

어수리 어린 잎으로부터 Peroxynitrite 소거활성을 나타내는 플라보노이드 성분의 분리 및 함량분석

박희준*, 누그로호 아궁¹, 정보람, 원유화, 정연주, 김원배², 최재수³

상지대학교 제약공학과, ¹람봉 망쿠라트대학교 농산업학부, ²농촌진흥청 국립원예특작과학원, ³부경대학교 식품생명공학부

Isolation and Quantitative Analysis of Flavonoids with Peroxynitrite-scavenging Effect from the Young Leaves of *Heracleum moellendorffii*

Hee Juhn Park*, Agung Nugroho¹, Boram Jung, Yu Hwa Won, Youn Ju Jung, Won Bae Kim², and Jae Sue Choi³

Department of Pharmaceutical Engineering, Sangji University, Sangji University, Wonju 220-702, Korea

¹Department of Agro-industrial Technology, Faculty of Agriculture, Lambung Mangkurat University, Indonesia 70712

²National Institute of Horticultural & Herbal Science, Rural Development Administration, Suwon 441-440, Korea

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

Abstract - Naturally occurring substances which strongly scavenge peroxynitrite(ONOO⁻) are evaluated to be beneficial for cardiovascular, diabetic, hypercholesterolemic and obese disease. To search for bioactive substances with peroxynitrite-scavenging activity from the young leaves of *Heracleum moellendorffii*(Umbelliferae) used for a mountainous vegetable, the experiment on peroxynitrite-scavenging assay, phytochemical isolation and HPLC analysis were undertaken. Activity-guided fractionation led to the separation of astragalgin and hyperoside which were identified by physicochemical and spectroscopic data. The IC₅₀ values of astragalgin and hyperoside were shown as 5.80 ± 0.62 and 0.560 ± 0.26 μ M, respectively, in the assay. The HPLC analysis led to the quantitative determination of astragalgin and hyperoside by 30.0 ± 0.01 and 17.0 ± 0.02 mg/g dried weight, respectively.

Key words - *Heracleum moellendorffii*, Umbelliferae, peroxynitrite, astragalgin, hyperin, HPLC

서 언

Peroxynitrite(ONOO⁻)는 •O₂⁻와 •NO의 반응 결과 생성되는 reactive nitrogen species(RNS)의 일종으로 감염 질환의 방어기작에 필요하다(Klotz *et al.*, 2002). 그러나 과잉생성된 peroxynitrite는 지질과 단백질에 대한 과산화 및 세포독성을 일으킬 수 있으며(Virag *et al.*, 2003) 나아가 고콜레스테롤증, 동맥경화, 당뇨병, 비만 등 질환을 일으킬 수 있다(Korda *et al.*, 2008; Patcher *et al.*, 2005; Drel *et al.*, 2007). Peroxynitrite는 비라디칼임에도 불구하고 이온화된 형태가 분자성 형태보다 더 반응성이 커서 지질과산화를 일으키며, DNA를 파괴하고 티올과 반

응하는 특성을 나타낸다(Virag *et al.*, 2003). 단백질도 변형시키는 이것은 Alzheimer's disease, Huntington's disease, Parkinson's disease와 같은 여러 질병의 진행과 관련이 있다고 한다(Greenacre *et al.*, 2001). Peroxynitrite는 또한 단백질 중 메티오닌, 시스테인, 트립토판, 티로신 잔기에 대한 산화를 일으켜 단백질을 변형시킨다고 알려져 있다(Virag *et al.*, 2003). 저자 등은(Nugroho *et al.*, 2009) 생약과 산채 자원 중에서 peroxynitrite 소거활성을 가진 화합물 동정에 관한 연구를 수행해 왔다.

어수리(*Heracleum moellendorffii* Hance)는 미나리과에 속하는 다년생 초본 식물이며, 제주도를 포함하여 전국의 산기슭이나 강가의 벌이 잘 드는 풀밭에서 흔하게 자라는 대형의 다년초이고, 국외로는 일본, 중국에 분포한다. 6-8월에 가지 끝에 흰꽃이 조밀하게 겹우산모양의 꽃차례

*교신저자(E-mail) : hjpark@sangji.ac.kr

를 이룬다. 중심부의 꽃은 꽃잎 5개, 같은 모양이나, 주변부의 것은 꽃잎의 크기나 모양이 다르다. 열매는 편평하고 넓은 난형, 길이 7-8 mm이다. 염색체 수는 $2n=22$ 이다(Ko *et al.*, 2003).

