

신경안정 생약 추출물이 *in vitro*에서 신경전달효소 및 항산화계에 미치는 영향

박용기 · 강병수 · 윤은경 · 강소임* · 박창훈* · 이동웅*# · 하정희** · 허 근***

동국대학교 한의과대학, *동국대학교 생화학과, **영남대학교 의과대학, ***영남대학교 약학대학

(Received June 28, 1999)

Effects of Some Sedative Oriental Medicines on Neurotransmission and Antioxidative System *in vitro*

Yong-Ki Park, Byung-Soo Kang, En-Kyung Yun, So-Im Kang*, Chang-Hun Park*,
Dong-Ung Lee*#, Jeoung-Hee Ha** and Keun Huh***

College of Oriental Medicine and

*Department of Biochemistry, Dongguk University, Kyongju 780-714, Korea

**Department of Pharmacology, College of Medicine, Yeungnam University, Taegu 705-717, Korea, and

***College of Pharmacy, Yeungnam University, Gyongsan 713-749, Korea

Abstract — The extracts of *Euphoria longan*, *Zizyphus jujuba*, *Thuja orientalis*, *Polygala tenuifolia*, *Acorus gramineus*, *Cyperus rotundus*, *Poria cocos*, *Uncaria rhynchophylla*, and *Albizia julibrissin*, which have been used as sedative drugs in Korean folk medicine, were evaluated for their effects on neurotransmission and antioxidative system *in vitro*. Among the tested drugs, *Acorus gramineus* showed most inhibitory activities on monoamine oxidase, xanthine oxidase, aldehyde oxidase, and lipid peroxidation and *Uncaria rhynchophylla* also inhibited most effectively GABA transaminase and DPPH radical.

Keywords □ Sedative oriental medicine, neurotransmission, antioxidative system, *in vitro* bioassay.

최근, 파킨슨병,^{1,2)} Alzheimer병,^{3,4)} 등의 뇌신경질환과 허혈성 신경손상,⁵⁾ 기타 중추신경계 장애^{6,7)}와 같은 병태생리현상의 원인이 활성산소종(reactive oxygen species; ROS)의 생성과 분해기구의 조절과 직접적인 관련이 있다는 보고가 이어지고 있다. 즉, 이러한 조절기구의 상실로 과잉의 ROS가 뇌조직의 지질과산화물을 유도함으로써 세포막이 손상되어 각종 뇌신경계 장애가 발생한다는 사실이 계속 밝혀지고 있다. 한편, 뇌신경계 질환은 주로 억제성 및 흥분성 신경전달물질의 균형을 조절하는 기능의 상실에서 비롯되는 것으로 알려져 있는데⁸⁾ ROS가 많이 생성되는 oxidative stress조건에서는 흥분성 아미노산의 농도가 이상적으

로 증가하는 병적 상태가 유발되는 것으로 보고되어 있다.⁹⁾ 흥분성 신경전달계와 억제성 신경전달계의 불균형이 불안장애를 초래한다는 개념에서 볼 때, 생체의 뇌기능과 흥분성 조절을 위하여 항산화활성의 증가는 필수적이라고 하겠다. 뇌신경세포는 불포화지방산을 주요성분으로 하고 있으며 뇌조직은 많은 양의 산소를 필요로 하므로 항상 oxidative stress의 조건에 노출되어 있다고 할 수 있다. 이러한 관점에서 신경질환의 치료효과를 억제성 신경전달물질인 GABA(γ -aminobutyric acid)성 신경전달계의 조절작용 뿐만 아니라 항산화활성과 연관시켜 검토하는 것이 생약의 활성을 확인하는데 보다 유효한 방법이라고 할 수 있다. 생약의 항산화활성 검색은 30종의 생약 추출물에 대한 보고,¹⁰⁾ 15종의 야생초 추출물에 대한 보고¹¹⁾ 외에 단일생약에 대한 연구가 다수 보고된 바 있으나 아직

본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로
(전화) 0561-770-2224 (팩스) 0561-742-9833

이번 연구의 대상 생약들에 대해서는 활성검색이 미흡하다. 한편, 최근까지 신경전달계 효소인 GABA transaminase(GABA-T)에 대한 생약의 영향^{12,13)} 및 monoamine oxidase(MAO)에 대한 생약의 활성^{14,15)}이 계속 보고되고 있으나 본 연구의 대상 생약들에 대해서는 대부분이 연구되지 않았다.

