

# 고려엉겅퀴(*Cirsium setidens* (Dunn) Nakai)의 구성성분 및 생리활성에 관한 리뷰

조미애<sup>1#</sup>, 김범정<sup>2\*</sup>

1 : 사단법인천수산약초연구회 2 : 경희사이버대학교 한방건강관리학과

## A review on Phytochemistry and pharmacological Activities of *Cirsium setidens* (Dunn) Nakai

MiAe Cho<sup>1#</sup>, Bumjung Kim<sup>2\*</sup>

1 : SWM Medicinal Plant Research Corporation, Bundanggu, 13637, Republic of Korea

2 : Department of Korean Medicine and Healthcare, Kyung Hee Cyber University, Seoul 02447, Republic of Korea

### ABSTRACT

**Objectives** : The objective of this study was to investigate the phytochemistry and pharmacological activities of *Cirsium setidens*.

**Methods** : Domestic and international articles about *Cirsium setidens* were investigated. A review was performed via DB searching engine such as Sci.Direct, Springer, DBpia, KISS, Google scholar, Kipris, and so on. Total 73 listed literature were classified by compound analysis and pharmacological efficacy.

**Results** : *C. setidens* contains pectolinarin and its glycoside, pectolinarigenin as index compounds, and linarin, apigenin, diosmetin, scopoletin, acacetin, cirsimaritin, cirsimaritin, setidenosides A and B, silymarin, hispidulin, 92 volatile compounds, and 15 fatty acids. The Pharmacological activities of *C. setidens* has been reported to inhibit platelet aggregation and fat accumulation in the liver, inhibit to hepatitis, anti-cancer, antibacterial, skin improvement, hair growth, liver protection, anti-diabetic, anti-inflammatory, sedative. Also, It has been reported the effect of cholesterol-lowering and anti-obesity, neuroprotective effects, increasing human stem cell viability, inhibiting osteoclast formation and osteogenic differentiation.

**Conclusion** : This reviews showed that *C. setidens* which has been traditionally used for the treatment of inflammation and hypertension, has anticancer and liver protective effect, as well as hair loss and diet. In order to maximize the efficacy of *C. setidens*, research has also begun on the effect of processing processes such as fermentation or fine powdering and combining natural plant resources.

**Key words** : *Cirsium setidens*, functional component, pharmacological activity, herbal medicine, thistle

\*Corresponding author : BumJung Kim, Department of Oriental Health Management, Kyung Hee Cyber University, Seoul 02447, Republic of Korea,

· Tel : +82-2-3299-8535

· Fax : +82-2-3299-8889

· E-mail : oripharm@khcu.ac.kr

#First author : MiAe Cho, SWM Medicinal Plant Research Corporation, Bundanggu, 13637, Republic of Korea.

· Tel : +82-31-698-3737

· Fax : +82-070-3677-0722

· E-mail : agar0818@hanmail.net

· Received : 31 May 2023

· Revised : 04 July 2023

· Accepted : 25 July 2023

## I. 서론

영경귀속(*Cirsium* Miller)은 국화과(Asteraceae), 영경귀족(Cynareae), 영경귀아족(Carduinae)에 속하며 세계적으로 250~300여종이 분포한다. 영경귀속은 *Cnicus*, *Carduus*, *Serratula* 등으로 명명되어지다가 Miller(1754)에 의해 *Cirsium*으로 명명되었다<sup>1)</sup>. 한국에 자생하는 *Cirsium*속에 속하는 영경귀로는 가시영경귀, 개영경귀, 고려영경귀, 도깨비영경귀, 동래영경귀, 물영경귀, 바늘영경귀, 벼들잎영경귀, 영경귀, 점봉산영경귀, 정영영경귀, 좁은잎영경귀, 큰영경귀, 흰잎고려영경귀, 흰잎영경귀 등 15종이 보고되었다.

영경귀는 영어로 'Thistle'이라 불리우는데, 이는 국화과(Asteraceae 또는 Compositae) 식물들 중 날카로운 가시를 가진 식물들을 일반적으로 지칭하는 단어이며, 좁은 의미로는 국화과 영경귀아족의 *Carduus*, *Cirsium*, 그리고 *Onopordum* 세가지 속의 식물을 지칭한다<sup>2)</sup>. 또한 영경귀는 한자로 대계(大薊), 소계(小薊), 자계(刺薊), 우륙구(牛羴口)라고도 하며, 대한민국약전외한약(생약)규격집에는 영경귀의 전초를 대계(大薊)라 하여 한약재로 수재하고 있고, 본초학(本草學)교재에는 涼血止血, 祛瘀消腫의 효능으로 衄血, 吐血, 尿血, 便血, 崩漏下血, 外傷出血, 癰腫瘡毒 등을 치료한다고 되어있다. 고려영경귀(*Cirsium setidens*)는 곤드레, 구멍이, 도깨비영경귀, 고려가시나물이라고도 불리운다. 고려영경귀의 속명 *Cirsium*은 그리스어 Kirsion 또는 Cirsion에서 유래된 말로 정맥을 확장한다는 의미로 정맥종 치료에 탁월한 효과가 있으며, *setidens*는 찌르는 털을 의미한다<sup>3)</sup>. 고려영경귀는 다년생 초본으로 나물 등 요리재료로 이용되며, 한방에서는 지상부와 뿌리를 약용하고, 지상부는 개화기에 수확하고 뿌리는 가을에 채취하여 건조한 후 염증, 부종, 고혈압, 대하, 간염 등의 치료에 이용되어 왔다<sup>4,5)</sup>.

고려영경귀에는 실리마린(silymarin)이 높은 농도로 함유되어 있는데 건조잎 0.1g 당 1mg 이상의 실리마린이 함유되어 있다<sup>2,6)</sup>. 지표성분으로는 pectolinarin 및 이의 비배당체 형태인 pectolinarigenin으로 보고되었다<sup>11,12)</sup>. Jeong 등(2018)은 고려영경귀에 setidenosides A와 B가 함유되어 있음을 보고하였고 이 성분들이 AGEs(최종당화산물)의 생성을 억제하였고 ONOO<sup>-</sup> 소거 능력을 가진다고 하였다<sup>13)</sup>. 지방산으로는 linolenic acid와 linoleic acid가 주로 함유되어 있고<sup>14)</sup>, 고려영경귀의 정유에는 92성분의 휘발성화합물이 존재하며 이 중 phytol이 다량 함유되어 있으며<sup>15)</sup>, 고려영경귀를 동결건조한 시료에서는 휘발성화합물로 58 성분이 검출되었다<sup>16)</sup>.

고려영경귀를 이용하여 양조간장<sup>17)</sup>, 건강음료<sup>18)</sup>, 두부<sup>19)</sup>, 떡<sup>3)</sup> 등 다양한 식품이 보고되었고, 추출액은 화장품 원료로도 이용<sup>20)</sup>되고 있다. 최근 건강과 관련하여 고려영경귀에 대한 소비자들의 수요가 증가하고 있으며, 발효<sup>21-23)</sup>나 미세분말화 기술도 개발<sup>5,24)</sup>되어 체내 흡수율이 높은 고부가가치 기능성 식품소재나 식의약 소재로 부각되고 있다.

이에 본 논문에서는 고려영경귀의 함유 성분 및 효능에 대한 보고자료를 총괄적으로 분석, 고찰함으로써 고려영경귀의 약재로서의 소재, 기능성 식품 및 다양한 생활 제품에 대한 가능성과 향후 연구방향을 제시하고자 하였다.

## II. 재료 및 방법

문헌 검색을 위해서 농촌진흥청 도서관 전자정보검색(Sci, Direct, Springer, DBpia, 한국학술정보(KISS) 등 21개 문헌검색 사이트 포함), google 학술검색(google scholar), 특허정보검색서비스(키프리스) 등 데이터베이스(DB) 검색 엔진을 이용하여 '고려영경귀'와 '*Cirsium setidens*'를 검색어로 하여 2022년 12월 10일까지 검색하였고, 검색된 건 중 성분분석, 약리활성에 관한 주제를 포함한 논문, 특허, 논문발표를 포함시켜 총 79편의 문헌자료를 리뷰 대상으로 하였다. 이 중 학회지 게재가 48편, 게재 논문과 내용이 중복되지 않는 학술대회 발표자료가 9편, 그리고 대한민국 특허가 22편이었다. 이 문헌자료를 성분분석, 생리활성 및 약학적 효능별로 분류하였고, 이 결과를 토대로 고려영경귀에 대한 성분 및 효능에 관한 리뷰를 작성하였다.

## III. 결과

### 1. 구성성분 및 영양적 가치

고려영경귀에 함유된 성분 및 성분 분석에 관해서는 총 22편의 논문 및 특허가 보고되었다<sup>2,4-6,10,11,13-16,21,22,25-35)</sup>. 고려영경귀에 탄수화물 함량이 가장 높았고 이어 조단백질, 수분, 조회분, 조지방 순으로 함량이 높았으며, 무기성분은 7성분(Ca, K, Na, Mg, Zn, Fe, P)이 검출되었는데 그 중 칼륨과 칼슘 함량이 가장 높았으며, 구성당은 3성분(xylose, galactose, glucose)이 검출되었는데, 전초에서는 glucose 함량이 가장 많았고, xylose는 꽃과 줄기부위에서, galactose는 줄기 부위에서 검출되었다. <sup>14)</sup> 지방산은 부위별로 구성성분이 달랐으나 전체적으로 15성분이 검출되었는데 불포화지방산인 palmitic acid는 삶은 잎, 잎, 줄기, 뿌리, 꽃 순으로 많이 함유되었고, 포화지방산은 linoleic acid, linolenic acid 함량이 가장 많았는데, linoleic acid는 뿌리, 줄기, 삶은 잎, 꽃, 잎 순으로, linolenic acid는 잎, 삶은 잎, 꽃, 줄기, 뿌리 순으로 함유되어 있었다. 고려영경귀의 부위 및 추출용매별 추출 수율은 잎은 물(27.22%), 삶은 잎은 물과 75% 에탄올(14.2%로 동일), 꽃(17.85%)과 뿌리(36.34%)는 75% 메탄올, 줄기는 75% 에탄올(18%)로 나타났다. 항산화활성은 꽃의 물 추출물(53.47  $\mu\text{g/ml}$ ), 삶은 잎의 물 추출물(75.84  $\mu\text{g/ml}$ ), 뿌리의 에탄올 추출물(88.22  $\mu\text{g/ml}$ ), 잎의 에탄올 추출물(119.19  $\mu\text{g/ml}$ ), 줄기의 물 추출물(257.48  $\mu\text{g/ml}$ )순으로 높았다. 잎과 뿌리의 물추출 수율은 27.22%로 동일하였는데 항산화활성은 잎이 뿌리보다 2배 정도 높아 항산화활성 물질은 뿌리보다 잎에 더 많이 함유되었고, 삶은 잎을 75% 메탄올 추출물과 물 추출물시 수율이 14.2%로 동일하였는데 항산화활성은 물 추출물에서 3배 정도 높아 항산화활성 물질은 지용성보다 수용성 물질 함량이 많을 것으로 추론하였다. 이는 영경귀(*C. japonicum*)에 잎과 꽃의 열수추출물이 알코올 추출물에 비해 DPPH, NO 유사 및 ABTS 소거 활성이 줄기, 씨 및 뿌리 추출물보다 높고 총 폴리페놀과 플라보노이드 함량도 많았다는 결과<sup>36)</sup>와 비교시 영경귀류는

