

추출용매에 따른 산초 (*Zanthoxylum schnifolium*) 열매 추출물의 라디칼소거능과 항염증 효과

한 응 · 왕명현*

강원대학교 의생명과학대학 의생명공학부

Radical Scavenging and Anti-inflammation Activities from Different Extracts of *Zanthoxylum schnifolium* Fruits

Woong Han and Myeong-Hyeon Wang*

Department of Medical Biotechnology, College of Biomedical Science, Kangwon National University, Chuncheon, Kangwon-do, 200-701, Korea

Abstract – This study was presented to the physiological activities such as metal chelating capacity, superoxide dismutase-like activity, anti-inflammation, cytotoxicity from *Zanthoxylum schnifolium* fruit. The values for metal chelating capacity of 1 mg/mL of 70% EtOH and 70% MeOH extracts were 68% and 67%, respectively, it was shown that metal chelating capacity in a dose-dependent manner. The 100% EtOH and 100% MeOH extract exhibited strong superoxide dismutase-like activity. The highest SOD-like activity obtained from 100% EtOH was 51% at a concentration of 4 mg/mL. The all extracts of *Zanthoxylum schnifolium* fruit except H₂O extract significantly decreased the concentration of LPS-induced NO in Raw 264.7 cells. The 100% EtOH, 100% MeOH and 70% EtOH extract represented the highest activity in the anti-inflammation properties *in vitro*. However, the 100% EtOH and 100% MeOH extracts has cytotoxicity in Raw 264.7 cells and it may affect cell viability. Conclude that 70% EtOH extract was most suitable for anti-inflammation. Our results revealed that the *Zanthoxylum schnifolium* fruit expected to physiological activities.

Key words – anti-inflammation, MTT, SOD-like activity, *Zanthoxylum schnifolium*

산초(*Zanthoxylum schnifolium*)는 낙엽관목으로 아시아에서 부에 주로 분포 하고 있으며, 키는 3 m 내외로 자라며, 열매는 가을에 수확하여 말린 뒤 민간요법으로 눈의 피로회복에 주로 사용 하였다.¹⁾ 기존에 연구된 결과에 의하면 산초는 허리와 무릎의 통증을 감소하여 주며, 소화기관의 장애, 설사에 효능이 있으며, 위염 및 요통에 효과가 있다고 보고 되었다.²⁻⁵⁾ 산초나무에 대한 연구는 주로 잎과 줄기, 뿌리를 바탕으로 이루어 졌으며, 잎에서는 항균활성 및 항암활성이 있다고 보고 되었으며⁶⁾ 산초 열매 종피에서 추출한 기름을 대상으로 뛰어난 항균활성이 알려져 있다.⁷⁾ 산초의 부위별 추출물에서 항암 및 항염증 및 항혈전의 효능을 동물실험을 통해 확인하였으며⁸⁾ 산초나무의 껍질로부터 6종의 coumarin을 분리하여 혈소판응집 억제 작용이 있음을 보고하였다.⁹⁾ 산초 열매에 관한 연구는 혈청 콜레스테롤 농도

감소 효과와 항균활성에 대한 연구가 산초 열매의 종피 추출물에서 진행되었으나,¹⁰⁻¹²⁾ 산초 열매(종자와 종피)에 대한 연구는 아직까지 많이 진행되지는 않은 실정이다.

한편, 세균의 감염과 같은 외부로부터의 자극이나 생체 내에서의 내부자극에 대한 생체 조직의 방어기전으로 나타나는 것이 염증반응인데¹³⁾ 세포 내에는 TNF- α , IL-1 β , IL-6 등과 같은 다양한 염증 조절인자들이 존재한다.¹⁴⁻¹⁶⁾ 대식세포에서는 cytokines, tumor necrosis factor(TNF- α), lipopolysaccharide(LPS)와 같은 자극에 의해 염증 반응의 전사 인자를 활성화시키고 inducible nitric oxide synthase (iNOS), cyclooxygenase-2(COX-2)를 발현시켜 nitric oxide(NO)와 prostaglandin E2(PGE2)를 생성하여 염증을 일으킨다.¹⁷⁻¹⁹⁾ 또한 NO가 많이 생성이 되면 염증 반응의 항진, 과도한 혈관 확장에 의한 패혈성 쇼크 유발, 상처 치유의 억제, 신경조직의 손상 등을 일으켜 생체에 유해한 작용을 나타낸다고 알려져 있다.²⁰⁻²²⁾

