

한성 및 열성한약재가 모노아민 산화효소의 활성에 미치는 영향

황금희*, 김인락¹, 한용남²

한국한의학연구원, ¹동의대학교 한의과대학,

²서울대학교 천연물과학연구소

Effects of Cold and Hot Drugs on the Activity of Monoamine Oxidase

Keum Hee Hwang*, In Rak Kim¹ and Yong Nam Han²

Korea Institute of Oriental Medicine, Seoul 135-100, Korea,

¹*College of Oriental Medicine Donggeui University, Pusan 614-714, Korea*

²*Natural Products Research Institute Seoul National University,*

Seoul 110-460, Korea

Abstract—To explain the theory of KIMI which is the theory of therapeutics in oriental medicine, monoamine oxidase(MAO) activities were measured in the brain and liver of mice which were orally administered oriental medicinal herbs which were classified into cold and hot drugs. *Rheum palmatum*, *Anemarrhena asphodeloides*, *Gardenia jasminoides*, *Scutellaria baicalensis* and *Coptis japonica* were considered as the cold drugs and *Zingiber officinale*, *Aconitum carmichaeli*, *Asiasarum sieboldi*, *Evodia officinalis* and *Cinnamomum cassia* were included in the hot drugs. The effects of cold and hot drugs on *in vitro* enzyme activities were measured and compared with the *in vivo* effects. Serotonin is important neurotransmitter involved in the control of body temperature. The MAO plays a central role in the metabolism of many neurotransmitter monoamines including serotonin. MAO is a flavoprotein found exclusively in the mitochondrial outer membrane, occurring in the MAO-A and MAO-B subtypes. MAO-A deaminates serotonin and noradrenaline, whereas MAO-B prefers phenylethylamine and benzylamine as substrates. *Coptis japonica* and *Aconitum carmichaeli* elevated the *in vivo* MAO activities and especially, *in vivo* MAO-B activities were significantly increased. *In vitro* MAO-A activities were increased by hot drugs, whereas the *in vitro* MAO-B activities were inhibited. Cold drugs inhibited both enzyme activities *in vitro*.

Key words—The theory of KIMI; monoamine oxidase-A; monoamine oxidase-B; cold drugs; hot drugs.

한의학의 약리학에서는 酸苦甘辛鹹 5 味와 寒熱 溫 4 氣를 의미하는 기미론이 한약서의 효시라 할 수 있는 『신농본초경』에부터 실려있고¹⁾ 한의학계에

*교신저자 : Fax 02-762-8322

서는 오행론에 입각하여 당연한 이론으로 인정되어 오고 있다. 최근에 한약의 약효를 과학적으로 해석해 보려는 많은 시도가 있으나 서양의학의 약리학이나 생화학적 실험방법에서는 약재의 한열을 검토

하는 일을 소홀히 함으로서 기미론의 기본 원리인 한약재의 기미를 검정할 수 있는 지표가 마련되지 않았고 이로 인하여 한의학 고유의 치료이론을 설명하는데는 부족함이 있었다. 본 연구에서는 중추신경계에서 신경전달물질로 작용하는 norepinephrine (NE)과 serotonin(5-Hydroxytryptamine, 5-HT)이 동물의 체온을 조절하는데 중요한 역할을 한다는 사실에 착안하여 한성약 중 황련과 열성약 중 부자를 선정하여 경구투여한 후 동물의 체내에서 일어나는 이 약물들에 의한 MAO의 활성변화를 관찰함으로써 MAO의 체내활성 변화를 측정하는 방법이 약재의 한열을 구분하는 지표가 될 수 있을 지를 시험하였다. 한편, 한성약으로 분류한 대황, 지모, 치자, 황금, 황련과 열성약으로 분류되는 건강, 부자, 세신, 오수유, 육계 등이 시험관 내에서 효소활성에 미치는 효과를 실험하여 한열로 구분된 한약재들이 시험관 내에서 효소활성에 미치는 영향을 비교 관찰하였다.

