

용매별 감잎 추출물의 Xanthine Oxidase 저해효과

문숙희* · 이민경** · 채기수**

*경남정보대학 식품영양과 · **동아대학교 식품영양학과

Inhibitory Effects of the Solvent Fractions from Persimmon Leaves on Xanthine Oxidase Activity

Suk-Hee Moon*, Min-Kyung Lee** and Ki-Su Chae**

*Dept. of Food and Nutrition, Kyungnam College of Information & Technology, Pusan 617-701, Korea

**Dept. of Food and Nutrition, Dong-A University, Pusan 604-714, Korea

Abstract

The inhibitory effects of xanthine oxidase by the methanol extract and the solvent fractions obtained from persimmon leaves were investigated. The inhibition ratio of xanthine oxidase was 78% by addition of 2.0mg/ml of the methanol extract. Among the solvent fractions, the ethylacetate fraction showed the strongest inhibitory effect against the xanthine oxidase, followed by the hexane fraction. The effect increased with addition of the ethylacetate fraction. At a concentration of 2.0mg/ml of the ethylacetate fraction, 65% of the enzyme activity decreased within 1.0 min of incubation with xanthine oxidase. But the activity of xanthine oxidase did not decrease significantly by the length of the incubation time.

Key words : xanthine oxidase, persimmon leaves, methanol extract, ethylacetate fraction.

서론

전통차인 감잎차를 찾는 사람이 점차 늘고 있다. 감잎차를 만드는 방법은 녹차와 비슷하나 감잎을 우려내는 시간을 녹차보다 조금 길게 하는 것이 제 맛을 낼 수 있다¹⁾. 또 뜨거운 감잎차에 꿀을 조금 곁들이면 해소천식에 특히 좋다고 한다^{2,3)}. 감잎차로 이용할 감잎은 7, 8월의 크고 두꺼운 잎이 좋다. 감잎은 일본에서는 전통적으로 고혈압 치료에 사용되어지고 있다^{4,5)}. 감잎차는 건강식품으로 더 알려져 있으며 실제 시장 점유율은 녹차에 비해 뒤떨어지나 감잎은 재료면에서 값싸게 구할 수 있다는 장점이 있다. 또한 감잎에는 비타민 C를 비롯하여 비타민 A, D 및 엽록소가 많이 포함되어 있어 옛날부터 일반 가정에서 만들어져 혈압강하, 지혈, 기관지염 등의 치료에도 이용되었다고 한다⁶⁾.

Xanthine oxidase(xanthine : oxygen oxidoreductase, EC 1.2.3.2)는 xanthine을 기질로 하여 uric acid를 생성하는 과정에서 superoxide radical을 생성하는 (free radical generation) 효소이다^{7,8)}. 이러한 free radical의 발생은 xanthine oxidase의 대사과정에서 뿐만 아니라 phospholipase A₂ 활성의 증가, mixed function oxidase계의 대사과정에서도 free radical을 생성한다고 알려져 있다⁹⁾. 또한 xanthine oxidase의 활성은 virus의 감염 및 xenobiotics의 중독에 의한 간손상시, STZ(streptozotocin) 유발 당뇨병 쥐에서 산화가 증가되어 xanthine oxidase의 활성이 증가하며 이때 superoxide radical을 생성한다⁷⁾. 생체내 유리기 생성계의 하나인 xanthine oxidase는 purine, pyrimidine, pteridine, aldehyde류 및 heterocyclic compound 등의 대사에 관여하는 비특이적 효소로서 생체내에서는 주로 purine체의 대사산물인 hypoxanthine을

