

## 구기자(*Lycii fructus*) 추출물의 항산화와 항고혈압 효과

조영제<sup>1\*</sup> · 천성숙<sup>2</sup> · 차원섭<sup>1</sup> · 박준희<sup>1</sup> · 이경환<sup>1</sup> · 김정환<sup>1</sup> · 권효정<sup>1</sup> · 윤소정<sup>1</sup>

<sup>1</sup>상주대학교 식품공학과

<sup>2</sup>영남대학교 식품가공학과

### Antioxidative and Antihypertensive Effects of *Lycii fructus* Extracts

Young-Je Cho<sup>1\*</sup>, Sung-Sook Chun<sup>2</sup>, Weon-Seup Cha<sup>1</sup>, Joon Hee Park<sup>1</sup>, Kyoung-Hwan Lee<sup>1</sup>,  
Jeung-Hoan Kim<sup>1</sup>, Hyo-Jung Kwon<sup>1</sup> and So-Jung Yoon<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Food Engineering, Sangju National University, Sangju 742-711, Korea

<sup>2</sup>Dept. of Food Science & Technology, Yeungnam University, Gyeongsan 712-749, Korea

#### Abstract

The physiological activity of *Lycii fructus* extracts were examined. Total phenolic contents in the ethanol extracts (9.5 mg/g) of *Lycii fructus* were higher than that of water extracts (8.7 mg/g). The chlorogenic acid (1.7 µg in water extracts and 1.3 µg in 60% ethanol extract) was the most abundant phenolic compound as analyzed by HPLC. The ABTS [2,2'-azinobis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)] radical decolorization electron donating ability (DPPH) and antioxidant protection factor (PF) were determined for extracts from *Lycii fructus*. Water extract (76.7% on ABTS, 92.6% on DPPH and 1.1 on PF) showed higher inhibition rate than 60% ethanol extracts (52.8%, 88.8% and 1.0). Thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) was determined as  $1.5 \times 10^{-3}$  µM in 60% ethanol extract. Ethanol extracts was more effective in decreasing TBARS than water extracts. The water extracts from *Lycii fructus* had higher angiotensin converting enzyme (ACE) inhibition activity than ethanol extracts. The result will be useful for functional foods application and understanding the physiological activities of *Lycii fructus*.

**Key words:** *Lycii fructus*, physiological activity, angiotensin converting enzyme, antioxidant

#### 서 론

구기자(*Lycii fructus*)는 가지과(Solanaceae)에 속한 구기자나무의 성숙한 과실을 건조한 것으로 우리나라를 비롯한 중국, 대만, 일본 등지에서 자생하거나 재배되고 있는 생약 재료 한방에서는 인삼 등과 함께 독성이 없는 120종의 상약군으로 취급하고 있다(1). 구기자나무의 어린순은 천정초, 뿌리껍질은 지골피, 열매는 구기자라고 불리며 과실의 모양은 달걀형이나 긴 타원형으로 크기가 1.5~2.5 cm 정도이고 8월경부터 수확된다. 구기자는 자양 강장약으로 간장을 보호하고 무력감, 신경쇠약, 만성소모성 질병 등에 한방재료 사용되고 있으며, 잎은 구기엽이라 하여 차처럼 달여서 음용되고 있다(2). 자양, 강장, 보혈, 지갈 등에 효과가 있는 것으로 동의보감에 기술되어 있으며, 본초강목에서는 독성이 없고, 염증, 갈증을 수반하는 당뇨병이나 신경이 마비되는 질병의 치료에 좋다고 기록되어 있다. 구기자에는 과당과 소량의 단백질, 지방, 섬유소, 탄닌성분을 포함하고 있으며, 무기질과 비타민도 골고루 함유되어 있다. 구기자에는 betaine,

rutin, kukoamine A, β-sitosterol 등의 기능성 성분이 다량 함유되어 있어 항암효과(3), 면역 증진 효과(4), 혈압강하(5) 및 항당뇨 효과(6,7), 항산화 효과(8), 혈중 콜레스테롤(9) 저하효과가 있다. 또한, lysine, threonine, methionine과 같은 필수아미노산과 탄닌성분이 풍부하게 함유되어 있다(10).

