

## 선복화 (*Inula japonica*)추출물의 암세포주에 대한 *In Vitro* 세포독성

차미란 · 김주영 · 황지환 · 박해룡\*

경남대학교 식품생명학과

### Cytotoxic Activity of the *Inula japonica* Extracts Against Several Human Cancer Cell Lines *In Vitro*

Mi-Ran Cha, Ju-Young Kim, Ji-Hwan Hwang, and Hae-Ryong Park\*

Department of Food Science and Biotechnology, Kyungnam University, Masan 631-701, Korea

**Abstract** – The present study describes the preliminary evaluation of the cytotoxic activity of the extracts from *Inula japonica*. *I. japonica* was extracted with methanol, ethanol, acetone, and water, and then cytotoxic activity of these extracts were evaluated. The cytotoxic activity of each extract was assessed by the MTT-dye reduction assay. Both ethanol and acetone extracts from *I. japonica* showed the cytotoxic activity against the HT-29 human colon cancer cells. Furthermore, the ethanol extract was fractionated with n-hexane, diethyl ether, ethyl acetate, and water according to degree of polarity. The diethyl ether fraction showed the highest cytotoxic activity against HT-29 cells, but the other fractions showed low cytotoxic activity. In addition, diethyl ether layer also showed the cytotoxic activity against various tumor cells, such as human colon carcinoma SW620, human cervix adenocarcinoma HeLa, and human breast adenocarcinoma MCF-7 cells as well as HT-29 cells. These studies support that extracts of *I. japonica* may be a potential candidate as possible chemotherapeutic agent against human cancer.

**Key words** – Cytotoxic activity, *Inula japonica*, MTT assay, Human cancer cells

현대 사회에서 암 발생률은 급격한 산업발달과 식생활의 변화 등으로 과거에 비해 현저히 증가되었고, 또한 전 세계적으로 암환자의 비율이 매년 증가하는 추세를 보이고 있다.<sup>1)</sup> 암은 세계적으로 유력한 사망원인으로 보고되고 있는데, 보건복지부 국가 암 관리 사업 연구에 따르면 2005년 우리나라 전체 사망자 중 약 6천 5백여 명이 암으로 사망하였고, 암 환자 사망 비율이 26.3%로 사망 원인 1위로 조사되었으며 뒤를 이어 뇌혈관질환, 심장질환 등이 사망의 주요 원인으로 알려져 있다.<sup>2)</sup> 암의 발생은 유전적, 지리학 적 요인, 면역학적 인자, 연령 등의 내적인자와 물리·화학 적 발암인자, 바이러스성 발암인자 등의 외적인자로 나뉘볼 수 있다.<sup>3)</sup> 이러한 원인으로 발생한 암은 최선의 치료를 하더라도 50%이상의 암환자는 결국 사망에 이르게 되는 무서운 질병이다. 이로 인해 세계 각지에서는 암의 공포로부터 벗어나기 위해 많은 연구가 진행되고 있다.<sup>4,5)</sup>

현재 암 치료를 위해 화학요법, 방사선요법 및 외과적인 수술요법 등이 사용되고 있지만 이러한 방법은 암세포에는

물론 정상세포에도 영향을 미쳐 탈모나 구토 등의 심각한 부작용을 초래하고,<sup>6)</sup> 지속된 항암제 사용으로 약재내성이 발생<sup>7)</sup>하여, 암세포 증식에 영향<sup>8)</sup>을 미치게 된다. 그리하여 부작용 없이 선택적으로 암세포에만 작용하고, 환자의 고통을 줄일 수 있는 효과적인 항암제의 개발이 시급한 실정이다. 따라서 최근 암의 발생과 전이,<sup>9-11)</sup> 암세포의 특이성을 이용한 선택적 세포사멸 유도<sup>12,13)</sup> 등 암의 병인에 중요한 물질, 즉 분자를 표적으로 하는 새로운 항암제 개발을 위한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 또한 기존 항암제의 부작용을 최소화하고, 효과를 증대시키기 위해 천연물로부터 항암제를 개발하고자 하는 노력이 지속적으로 시도되고 있다.<sup>14)</sup>