* Corresponding author : Suk-Hee Moon

xanthine으로, xanthine을 다시 산화시켜 uric acid를 생성하는 반응의 촉매로 작용한다⁸⁾. 통풍은 uric acid의 수치가 높기 때문에 일어나며 uric acid가 결정체를 이루어 관절에 달라붙어 염증이 생기며, 심한 경우 신장이나 심장 등에 합병증을 유발하기도 한다¹⁰⁾. uric acid의 수치가 높은 이유는 purine대사로부터 uric acid의 합성이 증가된 경우와 이노제나 아스피린 등의 약제 사용으로 uric acid의 배설이 줄어든 경우이며 알콜의 섭취도 uric acid의 합성을 증가시킬 뿐 아니라 신장으로부터의 uric acid의 배설을 감소시킨다고 알려져 있다¹⁰⁾. 한편 xanthine oxidase 저해제는 통풍, 신장결석, 허혈, 심근증을 일으키는 요산혈증(hyperuricemia)에 대한 치료제로 사용되어 왔으며¹¹⁾ 통풍 치료에 사용되는 물질로는 allopurinol, alloxanthine 등이 알려져 있다¹²⁾. 차에서 추출한 catechin은 xanthine oxidase의 활성을 감소시키며¹³⁾ 일반적으로 flavonoid류는 xanthine oxidase의 활성을 저해하며 방향족 hydroxyl group이 많을수록 xanthine oxidase의 저해력이 크다고 알려져 있다¹⁴⁻¹⁶⁾. 특히 luteolin, diosmetin, quercetin, naringenin, 3,6-dimethoxyapigenin, 3,3',4,4'-tetrahydroxychalcone, 3',4'-dihydroxy-3,4-methylenedioxychalcone, myricetin, kaempferol, fisetin, quercetrin 및 morin 등이 xanthine oxidase에 대해 강한 저해 활성을 나타낸다고 하였다¹⁵⁻¹⁸⁾. 하제, 이수제, 거담제로 사용되어지고 있는 서향나무의 꽃과 싹으로부터 xanthine oxidase에 대한 강한 저해제가 분리되었는데 이들은 genkwanin, apigenin, luteolin-7-methyl ester, luteolin이었으며, 특히 apigenin과 luteolin이 강한 저해활성을 나타내었으며 xanthine oxidase에 대한 저해 양상은 혼합형 저해제로 작용한다고 하였다¹⁶⁾. 또한 감잎 열탕 추출물 및 감잎으로부터 추출한 탄닌이 농도에 비례하여 xanthine oxidase를 저해하는 효과가 있었고 저해양상은 경쟁적 저해제로 작용한다고 보고하였다¹⁹⁾. 따라서 본 연구에서는 항산화 효과²⁰⁾, 항돌연변이 효과²¹⁾ 및 항발암 효과²²⁾가 있어 녹차와 함께 우리나라 전통차로 자리잡아가고 있는 감잎을 용매별로 분획하여 이들에 대한 xanthine oxidase의 저해효과를 살펴보았다.

재료 및 방법

1. 재 료

감잎은 경남 하동군 화개면 탑리에서 10월에 채집한 삼시 품종의 감잎으로 이를 건조·분쇄한 후 시료로 이용하였으며, xanthine oxidase, xanthine, uric

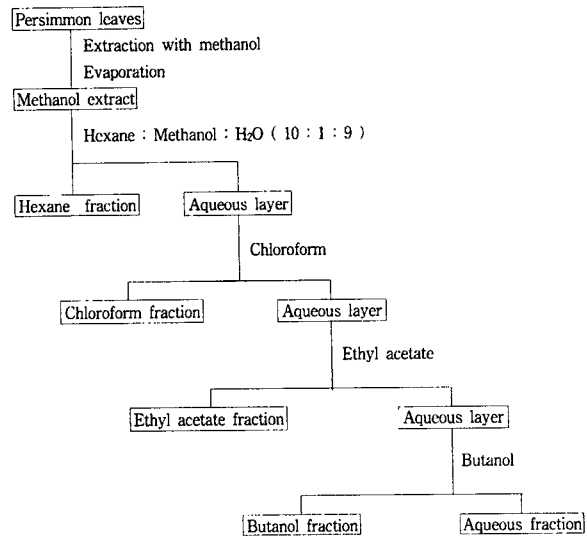


Fig. 1. The procedure for the solvent fractionation of methanol extract from persimmon leaves using hexane, chloroform, ethylacetate and butanol.

acid 등은 Sigma Chemical Co.로부터 구입하였다.

