

식용식물자원에서부터 활성물질의 탐색 -XIX. 사자발쑥 (*Artemisia princeps* PAMPANINI, Sajabalssuk)의 전초로부터 저밀도 지질 단백질 (LDL) 산화 억제물질의 분리

방면호 · 송명종¹ · 한민우¹ · 이대영¹ · 조진경¹ · 정해곤 · 정태숙² · 이경태³ · 최명숙⁴ · 백남인^{1,*}
 강화군 특화작목연구소, ¹경희대학교 생명공학원 및 식물대사연구센터, ²한국생명공학연구원 지질대사연구실,
³경희대학교 약학대학 약품생화학교실, ⁴경북대학교 식품영양학과

Development of Biologically Active Compounds from Edible Plant Sources -XIX. Isolation of Inhibitory Compound on LDL-Oxidation from the Aerial Parts of Sajabalssuk (*Artemisia princeps* PAMPANINI, Sajabalssuk)

Myun-Ho Bang, Myoung-Chong Song¹, Min-Woo Han¹, Dae-Young Lee¹, Jin-Kyung Jo¹, Hae-Gon Chung, Tae-Sook Jeong², Kyung-Tae Lee³, Myung-Sook Choi⁴, and Nam-In Baek^{1,*}

Ganghwa Agricultural R&D Center, Incheon 417-833, Korea
¹The Graduate School of Biotechnology & Plant Metabolism Research Center, Kyung Hee University, Suwon 446-701, Korea
²National Research Laboratory of Lipid Metabolism & Atherosclerosis, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, Daejeon 305-333, Korea
³Department of Biochemistry, College of Pharmacy, Kyung Hee University, Seoul 130-701, Korea
⁴Department of Food Science and Nutrition, Kyungpook National University, Daegu, 702-701, Korea

Received May 30, 2007; Accepted July 11, 2007

Sajabalssuk (*Artemisia princeps* PAMPANINI) was extracted with 80% aqueous MeOH, and the concentrated extract was partitioned with EtOAc, *n*-BuOH and H₂O, successively. From the EtOAc fraction, two phenylpropanoids were isolated through the repeated silica gel and ODS column chromatographies. From the results of physico-chemical data including NMR, MS and IR, the chemical structures of the phenylpropanoids were determined as eugenol (1) and (-)-sesamin (2). They were the first to be isolated from Sajabalssuk (*Artemisia princeps* PAMPANINI, Sajabalssuk). Also, eugenol inhibited LDL-oxidation with the inhibitory activity of 87.8 ± 1.0% at a concentration of 40 µg/ml.

Key words: *Artemisia princeps* PAMPANINI, eugenol, (-)-sesamin, LDL-oxidation

서 론

사자발쑥은 국화과(Compositae)에 속하는 다년생 초본 식물로, 강화도 지역에서만 주로 자생하고 있다. 잎이 넓고 짙은 녹색이며, 키는 70 cm 내외로 곧게 자라고 잎은 사자발 모양으로 갈라져 마디마디 착생하며 뒷면에 흰털이 밀생하고 특유의 향을 발한다. 7-9월에 3 mm 정도의 이삭모양의 붉은 빛을 띤 연보라 빛 꽃이 핀다.¹⁾ 효능으로는 소염제, 진통제, 강심제, 진해제 및 흡입제로 쓰이며, 주요 약리작용으로는 항균 작용이 알

려져 있다.²⁾ 사자발쑥은 식물학적으로 약쑥인 *Artemisia asiatica* 또는 *A. princeps*와 유사한 것으로 알려져 있다. 지금까지 약쑥 (*A. asiatica*, *A. princeps*)으로부터 다양한 성분들이 분리 보고 되어 있지만, 강화지역에 자생하고 있는 사자발쑥으로부터는 cineole, camphor 및 borneol 등의 정유(精油) 성분을 GC/MS로 분석한 결과와 flavonoid인 eupatilin, jaceosidin, epiogenin, eupafolin과 β-sitosterol, ergosterol peroxide, daucosterol, stigmasterol 등이 분리·보고 되어 있을 뿐이다.^{3,4)} 본 연구에서 사자발쑥의 활성연구에 선행하여 본 식물의 식물 화학적 성분 연구의 결과로 2종의 phenylpropanoids화합물을 분리 동정 하였으며, 이 화합물들이 LDL-항산화 활성을 나타내었기에 보고 하고자 한다.

