

고삼 Trifolirhizin의 항위염 및 항 *H. pylori* 균 효과

강민희 · 이정현 · 이제혁¹ · 조소연² · 최재수³ · 김영식⁴ · 강삼식⁴ · 정춘식*

덕성여자대학교 약학대학, ¹식물자원연구소, ²식품의약품안전청 생약규격팀,
³부경대학교 식품공학부, ⁴서울대학교 약학대학 천연물과학연구소

Antigastritic and Anti *Helicobacter pylori* of Trifolirhizin from *Sophora Radix*

Min Hee Kang, Jung Hun Lee, Je-Hyuk Lee¹, So Yean Cho², Jae Sue Choi³,
Yeong Shik Kim⁴, Sam Sik Kang⁴, and Choon Sik Jeong*

College of Pharmacy, Duksung Women's University, Seoul 132-714, Korea

¹Plant Resources Research Institute, Duksung Women's University, Seoul 132-714, Korea

²Division of Herbal Medicines Standardization, Korea Food & Drug Administration, Seoul 122-704, Korea

³Faculty of Food Science and Biotechnology, Pukyong National University, Busan 608-737, Korea

⁴Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul 110-460, Korea

Abstract – Sophorae Radix, the dried roots of *Sophora flavescens* Aiton (Leguminosae), has been used in oriental traditional medicine for treatment of skin and mucosal ulcers, sores, gastrointestinal hemorrhage, diarrhea, inflammation and arrhythmia. Present study was carried out for the gastroprotective effect of trifolirhizin from *Sophora flavescens*. This reports were evaluated antibacterial activity against *Helicobacter pylori* and HCl· ethanol-induced gastric lesion in rats and showed the significant effectiveness. In pylorus ligated rats, the treatments of trifolirhizin showed decrease in the volume of gastric secretion and acid output. Also we evaluated the antibacterial activity against *H. pylori* treated with methanol extract and trifolirhizin from *Sophora flavescens* had a equivalent antibacterial activity with ampicillin against *H. pylori* at the dose of 100 µg/mL. It may be regarded that the antigastritic effects and antibacterial activity of trifolirhizin from *Sophora flavescens* are originated from reduction of total acid output identified by gastric secretion reduce, free radical scavenging effects and the antibacterial activity against *H. pylori*.

Key words – trifolirhizin, *Sophora flavescens*, antigastritic, anti-ulcerative, *Helicobacter pylori*

위염 (gastritis)은 빈번하게 발생하는 소화기 질환으로 점막의 표재층에 다형핵 백혈구의 침윤을 동반하는 급성염증이며, 이 염증이 진피층까지 파급되면 급성 및 만성궤양으로 진행되어 위장관의 출혈, 유문부 협착, 천공 등의 합병증을 나타내기도 한다.¹⁾ 그 원인으로는 위장 점막에 대한 공격인자와 방어인자의 평형관계의 균형이 깨어짐으로써 야기된다는 'balance theory'가 가장 설득력 있는 이론으로 받아들여지고 있다. 즉, acetylcholine, gastrin, histamine, pepsin, 위산 및 담즙염 등의 공격인자와 염산 및 pepsin의 점막 손상에 대한 점액 분비, bicarbonate 분비, 점막혈류 및 빠른 손상세포 수복, 점액, prostaglandin 등의 방어인자간의 균형이 깨어진 상태이다.²⁾ 최근에는 공격인자 및 방어인자 외

에도 유리독소, 암모니아 등과 더불어 interleukin-8과 같은 염증 유발물질을 유리하여 위점막 세포를 파괴함으로써 위염, 소화성 궤양 및 위선암을 일으키는 *Helicobacter pylori* (이하 *H. pylori*)의 존재가 위장질환의 병리적 임상적 연구를 수행하는 학자들의 관심사로 크게 떠오르고 있다.³⁾ *H. pylori*와 관련된 위점막 손상의 병인으로는 처음에는 국소적으로 작용하는 독성 인자들 즉, cytotoxin, urease, ammonia 등에 의한 것으로 설명되어 왔으나 점차 과도한 reactive oxygen metabolites를 생산하는 phagocyte가 부분적으로 관여하고 있다는 연구 결과가 보고되고 있다. 즉 *H. pylori*, NSAIDs, stress 등에 의한 위점막 상해에 대한 공통적인 mechanism으로써 free radical과 macrophage의 존재가 주목되고 있다.^{4,5)} 따라서, 위염 및 위궤양의 치료는 1) 제산제 등의 공격인자 억제제, 2) 항콜린성 약물 및 히스타민성

