



Flavonoids from the arial parts of *Artemisia argyi* and their antioxidant capacity through GSH recovery effect

Hyeon Seon Na¹ · Dahye Yoon² · Hyeong-Ju Jeon³ · Dae Young Lee² · Hyoung-Geun Kim¹

황해쑉(*Artemisia argyi*)으로부터 flavonoid 화합물들의 분리 동정과 세포 내 GSH 회복능을 통한 항산화 활성 평가

나현선¹ · 윤다혜² · 전형주³ · 이대영² · 김형근¹

Received: 27 September 2022 / Accepted: 4 October 2022 / Published Online: 31 December 2022

© The Korean Society for Applied Biological Chemistry 2022

Abstract The arial parts of *Artemisia argyi* were extracted with methanol : water (70:30), and the concentrates was partitioned into EtOAc (ethyl acetate), *n*-BuOH (normal butanol), and H₂O (water) fractions. The repeated silica gel and ODS (octadecyl silica gel) column chromatographies for EtOAc and *n*-BuOH fractions led to isolation of four flavonoids without any ambiguity based on intensive interpretation of several spectroscopic data including nuclear magnetic resonance, and mass spectrometry. The chemical structure of the isolated compounds revealed to (2*S*)-naringenin (1), 3-methylkaempferol (2), 3,3'-dimethylquercetin (3), and 3,3',4'-trimethylquercetin (4). These four compounds were first isolated from *A. argyi* through this study. In this study, four compounds isolated from *A. argyi* showed an increase in glutathione mean and a decrease in glutathione heterogeneity so that the compounds uniformly raised the

intracellular glutathione (GSH) level. Based on these results, it is considered that it can be used as a functional pharmacological material.

Keywords *Artemisia argyi* · Flavonoid · Glutathione recovery · Nuclear magnetic resonance

서 론

황해쑉(*Artemisia argyi*)은 국화과(Asteraceae)에 속하는 다년생 초본이다. 한국, 중국, 러시아 등지에 널리 분포해 있다. 높이는 45-120 cm에 달하고, 잎은 마주나고 긴 피침 모양인데 향기가 난다. 7월에 연한 갈색 꽃이 원추 화서로 피고, 열매는 수과이다. 어린잎은 식용하며 들에서 자란다[1]. 황해쑉은 예로부터 애엽(艾葉)이라는 생약명으로 알려져 있으며, 한방에서 그 약성이 따뜻하고, 온경, 지혈, 안태 등의 효능이 알려져 있으며, 복부통증, 설사, 하혈 등에 대한 민간요법으로 사용되어왔다[2]. 최근 황해쑉(*A. argyi*)는 세포소멸, 세포독성에 대한 안전성이 보고된 바 있으며[3,4], 간보호효과[5], 대식세포 활성산소종 감소, 염증 매개 사이토카인 단백질 생성억제[6], 살충효과[7] 등의 활성이 있는 것으로 보고되어 있다. 한국에서 자생하는 쑉은 그 형태나 활성이 매우 유사하여 생약으로 혼용하여 사용해왔다. 사철쑉 등에서 coumarin, flavonoid 등의 다양한 성분 및 그 활성연구가 보고된데 비해 황해쑉의 생리활성성분에 대한 연구는 거의 되어있지 않은 실정이다.

Glutathione (GSH)은 glycine, glutamic acid, cysteine 등으로 이루어진 결정성 peptide 로서, Reactive oxygen species에

Hyoung-Geun Kim (✉)
E-mail: zwang05@khu.ac.kr

¹Graduate School of Biotechnology and Department of Oriental Medicinal Biotechnology, Kyung Hee University, Yongin 17104, Republic of Korea

²Department of Herbal Crop Research, National Institute of Horticultural and Herbal Science, RDA, Eumseong 27709, Republic of Korea

³Department of Food & Nutrition, Jangan University, Hwaseong, Gyeonggi 18331, Republic of Korea

