

黃芩과 구성 화합물의 약리작용에 대한 고찰

이건석 · 박민희 · 천목은 · 홍진우¹⁾ · 조수인²⁾

¹⁾부산대학교 한의학전문대학원 임상의학부

²⁾부산대학교 한의학전문대학원 약물의학부

Review of Pharmacological Effects of *Scutellaria Baicalensis* and Its Bioactive Compounds

Keon-suk Lee, Min-Hee Park, Mog-eun Cheon, Jin-Woo Hong¹⁾ & Su-In Cho²⁾

¹⁾Division of Internal Medicine(Stroke Center), School of Korean Medicine, Pusan National University, Yangsan, Korea

²⁾Division of Pharmacology, School of Korean Medicine, Pusan National University, Yangsan, Korea

Abstract

Objective: *Scutellaria baicalensis* is one of the most popular and multi-purpose herb in traditional medicine. It is also useful for its practicability to cultivate in Korea. The purpose of this study is to contribute to researches and applications of *scutellaria baicalensis* by analyzing and reviewing international researches on the compositions and the effects of *scutellaria baicalensis*.

Methods: This study analyzed 146 articles from PubMed by searching with the keyword "*Scutellaria baicalensis*", "Huang quin", "Baical Skullcap", "Huang qin", "baical skullcap root", "ogon", "Hwanggeum" and "Hwangkeum", published within the last 10 years(from 2000 to 2009). We reviewed the 146 articles on *Scutellaria baicalensis* and its active constituents in terms of 'Active constituents', 'Experimental studies', 'Clinical studies', 'Drug interaction', 'Side Effects/Toxicity' and 'Pharmacokinetics'.

Results: The active constituents of *Scutellaria baicalensis* are flavonoids such as baicalein, baicalin, wogonin and oroxylin-A. It is reported that *scutellaria baicalensis* and its active compounds have anti-inflammatory activity, antitumor activity, antioxidant activity, antiviral and antibiotic activity, neuroprotective effects, hepatoprotective effects and cardiovascular effect.

Conclusions: This study is aimed to summarize the results obtained within the last 10 years and to contribute to following researches and applications of *Scutellaria baicalensis*.

· 접수: 2011년 5월 4일 · 수정접수: 2011년 7월 25일 · 채택: 2011년 7월 25일

* 교신저자: 홍진우, 경상남도 양산시 물금읍 범어리 부산대학교 한의약임상연구센터 423호

전화: 055-360-5962 팩스: 055-360-5962 전자우편: jwhong@pusan.ac.kr

Key words : *Scutellaria baicalensis*, Baicalein, Baicalin, Wogonin, Wogonoside, Oroxylin-A

I. 서론

黃芩(*Scutellariae Radix*)은 꿀풀과(Labiatae)에 속한 다년생 초본인 黃芩(속썩은풀, *Scutellaria baicalensis* Georgi)의 周皮를 벗긴 뿌리로, 가을에 채취하여 잔뿌리와 껍질을 제거하고 건조한 것으로 淸熱燥濕, 瀉火解毒, 止血的 效能이 있어 전통적으로 濕溫, 暑溫胸悶嘔惡, 濕熱痞滿, 瀉利, 黃疸, 肺熱咳嗽, 高熱煩渴, 血熱吐衄, 癰腫瘡毒, 崩漏, 熱淋 등을 치료하는 데에 사용해 왔다. 특히 黃芩은 胎動不安을 치료하는 安胎의 효능이 있어 임신 중에도 사용가능한 약물로서 활용가능성이 높을 뿐만 아니라, 우리나라에서 생산이 되지 않아 일본이나 중국에서 전량을 수입하고 있는 黃蓮과 달리 우리나라 각지에서 생산가능하다는 점에서 앞으로의 개발가능성이 더욱 큰 약재라 할 수 있다.¹⁾ 黃芩의 성분은 주로 flavonoids 계열로 baicalein, baicalin, wogonin, oroxylin-A, β -sitosterol 등이 포함되어 있으며,¹⁾ 黃芩과 관련된 연구는 주로 이러한 개별 성분의 효과 및 약리 기전과 관련되어 이루어져 왔다. 이러한 黃芩과 그 구성 성분에 대한 연구는 현재 Pubmed 검색만으로도 500편 이상의 해외 논문이 검색되고 있으며, 항알러지 및 항염작용, 항암작용, 항산화작용, 간 및 신장보호 작용, 심혈관계 질환에 대한 작용 등 관련 연구 역시 매우 폭넓게 이루어져 왔다.²⁾

최근 세계적으로 천연물에 대한 관심이 커지면서 한약 제제에 대한 연구가 크게 증가했을 뿐 아니라 실제 천연물 신약개발이 활발히 진행되고 있는 상황에서 한의계에도 이에 대한 빠른 대응이 요구되고 있다.³⁾ 또한 근거 중심 의학에 대한 요구가 높아지면서 의약계 등에서는 이미

한의계에서 광범위하게 사용되고 있는 한의약에 대해서도 현대의학적 범주에서 객관적 검증이 필요하다는 주장을 제기하고 있어 이에 대한 체계적인 연구 보고가 필요한 실정이다.⁴⁾

이러한 상황에서 黃芩에 대한 연구는 다양한 연구 성과에도 불구하고 이를 종합하여 분석한 논문은 발표된 바 없어, 그동안의 연구 결과들을 천연물 신약의 개발이나 근거 중심 의학에 대한 기초 자료로 활용하는 데 어려움이 있었다. 이에 본 연구는 해외에서 이루어진 黃芩과 그 구성 성분에 관한 선행 연구를 소개하고 분석함으로써 淸熱燥濕, 瀉火解毒, 安胎 등 黃芩의 약리작용을 현대적인 의미로 파악하고, 黃芩의 향후 의약적 활용의 단초가 되고자 하였다. 나아가 黃芩의 적절한 효능을 위한 용량 및 부작용에 관한 연구, 다른 약제와의 약역학 연구 등을 소개함으로써 앞으로의 한약재 관련 연구의 방향을 제시하고 기초 자료로 활용되고자 하였다.

II. 연구방법

본 연구는 Pubmed를 통해서, 2000년 1월부터 2009년 12월까지 최근 10년간 黃芩 관련 논문을 검색하여 이루어졌다. 黃芩의 학명인 *Scutellaria baicalensis*(SB) 외에 Huang quin, Baical Skullcap,⁵⁾ Huang qin, scutellaria, baical skullcap root, scute, 黃芩의 일본 명칭인 ogon, 한국명칭인 Hwanggeum⁶⁾ 또는 Hwangkeum 등의 이명(異名)들도 모두 분석의 대상으로 삼았다. “scutellaria baicalensis or Baical Skullcap or Huang qin or Huang quin or baical skullcap root or ogon or Hwangkeum”로 검색하였을 때 526편의 논문이 검색되었다. 구체적으로는

“scutellaria baicalensis”관련 논문 365편, “Huang qin”논문 98편, “ogon”논문 59편, “Baical Skullcap”논문 3편, “baical skullcap root”논문 3편, “Hwangkeum”논문은 1편이 각각 검색되었으며, “Huang quin”이나 “Hwanggeum”은 관련 논문이 없었다. 黄芩의 異名 중에서 “scutellaria”, “scute”은 屬名과 관련된 상위개념이므로 검색에서 제외하였다.

이상의 방법으로 검색된 총 526편의 논문 중 분석의 체계성을 높이기 위하여 다음의 조건을 충족시키는 경우에 한하여 대상 논문으로 선정하였다. 첫째 사용된 언어는 영어로 한정하였으며, 둘째 黄芩이나 黄芩의 구성성분을 단독으로 실험하지 않고 다른 약제와 혼합하여 사용한 논문은 이 논문의 특성상 대부분 논의에서 제외시켰다. 단, clinical study의 경우 黄芩만을 단독으로 사용한 연구가 없었기 때문에 黄芩과 다른 약제 혼합약물 실험을 다소 포함시켰다.

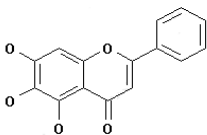
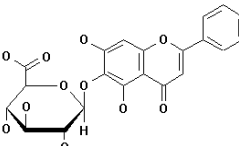
본 연구에서는 위의 조건을 충족시키는 146개의 黄芩 관련 논문을 선정하여 본 연구의 대상으로 선정한 후, 각각 ‘Active constituent’, ‘Experimental studies’, ‘Clinical studies’, ‘Drug interaction’, ‘Side Effects/Toxicity’, ‘Pharma-

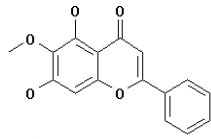
cokinetics’ 등 다양한 측면에서 그 결과를 종합, 분석하였다.

III. 결 과

黄芩은 많은 flavonoids와 proteins, steroids, phenyl propanoids, sesquiterpenoid, monoterpene, benzenoid 계열 등의 성분으로 구성되어 있다.⁷⁾ 黄芩의 효능을 나타내는 주요 성분은 대부분 flavonoids 계열이며, 대표 계열성분은 baicalin으로 이는 생약 건조물의 10% 이상을 차지한다. 이 밖의 주요성분을 보면, 黄芩의 뿌리에는 baicalein, baicalin, wogonin, wogonoside, neobaicalin, benzoic acid, β -sitosterol 등이, 줄기와 잎 속에는 scutellarein이 함유되어 있다. 黄芩 각 성분의 약리작용은 항염·항알러지작용, 항균·항바이러스 작용, 항암작용, 해열작용, 강압·이뇨작용, 혈중지질 및 혈당에 대한 작용, 간 보호 작용, 이담·진경작용, 진정작용 등으로 구분할 수 있다.⁸⁾ 黄芩의 효능에 관련된 연구들을 성분별로 Table 1에 정리하였다.

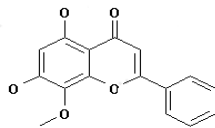
Table 1. Principle Constituents of *Scutellaria baicalensis*

Components	Effects
 <p>Baicalein</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Anti-inflammatory activity⁹⁾ - Anti-cancer effect¹⁰⁾ - Anti-viral, Anti-biotic activity¹¹⁾ - Neuroprotective effect¹²⁾ - Antiplatelet effect⁷⁾ - Protection of atherosclerosis⁷⁾ - Anti-anaphylaxis effect⁷⁾ - Anti-histamine effect⁷⁾
 <p>Baicalin glucuronide</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Anti-inflammatory activity¹³⁾ - Anti-cancer effect¹⁴⁾ - Anti-viral, Anti-biotic activity¹⁵⁾ - Hepatoprotective effect¹⁶⁾ - Neuroprotective effect¹⁷⁾ - Anti-anaphylaxis effect⁷⁾



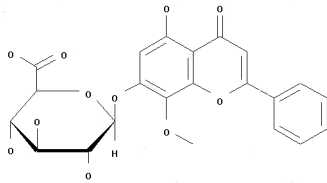
Oroxylin-A

- Anti-cancer effect¹⁸⁾
- Antioxidant activity¹⁹⁾
- Anti-viral, Anti-biotic activity⁷⁾
- Neuroprotective effect²⁰⁾
- GABA receptor antagonist⁷⁾



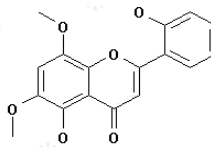
Wogonin

- Anti-inflammatory activity²¹⁾
- Anti-cancer effect²²⁾
- Antioxidant activity¹⁹⁾
- Anti-viral, Anti-biotic activity²³⁾
- Neuroprotective effect²⁴⁾
- Alleviation of strychnine induced convulsion⁷⁾
- Arterial pressure down effects⁷⁾
- Breath slowing effects⁷⁾



wogonoside

- Anti-histamine effect²⁵⁾



skullcapflavone I

- Hepatoprotective effects²⁶⁾

1. EXPERIMENTAL STUDIES

1) Antiinflammatory activities

黃芩은 항염 활성을 갖고 있는 것으로 알려져 있고 그 기전에 대하여 많은 연구들이 진행되고 있다.

(1) 黃芩 flavonoids 추출물

黃芩 flavonoids 추출물에는 baicalin, baicalein, wogonin 등의 성분이 포함되어 있다. 이 성분

들은 lipopolysaccharide(LPS)가 유도한 iNOS, COX-2, PGE2, IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-12, TNF- α 등의 염증유도 매개체들(proinflammatory mediators)의 발현을 억제하였다.^{27, 28)} 특히 黃芩 추출물은 염증반응의 주요매개자인 interleukin 6 signal transducer(IL6ST)의 발현을 감소시킴으로써 항염효과를 나타내었다.²⁹⁾

(2) Baicalin

포도상구균의 staphylococcal exotoxins(SE)은 사이토카인의 과량분비를 유도하는데, baicalin은 SE로 인한 T-Cell의 증식을 억제하고 human

peripheral blood mononuclear cells(PBMC)와 관련된 IL-1 β , IL-6, TNF, INF- γ , MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β 의 mRNA와 protein 생산을 감소시켰다.¹³⁾ 또한 baicalin은 자가면역 뇌척수염 모델(EAE: experimental autoimmune encephalomyelitis)에서 염증유도 매개체인 IFN- γ 를 감소시키고 항염 매개체인 IL-4를 증가시킨 바 있어 다발성경화증에 대한 효과를 기대해 볼 수 있었다.³⁰⁾

Baicalin은 치주염 질환의 잠재적인 치료제로 꾸준히 연구되고 있는데, 케모카인의 분비를 막는 주된 작용이 있었으며,³¹⁾ rat의 치주염 모델에서는 COX-2와 iNOS synthase의 발현을 억제하여 조직의 손상을 방지하기도 하였다.³²⁾ 또한 사망률이 높고 다른 장기나 기관을 손상시키는 급성췌장염에 대해서 高價의 급성췌장염 치료제인 Octreotide와 유사한 효과를 나타낸 바 있다. 보다 구체적으로 살펴보면, baicalin은 흉선세포의 세포자멸사를 유도하는 기전을 통해 급성췌장염으로 유발된 흉선의 손상으로부터 흉선을 보호하였고,³³⁾ 간과 신장 등 여러 조직에서 혈액 내 염증매개체 수치를 낮추고, 호중구들을 끌어 모으는 접착분자인 P-selectin의 발현을 억제함으로써 많은 신체기관의 보호 효과를 나타내었다.^{34, 35)} 그 외에도 허혈/재관류(H/R: hypoxia/reoxygenation) 손상으로부터 심근세포를 보호하는 효과에 대한 연구가 baicalin의 항염 기전을 바탕으로 이루어진 바 있다.³⁶⁾