*Corresponding author
 Phone: +82-31-201-2661; Fax: +82-31-201-2157
 E-mail: nibaek@khu.ac.kr

재료 및 방법

실험재료. 본 실험에 사용한 사자발쑥 전초는 2005년 10월 강화군농업기술센터로부터 제공받았고, 단국대학교 분자생물학과 피재호 박사가 동정하였으며, 표본시료(KHU-051020)는 경희대학교 생명공학원 천연물화학실에 보관되어 있다.

시약 및 기기. Column chromatography용 silica gel은 Kiesel gel 60(Merck, Darmstadt, Germany)을 octadecyl silica(ODS) gel은 LiChroprep RP-18(Merck, Darmstadt, Germany)을 사용하였다. Thin layer chromatography(이하 TLC라고 함)는 Kieselgel 60 F₂₅₄와 RP-18 F_{254S}를 사용하였고, 실험에 이용한 모든 시약은 특급시약을 사용하였다.

NMR 스펙트럼은 Varian Inova AS 400(Varian, California, USA)으로 측정하였고, IR spectrum은 Perkin model 599B(Perkin-Elmer, Massachusetts, USA)로 측정하였다. 녹는점은 Fisher-John's Melting Point Apparatus(Fisher Scientific, Miami, USA)로 측정하였으며, EI/MS는 JMS-700(JEOL, Tokyo, Japan)를 사용하여 측정하였다. UV lamp는 Spectroline(Model ENF-240 C/F, Spectronics Corporation, New York, USA)을 사용하였으며, 비선광도는 Polarimeter P-1020(JASCO, Tokyo, Japan)를 사용하여 측정하였다.

사자발쑥 전초의 용매 추출 및 분획. 3년간 건조 저장한 사자발쑥 전초 4 kg을 80% MeOH 수용액 (22 l)에 24시간 담가서 실온에서 추출하였다. 추출물을 여과하고, 남은 것은 동일한 방법으로 1회 더 추출하였다. 얻어진 여액을 모두 합쳐 감압농축하여 MeOH 추출물을 얻었다. 얻어진 MeOH 추출물을 물 (4 l)과 ethyl acetate(EtOAc, 4 l×2)로 분배 추출하였으며, 물층은 다시 *n*-butanol(*n*-BuOH, 4 l×2)로 분배 추출하였다. 각층을 감압농축하여, EtOAc 분획(47 g, SJBSE), *n*-BuOH 분획(107 g, SJBSEB)과 H₂O 분획(45 g, SJBSEW)을 얻었다.

EtOAc 분획으로부터 phenylpropanoid 분리. EtOAc 분획(47 g)으로부터 silica gel column chromatography(c.c.)(φ7×21 cm, *n*-hexane-EtOAc = 7 : 1 → 5 : 1 → 3 : 1 → 1 : 1)를 실시하여 20개의 분획물(SJBSE-1~SJBSE-20)을 얻었다. 이 중에서 SJBSE-6(693 mg) 분획을 ODS c.c.(φ3×9 cm, MeOH-H₂O = 2 : 1)로 정제하여 화합물 1(SJBSE-6-3, 12 mg)를 분리하였다. 또한 SJBSE-11(644 mg) 분획을 silica gel c.c.(φ3×8 cm, *n*-hexane-EtOAc = 5 : 1)를 실시하여 10개의 분획물(SJBSE-11-1~SJBSE-11-10)을 얻었다. 그 중에서 SJBSE-11-6(71 mg) 분획을 ODS c.c.(φ2.5×6 cm, MeOH-H₂O = 2 : 1)로 정제하여 화합물 2(SJBSE-11-6-6, 10 mg)를 분리하였다.