선복화(*Inula japonica*)는 초롱꽃목 국화과의 여러해살이 풀로 한국, 일본, 중국의 습지에 서식한다.<sup>15)</sup> 선복화는 금불초의 소두화를 건조시킨 것을 말하는 것으로, 도경(盜庚), 대심(戴槿), 금전화(金錢花), 하국(夏菊), 옷풀, 금비초 등으로 불리기도 한다.<sup>16)</sup> 형태는 지름 10-15 mm로 구형 또는 편구형이고 여러 개의 총포로 이루어져 기와모양으로 배열되어 있으며, 성분으로는 brifannin, inulicin, quercetin 등이 알려져 있다.<sup>17)</sup> 이러한 선복화는 인체 내의 붕친 것을 풀어

\*교신저자(E-mail) : parkhy@kyungnam.ac.kr  
(FAX) : 055-249-2995

주어 가래나 기침, 딸국질, 트림, 천식, 만성기관지염, 급성 늑막염, 가슴이 항상 그득한 것처럼 답답한 증상에 효과를 나타낸다.<sup>18)</sup> 특히 멍친 기를 원활하게 순환시켜 메스꺼움, 소화불량 등에 널리 이용하며 그 외에도 입덧에 특효약으로 쓰이며 유암, 유옹 등에 활용한다.<sup>19)</sup> 그러나 음허로 인한 기침, 풍열로 인한 마른기침을 하는 사람, 설사하는 사람은 금한다. 이러한 약용으로 널리 이용되는 선복화에 대한 연구로는 휘발성 성분에 관한 연구,<sup>19)</sup> 당뇨와 고지혈증에 대한 효과,<sup>20)</sup> 항HSV-II에 관한 연구<sup>21)</sup>만이 보고되어 항암활성에 관련된 연구는 부족한 실정에 있다.

따라서 본 연구에서는 천연자원으로부터 항암활성을 가지는 물질을 탐색하기 위한 목적으로 선복화를 이용하여 여러 용매별 추출물을 암세포에 처리하여 세포독성을 확인함으로써 해서 선복화가 가지는 항암활성을 실험하였다.

## 재료 및 방법

**실험재료** - 본 실험에 사용한 선복화는 2006년 2월 경남 마산시 (주)금강제약으로부터 제공받아 추출·분획하여 실험에 사용하였다. 암세포 성장 억제 효과 실험에 사용된 시약으로 MTT (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyl tetrazolium bromide)는 Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO, USA) 제품을 구입하였고, 세포주 배양을 위해 RPMI1640 medium, Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM), fetal bovine serum (FBS) 및 penicillin-streptomycin 등은 Gibco-BRL (Grand Island, NY, USA)에서 구입하였으며, 그 외 연구에 사용된 용매 및 시약은 모두 일급 이상의 등급을 사용하였다.

**추출방법 및 분획물 제조** - 선복화 5g에 methanol, ethanol, acetone 및 water 용매를 각각 100 mL씩 가하여 3일 동안 상온에서 침출시켜 추출 한 후, 여과지(5C. 110 mm, Advantec, Tokyo Roshi Kaisha, Ltd., Tokyo, Japan)로 여과하였다. 이 추출여액을 회전감압농축기(EYELA N-1000, Tokyo Rikakikai Co., Tokyo, Japan)로 40°C에서 감압 농축하여 각 용매추출물을 얻었다. Ethanol 추출물(3.2 mg/mL)은 용매의 극성을 달리하여 순차적으로 용매분획 하였다. 즉, *n*-hexane과 물을 같은 비율로 하여 분획여두에서 hexan 층을 분획하고(0.48 mg/mL), 동일한 방법으로 디에틸에테르(0.41 mg/mL), 아세트산에틸(0.68 mg/mL) 및 물(0.8 mg/mL) 층으로 분획하여 각각의 용매 분획물을 감압농축 하였다. 각 추출물 및 분획물은 5 mg/mL로 DMSO(dimethyl sulfoxide)에 녹여 적당한 농도로 희석해서 실험에 사용하였다.

