

# LPS 유도 간독성에 대한 어성초 함유 혼합추출물의 항산화 효과

권륜희 · 나백주<sup>1</sup> · 박시준<sup>2</sup> · 우원홍<sup>2</sup> · 문연자<sup>2\*</sup> · 이무식<sup>1\*</sup>

건양대학교 보건복지대학원 보건학과, 1: 의과대학 예방의학교실, 2: 원광대학교 한의학전문대학원 한약자원개발학과

## Effect of *Houttuynia cordata* Thunb and Herbs Mixture Extract on the Antioxidation in the LPS-induced Hepatotoxicity

Ryun Hee Kwon, Bak Ju Na<sup>1</sup>, Si Jun Park<sup>2</sup>, Won Hong Woo<sup>2</sup>, Yeun Ja Mun<sup>2\*</sup>, Moo Sik Lee<sup>1\*</sup>

Department of Public Health, Graduate School of Public Health and Welfare,  
1: Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Konyang University,  
2: Professional Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University

The purpose of this study was to investigate the effects of *Houttuynia cordata* Thunb and Oriental Herb Mixture Extract (HCTM) through anti-oxidation against the hepatotoxicity-inducing lipopolysaccharide (LPS) in HCTM and LPS-treated rats. HCTM of 100 mg/kg concentration was intraperitoneally administered into rats at dose of 1.5 ml/kg for 20 days. On the day 21, 1.5 ml/kg of LPS was injected 5 hours before anesthetization. The activity of superoxide dismutase (SOD) was measured in mitochondrial fraction and malondialdehyde (MDA), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx) were measured in liver homogenate. LPS-treatment markedly increased the levels of MDA and significantly decreased those of SOD, CAT and GPx. But HCTM pretreatment significantly increased those of SOD, CAT and GPx by 86.9%, 57.2% and 72.7% respectively. Moreover HCTM pretreatment decreased the levels of MDA. These results showed the HCTM had the effects against the hepatotoxicity-inducing LPS in the anti-oxidation. This suggested that HCTM could be used for functional beverage.

Key words : *Houttuynia cordata*, superoxide dismutase, malondialdehyde, catalase, glutathione peroxidase, antioxidation

### 서 론

현대인들은 불규칙한 식사, 스트레스, 과음, 흡연 등으로 간 기능이 손상되거나 인체에 치명적인 만성간염, 간경변 및 간암 등의 간질환으로 발전하는 경우가 빈번하게 일어나며, 특히 우리나라는 외국에 비해 간질환 발병률이 높게 나타나고 있다<sup>1-3)</sup>. 따라서 이들 간기능 손상 및 간질환을 부작용이나 재발이 없이 효과적으로 치료할 수 있는 약제의 개발이 요구되고 있으며, 현재 오미자(*Schizandra chinensis*)의 성분인 schizandrin과 유사한 dimethyl dimethoxy biphenylate(DDB)와 국화과의 엉겅퀴(*Silybum marianum*)의 열매에서 개발된 silymarin 등이 임상적

으로 널리 사용되고 있다<sup>4,5)</sup>. 한편으로 유해물질의 중화, 해독, 배설, 혈압 및 혈당 강하, 콜레스테롤 감소, 비만 방지 및 다이어트 등의 생체조절 기능을 가지는 기능성 식품의 개발도 활발히 진행되고 있다.

어성초(*Houttuynia cordata* Thunb)는 삼백초과(Saururaceae)의 여러해살이풀 약모밀의 전초로써 해열, 해독, 폐렴, 말라리아, 수종, 백대하. 치질, 피부병등의 치료와 항균, 이뇨, 진통, 지혈, 조직 재생 촉진 등의 작용<sup>6)</sup>에 쓰이며 최근에는 항산화성<sup>7)</sup> 항종양<sup>8)</sup>, 항백혈병<sup>9)</sup>, 고지혈 억제 효과<sup>10)</sup>, 카드뮴에 대한 독성억제효과<sup>11)</sup> 등이 보고되었다. 또한 오미자, 구기자 나무(*Lycium chinensis* Mill), 사상자(*Torilis japonica*), 음양곽(*Epimedium Koreanum* Nakai)은 거담, 자양, 강장제 등으로 이용되어 왔으며, 심혈관 기능 조절, 혈액 순환 장애 개선, 항산화효능 등이 있는 것으로 알려지고 있다<sup>12,13)</sup>.