(3) Baicalein

Dextran sulfate sodium(DSS)에 의해 유발된 mouse의 급성대장염 모델에서 baicalein은 대장염의 염증증후들을 개선시키는 것으로 나타났는데, 이러한 효과는 sulfasalazine의 효과와 유사하였다.⁹⁾ Baicalein은 human mast cell line (HMC)으로부터 NF- κ B의 활성을 억제하고, I κ B α 의 인산화를 막아 염증성 사이토카인의 생성을 억제한다는 연구도 있었다.³⁷⁾ 또한 baicalein

은 12-LOX 억제를 통해 통각 수용기의 반응을 경감시켜서 염증성 통증을 억제한다고 보고되었다.³⁸⁾

(4) Wogonin

Wogonin은 DSS로 대장염을 유발한 mouse 모델에서 장간막 림프절 림프구의 IL-4, IL-5, IL-10 분비를 낮추는 염증완화 효과를 나타내었다.²¹⁾ 또한 인간 제대정맥 내피세포에서는 phorbol ester로 유도한 단백질 합성억제제인 MCP-1의 분비와 mRNA 수치가 wogonin의 용량에 비례해서 감소되었다. 이같은 효과는 wogonin이 extracellular signal-regulated kinase 1/2 (ERK1/2)과 c-Jun amino-terminal kinase(JNK) 신호전달 경로를 약화시키는 기전을 통해 AP-1의 전사 활성도를 억제하기 때문으로 보고되었다.³⁹⁾ 에탄올로 유도한 rat의 위 손상 모델에서 wogonin은 항염 매개체인 PG D2의 유도나 염증유도 매개체인 5S-hydroxy eicosatetraenoic acid(5S-HETE)를 억제하고 또한 세포자멸사를 유도하여 위를 보호하였다.⁴⁰⁾ 한편 wogonin은 glucocorticoid의 소염 작용을 감소시키지 않으면서 면역억제 부작용을 막는 것으로 보고되었다.^{41, 42)}

이와 같이 黃芩은 염증과 관련된 사이토카인의 분비 및 관련 유전자의 발현 억제, 혈관내피세포 부착분자들의 발현 억제, activator protein-1 (AP-1), NF- κ B와 같은 전사인자의 활성 억제를 통한 T세포의 불활성화, COX나 LOX의 억제에 의한 프로스타글란딘의 생성 저해, 대식세포에서의 iNOS 억제 등을 통하여 항염 효과가 보고되었다.

2) Antitumor activities

최근 항암치료에 대한 다양한 치료전략 개발이 요구되면서 천연물을 포함한 한약재의 항암 작용에 대한 연구가 폭넓게 이루어지고 있다.

Table 2. Antitumor effects of *S. baicalensis*

components	methods	Effects
Water extracts of <i>SB</i>	Chick embryo chorioallantoic membrane(CAM) model, bovine aortic endothelial cells(BAECs)	Anti-angiogenic activity ⁴³⁾
	Squamous carcinoma(SCC-25, KB), KB-implanted mice	Selective inhibition of cancer cells, G0/G1 cell cycle arrest ⁴⁴⁾
	Prostate cancer cell(LNCaP, PC-3) PC-3-implanted mice	Inhibition of prostate cancer cell growth, G1/G2/M cell cycle arrest ⁴⁵⁾
	Breast cancer(MCF-7), prostate carcinoma (PC-3 and LNCaP)	Inhibition of cancer cell growth and PGE2 production ⁴⁶⁾
	Macrophage cell lines (RAW264.7)	Enhancing TGF- β 1 gene expression ⁴⁸⁾
Methanol extracts of <i>SB</i>	Lung cancer cells(Lu1)	The steamed <i>S. baicalensis</i> extract exerted a potent cytotoxic activity against the cancer cell line ⁵⁰⁾
DMSO extracts of <i>SB</i>	Myeloid leukemia cells (HL-60, NB-4, THP-1, U937), lymphocytic leukemia cells (Blin-1, Nalm-6), lymphoma cell (Daudi, Raji, Ramos, NCEB1), myeloma cells (NCIH929, U266)	Inhibition of the proliferation of lymphocytic leukemia, lymphoma and myeloma cell lines by induction of apoptosis associated with the modulation of the Bcl family of genes and mitochondrial damage. ⁴⁷⁾
Baicalein	Lung carcinoma(H460)	12-LOX inhibitor and apoptosis induction ¹⁰⁾
	Rat heart endothelial cell	Growth inhibition with S phase decrease and G1 and G2 phase increase in heart endothelial cells. ⁶⁰⁾
	Prostate cancer cell(LNCaP, PC-3), LuCaP35-implanted mice	Baicalein reduced the growth of prostate cancer xenografts ⁵⁴⁾
	Rat vascular smooth-muscle cell(VSMC)	Suppression of vascular smooth-muscle cell(VSMC) proliferation and intimal hyperplasia by balloon angioplasty ⁶¹⁾
	CAM, human umbilical Vein endothelial cells(HUVECs)	Inhibition of Basic fibroblast growth factor(bFGF)-induced HUVEC tube formation ⁶²⁾
	Leukemia cells(HL-60)	Triggering an apoptotic death program through reactive oxygen species(ROS)-mediated mitochondrial dysfunction pathway. ⁵¹⁾
	Prostate cancer cells (DU-145 and PC3), HUVECs, DU-145-implanted mice	Growth inhibitory effects on human prostate cancer cells(DU-145 and PC3) and umbilical vein endothelial cells(HUVECs) in vitro. ⁵⁵⁾
	Hepatoma cells (Hep G2, Hep 3B, SK-Hep1)	Inducing apoptosis and G2/M phase arrest in human hepatoma cell lines ⁵³⁾

	Epidermoid carcinoma (A431 cell), Mouse skin fibroblast (NIH3T3 cell)	Reducing the cell proliferation and inducing apoptosis in Epidermoid carcinoma cells ⁵⁶⁾
	Murine melanoma cells (B16F10)	Inhibition of the proliferation of melanoma cells and induction of ROS formation ⁵⁸⁾
	Human hepatoma(J5 cells)	Inducing apoptosis involving G2/M-arrest, a mitochondria-dependent caspase pathway, AIF and Endo G pathways in human hepatoma cell. ⁵⁹⁾
	Retina ganglion cells hybrid with lymphoma cells (N18 cell)	Inducing apoptosis in hybrid retina ganglion cells ⁵²⁾
Baicalin	Prostate cancer cell lines (DU145, PC-3, LNCaPFGC, CA-HPV-10)	Inducing apoptosis in Prostate cancer cell lines ¹⁴⁾
	Leukemia cell(CCRF-CEM, K562, P3HR-1, Raji, U937)	Induces apoptosis through Bcl-2-dependent pathway on human leukemia cell lines ⁶³⁾
	Leukemic T-cell lines CEM, Molt-4, DND-41, Jurkat J16 등 CEM-implanted mice	Inducing apoptosis in only malignant T cells ²²⁾
	Monocytic leukemia cell (THP-1), Osteogenic sarcoma cell(HOS)	Inducing cell cycle arrest at G2/M phase and a cancer-specific apoptosis ⁶⁶⁾
Wogonin	HL-60	Wogonin Inhibits the proliferation of cancer cell lines However oroxylin-A stimulates the growth of HL-60 cells ⁶⁷⁾
	Promyelocytic leukemia cell (NB4 cells)	Suppression of the proliferation and induction of the differentiation of NB4 cells ⁶⁸⁾
	Prostate adenocarcinoma (LNCaP, PC-3), prostate carcinoma(DU-145)	Enhancing TRAIL(tumour necrosis factor receptor apoptosis-inducing ligand)-induced cytotoxicity ^{71, 72)}
	Cervical carcinoma(HeLa)	Inducing G1 phase arrest in HeLa cells ⁶⁹⁾
	HL-60	Inhibition of P-glycoprotein and potentiation the apoptotic action of etoposide ⁷⁰⁾
	HepG2	Activation of mitochondrial apoptotic pathway ¹⁸⁾
	HeLa, HeLa-implanted mice	Strong anti-cervical cancer activity through apoptosis ⁷³⁾
Oroxylin-A	HepG2, HeLa, K-562, HL-60, Breast carcinoma (MDA-MB-435), Ovarian(SK-OV-3), Colon(SW11 16), Lung(H1299), HUVECs, Hepatocyte cell line(L-02)	Inducing apoptosis via downregulating modulated proteasome-related p53 degradation. ⁷⁴⁾
Chrysin	Lung cancer cell(H1437, H1648, H2009, H2087, H2126, H23, H838)	Suppressing IL-6-induced AKR1C1/1C2 overexpression and overcoming drug resistance. ⁷⁵⁾

항암제로서의 黃芩에 대한 연구는 항염 작용, 항바이러스 작용 등을 통하여 암 발생을 예방하는 방법과 활성산소종 제거, 산화촉진 작용, 세포 주기 억제, 미토콘드리아 매개 세포자멸사, 수용체 매개 세포자멸사 등의 생물학적 기전으로 암세포의 증식을 억제하는 방법에 기초하여 진행되어 왔다.⁴⁾

黃芩 및 각 성분별 항암작용에 대한 연구 방법 및 효과는 Table 2에 정리하였다.

(1) 黃芩 flavonoids 추출물

항암작용은 크게 암세포가 증식하는 것을 억제하거나, 암세포 자체의 세포자멸사를 유도하는 방식으로 나누어 볼 수 있는데, 黃芩의 항암작용 역시 이 두가지 기전과 관련되어 연구되었다.⁴⁾ 암세포의 증식을 억제하는 기전으로는 암세포의 COX-2 활성 억제를 통한 PGE2의 생산 감소, 세포분열주기의 정지, 혈관의 신생을 억제하는 작용 등이 있다.⁴³⁻⁴⁶⁾ 암세포의 세포자멸사를 유도하는 기전으로는 Bcl계열의 유전자의 감소, 미토콘드리아의 손상, TGF- β 1 유전자의 발현, 핵의 응집 및 절편화 등이 있다.⁴⁷⁻⁴⁹⁾

한편 Yoo et al.의 연구에서는 가열과정을 거친 黃芩의 flavonoids 추출물만이 암세포에 대한 독성을 나타낼 뿐, 가열과정을 거치지 않은 경우에는 독성을 나타내지 않는다는 결과를 보고한 바 있다.⁵⁰⁾

(2) Baicalein

Baicalein은 폐암, 백혈병, 림프종, 간암, 전립선암 등 다양한 암세포주에 대한 항암효과가 있는 것으로 보고되었다.^{10, 51-55)} Baicalein에 의한 세포자멸사 유도기전은 cytochrome C(Cyt C) 분비, caspase-3 활성화, poly-ADP-ribose polymerase(PARP) 절단, Bax의 증가와 관련이 있다. 또한 IL-6가 매개하는 신호전달 단백질의 인산화 억제, 12-LOX의 분비 억제, 세포주기 관련 단백질 조절, 활성산소종의 유도 등도

baicalein의 항암작용과 관련 있는 것으로 알려지고 있다.⁵⁶⁻⁶⁰⁾ 혈관 신생 억제 효과는 basic fibroblast growth factor(bFGF)에 의해 유도되는 혈관신생 뿐 아니라, 기구혈관형성술을 시행하는 경우에도 혈관평활근 세포(VSMC)나 혈관 내막의 과형성을 억제하는 것으로 보고되었다.^{61, 62)}

(2) Baicalin

Baicalin의 항암효과는 주로 세포자멸사를 유도하는 기전들에 대한 연구로 이루어졌는데, 전립선암 세포주에서는 핵 분절화, caspase-3 활성화, PARP 절단 등을 유도하며, 백혈병 세포주에서는 활성산소종, Ca²⁺이온의 농도, Gadd153, Bax, Cyt C, caspase-3, caspase-12를 증가시키고, Grp78, Bcl-2를 감소시켜 세포자멸사를 유도하는 것으로 보고되었다.^{14, 63, 64)} 또한 baicalin을 단독으로 사용하는 것보다 baicalein을 함께 사용하면 항암작용이 증가하는 것으로 보고된 바 있다.⁶⁵⁾

(3) Wogonin

Wogonin은 종양 T세포, 골육종, 자궁암 등의 암세포주에서는 암세포의 증식을 억제한 반면에 정상 T세포, 정상 태아 이배수체 세포 등에서는 증식 억제 효과를 보이지 않는 선택적인 항암작용이 주로 보고되었다.^{22, 66-69)} Wogonin의 선택적 항암효과와 관련된 연구결과는 다른 항암물질과의 병용 투여에서도 나타났는데, wogonin은 암세포에서 항암물질의 흡수, 분포, 제거를 조절하여 암세포가 항암제에 대한 저항성을 갖도록 하는 p-gp을 억제하여 항암제의 세포독성을 증가시키는 반면, 정상세포에서는 반대로 세포자멸사를 억제하여 항암제로 인한 부작용을 감소시키는 것으로 나타났다.⁷⁰⁾ 최근 tumour necrosis factor receptor apoptosis-inducing ligand(TRAIL)는 암세포에 대한 선택적 항암 효과로 주목을 받고 있으나 일부