인간의 노화와 함께 만성적 질병을 일으키는 원인을 억제하거나 치유하기 위해 식품으로부터 유래하는 생리활성을 나타내는 기능성 성분들에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으며(11), 류마티스성 관절염, 세균성이나 바이러스성 감염, 심장병, 파킨스병, 알츠하이머, 암, 세포노화 등이 활성산소에 의해 유발된다고 알려져 있다(12). 따라서 이러한 활성산소를 억제하는 항산화 저해제로서 butylated hydroxy anisole (BHA) 등 합성항산화제와 천연항산화제인 phenolic compound, ascorbic acid, tocopherol, carotenoid, flavonoid, maillard reaction product, amino acid, peptide 그리고 단백질 등이 있으며, 이런 성분들은 대부분 과일이나 야채, 식물 잎과 같은 식물성 원료에 다량으로 함유되어 있는 것으로 확인되었다(13). 천연항산화제들은 항산화력이 비교적 낮고

\*Corresponding author. E-mail: yjcho@sangju.ac.kr  
Phone: 82-54-530-5265. Fax: 82-54-530-5269

합성항산화제의 경우는 생체효소 및 지방의 변이원성 및 독성으로 인체에 암을 유발한다는 보고가 있어(14) 보다 안전하고 효력이 강한 천연항산화제의 개발이 요구되고 있다. 고혈압 발생기작에서 renin-angiotensin system이 혈압 조절에 매우 중요한 역할을 한다. Angiotensin converting enzyme(ACE)은 renin에 의하여 생성된 decapeptide인 angiotensin I으로부터 C-말단의 dipeptide를 가수분해시킴으로써 혈관수축 작용을 갖는 octapeptide인 angiotensin II를 합성하는 마지막 단계에 관여하는 효소이다. ACE는 또한 혈관이완작용을 가진 nonapeptide인 bradykinin을 억제시킴으로써 결과적으로 혈압을 상승시키는 역할을 한다(15-19). ACE저해작용을 갖는 peptide는 현저한 혈압강하 작용을 가지며(20-22) ACE억제제들이 고혈압 치료제로서의 개발 가능성이 제시된 후 식물 잎에서 분리한 phenol성 물질에 대한 ACE 저해활성이 연구되었다(23,24).

따라서 본 연구에서는 약용식물로 활용되는 구기자를 항산화와 고혈압 억제제를 위한 기능성 식품소재로 이용하기 위하여 구기자 추출물의 항산화 효과와 angiotensin converting enzyme(ACE)에 효과가 있는지를 조사하였다.

## 재료 및 방법

### 재료

본 실험에 사용한 구기자(Lycii fructus)는 2004년 6월에 대구 약령시장 및 한의원에서 약재로 사용되는 것을 구입하여 분말화 하여 실온의 그늘에서 건조시킨 것을 사용하였으며, 냉장 보관하면서 실험에 사용하였다.

### 추출물의 제조

열수 추출은 증류수 200 mL에 구기자 분말 1 g을 넣고 액이 100 mL가 될 때까지 가열, 농축하여 추출하였고, 용매 추출은 분쇄한 구기자 분말 1 g을 에탄올 60% ethanol을 가하여 25°C에서 24시간 동안 교반 추출한 후 10,000 rpm에서 15분 동안 원심분리한 후 각각의 상등액을 Whatman No. 1 여과지로 여과한 여액을 시료로 사용하였다.

### 시약 및 실험장치

Buthylhydroxytoluene(BHT),  $\beta$ -carotene, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, linoleic acid, tween 40,  $\alpha, \alpha$ -diphenyl- $\beta$ -picrylhydrazyl(DPPH), gallic acid 등은 Sigma사(USA)의 특급시약을 사용하였으며, angiotensin converting enzyme(ACE), phosphoric acid, Folin-ciocalteu시약, trichloroacetic acid, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, HCl 등은 일제 특급시약을 사용하였다. 시료의 페놀 분리에 사용한 HPLC는 Water 2690 separations Module과 2487 UV detector를 사용하였고 이동상으로서 acetonitile은 J.T. Baker사의 HPLC급을 사용하였다.