*교신저자(E-mail) : choosik@duksung.ac.kr
(FAX) : 02-901-8386

H₂-수용체 길항약, 항가스트린약, 수소펌프 저해제, 점막보호제, 프로스타글란딘 관련 약물 등의 위액분비 억제제, 3) 항렙신활성을 갖는 방어인자 부활약, 4) 스트레스에 기인하는 경우 정신적 안정을 위한 중추신경 억제약 등이 사용되고 있으며, 최근에는 5) *H. pylori* 감염의 치료를 위해 amoxicillin, tetracycline 등의 항생물질을 사용하고 있다. 그러나 이러한 화학합성 약물의 여러 가지 부작용 및 재발의 문제로 인하여 새로운 약물의 개발이 시급한 실정이다. 천연물은 비교적 안전성이 높은 약물로, 본 연구에서는 전통적으로 항염증 작용을 갖거나 위장 질환에 사용되었던 생약을 선정하여 항위염 및 항위궤양 효과를 알아보았다.

고삼 (Sophora Root)은 도둑놈의 지팡이 (*Sophora flavescens*)의 뿌리를 말린 것으로, 한방에서는 전통적으로 맛이 쓰고 淸熱燥濕, 殺蟲止痒, 利尿 등의 효능이 있어 소화불량·신경통·간염·황달·치질 등에 처방해왔다. 또한 임상적으로 습진, 피부 화농증, 여성의 음부소양 등의 피부병에 대하여 외용하며, 또한 세균성이질, 장염에 고삼, 감초, 목향을 물에 달여서 복용하면 효과가 있다고 하였다. 현재까지 알려진 고삼의 성분으로는 alkaloid, flavonoid, saponin 등이 알려져 있고 주요 성분으로는 alkaloid 1-2%와 flavonoid 약 0.5% 등이 함유되었다고 보고되었다.⁶⁾ 최근의 연구에 의하면 고삼에서 분리한 flavonoid 성분인 8-lavandulylkaempferol가 free radical과 ONOO⁻를 제거하는 능력이 있는 것으로 보고된 바 있으며,⁷⁾ lavandulyl flavanones 성분인 (2S)-2'-methoxykurarinone, sophora-flavanone G, leachianone A 및 (-)-kurarinone 등이 항말라리아 활성을 가진다는 보고도 있다.⁸⁾ 그 밖에 고삼으로부터의 추출물이나 추출 성분이 여러 효소나 세균 등에 작용하여 생리화학적 작용에 영향을 주거나 항균 활성이 있는 것이 밝혀지고 있다.⁹⁻¹¹⁾ 이에 본 연구에서는 고삼 70% ethanol 추출물 및 고삼 성분인 trans ferulic acid, trans sinapic acid, trifolirhizin이 위염 및 위손상과 *H. pylori* 균에 미치는 영향에 대해서 알아보 고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료 및 기구 - *H. pylori* strain인 HP ATCC43504는 ATCC사로부터 구입한 것을 사용하였으며, HCl 및 methanol, ethanol 등은 Duksan Chem. Co.사, cimetidine, ampicillin, aspirin, 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH)는 Sigma Chem. Co. (St. Louis, MO, U.S.A.)으로부터 구입하여 사용하였으며, 그 밖의 기타시약은 일급시약 이상을 사용하였다. 기기는 Duksan Chemical Co.의 건열멸균기, Johnsam Co.의 clean bench 및 CO₂ incubator, Agilent의 UV Spectrophotometer, Satorious의 pH meter를 사용하였다. Silica (Si) gel 60 (70-230 mesh) 및 RP-18 gel (40-63 mm)은 Merck사

(Germany)의 제품을 사용하였고, Sephadex LH-20은 Sigma Chem. Co. (Sigma, St. Louis, MO)로부터 구입하여 크로마토그래피를 실시하였다. 박층크로마토그래피는 precoated Merck Kieselgel 60 F₂₅₄ plate (20×20 cm, 0.25 mm) 및 RP-18 F_{254S} plate를 Merck사 제품을 이용하여 실시하였다.

실험동물 - 오리엔트(주)에서 분양 받은 체중 200-250 g의 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐를 22±2°C에서 1주간 이상 사육하여 적응시킨 뒤 실험에 사용하였다. 동물실 내의 명암은 12시간씩으로 자동조절 시키고, 고형사료 (삼양사료) 및 물은 충분히 공급하였다.