*교신저자(E-mail): mhwang@kangwon.ac.kr
(Tel): +82-33-250-6486

따라서 본 연구에서는 산초 열매(종자와 종피) 추출물을 이용하여 항산화 및 항염증 효능을 확인하여 산초 열매에 대한 생리활성 효과를 탐색하고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료 - 본 실험에 사용된 산초(*Zanthoxylum schinifolium*) 열매(종자와 종피)는 충북 단양군에서 2009년 가을에 채취하여 10시간동안 열풍건조 한 뒤 분쇄하여 시료 중량 대비 20배의 물(water), 100% 에탄올(EtOH), 100% 메탄올(MeOH), 70% EtOH, 70% MeOH의 추출용매를 이용하여 24시간 2회 추출 후 여과 한 뒤 감압 농축하여 시료로 사용하였다.

Metal chelating capacity 측정 - 금속이온 제거능은 Yena 등²³⁾의 방법을 이용하여 측정 하였다. 각 추출물을 일정한 농도로 희석하고 1 mL을 취한 뒤 2 mM ferrous chloride($FeCl_2 \cdot 4H_2O$)와 5 mM ferrozine(3-(2-pyridyl)-5,6-bis-(4-phenyl sulfonic acid)-1,2,4-triazian)을 각각 100 μ L씩 첨가한 후 10분간 상온에서 반응 시킨 후 UV/VIS 분광광도계 (Optizen 2120UV, Mecasys, Korea)를 이용하여 562 nm에서 반응액의 흡광도를 측정하여 시료첨가구와 비첨가구의 흡광도 차를 백분율로 표시하였다.

Iron-chelating capacity (%) = $(1-A/B) \times 100$

A: 추출물 첨가구의 흡광도

B: 추출물 무 첨가구의 흡광도

단, A, B는 대조구의 흡광도를 제외한 수치임.

Superoxide dismutase (SOD) 유사활성 측정 - SOD 유사활성은 Marklund의 방법을 변형한 Kim 등²⁴⁾의 방법을 이용하여 실험하였다. 즉, tris-HCl buffer (50 mM tris[hydroxymethyl] amino-methane+10 mM EDTA, pH 8.5)를 이용하여 pH 8.5로 반응액을 제조하였다. 각각의 추출물을 1 mg/ml의 농도로 만든 뒤 0.2 mL을 취하여 tris-HCl buffer(pH 8.5) 3 mL과 7.2 mM pyrogallol을 0.2 mL를 가하고 25°C에서 10분간 방치 한 후 1 N HCl 1 mL로 반응을 정지시킨 후 UV/VIS 분광광도계 (Optizen 2120UV, Mecasys, Korea)를 이용하여 420 nm에서 흡광도를 측정하여, 시료 첨가 및 무 첨가구간의 흡광도 차이를 백분율로 나타내었다.

SOD유사활성(%) = $(1-A/B) \times 100$

A: 추출물 첨가구의 흡광도

B: 추출물 무 첨가구의 흡광도

단, A, B는 대조구의 흡광도를 제외한 수치임.

RAW 264.7 cell을 이용한 NO 생성 저해 능력 측정 - 실험에 사용한 마우스의 대식세포주인 RAW264.7 세포는 한국세포주은행(KCLB)에서 분양 받았으며, 세포배양을 위해 10% FBS과 1% penicillin-streptomycin을 포함하는

DMEM 배지를 사용하였으며, 세포는 CO₂ 배양기(37°C, 5% CO₂, MCO-15AC, SANYO, Osaka, Japan)에서 배양하였다. NO의 생성을 위해서 RAW264.7 세포주에 lipopolysaccharide (LPS)를 처리하여 자극하였다. 즉, 96-well plate에 RAW264.7 세포주를 1×10⁶ cells/well로 분주하여 16시간 동안 배양한 후 시료와 10 μ L LPS를 동시에 첨가하여 24시간 배양시켰다. 배양시킨 혼합물의 상등액 50 μ L에 Griess reagent 50 μ L(1% sulfanilamide, 0.1% N-1-naphthylethylenediamine and 5% phosphoric acid)을 첨가하고 실온에서 5분간 반응시킨 후 550 nm에서 흡광도를 측정 하였다. NO의 농도는 sodium nitrate(NaNO₂)를 사용하여 표준곡선을 작성한 후 정량 하였다.