부위에 따라 항산화능이 다르게 나타나는 것을 알 수 있다. Lee 등(2002)은 고려영경귀로부터 terpene 5성분(alpha-tocopherol, 25-hydroperoxycycloart-23-en-3beta-ol, 24-hydroperoxycycloart-25-en-3beta-ol, mokko lactone, transphytol), 지방산 3성분(9,12,15-octadecatrienoic acid, 9,12-octadecadienoic acid, hexadecanoic acid), sterol 2성분(acylglycosyl beta-sitosterol, beta-sitosterol glucoside), monogalactosyldiacyl glycerol 1성분((2R)-1,2-O-(9z,12z,15z-dioctadecatrienoyl)-3-O-beta-D-galactopyranosyl glycerol)을 분리하였고 이 중 24-hydroperoxycycloart-25-en-3beta-ol 성분이 암세포에 대한 항암활성을 보고하였다<sup>10)</sup>. Nugroho 등(2011)은 고려영경귀에서 chlorogenic acid, hyperoside, 3,4-di-O-caffeoylquinic acid, caffeic acid methyl ester, linarin, 그리고 pectolinarin이 함유된 것을 분석하였고, 이중 pectolinarin의 함량이 156.48 mg/g로 가장 높았고, flavone glycoside인 linarin이 18.99 mg/g, chlorogenic acid가 8.41 mg/g, 3,4-di-O-caffeoylquinic acid는 5.74 mg/g, hyperoside 4.33 mg/g, 그리고 caffeic acid methyl ester가 0.51 mg/g 순으로 나타났고, 고려영경귀의 지표성분은 pectolinarin 및 이의 비배당체 형태인 pectolinarigenin으로 보고하였다<sup>11)</sup>. Jeong 등(2008)도 pectolinarin이 고려영경귀의 전체 식물체에 존재한다고 보고하였다<sup>13)</sup>. Pectolinarin은 flavon glycoside(5,7-dihydroxy-6,4'-dimethoxyflavone 7-O-r

utinoside)로 주정추출물은 온도보다는 pH에 의한 영향이 더 크며 산성(pH 4.0)과 중성(pH 7.0) 조건에서 4℃ 저장시 추출물의 안전성을 최적화할 수 있다고 보고하였다<sup>28)</sup>. Ahn 등(2014)은 고려영경귀에서 pectolinarin, scopoletin, acacetin, cirsimarin, 그리고 cirsimaritin을 분리하였다. 이 중 scopoletin은 acetylcholinesterase를 억제하고, 항산화, 항염증 효과를 가지며 인슐린 저항성을 감소시키는 것으로 보고되었다<sup>27)</sup>. Shin 등(2022)은 고려영경귀 추출물에서 syringin, rutin, nicotiflorin, isorhamnetin-3-O-rutinoside, isorhamnetin glucopyranoside, linarin, pectolinarigenin, 그리고 pectolinarin이 함유된 것을 확인하였다<sup>37)</sup>. Jeong 등(2018)은 고려영경귀 지상부에서 새로운 성분인 setidenosides A와 B를 분리하였고 이 두 성분이 AGEs(advanced glycation end products) 형성을 억제한다고 밝혔으며, 기존에 밝혀진 linarin, 5-O-E-p-coumarolyquinic acid methyl ester, 그리고 syringin도 검출하였다<sup>13)</sup>. Ko 등(2017)은 고려영경귀에서 히스피둘린(hispidulin)을 분리하였고, 이 성분이 엔테로바이러스속 바이러스 감염에 의한 질환을 치료 또는 예방하는 항바이러스 활성을 갖는다고 하였다<sup>34)</sup>. Nam 등(2018)은 *Cirsium setidens*를 포함한 국내 자생 6종의 영경귀에 대한 항산화 물질 및 실리마린 성분을 분석한 결과 실리마린과 총 페놀성 화합물은 *C. pendulum*에 이어 *C. setidens*에서 많았고, 총플라보노이드 함량은 *C. japonicum*에 이어 *C. setidens*에서 많았다고 보고하였다(Table 1)<sup>6)</sup>.

Table 1. Silymarin, total phenolics and flavonoids contents in 6 species of the genus *Cirsium*.

Variety	Silymarin contents (mg/g DW)			Total phenolics (mg/g DW)	Flavonoids (mg/g DW)
	Silybin	Isosilybin	Total		
<i>C. japonicum nakaisanum</i>	2.87	0.51	3.38	14.24	19.15
<i>C. japonicum spinosissimum</i>	2.62	1.75	4.37	17.81	32.38
<i>C. crispus</i>	2.17	1.58	3.75	8.33	16.44
<i>C. japonicum</i>	1.85	0.34	2.19	22.66	38.48
<i>C. pendulum</i>	34.54	26.71	61.24	27.47	30.10
<i>C. setidens</i>	5.82	16.66	22.48	22.33	35.95

\* 80% ethanol extracts for 3h, 60°C. 10 mg/mL extracts were used for detecting compositional materials.

Choi 등(2015)은 고려영경귀 지상부에서 얻은 정유를 분석한 결과 92개의 휘발성 성분을 관찰하였는데, 주로 alcohols, ketones, esters, terpenes, carboxylic acid, hydrocarbons로 구성되었음을 밝혔다. 성분으로는 phytol (38.67%), 6,10,14-trimethyl-2-pentadecanone (16.74%), hexadecanoic acid (8.37%), 1,2,15,16-diepoxyhexadecane (2.30%), 그리고 β-caryophyllene alcohol (2.28%) 순으로 함유되었다<sup>15)</sup>. Kim 등(2020)은 동결건조한 고려영경귀로부터 휘발성 화합물을 분석하기 위해 novel solid-phase microextraction (SPME) arrow 방법을 이용하였고, carbon wide range/polydimethylsiloxane arrow가 고려영경귀에 존재하는 휘발성 화합물에 대해 높은 친화성을 나타내었으며

이 방법으로 분석한 결과 총 58개의 휘발성 화합물을 확인하였고, 주요 성분은 2-Pentylfuran, 1-Methylcycloheptanol, 1-Penten-3-ol, 2,2,4,6,6-Pentamethylheptane, 2,3,6,7-Tetramethyloctane, 5-Ethyl-2,2,3-trimethylheptane, 3,5-Octadien-2-one, β-Cyclocitral, 그리고 trans-β-Ionone이었다<sup>16)</sup>. Yi 등(2017)은 고려영경귀 대량배양을 위한 모상근재배시 메틸자스모네이트(methyl jasmonate)를 처리하여 재배한 식물체의 성분분석을 실시한 결과 4개의 새로운 peak가 발견되어 후속 화합물 분리를 통해 구조동정할 필요가 있다고 발표하였다<sup>29)</sup>.

천연물 유래의 생리활성물질은 대부분 당이 붙어있는 배당체 형태로 존재하고, 비배당체 형태보다 분자량이 크고 세포내

흡수 메커니즘이 용이하지 못해 생체 내 이용율이 상대적으로 낮다<sup>21)</sup>. 체내 흡수율을 높여 유효 생리활성을 높이려는 비배당체 연구의 일환으로 오 등(2015)은 생물전환에 의한 발효 고려엉겅퀴에서 지표성분인 pectolarin과 pectolarigenin 동시분석법을 검증하였는데, 0시간, 5시간 발효물에서는 pectolarin (116.64 mg/g)만 관찰되었으며, 19시간 발효물에서 생물전환에 의해 pectolarin 함량(46.89 mg/g)이 pectolarigenin (31.18 mg/g)으로 전환되는 것을 확인하였고, 그 이후 28시간부터 72시간까지의 고려엉겅퀴 발효물에서는 pectolarigenin (52.86 mg/g)만 관찰할 수 있었다<sup>33)</sup>. 또 버섯균사를 이용한 고려엉겅퀴의 생물전환을 통해 고려엉겅퀴 건조물에 함유된 pectolarin을 pectolarigenin으로 전환하여 이 효능으로 비만 예방 및 치료용 약제학적 조성물을 보고하였다<sup>23)</sup>.

생체내 흡수율을 높이기 위한 방법으로 미세분말화 기술은 물질 표면적을 최대화하여 용해도를 높여 체내흡수율을 높이는 방법으로 공기분급을 이용한 고려엉겅퀴 미세분말 시료 중 pectolarin의 성분 분석법에 대한 검증도 보고되었는데, 이때 11.07 mg/g의 함량을 가지고 있는 것으로 보고되었다<sup>5)</sup>.

## 2. 약리 활성 및 효능

고려엉겅퀴에 약리 활성 및 효능에 관한 연구가 2014년 이후 증가추세에 있고 최근에는 특허출원이 많아졌다. 2022년 12월 10일까지 항비만에 대한 보고가 13편으로 가장 많고, 항염증 7편, 간보호 및 간에 지방 축적 억제에 관한 보고가 9편, 항당뇨 7편, 항암 6편, 피부관련 8편, 골형성 4편, 항균 3편, 뇌신경 보호 3편, 항바이러스 2편, 그리고 기타 효과들이 보고되어 있다. 고려엉겅퀴의 성분과 약리활성에 관한 연구가 이루어지기 전 엉겅퀴에 함유된 성분과 생리활성에 대한 연구가 먼저 진행되었으며 이 결과를 참고하여 고려엉겅퀴의 성분 및 효능에 대해 비교 분석되었고, 차츰 고려엉겅퀴만의 독특한 성분과 효능에 대해 연구가 진행되었다.

### 1) 항산화활성

고려엉겅퀴의 약리 활성 및 효능은 함유된 생리활성 성분들과 연관이 있으며, 대부분의 약리 활성 및 효능에 관한 보고에서는 해당되는 효능과 더불어 항산화활성을 기본적으로 분석하고 있다. 1997년부터 2022년까지 보고된 자료들 중 엉겅퀴에 함유된 항산화활성에 대해 언급한 논문 및 특허는 총 23편으로 여기서는 고려엉겅퀴의 항산화활성에 관한 내용을 보고하고자 한다.

Nam 등(2018)은 국내에 자생하는 6종의 엉겅퀴에 대해 항산화능을 분석한 결과 큰엉겅퀴에 이어 고려엉겅퀴가 두번째로 항산화능력이 높다고 하였고, 이는 Table 2의 총페놀성 화합물과 총플라보노이드 함량이 높은 순과 일치한다고 하였다<sup>6)</sup>. Lee 등(2006)은 고려엉겅퀴 부위별 항산화활성을 관찰한 결과 잎과 뿌리는 물추출물이 에탄올 추출물에 비해 활성이 높았고, 물추출시 뿌리는 742.92 mg/mg, 줄기에 257.48 mg/ml, 잎에 321.31 mg/mg, 삶은 잎에 75.84 mg/mg, 꽃에 53.47 mg/mg 순이었다<sup>14)</sup>. 이는 엉겅퀴(*Cirsium japonicum* var. *ussuriense*) 부위별 물 추출물의 항산화활성이 꽃, 잎 및 뿌리 순으로 높았다는 보고<sup>38)</sup>와 비교하면 엉겅퀴 종에 따라 항산화 활성이 높은 부위가 다르다는 것을 알 수 있다.