CCl<sub>4</sub>(carbon tetrachloride)와 같은 간독성물질은 간조직내 지질과산화물을 유도하며 지질과산화물은 생체막에 구조적인 변화

\* 교신저자 : 이무식, 대전시 가수원동 685, 건양대학교 의과대학 예방의학교실  
문연자, 전북 익산시 신용동 344-2, 원광대학교 한의학전문대학원  
· E-mail : mslee@konyang.ac.kr, yjmun@wku.ac.kr  
· Tel : 042-600-6404, 063-850-6942  
· 접수 : 2007/11/07 · 채택 : 2007/11/26

를 일으키며 내부의 효소계가 파괴되어 혈액 및 조직내 지질과 산화물 함량이 증가되어 심하면 세포괴사에 이른다<sup>14)</sup>. LPS(lipopolysaccharide)는 그람음성균의 세포벽에 존재하는 구성물질의 일종으로 감염이나 염증을 유발하고<sup>15)</sup>, inducible nitric oxide synthase(iNOS)의 유전자를 활성화 시켜 nitric oxide(NO)의 생성을 증가시킨다<sup>15)</sup>. 또한 LPS는 흰쥐의 간조직과 간세포에서 iNOS를 전자전달계에서 유도하며<sup>17)</sup> iNOS에 의해 대량생산된 NO는 자가면역 조직 독성의 병리에서 중요한 역할을 하며 혈관 이완에 의한 패혈성 쇼크(septic shock) 및 간조직이나 간세포의 독성에 관여한다<sup>18)</sup>.

간독성에 대한 약제의 실험적 연구로 Jung은 어성초가 CCl<sub>4</sub>에 의한 간손상에 해독효과가 있다고 보고하였으며<sup>19)</sup> Lee 등은 오미자 열매 물추출물<sup>20)</sup>, Yoon 등은 구기자 추출물<sup>21)</sup>, Ha 등은 음양곽이 간기능을 촉진시킨다고 보고하였다. Kim은 사상자 추출물이 간암 세포인 HeG2에 대해 간 보호효과가 있음을 보고하였다<sup>22)</sup>.

이에 본 연구에서는 한방차 개발을 위하여 음료의 기본적 특징인 맛에 대한 최적의 비율로 어성초에 오미자, 구기자, 사상자, 음양곽을 혼합하여 추출한 혼합 추출물이 LPS(lipopolysaccharide)로 간독성이 유도된 흰 쥐의 항산화 활성에 미치는 영향을 조사하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 재료 구입 및 추출

어성초, 오미자, 구기자, 사상자, 음양곽은 거창시의 남도농산에서 구입하였고, 맛이 좋은 미각을 기준으로 하여 어성초 90 g, 오미자 2 g, 구기자 2 g, 사상자 4 g, 음양곽 2 g을 혼합하여 증류수 2 l를 넣고 60℃에서 8시간 환류 냉각한 뒤 거름종이로 거른 뒤 추출액을 100 ml가 되도록 감압 농축하여 이 농축물을 실험 샘플로 사용하였다.

### 2. 실험동물 및 식이

Table 1과 같이 실험동물은 체중 170~180 g 내외의 생후 7주 암컷 흰쥐(Sprague-Dawley)를 대구 효창 사이언스로부터 제공받았고 7일 동안 적응시켰다. 실험 흰쥐는 난괴법에 따라 총 21마리를 7마리씩 3군으로 나누었고 군별로 cage에 분리시키고 고형사료와 물을 자유롭게 섭취하도록 하였으며 22±1℃의 온도와 60±5% 상대습도로 유지시켰다. 정상군(normal group, NOR)은 20일 동안 1.5 ml/kg of 0.9% saline을 투여하고 대조군(LPS-treated group, CON)은 20일 동안 1.5 ml/kg of 0.9% saline을 매일 투여한 후 21일째 되는 날 LPS를 5 mg/kg의 농도로 만들어 1.5 ml/kg의 용량으로 복강 내로 투여하였다. 어성초 함유 한방원료 혼합추출물군(*Houttuynia cordata* Thunb and Oriental herb mixture extract-treated group, HCTM)군에는 100 mg/kg 농도의 각각의 분획을 1.5 ml/kg씩 복강 내에 20일간 매일 투여하고 21일째 되는 날에 LPS를 1.5 ml/kg의 용량을 복강 내로 투여하였다. LPS를 투여하고 절식 시킨 뒤 4시간 후에 ether로 마취하고 간을 적출하여 실험하였다.

