

즙채의 과산화지질 생성 저해효과

김주향 · 양기숙*

숙명여자대학교 약학대학

(Received June 13, 2001; Revised July 24, 2001)

Antilipid Peroxidative Effect of *Houttuynia cordata*

Ju-Hyang Kim and Ki-Sook Yang*

College of Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

Abstract — *Houttuynia cordata* (Saururaceae) has pungent smell and taste. It has been regarded as detoxicant, antipyretic, antiinflammatory and diuretic agents. In order to evaluate antioxidative and antilipidperoxidative efficacies, its fractions (H₂O, 20% MeOH, 40% MeOH, 60% MeOH, 100% MeOH) were measured by DPPH method and TBARS assay on rat liver homogenate. It was revealed that 60% MeOH fractions had potential antioxidative activity and inhibited lipid peroxidation significantly. In active fractions, we isolated rutin, hyperin, quercitrin and quercetin.

Keywords □ *Houttuynia cordata*, antioxidative, antilipidperoxidative, DPPH method, TBARS assay

약모밀 *Houttuynia cordata*(Saururaceae 삼백초과)는 다년생 초본으로 전주(全株)에서 생선 비린내가 나며 울릉도 및 제주도에서 많이 자란다. 꽃 필 때의 지상부를 즙채(葢菜)라 하며, 어성초(魚腥草), 중약(重藥), 십약(十藥) 등의 이명(異名)이 있다. 한방에서는 오물해독탕(五物解毒湯)에 배합되어 만성 피부질환의 이뇨, 소염의 목적으로 사용되고 있으며 또한 민간에서는 변비, 동맥경화, 고혈압 예방에煎劑(煎劑)로 하여 복용되고 있다.^{1,2)}

성분에 관한 연구로는 정유,^{3,4)} steroid,⁵⁾ alkaloid,⁶⁾ flavonoid^{7,8)} 등이 보고되어 있으며 약리작용으로는 브로모벤젠대사계의 epoxide감소작용,⁹⁾ 항염작용,¹⁰⁾ 항바이러스작용,¹¹⁾ 면역능 증강작용,¹²⁾ 항돌연변이작용,¹³⁾ 고지혈증 예방과 유지(油脂)에 대한 항산화 작용¹⁴⁾ 및 카드뮴에 대한 독성억제 작용¹⁵⁾ 등이 알려져 있다.

인간을 포함한 모든 호기성 생물체는 산소를 이용하여 에너지 대사를 진행하며 그 과정에서 발생하는 활

성산소의 상해에 대하여 근본적으로는 자기방어 기구를 구비하고 있지만 조직의 방어능을 초월한 활성산소의 생성은 최근 성인병이라 불리는 관절염, 순환기 장애 뿐만 아니라 암 등과 같은 여러 질환의 원인이 되고 있다. 특히 문제가 되는 것은 활성산소가 세포생체막의 구성성분인 포화 지방산을 공격하여 지질과산화 반응을 일으켜 체내 과산화 지질을 축적함으로써 생체 기능이 저하되고 동시에 노화 및 성인병 질환을 유발하는 것으로 알려져 있다.¹⁶⁻¹⁹⁾

본 연구에서는 즙채 MeOH 엑스의 각 분획에 대한 항산화 작용과 지질과산화에 대한 억제효과를 검색하고자 DPPH를 이용한 라디칼 소거작용과 CCl₄ 유도 간독성 흰쥐의 liver homogenate를 이용한 TBARS 비색정량법을 이용하여 평가하였다.

실험방법

실험재료 — 본 실험에서 사용한 즙채는 약모밀을 1997년 7월경 울릉도에서 채취하여 식물학적 감정(표본번호 SPH 97008)을 거친 후 지상부를 채취하여 음

* 본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로
(전화) 02-710-9564 (팩스) 02-710-9578

건세절한 후 재료 식물로 하였으며 확장표본은 본 대학교 생약표본실에 보관하였다.

추출 및 분획 - 즙체 2.7 kg을 75% MeOH로 수욕 상에서 4시간씩 3회 반복 추출 후 여과하고 여액을 모아 감압농축하여 MeOH 엑스 560 g을 얻었다(수득률 : 21.9%). 이 MeOH 엑스를 증류수로 현탁시켜 petroleum ether로 탈지시킨 후 여과하였다. 여액을 Amberlite XAD-2에 흡착시킨 후 전개용매를 순차적으로 H₂O, 20% MeOH, 40% MeOH, 60% MeOH, 100% MeOH로 gradient column chromatography를 실시하여 각각의 분획을 얻었다.

DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)를 이용한 항산화능 측정 - 농도별로 조제한 각 분획 시료 100 µl에 0.1 mM DPPH ethanol 용액 1.9 ml을 가한 후 vortex mixer로 진탕한 후 37°C에서 30분 동안 incubation 시킨다. 이후 spectrophotometer를 이용하여 515 nm에서 흡광도를 측정하였으며 시료 무첨가 시험액(control)의 흡광도를 1/2로 감소시키는데 필요한 시료의 농도(RC₅₀)로 표시하였다.²⁰⁾

Liver homogenate 지질과산화에 대한 작용 - 체중 200±20 g의 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐를 실험동물로 하여 정상군은 saline을 2 ml/kg 4일간 피하주사하고, CCl₄ 투여군은 CCl₄액(1:1 in olive oil)을 2 ml/kg 4일간 투여하여 간독성을 유도하였다. 4일째 마지막 피하주사 후 24시간 동안 상수만을 공급하였다. 약물투여가 끝난 실험동물을 ether로 마취 후 해부하여 간 문맥을 통하여 0.15 M ice cold KCl을 관류시켜 간의 혈액을 제거하고 적출 하여 간 무게의 10배 량의 ice cold KCl 용액을 가하여 간을 세절한 후 균질화하여 사용하였다. Liver homogenate 300 µl에 0.2 M phosphate buffer 300 µl, H₂O 100 µl, 0.02 M FeSO₄ 100 µl, 0.02 M ascorbic acid 100 µl, 농도별로 조제한 각 분획 시료 100 µl를 공전시험관에 가하고 vortex mixer로 혼합한 후 진탕수욕기에서 2시간 동안 37°C에서 배양하여 지질과산화를 유발시켰다.²¹⁾ 생성된 과산화지질에 TBA액 3.0 ml을 각각 가하고 95°C에서 30분간 가열하여 발색시키고 3000 rpm에서 15분간 원심분리한 상등액을 spectrophotometer(535 nm)로 측정하였다. 표준물질로서 1,1,3,3-tetramethoxypropane을 이용하여 시료내의 MDA함량을 측정하였으며, 지질과산화 저해 활성을 비교 관찰하였다.

성분의 단리 - Compound I의 단리 및 물리 화학적

성상 앞에서 기술한 시료 추출 및 분획조제 방법에 의해 얻은 즙체의 각 분획에 대한 항산화 실험을 실시한 결과 40% 및 60% MeOH 분획이 활성을 나타내었다. 이 분획을 sephadex LH-20 column chromatography(5 cmφ×60 cm, solvent : EtOH)를 실시하여 H41에서 H44까지로 분획하였고 TLC상에서 단일로 나온 H42 분획을 농축한 후, EtOH로 재결정하여 황색의 compound I을 분리하였다.

Compound II의 단리 및 물리 화학적 성상 - 40% MeOH 분획을 sephadex LH-20 column chromatography(5 cmφ×60 cm, solvent : EtOH)을 실시하여 얻은 분획 중 flavonoid 양성반응을 보인 H43분획을 농축하여 다시 sephadex LH-20 column chromatography(solvent : EtOH)을 실시하여 H431분획을 농축한 후, EtOH로 재결정하여 황색의 분말상 결정인 compound II를 얻었다.

Compound III - 즙체의 각 분획에 대한 항산화 실험에서 가장 강한 활성을 나타내었고 flavonoid 확인 반응에서 양성을 보인 60% MeOH 분획을 sephadex LH-20 column chromatography(5 cmφ×60 cm, solvent : EtOH)을 실시하여 얻은 H61에서 H64까지의 분획 중에서 flavonid 양성반응을 보인 H61 분획을 다시 sephadex LH-20 column chromatography(solvent : EtOH)를 실시하여 H611과 H612 분획을 얻었다. TLC상에서 2개의 spot으로 나온 H611 분획을 농축한 후, 또 다시 sephadex LH-20 column chromatography(solvent : EtOH)을 실시하여 TLC상에서 단일로 나타나는 H611 분획을 모아 농축한 후 EtOH로 재결정하여 황색 분말상의 compound III을 얻었다.

