

민들레의 Monoamine Oxidase 저해활성

황금희 · 박태규*

건국대학교 바이오식약연구센터

The Inhibitory Activity of the *Taraxacum mongolicum* on Monoamine Oxidase

Keum Hee Hwang and Tae Kyu Park*

Bio-Food and Drug Research Center, Konkuk University, Chungju-city, Chungbuk 380-701, Korea

Abstract – We examined the inhibitory activities against monoamine oxidase (MAO) of *Taraxacum mongolicum* *in vitro* and *in vivo* methods. Methanol extract of *T. mongolicum* showed significantly inhibitory activities on MAO-A and MAO-B that were prepared from rat brain and liver *in vitro*. MAO-A and MAO-B activities were potently inhibited by chloroform fraction of *T. mongolicum* *in vitro* tests. The IC₅₀ values of each fraction on MAO-A are as followed; methanol extracts (0.90 mg/ml), CHCl₃ fraction (0.10 mg/ml), EtOAc fraction (0.36 mg/ml). and those on MAO-B are methanol extracts (0.39 µg/ml), CHCl₃ fraction (0.18 µg/ml), BuOH fraction (0.22 µg/ml). Those MAO-A and MAO-B activities *in vivo* tests have different tendency each other. MAO-A activity was increased by the oral administration of ethanol extract of *T. mongolicum*, while MAO-B activity was decreased. The concentration of serotonin of brain tissue after oral administration of ethanolic extract of *T. mongolicum* is slightly increased in rat. This tendency is not different from the activity of deprenyl which is the well known MAO inhibitor used as a positive control. Based on these results, we can suggest that *T. mongolicum* may have the effects on the inhibitory activities against MAO. These activities of *T. mongolicum* is considerable for development of functional materials for the purpose of treatment and control of depressant, dementia, Parkinson' disease, stress and promoting exercise.

Key words – monoamine oxidase (MAO), serotonin (5-HT), *Taraxacum mongolicum*

한의학의 약리학을 설명하는 이론 중 하나인 기미론에 의해 한성(寒性)약물로 분류된 식물들이 동물의 체내에서와 시험관 내에서 MAO 활성을 저해하는 사실을 확인하여 보고한 바 있다.¹⁾ 이 사실을 근거로 한방과 민간에서 중추신경계에 작용하는 것을 목적으로 사용되어온 식물을 대상으로 기론에 의해 한성(寒性)과 평성(平性), 양성(涼性)으로 분류된 식물 약 300여 종을 수집하여 MAO 저해활성을 검색한 결과 약 40여종의 식물이 MAO-A 및 MAO-B에 대해 강력한 저해활성을 나타냈으며,²⁾ 이들 식물 중 민들레가 강한 MAO 저해활성을 나타내는 것으로 확인되어 민들레를 선정하여 serotonin 이론을 적용한 항우울 식품의 재료로 이용할 수 있을 것으로 기대하고 활성성분에 대한 연구를 진행하였다.

민들레(*Taraxacum mongolicum* H. Mazz.)는 국화과

(Compositae)에 속한 다년초로 한방에서는 전초를 건조한 것을 봄과 여름에 꽃이 피기 전이나 후에 채취하여 청열해독, 소염, 이뇨의 목적으로 이용하는 포공영이라는 약물로 이용하여 왔으며³⁾ 이창복 대한식물도감에는 어린잎을 나물로 이용하고 뿌리는 약용으로 하였다고 기록되어 있다.⁴⁾ 식품공전에는 민들레의 어린순, 어린잎, 뿌리부위를 식품의 주원료로 이용할 수 있는 것으로 수록하고 있다.⁵⁾ 민들레는 신수분초에 수재되어 있으며 화한약백과도감에는 소염, 항균, 이뇨, 유즙분비 촉진, 적출심장에 대하여 소량을 사용할 경우 흥분시키고 다량 사용 시에는 억제 작용을 나타내는 것으로 기록되어 있다.⁶⁾ 항암효과,⁷⁾ 위장관의 metaplasia와 atypical hyperplasia의 치료효과,⁸⁾ 만성 B형간염의 치료효과,⁹⁾ antiviral action¹⁰⁾ 등이 민들레 추출물과 민들레로부터 분리된 성분을 이용하여 보고되었다. 이러한 다양한 활성 연구가 보고되고 있지만 민들레의 혈압조절 작용이나 신경안정 효과, 치매치료효과나 항우울 효과 등에 대한 연구는

*교신저자(E-mail) : hwang-kh@hanmail.net
(FAX) : 043-840-3891

이제까지 보고된 바 없다.