한방에서는 신경안정의 효능이 있는 한약을安神藥이라고 하며 이를 重鎮安神藥과 養心安神藥의 두가지로 크게 분류하고 있다. 重鎮安神藥은 임상에서 心神不安, 驚癇疾狂, 心悸失眠, 陽氣躁動, 燥躁易怒 등에 사용하며 養心安神藥은 임상에서 心神失養으로 인한 心悸 중, 虛煩不眠, 多夢 등의 증상에 사용한다. 이러한 목적으로 많이 사용하고 있는 생약중에서 용안육, 산조인, 백자인, 원지, 석창포, 향부자, 백복신, 조구등, 합환피등 모두 9종을 선택하여 실험에 사용하였다.

이번 연구에서는 한방에서 신경안정의 목적으로 처방되고 있는 이들 생약들이 아직 신경전달효소 및 항산화계에 대하여 체계적으로 연구되지 못하였다는 사실에 착안하여 일차적으로 이들 생약 추출물의 신경전달효소(GABA-T 및 MAO)에 대한 억제활성, 활성산소 생성 효소(aldehyde oxidase 및 xanthine oxidase)에 대한 영향, 그리고 자유라디칼(DPPH) 및 지질과산화 억제효과를 *in vitro*에서 종합적으로 검토하였다.

실험방법

재료 및 시약 - 실험에 사용한 생약은 용안육 (*Euphoria longan*), 산조인(*Zizyphus jujuba*), 백자인(*Thuja orientalis*), 원지(*Polygala tenuifolia*), 석창포(*Acorus gramineus*), 향부자(*Cyperus rotundus*), 백복신(*Poria cocos*), 조구등(*Uncaria rhynchophylla*), 합환피(*Albizzia julibrissin*) 등 9종이며 동국대학교 한방병원에서 구입하거나 채집하여 동국대학교 한의과대학 본초학 교실에서 감별하였다. 건조된 상태의 생약을 분말로 하여 각각 80% methanol로 1회 가온추출한 다음, 용매를 제거하고 냉동건조시킨 분말을 실험에 사용하였다. 모든 활성측정용 시약은 Sigma사(St. Louis, MO, USA) 제품을 사용하였으며 용매는 국산 특급을 사용하였다. 실험동물은 본 대학 동물사육사에서 일정한 조건으로 사육한 외관상 건강한 250 g 내외의 수컷 Sprague-Dawley계 흰쥐를 사용하였다.

효소원의 제조 - 실험동물에서 뇌조직을 적출한 다

음, 조직 1 g당 4배량의 0.1M potassium phosphate buffer(pH 7.5)를 가하여 약 4°C에서 homogenizer (Heidolph RZR 2021)로 마쇄하였다. 이 마쇄균질액을 600×g에서 10분간 원심분리하여 핵 및 미미쇄부분을 제거한 다음, 상청액을 다시 1시간 동안 100,000×g에서 초원심분리하여 cytosol분획을 얻어 효소원으로 사용하였다. Monoamine oxidase의 효소원은 crude mitochondria분획을 사용하였다. 상기의 모든 조작은 0~4°C에서 실시하였다.

γ-Aminobutyric acid transaminase(GABA-T)의 활성 측정 - GABA-T(EC 2.6.1.19)의 활성측정은 Bergmeyer 등의 방법¹⁶⁾에 따라 일정량의 0.15 M potassium phosphate buffer(pH 8.0)에 α-ketoglutaric acid와 기질인 GABA 및 조제된 효소원을 첨가하여 37°C에서 30분간 반응시킨 다음, 이때 생성된 succinic semialdehyde에 25.5 mM의 β-NADP를 첨가시키고 20분간 반응시켜 생성되는 NADPH를 340 nm에서 측정하여 효소활성을 산정하였다. 효소의 활성도는 1시간당 1 mg의 단백질이 생성시킨 NADPH의 양을 nmole로 표시하였다.

