

헛개나무의 Angiotensin 전환 효소 저해 및 항산화 활성

이승은*† · 방진기* · 성낙술*

*작물과학원

Inhibitory Activity on Angiotensin Converting Enzyme and Antioxidant Activity of *Hovenia dulcis* Thunb. Cortex Extract

Seung Eun Lee*†, Jin Ki Bang*, and Nak Sul Seong*

*National Institute of Crop Science, RDA, Suwon 441-857, Korea.

ABSTRACT : To develop a new functional materials, angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitory activity, antioxidant effect and total phenolic content of *Hovenia dulcis* Thunb. cortex were evaluated. Methanol and water extract of *H. dulcis* inhibited ACE by 81% and 76%, respectively, at the concentration of $4,000 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ which were similar level with that (85%) of commercial peptide-type ACE inhibitor. Superoxide radical scavenging activity of two extracts (99.5%~99.9%) were stronger than that (69%) of ascorbic acid at the final concentration of $200 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$. Among the solvent fractions, ether and ethylacetate fraction showed also potent scavenging activities (91% and 85%) for superoxide radical. Inhibitory activities of two extracts on oxidation of human low density lipoprotein (LDL) which were similar with that of α -tocopherol, were higher than 80% at the concentration of $50 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$. Total phenol contents of methanol and water extracts were 7.2% and 3.6%, respectively, and that of ethylacetate showed the highest value as 60.8% among the solvent fractions. Therefore, it has been suggested that *H. dulcis* cortex could be a effective anti-hypertention and antioxidant resource to develop a new functional material.

Key words : *Hovenia dulcis*, angiotensin converting enzyme (ACE), antioxidant, ACE inhibitor, low density lipoprotein (LDL), free radical

서 언

근래에 이르러 경제성장과 국민소득 증대로 건강한 삶에 대한 관심이 높아짐에 따라 질병을 예방 및 치료할 수 있는 천연물 유래 기능성 식·의약품 소재의 발굴을 도모하는 연구가 매우 활발하다. 이러한 필요성에 따라 본 연구도 예로부터 민간요법의 소재로서 이용되어 온 약용식물로부터 기능성 식물소재를 발굴하고자 하였으며 일차적인 검색실험 결과 활성이 우수한 헛개나무 수피의 ACE (angiotensin converting enzyme) 저해 활성 및 LDL (low density lipoprotein) 산화저해 등의 항산화 활성을

살펴 보고하고자 하였다.

본 연구의 실험 재료인 헛개나무 (*Hovenia dulcis* Thunb.)는 갈매나무과의 교목으로 그 열매 또는 씨앗은 지구자라하여 한약재로 사용되며 주독 해소 등의 효능이 알려져 있다 (지 등, 1988). 근래에 이르러 알콜분해능, 간 해독 작용을 포함하여 헛개나무의 효능을 증명하는 연구가 이루어져 있으며 (An et al., 1999) 이 외에도 항암 (Lee et al., 1999), 간 손상의 예방 효과가 보고되어 있다 (Kim, 2001). 헛개나무 熱水 추출물로부터는 항산화 및 항미생물 활성을 가지는 3-methoxy-4-hydroxybenzoic acid 와 3-methoxy-4-hydroxycinnamic acid가 (Cho et

† Corresponding author: (Phone) +82-31-290-6836 (E-mail) lse1003@rda.go.kr

Received January 8, 2004 / Accepted January 28, 2004

al., 2000), 그리고 근피로부터는 peptide 형태의 alkaloid 인 frangulanine, hovenins-A, hovenins-B가 분리되어 있으며 (Takai *et al.*, 1973), 그 단맛 성분의 함량이 분석되어 있다 (Hussain *et al.*, 1990).

한편, 혈압증가와 관련된 인자 중에서 angiotensin I - converting enzyme (ACE)은 불활성형인 angiotensin I의 C 말단 His-Leu을 절단하여 angiotensin II를 생성하고 혈압을 감소시키는 물질인 bradykinin에 대한 불활성화 효소 (Noh & Song, 2001)이므로 ACE 저해제는 ACE의작용을 저해함으로써 혈압을 낮추어 줄 수 있을 것으로 기대된다 (Oh *et al.*, 1997). Superoxide 등의 라디칼에 의해 산화된 혈액 중의 LDL은 동맥경화의 발병에 관련되며 (Vinson *et al.*, 1995), 항산화 물질은 이러한 LDL의 산화를 저해하는 것으로 알려져 있다 (Esterbauer *et al.*, 1991).