MAO 저해제는 전통적으로 우울증,^{11,12}과 고혈압,¹³ 편두통¹⁴을 치료하고 파킨슨병의 진행을 지연하는 약물로 이용되어 왔으며,^{15,16} 최근에는 새로운 MAO 저해제의 기능이 연구되고 있어서 알츠하이머씨병(Alzheimer's disease)을 치료하는 강력한 후보물질로서 MAO 저해제들의 새로운 기능이 보고되기도 하였다.¹⁷ 본 연구에서는 천연물로부터 serotonin을 기질로 이용하는 monoamine oxidase를 저해하는 활성성분을 연구하여 경우에 따라 다양하게 활용할 수 있는 부작용이 없는 천연물 신약 및 건강기능식품의 소재를 개발하고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료 및 시약 - 동물 실험에 사용한 민들레는 서울 경동시장 소재 한약재 도매상에서 구입하여 사용하였고, 지형준 서울대학교 명예교수님께 의뢰하여 확인하였으며 시료의 일부는 표준품(NP20-039)으로 건국대학교 표본실에 보관하였다. 효소활성 측정에 사용한 serotonin, benzylamine, ion 교환수지 Amberlite CG-50 등은 Sigma사 제품을 사용하였고, HPLC용 용매는 Merck사 제품을, 기타 column chromatography용 용매 및 시료 추출용 용매는 국산 특급 시약을 사용하였다.

실험동물 - 5주령의 Sprague Dawley계 웅성 흰쥐를 (주) 바이오제노믹스에서 공급받아 온도 23±3°C, 습도 50±10%, 12시간 주기로 조명을 조절하는 동물 사육실에서 일반 고형 사료와 물을 자유롭게 공급하면서 2-4주간 적응시킨 후 실험에 이용하였다.

민들레의 시험관내 MAO 저해활성

시료의 추출 및 검액 조제 - 건조한 민들레 100 g을 정량하여 가정용 분쇄기(한일, FM 681)로 1분간 마쇄하여 분말로 만들고 여기에 80% 메탄올 1000 ml를 가하여 95°C 수욕 상에서 환류 냉각하면서 6시간 가열추출 하였다. 실온으로 식힌 후 여과하고 그 박을 80% 메탄올로 세척하여 여액이 1000 ml 되게 하고 45°C 수욕 상에서 감압농축 하여 메탄올 추출물을 얻었다. 이 추출물을 상법에 따라 분획하여 클로로포름 분획, 에틸아세테이트 분획, 부탄올 분획, 물 분획을 각각 얻었다. 각 분획을 10 mg/ml 용액이 되도록 증류수로 녹이고 이 액을 원액으로 5 mg/ml, 2.5 mg/ml의 희석액을 검액으로 사용하였다.

Brain MAO-A의 효소활성 측정 - 효소원의 조제 및 활성측정은 문헌의 방법에 따라 실시하였다.^{1,2}

Liver MAO-B의 효소활성 측정 - 효소원의 조제 및 활성측정은 문헌의 방법에 따라 실시하였다.^{1,2}

민들레의 경구투여에 의한 rat MAO의 활성 변화 측정

경구투여용 시료의 조제 - 건조한 민들레 100 g을 가정용 분쇄기를 이용하여 분말로 만들고 여기에 약 800 ml의 80% 에탄올 용액을 가하여 환류 냉각하면서 100°C 수욕 상에서 6시간씩 3회 반복하여 가열추출 하였다. 탈지면으로 여과하고 여액을 40°C 수욕 상에서 감압 농축하여 에탄올을 제거하고 동결 건조하여 건조된 분말을 얻었다. 동결 건조한 분말을 -80°C deep freezer에 보관하고 실험 시 증류수에 녹여 사용하였다.