한국에서 미나리과에 속하는 주요 약용식물을 살펴보면 당귀의 기원식물인 참당귀(*Angelica gigas*), 일당귀로 사용되는 *A. acutiloba*, 중국당귀로 사용되는 *A. sinensis*, (Park *et al.*, 2005), 천궁으로 사용되는 궁궁이(*Angelica polymorpha*), 백지로 사용되는 구릿대(*A. dahurica*), 강활로 사용되는 *Ostericum koreanum*, 방풍으로 사용되는 *Ledebouriella seseloides* 등이 있어서 이들은 한방에서 매우 중요한 약재로 사용된다(Kim, 1996).

이에 비해 어수리(*H. moellendorffii*)는 속명으로 단모 백지, 단모독활, 백지, 토당귀, 구릿대 등의 여러 이름으로 불리며 상기 식물과는 명백히 다른 식물이다. 민간에서 어린 잎을 식용으로 하고 있는 반면 열매와 뿌리를 치루, 감기, 미용, 배농 등 여러 목적으로 사용하고 있다.(Kim, 1996) 어수리 뿌리로부터 권 등(Kwon *et al.*, 2000)은 isobergaptin, psoralen, angelicin, sphondin, xanthotoxin, skimmion, cichoriin, heratomol-6-O- β -glucopyranoside, scopolin, apterin 등의 쿠마린 성분을 분리한 바 있고 Nakano 등(Nakano *et al.*, 1998)에 의해 polyacetylene 계 화합물에 속하는 panaxynol, falcariindiol이 알려진 바는 있으나 식용 부위인 잎으로부터 분리된 성분은 없다.

한편, 한국의 강원도에는 어수리 지상부를 어린 상태일 때 산채로 이용하고 있어서 이의 건강기능성에 관한 이용도를 도모하기 위하여 peroxydinitrite 소거활성을 나타내는 식물성분의 분리 및 정량을 시도하여 유익한 결과를 얻었기에 보고한다.

재료 및 방법

기기 및 시약

성분 분석에 사용한 HPLC system은 Prostar 210 solvent delivery module, Prostar 325 UV-Vis detector와 20 μ L sample loop(Rheodyne, Rohnert Park, CA, USA)로 구성된 Varian사 제품(Walnut Creek, CA, USA)을 사용하였다. HPLC 분석에 사용한 컬럼은 Shiseido(Chouoku, Tokyo, Japan)사의 Capsel Pak C18 column(5 μ m, 250 mm \times 4.6 mm I.D.)이었다. 이동상 용매는 HPLC 급의

시약을 사용하였다. Peroxydinitrite 소거효과 실험에 사용된 시약인 dihydrorhodamine 123(DHR 123)과 peroxydinitrite는 각각 Molecular Probes(Eugene, OR, USA)와 Cayman Chemical Co.(Ann Arbor, MI, USA)로부터 구입한 것을 사용하였다. Column chromatography 분리를 위한 정지상으로 독일 Merck사의 silica gel(Art No. 7729, Merck, Germany, Φ 5 cm \times 40 cm)을 사용하였다.

식물재료

강원도 평창군 농촌진흥청 고령지농업연구센터에서 재배 중인 어수리의 어린 잎을 5월 중 채집한 것을 농촌진흥청 국립원예특작과학원의 김원배 박사로부터 제공받아 실험에 사용하였다. 이 식물을 그늘에서 충분히 건조하고 세절하여 추출을 위한 식물재료로 사용하였다.

추출 및 분획

어수리 잎 382 g을 9 L의 메탄올을 사용하여 환류 하에 3회 반복하여 추출하였다. 추출액을 여과하고 진공농축기를 이용하여 감압 하에 농축하였다. 이 끈적한 농축물을 더욱 동결건조기로 건조하여 고형상 메탄올 추출물 66.4 g을 얻었다. 메탄올 추출물 63 g을 증류수(800 ml)와 $CHCl_3$ (800 ml)으로 분배시키고 $CHCl_3$ 가용부를 얻었다. 이와 같은 분배를 총 3회 반복하여 $CHCl_3$ 층을 얻어 농축하여 $CHCl_3$ 분획이라 하였다. 수층은 다시 BuOH(800 ml)로 3회 분획하여 그 BuOH 가용부를 얻은 후 농축하여 BuOH 분획물(10.5 g)을 얻었다.