고려엉겅퀴 수확시기별(6월, 7월, 8월) 지표성분인 pectolarin 함량을 분석한 결과 8월에 수확한 고려엉겅퀴가 가장 높은 함량을 보였고 ORAC 지수도 8월 수확한 고려엉겅퀴에서 가장 높았으나 DPPH 라디칼 소거활성은 수확시기별 차이를 보이지 않았다<sup>39)</sup>. 건조 방법(오븐건조, 동결건조, 음건 건조) 및 추출용매(물, 에탄올)에 따른 항산화활성을 비교한 결과, 물 추출물은 더 많은 페놀류를 함유하고, 에탄올 추출물은 플라보노이드가 많고 DPPH 라디칼 소거능이 더 높았으며, 동결건조 추출물은 플라보노이드 함량이 높고, 음건 추출물은 페놀성분 함유량이 높았다. 이 결과로 항산화 및 항당뇨 효과는 페놀함량의 양과 상관관계가 있고, KB(인간 경구암세포), A549(인간 폐암세포), PC-3(인간 전립선암 세포)에 대한 anti-proliferation 활성은 플라보노이드 함량과 상관관계가 있는 것으로 보고하였다<sup>40)</sup>.

Table 2. Antioxidant activity, Nitric oxide scavenging activity and alcohol detoxification in 6 species of the genus *Cirsium*.

Variety	ABTS scavenging (%)	DPPH Scavenging		Nitric oxide scavenging activity(%)	Alcohol detoxification (mU/ml)
		(%)	Vic C eq. (mg/g DW)		
<i>C. Japonicum nakaisanum</i>	10.92	17.49	0.05	11.96	6.40
<i>C. Japonicum spinosissimum</i>	16.49	21.47	0.06	17.19	5.32
<i>C. Crispus</i>	6.00	8.12	0.02	12.93	2.13
<i>C. Japonicum</i>	18.48	30.77	0.09	19.58	5.47
<i>C. pendulum</i>	21.22	32.13	0.10	24.00	15.25
<i>C. setidens</i>	16.31	26.46	0.08	23.20	8.57

### 2) 혈소판 응집<sup>41)</sup>

Yoon 등(1997)은 국내 160종의 산채류를 수집하여 항혈전 성분탐색을 modified smear method를 적용하여 메탄올 추

출물의 혈소판응집 저해활성을 비교한 결과, 고려엉겅퀴는 응집 유도물질로 ADP를 사용한 경우 중간정도의 응집력을 보였고, 콜라겐을 사용한 경우 약한 응집반응을 보였으며, DPPH 항산

화활성은 고사리, 참취, 곰취, 구절초, 사철쭉, 달개비, 냉이, 적작약, 음양곽, 복분자 등과 같은 품목군으로 80% 이상의 높은 항산화활성을 보였다.

### 3) 항암<sup>7,10,37,40,42,43</sup>

Lee 등(2002)은 고려영경귀로부터 분리한 mokko lactone 성분이 5가지의 인간 암세포 즉 A549(인간 폐암세포), SK-OV-3(난소암 세포), SK-MEL-2(피부 악성 흑색종 세포), XF498(중추신경계암세포), HCT15(대장암 세포)에 대한 유의적인 세포독성을 나타내었다고 보고하였다<sup>10</sup>. Kim 등(2011)은 인간 간암세포(HepG2)에 고려영경귀 추출물을 2.5mg/ml로 처리한 결과 음건한 시료보다 데쳐서 건조한 잎 추출물에서 세포 생존율이 더 낮아 간암예방효과가 있음을 시사하였다<sup>42</sup>.

흰무늬영경귀(*Silybum marianum*)에 함유된 실리마린 성분 중 silibinin이 약 90% 이상을 점유하며 이외 isosilybin, dihydrosilybin, silydianin, silychristin이 stereoisomer로 존재한다. NHEK(정상적인 각질 형성 1차 세포)에 실리마린을 처리한 결과 자외선(UVB)에 의해 유도되는 세포 자멸(Apoptosis)을 막아주는데 이는 실리마린이 UVB로 인한 산화 스트레스 억제, 염증 및 면역체계 억제를 통해 광 유발성 암(photocalcinogenesis)을 억제한다고 보고되어 있다<sup>7</sup>. 고려영경귀에서 분리한 실리마린의 항암효과에 대해서는 아직 보고된 바가 없다.

Guo와 Wang(2018)은 3종류의 암세포, 즉 KB(인간 경구암세포), A549(인간 폐암세포), PC-3(인간 전립선암세포)에 고려영경귀 추출물을 투입하여 MTT assay법으로 항증식 효과를 관찰한 결과, 건조방식별(오븐건조, 동결건조, 음건조) 및 추출용매(물, 에탄올)를 비교시 동결건조 시료를 에탄올에 추출한 시료에서 유의적으로 높은 증식 억제효과를 가진다고 하였는데, 이는 동결건조 후 에탄올 추출방식이 플라보노이드 함량을 가장 높게 검출되게 하였으며 고려영경귀의 항암효과는 플라보노이드의 영향이라고 추론하였는데, 고려영경귀에 pectolarin, pectolarigenin, linarin, apigenin, diosmetin이 풍성하게 함유되어 있어<sup>40</sup>, 이들이 항암에 효과가 있다고 하였다. Pectolarin의 효능에 대해서는 다양한 식물들 즉 *Linaria reflexa* Desf., *Cirsium japonicum* DC, *Cirsium subcoriaceum*로부터 분리한 pectolarin이 항종양, 항암, 진통 및 항염증 작용이 보고되어 고려영경귀에 함유된 pectolarin 등 기능성분 각각에 대한 효능들도 세밀히 연구할 필요성이 있다. Kim 등(2020)은 고려영경귀-셀레늄 나노입자를 NIH3T3(대조구, 쥐의 정상세포)와 A549(인간 폐암세포)에 처리하여 정상세포의 세포생존율은 높고, A549세포 생존율은 낮게 나타나 항암효과를 확인하였고 고려영경귀-셀레늄 나노입자 제조법과 그 효능에 관하여 보고하였다<sup>43</sup>. Shin 등(2022)은 고려영경귀 추출물과 ascorbic acid로 합성된 셀레늄 나노입자가 정상 섬유아세포 세포주(NIH3T3)에는 비독성이었으나 인간 폐암세포주(A549)에는 세포독성이 있어 폐암세포 증식 억제에 효과적이라고 보고하였다<sup>37</sup>.

### 4) 항균<sup>9,37,43</sup>

Silybin은 그람양성 세균에 대해 강력한 항균활성을 갖는

반면 그람 음성세균이나 진균에 대해서는 항균활성이 없다고 보고되어 있다<sup>9</sup>. Kim 등(2022)는 고려영경귀-셀레늄 나노입자가 *Bacillus cereus*, *E. coli*, *Salmonella enterica*, *Staphylococcus aureus*에 대한 높은 항균활성을 가진다고 확인하였고<sup>43</sup> 고려영경귀-셀레늄 나노입자 조제법 및 항균활성에 대해 보고하였다. Shin 등(2022)은 고려영경귀 추출물과 ascorbic acid에 의해 각각 합성된 셀레늄 나노입자가 항균활성을 보였다고 보고하였다<sup>37</sup>.

### 5) 피부 미백 및 피부 탄력개선 효과<sup>20,27,44-49</sup>, 피부염<sup>49</sup> 개선

Sim 등(2007)은 고려영경귀 추출물의 티로시나아제 활성 억제, 멜라닌 합성억제, 각질형성세포에 존재하는 프로스타글란딘 생합성 활성 억제, 항균, 섬유아세포가 생성하는 5-알파-리덕타아제 활성 억제효과를 확인하였고, 이를 토대로 고려영경귀 추출물을 화장료 조성물로 소재화한 피부외용제를 특허출원하였는데<sup>20</sup>, 고려영경귀 추출물의 피부탄력 개선<sup>44</sup>, 미백<sup>45</sup> 효과도 포함되어 있다. 고려영경귀에 함유된 펙토리나린의 피부 주름개선 및 노화방지효과<sup>46</sup>, 유효 성분의 피부침투 지속력을 높이기 위한 고려영경귀 추출물이 함유된 리포솜 조성물<sup>47</sup>, 다른 천연식물성 오일들과 혼합하여 조성된 화장 지속성 및 피부안정화 조성물<sup>48</sup>도 특허출원되어 있으며, 대기 중의 벤조피렌이나 포름알데하이드를 포함한 피부 오염물질로 인해 과발현된 XRE (Xenobiotic Response Element)를 억제함으로써 오염물질로 인한 피부 자극, 염증 등 피부트러블을 완화하기 위한 조성물도 특허출원되어 있다<sup>49</sup>. Kim 등(2017)은 蛇莓, 紫草, 苦蔘, 綠茶, 松脂, 枳實 등 천연소재 복합물을 이용하여 아토피와 아토피로 인해 발생하는 2차적 피부질환 개선 및 피부재생에 효과적이었다고 밝히고 있어 고려영경귀를 포함한 다양한 천연소재 복합 활용에 관한 연구가 필요할 것으로 보인다<sup>50</sup>.

Ahn 등(2014)은 고려영경귀로부터 scopoletin을 분리하였는데 scopoletin은 acetylcholinesterase를 억제하고, 항산화, 항염증 효과를 가지며 인슐린 저항성을 감소시키는 것으로 보고된 물질로, B16F10 세포에서 tyrosinase와 MITF를 증가시켜 멜라닌 합성을 증가한다고 밝혔는데 이는 백반증 치료나 햇빛 없는 태닝에 사용할 수 있다고 하였다<sup>27</sup>. 이 결과는 고려영경귀 부위별 추출액을 B16F10세포에 처리하였을 때 tyrosinase 억제 효과는 미약하였으나 멜라닌 세포의 사멸효과로 멜라닌 생성을 감소시켰다는 보고<sup>45</sup>와 고려영경귀 추출물이 티로시나아제 활성을 65% 이상 저해하였다는 보고<sup>20</sup>와는 대조적이다. Hur 등(2010)은 멜라닌 생성을 억제하는 기작으로 melanocyte에 대한 세포독성의 결과로 멜라닌 생성을 억제시키는 기작, melanocyte내에서 멜라닌 생성을 저해하는 기작으로 나눌 수 있는데, 고려영경귀 추출물은 세포독성을 보이지 않았으며 pectolarin이 항산화 및 미백활성에 관여하는 것으로 추정한다고 하며 고려영경귀의 미백활성에 관하여는 더 세밀한 연구가 필요하다고 하였다<sup>45</sup>.

### 6) 모발성장 효과<sup>20,75</sup>

Sim 등(2007)은 고려영경귀 추출물 건조 엑기스 2%를 함유하는 30% 함수 에탄올 용액을 조제하여 생후 47~53일된

마우스(ICR)의 등 부위 털을 밀고 물질군마다 10반복을 두어 조제 물질을 개체당 100 ml씩 도포한결과, 모발의 길이 및 모발 복원 정도가 우수하다고 보고하였다.