시료의 추출 및 분리 - 고삼 70% ethanol 추출물 및 trans ferulic acid, trans sinapic acid, trifolirhizin의 추출 및 분리는 다음과 같다.⁷⁾ *Sophora flavescens* 5 kg을 총 310 L의 메탄올로 환류냉각하여 여과한 다음 여액을 40°C에서 농축하여 메탄올 추출물 1.1 kg을 얻었다. 이 추출물을 증류수에 현탁하여 용매의 극성에 따라 분획하여 각각 CH₂Cl₂ (114 g), EtOAc (124 g), n-BuOH (305 g) 및 H₂O (524 g)을 얻었다. 이 중 CH₂Cl₂ 분획 70 g을 silica (Si) gel 60 (70-230 mesh, Merck, Germany)을 사용하여 CH₂Cl₂→CH₂Cl₂:MeOH=80:1→1:1, MeOH, gradient)의 조건으로 분리한 후, Sephadex LH-20 및 RP-18 gel column을 이용하여 H₂O과 MeOH으로 정제하였다. 각 분획의 단계에서 precoated Merck Kieselgel 60 F₂₅₄ plate (20×20 cm, 0.25 mm) 및 RP-18 F_{254S} plate (5×10 cm, Merck, Germany)를 이용하여 박층크로마토그래피를 실시하여 성분을 확인하였고, 발색제로 50% H₂SO₄를 사용하였다. 실험에 사용한 고삼 70% ethanol 추출물 및 trans ferulic acid, trans sinapic acid, trifolirhizin은 앞서 기술한 방법에 의하여 추출 및 분리한 부경대학교 식품공학과 최재수 교수님으로부터 제공받아 사용하였으며 구조식은 Fig. 1과 같다.

제산력 시험법 - 제산력 시험법은 위산과 반응하여 제산 작용을 나타내는 제제의 제산력을 구하는 시험법으로, 고삼 70% ethanol 추출물을 사용하여 pH 변화를 확인 한 후 성분에 대하여 실험하였다. 대한약전에 명시된 제산력 시험법을 변경하여 0.1 N HCl에 겹쳐 1 mg 취하여 혼합 후 37°C의 shaking incubator에서 1시간 동안 반응시킨 후 0.1 N NaOH로 적정하였다. 지시약으로 methyl orange, 양성대조약물로 hydrotalcite와 cimetidine을 사용하였다.¹²⁾

DPPH 시험법 - *In vitro*에서의 직접적인 free radical scavenging 효과를 측정하고자 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical 제거 활성을 측정하였다. 즉 trans ferulic acid, trans sinapic acid, trifolirhizin에 methanol을 가하여 120, 80, 40, 20, 10, 5 및 2.5 µg/mL의 농도가 되도록 조제하고 4 mL 씩 시험관에 취하였다. 여기에 1.5×10⁻⁴ M 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl/methanol 용액 1 mL를 가한 다음 잘 혼합하고 실온에서 30분간 방치한 후 520 nm에서 흡광도를 측정

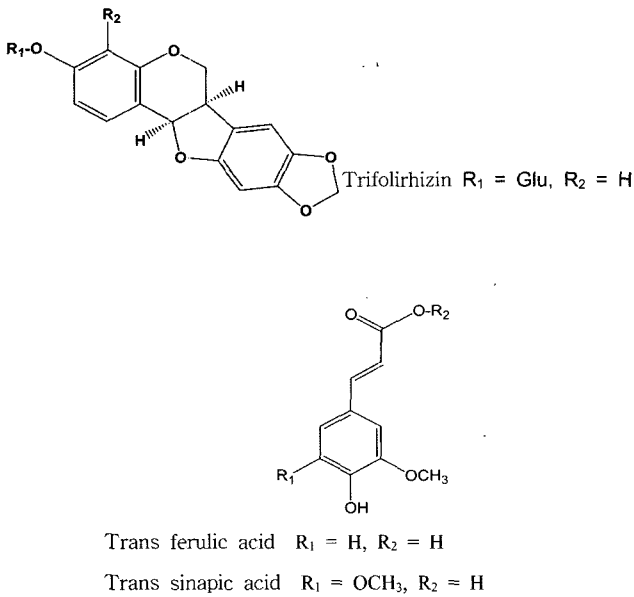


Fig. 1. Chemical structures of trans ferulic acid, trans sinapic acid, and trifolirhizin.