Table 3. Antioxidant effects of *S. baicalensis*

components	methods	Effects
Water extracts of <i>SB</i>	HT-22 hippocampal cell lines	Scavenging ROS and increasing the survival of neuronal cell lines exposed to oxidative stress. ⁷⁸⁾
	Chick embryonic ventricular cardiomyocytes	Attenuation of oxidant stress with ROS scavenging in cardiomyocytes during hypoxia, ischemia, ischemia-reperfusion ⁷⁷⁾
Methanol extracts of <i>SB</i>	Rat liver microsomes, red blood cells	<i>S. baicalensis</i> inhibited the lipid peroxidation and aminopyrine N-demethylase and xanthine oxidase activities. but pro-oxidant effect observed in the Fe ³⁺ -EDTA - H ₂ O ₂ system. ⁷⁹⁾
Baicalein	Human umbilical vein endothelial cells(HUVECs), transformed human cell line(ECV304)	Inhibits strain-induced ET-1 gene expression via attenuation of ROS formation. ⁸⁰⁾
	Human neuroblastoma (SHSY5Y cells)	Baicalein and baicalin significantly attenuated the neuronal cellular injury induced by hydrogen peroxide, while the effect of wogonin was marginal and wogonoside showed no effect at the tested concentration. ^{76, 89)}
	Chick embryonic ventricular cardiomyocytes	Attenuation of oxidant stress in cardiomyocytes during hypoxia, ischemia, ischemia-reperfusion ⁷⁷⁾
	MeOH-DPPH	Antiradical properties of the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl(DPPH) assay. ⁸²⁾
	Homogenized rat heart tissue	Inhibiting protein tyrosine nitration and lipid peroxidation ⁸³⁾
Baicalin	Balb/C mouse skin	Protection of epidermis against UVB-caused damage ⁸⁴⁾
	Balb/C mouse skin	A significant decrease in UVB mediated increases in skin edema, skin hyperplasia and infiltration of leukocytes ⁸⁵⁾
	NIH3T3 fibroblast	Improving the cellular repair potential of oxidatively damaged DNA ⁸⁶⁾
	Endothelial cell(YPEN-1)	A useful antioxidant against ONOO ⁻ and NO radicals ⁸⁷⁾
Wogonin	Mouse Balb/C macrophage cell lines(RAW 264.7)	In respect of their nitric oxide(NO) inhibition, wogonin was superior to all the other flavonoids, while oroxylin A was most potent in the inhibition of lipid peroxidation. In respect of the scavenging efficacy of the DPPH radical, baicalein had prominent scavenging activity. ¹⁹⁾
SSF*	Rat pheochromocytoma line(PC12 cells)	Protection of H ₂ O ₂ induced cell injury and prevention of the accumulation of malondialdehyde(MDA) and the decreases in superoxide dismutase(SOD) and Na ⁺ -K ⁺ -ATPase activities ⁸⁸⁾

* Flavonoids from the stems and leaves of *Scutellaria baicalensis* Georgi

암세포에서 TRAIL에 대한 저항성이 나타났는데, wogonin과 TRAIL을 함께 사용할 경우 암세포에 대한 세포독성이 향상되는 것으로 보고되었다.^{71, 72)}

(4) Oroxylin-A

Oroxylin-A는 간암, 자궁경부암, 유방암, 난소암, 결장암 등 다양한 암세포주에 대한 항암 효과가 보고되었다.^{18, 73, 74)} 그러나 백혈병 세포주를 이용한 연구에서는 oroxylin-A가 오히려 암세포의 증식을 유도하는 것으로 보고되어, oroxylin-A의 항암효과에 대해서는 향후 연구가 더욱 필요한 것으로 보인다.⁶⁷⁾

(5) Chrysin

폐암에서 IL-6에 의해 유도되는 dihydrodiol dehydrogenase(DDH: AKR1C1, AKR1C2)의 과다발현은 증세의 악화를 의미하는데, chrysin과 wogonin은 AKR1C1/1C2의 과다발현을 억제하는 작용을 하였다.⁷⁵⁾

이상과 같이 황芩의 항암효과는 주로 암세포가 증식하는 것을 억제하거나, 암세포 자체의 세포자멸사를 유도하여 나타났다. 황芩의 구성 성분 중 baicalein은 두가지 기전이 모두 보고된 반면 baicalin의 항암효과는 주로 세포자멸사를 유도하는 기전들에 대한 연구로 이루어졌다. 한편 wogonin은 선택적 항암제로서의 작용에 관한 연구가 보고되었으며, oroxylin-A의 항암효과에 대해서는 향후 연구가 더욱 필요한 것으로 보인다.

3) Antioxidant activity

활성산소종(ROS)은 동맥경화, 간손상, 노화, 신경변성질환, 암 등을 유발한다고 알려져 있다.⁷⁶⁾ 이에 대하여 황芩과 그 구성 성분들은 ROS를 비롯한 자유라디칼, 지질 과산화물 등을 효과적으로 제거하고, 산화를 방지하는 효능

을 나타내는 것으로 보고되고 있다.⁷⁷⁾

황芩 및 각 성분별 항산화 작용에 대한 연구 방법 및 효과는 Table 3에 정리하였다.

(1) 黃芩 flavonoids 추출물

黃芩은 신경세포에서 ROS를 제거하고, H₂O₂ 산화작용에 대한 세포의 생존력을 증가시키는 데, 특히 심근세포에서는 저산소증, 허혈, 허혈/재관류 동안의 산화적 스트레스를 완화하는 효과가 보고되었다.^{77, 78)} 그러나 Schinella et al.의 연구에서는 지질 과산화물의 형성 감소, aminopyrine N-demethylase와 xanthine oxidase의 활성 억제 등의 항산화 작용이 나타났으나, Fe³⁺-EDTA-H₂O₂을 이용하여 직접 하이드록실 라디칼을 생성한 경우에는 黃芩이 오히려 산화를 촉진하는 결과를 보이기도 하였다.⁷⁹⁾

(2) Baicalein

Baicalein은 활성산소종, ONOO-, 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl(DPPH) 등의 라디칼을 효과적으로 제거하여 세포의 생존율을 증가시키며, 효과적인 항산화 작용으로 티로신 단백질 니트로화와 지방 과산화를 방지할 수 있다.⁸⁰⁻⁸³⁾

(3) Baicalin

Baicalin은 balb/C mouse에서 UVB에 의해 발생하는 피부부종, 피부 과형성, 백혈구 침습을 감소시키며, cyclobutane pyrimidine dimers(CPDs)를 낮추어 세포자멸을 방지하였다.^{84, 85)} 또한 H₂O₂에 의해 일어나는 DNA의 산화적 손상을 복구하며, ONOO-와 NO에 대하여 효과적인 항산화 작용을 나타내는 것으로 보고된 바 있다.^{86, 87)}

(4) 기타

黃芩의 잎과 줄기에서 추출한 flavonoids(SSF)는 H₂O₂에 의해 유도되는 세포손상과 malondialdehyde의 누적을 억제하고, superoxide

dismutase와 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ 의 활성을 감소시켰다.⁸⁸⁾

이처럼 黃芩과 그 구성 성분들은 다양한 항산화 작용이 보고되었다. Baicalein, baicalin, oroxylin-A, wogonin, wogonoside 등의 黃芩 구성 성분의 항산화 작용을 비교한 연구에서는, LPS에 의한 NO 억제에는 wogonin이 효과적인 반면에 지질과산화의 방지에는 oroxylin-A가 가장 효과가 좋았고, DPPH radical의 억제에는 baicalein이 효과가 가장 우수한 것으로 나타났다.¹⁹⁾ 또한 신경세포에서 H_2O_2 에 대한 항산화 효과는 baicalein, baicalin은 우수한 반면, wogonin, wogonoside는 유의한 효과를 나타내지 못하였다.^{76, 89)}

4) Antiviral, antibiotic activity

黃芩의 항균작용은 매우 광범위하여 그람 양성균인 *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus hamolytic*, *Diplococcus pneumoniae*, *Bacillus diphtheriae* 등과 그람 음성균인 *E. coli*, *Shigella dysenteriae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus proteus*, *Bacillus typhoid*, 병원성 피부진균인 *Trichophyton violaceus*, *spore bacteria*, *Candida albicans* 등에 모두 항균작용이 있는 것으로 알려져 있다.⁹⁰⁾

(1) 黃芩 flavonoids 추출물

黃芩은 LPS에 의해 유도되는 NO 생성 기전을 억제할 뿐만 아니라, 이미 생성된 NO를 제거하는 효과도 가지고 있다.⁹¹⁾ 그밖에도 黃芩 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서는 HIV-1 protease를 90% 이상 억제하였으며,⁹²⁾ *Candida albicans*,⁹³⁾ *Trypanosoma cruzi*⁹⁴⁾에 대한 성장 억제 효과 또한 보고된 바 있다.

(2) Baicalein

Baicalein은 LPS에 의한 저혈압, 서맥, 혈관

수축력 저하 등을 예방하며, 간과 폐의 조직 손상을 방지하는 것으로 보고되었다.^{11, 95)} 또한 aflatoxin B1과 N-methyl-N-nitro-N-nitroguanidine에 의한 돌연변이 유발 및 염색체 이상을 억제하였고,⁹⁶⁾ *Candida albicans*의 세포자살을 유도하였다.⁹⁷⁾

(3) Baicalin

Baicalin은 HIV-1에 대한 항바이러스 작용과 staphylococcal exotoxins, *Chlamydia trachomatis*에 대한 항균작용이 보고된 바 있다.^{15, 98, 99)} 또한 rat을 이용한 실험에서는 LPS에 의한 급성 폐손상을 억제하는 효과를 나타내었다.¹⁰⁰⁾

(4) Wogonin

Wogonin은 LPS에 의한 iNOS 유전자의 발현 및 NO 생성,^{101, 102)} 용골세포 형성 및 간에서의 Aflatoxin B1 대사를 억제하는 것으로 나타났다.^{23, 103, 104)} 그러나 LPS에 대한 wogonin의 효과는 농도에 따라 다른 것으로 보고되었다. 10~100 μM 의 고농도 wogonin은 LPS가 주입된 대식세포에서 NOS2 유전자 발현을 억제하여 NO의 생성을 억제하였지만, 1~10 μM 의 저농도 wogonin은 오히려 NO의 생성을 유도하였다.¹⁰⁵⁾ 한편 350 μM 의 고농도 wogonin이라도 500 μg 의 고용량 LPS에 대해서는 억제 효과를 나타내지 않았다.¹⁰⁶⁾

이상과 같이 黃芩과 그 구성성분은 *E. coli*의 내독소를 비롯하여, HIV, *Candida albicans*, *Trypanosoma cruzi*, *Chlamydia trachomatis*, staphylococcal exotoxin, aflatoxin 등에 대하여 광범위한 항균작용이 보고되었다.

5) Neuroprotective effects

(1) 黃芩 flavonoids 추출물

黃芩의 학습과 기억능력 향상 효과, 신경 보호 작용 또한 주목할 만하다.¹⁰⁷⁾ 黃芩은 hippocampus

의 기억, 학습, 주위집중에 관여하는 콜린성 뉴런의 증가와 기억과 관련된 신경전달물질인 NMDA receptor 발현의 증가 등에 영향을 주어 나이는 rat의 기억감퇴와 신경손상에 유익한 효과를 나타낸다는 보고가 있었다.^{108, 109)} 또한 황芩은 뇌기능개선제인 피라세탐(Piracetam)에 견주어질 정도의 인지 장애에 대한 개선효과를 보였다.¹¹⁰⁾

뇌졸중의 치료가능성을 암시하는 연구를 살펴보면, 황芩은 pheochromocytoma cell line (PC-12 cell)에서 저산소 세포독성으로부터 발생된 자유라디칼을 감소시킬 뿐 아니라 저하된 에너지 대사를 회복시킴으로써 신경 보호 작용을 나타내었다.¹¹¹⁾ 또 과산화수소 유발 독성으로부터 PC12 cells을 보호하였고, TNF- α 와 NO 생성을 억제하여 일시적 전뇌허혈 상태 후에 신경 보호 효과를 나타내었다.¹¹²⁾

(2) Baicalin

Prolyl oligopeptidase는 정신분열증, 양극성 정동장애, 신경생리질환 등을 유발할 수 있다. 따라서 prolyl oligopeptidase를 억제하는 baicalin은 전구약물로서의 가능성이 있다.¹⁷⁾ 이외에도 baicalin은 강력한 항염작용과 세포자멸사를 억제하는 작용으로 대뇌허혈 손상을 감소시켰다.¹¹³⁾

(3) Baicalein

뇌에서의 염증과 산화스트레스는 파킨슨병의 병리와 관련이 깊으므로 항염·항산화 작용을 갖고 있는 baicalein은 파킨슨병 치료의 후보 물질로 떠오르고 있다.¹²⁾ 도파민성 뉴런의 손상을 초래하는 1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine(MPTP)를 mouse에 투여한 파킨슨병 실험에서 baicalein은 도파민과 세로토닌을 증가시키고 산화 스트레스를 줄여줌으로써 이상 운동 증상을 개선시켜 주었다.¹¹⁴⁾

한편 알츠하이머병의 예방과 관련된 연구에

서 baicalin과 baicalein은 PC12 cells의 산화스트레스를 감소시켜 아밀로이드 베타프로테인의 세포독성을 줄여주었고,¹¹⁵⁾ PC12 cell의 세포자멸사를 억제하였는데 이것은 노화와 관련된 신경퇴행성질환의 치료에 유익할 것이다.^{116, 117)}

(4) Oroxylin-A

Oroxylin-A는 일과성 양측성 총경동맥 폐색(2VO: transient bilateral common carotid artery occlusion)으로 인한 인지장애를 상당량 회복시킨 것으로 알려졌다. Oroxylin-A는 니콜소체와 OX-42 양성 세포의 수를 감소시키고, 인산화된 cAMP response element-binding protein (CREB)과 brain derived neurotrophic factor (BDNF) 양성세포 숫자를 현격하게 증가시키는 등 2VO로 유발된 기억장애를 극적으로 개선하였다.²⁰⁾ 한편 oroxylin-A는 약물유발성 치매 중의 콜린계 기능부전에 의한 인지장애 치료에도 유용한 것으로 나타났다.¹¹⁸⁾

(5) Wogonin

중추신경계의 대식세포로 알려진 미세아교세포는 허혈성 부위로 이동하여 만성염증반응의 중추적인 역할을 한다. Wogonin은 NF- κ B 활성의 부분적인 억제를 통해 MCP-1을 향한 미세아교세포의 이동을 강력하게 억제하였고,¹¹⁹⁾ TNF- α , IL-1 β , NO의 생성을 줄여 미세아교세포의 활성을 억제함으로써 신경보호효과를 발휘하였다.²⁴⁾ In vivo 실험에서는 GABA성 뉴런을 통해 항경련 효과를 나타내었다.¹²⁰⁾ 또한 wogonin은 rat의 hippocampus 절편에서 산소와 glucose의 제거에 의해 손상 받은 신경세포에 대한 보호효과를 나타내었는데, 특히 추체세포층의 보호에 효과가 있었다.¹²¹⁾

이처럼 황芩과 그의 성분들은 다양한 신경 보호 작용으로 인지장애 개선을 비롯한 신경퇴행성 질환 및 뇌졸중 치료의 가능성을 보여주고 있다.