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

대한 세포 방어 기전에서 핵심적인 역할을 한다. GSH 농도가 높을수록 oxidative stress로부터 세포보호능이 높아지고, 노화성 질병을 예방할 수 있다[8-11]. FreSHtracer라는 살아있는 세포 내 GSH 농도와 회복능을 실시간으로 확인할 수 있는 가역성 probe 가 개발되었다[12]. 노화진행 혹은 산화적 stress 가 쌓여서 기능저하가 온 cell은 GSH의 평균값이 감소하여 있고, 세포 간의 GSH의 분포가 매우 다양해져 GSH의 분포가 증가하는 경향성을 보이는데, 이 probe 를 통한 실시간 관측을 통해 세포의 항산화능을 객관화할 수 있을 뿐만 아니라 세포의 품질을 측정할 수 있다. 또한, 이 방법을 이용하여 항산화 기능을 가지는 물질의 효능 평가에도 활용할 수 있다.

따라서 본 연구는 천연 유용 약리성분을 다량 함유하고 있을 것으로 기대할 수 있어 활용 가치가 높은 황해쑥의 생리활성성분을 분리 및 동정하고, GSH 회복능을 통한 항산화 효과를 확인하여 황해쑥의 기능성 소재로서의 가능성을 탐색하고자 진행하였다.

재료 및 방법

실험 재료

본 실험 재료로서 사용한 황해쑥(*A. argyi*) 은 2020년 3월에 농촌진흥청에서 제공하였고, 정진태 연구사가 동정하였다. 표본시료(KHU-NPCL-202003)는 경희대학교 천연물화학실에 보관되어 있다.

기기 및 시약

기기 및 시약은 이전 실험과 동일하게 사용하였다[13].

추출, 분획 및 활성성분 분리

건조된 상태의 황해쑥 5 kg을 실험에 사용하였다. 추출 및 분획 방법은 Fig. 1에서 설명하고 있다. 이를 통해 EtOAc (AGE, 188.3 g), *n*-BuOH (AGB, 129.2 g) 및 H₂O (AGW, 860 g) 분획을 얻었다. 또한 화합물 4종에 대한 분리 과정은 Fig. 1에서 설명하고 있다. 이를 통해 화합물 1 ((2*S*)-naringenin, AGE-15-3, 5.1 mg, Ve/Vt 0.3451-0.402, R_f=0.52 on SiO₂ TLC 60F_{254S}, CHCl₃:MeOH:H₂O=7:3:1), 화합물 2 (3-methylkaempferol, AGE-15-5, 7.4 mg, Ve/Vt 0.522-0.597, R_f=0.51 on SiO₂ TLC 60F_{254S}, CHCl₃:MeOH:H₂O=7:3:1), 화합물 3 (3,3'-dimethylquercetin, AGE-16-1, 12.8 mg, Ve/Vt 0.001-0.184, R_f=0.55 on SiO₂ TLC 60F_{254S}, CHCl₃:MeOH:H₂O=10:3:1), 그리고 화합물 4 (3,3',4'-trimethylquercetin, AGE-16-3, 14.4 mg, Ve/Vt 0.325-0.421, R_f=0.55 on SiO₂ TLC 60F_{254S}, CHCl₃:MeOH:H₂O=8:3:1)을 분리하였다.

화합물 1 ((2*S*)-naringenin): yellow amorphous powder (MeOH-H₂O); pos. FABMS *m/z*: 273 [M+H]⁺, ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD, δ_H)과 ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD, δ_C)은 Table 1에 표기하였다.

화합물 2 (3-methylkaempferol): yellow amorphous powder (MeOH-H₂O); pos. FABMS *m/z*: 301 [M+H]⁺, ¹H-NMR (600 MHz, pyridine-*d*₅, δ_H)과 ¹³C-NMR (150 MHz, pyridine-*d*₅, δ_C)은 Table 1에 표기하였다.