### 총 폴리페놀 함량(total polyphenol)의 측정

총 폴리페놀 함량은 Folin-Denis 방법(25)으로 측정하였

으며, 구기자 추출액 1 mL에 95% ethanol 1 mL와 증류수 5 mL를 가한 액에 1 N Folin-ciocalteu reagent 0.5 mL을 가하고 5분간 정치시킨 후 1 mL의 5% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 용액을 가하였다. 이 혼합액을 1시간 동안 정치한 다음 분광광도계(UV/Vis Spectrophotometer, Jasco, Japan)를 사용하여 725 nm에서 흡광도를 측정하였다. 총 polyphenol 함량은 gallic acid (Sigma Co.)를 이용하여 작성한 표준곡선으로부터 환산하였다.

### HPLC에 의한 polyphenol 화합물 분리

표준용액은 생리활성 효과가 높다고 알려진 protocatechuic acid, caffeic acid, chlorogenic acid, coumaric acid, rosemarinic acid, 총 5종을 메탄올에 용해시켜 사용하였고, 추출액은 0.2  $\mu$ M filter로 여과하여 HPLC로 분석하였다. HPLC 분석의 column은 Xterra(RP-18, 250 $\times$ 4.6 mM)를 30°C로 유지하여 사용하였고, 검출기는 Waters 2487 UV detector를 사용하여 306 nm에서 측정하였다. 이동상은 acetonitile과 formic acid(pH 3.0)이며 기울기 용리 조건은 Table 1에 나타내었다. 이동상의 흐름은 0.5 mL/min의 속도로 하였고, 시료는 5  $\mu$ L 주입하였다.

### 전자공여능(DPPH) 측정

DPPH ( $\alpha, \alpha$ -diphenyl- $\beta$ -picrylhydrazyl) radical에 대한 소거활성은 Blois의 방법(26)에 준하여 변형하여 측정하였다. 각 시료 1 mL에 60  $\mu$ M DPPH 3 mL를 넣고 vortex한 후 15분 동안 방치한 다음 517 nm에서 흡광도를 측정하였다. 전자공여능은 다음 식에 의해 나타내었다.

$$\text{전자공여능(\%)} = \left( \frac{\text{Control O.D.} - \text{Sample O.D.}}{\text{Control O.D.}} \right) \times 100$$

### ABTS radical cation decolorization 측정

ABTS의 측정은 Pellegrini등의 방법(27)에 의해 측정하였다. 즉, 7 mM ABTS 5 mL와 140 mM K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> 88  $\mu$ L를 섞은 용액 1 mL와 ethanol 88 mL를 혼합한 ABTS용액 1 mL와 시료용액 50  $\mu$ L를 혼합하여 30초간 섞은 후 2.5분간 incubation하고 734 nm에서 흡광도를 측정하였다. ABTS radical cation decolorization 효과는 다음 식에 의해 나타내었다.

$$\text{저해율(\%)} = \left( 1 - \frac{\text{Sample O.D.}}{\text{Control O.D.}} \right) \times 100$$

**Table 1.** HPLC eluent condition (v/v, %) for separating phenols

Time (min)	Acetonitile	Formic acid (pH 3.0)
0	10	90
5	10	90
35	50	50
40	10	90
45	10	90

This experiment repeated 6 times.