Cytotoxicity 측정 - 각각 추출물의 세포에 대한 독성은 Desai 등²⁵⁾의 방법에 준하여 측정하였다. 이는 mitochondrial dehydrogenases에 의하여 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT)가 formazan으로 전환되는 것을 측정하는 것으로 96 well plate에 1.0×10⁶ cells/well로 RAW264.7 세포를 분주하고 16시간 동안 배양한 후 시료를 처리 하여 24시간 동안 배양하였다. 배양 후, 20 μ L의 MTT solution을 첨가한 후 CO₂ 배양기(37°C 5% CO₂)에서 4시간 반응시킨 후, 550 nm에서 흡광도의 변화를 측정하여 대조군에 대한 세포 생존율을 백분율로 표시하였다.

통계분석 - 실험결과는 3차 반복 실험을 수행하였으며, 그 값을 SPSS Ver. 10.0 package program (SPSS, Chicago, USA)을 이용하여 각 시험군의 평균과 표준편차를 산출하고 Tukey 법을 이용하여 각 시험구간의 유의차를 5% ($p < 0.05$) 유의 수준에서 검증하였다.

결과 및 고찰

Metal chelating capacity - 산초 열매(종자와 종피) 추출물에 대한 금속이온 제거 효과를 측정한 결과 70% 에탄올 추출물과 70% 메탄올 추출물을 1 mg/mL의 농도로 첨가하였을 때 각각 68%와 67%로 비교적 높게 나왔으며, 100% 에탄올, 100% 메탄올 물 추출물 순으로 금속이온 제거능 효과가 있는 것으로 나타났다 (Fig. 1A). 금속이온 제거능에서 높은 효과를 보인 70% 에탄올과 70% 메탄올 추출물을 대상으로 농도별로 금속이온 제거능에 대한 효과를 측정하였다. 각각의 추출물을 125, 250, 500, 1000 μ g/mL의 농도로 수행한 결과 Fig. 1B처럼 농도 의존적으로 금속이온 제거능에 대한 효과가 증가하는 것을 확인 하였다. 항산화 물질의 중요한 특징 중 하나는 바로 금속이온 제거능을 가지고 있다는 것이며, 이는 항산화 물질을 함유하고 있는 추출물이 금속이온의 산화를 억제하여 항산화 효과를 나타내기 때문이다.²⁶⁾ 산초열매에 대한 금속이온 제거능은 대조군으로 사용한 EDTA와 비교 하여볼 때 비록 농도는 높지만

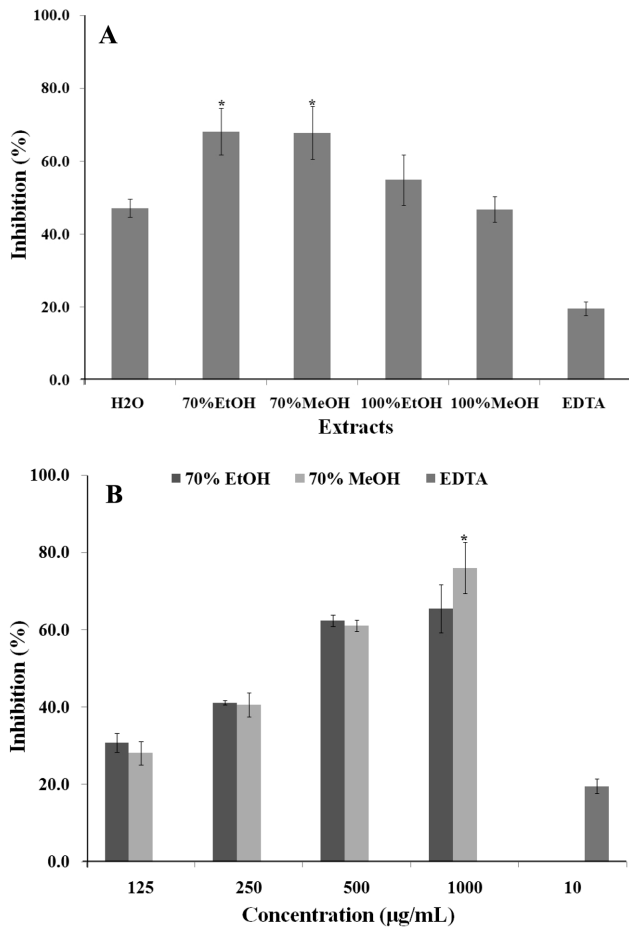


Fig. 1. Metal chelating activity of the different extracts from *Zanthoxylum schinifolium* fruits. Each extracts concentration were used 1 mg/mL (A). 70% EtOH and 70% MeOH extracts were shown a dose-dependent manner (B). EDTA (10 µg/mL) was used as a positive control. Each value is expressed as the mean±SD (n=3). p<0.05

금속이온 제거효과는 있는 것으로 확인 되었다.