화합물 3 (3,3'-dimethylquercetin): yellow amorphous powder (MeOH-H₂O); pos. FABMS *m/z*: 331 [M+H]⁺, ¹H-NMR

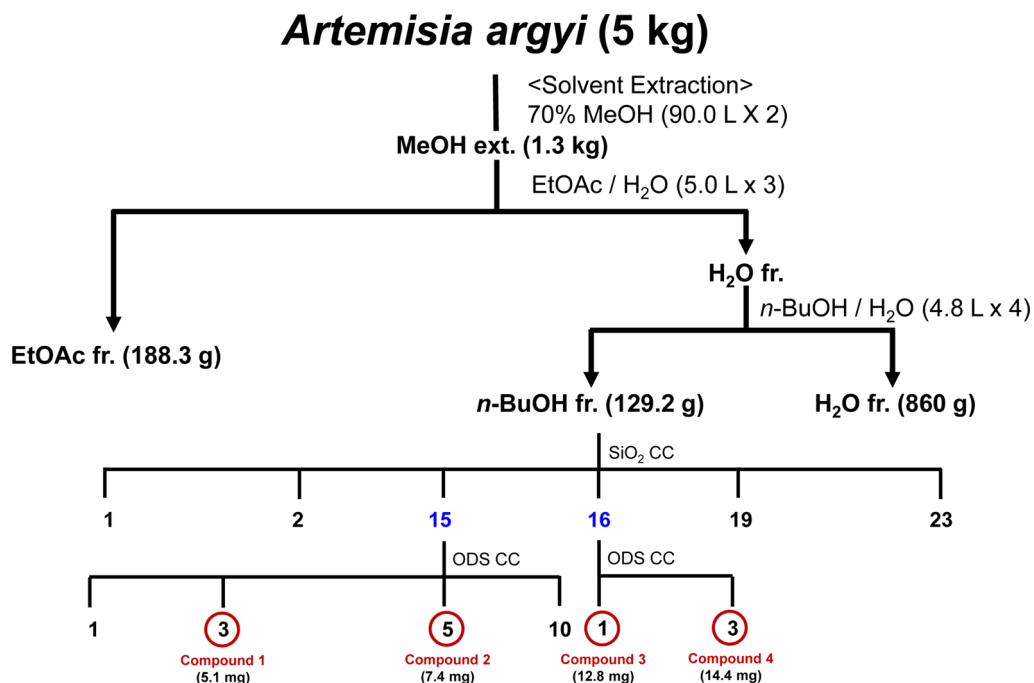


Fig. 1 Isolation procedures of compound 1-4. fr.: fraction; CC: column chromatography; SiO₂: silica gel; ODS: octadecyl silica gel

Table 1 ^1H and ^{13}C NMR data of compounds **1-4** from *Artemisia argyi* (150 MHz, δ_{C})

No.	1 (CD_3OD)		2 (pyridine- d_5)		3 (pyridine- d_5)		4 (pyridine- d_5)	
	^1H	^{13}C	^1H	^{13}C	^1H	^{13}C	^1H	^{13}C
2	5.28 (dd, 13.2, 3.0)	80.55	-	154.22	-	154.24	-	154.25
3	3.08 (dd, 18.0, 13.2) 2.65 (dd, 18.0, 3.0)	44.11	-	133.10	-	133.11	-	133.13
4	-	197.87	-	183.65	-	183.65	-	183.62
5	-	165.55	-	154.66	-	154.63	-	154.60
6	5.87 (d, 2.4)	97.22	6.93 (br. s)	103.93	6.96 (d, 1.8)	104.23	6.94 (br. s)	104.83
7	-	168.43	-	159.33	-	159.24	-	159.36
8	5.88 (d, 2.4)	96.33	6.94 (br. s)	95.69	6.99 (d, 1.8)	95.75	7.00 (br. s)	95.81
9	-	164.98	-	165.11	-	165.21	-	164.66
10	-	103.50	-	105.82	-	105.88	-	105.89
1'	-	131.22	-	122.88	-	122.99	-	124.76
2'	7.29 (d, 8.4)	129.14	7.96 (d, 8.4)	129.40	7.64 (d, 2.4)	110.97	7.58 (d, 1.8)	110.65
3'	6.81 (d, 8.4)	116.47	7.25 (d, 8.4)	117.36	-	149.50	-	150.69
4'	-	159.09	-	163.20	-	152.92	-	153.63
5'	6.81 (d, 8.4)	116.47	7.25 (d, 8.4)	117.36	7.31 (d, 8.4)	117.48	7.06 (d, 8.4)	112.61
6'	7.29 (d, 8.4)	129.14	7.96 (d, 8.4)	129.40	7.67 (dd, 8.4, 2.4)	121.83	7.69 (dd, 8.4, 1.8)	121.11
3-OCH ₃	-	-	3.98 (3H, s)	60.79	3.98 (3H, s)	60.77	3.98 (3H, s)	60.78
3'-OCH ₃	-	-	-	-	3.84 (3H, s)	56.60	3.86 (3H, s)	56.58
4'-OCH ₃	-	-	-	-	-	-	3.82 (3H, s)	56.40