2. 시료의 추출 및 분획

감잎의 용매추출 획분은 시료 중량의 20배의 메탄올로 3시간씩 3회 교반 추출하여 감압 농축한 후 극성이 다른 용매 즉, 헥산, 클로로포름, 에틸아세테이트, 부탄올 및 물로 추출하여 각각의 획분으로 분획하였다(Fig. 1). 메탄올 추출물 및 용매 추출 획분은 진공 감압 농축기로 용매를 제거한 후 실험에 사용하였다.

3. Xanthine oxidase 저해효과

감잎의 메탄올 추출물 및 각 용매별 획분에 의한 xanthine oxidase의 활성변화는 Noro¹⁶⁾ 등의 방법을 변형하여 측정하였다. 즉, 반응구는 0.1M potassium phosphate buffer(pH 7.5) 용액에 2mM xanthine을 녹인 기질액 1ml를 준비하고, 여기에 효소액(xanthine oxidase)과 시료(감잎의 메탄올 추출물 및 각 용매별 획분)를 각각 0.1ml 가하고, 대조구에는 시료 대신 증류수를 0.1ml 첨가하여 37°C에서 5분간 반응시켰다. 반응 정지물로는 20% trichloroacetic acid (TCA) 1ml를 가하여 반응을 정지시키고 여과하여 단백질을 제거한 후 UV/VIS spectrophotometer(Shimadzu UV-120-02)를 이용하여 292nm에서 효소활성을 측정하였다. 이때 효소의 저해율은 반응 용액 중에 생성된 uric acid의 백분율로서 나타내어 다음 식으로 저해

율을 구하였다.

저해율(%) =

$$\left(1 - \frac{\text{반응구의 uric acid 생성량}}{\text{대조구의 uric acid 생성량}}\right) \times 100$$

결과 및 고찰

1. 감잎 메탄올 추출물의 효소 저해효과

감잎 메탄올 추출물의 xanthine oxidase 저해효과를 알아보기 위해 시료의 농도를 ml당 0.1mg, 0.5mg, 1.0mg, 2.0mg으로 변화시켜 효소의 저해효과를 측정하였다. Table 1에서와 같이 메탄올 추출물의 농도가 높아질수록 uric acid의 생성량이 줄어들어 xanthine oxidase에 대한 저해효과를 높여주는 것으로 나타났으며 2.0mg의 첨가 시에는 xanthine oxidase의 활성이 78%나 저해되었다. 이것은 조¹³⁾ 등의 연구에서 한국산 녹차의 아세톤 추출물을 2.0mg첨가시 xanthine oxidase의 활성이 86% 저해된다고 발표한 보고와 비슷한 결과를 나타내었다. 일반적으로 flavonoid류는 xanthine oxidase의 활성을 저해하는 것으로 알려져 있으며¹³⁻¹⁵⁾, 낮은 농도에서도 xanthine oxidase의 활성을 저해하는 flavonoid로는 산화된 형태의 *p*-aminophenol, pyrogallol, bromoacetophene, 6-pteridyl-aldehyde, 6-hydroxymethylpterin 등이다¹⁷⁾. 이들은 공통적으로 hydroxyl group을 가지는 것이 특징이며 biological system에서 quinonoid 화합물을 형성한다고 알려져 있다¹⁷⁾. Fig. 2는 감잎의 메탄올 추출물로부터 반응시간에 따른 xanthine oxidase의 저해효과를 나타낸 것이다. 시료 2.0mg 첨가시에 반응시간 1분 경과시 58%의 저해율을 나타내었으며 시간이 경과함에 따라 저해율의 증가는 크지 않았다. 다른 농도에서도 반응시간 1분 경과시 xanthine oxidase의 활성이 크게 저해되었고 시간이 경과함에 따른 저해율의 변화는 크지 않았다. 한편 Lewis²³⁾ 등은 folate compound와 folate

Table 1. Effect of methanol extract from persimmon leaves on xanthine oxidase activity

Concentration (mg/ml)	Uric acid ($\mu\text{g/ml}$)	Inhibition (%)
Control	45.2	-
0.1	21.6	52
0.5	15.8	65
1.0	11.7	74
2.0	9.8	78