Monoamine oxidase(amine:oxygen oxidoreductase(deaminating) EC 1.4.3.4.) (MAO)는 중추신경계나 말초조직 등 동물조직 중의 mitochondria에 널리 존재하면서 신경 전달물질이나 호르몬성 amines 화합물의 대사를 관장하는 효소로서 다음과 같은 반응으로 amine 화합물의 산화적 deamination을 촉매하여 신경전달물질과 식사와 장내 박테리아에 의해 유래되는 hormonal amines을 분해한다



중추신경계에 존재하는 MAO의 역할은 다른 조직에 존재하는 MAO에 비해 좀더 많이 알려져 있으며 주요 기능은 cytoplasmic catecholamines과 5-HT의 level을 낮게 유지하는 일이다.⁷⁾ MAO와 체온 조절에 관한 연구로는 쥐와 고양이의 체온조절에 관여하는 hypothalamic NE의 유리,^{8,9)} 원숭이를 대상으로 추위와 더위에 노출되었을 때 유리되는 5-HT의 양적 변화,¹⁰⁾ fever시 5-HT, NE의 양적 분석,¹¹⁾ 동물의 체온에 미치는 약물의 효과,¹²⁻¹⁴⁾ 등의 연구내용이 보고되어 있다.

재료 및 방법

실험재료 및 시약-실험에 사용한 한약재는 한성

약과 열성약으로 구분하여 선정한 한약재 중 한성약 5종, 대황(*Rheum palmatum*), 지모(*Anemarrhena asphodeloides*), 치자(*Gardenia jasminoides*), 황금(*Scutellaria baicalensis*), 황련(*Coptis japonica*)과 열성약 5종, 건강(*Zingiber officinale*), 부자(*Aconitum carmichaeli*), 세신(*Asiasarum sieboldi*), 오수유(*Evodia officinalis*), 육계(*Cinnamomum cassia*)이다. 육계를 제외한 한약재는 서울 경동시장의 한약 견재상에서 구입하여 사용하였고 육계는 베트남 Yenbei에서 생산된 것을 동경종합상사를 통하여 구입하였는데, 특, 1, 2, 3, 4등급으로 분류된 약재 중 1등급을 사용하였다. 효소활성 측정에 사용한 시약으로 serotonin, benzylamine, ion 교환수지 Amberlite CG-50은 Sigma사 제품을 사용하였고 특별한 언급이 없는 시약과 한약재 추출시에는 특급 국산시약을 사용하였다.

실험 동물-대실험동물(주)에서 분양받은 ICR계 male mouse와 Sprague-Dawley계 male rat를 온도 23±2℃, 습도 50±10%, 12시간 주기로 조명을 조절하는 동물 사육실에서 일반 고행사료와 물을 자유롭게 공급하면서 2~4주간 적응시킨 후 사용하였다.

약물의 경구투여

경구투여용 약물의 조제-열성약과 한성약 중 부자와 황련을 각각 선택하여 100 g씩 취하여 가로, 세로 0.5 cm 크기로 잘라 약탕기에 넣고 물 500 ml를 가하여 실온에서 24시간 방치한 후 가정용 가스렌지를 이용하여 5분 동안 강한 불로 가열하여 끓인 다음 불꽃을 약하게 하여 25분 가열하여 끓이고 실온으로 식힌 후 여과하여 그 여액을 동결 건조 하였다. 이 동결건조한 powder를 -4℃ 냉동실에 보관하고 실험에 임할 때 증류수에 녹여 검액으로 사용하였다.

약물의 경구투여-동결 건조한 황련과 부자 powder 10 g을 각각 3차 증류수 10 ml에 녹이고 이 액을 원액으로 적절히 희석하여 수영 개시 12시간 전에 미리 절식시킨 동물에게 1 ml씩 경구투여 하였다. 대조군에는 같은 조건으로 증류수 1 ml씩을 경구투여 하였다.