### 7) 간보호<sup>6,12,51-53</sup>, 지방간 손상 억제 및 간 지방축적 억제<sup>51,54</sup>

Nam 등(2018)은 고려엉겅퀴 등 국내 자생 6종의 엉겅퀴 추출물을 과산화수소나 에탄올로 전처리된 rat hepatocyte에 처리한 결과 큰잎엉겅퀴에 이어 고려엉겅퀴에서 높은 간 보호 효과를 보였으며, 이는 Table 1의 국내 자생 엉겅퀴들의 실리마린 및 플라보노이드 함량과 정의 상관관계를 보여 이들 성분이 간보호에 효과적임을 시사한다<sup>6)</sup>. Choi 등(2022)도 실리마린 단독 및 약약감초탕 병용투여를 고지방식이유도 비만마우스에 12주간 투여한 결과 두 처리 모두 체중 감소 및 간조직 TG 농도를 감소시키고 간조직 지방구를 감소시켰다고 하였는데, 이는 LKB1 및 AMPK 발현을 증가시켜 지질합성에 관여하는 효소인 ACC, FAS 및 SCD-1 발현을 감소시켰기 때문이라고 하였다<sup>55)</sup>. 고려엉겅퀴에 함유된 지표성분인 pectolinarin과 pectolinarigenin은 간 보호작용을 하는데<sup>12)</sup>, 간보호작용은 함유성분의 항산화활성과 관련이 있고, Yoo 등(2018)은 항산화 메커니즘 중 SOD 항산화 메커니즘이 간보호 활성과 관련이 있다고 보고하였다<sup>12,58)</sup>.

Kim과 Chung(2016)은 에탄올+고려엉겅퀴 추출물을 먹인 쥐의 간 조직에서 지방구 축적 정도를 살펴본 결과 에탄올 식이구에 비해 지방간 발생이 유의적으로 억제되었으며 알코올에 의해 증가된 간 조직과 혈청의 중성지방도가 고려엉겅퀴 추출물로 인해 유의적으로 감소하였고, 혈청 AST와 혈청 ALT 활성도 정상 수준으로 회복시킴을 관찰하였다. 고려엉겅퀴 추출물의 공급은 p-AMPK와 p-ACC 단백질 수준을 농도 의존적으로 증가시켰고, FAS mRNA와 SCD1 mRNA 수준은 유의적으로 감소시켰으며, 간 조직에서 알코올 공급에 의해 증가된 NFκB의 활성과 NFκB의 표적 단백질인 TNFα 단백질 수준을 농도 의존적으로 낮추었다. 이 결과로 고려엉겅퀴가 지방간 발생 및 간 손상을 유의적으로 억제할 수 있고, 이 과정에서 AMPK 활성 증가와 NFκB 활성 억제가 관여한다고 하였다<sup>56)</sup>.

무알콜성 지방간은 심각한 건강문제로 대두되고 있다. 무알콜성 지방간의 초기단계에서는 중성지방이 간세포의 세포질에서 축적되며 이로 인해 간지방증이나 지방간을 유도한다. 간 지방 축적은 간 조직의 산화적 스트레스나 염증, 간 손상을 가속화시키는 등 추가적 증상을 더 쉽게 받을 수 있게 한다. Noh 등(2013)은 고려엉겅퀴 추출물이 고지방 식이 처리한 쥐의 체중, 지방조직 무게, 간 및 혈청 TG를 감소시켰는데, 이는 고려엉겅퀴 추출물이 간의 carnitine palmitoyltransferase (CPT1), medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD), 그리고 fatty acid β-oxidation enzymes의 mRNA 수준을 강하게 증가시켰고, phosphorylated-AMP-activated protein kinase (AMPK) 농도도 고려엉겅퀴 추출물을 공급한 처리구에서 유의적으로 높았는데 이러한 결과는 고려엉겅퀴 추출물이 fatty acid β-oxidation 유전자들의 발현을 상향 조절함으로써 간 지방 축적을 억제함을 시사한다고 하였다<sup>54)</sup>.

### 8) 항당뇨<sup>8,32,40,57</sup>, 최종당화산물 생성저해<sup>13,58)</sup>

Jung 등(2008)은 고려엉겅퀴에서 분리한 실리마린과 syringin을 이용해 항당뇨 활성 측정 방법 중 하나인 흰쥐 수정체 aldose reductase 저해 활성을 측정한 결과 이 실리마린이 뛰어난 aldose reductase 저해 활성을 보인다고 보고하였다<sup>8)</sup>. Guo 등(2015)은 고려엉겅퀴, *Bletilla striata*, *Cymbidium kanran*, *Sparganium stoloniferum*을 단독함적으로 에탄올 추출하여 항당뇨 활성을 in vitro와 in vivo에서 관찰한 결과 고려엉겅퀴 단독 추출물이 항당뇨에 가장 효과적이었고 이 네 식물의 추출물을 3:1:1:1로 혼합하여 발효시 발효하지 않은 처리구들에 비해 더 높은 항당뇨 활성을 보였다고 보고하였다<sup>57)</sup>. Guo 등(2018)은 고려엉겅퀴의 항당뇨 활성은 음건 건조를 거쳐 물에 추출한 것이 동결건조 후 에탄올 추출에 비해 효과적이었는데, 이는 음건 추출시 페놀성분 함량이 더 많아 항산화 및 항당뇨에 더 강한 활성을 보인다고 하였다<sup>40)</sup>.

Shin 등(2022)은 고려엉겅퀴의 추출물의 핵산, 에틸아세테이트, 메탄을 분획을 이용하여 성분 분석 및 항당뇨 활성을 분석한 결과 에틸아세테이트 분획에서 syringin, rutin, nicotiflorin, isorhamnetin-3-O-rutinoside, isorhamnetin glucopyranoside, linarin, pectolinarigenin, pectolinarin 함량과, 총 페놀성화합물(236.72 mg TAE/g extract), 총 플라보노이드 함량(137.15 mg QE/g extract)이 다른 분획에 비해 높았고, 에틸아세테이트 분획을 insulin-resistant hepatocellular carcinoma (IR-HepG2) 세포에 처리시 인슐린 저항성을 역전시켜 포도당 흡수(80%)를 증가시켰는데, 이는 추출물이 장기의 회복과 streptozotocin로 인해 유도된 산화스트레스를 제한함으로써 당뇨에 의해 유도된 streptozotocin을 제거하고, 혈당, 인슐린, 총 콜레스테롤(TC), TG, HDL, LDL수치를 회복시켰다고 하였다. 또한 에틸아세테이트 분획이 α-amylase와 α-glucosidase를 유의적으로 억제하여 고려엉겅퀴를 당뇨병 치료에 이용시 에틸아세테이트 분획을 이용할 수 있다고 하였다<sup>32)</sup>. Kim 등(2016)은 고려엉겅퀴 지상부 추출물의 항산화 및 최종당화산물(AGEs; advanced glycation end products) 형성 억제 활성을 분석한 결과 n-butanol 분획에서 다른 용매분획보다 AGEs 형성 억제가 더 높았다고 하였다<sup>58)</sup>. Jeong 등(2018)은 고려엉겅퀴에서 분리한 메톡실화된 플라보노이드, setidenosides A 및 B를 분리하였고, 이 성분들이 AGEs의 생성을 억제하였다고 보고하였다<sup>13)</sup>. 고려엉겅퀴 추출물을 유효성분으로 하는 혈당강하용 조성물에 관하여 2016년 보고하였다<sup>59)</sup>.

엉겅퀴에서는 식물체 세부 부위별로 추출 용매는 물을 사용한 추출물의 혈당강하 효과와 보고되어 있으나<sup>38)</sup>, 고려엉겅퀴에서는 아직 세밀하게 보고되어 있지 않다.

### 9) 항염증 및 알러지 경감을 위한 면역조절<sup>60-65)</sup>

면역은 생체 내의 내부환경의 외부인자에 대한 방어 수단을 의미하며, 인체 면역계는 단핵구, 호중구, 호산구, 호염구 등의 백혈구, 대식세포 및 자연살해세포 등 다양한 면역세포들 간의 상호작용에 의해 그 체계가 유지된다. 대식세포는 몸 전체에 분포하며 선천면역을 담당하는 주요 세포로 바이러스, 박테리아

같은 외부 항원을 포식하며 면역 조절자인 Nitric oxide (NO), tumor necrosis factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), Interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), Interleukin-6 (IL-6) 같은 염증성 사이토카인을 생산하여 생체방어의 중요한 역할을 한다<sup>64</sup>. Lee 등(2009)은 고려엉겅퀴 뿌리의 에탄올 추출물은 lipopolysaccharide (LPS)로 유도된 RAW 264.7 세포에 의한 NO 생성 억제 능력을 나타내었는데 용매 분획별로 n-부탄올 > 에탄올 > 물 > 에틸아세테이트 > 디클로로메탄 순으로 강력하다고 보고하였다<sup>60</sup>. 이 보고에서 처음으로 고려엉겅퀴 뿌리에서 분리한 syringin이 LPS로 유도된 RAW 264.7 세포에서 NO 생산을 억제하여 항염증효과를 가지는 것이 보고되었다. Kim 등(2017)은 고려엉겅퀴 에탄올 추출물의 항염 및 항산화 효능을 분석하기 위해 RAW264.7 세포주와 정상 Balb/c 마우스 및 ovalbumin (OVA)으로 감작시킨 Balb/c 마우스에서의 혈액의 면역글로불린과 DNA damage에 미치는 영향을 검토한 결과, mitogen으로 활성화한 대식세포에서 염증관련 지표인 TNF- $\alpha$ 나 IL-1 $\beta$ 를 감소시켰으며 정상 Balb/c 마우스와 OVA로 알레르기를 유발한 Balb/c 마우스의 혈청에서 알레르기과 관련된 항체인 IgE 의 생성을 억제시켰고, 또한 두 동물 실험 모두에서 DNA 손상을 감소시킴으로써 산화적 손상을 억제시켜 고려 엉겅퀴 추출물은 allergen으로 변화된 면역능을 회복시킬 수 있는 가능성을 보여주었다<sup>61</sup>. Kim 등(2016)는 엉겅퀴 씨껍질 추출물을 마이코박테리움 결핵균 (*Mycobacterium tuberculosis*)이 1 mg/ml의 농도로 뒷발 족저에 주사하여 염증을 유발시킨 마우스에 투여한 결과 TNF- $\alpha$ 와 인터루킨-6 저해효과가 있어 항염증 및 소염진통 및 발부종 억제, 류마티스 관절염 예방 또는 치료 효과에 대해 보고하였다<sup>62</sup>. 고려엉겅퀴의 씨껍질도 항염증에 대한 효능이 있는지 확인할 필요성이 있다.

