

산화적 스트레스에 대한 생약 추출물의 항 산화활성 검색

강경아¹ · 채성욱¹ · 강대길² · 김진숙³ · 현진원^{1,*}

¹제주대학교 의과대학 생화학교실, ²원광대학교 한의학전문대학원, ³한국한의학연구원 한약제제연구부

Screening of Antioxidative Effect of Herbal Extracts on Oxidative Stress

Kyoung Ah Kang¹, Sungwook Chae¹, Dae Gill Kang², Jin Sook Kim³, and Jin Won Hyun^{1,*}

¹Department of Biochemistry, College of Medicine and Applied Radiological Science Research Institute, Cheju National University, Jeju-si 690-756, Korea

²Department of Herbal Resources, Professional Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University, Iksan, Jeonbuk 570-749, Korea

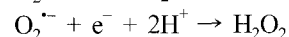
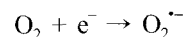
³Department of Herbal Pharmaceutical Development, Korea Institute of Oriental Medicine, Daejeon 305-811, Korea

Abstract – We screened the anti-oxidative effect on V79-4 hamster lung fibroblast cells induced by hydrogen peroxide with fifteen herbal extracts. *Uncariae rhynchophylla* JACKS and *Rheum coreanum* NAKAI were found to show DPPH radical scavenger activity (25 and 29% compared to control). *Rheum coreanum* NAKAI and *Siegesbeckia orientalis* L. were shown to scavenge intracellular reactive oxygen species (57 and 55% compared to control) which is measured by dichlorodihydrofluorescein diacetate method (DCHF-DA). *Rheum coreanum* NAKAI which showed the most strong intracellular reactive oxygen species scavenging activity had low DPPH radical scavenging activity compared to *Uncariae rhynchophylla* JACKS.

Key words – antioxidant, reactive oxygen species, *Uncariae rhynchophylla* JACKS, *Rheum coreanum* NAKAI, *Siegesbeckia orientalis* L.

인간을 포함한 호기성 호흡을 하는 생명체는 생명유지에 필요한 에너지를 만들기 위해 끊임없이 산소를 필요로 하며, 산소 (O₂)를 세포 내로 받아들여 미토콘드리아 내의 산화환원 효소계 또는 외부 항원에 노출된 면역세포에 의해 그리고 외부적으로는 방사선 또는 여러 화합물 등에 의해 활성 산소종 (reactive oxygen species, ROS)을 생성 한다. 이러한 활성 산소종으로는 O₂⁻ (superoxide anion), HO· (hydroxyl radical), ¹O₂ (singlet oxygen), H₂O₂ (hydrogen peroxide), HOCl (hypochlorous acid)를 들 수 있으며, 지질 peroxide (ROOH)나 free radical (ROO·, RO·) 등의 과산화 지질도 ROS에 포함된다. 산소분자가 ROS로 전환되는 과정을 보면, 산소분자가 전자 한 개를 받게 되면 O₂⁻이 되며 이를 superoxide anion 또는 superoxide radical이라고 한다. 이것이 또 다른 전자 한 개와 2개의 H⁺과 반응하면 H₂O₂ (hydrogen peroxide)가 생성된다. H₂O₂에 또 하나의 전자가 들어가면 산소-산소 결합이 끊어지며 HO·과 HO· (hydroxyl radical)이 생성된다. 이런 전자수의 변동에 관계없이 산소가

외부로부터 energy를 받으면 쌍을 이루고 있지 않은 전자 중 어느 하나의 spin이 변화되어, 쉽게 전자를 받을 수 있는 상태가 되어 높은 반응성을 나타내는 singlet oxygen (¹O₂)을 생성되게 된다 (그림 1).