**암세포배양** - 선복화의 항암활성을 측정하기 위하여 한국세포주은행(KCLB, Seoul)으로부터 대장암 유래의 세포주 HT-29(human colon carcinoma), SW620(human colon carcinoma), 자궁경부암 세포주 HeLa(human cervix adenocarci-

noma) 및 유방암 세포주 MCF-7(human breast adenocarcinoma)을 분양받아 본 실험에 사용하였다. 세포배양에 사용된 배지로는 HT-29, SW620, MCF-7 세포주는 RPMI1640 medium, HeLa 세포주는 DMEM medium을 사용하였으며 10% fetal bovine serum(FBS)과 100 unit/mL의 penicillin, 100 mg/mL의 streptomycin을 첨가하여 습도 95%의 37°C, 5% CO<sub>2</sub> incubator(Sanyo, Japan)에서 배양하였다.

**암세포의 형태학적 관찰** - 용매별 선복화 추출물 처리에 따른 HT-29 세포주의 형태학적인 변화 관찰을 위해 6 well에 1×10<sup>5</sup> cells/well로 2 mL씩 첨가하여 37°C, 5% CO<sub>2</sub> incubator에서 24시간 배양한 후, 최종 농도가 50 mg/mL이 되도록 제조한 추출물을 처리하였다. 추출물 처리 12시간 후 inverted microscope(Nikon, Japan)를 이용하여 HT-29 세포주의 형태를 관찰하고, 사진 촬영을 하였다.

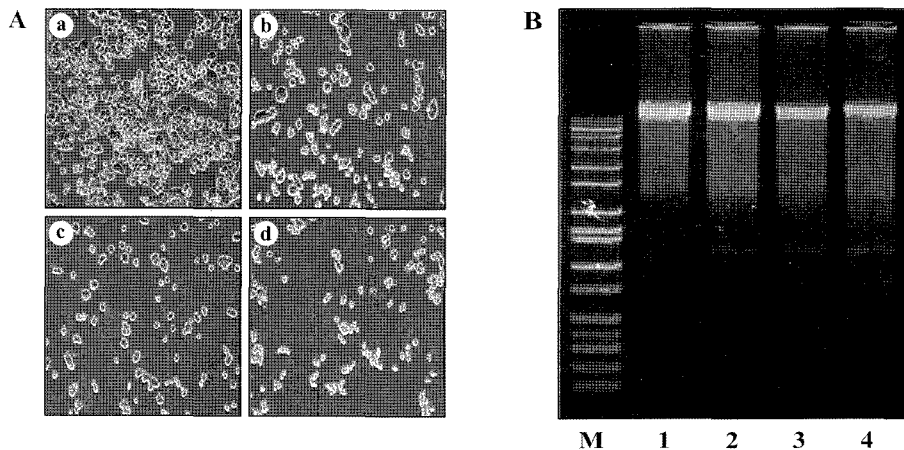
**DNA 단편화 확인** - 용매별 선복화 추출물에 의한 HT-29 세포주의 DNA 변화를 관찰하기 위하여 대장암 세포주를 2×10<sup>5</sup> cells/well로 맞추고 24시간 동안 CO<sub>2</sub> incubator에서 배양하여, 최종 농도가 50 mg/mL이 되도록 각 용매별 추출물을 처리한 뒤 다시 24시간 동안 배양 후, DNeasy tissue kit(QIAGEN, USA)를 이용하여 DNA를 분리하였다. 분리된 DNA는 1.2% agarose gel에 10 mL loading하여 전기영동을 통해 DNA의 단편화를 확인하였다.

**세포독성 실험** - 선복화 추출물 및 분획물의 세포독성 효과를 측정하기 위하여 MTT assay를 실시하였다. 각 세포주를 1×10<sup>5</sup> cells/well로 맞추고 96 well에 각각 100 mL씩 첨가하여 24시간 동안 37°C, 5% CO<sub>2</sub> incubator에서 배양한 후, 용매별 추출물 및 분획물들을 암세포에 처리하였다. 24시간 동안 배양하여 각 well에 5 mg/mL의 MTT solution을 10 mL씩 첨가하여 다시 1시간 동안 배양한 후, 배지를 제거하고 100 mL DMSO로 well에 생성된 formazan을 녹여 ELISA reader(BioRad, microplate, Model 680, USA)를 이용하여 540 nm에서 흡광도를 측정하였다. 그 값은 대조구 세포수를 100%로 하였을 때의 상대적인 세포성장 억제율로 나타내었다.