Table 1. Experimental animal groups

Experimental group	day 1-20	day 21
	dose of sample	dose of sample
NOR (7)	1.5 ml/kg of 0.9% saline, i.p	1.5 ml/kg of 0.9% saline, i.p
CON (7)	1.5 ml/kg of 0.9% saline, i.p	
HCTM (7)	1.5 ml/kg of <i>Houttuynia cordata</i> Thunb and Oriental herb mixture extract(100 mg/kg), i.p.	1.5 ml/kg of LPS, i.p.

NOR : normal group, CON : LPS-treated group, HCTM : *Houttuynia cordata* Thunb and Oriental herb mixture extract-treated group, LPS : lipopolysaccharide, i.p : intraperitoneally, (7): number of rats

### 3. 분석시료 제조 및 측정

간조직을 적출하여 생리식염수로 세척한 다음 수세하여 혈액을 제거하였으며, 간 무게의 4배 양의 PBS(Phosphate Buffer Solution 0.05 M pH 7.4)를 넣고 간을 균질화하여 실험재료로 사용하였다. 미토콘드리아 분획은 간 무게의 9배의 A용액 (Tris(10 mM) 1.21 g, Saccharose(0.07 M) 23.96 g, EDTA(0.1 mM) 0.0292 g, Mannitol(0.21 M) 36.44 g를 혼합하여 HCl(0.1 N) 83.36 ml와 D.D.W를 넣어서 1 l로 정용)을 넣고 균질화 한 뒤 600 × g, 4℃에서 10분간 원심 분리하였다. 상층액을 떠서 다시 8,000 × g에서 10분 원심 분리 하여 가라앉은 덩어리를 0.1 M PBS 5 ml로 녹여서 실험재료로 사용하였다.

#### 1) Malondialdehyde(MDA) 측정

간균질액을 시험관에 각각 0.5 ml씩 triple로 취한 뒤 thiobarbituric acid (TBA)변법으로 7% SDS(sodium dodesyl sulfate)로 용혈시켜 여기에 0.67%(동량의 acetic acid 혼합시약) 2 ml를 가하여 95℃ water bath에서 50분간 가운 후 즉시 급냉시킨 뒤 butanol 5 ml투여 한 후 800 × g에서 10분간 원심분리 하여 상층액을 취해 535 nm에서 흡광도를 측정하였다.

1,1,4,4-tetra-ethoxypropane를 표준 품으로 사용하였다.

#### 2) Superoxide dismutase(SOD) 활성도 측정

Beauchamp와 Fridovich의 방법<sup>23)</sup>에 따라 0.2 M K-phosphate buffer (pH 7.4)를 672 μl, 1 mM xanthine 100 μl, 1% sodium deoxychlorate 30 μl, 1.5 mM KCN 30 μl, 0.2 mM cytochrome C 150 μl를 넣은 혼합에 sample 8 μl를 넣고, xanthine oxidase원액을 10 μl를 넣어 mixing한 후 550 nm에서의 흡광도 변화를 2 min 동안 측정하였다. 효소의 활성도는 표준액으로 Sigma사의 SOD standard를 사용하여 측정하였다.

#### 3) Catalase 활성도 측정

Aebi의 방법<sup>24)</sup>을 이용하여 phosphate buffer (0.05 M pH 7.0) 1.9 ml에 sample homogenate와 mitochondrial fraction을 800 × g에서 20 min 원심 분리한 상층액 100 μl를 buffer로 10, 20, 40, 80배 희석, 0.1 ml와 과산화수소용액 1 ml를 혼합하여 240 nm에서 90 sec 동안 흡광도 감소를 측정하였다.

#### 4) Glutathione peroxidase(GPx) 측정

Lawrence등<sup>25)</sup>의 방법에 준하여 0.1 M phosphate buffer (4 mM EDTA) 400 μl, 0.01 M NaN<sub>3</sub> 70 μl, 0.01 M GSH 70 μl, 1.5 mM NADPH 70 μl, H<sub>2</sub>O 360 μl, GSSG-reductase (1.8 U/ml) 20 μl, sample 10 μl를 혼합하여 상온에서 1분간 방치한 후 5 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 100 μl를 가해 잘 섞은 후 340nm에서 90 sec동안 흡광도 감

소 측정을 하였다.