활성 산소종과 그 유도체는 생체 내에서 많은 분자, 단백질, DNA등을 공격하여 세포의 노화, 변형을 초래하며 여러 가지 질병을 야기시키며, 더 나아가서는 암을 유발 시키게 된다. 하지만 생체에는 계속해서 생기는 이러한 활성 산소종의 축적을 막기위한 메커니즘이 존재하며 이는 크게 두 가지로 구분이 된다. 첫째는 항산화효소계로서 예를 들어 superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx), glutathione reductase등의 효소를 발현 시킨다. SOD는 많이 알려진 대표적인 효소이며, 이는 O₂⁻를 H₂O₂로 바꾸며 H₂O₂는 CAT에 의해서 H₂O와 O₂로 전환된다. 또한 H₂O₂는 Fe²⁺ 존재 하에 HO·를 생성한다 (Fenton

*교신저자(E-mail) : jinwonh@cheju.ac.kr
(FAX) : 064-726-4152

reaction). 둘째는 비효소계의 여러가지 항산화 화합물로 vitamin C, vitamin E, uric acid, bilirubin, carotenoid, flavonoid 등이 존재하여, 산소종의 생성과 제거사이에 균형을 갖추어 세포 기능을 유지하고 있다.¹⁾ 즉, 생체내에서는 산화제의 공격과 항산화제의 방어가 조화를 이루면서 세포는 항상성을 유지하면서 살아가고 있다. 하지만 이런 조화가 불균형을 이루어 활성 산소종이 너무 많이 생성되거나 항산화시스템의 기능이 저하되는 상황에서 세포는 활성 산소종에 의해 유해 작용을 받는데 이를 “산화적 스트레스 (oxidative stress)”라고 한다. 그 동안 많은 임상적 질환의 경우 산화적 스트레스가 증가되어 있으며, 이들 질환에 항산화제를 투여시 완화되는 결과가 계속 보고되었다. 예를 들어, 당뇨병 환자의 경우 산화적 스트레스가 정상인 보다 증가되어 있으며 항산화제를 투여시 당뇨병 및 그 합병증이 경감되는 결과를 보였다.²⁾ 이와 같이 항산화 물질은 생체 내에서 생성되는 활성산소 및 활성산소에 의해 유도되는 지질 과산화 반응을 억제하며 고혈압, 협심증, 당뇨병과 같은 성인병을 예방해 주며 나아가 발암 및 노화를 억제하는 생리활성 물질로써 크게 각광을 받고 있다.^{3,4)} 또한 최근 암 화학 예방 (chemoprevention)을 위한 물질의 항산화 효과에 대한 실험들이 방대하게 이루어지고 있다.^{5,6)} 국외에서는 주로 정제된 단일 성분에 대한 연구가 많이 진행되는 반면에 국내에서는 에탄올 추출물이나 열수 추출물 등을 농축한 분획에서 항산화 활성을 많이 연구하고 있다. 현재 보고된 대표적 항산화 물질로는 ascorbic acid, tocopherol과 같은 비타민류,⁷⁾ caffeic acid, chlorogenic acid, ferulic acid와 같은 페놀산류, catechine과 같은 탄닌류, quercetin, kampferol과 같은 플라보노이드류,^{8,9)} 카로티노이드류와 같은 물질들이다. 국내에서도 천연물에 대한 항산화 활성이 활발히 진행되고 있다. 예를 들어 약용으로 이용되고 있는 홍삼,¹⁰⁾ 황금, 황기, 오미자,¹¹⁾ 치자,¹²⁾ 더덕,¹³⁾ 칩뿌리,¹⁴⁾ 어성초,¹⁵⁾ 갈근, 음양곽,¹⁶⁾ 시호¹⁷⁾ 등에 의한 연구와 식용 채소류로 흔히 이용되는 냉이,¹⁸⁾ 느타리 버섯,¹⁹⁾ 양파즙,²⁰⁾ 들깨잎,²¹⁾ 다시마나 미역, 김,²²⁾ 한국 고유의 산채류²³⁾ 등과 최근 음료수에 이용되는 솔잎과 쑥,²⁴⁾ 감잎,²⁵⁾ 녹차²⁶⁾ 등을 들 수 있다. 현대 사회는 도시화, 공업화로 인한 환경오염과 과다한 스트레스와 흡주 및 흡연으로 인하여 항산화 물질의 요구량이 증가되고 있다. 그러므로 본 연구에서는 우수한 활성을 나타내는 천연 항산화제를 탐색하고자 한약재 추출물을 대상으로 실험을 실시하였다.