분리

BuOH 분획물 8.20 g으로부터 화합물을 분리하기 위하여 silica gel column chromatography로 수행하였다. Silica gel 772 g을 이용하여 column size 55 mm \times 32 cm를 만든 후 $CHCl_3$ -MeOH-H₂O(7:3:1, 하층)의 전개용매를 이용하여 용출시키고 60 ml씩 분취하였다. 이 중 35번 - 46번의 소분획을 농축하고 MeOH에서 재결정하여 화합물 1을 얻었다. 계속하여 52번 - 58번 소분획을 농축하고 MeOH에서 재결정하여 화합물 2를 얻었다. 아래와 같은 두 화합물의 분광학적 데이터로부터 각각 astragalin (1)과 hyperoside (2)로 동정되었으므로 그 구조를 Fig. 1에 나타내었다.

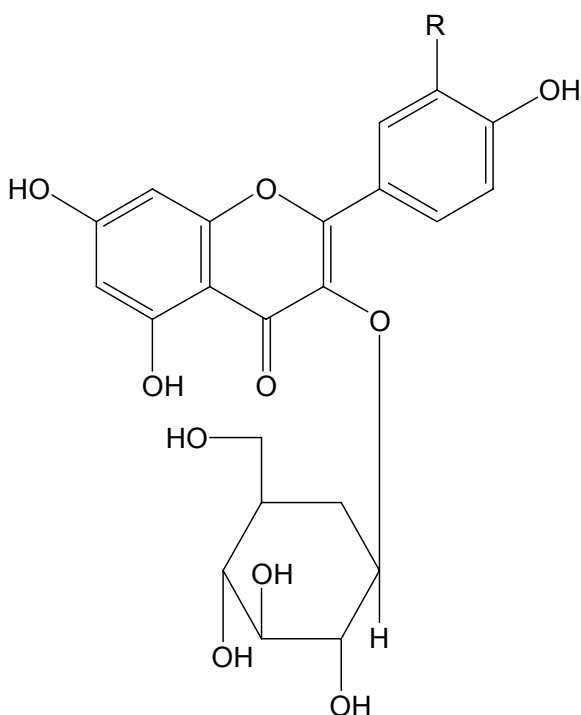


Fig. 1. Structure of astragalins (**1**, R=H) and hyperosides (**2**, R=OH) isolated from *Heracleum moellendorffii*.

Compound 1(astragalins)

mp 230–233°C. FeCl₃, Mg–HCl, Zn–HCl, Molish tests: positive; IR ν_{\max} cm⁻¹: 3,619–3,000(broad, OH), 1,655(α, β -unsaturated ketone), 1,606, 1,562, 1506 (aromatic C=C), 1360, 1,291, 1,179, 1,056, 1,011(glycosidic C–O), 799; UV λ_{\max} (MeOH) nm: 267, 300(sh), 352; ¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ : 5.54(1H, d, *J* = 7.2 Hz, H-1 of D-Glc), 6.21(1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-6), 6.43(1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-8), 6.89(2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-3', 5'), 8.04(2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-2', 6'); ¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ : kaempferol - 156.3(C-2), 133.2(C-3), 177.4(C-4), 161.2(C-5), 98.7(C-6), 164.2(C-7), 93.6(C-8), 156.3(C-9), 103.9(C-10), 120.9(C-1'), 130.7(C-2'), 115.0(C-3'), 159.9(C-4'), 115.0(C-5'), 130.8(C-6') D-Glc - 100.9(C-1''), 74.2(C-2''), 76.4(C-3''), 69.9(C-4''), 77.4(C-5''), 60.8(C-6'').

