells. Cells (5×10^5 /mL) were pretreated with PJS� or CF for 2 h and then treated with compound 48/80 or substance P for 20 min. Level of histamine was measured using histamine ELISIA assay kit. Data are shown as the means±SE. # $p<0.001$ compared with the normal control group. * $p<0.05$ and ** $p<0.01$ compared with compound 48/80 or substance P alone group.

2. 히스타민 방출 억제에 대한 임자잎과 모과 에탄올 추출물의 상승효과

임자잎과 모과 에탄올 추출물을 동시에 처리할 경우 compound 48/80 또는 substance P로 자극된 인간 유래 비만세포주인 HMC-1의 히스타민 방출에 대한 억제 상승효과를 알아보기 위하여 Fig. 1에서 나타낸 바와 같이 임자잎 (50 µg/mL)과 모과(100 µg/mL) 추출물의 히스타민 최소 억제 농도를 선택하여 실험하였다. 그 결과 Fig. 2와 같이 compound 48/80 또는 substance P로 자극된 HMC-1 세포의 히스타민 방출량을 현저히 억제하는 결과를 얻었다. 즉, 임자잎 (50 µg/mL)과 모과(100 µg/mL) 추출물을 동시에 2시간동안 전 처리하고 compound 48/80 또는 substance P로 20분간 자극할 경우 임자잎과 모과 추출물의 최고농도인 200 µg/mL을 각각 처리하였을 때보다 그 억제효과가 뚜렷하게 나타나 히스타민 방출에 대한 억제 상승효과가 있었다($p<0.001$).

3. Hairless 마우스의 피부가려움증에 대한 임자잎과 모과 에탄올 추출물의 억제효과

다음 연구는 hairless 마우스를 대상으로 임자잎 또는 모과 에탄올 추출물이 compound 48/80 또는 substance P로 유발한 피부 가려움증을 억제하는 효과가 있는지 알아보기 위해서 정상 대조군은 인산완충액 200 µL 경구투여 한 2시간 후에 인산완충액을 피하에 주사하였고, 양성 대조군은 인산완충액 200 µL를

투여하고 2시간 후에 compound 48/80 (50 µg/site) 또는 substance P (100 µg/site)를 양쪽 어깨 높이에 피하 주사하였으며, 실험군은 임자잎과 모과 추출물을 농도 별(50-200 mg/kg)로 2시간 동안 경구 투여한 후 compound 48/80 또는 substance P를 각각 마우스 피하에 주사하였다. 그 결과 Fig. 3과 같이 정상 대조군의 긁는 횟수(25.8±4.3)에 비하여 compound 48/80 또는 substance P를 투여한 대조군에서는 그 횟수가 각각 307.5±28.1과 240.3±20.5로 현저히 증가하였다($p<0.001$). 그러나 임자잎과 모과 추출물을 투여한 실험군에서는 양성 대조군에 비하여 농도의존적으로 긁는 횟수가 현저히 줄어들었다. 임자의 추출물은 저 농도인 50 mg/kg ($p<0.05$)에서도 긁는 횟수가 줄어드는 효과가 있을 뿐만 아니라 100 mg/kg ($p<0.01$)와 200 mg/kg ($p<0.01$)의 농도는 그 효과가 현저하였다. 모과 추출물의 경우 50 mg/kg 실험군에서는 긁는 횟수가 줄어드는 효과가 없었으나, 100 mg/kg ($p<0.05$)와 200 mg/kg ($p<0.01$) 실험군에서는 유의하게 긁는 횟수가 현저히 줄어드는 효과가 있었다. 이들 효과는 표준대조약물로 사용된 methysergide 보다 우수하였다.