Kwon 등(2019)은 고려엉겅퀴 추출물을 이용하여 아질산염 소거능, XTT 세포독성 평가, NO 생성 저해능 및 RT-PCR을 수행한 결과, 추출물 농도 의존적으로 아질산염 소거능이 증가하였는데 이는 추출물에 의한 NO 생성 저해가 전사단계에서 iNOS와 COX-2 유전자의 발현을 억제함으로써 일어남을 시사하며, 추출물 200  $\mu$ g/ml 이하의 농도에서 독성이 없었고, 추출물 처리시 COX-2, iNOS, IL-6, TNF- $\alpha$  모두 억제효과가 확인되어 mRNA 조절기능을 통해 염증성 질환의 치료에 효과적인 것으로 사료된다고 보고하였다<sup>63</sup>. Heo 등(2021)은 고려엉겅퀴의 총페놀성화합물은 데치기로 제조한 것보다 동결건조로 제조한 추출물에서 5배이상 높았으나 일산화질소의 생성과 IL-6, TNF- $\alpha$  등 면역자극성 사이토카인의 분비는 건조품보다 데쳐서 제조한 추출물에서 상대적으로 높다고 보고하였다<sup>64</sup>. 고려엉겅퀴 착즙액 및 씨껍질 추출물을 유효성분으로 하는 염증성 질환 예방 및 면역기능증진용 식품 조성물이 보고되어 있고<sup>62,65</sup>, 고려엉겅퀴 지상부를 냉풍건조한 후 UV-B를 조사하면 pectolinarin 함량이 증대된다고 보고하였다<sup>66</sup>.

#### 10) 진정 효과<sup>11)</sup>

고려엉겅퀴로부터 분리한 pectolinarin을 쥐에 경구 투여시 pentobarbital-유도된 쥐의 수면 시간이 증가하며 이것은

pectolinarin이 진정 효과를 가지는 것을 의미한다.

#### 11) 콜레스테롤 저하<sup>67)</sup> 및 항비만<sup>39,68-77)</sup>

Wang 등(2014)은 고려엉겅퀴 전초를 건조하여 세절한 후 에탄올 추출하여 콜레스테롤 저하효과를 확인하기 위하여 bio syberian hamster에게 세가지 방법으로 보통 식이, 고지방 식이, 보통 식이에 10% 코코넛 오일(Coconut oil) 및 0.05% 콜레스테롤(Cholesterol)을 첨가한 것을 2주 동안 식이한 결과, 고지방 식이로 인한 콜레스테롤이 고려엉겅퀴 추출물에 의해 저하되었고, 추출물은 독성이 없었으며 무해한 물질로 콜레스테롤 저하용 조성물의 소재로 보고하였다<sup>67</sup>.

Cho 등(2015)은 고려엉겅퀴 추출물에서 pectolinarin 함량을 분석하였고 항비만 활성을 3T3-L1 세포 및 C57BL/6 마우스를 이용하여 확인한 결과, 펙토리나린 함량 2.81~0.01 mg/g으로, 이 물질은 지방생성 전사 인자의 하향 조절을 통해 3T3-L1 세포의 지방 생성 동안 지질 축적을 억제하였으며<sup>68</sup>, 고려엉겅퀴 추출물을 고지방식이한 C57BL/6 마우스에 급여한 결과 체중을 억제하고 혈장 콜레스테롤, 트리글리세리드, 인슐린 및 포도당 수치를 감소시켜 항비만 성분의 공급원으로 사용할 수 있다고 보고하였다. Cho 등(2017)은 3T3-L1 지방세포와 고지방식이를 먹인 비만 C57BL/6J 마우스에 고려엉겅퀴 추출물을 투여한 결과, 지방형성 유전자의 발현을 억제하고 지방분해 유전자의 발현을 증가시켰는데, 고려엉겅퀴 추출물의 항지방 생성 효과는 peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) 및 CCAAT/enhancer-binding protein (C/EBP) 발현의 억제에 의해 매개되는 것으로 보이며, 특히 AMPK 의존적 방식으로 지방산 산화를 촉진했다고 하였다<sup>69</sup>. C57BL/6J 마우스에 고려엉겅퀴 추출물을 처리시 PPAR $\gamma$ , C/EBP $\alpha$ , fatty acid binding protein 4 (FABP4), sterol regulatory element binding protein-1c (SREBP-1c), fatty acid synthase (FAS)의 하향 조절, 그리고 adiponectin 및 carnitine palmitoyltransferase-1 (CPT-1)의 상향 조절을 통해 체중과 지방조직 중량 감소 및 혈청지질 개선효과를 보인다고 하였다<sup>69</sup>. 이는 고려엉겅퀴 추출물이 in vitro 및 in vivo에서 지방 생성 및 지질 대사에 대한 항비만 효과를 가질 수 있음을 시사하며 무독성 천연 자원으로 비만 치료제 개발 가능성이 있음을 제시하였다. 이 결과는 Lee 등(2021)<sup>73)</sup>와 Choi 등(2022)<sup>75)</sup>의 보고와도 일치하는데, Choi 등(2022)은 내분비 교란 화학물질(EDC)이 생체 동일 호르몬을 모방하거나 방해함으로써 비만에 중요한 역할을 한다고 하였고, EDC의 하나인 bisphenol A (BPA)가 비만을 유발하는 기본 메커니즘을 PPAR $\gamma$  길항제인 GW9662를 사용하여 확인하였다. 또한 Cho 등(2017)은 6, 7, 8월에 수확한 고려엉겅퀴 에탄올 추출물의 지표성분인 pectolinarin과 총 플라보노이드 함량은 8월 수확한 고려엉겅퀴에서 가장 높았고, 세 시료 모두 50~200  $\mu$ g/ml의 농도에서 지방세포에 대한 세포독성을 나타내지 않았으며 지방축적량과 ROS 생성량이 유의적으로 억제되었다고 하였다<sup>75</sup>. Cho 등(2018)은 고려엉겅퀴 주정추출물의 항비만 효과를 기반으로 한 건강기능식품을 개발하기 위해 인체적용시험용 시료(CNTM)를 제작하였고, 인체 적용 전 비임상효력을 평가한 결과 CNTM 은 80~320  $\mu$ g/ml 농도에서

세포독성이 관찰되지 않았으며, 지방 축적억제 효능 및 지방 세포 분화, 지질대사 관련 유전인자들을 유의적으로 변화시켜 체지방 개선에 우수한 효과가 있었다고 보고하였다<sup>71)</sup>. 고려영 경귀 부위별 항비만효과에 대한 보고는 아직 없으나, 영경귀의 부위별 항비만효과에 대해서는 Yin 등(2015)이 보고하였는데, 꽃, 뿌리, 잎 추출물 순으로 높은 억제 효과를 보였고 특히 꽃과 잎추출물은 apigenin 투여군보다 더 높은 체중감량 효과를 보여주었다<sup>38)</sup>.

Park 등(2021)은 고려영경귀 유용물질의 추출을 용이하게 하고 색이나 향기 등 파괴를 줄이도록 미세분쇄/분급으로 분말화하여 항비만 활성을 조사한 결과, 고려영경귀 미세분말은 25~500  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도로 처리하였을 때 세포독성을 나타내지 않았으며, 미세분말을 처리한 지방세포는 지방축적량과 ROS 생성량 모두 억제됨을 나타내어 대사증후군 개선을 위한 건강 기능소재로서의 가능성을 보여주었다<sup>5)</sup>. Kim 등(2017)은 발효 고려영경귀 추출물이 발효하지 않은 고려영경귀보다 주요 생리활성 화합물을 보다 많이 함유한 것을 관찰하였고<sup>33)</sup>, 이를 이용하여 3T3-L1 세포 및 고칼로리식으로 유도한 비만 (HDIO) 제브라피쉬 모델에 투여하여 항비만 효과를 분석한 결과 발효고려영경귀가 에너지 대사와  $\beta$ -oxidation 관련 유전자를 극적으로 증가시켜 체내 지방축적을 억제한다고 하였다<sup>70)</sup>. 고려영경귀와 다른 천연 식물 소재를 복합하여 비만 예방 및 개선을 위한 조성물도 보고되어 있다<sup>76,77)</sup>.

## 12) 뇌 신경 보호효과<sup>78-80)</sup>

Kwon 등(2014)은 과산화수소에 의해 유도된 인간 뇌 신경 모세포종 SK-N-SH의 사멸에 대하여 고려영경귀 추출물 70%를 함유한 팥 추출물의 효과를 분석한 결과,  $\text{H}_2\text{O}_2$ 에 의해 유발된 세포독성이 추출물 처리에 의해 감소되었고, 세포 내 활성산소종과 p-p38 수준이 감소하였으며, 이는 고려영경귀 팥 추출물이 뇌신경세포에서 항산화효과와 p38 인산화 억제에 의한 산화적 스트레스에 대하여 뇌신경 보호효과를 나타낸다고 보고하였다<sup>78)</sup>. Chung 등(2015, 2016)도 고려영경귀 추출물이 400  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 까지 SK-N-SH 세포에 대해 세포독성이 없었고, 추출용매로 hexan, chloroform, 에틸아세테이트, 부탄올 및 물 분획 중 에틸아세테이트 분획이 가장 강한 라디칼 소거 작용 및 세포내 활성산소종 소거 활성과 강한 뇌신경세포 보호효과를 가지고 있다고 보고하였다<sup>79,80)</sup>.

## 13) 허혈성 질환 치료-신혈관 형성을 위한 인간

### mesenchymal stem cells (MSCs) 생존율 증가<sup>81)</sup>

인간 mesenchymal stem 세포(MSCs)는 허혈성 질환의 치료를 위한 신생혈관 형성을 촉진하기 위한 세포 기반 치료에 사용될 수 있으나 병태생리학적 허혈성 환경에서 파생된 높은 수준의 활성산소종(ROS)은 MSCs의 노화와 세포사멸을 유도하여 기능성 감소 및 신생혈관 결함을 초래한다. 과산화수소에 의해 유도된 스트레스 상태의 MSCs에 고려영경귀 추출물을 처리시 과산화수소수에 의해 유도된 활성산소종 수준과 세포사멸이 크게 증가하며 여기에 고려영경귀 추출물 처리시 활성산소종이 억제되어 MSCs의 생존율이 증가한다. 이는 과산화수소로 유도된 활성산소종 생성은 phosphorylated-p38

mitogen activated protein kinase, c-Jun N-terminal kinase, ataxia telangiectasia mutated 및 p53의 수준을 증가시키거나 고려영경귀 추출물 처리에 의해 억제되는데, 이는 anti-apoptotic B-cell lymphoma 2 (BCL-2) 수준 증가 및 proapoptotic 단백질 BCL-2-associated X protein의 발현 수준 증가로 인해 활성산소 유도된 MSCs의 세포사멸을 억제한다. 이 결과는 고려영경귀가 허혈성 질환치료에서 MSC 이식효과를 향상시키기 위한 broad-spectrum 시약으로 개발될 수 있음을 시사한다<sup>81)</sup>.

## 14) 파골세포 형성 억제<sup>16,82)</sup>, 치주인대 줄기세포의 골 형성 분화<sup>83,84)</sup>

Kim 등(2017)은 고려영경귀의 에탄올 추출물을 인간 골 유래 중간엽 줄기세포에 처리한 결과 세포독성 없이 세포 대사 활동과 mineralized bone형성이 증가한다고 하였고<sup>82)</sup>, 고려영경귀 추출물을 유효성분으로 하는 치주인대 줄기세포의 치조골 분화용 조성물에 관하여 보고하였다<sup>84)</sup>. Kim 등(2020)은 골 흡수 능력의 강화는 골격질환을 유발하기 때문에 뼈를 흡수하는 파골세포와 싸우기 위한 치료제의 개발이 필요하며 이를 위해 RAW 264.7 쥐의 대식세포를 50 ng/ml RANKL 존재 하에 5일 동안 1-20  $\mu\text{g}/\text{ml}$  고려영경귀 추출물과 함께 배양한 결과, 고려영경귀 추출액은 RANKL에 의해 유도된 대식세포가 다핵 파골세포로 분화하는 것을 약화시켰고, core-linked CD44 및 cloud-associated  $\alpha\beta$  3 integrin 확산억제를 통해 뼈 기질에 대한 국소 접촉 및 파골세포의 골 흡수를 지연시키는 데 효과적이었다고 하였으며, 고려 영경귀의 주요 구성 성분인 linarin과 pectolarin 중 linarin이 TRAP-positive osteoclasts 형성을 억제하는 데 효과적이었다고 보고하였다<sup>85)</sup>.

