



## 자생 돌더덕 추출물에 의한 천식억제 활성의 분석

Comparison of Anti-asthmatic Activity by Native *Codonopsis lanceolata* Extract

---

저자 (Authors)	이승하, 최희정, 허진철, 이종하, 권택규, 하상철, 이상한 Seung-Ha Lee, Hee-Jeong Choi, Jin-Chul Heo, Jong-Ha Lee, Taeg Kyu Kwon, Sang-Chul Ha, Sang-Han Lee
출처 (Source)	<a href="#">생명과학회지 27(4)</a> , 2017.4, 450-455 (6 pages) <a href="#">Journal of Life Science 27(4)</a> , 2017.4, 450-455 (6 pages)
발행처 (Publisher)	<a href="#">한국생명과학회</a> Korean Society Of Life Science
URL	<a href="http://www.dbpia.co.kr/Article/NODE07161900">http://www.dbpia.co.kr/Article/NODE07161900</a>
APA Style	이승하, 최희정, 허진철, 이종하, 권택규, 하상철, 이상한 (2017). 자생 돌더덕 추출물에 의한 천식억제 활성의 분석. <i>생명과학회지</i> , 27(4), 450-455.
이용정보 (Accessed)	계명대학교 114.71.5.*** 2018/04/03 09:48 (KST)

---

### 저작권 안내

DBpia에서 제공되는 모든 저작물의 저작권은 원저작자에게 있으며, 누리미디어는 각 저작물의 내용을 보증하거나 책임을 지지 않습니다. 그리고 DBpia에서 제공되는 저작물은 DBpia와 구독계약을 체결한 기관소속 이용자 혹은 해당 저작물의 개별 구매자가 비영리적으로만 이용할 수 있습니다. 그러므로 이에 위반하여 DBpia에서 제공되는 저작물을 복제, 전송 등의 방법으로 무단 이용하는 경우 관련 법령에 따라 민, 형사상의 책임을 질 수 있습니다.

### Copyright Information

Copyright of all literary works provided by DBpia belongs to the copyright holder(s) and Nurimedia does not guarantee contents of the literary work or assume responsibility for the same. In addition, the literary works provided by DBpia may only be used by the users affiliated to the institutions which executed a subscription agreement with DBpia or the individual purchasers of the literary work(s) for non-commercial purposes. Therefore, any person who illegally uses the literary works provided by DBpia by means of reproduction or transmission shall assume civil and criminal responsibility according to applicable laws and regulations.

## Comparison of Anti-asthmatic Activity by Native *Codonopsis lanceolata* Extract

Seung-Ha Lee<sup>1</sup>, Hee-Jeong Choi<sup>2</sup>, Jin-Chul Heo<sup>3</sup>, Jong-Ha Lee<sup>3</sup>, Taeg Kyu Kwon<sup>4</sup>, Sang-Chul Ha<sup>5</sup> and Sang-Han Lee<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Departments of Food Industrial Engineering, Graduate School, Kyungpook National University, Daegu 41566, Korea

<sup>2</sup>Departments of Food Science and Biotechnology, Graduate School, Kyungpook National University, Daegu 41566, Korea

<sup>3</sup>Departments of Biomedical Engineering, School of Medicine, Keimyung University, Daegu 42601, Korea

<sup>4</sup>Departments of Immunology, School of Medicine, Keimyung University, Daegu 42601, Korea

<sup>5</sup>Department of Hotel Culinary Arts, Daegu Mirae College, Gyongsan 38607, Korea

Received February 2, 2017 / Revised March 3, 2017 / Accepted April 4, 2017

*Codonopsis lanceolata* (Campanulaceae) has been widely used in traditional medicine and is considered to have medicinal properties to treat diseases and symptoms such as bronchitis, coughs, spasm, edema, hepatitis, colitis, and lung injury. In order to investigate whether native *Codonopsis lanceolata* extract alleviates asthmatic symptoms *in vivo*, we first carried out various antioxidant activities by 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging, ferric reducing antioxidant power (FRAP), and cupric reducing antioxidant capacity (CUPRAC) assays. The antioxidant activities were increased by adding *Codonopsis lanceolata* extract in a concentration-dependent manner which compared to ascorbic acid as a positive control. Histological studies using an ovalbumin-induced animal model exhibited potent anti-inflammatory potential by decreasing immuno-responsive cells in the lung by the extract by confirming H&E and PAS staining. It is revealed that further immunohistochemical analysis showed anti-asthmatic capabilities by assessing histamine, IL-31, and MMP-9 expressions. The level of IL-13 expression in *Codonopsis lanceolata* extract-treated group was decreased upto 73.7% compared to control, whereas that of total cells and eosinophil counting in *Codonopsis lanceolata* extract-treated group was diminished to 73.5% and 80.9%, respectively. These results collectively indicate that the *C. lanceolata* extract ameliorates asthmatic symptoms effectively in an ovalbumin-challenged mice model, in that the extract can be used for the development of an anti-asthmatic food ingredient.