***1**, (2*S*)-naringenin; **2**, 3-methylkaempferol; **3**, 3,3'-dimethylquercetin; **4**, 3,3',4'-trimethylquercetin

(600 MHz, pyridine- d_5 , δ_{H})과 ^{13}C -NMR (150 MHz, pyridine- d_5 , δ_{C})은 Table 1에 표기하였다.

화합물 **4** (3,3',4'-trimethylquercetin): yellow amorphous powder (MeOH-H₂O); pos. FABMS m/z : 345 [M+H]⁺, ^1H -NMR (600 MHz, pyridine- d_5 , δ_{H})과 ^{13}C -NMR (150 MHz, pyridine- d_5 , δ_{C})은 Table 1에 표기하였다.

GSH 회복능을 이용한 항산화능 평가

해당 연구에 대한 재료 및 방법은 이전 실험과 동일하게 실시하였다[14].

결과 및 고찰

화합물 **1-4**의 형상은 모두 노란색 무정형 분말이며, 10% H₂SO₄를 이용한 TLC 발색 시 노란색으로 관측되었다. 화합물

1은 positive FABMS m/z 273 [M+H]⁺ 분자이온피크가 관측되어 분자량을 272 [M]로 확인하였다. ^1H -NMR (600 MHz, pyridine- d_5 , δ_{H} , J in Hz) spectrum 관측시 총 7개의 proton signal들을 관측하였는데, 이 중 두 개의 olefin methines δ_{H} 7.29 (2H, d, 8.4 Hz, H-2, 6), δ_{H} 6.81 (2H, d, 8.4 Hz, H-3, 5)를 통해 *para*-2치환 벤젠 구조가 존재함을, 두 개의 olefin methines δ_{H} 5.88 (1H, d, 2.4 Hz, H-8), δ_{H} 5.87 (1H, d, 2.4 Hz, H-6)을 통해 1,2,3,5-4치환 벤젠 구조가 존재함을 예상하였다. 또한, 하나의 oxygenated methine δ_{H} 5.28 (1H, dd, 13.2, 3.0, H-2)과 하나의 methylene δ_{H} 3.08 (1H, dd, 18.0, 13.2, H-3a)/2.65 (1H, dd, 18.0, 3.0, H-3b)를 관측하였으며, 이를 통해 이 화합물이 flavanone 화합물임을 예상하였다. ^{13}C -NMR (150 MHz, pyridine- d_5 , δ_{C}) spectrum에서 15개의 carbon signal들을 확인하였고, 이를 통해 flavanone임을 확인하였다. 그 중 δ_{C} 197.87 (C-4; ketone), δ_{C} 168.43, 165.55, 164.98, 159.09 (C-7, 5, 9, 4'; oxygenated olefin quaternaries), δ_{C} 131.22, 103.50 (C-1', 10; olefin quaternaries), δ_{C} 129.14, 129.14,

