

목천료의 RAW264.7과 BV2 세포주에서의 일산화질소 생성 억제효과 트리테르펜

리소군^{1#} · 김관우^{1#} · 고원민¹ · 김동철¹ · 윤치수¹ · 유향전² · 오현철¹ · 김윤철^{1*}
¹원광대학교 약학대학 약품연구소, ²후난중의약대학

Triterpenes with Inhibitory Effects of Nitric Oxide Production from the Fruit Galls of *Actinidia polygama* on LPS-Induced RAW264.7 and BV2 Cells

Xiao Jun Li^{1#}, Kwan-Woo Kim^{1#}, Wonmin Ko¹, Dong-Cheol Kim¹, Chi-Su Yoon¹,
Xiang Qian Liu², Hyuncheol Oh¹ and Youn-Chul Kim^{1*}

¹Institute of Pharmaceutical Research and Development, College of Pharmacy, Wonkwang University, Iksan, 54538, Korea

²School of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, People's of China

Abstract – To isolate and identify the constituents of the fruit galls of *Actinidium polygama* as well as evaluate the anti-inflammatory effects of the isolated compounds, a total of five triterpenes were isolated including 2 α ,3 α ,24-trihydroxy-12-ursene-23-al-28-oic acid (1), corosolic acid (2), 2 α ,3 α ,24-trihydroxyurs-12,20(30)-dien-28-oic acid (3), 2 α ,3 α ,24-trihydroxyolean-12-en-28-oic acid (4), and 2 α ,3 α ,24-trihydroxyurs-12-en-28-oic acid (pygenic acid B) (5). Compounds 1, 3, and 4 were isolated from the fruit galls of *A. polygama* for the first time. Compound 3 decreased NO production in LPS-stimulated RAW264.7 macrophages and mouse microglia BV2 cells in a concentration-dependent manner.

Keywords – *Actinidium polygama*, Triterpene, Anti-inflammation, Nitric oxide, RAW264.7, Microglia BV2 cell

개다래나무[*Actinidia polygama* (Sieb. et Zucc.) Planch.]는 다래나무과(Actinidiaceae)에 속하는 낙엽덩굴로서 꽃이 필 무렵에 잎의 일부 또는 전체가 흰색으로 변하는 특성이 있다.¹⁾ 이 식물의 열매는 종종 개다래나무 진딧물(*Aspidyilia matatabi*)이 산란한 알이 부화하여 자람에 따라 불규칙한 별레주머니 모양을 보인다.²⁾ 이것을 목천료(木天蓼)라 부르며, 민간에서 류마티스 관절염과 통풍의 치료에 사용되고 있다.³⁾ 저자들은 목천료의 민간요법에 착안하여 항염증작용과 밀접한 관계가 있는 일산화질소 생성억제효과를 나타내는 성분을 발견하고자 본 연구를 수행하였다.

목천료의 성분연구로는 Sashida 등이 triterpene류가 함유되어 있다는 보고가 있다.²⁾ 한편, 정상적인 개다래나무 열매로부터는 ceramide인 actinidiamide⁴⁾와 불포화지방산인 alpha-linolenic acid가 함유되어 있는 것으로 보고되었으며,⁵⁾ 항비만, 항알레르기, 항염증 및 항천식 등의 효과가 있는 것으로 알려져 있다.⁴⁻⁸⁾

L-arginine으로부터 생성되는 일산화질소(nitric oxide; NO)는 다양한 생체 내 면역반응 등을 증대하는 물질로서, lipopolysaccharide(LPS) 등 유해인자들의 자극에 따라 inducible nitric oxide synthase(iNOS)에 의해 지속적으로 다량 생성되는 경우 염증반응을 유발하는 것으로 알려져 있다.⁹⁾ 따라서, 대식세포에 있어서 LPS 등의 유해인자에 의하여 증가되는 NO의 생성을 감소시킬 수 있는 연구방법은 항염증 약물의 시험법의 하나로 인정되고 있다.