6) Hepatoprotective effects

黃芩은 간 보호효과가 있다고 알려져 있다. 사염화탄소로 유도된 mouse의 간독성모델에서 열다한소탕(熱多寒少湯)은 β-glucuronidase를 강하게 억제하였고 AST, ALT, LDH 수치를 상당량 낮추었는데, 열다한소탕의 성분 중 갈근과 黃芩이 보호효과를 나타낸 것으로 밝혀졌다.¹²²⁾ 黃芩은 aflatoxin-B1에 의한 돌연변이 빈도를 상당히 낮추고, glutathione S-transferase A5 subunit(GST) 유전자 발현을 증가시켰는데, 이는 간 보호 효과를 의미한다.¹²³⁾ 간의 섬유화 여부는 조직관찰과 MDA 생산량, 간의 히드록시프롤린, 지질 과산화의 수치에 의하여 결정된다. 黃芩은 간에서 히드록시프롤린과 MDA의 레벨을 낮추어, 담관 결찰과 절단 또는 사염화탄소에 의해 유발되는 간 섬유화와 지질 과산화를 억제함으로써 조직학적인 개선을 나타내었다.¹²⁴⁾ 아세트아미노펜에 의한 간독성 연구에서 아세트아미노펜 과량을 복용한 후의 baicalin의 투여는 간 괴사와 혈중 ALT, AST 증가를 막았고, 치사율을 43%에서 0%로 낮추었으며,

glutathione(GSH)의 고갈을 효과적으로 방지하였다.¹²⁵⁾ 간 섬유화에 있어서 치료의 목적은 섬유화를 되돌리는 것과 간의 섬유화에서 중요한 역할을 하는 hepatic stellate cells(HSCs)를 세포자멸사를 통하여 선택적으로 제거하는 것이다. skullcapflavone I은 선택적으로 HSCs의 세포자멸사를 유도하면서도 간세포의 생존에는 영향을 미치지 않았다.²⁶⁾

이상 살펴본 바와 같이 黃芩은 간 효소 수치를 낮추었으며 간 섬유화와 지질 과산화를 억제함으로써 간 보호 작용을 나타내었다.

7) Cardiovascular effect

심혈관계 질환은 동맥경화 진행에 의한 허혈성 심장질환과 고혈압, 심부전, 부정맥, 심근증, 심내막염 등의 심장질환 및 뇌혈관을 포함한 기타 혈관질환을 의미한다. 黃芩은 허혈/재관류에서의 산화스트레스를 낮추고, 심장의 비대, 혈관평활근세포의 증식, 혈소판 응집 등을 억제하여 동맥경화 및 고혈압 등의 위험을 낮추는 효과가 있었다.¹²⁶⁾ 黃芩의 각 성분이 심혈

Table 4. Cardiovascular effects of *S. baicalensis*

components	methods	Effects
Ethyl acetate extracts of SB	Mouse, rat, rabbit	Protective effect on cerebral ischemia and ischemia/reperfusion induced brain injury ¹²⁷⁾
Baicalein	Rat superior mesenteric artery	Baicalein at low concentrations caused a contractile response and inhibited the endothelium-dependent relaxation. But in a high concentration range(30 - 300 mM), baicalein relaxed the endothelium-denuded vessels. ¹²⁸⁾
	Rat aortic endothelium	Baicalin(3 - 50 μM) inhibited endothelium/nitric oxide(NO)-dependent relaxation via inhibition of NO production/release and of a cyclic GMP-dependent mechanism. ¹²⁹⁾
	Chick embryonic cardiomyocytes	Cardioprotection effect against hypoxia - reoxygenation injury ¹³⁰⁾
	Rat cardiomyocytes	Protective effect of baicalein against hypoxia - reoxygenation through an H2O2-dependent mechanism ¹³¹⁾
Baicalin	Rat superior mesenteric artery	Inhibition of endothelial NO-mediated relaxation ¹³²⁾

관계에 미치는 효과는 Table 4에 정리하였다.

(1) 黃芩 flavonoids 추출물

黃芩 flavonoids 추출물은 뇌 허혈 및 허혈/재관류에 대한 보호효과를 가지고 있다. 쥐와 토끼를 이용하여 단두술을 시행하였을 때, 黃芩 추출물을 투여한 군은 호흡시간과 생존시간이 증가하였으며, 대조군에 비해 MDA의 감소와 SOD의 증가, 혈소판 응집을 억제하는 효과가 뛰어났다.¹²⁷⁾

(2) Baicalein

0.3 - 10 μM의 저농도 baicalein은 혈관내피 세포에서의 NO의 형성 및 분비를 억제하여 내피를 제거하지 않은 동맥의 수축을 증가시키고, 이완을 억제하는 효과를 나타내었다. 반면에 30 - 300 μM의 고농도 baicalein은 protein kinase C 매개 혈관수축경로를 억제하여 혈관 내피의 유무와 관계없이 혈관을 이완하는 것으로 나타났다.^{128, 129)} 또한 baicalein은 허혈/재관류 모델에서 심근의 괴사와 세포자살을 막는 심근보호효과를 나타내었는데, 이러한 baicalein의 보호효과는 항산화작용에 의한 것이 아닌 H₂O₂ 생성에 따른 산화촉진 효과에 의한 것이라는 특이적인 결과도 보고된 바 있다.^{130, 131)}

(3) Baicalin

Baicalin은 혈관수축제 U46619에 의한 장간 동맥의 수축을 증가시키고, NO에 의한 이완을 억제하였다.¹³²⁾

이와 같이 黃芩과 그 구성성분인 baicalein, baicalin은 심혈관계 보호 효과가 보고되었는데, baicalein은 그 농도에 따라 혈관을 이완하는 효과와 이완을 억제하는 효과가 다르게 나타나고 있어 약물의 사용에 있어 주의를 기울여야 할 것으로 여겨진다.

8) 기타

영유아 시기의 respiratory distress syndrome (RDS)의 중요한 원인은 폐의 계면활성물질의 부족이다. surfactant protein A(SP-A)는 폐에서 가장 풍부한 계면활성물질로서 폐포의 표면장력을 낮춰주는 역할을 하는데, baicalin은 SP-A 유전자의 발현을 증가시켜 폐발달기의 RDS에 대한 위험을 낮추는 효과가 있다.^{133, 134)} 이와 관련하여 임신 17, 18일 이틀간 모체에 baicalin을 투여할 경우 태아 폐의 계면활성물질이 증가하는 것으로 보고되었다.¹³⁵⁾ 또한 rat을 이용한 실험에서 baicalin은 공기색전에 의해 유도되는 급성 폐손상을 완화하였다.¹³⁶⁾

Baicalin은 IFN-γ을 줄이고, progesterone을 높은 농도로 유지시켜 유산을 방지하는 효과를 보였다.¹³⁷⁾ 한편 oroxylin-A는 Ach, PGF2α, oxytocin, tetraethylammonium, 4-aminopyridine, glipizide 등의 흥분 물질에 의한 자궁수축을 억제하는 작용이 있어, 조산을 방지하는 효과가 있었다.¹³⁸⁾

이렇듯 폐발달기의 RDS에 대한 위험을 낮추고 자궁수축을 억제하는 기능은 黃芩의 安胎作用과 일맥상통하는 것이다. 이 외에도 비만 방지, 항알러지 작용, 항구토 작용 등 黃芩의 다양한 효과에 대한 연구를 Table 5에 정리하였다.^{25, 139-148)}

2. CLINICAL STUDIES

2002년 이전의 黃芩관련 임상연구의 대부분은 전립선암 치료용 건강보조식품 PC-SPES에 관한 것이었다. 그러나 2002년 미국식품의약국 (US Food and Drug Administration; FDA)이 심혈관계 안전성 문제로 진행성 및 호르몬 불응성 전립선암 환자들에 대한 PC-SPES 및 관련 생약요법을 금지한 이후,¹⁴⁹⁾ 최근 10년간의 연구에서 黃芩 내지 黃芩의 구성 화합물을 단독

Table 5. Various effects of *S. baicalensis*

components	methods	Effects
Pulmonary protective effects		
Baicalin	Lung adenocarcinoma cells(NCI-H441 cell)	The expression of SP-A gene was positively affected by baicalin in dose-dependent and time-course manners. ¹³³⁾
	NCI-H441 cell	the expression of cytochrome c oxidase and upregulation surfactant synthesis and secretion ¹³⁴⁾
	Rat lungs	The protective effect of the acute lung injury induced by air embolism ¹³⁶⁾
	Pregnant rats	Maternal baicalin treatment increases fetal rat lung surfactant phospholipids. ¹³⁵⁾
Anti-abortion effect		
Baicalin	Pregnant mice	Anti-abortion effect in bromocriptine-treated mice ¹³⁷⁾
Oroxylin-A	Rat uterine tissue	The inhibitory effects of the amplitude and frequency of spontaneous contractions and tocolytic drug. ¹³⁸⁾
Anti-obesity effect		
Baicalin	Preadipocytes(3T3-L1)	Inhibition of the adipogenesis of 3T3-L1 preadipocytes by enhancing COX-2 expression. ¹³⁹⁾
	3T3-L1	Inhibition of the adipogenesis of 3T3-L1 preadipocytes by the major transcription factors ¹⁴⁰⁾
Anti-allergic effects		
Methanol extracts of <i>SB</i>	Guinea pig lung mast cell	A low concentration of SHC(Scutellaria baicalensis and Phyllostachys edulis) may have strong potential to reduce several allergic inflammation by suppressing histamine and leukotriene release from mast cells. ¹⁴¹⁾
Wogonin, wogonoside	Rat lymphocytes, Peritoneal exudate cells	Inhibition of histamine, leukotriene B4(LTB4) and IgE production ²⁵⁾
Other effects		
Water extracts of <i>SB</i>	Wistar rats	Attenuation of cisplatin-induced nausea and vomiting ^{142, 143)}
	ICR mice	CB11 extract, which contained <i>S. chinensis</i> and <i>S. baicalensis</i> in equal amounts, may effectively block stress-induced corticosterone release. ¹⁴⁴⁾
	N2a neuroblastoma cells, mouse embryonic fibroblasts	Suppression of the induction of caspase-11 and apoptosis following ethanol treatment ¹⁴⁵⁾
Baicalein	HUVECs	Inhibition of the expressions of adhesion molecule-1(ICAM-1) and endothelial leukocyte adhesion molecule-1(ELAM-1) stimulated by protein kinase C(PKC) activator phorbol myristate acetate(PMA) in inflamed tissue. ¹⁴⁶⁾
	Ferric chloride/Ferrous ammonium sulfate	Modulating the body's iron homeostasis ¹⁴⁷⁾
Norwogonin, dihydro-norwogonin, baicalein	<i>E. coli</i>	Suppression of dual-specificity protein tyrosine phosphatase(DS-PTPase) ¹⁴⁸⁾

으로 사용한 임상시험의 예는 찾아볼 수 없었다. 따라서 黄芩 성분이 포함된 혼합물관련 임상 연구를 살펴보면 2009년 baicalin과 catechin의 혼합물인 flavocoxid의 관절염 개선효과에 대한 임상시험이 관절염 치료제 naproxen과 비교하여 시행되었다. Flavocoxid는 黄芩에서 추출한 baicalin과 아카시아에서 추출한 catechin의 혼합물로 관절염에 사용되는 건강보조식품이다. Flavocoxid를 기존 관절염 치료제인 naproxen과 비교하여, 4주간 관절염의 치료효과에 대한 다기관 이중맹검 임상시험을 진행하였다. 효율성에 대한 평가는 Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index(WOMAC)와 physritan's global assessmentrsityise glo-activity(PGAD), subject's global assessmentrsityise gloactivity(SGAD), subject's global assessmentrsf disease related discomfort(SGADc)의 네 가지 VAS scale로 진행되었다. 이 네 가지 평가기준에 대하여 Flavocoxid는 약 85%의 피험자에게서 관절염 증상 개선 효과를 나타내었으며, 이는 naproxen과 유사한 수준이었다. Flavocoxid의 부작용은 고혈압, 부종, 복

통, 설사, 구토, 무릎통증 증가 등으로 피험자의 46%에서 나타났는데, 이 역시 naproxen과 유사한 수준이었으며, 심각한 부작용은 보고되지 않았다.¹⁵⁰⁾

3. DRUG INTERACTIONS

1) 黄芩 flavonoids추출물

黄芩과 면역억제제인 cyclosporine을 같이 복용하였을 때, 黄芩은 cyclosporine의 C_{max} 와 AUC를 감소시키는 것으로 나타나 두 약물의 동시 복용은 피해야 할 것으로 보인다.¹⁵¹⁾ Thurmman 등은 黄芩이 위장관내의 정상세균총의 분포에 변동을 줄 수 있어 digoxin, adigitoxin 등의 digitalis 약물치료를 받는 기간 중 黄芩과 병용하지 말라는 취지의 증례 보고를 한 바 있다.¹⁵²⁾ 반면에 黄芩과 항생제의 병합치료는 슈피박테리아의 항생제 내성을 억제하여 항균효과를 높이는 것으로 보고되었는데, 실제로 항생제인 ciprofloxacin과 黄芩의 혼합투여 시 항생제의 약리효과가 증가되었다.¹⁵³⁾

Table 6. Drug interactions of *S. baicalensis*

Components	Drug	Results of Interaction
SB extracts	Cyclosporine	Reduced C(max) and AUC of Cyclosporine ¹⁵¹⁾
	Digitalis 약물	Combined treatment of Digitalis with SB changed Gastrointestinal distribution of normal flora ¹⁵²⁾
ethanol extracts of SB	Ciprofloxacin	Combination of ciprofloxacin and SB showed synergistic activity apparently. ¹⁵³⁾
Baicalin	Bupropion	Significantly induced CYP2B6-catalyzed bupropion hydroxylation ¹⁵⁵⁾
	Metformin	Combined treatment of Metformin with SB caused significant elevations of plasma and pancreatic insulin levels. ¹⁵⁶⁾
	β -lactam antibiotics	Restore the effectiveness of beta-lactam antibiotics against MRSA and other strains of beta-lactam-resistant <i>S. aureus</i> ¹⁵⁷⁾
	아세트아미노펜 (AAP)	Protected acetaminophen(AAP)-induced hepatotoxicity ¹⁶⁾