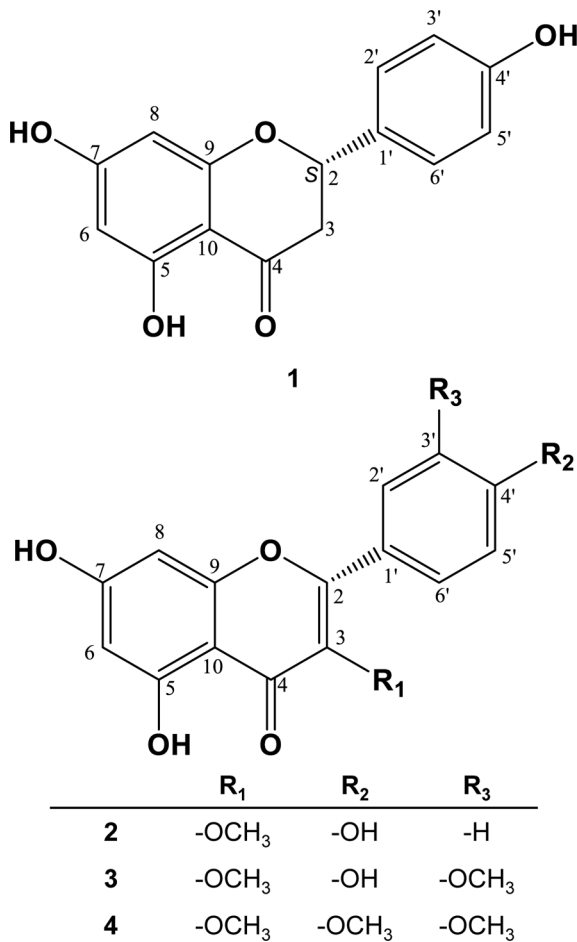


Fig. 2 Chemical structure of compound 1-4 from the arial parts of *Artemisia argyi*

116.47, 116.47, 97.22, 96.33 (C-2', 6', 3', 5', 6, 8; olefin methines), δ_C 80.55 (C-2; oxygenated methine), δ_C 44.11 (C-3; methylene)을 확인하였다. 화합물 1을 위의 spectra data와 유사한 reference[15]와 비교하여 (2S)-naringenin으로 구조 동정하였다.

화합물 2는 positive FABMS m/z 301 [M+H]⁺ 분자이온피크가 관측되어 분자량을 300 [M]로 확인하였다. ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD, δ_H)과 ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD, δ_C) spectra에서 화합물 1과 비교하였을 때, 하나의 oxygenated methine, methylene signal 들을 관측할 수 없고, 두개의 oxygenated quaternary signal [δ_C 154.22 (C-2), 133.10 (C-3)]와 하나의 methoxy signal [δ_H 3.98 (3H, s, 3-OCH₃); δ_C 60.79]을 관측하여 methoxyflavonol 화합물의 data를 가짐을 확인하였다. 화합물 2를 위의 spectra data와 유사한 reference [16]와 비교하여 3-methylkaempferol으로 구조 동정 하였다.

화합물 3는 positive FABMS에서 m/z 331 [M+H]⁺ 분자이온 피크가 관측되어 분자량을 330 [M]로 확인하였다. ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD, δ_H)과 ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD, δ_C) spectra에서 화합물 2와 비교하였을 때, 두 개의 oxygenated quaternary signals [δ_C 152.92 (C-4'), 149.50 (C-3')], 세개의

olefin methine signals [δ_H 7.68 (1H, dd, 8.4, 2.4 Hz, H-6'), 7.63 (1H, d, 2.4 Hz, H-2'), 7.30 (1H, d, 8.4 Hz, H-5'); δ_C 121.83 (C-6'), 117.48 (C-5'), 110.97 (C-2')]을 관측하여 B-ring이 *para*-2치환이 아닌 1,2,4-3치환 벤젠 구조를 가짐을 확인 하였다. 또한 두 개의 methoxy signals [δ_H 3.98 (3H, s, 3-OCH₃), 3.84 (3H, s, 3'-OCH₃); δ_C 60.77 (3-OCH₃), 56.59 (3'-OCH₃)]을 관측하여 dimethoxyflavonol 화합물의 data를 가짐을 확인하였다. 화합물 3를 위의 spectra data와 유사한 reference [17]와 비교하여 3,3'-dimethylquercetin으로 구조 동정 하였다.

화합물 4는 positive FABMS m/z 345 [M+H]⁺ 분자이온피크가 관측되어 분자량을 344 [M]로 확인하였다. ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD, δ_H)과 ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD, δ_C) spectra에서 화합물 3과 비교하였을 때, 하나의 methoxy signal [δ_H 3.82 (3H, s, 4'-OCH₃); δ_C 56.40 (4'-OCH₃)]을 추가 관측하여 trimethoxyflavonol 화합물의 data를 가짐을 확인하였다. 화합물 4를 위의 spectra data와 유사한 reference [18]와 비교하여 3,3',4'-trimethylquercetin으로 구조 동정 하였다.