저자 등은 목천료가 민간에서 염증과 관련이 있다고 알려진 통풍의 치료에 사용되고 있는 점에 착안하여 LPS로 염증반응을 유발시킨 RAW264.7과 BV2 미세아교세포에 있어서 NO 생성억제 효과를 가지는 성분분리 연구를 수행하여 그 결과를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 – 본 실험에 사용한 목천료는 2015년 8월 충청남도 예산군에서 채집하였으며, 교신저자가 형태학적 평가를 통하여 동정하였고 표본시료(WK-2015-029)는 원광대학

[#]These authors contributed equally to this work.

*교신저자(E-mail): yckim@wku.ac.kr

(Tel): +82-63-850-6823

교 생약천연물화학연구실에 보관하고 있다.

시약 및 기기 - DMEM 배지, trypsin-ethylenediaminetetraacetic acid(EDTA), fetal bovine serum(FBS)는 Gibco Laboratorie사에서 구입하였다. LPS와 3'-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide(MTT)는 Sigma사에서 구입하였다. 96-Well tissue culture plates와 기타 tissue culture dishes는 Nunc사 제품을 이용하였다. 흡광도는 BioRad사의 Microplate Reader를 이용하여 측정하였다. NMR 스펙트럼은 JEOL JNM ECP-400 spectrometer(400 MHz for ^1H and 100MHz for ^{13}C)기기를 사용하여 측정하였다.

추출 및 분리 - 건조시킨 목천료 644 g을 메탄올 1 L로 2 회 반복 각 5일 동안 냉침한 다음 여과하고 여액을 감압농축하여 메탄올 추출물 49.3 g을 얻었다. 메탄올 추출물을 증류수 500 mL에 현탁 시킨 후 *n*-hexane, CHCl_3 , EtOAc 순서로 분획한 후 각 분획들을 감압 농축하여 각각의 용매분획물을 얻었다. 이 중 EtOAc 분획물(8.91 g)을 Sephadex LH-20 컬럼크로마토그래피를 이용하여 메탄올로 용출시켜 4개의 소분획(Fr. 1-4)을 얻었다. Fr. 2 (931 mg)는 CHCl_3 -MeOH (20:1-3:1)을 용출용매로 하는 실리카젤 컬럼크로마토그래피를 실시하여 9개의 소분획물(Fr. 21-29)로 나누었다. Fr. 24를 MeOH로 재결정하여 화합물 **1** (34 mg, 0.0053 w/w%)을 얻었으며, Fr. 21 (59 mg)을 CHCl_3 -MeOH (40:1-30:1)로 용출시킨 실리카젤 컬럼크로마토그래피로부터 화합물 **2** (4.5 mg, 0.0007 w/w%)를 분리하였다. CHCl_3 분획물 (2.47 g)은 CHCl_3 -MeOH 용매계를 사용한 실리카젤 컬럼크로마토그래피를 반복하여 정제하였으며, 최종적으로 HPLC (MeOH- H_2O = 4:1, 0.1% formic acid; 5 mL/min)를 사용하여 화합물 **3** (3.0 mg, t_R = 22.5 min, 0.0005 w/w%), **4** (8.0 mg, t_R = 25.5 min, 0.0012 w/w%) 및 **5** (20 mg, t_R = 27.0 min, 0.0031 w/w%)를 얻었다.