재료 및 방법

재료 - 실험에 사용된 산사, 갈근, 조구등, 황정, 택사, 대황, 상엽, 목단피, 결명자, 회침, 감국, 황금, 황련, 황백, 두충의 한약재는 전북 익산의 한약재 도매상으로부터 구입하

여 사용하였다. 각 한약재는 모두 국산으로써 사용 전 원광대학교 생명자원과학대 권태오 교수가 동정하였으며, 확증표본인 산사 (표본 번호: DH-39), 갈근 (DH-72), 조구등 (DH-49), 황정 (DH-23), 택사 (DH-6), 대황 (DH-68), 상엽 (DH-60), 목단피 (DH-3), 결명자 (DH-42), 회침 (DH-57), 감국 (DH-20), 황금 (DH-5), 황련 (DH-35), 황백 (DH-36), 두충 (DH-38)은 원광대학교 한의학전문대학원의 표본실에 보관하였다. 각 한약재 300 g을 증류수 2 l를 넣고 냉각기를 설치한 후 120분간 가열하였다. 가열이 끝난 후 1시간 동안 상온에서 식히고 3,000 × g에서 20분간 원심 분리하였다. 원심 분리된 추출물은 Watmann No. 3 여과지를 이용하여 여과하였다. 여과된 시료를 -70°C에서 2일간 얼리고 이 시료를 다시 freeze dryer에서 동결 건조시켜 최종 시료를 얻었다. 상기 기재된 한약재는 Table I에 나타내었다.

세포 배양 - Chinese hamster lung fibroblast인 V79-4 세포 (ATCC CCL-93)를 미국 세포주 은행 (American Type Culture Collection, ATCC)에서 분양받아, DMEM (10% 우태아 혈청 첨가, 1% 항생제 포함) 배지에 현탁하여 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 배양하였다. 이때 대수기 (log phase)에 성장하는 세포를 주로 실험에 사용하였다.

시료 조제 - 건조된 추출물에 Dimethylsulfoxide (DMSO)에 용해 시켜 제조된 용액을 사용하였다 (stock 10 mg/ml). 이때 세포에 처리 시 DMSO에 의한 영향을 배제하기 위해 최종 농도 0.1% 이내로 하였다. 양성대조군으로 N-acetylcysteine을 사용하였다.

DPPH (1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl) 라디칼 소거법 - 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) radical은 항산화효과를 볼 때 기본적으로 이용되는 물질로써 짙은 청색이 항산화 물질에 의해 환원됨에 따라 탈색되는 정도를 흡광도 측정하는 원리를 이용한 것이다.²⁷⁾ 96 well plate에 시료 10 ml과 1.5 × 10⁻⁴ M의 DPPH 라디칼 용액 190 ml을 혼합한 후 격렬하게 섞었다. 5시간 동안 실온에서 반응시킨 후 남아 있는 DPPH 라디칼 양을 ELISA reader로 520 nm에서 측정한 후 다음 식에 의해 시료의 DPPH 라디칼 소거량 (DPPH radical scavenging activity %)을 계산하였다. 대조구로는 시료 대신 DMSO를 가해 시료의 흡광도를 측정하였고 양성대조군은 N-acetylcystein (NAC)을 사용하여 항산화효과를 비교하였다. 모든 실험은 3번 반복하였다.

$$\text{DPPH 라디칼 저해율 (\%)} = \frac{\text{대조군OD} - \text{시료처치군OD}}{\text{대조군OD}} \times 100$$

DCHF-DA (dichlorodihydrofluorescein diacetate) 측정법 - 세포 내에서 H₂O₂를 측정하기 위한 fluorometric 분석법으로서 비형광 물질인 dichlorodihydrofluorescein diacetate (DCHF-DA)가 세포 내에 들어가 esterase 효소에 의해