### Beta-carotene을 이용한 bleaching 방법

Beta-carotene은 Andarwulan과 Shetty의 방법(28)으로 측정하였다. 10 mg  $\beta$ -carotene/50 mL의 chloroform 용액 1 mL에 20  $\mu$ L linoleic acid, 184  $\mu$ L Tween 40와 50 mL  $H_2O_2$ 를 가하여 emulsion을 만들고, 5 mL의 emulsion에 시료용액 100  $\mu$ L를 혼합하여 vortex로 잘 섞어준 뒤 50°C에서 30분간 방치한 후 식혀주고, 470 nm에서 흡광도를 측정하였고 다음과 같은 식으로 계산하였다.

$$\text{Protection Factor (PF)} = \frac{\text{Sample O.D.}}{\text{Control O.D.}}$$

### Thiobarbituric acid reactive substances(TBARS) 측정

TBARS는 Buege와 Aust의 방법(29)에 따라 측정하였다. 1% linoleic acid와 1% Tween 40으로 emulsion을 만들고 emulsion 0.8 mL와 시료 0.2 mL를 섞은 후 50°C water bath에서 10시간 반응시킨 후 반응액 1 mL에 TBA/TCA 시약 2 mL를 가하고 15분간 boiling한 다음 10분간 냉각시킨 후 15분간 1000 rpm으로 원심분리하였다. 원심분리 후 상등액을 532 nm에서 흡광도를 측정하였으며, TBARS값은 1,1,3,3-tetraethoxy propane(TEP)을 이용하여 작성한 표준곡선으로부터 환산하였다.

### Angiotensin converting enzyme(ACE) 저해효과

ACE 저해효과 측정은 Cushman과 Ondetti의 방법(30)에 의하여 행하였다. 즉, 반응구는 0.3 M NaCl을 함유하는 0.1 M potassium phosphate buffer(pH 8.3)에 기질로 2.5 mM hippuryl-histidyl-L-leucine 용액 0.15 mL를 혼합하였으며, 대조구는 추출액 대신 동일 buffer 0.1 mL를 첨가하여 37°C에서 30분간 반응시키고 1 N HCl 0.25 mL 첨가로 반응을 중지시킨 뒤 3 mL의 EtOAc를 첨가하였다. EtOAc층만을 취한 다음 용매를 증류시킨 잔사에 2 mL의 증류수를 첨가하여 효소에 의해 기질로부터 분리되어 추출된 hippuric acid를 280 nm에서 흡광도를 측정 후 표준곡선에서 양을 환산하여 아래 식에 의해 저해율을 계산하였다.

$$\text{저해율(\%)} = 1 - \frac{\text{반응구의 hippuric acid 생성량}}{\text{대조구의 hippuric acid 생성량}} \times 100$$

## 결과 및 고찰

### 총 폴리페놀 함량(total polyphenol)의 측정

폴리페놀화합물은 phenolic hydroxyl기를 가지기 때문에 단백질 및 기타 거대 분자들과 결합하는 성질을 가지며, 항산화 효과 등의 생리활성기능을 가지는(31) 것으로 알려져 있어 추출물에 함유된 페놀성 화합물의 함량을 조사하였다. 추출물의 총 폴리페놀 함량을 측정한 결과 Table 2와 같이 에탄올 추출물은 8.7 mg/g이었으며, 물 추출물은 9.5 mg/g으로 에탄올 추출물보다는 다소 높은 것으로 확인되었다.

### HPLC에 의한 polyphenol 화합물 분리

HPLC를 이용하여 생리활성에 관여하는 5종의 페놀인 protocatechuic acid, caffeic acid, chlorogenic acid, coumaric acid, rosmarinic acid를 선택하여 시료 중에 이러한 페놀 존재 유무 확인을 위해 표준 물질과 retention time을 비교하여 정량 분석한 결과 Table 3과 같이 물추출물에서는 chlorogenic acid가 1.72 mg/g으로 가장 많이 나타났으며 두 번째로 protocatechuic acid가 0.96 mg/g으로 많았다. 에탄올 추출물에서도 역시 chlorogenic acid가 1.30 mg/g으로 가장 많이 나타났으며, caffeic acid가 0.28 mg/g으로 나타났다. 에탄올 추출물에서는 rosmarinic acid가 나타나지 않았다. 구기자 추출물에 chlorogenic acid가 많아 생체내에서 과산화 지질의 생성 억제효과(32), 간장 초대배양 세포에서 콜레스테롤생합성 억제효과(33) 및 항산화 작용(34,35) 등의 효과를 기대할 수 있다.