화합물 1: Colorless powder. ^1H NMR (400 MHz, pyridine- d_5) δ : 10.38 (1H, s, H-23), 5.44 (1H, br s, H-12), 4.86 (1H, d, J =2.6 Hz, H-3), 4.37 (1H, d, J =11.4 Hz, H-2), 4.34 (1H, d, J =11.4 Hz, H-24a), 4.28 (1H, d, J =11.4 Hz, H-24b), 2.57 (1H, d, J =11.4 Hz, H-18), 1.11 (3H, br s, H-29), 1.10 (3H, br s, H-30), 1.05 (3H, s, H-26), 0.92 (3H, s, H-25), 0.90 (3H, s, H-27); ^{13}C NMR (100 MHz, pyridine- d_5) δ : 207.5 (d, C-23), 179.7 (s, C-28), 149.2 (s, C-13), 125.3 (d, C-12), 71.5 (d, C-3), 66.2 (d, C-2), 61.8 (t, C-24), 59.2 (s, C-4), 53.4 (d, C-18), 47.9 (d, C-9), 47.9 (s, C-17), 43.2 (d, C-5), 42.5 (s, C-14), 42.3 (t, C-1), 40.1 (s, C-8), 39.3 (d, C-19, C-20), 38.1 (s, C-10), 37.3 (t, C-22), 33.6 (t, C-7), 30.9 (t, C-21), 29.8 (t, C-15), 28.4 (t, C-16), 24.7 (t, C-11), 23.6 (q, C-29), 21.2 (q, C-27), 20.9 (t, C-6), 17.4 (q, C-25), 17.3 (q, C-26), 16.9 (q, C-30).

화합물 2: Colorless powder. ^1H NMR (400 MHz,

pyridine- d_5) δ : 5.45 (1H, br s, H-12), 4.08 (1H, m, H-2), 3.40 (1H, d, J =9.5 Hz, H-3), 1.27, 1.20, 1.07, 1.04, 0.98 (each 3H, H-23, H-24, H-25, H-26, H-27), 0.97 (3H, d, J =5.6 Hz, H-29), 0.94 (3H, d, J =5.5 Hz, H-30); ^{13}C NMR (100 MHz, pyridine- d_5) δ : 179.7 (s, C-28), 139.2 (s, C-13), 125.4 (d, C-12), 83.7 (d, C-3), 68.4 (d, C-2), 55.8 (d, C-5), 53.4 (d, C-18), 47.9 (d, C-9), 47.9 (s, C-17), 47.8 (t, C-1), 42.4 (s, C-14), 39.9 (s, C-8), 39.7 (s, C-4), 39.3 (d, C-19, C-20), 38.3 (s, C-10), 37.3 (t, C-22), 33.4 (t, C-7), 30.9 (t, C-21), 29.2 (q, C-23), 28.5 (t, C-15), 24.7 (t, C-16), 23.7 (q, C-27), 23.6 (t, C-11), 21.2 (q, C-30), 18.7 (t, C-6), 17.5 (q, C-24), 17.3 (q, C-26, C-29), 16.8 (q, C-25).

화합물 3: Colorless powder. ^1H NMR (400 MHz, pyridine- d_5) δ : 5.43 (1H, br s, H-12), 4.78 (1H, s, H-30a), 4.75 (1H, s, H-30b), 4.58 (1H, br s, H-2), 4.44 (1H, br d, J =9.8 Hz, H-3), 4.11 (1H, d, J =10.7 Hz, H-24a), 3.82 (1H, d, J =10.7 Hz, H-24b), 2.74 (1H, d, J =11.7 Hz, H-18), 1.68 (3H, s, H-27), 1.09 (3H, s, H-23), 1.07 (3H, d, J =6.6 Hz, H-29), 0.99 (6H, s, H-25, H-26); ^{13}C NMR (100 MHz, pyridine- d_5) δ : 179.0 (s, C-28), 153.7 (s, C-20), 138.7 (s, C-13), 125.7 (d, C-12), 104.9 (t, C-30), 74.1 (d, C-3), 66.0 (d, C-2), 65.0 (t, C-24), 55.4 (d, C-18), 49.3 (d, C-5), 47.9 (d, C-9), 45.0 (s, C-4, C-17), 43.1 (t, C-1), 42.4 (s, C-14), 40.0 (s, C-8), 39.5 (t, C-22), 38.4 (s, C-10), 37.6 (d, C-19), 33.8 (t, C-7), 32.6 (t, C-21), 28.4 (t, C-15), 24.7 (t, C-16), 23.8 (t, C-11), 23.7 (q, C-23), 23.5 (q, C-27), 18.7 (t, C-6), 17.2 (q, C-26), 17.0 (q, C-25), 16.4 (q, C-29).