Table I. The list of species of which antioxidative effects were investigated

| Scientific name | Koreanname | Family | Used part |
|---------------------------------------|------------|---------------|-----------|
| <i>Crataegus pinnatifida</i> BUNGE | 산사 | Rosaceae | fructus |
| <i>Pueraria thunbergiana</i> BENTH. | 갈근 | Leguminosae | radix |
| <i>Uncariae rhynchophylla</i> JACKS | 조구등 | Rubiaceae | twig |
| <i>Polygonatum sibiricum</i> REDOUTE | 황정 | Liliaceae | rhizoma |
| <i>Alisma orientale</i> JUZ. | 택사 | Alismataceae | rhizoma |
| <i>Rheum coreanum</i> NAKAI | 대황 | Polygonaceae | rhizoma |
| <i>Morus alba</i> L. | 상엽 | Moraceae | folium |
| <i>Paeonia suffruticosa</i> ANDR. | 목단피 | Ranunculaceae | cortex |
| <i>Cassia tora</i> L. | 결명자 | Leguminosae | semen |
| <i>Siegesbeckia orientalis</i> L. | 회침 | Compositae | herba |
| <i>Chrysanthemum indicum</i> L. | 감국 | Compositae | flos |
| <i>Scutellaria baicalensis</i> GEORGI | 황금 | Labiatae | radix |
| <i>Coptis chinensis</i> FRANCH. | 황련 | Ranunculaceae | rhizoma |
| <i>Phellodendron amurense</i> RUPR. | 황백 | Rutaceae | cortex |
| <i>Eucommia ulmoides</i> OLIV. | 두충 | Eucommiaceae | cortex |

dichlorodihydrofluorescein (DCHF)로 변환되고 다시 세포 내 H_2O_2 와 반응하여 dichlorodfluorescein (DCF)로 산화되면서 발색 되는 형광정도를 측정한다.²⁸⁾ V79-4 세포들을 well당 약 3×10^5 세포 수가 되도록 96 well에 각각 접종한 후에 16시간 동안 37°C, 5% CO_2 배양기에서 배양하여 세포가 잘 붙도록 하였다. 화합물 1 mg/ml을 세포에 처리한 후 37°C, 5% CO_2 배양기에서 30분간 배양하였다. H_2O_2 (stock 20 mM)를 10 μ l씩 가한 후 (최종 농도 1 mM) 다시 37°C, 5% CO_2 배양기에서 30분간 배양하였다. DCHF-DA (stock 500 μ M)를 20 μ l씩 가한 후 spectrofluorometer (excitation 485 nm, emission 535 nm)로 측정하였다. 시료를 넣지 않고 활성 산소종 형성만을 측정하는 것을 대조군으로 정하고, 시료를 넣어 활성 산소종을 소거 시키는 시료 처치군과 비교하여 활성 산소종 저해율을 구하였다. 모든 실험은 3번 반복하였다.

$$\text{활성 산소종 저해율 (\%)} = \frac{\text{대조군OD} - \text{시료처리군OD}}{\text{대조군OD}} \times 100$$

결과 및 고찰

본 연구팀은 시중에서 판매되는 한약재 15종을 구입하여 추출물을 만들어 이에대한 항산화 효과를 탐색하고자 2가지 검색법을 이용하였다. 먼저 직접적으로 산소 라디칼을 제거할 수 있는 능력을 DPPH 라디칼 소거능력을 측정하고 결과 조구등 25%, 대황 19%, 회침 14%, 황금 14%, 목단피 14%, 결명자 10%을 나타냈으나 나머지 화합물들은 10% 미만으로 나타났다 (Table II). 이는 양성대조약물 (positive

Table II. Screening of extracts on DPPH scavenging activity

| Scientific name | Korean name | DPPH scavenging activity (%) |
|-------------------------------|-------------|------------------------------|
| <i>N-acetylcysteine</i> | | 96 ± 3.1 |
| Fructus <i>C. pinnatifida</i> | 산사 | 8 ± 2.1 |
| Radix <i>P. thunbergiana</i> | 갈근 | 5 ± 1.6 |
| Twig <i>U. rhynchophylla</i> | 조구등 | 25 ± 1.3* |
| Rhizoma <i>P. sibiricum</i> | 황정 | 4 ± 0.7 |
| Rhizoma <i>A. orientale</i> | 택사 | 1 ± 0.6 |
| Rhizoma <i>R. coreanum</i> | 대황 | 19 ± 0.9* |
| Folium <i>M. alba</i> | 상엽 | 10 ± 3.1 |
| Cortex <i>P. suffruticosa</i> | 목단피 | 14 ± 1.5 |
| Semen <i>C. tora</i> | 결명자 | 10 ± 1.5 |
| Herba <i>S. orientalis</i> | 회침 | 14 ± 0.5 |
| Flos <i>C. indicum</i> | 감국 | 9 ± 0.4 |
| Radix <i>S. baicalensis</i> | 황금 | 14 ± 1.4 |
| Rhizoma <i>C. chinensis</i> | 황련 | 4 ± 1.1 |
| Cortex <i>P. amurense</i> | 황백 | 3 ± 1.8 |
| Cortex <i>E. ulmoides</i> | 두충 | 2 ± 1.0 |