Superoxide dismutase (SOD) 유사활성 - Fig. 2는 산 초열매 추출물의 SOD유사 활성을 측정한 결과이다. 각각의 추출물은 농도가 증가함에 따라 SOD유사 활성도 증가하는 농도의존적인 관계를 보였으며, 100% 에탄올, 100% 메탄올이 가장 높은 활성을 보였으며, 대조군으로 사용된 gallic acid와 대조하여 볼 때 SOD 유사활성이 높은 것으로 나타났다. 추출물의 농도가 4 mg/mL일 때 SOD 유사활성은 100% 에탄올, 100 메탄올, gallic acid, 70% 에탄올, 70% 메탄올, 물 추출물이 각각 약 51%, 48%, 46%, 31%, 29%, 20%의 SOD 활성을 보이는 것으로 나타났다. 생체 내에 superoxide를 정상상태의 산소로 환원시켜 주는 역할을 하는 SOD는 superoxide가 일으키는 여러 질병이나 노화를 억제 할 수 있는 효소로 알려져 있으며, SOD유사 활성물질은 생체 내에 존재하는 SOD와 유사한 역할을 하는 저분자

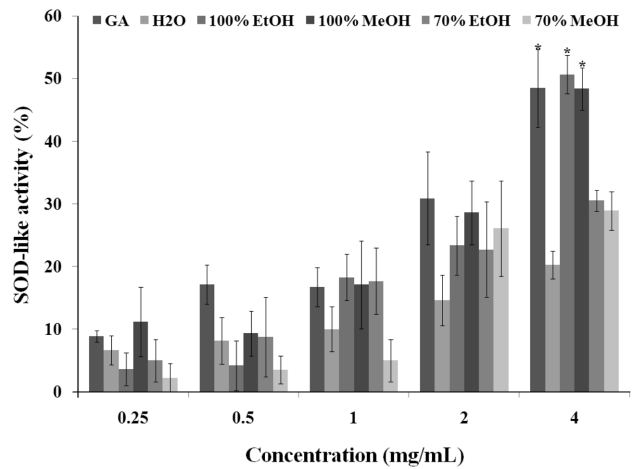


Fig. 2. SOD-like activity of the different extracts from *Zanthoxylum schinifolium* fruits. Gallic acid (GA) was used as the positive control. Each value represents as the mean±SD (n=3). p<0.05

물질이며, superoxide의 반응을 억제하여 superoxide의 발생을 줄임으로써²⁷⁾ 산화적 장애를 방어하고 노화 억제의 효과를 기대 할 수 있을 것으로 보고 있다.

Nitric oxide(NO) 생성량 측정 - Nitric oxide는 생체 내에서 면역과 밀접한 관계에 있는 세포에서 주로 생성되고 반응성이 강한 자유라디칼이며, 생체 내 면역반응 기작 중 상당히 중요한 부분을 차지하고 있다. 그러나 대량 생성된 NO는 염증, 퇴행성 신경질환, 당뇨병 및 패혈성 쇼크를 발생시킨다고 알려져 있다.²⁸⁾ NO의 생체 내 합성과정을 살펴보면 NO 합성 효소인 inducible nitric oxide synthase (iNOS)에 의해서 L-arginine이 L-citrulline으로 전환될 때 생성된다고 알려져 있으며, 이 중 대식세포에 의한 iNOS의 활성화는 외부 감염이나 다양한 염증 상태일 때 높아져 대량의 NO를 생성하게 되고 이러한 대식세포에서 대량 생성된 NO는 염증성 질환이나 자가 면역질환을 발생 할 수 있어 NO의 생성 억제는 중요하다.²⁹⁾ RAW264.7 세포주를 이용하여 NO 생성을 유도하기 위하여 LPS를 처리하였다. LPS만 처리한 군에서는 대조군과 비교하여 높은 NO 생성을 나타내는 것을 확인 할 수 있었다 (Fig. 3). 그러나 산초열매 추출물을 처리한 군에서는 물 추출물을 제외한 나머지 추출물에서 LPS로 유도된 NO의 생성이 감소함을 알 수 있었다. 100% 에탄올과 100% 메탄올, 70% 에탄올의 경우에는 400 µg/mL의 농도에서 LPS를 처리하지 않은 군과 유사한 활성을 보였다. 이러한 결과는 Cao 등이³⁰⁾ 발표한 결과와 비교하여 볼 때 NO 생성량의 감소는 바로 vascular cell adhesion molecule-1과 intercellular adhesion molecule-1의 발현 감소를 나타내어 결과적으로 염증성 질환에서 NO의 생성량을 감소시켜 염증을 억제하는 효과가 있을 것으로 기대된다.