### 3. 통계적 분석

실험결과의 통계적 분석은 one-way ANOVA로 검정하였고 유의성은  $p < 0.05$  로 하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 간조직중 지질과산화물에 미치는 영향

생체 내 지질과산화물은 분자 내에 peroxide 결합을 갖는 지질의 총칭으로 hydroperoxide가 일반적이며, 그 외에 eperoxide, polperoxide, cyclic peroxide 등 지질과산화에 의한 최종산물을 MDA라고 한다.

본 실험에서 HCTM를 전처리하고 LPS로 간독성을 유도한 후 MDA의 함량을 측정한 결과, LPS를 투여한 대조군이 정상군에 비해서 약 3.6배 정도로 높게 나타났고 HCTM군은 대조군에 비해 65.81%의 감소효과를 보였다(Table 2).

LPS는 체내의 monocyte, macrophage에서 superoxide 등 free radicals의 생성을 증가시켜서 lipid peroxidation과 세포독성을 유발한다. 이때 체내에서는 GSH, GPx, SOD 및 catalase 등이 독성에 대해 보호 작용을 한다고 보고되어져 있으며<sup>26,27)</sup> CCl<sub>4</sub> 또한 간에 superoxide 등 free radical을 증가시켜 항산화 효소인 MDA, SOD, catalase, GPx의 활성이 감소된다고 보고되어 있다. 또 Jung에 의하면 간 조직에서의 항산화제의 활성정도는 CCl<sub>4</sub>로 간독성이 유도될 때 급격히 감소한다고 보고되어져 있다<sup>19)</sup>.

따라서 본 실험 결과 대조군에서는 LPS가 간염증을 유발하여 과산화지질함량이 증가한 것으로 사료되며 대조군에 비해 HCTM군이 과산화지질함량이 감소된 것으로 보아 HCTM이 활성산소의 생성을 억제하여 높아진 간 조직 과산화지질함량을 감소시킴으로써 간기능 개선효과가 있을 것으로 사료된다.

Table 2. Effects of *Houttuynia cordata* Thunb and Oriental herb mixture extract on MDA levels in liver homogenate

Experimental group	MDA (mU/mg protein)
	Liver homogenate
NOR	1.50±0.24***
CON	5.42±0.28
HCTM	2.84±0.02***

NOR : normal group, CON : LPS-treated group, HCTM : *Houttuynia cordata* Thunb and Oriental herb mixture extract-treated group, \*\*\* $p < 0.001$  value is mean  $\pm$  SE (n=7). LPS : lipopolysaccharide, MDA: malondialdehyde

### 2. SOD 효소 활성에 대한 효과

Superoxide anion은 호기적 대사과정에서 여러 가지 생화학적 반응으로 생성되며, 이것으로부터 생성되는 hydroxyl radical은 조직 및 거대분자를 파괴하거나 기능을 상실케 한다. 미토콘드리아에서의 MnSOD를 포함하여 세포질의 Cu · ZnSOD는 활성산소( $\cdot O_2$ )를 보다 반응성이 약한 과산화수소(hydrogen peroxide, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)로 빠르게 전환시켜 산소 독성을 방어하는 중요한 기능을 가진다<sup>28)</sup>.

본 연구결과 Table 3과 같이 간 조직에서의 SOD 활성정도는 LPS를 투여한 대조군이 정상군에 비해서 약 2.1배 정도로 낮게 나

타났고 HCTM군은 대조군에 비해 86.96%의 상승효과를 보였다.

이는 대조군의 경우 LPS의 투여로 간염증을 유발하여 SOD 활성정도가 감소한 것으로 사료되며 HCTM군은 대조군 보다 SOD 활성정도가 증가한 것으로 보아 HCTM이 활성산소의 생성을 억제하여 산소독성을 감소시킴으로써 손상된 간조직의 기능을 회복시킨 것으로 사료된다.