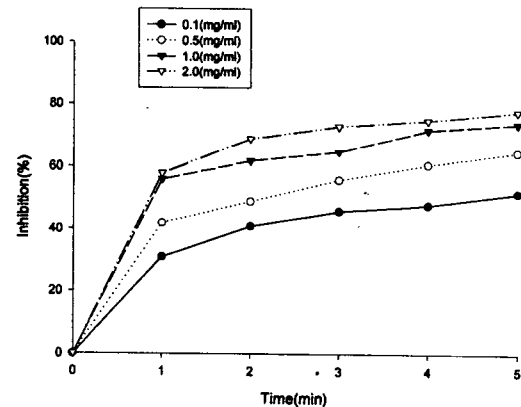


Fig. 2. Plots showing comparative rates of inactivation of xanthine oxidase by methanol extract from persimmon leaves. Concentration of methanol extract mixed with the buffered substrate xanthine prior to addition of the enzyme.

유사체인 amethopterin에 의해 mammalian xanthine oxidase의 활성이 저해된다고 보고하였는데, 기질인 xanthine 100 μM 의 농도에서 1.0~50 μM 의 folic acid로 반응시간에 따른 xanthine oxidase 불활성의 속도를 측정된 결과 1.0 μM 의 농도에서 효소의 활성이 감소하여 1.0과 10 μM 의 농도에서 저해를 나타낸 allopurinol보다 몇 배 더 강한 저해효과를 나타낸다고 하였다. 또한 allopurinol, tetrahydrofolic acid 및 folic acid 1.0 μM 의 농도에서 반응시간에 따른 xanthine oxidase의 활성도를 비교하였는데 folic acid가 가장 강한 저해제로 나타났으며 반응시간 1분 안에 효소의 활성이 강하게 저해되었다고 하였다.

2. 감잎 용매별 획분의 효소 저해효과

Table 2는 감잎의 메탄올 추출물로부터 핵산, 클로로포름, 에틸아세테이트, 부탄올, 물 등으로 분획하여 xanthine oxidase 저해효과를 알아본 것이다. 감잎의 용매별 획분 중에서는 에틸아세테이트 획분이 농도에 비례하여 가장 높은 저해효과를 나타내어 2.0mg/ml 첨가 시 xanthine oxidase의 활성이 87%나 저해되었다. 또한 핵산 획분에서도 높은 저해효과를 나타내었으며 클로로포름, 부탄올, 물 획분 순으로 농도에 비례하여 효소활성을 저해하였다. 한편 각 분획물의 수득율은 핵산 획분, 클로로포름 획분, 에틸아세테이트 획분, 부탄올 획분 및 물 획분이 각 20.5%, 13.8%, 11.9%, 22.4% 및 22.4%였다. 여²⁴⁾ 등의 녹차, 오롱차 및 홍차 추출물에서 xanthine oxidase 저해를 연구한

Table 2. Effect of solvent fractions from the methanol extract of persimmon leaves on xanthine oxidase activity

Treatment	Concentration (mg/ml)	Uric acid ($\mu\text{g/ml}$)	Inhibition (%)
Control		45.2	-
Hexane fr.	0.1	19.1	58
	0.5	15.3	66
	1.0	13.1	71
	2.0	6.9	85
Chloroform fr.	0.1	22.8	50
	0.5	19.6	57
	1.0	15.1	67
	2.0	14.4	69
Ethylacetate fr.	0.1	12.4	73
	0.5	10.9	76
	1.0	7.9	83
	2.0	6.1	87
Butanol fr.	0.1	30.4	33
	0.5	26.9	41
	1.0	22.4	51
	2.0	17.1	62
Aqueous fr.	0.1	34.7	23
	0.5	32.9	27
	1.0	30.7	32
	2.0	27.9	38