시료의 경구투여 - 동결 건조한 민들레 분말 10 mg을 증류수 1 ml에 녹이고 이 액을 실험 하루 전에 절식시킨 동물에게 1일 1회씩 6일 동안 4 ml씩 경구 투여하였다. 양성 대조군에게는 MAO 저해약물로 임상에서 항우울제로 이용되고 있는 R(-)-deprenyl hydrochloride(Sigma)를 5 mg/kg 되도록 같은 조건으로 투여하였고 대조군에는 같은 조건으로 증류수 4 ml씩을 경구투여 하였다. 이 양은 시료 건조 중량으로 동물 체중 당 0.3 g/kg되는 양으로 사람 하루 용량의 문헌치³ 12-20 g/60 kg에 해당하는 양이다.

MAO의 활성 변화 측정 - 민들레 동결건조 분말을 6일 동안 경구투여 한 동물을 에틸에테르로 마취하고 흉부 절제하여 좌심실에서 채혈하여 실험 시킨 후 뇌와 간을 적출하여 MAO-A 및 MAO-B의 활성 변화를 측정하였다. 한편 민들레 추출물 대신 증류수를 투여한 동물의 효소활성을 따로 측정하여 민들레 추출물에 의한 효소활성의 변화에 대한 대조군으로 하였으며 MAO-A 및 MAO-B의 효소원 조제 및 효소활성 측정은 앞에서 서술한 방법에 준하였다.

High pressure liquid chromatography(HPLC)를 이용한 serotonin 정량

시료조제 - 흰쥐를 에틸에테르로 마취 시키고 흉부 절제하여 좌심실로부터 채혈하여 실험 시키고 즉시 두개골을 절개하여 뇌를 적출하였다. 이를 0.01 M phosphate buffered saline (PBS, pH 7.0)으로 세척하고 습중량 1 g당 9 ml의 차가운 0.25 M sucrose 용액을 가하여 Turrax disperser(IKA-ULTRA-TURRAX® T25 basic)로 1분간 homogenate 하였다. 이 homogenate를 4°C에서 700×g로 15분간 원심분리하고 상등액 1 ml를 즉시 -80°C 냉동고에 보관하였다. 분석 시 0.1 ml의 4 M potassium acetate(pH 7.4)를 가하여 녹인 후 4°C에서 10,000 rpm의 속도로 15분 동안 원심분리하여 상등액 50 µl를 취하여 HPLC buffer 동량으로 희석한 후 HPLC 시료 조제용 filter로 여과하고 이 액 10 µl를 취하여 분석에 이용하였다.

2) 분석 조건 - 분석에 사용한 HPLC는 gradient pump와 DAD detector가 부착된 Hewlett-Packard 1100 system이고 100 µl loop를 이용하여 수동 injection하였다. 분석에 이용한

column은 Capcellpak C₁₈(1.0×250 mm, 5 μm)이었고, 분석용매는 20 mM KH₂PO₄/CHCN₃ 혼합용매를 80:20의 비로 섞어 사용하였다. 용매의 유속은 1 ml/min이었고 column oven의 온도는 40°C이고 측정 파장은 254/360 nm이었다.

검량선 작성 - 효소활성에 사용한 5-HT 10 mg을 50% CH₃CN 1 ml에 녹여 원액을 조제하고 50% CH₃CN를 이용하여 적절히 희석하여 0.1, 0.5, 1, 5, 10 μg/ml 되도록 검액을 조제하여 위의 분석조건에서 chromatography를 실시하여 검량선을 작성하였다. 이 실험은 7회 반복하여 평균치를 구하였다.