Table 3. Effects of *Houttuynia cordata* Thunb and Oriental herb mixture extract on SOD activities in mitochondrial fraction

Experimental group	SOD (mU/mg protein)
	Mitochondrial fraction
NOR	121.75±0.47*
CON	56.61±1.70
HCTM	113.26±3.08*

NOR : normal group, CON : LPS-treated group, HCTM : *Houttuynia cordata* Thunb and Oriental herb mixture extract-treated group, \* $p < 0.05$  value is mean  $\pm$  SE (n=7). LPS : lipopolysaccharide, SOD : superoxide dismutase

### 3. Catalase 효소 활성에 대한 효과

Catalase는 과산화수소를 물로 환원시키는 역할을 담당하는 효소로서 SOD와 함께 체내 항산화효소 system의 근간을 이루고 있다. 일반적으로 스트레스에 의해 각종 대사가 증진되어 활성산소가 생성되고 이로 인해 SOD의 활성이 증가될 경우 catalase 활성도 함께 증가하는 것으로 알려져 있다<sup>29)</sup>. Catalase는 세포 내 peroxisomes에 주로 분포되어 있고 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 농도가 높을 때 주로 작용한다<sup>30)</sup>.

본 실험결과 Table 4와 같이 간 조직에서의 catalase 활성정도는 LPS를 투여한 대조군에서 정상군에 비해 약 3.1배 정도로 낮게 나타났고 HCTM군은 대조군에 비해 57.26%의 상승효과를 보였다.

이상의 결과 LPS가 간염증을 유발시켜 catalase 함량이 감소된 것으로 사료되어지며 대조군 보다 HCTM군이 catalase가 증가된 것은 HCTM이 활성산소를 제거하므로써 생체 내 대사과정에서 생성된 유독한 과산화물로부터 생체조직을 보호하여 손상된 간조직의 기능을 회복시킨 것으로 사료된다.

Table 4. Effects of *Houttuynia cordata* Thunb and Oriental herb mixture extract on Catalase activities in liver homogenate

Experimental group	Catalase (mU/mg protein)
	Liver homogenate
NOR	315.39±4.99**
CON	100.69±8.22
HCTM	232.64±1.71**

NOR : normal group, CON : LPS-treated group, HCTM : *Houttuynia cordata* Thunb and Oriental herb mixture extract-treated group, \*\* $p < 0.01$  value is mean  $\pm$  SE (n=7). LPS : lipopolysaccharide

### 4. Glutathione peroxidase 효소활성에 대한 효과

Glutathione은 glutamate, cysteine, glycine으로 구성된 tripeptide로서 세포기능에 있어 항산화제로써 중요한 역할을 하며, uric acid, Vitamin C 등과 함께 생체 내 주요 수용성 항산화제 중 하나이다. 세포내 단백질 또는 peptide의 생리적, 화학적 조절뿐만 아니라 활성산소와 xenobiotics의 무독화에 관여한다.

특히 직접적인 활성산소의 소거제나 glutathione peroxidase (GPx)의 cofactor로 작용하여 활성산소에 대한 높은 보호효과를 나타낸다. Glutathione은 체내에서 환원형(GSH)과 산화형

(GSSG)으로 존재하는데, 무독화에 참여한 GSH는 GSSG로 산화된 후 glutathione reductase에 의해 다시 GSH로 환원된다. 그러므로 GSH와 GSSG는 체내에 얼마만큼의 산화적 손상이 있었는지의 척도가 될 수 있다<sup>31)</sup>.

본 연구결과 Table 5와 같이 간 조직에서의 GPx 활성정도는 LPS를 투여한 대조군이 정상군에 비해서 약 2.8배 정도로 낮게 나타났고 HCTM군은 대조군에 비해 72.75%의 상승효과를 보였다.

이는 LPS가 간염증을 유발하여 GPx함량이 감소된 것으로 사료되며 대조군 보다 HCTM군이 GPx 활성정도가 높게 나타난 것으로 보아 HCTM이 활성산소에 대한 보호효과를 나타내어 LPS의 투여로 인한 효소 불활성을 예방하여 활성을 높이는 역할을 한 것으로 사료된다.

이상의 결과 LPS에 의해 유도된 간독성에 대하여 어성초 함유 한방원료 혼합추출물(HCTM)은 항산화효소 관련 반응에서 MDA를 낮추고 SOD, catalase, GPx를 높여 항산화 효소를 활성화 시키는 효과가 있음이 밝혀졌다.