논문에서도 각 차 추출물의 농도가 증가할수록 xanthine oxidase 저해작용이 증가하며, xanthine oxidase 저해효과는 catechine 획분이 가장 높고 그 다음이 메탄올 가용성 획분 및 수용성 획분 순으로 나타났으며, 차 제조시 발효정도가 약한 차일수록 xanthine oxidase 저해작용이 높게 나타난 것으로 보고되었다. Fig. 3에서는 감잎의 각 용매별 획분에 대하여 반응 시간별로 잔존하는 xanthine oxidase의 활성을 나타낸 것이다. 역시 에틸아세테이트 획분과 헥산 획분에서 효소의 활성이 급격히 저하됨을 볼 때 xanthine oxidase에 대한 저해효과가 우수함을 알 수 있었다. 특히 에틸아세테이트 획분에서는 반응시간 1분 경과 시 잔존하는 활성도는 34% 정도를 나타내었고 5분 경과 시에는 잔존하는 효소활성도가 20%이하를 나타내었다. 한편 물 획분에서는 1분 경과 시 잔존하는 효소 활성도는 70% 이상이었으며 반응시간에 따른 효소의 활성도에도 큰 변화가 없었다. Xanthine oxidase 활성

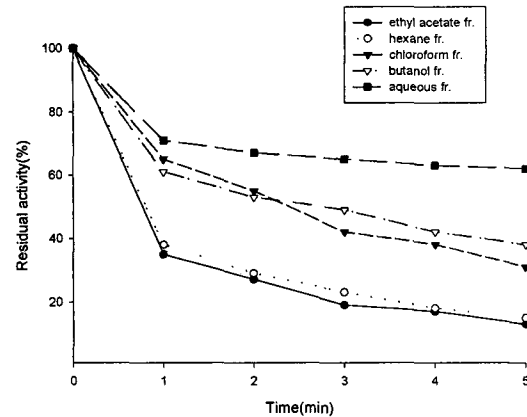


Fig. 3. Effect of incubation time on the activation of xanthine oxidase by solvent fractions from persimmon leaves. The reaction was performed at 37°C and concentration 2.0 mg/ml from each solvent fractions.

의 저해에 관하여는 이전의 많은 연구가 발표된 바 있다. Yoon 등²⁵⁾의 연구에서는 transamination pathway를 통해 methionine으로부터 유도된 생성물인 methanethiol을 흰쥐에 투여시 간 및 혈청중 xanthine oxidase 활성을 낮춘다고 하였으며 Moreth 등²⁹⁾은 bovine serum milk xanthine oxidase가 aldehyde에 의해 저해된다고 하였다. 또한 flavonoid에 의해 xanthine oxidase가 저해된다는 많은 보고가 있는데 flavonoid 중에서도 hydroxy기의 수와 위치에 따라 저해력이 다르며, C-3과 C-7의 hydroxy기의 존재 여부가 xanthine oxidase에 대한 억제효과를 나타내는데 기여를 한다고 하였으며, hydroxy기를 methyl화 하면 xanthine oxidase에 대한 저해효과가 감소된다고 하였다¹⁵⁾. 또한 galloyl기를 함유한 flavonoid 화합물이 xanthine oxidase 효소활성을 저해하며, glycosyl group을 함유할 경우 xanthine oxidase에 대한 저해력이 감소된다고 하였다^{14,15)}. Iio¹⁴⁾, Hayashi 등¹⁵⁾은 myricetin, kaempferol, quercetin, fisetin, quercitrin, morin 등과 같은 flavonoid가 50 μM 의 농도에서 cow's milk로부터 추출된 xanthine oxidase를 강하게 저해한다고 하였다. 이외에 flavonoid는 alkaline phosphatase²⁷⁾, yeast α -glucosidase²⁸⁾, *Streptococcus mutans* dextranases²⁹⁾를 저해하며 glyoxalase I³⁰⁾, Ca²⁺ ATPase³¹⁾, aldose reductase³²⁾, lipoxygenase³³⁾를 저해한다고 한다. 그리고 Massey 등³⁴⁾은 allopurinol에 대한 xanthine oxidase의 불활성화 기작을 연구하였는데, allopurinol이 xanthine oxidase에 대해 기질로 작용하고 그의 산화생성물인 alloxanthine이 xanthine

oxidase의 활성부위에 강하게 결합하며, 이 효소에 대한 alloxanthine의 결합은 가역적이라고 보고하였다.

