

구기자 가공품의 생리기능성 및 항고혈압 활성 검증

이지수 · 박영춘* · 백승우* · 이석수* · 안용근** · †이종수

배재대학교 생명유전공학과, *충남농업기술원 구기자시험장

**충청대학 급식영양학부

Physiological Functionality of *Gugija* Products and an *In Vivo* Examination on Anti-hypertension Effects

Ji-Su Lee, Young-Chun Park*, Seung-Woo Paik*, Sox-Su Lee*

Yong-Kun Ahn** and †Jong-Soo Lee

Dept. of Life Science and Genetic Engineering, Paichai University, Daejeon 302-735, Korea

*Cheoungyang *Gugija* Research Station, Cheoungyang 345-872, Korea

**Dept. of Food Service and Nutrition, Chungcheong University, Cheongwon 363-792, Korea

Abstract

To develop a new *Gugija*(*Lycium chinensis* Mill) product having increased value, the physiological functionality of various commercial *Gugija* products were investigated. In addition, an *in vivo* study was performed using spontaneous hypertensive rats(SHR) to examine the anti-hypertension effects of products. The results showed that antioxidant activity was highest in the methanol extract of *Gugija* leaf pickle(97.7%), and anti-hypertensive angiotensin I -converting enzyme(ACE) inhibitory activity was 80.4% in *Gugija* doenjang(soybean paste) water extract. Anti-cholesterolemia HMG-CoA reductase inhibitory activity was highest in the methanol extract of *Gugija* rice cake(66.1%). However, SOD-like activity was below 30% in most products; and fibrinolytic activity was not detected or was very weak. Ultimately, we selected *Gugija* tea and *Gugija* wine as superior anti-hypertensive *Gugija* products, and subsequent *in vivo* testing was performed using SHR, comparing the tea and wine to *Gugija* fruit. Among them, the *Gugija* fruit demonstrated the best anti-hypertension effects in SHR.

Key words: physiological functionality, *in vivo* test, *Gugija*(*Lycium chinensis* Mill) products.

서론

최근 국민소득과 생활수준의 향상으로 수명이 연장되어 국민들은 건강을 오래 유지하기 위하여 건강기능식품을 찾고 있다. 그래서 생리활성물질을 이용한 다양한 종류의 건강 기능성식품들이 시판되고 있다^{1,2)}.

구기자 나무(*Lycium chinensis* Miller)는 가지과(Solanaceae)에 속하는 낙엽덩굴성 관목으로 우리나라를 비롯하여 중국

동북부, 대만, 일본 등지에서 재배 및 자생되고 있다. 구기자 열매(*Lycii fructus*)는 타원형으로 길이 0.5~2 cm, 지름 4~8 mm로 익으면 등홍색이 되며, 고추씨같이 평평하고 황갈색인데 7~10월에 익는다³⁾. 열매는 몸에 영양을 공급하여 심신을 튼튼하게 하고, 정력을 도우며 눈을 맑게 하는 효능이 있어 어지럼과 당뇨 등을 치료하는데 쓰이며, 구기자잎(*Lycii folium*)은 열을 내리고 당뇨와 눈을 맑게 하는 등의 효능이 있어서 허약으로 인한 발열과 목마름 등의 치료에 사용하고 있다⁴⁾.

† Corresponding author: Jong-Soo Lee, Dept. of Life Science and Genetic Engineering, Paichai University, Daejeon 302-735, Korea.