재료 및 방법

1. 실험재료, 추출물 및 분획물 조제

본 실험에 사용된 헛개나무 수피는 2002년 경동시장에서 강원도 양양산의 것을 구입, 작물시험장 약용식물 전시실에 보존된 건조표본과 비교, 동정한 후 분쇄하여 추출물 조제에 사용하였다. 메탄올 추출물은 건조시료 중량의 10배량의 메탄올로 환류냉각장치를 사용하여 74°C에서 3시간씩 2회 반복추출, 여과, 감압농축하여 용매를 제거한 후 조제하였으며 물 추출물은 건조시료 중량의 10배량의 증류수로 상온에서 2회 반복 추출한 후 동결건조과정을 거쳐 조제하였다. 또한 용매별 분획물은 용매를 제거한 메탄올 추출물에 500 ml의 증류수를 가해 진탕한 후 헥산, 에테르, 에틸아세테이트, 부탄올을 순차적으로 가해 분리된 각 용매 층을 감압농축기를 이용하여 용매를 제거한 후 실험에 사용하였다.

2. 시약 및 기기

실험에 사용된 lung acetone powder, N-hippuryl-His-Leu tetrahydrate (Hip-His-Leu), 1,1-dipicrylphenylhydrazyl (DPPH), human low density lipoprotein (LDL), linoleic acid, α -tocopherol, thiobarbituric acid (TBA), tetramethoxypropane (TMP) 및 ACE inhibitor 등의 시약은 Sigma Co. (USA) 제품을 사용하였으며 DMSO (dimethylsulfoxide)를 포함한 분석용 시약 및 용매는 특급을 사용하였다. 시료의 감압 농축에는 rotary evaporator (N-1000, Eyela, Japan)를, 상온 조건에서의 시료추출 및 linoleic acid 산화저해 실험에는 shaking incubator (DS-310R, Dasol, Korea)

그리고 흡광도 측정에는 UV-visible spectrophotometer (Cary 300, Varian, Australia)를 사용하였다.

3. ACE 저해활성

추출물 및 분획물의 항고혈압 활성을 비교 확인하기 위해 Cushman & Cheung (1973)의 방법에 준해 실험하였으며 아래의 식에 따라 저해율 (%)을 산출하였다.

$$\text{저해율 (\%)} = \frac{(C-C_b) - (S-S_b)}{(C-C_b)} \times 100$$

C : Control의 흡광도 C_b : Control 공시료의 흡광도
S : 시료의 흡광도 S_b : Sample 공시료의 흡광도

4. Superoxide 라디칼 소거활성 검증

Nishikimi *et al.* (1972)의 방법을 변형하여 시료 500 μ l, 0.1 M Tris-HCl 완충액 (pH 8.5) 100 μ l, 100 M PMS (phenazine methosulfate) 200 μ l, 500 M NBT (nitro blue tetrazolium) 200 μ l 및 500 M NADH (β -nicotinamide adenine dinucleotide) 400 μ l를 가해 560 nm에서 흡광도를 측정하고 시료를 함유하지 않은 용매에 대한 소거능 (%)으로 결과를 나타내었다. 한편, 헛개 수피의 superoxide radical 소거 정도를 검정하기 위해 시판되고 있는 수용성 항산화제인 ascorbic acid를 대조물질로 사용하였다.

5. DPPH 라디칼 소거활성 검증

Lee *et al.* (2002)의 방법에 따라 조제된 에탄올성 1.5 $\times 10^{-4}$ M DPPH 2,970 μ l를 일정농도의 추출물 30 μ l와 함께 vortex 하고 3분 후 517 nm에서 흡광도를 측정하였고 결과는 각 농도별로 용매만을 사용한 대조군과 처리군 간의 흡광도의 차를 대조군의 흡광도로 나눈 값을 백분율로 하여 소거율을 얻고 이를 다시 농도와 소거율의 상관관계에 의해 얻어진 방정식으로부터 50%의 소거율을 나타내는 추출물의 농도 (RC₅₀)를 산출하였다.

