

## 등굴레 추출물 및 분획의 과산화지질 생성 저해효과

김주향 · 양기숙\*

숙명여자대학교 약학대학

(Receive May 24, 2002; Revised July 30, 2002)

### Anti-lipid Peroxidative Effect of Extracts and its Fractions *Polygonatum odoratum*

Ju-Hyang Kim and Ki-Sook Yang\*

College of Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

**Abstract** — The rhizoma of *Polygonatum odoratum* (Liliaceae) promotes the production of body fluid and relieves dryness symptoms and has hypoglycemic effect. In order to evaluate the prevention of lipid peroxidative efficacy of *P. odoratum*, its extracts (Et<sub>2</sub>O and MeOH ex.) and its fractions (H<sub>2</sub>O, 20% MeOH, 40% MeOH, 60% MeOH and 100% MeOH fr.) were measured by TBARS assay on rat liver S9 and human erythrocyte ghost membrane. The order of anti-lipid peroxidative effect was as follows : Et<sub>2</sub>O ex. >40% MeOH fr. >60% MeOH fr. >100% MeOH fr. Based on these results, we conclude that membrane lipid peroxidation is inhibited *in vitro* by addition of *P. odoratum* ether extract and its gradient MeOH fractions excepts H<sub>2</sub>O fr., and which have significant hepatoprotective activity in CCl<sub>4</sub>-treated rats.

**Keywords** □ *Polygonatum odoratum*, anti-lipid peroxidative, TBARS assay

등굴레 *Polygonatum odoratum*(Liliaceae 백합과)는 다년생 초본으로 건조된 근경을 황정(黃精), 편황정(片黃精), 옥죽(玉竹), 위수(萎蕤)라고 하여 양음(養陰), 생진(生津), 지갈(止渴) 등의 작용이 있어 당뇨병의 구건(口乾), 다갈(多渴) 등에 사용되어 왔다.<sup>1~3)</sup> 등굴레에 대한 생리활성 연구로는 당뇨병 유발 실험동물에 대한 우수한 혈당 강하 효과가 보고되었다.<sup>4,5)</sup> 성분에 관한 연구로는 잎에서 수종의 flavonoid 화합물이 보고되었으며 근경에서 β-sitosterol, β-sitosterol-β-D-glucoside, spirostanol glycoside, tigogenin glycoside와 그의 furostanol 유도체가 단리 보고되었다.<sup>6~8)</sup>

최근 암 및 노화에 관련된 퇴행성 질환과 동맥경화증, 백내장, 치매, 당뇨병 등의 성인병이 사회적 문제가 되고 있으며, 전체 질병의 90%가 활성산소와 과산화지질이 원인이 되어 생체의 장애를 일으키는 것으로 알려져 있다. 활성산소에 의해 일어나는 여러 가지 생체내 반응에는 막지질이나 막단백질을 변성시켜 세포막을 손상하고, 세포내 단백질, 효소, 핵산 등을 변성시켜 세포의 기능에 장애를 유발하여, 세포의 생체막 구성성분인 다가 불

포화 지방산을 산화시켜 생성되는 과산화지질이나 산화 분해물이 단백질이나 DNA와 반응하여 노화, 암 유발, 조직의 퇴행성 변성을 일으켜 질병을 유발한다고 알려져 있다.<sup>9-12)</sup>

등굴레의 BuOH 분획과 항산화제의 병용투여에 인한 혈당 저하 및 지질과산화 억제에 대한 효과가 보고<sup>13)</sup>되어 있으므로 본 연구에서는 등굴레의 생체막에 대한 지질과산화 억제 효과 및 간손상 시 억제 효과를 *in vitro*에서 비교 평가하기 위해 각 분획에 대하여 정상적인 흰쥐와 CCl<sub>4</sub>를 투여하여 간 독성을 유발시킨 흰쥐의 간 균질액 S9 및 human erythrocyte ghost membrane을 이용한 thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) 비색정량법을 실시하였다.