하였다. 항산화 효과는 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical 을 50% 제거하는 농도 (IC₅₀)로 표시하고, 양성대조약물로 L-ascorbic acid를 사용하였다.¹³⁾

H. pylori에 대한 항균작용 - *H. pylori strain*인 HP ATCC43504는 ATCC사로부터 구입하여 Kim¹⁴⁾ 등의 방법으로 실험하였다. *H. pylori* 성장 억제효과를 확인하기 위하여 먼저 brucella agar 배지 및 7%의 horse serum이 담긴 petri dish에 해당농도로 DMSO에 용해한 검체를 주입하고 여기에 1×10⁶ CFU의 *H. pylori*를 분주하여 37°C에서 (AnaeroPak Campylo:85% N₂, 10% CO₂ and 5% O₂) 3일간 배양한 후 생성된 colony를 계수하였다. 양성대조군으로써 ampicillin 을 사용하였다.

HCl·ethanol 유발 위손상에 대한 효과 - 체중 약 200 g 전후의 웅성 흰쥐를 24시간 절식시킨 뒤 Mizui¹⁵⁾의 방법에 따라 실험하였다. 즉, 절식시킨 흰쥐에 HCl·ethanol액 (60% EtOH에 150 mM HCl 함유) 1 mL을 경구투여 하고 절식질 수 하에서 1시간 방치 후 과량의 ether로 치사시켜 위를 적출하였다. 적출한 위를 2% formalin 수용액으로 10분간 침적하여 위 내외를 가볍게 고정한 다음 대만부를 절개하여 선위부에 발생한 손상의 길이 (mm)의 총화를 위 손상지수로 하였다. 검체는 HCl·ethanol을 투여하기 30분전에 용량별로 경구투여 하였다. Inhibition ratio (%)는 다음의 식에 의하여 계산하였다.

$$\text{Inhibition ratio (\%)} = \frac{\text{lesion length (control)} - \text{lesion length (drug)}}{\text{lesion length (control)}} \times 100$$

Table I. Acid neutralizing capacity by compounds from 70% ethanol extract of Sophorae Radix

Compound	NaOH consume volumn	Inhibition (%)
Control	113.3±5.77	-
Trans ferulic acid	93.0±2.65*	17.7
Trans sinapic acid	101.7±7.64	10.0
Trifolirhizin	101.7±5.77	10.0
Hydrotalcite	36.7±2.58**	68.1
Cimetidin	99.7±0.58	13.0

The value are mean±S.E.

*p<0.05, **p<0.001, Significantly different from the control group (n=5).

기초 위액 분비에 대한 실험 - 체중 약 200 g 전후의 웅성 흰쥐를 24시간 절식시킨 뒤 ether 마취하에 유문결찰하고 위액분비량을 Shay²⁾ 등의 방법으로 측정하였다. 즉 흰쥐를 ether 마취 하에 개복하고 유문부를 결찰한 즉시 검체를 십이지장내로 주입하고 봉합한 후 4시간 후에 ether로 치사시켜 위를 적출하고 저류된 위액을 채취하였다. 채취한 위액은 3,000 rpm에서 10분간 원심분리한 다음 상정액을 취하여 위액량, pH 및 산도를 측정하였다. 산도는 methyl orange를 지시약으로 하여 0.05 N NaOH 수용액으로 적정하여 구하였다.

통계처리 - 모든 실험결과는 평균±오차 (Mean±S.E.)로 계산하였다. 각 군간의 유의성 검정은 Student's t-test를 사용하였고, p값이 5% 미만일 때 유의성이 있다고 판정하였다.

결과 및 고찰

제산력 시험법 - 고삼 70% ethanol 추출물의 pH 변화는 위염과 같은 상태의 위액을 제조하여 시료를 가하고 처리한 후 측정된 pH로 결정하였다. 고삼 추출물의 경우 대조군에 비하여 pH를 약 7.6% 증가시키는 경향을 보였다. 고삼 성분의 제산력은 Table I에 나타내었다. Trans ferulic acid, trans sinapic acid, trifolirhizin의 억제력은 각각 17.7, 10.0, 10.0%로서 cimetidin의 12.96%와 비슷한 효과를 나타내었다. 이는 제산력이 제산제인 hydrotalcite 보다는 약하나 과량이나 장기간 복용시 효과가 있을 것이라 생각된다.