* favonoids of *Scutellaria baicalensis*

2) Baicalin

Baicalin은 mouse의 간세포에서 microsomal CYP450의 isoform인 1A1, 2B1, 2C11, 2B6 등을 유도한다.¹⁵⁴⁾ Baicalin은 특히 bupropion hydroxylation을 촉매하는 간세포의 CYP450 2B6 유도를 촉진하여 항우울제와 금연보조제로 쓰이고 있는 bupropion의 활성 대사체인 hydroxy bupropion의 혈중농도를 높임으로써 그 효과를 높일 수 있다.¹⁵⁵⁾ Baicalin의 경구투여는 아세트아미노펜의 생체활성에 관여하는 주된 효소인 CYP2E1의 활성을 낮추고, 아울러 CYP2E1 유전자의 발현을 억제하여 아세트아미노펜의 생체내 활성을 막음으로써 아세트아미노펜의 과량 사용으로 인한 간 세포손상 보호 효과를 나타내었다.¹⁶⁾

당뇨약인 metformin과 baicalin의 혼합투여는 인슐린의 혈장수치와 췌장수치를 올리고 중성지방과 콜레스테롤의 혈장수치와 간기능 수치를 감소시키는 효과를 나타내었다. 뿐만 아니라 baicalin은 당뇨병환자의 대혈관 합병증과 미세혈관 합병증의 근본원인인 산화스트레스에 대한 항산화작용을 증가시킴으로써 metformin의 혈당조절효과를 높인다.¹⁵⁶⁾

Baicalin과 ampicillin, amoxicillin, methicillin, cefotaxim 등의 β -lactam계 항생제와의 병용투여는 약효상승작용을 일으키는 것으로 보고되었다. 따라서 β -lactam 내성의 황색포도상구균(staphylococcus aureus)과 MRSA균에 대한 항생제와 baicalin의 혼합투여는 이들 약물의 효능을 회복시켜 균에 대한 내성을 극복할 수 있다.¹⁵⁷⁾

이처럼 黃芩과 그 구성 성분은 병용하는 약물의 대사와 관련된 효소들을 유도하기도 하고 억제하기도 하면서 약물의 효과에 대해 상승작용 및 억제작용을 나타내었고 또한 약물이 작용하는 환경에 영향을 미쳐 약물 상호작용을 나타내므로, 임상에서의 활용에 있어 보다 세심

한 주위와 함께 보다 자세한 후속연구가 필요하다고 본다.

4. SIDE EFFECTS AND TOXICITY

탕제나 저용량에서의 黃芩의 독성은 매우 낮은 수준으로, 黃芩의 탕제를 토끼의 위에 주입하거나 알코올 추출물을 정맥주사해도 단지 토끼의 활동 감소 정도만이 나타날 뿐이었다.¹⁵⁸⁾ 하지만 대개의 flavonoids가 동물에서 용혈성 빈혈을 유발하는 것처럼¹⁵⁹⁾ wogonin도 rats에서 RBC수치와 혈소판수치를 낮추어 용혈성 빈혈을 유발할 가능성이 있다. 정맥주사 시 wogonin의 비독성 용량은 30mg/kg이었으며, wogonin의 투여로 인한 간독성은 발견되지 않았으나 조직검사 상 심근세포의 손상은 나타났다.¹⁶⁰⁾ 이는 creatine phosphokinase의 증가로 인해 wogonin의 투여가 심근세포의 손상을 초래한 것으로 보인다.¹⁶¹⁾

5. PHARMACOKINETICS

黃芩 및 구성 화합물의 약동학에 대한 연구는 크게 첫째 경구투여와 정맥투여 비교 실험, 둘째 체내 전체의 이용률 및 배출률의 관찰에 대한 연구, 셋째 단일 성분의 투여와 복합제제 투여 비교 실험 등으로 구분하여 살펴볼 수 있다.

경구투여한 경우 baicalin은 그 자체로는 거의 흡수되지 않고, glucuronides 또는 sulfates 대사물의 형태로 혈장에 존재하게 되는데, rat을 이용한 in vivo 실험에서 정맥투여와 비교할 때 구강으로 투여 시 40%의 흡수율을 보였다. Baicalin은 baicalein과 비교할 때 65% 정도의 흡수율을 보이는데, baicalein에 비해 T_{max} 가 길고, C_{max} 가 낮은 것으로 보아, baicalin이 baicalein에 비해 더 느리고 적은 양이 흡수되는 것을 알 수 있다.¹⁶²⁾ 개를 이용한 연구에서

wogonin 20 mg/kg을 정맥투여하였을 때 AUC와 반감기는 2137.9 ± 231.4 ng.h/ml, 1.51 ± 0.43 h로 측정되었으며, 투여 후 4시간 동안에 급격한 감소를 보였다.¹⁶³⁾ 黃芩을 성인남자에게 경구투여한 연구에서 wogonin은 대사산물의 배출률이 투여량의 11.6%로 baicalein 대사산물의 투여량 대비 배출률인 7.6%보다 높았고, wogonin의 반감기는 10시간으로 baicalein의 반감기인 8시간보다 긴 것으로 나타났다.¹⁶⁴⁾

Rat에 黃芩을 정맥투여한 후 혈액과 대뇌의 피질, 해마, 줄무늬체, 시상, 뇌간에서 일어나는 약동학적 특성 연구에 의하면, baicalin은 투여 5분 후부터 뇌에서 관찰되며, 110분에서 160분 사이에 C_{max} 에 도달한다.¹⁶⁵⁾ 4~6시간 사이에 baicalin의 제거가 시작되며, 제거 속도는 분당 $0.18 \sim 0.34$ mg/kg이었다. 뇌의 각 부분에서 관찰되는 baicalin의 양에는 차이가 있었는데, 줄무늬체, 시상, 해마에서 높게 측정되었으며, 뇌에서 측정되는 전체 baicalin의 양은 투여량의 4.73%였다.¹⁶⁵⁾ 한편 토끼의 위에 baicalin을 투입하였을 때, 수정체에서 관찰되는 baicalin의 C_{max} 는 $4.997 \mu\text{g/ml}$ 로 높은 농도는 아니지만, baicalin은 blood-ocular barrier를 지나 안구의 수정체까지 들어갈 수 있음을 확인할 수 있었다.¹⁶⁶⁾

黃芩을 농도별로 경구투여한 연구에서는 T_{max} , C_{max} , AUC 등이 모두 투여한 黃芩의 농도에 무관하게 나타났다. 또한 순수하게 baicalein만을 경구투여할 경우 동일 수준의 黃芩 추출물을 투여한 경우와 비교하면 baicalein의 AUC는 85%, baicalin의 AUC는 47% 수준으로 나타나 黃芩으로 투여했을 때 baicalein의 흡수율이 더 높은 것을 알 수 있었다.¹⁶⁷⁾ 순수한 baicalin, 黃芩, 黃連解毒湯을 rat에게 경구투여 했을 때의 약동학적 차이를 비교한 연구에서 baicalin, 黃芩과 비교할 때, 黃連解毒湯에서 혈액 중 baicalin의 C_{max} , AUC의 감소가 나타났다.¹⁶⁸⁾ 이와 관련하여 黃芩을 黃蓮과 함께 경구투여한 경우 黃芩만을

투여한 경우에 비해 baicalin과 wogonoside의 생체이용률이 낮게 나타났다.¹⁶⁹⁾ 黃芩 단독, 黃芩-金銀花, 黃芩-連翹, 黃芩-金銀花-連翹를 동시에 rat에게 경구투여한 비교실험에서는 黃芩만을 단독으로 사용한 경우를 기준으로 할 때, 黃芩-金銀花, 黃芩-連翹의 조합에서는 baicalein의 생체이용률이 증가하였으나, 黃芩-金銀花-連翹 조합에서는 baicalein의 생체이용률이 오히려 감소하는 경향을 보였다.¹⁷⁰⁾

IV. 고찰 및 결론

黃芩은 黃芩湯, 黃連解毒湯, 三黃瀉心湯, 大柴胡湯, 小柴胡湯 등 대표적인 韓方 清熱 處方に 많이 사용되어온 약제이다.¹⁾ 그러나 근거 중심 의학에 대한 요구가 높아지면서 이미 한의계에서 광범위하게 사용되고 있는 한약에 대해서도 천연물 의약품으로 인정받기 위해서는 임상적으로 약의 효과 및 안전성에 대한 다방면의 기초연구 및 임상연구가 요구되고 있다.¹⁷¹⁾

이에 본 연구는 Pubmed를 통해 검색된 최근 10년간의 黃芩과 그 구성 화합물에 관한 국제적인 연구 결과들을 ‘Active constituent’, ‘Experimental studies’, ‘Clinical studies’, ‘Drug interaction’, ‘Side Effects/Toxicity’, ‘Pharmacokinetics’ 등의 다양한 측면에서 종합, 분석하였다.

黃芩과 baicalein, baicalin, wogonin, oroxylin-A 등의 구성 화합물은 다양한 실험 연구를 통해서 항염작용, 항암작용, 항산화작용, 항균·항바이러스 작용, 신경 및 간의 보호 작용, 심혈관계 작용 등이 보고되었다. 黃芩의 항염 효과는 염증과 관련된 사이토카인의 분비 및 관련 유전자의 발현 억제, 혈관내피세포 부착분자들의 발현 억제, activator protein-1(AP-1), NF- κ B와 같은 전사인자의 활성 억제를 통한 T세포의 불활성화, COX나 LOX의 억제에 의한 프로스타

글란딘의 생성 저해, 대식세포에서의 iNOS 억제 등을 통하여 이루어졌다. 黃芩의 항암효과는 주로 암세포가 증식하는 것을 억제하거나, 암세포 자체의 세포자멸사를 유도하여 나타냈다. 黃芩은 ROS를 비롯한 자유라디칼, 지질 과산화물 등을 효과적으로 제거하고, 산화를 방지하는 효능을 나타내는 것으로 보고되었으며, *E. coli*의 내독소를 비롯하여, HIV, *Candida albicans*, *Trypanosoma cruzi*, *Chlamydia trachomatis*, staphylococcal exotoxin, aflatoxin 등에 대하여 광범위한 항균작용을 보였다. 黃芩은 다양한 신경 보호 작용과 간 보호 작용, 심혈관계 보호 효과가 보고되었는데, baicalein은 그 농도에 따라 혈관을 이완하는 효과와 이완을 억제하는 효과가 다르게 나타나고 있어 약물의 사용에 있어 주의를 기울여야 할 것으로 여겨진다. 그러나 임상시험 분야에서 黃芩 내지 黃芩의 구성 성분을 단독으로 사용한 예는 거의 찾아볼 수 없었으며, 黃芩이 포함된 복합제제의 임상시험 논문으로 관절염과 전립선암에 대한 작용이 보고된 바 있었다.

최근 한약과 양약을 복합적으로 이용하여 긍정적인 효과를 경험한 경우가 약 33% 있지만 반대로 부작용을 경험한 사람도 약 19.8%가 된다는 연구결과가 발표되어 논란이 된 바 있다.⁴⁾ 이에 한의계에서는 한양방협진이나 병용처방 등으로 인한 한약제제와 양약 간의 약물상호작용에 관심이 높아지고 있으며, 한약제제의 부작용, 약동학 등에 대한 체계적인 연구와 분석 또한 요구되고 있는 실정이다. 黃芩의 경우에는 면역억제제인 cyclosporine, 강심제인 digitalis 계열의 약물과 병용투여 시 부정적인 효과를 나타내어 병용투여를 제한하도록 보고되었다. 반면에 항우울제인 bupropion, 당뇨병 치료제인 metformin, 일부 항생제의 경우 그 효과를 증가시키는 것으로 나타났다. 한편, 黃芩의 약동학적 연구에서는 다양한 동물 및 사람을 대상으로 경구투여 또는 정맥투여에 따른 T_{max} , C_{max} ,

AUC, 반감기 등이 조사되었으며, 단일 성분의 투여와 복합제제 투여 시의 약동학적 비교 연구도 중요하게 다루어졌다. 黃芩의 부작용은 별도로 보고된 바는 없으나, 黃芩의 주요 성분의 하나인 wogonin은 용혈성 빈혈 및 심장의 조직 손상을 유발할 가능성이 있는 것으로 보고되어 보다 정확한 내용의 관련 연구가 향후 진행되어야 할 것이다.

본 연구는 黃芩의 약리학적 효과를 비롯하여 양약과의 상호작용, 한약제제로서의 부작용, 약동학 등 폭넓은 방면에서의 연구 성과를 종합, 분석함으로써 앞으로의 근거 중심 의학에 대한 요구에 부응하고 실제 임상에서의 다양한 활용을 뒷받침하고자 하였다. 또한 최근 천연물 신약 연구에 대한 관심이 커지고, 그에 따른 정부의 지원이 증가하고 있는 추세에서 黃芩과 관련된 천연물 신약 개발에 관한 한의계의 향후 연구에 기여할 것으로 기대한다.

참고문헌

1. 전국한외과대학 공동교재편찬위원회. 본초학. 서울: 영림사. 2008: 216-219.
2. Li-Weber M. New therapeutic aspects of flavones: The anticancer properties of scutellaria and its main active constituents wogonin, baicalein and baicalin. *Cancer Treat Rev.* 2009; 35: 57-68.
3. 변에리사, 천연물신약 개발을 위한 기초연구, 원광대학교 약학대학 석사학위논문. 2009.
4. 국무조정실 의료산업발전기획단, 한양방 협력연구 기반 조성을 위한 연구: 한의약 R&D 역량 향상을 중심으로, 서울: 국무조정실 의료산업발전기획단 연구자료, 2006.
5. Chevallier Andrew 외. *Encyclopedia of herbal medicine*(2nd American ed.). New York: DK Pub. 2000: 134.