화합물 4: Colorless powder. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 5.24 (1H, br s, H-12), 3.90 (1H, d, J =11.0 Hz, H-2), 3.73 (1H, d, J =1.96 Hz, H-3), 3.65 (1H, d, J =11.0 Hz, H-24a), 3.38 (1H, d, J =11.0 Hz, H-24b), 2.85 (1H, d, J =10.5 Hz, H-18), 1.09 (3H, s, H-27), 0.93 (3H, s, H-25), 0.88 (6H, s, H-26, H-30), 0.85 (3H, s, H-29), 0.67 (3H, s, H-23); ^{13}C NMR 100 MHz, (DMSO- d_6) δ : 179.3 (s, C-28), 144.6 (s, C-13), 121.9 (d, C-12), 73.1 (d, C-3), 65.2 (d, C-2), 64.3 (t, C-24), 48.8 (d, C-5), 47.7 (d, C-9), 46.3 (t, C-19), 46.0 (s, C-17), 44.3 (s, C-14), 42.3 (t, C-1), 41.9 (s, C-4), 41.3 (d, C-18), 39.8 (s, C-8), 38.2 (s, C-10), 33.4 (q, C-29), 33.3 (d, C-21), 33.0 (t, C-22), 32.7 (t, C-7), 31.0 (s, C-20), 27.7 (t, C-15), 26.3 (q, C-27), 23.9 (q, C-30), 23.7 (d, C-11), 23.5 (q, C-23), 23.2 (t, C-16), 18.5 (t, C-6), 17.3 (q, C-26), 17.1 (q, C-25).

화합물 5: Colorless powder. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 5.14 (1H, br s, H-12), 3.73 (1H, d, J =10.8 Hz, H-2), 3.54 (1H, br s, H-3), 3.45 (1H, d, J =10.8 Hz,

H-24a), 3.20 (1H, d, $J=10.8$ Hz, H-24b), 2.12 (1H, d, $J=11.2$ Hz, H-18), 1.04 (3H, s, H-27), 0.94 (3H, s, H-25), 0.92 (3H, d, $J=6.5$ Hz, H-30), 0.87 (3H, s, H-26), 0.81 (3H, d, $J=6.1$ Hz, H-29), 0.71 (3H, s, H-23); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 178.9 (s, C-28), 138.8 (s, C-13), 125.1 (d, C-12), 73.1 (d, C-3), 65.2 (d, C-2), 64.3 (t, C-24), 52.9 (d, C-18), 48.8 (d, C-5), 47.6 (s, C-17), 47.4 (d, C-9), 44.4 (s, C-4), 42.5 (s, C-14), 42.2 (t, C-1), 39.6 (s, C-8), 39.1 (d, C-19), 39.0 (d, C-20), 38.1 (s, C-10), 36.9 (t, C-22), 33.7 (t, C-7), 30.8 (t, C-21), 28.0 (t, C-15), 24.4 (t, C-16), 23.9 (t, C-11), 23.6 (q, C-27), 23.5 (q, C-23), 21.7 (q, C-30), 18.5 (t, C-6), 17.6 (q, C-29), 17.4 (q, C-26), 17.2 (q, C-25).

세포 배양 - RAW264.7 세포와 BV2 미세아교세포(5×10^5 cells/well)는 10% heat-inactivated FBS, penicillin G (100 IU/mL), streptomycin (100 $\mu\text{g/mL}$), L-glutamine (2 mM)을 함유한 DMEM 배지에 분주하고 5% CO_2 배양기 내에서 37°C 의 온도로 배양하였다.