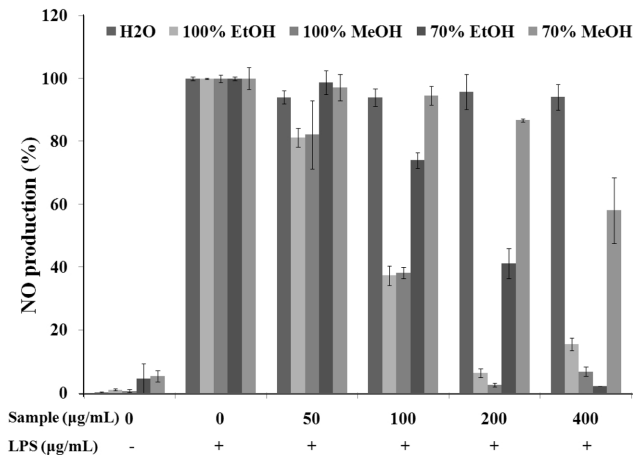


Fig. 3. Inhibition of LPS induced-NO production in RAW 264.7 cells with the different extracts from *Zanthoxylum schinifolium* fruits. Each value represents as the mean±SD (n=3).

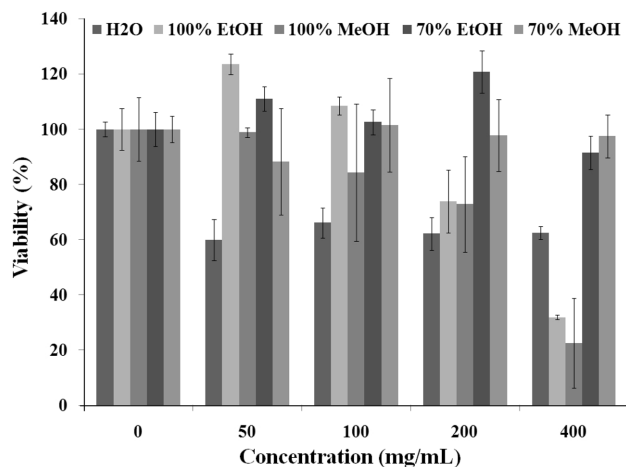


Fig. 4. Effects of cell viability of the different extracts from *Zanthoxylum schinifolium* fruits. Each value represents as the mean±SD.

Cytotoxicity 평가 – MTT assay를 이용하여 산초열매 추출물에 대한 Raw 264.7 세포에 대한 세포독성을 확인하였다 (Fig. 4). 흥미롭게도 각각의 추출물의 농도가 증가 할수록 물 추출물, 100% 에탄올, 100% 메탄올 추출물을 첨가한 군에서 세포의 생존율이 감소하는 것을 확인 할 수 있었다. 이와는 대조적으로 70% 에탄올과 70% 메탄올 추출물을 첨가한 군에서는 세포 생존율의 감소는 거의 없는 것으로 나타났다. 즉 앞선 NO생성량을 측정하였을 때에 100% 에탄올과 100% 메탄올에 높은 효과를 보였지만 이는 NO의 생성량의 감소가 추출물에 대한 NO의 감소 효과도 있지만 세포 생존율이 떨어져 결과적으로 NO의 생성량이 감소하였다고 볼 수 있으며, 두개의 결과를 토대로 NO의 생성량을 가장 효과적으로 감소하는 것은 70% 에탄올 추출물로 나타났다.