Tel: +82-42-520-5388, Fax: +82-42-520-5388, E-mail: biotech8@pcu.ac.kr

구기자 열매에는 carotenoid, cholin, meliscic acid, zeaxanthin, physalien(dipalmityl-zeaxanthin), betaine, β -sitosterol, vitamin B₁과 불포화 지방산이 다량 함유되어 있고⁵⁾, 구기자 잎에는 nicotianamine이 풍부하며 glutamic acid, proline, rutin, vitamin C 등이 함유되어 있다⁶⁾. 또한, 구기자 색소는 기능성 물질로 관심이 높아지고 있는데, Park 등⁷⁾이 구기자에서 carotenoid 색소를 추출, 분리하여 이화학적 성질을 보고하였고, Wang 등⁸⁾은 구기자 열매의 다당류가 정맥 운반 상피세포의 손상을 억제한다고 보고하였으며, Qin 등⁹⁾은 구기자에 함유되어 있는 arabinogalactan의 구조적 특성을 규명하였다. 또한, Harashima와 Yajima¹⁰⁾은 구기자 열매에서 순수한 zeaxanthin을 추출 분리하였고 Sannai 등¹¹⁾은 건조 구기자에서 solavtinane 등의 성분을 분리하여 보고하였다. 윤 등¹²⁾은 구기자의 부탄을 추출물에서 몇 종의 flavonoids를 확인하였고, 최근 박 등¹³⁾은 구기자 표준품종과 교배종들의 생리기능성을 측정하여 보고한 바 있다. 그러나 새로운 구기자 제품 개발을 위한 구기자와 이들 가공품의 생리기능에 대한 비교, 연구는 이루어지지 않았고, 특히 생리기능성 물질에 대한 *in vivo* test도 실시되지 않았다.

따라서 본 연구에서는 고부가가치의 생리기능을 갖는 구기자 제품을 개발하고 시판 제품들의 품질을 개선하기 위하여 구기자 열매와 잎을 이용하여 제조된 시판 구기자 가공품들의 물 추출물과 메탄올 추출물을 제조하여 생리기능성을 측정하여 비교하였고, 항고혈압 활성이 우수한 구기자 가공품에 대하여 *in vivo* 실험을 실시하여 효능을 구기자 열매의 효능과 비교하였다.

실험 재료 및 방법

1. 구기자 가공품 및 시약

구기자 가공품들은 2007년 충남 청양군내 소재하고 있는 구기자 가공공장에서 2007년도에 생산하여 시판되고 있는 P농원의 칠갑산 구기자나물, Y고을의 구기자 열, C한과의 구기자 한과, H떡집의 구기자 가래떡, G보양원의 구기자 된장, G랜드의 고추장과 청국장 가루분, C식품의 구기자 액상차, C농협의 다림차와 엑기스와 C구기주의 전통구기주 등을 구입하여 시료로 사용하였다. 대조구로 구기자 열매는 2007년 3월에 청양 구기자 시험장에서 재배하여 보관중인 명안을 사용하였다.

생리기능성 측정용 시약과 효소로는 Hip-His-Leu와 angiotensin- I converting enzyme(ACE: rabbit lung acetone powder), fibrin, 1,1-diphenyl- 2-picrylhydrazyl(DPPH) 등은 Sigma(Sigma, MO, USA)사 제품을 사용하였고, HMG-CoA reductase는 Purue 대학으로부터 분양받은 pKFT7-21 plasmid를 *E. coli* BL 21(DE3)

에 형질전환시킨 후 배양하여 사용하였으며, 그 밖의 시약은 분석용 특급을 사용하였다.

2. 추출물 제조

구기자 가공품과 구기자 열매들을 동결건조하여 분말화한 후 다음과 같이 추출물을 제조하였다. 즉, 각각의 분말에 10배의 증류수를 가한 후 50°C에서 150 rpm으로 24시간 동안 진탕한 후 이 추출액을 원심분리(15,000×g/10 min)하여 상정액을 얻고 Whatman No. 2로 여과한 다음 동결 건조(Operon, Gimpo, Korea)하여 물 추출 시료로 하였다.

또한 분말시료에 100%의 메탄올을 10배의 비율로 첨가하여 50°C에서 150 rpm으로 24시간 동안 진탕한 후 원심 분리(15,000×g/10 min)하여 상정액을 얻고, 이를 Whatman No. 2로 여과한 후 rotary vacuum evaporator(EYELA, Rotary vacuum evaporator N-N series, Tokyo, Japan)로 유기용매를 제거한 다음 동결 건조(Operon, Gimpo, Korea)하여 메탄올 추출 시료로 하였다(Fig. 1). 이와 같이 추출한 시료를 HMG-CoA reductase 저해활성 측정에는 100 μ g을 사용하였고, 여타의 생리 기능성 측정에는 1 mg을 사용하였다. 구기자 액상차와 엑기스 및 구기자 술은 농축시켜 그대로 시료로 사용하였다.

3. 생리기능성 측정

위에서와 같이 제조한 각각의 추출물들에 대하여 다음과 같이 생리 기능성을 측정하였다^{3,5)}.