민들레 경구투여에 의한 rat brain serotonin 함량 변화 측정 - 일반 실험실 조건에서 적응시킨 SD계 rat 6마리를 한 군으로 하여 12시간 전에 절식시킨 동물에게 위에서 언급한 방법으로 조제한 민들레 동결건조 분말을 1일 1회씩 6일 동안 경구투여 하고 해부하여 좌심실에서 채혈하여 실험 시킨 후 뇌를 적출하여 뇌 조직 중의 serotonin의 함량을 측정하였다. 한편 민들레 추출물 대신 증류수를 투여한 동물의 serotonin의 함량을 따로 측정하여 민들레 추출물에 의한 serotonin의 함량 변화에 대한 대조군으로 하였다.

통계처리 - 실험 결과는 SAS 통계프로그램을 이용하였으며¹⁸⁾ Student's *t*-test를 사용하여 유의차 검정을 하였다. 모든 통계는 *p*<0.05에서 유의성을 검정하였다.

단백질 정량 - 단백질 함량은 bovine serum albumin을 표준물질로 하고 Bradford's method를 이용하여 측정하였다.¹⁹⁾

결과 및 고찰

민들레 추출 및 용매분획 - 건조한 민들레 분말 100 g으로부터 메탄올 추출물 29.4 g을 얻었다. 이 추출물을 상법에 따라 분획하여 헥산분획 4.0 g, 클로로포름 분획 0.5 g, 에틸아세테이트 분획 2.0 g, 부탄올 분획 4.0 g 및 물 분획 5.0 g

을 각각 얻었다.

민들레의 각 용매분획이 시험관내 MAO 활성에 미치는 영향 - 민들레 메탄올추출물은 시험관내에서 MAO-A의 효소활성을 현저히 저해하는 것으로 나타났다. 메탄올 추출물의 MAO-A에 대한 IC₅₀ 값은 0.90 mg/ml 이었다. 클로로포름 분획에서 가장 강한 MAO-A에 대한 저해활성이 확인되었으며 IC₅₀ 값은 0.10 mg/ml이었다. 에틸아세테이트 분획의 경우도 MAO-A에 대한 저해활성을 강하게 나타내 IC₅₀ 값이 0.36 mg/ml로 나타났으며, 헥산분획, 부탄올 분획과 물 분획의 경우는 MAO-A에 대해 저해활성을 나타내지 않는 것으로 확인 되었다(Table I). 민들레 추출물은 MAO-B에 대한 저해활성이 MAO-A에 대한 저해활성에 비해 강하게 나타나는 특징을 나타냈다. 메탄올 추출물의 MAO-B에 대한 IC₅₀ 값은 0.39 μg/ml이었다. 클로로포름 분획에서 가장 강한 MAO-B에 대한 저해활성이 확인되었으며 IC₅₀ 값은 0.18 μg/ml이었다. 부탄올 분획의 경우도 MAO-B에 대한 저해활성을 강하게 나타내 IC₅₀ 값이 0.22 μg/ml로 나타났으며, specific activity가 0.46×10⁷ unit/g으로 부탄올 분획에 강력한 MAO-B 저해활성 성분이 존재하는 것으로 생각된다. 헥산 분획, 에틸아세테이트 분획과 물 분획의 경우는 MAO-B에 대해 저해활성을 나타내지 않았다(Table I). 이 결과를 통하여 민들레 중에 MAO-A 저해활성 성분은 클로로포름 분획에서 MAO-B의 저해활성 성분은 클로로포름 및 부탄올 분획에 존재하는 것으로 추정할 수 있다. 최근 Parkinson's disease의 치료약물로 널리 이용되고 있는 MAO 저해제들은 대부분 MAO-B 저해제들이다. 식품으로 이용되고 있는 식물의 경우 활성이 우수한 경우라 하더라도 IC₅₀ 값이 mg/ml 농도로 나타나는 것이 일반적이다. 민들레의 경우 식품으로 이용되는 다른 식물들과 비교했을 때 MAO-A에 대한 저해활성도 비교적 강하게 나타나면서 MAO-B에 대한 저해활성이 μg/ml 농도의 IC₅₀ 값을 나타내는 정도로

Table I. MAO Inhibitory activities of various fractions of *Taraxacum mongolicum* in *in vitro* method