Compound 2(hyperosides)

mp 253 – 254°C; FAB-MS *m/z*: 465 [M + H]⁺, IR ν_{\max} (KBr) cm⁻¹: 3926(O–H, broad), 2923(C–H), 1657

(α, β -unsaturated ketone), 1606, 1592, 1502 (aromatic C=C), 1365, 1307, 1265(C–O), 1087–1019(glycosidic C–O), 796; ¹H-NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆) δ _H(ppm): 12.64(1H, s, 5-OH), 7.67(1H, dd, *J* = 2.0, 8.5 Hz, H-6'), 7.53(1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2'), 6.82(1H, d, *J* = 8.5 Hz, H-5'), 6.41(1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-8), 6.21(1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-6), 5.38(1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1'' of D-gal); ¹³C-NMR(125 MHz, DMSO-*d*₆) δ _C(ppm): 177.9(C-4), 164.5(C-7), 161.6(C-5), 156.6(C-2, 9), 148.9(C-4'), 145.2(C-3'), 133.9(C-3), 122.4(C-6'), 121.5(C-1'), 116.3(C-5'), 115.6(C-2'), 104.3(C-10), 102.2(C-1''), 99.1(C-6), 93.9(C-8), 76.2(C-5''), 73.6(C-3''), 71.6(C-2''), 68.3(C-4''), 60.5(C-6'')

Peroxynitrite 소거효과 실험

Kooy의 방법(Kooy *et al.*, 1994)을 변형하여 Peroxynitrite (ONOO⁻) 소거효과 활성을 측정하였다. Rhodamine buffer (pH 7.4)는 50 mM sodium phosphate dibasic, 50 mM sodium phosphate monobasic, 90 mM sodium chloride, 5 mM potassium chloride, and 100 μ M DTPA로 구성되어 있다. 마지막 DHR 123 용액 농도는 5 μ M이다. 이 검색법에 사용전에 사용된 완충액은 사용 직전 조제하였으며 빙상에 보관하고 사용하였다. 식물 추출물은 10% DMSO (f.c. 5 μ g/mL)에 녹여 사용하였다. 0.3N NaOH 용액에 10 μ M peroxynitrite의 추가 여하에 따른 처리 후 최종의 형광 강도를 측정하였다. 산화된 DHR 123의 형광강도는 microplate fluorescence reader FL 500(Bio-Tek Instruments Inc., Winooski, VT, USA)를 이용하여 각각 480 nm와 530 nm의 excitation과 emission에서 측정하였다. Peroxynitrite 소거활성은 DHR 123 산화의 검출을 통하여 최종 형광강도 값에서 바탕 형광(background fluorescence) 값을 빼서 산출하였다. L-Penicillamine은 양성 대조약물로 사용하였다. 이 활성실험의 데이터를 평균 \pm SEM으로서 추출물과 표준 화합물의 결과를 Table 1에 나타내었다.

HPLC 분석

표준 화합물과 시료 추출물 80% MeOH에 녹이고 난 후 0.50 μ m filter를 이용하여 여과하여 표준액과 검액으로 사용하였다. 이동상 용매로 MeOH-0.05% phosphoric

Table 1. IC₅₀ value on peroxy nitrite scavenging activity the MeOH extract and its fractions (CHCl₃- and BuOH fractions) and the flavonoids (compounds **1** and **2**) from *H. moellendorffii*

Sample	IC ₅₀ (μg/ml)	Sample	IC ₅₀ (μM)
MeOH ext.	3.79 ± 0.44	Astragalin	5.80 ± 0.62
CHCl ₃ fraction	>5.0	Hyperoside	0.560 ± 0.26
BuOH fraction	0.60 ± 0.13	L-penicillamine	3.69 ± 0.40

ONOO⁻ scavenging activity was measured by monitoring the oxidation of DHR 123 as described in materials and methods. Data are mean ± SEM of triplicate experiments. *used as a positive control.

Table 2. Proportion and regression equation of compounds **1** and **2** isolated from the herb of *H. moellendorffii*

Compound	t _R (min)	Regression equation (R ²)	mg/g ^a	% of MeOH ext. ^c
Hyperoside (2)	5.450	Y = 27.75X - 2269 (0.998)	17.0 ± 0.02 ^b	9.80%
Astragalin (1)	6.436	Y = 21.66X - 2345 (0.999)	30.0 ± 0.01	15.5%

^a Unit (mg/g) represents mg/g dried plant material. ^b Values represent mean ± S.D. based on three experiments. ^c Unit (%) represents the mean value of percentage of each compound in MeOH extract; Y (area, μV), X (concentration, μg/mL).