항고혈압성 안지오텐신 전환효소(Angiotensin I-converting enzyme; ACE) 저해활성은 Cushman과 Cheung의 방법¹⁴⁾에 따라 시료액에 동일 용량의 ethyl acetate를 처리하여 얻은 추출액 50 μ l를 rabbit lung powder에서 추출한 ACE용액 150 μ l(3 unit)와 기질 용액(pH 8.3의 100 mM sodium borate 완충용액 2.5 ml에 300 mM NaCl과 25 mg Hip-His-Leu을 용해) 50 μ l와 섞은 후 37°C에서 30분간 반응시킨 다음 1 N HCl로 반응을 정지시켰다. 이 반응액에 유리되어 나오는 hippuric acid의 양을 228 nm에서 흡광도를 측정하여 산출하였고, 시료 무첨가구를 대조구로 하여 저해율을 구하였다¹⁵⁾.

혈전용해활성은 Fayek과 El-Sayed의 방법¹⁶⁾에 따라 0.6% fibrin 용액 3 ml에 시료 500 μ l를 첨가하여 40°C에서 10분간 반응시킨 후 0.4 M TCA 용액 3 ml를 첨가하여 반응을 정지시키고 여과하였다. 이 여과액을 1 N Folin-ciocalteu 시약으로 발색시켜서 용출된 tyrosine의 양을 정량하였다. 이때 효소 1 단위는 조효소액 1 ml가 1분 동안 tyrosine 1 μ g을 생산하는 활성으로 하였다.

전자 공여력은 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH)의 환원력을 이용하는 Blois¹⁷⁾와 Lee 등⁴⁾의 방법으로 측정하였다. 즉, 시료 200 μ l에 DPPH 용액(DPPH 12.5 mg을 EtOH 100 ml에 용