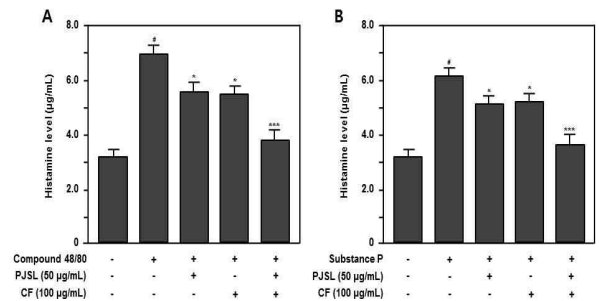


Fig. 2. Synergic effect by co-treatment of *Perillae Japonicae Semen leaves* (PJS�) plus *Chaenomelis Fructus* (CF) ethanol extract on histamine release from activated HMC-1 cells. Cells (5×10^5 /mL) were pretreated with PJS� plus CF for 2 h and then treated with compound 48/80 or substance P for 20 min. Level of histamine was measured using histamine ELISIA assay kit. Data are shown as the means±SE. # $p<0.001$ compared with the normal control group. * $p<0.05$ and *** $p<0.001$ compared with compound 48/80 or substance P alone group.

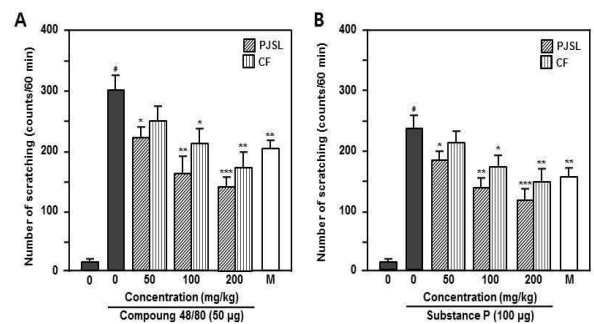


Fig. 3. The antipruritic effect of *Perillae Japonicae Semen leaves* (PJS�) or *Chaenomelis Fructus* (CF) ethanol extract on the scratching behavior induced by compound 48/80 or substance P in hairless mice. PJS�, CF or M (10 mg/kg, methysergide) was administered orally 2 hour before the pruritogen injection and then compound 48/80 (50 µg/site) or substance P was injected into rostral back, and scratching of the injected site by the hind paw was counted for 1 h. Data are shown as the cumulative means±SE of 5 individual mice. # $p<0.001$ compared with the normal control. * $p<0.05$ and ** $p<0.01$ compared with 48/80 or substance P alone group.

4. Hairless 마우스의 피부가려움증 억제에 대한 임자잎과 모과 추출물의 상승효과

임자잎과 모과 에탄올 추출물을 동시에 처리할 경우 compound 48/80 또는 substance P로 자극된 hairless 마우스의 피부가려움증 억제에 대한 상승효과를 알아보기 위하여 Fig. 3에서 나타난 바와 같이 임자잎 (50 mg/kg)과 모과(100 mg/kg) 추출물의 최소 억제 농도를 선택하여 실험하였다. 그 결과 Fig. 4와 임자잎과 모과 추출물을 동시에 처리할 경우, hairless 마우스의 긁는 횟수는 양성대조군에 비해서 현저히 줄어들었다. 즉, 임자잎 (50 µg/mL)과 모과(100 µg/mL) 추출물을 동시에 2시간동안 경구투여하고 compound 48/80 또는 substance P를 피하에 주사한 후 1시간동안 긁는 횟수를 조사한 결과 임자잎과 모과 추출물의 최고농도인 200 mg/kg을 각각 처리하였을 때보다 그 억제효과가 뚜렷하게 나타나 피부가려움증 억제에 대한 상승효과가 있었다(p<0.001). 임자잎과 모과 추출물의 동시 처리는 표준 대조약물로 사용된 methysergide (10 mg/kg)의 효과보다 매우 우수하였다.