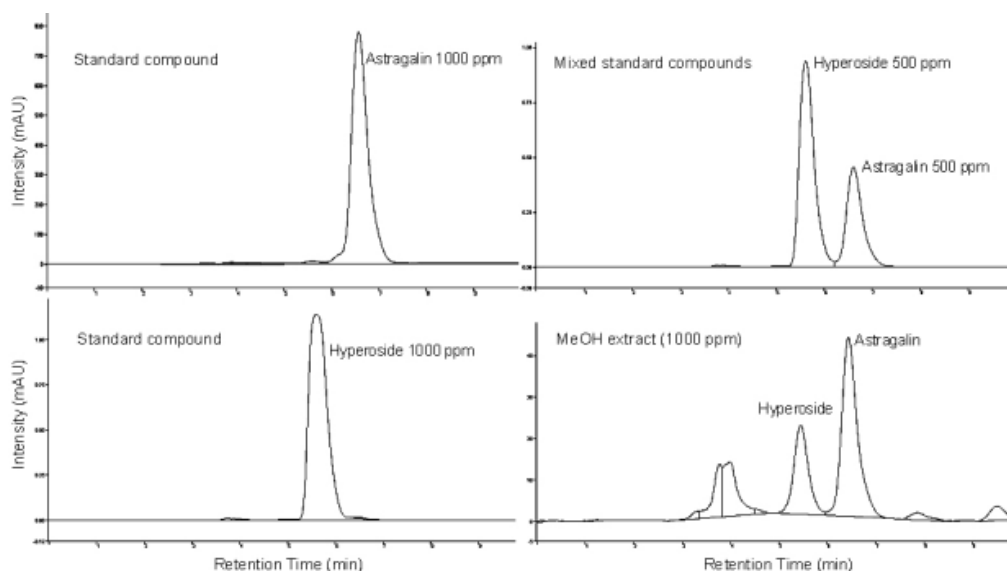


Fig. 2. HPLC chromatograms of the MeOH extract of *H. moellendorffii* and its isolates, astragalin and hyperoside.

acid = 6:4로 하였으며 흐름 속도는 1.0 ml/min이었다. 그리고, 검출은 UV 검출기의 364 nm 파장에서 수행하였다. 표준액 250, 500, 1,000 μg/ml 농도를 만든 다음 상기 조건에서 HPLC chromatogram을 얻고 그 피크 면적을 얻어 검량선을 작성한 할 수 있었으며 각 화합물 retention time과 R² value를 Table 2에 나타내었다. 또한 표준 화합물(각 1,000 μg/ml), 표준 화합물의 혼합물(각 500 μg/ml 혼합물) 및 시료의 크로마토그램(1,000 μg/ml)을 Fig. 2에 나타내었다.

계속하여 각 시료 추출물 1.00 mg/ml를 injection하여

크로마토그램의 피크를 얻고, 이를 바탕으로 해당 화합물의 검량선을 이용하여 농도를 얻었으며, 이로부터 식물 재료 중 함량(mg/g dried weight)과 추출물 중 비율을 산출하여 그 결과를 Table 2에 나타내었다.

결과 및 고찰

어수리 잎으로부터 메탄올 추출물을 제조하여 peroxy nitrite 소거효과를 실험하였을 때 2 μg/ml에서 평균 41.9%의 소거효과를 나타내었다. 메탄올 추출물로부터 분획하여 얻

은 BuOH 분획은 2 µg/ml 농도에서 평균 77.3%의 억제 효과를 나타내었다. 그러므로, 이 BuOH 분획을 silica gel column chromatography를 수행하여 화합물 1과 2를 분리하였다. 두 화합물의 물리항수 및 분광분석의 결과를 실험항에 나타내었고, 이들 화합물은 문헌치와 비교하여 각각 astragalinal(kaempferol 3-O-β-D-glucopyranoside)과 (11) hyperoside(quercetin 3-O-β-D-galactopyranoside) (Lee *et al.*, 2003)로 동정되었다(Fig. 1). 분리된 화합물 astragalinal과 hyperoside의 peroxynitrite 소거효과에 관한 IC₅₀는 각각 5.80 ± 0.62 and 0.560 ± 0.26 µM 의 높은 활성을 보였다(Table 1). 특히 hyperoside는 대조약물로 사용한 L-penicillamine의 활성(IC₅₀, 0.55 µg/ml) 보다 큰 것으로 관찰되었다.