DPPH 시험법 - *In vitro*에서의 직접적인 free radical scavenging 효과를 측정하고자 0.15×10⁻⁴ M/mL 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl에 대한 고삼 70% ethanol 추출물의 활성산소소거능력을 측정하여 억제력을 IC₅₀으로 나타내었다 그 결과 160 µg/mL 이상의 용량이었다. 고삼의 70% ethanol 추출물은 free radical의 제거능을 측정하였을 때 유의성 있는 결과를 나타내지 않았으나, 성분인 trans ferulic acid, trans sinapic acid, trifolirhizin은 IC₅₀이 118.37, 82.57, 92.91 µg/

Table II. Free radical scavenging effect of compounds from 70% ethanol extract and extract from *Sophorae Radix*

Sample	IC ₅₀ (μg/mL) ^{a)}
Control	-
Extract of <i>Sophorae flavescens</i>	>160
Trans ferulic acid	118.4
Trans sinapic acid	82.6
Trifolirhizin	92.9
L-Ascorbic acid	2.5

^{a)}Concentration required for a 50% reduction in absorbance of DPPH radical at 520 nm.

mL로 free radical 제거능력이 확인되었다 (Table II).

H. pylori에 대한 항균작용 - *H. pylori* 감염은 만성위염, 소화성궤양의 주요발병요인이며 이 균에 의한 장기간의 감염은 위암의 발병원인으로 알려져 있다. 감염환자의 위점막은 위세포점액의 손실, 세포괴사나 탈락 등으로 나타나는 급성, 만성적 염증과 상피세포의 변성현상이 나타나는데 상피세포의 손상은 균의 분비물질에 의한 직접적인 영향으로 일어나거나 *H. pylori*에 의한 염증반응의 결과로 알려져 있다. 고삼의 70% ethanol 추출물에 대한 항균실험을 실시한 결과, 1 mg/mL의 농도에서 colony의 수가 대조군에 비하여 (+)감소되었다. 같은 방법으로 고삼 추출물로부터 분리한 trans ferulic acid, trans sinapic acid, trifolirhizin으로 실험한 결과 trifolirhizin 100 μg/mL의 농도에서 colony의 생성이 완전히 억제된 것을 확인할 수 있었다 (Table III). 즉 고삼 중 trifolirhizin이 *H. pylori*의 증식을 강력하게 억제함으로써 *H. pylori*의 위궤양 및 위암 기전인 carcinogen에 대한 저항성저하, mucosal hyperproliferation 유발, carcinogenic N-nitroso compound의 증가 및 ascorbic acid의 분비감소 등을 완화하고 2차적인 감염의 증상들을 효과적으로 예방할 수 있을 것으로 생각된다.

HCl·ethanol 위손상에 대한 효과 - 흰쥐에 공격인자인 HCl·ethanol을 경구로 투여하면 위점막에서 지질과산화

Table III. Colonization inhibiting effect of trifolirhizin and extract from *Sophorae Radix* at *H. pylori*

Sample	용량 (μg/mL)	Colonization
Control		+++
Extract of <i>Sophorae flavescens</i>	1,000	+
	10	+++
Trans ferulic acid	50	+++
	100	+++
	10	+++
Trans sinapic acid	50	+++
	100	+++
	10	+++
Trifolirhizin	50	+
	100	-
Ampicillin	1,000	-

+++ : colonies(over 5), ++ : colonies(3-4), + : colonies(1-2), - : none.

증가 및 병리학적 점막손상을 유발한다는 보고¹⁶⁾에 따라 고삼 성분 중 trifolirhizin의 항위염 효과를 Fig. 2에 나타내었다. 대조약물인 cimetidine은 200 mg/kg 용량에서 2.8±0.9 mm의 위 손상지수를 보여 control의 6.5±1.1 mm에 비해 56.54±1.5%의 위손상 억제효과를 나타내었다. Trifolirhizin 50, 100 mg/kg 투여시 위 손상지수가 각각 4.0±0.7, 2.2±0.7로 각각 38.46, 66.92%의 유의성 있는 위손상 억제 효과를 나타내었고 이는 대조약물인 cimetidine이 억제한 효과와 비슷하였다. HCl·ethanol 위손상을 유발시킨 위의 모습은 대조군의 선위부에 선형의 hemorrhage가 심하게 나타나고, 전체적인 조직이 얇아져 있으며, 색상이 흐려진 것에 비하여 trifolirhizin 투여군에서는 손상이 현격하게 줄어들었으며, 전체적인 조직의 탄력과 색상에 있어 정상군과 큰 차이를 나타내지 않았다. 즉 trifolirhizin은 유의성 있는 방어효과가 있었으며, 이를 통하여 공격인자인 염산에 대해 점액의 분비