Sayan 등(2021)은 고려영경귀 추출물의 인간 치주인대 줄기세포의 골형성 분화에 대한 효과를 분석한 결과 고려영경귀 0.05% 함유된 배지에서 상대적으로 높은 세포 생존율을 보였고, 특히 mineralization은 대조군에 비해 고려영경귀 추출물이 추가된 치주인대 줄기세포에서 유의적으로 높았고, 전사관련 마커들, 즉 collagen 1, runt-related transcription factor 2, bone sialoprotein 그리고 alkaline phosphatase 마커의 발현도 고려영경귀 투여시 증가되어 고려영경귀 추출물이 우수한 골형성 잠재력을 가지고 있다고 보고하였다<sup>83)</sup>.

## 15) 항바이러스 활성<sup>34,86)</sup>

Ko 등(2017, 2018)은 고려영경귀의 아세틸아세테이트 분획층에서 히스피둘린을 분리하였고, 이 물질이 우수한 항바이러스 효과를 가지는 동시에 안전성도 우수하다는 것을 확인하여 이를 유효성분으로 포함하는 항바이러스 활성을 갖는 약제학적 조성물에 대해 보고하였다. 감염자의 면역학적 특성에 따라 중증 감염을 초래하는 엔테로바이러스, 피로감, 두통, 근육통, 미열, 천식 병증 및 폐질환의 악화 원인인 라이노바이러스 및 콕사키바이러스 등의 감염 기작을 억제한다.

이상의 조사결과를 요약하면 다음과 같다. 고려영경귀에는 영경귀류가 가지는 silymarin, apigenin 등 효능이 이미 알려진 성분들 외에 고려영경귀 특이적인 성분으로 setidenosides A와 B가 보고되어 있다. 고려영경귀 부위별, 추출용매별 그리고 개별 성분별로 목적하는 약리활성에 대해 효과적인 부위,



용매, 그리고 유효성분에 대해 보고되고 있으나, 흰무늬엉겅퀴로 알려진 엉겅퀴종을 분석한 보고들에 비하면 아직 미미한 수준이다. 고려엉겅퀴를 이용하여 항비만, 지방간억제 및 간 보호, 항당뇨, 항비만, 항암에 관한 연구가 주로 이루어지고 있고 용매 종류에 따른 분획별 및 개별성분별 약리활성연구가 진행되고 있다. 고려엉겅퀴가 가지는 효능을 극대화하기 위해 발효와 미세분말화 등 가공공정이 소개되었고, 고려엉겅퀴를 포함한 다른 천연식물 몇 가지 소재의 복합 추출물의 당노역제에 대한 효과가 보고되었다. 향후 고려엉겅퀴에 함유된 가능성을 활용하기 위해 고려엉겅퀴 부위별, 가공방법별, 추출방법별, 그리고 복합소재추출물에 관한 연구가 필요할 것으로 보인다.

## IV. 결 론

### 1. 리뷰 범위

계재 학회지 48편, 학술대회 발표자료 9편, 대한민국 특허 22편, 총 79편의 문헌자료

### 2. 함유 성분 효능 및 산업화

#### 1) 함유성분

- 지표 성분

: Pectolinarin 및 그 배당체인 pectolinarigenin

- 함유 성분

: linarin, apigenin, diosmetin, scopoletin, acacetin, cirsimaritin, cirsimaritin, setidenosides A and B, silymarin, hispidulin, 휘발성 화합물 92성분, 지방산 15성분 등

#### 2) 구명된 효능

혈소판응집 억제, 항암, 항균, 피부 개선, 모발 성장, 간 보호 작용 및 간에 지방축적 억제작용, 항당뇨, 항염증, 진정 효과, 콜레스테롤 저하 및 항비만 효과, 뇌신경 보호, 인간 줄기세포 생존율 증가, 파골세포 형성 억제 및 골형성 분화, 간염 억제, 항바이러스 효과

#### 3) 향후 연구가 필요한 분야

고려엉겅퀴 부위별 추출 방법 및 추출용매별 약리적 효능 분석, 이를 토대로 효능에 직접적인 영향을 미치는 성분 구명 및 분리

#### 4) 약리 효능 극대화를 위한 식품 조제 기술 분야

- 발효, 미세 분말화 기술 이용, 다양한 식품 및 추출물 개발 가능성

- 소재 복합화

: 고려엉겅퀴 포함 다양한 식물 소재의 복합 사용시 효능 파악 및 제품 개발

## References

1. Song MJ, Kim H. Taxonomic study on *Cirsium* Miller (Asteraceae) in Korea based on external morphology. Korean J Pl Taxon, 2007 ; 37: 17-40. DOI: <https://doi.org/10.11110/kjpt.2007.37.1.017>
2. Yoo SK, Bae YM. Phylogenetic and Chemical Analyses of *Cirsium pendulum* and *Cirsium setidens* Inhabiting Korea. J Life Science, 2012 ; 22(8) : 1120-5. DOI: 10.5352/JLS.2012.22.8.1120
3. Im HE, Yoe HK, Chang SY, Han MJ. Quality characteristics of Gondregaedduck by the level of *Cirsium setidens* and storage. Korean J Food Culture, 2012 ; 27 : 400-6. DOI: 10.7318/KJFC/2012.27.4.400
4. Lee OH, Kim JH, Kim YH, Lee YJ, Lee JS, Jo JH, Kim BG, Lim JK, Lee BY. Nutritional Components and Physiological Activities of *Cirsium setidens* Nakai. J Korean Soc Food Sci & Nutri, 2014 ; 43 : 791-8. DOI: 10.3746/jkfn.2014.43.6.791
5. Park SJ, Kim, HD, Lee, YH. Validation of Analytical Method of Pectolinarin for Standardized *Cirsium setidens* Fine Powder by Air-Classification. J Agri Life Envir Sci, 2020 ; 32 : 407-16. DOI: <https://doi.org/10.22698/jales.20200035>
6. Nam, SH, Lee, BH, Kim, YJ. Silymarin Contents and Liver Protection Effects of Six Domestic Cultivated Thistles. Trends in Agri & Life Sci, 2018 ; 56 : 55-62. DOI:<https://doi.org/10.29335/tals.2018.56.55>
7. Santosh KK, Sudheer KM, Syed MM. Silymarin protects epidermal keratinocytes from ultraviolet radiation-induced apoptosis and DNA damage by nucleotide excision repair mechanism. PLoS ONE, 2011 ; 410. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021410>
8. Jung MJ, Heo SI, Wang MH. Rat Lens Aldose Reductase inhibitory of *Taraxacum mongolicum* and two *Cirsium* species. J Applied Biological Chem, 2008 ; 51 : 302-6. UCI: G704-000470.2008.51.6.006
9. Lee DG, Kim HK, Park YK, Woo ER, Jeong HG, Hahm KS. Gram-positive bacteria specific properties of silybin derived from *Silybum marianum*. Arch Pharm Re, 2003 ; 26 : 597-600. UCI: G704-000010.2003.26.8.004
10. Lee WB, Kwon HC, Cho OR, Lee KC, Choi SU, Baek NI, Lee KR. Phytochemical Constituents of *Cirsium setidens* Nakai and Their Cytotoxicity against Human Cancer Cell Lines. Archives of Pharmacal Res, 2002 ; 25 : 628-35. DOI: 10.1007/BF02976934
11. Nugroho A, Kim MH, Lim SC, Choi JW, Choi JS, Park HJ. Validation of High-Performance Liquid Chromatography Analysis on Phenolic Substances

- of *Cirsium setidens* and Sedative effect of Pectolinarin as the Active Principle. Natural product sci, 2011 ; 17 : 342–9. UCI: G704–001403,2011,17,4,018
12. Yoo YM, Nam JH, Kim MY, Choi JW, Park HJ. Pectolinarin and pectolinarigenin of *Cirsium setidens* prevent the hepatic injury in rats caused by D-galactosamine via an antioxidant mechanism. Biol Pharm Bull. 2008 ; 31(4) : 760–4. DOI: <https://doi.org/10.1248/bpb.31.760>
  13. Jeong GH, Park EK, Kim TH. New anti-glycative flavonoids from *Cirsium setidens* with potent radical scavenging activities. Phytochemistry Letters, 2018 ; 26 : 115–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2018.05.029>
  14. Lee SH, Jin YS, Heo TH, Shim TH, Sa JH, Choi DS, Wang MH. Composition Analysis and Antioxidative Activity from Different organs of *Cirsium setidens* Nakai. Korean J Food Sci Tech, 2006 ; 38 : 571–6. UCI: G704–000138,2006,38,4,018
  15. Choi HS. Chemical Composition of the Essential Oil from *Cirsium setidens*. Analytical Chemistry Letters, 2015 ; 5(2) : 94–102. DOI: <https://doi.org/10.1080/22297928.2015.1068132>
  16. Kim SJ, Lee JY, Choi YS, Sung JM, Jang HW. Comparison of Different Types of SPME Arrow Sorbents to Analyze Volatile Compounds in *Cirsium setidens* Nakai. Foods 2020 ; 9(6) : 785–95. DOI: [10.3390/foods9060785](https://doi.org/10.3390/foods9060785)
  17. Kang IJ, Ham SS, Chung CK, Lee SY, Oh DH, Choi KP, Do JJ. Development of fermented soysauce using *Cirsium setidens* Nakai and comfrey. J Korean Soc Food Sci Nutr. 1997 ; 26 : 1152–8. KMID :1134819970260061152
  18. Ham SS, Lee SY, Oh DH, Kim SH, Hong JK. Development of beverages drinks using mountain edible herbs. J Korean Soc Food Sci Nutr. 1997 ; 26 : 92–7. <http://koreascience.or.kr/article/JAKO199711921349347.pdf>
  19. Chang SY, Song JH, Kwak YS, Han MJ. Quality characteristics of Gondre tofu by the level of *Cirsium setidens* powder and storage. Korean J Food Culture, 2012 ; 27 : 737–42. DOI: <https://doi.org/10.7318/KJFC/2012.27.6.737>
  20. Sim GW, Lee BC, Kim JH, Pyo HB. Cosmetic composition containing extract of *Cirsium setidens*. Korea Patent Abstract, 2005 ; 10–2005–0075860. DOI: <https://doi.org/10.8080/1020050075860>
  21. Lee JH, Cho BY, Lee, OH, Choi SH, Jung TD, Moon SY, Choi SI, Kim JD. Stability of Ethanolic Extract from Fermented *Cirsium setidens* Nakai by Bioconversion during Different Storing Conditions. The Korean J Food & Nutri, 2017 ; 30 : 388–94, DOI: <https://doi.org/10.9799/ksfan.2017.30.2.388>
  22. Kim DS. Enzyme food composite manufacture method using *Cirsium setidens*. Korea Patent Abstract, 2017 ; 10–2017–0081879. DOI: <https://doi.org/10.8080/1020170081879>
  23. Lee OH, Lee JH, Shin GH, Kim JM, Oh JW, Lee SJ, Lee BJ, Park SJ. Preparation method of Fermented *Cirsium setidens* for inhibiting the differentiation of adipocytes by bioconversion. Korea Patent Abstract, 2017 ; 10–2015–0190041. DOI: <https://doi.org/10.8080/1020150190041>
  24. Lee YH, Kim HD, Park SJ. Manufacturing method for *Cirsium setidens* powder containing high pectorinarin. Korea Patent Abstract, 2020 ; 10–2020–0182991. DOI: <https://doi.org/10.8080/1020200182991>
  25. Yoo SJ, Kwak JH, Ko IJ. A study on the composition of *Cirsium setidens* Nakai. The Pharmaceutical Society Of Korea, Proceedings of the Convention of the Pharmaceutical Society of Korea, 1986 ; 118.
  26. Jeong DM, Jung HA, Choi JS. Comparative antioxidant activity and HPLC profiles of some selected Korean thistles. Arch Pharm Res, 2008 ; 31 : 28–33. DOI: [10.1007/s12272-008-1116-7](https://doi.org/10.1007/s12272-008-1116-7)
  27. Ahn MJ, Hur SJ, Kim EH, Lee SH, Shin JS, Kim MK, Uchizono JA, Whang WK, Kim DS. Scopoletin from *Cirsium setidens* Increases Melanin Synthesis via CREB Phosphorylation in B16F10 Cells. The Korean J physiol & pharmacology. 2014 ; 18 : 307–11. DOI: [10.4196/kjpp.2014.18.4.307](https://doi.org/10.4196/kjpp.2014.18.4.307)
  28. Lee JH, Cho YH, Cho BY, Ra MJ, Kim SY, Kang IJ, Han KC, Lee OH. Stability of Ethanolic Extract from *Cirsium setidens* Nakai. J Food Hygiene & Safety. 2016 ; 31 : 304–9. DOI: <https://doi.org/10.13103/JFHS.2016.31.4.304>
  29. Yi TG, Son JD, Park YR, Um BH, Park NI. Changes of HPLC Pattern according to the Induction of Hairy Roots and the Treatment of Methyl Jasmonate in *Cirsium setidens* and *C. pendulum*. The Korean Society of Medicinal Crop Science, 2017 ; 82. DOI: <https://db.koreascholar.com/Article/Detail/326212>
  30. Jung HJ, Han YJ, Lee DK, Gam DH, Kim JW. Optimization of alkaline hot-water extraction conditions for production of polyphenolic compounds and flavonoids from Korean thistle (*Cirsium japonicum*). Journal of advanced engineering and technology, 2018 ; 11 : 95–9. DOI: [10.35272/jaet.2018.11.2.95](https://doi.org/10.35272/jaet.2018.11.2.95)
  31. Kim HL, Hong JW, Jeon SJ, Kim HY, Kim JW. Optimization of Ultrasound-Assisted Extraction of Antioxidant from *Cirsium setidens* Using Response