### 실험방법

**실험재료** - 등굴레의 근경은 1999년 9월 전라북도 진안군에서 직접 채집하여 기원을 확인한 후 음건 세절하여 재료 식물로 하였으며 확증표본(SMP 99020)은 숙명여자대학교 생약표본실에 보관하였다.

**추출 및 분획** - 등굴레의 근경(2.5 kg)을 Et<sub>2</sub>O로 40°C에서 2시간씩 3회 가운 추출하여 여과한 다음 여액을 감압 농축하여 Et<sub>2</sub>O 엑스 12 g을 얻었다. Et<sub>2</sub>O층을 여과 후 잔사를 MeOH로

\*본 논문에 관한 문의는 저자에게로  
(전화) 02-710-9578 (팩스) 02-710-9578  
(E-mail) ksyang@sdic.sookmyung.ac.kr

65°C에서 3시간씩 3회 가운 추출 후 상법과 동일하게 하여 MeOH 엑스 637 g을 얻었다. Diaion HP-20을 glass column(140×1500 mm)에 충전한 후 MeOH 엑스에 대한 gradient column chromatography(H<sub>2</sub>O→100% MeOH)를 실시하여 H<sub>2</sub>O 분획(511 g), 10% MeOH 분획(36 g), 40% MeOH 분획(7.6 g), 60% MeOH 분획(7.2 g), 100% MeOH 분획(8.1 g) 등 5개 분획을 얻었다.

**흰쥐 간 균질액 S9의 분리 및 TBARS 측정** - 삼육 실험동물에서 공급받은 체중 200±20 g의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 실험동물로 하여 정상군은 saline을 2 ml/kg씩을 4일간 피하 주사 하였고, CCl<sub>4</sub> 투여군은 CCl<sub>4</sub>액(1 : 1 in olive oil)을 동일한 방법으로 피하 주사 하였다. 4일째 마지막 피하 주사 후 24시간 동안 상수만을 공급하였다. 약물투여가 끝난 실험동물을 Et<sub>2</sub>O로 가볍게 세척 후 해부하여 간 분맥을 통하여 0.15 M KCl 용액을 관류시켜 간 내의 혈액을 제거하고 적출하여 간 무게의 10배 량의 KCl 용액을 가하여 균질화한 후 원심분리(10,000×g, 20 min) 하여 상청으로부터 S9를 얻었다.<sup>14)</sup> 간 균질액 S9 중의 단백질 농도는 bovine serum albumin을 표준물질로 하는 Bradford 단백질 정량법<sup>15)</sup>에 의해 결정하였다. 간 균질액 S9(2 mg protein), 10 mM FeSO<sub>4</sub> 20 μl, 60 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 50 μl, H<sub>2</sub>O 30 μl와 농도 별로 조제한 각 시료 100 μl 및 0.1 M phosphate buffer를 가하여 전체 부피가 1 ml가 되도록 한 후 vortex mixer로 혼합하여 진탕 수욕조에서 37°C로 20분간 배양하여 지질과산화물을 유발하였다.<sup>6)</sup> 생성된 과산화지질에 TBA액 2.0 ml와 50 mM BHT 30 μl를 각각 가하고 95°C에서 30분간 가열하여 발색시키고 원심분리(3,000 rpm, 15 min)한 후 상등액을 분광광도기(535 nm)로 흡광도를 측정하였다. 1,1,3,3-tetraethoxypropane를 MDA 표준시료로 하여 생성된 과산화지질을 측정하였으며 각 시료의 지질과산화에 대한 억제효과를 비교 검토하기 위해서 Fe<sup>2+</sup>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> system에 의해 유도되는 과산화 지질의 생성을 50% 억제하는데 필요한 시료의 농도(IC<sub>50</sub>)를 측정하였다.