화합물 1(eugenol); pale yellow oil(CHCl₃); EI/MS *m/z*(70 ev): 164 [M]⁺, 149, 131, 121, 103, 91, 77, 65, 55; IR_v(CHCl₃, cm⁻¹) 3500, 3080, 1630, 1605, 1507, 1260; ¹H-NMR(400 MHz, CHCl₃, δ) 6.83(1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 6.67(1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-2), 6.66(1H, dd, *J* = 8.4, 2.4 Hz, H-6), 5.93(1H, ddt, *J* = 17.2, 9.6, 7.2 Hz, H-8), 5.08(1H, dd, *J* = 17.2, 1.6 Hz, H-9a) 5.04(1H, dd, *J* = 9.6, 1.6 Hz, H-9b), 3.83(3H, s, -OCH₃), 3.30(2H, d, *J* = 7.2 Hz, H-7), ¹³C-NMR

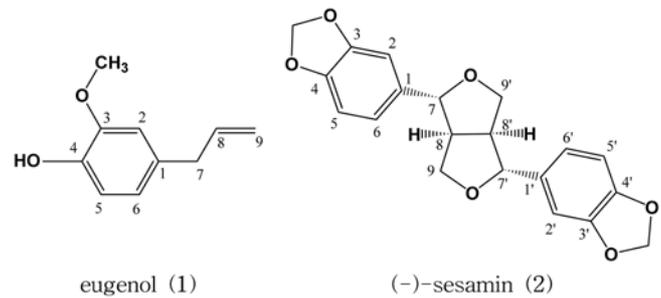


Fig. 1. Chemical structures of Phenylpropanoids from the aerial parts of Sajabalssuk (*Artemisia princeps* PAMPANINI, Sajabalssuk).

(100 MHz, CHCl₃, δ): 146.32(C-3), 143.79(C-4), 137.74(C-1) 131.91(C-8), 121.11(C-6), 115.48(C-9), 114.19(C-2), 111.04(C-5), 55.98(-OCH₃), 39.99(C-7).

화합물 2((-)-sesamin); yellow amorphous powder(CHCl₃); [α]_D -59.2(c 0.05 CHCl₃); m.p 118°C; IR_v(CHCl₃, cm⁻¹): 2820, 1610, 1480, 1435; EI/MS *m/z*(70 eV): 354 [M]⁺, 323, 219, 203, 161, 149, 135, 103; ¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃, δ): 6.82(2H, d, *J* = 1.5 Hz, H-2,2'), 6.79(2H, dd, *J* = 7.9, 1.5 Hz, H-6,6'), 6.77(2H, d, *J* = 7.9 Hz, H-5,5'), 5.92(4H, s, 2 × -O-CH₂-O-), 4.69(2H, d, *J* = 4.4 Hz, H-7,7'), 4.21(2H, dd, *J* = 9.3, 6.8 Hz, H-9a,9a') 3.86(2H, dd, *J* = 9.3, 3.7 Hz, H-9b,9b'), 3.02(2H, m, H-8,8'). ¹³C-NMR(100 MHz, CDCl₃, δ): 148.07(s, C-3,3'), 147.21(s, C-4,4'), 135.15(s, C-1,1'), 119.51(d, C-6,6'), 108.36(d, C-5,5'), 106.66(d, C-2,2'), 101.25(t, -OCH₂-O-), 85.99(d, C-7,7'), 71.93(t, C-9,9'), 54.57(d, C-8,8').

LDL-산화 억제 활성 측정. 사람의 혈장으로부터 초원심분리기(Beckman LB-70M Ultracentrifuge)를 이용하여 LDL을 분리하였다.⁵⁾ 혈액 원에서 가져온 혈장에 0.04% EDTA, 0.05% NaN₃, 0.015% phenylmethylsulfonyl fluoride(PMSF)를 첨가하여, 100,000×g(55.2 Ti, 45,000 rpm), 4°C에서 20시간 동안 초원심분리하였다. 상층에 떠있는 chylomicron과 VLDL을 걷어내고 나머지 하층은 NaBr(heavy density solution)을 이용해서 밀도를 1.063 g/ml로 맞추었다. 이를 다시 100,000×g, 4°C에서 24시간 동안 초원심분리한 후, 상층에 떠있는 노란색의 LDL을 분리했다. 이 LDL을 PBS(10 mM, pH 7.4)로 투석하여 고농도의 NaBr을 제거하고, 4°C에서 보관 하면서 1개월 이내에 사용하였다.