효력이 높은 화합물이라 할지라도 그 화합물의 함량이 높아야 식물 섭취시 그 기능성을 나타낼 것이므로 함량분석을 위하여 HPLC 분석을 실시하였다. HPLC 분석을 위해 사용한 UV 검출기의 파장은 364 nm이었다. 실험항에 나타낸 분석 조건에서 astragalinal은 6.436 min에서, hyperoside는 5.450 min에서 그 피크가 각각 나타났다. 각 화합물의 regression equation은 Table 2에 나타낸 바와 같고 R² 치도 모두 0.998 이상이었다. 각각의 식물의 건물당 함량으로 hyperoside는 17.0 mg/g, astragalinal은 30.0 mg/g의 함량수준을 보여 어수리 잎 중 플라보노이드 함량은 상당히 높은 것으로 나타났다. 또, 메탄올 추출물 중 함유량(%)은 astragalinal이 15.5%, hyperoside가 9.80%로 각각 나타나 역시 메탄올 추출물 중에도 그 함유량이 높았다.

매우 강한 활성을 보였던 hyperoside 관련한 생리활성 보고를 고찰하였다. *Hypericum perforatum*(St. John's wort)에서 분리한 hyperoside, isoquercitrin, miquelianin과 같은 quercetin 3-O-glycoside 일부가 forced swimming test에 의한 실험 결과 항우울효과를 나타내는 것으로 보고되었다(Butterweck *et al.*, 2000). NO는 •O₂⁻와 결합하여 peroxynitrite를 형성하고 세포손상을 야기한다는 사실이 우울과 항우울의 연구에서 중요하게 간주된다고 한다. 이와 관련하여 St. John's wort에서 분리된 hyperoside는 nitric oxide synthase를 현저히 억제한다는 사실이 보고되었다(Luo *et al.*, 2004). Hyperoside는 또한 H₂O₂에 의한 세포손상을 예방한다고 보고된 바도 있다(Piao *et al.*, 2008).

상기 결과에서 보듯이 peroxynitrite 소거활성과 관련하여 어수리 잎에서는 플라보노이드 성분이 주로 그 역할을 할 것으로 생각된다. 특히 hyperoside의 peroxynitrite 소거 IC₅₀가 0.560 µM/ml(0.26 µg/ml)인 것으로 나타났고 그 함량도 17.0 mg/g에 달하였으므로 어수리 잎은 peroxynitrite 관련 질병의 예방과 치료에 유익할 것으로 예상된다. 즉, hyperoside는 어수리 잎의 주성분인 동시에 peroxynitrite 소거효력이 강했다. 어수리 뿌리(지하부)에서 각종 coumarin 성분과 polyacetylene 성분이 알려져 있지만, 이 식물로부터 hyperoside와 astragalinal의 분리는 본 연구가 처음이다.

적 요

식용으로 사용되는 산채의 일종인 어수리의 지상부로부터 peroxynitrite 소거활성을 나타내는 성분을 분리한 결과 플라보노이드 성분인 hyperoside와 astragalinal이 분리되었다. 특히, 높은 활성을 보였던 hyperoside는 이 식물 재료 중 함량도 높아 어수리 잎은 peroxynitrite 과잉생산 시 유발될 수 있는 당뇨병, 비만, 고지혈증, 심장질환 등의 예방과 치료에 유익한 식품이라 할 수 있을 것이다.

사 사

이 논문은 2010년도 상지대학교 교내 연구비 지원에 의한 것임을 밝힙니다.