Brain MAO-A의 효소활성 측정¹⁵⁾

효소원의 조제-Mouse의 경동맥을 잘라 실험시키고 즉시 두개골을 절개하여 뇌를 적출하였다. 이

를 0.01M phosphate buffered saline(PBS, pH 7.0)으로 세척하고 습중량 1 g당 9 ml의 차가운 0.25M sucrose 용액을 가하여 Turrax disperser로 1분간 homogenation 하였다. 이 homogenate를 4℃에서 700×g로 20분간 원심분리하고 그 상등액을 취하여 다시 18,000×g로 20분간 고속 원심분리하였다. 상등액을 버리고 pellet을 중량 1 g당 PBS 5 ml에 현탁시켜 효소원으로 사용하였다.

효소활성 측정 - 조제한 효소원 0.5 ml를 시험관에 넣고 기질용액으로 1.0 mM serotonin 용액 0.5 ml를 가하고 37.5℃ 항온조에서 90분간 incubation 시켰다. 95℃ 수욕상에 3분간 담그어 반응을 중단시킨 후 즉시 700×g로 원심분리하고 상등액 1.0 ml를 취하여 미리 준비한 Amberlite CG-50 (H⁺ form) 칼럼(0.6 4 cm)에 부어 넣었다. 증류수로 수지를 충분히(40 ml 이상) 세척한 후 4 N 초산용액 3 ml를 수지에 부어 넣고 이때 용출액을 시험관에 받아 277 nm에서 흡광도를 측정하였다. 따로 반응 개시점 대신 반응 종말점에서 기질용액을 넣은 보정군을 시험군과 함께 실행하였다. 각 실험군의 대조군을 기준으로 하여 온도변화와 약물투여에 따른 효소활성의 변화를 정해진 수식에 따라 계산하였다.

Liver MAO-B의 효소활성 측정

효소원의 조제 - Mouse의 간 mitochondria 분획을 상법에 따라 분리하여 효소원으로 사용하였다. 즉, 경동맥을 잘라 실험시킨 mouse를 즉시 복개하고 간을 적출하여 0.01M phosphate buffered saline(PBS, pH 7.0)에 씻고 습중량 1 g당 0.25M sucrose 용액 5 ml를 가하여 Turrax disperser로 1분간 homogenation 하였다. 이 homogenate를 즉시 4℃에서 700×g로 20분간 원심분리하였다. 상등액을 취하여 다시 18,000×g에서 20분 고속원심분리하고 상등액을 버리고 가라앉은 pellet을 PBS 5 ml에 현탁시켜 효소원으로 사용하였다.

효소활성 측정 - McEwen 등의 방법에 준하였다.¹⁶⁾ 즉, 효소원 0.5 ml와 기질용액으로 4.0 mM benzylamine · HCl 용액 0.5 ml를 시험관에 넣고 37.5℃ 항온조에서 90분간 계속 incubation 하였다. 반응을 중지시키기 위하여 60% perchloric acid 0.2 ml씩을 가하고 동시에 cyclohexane 4 ml를 가하여 진탕시킨 후 700×g로 20분간 원심분리하여 cyclohexane층을 취하였다. 이 cyclohexane층

을 242 nm에서 흡광도를 측정하였다. 따로 MAO-A에서와 마찬가지로 보정군을 시험군과 함께 실행하였다. 각 실험군의 대조군을 기준으로 하여 온도변화와 약물투여에 따른 효소활성의 변화를 정해진 수식에 따라 계산하였다.

Brain MAO-B의 효소활성 측정

효소원의 조제는 brain MAO-A의 방법, 효소활성 측정은 liver MAO-B의 방법과 같다.