6. Bensky, Dan 외. Chinese herbal medicine—Materia Medica(3rd ed.). Seattle, WA: Eastland Press. 2004: 131-4.
7. 전통동양약물 데이터베이스, *TradiMed*, Available from: URL: <http://okura.tradimed.co.kr>.
8. 김창민 외, 中藥大辭典(제3권). 서울: 정담출판사. 1997: 5001-9.
9. Hong T, Jin GB, Cho S, Cyong JC. Evaluation of the anti-inflammatory effect of baicalein on dextran sulfate sodium-induced colitis in mice. *Planta Med.* 2002; 68: 268-71.
10. Leung HW, Yang WH, Lai MY, Lin CJ, Lee HZ. Inhibition of 12-lipoxygenase during baicalein-induced human lung nonsmall carcinoma H460 cell apoptosis. *Food Chem Toxicol.* 2007; 45: 403-11.
11. Cheng PY, Lee YM, Wu YS, Chang TW, Jin JS, Yen MH. Protective effect of baicalein against endotoxic shock in rats in vivo and in vitro. *Biochem Pharmacol.* 2007; 73: 793-804.
12. Li FQ, Wang T, Pei Z, Liu B, Hong JS. Inhibition of microglial activation by the herbal flavonoid baicalein attenuates inflammation-mediated degeneration of dopaminergic neurons. *J Neural Transm.* 2005; 112: 331-47.
13. Krakauer T, Li BQ, Young HA. The flavonoid baicalin inhibits superantigen-induced inflammatory cytokines and chemokines. *FEBS Lett.* 2001; 500: 52-5.
14. Chan FL, Choi HL, Chen ZY, ChanPS, Huang Y. Induction of apoptosis in prostate cancer cell lines by a flavonoid, baicalin. *Cancer Lett.* 2000; 160: 219-28.
15. Li BQ, Fu T, Dongyan Y, Mikovits JA, Ruscetti FW, Wang JM. Flavonoid baicalin inhibits HIV-1 infection at the level of viral entry. *Biochem Biophys Res Commun.* 2000; 276: 534-8.
16. Jang SI, Kim HJ, Hwang KM, Jekal SJ, Pae HO, Choi BM, Yun YG, Kwon TO, Chung HT, Kim YC. Hepatoprotective effect of baicalin, a major flavone from scutellaria radix, on acetaminophen-induced liver injury in mice. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2003; 25: 585-94.
17. Tarrago T, Kichik N, Claasen B, Prades R, Teixido M, Giralt E. Baicalin, a prodrug able to reach the CNS, is a prolyl oligopeptidase inhibitor. *Bioorg Med Chem.* 2008; 16: 7516-24.
18. Liu W, Mu R, Nie FF, Yang Y, Wang J, Dai QS, Lu N, Qi Q, Rong JJ, Hu R, Wang XT, You QD, Guo QL. MAC-related mitochondrial pathway in oroxylin-A-induced apoptosis in human hepatocellular carcinoma HepG2 cells. *Cancer Lett.* 2009; 284: 198-207.
19. Huang WH, Lee AR, Yang CH. Antioxidative and anti-inflammatory activities of polyhydroxyflavonoids of scutellaria baicalensis GEORGI. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2006; 70: 2371-80.
20. Kim DH, Jeon SJ, Son KH, Jung JW, Lee S, Yoon BH, Choi JW, Cheong JH, Ko KH, Ryu JH. Effect of the flavonoid, oroxylin A, on transient cerebral hypoperfusion-induced memory impairment in mice. *Pharmacol Biochem Behav.* 2006; 85: 658-68.
21. Lim BO. Efficacy of wogonin in the production of immunoglobulins and cytokines by mesenteric lymph node lymphocytes in mouse colitis induced with dextran sulfate sodium. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2004; 68: 2505-11.
22. Baumann S, Fas SC, Giaisi M, Muller

- WW, Merling A, Gulow K, Edler L, Krammer PH, Li-Weber M. Wogonin preferentially kills malignant lymphocytes and suppresses T-cell tumor growth by inducing PLC γ 1- and Ca $^{2+}$ -dependent apoptosis. *Blood*. 2008; 111: 2354-63.
23. Huang GC, Chow JM, Shen SC, Yang LY, Lin CW, Chen YC. Wogonin but not norwogonin inhibits lipopolysaccharide and lipoteichoic acid-induced iNOS gene expression and NO production in macrophages. *Int Immunopharmacol*. 2007; 7: 1054-63.
24. Lee H, Kim YO, Kim H, Kim SY, Noh HS, Kang SS, Cho GJ, Choi WS, Suk K. Flavonoid wogonin from medicinal herb is neuroprotective by inhibiting inflammatory activation of microglia. *FASEB J*. 2003; 17: 1943-4.
25. Lim BO. Effects of wogonin, wogonoside, and 3,5,7,2',6'-pentahydroxyflavone on chemical mediator production in peritoneal exudate cells and immunoglobulin E of rat mesenteric lymph node lymphocytes. *J Ethnopharmacol*. 2003 Jan; 84(1): 23-29.
26. Park EJ, Zhao YZ, Lian L, Kim YC, Sohn DH. Skullcapflavone I from scutellaria baicalensis induces apoptosis in activated rat hepatic stellate cells. *Planta Med*. 2005; 71: 885-7.
27. Yoon SB, Lee YJ, Park SK, Kim HC, Bae H, Kim HM, Ko SG, Choi HY, Oh MS, Park W. Anti-inflammatory effects of scutellaria baicalensis water extract on LPS-activated RAW 264.7 macrophages. *J Ethnopharmacol*. 2009; 125: 286-90.
28. Kim EH, Shim B, Kang S, Jeong G, Lee JS, Yu YB, Chun M. Anti-inflammatory effects of scutellaria baicalensis extract via suppression of immune modulators and MAP kinase signaling molecules. *J Ethnopharmacol*. 2009; 126: 320-31.
29. Chen CS, Chen NJ, Lin LW, Hsieh CC, Chen GW, Hsieh MT. Effects of scutellariae radix on gene expression in HEK 293 cells using cDNA microarray. *J Ethnopharmacol*. 2006; 105: 346-51.
30. Zeng Y, Song C, Ding X, Ji X, Yi L, Zhu K. Baicalin reduces the severity of experimental autoimmune encephalomyelitis. *Braz J Med Biol Res*. 2007; 40: 1003-10.
31. Zhu G, Li C, Cao Z. Inhibitory effect of flavonoid baicalin on degranulation of human polymorphonuclear leukocytes induced by interleukin-8: Potential role in periodontal diseases. *J Ethnopharmacol*. 2007; 109: 325-30.
32. Cai X, Li C, Du G, Cao Z. Protective effects of baicalin on ligature-induced periodontitis in rats. *J Periodontal Res*. 2008; 43: 14-21.
33. Xiping Z, Guanghua F, Jinxian H, Weihong W, Rujun X, Wei Z, Jing Y, Qijun Y, Meijuan Y, Qing W, Lini F. Baicalin protects thymus of rats with severe acute pancreatitis. *Inflammation*. 2010; 33: 157-65.
34. Zhang X, Feng G, Weng W, Liang J, Lin N, Cai Y, Xu R, Zhou N, Yuan M, Yuan W, Xia X. Protective effects of baicalin and octreotide on intestinal mucosa of rats with severe acute pancreatitis. *Turk J Gastroenterol*. 2009; 20: 108-15.
35. Zhang X, Tian H, Wu C, Ye Q, Jiang X, Chen L, Cai Y, Xu R, Yuan W. Effect of baicalin on inflammatory mediator levels and microcirculation disturbance in rats with severe acute pancreatitis. *Pancreas*.

- 2009; 38: 732-8.
36. Lin L, Wu XD, Davey AK, Wang J. The anti-inflammatory effect of baicalin on hypoxia/reoxygenation and TNF- α induced injury in cultured rat cardiomyocytes. *Phytother Res.* 2010; 24: 429-37.
37. Hsieh CJ, Hall K, Ha T, Li C, Krishnaswamy G, Chi DS. Baicalein inhibits IL-1 β and TNF- α -induced inflammatory cytokine production from human mast cells via regulation of the NF- κ B pathway. *Clin Mol Allergy.* 2007; 5: 5.
38. Yoo S, Han S, Park YS, Lee JH, Oh U, Hwang SW. Lipoxygenase inhibitors suppressed carrageenan-induced fos-expression and inflammatory pain responses in the rat. *Mol Cells.* 2009; 27: 417-22.
39. Chang YL, Shen JJ, Wung BS, Cheng JJ, Wang DL. Chinese herbal remedy wogonin inhibits monocyte chemotactic protein-1 gene expression in human endothelial cells. *Mol Pharmacol.* 2001; 60: 507-13.
40. Park S, Hahm KB, Oh TY, Jin JH, Choue R. Preventive effect of the flavonoid, wogonin, against ethanol-induced gastric mucosal damage in rats. *Dig Dis Sci.* 2004; 49: 384-94.
41. Enomoto R, Sugahara C, Suzuki C, Nagase I, Takamura Y, Yoshikawa A, Hosoda A, Hirano H, Yokoi T, Lee E. Wogonin prevents glucocorticoid-induced thymocyte apoptosis without diminishing its anti-inflammatory action. *J Pharmacol Sci.* 2007; 104: 355-65.
42. Enomoto R, Sugahara C, Suzuki C, Nagase I, Takamura Y, Yoshikawa A, Hosoda A, Hirano H, Yokoi T, Lee E. Wogonin prevents glucocorticoid-induced thymocyte apoptosis without diminishing its anti-inflammatory action. *J Pharmacol Sci.* 2007; 104: 355-65.
43. Wang S, Zheng Z, Weng Y, Yu Y, Zhang D, Fan W, Dai R, Hu Z. Angiogenesis and anti-angiogenesis activity of chinese medicinal herbal extracts. *Life Sci.* 2004; 74: 2467-78.
44. Zhang DY, Wu J, Ye F, Xue L, Jiang S, Yi J, Zhang W, Wei H, Sung M, Wang W, Li X. Inhibition of cancer cell proliferation and prostaglandin E2 synthesis by scutellaria baicalensis. *Cancer Res.* 2003; 63: 4037-43.
45. Ye F, Jiang S, Volshonok H, Wu J, Zhang DY. Molecular mechanism of anti-prostate cancer activity of scutellaria baicalensis extract. *Nutr Cancer.* 2007; 57: 100-10.
46. Ye F, Xui L, Yi J, Zhang W, Zhang DY. Anticancer activity of scutellaria baicalensis and its potential mechanism. *J Altern Complement Med.* 2002; 8: 567-72.
47. Kumagai T, Muller CI, Desmond JC, Imai Y, Heber D, Koeffler HP. Scutellaria baicalensis, a herbal medicine: Anti-proliferative and apoptotic activity against acute lymphocytic leukemia, lymphoma and myeloma cell lines. *Leuk Res.* 2007; 31: 523-30.
48. Chuang HN, Wang JY, Chiu JH, Tsai TH, Yeh SF, Fu SL, Lui WY, Wu CW. Enhancing effects of scutellaria baicalensis and some of its constituents on TGF- β 1 gene expression in RAW 264.7 murine macrophage cell line. *Planta Med.* 2005; 71: 440-5.
49. Murashima T, Yamasaki M, Nishizawa Y,

- Katayama H, Tanigaki Y, Saeki Y, Shojiro K, Nishizawa Y. Proliferation of estrogen-responsive mouse tumor cell line B-1F stimulated by saiboku-to, but inhibited by scutellaria baicalensis, a component of saiboku-to. *Oncol Rep.* 2009; 22: 257-64.
50. Yoo HH, Park JH, Kwon SW. In vitro cytotoxic activity of some korean medicinal plants on human cancer cell lines: Enhancement in cytotoxicity by heat processing. *Phytother Res.* 2007; 21: 900-3.
51. Wang J, Yu Y, Hashimoto F, Sakata Y, Fujii M, Hou DX. Baicalein induces apoptosis through ROS-mediated mitochondrial dysfunction pathway in HL-60 cells. *Int J Mol Med.* 2004; 14: 627-32.
52. Li YC, Lin HJ, Yang JH, Yang JS, Ho HC, Chang SJ, Hsai TC, Lu HF, Huang AC, Chung JG. Baicalein-induced apoptosis via endoplasmic reticulum stress through elevations of reactive oxygen species and mitochondria dependent pathway in mouse-rat hybrid retina ganglion cells(N18). *Neurochem Res.* 2009; 34: 418-29.
53. Chang WH, Chen CH, Lu FJ. Different effects of baicalein, baicalin and wogonin on mitochondrial function, glutathione content and cell cycle progression in human hepatoma cell lines. *Planta Med.* 2002; 68: 128-32.
54. Bonham M, Posakony J, Coleman I, Montgomery B, Simon J, Nelson PS. Characterization of chemical constituents in scutellaria baicalensis with antiandrogenic and growth-inhibitory activities toward prostate carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2005; 11: 3905-14.
55. Miodinovic R, McCabe NP, Keck RW, Jankun J, Hampton JA, Selman SH. In vivo and in vitro effect of baicalein on human prostate cancer cells. *Int J Oncol.* 2005; 26: 241-6.
56. Agarwal S, Achari C, Praveen D, Roy KR, Reddy GV, Reddanna P. Inhibition of 12-LOX and COX-2 reduces the proliferation of human epidermoid carcinoma cells(A431) by modulating the ERK and PI3K-akt signalling pathways. *Exp Dermatol.* 2009; 18: 939-46.
57. Wang J, Yu Y, Hashimoto F, Sakata Y, Fujii M, Hou DX. Baicalein induces apoptosis through ROS-mediated mitochondrial dysfunction pathway in HL-60 cells. *Int J Mol Med.* 2004; 14: 627-32.
58. Chou DS, Hsiao G, Lai YA, Tsai YJ, Sheu JR. Baicalein induces proliferation inhibition in B16F10 melanoma cells by generating reactive oxygen species via 12-lipoxygenase. *Free Radic Biol Med.* 2009; 46: 1197-203.
59. Kuo HM, Tsai HC, Lin YL, Yang JS, Huang AC, Yang MD, Hsu SC, Chung MC, Gibson Wood W, Chung JG. Mitochondrial-dependent caspase activation pathway is involved in baicalein-induced apoptosis in human hepatoma J5 cells. *Int J Oncol.* 2009; 35: 717-24.
60. Hsu SL, Hsieh YC, Hsieh WC, Chou CJ. Baicalein induces a dual growth arrest by modulating multiple cell cycle regulatory molecules. *Eur J Pharmacol.* 2001; 425: 165-71.
61. Peng CY, Pan SL, Huang YW, Guh JH, Chang YL, Teng CM. Baicalein attenuates intimal hyperplasia after rat carotid balloon injury through arresting cell-cycle progre-