**Human erythrocyte ghost membrane의 분리 및 TBARS 측정** - 신선한 사람의 혈액 20 ml에 10 mM phosphate/152 mM NaCl buffer (pH 7.4) 150 ml를 가해 혼합한 후 원심분리(1500 ×g, 20 min)하여 상등액을 3회 반복하여 제거하였다. 상등액을 제거하여 얻어진 erythrocyte에 10 mM phosphate buffer(pH 7.4) 100 ml를 가해 혼합한 후 원심분리(20000×g, 40 min)하여 상등액을 3~4회 반복 제거하여 ghost를 얻었다.<sup>17)</sup> 단백질 정량은 bovine serum albumin을 표준물질로 사용하여 Bradford 단백질 정량법<sup>15)</sup>를 이용하여 측정하였고 ghost량은 단백질량 환산치로 정하였다. Erythrocyte ghost membrane(1.25 mg protein), 24 mM t-butyl hydroperoxide 30 μl, 농도별로 조제한 시료와 phosphate buffer를 가하여 1 ml이 되게 한 후 37°C에서 30분간 배양한 후 4°C에서 방치한다.<sup>18)</sup> 이 반응액에 TBA액 1.5 ml와

50 mM BHT 10 μl를 가해 95°C에서 15분간 가열하여 발색시킨 후, 4°C에서 원심분리(3500 rpm, 15 min)하여 상등액을 취하여 분광광도기(535 nm)로 흡광도를 측정하였다. 1,1,3,3-tetraethoxypropane를 MDA 표준시료로 하여 생성된 과산화지질 함량을 측정하였으며 지질과산화 억제효과를 비교 검토하기 위해서 t-butylhydroperoxide에 의해 유도되는 과산화 지질의 생성을 50% 억제하는데 필요한 시료의 농도(IC<sub>50</sub>)를 측정하였다.

**통계학적 분석** - 모든 실험결과는 평균±표준오차로 나타냈으며 자료분석은 Student's t-test를 이용하여 유의성을 검정하였다.

### 실험결과 및 고찰

**흰쥐 간 균질액 S9 지질과산화에 미치는 영향** - 활성산소와 관련된 유리기는 다른 조직의 지질에 비해 불포화 지방산의 함량이 높은 생체막 인지질의 불포화 이중결합을 주로 공격하여 lipid radical을 생성하며, lipid radical은 rearrangement를 통해 conjugated diene으로 된다. 또한 lipid radical은 산소와 쉽게 결합하여 과산화지질 radical이 되고, 주위 지질의 불포화 지방산과 연쇄반응, 분해하여 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 생성한다. 인체 내에서 생성되는 활성산소 특히 hydroxyl free radical(·OH)은 그 반응성이 매우 강하기 때문에 생체막의 지질과 반응하여 과산화지질을 형성하여 DNA, 단백질, 효소와 반응하여 생체조직의 손상, 병변, 기능의 변화를 일으켜 여러 가지 증세를 야기시킨다고 알려져 있다. 간장이 유독 물질(CCl<sub>4</sub>, benzonate, ethanol 등)로부터 손상을 입을 경우 생체막의 지질이 과산화되고, 효소계가 파괴됨으로서 혈액 및 조직내 과산화지질의 양이 증가되며, 이 과산화지질과 활성산소의 연쇄반응으로 기타 조직의 병변을 유발한다.<sup>19-22)</sup>

본 실험에서는 정상적인 흰쥐와 CCl<sub>4</sub>를 투여하여 간 독성을 유발시킨 흰쥐의 간 균질액 S9에 등골레의 각 분획을 농도별로 가한 후 Fe<sup>2+</sup>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 첨가에 의해 지질과산화를 촉진시켜 지질과산화에 미치는 영향을 TBARS assay로 측정하였으며 시료를 가하지 않은 대조군의 지질과산화를 50% 억제하는데 필요한 시료의 농도(IC<sub>50</sub>)를 측정한 결과는 다음과 같다(Table I, II).

CCl<sub>4</sub> 투여로 인하여 간 독성을 유발시킨 대조군의 간 균질액 S9의 지질과산화 함량이 비처리 대조군에 비하여 15% 가량 상승하였으며 등골레의 H<sub>2</sub>O 분획을 제외한 모든 분획이 650 μg/ml의 저농도에서부터 정상적인 흰쥐와 간 독성을 유발시킨 흰쥐에 대하여 농도 의존적인 지질과산화 억제활성을 보였다. IC<sub>50</sub> 비교해 볼 때 활성이 우수한 Et<sub>2</sub>O 엑스와 40%, 60%, 100% MeOH 분획은 정상군에서 보다 CCl<sub>4</sub> 투여군에서 더 작은 IC<sub>50</sub> 수치를 갖는 것으로 보아 정상적인 흰쥐보다 간 독성을 유발시킨 흰쥐에 대한 등골레의 더 우수한 지질과산화 억제 효과를 확인하였다. 또한 Et<sub>2</sub>O 엑스와 100% MeOH 분획은 양성대조 물질로 사용한 silymarin(2 mg/ml) 보다 더 강력한 지질과산화 억