**Key words** : Anti-oxidant, asthma, *Codonopsis lanceolata*, immune response, inflammation

### 서 론

더덕(*Codonopsis lanceolata*)은 뿌리를 식용으로 이용하는데, 한방에서는 치열(治熱)·거담(痰) 및 폐열(肺熱) 제거 등에 사용한다. 더덕은 인삼, 도라지 등에 있는 사포닌 성분이 함유되어 있으며, 이는 기침을 멎게 하고, 가래를 삭이는 효과가 있는 것으로 알려져 있어서, 기관지염, 편도선염, 인후염 등 호흡기 질환에 좋은 식품소재로 알려져 있다[2, 17]. 또한, 감기, 강장 효과, 월경불순, 피부 미용, 고혈압, 변비, 스트레스에 의한 간 손상 억제 등에도 좋은 효과가 있는 것으로 알려져 있다[9]. 더덕은 칼슘, 인, 철분 같은 무기질도 풍부하고 단백질, 지방, 탄수화물, 비타민 B 등 영양성분이 골고루 갖추어진 고칼로리로, 위, 폐 및 기관지가 약한 사람에게 탁월한 식품될 수 있다

[18, 19].

최근 산업의 발달로 인한 산화물(-Ox)은 날로 증가되어 국민의 건강보전에 상당한 영향을 미치고 있다. 특히 자동차 등에서 나오는 황산화물(SO<sub>x</sub>)과 질소산화물(NO<sub>x</sub>) 등은 호흡기로 유입되어 천식의 유발원으로 되어 있다. 이러한 대기오염으로 인한 산화물은 인체에서 각종 질병을 일으키는데 특히 자가면역반응(autoimmune disease)의 일종인 아토피(atopy), 천식(asthma), 비염(rhinitis) 등의 원인이 되기도 한다. 산화물에 의한 질병은 생물의 체내에서 산화스트레스로 작용을 하게 되는데, 각종 호르몬, 사이토카인 등의 활성을 변화시켜 질병을 유발 하는 것으로 알려져 있다[15, 16].

생물의 체내에서는 활성산소에 의한 세포와 조직의 손상이 매우 심각하게 작용한다. 그래서 세포 내에는 SOD (Superoxide dismutase)라는 활성산소를 제거시키는 효소가 존재하면서 체내 필요 이상의 활성산소가 생기면 이를 중화하는 역할을 한다[14]. 그러나 노화과정을 거치면서 과잉의 활성산소를 제거하지 못하면 여러 가지 질병에 노출되게 된다. 이러한 점을 보완하기 위해 최근 이와 관련한 항산화 물질을 외부에서 보충해 줄 수 있는 식품 또는 식품소재에 대한 개발이 점차 증가 추세에 있다[1].

#### \*Corresponding author

Tel : +82-53-950-7754, Fax : +82-53-950-6772

E-mail : sang@knu.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

본 연구는 경북 김천시 인근의 자생 돌더덕의 추출물이 이용하여 산화적 스트레스에 대한 항산화 활성을 확인하였으며, 이를 마우스 항천식 모델[20]을 이용하여 돌더덕의 천식억제 효과를 알아보고자 하였다.

### 재료 및 방법

#### 실험재료

본 실험에 사용된 돌더덕(*C. lanceolata*)은 경상북도 김천시 대항면 운수리 소재의 야산(약 800 m)에 자생하는 더덕으로 약15~20년생으로 추정되며, 이의 voucher specimen은 경북대 식품효소생물공학연구소에 보관 중(2014-Cl)이며, 이의 진위 여부는 경북대학교 생물학과 및 대구약전골목의 대훈약업사의 전문가에 의하여 확인하였다. 먼저, 뿌리부분을 절단하고 3차례 수세한 후 분쇄기(homogenizer, Hanil Co., Seoul, Korea)를 이용하여 파쇄 후, 원심분리기(Hanil Co., Seoul, Korea)를 이용하여 3,000x g에서 15분간 원심분리하였으며, 그 상층액의 원액을 membrane filter (0.8 mm, Milipore, Billerica, MA, USA)를 이용하여 제균하여 실험에 사용하였다.

#### DPPH 항산화 활성

각 추출물의 시료에 0.2 mM DPPH (1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl)를 추출물과 DPPH solution을 1/20의 비율로 해서 실온서 10분간 incubation한 후 517 nm (Victor 3, Perkin Elmer)에서 흡광도를 측정하였다. DPPH radical 소거활성 비율 (% inhibition)은 아래와 같이 계산하였다[5].

$$\text{Inhibition (\%)} = \frac{A_{\text{control}} - A_{\text{sample}}}{A_{\text{control}}} \times 100$$

(A : Absorbance O. D 517 nm)

#### Ferric ion reducing antioxidant power 항산화 활성

반응액으로 acetate buffer (pH 3.6, 300 mM) : 10 mM의 TPTZ (2,4,6-tripyridyl-s-triazine) : 20 mM의 FeCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O를 10:1:1의 비율로 혼합하여 실험직전에 만들었다. 반응액과 추

출물을 각각의 비율로 혼합 한 후 10분간 상온에서 보관 후 595 nm에서 흡광도를 측정하였다[6].