- ssion and inhibiting ERK, akt, and NF- κ B activity in vascular smooth-muscle cells. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2008; 378: 579-88.
62. Liu JJ, Huang TS, Cheng WF, Lu FJ. Baicalein and baicalin are potent inhibitors of angiogenesis: Inhibition of endothelial cell proliferation, migration and differentiation. *Int J Cancer.* 2003; 106: 559-65.
63. Shieh DE, Cheng HY, Yen MH, Chiang LC, Lin CC. Baicalin-induced apoptosis is mediated by bcl-2-dependent, but not p53-dependent, pathway in human leukemia cell lines. *Am J Chin Med.* 2006; 34: 245-61.
64. Lu HF, Hsueh SC, Ho YT, Kao MC, Yang JS, Chiu TH, Huang SY, Lin CC, Chung JG. ROS mediates baicalin-induced apoptosis in human promyelocytic leukemia HL-60 cells through the expression of the Gadd153 and mitochondrial-dependent pathway. *Anticancer Res.* 2007; 27: 117-25.
65. Zhou QM, Wang S, Zhang H, Lu YY, Wang XF, Motoo Y, Su SB. The combination of baicalin and baicalein enhances apoptosis via the ERK/p38 MAPK pathway in human breast cancer cells. *Acta Pharmacol Sin.* 2009; 30: 1648-58.
66. Himeji M, Ohtsuki T, Fukazawa H, Tanaka M, Yazaki S, Ui S, Nishio K, Yamamoto H, Tasaka K, Mimura A. Difference of growth-inhibitory effect of scutellaria baicalensis-producing flavonoid wogonin among human cancer cells and normal diploid cell. *Cancer Lett.* 2007; 245: 269-74.
67. Sonoda M, Nishiyama T, Matsukawa Y, Moriyasu M. Cytotoxic activities of flavonoids from two scutellaria plants in chinese medicine. *J Ethnopharmacol.* 2004; 91: 65-8.
68. Zhang K, Guo QL, You QD, Yang Y, Zhang HW, Yang L, Gu HY, Qi Q, Tan Z, Wang X. Wogonin induces the granulocytic differentiation of human NB4 promyelocytic leukemia cells and up-regulates phospholipid scramblase 1 gene expression. *Cancer Sci.* 2008; 99: 689-95.
69. Yang L, Zhang HW, Hu R, Yang Y, Qi Q, Lu N, Liu W, Chu YY, You QD, Guo QL. Wogonin induces G1 phase arrest through inhibiting Cdk4 and cyclin D1 concomitant with an elevation in p21Cip1 in human cervical carcinoma HeLa cells. *Biochem Cell Biol.* 2009; 87: 933-42.
70. Lee E, Enomoto R, Koshiba C, Hirano H. Inhibition of P-glycoprotein by wogonin is involved with the potentiation of etoposide-induced apoptosis in cancer cells. *Ann N Y Acad Sci.* 2009; 1171: 132-6.
71. Lee DH, Rhee JG, Lee YJ. Reactive oxygen species up-regulate p53 and puma; a possible mechanism for apoptosis during combined treatment with TRAIL and wogonin. *Br J Pharmacol.* 2009; 157: 1189-202.
72. Rushworth SA, Micheau O. Molecular crosstalk between TRAIL and natural antioxidants in the treatment of cancer. *Br J Pharmacol.* 2009; 157: 1186-8.
73. Li HN, Nie FF, Liu W, Dai QS, Lu N, Qi Q, Li ZY, You QD, Guo QL. Apoptosis induction of oroxylin A in human cervical cancer HeLa cell line in vitro and in vivo. *Toxicology.* 2009; 257: 80-5.
74. Mu R, Qi Q, Gu H, Wang J, Yang Y, Rong J, Liu W, Lu N, You Q, Guo Q. Involvement of p53 in oroxylin A-induced

- apoptosis in cancer cells. *Mol Carcinog.* 2009; 48: 1159-69.
75. Wang HW, Lin CP, Chiu JH, Chow KC, Kuo KT, Lin CS, Wang LS. Reversal of inflammation-associated dihydrodiol dehydrogenases(AKR1C1 and AKR1C2) overexpression and drug resistance in nonsmall cell lung cancer cells by wogonin and chrysin. *Int J Cancer.* 2007; 120: 2019-27.
 76. Gao Z, Huang K, Yang X, Xu H. Free radical scavenging and antioxidant activities of flavonoids extracted from the radix of *scutellaria baicalensis georgi*. *Biochim Biophys Acta.* 1999; 1472: 643-50.
 77. Shao ZH, Vanden Hoek TL, Qin Y, Becker LB, Schumacker PT, Li CQ, Dey L, Barth E, Halpern H, Rosen GM, Yuan CS. Baicalein attenuates oxidant stress in cardiomyocytes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002; 282: H999-H1006.
 78. Choi J, Conrad CC, Malakowsky CA, Talent JM, Yuan CS, Gracy RW. Flavones from *scutellaria baicalensis georgi* attenuate apoptosis and Gragiiin oxidation in neuronal cell lines. *Biochim Biophys Acta.* 2002; 1571: 201-10.
 79. Schinella GR, Tournier HA, Prieto JM, Mordujovich de Buschiazzo P, Rios JL. Antioxidant activity of anti-inflammatory plant extracts. *Life Sci.* 2002; 70: 1023-33.
 80. Chen HH, Hong HJ, Chou YH, Cheng TH, Chen JJ, Lin H. Inhibition of cyclic strain-induced endothelin-1 secretion by baicalein in human umbilical vein endothelial cells. *Planta Med.* 2006; 72: 1318-21.
 81. Piao HZ, Choi IY, Park JS, Kim HS, Cheong JH, Son KH, Jeon SJ, Ko KH, Kim WK. Wogonin inhibits microglial cell migration via suppression of nuclear factor-kappa B activity. *Int Immunopharmacol.* 2008; 8: 1658-62.
 82. Wozniak D, Lamer-Zarawska E, Matkowski A. Antimutagenic and antiradical properties of flavones from the roots of *scutellaria baicalensis georgi*. *Nahrung.* 2004; 48: 9-12.
 83. Lu N, Zhang Y, Gao Z. Nitrite-glucose-glucose oxidase system directly induces rat heart homogenate oxidation and tyrosine nitration: Effects of some flavonoids. *Toxicol In Vitro.* 2009; 23: 627-33.
 84. Bing-Rong Z, Song-Liang J, Xiao-E C, Xiang-Fei L, Bao-Xiang C, Jie G, et al. Protective effect of the Baicalin against DNA damage induced by ultraviolet B irradiation to mouse epidermis. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2008; 24(4): 175-182.
 85. Zhou BR, Lin BJ, Jin SL, Luo D. Mitigation of acute ultraviolet B radiation-mediated damages by baicalin in mouse skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2009; 25: 250-8.
 86. Chen X, Nishida H, Konishi T. Baicalin promoted the repair of DNA single strand breakage caused by H₂O₂ in cultured NIH3T3 fibroblasts. *Biol Pharm Bull.* 2003; 26: 282-4.
 87. Kim DH, ChoKH, Moon SK, Kim YS, Kim DH, Choi JS, Chung HY. Cytoprotective mechanism of baicalin against endothelial cell damage by peroxynitrite. *J Pharm Pharmacol.* 2005; 57: 1581-90.
 88. Shang YZ, Qin BW, Cheng JJ, Miao H. Prevention of oxidative injury by flavonoids from stems and leaves of *scutellaria*

- baicalensis georgi in PC12 cells. *Phytother Res.* 2006 ; 20 : 53-7.
89. Gao Z, Huang K, Xu H. Protective effects of flavonoids in the roots of *scutellaria baicalensis georgi* against hydrogen peroxide-induced oxidative stress in HS-SY5Y cells. *Pharmacol Res.* 2001 ; 43 : 173-8.
90. 한종현, 김기영, 한방약리학, 서울 : 의성당, 2004 : 137-8
91. Tezuka Y, Irikawa S, Kaneko T, Banskota AH, Nagaoka T, Xiong Q, Hase K, Kadota S. Screening of chinese herbal drug extracts for inhibitory activity on nitric oxide production and identification of an active compound of *zanthoxylum bungeanum*. *J Ethnopharmacol.* 2001 ; 77 : 209-17.
92. Lam TL, Lam ML, Au TK, Ip DT, Ng TB, Fong WP, Wan DC. A comparison of human immunodeficiency virus type-1 protease inhibition activities by the aqueous and mbyhanol extracts of chinese medicinal herbs. *Life Sci.* 2000 ; 67 : 2889-96.
93. Wong KS, Tsang WK. In vitro antifungal activity of the aqueous extract of *scutellaria baicalensis georgi* root against *candida albicans*. *Int J Antimicrob Agents.* 2009 ; 34 : 284-5.
94. Schinella GR, Tournier HA, Prieto JM, Rios JL, Buschiazzo H, Zaidenberg A. Inhibition of *Trypanosoma cruzi* growth by medical plant extracts. *Fitoterapia* 2002 ; 73(7-8) : 569-575.
95. Kang BY, Chung SW, Kim SH, Cho D, Kim TS. Involvement of nuclear factor- κ B in the inhibition of interleukin-12 production from mouse macrophages by baicalein, a flavonoid in *scutellaria baicalensis*. *Planta Med.* 2003 ; 69 : 687-91.
96. Lee BH, Lee SJ, Kang TH, Kim DH, Sohn DH, Ko GI, Kim YC. Baicalein : An in vitro antigenotoxic compound from *scutellaria baicalensis*. *Planta Med.* 2000 ; 66 : 70-1.
97. Dai BD, Cao YY, Huang S, Xu YG, Gao PH, Wang Y, Jiang YY. Baicalein induces programmed cell death in *candida albicans*. *J Microbiol Biotechnol.* 2009 ; 19 : 803-9.
98. Krakauer T, Li BQ, Young HA. The flavonoid baicalin inhibits superantigen-induced inflammatory cytokines and chemokines. *FEBS Lett.* 2001 Jun 29 ; 500 (1-2) : 52-55.
99. Hao H, Aixia Y, Dan L, Lei F, Nancai Y, Wen S. Baicalin suppresses expression of chlamydia pof case-like ahlamity factor in hep-2 cells infected by chlamydia trachomatis. *Fitoterapia.* 2009 ; 80 : 448-52.
100. Huang KL, Chen CS, Hsu CW, Li MH, Chang H, Tsai SH, Chu SJ. Therapeutic effects of baicalin on lipopolysaccharide-induced acute lung injury in rats. *Am J Chin Med.* 2008 ; 36 : 301-11.
101. Chen YC, Shen SC, Chen LG, Lee TJ, Yang LL. Wogonin, baicalin, and baicalein inhibition of inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 gene expression- κ B d by nitric oxide synthase inhibitors and lipopolysaccharide. *Biochem Pharmacol.* 2001 ; 61 : 1417-27.
102. Kaneko T, Chiba H, Horie N, Kato T, Kobayashi M, Hashimoto K, Kusama K, Sakagami H. Effect of *scutellariae radix* ingredients on prostaglandin E(2) production and COX-2 expression by LPS-activated

- macrophage. *In Vivo*. 2009; 23: 577-81.
103. Jang S, Bak EJ, Kim M, Kim JM, Chung WY, Cha JH, Yoo YJ. Wogonin inhibits osteoclast formation induced by lipopolysaccharide. *Phytother Res*. 2010; 24: 964-8.
104. Kim BR, Kim DH, Park R, Kwon KB, Ryu DG, Kim YC, Kim NY, Jeong S, Kang BK, Kim KS. Effect of an extract of the root of *Scutellaria baicalensis* and its main component, baicalin, on lipopolysaccharide-induced nitric oxide synthase activity in RAW 264.7 murine macrophage cell line. *Planta Med*. 2001; 67: 396-9.
105. Chiu JH, Lay IS, Su MY, Chiu HL, Chiu AC, Lui WY, Wu CW. Tumor necrosis factor- α -producing activity of wogonin in RAW 264.7 murine macrophage cell line. *Planta Med*. 2002; 68: 1036-9.
106. Van Dien M, Takahashi K, Mu MM, Koide N, Sugiyama T, Mori I, Yoshida T, Yokochi T. Protective effect of wogonin on endotoxin-induced lethal shock in D-galactosamine-sensitized mice. *Microbiol Immunol*. 2001; 45: 751-6.
107. 김지현 외. 黃芩과 천마의 학습 및 기억에 미치는 영향(Effect of *Scutellaria baicalensis* and *Gastrodia elata* on Learning and Memory Processes). *대한한의학회지*. 2002; 23(2): 125-138.
108. Song HR, Cheng JJ, Miao H, Shang YZ. *Scutellaria* flavonoid supplementation reverses ageing-related cognitive impairment and neuronal changes in aged rats. *Brain Inj*. 2009; 23: 146-53.
109. Heo H, Shin Y, Cho W, Choi Y, Kim H, Kwon YK. Memory improvement in ibotenic acid induced model rats by extracts of *Scutellaria baicalensis*. *J Ethnopharmacol*. 2009; 122: 20-7.
110. Shang YZ, Gong MY, Zhou XX, Li ST, Wang BY. Improving effects of SSF on memory deficits and pathological changes of neural and immunological systems in senescent mice. *Acta Pharmacol Sin*. 2001; 22: 1078-83.
111. Shang YZ, Qin BW, Cheng JJ, Miao H. Effect of *Scutellaria* flavonoids on KCN-induced damages in rat pheochromocytoma PC12 cells. *Indian J Med Res*. 2008; 127: 610-5.
112. Kim YO, Leem K, Park J, Lee P, Ahn DK, Lee BC, Park HK, Suk K, Kim SY, Kim H. Cytoprotective effect of *Scutellaria baicalensis* in CA1 hippocampal neurons of rats after global cerebral ischemia. *J Ethnopharmacol*. 2001; 77: 183-8.
113. Tu XK, Yang WZ, Shi SS, Wang CH, Chen CM. Neuroprotective effect of baicalin in a rat model of permanent focal cerebral ischemia. *Neurochem Res*. 2009; 34: 1626-34.
114. Cheng Y, He G, Mu X, Zhang T, Li X, Hu J, Xu B, Du G. Neuroprotective effect of baicalin against MPTP neurotoxicity: Behavioral, biochemical and immunohistochemical profile. *Neurosci Lett*. 2008; 441: 16-20.
115. Heo HJ, Kim DO, Choi SJ, Shin DH, Lee CY. Potent inhibitory effect of flavonoids in *Scutellaria baicalensis* on amyloid beta protein-induced neurotoxicity. *J Agric Food Chem*. 2004; 52: 4128-32.
116. Suk K, Lee H, Kang SS, Cho GJ, Choi WS. Flavonoid baicalin attenuates activation-induced cell death of brain microglia. *J Pharmacol Exp Ther*. 2003; 305: 638-45.