Monoamine oxidase(MAO)의 활성 측정 - Monoamine oxidase(EC 1.4.3.4)의 활성 측정은 Nagatsu 등의 방법¹⁷⁾에 준해 0.1 M potassium phosphate buffer 일정량에 기질인 serotonin(0.9 mM) 0.25 ml와 효소원 0.2 ml를 가하여 37°C에서 20분간 반응시켜 단백질을 제거한 후 원심분리하여 일정량의 상청액을 취하고 여기에 phenol시약 및 alkaline hypochlorite 1.0 ml를 가하여 반응중 생성된 NH₃를 발색시켜 625 nm에서 흡광도의 변화를 측정하여 정량하였다. 효소의 활성도는 1분당 1 mg의 단백질이 생성시킨 NH₃의 양을 nmole로 표시하였다.

Xanthine oxidase 활성 측정 - Xanthine oxidase (type O)(EC 1.2.3.2) 활성 측정은 Stirpe 등의 방법¹⁸⁾에 준해 0.1 M potassium phosphate buffer(pH 7.5) 일정량에 기질인 xanthine(mono sodium salt) 60 M 및 효소원 0.2 ml를 첨가하여 37°C에서 5분간 반응시킨 다음 20% trichloroacetic acid 를 가하여 단백질을 제거시키고 원심분리하였다. 이때 생성된 uric acid 를 파장 292 nm에서 흡광도의 변화를 측정하여 효소의 활성도를 산정하였다. 한편 xanthine dehydrogenase (type D)의 활성은 type O의 활성 측정 반응액에 coenzyme인 NAD⁺ 100 mM을 첨가해 동일하게 반응

시킨 다음 측정하여 나온 활성도(total type: type D+O)에서 type O의 활성을 감한 값으로 산정하였다. 효소의 활성도는 1분당 1mg의 단백질이 생성시킨 uric acid 양을 nmole로 나타내었다. Xanthine oxidase의 형전환비 산출은 xanthine dehydrogenase 및 xanthine oxidase 반응에서 얻어진 효소의 활성도를 이용하여 xanthine dehydrogenase(type D)에서 xanthine oxidase(type O)로의 형전환 비율을 O/O+D의 비로 산출하였다.

Aldehyde oxidase 활성 측정 - Aldehyde oxidase (EC 1.2.3.1) 활성 측정은 Rajagopalan 등의 방법¹⁹⁾에 의해 0.1 M potassium phosphate buffer(pH 7.5) 일정량에 기질인 *N*-methylnicotinic acid amide 1.5 mM과 효소원 0.4 m를 첨가해 37°C에서 20분간 반응시킨 다음, 20% trichloroacetic acid를 가해 반응을 종료시켰다. 반응 종료후 생성된 6-pyridone을 파장 300 nm에서 흡광도의 변화를 측정하여 효소의 활성도를 산정하였다. 효소 활성도는 1분당 1mg의 단백질이 생성시킨 6-pyridone의 양을 nmole로 나타내었다.

과산화지질 함량 측정 - 과산화지질 함량 측정은 Ohkawa등의 방법²⁰⁾에 준해 뇌조직 마쇄균질액 0.1 ml에 8.1% sodium dodesyl sulfate, 20% acetate buffer(pH 3.5) 및 0.8% 2-thiobarbituric acid용액을 가해 95°C에서 1시간동안 반응시키고 실온으로 냉각한 다음 생성된 홍색의 착색물질을 *n*-butanol:pyridine(15:1, v/v) 혼액으로 이행시켜 파장 532 nm에서 흡광도의 변화를 측정하여 정량하였다. 과산화지질의 함량은 조직 1g당 malondialdehyde의 양을 nmole로 나타내었다.