*Significantly different from control (p < 0.05)

control)로 사용한 N-acetylcysteine의 96%의 DPPH 라디칼 소거 작용에 비해 효과가 거의 나타나지 않았다. 그리고 세

Table III. Screening of extracts on the intracellular ROS scavenging activity on V79-4 hamster lung fibroblast cells induced by hydrogen peroxide

| Scientific name | Korean name | Intracellular ROS scavenging activity (%) |
|-------------------------------|-------------|---|
| <i>N-acetylcysteine</i> | | 94 ± 1.2 |
| <i>Fructus C. pinnatifida</i> | 산사 | 19 ± 2.4 |
| <i>Radix P. thunbergiana</i> | 갈근 | 25 ± 3.3 |
| <i>Twig U. rhynchophylla</i> | 조구등 | 49 ± 1.7 |
| <i>Rhizoma P. sibiricum</i> | 황정 | 24 ± 3.7 |
| <i>Rhizoma A. orientale</i> | 택사 | 27 ± 4.8 |
| <i>Rhizoma R. coreanum</i> | 대황 | 57 ± 0.4* |
| <i>Folium M. alba</i> | 상엽 | 45 ± 2.6 |
| <i>Cortex P. suffruticosa</i> | 목단피 | 44 ± 2.7 |
| <i>Semen C. tora</i> | 결명자 | 54 ± 0.6 |
| <i>Herba S. orientalis</i> | 회침 | 55 ± 0.7* |
| <i>Flos C. indicum</i> | 감국 | 38 ± 1.9 |
| <i>Radix S. baicalensis</i> | 황금 | 50 ± 1.8 |
| <i>Rhizoma C. chinensis</i> | 황련 | 43 ± 4.6 |
| <i>Cortex P. amurense</i> | 황백 | 39 ± 2.9 |
| <i>Cortex E. ulmoides</i> | 두충 | 39 ± 3.5 |

*Significantly different from control ($p < 0.05$)

포의 항산화 시스템을 유도함으로써 산소 라디칼을 소거하는 능력을 H_2O_2 를 V79-4 세포에 처리하여 DCF-DA로 측정된 결과 양성대조약물로 사용한 N-acetylcysteine의 94%의 H_2O_2 라디칼 소거 작용과 비교하여 대황 57%, 회침 55%, 결명자 54%, 황금 50%, 상엽 45%, 목단피 44%, 그리고 황련 43%를 나타내었다 (Table III). 2가지 검색 시스템에서 우수한 효과를 나타낸 추출물은 대황이었다.

조구등 (*Uncaria rhynchophylla* JACKS)은 한방에서 진경 및 진정효과를 가지고 있는 것으로 알려지고 있으며, 고혈압에 의하여 유발될 현기증과 두통 등에 널리 사용되어온 생약이다.²⁹⁾ Hyaluronidase는 mucopolysaccharide splitting효소 중의 하나로서 혈관투과성과 염증반응에 관여하는 것으로 알려져 있으며, 조구등에서 분리된 ursolic acid의 hyaluronidase활성 저해에 관한 항염증효과의 연구가 보고된 바 있다.³⁰⁾ 일반적으로 염증반응은 면역세포에 의해 활성 산소종 (ROS)을 과다 생성함으로써 일어나는 반응의 하나이다. 그러므로 조구등의 물 추출물이 항염증작용을 나타내는 것은 항산화활성과 연관이 있을 것으로 생각된다. 회침 (*Siegesbeckia orientalis* L.)은 오래전부터 중풍, 반신불

수, 부종등에 사용된 생약이며,³¹⁾ immunoglobulin E (IgE) 생성 억제를 통한 항알레르기 효과에 대한 연구도 보고되었다.³²⁾ 또한 항산화 활성과 항알레르기 활성에 관한 연구와,^{33,34)} 알레르기 질환에 항산화제를 이용하는 것이 유용하다는 연구결과가 보고되었다.³⁵⁾ 따라서 항알레르기 효과와 항산화 활성은 연관성이 있을 것으로 사료된다.