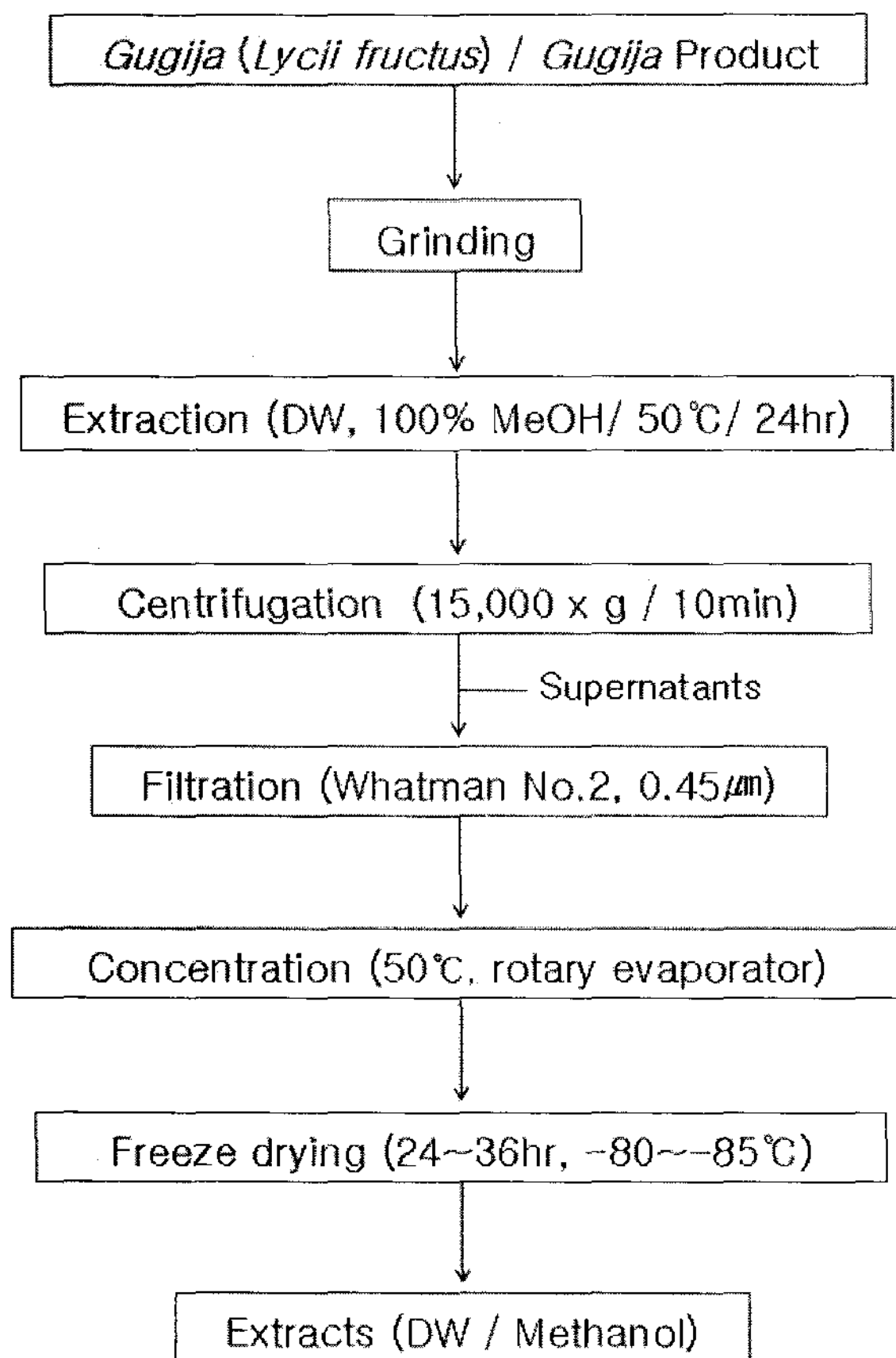


Fig. 1. Preparation of water and methanol extracts from *Gugija* and its products.

해) 800 μl 를 가한 후 10분간 반응시키고 525 nm에서 흡광도를 측정하여 시료 무첨가 대조구와 활성을 비교하였다. 또한, SOD-유사활성은 Markland와 Marklund의 방법¹⁸⁾을 이용하여 먼저 농축 시료액 20 ml에 55 mM Tris-cacodylic acid 완충용액(TCB, pH 8.2)를 가하여 균질화하고 원심분리하여 얻은 상정액을 pH 8.2로 조정 후 TCB를 사용하여 50 ml로 조정하여 시료액으로 사용하였다. 시료액 950 μl 에 50 μl 24 mM pyrogallol을 첨가하여 420 nm에서 초기 2분간의 흡광도 증가율을 측정하여 시료액 무첨가 대조구와 비교하여 활성을 계산하였다.

또한, 고지혈증 예방에 연관된 HMG-CoA reductase 저해활성은 Kleinsek 등의 방법¹⁹⁾을 사용하여 다음과 같이 측정하였다. 증류수에 10 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ 로 녹인 각 시료 추출물 10 μl (control은 시료 대신 D.W 10 μl)에 0.5 μM 인산완충용액(pH 7.0) 100 μl , 2 mM DTT 100 μl , 0.5 mM β -NADPH 100 μl , HMG-CoA reductase(Syrian hamster liver, 10 mg-protein/ml) 10 μl 를 넣고 37°C에서 5분간 예열시킨 후 HMG-CoA를 넣고 3분간 반응시키면서 340 nm에서 흡광도의 변화를 측정하

였다. 이 값을 이용하여 다음과 같이 억제활성을 계산하였다. 또한, HMG-CoA 대신 증류수를 가한 blank 실험도 동시에 수행하였다.

HMG-CoA reductase inhibition(%) =

$$\left(1 - \frac{A_{340} \text{ of sample} - A_{340} \text{ of sample blank}}{A_{340} \text{ of control} - A_{340} \text{ of control blank}}\right) \times 100$$

4. 본태성 고혈압 쥐(Spontaneous Hypertensive Rat)를 이용한 항고혈압 활성 검증

본태성 고혈압 쥐(6 weeks, male) kg 당 500 mg의 시료를 21일간 경구투여하고, 7일 간격으로 3회 IWX/114 혈압기(Harvard Co. USA)로 혈압을 5회 반복 측정 후 평균하여 혈압의 변화를 조사하여 시료대신 생리식염수 500 μl 를 투여한 대조군과 비교하였다^{15,20)}.

결과 및 고찰

1. 구기자 가공품들의 생리기능성

시판 구기자 가공품들의 각종 추출물들에 대한 생리기능성을 측정하여 구기자 열매와 비교한 결과, Table 1과 같이 항고혈압성 ACE저해활성은 구기자 된장의 물 추출물에서 80.4%로 제일 높았는데, 이는 구기자와 이미 항고혈압 활성이 알려진 콩²¹⁾과의 복합효과로 보인다. 대조구인 구기자 열매의 물 추출물도 78.5%로 매우 높았고 구기자 청국장 가루 분말과 구기자 액상차, 구기자 술 등에서도 65% 이상의 비교적 높은 항고혈압 활성을 보였다.