DPPH radical 억제효과 측정 - DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) radical 함량 측정은 Blosi의 방법²¹⁾에 따라 0.25 mg/ml, 0.5 mg/ml, 1.0 mg/ml 농도의 각 생약추출물 0.1 ml에 DPPH radical의 1.5×10^{-5} M ethanol용액 4 ml를 첨가하여 실온에서 30분간 반응시킨 다음, 520 nm에서 흡광도를 측정하여 산출하였다. DPPH radical의 소거활성은 다음 식으로 산정하였다.

$$\text{Radical scavenging activity (\%)} = \left\{ \frac{\text{OD}_{\text{control}} - \text{OD}_{\text{sample}}}{\text{OD}_{\text{control}}} \right\} \times 100$$

단백질 정량 및 통계처리 - 단백질의 정량은 Lowry 등의 방법²²⁾에 준해 bovine serum albumin을 표준

품으로하여 실시하였다. 모든 실험결과는 mean±S.D로 표시하였고 통계적 유의성은 Student's t-test로 검정하였다.

실험결과 및 고찰

GABA-T 억제활성 - GABA는 포유동물의 중추신경계의 대표적인 억제성 신경전달물질로써 GABA transaminase(4-aminobutyrate aminotransferase; GABA-T)에 의해 glutamate로 분해되는데 경련발작 직후에 신경말단으로부터 과잉의 GABA 방출이 일어난다. 따라서 경련억제를 위해서는 GABA-T의 활성저해 여부가 중요한 지표로 이용된다. 9종의 생약이 *in vitro*에서 뇌중 GABA-T에 미치는 영향을 측정한 결과, 조구등과 용안육이 용량의존적으로 효소활성을 억제하였으나 유의성은 없었다. 조구등(*Uncaria rhynchophylla*)의 경우 0.04 mg/ml에서 대조군에 비해 50.0%로 효소활성을 효과적으로 억제하였으며 용안육(*Euphoria longan*)은 30.1%의 억제활성을 보여주었다(Fig. 1). 나머지 생약들은 모두 효과가 미미하였다. 최등^{23,24)}은 조구등의 성분분석에 대한 *in vivo*시험에서 유의성있는 항경련작용 및 GABA-T 억제효과를 관찰하여 보고한 바 있다.

MAO 억제활성 - MAO는 신경전달물질인 catecholamine류나 serotonin을 분해시키는 FAD함유효소이다. 따라서 MAO의 활성이 억제되면 뇌중 dopamine의 농도를 증가시키며 우울증, 정신분열증등의 증상이 완

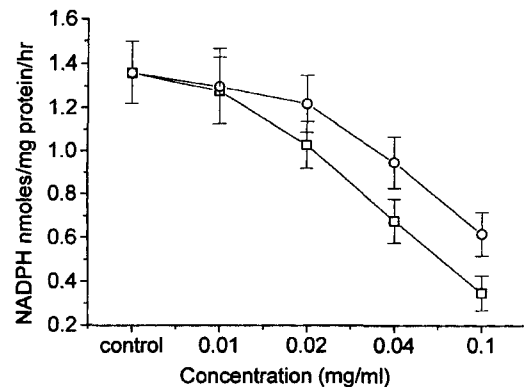


Fig. 1 - Concentration-dependent inhibitory effect of oriental drugs on the brain GABA-T activity *in vitro*. Data are represented as mean ± S.D (n=3).

□ : *Uncaria rhynchophylla*, ○ : *Euphoria longan*

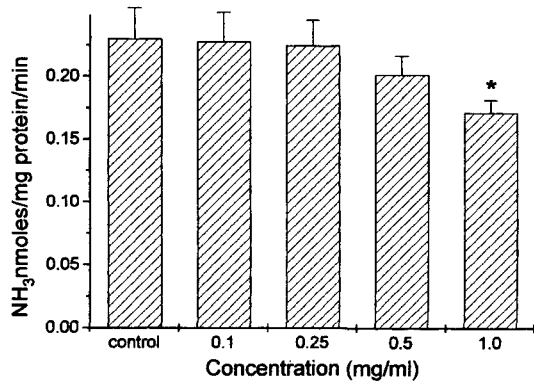


Fig. 2 – Concentration-dependent inhibitory effect of *Acorus gramineus* on the brain MAO activity *in vitro*. Data are represented as mean \pm S.D (n=3). *indicates statistical significance(p<0.05) compared to the control group.

