

# 인진쑥의 scopoletin 함량 분석 및 뇌혈류량에 미치는 영향

## Analysis of Scopoletin Content and Effect on Regional Cerebral Blood Flow

고진식  
Jin-Sik Ko

원광대학교 한의학전문대학원 한약자원개발학과  
*Department of Herbal Resources, Professional Graduate School of Oriental Medicine,  
Wonkwang University*

### -Abstract-

In this study, *Artemisia capillaris*, which has been used as oriental medicine area and folks remedy, was investigated for effective substance (scopoletin) analysis. As an attempt to develop new functional beverage by using medicinal herb, *Artemisia capillaris*. Therefore we investigate the effect of scopoletin in *Artemisia capillaris* on vessel and regional cerebral blood flow (rCBF) of rats. *Artemisia capillaris* extract was significantly decreased vessel constraction and significantly increased rCBF. *Artemisia capillaris* has often been cited in medical literature for its medicinal effects. Although the Korean Food and Drug Administration indicated *Artemisia capillaris* as the In-Jin-Sook which was allowed as a food stuff. From the view point of the subjects who eat In-Jin-Sook products, most of them ingested it for a certain pharmacological efficacy rather than as a beverage or a food. According to this facts, we need develop functional foods using In-Jin-Sook. Also scopoletin, get known to smooth muscle relaxation content was 326.13 ug/g. These results demonstrate that *Artemisia capillaris* has pharmaceutical effects and balanced nutritional contents. In according with *Artemisia capillaris* has a sufficiency of the terms use of food stuff in functional foods.

**Key words** : *Artemisia capillaris*, Scopoletin, Functional food, Pharmaceutical effects, Regional cerebral blood flow

### I. 緒論

최근 들어 식생활 변화에 따른 각종 성인병들이 사회적인 문제로 대두되고 있으며, 이에 수반하여 기능성 식품의 개발에 많은 관심을 가지게 되었다. 특히 야생 식물자원들의 성분과 기능에 관한 연구가 활발히 진행되면서 이를 이용한 기능성 식품의 제조사용이 늘어나고 있다<sup>1-3)</sup>. 그러나 체계적인 제조, 관리 및 과학적인 근거의 미확보 등으로 이 분야의 정립에는 많은 노력

과 시간이 필요하리라 생각된다. 본 연구에서는 기능성 식품의 원료로 최근에 관심이 고조되고 있는 한약자원에 관한 체계적인 연구를 통해 우리나라 기능성 식품의 발전에 도움이 되고자 계획되었고 이에 따라 우리나라 뿐 아니라 일본, 중국 등에서 고래로부터 널리 사용되어 왔으며 여러 문헌 등<sup>4-9)</sup>에서 그 효능이 많이 보고되어 있는 인진쑥을 선택하여 연구를 시행하였다.

인진쑥은 국화과 쑥속에 속하는 초본형 낙엽관목으로 겨울에 죽지않고 이듬해 줄기에서 다시 싹이 나온다고 해서 사철쑥, 더위지기라고도 불리며 cineole, sesquiterpene 등의 정유성분, esculetin-6-methylether, esculetin-7-methylether 등의 coumarin류, chromone류(capillarisin, 4'-methylcapillarisin), flavonoids(cirsilinol,

\* 교신저자: 고진식, 전북 익산시 신용동 344-2,  
원광대학교 한의학전문대학원 한약자원개발학과,  
Tel: 02-525-9229, Email: hai@korea.com

cirsimaritin), caffeic acid, 방향족 oxycarbonic acid 및 각종 무기질과 비타민을 함유하고 있다고 알려져 있다<sup>4-9)</sup>. Due to its various therapeutic effects, antipyretic, diuretic, diaphoretic, and analgesic, it has traditionally been used in Korea as a folk medicine<sup>10)</sup>. It has been reported as a source of compound such as capillarin, capillon, capillen, and their glycosides as various flavonoids, phenylakynes, chromones, and coumarins<sup>6,8,11-15)</sup>. Many studies on the genus *Artemisia* have focused on its interesting biological activity such as anti-fungal, anti-HIV, and anti-platelet aggregation activities<sup>6,15)</sup>. 그러나 인진쑥의 혈행 개선에 관한 연구 및 보고는 미비한 실정이다.