#### Cupric reducing antioxidant power 활성

Cu<sup>2+</sup>이온의 전자를 받아들여 Cu<sup>+</sup>로 되는 것을 이용한 방법으로 0.25 mL CuCl<sub>2</sub> 용액(0.01 M), 0.25 mL CH<sub>3</sub>COONH<sub>4</sub> buffer 용액(1 m)에 돌더덕추출물을 농도별로 처리한 후 상온에서 30 분간 반응 후 흡광도 450 nm에서 더덕 추출물에 의한 Cu<sup>2+</sup>의 감소정도를 확인하였다[4].

#### 천식 유발 동물 모델

천식 동물모델은 Balb/c (7 wk, male, Samtaco Korea, Osan, Korea)를 구입하여 사용하였으며, 경북대학교 동물실험윤리위원회의 가이드라인에 의거하여 승인(2013-0064-1)을 받아 동물사육사에서 실시하였다. 천식모델의 경우 ovalbumin (OVA) 50 µg과 xylazine (1 mg)을 phosphate-buffered saline (PBS)에 녹여 0, 6, 12일로 3회 복강 투여하였으며, 에어로졸(aerosol)을 이용하여 생리식염수에 녹인 OVA (10 mg/mL)를 매일 마우스의 호흡기에 2주간 분무하였다. 천식 비유발 모델의 경우 PBS를 복강에 주사하였으며, 생리식염수만을 분무하였다(Fig. 1). 샘플처리군에서는 aerosol을 분무하는 2주간 추출물을 1 mL씩을 Fig. 1과 같이 경구투여로 마우스에 처리하였다[7]. 천식모델을 확인하기 위하여 마우스의 허파 조직을 다음과 같이 처리하였다. 먼저, 절취된 조직은 4% paraformaldehyde (PBS, pH 7.4)를 이용하여 고정하였고, DW로 수세 후 탈수과정을 거쳐 파라핀으로 포매하였다. 4-6 µm로 절편 후 탈파라핀 과정을 거쳤으며, 염색은 hematoxilline-eosin을 이용하여 염색을 한 후 현미경으로 관찰하였다. 동일한 절편을 이용하여 점액질을 확인하기 위해 PAS 염색을 실시하였다. 조직 채취 전에 마우스의 혈액을 채취하였으며, serum에서 IL-13의 양을 ELISA kit을 이용하여 측정하였으며, 조직 시료를 활용하여 전체 세포수를 카운팅하였고, 핵의 모양을 판별하여 eosinophil의 수를 판별하였다.

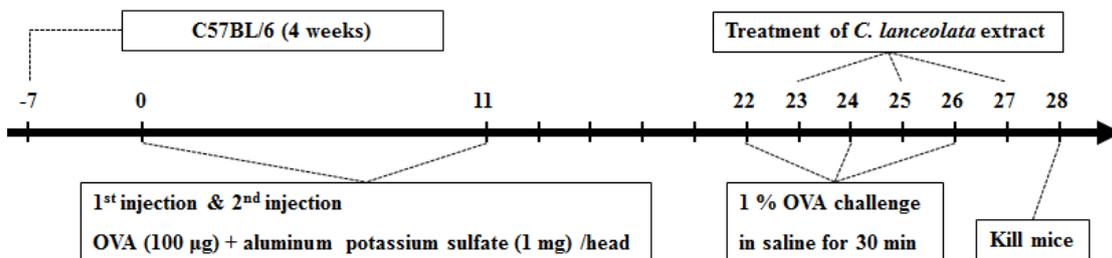


Fig. 1. Experimental design used in the current study. Intraperitoneal injection (i.p.) of OVA (100 µg) dissolved in alum (1 mg) was administered to mice on days 0 and 11, and OVA-challenge was delivered on days 22, 24 and 26. The control and experimental groups of mice were treated with saline or *C. lanceolata* extract (4 mg/kg in 0.2 ml of saline), respectively, by i.p. injection on days 23, 25 and 27. After 24 hr, the mice were sacrificed by cervical dislocation, and the lungs were analyzed.

**면역조직화학 염색 분석**

파라핀 블록을 4-6 μm로 절편 후 slide warmer 37 °C에서 overnight 하였다. xylene에 3번씩 10분 동안 탈파라핀 과정을 거쳤으며, ethanol (100, 90, 80, 70%)에 농도별로 1분씩 xylene을 제거하였다. washing 후 peroxidase blocking 과정으로 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 15분간 시행 후 blocking을 1% BSA/PBST로 30 분간 4°C에서 실시하였다. 1차 Antibody (1% BSA/PBST, 1:200)는 4°C에서 overnight 처리 후 washing 후 2차 Antibody (1% BSA/PBST, 1:500)를 1시간 동안 실온에서 처리하였다. washing 후 발색반응은 DAB (Dako, Cat. 003222)를 이용하여 발색 후 mount 하였으며, 이후 현미경을 이용하여 관찰하였다.