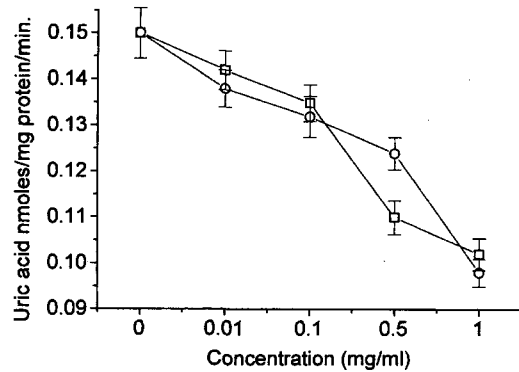


Fig. 3 – Concentration-dependent inhibitory effect of oriental drugs on the brain xanthine oxidase *in vitro*. Data are represented as mean \pm S.D for three experiments. □ : *Acorus gramineus*, ○ : *Albizzia julibrissin*

화될 수 있는 것으로 알려져 있다. 9종의 생약이 *in vitro*에서 뇌중 MAO에 미치는 영향을 측정한 결과, 석창포(*Acorus gramineus*)만이 1.0 mg/ml의 용량에서 대조군에 비해 25.2%의 활성억제효과(p<0.05)를 보였을 뿐, 나머지 생약은 효과가 미미하였다(Fig. 2). 최근 우리 연구진의 미발표 연구결과에 의하면 석창포는 흥분성 신경수용체인 N-methyl-D-aspartic acid (NMDA)수용체의 활성을 유의하게 억제하는 것으로 나타나 이 실험결과를 뒷받침해 주고 있다. 따라서 앞으로 석창포로부터 성분을 분리하여 정신분열증, 불안 등에 유효한 새로운 화합물을 탐색할 필요성이 있다고 하겠다.

Xanthine oxidase 활성에 미치는 영향 – Xanthine oxidase는 free radical 생성효소의 일종으로 radical 생성과정에서 xanthine dehydrogenase로부터 형전환되어 생화학적 반응을 촉매하는 중요한 역할을 하고 있다. 흰쥐 뇌조직의 cytosol을 효소원으로 하고 xanthine을 기질로 하는 xanthine oxidase 활성을 측정하는 반응액내에 생약추출물을 농도를 달리하면서 첨가시킨 다음, 효소활성을 측정한 결과, 9종의 생약 중에서 석창포(*Acorus gramineus*)와 합환피(*Albizzia julibrissin*)가 용량 의존적인 활성을 나타내었으나 유의성은 인정되지 않았다. 0.5 mg/ml의 농도에서 석창포가 대조군에 비해 26.7%의 억제효과를, 합환피는 17.3%의 억제효과를 보여주었으나 나머지 생약은 활성이 미미하였다(Fig. 3).

Aldehyde oxidase 활성에 미치는 영향 – Aldehyde

oxidase는 xanthine oxidase와 마찬가지로 free radical을 생성하는 산화효소이며 acetaldehyde, 핵산염기, pyridoxal등의 산화에 관여하나 xanthine을 기질로 하지 않는다는 점에서 xanthine oxidase와 구별된다. 생체내의 조효소로서 다양한 생화학적 산화반응에 참여하며 여러종류의 생리기능을 조절, 보존하여 항상성 유지에 중요한 역할을 하는 NAD의 대사산물인 N-methylnicotinic acid amide를 기질로 하고 흰쥐의 뇌 cytosol분획을 효소원으로 하는 반응액중에 9종의 생약추출물을 용량별로 첨가하고 aldehyde oxidase의 활성변화를 관찰하였다. 그 결과, 석창포(*Acorus gramineus*), 향부자(*Cyperus rotundus*), 조구등 (*Uncaria*