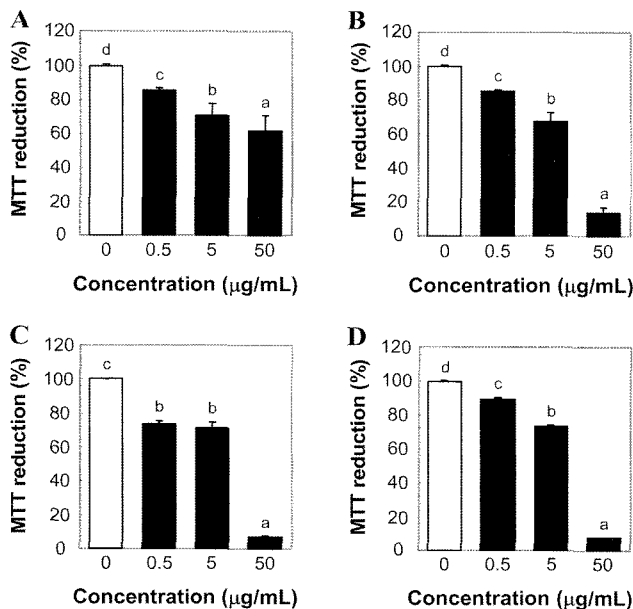
**통계처리** - 모든 자료의 처리는 SPSS-PC+ 통계 package를 사용하여 처리하였다. 각 항목에 따라 백분율과 평균치 ± 표준편차(SD)를 구하고 각 추출물의 암세포주 세포독성을 비교하기 위해 one-way 분산분석(ANOVA)을 시행하여 F값을 구하고 Duncan's multiple range test를 이용하여 각 구간의 유의성 차이를 검증하였다. 통계적 유의성은 5% 수준에서 평가하였다.

## 결과 및 고찰

**선복화 추출물의 항암 활성** - 선복화 추출물의 인간 대장암 유래 세포주인 HT-29에 대한 세포독성을 조사하기 위



**Fig. 1.** A. Morphological change by extracts of *I. japonica* on HT-29 cells (×100). a : control, b : methanol extract, c : ethanol extract, d : acetone extract. B. DNA fragmentation induced in HT-29 cells by extracts of *I. japonica*. M : DNA Marker, Lane 1 : Control, Lane 2 : methanol extracts, Lane 3 : ethanol extract, Lane 4 : acetone extract.



**Fig. 2.** Cytotoxic effect of extracts from *I. japonica* on HT-29 cells. A: water extract, B: methanol extract, C: ethanol extract, D: acetone extract. Values are mean with standard deviation of triplicate experiments. Values not sharing the same letter are significantly different from one another ( $P < 0.05$ ) by Duncan's multiple range test.

해 형태학적인 관찰과 MTT reduction assay를 이용하여 확인한 결과는 Fig. 1과 Fig. 2로 나타내었다. 선복화의 각 용매별 추출물이 HT-29 세포주에 대한 형태학적 변화에 어떠한 영향을 미치는지 확인하기 위해 inverted microscope(×100)를 이용하여 세포의 형태를 관찰한 결과, 50 mg/mL 농도로 각 용매별 추출물을 처리한 세포에서 무처리한 대조군에 비해 그 형태가 응축되고, 무정형으로 세포사멸이 나타난 것