**통계처리**

각 실험에 이용된 그룹 간 통계처리결과는 엑셀프로그램을 사용하여 SD (standard deviation) 값을 구하여 산정하여 error bar로 산정하였으며, student t-test의 검정에 값으로 p<0.05 수준의 값을 산정하였다.

**결과 및 고찰**

**돌더덕 추출물의 항산화 활성**

돌더덕 추출물을 이용하여 항산화 활성을 DPPH, FRAP, Cupper 실험을 이용하여 확인하였으며, 마우스를 이용한 동물모델에서 항천식 활성을 확인하였다. DPPH (1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl)는 매우 안정한 free radical로서 517 nm에서 특징적인 광흡수를 나타내는 보라색 화합물인데, DPPH를 가진 radical은 알코올 등의 유기용매에서 매우 안정하며 항산화 기작 중 proton-radical scavenger에 의하여 탈색되기 때문에 항산화 활성을 육안으로 쉽게 관찰할 수 있을 뿐 아니라, 광흡수가 되는 비율을 이용하여 antioxidant의 정도를 나타낼 수 있다. 본 실험에서 돌더덕 추출물의 활성은 추출물의 처리 농

도에 따라 농도의존적으로 증가하는 것을 알 수 있었다(Fig. 1A). FRAP 활성은 화합물의 환원력(ferric reducing ability)을 측정하는 것으로 ferric tripyridyltriazine (Fe<sup>III</sup>-TPTZ)가 환원제 (antioxidant)에 의해서 파란색의 ferrous tripyridyltriazine (Fe<sup>II</sup>-TPTZ)로 될 때 흡광도를 측정하여 환원력을 알아보는 것으로 본 실험에서는 DPPH 활성과 동일하게 돌더덕 추출물의 농도에 따라 증가하는 것으로 나타났다(Fig. 1B). Cu<sup>2+</sup>-reducing ability는 Cu<sup>2+</sup>이 Cu<sup>+</sup>로 되는 것을 이용하여 환원력을 알아보는 것으로 이의 활성 또한 돌더덕 추출물의 농도에 따라 활성이 증가하는 것을 알 수 있었다(Fig. 1C). 항산화 실험의 경우, 이를 확인하는 방법과 실험의 종류는 매우 다양하다. 따라서 빠른 시간에 수행할 수 있어서 스크리닝(screening)시에 가장 많이 쓰이는 방법 중 3가지를 사용하였다. 그 결과, 3가지 방법 모두에서 돌더덕 추출물이 우수한 항산화 활성을 가지는 것을 확인 할 수 있었다(Fig. 1C). 돌더덕 추출물을 섭취시킨 마우스의 혈액에서 산화스트레스를 억제하는 SOD (superoxide dismutase)의 활성이 증가했다는 보고가 있으며 [11], 더덕 껍질에서의 성분 분석 및 항산화 활성에 관한 보고 [10] 등이 있는데, 본 연구에서는 야생 돌더덕 추출물을 이용하여 DPPH, FRAP, CUPRAC 실험을 통한 항산화 활성을 알아 본 결과, 농도에 따른 항산화 활성이 증가하는 경향을 발견하였다.

**천식 동물모델을 이용한 효능검증**

최근 천식과 관련된 보고 중에 산화물이 천식유발의 중요한 원인이며, 이의 점진적인 증사는 자가면역질환을 증가시키는 것으로 보고하고 있다. 항산화 활성을 보인 더덕 추출물이 항천식 활성 여부를 마우스 모델을 이용한 동물실험을 통해 알아보고자 하였다. 실험 결과 천식 유발 모델인 마우스 폐를 hematoxylin-eosin (HE) 및 PAS 염색을 이용하여 확인 하였으며, 허파조직에서 histamine, IL-31, MMP9의 발현 여부를 먼