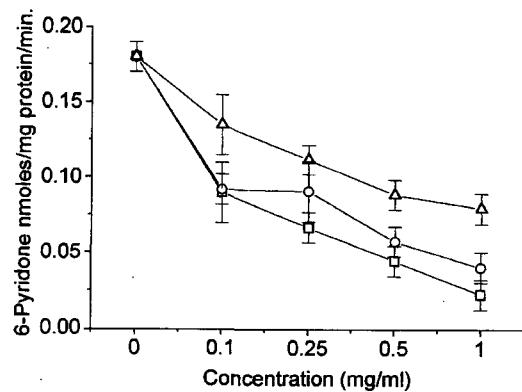


Fig. 4 – Concentration-dependent inhibitory effect of oriental drugs on the brain aldehyde oxidase activity *in vitro*. Data are represented as mean \pm S.D for three experiments. □ : *Acorus gramineus*, ○ : *Cyperus rotundus*, △ : *Uncaria rhynchophylla*

rhynchophylla)이 용량의존적인 억제활성을 나타내었는데 0.5 mg/ml의 농도에서 석창포가 대조군에 비해 75.0%, 향부자가 67.8%, 그리고 조구등이 50.6%의 억제효과를 보여 생약추출물로서는 비교적 높은 억제활성을 보여주었다(Fig. 4). 나머지 생약은 활성이 미미하였다. 석창포는 xanthine oxidase 억제활성도 높아 석창포에는 활성산소종 생성계 효소인 위의 두가지 효소를 저해하는 성분들이 함유되어 있는 것으로 추정된다.

과산화지질 생성에 미치는 영향 - 세포막의 구성성분인 인지질의 불포화지방산은 free radical에 의해 과산화반응을 일으키며, 이 때 생성된 과산화지질은 세포막 손상의 주요 원인이 되는 것으로 알려져 있다. 따라서 지질과산화 반응의 억제는 생약의 항산화활성 검정에 중요한 지표로 이용되고 있다. 뇌조직 마쇄액과 xanthine-xanthine oxidase system이 존재하는 과산화지질 생성 실험조건인 시험관내에 생약 추출물의 용량을 달리하면서 첨가시켜 과산화지질의 생성정도를 관찰하였다. 그 결과, 9종의 생약중에서 5종이 용량의존적으로 지질과산화 억제활성을 나타내었으며 이중에서 석창포와 용안육이 1.0 mg/ml의 농도에서 대조군에 비해 각각 32.0%($p < 0.05$)와 26.6%($p < 0.05$)로 비교적 높은 활성을 보인 데 비해 산조인, 조구등 및 원지는 각각 16.8%, 16.6%, 13.1%의 활성을 나타내

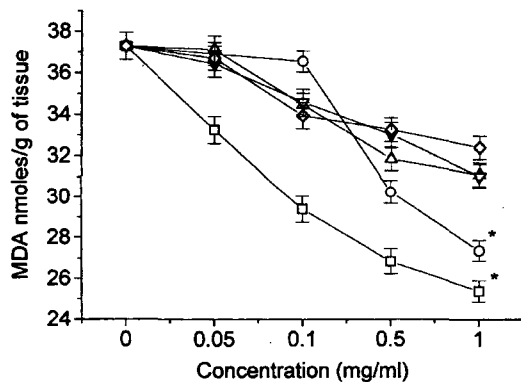


Fig. 5 - Concentration-dependent inhibitory effect of oriental drugs on lipid peroxidation *in vitro*. Data are represented as mean \pm S.D for three experiments. *indicates statistical significance($p < 0.05$) compared to the control group.

□: *Acorus gramineus*, ○: *Euphoria longan*, △: *Uncaria rhynchophylla*, ▽: *Zizyphus jujuba*, ◇: *Polygala tenuifolia*

었다(Fig. 5). 박등²⁵은 향부자의 용매분획에 대한 *in vivo* 시험에서 물분획과 butanol분획이 지질과산화를 억제한다는 보고를 한 바 있으나 본 실험에서 총추출물에 대한 *in vitro* 시험결과는 유의성 있는 지질과산화 억제효과를 인정할 수 없었다.