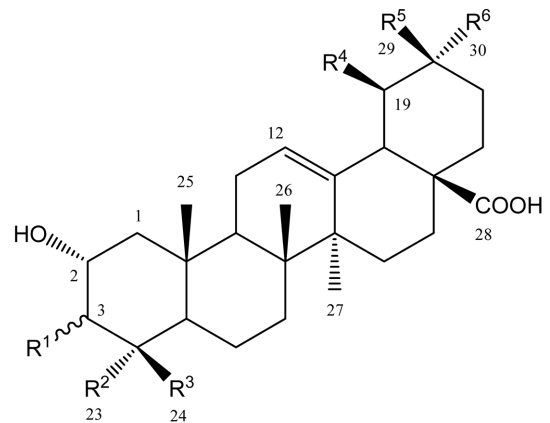
세포 독성 - 연구시료의 실험 농도를 결정하기 위하여 MTT assay를 이용하여 RAW264.7 세포와 BV2 미세아교세포에 대한 독성을 확인하였으며, 자세한 방법은 저자 등이 보고한 논문¹⁰⁾에 따라 실시하였다.

Nitrite Assay - 배양된 RAW264.7 세포와 BV2세포에서 medium으로 분비되어 나온 NO의 양을 Griess시약을 사용하여 측정 하였으며, 자세한 방법은 저자 등이 보고한 논문¹⁰⁾에 따라 실시하였다.

통계처리 - 통계처리는 GraphPad Prism, version 3.03 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA)을 사용하였다. 각 실험군 간의 결과는 평균치와 표준오차로 나타내었으며, 각 실험군 간의 결과는 ANOVA test를 사용하여 분석하고 유의적인 차이가 있는 항목에 대해서만 검정하였다.

결과 및 고찰

본 연구에서는 민간에서 통풍치료에 사용되고 있는 목천료 대하여 LPS로 유발시킨 RAW264.7 세포와 BV2 미세아교세포에 있어서의 NO생성 억제물질을 탐색하고자 하였다. 목천료 메탄올 추출물에 대하여 용매분배법을 적용하여 분획물을 제조하고, 각각의 분획물에 대한 NO생성억제 효과를 검토한 결과, CHCl_3 분획물과 EtOAc 분획물이 유의한 NO생성억제 효과를 나타냄을 확인하였다(자세한 결과는 생략함). 이들 분획물에 대하여 Sephadex LH-20, 실리카 젤 컬럼크로마토그래피 및 HPLC를 실시하여 5개의 화합물(화합물 1~5)을 분리하였다. 분리된 물질들의 구조는 NMR spectra의 결과를 문헌과 비교하여 동정하였으며, 화합물 1~5의 구조는 각각 2 α ,3 α ,24-trihydroxy-12-ursene-23-al-28-oic



1 $\text{R}^1 = \alpha\text{-OH}$, $\text{R}^2 = \text{CHO}$, $\text{R}^3 = \text{CH}_2\text{OH}$, $\text{R}^4 = \text{Me}$, $\text{R}^5 = \text{H}$, $\text{R}^6 = \text{Me}$

2 $\text{R}^1 = \beta\text{-OH}$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{Me}$, $\text{R}^5 = \text{H}$, $\text{R}^6 = \text{Me}$

3 $\text{R}^1 = \alpha\text{-OH}$, $\text{R}^2 = \text{Me}$, $\text{R}^3 = \text{CH}_2\text{OH}$, $\text{R}^4 = \text{Me}$, $\text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{H}$

4 $\text{R}^1 = \alpha\text{-OH}$, $\text{R}^2 = \text{Me}$, $\text{R}^3 = \text{CH}_2\text{OH}$, $\text{R}^4 = \text{H}$, $\text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{Me}$

5 $\text{R}^1 = \alpha\text{-OH}$, $\text{R}^2 = \text{Me}$, $\text{R}^3 = \text{CH}_2\text{OH}$, $\text{R}^4 = \text{Me}$, $\text{R}^5 = \text{H}$, $\text{R}^6 = \text{Me}$

Fig. 1. Chemical structures of compounds 1-5.

acid (1),¹¹⁾ corosolic acid (2),¹²⁾ 2 α ,3 α ,24-trihydroxyurs-12,20(30)-dien-28-oic acid (3),¹³⁾ 2 α ,3 α ,24-trihydroxyolean-12-en-28-oic acid (4),¹⁴⁾ 2 α ,3 α ,24-trihydroxyurs-12-en-28-oic acid (pygenic acid B) (5)¹⁴⁾로 확인되었으며(Fig. 1), 이들 트리테르펜계 화합물 중 화합물 1, 3, 4는 저자들이 아는 한 개다래나무 열매로부터 처음으로 분리된 것으로 생각된다.