**Table I** – Effects of Extracts and fractions from *P. odoratum* rhizome on lipid peroxidation in normal rat liver homogenate S9

Group	MDA (nmol/mg protein)			IC <sub>50</sub> (mg/ml)
	0.625	0.125	2.5(mg/ml)	
Control			16.30 ± 0.55	
Silymarin			7.97 ± 0.46*	
<i>P. odoratum</i>				
Et <sub>2</sub> O ex.	16.07 ± 2.22	5.15 ± 0.11**	2.58 ± 0.28**	1.30
MeOH ex.	13.34 ± 2.12	10.15 ± 0.18*	8.33 ± 1.41*	2.76
H <sub>2</sub> O fr.	15.64 ± 1.07	12.13 ± 1.06	11.74 ± 1.47	2.89
20% MeOH fr.	12.28 ± 2.09	11.51 ± 1.41	8.60 ± 1.56	2.22
40% MeOH fr.	11.63 ± 1.26	11.34 ± 1.39	4.64 ± 0.51**	1.69
60% MeOH fr.	15.88 ± 0.62	15.10 ± 0.64	12.77 ± 0.14*	3.13
100% MeOH fr.	15.58 ± 2.26	2.39 ± 0.13**	2.87 ± 0.05**	1.24

Control : 0.05% CMC soln., Silymarin(positive control) : 2 mg/ml

Each value represents the mean ± S.E. of 5 rats

Significantly different from control group : \*p&lt;0.01, \*\*p&lt;0.001

IC<sub>50</sub> : Required sample concentration (mg/ml) for 50% inhibition of oxidized rat liver homogenate S9 (mg protein) lipid peroxidation**Table II** – Effects of Extracts and fraction from *P. odoratum* rhizome on lipid peroxidation in CCl<sub>4</sub>-treated rat liver homogenate S9

Group	MDA (nmol/mg protein)			IC <sub>50</sub> (mg/ml)
	0.625	0.125	2.5(mg/ml)	
Control			18.7 ± 91.21	
Silymarin			8.02 ± 0.01*	
<i>P. odoratum</i>				
Et <sub>2</sub> O ex.	10.30 ± 1.00*	5.40 ± 0.42*	3.69 ± 0.11*	0.40
MeOH ex.	16.41 ± 0.29	14.81 ± 2.17	13.97 ± 1.09	4.65
H <sub>2</sub> O fr.	16.79 ± 0.59	15.74 ± 0.49	14.83 ± 0.54	7.72
20% MeOH fr.	15.61 ± 0.62	12.95 ± 0.53	12.43 ± 1.24	4.55
40% MeOH fr.	10.28 ± 0.58*	8.80 ± 1.00*	5.47 ± 0.44*	0.79
60% MeOH fr.	10.15 ± 1.70	8.65 ± 0.62	8.21 ± 0.92	0.53
100% MeOH fr.	2.64 ± 0.54*	2.42 ± 0.05*	1.78 ± 0.02*	0.27

Control : 0.05% CMC soln., Silymarin(positive control) : 2 mg/ml

Each value represents the mean ± S.E. of 5 rats

Significantly different from control group : \*p&lt;0.01

IC<sub>50</sub> : Required sample concentration (mg/ml) for 50% inhibition of oxidized rat liver homogenate S9 (mg protein) lipid peroxidation

제 활성을 보였다.