Cu²⁺는 LDL의 산화를 유도하는 것으로 알려져 있다. 이때 생성된 불포화 지방산의 산화물인 malondialdehyde를 thiobarbituric acid reactive substances(TBARS) 방법으로 측정하여 시료의 항산화 활성을 조사하였다.⁶⁾ 양성대조군으로는 기존의 알려진 LDL-항산화제인 probucol을 Sigma Co.로부터 구입하여 사용하였다. 사자발쑥 전초로부터 분리한 화합물에 대한 LDL-oxidation 활성 저해도는 다음과 같은 방법으로 계산하였다. 활성저해도(%) = 100 × [1 - (sample value - Background value / Control value - Background value)].

결과 및 고찰

사자발쑤는 약쑤(*Artemisia asiatica* 또는 *A. princeps*)과 유사한 것으로 알려져 있으며 최근 단국대학교의 피재호 박사는 서해안 일대에 자생하는 180여종의 약쑤와 사자발쑤의 유전자 배열 차이와 외부형태적인 특성, 즉 생육초기, 중기 및 개화기 등의 특성 차이를 비교하여 사자발쑤이 약쑤과는 생물학적으로 상이하다는 것을 입증하였다.⁷⁾

사자발쑤 전초로부터 얻어진 MeOH 추출물에 대하여 용매의 극성에 따라 EtOAc, *n*-BuOH 및 H₂O로 순차 분획하고 각 분획은 감압농축하여 3개의 분획을 얻었다. EtOAc 분획으로부터 silica gel과 ODS column chromatography로 정제하여 화합물 1 및 2를 분리하였다.

화합물 1(pale yellow oil)은 TLC에 전개시켜 관찰한 결과 UV 흡수가 약하게 있고, 10% *aq.* H₂SO₄로 분무, 건조 및 가열 하였을 경우 회색으로 발색되었다. IR 스펙트럼으로부터, 수산기(3500 cm⁻¹) 및 olefine(1630 cm⁻¹)의 흡수 band가 확인되었으며, EI/MS로부터 *m/z* 164 [M]⁺의 분자 이온 peak가 관찰되었다. ¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃) spectrum에서는 δ 6.83(1H, d, *J*=8.4 Hz), δ 6.67(1H, d, *J*=2.4 Hz), δ 6.66(1H, dd, *J*=8.4, 2.4 Hz)의 3개의 proton signal의 chemical shift와 coupling constant값으로부터 1,2,4-3치환 benzene의 존재가 확인되었다. δ 5.08과 δ 5.04에서 1.6 Hz로 germinal coupling 하고 있는 두 개의 exomethylene의 수소 signal이 관측되었고, 1개의 olefine methine(δ 5.93, ddt, *J*=17.2, 9.6, 7.2 Hz), 1개의 methoxy(δ 3.83, s) 및 1개의 methylene(δ 3.22, d, *J*=7.2 Hz) signal이 관측되었다. ¹³C-NMR(100 MHz, CDCl₃) spectrum으로부터 methoxy를 포함하여 10개의 탄소 signal만이 나타나고 있어 화합물 1은 phenylpropanoid 화합물로 추정 하였다. 3개의 olefine 4급 탄소(δ 146.32, 143.79, 137.74), 4개의 olefine methine 탄소(δ 131.91, 121.11, 115.48, 114.19, 111.04), 1개의 methoxy(δ 55.98) 및 1개의 methylene 탄소(δ 39.99) signal이 관측 되었다. 따라서 화합물 1은 benzene 고리에 1개의 산소와 1개의 methoxy가 결합하고 있는 1,2,4-3치환 phenylpropanoid임이 판명되었다. 이상의 결과를 문헌값⁸⁾과 비교하여 화합물 1은 1-allyl-4-hydroxy-3-methoxybenzene(eugenol)로 구조를 동정하였다.