약물투여에 의한 mouse MAO의 활성 변화 측정

- 일반 실험실 조건에서 적응시킨 ICR계 mouse 6 마리를 한 군으로 하여 12시간 전에 절식시킨 동물에게 열성약 중 부자와 한성약 중 황련을 선택하여 위에서 조제한 동결건조 powder를 9.6 g/kg, 3.2 g/kg의 농도로 경구투여 하고 1 시간이 경과한 후 경동맥 실험 시킨 후 즉시 해부하고 뇌와 간을 적출하여 mouse brain-MAO-A, brain MAO-B, liver MAO-B의 활성 변화를 측정하였다. 한편 약물대신 증류수를 투여한 동물의 효소활성을 따로 측정하여 약물에 의한 효소활성의 변화에 대한 대조군으로 하였다.

한성 및 열성약물의 시험관내 MAO 활성에 대한 영향

약물의 추출 및 검액 조제 - 전년도의 연구에서 선정 한성약으로 구분되는 한약재 5 종, 대황, 지모, 치자, 황금, 황련과 열성약으로 분류한 한약재 5 종, 건강, 부자, 세신, 치자, 육계 각각 10 g씩을 정량하여 mixer로 1분간 마쇄하여 가루로 만들고 여기에 80% 메탄올 100 ml를 가하여 95℃ 수욕상에서 환류 냉각하면서 3시간 가열추출 하였다. 실온으로 식힌 후 여과하고 그 박을 80% 메탄올로 세척하여 여액이 100 ml되게 하고 45℃ 수욕상에서 감압농축 하였다. 여기에 5% 에탄올 100 ml를 가하여 녹이고 이 액을 검액 원액으로 1/10, 1/100, 1/1000 희석액을 검액으로 사용하였다(시료의 건조중량으로 환산하여 10, 1, 0.1 mg/ml 용액임).

효소활성 측정 - Brain MAO-A 및 Liver MAO-B의 효소원 조제 및 효소활성 측정은 앞에서 서술한 방법에 준하였다.

결과 및 고찰

한성 및 열성 약물이 mouse의 MAO 활성에 미치는 영향

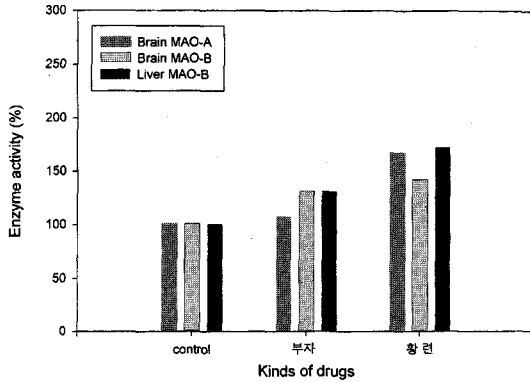


Fig. 1. The effects of drugs on the activities of mouse MAO. The reaction mixture for MAO-A assay (final volume 1 ml) contained appropriate amount of the crude enzyme, and substrate (serotonin). This incubation mixture was started by adding substrate. The reaction mixture was incubated for 90 min at 37°C in air. The enzymatic activity was measured according to the spectro photometric procedure as described in the experimental method. The reaction mixture for MAO-B assay (final volume 1 ml) contained appropriate amount of the crude enzyme, and substrate (benzylamine). The enzymatic activity was measured according to the spectrophotometric procedure as described in the experimental method.

정상동물에게 열성약물을 투여하면 동물의 체온을 증가시켜 열성 병증을 유발시키는 효과가 있으므로 brain의 5-HT level을 감소시키고, 한성약물은 한성 병증을 유발시켜 증가시키는 효과가 있을 것으로 기대하고 ICR계 mouse 6 마리를 한 군으로 하여 12시간 전에 절식시킨 동물에게 열성약 중 부자와 한성약 중 황련을 선택하여 경구투여 하고 mouse brain과 liver의 MAO-A 및 MAO-B의 활성 변화를 측정하였다.