**Erythrocyte ghost membrane 지질과산화에 미치는 영향** – 지질 과산화의 연구의 대상으로는 적혈구 막이 빈번하게 활용되는데, 이는 불포화 지방산의 함량이 매우 높고, 쉽게 얻을 수 있을 뿐 아니라 철 화합물인 hemoglobin이 들어 있으며 산소를 직접 운반하는 기구이므로 O<sub>2</sub><sup>-</sup>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>가 많이 생성되고 있는 곳이기 때문이다. 또한 catalase, superoxide(SOD), free radical scavenger 등이 발달되어 있는 곳이기도 하여 이러한 적혈구막을 그대로 또는 그들의 ghost, resealed ghost를 지질과산화 실험의 system으로 많이 사용한다.<sup>26,27)</sup>

본 실험에서는 human erythrocyte ghost membrane을 사용하여 등굴레의 세포막의 지질 과산화 반응에 미치는 영향 검토하고자 각각의 분획이 *t*-butylhydroperoxide에 의해 유도된 세포막의 지질 과산화를 억제하는 정도를 TBARS 비색정량법을 이

용하여 측정하였으며, 시료를 가하지 않은 대조군의 과산화를 50% 억제하는데 필요한 농도(IC<sub>50</sub>)를 측정하였다(Table III).

등굴레의 Et<sub>2</sub>O 엑스와 MeOH 엑스의 40%, 60%, 100% MeOH 분획은 human erythrocyte ghost membrane의 지질과산화를 농도 의존적인 억제효과를 보였으며, 특히 Et<sub>2</sub>O 엑스는 125 µg/ml의 저농도에서 양성 대조물질로 사용한 ascorbic acid에 필적할 만한 우수한 효과를 보였다.

이상의 결과 등굴레 H<sub>2</sub>O 분획을 제외한 각각의 엑스 및 분획이 흰쥐 간 균질액 S9과 human erythrocyte ghost membrane에 대한 비효소적 지질과산화 유도물질에 의해 유도된 지질과산화를 억제함을 확인하였으며 활성이 우수한 Et<sub>2</sub>O 엑스와 40%, 60%, 100% MeOH 분획은 CCl<sub>4</sub> 유도 간 독성으로 인해 상승된 지질과산화 수치를 더욱 효과적으로 저하시킴을 확인하였다. 과산화지질 생성 저해 활성이 미비한 MeOH 엑스의 90% 정도의

**Table III** – Effects of Extracts and fractions from *P. odoratum* rhizome on human erythrocyte ghost lipid peroxidation

Group	MDA(nmol/mg protein)			IC <sub>50</sub> (mg/ml)
	0.625	0.125	2.5(mg/ml)	
Normal		0.14 ± 0.05		
Control		2.67 ± 1.76 <sup>###</sup>		
Ascorbic acid	16.07 ± 0.39 <sup>**</sup>	10.53 ± 0.38 <sup>***</sup>	3.43 ± 0.17 <sup>***</sup>	0.10
<i>P. odoratum</i>				
Et <sub>2</sub> O ex.	16.54 ± 1.44 <sup>**</sup>	13.79 ± 1.47 <sup>**</sup>	8.02 ± 0.58 <sup>***</sup>	0.13
MeOH ex.	30.98 ± 1.75	28.07 ± 2.02	27.46 ± 2.22	1.37
H <sub>2</sub> O fr.	31.54 ± 2.53	30.34 ± 2.72	29.72 ± 3.34	2.99
20% MeOH fr.	30.48 ± 3.14	27.70 ± 2.98	26.63 ± 0.58 <sup>*</sup>	1.32
40% MeOH fr.	21.46 ± 2.60 <sup>*</sup>	16.49 ± 0.87 <sup>**</sup>	12.04 ± 1.49 <sup>***</sup>	0.30
60% MeOH fr.	25.58 ± 1.94 <sup>*</sup>	20.88 ± 0.59 <sup>**</sup>	17.58 ± 1.54 <sup>**</sup>	0.52
100% MeOH fr.	23.18 ± 3.43 <sup>*</sup>	19.69 ± 2.21 <sup>**</sup>	13.52 ± 2.20 <sup>**</sup>	0.39

Norma : unoxidized erythrocyte ghost

Control : oxidized erythrocyte ghost

Each value represents the mean ± S.E. of 5 rats

Significantly different from normal group : <sup>###</sup>p<0.001

Significantly different from control group : \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

IC<sub>50</sub> : Required sample concentration (mg/ml) for 50% inhibition of oxidized erythrocyte ghost (mg protein) lipid peroxidation

대부분이 활성이 거의 없는 H<sub>2</sub>O 분획으로 분리 제거되므로 나머지 분획들의 활성이 상대적으로 높아지는 것으로 사료된다. 또한 당류 성분이 주로 존재하는 H<sub>2</sub>O 분획의 지질과산화 억제 효과가 미약함은 김 등<sup>28)</sup>의 즙체에 대한 연구 보고와 일치하는 것이다.