이 관찰되었다(Fig. 1A). 특히 ethanol과 acetone 추출물에서 대조군에 비해 세포의 응축정도나 세포 수 감소의 정도가 현저히 높게 나타나 각 용매별 선복화 추출물 중 세포독성 효과가 가장 좋은 것을 확인할 수 있었다(Fig. 1A). 또한 DNA fragmentation 실험을 실시하여 methanol, ethanol, 그리고 acetone 추출물이 대조군과 비교해서 DNA 단편화를 유발시키는 것을 관찰함으로써 선복화 추출물이 HT-29 세포주의 사멸에 영향을 미치는 것을 확인할 수 있었다(Fig. 1B). 이러한 결과를 바탕으로 각 용매별 추출물의 암세포 성장 억제효과를 조사하기 위해 MTT reduction assay법을 이용하여 각 추출물의 세포독성을 무처리한 대조군과의 비교를 통하여 확인하였다. 각 용매별 선복화 추출물을 0.5, 5, 50 mg/mL의 농도로 처리하여 세포독성을 확인한 결과, HT-29 세포주의 형태학적 변화와 동일한 양상으로 ethanol과 acetone 추출물에서 높은 활성이 나타남을 보였고, 또한 선복화 추출물의 세포독성은 농도 의존적으로 나타남을 확인할 수 있었다(Fig. 2). 즉, 선복화의 에탄올과 아세톤 추출물을 0.5 mg/mL의 농도로 대장암 세포에 처리했을 때 각각 73.8%와 89.1%로 낮은 세포독성을 나타내었지만, 50 mg/mL의 농도에서는 각각 7.2%와 7.4%로 10배 이상 증가된 세포독성을 확인할 수 있었다. 선복화 메탄올 추출물 역시 5 mg/mL 농도에서는 85.1%에 불과했던 암세포 성장 억제 능이 50 mg/mL에서는 13.5%로 활성이 증가함을 보였지만, ethanol 추출물과 acetone 추출물에 비해 활성 정도는 낮았다. 반면 물 추출물을 0.5, 5, 50 mg/mL로 처리하였을 때 각각 85.5%, 70.6%, 61.5%로 세포독성이 증가하였으나 그 정도가 상대적으로 낮음을 확인할 수 있었다.

**선복화 분획물의 세포독성 효과** - 선복화의 항암활성을 가지는 물질의 특성을 알아보기 위해 각 용매별 추출물 중 세포 성장 저해능이 상대적으로 가장 높고, methanol이나

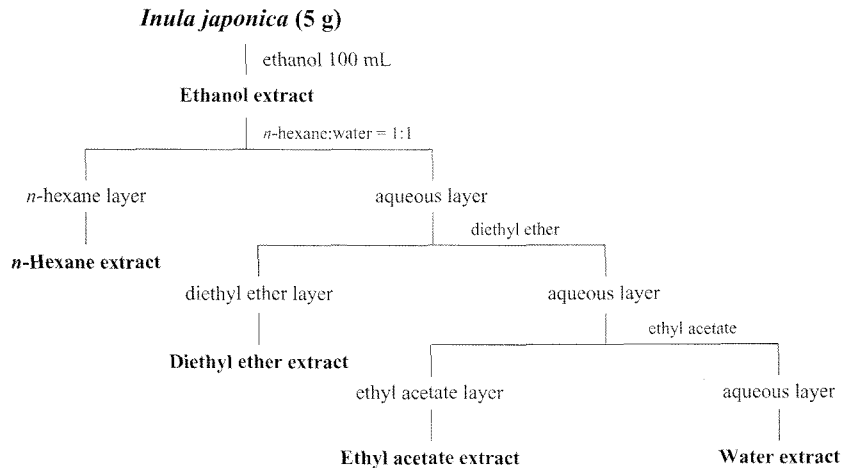


Fig. 3. Fractionation procedure of ethanol extract from *I. japonica*.