화합물 2(yellow amorphous powder)은 TLC에 전개시켜 관찰한 결과 UV 흡수가 약하게 있고, 10% *aq.* H₂SO₄로 분무, 건조 및 가열하였을 경우, 노란색으로 발색되었다. IR 스펙트럼으로부터 benzene(1610 cm⁻¹)의 흡수 band가 확인 되었으며, EI/MS로부터 *m/z* 354 [M]⁺의 분자이온 peak가 관찰 되었다. ¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃) spectrum에서는 δ 6.82(H, d, *J*=1.5 Hz), δ 6.79(H, dd, *J*=7.9, 1.5 Hz), δ 6.77(H, d, *J*=7.9 Hz)의 proton signal의 chemical shift와 coupling constant값으로부터 1,2,4-3치환 benzene 유래의 signal이 관측 되었다. 또한 dioxymethylene [δ_{H} 5.92(H, s, 2×OCH₂O)], oxygenated methine [δ_{H} 4.69(H, d, *J*=4.4 Hz)] signal, split되어 있는 oxygenated methylene [δ_{H} 4.21(2H, dd, *J*=9.3, 6.8 Hz), δ_{H} 3.86(2H, dd, *J*=9.3, 3.7 Hz)] 및 methine [δ_{H} 3.02(H, m)]

signal이 확인 되어 phenylpropanoid 화합물로 추정 하였다. ¹³C-NMR(100 MHz, CD₃OD) spectrum에서도 dioxymethylene를 포함하여 10개의 탄소 갯수가 보이지만 분자량 354로부터 phenylpropanoid 2분자가 대칭적으로 산화축합한 lignan 화합물임을 추측할 수 있었다. 1,2,4-3치환 benzene에서 유래한 대칭적인 6개의 olefine quaternary carbon [δ_{C} 148.07(s), 147.21(s), 135.15(s)] 및 6개의 olefine methine [δ_{C} 119.51(d), 108.36(d), 106.66(d)]과 2개의 dioxymethylene [δ_{C} 101.25(t)] signal이 확인되었다. 또한 2개의 oxygenated methine(δ_{C} 85.99), 2개의 oxygenated methylene(δ_{C} 71.93), 2개의 methylene(δ_{C} 54.57) signal이 관측되었다. 따라서 이와 같은 data를 종합분석 한 결과, 화합물 2는 검은깨로부터 분리 보고된 바 있는 (-)-sesamin으로 구조를 동정하였다.⁹⁾ 위에서 분리한 2가지 화합물 eugenol 과 (-)-sesamin은 사자발쑤에서는 이번에 처음으로 분리, 동정되었다.

한편, 현대사회에서 심장마비, 동맥경화, 뇌졸중 등의 심혈관 질환은 전체 사망률의 30% 이상을 차지하며, 이 중 동맥경화 및 고지혈증은 생활 변화와 함께 성인병의 주된 발병 요인으로 자리잡고 있다. 혈중 지질상태 개선 측면에서 LDL-콜레스테롤 수준의 증가가 동맥경화에 있어 제1의 위험인자이다. 따라서, LDL-콜레스테롤 중성지방의 농도가 저하되는 것이 바람직하며, 더불어 LDL-콜레스테롤이 산화되어 foam cell로 전환될 때, 혈관내 plaque형성이 가속화되어 고혈압은 물론 동맥경화등을 일으키는 것으로 알려졌다.¹⁰⁾ 따라서, LDL 자체의 상승을 억제하는 것도 중요하지만 혈중에서 산화되는 것을 억제하는 것이 동맥경화와 더불어 고혈압, 당뇨병 등 내분비, 순환계 질환의 예방에 있어 매우 중요하다.¹¹⁾ 저자 등은 천연자원으로부터 동맥경화, 고지혈증 예방 및 치료용 선도물질을 탐색하기 위하여 MeOH 추출물이 LDL 산화 억제활성을 보인 사자발쑤 전초로부터 활성물질을 분리하고자 하였다. 이번에 분리한 phenylpropanoid 화합물에 대하여, LDL 산화 억제 활성을 검색 하였다. 그 결과 eugenol(1)이 40 µg/ml 처리 농도에서 LDL 산화를 87.8±1.0%을 저해 하는 것으로 나타났으며, 양성대조군으로 널리 사용되는 probucol(78.1±2.8%) 보다 억제 활성이 높은 것으로 나타났다. 따라서 이 번에 사자발쑤 전초에서 분리한 phenylpropanoid 화합물은 향후 항동맥경화 예방 및 치료제 개발 가능성이 있음을 확인하였다.