대황 (*Rheum coreanum* NAKAI)은 마디풀과에 속하는 다년생 초본식물로서 건조된 뿌리를 민간 및 한방에서 사용된 약재이며,³⁶⁾ 대황의 1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)로 유도된 신경독성의 완화 효과에 관한 연구도 보고되었다.³⁷⁾ MPTP와 같은 신경독성물질을 투여함에 따라 발생하는 활성산소를 감소시켜 신경세포를 보호한 것은 대황의 물 추출물이 항산화 효과와 연관성이 있을 수 있을 것으로 여겨진다.

이상의 결과를 종합해볼 때, 조구등, 대황, 회침의 물 추출물의 항산화 효과를 나타내는 체계적인 성분 연구가 필요하다 생각되며, 이를 바탕으로 조구등의 항염증작용, 회침의 항알레르기 효과, 그리고 대황의 신경세포보호작용과 항산화효과의 연관성 규명을 위한 메커니즘 연구도 수행되어야 한다.

감사의 글

본 연구는 과학 기술부 특정 연구개발사업 중 기술료 사업 (과제 번호: M10413010001) 연구비 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사를 드립니다.

인용문헌

- Polidori, M.C., Stahl, W., Eichler, O., Niestroj, I., and Sies, H. (2001) Profiles of antioxidants in human plasma. *Free Radic. Biol. Med.* **30**: 456-462
- Ludvigsson, J. (1993) Intervention at diagnosis of type I diabetes using either antioxidants or photopheresis. *Diabetes Metab. Rev.* **9**: 329-336.
- Fukuzawa, K. and Takaishi, Y. (1990) Antioxidants. *J. Act. Oxyg. Free Rad.* **1**: 55-61.
- Frei, B. (1994) Nonenzymatic antioxidant defense systems. In *Natural antioxidants in human health and disease*, Briviba, K. and Sies, H. (eds), Academic press, London, pp. 107-120.
- Beecher, C. (1995) Potential chemopreventive compounds in the diet. In *chemoprevention of cancer*, Nixon, D. W. Ed., CRC press, Florida, pp. 21-62.
- Banerjee, S., Prashar, R., Kumar, A., and Rao, A. R. (1996) Modulatory influence of alcoholic extract of ocimum leaves on carcinogen-metabolizing enzyme activities and reduced glutathione levels in mouse. *Nutr. Cancer* **25**: 205-217.
- Hudson, B. J. F. (1990) Food antioxidants; Elsevier science,.