Fractions	Amount of extract (g)	MAO A			MAO B		
		IC ₅₀ (mg/ml)	Total activity (unit)*	Specific activity (unit/g)	IC ₅₀ (μg/ml)	Total activity (unit)*	Specific activity (unit/g)
MeOH	29.4	0.90	0.33 × 10 ⁵	0.11 × 10 ⁴	0.39	0.75 × 10 ⁸	0.26 × 10 ⁷
Hexane	4.0	-	-	-	-	-	-
CHCl ₃	0.50	0.10	0.50 × 10 ⁴	0.10 × 10 ⁵	0.18	0.56 × 10 ⁴	0.11 × 10 ⁵
EtOAc	2.0	0.36	0.56 × 10 ⁴	0.28 × 10 ⁴	-	-	-
BuOH	4.0	-	-	-	0.22	0.18 × 10 ⁸	0.46 × 10 ⁷
H ₂ O	5.0	-	-	-	-	--	-
Iproniazid**		0.026mM					
Norharman**		-			0.01mM		

*One unit is defined as a sample amount to give 50% inhibition against MAO activities.

**Each is a specific known inhibitor for MAO-A or MAO-B.

특징적으로 강하게 나타나는 점과 식품공전에 식용으로 사용이 가능한 식물로 등재되어 있어 독성은 없는 것으로 간주되며 식용으로 이용되어 온 식물들이 특징적으로 아주 강한 생리활성을 나타내지 않는 것을 고려할 때 아주 훌륭한 건강기능식품소재로 활용할 수 있을 것으로 생각된다. 각 분획의 활성 측정 결과 얻어진 IC_{50} 값과 specific activity를 계산하여 Table I에 요약하였다.

민들레 추출물이 생체내 MAO 활성에 미치는 영향

민들레 추출물을 섭취한 동물의 체내 MAO 활성 변화 측정 - 실험동물에게 대표적인 한성약물인 황련을 경구로 투여했을 때 뇌 조직 중의 MAO-A는 그 활성이 농도 의존적으로 증가하였으며 간 조직 중의 MAO-B의 경우 농도 의존적으로 활성이 현저히 감소한다는 사실을 보고한 바 있다.²⁾ 한성약물인 민들레를 경구로 투여했을 때 동물 체내의 MAO 활성에 미치는 효과는 SD계 rat 6마리를 한 군으로 하여 12시간 전에 절식시킨 동물에게 민들레 추출물을 경구투여 하고 흰쥐의 뇌 조직과 간 조직의 MAO-A 및 MAO-B의 활성 변화를 측정하였다. Fig. 1에 나타난 것처럼 민들레 추출물 대신 증류수를 투여한 대조군의 효소활성을 기준으로 비교해 보면 MAO-A는 민들레 추출물에 의해서 효소활성이 증가되는 것으로 나타났으며, MAO-B는 효소활성이 감소하는 경향을 나타냈다. 이 결과는 cold 및 heat stress 상태에 있는 동물에게 약물을 경구투여하고 효소활성

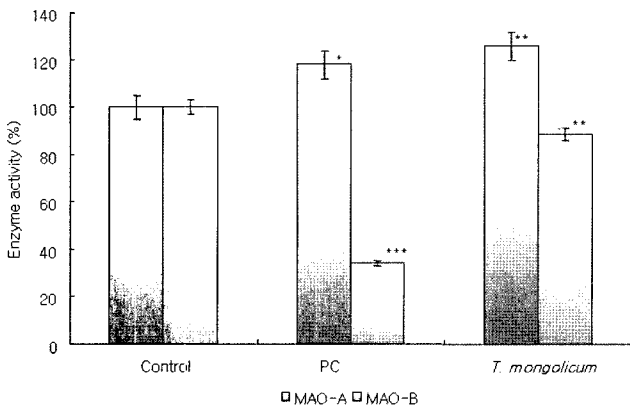


Fig. 1. Changes of MAO activities on rat oral administered of *Taraxacum mongolicum*.