### 전자공여능(DPPH) 측정

전자공여능은 시료의 flavonoids 및 polyphenol성 물질 등에 대한 항산화 작용의 지표(36)라 할 수 있다. 구기자 추출물의 전자공여능을 측정한 결과를 Table 4와 같이 나타냈다. 물 추출물에서 92.6%의 전자공여능을 나타내었으며, 에탄올 추출물에서는 88.8%로 나타났다. Kim 등(37)의 국내산 생약추출물의 전자공여능에 관한 연구 보고에서 목단, 황금, 산수유, 작약의 100 ppm의 농도에서 각각 65%, 57.1%, 45.8%, 36.7%로 나타난 결과와 비교해 볼 때 구기자 추출액이 다른 생약추출물에 비해 높은 항산화력을 가지고 있다는 것을 알 수 있었다.

### ABTS radical cation decolorization 측정

Table 4는 구기자 추출물을 이용하여 ABTS의 radical cation decolorization을 측정하였을 때의 결과를 나타낸 것이다. 물 추출물에서 76.7%로 나타났으며, 에탄올 추출물에서도 52.8%로 나타났다.

**Table 2. Phenol contents of water and 60% ethanol extracts from *Lycii fructus***

Sample	Phenol content (mg/g)	
	Water extract	60% ethanol extract
<i>Lycii fructus</i>	9.5±0.3	8.7±0.4

This experiment repeated 6 times.

**Table 3. Major phenolic compounds from *Lycii fructus***

Phenol	Content (mg/g)	
	Water extracts	60% ethanol extract
Protocatechuic acid	0.9±0.1	0.2±0.4
Caffeic acid	0.3±0.1	0.2±0.6
Chlorogenic acid	1.7±0.3	1.3±0.3
Coumaric acid	0.2±0.2	0.1±0.5
Rosmarinic acid	0.7±0.5	N.D. <sup>1)</sup>

This experiment repeated 6 times.

<sup>1)</sup>Not detected.

Table 4. Antioxidant activity of water and 60% ethanol extracts from *Lycii fructus*

Antioxidant activity	Solvent		
	Control	Water extract	60% ethanol extract
DPPH (%)	0	92.6±0.3	88.8±0.3
ABTS (%)	0	76.7±2.7	52.8±0.6
Protection factor (PF)	0	1.1±0.1	1.0±0.3
TBARS (×100 µM)	0.3±0.1	0.4±0.4	0.2±0.2

This experiment repeated 6 times.

Table 5. Effect of inhibition on angiotensin converting enzyme by water and 60% ethanol extracts from *Lycii fructus*

Sample	Water extract		60% ethanol extract	
	Hippuric acid (µg/mL)	Inhibitory activity (%)	Hippuric acid (µg/mL)	Inhibitory activity (%)
Control	5.4±0.3	0	5.4±0.7	0
<i>Lycii fructus</i>	1.3±0.2	75.1±0.2	1.5±0.5	71.8±0.5

This experiment repeated 6 times.

### Beta-carotene을 이용한 bleaching 방법

구기자 추출물 중 지용성 물질의 항산화력을 측정하기 위하여  $\beta$ -carotene을 첨가한 linoleic acid emulsion을 사용하여 항산화력을 측정한 결과 Table 4에서와 같이 물 추출물에서 1.1정도로 PF값을 나타냈으며, 에탄올 추출물에서는 1.0으로 나타나 에탄올 추출물보다 물 추출물이 지용성 물질에 대한 항산화력이 높음을 알 수 있다.