이에 따라 본 연구에서는 인진쑥의 성분 중 평활근의 수축과 이완을 조절하여 혈압을 낮추고 뇌혈류량을 증가시키는 기능을 가지고 있는 scopoletin의 함량을 분석하였고 인진쑥 열수추출물이 뇌혈류량에 미치는 영향 및 그 기전을 조사하였다.

## II. 實驗材料 및 方法

### 1. 인진쑥의 준비 및 동물

인진쑥은 전라북도 진안군 마령지역에서 2003년 9월 20일에 채배하여 음지에서 건조된 것을 구입하여 이물질을 제거하고 사용하였다. 분쇄기 (Cemotec 1090, Tecator, Sweden)로 마쇄한 후 20mesh체를 통과시켜 scopoletin의 정성-정량시험에 사용하였다. 또한 100g을 취해 증류수 900 mL를 가하여 100-120°C에서 5시간 환류냉각장치를 이용하여 추출 후 압착여과하였고 침전물을 제거하기 위해 0.08% amylase 및 protease로 처리 후 또 다시 면포로 여과하였다. 여과된 액을 동결건조하여 분말로 만들어서 국소 뇌혈류량 시험에 사용하였다. 실험동물은 체중 250 g 내의 Sprague-Dawley 계(♂)의 흰쥐를 항온항습 장치가 설치된 실험실 내에서 일반 고형사료와 물을 자유급식 하면서 2주일 이상 환경에 적응시킨 후 사용하였다.

### 2. Scopoletin의 확인-정량

인진쑥에 함유된 scopoletin(esculetin-6-dimethyl

lether)의 정성 및 정량을 위해 전처리된 인진쑥 시료에 에탄올을 가하여 80°C에서 30분간 환류냉각으로 추출하였고 scopoletin(Sigma, U.S.A.)표준물질은 2% -methanolic solution으로 만들어 사용하였다. Scopoletin확인용 TLC를 이용하였으며 이때 흡착제는 silica gel 60F<sub>254</sub>(Merck, U.S.A.)를 사용하였고 인진쑥 추출물은 20μL, 표준액은 10μL씩 점적하였고 toluene-ether(1:1, V/V, saturated with 10% acetic acid)용매를 이용하여 전개시킨 후 UV lamp(spectroline model F BPDS 150, Spectronis Corp., U.S.A)를 이용하여 365nm에서 확인하였다. 또한 인진쑥에 함유된 scopoletin의 정량은 HPLC(μ-Bondapak C<sub>18</sub> column, AUFS detector, 1.5mL/min, 0.2M-phosphoric acid:Methanol =58:42))를 이용하여 분석하였다.

### 3. 국소 뇌혈류량의 변화측정

흰쥐를 urethane(750 mg/kg, i.p.)으로 마취시키고 체온을 37-38°C로 유지 할 수 있도록 하여 흰쥐를 stereotaxic frame에 고정시키고 정중선을 따라 두피를 절개하여 두정골을 노출시킨 후 brems의 4-6 mm 측방, -2-1 mm 전방에 직경 5-6 mm의 craniotomy를 실행하였다. 이때 두정골의 두께를 최대한 얇게 남겨 경막 출혈을 방지토록 하였다. Laser-Doppler flowmeter(Transonic Instrument, U.S.A.)용 needle probe(직경0.8 mm)를 대뇌(두정엽)피질 표면에 수직이 되도록 stereotaxic micromanipulator를 사용하여 뇌연막동맥에 조심스럽게 근접시켜 일정시간 동안 안정시킨 후 실험 protocol 에 따라 국소 뇌혈류량(regional cerebral blood flow, rCBF)을 측정하였다. Scopoletin과 인진쑥 열수 추출액은 각각의 농도에 대해 흰쥐 10마리를 이용하여 10회 반복 실험하여 비교하였다.