결론

산초나무 열매(종자와 종피) 추출물을 이용하여 생리활성을 검정하였다. 산초나무 열매 추출물을 1 mg/mL의 농도로 금속이온 제거능을 측정한 결과 70% 에탄올과 70% 메탄올 추출물에서 각각 68%, 67%로 나타났으며, 두 개군 모두 농도의존적인 활성을 보였다. SOD유사 활성을 측정한 결과 추출물을 4 mg/mL의 농도로 처리하였을 때 대조군으로 사용된 gallic acid보다 100% 에탄올과 100% 메탄올 추출물에서 가장 높은 SOD유사 활성을 보였다. 항염증 효능을 평가하기 위하여 Raw 264.7세포를 이용하여 NO생성량을 측정한 결과 100% 에탄올, 100% 메탄올, 70% 에탄올 추출물이 가장 높은 효과를 보였으나 세포독성 실험 결과 100% 에탄올과 100% 메탄올 추출물에서 세포 생존율이 감소한 것으로 보아 70% 에탄올 추출물이 NO생성 억제에 효과적인 것으로 나타났다. 본 연구 결과를 바탕으로 볼 때 산초열매 추출물은 생리활성에 효과가 있는 것으로 나타났다.

인용문헌

1. 박춘근 (2002) 현대인을 위한 민간약초. *작물시험장*.
2. Jang, M. J., Woo, M. H., Kim, Y. H., Jun, D. Y. and Rhee, S. J. (2005) Effects of antioxidative, DPPH radical scavenging activity and antithrombogenic by the extract of Sancho (*Zanthoxylum schinifolium*). *Korea J. Nutrition* **38**: 386-394.
3. Kim, J. H. (2003) Variation of the leaf monoterpenes concentration of *Zanthoxylum schinifolium* at Mt. Muhak. *J. Basic Sci.* **18**: 137-149.
4. Lee, M. S. and Chung, M. S. (2000) Analysis of volatile flavor components from *Zanthoxylum schinifolium* and sensory evaluation as natural spice. *Korean J. Soc. Food Sci.* **16**: 216-220.
5. Lim, S. J., Han, H. K. and Ko, J. H. (2003) Effects of edible and medicinal plants intake on blood glucose, glycogen and protein levels in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J. Nutrition* **36**: 981-989.
6. Kim, J. S., Jun, D. Y., Woo, M. H., Rhee, I. K. and Kim Y. H. (2006) Chemical composition and antitumor apoptogenic activity of methylene chloride extracts from the leaves of *Zanthoxylum schinifolium*. *J. life sci.* **16**: 546-554
7. Jang, M., Lee, J. H., Seo, J. and Kim, G. H. (2010) Antibacterial Activities of Essential Oil from *Zanthoxylum schinifolium* Against Food-Borne Pathogens. *Korean J. Food Cookery Sci.* **26**: 206-213.
8. Jang, H. S., Rhee, S. J., Woo, M. H. and Cho, S. H. (2007) Anti-thrombogenic and anti-inflammation effect of solvent fraction from leaves of *Zanthoxylum schinifolium* (Sancho Namu) in rat fed high fat diet. *Korean J. Nutrition* **40**: 606-615.