당뇨병 등의 각종 성인병이 활성 산소 및 과산화 지질에 의해 기인될 수 있다는 관점에서 볼 때 등굴레에 대한 지질과산화 억제 효과의 확인은 민간에서의 등굴레의 당뇨병에 대한 사용을 과학적으로 규명해주는 결과라 간주된다. 또한 등굴레의 성분 연구에서 주로 근경의 Et<sub>2</sub>O 엑스로부터 steroidal saponin이 단리 보고<sup>6,7</sup> 되어 있음을 기초로 하여 특히 우수한 지질과산화 억제 효과를 보이는 Et<sub>2</sub>O 엑스에 대한 활성 성분 연구를 비롯한 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

**결 론**

등굴레의 생체막에 대한 지질과산화 생성 저해 효과를 간장에 보르 효과와 더불어 *in vitro*에서 평가하기 위하여 정상적인 흰쥐와 CCl<sub>4</sub>를 투여하여 간 독성을 유발시킨 흰쥐의 간 균질액 S9에 대해 TBARS 비색 정량법으로 평가한 결과, 등굴레의 H<sub>2</sub>O 분획을 제외한 모든 분획이 정상적인 흰쥐와 간 독성을 유발시킨 흰쥐에 대하여 지질과산화 억제활성을 보였으며, 활성이 우수한 Et<sub>2</sub>O 엑스와 40%, 60%, 100% MeOH 분획은 정상적인 흰쥐보다 간 독성을 유발시킨 흰쥐에 대해 더 우수한 지질과산화 억제효과를 나타내었다. 또한 human erythrocyte ghost membrane의 지질과산화를 등굴레 Et<sub>2</sub>O 엑스와 MeOH 엑스의 40%, 60%, 100% MeOH 분획이 효과적으로 억제하였으며, 특

히 Et<sub>2</sub>O 엑스는 양성 대조물질로 사용한 ascorbic acid에 비슷한 효과를 나타내었다. 이상으로 등굴레의 지질과산화물 생성 억제 효과를 확인하였으며 활성분획인 Et<sub>2</sub>O 엑스로부터의 활성성분의 분리가 필요할 것으로 사료된다.

**문 헌**

- 1) 김태정 : 韓國의 資源植物. 서울대학교 출판부, 서울 p. 172 (1996).
- 2) 배기환 : 한국의 약용식물. 교학사, 서울 p. 242 (2000).
- 3) The Pharmacopoeia Commission of PRC : *Pharmacopoeia of the people's republic of china*. Gaungdong science and technology press, Beijing, China. p. 211 (1992).
- 4) Kato, A., and Miura, T. : Hypoglycemic action of the rhizomes of *Polygonatum officinale* in normal and diabetic mice. *Planta Med.* **60**, 201 (1994).
- 5) Miura, T. and Kato, A. : The Difference in hypoglycemic action between *Polygonati Rhizoma* and *Polygonati officinalis Rhizoma*. *Biol. Pharm. Bull.* **18**, 1605 (1995).
- 6) Morita, N., Arisawa, M. and Yoshikawa, A. : Studies on medical resources. XXXVIII. Studies on constituents of *Polygonatum* plants (Liliaceae). (1). The constituents in the leaves of *Polygonatum odoratum* (MILL.) DRUCE var. *pluriflorum* (MIG.) O.HW. *Yakugaku Zasshi* **96**, 1180 (1976).
- 7) Lin, H. W., Han, G. Y. and Liao, S. X. : Studies on the active constituents of the chinese traditional medicine *Polygonatum odoratum* Druce. *Acta Pharm. Sin.* **29**, 215 (1994).
- 8) Sugiyama, M., Nakano, K., Tomimatsu, T. and Nohara, T. : Five steroidal components from the rhizomes of *Polygonatum odoratum* var. *pluriflorum*. *Chem. Pharm. Bull.* **32**, 1365 (1984).