Compound IV의 단리 및 물리 화학적 성상 - 즙체의 60% MeOH 분획을 sephadex LH-20 column chromatography(5 cmφ×60 cm, solvent : EtOH)를 실시하여 얻은 분획 중 flavonoid 양성반응을 보인 H62 분획을 다시 sphadex LH-20 column chromatography (solvent : EtOH)를 실시하여 TLC상에서 단일로 나타나는 H621 분획을 모아 농축한 후 EtOH로 재결정하여 황색 분말상의 compound IV를 얻었다.

실험결과 및 고찰

화합물의 동정 - Compound I, II, III 및 IV는 IR, UV, EI-MS spectrum, ¹H-NMR spectrum 및 ¹³C-

Table I – The radical scavenging effects of *Houttuyniae Herba* on DPPH radical method

Sample	RC ₅₀ (μg) ^{a)}
<i>Houttuyniae Herba</i>	
MeOH Ex.	185.2
H ₂ O fr.	494.3
20% MeOH fr.	90.2
40% MeOH fr.	54.3
60% MeOH fr.	42.4
100% MeOH fr.	171.5
Ascorbic acid	7.4
BHT	7.0

^{a)}Amount required for 50% reduction of 0.1 mM DPPH after 30 min.

NMR spectrum을 문헌^{21,22)}과 비교하여 rutin(querceetin 3-O-β-D-rutinoside), hyperin(querceetin 3-O-β-D-galatoside), quercitrin(querceetin 3-O-α-L-rhamnoside) 및 quercetin(3,3',4',5,7,-pentahydroxyflavone)으로 동정하였다.

DPPH를 이용한 항산화 작용 – 본 실험에서는 기존에 잘 알려져 있는 항산화제인 ascorbic acid와 BHT를 대조군으로 하여 DPPH 라디칼 소거작용법에 의한 항산화력을 측정하였다(Table I). Pet. ether로 탈지한 MeOH 엑스를 Amberlite XAD-2 column에 흡착시킨 후 H₂O → MeOH로 순차적으로 용출시켜 얻은 분획 중 제일 먼저 용출된 H₂O 분획은 주로 당성분으로 유기소거작용이 거의 없었다. MeOH의 용출비율이 증가할수록 항산화작용이 증가하여 ascorbic acid에 미치지 못하는 못하였으나 60% MeOH fr.에서 강한 항산화 작용을 나타내었다. 이러한 결과는 정 등²³⁾의 *Bambusae Caulis*의 BuOH fr.과 비슷한 효과를 나타내었다. 활성분획인 60% MeOH fr.에서 분리된 flavonoid 화합물들에 대하여는 quercitrin,²⁴⁾ quercetin²⁵⁾ 및 rutin유도체²⁶⁾의 항산화작용, hyperin의 *in vitro*와 *in vivo*에서 항산화 활성²⁷⁾ 등이 보고되어 있다.

Liver homogenate 지질과산화에 미치는 영향 – 지질과산화 작용은 생체막의 손상을 야기시킬 뿐만 아니라 동맥경화증, 심장질환, 암 등과 깊은 관련이 있으며 불포화 지방산과 그들의 에스테르 형태는 금속이온 또는 free radical 연쇄반응을 통한 과산화물의 존재 하에서 주로 일어난다.^{28,29)} 일반적으로 지질과산화 유도에 이용되는 비효소적 유도 물질로는 Fe²⁺ 또는 Fe³⁺의 금속이온이며 또한 천연물의 경우에는 화합물중의

페놀성 수산기가 지질과산화에 가장 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.³⁰⁾ 또한 CCl₄에 의해 야기되는 간 손상은 일반적으로 대사과정 중 간 세포 microsome에 의해 만들어지는 ·CCl₃ radical에 의한 것이며, CCl₄는 지질과산화를 촉진시키고 간에서 triglyceride의 축적을 일으킨다.³¹⁾

본 실험에서는 정상적인 흰쥐와 CCl₄를 투여하여 간 독성을 유발시킨 흰쥐 각각의 liver homogenate중의 lipid를 사용하여 시료를 가하면서 Fe²⁺/ascorbic acid system에 의해 지질과산화를 촉진시켰을 때³²⁾의 *In vitro*에서의 어성초 각 분획의 용량별 지질과산화 억제 작용을 silymarin을 양성 대조약물로 하여 비교 관찰하였다(Table II, III).