### 4. 뇌혈류량의 변화 작용기전

인진쑥 추출액의 투여에 의해 국소 뇌혈류량의 변화가 어떤 과정을 통해 이루어지는지를 확인하기 위해 혈류량에 관여하는 각종 약물을 전처리하고 인진쑥 추출액을 투여한 후 국소 뇌혈류량의 변화가 어떤 기전을 통해 일어나는지를 확인하였다. 이에 따라 교감신경 β-수용체 차단제인 propranolol, 부교감신경 차단제인 atropine, nitric oxide synthetase NOS)억제제인 L-NNA, cyclic guanylyl-3',5'-monophosphate(cGMP) 억제제인 methylene blue 및 iNOS와 관계되는 기전 중 prostaglandin의 생성 효소인 cyclooxygenase

억제제인 indomethacin 등을 전처리한 후 인진쑥 추출액을 투여하여 작용기전을 관찰하였다.

### III. 實驗成績

#### 5. 통계처리

모든 자료의 통계분석은 SAS(statistical analysis system)PC package를 사용하였고 분석수치는 평균±S.E.로 제시하였다. 인진쑥을 투여하지 않은 control군과 각 농도와의 유의적인 차이 및 scopoletin과 인진쑥 추출액의 각 농도에서의 국소 뇌혈류량의 차이 검정은  $p < 0.05$  수준에서 t-test를 실시하였다.

#### 1. Scopoletin의 함량

Scopoletin 표준액 및 인진쑥 시료를 TLC에 잠적·전개시켰을 때 밴드가 분리되어(Rf값 0.55)인진쑥 열수추출액에서 scopoletin을 정성할 수 있었고 인진의 유효물질인 scopoletin을 정량한 결과 그 함량은 326.13 $\mu$ g/g 수준이었다. Scopoletin에 관한 Han 등<sup>16)</sup>에서 보고한 결과의 함량과 거의 유사하게 나타났으며 이 분야의 논문은 Kwon<sup>17)</sup>, Baek<sup>18)</sup> 및 Kim<sup>19)</sup>들이 보고한 자료들이 있어 인진쑥의 기능성을 조사하는 향후 연구에서도 결과가 기대된다.

Table 1. Effects of *Artemisia capillaris* hot water extract on regional cerebral blood flow in rats

Concentration (mg/kg)	rCBF(AU)		Change in rCBF(%)	
	Scopoletin	AC	Scopoletin	AC
control	3.56±0.07	3.79±0.08	100.00±9.49	100.00±7.42
0.01	4.17±0.09	4.01±0.21	117.14±9.11	105.81±5.99
0.10	5.12±0.10	4.11±0.25	143.82±5.42	108.44±8.01
1.00	6.57±0.04	4.86±0.30*	184.55±8.17	128.23±9.15*
10.00	10.62±1.30	4.92±0.21*†	298.32±.00	129.82±.99*†

\* : Statistically significance compared with control group.

† : Significantly different between scopoletin and *Artemisia capillaris*

#### 2. 인진쑥 열수추출액이 국소 뇌혈류량에 미치는 영향

흰쥐의 국소 뇌혈류량에 미치는 효과는 Table 1과 같다. 인진쑥 투여 전의 안정된 상태에서 흰쥐의 국소 뇌혈류량은 3.52 AU로써 이를 100.00%(control)로 하였다. 0.01 mg/kg, 0.1 mg/kg, 1.0 mg/kg 및 10.0 mg/kg의 농도로 인진쑥을 투여한 결과 뇌혈류량은 각

각 3.58 AU, 3.72 AU, 3.92 AU 및 4.10 AU로 나타났고 이는 인진쑥 투여전 보다 점점 증가하는 경향이었고 특히 투여농도가 1.0 mg/kg 및 10.0 mg/kg 일때는 그 증가 비율이 control에 비해 각각 108.70%, 115.30%로 유의한 증가를 나타내었다. 본 결과는 *Artemisia iwayomogi*를 이용하여 실험한 Rye<sup>20)</sup>의 결과와 같은 양상이었다.