### Thiobarbituric acid reactive substances(TBARS) 측정

유리기는 지질, 단백질 및 DNA를 손상시킴으로서 세포 손상을 초래하여 노화 및 뇌혈관계 질환, 암과 같은 만성질환의 원인이 된다고 밝혀짐에 따라(38) 항산화 효과를 가지는 식품의 섭취를 통해 이러한 질병을 예방하고 치료하며, 노화를 지연시키고자 하는 노력이 증가하고 있다. 여러 유리기 중에서 TBARS는 유리기에 의한 지질손상의 지표로 가장 많이 이용되고 있다. 구기자 추출물의 TBARS를 측정한 결과 Table 4와 같이 물 추출물은  $3.2 \times 10^{-3} \mu\text{M}$ 로 나타난 대조구에 비해 TBARS값이 높아 효과가 없는 것으로 나타났지만 에탄올 추출물에서는 대조구보다 낮은  $1.5 \times 10^{-3} \mu\text{M}$ 를 나타내어 물 추출물보다 높은 항산화력을 나타내었다.

### Angiotensin converting enzyme(ACE) 저해효과

ACE는 불활성형인 angiotensin I의 말단에 존재하는 His-Leu를 절단하여 angiotensin II를 생성하고 혈압을 감소시키는 bradykinin을 불활성화시키는 효소이다(39). ACE 저해제는 ACE의 작용을 저해함으로써 angiotensin II의 생성저해, aldosterone 분비감소, 혈관확장제인 bradkinin의 증가 등의 과정을 통해 신장혈관을 확장시켜 sodium의 배설을 촉진함으로써 혈압을 낮추어 줄 수 있다(40). 일반적으로 phenol 유래의 화합물과 단백질과의 결합은 단백질의 아미드 결합과 페놀성 수산기 간의 수소결합에 의한 반응으로 단백질과 복합체의 침전물을 형성하며, 이런 현상은 pH, 이

온강도, 단백질 및 phenol 농도에 의한 상호작용으로 비경쟁적 효소를 저해함으로써 효소의 용해성 및 안정성을 저하시켜 효소의 불활성화를 일으키는 것으로 보고되고 있다(41). 추출물의 ACE에 대한 저해효과를 측정함으로써 항고혈압 효과를 살펴본 결과 Table 5와 같이 물 추출물과 에탄올 추출물에서 각각 75.1%와 71.8%의 높은 저해율을 나타내었다. 이 결과로 보아 구기자 추출물이 ACE의 효소작용을 억제하여 고혈압 예방효과가 있을 것으로 사료된다.

## 요 약

구기자를 에탄올과 물로 추출하여 항산화와 항고혈압효과를 탐색하였다. 구기자 추출물의 폴리페놀함량은 물 추출물과 에탄올 추출물에서 9.5 mg/g과 8.7 mg/g으로 나타났으며, HPLC에 의한 polyphenol 화합물을 분리한 결과 물 추출물과 60%에탄올에서 1.7 mg/g과 1.3 mg/g으로 chlorogenic acid가 가장 많이 검출되었다. 항산화효과 실험 중 DPPH는 물 추출물에서 92.6%, 에탄올 추출물에서 88.8%으로 높은 전자공여능을 나타냈으며, ABTS 측정에서는 물 추출물이 에탄올 추출물의 52.8%보다 높은 76.7%로 나타났었다. PF는 물 추출물과 에탄올 추출물에서 각각 1.1과 1.0으로 나타났으며, TBARS값은 에탄올 추출물이  $1.5 \times 10^{-3} \mu\text{M}$ 로 대조구  $3.2 \times 10^{-3} \mu\text{M}$ 보다 낮은 TBARS값을 나타내어 산화촉진인자를 binding하는 능력이 물 추출물보다 높게 나타났었다. ACE 저해활성은 물 추출물에서 75.1%, 에탄올 추출물에서 71.8%의 저해활성을 나타냈다. 이상의 결과로 구기자 추출물이 기능성 식품소재로 활용이 가능할 것으로 사료된다.

## 감사의 글

본 연구는 한국산업기술재단에서 지원하는 2003년도 지역전략산업 석박사 연구인력 양성사업인 “한약재 및 herb로

부터 *Helicobacter pylori*에 대한 항균성 물질 및 항당뇨 물질의 정제 및 사업화(과제번호 KOTEF-19) 과제로부터 얻어진 결과의 일부이며, 연구비 지원에 감사드립니다.