인용문헌

- Butterweck, V., G. Jürgenliemk, A. Nahrsteht and H. Winterhoff. 2000. Flavonoids from *Hypericum perforatum* show antidepressant activity in the forced swimming test. *Planta Med.* 66:3-6.
- Drel, V.R., P. Patcher, I. Vareniuk, I. Pavlov, V.V. Lyzogulbov, J.T. Grovez, and I.G. Obrosova. 2007. A peroxynitrite decomposition catalyst counteracts sensory neuropathy in streptozotocin-diabetic mice. *Eup. J. Pharmacol.* 569:48-58.
- Greenacre, S.A.B. and H. Ischiropoulos. 2001. Tyrosine nitration: localization, quantification, consequences for protein function and signal transduction. *Free Radic. Res.* 34:541-581.

- Kim, D.K., J.H. Kwak, K.W. Song, H.C. Kwon, O.P. Zee and K.R. Lee. 1996. Phytochemical constituents from *Aconitum pseudolaeve* var. *erectum*. Kor. J. Pharmacogn. 27:75-79.
- Kim, T.J. 1996. The Plant Resources of Korea, Press Center of Seoul National University, Seoul, pp. 194-202.
- Klotz, L.O., P. Schroeder and H. Sies. 2002. Peroxynitrite signaling: receptor tyrosine kinases and activation of stress-responsive pathways. Free Radic. Biol. Med. 33:737-743.
- Ko, K.S. and E.S. Jeon. 2003. Ferns, fern-allies and seed-bearing plants of Korea. Iljinsa, Seoul, p. 489.
- Kooy, N.W., J.A. Royall, H. Ischiropoulos and J.S. Beckman. 1994. Peroxynitrite-mediated oxidation of dihydrorhodamine 123. Free Radic. Biol. Med. 16:149-156.
- Korda, M., R. Kubant, S. Patton and T. Malinski 2008. Leptin-induced endothelial dysfunction in obesity. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 295:1514-1521.
- Kwon, Y.S., H.Y. Cho and C.M. Kim. 2000. The chemical constituents from *Heracleum moellendorffii* roots. Kor. J. Pharmacogn. 44:521-527.
- Lee, S., S.H. Jung, J.Y. Lee and K.H. Shin. 2003. Hyperin, an aldose reductase inhibitor from *Acanthopanax senticosus* leaves. Nat. Prod. Sci. 9:4-6.
- Luo, L., Q. Sun, Y.Y. Mao, Y.H. Lu and R.X. Tan. 2004. Inhibitory effects of flavonoids from *Hypericum perforatum* on nitric oxide synthase. J. Ethnopharmacol. 93:221-225.
- Nakano, Y, H. Matsunaga, T. Saito, M. Mori, M. Katano and H. Okabe. 1998. Antiproliferative constituents in Umbelliferae plants II. Screening for polyacetylenes in some Umbelliferae plants, and isolation of panaxynol and faltarindiol from the root of *Heracleum moellendorffii*. Biol. Pharm. Bull. 21: 257-261.
- Nugroho, A, K.H. Kim, K.R. Lee, M.B. Alam, J.S. Choi, W.B. Kim and H.J. Park. 2009. Qualitative and quantitative determination of the caffeoylquinic acids on the Korean mountainous vegetables used for chwinamul and their peroxynitrite-scavenging effect. Arch. Pharm. Res. 32: 1361-1367.
- Park, H.J., Y.J. Lee and S.J. Keon. 2005. Pharmacognostical studies on the Dang Gui from Korea. Kor. J. Pharmacogn. 36:141-144.
- Patcher, P., I.G. Obrosova, J.G. Mabley and C. Szabo. 2005. Role of nitrosative stress and peroxynitrite in the pathogenesis of diabetic complications. Emerging new therapeutical strategies. Curr. Med. Chem. 12:267-275.
- Piao, M.J., K.A. Kang, R. Zhang, D.O. Ko, Z.H. Wang, H.J. You, H.S. Kim, J.S. Kim, S.S. Kang and J.W. Hyun. 2008. Hyperoside prevents oxidative damage induced by hydrogen peroxide in lung fibroblast cells via an antioxidant effect. Biochim. Biophys. Acta 178:1448-1457.
- Virag, L., E. Szabo, P. Gergely and Szabo, C. 2003. Peroxynitrite-induced cytotoxicity: mechanism and opportunities for intervention, Toxicol. Lett. 140-141:113-124.

(접수일 2010.4.27; 수락일 2010.10.15)