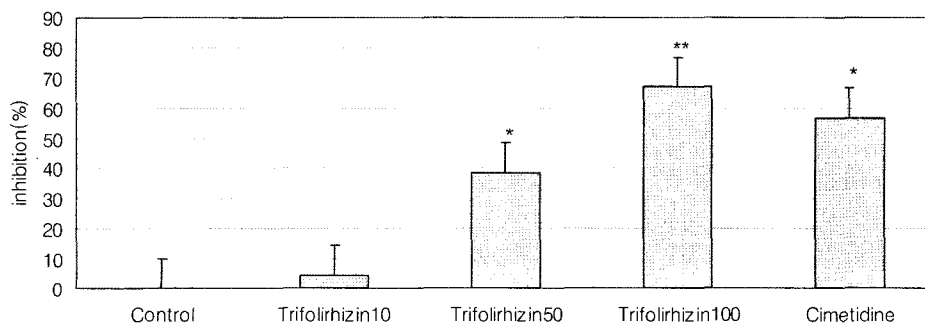


Fig. 2. The effect of trifolirhizin on HCl-ethanol-induced gastric lesions in rats. The value are mean±S.E.

p*<0.01, *p*<0.001, Significantly different from the control group (n=6).

Table VI. Effects of trifolirhizin on gastric secretion in rats

Treatment	Volume (mL)	pH	Total acid output (mEq/4 h)
Control	6.61±1.74	1.33±0.1	0.54±0.10
Trifolirhizin (100 mg/kg)	5.67±2.51	1.70±0.18*	0.38±0.10*
Cimetidine	3.11±1.62*	2.67±1.58**	0.17±0.13**

All data are presented as mean±S.E. (n=6).

* $p < 0.05$, ** $p < 0.001$, Significantly different from the control group.

증가나 방어 인자의 존재를 추측할 수 있다.

기초위액 분비에 대한 실험 - 검체의 기초위액분비에 대한 영향을 실험한 결과는 Table VI에 나타내었다. 대조군과 비교하였을 때 trifolirhizin 100 mg/kg 경구투여시 기초위액 분비량은 5.67 mL로 약 15% 정도 감소시켰다. pH를 측정 한 결과 trifolirhizin은 1.70로 대조군의 1.33에 비하여 유의적인 증가를 나타내지 않았으나, 총산배출량은 대조군의 0.54 mEq/4 hr에 비교하여 trifolirhizin은 0.38 mEq/4 hr를 나타내어 대조군과 유의성 있는 차이를 보였다. 즉 trifolirhizin은 위산의 pH는 다소 증가하였고 위산분비량은 유의성 있는 억제 효과를 나타내어, 총 산 분비량 또한 유의성 있는 효과를 나타내었다.

결 론

본 연구에서는 고삼 70% ethanol 추출물 및 성분 중 trans ferulic acid, trans sinapic acid, trifolirhizin의 제산력, free radical scavenging 효과, *H. pylori*에 미치는 영향 및 HCl·ethanol 유발 위손상 모델에서 위손상 억제효과와 흰쥐의 위액분비에 미치는 영향에 관하여 검토하였다. Trans ferulic acid, trans sinapic acid, trifolirhizin은 위산을 중화시키는 제산력 및 free radical scavenging 활성은 증가하는 경향을 보여 항산화효과 및 산중화능의 지표물질로 사용할 수 있리라 생각된다. 또한, trifolirhizin의 *H. pylori*에 대한 억제효과, HCl-ethanol 유발 위손상 모델에서 위손상 억제효과 및 흰쥐의 위액분비억제 및 4시간 동안의 Total acid output 감소효과를 확인하였다. 따라서 고삼 중 trifolirhizin은 항위염 및 *H. pylori* 균에 대한 지표물질로 지정할 수 있을 것이며 고삼추출물 및 그 유효성분을 이용하여 위염 치료제 개발 및 질병예방차원에서 기능성식품개발에도 응용할 수 있리라 생각된다.