6. Low density lipoprotein (LDL) 산화저해 활성 검증

Yang & Shim (1997)의 방법을 변형하여 DMSO에 녹인 시료 20 μ l를 50 μ g~100 μ g protein을 함유하는 LDL 25 μ l, 10mM phosphate-buffered saline (PBS) 115 μ l 및 0.25 mM CuSO₄ 40 μ l를 가하여 혼합하고 37°C에서 3시간 동안 반응시켰다. 이 반응액에 20% TCA 1 ml를 가해 반응을 중단한 후 vortex로 혼합하였으며 여기에 0.67% TBA 1 ml를 가한 다음 혼합하였다. 이 혼합물을 100°C에서 15분 동안 가열, 발색시킨 후 얼음 중에서 냉각시킨 것을 3,000 rpm에서 15분 동안 원심분리하고

540 nm에서 분리된 상등액 1 ml에 대한 흡광도를 측정하였다. 결과는 대조군과 처리군간의 흡광도의 차를 대조군의 흡광도로 나눈 값을 백분율로 하여 나타내었고 기존의 천연 항산화제인 α -tocopherol을 동일 조건에서 실험하여 헛개 수피 추출물의 LDL 산화저해능을 비교하였다.

7. Linoleic acid 자동산화 저해활성 검정

Lee et al. (2002)의 방법에 준해 다음과 같이 실험하였다. 시료 30 μ l, 0.04 M phosphate buffer 400 μ l 및 99.9%의 에탄올에 녹인 2.51% linoleic acid 200 μ l로 구성된 반응액을 만든 후 뚜껑을 닫아 40°C의 암소에서 반응시키고 24시간 후 이 반응액 100 μ l를 취하여 75% ethanol 2.7 ml와 30% ammonium thiocyanate 100 μ l를 혼합한 다음 3.5% HCl에 녹인 0.02 M ferrous chloride 100 μ l를 가하고 3분 후에 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. 결과는 용매만을 사용한 대조군과 시료를 첨가한 처리군의 흡광도의 차를 대조군의 흡광도로 나눈 값을 백분율로 하여 나타내었다.

8. 총페놀 정량

Kim et al. (1993)의 방법을 수정하여 일정 농도의 추출물 및 분획물 100 μ l와 2% Na₂CO₃ 2 ml을 혼합, 2분 후 50% Folin-Ciocalteu reagent 100 μ l를 첨가하였다. 상온에서 30분간 방치한 후 750 nm에서 측정된 흡광도를 tannic acid를 표준물질로 사용해 얻은 검량선식에 대입하여 산출하였다.

결과 및 고찰

1. ACE 저해 활성

헛개나무 수피 조추출물 및 분획물의 angiotensin 전환 효소 저해활성을 분석한 결과, 메탄올 추출물과 물 추출물은 4,000 μ g · ml⁻¹의 농도에서 각각 81.1% 및 75.8%의 높은 활성을 나타내었으며 이 수치는 시판되는 peptide type ACE 저해제의 85.2%에 근접하는 값이었으나 1,000 μ g · ml⁻¹ 및 500 μ g · ml⁻¹의 농도에서는 비교적 낮은 활성을 나타내었다 (Fig. 1). 또한, 헛개나무 수피 메탄올 추출물로부터 조제된 용매별 분획물 중에서는 500 μ g · ml⁻¹, 1,000 μ g · ml⁻¹ 및 4,000 μ g · ml⁻¹의 농도에서 에틸아세테이트 > 에테르 > 헥산 > 물 > 부탄올 분획의 순으로 그 활성이 높았으며 특히 에틸아세테이트 분획은 4,000 μ g · ml⁻¹의 농도에서 75.9%를, 1,000 μ g · ml⁻¹에서 67.5%를 그리고 500 μ g · ml⁻¹의 농도에서도 44.5%의 높은 활성을 보였다 (Fig. 2). 이처럼 우수한 헛개나무 수피의 ACE 저해활성은 An & Lee (1999)와 Kim et al.

(1999)의 보고처럼 식물자원에 풍부한 폴리페놀 화합물의 작용에 의한 가능성이 높다고 판단된다.

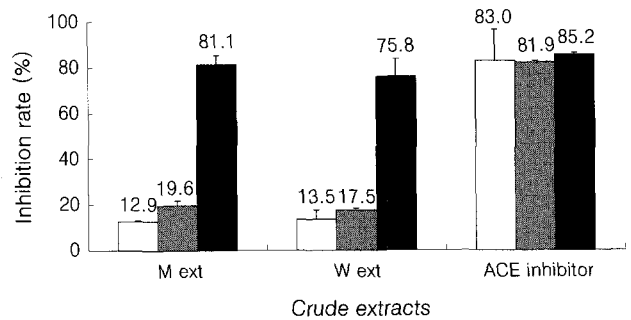


Fig. 1. Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitory effect of crude extracts (M ext, methanol extract; W ext, water extract) prepared from the bark of the cortex of *Hovenia dulcis* and peptide-type commercial ACE inhibitor at 500 μ g · ml⁻¹ (□), 1,000 μ g · ml⁻¹ (▒), and 4,000 μ g · ml⁻¹ (■).