사자발쑤으로부터 분리한 phenylpropanoid 화합물인 eugenol 및 (-)-sesamin은 식물에 많이 존재하는 물질이지만, 다양한 활성이 있는 것으로 알려져 있다. 문헌에 의하면 eugenol은 항산화, 항경련 효과가 있는 것으로 보고되었으며,¹²⁾ sesamin은 간에서의 지방산의 합성 감소 효과,¹³⁾ 참기름에 다량 함유된 γ -tocopherol과 상호 협조적으로 작용하여 비타민 E 활성을 높이는 작용,¹⁴⁾ γ -linoleic acid를 arachidonic acid로 전환시켜주는 촉매효소인 Δ^5 desaturase의 특이적 저해제 역할로서 고도의 불포화지방산 대사를 조절하는 기능,¹⁵⁾ 콜레스테롤 농도를 저하시키는 효과,¹⁶⁾ 알콜분해 촉진작용으로 간 기능을 개선하는 효과,¹⁷⁾ 항고혈압 효과¹⁸⁾ 및 암세포증식 억제하는 효과가 있음이 보고되었다.¹⁹⁾

따라서 강화도에서 매우 쉽게 구할 수 있으며 식용으로 쓰

이고 있다는 점에서 사자발쑹의 폭넓은 약리학적 이용가능성을 시사하고 있다. 앞으로 이들 화합물들에 대한 다양한 생리적 및 약리적 활성을 검토함으로써 건강기능성 식품 또는 의약품의 소재로서의 충분한 가치가 있다고 여겨지며, 추후 이의 활용과 관련된 연구가 활발히 추진될 것으로 기대된다.

감사의 글

본 연구는 강화군에서 지원하는 강화 특화 작목의 생리활성 탐색 및 효능 검증 연구비로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

초 록

사자발쑹의 전초를 80% MeOH 용액으로 추출하고, 얻어진 추출물을 EtOAc, *n*-BuOH 및 물로 용매 분획 하였다. 이 중 EtOAc 분획으로부터 silica gel과 octadecyl silica gel(ODS) column chromatography로 정제하여 2종의 phenylpropanoids 화합물을 분리하였다. 각 화합물의 화학구조는 NMR, MS 및 IR 등의 스펙트럼 데이터를 해석하여 eugenol(1) 및 (-)-sesamin(2)으로 동정하였다. 이 화합물들은 사자발쑹에서 처음 분리되었다. Eugenol(1)은 LDL-항산화활성 억제활성이 40 µg/ml 처리 농도에서 87.8±1.0%로 나타났다.