## 문헌

- Lee BC, Park JS, Kwak TS, Moon CS. 1998. Variation of chemical properties in collected boxthorn varieties. *Korean J Breed* 30: 267-272.
- Science, the encyclopedia publishing company it compiles. 1999. Ingredient and use of medical plant. From January angle, Seoul.
- Park YJ, Kim MH, Bae SJ. 2002. Enhancement of anticarcinogenic effect by combination of *Lycii fructus* with vitamin C. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31: 143-148.
- Park JS, Park JD, Lee BC, Choi KJ. 2000. Effects of extracts from various parts of *Lycium chinense* Mill. on proliferation of mouse spleen cells. *Korean J Medicinal Crop Sci* 8: 291-296.
- Do JR, Kim SB, Park YH, Kim DS. 1993. Angiotensin-I converting enzyme inhibitory activity by the component of traditional tae material. *Korean J Food Sci Technol* 25: 456-460.
- Shin JS, Kim KS, Jeong GH, Cheong CS. 1997. Antidiabetic activity of *Lycii fructus*. *Kor J Pharmacogn* 28: 138-142.
- Kim KS, Shim SH, Jeong GH, Cheong CS. 1998. Antidiabetic activity of constituents of *Lycii fructus*. *J Applied Pharmacology* 6: 378-382.
- Kim HK, Kim YE, Do JR, Lee YC, Lee BY. 1995. Antioxidative activity and physiological activity of some Korean medicinal plants. *Korean J Food Sci Technol* 27: 80-85.
- Kim HS, Park YS, Kim CI. 1998. Changes of serum lipid profiles after eating *Lycii fructus* in rats fed high fat diet. *Korean J Nutr* 31: 263-270.
- Lee MY, Sheo HJ. 1986. Quantitative analysis of total amino acids and free sugars in *Lycii fructus*. *J Korean Soc Food Nutr* 15: 249-252.
- Miquel J, Quintaniha AT, Weber H. 1090. *Handbook of free radical and antioxidants in biomedicine*. CRC Press, Boca Raton, USA. Vol I, p 223.
- Aruoma OI. 1998. Free radical, oxidative stress and antioxidants in human health and disease. *J Am Oil Chem Soc* 75: 199-212.
- Brieskorm CH, Fuch A, Bredenberg JB, McChensney JD, Wenkert E. 1964. The structure of carnosol. *J Org Chem* 29: 2293-2297.
- Kim HK, Kim YE, Do JR, Lee YC, Lee BY. 1995. Antioxidative activity and physiological activity of some Korean medicinal plants. *Korean J Food Sci Technol* 27: 80-85.
- Soffer RL. 1976. Angiotensin-converting enzyme and the regulation of vasoactive peptides. *Ann Rev Biochem* 45: 73-77.
- Ondetti MA, Cushman DW. 1982. Enzymes of the renin-angiotensin system and their inhibitors. *Ann Rev Biochem* 51: 283-291.
- Douglas WW. 1980. *The Plasmacological basis of therapeutics*. 6th ed. Gilman AG, Goodman LS, Gilman A, eds. McMillian Publishing Co, Inc., New York, USA. Chapter 27.
- Hollenberg NK. 1979. Pharmacologic interruption of the renin-angiotensin system. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 19: 559-565.
- Cushman DW, Ondetti MA. 1980. Inhibition of angiotensin-converting enzyme for treatment of hypertension. *Biochem Pharmacol* 29: 1871-1876.
- Stewart JM, Ferreira SH, Greene LJ. 1971. Bradykinin potentiating peptide PCA-Lys-Trp-Ala-Pro. An inhibitor of the pulmonary inactivation of bradykinin and conversion of angiotensin I to II. *Biochem Pharmacol* 20: 1557-1567.
- Gavras H, Brunner HR, Laragh JH, Sealey JE, Gavras I, Vukovich RA. 1974. An angiotensin converting-enzyme inhibitor to identify and treat vasoconstrictor and volume factors in hypertensive patients. *N Engl J Med* 291: 817-821.