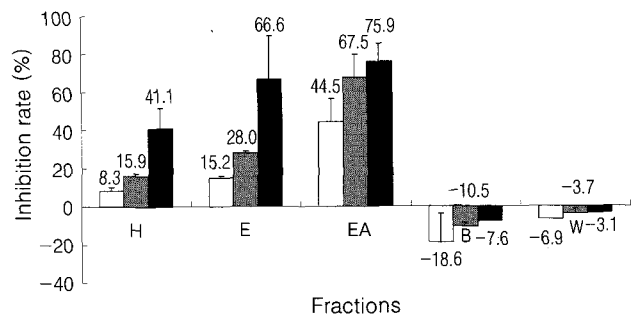


Fig. 2. Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitory effect of solvent fractions (H, hexane fraction; E, diethylether fraction; EA, ethylacetate fraction; B, butanol fraction; W, water fraction) prepared from the cortex of *Hovenia dulcis* at 500 μ g · ml⁻¹ (□), 1,000 μ g · ml⁻¹ (▒), and 4,000 μ g · ml⁻¹ (■).

2. Superoxide anion 및 DPPH 라디칼 소거 활성

헛개나무 수피로부터 조제된 조추출물 및 분획물의 superoxide anion 라디칼 소거능을 실험한 결과, 메탄올 추출물은 5, 10, 50, 100, 200 μ g · ml⁻¹의 농도에서 각각 10.0%, 23.9%, 78.6%, 94.8%, 99.5%의 소거능을, 물 추출물은 11.0%, 26.0%, 89.5%, 95.8%, 99.9%의 소거능을 나타내 시판 항산화제인 ascorbic acid의 -4.0%, -0.4%, 6.3%, 59.5%, 69.0%보다 월등하게 우수한 활성을 나타내었다 (Fig. 3). 또한, 용매별 분획물은 5개 농도에서 에틸아세테이트 > 에테르 > 부탄올 > 물 > 헥산 분획의 순서로

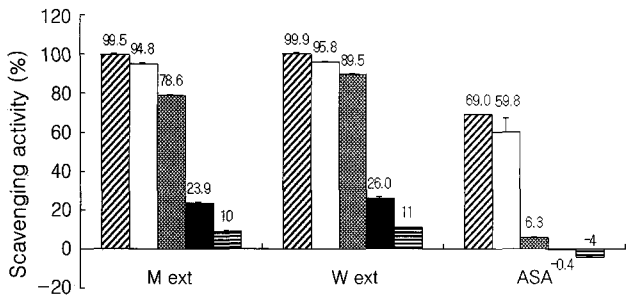


Fig. 3. Superoxide radical scavenging activity of methanol extract (M ext), water extract (W ext) obtained from the cortex of *Hovenia dulcis* and commercial antioxidant ascorbic acid (ASA) at 200 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ (▨), 100 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ (□), 50 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ (▩), 10 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ (■), and 5 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ (▧).

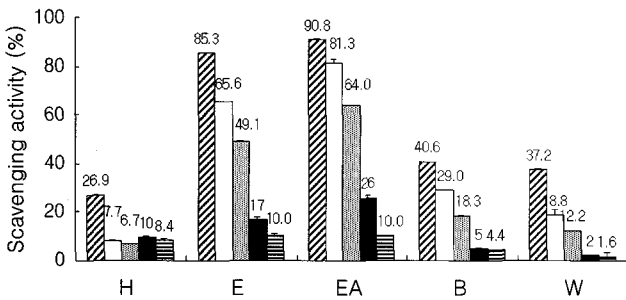


Fig. 4. Superoxide radical scavenging activity of solvent fractions prepared from the cortex of *Hovenia dulcis* (H, hexane fraction; E, diethylether fraction; EA, ethylacetate fraction; B, butanol fraction; W, water fraction) at 200 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ (▨), 100 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ (□), 50 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ (▩), 10 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ (■), and 5 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ (▧).

superoxide anion 소거능이 우수한 결과를 나타내었으며 이들은 모두 조추출물보다는 조금 낮은 효과를 보였다 (Fig. 4).