유리된 라디칼인 NO는 포유동물의 많은 생리, 병리적 반응에 있어서 세포 신호를 전달하는 분자로서 중요한 역할을 한다. NO는 다량으로 계속해서 생성될 경우, 염증반응을 야기시켜서 결과적으로 생체에 대한 여러 가지 유해한 작용을 나타내게 된다는 것이 잘 알려져 있다.¹⁵⁾ 이와 같은 사실에 입각하여 NO생성을 억제하는 물질의 발견연구는 여러 가지 염증성 질환의 치료제 개발을 위한 접근법 중의 하나로 인식되고 있다. 저자들은 식물 유래의 NO생성 억제물질을 탐색할 목적으로 LPS로 자극한 RAW264.7 대식세포와 BV2 미세아교세포를 이용한 NO생성 억제 검정방법을 이용하여 연구를 수행하였다.

목천료 메탄올 추출물로부터 분리한 5개의 트리테르펜계 화합물 중 화합물 3 (2,3,24-trihydroxyurs-12,20(30)-dien-28-oic acid)은 80 μM 까지의 농도에서 세포독성을 나타내지 않았기 때문에 세포독성이 없는 농도 범위에서 LPS로 자극한 RAW264.7과 BV2 세포에 대한 NO생성 억제효과를 검토하였다(Fig. 2). 즉, RAW264.7과 BV2 세포에 화합물 3을 20~80 μM 의 농도로 처리한 후, 3시간 동안 CO_2 incubator에서 배양하고 LPS (1 $\mu\text{g/mL}$)를 24시간 동안 처리하였을 때, 화합물 3은 두 가지 세포주 모두에서 농도 의존적으로

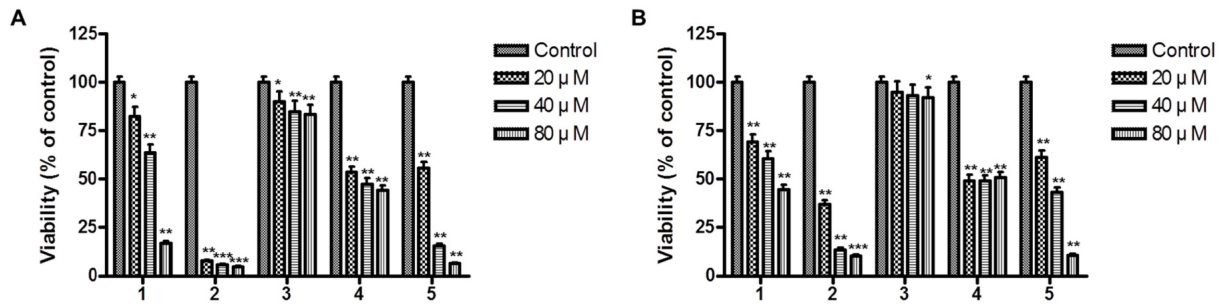


Fig. 2. Cytotoxic effects of compounds 1–5 on RAW264.7 (A) and BV2 cells (B). Cells were treated with five compounds (20–80 μ M) for 3 h and then LPS (1 μ g/mL) was added for 12 h. Cell viability was determined by MTT assay, as described in the Experimental section. Values shown are means \pm SD of three independent experiments. * p <0.05, ** p <0.01, and *** p <0.001 versus the control group.