- Surface Methodology. *J Korean Soc Food Sci & Nutri*. 2021 ; 50 : 285–93. DOI: <https://doi.org/10.3746/jkfn.2021.50.3.285>
32. Shin SJ, Saravanakumar K, Sathiyaseelan A, Mariadoss AVA, Park SJ, Park SY, Han KS, Wang MH. Phytochemical profile and antidiabetic effect of the bioactive fraction of *Cirsium setidens* in streptozotocin-induced type 2 diabetic mice. *Process Biochem*. 2022 ; 116 : 60–71. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2022.02.017>
  33. Oh JW, Lee JH, Cho ML, Skin GH, Kim JM, Choi SL, Jung TD, Kim YH, Lee SJ, Lee BJ, Park SJ, Lee OH. Development and Validation of Analytical Method for Pectolinarin and Pectolinarigenin in Fermented *Cirsium setidens* Nakai by Bioconversion. *J Korean Soc Food Sci & Nutri*. 2015 ; 44 : 1504–9. DOI: [10.3746/jkfn.2015.44.10.1504](https://doi.org/10.3746/jkfn.2015.44.10.1504)
  34. Ko HJ, Kwon YS, Kim HP, Yang HJ, Song JH, Kim SR, Choi SY, Chang SY. Antiviral composition comprising *Cirsium setidens* Nakai extracts. *Korea Patent Abstract*. 2017 ; 10–2017–0077500. DOI: <https://doi.org/10.8080/1020170077500>
  35. Cho CW, Choi SY, Hong HD, Rhee YK, Jeong HC. Isolation method of flavonoid from *Cirsium setidens*. *Korea Patent Abstract*. 2013 ; 10–2013–0093067. DOI: <https://doi.org/10.8080/1020130093067>
  36. Mok JY, Kang HJ, Cho JK, Jeong IH, Kim HS, Park JM, Jeong SI, Shim JS, Jang SI. Antioxidative and Anti-inflammatory Effects of Extracts from Different Organs of *Cirsium japonicum* var. *ussuriense*. *Kor. J. Herbology*. 2011 ; 26(4) : 39–47. DOI: <https://doi.org/10.6116/kjh.2011.26.4.039>
  37. Shin SJ, Saravanakumar K, Mariadoss AVA, Hu X, Sathiyaseelan A, Wang MH. Functionalization of selenium nanoparticles using the methanolic extract of *Cirsium setidens* and its antibacterial, antioxidant, and cytotoxicity activities. *J Nanostructure in Chem*. 2022 ; 12 : 23–32. DOI: [10.1007/s40097-021-00397-7](https://doi.org/10.1007/s40097-021-00397-7)
  38. Yin HH, Cho BO, Chong ZF, Shim JS, Jang SI. Anti-Obesity Effects of Water Extracts from Different Organs of *Cirsium japonicum* var. *ussuriense*. *J Physiol & Pathol Korean Med*. 2015 ; 29 : 322–9. DOI: [10.15188/kjopp.2015.08.29.4.322](https://doi.org/10.15188/kjopp.2015.08.29.4.322)
  39. Cho BY, Lee JH, Choi SI, Jung TD, Choi SH, Ra MJ, Kim SY, Kang IJ, Han KC, Lee OK. Changes in Antioxidant and Antiobesity Activities of *Cirsium setidens* Nakai Ethanolic Extract Depending on Different Harvest Time. *J. Food Hyg Saf*. 2017 ; 32 : 234–42. DOI: [10.13103/JFHS.2017.32.3.234](https://doi.org/10.13103/JFHS.2017.32.3.234)
  40. Guo HF, Wang MH. Impact of drying method on antioxidant, anti-diabetic, and anti-proliferation activities of *Cirsium setidens* in vitro. *Acta Alimentaria*. 2018 ; 47 : 44–51. DOI: [10.1556/066.2018.47.1.6](https://doi.org/10.1556/066.2018.47.1.6)
  41. Yoon MH, Lim CH, Oh JH, Lee JC, Choi WY. Screening of Inhibitors of Platelet Aggregation from Edible Plants. *CNU J agricultural sci*. 1997 ; 24 : 267–74. <https://scienceon.kisti.re.kr/srch/selectPORSrchArticle.do?cn=JAKO199719959262107>
  42. Kim EM. Antioxidant and Anticancer Effects of Extracts and Components from *Artemisia princeps* Pampanini and *Cirsium setidens* Nakai. *J East Asian Soc Dietary Life*. 2011 ; 21 : 871–76. UCI: G704–001333.2011.21.6.017
  43. Kim KM, Wang MH, Shin SJ. Selenium nanoparticles using *Cirsium Setidens* leaf extract and its manufacturing method. *Korea Patent Abstract*. 2020 ; 10–2020–0155616. DOI: <https://doi.org/10.8080/1020200155616>
  44. Sim GS, Kim JH, Lee DH, Lee BC, Lee GS, Pyo HB. The Inhibition of UVA-induced Matrix Metalloproteinase-1 in Human Dermal Fibroblasts and the Improvement of Skin Elasticity by *Cirsium setidens* Extract. *J soci of cosmetic scientists of korea*. 2007 ; 33 : 181–7. UCI: G704–002161.2007.33.3.010
  45. Hur SJ, Park EY, Ann MJ, Jang AR, Yang KS, Whang WK. A Study on the Whitening Effects and HPLC Pattern analysis of *Cirsium setidens* Nakai. *The Korean Society for Aesthetics & Cosmetology* 2010 ; 8 : 203–11. UCI: G704–SER000010442.2010.8.4.031
  46. PARK SM, LEE JO, OH SH, Kim WR. Cosmetic composition with pectolinarin for skin anti-wrinkle and anti aging. *Korea Patent Abstract*. 2016 ; 10–2016–0077815. DOI: <https://doi.org/10.8080/1020160077815>
  47. KIM TG, Lee YJ, Choi BH, Park JE, Kim LS. LIPOSOME COMPOSITION CONTAINING CIRSIUM SETIDENS EXTRACT. *Korea Patent Abstract*. 2018 ; 10–2018–0160860. DOI: <https://doi.org/10.8080/1020180160860>
  48. MIN GH. Cosmetic composition for improved performance of cosmetic having cosmetic maintenance. *Korea Patent Abstract*. 2021 ; 10–2019–0178400. DOI: <https://doi.org/10.8080/1020190178400>
  49. Park DL. COMPOSITION FOR SKIN ANTI-POLLUTION COMPRISING EXTRACT OF CIRSIUM SETIDENS AS AN EFFECTIVE INGREDIENT. *Korea Patent Abstract*. 2021 ; 10–2021–0016270. DOI: <https://doi.org/10.8080/1020210016270>
  50. Kim WS, Sim BY, Kim DH. Effect of Natural Herb Mixture on Anti-atopic Dermatitis and Skin