DPPH 라디칼에 대해서는 메탄올 추출물이 물 추출물의 소거능 (93.7 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)보다 우수한 76.8 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 에서 RC_{50} 을 나타내었으며 용매별 분획물 중에서는 에틸아세테이트 분획이 30.9 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 로 가장 효과가 좋았으나 Lee *et al.* (2002)이 보고한 항산화제인 α -tocopherol의 13.5 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 보다는 조금 낮은 결과였다 (Table 1). 이러한 결과를 볼 때 헛개나무 수피 추출물은 DPPH 라디칼에 대해서는 소거 활성이 크지 않으나 알콜 등의 약물에 의해 생성되는 유리기인 superoxide anion 라디칼 (Lieber, 2001)에 대해 효과적으로 소거활성을 나타내는 것으로 확인되었다.

Table 1. Antioxidative effect of crude extracts and solvent fractions obtained from the cortex of *Hovenia dulcis* on DPPH radical.

Samples		RC_{50} ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)
Crude extracts	Methanol ext.	76.8
	Water ext.	93.7
Solvent fractions	Hexane	1000<
	Ethyl ether	144.5
	Ethyl acetate	30.9
	Butanol	137.4
	Water	619.9

3. LDL 및 linoleic acid 산화 저해효과

사람 혈청에서 분리한 저밀도지단백질 (LDL)에 대한 헛개나무 조추출물의 항산화 효과를 실험한 결과, Fig. 5에 나타낸 것과 같이 50 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 이상의 농도에서 메탄올 추출물 및 물 추출물이 80% 이상의 매우 우수한 효과를 나타내 대조물질로 사용된 α -tocopherol과 거의 동일한 효과를 나타내었고 10 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 의 농도에서도 메탄올 추출물은 α -tocopherol의 70%에 근접한 수준인 67.4%의 활성을 보여 좋은 효과를 나타내었으며, 물 추출물은 메탄올 추출물보다 조금 더 낮은 43.6%의 효과를 나타내었다. 이러한 경향은 linoleic acid에 대한 산화 저해효과 실험의 결과 (Fig. 6)에서도 확인되었는데, 헛개나무 수피의 메탄올 추출물은 반응 5일까지 α -tocopherol 보다 좀 더 효과적으로 linoleic acid의 과산화반응을 저해하였고 물 추출물은 메탄올 추출물보다는 조금 낮지만 좋은 항산화력을 나타내었다. 이상의 결과는 LDL의 산화가 동맥경화 유발과 밀접한 관련성이 있는 것 (Vinson *et al.*, 1995)과 linoleic acid가 생체막 구성 지방산의 하나인 점을 감안할 때 헛개

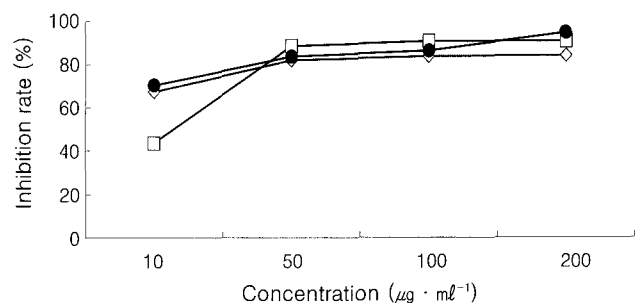


Fig. 5. Inhibitory activity of methanol extract (M ext, ◇), water extract (W ext, □) obtained from the cortex of *Hovenia dulcis* and commercial antioxidant, α -tocopherol (Toc., ●) on human low density lipoprotein.

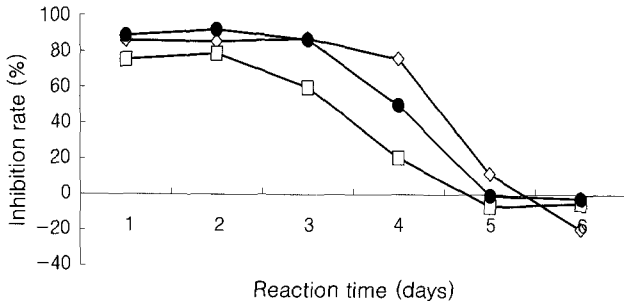


Fig. 5. Inhibitory activity of methanol extract (M ext, ◇), water extract (W ext, □) obtained from the cortex of *Hovenia dulcis* and commercial antioxidant, α -tocopherol (Toc., ●) on linoleic acid oxidation at final concentration of $25 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$.