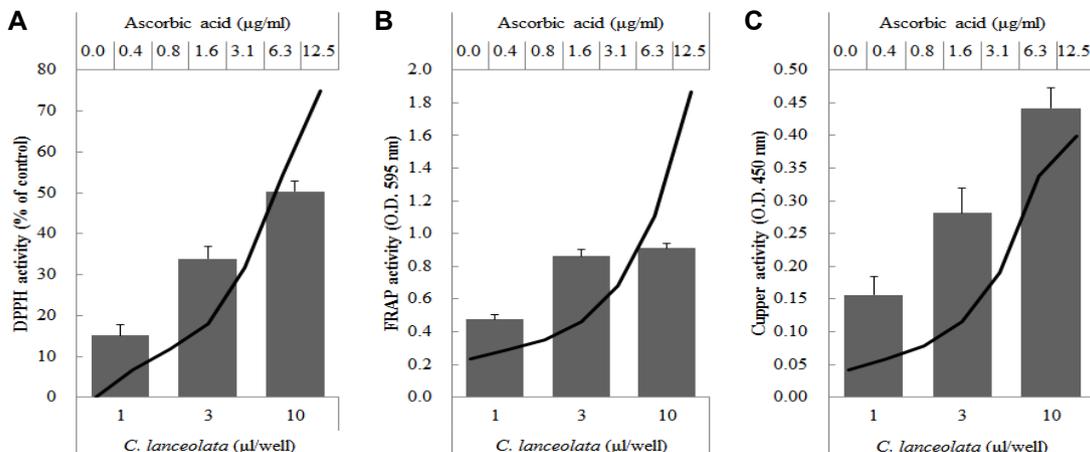


Fig. 2. Antioxidant activities of different concentrations of *C. lanceolata* extracts by DPPH (A), FRAP (B) and cupric reducing antioxidant capacity assay (C). Ascorbic acid (each line) was used for a positive control.

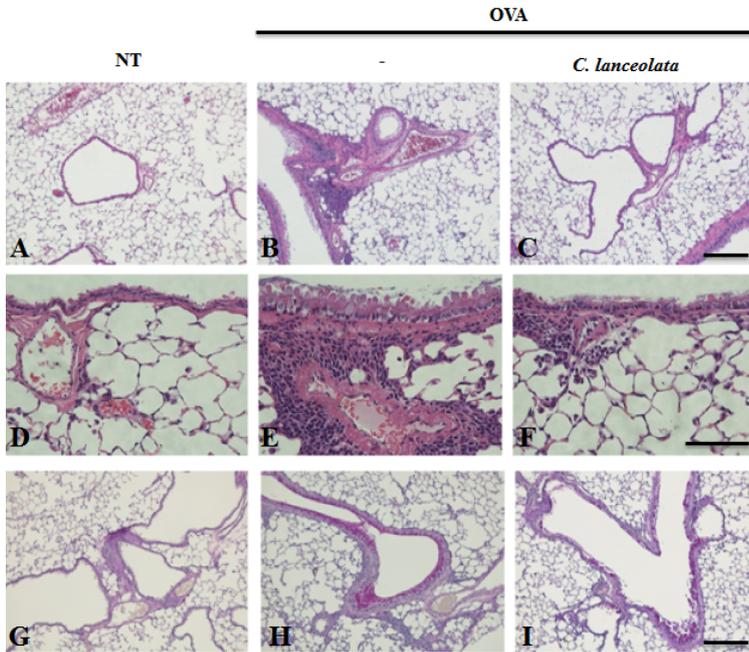


Fig. 3. Histological analyses of the lung tissues by treatment of *C. lanceolata* extract (4 mg/kg) in ovalbumin (OVA)-challenged mice. Saline-challenged (A, D, G), OVA-challenged (B, E, H), and *C. lanceolata* extract-administered (C, F, I) mice were sectioned and stained by H&E (A ~ F) and PAS (G ~ I) staining as described Materials and Methods section. Scale bar, 200  $\mu$ m (A ~ C, G ~ I) and 400  $\mu$ m (D ~ F). NT, no treatment; OVA, ovalbumin; -, OVA alone.

역염색을 통해 알아보았다. 실험 결과 천식 모델의 경우 혈관 주변의 airway 조직에서 천식을 유도하지 않은 군에 비해 다수의 cell이 확인 되었으며, 반면 더덕 추출물을 처리한 군에서는 세포의 밀집 정도가 크게 감소되는 것을 알 수 있었다. PAS 염색은 염증 정도를 확인 할 수 있는 방법으로 더덕 추출물을 처리한 군에서 천식을 유도한 군에 비해 염색정도가 크게 감소하는 것을 알 수 있었다(Fig. 3).

면역 조직화학 염색을 통해 histamine, IL-31 (interleukin-

31), MMP-9 (matrix metalloproteinase-9)의 발현을 허파조직에서 확인한 결과 histamine은 천식을 유도한 경우 airway 상피에서 크게 증가하는 것을 알 수 있었으며, IL-31은 상피로 침투한 세포로부터 확인할 수 있었다. MMP-9 positive 세포는 천식을 유도한 경우 airway와 이 주변부의 조직에서 다수 나타나는 것을 확인 할 수 있었다. 반면 더덕 추출물을 처리한 경우 histamine, IL-31, MMP-9의 발현이 크게 감소하는 것을 알 수 있었다(Fig. 4).