Brain MAO-A의 효소활성 변화-Fig. 1에 나타난 것 처럼 약물대신 증류수를 투여한 대조군의 효소활성을 기준으로 비교해 보면 MAO-A의 경우는 약물의 영향을 크게 받는 것은 아니었으나 부자와 황련 모두에 의해서 효소활성은 증가되는 것으로 나타났다. 이 결과는 cold 및 heat stress 상태에 있는 동물에게 약물을 경구투여하고 효소활성의 변화를 관찰한 실험에서 확인된 결과와 유사한 것으로 확인되었다. 약물을 경구투여하고 cold 및 heat stress를

유발시킨 경우 부자는 cold 및 heat stress로 증가되거나 감소된 MAO-A의 활성을 약하게 증가시키는 경향을 보이며 병증을 더욱 진행시키지는 않는 것으로 생각되었으며 황련의 경우는 heat stress에는 감소된 MAO-A의 활성을 현저히 증가시킴으로서 병증의 개선효과를 기대하게 하는 반면, cold stress 유발시에도 효소활성을 더욱 증가시켜 한성 병증의 악화가 기대되는 것으로 확인된 바 있다 (data not shown).

MAO-B의 효소활성 변화-Brain과 liver의 MAO-B는 두 약물 모두에 의해 활성이 증가되며 brain에서 보다는 liver에서 활성이 크게 증가하였으며 부자에 의한 변화보다는 황련에 의한 변화가 더 현저하게 관찰되었다. cold 및 heat stress의 유발과 부자 및 황련의 투여에 의한 brain과 liver에서의 A-, B-form의 MAO activity를 추적한 결과에서도 brain보다는 liver에서 MAO-A 보다는 MAO-B의 효소활성 변화가 빠르게 나타나는 것을 알 수 있었으며 (data not shown), 이는 brain과 liver에서 turnover number는 MAO-B보다 MAO-A가 더 크지만 turnover rate은 brain보다 liver에서 더 빠르다는 문헌의 보고와 일치하였다.^{17,18)}

정상상태에서 동물에게 한성 및 열성약물을 경구투여하는 것이 저온이나 고온에 노출된 초기상태의 효소활성의 양상을 나타내는 것으로 확인 되었다 (data not shown). 정상인 동물과 stress상태인 동물에 대한 약물의 효과가 서로 유사한 경향으로 나타나므로 약물이 시험관내에서는 효소활성에 어떤 영향을 보이는지를 알아보는 것이 이에 대한 이해를 도울 것으로 생각되어 시험관내에서 MAO-A 및 MAO-B의 활성에 대한 한성 및 열성약물의 효과를 측정하여 보았다.

한성 및 열성약물이 시험관내 MAO 활성에 미치는 영향

한성 및 열성약물이 시험관내에서 MAO-A 및 MAO-B의 효소활성에 어떤 영향을 미치는지를 알아보기 위하여 한성약 5종, 대황, 지모, 치자, 황금, 황련과 열성약 5종, 건강, 부자, 세신, 치자, 육계를 대상으로 rat brain과 liver에서 유래하는 MAO-A 및 MAO-B의 효소활성에 대한 효과를 측정하였다. 그 결과를 Table I에 요약하였다.

열성 약물이 시험관내 MAO활성에 미치는 영향-

Table I. The effects of MeOH extract of hot and cold drugs on MAO activities in *in vitro* experiments

Drugs	MAO	
	MAO-A	MAO-B
건강(<i>Zingiber officinale</i>)	++**	-
Hot drugs		
부자(<i>Aconitum carmichaeli</i>)	+++	-
세신(<i>Asiasarum sieboldi</i>)	++	-
오수유(<i>Evodia officinalis</i>)	+	-
육계(<i>Cinnamomum cassia</i>)	+++	-
대황(<i>Rheum palmatum</i>)	—	-
Cold drugs		
지모(<i>Anemarrhena</i>)	—	-
치자(<i>Gardenia jasminoides</i>)	—	-
황금(<i>Scutellaria baicalensis</i>)	—	-
황련(<i>Coptis japonica</i>)	—	-

*: Methanol extract obtained from 10 g of hot and cold drugs was dissolved in 100 ml of 5% EtOH and 1 ml of it was diluted with 5% EtOH to make 100 ml of a test solution. One ml of it was taken and assayed for examining MAO activity and inhibitory activity as described in the experimental method. **: +++, strong activation; ++, moderate activation; +, weak activation; —, strong inhibition; -, moderate inhibition; -, weak inhibition.