The reaction mixture for MAO-A assay (final volume 1 ml) contained appropriate amount of the crude enzyme, and substrate (serotonin). This incubation mixture was started by adding substrate. The reaction mixture was incubated for 90 min at 37°C in air. The reaction mixture for MAO-B assay (final volume 1 ml) contained appropriate amount of the crude enzyme, and substrate (benzylamine). The enzymatic activity was measured according to the spectrophotometric procedure as described in the experimental method. Deprenyl which is the well known MAO inhibitor used as a positive control. (***, $p < 0.001$; **, $p < 0.01$; *, $p < 0.05$).

의 변화를 관찰한 실험에서 확인된 결과와 같은 경향을 나타내는 것으로 확인되었다. 즉 한성약물을 경구투여하고 cold 및 heat stress를 유발시킨 경우 heat stress에 의해 감소된 MAO-A의 활성을 현저히 증가시키므로써 병증의 개선효과를 기대하게 하는 반면, cold stress 유발 시에도 MAO-A의 효소활성은 증가되어 기론에 의한 한의학의 약리학적 해석이 MAO 활성 변화로 설명될 수 있음을 확인한 저자 등의 이전 실험 결과와 일치되는 결과임을 알 수 있었다.²⁰⁾

민들레 추출물 섭취가 동물의 뇌 조직 중의 serotonin 함량에 미치는 영향 - 효소활성에 사용한 5-HT 0.1, 0.5, 1, 5, 10 $\mu\text{g/ml}$ 되도록 50% CH_3CN 용액에 용해하여 검량선을 작성하여($n=7$, $r^2=0.997$) 이로부터 민들레 추출물을 경구 투여한 동물과 대조군 동물의 뇌 조직 중의 5-HT의 함량을 산출하였다. 본 연구에서 사용한 분석 조건에서 serotonin의 retention time은 약 3.7 min이었다. 대조군의 뇌 조직 중 serotonin 함량은 19.2 mg/m이었으며, MAO 저해약물로 임상에서 항우울제로 이용되고 있는 deprenyl을 5 mg/kg 되도록 투여한 양성 대조군의 경우 25.7 mg/m이었으며, 민들레 추출물을 섭취한 동물의 뇌 조직 중의 5-HT 함량은 19.6 mg/m으로 측정되어 대조군에 비해 약간 증가되어 있는 것으로 확인되었다(Fig. 2). 이는 통계적으로 유의한 변화는 아니었지만 민들레를 포함하는 한성약물들이 서로 다른 정도로 뇌 조직 중의 5-HT 농도를 증가시키는 경향을 일관되게 나타내므로 5-HT가 신경전달물질로서 작용하는 점을 고려하였을 때 중요한 변화라고 생각한다.

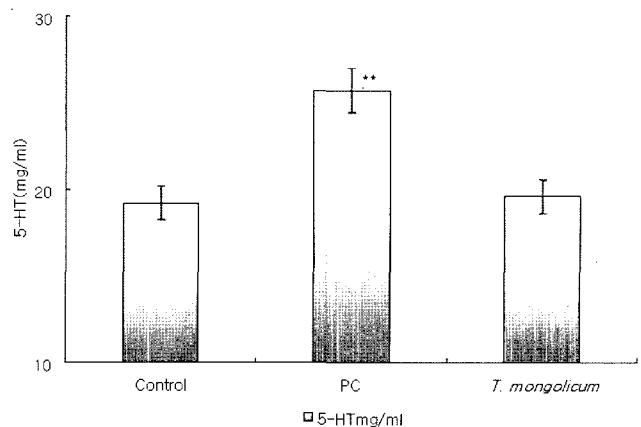


Fig. 2. Changes of 5-HT concentration in rat oral administered of *Taraxacum mongolicum*.

Analysis conditions are as followed; Hewlett-Packard 1100 system HPLC with gradient pump, DAD detector 254/360 nm, 100 μl loop injector, Capcellpak C_{18} column (1.0 \times 250 mm), 20 mM $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{CHCN}_3$ (80:20), 10 μl injection, Flow rate 1 ml/min, oven temperature 40°C. Deprenyl which is the well known MAO inhibitor used as a positive control ($p < 0.05$).