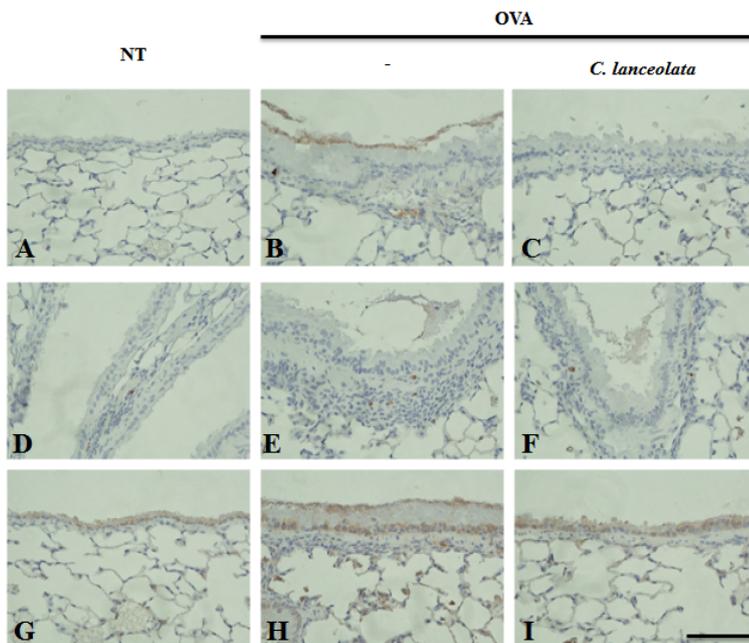


Fig. 4. Immunohistochemical analyses of *C. lanceolata* extract treated lung tissues in ovalbumin (OVA)-challenged mice. Saline-challenged (A, D, G), OVA-challenged (B, E, H), and *C. lanceolata* extract-administered (C, F, I) mice were determined by immunohistochemistry as described in Materials and Method section. The expressions of histamine (A~C), IL-31 (D~F), and MMP-9 (G~I) in the airways were analyzed by treatment of *C. lanceolata* extract (4 mg/kg). Scale bar, 400  $\mu$ m. NT, no treatment; OVA, ovalbumin; -, OVA alone.

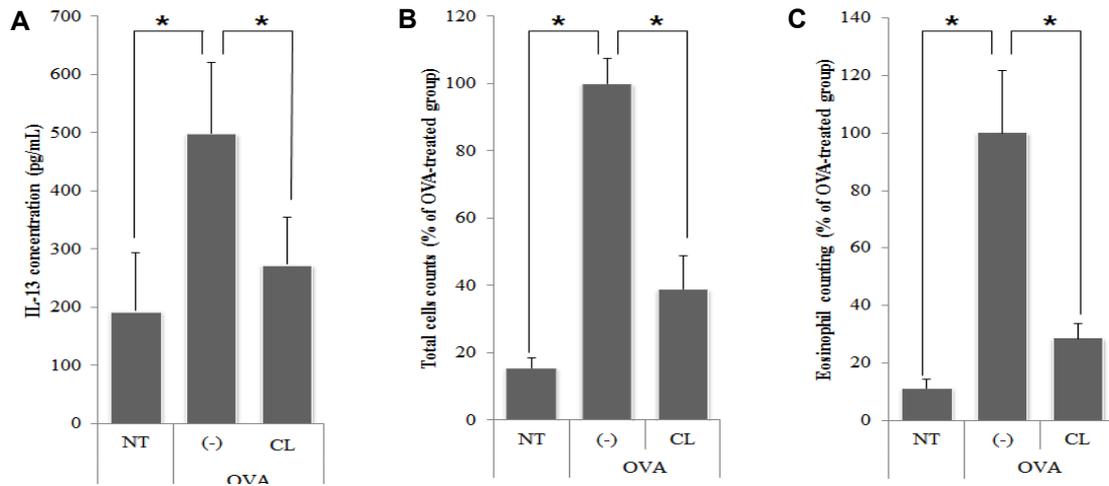


Fig. 5. Ameliorating effects on cytokine level and cell infiltration in an ovalbumin (OVA)-induced asthma model. IL-13 concentration (A), total cells infiltration (B) and eosinophil expression were measured in the *C. lanceolata* extract (CL)-treated group compared to the OVA-challenged group ( $p < 0.05$ ). NT, no treatment; CL, *C. lanceolata* extract; OVA, ovalbumin; -, OVA alone.

천식 동물모델에 사용된 마우스에서 혈액을 추출하여 ELISA를 통한 IL-13의 양을 측정하였다. IL-13은 자가면역질환을 증가시키는 cytokine으로 천식이 유도된 경우 크게 증가하는 것으로 알려져 있다. 천식 유도군에서 약 2.5배 증가하는 IL-13을 확인 할 수 있었으며, 돌더덕 추출물을 처리한 경우 크게 감소되는 것을 알 수 있었다(Fig. 5A). 또한, 염증이 유도된 부분에 다양한 종류의 면역세포들의 이동이 있는데 이와 관련 조직 내 세포와 알레르기 반응에 관여하는 eosinophil의 수를 카운트 하여 보았다. 허파 조직 내 전체 세포의 수는 천식 유도시 천식을 유도하지 않은 그룹에 비해 약 6.4배 증가하는 것으로 나타났으며, 돌더덕 추출물을 처리한 경우 천식유도군에 비해 약 61% 정도 감소하는 것으로 나타났(Fig. 5B). 세포의 형태를 바탕으로 확인한 eosinophil의 숫적 비교는 천식유도군에 비해 약 71% 감소하는 것을 확인하였다(Fig. 5C).