열성약물은 모두 MAO-A를 활성화하였으며 특히 부자와 육계는 강한 활성을 건강과 세신은 중간정도의 활성을 나타내고 오수유는 비교적 약하게 MAO-A를 활성화하는 것으로 나타났다. MAO-B에 대해서는 육계는 비교적 강하게 MAO-B를 저해하는 것으로 나타났으며 육계를 제외한 약물들은 약하게 저해하는 것으로 나타났다. 이 결과에서 열성 약물들은 정도의 차이는 있으나 MAO-A의 활성을 시험관내에서 활성화시키는 경향을 갖는 것으로 나타났으며 MAO-B에 대해서는 저해하는 경향을 갖는 것으로 나타났다.

한성 약물이 시험관내 MAO활성에 미치는 영향 - 한성약물의 경우에는 대황, 지모, 황련은 MAO-A를 강력하게 저해하고 치자와 황금도 비교적 강하게 저해하는 것으로 나타났으며 MAO-B에 대해서는 5종의 약물이 모두 약한 저해활성을 갖는 것으로 확인되었다. 이 결과로부터 한성약물은 역시 정도의 차이는 있지만 시험관내에서 MAO-A와 MAO-B를 모두 저해하는 경향을 갖는 것으로 나타났다. 류는 대황으로부터 MAO-A를 저해하는 3가지 성분, rhapontigenin, rhaponticin, 3,5-dihydroxy-4'-methoxy stilbene을 분리한 바 있는데¹⁵⁾ 본 연구

결과에서도 대황이 시험관내의 MAO-A를 강력하게 저해하는 것을 확인할 수 있었다.

이 결과는 약물을 실험동물에게 경구투여하여 얻은 결과와는 일치하지 않았으나 열성 및 한성약물에 대한 MAO-A의 효소활성 변화가 *in vitro*에서 분명하게 구분되므로 더 보완된 연구에 의해 이 연구의 결과를 약물의 한열을 구분하는 방법론의 하나로 발전시킬 수 있는 가능성을 제안할 수 있을 것으로 생각된다.

결론

실험동물에게 한성약 중 황련과 열성약 중 부자를 선정하여 경구투여한 후 동물의 체내에서 일어나는 이 약물들에 의한 MAO의 활성변화를 관찰함으로써 MAO의 체내활성 변화를 측정하는 방법이 약제의 한열을 구분하는 지표가 될 수 있는지를 시험하였다. 한편, 한성약 5종과 열성약 5종이 시험관 내에서 효소활성에 미치는 영향을 비교 관찰하였다.

위의 실험을 통하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 동물에게 약물을 경구 투여했을 때 부자 및 황련은 MAO의 활성을 증가시키며, 특히 MAO-A보다 MAO-B가 더 크게 증가하였고 brain에서 보다는 liver에서 활성이 크게 증가하였으며 부자에 의한 변화 보다는 황련에 의한 변화가 더 현저하게 관찰되었다.
2. 시험관내에서 열성약물은 MAO-A를 활성화하였으며 특히 부자와 육계는 강한 활성을 건강과 세신은 중간정도의 활성을 나타내고 오수유는 비교적 약하게 MAO-A를 활성화하는 것으로 나타났다. MAO-B에 대해서는 모두 저해하였는데 육계를 제외한 약물들이 약하게 저해하는 것으로 나타났으며 육계는 비교적 강하게 저해하는 것으로 나타났다.
3. 한성약물의 경우에는 대황, 지모, 황련은 MAO-A를 강력하게 저해하고 치자와 황금도 비교적 강하게 저해하는 것으로 나타났으며 MAO-B에 대해서는 5종의 약물이 모두 약한 저해활성을 갖는 것으로 확인되었다.