- New York, pp. 102-135
8. Cook, N. C. and Samman, S. (1996) Flavonoids-chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources. *Nutr. Biochem.* **7**: 66-76
 9. Lee, Y., Haward, L. R., and Villalon, B. (1995) Flavonoids and antioxidant activity of fresh pepper (*Capsicum annuum*) cultivars. *J. Food. Sci.* **3**: 473-476.
 10. 육홍선, 김성애, 조성기, 변명우(1996) 감마선 조사도니 홍삼분말의 항산화 효과 및 유전독성학적 안전성. *한국식품위생안전성학회지* **11**: 41-50.
 11. 김부여(1996) Chlorophyllin에 의한 수산화 라디칼의 제거. *한국과학기술원 석사 학위논문*.
 12. 한용남, 오회경, 황금희, 이미순(1994) 치자의 항산화 활성 성분에 관한 연구. *생약학회지* **25**: 226-232.
 13. 맹영선, 박혜경(1991) 더덕 에탄올 추출물의 항산화 효과. *한국식품과학회지* **23**: 311-316.
 14. 오만진, 이가순, 손화영, 김성렬(1990) 칩뿌리의 항산화 성분. *한국식품과학회지* **22**: 793-798.
 15. 정차권, 함승시, 이상영(1999) 고지방 식이에 따른 어성초 추출물 투여가 혈청 지질 및 항산화 효소 활성에 미치는 영향. *한국식품과학회지* **28**: 205-211.
 16. 이종원, 도재호, 이성계(2000) 음양곽의 항산화활성. *한국식품과학회지* **29**: 732-736.
 17. 이은, 최부영(2000) 시호(*Bupleuri Radix*)분말이 과산화지질을 급여한 흰쥐의 혈장 및 간장지질구성과 항산화능에 미치는 영향. *한국영양학회지* **32**: 502-506.
 18. 광재혁, 권미향, 나경수, 성하진, 양한철(1996) 냉이로부터 superoxide anion radical 소거물질의 정제 및 이화학적 성질. *한국식품과학회지* **28**: 184-189.
 19. 정인창, 박신, 박경숙, 하효철, 김선희, 권용일, 이재성(1996) 느타리버섯 자실체 및 균사체 추출물의 항산화효과. *한국식품과학회지* **28**: 205-211.
 20. 박평심, 이병래, 이맹렬(1994) 양과즙이 에탄올에 의한 지질과산화물 생성에 미치는 영향. *한국영양학회지* **23**: 750-756.
 21. 이경임, 이숙희, 김정옥, 정해영, 박건영(1993) 들깨잎 추출물의 항돌연변이 및 항산화 효과. *한국영양학회지* **22**: 175-180.
 22. 박재한, 강규찬, 백상봉, 이윤형, 이규순(1991) 식용 해조류에서 항산화 물질의 분리. *한국식품과학회지* **23**: 256-261.
 23. 박진아, 김미경(1999) 한국 고유의 산채류 첨가 식이가 흰쥐의 지방대사 및 항산화능과 Cadmium 제독에 미치는 영향. *한국영양학회지* **32**: 353-368.
 24. 강유한, 박용근, 오상룡, 문광택(1995) 솔잎과 쑥 추출물의 기능성 검토. *한국식품학회지* **27**: 978-984.
 25. 박윤주, 강명희, 김종익, 박옥진, 이미숙, 장해동(1995) 감잎의 처리방법과 추출조건에 따른 감잎차의 vitamin C와 superoxide dismutase (SOD) 유사활성의 변화. *한국식품과학회지* **27**: 281-285.
 26. 김은성, 김미경(1999) 감잎, 녹차, 솔잎의 건분 및 에탄올 추출물의 흰쥐의 지방대사와 항산화능에 미치는 영향. *한국영양학회지* **32**: 337-352.
 27. Blois, M. S. (1958) Antioxidant determination by the use of a stable free radical. *Nature* **181**: 1199-1200.
 28. Rosenkranz, A. R., Schmaldienst, S., Stuhlmeier, K. M., Chen, W., Knapp, W., and Z labinger, G. J. (1992) A microplate assay for the detection of oxidative products using 2',7'-dichlorofluorescein diacetate. *J. Immunol. Meth.* **156**: 39-47.
 29. Tang, W. and Eisenbrand, G. (1992) Chinese drugs of plant origin, Springer-Verlag, Berlin, 997.
 30. 정세준, 고용석, 안년형, 김윤철(1998) 조구등의 hyaluronidase 저해물질. *생약학회지* **29**: 169-172.
 31. 김일용(1980) 회침 에탄올엑기스의 이노작용에 관한 연구. *약제학회지* **10**: 5-13.
 32. Hwang, W. J., Park, E. J., Jang, C. H., Han, S. W., Oh, G. J., Kim, N. S., and Kim, H. M. (2001) Inhibitory effect of immunoglobulin E production by jin-deuk-chal (*Siegesbeckia orientalis*). *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* **23**: 555-563.
 33. Mantena, S. K., Mutalik, S., Srinivasa, H., Subramanian, G. S., Prabhakar, K. R., Reddy, K. R., Srinivasan, K. K., and Unnikrishnan, M. K. (2005) Antiallergic, Antipyretic, Hypoglycemic and Hepatoprotective Effects of Aqueous Extract of *Coronopus didymus* LINN. *Biol. Pharm. Bull.* **28**: 468-472.
 34. Middleton, E. Jr. (1998) Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell function. *Adv. Exp. Med. Biol.* **439**: 175-182.
 35. Ito, H., Miyazaki, T., Onoa, M., and Sakurai, H. (1998) Anti-allergic Activities of Rabdosin and its Related Compounds: Chemical and Biochemical Evaluations. *Bioorg. Med. Chem.* **6**: 1051-1056.
 36. 고성권, 황완균, 김일혁(1998) 한국산 재배대황 근경의 스틸벤. *약학회지* **42**: 1-4.
 37. 이형철, 김대근, 조원준, 황석연, 이영구, 김명동, 진병훈(2002) 생쥐의 1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)로 유도 신경독성에 대한 대황의 보호효과. *약학회지* **46**: 433-440.

(2005년 4월 19일 접수)