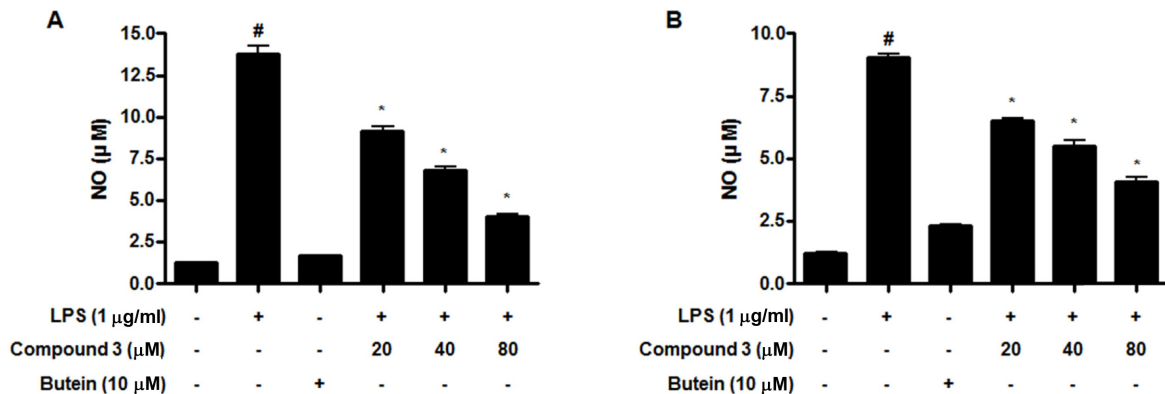


Fig. 3. Effects of compound 3 on the LPS-induced NO production in RAW264.7 (A) and BV2 cells (B). Cells were pretreated with or without various concentrations of compound 3 (20–80 μ M) for 3 h and then stimulated with LPS (1 μ g/mL) for 24 h. The amount of NO was determined using the Griess reaction and was measured by ELISA, as described in the Experimental section. The control group was not treated with LPS or compound 3. Values shown are means \pm SD of three independent experiments. # p <0.05 vs. control groups and * p <0.05 compared to the group treated with LPS only.

NO생성을 억제하는 것으로 나타났다(Fig. 3).

화합물 1-3과 5는 ursane 골격을 가지고 있으며, 화합물 4는 oleanane 골격에 속한다. 이들 화합물들이 유사한 구조를 가지고 있기 때문에 저자들은 활성물질인 화합물 3의 구조-활성 상관관계를 검토하였으며, 그 결과 20(30)-dien 부분구조가 NO생성 억제효과 발현에 있어서 중요한 역할을 하는 것으로 추정되었다. 이상의 결과로부터 2,3,24-trihydroxyurs-12,20(30)-dien-28-oic acid (3)은 우수한 항염증 효과를 나타낼 것으로 추정되며, 앞으로 보다 구체적인 항염증 효과와 작용기전에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

목천료 메탄올 추출물로부터 4개의 ursane골격과 1개의 oleanane골격 화합물을 분리하였으며, 이들의 구조는 NMR 스펙트럼 결과를 문헌에 게재된 것들과 비교하여 2 α ,3 α ,24-

trihydroxy-12-ursene-23-al-28-oic acid (1), corosolic acid (2), 2 α ,3 α ,24-trihydroxyurs-12,20(30)-dien-28-oic acid (3), 2 α ,3 α ,24-trihydroxyolean-12-en-28-oic acid (4), 2 α ,3 α ,24-trihydroxyurs-12-en-28-oic acid (pygenic acid B) (5)로 동정하였다. 이들 중 화합물 1, 3, 4는 저자들이 아는 한 개다래나무 열매로부터는 처음으로 분리된 것으로 생각된다. 화합물 3은 LPS로 자극한 RAW264.7 대식세포와 BV2 미세아교세포 두 가지 세포주 모두에서 농도 의존적으로 NO생성을 억제하는 것으로 나타났으며, 20(30)-dien 부분구조가 NO생성 억제효과 발현에 있어서 중요한 역할을 하는 것으로 추정되었다.