SOD-유사활성은 구기자 나물의 메탄올 추출물이 33.6%를 보였을 뿐 대체로 낮은 활성을 보였으나, 항산화 활성은 구기자 엑기스가 87.7%로 제일 높았고 다립차도 66.4%로 높았다.

항동맥경화성 혈전용해 활성은 구기자 잎을 첨가하여 제조한 가래떡의 메탄올 추출물이 4.5 mm 투명환으로 가장 높았고, 구기자 열매를 첨가하여 제조한 가래떡, 구기자 열매, 구기자 나물과 구기자 청국장 등에서도 활성이 있었으나, 여타의 시료에서는 활성이 없었다.

항고지혈성 HMG-CoA 환원효소 저해활성은 구기자 잎 가래떡의 메탄올 추출물이 66.1%로 제일 높은 활성을 보였으나, 여타의 시료에서도 없거나 30% 미만의 낮은 활성을 보였다.

2. 본태성 고혈압 쥐(Spontaneous Hypertensive Rat: SHR)를 이용한 구기자 가공품들의 항고혈압 활성

Table 1의 생리기능성 중 항고혈압 ACE 저해활성이 우수

Table 1. Physiological functionalities of extracts from *Gugija* and its commercial products

Samples	SOD-like activity (%) [*]		Antioxidant activity (%)		Angiotensin I -converting enzyme inhibitory activity (%)		Fibrinolytic activity (clear zone: mm)		HMG-CoA reductase inhibitory activity (%)	
	DW	MeOH	DW	MeOH	DW	MeOH	DW	MeOH	DW	MeOH
	extract	extract	extract	extract	extract	extract	extract	extract	extract	extract
<i>Gugija</i> pickle	16.9±0.04 ¹⁾	33.6±0.05	65.2±0.04	97.7±0.01	15.8±0.01	ND	ND ²⁾	3.8±0.02	4.9±0.02	7.1±0.04
<i>Gugija</i> rice candy	1.7±0.01	8.6±0.01	ND	4.5±0.04	ND	ND	ND	ND	5.5±0.03	1.1±0.05
<i>Gugija</i> Korean confectionary	11.1±0.04	4.9±0.03	ND	27.0±0.02	ND	4.7±0.03	ND	ND	5.3±0.02	ND
<i>Gugija</i> fruit -rice cake	1.2±0.03	12.5±0.01	ND	14.5±0.01	ND	61.3±0.01	ND	ND	ND	4.9±0.01
<i>Gugija</i> leaf -rice cake	6.8±0.01	12.3±0.01	ND	14.5±0.03	ND	ND	ND	4.5±0.02	13.9±0.02	66.1±0.04
<i>Gugija</i> doenjang (soybean paste)	26.0±0.02	27.2±0.01	12.6±0.01	25.9±0.02	80.4±0.04	53.2±0.04	ND	ND	7.3±0.04	8.7±0.01
<i>Gugija</i> kochujang (pepper paste)	14.1±0.02	10.6±0.01	1.5±0.02	5.3±0.04	18.7±0.04	31.4±0.03	ND	ND	6.6±0.02	31.5±0.03
<i>Gugija</i> chungkukjang powder	19.6±0.04	15.9±0.03	8.1±0.03	45.8±0.03	76.2±0.03	ND	ND	3.3±0.02	ND	ND
<i>Gugija</i> -liquid tea	14.7±0.05		27.7±0.05		75.7±0.02		ND		ND	
<i>Gugija</i> -boiled tea	6.7±0.02		66.4±0.02		22.6±0.04		ND		3.7±0.05	
<i>Gugija</i> extract	11.5±0.02		87.7±0.01		23.9±0.04		ND		6.8±0.03	
<i>Gugija</i> -rice wine	6.0±0.01		19.6±0.02		65.1±0.01		ND		4.7±0.03	
<i>Gugija</i> (fruit)	4.8±0.01	6.8±0.02	40.6±0.01	36.1±0.02	78.5±0.01	12.6±0.01	ND	1.5±0.02	4.6±0.05	5.7±0.06

¹⁾ Values show means±SE from three experiments performed in triplicate, ²⁾ ND: not detected.