Key words: 사자발쑹, eugenol, (-)-sesamin, LDL-oxidation

참고문헌

- Lee, T. B. (2003) In Coloured Flora of Korea, Hyang Mun Sa, Seoul, Korea.
- Cho, Y. H. and Chiang, M. H. (2001) Essential oil composition and antibacterial activity of *Artemisia capillaris*, *Artemisia argyi*, and *Artemisia princeps*. *Korean J. Intl. Agri.* **13**, 313-320.
- Ryu, S. N., Kang, S. S., Kim, J. S. and Ku, B. I. (2004) Quantitative analysis of eupatilin and jaceosidin in *Artemisia herba*. *Korean J. Crop Sci.* **49**, 452-456.
- Bang, M. H., Kim, D. H., Yoo, J. S., Lee, D. Y., Song, M. C., Yang, H. J., Jeong, T. S., Lee, K. T., Choi, M. S., Chung, H. G. and Baek, N. I. (2005) Isolation and identification of flavonoids from the aerial parts of Sajabalssuk (*Artemisia herba*). *J. Korea Soc. Appl. Biol. Chem.* **48**, 418-420.
- Havel, R. J., Edger, H. A. and Bradgon, J. H. (1995) The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum. *J. Clin. Invest.* **34**, 1345-1353.
- Ahn, B. T., Lee, S., Lee, S. B., Lee, E. S., Kim, J. G., Bok, S. H. and Jeong, T. S. (2001) Low-density lipoprotein-antioxidant constituents of *Saururus chinensis*. *J. Nat. Prod.* **64**, 1562-1564.
- Pyee, J. H. (2005) Taxonomic study and phylogenetic analysis of genus *Artemisia* and *Brassica rapa* based on RAPD and metabolite profiling. Ganghwa Agricultural R&D Center. *Research Report.* 12-27.
- Miyazawa, M. and Hisama, M. (2001) Suppression of chemical mutagen-induced SOS response by alkylphenols from clove (*Syzygium aromaticum*) in the *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002 umu test. *J. Agric. Food Chem.* **49**, 4019-4025.
- Zhang, F., Chu, C. H., Xu, Q., Fu, S. P., Hu, J. H., Xiao, H. B. and Liang, X. M. (2005) A new amide from *Asarum forbesii* Maxim. *J. Asian Nat. Prod. Res.* **7**, 1-5.
- Witzum, J. L. (1990) The role of monocytes and oxidized LDL in atherosclerosis. In: *Atherosclerosis Reviews*. Leaf A Weber PC (eds). Raven Press, New York, USA. **21**, 59-69.
- Cho, S. H., Park, Y. Y., Yoon, J. Y., Choi, S. W. and Ha, T. Y. (2006) The effect of polyphenols from safflower seed on HMG-CoA reductase (HMGR) activity LDL oxidation and Apo A1 secretion. *Korean J. Food Sci. Technol.* **38**, 279-283.
- Wie, M. B., Cheon, B. H., Lee, S. Y., Son, K. H., Song, D. K., Shin, T. K. and Kim, H. C. (2006) Eugenol inhibits excitotoxins-induced delayed neurotoxicity, oxidative injury and convulsion. *J. Toxicol. Pub. Health.* **22**, 275-282.
- Ide, T., Ashakumary, L., Takahashi, Y., Kushiro, M., Fukuda, N. and Sugano, M. (2001) (-)-sesamin a sesame phenylpropanoids, decreases fatty acid synthesis in rat liver accompanying the down-regulation of sterol regulatory element binding protein-1. *Biochim. Biophys. Acta* **1534**, 1-13.
- Yamashita, K., Nohara, Y., Katayama, K. and Namiki, M. (1992) Sesame seed phenylpropanoids and γ -tocopherol act synergistically to produce vitamin E activity in rats. *J. Nutr.* **122**, 2440-2446.
- Shimizu, S., Akimoto, K., Shinmen, Y., Sugano, M. and Yamada, H. (1991) (-)-sesamin is a potent and specific inhibitor of $\Delta 5$ desaturase in polyunsaturated fatty acid biosynthesis. *J. Lipids Res.* **26**, 512-516.
- Hirose, N., Inoue, T., Nishihara, K., Sugano, M., Akimoto, A., Shimizu, S. and Yamada, H. (1991) Inhibition of cholesterol absorption and synthesis in rats by (-)-sesamin. *J. Lipid Res* **32**, 629-638.
- Akimoto, K., Kitagawa, Y., Akamatsu, T., Hirose, N., Sugano, M., Shimizu, S. and Yamada, H. (1993) Protective effects of (-)-sesamin against liver damage caused by alcohol or carbon tetrachloride in rodents. *Ann. Nutr. Metab.* **37**, 218-224.
- Matsumura, Y., Kita, S., Monimoto, S., Akimoto, K., Furuya, M., Oka, M. and Tanaka, T. (1995) Antihypertensive effect of (-)-sesamin I. Protection against deoxycorticosterone acetate salt-induced hypertension and cardiovascular hypertrophy. *Biol. Pharm. Bull.* **18**, 1016-1019.
- Hirose, N., Doi, F., Ueki, T., Akazawa, K., Chijnwa, K., Sugano, M., Akimoto, K., Shimizu, S. and Yamada, H. (1992) Suppressive effect of (-)-sesamin against 7,12-dimethylbenz[a]anthracene induced rat mammary carcinogenesis. *Anticancer Res.* **12**, 1259-1266.