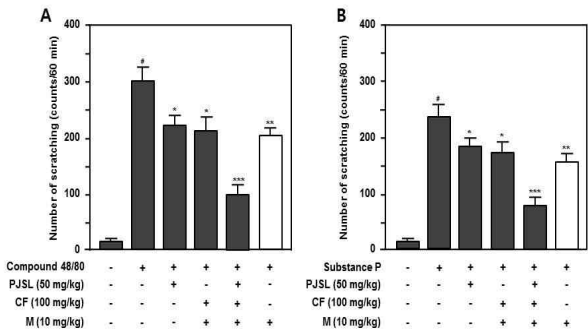


Fig. 4. Synergistic effect antipruritus of by co-treatment of *Perillae Japonicae Semen* leaves (PJSL) plus *Chaenomelis Fructus* (CF) ethanol extract on the scratching behavior induced by compound 48/80 or substance P in hairless mice. PJSL, CF or M (10 mg/kg, methysergide) was administered orally 2 hour before the pruritogen injection and then compound 48/80 (50 µg/site) or substance P was injected into rostral back, and scratching of the injected site by the hind paw was counted for 1 h. Data are shown as the cumulative means±SE of 5 individual mice. #p<0.001 compared with the normal control. *p<0.05 and **p<0.01 compared with 48/80 or substance P alone group.

고찰

산업사회 이전의 피부 가려움 증의 핵심 질환인 AD의 유병률은 영·유아시기에 3%에 지나지 않았으나, 1960년을 기점으로 산업화가 가속된 선진국에서는 2000년대에 접어들면서 그 유병률이 15-30% 이상으로 크게 증가되었고, 성인의 경우에도 2-3% 이상이 넘을 정도로 매우 빠른 속도로 증가하고 있어 인류가 해결해야 할 중요한 난치성 피부질환으로 인식되고 있다¹⁸⁻²⁰. AD는 악화와 완화가 반복되며 심한 가려움증을 동반하는 만성질환으로 면역학적 기능 이상과 알레르기 항원의 노출과 같은 다인자적인 요인에 의해 발병하는 피부 염증성 질환이다¹. 이러한 AD의 심각한 가려움증으로 인해 유발되는 피부병소를 반복하여 긁는 행위는 피부 장벽의 붕괴와 더불어 피부염을 더욱 악화시

킨다³). 그러므로 가려움증 또는 가려움증으로 인해 굽는 행위를 조절 하는 것이 AD에 있어서 중요하고 효과적인 치료법일 것이다. 따라서 본 연구는 임자잎과 모과 에탄올 추출물을 대상으로 인간 유래 비만 세포주인 HMC-1 세포를 compound 48/80 또는 substance P로 자극하여 히스타민의 방출에 대한 억제 효과를 실험한 결과 농도에 의존적으로 억제하는 효과를 얻었을 뿐만 아니라 임자잎(50 µg/mL)과 모과(100 µg/mL) 추출물의 최소 억제 농도를 선택하여 히스타민 방출 억제에 대한 효과를 조사한 결과 우수한 상승효과가 있다는 것을 규명하였다(Fig. 2).

Compound 48/80은 비만세포를 자극하여 활성화시키는 강력한 물질⁶)이며, 여러 항원에 의해 자극된 비만세포는 histamine, serotonin, 또는 substance P와 같은 가려움증 매개물질을 분비한다⁸⁻¹⁰). 이와 같이 비만세포에서 분비되는 물질로 인해 유발되는 가려움증은 AD 환자에서 흔히 발견되는 가려움증과 유사하다. 그러므로 이러한 가려움 유발물질에 대한 효과를 실험하기 위해서 ICR, ddY, NC/Nga, Hairless 등의 마우스가 사용되고 있으며, 그 중에서도 hairless 마우스는 피부 표면이 인간과 유사한 털이 없는 종으로써 인위적인 피부병소를 유발하거나 피부 자극에 대한 반응을 볼 수 있으며, 또한 compound 48/80뿐 아니라 substance P와 같은 가려움증 유발 화학약물의 비만세포 자극을 통한 가려움증 유발 정도가 합리적인 것으로 나타났다¹⁶).

본 연구에서도 hairless 마우스를 선택하여 가려움증 유발 물질을 주입하기 2시간 전에 임자잎과 모과 추출물을 경구투여하고, 마우스 등의 양쪽 어깨뼈(scapula) 사이에 피하주사 한 뒤, 1시간 동안 가려움증 유발물질 주사부위를 뒷발로 긁는 횟수를 조사하였다. 임자잎과 모과 추출물을 농도에 따라 처리 하였을 때, compound 48/80 또는 substance P 주사에 의한 가려움증을 억제시키는 효과가 있었으며, 그 효과는 농도의존적이었다. 더불어 임자잎(50 mg/kg)과 모과(100 mg/kg) 추출물의 최소 억제 농도를 선택하여 compound 48/80 또는 substance P가 유도하는 피부 가려움증을 조사한 결과 각각 이들 추출물의 최대 억제효과를 보이는 200 mg/kg의 농도는 물론이고 표준 약물로 사용한 methysergide의 억제 효과보다 매우 우수하였다(Fig. 4).