했던 구기자 액상차와 구기자 술에 대하여 *in vivo* 실험을 실시하여 구기자 열매의 결과와 비교한 결과는 Table 2, 3과 같다.

먼저 고혈압 쥐(SHR)의 사육기간에 따른 체중변화를 조사한 결과 구기자 가공품들을 식이했을 때 사육일수가 진행됨에 따라 특별한 생리적 이상없이 정상적으로 사육되었다 (Table 2). 한편, 구기자 가공품들의 항고혈압 활성을 검증한 결과 Table 3과 같이 대체로 구기자 열매와 가공품 추출물들의 경구투여 시 고혈압 쥐의 혈압이 낮아졌고, 특히 구기자 열매 추출물은 183.9 mmHg에서 경구투여 9일 후 145.4 mmHg로 낮아져서 혈압 강하 효과가 우수하였다.

요약 및 결론

새로운 고부가가치의 구기자 가공품을 개발하기 위하여 구기자 가공품들의 물 추출물과 메탄올 추출물을 제조한 후 생리기능성을 조사하여 구기자 열매와 비교하고 항고혈압 활성

Table 2. Changes of body weight of spontaneous hypertensive rat during 3 weeks of *Gugija* product fed (unit: g)

	Feeding time			
	0 week	1 week	2 week	3 week
Control(saline fed only)	152.6±3.4	190.6±6.5	223.6±3.4	258.3±3.1
<i>Gugija</i> rice wine fed	145.4±4.6	180.1±7.4	217.6±2.1	252.6±4.3
<i>Gugija</i> liquid tea fed	144.3±5.3	181.4±8.7	224.1±4.2	260.2±2.1
<i>Gugija</i> fruit extract fed	147.2±3.2	183.2±7.4	221.8±3.7	261.1±2.8

¹⁾ DW uptake: 85~100 ml/day, feed uptake: 30~38 g/day.

이 우수한 것으로 나타난 구기자 가공품들에 대하여 본태성 고혈압 쥐(SHR)를 이용하여 이들의 항고혈압 활성을 검증하

Table 3. Effect of the orally administered *Gugija* and its commercial products containing ACE inhibitor on blood pressure in spontaneous hypertensive rat

(unit: mmHg)

	Blood pressure			
	0 week	1 week	2 week	3 week
Control(saline fed only)	180.3±2.4	181.4±1.4	182.3±2.1	183.7±1.8
<i>Gugija</i> rice wine fed	183.7±3.2	174.2±3.6	167.1±3.3	154.5±4.7
<i>Gugija</i> liquid tea fed	180.5±3.4	172.6±2.7	165.7±4.1	151.0±3.2
<i>Gugija</i> fruit extract fed	183.9±3.2	169.1±1.8	154.0±2.4	145.4±1.4
SD rat (General rat)	114.27±4.1	116.2±2.9	115.0±3.5	117.0±4.0

였다. 구기자 가공품들의 생리기능성 중, 항산화 활성은 구기자 나물의 메탄올 추출물이 97.7%로 가장 높았고, 항고혈압성 안지오텐신 전환효소 저해활성은 구기자 된장의 물 추출물에서 80.4%로 높았다. 항고지혈성 HMG-CoA reductase 저해활성은 구기자 잎 가래떡의 메탄올 추출물에서 66.1%로 높았다. 그러나 SOD-유사활성은 대체로 30% 미만으로 미약하였고 혈전 용해 활성도 없거나 매우 미약하였다. 항고혈압성 ACE 저해활성이 우수했던 구기자 액상차와 구기자 술의 항고혈압 활성을 SHR을 이용하여 검증한 후 구기자 열매의 결과와 비교하였을 때 구기자 가공품들 모두 혈압 강하 효과가 있었지만 구기자 열매가 더 우수한 혈압 강하 효과를 나타내었다.

감사의 글

본 연구는 농촌진흥청에서 수행한 지역특화기술개발 연구사업의 지원으로 수행된 연구결과의 일부이다.