Table 2. Effects of *Artemisia capillaris* hot water extract on regional cerebral blood flow in rats

Concentration n (mg/kg)	Propranolol + <i>Artemisia capillaris</i>	Atropine + <i>Artemisia capillaris</i>	L-NNA + <i>Artemisia capillaris</i>	Methylene blue + <i>Artemisia capillaris</i>	Indomethacin + <i>Artemisia capillaris</i>
Control	100.00±0.03	100.00±0.02	100.00±0.02	100.00±0.02	100.00±0.02
0.01	101.81±0.03	103.07±0.03	102.05±0.03	101.55±0.02	102.19±0.02
0.10	105.62±0.05	107.21±0.05	105.85±0.03	104.52±0.03	104.00±0.05
1.00	110.90±0.07	110.41±0.05	109.19±0.06	106.17±0.04*	109.57±0.06
10.00	116.87±0.07	116.70±0.07	115.07±0.05	107.28±0.05*	110.82±0.06

\* : Statistically significance compared with control group.

### 3. 국소 뇌혈류량 증가기전의 확인

인진쑥 열수추출액이 어떤 기전을 통해 뇌혈류량을 증가시키는지 확인하기 위해 여러 가지 약물을 전처리한 후 인진쑥 추출액을 투여한 결과를 Table 2에 정리하였다. 이 때 각 군에서 약물만을 투여하고 인진쑥을 투여하지 않았을 때의 뇌혈류량을 100.00%(control)로 하였다. 국소 뇌혈류량의 증가가 교감신경계의 작용에 의한 기전인가를 알아보기 위하여 교감신경  $\beta$ -수용체 차단제인 propranolol(3 mg/kg, i.v.)을 먼저 투여한 후 인진쑥을 0.01 mg/kg, 0.1 mg/kg, 1.0 mg/kg 및 10.0 mg/kg의 농도별로 투여하였을 때 국소 뇌혈류량이 각각 101.81%, 105.62%, 110.90% 및 116.87%로 나타나 뇌혈류량은 인진쑥 열수추출액의 투여 농도가 높을 수록 증가되었으나 그 증가가 control에 비해 통계적으로 유의적인 차이는 아니었다.

인진쑥 추출액의 투여로 나타난 국소 뇌혈류량 증가가 부교감 신경계의 작용에 의한 기전인가를 알아보기 위하여 부교감신경 수용체 차단제인 atropine을 10 mg/kg의 농도로 정맥내에 투여한 후 인진쑥을 0.01 mg/kg, 0.1 mg/kg, 1.0 mg/kg 및 10.0 mg/kg 농도별로 투여하여 국소 뇌혈류량을 관찰한 결과 인진쑥 투여 농도가 0.01 mg/kg 일 때는 뇌혈류량이 control의 103.07%, 0.1 mg/kg 투여 시에는 control의 107.21%, 1.0 mg/kg 투여 시에는 control의 110.41% 및 10.0 mg/kg 투여 시에는 control의 116.70%로 국소 뇌혈류량이 증가되기는 하였으나 유의적인 차이는 아니었다.

국소 뇌혈류량 증가에 대한 기전이 nitric oxide 생성과 관련이 있는지를 알아보기 위하여 nitric oxide

synthetase inhibitor인 L-NNA를 1.0 mg/kg 의 농도로 정맥 주사하여 국소 뇌혈류량을 관찰하였다. L-NNA를 전처리 한 후 인진쑥 추출액을 투여했을 때 인진쑥 투여 농도가 0.01 mg/kg 일 때는 국소 뇌혈류량이 control의 102.05%, 0.1 mg/kg 투여 시에는 control의 105.85%, 1.0 mg/kg 및 10.0 mg/kg 을 투여했을 때는 각각 control의 109.19% 및 115.07%로 나타나 뇌혈류량이 증가되는 경향이었으나 유의한 국소 뇌혈류량의 변화는 관찰 할 수 없었다.

또한 guanylyl cyclase의 활성과 관련이 있는지를 알아보기 위해 guanylyl cyclase inhibitor인 methylene blue를 10 mg/kg 의 농도로 정맥내에 투여한 후 인진쑥을 농도별로 투여하여 국소 뇌혈류량의 변화를 관찰하였을 때 인진쑥을 0.01 mg/kg, 0.1 mg/kg, 1.0 mg/kg 및 10.0 mg/kg 농도로 투여했을 때에는 뇌혈류량이 control에 비해 각각 101.55%, 104.52%, 106.17% 및 107.28%로 증가하였고 특히 1.0 mg/kg 및 10.0 mg/kg 농도로 투여했을 때 국소 뇌혈류량이 유의적으로 증가되었다.