사 사

본 연구는 2005년도 식품의약품안전청 (한약재 생리활성

효능 확인 연구)의 지원에 의하여 수행되었으며 이에 감사드립니다.

인용문헌

1. Uccheddu, A., Floris, G., Altana, M. L., Pisanu, A., Cois, A. and Farci, S. L. (2003) Surgery for perforated peptic ulcer in the elderly. Evaluation of factors influencing prognosis. *Hepatogastroenterology* **50**: 1956-1958.
2. Shay, H., Komarov, S. A., Fels, S. S., Meranze, D., Gruenstein, M. and Siple, H. (1945) A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. *Gastroenterol* **4**: 43.
3. Yoshida, N., Yoshikawa, T., Inuma, S., Arai, M., Takenaka, S., Sakamoto, K., Miyajima, T., Nakamura, Y., Yagi, N., Naito, Y., Mukai, F. and Kondo, M. (1996) Rebamipide protects against activation of neutrophils by *Helicobacter pylori*. *Dig. Dis. Sci.* **41**: 1139-1144.
4. Leunk, R. D., Johnson, P. T., David, B. C., Kraft, W. G. and Morgan, D. R. (1988) Cytotoxic activity in broth-culture filtrates of *Campylobacter pylori*. *J. Med. Microbiol* **26**: 93-99.
5. Bae, E. A., Han, M. J., Baek, N. I. and Kim, D. H. (2001) *In vitro* anti *Helicobacter pylori* activity of panaxtriol isolated from ginseng. *Arch. Pharm. Res.* **24**: 297-299.
6. 육창수, 김성만, 정진모, 정명숙, 김정화, 김승배 (1995) 한약의 약리성분, 임상응용, 414-416. 계축문화사, 서울.
7. Jung, H. J., Kang, S. S., Woo, J. J. and Choi, J. S. (2005) A new lavandulylated flavonoid with free radical and ONOO⁻ scavenging activities from *Sophora flavescens*. *Arch. Pharm. Res.* **28**: 1333-1336.
8. Kim, Y. C., Kim, H. S., Wataya, Y., Sohn, D. H., Kang, T. H., Kim, M. S., Kim, Y. M., Lee, G. M., Chang, J. D. and Park, H. (2004) Antimalarial activity of lavandulyl flavanones isolated from the roots of *Sophora flavescens*. *Biol. Pharm. Bull.* **27**: 748-750.
9. Kim, H. A., You, H. K., Shin, H. S., Kim, Y. C., Kang, T. H., Yu, H. H. and You, Y. O. (2003) Effects of aqueous extract of *Sophora flavescens* on the expression of cell cycle regulatory proteins in human oral mucosal fibroblasts. *Am. J. Chin. Med.* **31**: 563-572.
10. Son, J. K., Park, J. S., Kim, J. A., Kim, Y., Chung, S. R. and Lee, S. H. (2003) Prenylated flavonoids from the roots of *Sophora flavescens* with tyrosinase inhibitory activity. *Planta Med.* **69**: 559-561.
11. 조훈, 원성란, 양은영, 김종수, 유일수, 류도근, 이정호, 강길웅, 백승화 (1999) 고삼추출물의 항균효과(I), 약학회지 **43**: 419-422.
12. 한국약학대학협의회약전분과회편저 (2003) 대한약전 제 8 개정 해설서, 264-265. 문성사, 서울.
13. Uchiyama, M., Suzuki, Y. and Fukuzawa, K. (1968) Biochemical studies of physiological function of tocopherolacetone. *Yakugaku Zasshi* **88**: 678-683.

14. Kim, J. M., Shin, J. E., Han, M. J., Baek, N. I. and Kim, D. H. (2003) Inhibitory Effect of Ginseng Polyacetylenes on Infection and Vacuolation of *Helicobacter pylori*. *Natural Product Science* **9**: 158-160.
15. Mizui, T. and Dodeuchi, M. (1983) Effect of polyamines on acidified ethanol induced gastric lesion in rats. *Jpn. J. Pharmacol.* **33**: 939-945.
16. Ito, M., Shii, D., Segami, T., Kojima, R. and Suzuki, Y. (1992) Preventive actions of Z-103 through increase in the activities of oxygen-derived free radical scavenging enzymes in the gastric mucosa on ethanol-induced gastric mucosal damage in rats. *Jpn. J. Pharmacol.* **59**: 267-274.

(2006년 9월 5일 접수)