9. Chen, I. S., Lin, Y., Tsai, I. L., Teng, C. M., Ko, F. N., Ishikawa, T. and Ishii H. (1995) Coumarins and anti-platelet aggregation constituents from *Zanthoxylum schinifolium*. *Phytochemistry* **39**: 1091-1097
10. Yoon, D. H. and Choi, Y. S. (2008) Influence of red pepper (*Capsicum annuum* L.) seed oil and sancho(*Zanthoxylum schinifolium*) seed oil on serum and liver lipids profiles in rats. *Korean J. Food Sci. Technol.* **40**: 96-100.
11. Kim, S. I. and Han, Y. S. (1997) Isolation and identification of antimicrobial compound from sancho(*Zanthoxylum schinifolium*). *Korean J. Food Sci. Technol.* **13**: 56-63.
12. Kim, J. S., Koo, K. M. and Jung Y. H. (2004) Antimicrobial activities of *Zanthoxylum schinifolium* extract against *Vibrio parahaemolyticus*. *Korean J. Food Sci. Nutr.* **33**: 500-504.
13. Kang-Rotondo, C. H., Major, S., Chiang, T. M., Myers, L. K. and Kang, E. S. (1996) Upregulation of nitric oxide synthase in cultured human keratinocytes after ultraviolet B and bradykinin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* **12**: 57-65.
14. Seo, S. J., Choi, H. G., Chung, H. J. and Hong, C. K. (2002) Time course of expression of mRNA of inducible nitric oxide synthase and generation of nitric oxide by ultraviolet B in keratinocyte cell lines. *Br. J. Dermatol.* **147**: 655-662.
15. Weller, R. (1997) Nitric oxide: a newly discovered chemical transmitter in human skin. *Br. J. Dermatol.* **137**: 665-672.
16. Moncada, S. and Higgs, A. (1993) The L-arginine-nitric oxide pathway. *N. Engl. J. Med.* **329**: 2002-2012.
17. Shew, R. L., Papka, R. E., McNeill, D. L. and Yee, J. A. (1993) NADPH diaphorase-positive nerves and the role of nitric oxide in CGRP relaxation of uterine contraction. *Peptides* **14**: 637-641.
18. Kwqamata, H., Ochiai, H., Mantani, N. and Terasawa, K. (2000) Enhanced expression of inducible nitric oxide synthase by Juzen-taiho-to in LPS activated RAW264.7 cells, a murine macrophage cell line. *Am. J. Chin. Med.* **28**: 217-226.
19. Lee, B. G., Kim, S. H., Zee, O. P., Lee, K. R., Lee, H. Y., Han, J. W. and Lee, H. W. (2000) Suppression of inducible nitric oxide synthase expression in RAW 264.7 macrophages by two-carboline alkaloids extracted from *Melia azedarach*. *Eur. J. Pharmacol.* **406**: 301-309.
20. Seo, W. G., Pae, H. O., Oh, G. S., Chai, K. Y., Yun, Y. G., Kwon, T. O. and Chung, H. T. (2000) Inhibitory effect of ethyl acetate fraction from *Cudrania tricuspidata* on the expression of nitric oxide synthase gene in RAW 264.7 macrophages stimulated with interferon and lipopolysaccharide. *Gen. Pharmacol.* **35**: 21-28.
21. Chiou, W. F., Chou, C. J. and Chen, C. F. (2001) Camptothecin suppresses nitric oxide biosynthesis in RAW 264.7 macrophages. *Life Sci.* **69**: 625-635.
22. Seo, W. G., Pae, H. O., Oh, G. S., Kim, N. Y., Kwon, T. O., Shin, M. K., Chai, K. Y. and Chung, H. T. (2001) The aqueous extract of *Rhodiola sachalinensis* root enhances the expression of inducible nitric oxide synthase gene in RAW264.7 macrophage. *J. Ethnopharmacol.* **76**: 119-123.
23. Yena, G. C., Duhb, P. D. and Tsai, H. L. (2002) Antioxidant and prooxidant properties of ascorbic acid and gallic acid. *Food Chem.* **79**: 307-313.
24. Kim, S. M., Cho, Y. S. and Sung, S. K. (2001) The antioxidant ability and nitrite scavenging ability of plant extracts. *Korean J. Food Sci. Technol.* **33**: 626-632.
25. Desai, A., Vyas, T. and Amiji, M. (2008) Cytotoxicity and apoptosis enhancement in brain tumor cells upon coadministration of paclitaxel and ceramide in nanoemulsion formulations. *J. Pharm. Sci.* **97**: 2745-275
26. Li, X. L. and Zhou, A. G. (2007) Evaluation of the antioxidant effects of polysaccharides extracted from *Lycium barbarum*. *Med. Chem. Res.* **15**: 471-482.
27. Kuramoto, T. (1992) Development and application of food materials from extract such as SOD. *Up-to-date Food processing.* **27**: 22-23.
28. Moncada, S., Palmer, R. M. J. and Higgs, D. A. (1991) Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacol. Rev.* **43**: 109-142.
29. Southan, G. J. and Szabo, C. (1996) Selective pharmacological inhibition of distinct nitric oxide synthase isoforms. *Biochem. Pharmacol.* **51**: 383-394.
30. Cao, L. H., Lee, Y. J., Kang, D. G., Kim, J. S. and Lee, H. S. (2009) Effect of *Zanthoxylum schinifolium* on TNF- α -induced vascular inflammation in human umbilical vein endothelial cell. *Vascular pharmacol.* **50**: 200-207.

(2010. 9. 18 접수; 2010. 10. 15 심사; 2010. 10. 28 게재확정)