사 사

이 논문은 2017학년도 원광대학교의 교비지원에 의해 수행됨.

인용문헌

1. 고경식, 김윤식 (1988) 원색한국식물도감, 187, 아카데미서적, 서울.
 2. Sashida, Y., Ogawa, K., Mori, N. and Yamanouchi, T. (1992) Triterpenoids from the fruit galls of *Actinidia polygama*. *Phytochemistry* **31**: 2801-2804.
 3. 정보섭, 신민교 (1998) 도해 향약(생약)대사전, 387, 영림출판사, 서울
 4. Bang, M. H., Chae, I. G., Lee, E. J., Baek, N. I., Baek, Y. S., Lee, D. Y., Lee, I. S., Lee, S. P. and Yang, S. A. (2012) Inhibitory effects of actinidiamide from *Actinidia polygama* on allergy and inflammation. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **76**: 289-293.
 5. Ren, J., Han, E. J. and Chung, S. H. (2007) *In vivo* and *in vitro* anti-inflammatory activities of alpha-linolenic acid isolated from *Actinidia polygama* fruits. *Arch. Pharm. Res.* **30**: 708-714.
 6. Sung, Y. Y., Yoon, T., Yang, W. K., Moon, B. C. and Kim, H. K. (2013) Anti-obesity effects of *Actinidia polygama* extract in mice with high-fat diet-induced obesity. *Mol. Med. Rep.* **7**: 396-400.
 7. Lee, Y. C., Kim, S. H., Seo, Y. B., Roh, S. S. and Lee, J. C. (2006) Inhibitory effects of *Actinidia polygama* extract and cyclosporine A on OVA-induced eosinophilia and bronchial hyper-responsiveness in a murine model of asthma. *Int. Immunopharmacol.* **6**: 703-713.
 8. Kim, Y. K., Kang, H. J., Lee, K. T., Choi, J. G. and Chung, S. H. (2003) Anti-inflammation activity of *Actinidia polygama*. *Arch. Pharm. Res.* **26**: 1061-1066.
 9. Pellat-Deceunynck, C., Wietzebrin, J. and Drapier, J. -C. (1994) Nicotinamide inhibits nitric oxide synthase mRNA induction in activated macrophages. *Biochem. J.* **297**: 53-58.
 10. Yoon, C. S., Kim, D. C., Ko, W., Kim, K. S., Lee, D. S., Kim, D. S., Cho, H. K., Seo, J., Kim, S. Y., Oh, H. and Kim, Y. C. (2014) Anti-inflammatory effects of quercetin-3-*O*-glucuronide isolated from the leaf of *Vitis labruscana* on LPS-induced neuroinflammation in BV2 cells. *Kor. J. Pharmacogn.* **45**: 17-22.
 11. Wang, Q., Ju, P., Wang, Y. F. and Luo, S. D. (2008) Triterpenoids from *Saurauia napaulensis* (Saurauiaceae). *Acta Bot. Yunmanica* **30**: 121-124.
 12. Chaturvedula, V. S. P. and Prakash, I. (2013) Isolation and structure elucidation of two triterpene acids from the leaves of *Perilla frutescens*. *J. Pharmacogn. Phytochem.* **1**: 49-53.
 13. Kojima, H., Tominana, H., Sato, S. and Ogura, H. (1987) Pentacyclic triterpenoids from *Prunella vulgaris*. *Phytochemistry* **26**: 1107-1111.
 14. Liu, Q. Y., Chen, Y. S., Wang, F., Chen, S. W. and Zhang, Y. H. (2014) Chemical of *Vitex trifolia*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* **39**: 2024-2028.
 15. Sawa, T. and Ohshima, H. (2006) Nitritative DNA damage in inflammation and its possible role in carcinogenesis. *Nitric Oxide* **14**: 91-100.
- (2017. 6. 9 접수; 2017. 2. 6 심사; 2017. 3. 3 게재확정)