- 9) Halliwell, B. : Drug antioxidant effects. A basis for drug selection. *Drugs* **42**, 569 (1991).
- 10) 木村善行, 奥田拓道 : 抗酸化劑としての和漢藥. *日本臨床* **46**, 2286 (1988).
- 11) Fukujawa, K. and Takaishi, Y. : Antioxidants. *J. Act. Oxy. Free Rad.* **1**, 55 (1990).
- 12) 皆川信子 : 活性酸素が關與する代表的疾患. *ファルマシア* **29**, 1029 (1993)
- 13) 박혜진 : 둥굴레(*Polygonatum odoratum*) 분획물과 selenium이 streptozotocin 유발 당뇨 흰쥐의 혈당수준과 지질과산화에 미치는 영향. 덕성여대 대학원 (2000).
- 14) Osawa, T, Ide, A., Su, J. D. and Namiki, M. : Inhibition of lipid peroxidation by ellagic acid. *J. Agric. Food Chem.* **35**, 808 (1987).
- 15) Bradford, M. M. : A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal. Biochem.* **72**, 248 (1976).
- 16) Buege, J. A. and Aust, S. D. : Microsomal lipid peroxidation. *Methods Enzymol.* **52**, 302 (1978).
- 17) Zheng, X. G., Kang, J. S., Kim, H. M., Jin, G. Z. and Ahn, B. Z. : Naphthazarin derivatives (V) Formation of glutathione conjugate and cytotoxic activity of 2- or 6-substituted 5,8-dimethoxy-1,4-naphthoquinones in the Presence of glutathione-S-transferase, in rat liver S-9 fraction and mouse liver perfusate. *Arch. Pharm. Res.* **23**, 22 (2000).
- 18) Ames, B. N., Cahcart, R., Schwiers, E. and Hochstein, P. : Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant- and radical-caused aging and cancer. A hypothesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **78**, 6858 (1981).
- 19) 한석규 : 지질과산화에서 철의 역할. *파루마콘* **21**, 126 (1991).
- 20) 강승호 : 지질대사와 동맥경화증. *최신의학* **33**, 715 (1960).
- 21) 이준우, 정 훈, 한만덕, 백성진, 김용석, 강상모 : G009가 CCl<sub>4</sub>로 유발된 간 손상 및 지질 과산화에 미치는 영향. *생약학회지* **27**, 159 (1996).
- 22) De Maria, N., Colantoni, A., Fagioli, S., Liu, G. J., Fogers, B. K., Farinati, F., Thiel, D. H. and Floyd, R. : Association between reactive oxygen species and disease activity in chronic hepatitis C. *Free Radical Biol. Med.* **21**, 291(1996).
- 23) Albano, E., Lott, K. A., Slater, T. F., Stier, A., Symons, M. C. R. and Tomasi, A. : Spin trapping studies on the free radical products formed by metabolic activation of carbon tetrachloride in rat liver microsomal fractions isolated hepatocytes and *in vivo* in the rat. *J. Biochem.* **204**, 593 (1982).
- 24) Slater, T. F. and Sayer, B. C. : The stimulatory effects of carbon tetrachloride and other halogen alkanes on peroxidative reaction in rat liver fraction *in vitro*. *J. Biochem.* **123**, 805 (1971).
- 25) Recknagel, R. O. : Carbon tetrachloride hepatotoxicity. *Pharmacol. Rev.* **19**, 145 (1967).
- 26) Clemens, M. R. and Waller, H. D. : Lipid peroxidation in erythrocytes. *Chemistry and Physics of Lipids* **45**, 251 (1987).
- 27) Girotti, A. W. and Thomas, J. P. : Damaging effects of oxygen radicals on resealed erythrocyte ghost. *J. Biol. Chem.* **259**, 1098 (1987).
- 28) 김주향, 양기숙 : 증체의 과산화지질의 생성 저해효과. *약학회지* **45**, 494 (2001).