더덕의 항염증에 관한 연구로는 알코올성 지방간을 유도한 마우스에서 더덕 추출물을 처리한 결과 염증반응이 억제된 것을 알 수 있었으며[3], 더덕에서 유래한 lancemaside A가 lipopolysaccharide (LPS)에 의해 유도된 마우스에서 pro-inflammatory cytokine, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  등을 억제한다는 보고가 있다[8, 12]. 이외에도 더덕의 주성분 중 하나인 사포닌에 의해 염증억제 효과를 보고한 연구결과도 있다[13]. 본 연구에서 돌더덕 추출물을 이용하여 마우스 천식 모델에 적용한 결과, 허파 내에서의 염증 억제 활성을 확인할 수 있었으며, 염증 마커 중의 하나인 histamine, IL-31, MMP-9의 발현이 억제되는 것을 알 수 있었다.

천식의 발병은 여러 가지 다양한 원인에서 기인될 수 있다. 특히 최근의 산업화와 생활의 변화가 그 주된 요인이라는 데는 큰 이견이 없다. 자가면역질환과 관련된 많은 연구가 진행되고 있으며, 특히 천식의 치료방법은 최근 IL-13과 IgE의

기능을 억제하는 연구 및 Th2 세포의 분화를 억제하기 위한 방법의 하나로 Th1의 분화를 유도하는 연구로 큰 줄기를 이루고 있다. 또한 B 세포의 활성 억제 및 염증을 유도하는 다양한 마커에 대한 연구가 진행 중에 있다. 본 연구에서 사용한 돌더덕은 예로부터 호흡기 질환에 이용이 되어 그 효능이 익히 알려져 있으며, 실험적으로 천식이 유도된 마우스에서 IL-13의 발현이 감소되는 것을 확인할 수 있었으며, 허파 내 면역세포의 침투억제는 물론 염증을 유도하는 histamine, 면역세포 마커인 IL-31, 세포의 운동성에 관여하는 ECM (extracellular matrix)의 MMP9의 발현이 감소되는 것을 알 수 있었다. 이와 관련하여 돌더덕에 대한 성분분석과 함께 보다 많은 연구가 진행된다면 이를 이용한 기능성 천식 완화용 소재의 개발이 용이하리라 판단된다.

### 감사의 글

이 논문은 산업통상자원부 산업기술혁신사업(과제명: 자기주도형 휴대용 생활환경 안전진단 키트 및 앱기반 서비스 시스템. 과제번호: 10063553)의 지원을 받아 발표하는 논문입니다.

### References

1. Ajaikumar, K. B., Asheef, M., Babu, B. H. and Padikkala, J. 2005. The inhibition of gastric mucosal injury by Punica-granatum L. (pomegranate) methanolic extract. *J. Ethnopharmacol.* **4**, 171-176.
2. Byeon, S. E., Choi, W. S., Hong, E. K., Lee, J., Rhee, M. H., Park, H. J. and Cho, J. Y. 2009. Inhibitory effect of saponin fraction from *C. lanceolata* on immune cell-mediated inflammatory responses. *Arch. Pharm. Res.* **32**, 813-822.