분리한 화합물들의 항산화 활성을 알아보기 위해 compounds 1-4 를 5, 10, 20 μ g/mL 농도 별로 처리하여 GSH 회복능을 확인하였다(Fig. 3). 그 결과 모든 화합물에서 5 μ g/mL 농도에서 유의미한 glutathione mean (GM)의 증가와 glutathione heterogeneity (GH)의 감소가 확인되었다. 특히 화합물 1은 5 μ g/ml 농도에서 GM 1.51 \pm 0.00로 대조군(0.68 \pm 0.04) 대비 94.62%의 증가를 보였다(Fig. 3A). 또한, GH도 같은 농도에서 20.72 \pm 0.04으로 대조군(65.36 \pm 2.76) 대비 66.5% 감소하여 높은 GSH 회복능을 나타내었다. 10, 20 μ g/mL 농도에서도 모두 유의미한 GM의 증가와 GH의 감소가 유지되었다(Fig. 3A). 또한, 화합물 2와 3을 비교하였을 때, 2보다 3에서 더 높은 항산화능이 확인되었으며, 이는 구조상 B-ring에 존재하는 3,4-dihydroxyphenyl group, catechol 기가 영향을 미친 것으로 추정된다. 또한 화합물 3과 4를 비교하였을 때, methoxy 치환기가 많을수록 항산화 활성이 높은 것을 유추할 수 있다.

Flavonoid 화합물은 antioxidant, anti-inflammation, anti-diabete 등의 활성[19]이 다양한 문헌에 걸쳐 보고되어 있다. 따라서 황해쪽에서 분리한 화합물인 화합물 1-4의 항산화활성 또한 이러한 화합물의 특성과 연관이 있음을 유추할 수 있다. 또한, 이와 같은 결과로 황해쪽이 항산화활성을 가지는 기능성 소재로서 사용할 수 있는 가능성을 확인하였다.

초 록

황해쪽을 MeOH : H₂O = 70:30 용매로 추출하고, 얻어진 추출물을 EtOAc *n*-BuOH 및 water로 용매 분획 하였다. 이 중 *n*-BuOH 분획으로부터 silica gel (SiO₂)과 octadecyl silica gel (ODS) column chromatography로 정제하여 4종의 화합물을 분리하였다. Nuclear magnetic resonance 및 mass spectrometry 등의 스펙트럼 데이터를 통해 화합물의 화학구조를 (2S)-naringenin (1), 3-methylkaempferol (2), 3,3'-dimethylquercetin (3), and 3,3',4'-trimethylquercetin (4) 로 구조 동정하였다. 분리한 화합물 4종은 황해쪽에서는 처음 분리동정 되었다. 본 연구를 통해 glutathione mean의 증가와 glutathione heterogeneity