각 분획의 *in vitro*에서 간장 지질과산화에 대한 억제효과를 보면 정상 흰쥐에서는 모든 시료의 효과가 농도 의존적으로 증가했으며 MeOH 엑스, H₂O 분획을 제외한 모든 시료가 양성 대조약물인 silymarin³³⁾과 대등한 정도의 우수한 억제 효과를 보였다. CCl₄를 투여하여 간독성을 유발시킨 흰쥐에서는 MeOH 엑스와 H₂O 분획의 억제 효과는 거의 없었으나 60%, 100% MeOH 분획 투여에 의해 우수한 지질과산화 억제작용을 나타내었다. 생약 추출물로서 burdock은 물 추출물이 흰쥐의 liver homogenate의 지질과산화를 억제한다는 보고³⁴⁾ 등이 있으나즙체에서는 60%

Table II – Effects of *Houttuyniae Herba* on lipid peroxidation of normal rat liver homogenate

Sample	Conc. (μg/ml)	MDA (n/mg protein)	Inhibition (%)
Control	-	4.15 ± 0.24	-
Silymarin	100	1.27 ± 0.08 ***	69.32
<i>Houttuyniae Herba</i>			
MeOH Ex.	125	4.13 ± 0.31	0.48
	250	3.49 ± 0.53	15.90
H ₂ O Fr.	125	3.54 ± 0.43	14.62
	250	3.36 ± 0.50	19.04
20% MeOH Fr.	125	1.37 ± 0.27***	67.55
	250	1.03 ± 0.20***	75.18
40% MeOH Fr.	125	1.53 ± 0.18***	63.07
	250	1.27 ± 0.27***	69.31
60% MeOH Fr.	125	0.88 ± 0.12***	78.73
	250	0.76 ± 0.08***	81.78
100% MeOH Fr.	125	1.14 ± 0.09***	72.49
	250	0.90 ± 0.11***	78.31

Significantly different from Control : ***p<0.001

Table III – Effects of *Houttuyniae Herba* on lipid peroxidation of CCl₄-treated rat liver homogenate

Sample	Conc. (µg/ml)	MDA (n/mg protein)	Inhibition (%)
Control	-	8.63 ± 0.70	-
Silymarin	100	4.17 ± 0.38**	51.67
<i>Houttuyniae Herba</i>			
MeOH Ex.	250	8.44 ± 0.39	2.21
	500	7.99 ± 0.41	7.41
H ₂ O Fr.	250	8.61 ± 0.31	0.18
	500	7.67 ± 0.36	11.07
20% MeOH Fr.	250	7.90 ± 0.51	8.38
	500	7.46 ± 0.43	13.57
40% MeOH Fr.	250	8.21 ± 0.56	4.79
	500	7.92 ± 0.28	8.23
60% MeOH Fr.	250	1.97 ± 0.25**	77.19
	500	1.17 ± 0.20**	86.42
100% MeOH Fr.	250	1.65 ± 0.25**	80.86
	500	1.01 ± 0.28***	88.25

Significantly different from Control : **p<0.01, ***p<0.001

분획물에서 강한 활성이 인정되었다. 활성분획에서 분리된 성분인 quercitrin,³⁵⁾ hyperin,²⁷⁾ rutin³⁶⁾ 및 quercetin³⁷⁾ 지질과산화억제작용에 대하여는 이미 보고 되어있다.

이상의 약리활성 실험의 결과를 통해 항산화 효과가 우수한 분획(40%, 60% MeOH)을 확인하였으며, 그 분획 중 성분으로 phenol성 화합물인 rutin, hyperin, quercitrin 및 quercetin을 분리하였고 이들은 모두 항산화용을 가진 것으로 알려져 있다.

결 론

민간에서 고혈압, 동맥경화의 예방등에 사용되고 있는 즙체의 항산화 및 지질과산화에 미치는 영향을 측정하기 위하여 petroleum ether로 탈지 후 amberlite column에 흡착시키고 MeOH로 gradient elution시켜 얻은 분획에 대하여 항산화 및 지질과산화에 대한 활성을 측정하였다.

1. DPPH법에 의한 항산화 효과는 60% MeOH fr.에서 가장 강한 활성을 나타내었다.

2. *In vitro*에서 간의 지질과산화에 대한 억제효과는 정상 흰쥐에서는 H₂O 분획을 제외한 모든 시료에서 양성 대조 약물인 silymarin과 대등한 정도의 억제 효과를 보였으며, CCl₄를 투여하여 간독성을 유발시킨

흰쥐에서는 MeOH 엑스와 H₂O 분획의 효과는 거의 없었으나 60%, 100% MeOH 분획은 강한 억제작용을 나타내었다. 이상의 결과로 즙체의 항산화 작용 및 liver homogenate의 지질과산화 억제 작용을 확인하였다.