- Case DB, Wallace JM, Keim HJ, Weber MA, Drayer JL, White RP, Sealey JE, Laragh JH. 1976. Estimating renin participation in hypertension: superiority of converting enzyme inhibitor over saralasin. *Am J Med* 61: 790-796.
- Pertrillo EW, Ondetti MA. 1982. Angiotensin converting enzyme inhibitors: Medicinal chemistry and biological actions. *Med Chem Biol Act Med Res* 2: 1-5.
- Wyvrat MJ, Patchett AA. 1985. Recent developments in the design of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Med Res Rev* 5: 483-488.
- Dural B, Shetty K. 2001. The stimulation of phenolics and antioxidant activity in pea (*Pisum sativum*) elicited by genetically transformed anise root extract. *J Food Biochem* 25: 361-377.
- Blois MS. 1958. Antioxidant determination by the use of stable free radical. *Nature* 26: 1198-1199.
- Pellegrin N, Roberta R, Min Y, Catherine RE. 1998. Screening of dietary carotenoids and carotenoid-rich fruit extracts for antioxidant activities applying 2,2'-azinobis(3-ethylenebenzothiazoline-6-sulfonic acid) radical cation decolorization assay. *Method Enzymol* 299: 379-389.
- Andarwulan N, Shetty K. 1999. Phenolic content in differentiated tissue cultures of untransformed and Agrobacterium-transformed roots of anise (*Pimpinella anisum* L.) *J Agric Food Chem* 47: 1776-1780.
- Buege JA, Aust SD. 1978. Microsomal lipid peroxidation. *Method Enzymol* 105: 302-310.
- Cushman DW, Ondetti MA. 1980. Inhibitors of angiotensin converting enzyme for treatment of hypertension. *Biochem Pharmacol* 29: 1871-1877.
- Cuvelier ME, Richahard H, Berset C. 1998. Antioxidative activity of phenolic composition of pilot plant and commercial extracts of sage and rosemary. *J Am Oil Chem Soc* 73: 645-652.
- Cha JY, Cho YS. 1999. Effect of potato polyphenolics on lipid peroxidation in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 28: 1131-1136.
- Gebhardt R. 1998. Inhibition of cholesterol biosynthesis in primary cultured rat hepatocytes by artichoke (*Cynara scolymus* L.) extract. *J Pharmacol Exp Ther* 286: 1122-1128.
- Tsuchiya T, Suzuki O, Igarashi K. 1996. Protective effects of chlorogenic acid on paraquat-induced oxidative stress in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 60: 765-768.
- Kono Y, Kashone S, Yoneyama T, Sakamoto Y, Matsu Y, Shibata H. 1998. Iron chelation by chlorogenic acid as a natural antioxidant. *Biosci Biotechnol Biochem* 62: 22-27.
- Hertog MG, Feskens EJ, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D. 1993. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet* 342: 1007-1011.
- Kim HK, Kim YE, Do JR, Lee YC, Lee BY. 1995. Antioxidative activity and physiological activity of some Korean medicinal plants. *Korean J Food Sci Technol* 27: 80-85.

38. Fridovich I. 1986. Biological effects of the superoxide radical. *Arch Biochem Biophys* 247: 1-15.
39. Noh H, Song KB. 2001. Isolation of an angiotensin converting enzyme inhibitor from *Oenathe javanica*. *Agric Chem Biotechnol* 44: 98-99.
40. Oh SJ, Kim SH, Kim SK, Baek YJ, Cho KH. 1997. Angiotensin I-converting enzyme inhibitory activity of the K-casein fragments hydrolyzated by chymosin, pepsin, and trypsin. Fractionation of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitory peptides from soybean paste. *Korean J Food Sci Technol* 27: 230-234.
41. Funayama S, Hikono H. 1979. Hypotensive principles of *Diospyros kaki* leaves. *Chem Pharm Bull* 27: 2865-2869.

(2005년 3월 28일 접수; 2005년 10월 14일 채택)