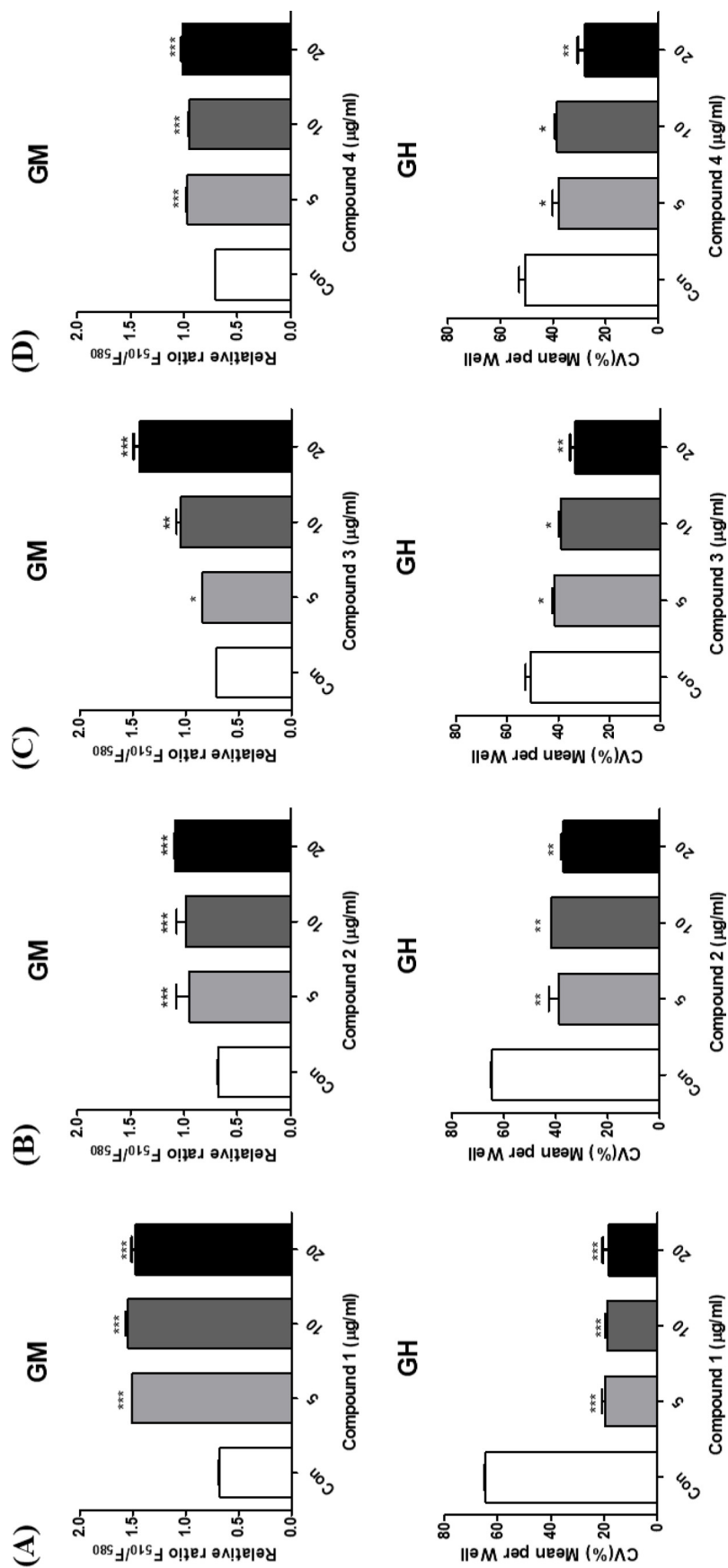


Fig. 3 Evaluation of antioxidant activity using glutathione mean (GM) and glutathione heterogeneity (GH) after treatment with compounds 1–4 from *Artemisia argyi* extract. GSH recovery capacity assays of compounds 1–4 from *Artemisia argyi* extract were performed in concentration dependent manner. Results are presented as mean ± SEM. * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$ compared with control. Con: non-treated (control) group

의 감소를 보인 황해쑥 유래 화합물 **1-4**가 세포내 글루타티온 (GSH) 수준을 균일하게 상승시키는 효능이 있음을 확인함으로써 항산화능을 확인하였다. 이러한 결과를 바탕으로 황해쑥의 기능성 소재로 활용가능성을 확인하였다.

Keywords 플라보노이드 · 항산화활성 · 황해쑥 · Glutathione · Nuclear magnetic resonance

감사의 글 본 성과물은 농촌진흥청 연구사업(세부과제번호: PJ01420403)의 지원에 의해 이루어진 것입니다. 지원에 감사드립니다.