3. 60% MeOH 분획으로부터 compound I인 rutin(quercetin 3-O-β-D-rutinoside, Compound II인 hyperin(quercetin 3-O-β-D-galactoside), Compound III인 quercitrin(quercetin 3-O-α-L-rhamnoside), Compound IV인 quercetin(3,3',4',5,7-pentahydroxyflavone)을 확인, 동정하였으며 항산화작용은 이들 flavonoid 화합물에 의한 것으로 추정된다.

감사의 말씀

이 논문은 2000년도 숙명여자대학교 교비연구비의 지원에 의하여 이루어졌으므로 이에 감사드립니다.

문 헌

- 1) 생약학연구회 : 현대생약학, 학창사, 서울 p. 426 (2000).
- 2) 金一赫 : 藥이 되는 풀과 나무, 중앙대학교출판부, 서울 p. 75 (1997).
- 3) Liu, Y. L., Deng, Z. F. : Investigation of the chemical constituents of the essential oil of *Houttuynia cordata* Thunb. *Acta Botanica Sinica*. **21**, 244 (1979).
- 4) Tutupali, L. V., Chaubal, M. G. : Compositon of essential oil from foliage of *Houttuynia cordata* and chemosystematics of Saururaceae. *J. Natl. Prod.* **38**, 92 (1975).
- 5) Probstle, A., Lotter, H., Wagner-Redecker, W., Matthiesen, U. and Bauer, R. : Identification of lipophilic constituents with anti inflammatory activity from *Houttuynia cordata*. *Planta Medica*. **59**, A663 (1993).
- 6) Probstle, A., Neszmely, A., Jerkovich, G., Wagner, H. and Bauer, R. : Novel pyridine and 1,4-dihydropyridine alkaloids from *Houttuynia cordata*. *Natural Products Letters*. **4**, 235 (1994).
- 7) Tagagi, S., Yamaki, M., Masuda, K. and Kuboda, M. : On the constituents of the terrestrial part *Houttuynia cordata*. *Shoyakugaku Zasshi*, **32**, 123 (1978).
- 8) Fuse, J. I., Kanamori, H., Sakamoto, I. and Yahara, S. : Studies on Flavonol Glycosides in *Houttuynia cordata*. *Natural Medicines* **48**, 307 (1994).