인용문헌

1. 徐樹楠, 牛兵占 (1994) 神農本草經, 河北科學技術出版社, 河北.

2. Cooper, J. R., Bloom, F. E. and Roth, R. H. (1996) The biochemical basis of neuropharmacology. Oxford university press. New York.
3. Feldberg, W., Hellon, R. F. and Lotti, V. J. (1967) Temperature effects produced in dogs and monkeys by injections of monoamines and related substances into the third ventricle. *J. Physiol.* 191: 501-15.
4. Banerjee, U., Burks, T. F. and Feldberg, W. (1968) Effect on temperature of 5-hydroxytryptamine injected into the cerebral ventricles of cats. *J. Physiol.* 195: 245-51.
5. Meyers, R. D. Yaksh, T. L. (1969) Control of body temperature in the unanaesthetized monkey by cholinergic and aminergic systems in the hypothalamus. *J. Physiol.* 202: 483-500.
6. Cooper, K. E., Cranston, W. I. and Honour, A. J. (1965) Effects of intraventricular and intrahypothalamic injection of noradrenaline and 5-HT on body temperature in conscious rabbits. *J. Physiol.* 181: 852-64.
7. Findlay, J. D. and Thompson, G. E. (1968) The effect of intraven tricular injections of noradrenaline, 5-hydroxytryptamine, acetylcholine and tranlycypromine on the ox(Bostaurus) at different environmental temperatures. *J. Physiol.* 194: 809-16.
8. Martin, G. E. and Myers, R. D. (1975) Evoked release of [¹⁴C]norepinephrine from the rat hypothalamus during feeding. *American Journal of Physiology* 229(6): 1547-55.
9. Meyers, R. D. and Chinn, C. (1973) Evoked release of hypothalamic norepinephrine during thermoregulation in the cat. *American Journal of Physiology* 224(2): 230-6.
10. Meyers, R. D. and Beleslin, D. B. (1971) Changes in serotonin release in hypothalamus during cooling or warming of the monkey. *Am. J. Physiol.* 220: 1746-54.
11. Giarman, N. J., Tanaka, C., Mooney, J. and Atkins, E. (1968) Serotonin, norepinephrine, and fever. *Advances in Pharmacology.* 6(PtA): 307-17.
12. Hawary, M. B., Feldberg, W. and Lotti, V. J. (1967) Monoamine oxidase inhibition: effect on 5-hydroxytryptamine output from perfused third ventricle and body temperature. *Journal of Physiology* 188(1): 131-40.
13. Feldberg W. Lotti V. J. (1967) Effect of the monoamine oxidase inhibitor, tranlycypromine, on rectal temperature in cats and rabbits. *Journal of Physiology* 188(2): 49-50.
14. Feldberg, W. and Lotti, V. J. (1967) Body temperature responses in cats and rabbits to the monoamine oxidase inhibitor tranlycypromine. *Journal of Physiology* 190(1): 203-20.
15. 유시용 (1988) 생약으로부터 단리한 모노아민 산화효소 저해성분의 생화학적 연구. 서울대학교 대학원 박사 학위논문.
16. McEwen, C. M., Cohen, J. R. and Cohen, J. D. (1963) An amine oxidase in normal human serum. *J. Lab. Clin. Med.* 62: 766-776.
17. Della Corte, L. and Tipton, K. F. (1980) The turnover of the A- and B-forms of monoamine oxidase in rat liver. *Biochem. Pharmac.* 29: 891-895.
18. Felner, A. E. and Waldmeier, P. C. (1979) Cumulative effects of irreversible MAO inhibitors *in vivo*. *Biochem. Pharmac.* 28: 995-1002.

(1999년 2월 20일 접수)