요 약

시중에서 흔하게 구할 수 있고 즐겨 마시는 차로 이용이 되고 있는 감잎을 시료로 택하여 메탄올로 추출한 후 핵산, 클로로포름, 에틸아세테이트, 부탄올, 물 등으로 각각 분획하여 xanthine oxidase에 대한 저해효과를 살펴보았다. 메탄올 추출물에서는 시료 2.0mg/ml 첨가 시 78%의 높은 저해효과를 나타내었으며 농도가 증가할수록 저해효과가 우수한 것으로 나타났다. 또한 메탄올 추출물을 농도별로 첨가하여 반응시간에 따른 저해효과를 살펴본 결과 반응시간 1분에 가장 급속한 저해효과를 나타내었으며 시간이 증가할수록 효소 저해율의 증가는 완만하였다. 한편 각 용매별 획분에서도 마찬가지로 농도가 증가할수록 xanthine oxidase에 대한 저해효과가 증가하였으며 특히 에틸아세테이트 획분에서는 2.0mg/ml 첨가시 87%의 높은 저해율을 나타내어 xanthine oxidase에 대해 저해효과가 가장 뛰어난 것을 알 수 있었다. 각 용매별 획분에 대하여 반응 시간별로 잔존하는 xanthine oxidase의 활성도는 에틸아세테이트 획분과 핵산 획분에서 가장 낮은 반면 물 획분에서 가장 높았으며, 각 획분 모두 반응시간 1분 안에 xanthine oxidase의 활성도가 급격히 감소되었고 그 이후 시간이 경과함에 따라서는 다소 완만한 감소를 나타내었다.

참고문헌

- 차원섭, 김광수 : 감잎차 제조방법이 제품의 품질에 미치는 영향, *상주농업전문대 논문집*, 23, 109(1984).
- 유태종 : 식품보간, 문운당, 서울, p.109(1988).
- 심상룡 : 약차와 생즙. 창조사, 서울, p.66(1980)
- Kameda, K., Takaku, T., Okuda, H. and Kimura, Y. : Inhibitory effects of various flavonoids isolated from leaves of persimmon on the angiotensin-converting enzyme activity, *J. Natural Products*, 50(4), 680(1987).
- Uchida, S., Ikari, N., Ohta, H., Niwa, M., Nonaka, G. and Nishioka, I. : Inhibitory effects of on angiotensin-converting enzyme, *Jpn. J. Pharmacol.*, 43, 242(1987).
- 江蘇新醫院編: 中藥大辭典, 上海科學技術出版社, p.15 (1978).
- Ziegler, D. W., Hutchison, H. D. and Kissing, R. E. : Induction of xanthine oxidase by virus infections in newborn mice, *Infection and Immunity*, 3, 237(1971).
- Duke, E. J., Joyce, P. and Ryan, J. P. : Characterization of alternative molecular forms of xanthine oxidase in the mouse, *J. Biochem.*, 131, 187(1973).
- Sohal, R. S. and Allen, R. G. : Oxidative stress as a causal factor indifferntiation and aging : A unifying hypothesis, *Exper. Gerontol.*, 25, 499(1980).
- 모수미 : 식사요법, 교문사, p.311(1986).
- Yu, T. F. and Gutman, A. B. : Uric acid nephrolithiasis in goat, *Ann. Int. Med.*, 67, 1133(1967).
- Gilman, A. G., Goodman, L. S., Rall, T. W. and Murad, F. : Goodman and Gilman, s the pharmacological basis of therapeutics, Macmillan, New York, 7th ed., p.712 (1985).
- 조영제, 천성숙, 최청 : 한국산 녹차로부터 분리한 축합형 탄닌의 xanthine oxidase 저해효과, *한국영양식량학회지*, 22(4), 418(1993).
- Iio, M., Moriyama, A., Matsumoto, Y., Takaki, N. and Fukumoto, M. : Inhibition of xanthine oxidase by flavonoids, *Agric. Biol. Chem.*, 49, 2173(1985).
- Hayashi, T., Sawa, K. and Morita, N. : Inhibition of cow's milk xanthine oxidase by flavonoids, *J. Natural Products*, 51, 345(1988).
- Noro, T., Yasushi, O., Toshio, M., Akira, U. and Fukushima, S. : Inhibitors of xanthine oxidase from the flowers and buds of *Daphne genkwa*, *Chem. Pharm. Bull.*, 31, 3984(1983).
- Beiler, J. M. and Martin, G. J. : The inhibition of xanthine oxidase by flavonoids and related compounds, *J. Biol. Chem.*, 192, 831(1951).
- Otsuka, K., Ogata, Y., Shiojiri, H., Wakabayashi, Y. and Kagei, K. : Abstracts of papers, the 103rd annual meeting of the pharmaceutical society of Japan, Tokyo, p.221(1983).
- 문숙희, 이민경 : 감잎 열탕 추출물 및 감잎 탄닌의 xanthine oxidase 저해효과, *한국식품영양학회지*, 11 (31), 354(1988).
- 문숙희, 박건영 : 감잎의 항산화 효과, *한국식품영양학회지*, 13(1), 53(2000).
- 문숙희, 박건영 : 감잎 열탕 추출물 및 감잎 탄닌의 항돌연변이 효과, *한국영양식량학회지*, 24(6), 880(1995).
- 문숙희, 김광혁, 박건영. : Sarcoma-180 세포를 이용한 *in vivo*에서 감잎의 항암효과, *한국식품영양과학회지* 25 (5), 865(1996).
- Lewis, A. S., Murphy, L., McCalla, C., Fleary, M. and Purcell, S. : Inhibition of mammalian xanthine oxidase by folate compounds and amethopterin, *J. Biol. Chem.*, 259, 12(1984).
- 여생규, 박영범, 김인수, 김선봉, 박영호 : 녹차, 오롱차 및 홍차 추출물의 xanthine oxidase 억제작용, *한국영양식량학회지*, 24, 154(1995).