117. Zhang S, Ye J, Dong G. Neuroprotective effect of baicalein on hydrogen peroxide-mediated oxidative stress and mitochondrial dysfunction in PC12 cells. *J Mol Neurosci.* 2010; 40: 311-20.
118. Kim DH, Jeon SJ, Son KH, Jung JW, Lee S, Yoon BH, Lee JJ, Cho YW, Cheong JH, Ko KH, Ryu JH. The ameliorating effect of oroxylin A on scopolamine-induced memory impairment in mice. *Neurobiol Learn Mem.* 2007; 87: 536-46.
119. Piao HZ, Choi IY, Park JS, Kim HS, Cheong JH, Son KH, Jeon SJ, Ko KH, Kim WK. Wogonin inhibits microglial cell migration via suppression of nuclear factor-kappa B activity. *Int Immunopharmacol.* 2008; 8: 1658-62.
120. Park HG, Yoon SY, Choi JY, Lee GS, Choi JH, Shin CY, Son KH, Lee YS, Kim WK, Ryu JH, Ko KH, Cheong JH. Anticonvulsant effect of wogonin isolated from *scutellaria baicalensis* *J Pharmacol.* 2007; 574: 112-9.
121. Son D, Lee P, Lee J, Kim H, Kim SY. Neuroprotective effect of wogonin in hippocampal slice culture exposed to oxygen and glucose deprivation. *Eur J Pharmacol.* 2004; 493: 99-102.
122. Bae HS, Kim YS, Cho KH, Lee KS, Kim JJ, Lee HU, Kim DH. Hepatoprotective activity of *reduohanxiao-tang* (*yulnghanso-tang*) is related to the inhibition of beta-glucuronidase. *Am J Chin Med.* 2003; 31: 111-7.
123. de Boer JG, Quiney B, Walter PB, Thomas C, Hodgson K, Murch SJ, Saxena PK. Protection against aflatoxin-B1-induced liver mutagenesis by *scutellaria baicalensis*. *Mutat Res.* 2005; 578: 15-22.
124. Nan JX, Park EJ, Kim YC, Ko G, Sohn DH. *Scutellaria baicalensis* inhibits liver fibrosis induced by bile duct ligation or carbon tetrachloride in rats. *J Pharm Pharmacol.* 2002; 54: 555-63.
125. Jang SI, Kim HJ, Hwang KM, Jekal SJ, Pae HO, Choi BM, Yun YG, Kwon TO, Chung HT, Kim YC. Hepatoprotective effect of baicalin, a major flavone from *scutellaria radix*, on acetaminophen-induced liver injury in mice. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2003; 25: 585-94.
126. Huang Y, Tsang SY, Yao X, Chen ZY. Biological properties of baicalein in cardiovascular system. *Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord.* 2005; 5: 177-84.
127. Zhang Y, Wang X, Wang X, Xu Z, Liu Z, Ni Q, Chu X, Qiu M, Zhao A, Jia W. Protective effect of flavonoids from *scutellaria baicalensis georgi* on cerebral ischemia injury. *J Ethnopharmacol.* 2006; 108: 355-60.
128. Chen ZY, Su YL, Lau CW, Law WI, Huang Y. Endothelium-dependent contraction and direct relaxation induced by baicalein in rat mesenteric artery. *Eur J Pharmacol.* 1999; 374: 41-7.
129. Huang Y, Wong CM, Lau CW, Yao X, Tsang SY, Su YL, Chen ZY. Inhibition of nitric oxide/cyclic GMP-mediated relaxation by purified flavonoids, baicalin and baicalein, in rat aortic rings. *Biochem Pharmacol.* 2004; 67: 787-94.
130. Tu IH, Yen HT, Cheng HW, Chiu JH. Baicalein protects chicken embryonic cardio-

- myocyte against hypoxia-reoxygenation injury via mu- and delta- but not kappa-opioid receptor signaling. *Eur J Pharmacol.* 2008; 588: 251-8.
131. Woo AY, Cheng CH, Waye MM. Baicalein protects rat cardiomyocytes from hypoxia/reoxygenation damage via a prooxidant mechanism. *Cardiovasc Res.* 2005; 65: 244-53.
132. Huang Y, Tsang SY, Yao X, Lau CW, Su YL, Chen ZY. Baicalin-induced vascular response in rat mesenteric artery: Role of endothelial nitric oxide. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2002; 29: 721-4.
133. Cheng KT, Hou WC, Huang YC, Wang LF. Baicalin induces differential expression of cytochrome C oxidase in human lung H441 cell. *J Agric Food Chem.* 2003; 51: 7276-9.
134. Cheng KT, Huang YC, Lin YS, Su B, Chen CM. Effects of baicalin on the gene expression of surfactant protein A(SP-A) in lung adenocarcinoma cell line H441. *Planta Med.* 2003; 69: 300-4.
135. Chen CM, Wang LF, Cheng KT. Maternal baicalin treatment increases fetal lung surfactant phospholipids in rats. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011; Epub ID 408714.
136. Li MH, Huang KL, Wu SY, Chen CW, Yan HC, Hsu K, Hsu CW, Tsai SH, Chu SJ. Baicalin attenuates air embolism-induced acute lung injury in rat isolated lungs. *Br J Pharmacol.* 2009; 157: 244-51.
137. Ma AT, Zhong XH, Liu ZM, Shi WY, Du J, Zhai XH, Zhang T, Meng LG. Protective effects of baicalin against bromocriptine induced abffecon in mice. *Am J Chin Med.* 2009; 37: 85-95.
138. Shih HC, Hsu CS, Yang LL. In vitro study of the tocolytic effect of oroxylin A from *scutellaria baicalensis* root. *J Biomed Sci.* 2009; 16: 27.
139. Cha MH, Kim IC, Lee BH, Yoon Y. Baicalein inhibits adipocyte differentiation by enhancing COX-2 expression. *J Med Food.* 2006; 9: 145-53.
140. Lee H, Kang R, Hahn Y, Yang Y, Kim SS, Cho SH, Chung SI, Yoon Y. Anti-obesity effect of baicalin involves the modulations of proadipogenic and anti-adipogenic regulators of the adipogenesis pathway. *Phytother Res.* 2009; 23: 1615-23.
141. Kim DS, Son EJ, Kim M, Heo YM, Nam JB, Ro JY, Woo SS. Antiallergic herbal composition from *scutellaria baicalensis* and *phyllostachys edulis*. *Planta Med.* 2010; 76(7): 678-82.
142. Aung HH, Dey L, Mehendale S, Xie JT, Wu JA, Yuan CS. *Scutellaria baicalensis* extract decreases cisplatin-induced pica in rats. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 2003 Dec; 52(6): 453-458.
143. Mehendale SR, Aung HH, Yin JJ, Lin E, Fishbein A, Wang CZ, et al. Effects of antioxidant herbs on chemotherapy-induced nausea and vomiting in a rat-pica model. *Am. J. Chin. Med.* 2004; 32(6): 897-905.
144. Lee S, Kim DH, Jung JW, Oh JH, Park HJ, Park C, et al. *Schizandra chinensis* and *Scutellaria baicalensis* counter stress behaviors in mice. *Phytother. Res.* 2007 Dec; 21(12): 1187-1192
145. Kang K, Oh YK, Choue R, Kang SJ. *Scutellariae radix* extracts suppress ethanol-induced caspase-11 expression and cell

- death in N(2)a cells. *Brain Res. Mol. Brain Res.* 2005 Dec 14; 142(2): 139-145.
146. Kimura Y, Matsushita N, Yokoi-Hayashi K, Okuda H. Effects of baicalein isolated from *scutellaria baicalensis* radix on adhesion molecule expression induced by thrombin and thrombin receptor agonist peptide in cultured human umbilical vein endothelial cells. *Planta Med.* 2001; 67: 331-4.
147. Perez CA, Wei Y, Guo M. Iron-binding and anti-fenton properties of baicalein and baicalin. *J Inorg Biochem.* 2009; 103: 326-32.
148. Lee MS, Oh WK, Kim BY, Ahn SC, Kang DO, Sohn CB, Osada H, Ahn JS. Inhibition of VHR dual-specificity protein tyrosine phosphatase activity by flavonoids isolated from *scutellaria baicalensis*: Structure-activity relationships. *Planta Med.* 2002; 68: 1063-5.
149. Oh WK, Kantoff PW, Weinberg V, Jones G, Rini BI, Derynck MK, Bok R, Smith MR, Bubley GJ, Rosen RT, DiPaola RS, Small EJ. Prospective, multicenter, randomized phase II trial of the herbal supplement, PC-SPES, and diethylstilbestrol in patients with androgen-independent prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2004; 22: 3705-12.
150. Levy RM, Saikovskiy R, Schmidt E, Khokhlov A, Burnett BP. Flavocoxid is as effective as naproxen for managing the signs and symptoms of osteoarthritis of the knee in humans: A short-term randomized, double-blind pilot study. *Nutr Res.* 2009; 29: 298-304.
151. Lai MY, Hsiu SL, Hou YC, Tsai SY, Chao PD. Significant decrease of cyclosporine bioavailability in rats caused by a decoction of the roots of *scutellaria baicalensis*. *Planta Med.* 2004; 70: 132-7.
152. Thurmann PA, Neff A, Fleisch J. Interference of uzara glycosides in assays of digitalis glycosides. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2004; 42: 281-4.
153. Yang DY, Cai SQ, Wang X, Yang WL, Tani T, Yamaji S, Namba T. Study on identification of wild and cultivated radix *scutellariae* in different growing years. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 2005; 30: 1728-35.
154. Che QM, Huang XL, Li YM, Kun Z, Teruaki A, Masao H. Studies on metabolites of baicalin in human urine. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 2001; 26: 768-9.
155. Fan L, Wang JC, Jiang F, Tan ZR, Chen Y, Li Q, Zhang W, Wang G, Lei HP, Hu DL, Wang D, Zhou HH. Induction of cytochrome P450 2B6 activity by the herbal medicine baicalin as measured by bupropion hydroxylation. *Eur J Clin Pharmacol.* 2009; 65: 403-9.
156. Waisundara VY, Hsu A, Huang D, Tan BK. *Scutellaria baicalensis* enhances the anti-diabetic activity of metformin in streptozotocin-induced diabetic wistar rats. *Am J Chin Med.* 2008; 36: 517-40.
157. Liu IX, Durham DG, Richards RM. Baicalin synergy with beta-lactam antibiotics against methicillin-resistant *staphylococcus aureus* and other beta-lactam-resistant strains of *S. aureus*. *J Pharm Pharmacol.* 2000; 52: 361-6.
158. 김창민 외, 中藥大辭典(제3권), 서울: 정담출판사, 1997; 5001-9.

159. Berrens L, de la Cuadra Lopez B. Haemolytic complement consumption by parietaria pollen extracts in relation to peptide-bound flavonoids. *Cell Mol Life Sci.* 1997; 53: 275-8.
160. Qi Q, Peng J, Liu W, You Q, Yang Y, Lu N, Wang G, Guo Q. Toxicological studies of wogonin in experimental animals. *Phyther Res.* 2009; 23: 417-22.
161. Evans GO. Biochemical assessment of cardiac function and damage in animal species. A review of the current approach of the academic, governmental and industrial institutions represented by the animal clinical chemistry association. *J Appl Toxicol.* 1991; 11: 15-21.
162. Lai MY, Hsiu SL, Tsai SY, Hou YC, Chao PD. Comparison of metabolic pharmacokinetics of baicalin and baicalein in rats. *J Pharm Pharmacol.* 2003; 55: 205-9.
163. Peng J, Qi Q, You Q, Hu R, Liu W, Feng F, Wang G, Guo Q. Subchronic toxicity and plasma pharmacokinetic studies on wogonin, a natural flavonoid, in beagle dogs. *J Ethnopharmacol.* 2009; 124: 257-62.
164. Lai MY, Hsiu SL, Chen CC, Hou YC, Chao PD. Urinary pharmacokinetics of baicalein, wogonin and their glycosides after oral administration of scutellariae radix in humans. *Biol Pharm Bull.* 2003; 26: 79-83.
165. Zhang L, Xing D, Wang W, Wang R, Du L. Kinetic difference of baicalin in rat blood and cerebral nuclei after intravenous administration of scutellariae radix extract. *J Ethnopharmacol.* 2006; 103: 120-5.
166. Zhiyan J, Zhengzhong B, Liange J, Shujie Z, Kai D, Hao C, Yongbin Y, Ping L. Ocular pharmacokinetic study on baicalin in lens of rabbits following intragastric administration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010; 248: 59-63.
167. Kim YH, Jeong DW, Kim YC, Sohn DH, Park ES, Lee HS. Pharmacokinetics of baicalein, baicalin and wogonin after oral administration of a standardized extract of scutellaria baicalensis, PF-2405 in rats. *Arch Pharm Res.* 2007; 30: 260-5.
168. Lu T, Song J, Huang F, Deng Y, Xie L, Wang G, Liu X. Comparative pharmacokinetics of baicalin after oral administration of pure baicalin, radix scutellariae extract and huang-lian-jie-du-tang to rats. *J Ethnopharmacol.* 2007; 110: 412-8.
169. Shi R, Zhou H, Liu Z, Ma Y, Wang T, Liu Y, Wang C. Influence of coptis chinensis on pharmacokinetics of flavonoids after oral administration of radix scutellariae in rats. *Biopharm Drug Dispos.* 2009; 30: 398-410.
170. Di B, Feng N, Liu W. Pharmacokinetic comparisons of shuang-huang-lian with the different combinations of its constitutional herbs. *J Ethnopharmacol.* 2006; 107: 401-5.
171. 정상현, 박진호, 천연물의약품의 현황과 전망, 서울: 국제보건진흥원 연구자료, 2006.