국소 뇌혈류량에 영향을 줄 수 있는 또 다른 기전인 cyclooxygenase생성과 관련이 있는지를 알아보기 위하여 cyclooxygenase inhibitor인 indomethacin 3 mg/kg 을 정맥내에 전처리한 후 인진쑥을 농도별로 투여하여 국소 뇌혈류량을 관찰하였을 때 국소 뇌혈류량이 control에 비해 각각 102.19%, 104.00%, 109.57% 및 110.82%로 증가하였으나 통계적으로 유의한 국소 뇌혈류량의 증가는 아니었다.

인진쑥 열수추출물이 뇌혈류량에 미치는 영향을 조사한 결과, 즉 뇌혈류량의 농도 의존적인 증가는 인진쑥 열수추출물이 cGMP의 생성 효소인 guanylyl cyclase의 활성을 억제하여 나타난 결과임을 확인할 수 있었다.

#### IV. 考察

뇌혈류(Cerebral Blood Flow, CBF)는 뇌조직 100 mg당 50~60 mL/min 즉, 분당 전체적으로 700~840 mL이며, 이를 결정하는 요인으로는 동맥관류압(arterial perfusion pressure) 즉 혈압으로서 이는 심장 박출량(cardiac output)과 말초혈관 저항(peripheral vascular resistance)에 의해 결정되며 그 외 죽종성반 또는 동맥경화증으로 혈관이 좁아지면 CBF의 변화를 초래하게 되고 또한 이산화탄소가 뇌혈관을 확장시키면 CBF를 증가시킬 수도 있다<sup>21)</sup>. 그 외에도 NOS에 의해서도 CBF가 변화하게 되는데 NOS에는 신경성 NOS와 혈관 내피세포성 NOS와 같은 두 가지의 cNOS isoform과 macrophage에서 처음 분리된 iNOS isoform등이 있으며 이중 cNOS는 calmodulin-의존성으로 세포내  $Ca^{2+}$  농도에 의해서 활성화 되어 NO를 단계적으로 생산하지만 iNOS는 cNOS와는 달리 세포내  $Ca^{2+}$  농도에 의존하지 않고 안정시에는 소량으로 존재하다가 endotoxin이나 cytokines, 즉 lipopolysaccharide(LPS)나 interferon- $\gamma$ 에 의해서 유도되면 NO를 지속적으로도 폭발적으로 생산함으로써 세포 독작용을 나타낸다<sup>22)</sup>. 그리하여 아세틸콜린으로 인하여 세포내 유리 칼슘농도가 증가됨으로써 활성화 되는 cNOS는 생리적으로 혈관이완 작용과 혈소판에 의한 혈전증의 억제작용이 있기 때문에 만약 이 cNOS가 합성되지 못하면 혈관이 수축하게 되어 결국 혈압이 상승하게 되고 또한 사망으로 확산되면서 주위의 혈소판에 작용하고 그럼으로써 guanylyl cyclase의 활성화를 피하기 때문에 혈소판내 cGMP양을 증가시켜 혈관의 내피세포나 혈소판끼리의 부착 및 응집을 억제시키는 작용을 한다<sup>23-26)</sup>고 알려져 있다.

한약재를 이용한 국소 뇌혈류량에 관한 연구보고를 살펴보면 Park 등<sup>27)</sup>은 皂角大黃湯이 혈압에는 영향을 미치지 않았지만 국소 뇌혈류량은 증가시켰고 또한 구성 약물 중 대황과 같은 경우 皂角大黃湯보다 국소 뇌혈류량을 더욱 증가시켜 약물에 대한 효능검토가 필요하다고 하였다. Kwang 등<sup>28)</sup>은 백질려가 혈압에는 별 영향을 나타내지 않았지만 국소 뇌혈류량을 증가시켰는데 이는 prostaglandin과 cGMP의 생성과 이온 통로 중에서  $K^+$  통로에, 뇌연막동맥의 직경 변화는 ATP-의존성  $K^+$  통로에 관여하여 나타난 것이라고 보고하였으며 Jeong 등<sup>29)</sup>과 Shin 등<sup>30)</sup>은 석창포나 만

형자가 혈압에는 별 영향을 나타내지 않았지만 국소 뇌혈류량은 농도에 의존하여 증가되었는데 이는 교감 신경  $\beta$ -수용체와 cGMP의 생성효소인 guanylyl cyclase의 억제, 그리고 NO의 합성효소 억제에 의한 것이라고 보고하였다.