나무 수피의 추출물은 생체 내에서 산화적 스트레스에 의해 유발되는 손상과 그로 인한 질병유발을 예방하는 데 좋은 소재가 될 수 있음을 시사하고 있다.

4. 총페놀 함량

헛개나무 수피로부터 조제된 추출물 및 분획물에 대한 총페놀 함량을 분석한 결과를 Table 2에 나타내었다. 조추출물에 있어서는 메탄올 추출물이 7.2%로 물 추출물의 3.6%보다 2배 더 많은 페놀을 함유한 것이 확인되었으며 용매별 분획물 중에서는 에틸아세테이트 분획이 60.8%로 가장 높았고 에테르 분획 (39.4%) > 부탄올 분획 (10.3%) > 물 분획 (3.2%)의 순으로 함량이 많았으며 헥산 분획은 음의 값을 나타내 비극성 용매로서의 특성상 분자구조 중에 hydroxyl 기를 포함하는 페놀 화합물을 거의 함유하지 않는 것으로 판단되었다. 페놀화합물은 항산화 활성 (Torel et al., 1986)을 가지며 ACE 저해활성과는 비교적 높은 상관관계를 가지는 것으로 보고 (Lee et al., 2003)되어 있어 앞서 나타난 헛개나무 수피에서 조제된

Table 2. Total phenolic content of crude extracts and solvent fractions prepared from the cortex of *Hovenia dulcis*.

Samples		Tannic acid equivalent (%)
Crude extracts	Methanol ext.	7.20 ± 0.10
	Water ext.	3.58 ± 0.02
Solvent fractions		
	Hexane	-
	Ethyl ether	39.43 ± 2.51
	Ethyl acetate	60.81 ± 1.34
	Butanol	10.25 ± 0.57
	Water	3.23 ± 0.34

에틸아세테이트 분획의 높은 항산화 효과와 ACE 저해 효과에 기여하는 바가 클 것으로 추측된다.

적 요

식물 유래 기능성 식품 소재개발을 위한 기초연구의 일환으로 헛개나무 수피의 항고혈압, 항산화 활성과 총페놀 화합물의 함량을 분석하였다. 헛개나무 수피 메탄올 추출물과 물 추출물의 ACE 효소 저해 활성은 $4,000 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 의 농도에서 각각 81.1% 및 75.8%였으며, 용매별 분획물 중에서는 에테르 분획 및 에틸아세테이트 분획이 각각 66.6% 및 75.9%로 높은 효과를 나타내었다. Superoxide 라디칼 소거능은 메탄올 추출물과 물 추출물이 $200 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 의 농도에서 모두 99.5%이상의 활성을 보여 매우 우수하였으며, 분획물 중에서는 에틸아세테이트 및 에테르 분획이 90.8% 및 85.3%로 높은 효과를 나타내었다. DPPH 라디칼 소거능은 에틸아세테이트 분획 (RC_{50} , $30.9 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)이 실험된 조추출물 및 분획물들 중 가장 우수한 것으로 확인되었고 사람 저밀도지단백질 (LDL)의 산화에 대해 헛개나무 수피 조추출물은 $50 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 이상의 농도에서 80% 이상의 저해효과를 나타내었다. Linoleic acid의 자동산화에 대한 항산화 효과는 $25 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 의 농도에서 반응 5일째까지 메탄올 추출물이 α -tocopherol보다 더 우수한 저해활성을 나타내었으며 총 페놀 함량은 메탄올 및 물 추출물이 7.2% 및 3.6%를, 분획물 중에서는 에틸아세테이트 분획이 60.8%로 조추출물 및 분획물 중에서 가장 높은 함량을 보였다.

감사의 글

본 연구는 2002년도 농촌진흥청 작물시험장 박사후연수과정사업의 지원에 의해 이루어진 것으로 이에 감사드립니다.