이러한 결과는 임자잎과 모과 추출물에 함유한 항 알레르기 성 성분이 있다는 것을 제시해 주는데, 임자잎 에탄올 추출물은 비타민과 무기질뿐만 아니라 풍부한 flavonoid와 polyphenol 성분이 함유되어 있어 ovalbumin으로 유도한 마우스 모델에서 immunoglobulin E (IgE)와 전염증성 사이토카인 (proinflammatory cytokines)을 억제할 뿐만 아니라 비만세포의 히스타민 방출에 대한 억제 효과가 있는 것으로 알려졌으며^{11-14,22}), 또한 모과 추출물은 flavonoids, triterpenes와 fragrant 화합물이 보고되면서 항산화뿐만 아니라 항 가려움증을 비롯한 항 알레르기성 효과가 있는 것으로 알려졌다^{15,16}). 그러나 지금까지 임자잎과 모과 에탄올 추출물을 동시 처리하고 피부 가려움증에 대한 억제 효과에 대한 보고는 없는 실정이다. 따라서 본 연구는 처음으로 피부 가려움증에 대한 최소 농도로 최대의 가려움증 억제 효과를 증명하였다. 앞으로 이들 물질을 동시에 처리하고

가려움억제와 관련된 분자기전을 밝힌다면, AD를 비롯한 피부 가려움증에 이들 물질이 효과적으로 활용될 수 있을 것이라 사료된다.

이상의 결과를 종합해볼 때, 입자알과 모과 추출물은 compound 48/80 또는 substance P 가 유도하는 HMC-1 세포의 히스타민의 방출에 대한 억제효과가 있으며, hairless 마우스에서 피부 가려움증을 억제하는 효과가 있다. 더욱이 본 연구는 입자알과 모과 추출물을 동시에 처리할 경우 그 효과는 극대화될 수 있다는 것을 규명하였다.

결 론

가려움증은 AD와 같은 알레르기성 질환의 핵심 증상으로 피부를 긁게 만들고 피부병소를 더욱 악화시켜 삶의 질을 저하시키는 문제점이 있다. 이에 본 연구는 입자알과 모과 에탄올 추출물을 대상으로 인간 유래 비만세포주인 HMC-1 세포에서 히스타민의 분비 억제에 대한 효과와 hairless 마우스에서 각각의 추출물 및 혼합추출물에 대한 피부 가려움증에 대한 억제 효과를 연구한 결과 입자알과 모과 에탄올 추출물은 농도에 의존적으로 히스타민과 피부가려움증을 억제하는 효능이 있음을 규명하였다. 더욱이 본 연구는 입자알과 모과 추출물을 동시에 처리할 경우 그 효과는 극대화될 수 있다는 것을 처음으로 규명하였다. 따라서 AD를 치료하거나 개선시키는데, 입자알과 모과 추출물은 유용한 물질로 활용될 수 있을 것이라 사료된다.

감사의 글

이 논문은 2011년도 산학연 공동기술개발사업으로 중소기업청의 지원을 받아 연구되었다(과제번호: 47702).