그러므로 어성초 함유 한방원료 혼합 추출물은 간기능 개선 기능을 가진 한방차의 주원료로 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

Table 5. Effects of *Houttuynia cordata* Thunb and Oriental herb mixture extract on GPx activities in liver homogenate and mitochondrial fraction

Experimental group	GPx(mU/mg protein)
	Liver homogenate
NOR	141.93±1.72***
CON	49.92±8.05
HTMG	116.86±1.64***

NOR : normal group, CON : LPS-treated group, HCTM : *Houttuynia cordata* Thunb and Oriental herb mixture extract-treated group, \*\*\*p<0.001 value is mean ± SE (n=7). LPS : lipopolysaccharide, GPx : glutathione peroxidase

## 결 론

본 연구는 어성초 함유 한방원료의 기능성 음료를 개발하는데 도움을 줄 목적으로 어성초에 오미자, 구기자, 사상자, 음양곽을 혼합하여 추출하고 이 혼합 추출물이 LPS로 간독성이 유도된 흰쥐에서 항산화에 미치는 영향을 관찰하였다.

MDA는 LPS를 투여한 대조군에 비해서 약 3.6배 정도로 높게 나타났고 HCTM군은 대조군에 비해 65.81%의 감소효과를 보였다. SOD 활성정도는 LPS를 투여한 대조군에 비해서 약 2.1배 정도로 낮게 나타났고 HCTM군은 대조군에 비해 86.96%의 상승효과를 보였다. Catalase활성 정도는 LPS를 투여한 대조군에 비해서 약 3.1배 정도로 낮게 나타났고 HCTM군은 대조군에 비해 57.26%의 상승효과를 보였다. GPx활성정도는 LPS 투여로 대조군이 정상군에 비해서 약 2.8배 정도로 낮게 나타났고 HCTM군은 대조군에 비해 72.75%의 상승효과를 보였다.

전반적으로 LPS에 의해 유도된 간독성에 대하여 어성초함유 혼합추출물(HCTM)이 항산화효소 관련 반응에서 MDA를 낮추고, SOD, catalase, GPx를 높여 항산화 효소 활성화 시키는 효

과가 있음이 밝혀졌다. 그러므로 어성초 함유 한방원료 혼합추출물은 간기능 개선 및 지질대사 개선 기능을 가진 한방차의 주요 원료로 사용될 수 있을 것으로 사료되었다.

## 참고문헌

- Muriel, P., Garciapima, T., Perezalvarez, V., Mourelle, M. Silymarin protects against paracetamol-induced lipid peroxidation and liver damage. *J. Applied Toxicology* 12: 439-442, 1992.
- Reynolds, J.E.F. Martindale(The Extra Pharmacopoeia). 29th ed., London, The Pharmaceutical press, pp 1613-1629, 1989.
- Jung, M.E. Biochemical and histological effects of *Phellinus linteus* methanol extract on liver lipid metabolism of rat fed CCl<sub>4</sub> and high fat. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr* 30(2):331, 2001.
- Campos, R., Garrido, A., Guerra, R., Valenzuela, A. Silybin dihemisuccinate protects against glutathione depletion and lipid peroxidation induced by acetaminophen on rat liver. *Planta Medica* 55: 417-419, 1989.
- Martindale. The extra pharmacopoeia, the Pharmaceutical Press, p 1613, 1989.
- Probstle, A., Lotter, H., Qagner, R.W., Mathiesen, U., Bauer, P. Identification of lipophilic constituents with antiinflammatory activity from *Houttuynia cordata*. *Planta Medica* 59: 663-664, 1993.
- Lee, Y.J., Shin, D.H., Jang, Y.S., Shin, J.I. Antioxidantive effects of fractions from sequential ethanol extracts of *Houttuynia cordata*, *Portulacaceae* and sesame cake. *J. Korea Soc. Food Nutr* 25: 683-696, 1993.
- Kim, S.K., Ryu, S.Y., Choi, S.U., Kim, Y.S. Cytotoxic alkaloids from *Houttuynia cordata*. *Arch. Pharm. Res* 24: 518-521, 2001.
- Chung, V.S., Chiang, L.C., Chen, C.C., Liu, Wang K.C., Lin, C.C. Antileukemic activity of *Bidenspilosa* L. var *minor* (Blume) sherff and *Houttuynia cordata* Thunb. *Am. J. Clin. Med* 29: 303-312, 2001.
- Chung, C.K., Lee, S.Y., Oh, D.H., Choi, Y.S., Kang, I.J., Nam, S.M. Effect of *Houttuynia cordata* ethanol extracts on serum lipids and antioxidant enzymes in rat fed high fat dite. *J. Korea Soc. Food Sci. Nutr* 28: 205-211, 1999.
- Lee, J.H., Joeng, S.I., You, I.S., Kim, S.K., Lee, K.N., Han, D.S., Baek, S.H. The inhibitory effects of the methanol extract of *Houttuynia cordata*, Thunb against cadmium induced cytotoxicity (V). *Kor. J. Pharmacogn.* 32: 61-67, 2001.
- Chung, I.M., Kim, K.H., Ahn, J.K. Scening of Korean medicinal food plants with antioxidant activity. *Kor. J. Medicinal Crop. Sci* 6: 311-322, 1998.