3. Cha, A., Choi, Y., Jin, Y., Sung, M. K., Koo, Y. C., Lee, K. W. and Park, T. 2012. Antilipogenic and anti-inflammatory activities of *C. lanceolata* in mice hepatic tissues after chronic ethanol feeding. *J. Biomed. Biotechnol.* **2012**, 141395.
4. Chen, J., Small-Howard, A., Yin, A. and Berry, M. J. 2005. The responses of Ht22 cells to oxidative stress induced by buthionine sulfoximine. *BMC Neurosci.* **12**, 6-10.
5. Heo, J. C., Park, J. Y., Hwang, J. S., Park, H. C., Kang, S. W., Hwang, S. J., Yun, C. Y., Kwon, T. K. and Lee, S. H. 2006. Comparison of *in vitro* antioxidant activity and cyclooxygenase-2 promoter inhibitory activity in *H. axyridis* Pallas and *C. septempunctata* L. *Kor. J. Food Preserv.* **13**, 513-518.
6. Heo, J. C., Park, J. Y., Kwon, T. K., Chung, S. K., Kim, S. U. and Lee, S. H. 2005. Development of high throughput screening techniques using food-borne library against anti-asthma agents. *Kor. J. Food Preserv.* **12**, 267-274.
7. Heo, J. C., Woo, S. U., Kweon, M. A., Park, J. Y., Lee, H. K., Son, M., Rho, J. R. and Lee, S. H. 2008. Aqueous extract of the *H. annuus* seed alleviates asthmatic symptoms *in vivo*. *Int. J. Mol. Med.* **21**, 57-61.
8. Joh, E. H. and Kim, D. H. 2010. Lancemaside A inhibits lipopolysaccharide-induced inflammation by targeting LPS/TLR4 complex. *J. Cell Biochem.* **111**, 865-871.
9. Kim, M. H., Lee, J., Yoo, D. S., Lee, Y. G., Byeon, S. E., Hong, E. K. and Cho, J. Y. 2009. Protective effect of stress-induced liver damage by saponin fraction from *C. lanceolata*. *Arch. Pharm. Res.* **32**, 1441-1446.
10. Kim, N. Y., Chae, H. S., Lee, I. S., Kim, D. S., Seo, K. T. and Park, S. J. 2010. Analysis of chemical composition and antioxidant activity of *C. lanceolata* skin. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **39**, 1627-1633.
11. Lee, K. T., Choi, J., Jung, W. T., Nam, J. H., Jung, H. J. and Park, H. J. 2002. Structure of a new echinocystic acid bisdesmoside isolated from *C. lanceolata* roots and the cytotoxic activity of prosapogenins. *J. Agric. Food Chem.* **50**, 4190-4193.
12. Lee, Y. G., Kim, J. Y., Lee, J. Y., Byeon, S. E., Hong, E. K., Lee, J., Rhee, M. H., Park, H. J. and Cho, J. Y. 2007. Regulatory effects of *C. lanceolata* on macrophage-mediated immune responses. *J. Ethnopharmacol.* **112**, 180-188.
13. Li, J. P., Liang, Z. M. and Yuan, Z. 2007. Triterpenoid saponins and anti-inflammatory activity of *C. lanceolata*. *Pharmazie* **62**, 463-466.
14. Liu, M. L. and Hong, S. T. 2005. Early phase of amyloid beta42-induced cytotoxicity in neuronal cells is associated with vacuole formation and enhancement of exocytosis. *Exp. Mol. Med.* **37**, 559-566.
15. MacNee, W. 2001. Oxidative stress and lung inflammation in airways disease. *Eur. J. Pharmacol.* **429**, 195-207.
16. Nadeem, A., Chhabra, S. K., Masood, A. and Raj, H. G. 2003. Increased oxidative stress and altered levels of antioxidants in asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* **111**, 72-78.
17. Park S. J., Song, S. W., Seong, D. H., Park, D. S., Kim, S. S., Jinyu, G., Ahn, J. H., Yoon, W. B. and Lee, H. Y. 2009. Biological activities in the extract of fermented *Codonopsis lanceolata*. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **38**, 983-988.
18. Park, S. J., Seong, D. H., Park, D. S., Kim, S. S., Jinyu, G., Ahn, J. H., Yoon, W. B. and Lee, H. Y. 2009. Chemical compositions of fermented *Codonopsis lanceolata*. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **38**, 396-400.
19. Shin, S. C., Lee, S. R., Yoon, E. S. and Lee, Y. S. 1991. Proximate and mineral of dried wild and cultivated *C. lanceolata* Benth et Hook Fil. of different cultivated groups. *Kor. J. Plant Res.* **4**, 39-45.
20. Trottein, F., Malleveay, T., Faveeuw, C., Capron, M. and Leite-de-Moraes, M. 2006. Role of the natural killer T lymphocytes in Th2 responses during allergic asthma and helminth parasitic diseases. *Chem. Immunol. Allergy* **90**, 113-127.

### 초록 : 자생 돌더덕 추출물에 의한 천식억제 활성의 분석

이승하<sup>1</sup> · 최희정<sup>2</sup> · 허진철<sup>3</sup> · 이증하<sup>3</sup> · 권택규<sup>4</sup> · 하상철<sup>5</sup> · 이상한<sup>1,2\*</sup>

(<sup>1</sup>경북대학교 대학원 식품산업공학전공, <sup>2</sup>경북대학교 대학원 식품생명공학전공, <sup>3</sup>계명대학교 의과대학 의용공학, <sup>4</sup>계명대학교 의과대학 면역학교실, <sup>5</sup>대구미래대학교 호텔외식조리과)

돌더덕은 전통의학의 소재로서 기관지염, 기침, 경련, 부종, 간염, 대장염, 폐 손상의 치료로 사용되어 왔다. 돌더덕 추출물의 천식증상 완화를 연구하기 위하여, 먼저 항산화 활성을 비교한 결과, DPPH, FRAP, Cupper 소거 활성 실험으로부터 농도 의존적으로 우수한 활성을 확인할 수 있었다. 오브알부민 유도 마우스 천식 동물모델에 적용한 결과, histamine, IL-31, MMP-9의 발현이 현저하게 감소함을 알 수 있었다. 또한 IL-13, 면역세포수, 호산구의 발현이 73.7%, 73.5%, 80.9% 정도 억제되었다. 이의 결과로, 돌더덕 추출물은 오브알부민 유도 마우스 천식 동물모델에서 탁월한 천식 효과를 나타내므로 항천식 식품소재나 바이오소재로의 개발이 기대된다.