References

- Lee JH, Kim YJ, Lee YJ, Jeong JT, Park CG, Chang JK (2018) Crop characteristics and flavonoid contents of Mugwort (*Artemisia argyi* H.Lév. & Vaniot). Horticultural Science and Technology 31: 647–657. doi: 10.12972/kjst.20180065
- Jung BS, Shin MG (1990) Hyangyak dictionary. Yeongrimsa Press, Jeonju
- Jung DY, Ha HK, Kim AN, Lee SM (2000) Cytotoxicity of SD-994 from *Artemisia argyi* against L1210 cells with concomitant induction of antioxidant enzymes. YAKHAK HOEJI 44: 213–233.
- Jung DY, Park SW (2002) Cytotoxicity of water fraction of *Artemisia argyi* against L1210 cells and antioxidant enzyme activities. J Appl Pharmacol 46: 39–46.
- Choi BB, Lee HJ, Bang SK (2005) Studies on the volatile flavor components and biochemical characterizations of *Artemisia princeps* and *A. argyi*. J Korean Soc Food Sci Nutr 18: 334–340.
- Park WS (2009) Effect of water extract from *Artemisia argyi* folium on mouse macrophage stimulated by LPS. Korean J Herbol 24: 151–157.
- Zhang, Xue MQ, Bai YC, Yuan HH, Zhao HL, Lan MB (2012) 3,5-Dicaffeoylquinic acid isolated from *Artemisia argyi* and its ester derivatives exert anti-Leucyl-tRNA synthetase of *Giardia lamblia* (GILeuRS) and potential anti-giardial effects. Fitoterapia 83: 1281–1285. doi: 10.1016/j.fitote.2012.05.016
- Aneta G, Małgorzata MD (2014) Lycopene-antioxidant with radioprotective and anticancer properties. A review. Rocznik Panstw Zakl Hig 65(4): 263–271
- Jung EB, Shin MK (1990) In Hyang Yak DaeSaJun. 3rd edition. Young Lim Sa: Seoul, Korea
- Wu G, Fang YZ, Yang S, Lupton RJ, Turner DN (2004) Glutathione metabolism and its implications for health. J Nutr 134(3): 489–492. doi: 10.1093/jn/134.3.489
- Mailloux RJ, McBride SL, Harper ME (2013) Unearthing the secrets of mitochondrial ROS and glutathione in bioenergetics. Trends Biochem Sci 38(12): 592–602. doi: 10.1016/j.tibs.2013.09.001
- Yang SL, Yu PL, Chung KR (2016) The glutathione peroxidase-mediated reactive oxygen species resistance, fungicide sensitivity and cell wall construction in the citrus fungal pathogen *Alternaria alternata*. Environ Microbiol 18(3): 923–935. doi: 10.1111/1462-2920.13125
- Kim HG, Jung YS, Oh SM, Oh HJ, Ko JH, Kim DO, Kang SC, Lee YG, Lee DY, Baek NI (2020) Coreolanceolins A–E, new flavanones from the flowers of *Coreopsis lanceolata* and their antioxidative and anti-inflammatory effects. Antioxidants 9: 539–555. doi: 10.3390/antiox9060539
- Jeon HJ, Kim HG (2021) Flavone from the *Lycopersicon esculentum* and their antioxidant capacity through GSH recovery effect. J Appl Biol Chem 64: 363–368. doi: 10.3839/jabc.2021.049
- Kim JY, Kim HJ, Park KS, Lee YY, Lim YH, Lim YH (2005) Synthesis of naringenin amino acid esters as potential CDK2 inhibitors. Bull Korean Chem Soc 26(12): 2065–2068.
- Park CH, Kim KH, Lee IK, Lee SY, Choi SU, Lee JH, Lee KR (2011) Phenolic constituents of *Acorus gramineus*. Arch Pharm Res 34(8): 1289–1296. doi: 10.1007/s12272-011-0808-6
- Al-Dabbas, MM, Kitahara K, Suganuma T, Hashimoto F, Tadera K (2006) Antioxidant and α -amylase inhibitory compounds from aerial parts of *Varthemia iphionoides* Boiss. Biosci Biotechnol Biochem 70(9): 2178–2184. doi: 10.1271/bbb.60132
- Daskiewicz JB, Depeint F, Viomery L, Bayet C, Comte-Sarrazin G, Comte G, Gee JM, Johnson IT, Ndjoko K, Hostettmann K, Barron D (2005) Effects of flavonoids on cell proliferation and caspase activation in a human colonic cell line HT29: An SAR study. J Med Chem 48(8): 2790–2804. doi: 10.1021/jm040770b
- Kim HG, Nam YH, Jung YS, Oh SM, Trong Nguyen N, Lee MH, Kim DO, Kang TH, Lee DY, Baek NI (2021) Aurones and flavonols from *Coreopsis lanceolata* L. flowers and their anti-oxidant, pro-inflammatory inhibition effects, and recovery effects on alloxan-induced pancreatic islets in zebrafish. Molecules 26: 6098–6113. doi: 10.3390/molecules26206098