이상의 결과에서 판단할 때 정상혈압을 지닌 흰쥐에서 인진쑥 열수추출물은 국소 뇌혈류량에 있어서 농도 의존적인 증가효과를 나타냈으며 그 기전은 NOS 및 cNOS와 관계되는 기전 중 cGMP가 작용하는 guanylyl cyclase와 깊은 관련성이 있다고 판단된다.

#### V. 結論

본 연구에서는 인진쑥의 성분 중 평활근의 수축과 이완을 조절하여 혈압을 낮추고 뇌혈류량을 증가시키는 기능을 가지고 있는 scopletin의 함량을 분석하였고 인진쑥 열수추출물이 뇌혈류량에 미치는 영향 및 그 기전을 조사하였다.

인진쑥 열수추출물이 뇌혈류량에 미치는 영향을 조사한 결과, 즉 뇌혈류량의 농도 의존적인 증가는 인진쑥 열수추출물이 cGMP의 생성 효소인 guanylyl cyclase의 활성을 억제하여 나타난 결과임을 확인할 수 있었다.

이상의 결과에서 판단할 때 정상혈압을 지닌 흰쥐에서 인진쑥 열수추출물은 국소 뇌혈류량에 있어서 농도 의존적인 증가효과를 나타냈으며 그 기전은 NOS 및 cNOS와 관계되는 기전 중 cGMP가 작용하는 guanylyl cyclase와 깊은 관련성이 있다고 판단된다.

#### 參 考 文 獻

1. Kang KC, Park JH, Baek SB, Jhin HS and Rhee KS. Optimization of beverage preparation from *Schizandra chinensis* Baillon by response surface methodology. *Korean J Food Sci Technol* 24: 74-81. (1992)
2. Min SH, Oh HS. A study on the properties of hot water extracts of Korean dried tangerine peel and development of beverage by using it. *Korean J Soc Food Cookery* 18: 51-56. (2000)
3. Kim JH, Park JH., Park SD, Choi SY,