DPPH radical 소거효과 - 각 생약추출물의 용량을 증가시키면서 DPPH radical 소거효과를 측정된 결과를 Table I에 나타내었다. 모든 추출물에서 용량이 증가함에 따라 활성도 증가하는 경향을 나타내고 있으나 농도의존적인 저해율은 보여주지 못하고 있으며 또한 그 효과는 일부 생약을 제외하고는 미미하였다. 가장 현저한 radical 소거활성을 보인 조구등의 경우, 0.25 mg/ml의 농도에서 대조군에 비해 63.0%로 나타났으며 다른 생약은 같은 농도에서 모두 10%이하의 활성을 나타내었다. 향부자의 경우는 농도증가에 따라 활성도 2배씩 증가하는 경향을 보여주었는데 1.0 mg/ml의 용량에서 약 30%의 소거활성을 보여 조구등의 78.0%보다는 약하였으나 다른 생약에 비해서는 현저한 활성증가율을 나타내었다. 조구등의 약리효능은 혈압강화와 중추억제등에 관한 연구²⁶)는 있으나 아직 radical소거활성에 대해서는 보고된 바 없어 유효성분을 분리하는 연구를 진행중이다.

이상의 실험결과, 특히, 석창포와 조구등이 항산화활성과 신경전달물질 분해효소에 대한 억제활성을 가장 유의하게 나타내었으므로 앞으로 이들 생약에 대한 성

Table I - DPPH radical scavenging activity of methanolic extracts of the tested drugs

Oriental drug	Radical scavenging activity(%)*		
	0.25 mg/ml	0.5 mg/ml	1.0 mg/ml
<i>Euphoria longan</i> (용안육)	1.25	2.75	4.45
<i>Zizyphus jujuba</i> (산조인)	5.70	12.85	16.30
<i>Thuja orientalis</i> (백자인)	1.75	2.25	2.75
<i>Polygala tenuifolia</i> (원지)	4.70	9.40	15.80
<i>Acorus gramineus</i> (석창포)	5.45	6.65	15.80
<i>Cyperus rotundus</i> (향부자)	8.65	16.30	29.45
<i>Poria cocos</i> (백복신)	1.00	1.25	1.00
<i>Uncaria rhynchophylla</i> (조구등)	62.95	76.05	78.00
<i>Albizzia julibrissin</i> (합환피)	5.70	10.10	16.80

*Radical scavenging activity (%) = $\{(OD_{control} - OD_{sample}) / OD_{control}\} \times 100$

분연구와 *in vivo*에서의 활성검정이 필요할 것으로 생각된다.

결 론

한방에서 신경안정의 목적으로 처방하고 있는 생약 가운데 9종을 선정하여 신경전달효소에 대한 억제활성, 활성산소종 생성계 효소에 대한 억제활성, 지질과산화 반응 억제활성, 그리고 자유라디칼 소거활성등을 종합적으로 검토하여 이들 생약의 효능을 *in vitro*에서 검정하였다. 실험결과를 종합하면 GABA-T 억제활성은 조구등과 용안육, MAO 억제활성은 석창포, xanthine oxidase 억제활성은 석창포와 합환피, aldehyde oxidase 억제활성은 석창포, 향부자, 조구등, 지질과산화 억제효과는 석창포, 용안육, 산조인, 조구등, 원지, 그리고 DPPH radical 소거효과는 조구등이 뚜렷한 효과를 나타내었다. 특히, 석창포와 조구등이 항산화활성과 신경전달물질 분해효소에 대한 억제활성을 가장 유의하게 나타내었다.

감사의 말씀

본 연구는 1997년도 한의학발전연구지원사업의 연구비 지원으로 수행되었기에 이에 감사드립니다.