참고문헌

- Goleberg, I. Functional Foods, pp. 350-550. Chapman & Hall Press, New York, USA. 1994
- Sadaki, O. The development of functional foods and material. *Bio-industry* 13:44-50. 1996
- Park, JS. Agronomic characteristics and biological activities of new variety of Chungyang *Gugija*. PhD Thesis, Chungnam Natl. Uni., Daejeon. Korea. 2000
- Lee, BC, Park, JS, Kwak, TS and Moon, CS. Variation of chemical properties in collected boxthorn varieties. *Korean J. Breed.* 30:267-272. 1998
- Park, YJ, Kim, MH and Bae, SJ. Enhancement of anticarcinogenic effect by combination of *Lycii fructus* with vitamin C. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* 31:143-148. 2002
- Noh, TH. Composition and effectiveness of *Gugija*. Cheongyang *Gugija* Experiment Station, pp. 7-14. Chungnam Agricultural Technology Research Institute of Korea. 1999
- Park, WJ, Park, JI, Kim, GS and Bock, JY. Studies on the separation and purification of carotenoid in *Gugija*(*Lycii chinensis* Mill). Kongju Uni., Research. 5:223-235. 1997
- Wang, Y, Zhao, H, Sheng, X, Gambino, PE, Costello, B and Bojanowski, K. Protective effect of *Fructus lycii* polysaccharides against time and hyperthermia-induced damage in cultured seminiferous epithelium. *J. Ethnopharmacol.* 82:169-175. 2002
- Qin, X, Yamauchi, R, Aizawa, K, Inakuma, T and Kato, K. Structural features of arabinogalactan-proteins from the fruit of *Lycium chinensis* Mill. *Carbohydr. Res.* 333:1326-1330. 2001
- Harashima, Y and Yajima, Y. Preparation of zeaxanthin from berries of Boxthron, *Lycium chinensis*. *Agric. Biol. Chem.* 33:1092-1094. 1969
- Sannai, A, Fujimori, T and Kato, K. Neutral volatile components of "Kuko shi"(*Lycium chinensis* M.). *Agric. Biol. Chem.* 47:2397-2399. 1983
- Yoon, HS, Ji, JJ and Woo, WS. Detection of flavonoid from Korean medicinal plants. Seoul National Uni., Oriental Medicine Reseach Ins., Reports. 18:9-11. 1979
- Lee, JS, Yi, SH, Kwon, SJ, Ahn, C and Yoo, JY. Enzymatic activities and physiological functionality of yeasts from traditional Meju. *Kor. J. Appl. Microbiol. Biotechnol.* 25: 448-452. 1997
- Cushman, DW and Cheung, HS. Spectrophotometric assay and properties of the angiotensin-converting enzyme of rabbit lung. *Biochem. Pharmacol.* 20:1637-1648. 1971
- Koo, KC, Lee, DH, Kim, JH, Yu, HE, Park, JS and Lee, JS. Production and characterization of antihypertensive angiotensin I-converting enzyme inhibitor from *Pholiota adiposa*. *J. Microbiol. Biotechnol.* 16:757-763. 2006
- Fayek, K and El-Sayed, ST. Purification and properties of fibrinolytic enzyme from *Bacillus subtilis*. *Z. Allg. Mikrobiol.* 20:375-382. 1980
- Blois, MS. Antioxidant determination by the use of stable

- free radical. *Nature*. 181:1199-1200. 1958
18. Markland, S and Marklund, G. Involvement of the superoxide anion radical in the antioxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *J. Eur. Biochem.* 47:469-474. 1974
19. Kleinsek, DA, Dugan, RE, Baker, TA and Porter, JW. 2-hydroxy-2 methylglutaryl coenzyme A reductase from rat liver. *Meth. Enzymol.* 71:462-479. 1981
20. Kim, JH, Lee, DH, Jeong, SC, Chung, KS and Lee, JS. Characterization of antihypertensive angiotensin I-converting enzyme inhibitor from *S. cerevisiae*. *J. Microbiol. Biotechnol.* 14:1318-1323. 2004
21. Rhyu, MR, Nam, YJ and Lee, HY. Screening of angiotensin I-converting enzyme inhibitors in cereal and legumes. *Foods Biotechnol.* 5:334-337. 1996
22. Park, WJ, Lee, BC, Lee, JC, Lee, EN, Song, JE, Lee, DH and Lee, JS. Cardiovascular biofunctional activity and antioxidant activity of Gugija(*Lycium chinensis* Mill) standard species and its hybrids. *Kor. J. Medicinal Crop sci.* 15: 391-397. 2007
-
- (2008년 3월 20일 접수; 2008년 4월 24일 채택)