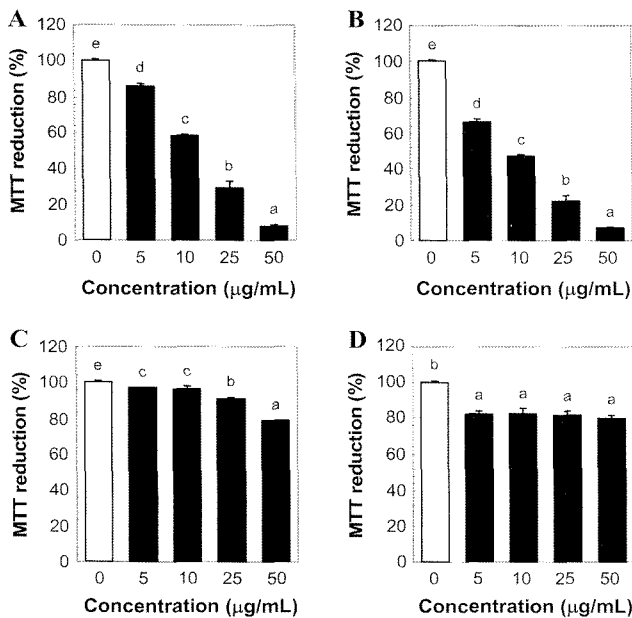


Fig. 4. Cytotoxic effect of each fraction of ethanol extract from *I. japonica* on HT-29 cells. A: *n*-hexane extract, B: diethyl ether extract, C: ethyl acetate extract, D: water extract. Values are mean with standard deviation of triplicate experiments. Values not sharing the same letter are significantly different from one another ( $P < 0.05$ ) by Duncan's multiple range test.

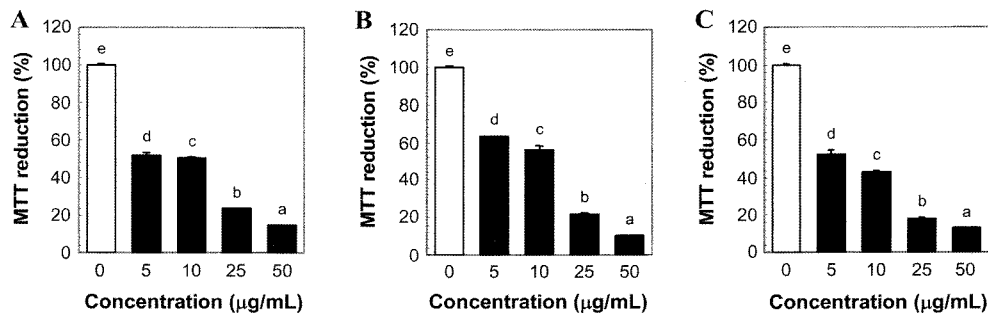
acetone에 비해 안전성이 높은 ethanol 추출물을 극성도에 따라 *n*-hexane, diethyl ether, ethyl acetate 및 water 순으로 용매 분획하여 그 분획물을 얻었다(Fig. 3). 각 분획물을 5, 10, 25, 50 mg/mL의 농도로 HT-29 세포주에 처리하여 세포독성을 확인한 결과 Fig. 4와 같이 diethyl ether 분획물에서 가장 높은 활성을 나타내었다. 즉, diethyl ether 분획물을 처리했을 때 5 mg/mL 농도에서 66.7%로 무처리한 대조군과 비교했을 때 두 배 정도의 항암활성이 나타났고, 50 mg/mL

농도에서는 6.9%로 암세포 생존율이 현저히 낮아짐을 확인할 수 있었다. 또한 50 mg/mL *n*-hexane 조건에서도 8.2%로 비교적 높은 암세포 성장 저해능이 보였다. Ethyl acetate와 water 분획물 50 mg/mL 농도에서는 각각 78.9% 및 80.2%로 상대적으로 낮은 세포독성이 나타났다. 따라서 선복화의 항암 활성을 나타내는 물질은 대체로 비극성의 성질을 가짐을 확인할 수 있었다.

**활성 분획물의 각 세포주별 암세포 증식 억제 효과** – HT-29 세포주에 대해 강력한 암세포 증식 억제 효과를 보인 diethyl ether 분획물이 다른 종류의 암세포에도 증식 저해능을 보이는지 확인하기 위하여 HT-29 세포주와는 다른 인간 대장암 유래 세포주인 SW620과 유방암 세포주 MCF-7 및 자궁경부암 세포주 HeLa에 diethyl ether 분획물을 5, 10, 25, 50 mg/mL의 농도로 각각 처리하여 항암활성을 확인하였다(Fig. 5). 그 결과 SW620, MCF-7 및 HeLa 세포주 모두 50 mg/mL 농도에서 각각 14.5%, 10.6%, 12.9%로 15% 이하의 높은 세포독성을 나타내었다. 따라서 선복화는 인간 대장암 세포주뿐만 아니라 다른 여러 종류의 암 세포주에도 강력한 항암활성이 나타나는 것을 확인할 수 있었다.