문 헌

- 1) Marttila, R. J., Lorenz, H. and Rinne, U. K. : Oxygen toxicity protecting enzymes in Parkinson's disease. *J. Neurol. Sci.* **86**, 321 (1988).
- 2) Johannsen, P., Velander, G. and Mai, J. : Glutathione peroxidase in early and advanced Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **54**, 679 (1991).
- 3) Zelman, F. A., Thienhaus, O. J. and Bosmann, H. B. : Superoxide Dismutase activity in Alzheimer's disease : possible mechanism for paired helical filament formation. *Brain. Res.* **476**, 160 (1988).
- 4) Frlich, I. and Riederer, P. : Free Radical mechanisms in Dementia of Alzheimer Type and the Potential for Antioxidative Treatment. *Arzneim-Forsch. Drug Res.* **45**, 443 (1995).
- 5) Pellegrini-Giampietro, D. E., Cherici, G., Alesiani, M., Carla, V. and Moroi, F. : Excitatory amino acid release and free radicals formation may cooperate in the genesis of ischemia-induced neuronal damage. *J. Neurosci.* **10**, 1035 (1990).
- 6) Halliwell, B. : Reactive oxygen species and the central nervous system. *J. Neurochem.* **59**, 1609 (1992).
- 7) Hall, E. D. and Braughler, M. J. : The role of oxygen radical-induced lipid peroxidation in acute CNS trauma. In *Oxygen radicals and tissue injury* (ed. Halliwell, B.), FASEB Bethesda, M.D. p. 92 (1988).
- 8) Fridovich, I. : The biology of oxygen radicals. *Science* **201**, 875 (1978).
- 9) Gilman, S. C., Bonner, M. J. and Pellmar, T. C. : Effect of oxidative stress on excitatory amino acid release by cerebral cortical synaptosomes. *Free Rad. Biol. & Med.* **15**, 671 (1993).
- 10) 한병훈, 유시용, 박명환, 이혜정 : 생약의 항산화활성 검색 연구. *생약학회지* **10**, 108 (1979).
- 11) 김종대, 이상영, 김성완 : 야생초 추출물에 의한 간장내 활성산소 생성과 항산화 효소계 조절에 관한 연구. *생약학회지* **28**, 48 (1997).
- 12) Prabhu, V., Karanth, K. S. and Rao, A. : Effects of *Nardostachys jatamansi* on biogenic amines and inhibitory amino acids in the rat brain. *Planta Med.* **60**, 114 (1994).
- 13) Santos, M. S., Ferreira, E., Cunha, A. P., Carvalho, A. P. and Macedo, T. : An aqueous extract of valerian influences the transport of GABA in synaptosomes. *Planta Med.* **60**, 278 (1994).
- 14) 김영호, 이상선, 배기환, 김학성, 이명구 : 수종의 천연물이 모노아민 옥시다제 활성에 미치는 영향 (제2보). *약학회지* **42**, 634 (1998).
- 15) 이상선, 김영호, 배기환, 김학성, 이명구 : 수종의 생약 추출물이 Monoamine Oxidase 활성에 미치는 영향 (제1보). *생약학회지* **29**, 271 (1998).
- 16) Bergmeyer, H. U. : *Method of enzymatic analysis*, 3 eds., vol. 2, Academic Press, New York, p. 191 (1983).
- 17) Nagatsu, T. and Yagi, K. : A simple assay of monoamine oxidase and D-amino acid oxidase by measuring ammonia. *J. Biochem.* **60**, 219 (1966).
- 18) Stirpe, F. and Della Corte, E. : The regulation of rat liver xanthine oxidase : Conversion *in vitro* of the enzyme activity from dehydrogenase (type D) to

- oxidase (type O). *J. Biol. Chem.* **244**, 3855 (1969).
- 19) Rajagopalan, K. V., Fridovich, I. and Handler, P.: Hepatic aldehyde oxidase. I. Purification and properties. *J. Biol. Chem.* **237**, 922 (1962).
- 20) Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yaki, K.: Assay for lipid peroxide in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.* **95**, 351 (1979).
- 21) Blois, M. S.: Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature* **181**, 1199 (1958).
- 22) Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. J.: Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* **193**, 265 (1951).
- 23) 김동영, 최종원, 김희영, 박민수, 이정규 : 조구등성분의 항경련효과 I. 에틸아세 테이트 분획의 항경련효과. *생약학회지* **27**, 53 (1996).
- 24) 김동영, 최종원, 박종철, 이정규 : 조구등성분의 항경련 효과 II. 메탄올추출물 및 에틸아세테이트 분획의 뇌신 경전달 관련물질에 미치는 효과. *생약학회지* **29**, 179 (1998).
- 25) 김태희, 박지영 : 항부자 분획물의 사염화탄소로 유도된 간장해 및 지질과산화 에 미치는 영향. *생약학회지* **28**, 185 (1997).
- 26) Yano, S., Horiuchi, H., Horie, S., Aimi, N., Sakai, S. and Watanabe, K.: Ca^{2+} channel blocking effects of hirsutine, an indole alkaloid from *Uncaria* genus, in the isolated rat aorta. *Planta Med.* **57**, 403 (1991).