참고문헌

1. Beltrani, V.S. The clinical spectrum of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 104: 87-98, 1999.
2. Raiford, D.S. Pruritus of chronic cholestasis. *Q J Med.* 88: 603-607, 1995.
3. Wahlgren, C.F. Itch and atopic dermatitis: an overview. *J Dermatol.* 26: 770-779, 1999.
4. Kemp, S.F. and Lockey, R.F. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. *J. Allergy Clin Immunol.* 110: 341-348, 2002.
5. Church, M.K. and Levi-Schaffer, F. The human mast cell. *J. Allergy Clin Immunol.* 99: 155-160, 1997.
6. Rukwied, R., Lischetzki, G., McGlone, F., Heyer, G. and Schmilz, M. Mast cell mediators other than histamine induce pruritis in atopic dermatitis patterns: a dermal microdialysis study. *Br J Pharmacol.* 142: 1114-1120, 2000.
7. Galli, S.J., Nakae, S., and Tsai, M. Mast cells in the development of adaptive immune responses. *Nat Immunol.* 6:135-142, 2005.
8. Yoon, C.S., Nam, S.H., Jeon, J.Y., Lee, H.S., Lee, M.L., Son, H.U. and Lee SH. Ovalicin ameliorates compound 48/80-induced atopic dermatitis-related symptoms. *Biol Pharm Bull.* 34: 1881-1884, 2011.
9. Akimoto, Y. and Furuse, M. SCH23390, a dopamine D1 receptor antagonist, suppressed scratching behavior induced by compound 48/80 in mice. *Eur J Pharmacol.* 670: 162-167, 2011.
10. Ohmura, T., Hayashi, T., Satoh, Y., Konomi, A., Jung, B. and Satoh, H. Involvement of substance P in scratching behaviour in an atopic dermatitis model. *Eur J Pharmacol.* 49: 191-194, 2004.
11. Liu, J.H., Steigel, A., Reininger, E. and Bauer, R. Two new prenylated 3-benzoxepin derivatives as cyclooxygenase inhibitors from *Perilla frutescens* var. *acuta*. *J Nat Prod.* 63: 403-405, 2000.
12. Nakamura, Y., Ohto, Y., Murakami, A. and Ohigashi, H. Superoxide scavenging activity of rosmarinic acid from *Perilla frutescens* Britton var. *acuta* f. *Viridis*. *J Agr Food Chem.* 46: 4545-4550, 1998.
13. Nakazawa, T., Ohsawa, K. Metabolites of orally administered *Perilla frutescens* extract in rats and humans. *Biol. Pharm. Bull.* 23: 122-127, 2000.
14. Chang, S. Dictionary of Chinese Crude Drugs. Shanghai Scientific Technological Publisher, Shanghai, 1977.
15. Sawai, R., Kuroda, K., Shibata, T., Gomyou, R., Osawa, K. and Shimizu, K. Anti-influenza virus activity of *Chaenomeles sinensis*. *J Ethnopharmacol.* 118: 108-112, 2008.
16. Oku, H., Ueda, Y. and Ishiguro, K. Antipruritic effects of the fruits of *Chaenomeles sinensis*. *Biol Pharm Bull.* 26: 1031-1034, 2003.
17. Mihara, K., Kuratani, K., Matsui, T., Nakamura, M. and Yokota, K. Vital role of the itch-scratch response in development of spontaneous dermatitis in NC/Nga mice. *Br. J Dermatol.* 151: 335-345, 2004.
18. Novak, N. and Bieber, T. Allergic and nonallergic forms of atopic diseases. *J. Allergy Clin Immunol.* 112: 252-262, 2003.
19. Schultz-Larsen, F. and Hanifin, J.M. Epidermiology of atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 22: 1-24, 2002.
20. Ring, J. Perspectives of atopic eczema in the third millennium. *Curr Probl Dermatol.* 28: 194-204, 1999.
21. Takubo, M., Ueda, Y., Yatsuzuka, R., Jiang, S., Fujii, Y. and Kamei, C. Characteristics of scratching behavior induced by some chemical mediators in hairless mice. *J Pharmacol*

- Sci. 100: 285-288, 2006.
22. Oh, S.H., Kim, K.M., Kim, D.Y., Lee, Y.J., Rhee, K.W., Jang, J.Y., Chang, S.H., Lee, S.Y., Kim, J.S., Choi, B.H., Park, S.J., Yoon, C.H., Ko, G.Y., Sung, K.B., Hwang, G.S., Choi, K.T., Yu, E., Song, G.W., Ha, T.Y., Moon, D.B., Ahn, C.S., Kim, K.H., Hwang, S., Park, K.M., Lee, Y.J. and Lee, S.G. Long-term outcomes of pediatric living donor liver transplantation at a single institution. *Pediatr Transplant.* 14: 870-878, 2010.