25. Yoon, C. G., Jeong, S. W. and Lee, S. I. : Effect of methanethiol on the xanthine oxidase activity of liver and serum in rats. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, 20, 209(1991).
26. Moreth, F. F. and Bray, R. C. : Inhibition of xanthine oxidase by various aldehydes, *Biochemistry*, 23, 1332 (1984).
27. Iio, M., Ushijima, K., Fujita, M., Matsumoto, M. and Miyatake, S. : Effect of flavonoids on alkaline phosphatase, *Nippon Nogeikagaku Kaishi*, 54, 171 (1980).
28. Iio, M., Yoshioka, A., Imayoshi, Y., Koriyama, C. and Moriyama, A. : Effect of flavonoids on α -glucosidase and β -fructosidase from yeast, *Agric. Biol. Chem.*, 48, 1559(1984).
29. Iio, M., Uyeda, M., Iwanami, T. and Nakagawa, Y. : Flavonoids as a possible preventive of dental caries, *Agric. Biol. Chem.*, 48, 2143(1984).
30. Iio, M., Himeno, S., Miyauchi, K., Mikumo, K. and Ohta, N. : Effect of flavonoids on glyoxalase I activity, *Nippon Nogeikagaku Kaishi*, 57, 765(1983).
31. Fewtrell, C. M. S. and Gomperts, B. D. : Effect of flavone inhibitors of transport ATPases on histamine secretion from rat mast cells, *Nature*, 265, 635(1977).
32. Varma, S. D. and Kinoshita, J. H. : Inhibition of lens aldose reductase by flavonoids - Their possible role in the prevention of diabetic cataracts, *Biochem. Pharmacol.*, 25, 2505(1976).
33. Sekiya, S. and Okuda, H. : Selective inhibition of platelet lipoxigenase by baicalein, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 105, 1090(1982).
34. Massey, V., Komai, H., Palmer, G. and Elion, G. B. : On the mechanism of inactivation of xanthine oxidase by allopurinol and other pyrazolo [3,4-d] pyrimidines, *J. Biol. Chem.* 245, 2837(1970).

(2001년 3월 14일 접수)