## 결론

천연물질 중 식물자원으로부터 항암활성을 가지는 물질을 찾아 새로운 항암제를 탐색하기 위한 목적으로 선복화를 이용하여 여러 가지 용매별 추출물과 분획물을 암세포에 처리하여 세포독성을 확인하였다. 인간 대장암 세포주 HT-29에 선복화 methanol, ethanol, acetone 및 water 추출물을 50 mg/mL의 농도로 처리하여 현미경을 통해 관찰한 결과 ethanol과 acetone 추출물을 처리했을 때 세포의 응축 정도가 심하고, 세포사멸이 일어남을 확인할 수 있었다. 또한 DNA fragmentation 실험을 통해 1200 bp 부근에서



**Fig. 5.** Cytotoxic effect of diethyl ether extract on the human cancer cells. **A:** SW620, **B:** MCF-7, **C:** HeLa. Values are mean with standard deviation of triplicate experiments. Values not sharing the same letter are significantly different from one another ( $P < 0.05$ ) by Duncan's multiple range test.

methanol, ethanol, 그리고 acetone 추출물에서 DNA 단편화 현상을 관찰할 수 있었는데, 이것으로 선복화 추출물이 HT-29 세포주의 DNA를 단편화시켜 세포사멸을 유도함을 알 수 있었다. 선복화 추출물을 MTT assay법을 통해 세포독성을 확인 한 결과 methanol, ethanol, acetone 추출물에서 농도 의존적으로 증식 억제 활성이 나타났고, 특히 ethanol 추출물 50 mg/mL 농도에서 7.2%로 강력한 세포독성을 보이는 것을 확인할 수 있었다. 그리하여 상대적으로 암세포 성장 저해 활성이 가장 좋고, 다른 용매에 비해 독성이 없는 ethanol 추출물을 선택하여 극성도에 따라 용매별로 분획, 추출하여 세포독성을 확인한 결과 *n*-hexane과 diethyl ether 분획물에서 높은 세포독성이 나타났는데, 그 중 diethyl ether 분획물에서 암세포 증식 저해 활성이 가장 좋은 것을 확인할 수 있었다. Diethyl ether 분획물을 여러 가지 암세포주에 대한 항암활성을 확인하기 위해 HT-29와는 다른 대장암 세포주 SW620, 유방암 세포주 MCF-7, 자궁경부암 세포주 HeLa에 대한 세포독성을 확인하였다. 그 결과, 3종의 암세포주 모두 50 mg/mL 농도에서 15% 이하의 높은 세포독성이 나타났다. 위의 실험결과로부터 선복화에는 암세포주에 대한 세포독성을 가지는 성분이 함유되어 있음을 알 수 있었다.

## 사 사

본 연구는 2004학년도 경남대학교 학술진흥연구비 지원에 의하여 이루어졌으며, 이에 감사드립니다.