- Regeneration, Kor. J. Herbology. 2017 ; 32 : 55–62. DOI: <https://doi.org/10.6116/kjh.2017.32.6.55>.
51. Wang MH, Lee SH, Seong ES. Effect for Hepatoprotective activities from *Cirsium setidens* Nakai. The Korean Soc of Medicinal Crop Sci. 2007 ; 249–50.
  52. Lee SH, Heo SI, Li L, Lee MJ, Wang MH. Antioxidant and hepatoprotective activities of *Cirsium setidens* Nakai against CCl<sub>4</sub>-induced liver damage. American J Chinese medicine. 2008 ; 36 : 107–14. DOI: [10.1142/S0192415X0800562X](https://doi.org/10.1142/S0192415X0800562X).
  53. Park HJ, Yoo YM, Nam JH, Kim WB, Choi JW. Hepatoprotective composition comprising pectolinarin or pectolinarigenin. Korea Patent Abstract. 2007 ; 10–2007–0106338. DOI: <https://doi.org/10.8080/1020070106338>
  54. Noh HY, Lee HJ, Kim EH, Mu L, Rhee YK, Cho CW, Chung JY. Inhibitory Effect of a *Cirsium setidens* Extract on Hepatic Fat Accumulation in Mice Fed a High-Fat Diet via the Induction of Fatty Acid  $\beta$ -Oxidation. Biosci Biotech & Biochem. 2013 ; 77 : 1424–29. DOI: [10.1271/bbb.130049](https://doi.org/10.1271/bbb.130049)
  55. Choi JW, Cho SJ, Shin MR, Park HJ. Combined Treatment of Silymarin and Jakyakgamcho-tang Suppresses Hepatic Lipid Accumulation and Inflammation in C57BL/6 Mice. Kor. J. Herbology. 2022 ; 37 : 17–26. DOI: [dx.10.6116/kjh.2022.37.5.9](https://doi.org/10.6116/kjh.2022.37.5.9).
  56. Kim EH, Chung JY. Protective effects of *Cirsium setidens* ethanolic extracts against alcoholic fatty liver injury in rats. J Nutri Health. 2016 ; 49 : 420–8. DOI: <https://doi.org/10.4163/jnh.2016.49.6.420>
  57. Guo H, Yunyao J, Wang MH. Synergistic Anti-diabetic Effect of *Cirsium setidens* Combined with Other Plants in vitro and in vivo. Korean J Plant Resources. 2015 ; 28 : 752–8. DOI: <https://doi.org/10.7732/kjpr.2015.28.6.752>
  58. Kim TW, Lee JM, Jeong GH, Kim TH. Inhibitory effects of advanced glycation end products formation and free radical scavenging activity of *Cirsium setidens*. Korean J Food Preserv. 2016 ; 23 : 283–9. DOI: <https://doi.org/10.11002/kjfp.2016.23.2.283>
  59. Wang MH. Antidiabetic composition containing of *Cirsium setidens* nakai extract method of preparing the same. Korea Patent Abstract. 2016 ; 10–2015–0161830. DOI: <https://doi.org/10.8080/1020150161830>
  60. Lee SH, Jung MJ, Heo SI, Wang MH. Anti-inflammatory Effect and HPLC Analysis of Extract from Edible *Cirsium setidens*. J. Korean Soc Appl Biol Chem. 2009 ; 52 : 437–442. UCI : G704–000111.2009.52.5.024
  61. Kim JE, Kim, Choi CU, Ly SY. Anti-inflammatory Effect of *Cirsium Setidens* Ethanol Extract on Macrophages and Effect on Immunoglobulins in Normal or Ovalbumin Sensitized Balb/c Mouse. Korean J Human Ecology. 2017 ; 575. DOI: [10.5934/kjhe.2017.26.5.575](https://doi.org/10.5934/kjhe.2017.26.5.575)
  62. Kim YO, Lee SW, Park CG, Ahn YS, Kim HD. A Pharmaceutical composition for preventing or treating inflammatory disease comprising and extract of *Cirsium japonicum*. Korea Patent Abstract. 2016 ; 10–2016–0132267. DOI: <https://doi.org/10.8080/1020160132267>
  63. Kwon HY, Choi SI, Cho BY, Choi SH, Sim WS, Xionggao H, Jang GW, Lee OK. Nitrite scavenging activity and anti-inflammatory effects of standardized *Cirsium setidens* extract. Korean J Food Preserv. 2019 ; 26 : 343–9. DOI: <https://doi.org/10.11002/kjfp.2019.26.3.343>
  64. Heo SI, Jung SM. Immunity enhancement efficacy of the extracts prepared from blanched and dried aerial part in *Cirsium setidens* Nakai. Korean J. Food Preserv. 2021 ; 28 : 685–91. DOI: <https://doi.org/10.11002/kjfp.2021.28.5.685>
  65. Park DL. Manufacturing method of food composition for immune-enhancing activity comprising juice of *Cirsium setidens*, and food composition for immune-enhancing activity using thereby. Korea Patent Abstract. 2020 ; 10–2020–0142906. DOI: <https://doi.org/10.8080/1020200142906>
  66. Park DL. Method of preparation for *Cirsium setidens* having an immune-enhancing activity with enhanced pectolinarin content, *Cirsium setidens* having an immune-enhancing activity using thereby and food composition containing the same. Korea Patent Abstract. 2020 ; 10–2020–0119894. DOI: <https://doi.org/10.8080/1020200119894>
  67. Wang MH, Park DL. Extract of *Cirsium setidens* Nakai for Lowering Cholesterol. Korea Patent Abstract. 2012 ; 10–2012–0092836. DOI: <https://doi.org/10.8080/1020120092836>
  68. Cho ML, Cho JH, Lee JS, Lee OH, Lee BY, Lee YJ, YU SY, Kim YH, Kim BK, Kim DB, Kim JH, Lee JH. Assessment of the pectolinarin content and the radical scavenging-linked antiobesity activity of *Cirsium setidens* Nakai extracts. Food Sci & Biotech. 2015 ; 24 : 2235–43. DOI: [10.1007/s10068-015-0298-2](https://doi.org/10.1007/s10068-015-0298-2)
  69. Cho BY, Park MR, Lee JH, Ra MJ, Han KC, Kang IJ, Lee OH. Standardized *Cirsium setidens* Nakai Ethanolic Extract Suppresses Adipogenesis and Regulates Lipid Metabolisms in 3T3-L1 Adipocytes and C57BL/6J Mice Fed High-Fat Diets. J Med Food. 2017 ; 20 : 763–76. DOI: [10.1089/jmf.2017](https://doi.org/10.1089/jmf.2017).

- 3965
70. Kim KJ, Lee JH, Lee BY, Lee OH. Optimized *Cirsium setidens* Nakai Fermented by *Lentinula edodes* Attenuates Lipid Accumulation by Regulating Fatty Acid Oxidation-mediated Lipolysis in 3T3-L1 Cells and High Calorie Diet-induced Obese Zebrafish. *J Food & Nutri Res.* 2017 ; 5 : 354-61. DOI: 10.12691/jfnr-5-6-1
  71. Cho BY, Choi SI, Choi SH, Sim WS, Ra MJ, Kim SY, Kang IJ, Han KC, Lee OK. Anti-obesity Activities of *Cirsium setidens* Nakai Ethanolic Extract. *J Food Hyg Saf.* 2018 ; 33 : 389-98. DOI:10.13103/JFHS.2018.33.5.389
  72. Lee JW. Anti-obesity composition comprising *cirsium japonicum* extract as effective component. *Korea Patent Abstract.* 2020 ; 10-2020-0160218. DOI: <https://doi.org/10.8080/1020200160218>
  73. Lee YJ, Cho JH, Kim BK, Choi HS, Lee BY, Lee OH. *Cirsium setidens* Nakai extract inhibits adipocyte differentiation and High-Fat Diet-induced obesity in Mice. *The FASEB J.* 2021 ; 27 : 637.7. DOI: [https://doi.org/10.1096/fasebj.27.1\\_supplement.637.7](https://doi.org/10.1096/fasebj.27.1_supplement.637.7)
  74. Park SJ, Kim HD, Lee YH. Antioxidant and Anti-Obesity Properties of Pectolinarin-rich *Cirsium setidens* Nakai Fine Powder. *Korean J. Food Nutr.* 2021 ; 34 : 69-78. DOI: <https://doi.org/10.9799/ksfan.2021.34.1.069>
  75. Choi SI, Han X, Men SX, Lee SJ, Park KT, Han JK, Lee OK. Standardized pectolinarin rich-*Cirsium setidens* Nakai extract attenuates bisphenol A-induced the 3T3-L1 adipocytes differentiation and obese C57BL/6J mice via the suppression of adipogenesis-related transcription factors. *J Functional Foods.* 2022 ; 95 : 1-8. DOI: 10.1016/j.jff.2022.105146
  76. Bae JS, Pyun CW, An JH, Jeon YJ, Park JE, Son IG. Multifunctional food complex composition for preventing or improving obesity comprising essentially *Cirsium setidens* and barley sprout extracts, and preparing method thereof. *Korea Patent Abstract.* 2019 ; 10-2019-0151469. DOI: <https://doi.org/10.8080/1020190151469>
  77. Bae JS, Pyun CW, Seo TS, Jeon YJ, An JH, Park JE, Son IG. Anti-oxidant and Anti-obesity composition comprising Complex the extract of *Allium senescens* L. and *crisium setidens* as the efficient composition. *Korea Patent Abstract.* 2021 ; DOI: 10-2021-0189302. <https://doi.org/10.8080/1020210189302>
  78. Kwon KH, Lim H, Chung MJ. Neuroprotective Effects of Bread Containing *Cirsium setidens* or *Aster scaber*. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 2014 ; 43 : 829-35. DOI: <https://doi.org/10.3746/jkfn.2014.43.6.829>
  79. Chung MJ, Park YI, Kwon KH. Neuroprotective Effects of *Cirsium setidens*, *Pleurospermum kamschaticum*, and *Allium victorialis* Based on Antioxidant and p38 Phosphorylation Inhibitory Activities in SK-N-SH Neuronal Cells. *J Korean Society of Food Sci & Nutr.* 2015 ; 44 : 347-55. DOI: <https://doi.org/10.3746/jkfn.2015.44.3.347>
  80. Chung MJ, Lee S, Park YI, Lee J, Kwon KH. Neuroprotective effects of phytosterols and flavonoids from *Cirsium setidens* and *Aster scaber* in human brain neuroblastoma SK-N-SH cells. *Life Sciences.* 2016 ; 173. DOI: 10.1016/j.lfs.2016.02.035
  81. Lee JH, Jung HK, Han YS, Yoon YM, Yuj CW, Sun HY, Cho HW, Lee SH. Antioxidant effects of *Cirsium setidens* extract on oxidative stress in human mesenchymal stem cells. *Molecular Medicine Reports.* 2016 ; 14 : 3777-84. DOI: <https://doi.org/10.3892/mmr.2016.5706>
  82. Kim HB, Cheong KM, Seo YR, Lim KT. Effects of *Cirsium setidens* nakai on In Vitro Growth and Osteogenic Differentiation of Human Bone-Derived Mesenchymal Stem Cells. *Korean Society for Agricultural Machinery.* 2017 ; 109. DOI: <https://www.dbpia.co.kr/Journal/articleDetail?nodeId=NODE09861747>
  83. Sayan DD, Dinesh KP, Jin B, Choi SI, Lee OH, Lim KT. Effects of *Cirsium setidens* (Dunn) Nakai on the osteogenic differentiation of stem cells. *Molecular Medicine Reports.* 2021 ; 23 : 1-11. DOI: <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.11903>
  84. LIM KT, Lee OH. A Composition for Promote Osteogenic Differentiation of Stem Cells comprising extract from *Cirsium setidens* (Dunn) Nakai. *Korea Patent Abstract.* 2020 ; 10-2020-0153666. DOI: <https://doi.org/10.8080/1020200153666>
  85. Kim Si, Kang YH. *Cirsium Setidens* Extracts Abrogate Actin Ring Formation and Bone-Resorbing Osteoclasts Through Inhibition of Core-Linked CD44 and Diffuse Cloud-Associated  $\alpha\beta$  3 Integrin. *Curr Dev Nutr.* 2020 ; 4 : 416. DOI: 10.1093/cdn/nzaa045\_049
  86. Ko HJ, Kwon YS, Kim HP, Yang HJ, Song JH, Kim SR, Choi SY, Chang SY. Antiviral composition comprising *Cirsium setidens* Nakai extracts. *Korea Patent Abstract.* 2018 ; 10-2018-0107400. DOI: <https://doi.org/10.8080/1020180107400>