13. Lee, J.W., Do, J.H., Lee, S.K. Antioxidant activity of the aerial part of *Epimedium Koreanum* Nakai. *J. Kor. Soc. Food. Sci. Nutr.* 29: 732-736, 2000.
14. Noll, T., De Groot, H. The critical steady-state hypoxic conditions in carbon tetrachloride-induced lipid peroxidation in rat liver microsomes. *Biochim Biophys Acta.* 795(2):356-362, 1984.
15. Luc, J., Dibat, B., Chistophel, C. Systemic Capsaicin Pretreatment Fails to Block the Decrease in Food-Motivated Behavior induced by Lipopolysaccharide and Interleukin-1  $\beta$ . *Brain Research Bul* 42(6):443-449, 1997.
16. Dantzer, R.R.M., Bluthe, G., Gheusi, S., Cremona, S., Laye, Parnet, P., Kelley, K.W. Molecular basis of sickness behavior. *Annals N. Y. Acad. Sci* 856: 132, 1998.
17. Mitchell, J.A., Kohlhaas, K.L., Sorrentino, R. Induction by endotoxin of nitric oxide synthase in the rat mesentery : lack of effect on action of vasoconstrictors. *Br. J. Pharmacol* 109: 265, 1993.
18. Billiar, T.R., Curran, R.D., Stuehr, D.J., Ferrari, F.K., Simmons, R.L. Evidence that the activation of kupffer cells results in the production of L-arginine metabolites that release cell-associated iron and inhibit hepatocyte protein synthesis. *Surgery* 106: 364, 1989.
19. Jung, H.J. *Houttuynia cordata* Thunb; Hepatotoxicity Reduction & Reproductivity Promotion. Korea : Silla University Press, 2002.
20. Lee, J.S., Lee, S.W. Effect of Water Extract in Fruits of *Omiija*(*Schizandra chinensis* Baillon) on  $CCl_4$  Toxicity. *J. DIETARY CULTURE* 5(2):253-257, 1990.
21. Yoon, S.J., Jung, S.Y., Kim, Y.M., Ha, K.T. The Study of Free Radical Scavenging Effect of *Lycii Fructus* by Liver Injury of Rats. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology* 17(1):91-100, 2003.
22. Kim, J.J. *Studies on the Hepatoprotective Constituents of Torilidis Fruotus*. Wankwang University Press, 2001.
23. Beauchamp, C., Fridovich, I. Superoxide dismutase : improved assays and an assay applicable to acrylamide gel. *Anal. Biochem.* 44: 276-287, 1971.
24. Aebi, H. Catalase in vitro, *Methods. Enzymology* 105: 121-126, 1984.
25. Lawrence, R.A., Burk. R.F. Glutathione peroxidase activity in selenium-deficient rat liver. *Biochem. Biophys. Res. Commun* 71: 952-958, 1976.
26. Pinkus, R., Weiner, L.M., Daniel, V. Role of oxidants and antioxidants in the induction of AP-1, NF- $\kappa$ B, and glutathion S-transferase gene expression. *J. Biol. Chem.* 271: 13422, 1996.
27. De Groot, H. Reactive oxygen species in tissue injury. *Hepatogastroenterology* 41: 328, 1994.
28. Freeman, B.A., Crapo, J.D. Biology of disease free radicals and tissue injury. *Lab. Invest.* 47: 412-426, 1982.
29. Bergmeyer, H.U. (eds.) Aebi, H. Catalase in methods of enzymatic analysis. New York: Academic press, 2: 673-684, 1974.
30. Bergmeyer, H.U., Bergmeyer, J., Grabl, M. (eds.). Aebi, H. Catalase. In "Methods of enzymatic analysis" Verlag chemie 3: 273, 1983.
31. Johns, D.V., Brown, L.A., Sternberg, P. Variability in glutathione dependent detoxication in vivo and its relevance to detoxication of chemical mixtures. *Toxicology* 105: 267-274, 1995.