## 인용문헌

- Seol, K. L., Choi, S. Y. and Lee, J. I. (2002) A study on the use, understanding and satisfaction with alternative therapy for hospitalized cancer patients. *J. Korean Public Health Assoc.* **28**: 198-211.
- Joo, H. Z., Lee, H. S. and Lee, T. S. (1992) A clinical study of 5-year survival rate of stomach cancer according to post-operative anticancer chemotherapy. *J. Korean Cancer Assoc.* **24**: 140-148.
- Park, K. J., Kim, E. H., Eun, Y. A., Kang, B. J. and Sung, H. J. (1997) Cytotoxic effect of Korean traditional prescriptions on the human gastric cancer cell lines. *Kor. J. Pharmacogn.* **28**: 233-238.
- Andresen, T. L., Jensen, S. S., Madsen, R. and Jorgensen, K. (2005) Synthesis and biological activity of anticancer ether lipids that are specifically released by phospholipase  $A_2$  in tumor tissue. *J. Med. Chem.* **48**: 7305-7314.
- Xu, F., Zhang, S. H., Shao, R. G. and Zhen, Y. S. (2005) Anticancer activity of sodium caffeate and its mechanism. *Acta Pharmacol Sin.* **26**: 1248-1252.
- Ryu, B. H., Park, B. G. and Song, S. K. (2002) Antitumor effects of the hexane extract of *Stachys Sieboldii* MIQ. *Korean J. Biotechnol. Bioeng.* **17**: 520-524.
- Fojo, A. T., Ueda, K., Slamon, D. J., Poplack, D. G., Gottesman, M. M. and Pastan, I. (1987) Expression of a multidrug-resistance gene in human tumors and tissues. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **84**: 265-269.
- Chung, H. W., Choi, J. Y. and Lee, W. Y. (1988) Cell size heterogeneity due to anticancer drug which might indicate resistance. *J. Korean Public Health Assoc.* **14**: 35-46.
- Yoon, T. J., Lee, C. K., Park, T. K. and Lee, K. H. (2005) Immunostimulant and anti-tumor activity of crude extracts of *Galium aparine* L. *Kor. J. Pharmacogn.* **36**: 332-337.
- Smyth, M. J., Thia, K.Y.T., Cretney, E., Kelly, J. M., Snook, M. B., Forbes, C. A. and Scalzo, A. A. (1999) Perforin is a major contributor to NK cell control of tumor metastasis. *J. Immunol.* **162**: 6658-6662.
- Sunami, E., Tsuno, N., Osada, T., Saito, S., Kitayama, J., Tomozawa, S., Tsuruo, T., Shibata, Y., Muto, T. and Nagawa, H. (2000) MMP-1 is a prognostic marker for hematogenous metastasis of colorectal cancer. *The Oncologist* **5**: 108-114.
- Hanna, N. (1980) Expression of metastatic potential of tumor cells in young nude mice is correlated with low levels of natural killer cell mediated cytotoxicity. *Int. J. Cancer.* **26**: 675-

- 680.
13. Park, H. R., Tomida, A., Sato, S., Tsukumo, Y., Yun, J., Yamori, T., Hayakawa, Y., Tsuruo, T. and Shin-ya, K. (2004) Effect on tumor cells of blocking survival response to glucose deprivation. *J. Natl. Cancer Inst.* **96**: 1300-1310.
  14. 김옥희, 정수연, 박민기, 류향목, 양지선 (1999) 단삼 등 천연물의 항암작용. *응용약물학회지* **7**: 29-34.
  15. Kobayashi, T., Song, Q. H., Hong, T., Kitamura. H. and Cyong, J. C. (2002) Preventative active effects of the flowers of *Inula britannica* on autoimmune diabetes in C57BL/KsJ mice induced by multiple low doses of streptozotocin. *Phytother Res.* **16**: 377-382.
  16. 주성필(2001) 원색한약도감, 206. 아카데미서적, 서울.
  17. Yang, C., Wang, C. M. and Jia, Z. J. (2003) Sesquiterpenes and other constituents from the aerial parts of *Inula japonica*. *Planta. Med.* **69**: 662-666.
  18. 한국 약용식물학 연구회(2005) 종합약용식물학, 299. 학창사, 서울.
  19. Sunwoo, S., Kim, H. S. and Byun, K. S. (1991) Studies on the volatile components of *Inulae* flos. *J. Korean Agric. Chem. Soc.* **34**: 312-317.
  20. Shan, J. J., Yang, M. and Ren, J. W. (2006) Anti-diabetic and hypolipidemic effects of aqueous-extract from the flower of *Inula japonica* in alloxan-induced diabetic mice. *Biol. Pharm. Bull.* **29**: 455-459.
  21. Zheng, M. S. (1989) An experimental study of the anti-HSV-II action of 500 herbal drugs. *J. Tradit. Chin. Med.* **9**: 113-116.

(2006년 4월 28일 접수)