LITERATURE CITED

- An BJ, Lee JT (1999) Isolation and characterization of angiotensin converting enzyme inhibitors from *Camellia sinensis* L. and their chemical structure determination, Food Sci, Biotechnol, 8:285-289.
- An SW, Kim YG, Kim MH, Lee BI, Lee SH, Kwon HI, Hwang B, Lee HY (1999) Comparison of hepatic detoxication activity and reducing serum alcohol concentration of *Hovenia dulcis* Thunb. and *Alnus japonica* Steud. Korean J. Medicinal Crop Sci, 7:263-268.
- Cho JY, Moon JH, Park KH (2000) Isolation and identification of 3-methoxy-4-hydroxybenzoic acid and 3-methoxy-4-

- hydroxycinnamic acid from hot water extracts of *Hovenia dulcis* Thunb. and confirmation of their antioxidative and antimicrobial activity. Korean J. Food Sci. Technol. 32:1403-1408.
- Cushman DW, Cheung HS** (1973) Inhibition of homogenous angiotensin-converting enzyme of rabbit lung by synthetic venom peptides of *Bothrops jararaca*. Biochim. Biophys. Acta. 293:453.
- Esterbauer H, Martina DR, Stiegl G, Waeg G** (1991) Role of vitamin E preventing the oxidation of low-density lipoprotein. Am. J. Clin. Nutr. 53:314S-321S.
- Hussain RA, Lin YM, Poveda LJ, Bordas E, Chung BS, Pezzuto JM, Soejabto DD, Kinghorn AD** (1990) Plant-derived sweetening agents : saccharide and polyol constituents of some sweet-tasting plants. J. Ethnopharmacology 28:103-115.
- Kim NM, Sung HS, Kim WJ** (1993) Effect of solvents and some extraction conditions on antioxidant activity in cinnamon extracts. Korean J. Food Sci. Technol. 25:204-209.
- Kim KM, Suh HJ, Chung SH, Cho WD, Ma SJ** (1999) Chemical structure of angiotensin converting enzyme inhibitor isolated from onion flesh. Food Sci. Biotechnol. 8:329-332.
- Kim OK** (2001) Protective effects of extracts of *Hovenia dulcis* Thunb. on hepatotoxicity in carbon tetrachloride intoxicated rats. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 30:1260-1265.
- Lee MK, Kim YG, An SW, Kim MH, Lee JH, Lee HY** (1999) Biological activities of *Hovenia dulcis* Thunb. Korean J. Medicinal Crop Sci. 7:185-192.
- Lee SE, Seong NS, Park CG, Seong JS** (2002) Screening for antioxidative activity of oriental medicinal plant materials. Korean J. Medicinal Crop Sci. 10:171-176.
- Lee SE, Seong NS, Bang, JK, Kang SW, Lee SW, Chung TY** (2003) Inhibitory effect against angiotensin converting enzyme and antioxidant activity of *Panax ginseng* C. A. Meyer extracts. Korean J. Medicinal Crop Sci. 11:236-245.
- Lieber CS** (2001) Alcoholic liver injury : pathogenesis and therapy in 2001. Pathol. Biol. 49:738-752.
- Nishikimi N, Rao NA, Yagi K** (1972) The occurrence of superoxide anion in the reaction of reduced phenazine methosulfate and molecular oxygen. Biochem. Biophys. Res. Commun. 46:849-854.
- Noh H, Song KB** (2001) Isolation of an angiotensin converting enzyme Inhibitor from *Oenanthe javanica*. Agric. Chem. Biotechnol. 44(2):98-99.
- Oh SJ, Kim SH, Kim SK, Baek YJ, Cho KH** (1997) Angiotensin I-converting enzyme inhibitory activity of the α -casein fragments hydrolyzated by chymosin, pepsin, and trypsin. Korean J. Food Sci. Technol. 29:1316-1318.
- Takaii M, Ogihara Y, Shibata S** (1973) New peptide alkaloids from *Hovenia dulcis* and *H. tormentella*. Phytochemistry 12:2985-2986.
- Torel J, Cillard J, Cillard P** (1986) Antioxidant activity of flavonoids and reactivity with peroxy radical. Phytochemistry 25:383-385.
- Vinson JA, Dabbagh YA, Sery MM, Jang J** (1995) Plant flavonoids, especially tea flavonols, are powerful antioxidants using an *in vitro* oxidation model for heart disease. J. Agric. Food Chem. 43:2800-2802.
- Yang KS, Sim JM** (1997) Effect of *Arctii fructus* on low density lipoprotein oxidation. Korean J. Pharmacogn. 28:275-279.
- 지형준, 이상인** (1988) 대한약전의 한약 (생약) 규격집 주해서. 한국메디칼 인덱스사. p. 347.