- Seong JH, Hoon KD. preparation and antioxidant activity of Health drink with extract powders from *Carthamus tinctorius* L. seed. *Korean J Food Sci Technol* 34: 617-624. (2002)
4. Waterfield CJ, Turton JA, Scales MD. Investigations into the effects of various hepatotoxic compounds on urinary and liver taurine levels in rats. *Arch Toxicol* 67(4): 244-254. (1993)
  5. Block G, Langseth L. Antioxidant vitamins and disease prevention. *Food Technology* 48: 80-89. (1994)
  6. Wu TS, Tsang ZJ, Wu PL, Liou MJ, Leu YL, Chan YY, Lin FW, Shi LS. Phenylalkynes from *Artemisia capillaris*. *Phytochemistry* 47(8): 1645-1648. (1998)
  7. Sheu SJ, Chieh CL, Weng WC. Capillary electrophoretic determination of the constituents of *Artemisia capillaris* Herba. *J Chromatography A* 911: 285-293. (2001)
  8. Wu TS, Tsang ZJ, Wu PL, Lin FW, Li CY, Teng CM, Lee KH. New constituents and antiplatelet aggregation and anti-HIV principles of *Artemisia capillaris*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 9: 77-83. (2001)
  9. Song YE, Ryu JS, Chung JR, Kwak JS, Kim DH, Kim BS, Rim CW. Study on the biological activity of *Artemisia iwayomogi* Kitamura. *Korean J. medicinal Crop Sci* 9(2): 116-123. (2001)
  10. Kim JG. Colored encyclopedia of natural drug. Namsandang, Seoul, Korea. p.64. (1997)
  11. Yang SL, Roberts MF, O'Neill MJ, Bucar F, Phillipson JP. Flavonoids and chromenes from *Artemisia annua*. *Phytochemistry* 38 : 225-257 (1995)
  12. Hwang EJ, Kwon HC, Jung CM, Moon Hi, Kim SY, Zee OP, Lee KR. Characterization of polysaccharides from *Artemisia capillaris* and *Artemisia sylvatica*. *Yakhak Hoeji* 43: 423-428 (1999)
  13. Vasconcelos JM, Silva AM, Cavaleiro JAS. Chromones and flavonones from *Artemisia capillaris* subsp. Maritima. *Phytochemistry* 49: 1421-1424 (1998)
  14. Shen SJ, Cheigh CL, Weng WC. Capillary electrophoretic determination of the constituents of *Artemisia capillaris* Herba. *J. Chromatogr. A* 911: 285-293 (2001)
  15. Meepagala KM, Sturtz G, Wedge DJ. Antifungal constituents of the essential oil fraction of *Artemisia dracunculus* L. var. *dracunculus*. *Agric. Food Chem.* 50: 6989-6992 (2002)
  16. Han JH, Baek SH, Kwak JS, Hwang HS, Ahn BY, Kim SJ, Ryu JM. Quantitative determination of scopoletin, esculetin and esculin from *Artemisia iwayomogi*. Wonkwang University, Research Paper. (2002)
  17. Kwon EK. Mechanism of relaxation of rat aorta by scopoletin : an active constituent of *Artemisia capillaris*. Thesis for the degree of Master, Wonkwang University. (2001)
  18. Baek EJ. Effect of *Artemisia iwayomogi* on the femoral artery in rabbits. Thesis for the degree of Master, Wonkwang University. (2001)
  19. Kim CS. Effect of *Artemisia iwayomogi* on the carotid artery in rabbits. Thesis for the degree of Master, Wonkwang University. (2001)
  20. Ryu JM. Effect of *Artemisia iwayomogi* kitamira water extract on regional cerebral blood flow and blood pressure in rats. Thesis for the degree of Master, Wonkwang University. (2001)
  21. Snedecor GH, Cochran WG. *Statistical method, 6th-ed.* Amos. Iowastate University. (1967)
  22. Nathan C. Nitric oxide as a secretory product of mammalian cells. *FASEB* 6: 3051-3064. (1992)
  23. Kubes P, Kanwar S, Niu X, Gaboury JP.

- Nitric oxide synthesis inhibition induced leukocyte adhesion via superoxide and master cell. *FASEB* 7: 1293-1299. (1993)
24. Palmer PMJ, Ferrige AG, Monacade S. Nitric oxide release accounts for the biology activity of endothelium derived relaxing facture. *Nature* 327: 524-526. (1990)
25. Shibuki K, Okada D. Endogenous nitric oxide release required for long term synaptic depression in the cerebellum. *Nature* 349: 326-328. (1991)
26. Harbrecht BG, Billiar TR, Stadler T, Demetris AJ, Ochoa JB, Curran RD, Simmons RL. Nitric oxide synthesis serves to reduce hepatic damage during acute murine endotoxemia. *Critical Care Medicine* 20: 1568-1574. (1992)
27. Park JH, Kim KY. Effects of ChoKagDaeWhangTang water extract on blood pressure and regional cerebral blood flow. *Korean J Oriental Medical Pathology* 12: 117-124. (1998)
28. Kang SY, Han JH, Kim KY. 1998. Effect of *Fructus Tribuli* extract on regional cerebral blood flow and pial arterial diameter. *J of Herbology* 13: 187-200. (1998)
29. Jeong HW, Kang SY, Bak SW. Effect of *Rhizoma Acori Graminei* extract on blood pressure and regional cerebral blood flow in rats. *Korean J Herbology* 14: 81-88. (1999)
30. Shin YI, Kang SY, Jeong HW, Kim JC, Kim SS, Han JH. Effect of several herb drugs extract on regional cerebral blood flow and blood pressure in rat. *Korean J Oriental Medical Pathology* 13: 59-65. (1999)