- 9) 박중철, 허중문, 박주권, 박성중, 이종호, 성낙주, 최명락, 송상호, 김 문성, 최종원 : 흰쥐의 브로모벤젠대사계에 미치는 여성초의 영향과 페놀성 화합물의 분리, **31**, 228 (2000).
- 10) 田口恭治, 萩原辛彦, 梶山一代, 鈴木辛子 : ジュウヤク (*Houttuyniae Herba*)의 藥理學的研究, クエウシトリン의 抗炎症作用. 藥學雜誌 **113**, 327 (1993).
- 11) Hayashi, K., Kamiya, M. and Hayashi, T. : Virucidal effects of the steam distillate from *Houttuynia cordata* and its components on HSV-1, influenza virus and HIV. *Planta-Med.* **61**, 237 (1995).
- 12) 宋昊竣, 辛民教 : 魚腥草 抽出物이 肺炎誘發 생쥐의 免疫反應 및 組織變化에 미치는 影響. 생약학회지 **18**, 216 (1987).
- 13) 최영현, 김은영, 박진영, 이숙희, 이원호 : 여성초즙 및 추출물의 항돌연변이 효과. 한국영양식량학회지 **23**, 916 (1994).
- 14) 이연재, 신동화, 장영상, 신재익 : 폐모, 여성초, 쇠비름 및 들깨박 에탄올 추출물의 순차용매 분획별 항산화 효과. 한국식품과학회지 **25**, 683 (1993).
- 15) 이정호, 유일수, 김중수, 이기남, 정우영, 한두석, 백승화 : 여성초의 카드뮴에 대한 독성억제 효과, 약학회지 **44**, 432-439 (2000).
- 16) Halliwell, B. : Drug oxidant effects. *Drugs* **42**, 569 (1991).
- 17) 木村善行, 奥田拓道 : 抗酸化劑としての和漢藥. 日本臨床 **46**, 2286 (1988).
- 18) Fukuzawa, K. and Takaishi, Y. : Antioxidants. *J. Act. Oxyg. Free Rad.* **1**, 55 (1990).
- 19) 皆川信子 : 活性酸素が 關與する 代表的疾患. フアルマシア **29**, 1029 (1993).
- 20) Inal, M. and Kanbak, G. : Antioxidant status and lipid peroxidation in red blood cells of *p*-aminophenol-treated rats. *Med. Sci. Res.* **25**, 323 (1997).
- 21) Harborne, J. B. : The flavonoids; Advances in research since 1986, Chapman and Hall Ltd., London, p.452 (1993)
- 22) Harborne, J. B. and Mabry, T. J. : The flavonoids; Advances in research, Chapman and Hall Ltd., London, p.56 (1982)
- 23) 정은아, 김남재, 김윤경, 김동현, 이상인 : Studies on the development of antihyperlipidemic drugs from oriental herbal medicines. *Kor. J. Pharmacogn.* **32**, 22 (2001).
- 24) 정철만, 황은주, 권학철, 김선여, 배기환, 지옥표, 이강노 : 고추나물의 항산화활성 Flavonoid 성분. *Kor. J. Pharmacogn.* **30**, 196 (1999).
- 25) Formica, J. V., Reserson, W. : Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. *Food Chem. Toxicol.* **33**, 1061 (1995).
- 26) Paduraru, I., Saramet, A., Danila G., Nichifor, M., Jerca, L., Lacoboivci, A. : Antioxidant action of a new flavonic derivative in acute carbon tetrachloride intoxication., *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.* **21**, 106 (1996).
- 27) Ito, M., Shimura, H., Watanabe N., Tamai M., Hanada, K., Takahashi, A., Tanaka, Y., Arai, K., Zhang P.L. Chang, R. : Hepatoprotective compounds from *Cynarium album* and *Euphorbia nematocypa*. *Chem. Pharm. Bull.* **38**, 2201 (1990).
- 28) Asakawa, T. and Matushita, S. : Thiobarbituric acids test for detecting lipid peroxide. *Lipids.* **14**, 401 (1980).
- 29) Hu, M. L. and Shih, M. K. : Ascorbic acid inhibits lipid peroxidation but enhances DNA damages in Rat liver nuclei incubated with Iron ions. *Free Rad. Res.* **26**, 585 (1997).
- 30) Sachiko, K. and Ryokuero, S. : Effects of Iron(II) and Vitamins C and E on Lipid Peroxidation in Normal and Tumor-Bearing Mice Treated with an Excessive Amount of α -Linolenic Acid. *J. Home Econ. Jpn.* **49**, 1273 (1998).
- 31) Yuka, N., Takuo O. and Hiroko A. : Effects of geraniin on the liver in rats III-Correlaton between lipid accumulations and liver damage in CCl₄-treated rats. *Nat. Med.* **53**, 22 (1999).
- 32) Younes, M., Eberhardt, I. and Lemoine, R. : Effect of iron overload on spontaneous and xenobiotic-induced lipid peroxidation *in vivo*. *J. Applied. Toxicol.*, **9**, 103 (1989).
- 33) Letteron, P., Labbe, G., Degott, C., Berson, A., Fromenty, B., Delaforge, M., Larrey, D. and Pessayre, D. : Mechanism for the protective effects of silymarin against carbon tetrachloride-induced lipid peroxidation and hepatotoxicity in mice. Evidence that silymarin acts both as an inhibitory of metabolic activation and as a chain-breaking antioxidant. *Biochem. Pharmacol.* **39**, 2027 (1990).
- 34) Duh, P. D. : Antioxidant activity of Burdock (*Arctium lappa* L.) : Its scavenging effect on free-radical and

- active oxygen. *J. Am. Oil. Chem. Soc.* **75**, 455 (1998).
- 35) Galvez, J., Cruz, J. P., Zarzuelo, A., Sanchez, M. F., Jimenez, J. and Sanchez, C. F : Oral administration of quercitrin modifies intestinal oxidative status in rats. *Gen. Pharmacol.* **25**, 1237 (1994).
- 36) Afanas, I. B., Ostrachovitch, E. A., Abramova, N. E. and Korkina, L. G. : Different antioxidant activities of bioflavonoid rutin in normal and iron overloading rats. *Biochem. Pharmacol.*, **50**, 627 (1995).
- 37) Nakagawa, K., Kawagoe, M., Yoshimura, M., Arata, H. and Minamikawa, T : Differential effects of flavonoid quercetin on oxidative damages induced by hydrophilic and lipophilic radical generations in hepatic lysosomal fractions of mice. *J. Health Sci.* **46**, 509 (2000).