결 론

민들레 추출물의 용매 분획들이 시험관 내에서 MAO 효소활성에 미치는 영향을 비교 관찰하였으며 동시에 실험동물에게 민들레 추출물을 경구 투여한 후 동물의 체내에서 일어나는 MAO의 활성변화와 MAO의 기질인 serotonin의 뇌 조직 중의 농도 변화를 관찰하였다. 위의 실험을 통하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 민들레 메탄올 추출물은 시험관내에서 MAO-A와 MAO-B의 효소활성을 현저히 저해하는 것으로 나타났으며, 메탄올 추출물의 MAO-A와 MAO-B에 대한 IC₅₀ 값은 각각 0.90 mg/ml과 0.39 µg/ml이었다. 클로로포름 분획에서 가장 강한 MAO-A 및 MAO-B에 대한 저해활성이 확인되었으며 MAO-A와 MAO-B에 대한 IC₅₀ 값은 각각 0.10 mg/ml과 0.18 µg/ml이었다. 부탄올 분획의 경우도 MAO-B에 대한 저해활성이 IC₅₀ 값 0.22 µg/ml로 강하게 나타났으며, hexan 분획, 에틸아세테이트 분획과 물 분획의 경우는 MAO-B에 대해 저해활성을 나타내지 않았다. 이 결과로부터 민들레에는 MAO-B를 저해하는 성분이 최소 2종 이상 존재하는 것을 추정할 수 있다.

2. 동물에게 민들레 추출물을 경구 투여했을 때 민들레 추출물은 MAO의 활성을 변화시키며, MAO-A는 활성이 증가되고 MAO-B는 활성이 감소하는 것으로 관찰되었다.

3. 동물에게 민들레 추출물을 경구 투여했을 때 민들레 추출물은 뇌 조직 중의 serotonin의 함량을 변화시키며 대조군에 비해 증가되어 있는 것으로 확인되었다. 대조군의 뇌 조직 중 serotonin의 함량이 19.2 mg/ml이었을 때, MAO 저해약물로 임상에서 항우울제로 이용되고 있는 deprenyl을 투여한 양성 대조군의 경우 25.7 mg/ml이었고, 민들레 추출물을 섭취한 동물의 뇌 조직 중의 5-TH 함량은 19.6 mg/ml로 측정되었다.

4. 이상의 결론으로부터 민들레 추출물은 시험관내에서 MAO-A 및 MAO-B를 저해하는 활성을 나타내고 이를 섭취한 동물의 경우에는 MAO-A는 활성이 증가되고 MAO-B의 경우 활성이 감소되며, 뇌 조직 중의 serotonin 농도는 증가하는 경향을 나타내는 등 임상에서 항우울제로 이용되고 있는 양성 대조군 약물과 같은 경향을 나타내므로 이를 이용하여 항우울식품의 신소재나 천연물 소재 항우울 신약의 신소재로 활용될 수 있을 것으로 생각한다.

사 사

본 연구논문은 산업자원부 지원지역혁신센터사업(건국대학교 바이오 식·의약연구센터)의 지원에 의해 얻은 결과임.

이 논문은 2005년도 정부재원(교육인적자원부 학술연구 조성사업비)으로 한국학술진흥재단의 지원을 받아 연구되었

음(KRF2005-050-F00010).

인용문헌

1. Hwang, K. H., Kim, I. R. and Han, Y. N. (1999) Effects of cold and hot drugs on the activity of monoamine oxidase. *Kor. J. Pharmacogn.* **30**: 145-150.
2. Hwang, K. H. and Lim, S. H. (2003) Studies on monoamine oxidase inhibitory activities of Korean medicinal plants classified to cold drugs by the theory of KIMI. *Food Science and Biotechnology* **12**: 238-241.
3. Kang, B. S. (2000) Bonchohak, 6th edition, Young Lim Sa. Seoul, Korea.
4. 이창복 (1999) 대한식물도감, 783. 향문사, 서울, 대한민국.
5. 한국식품공업협회 (2001) 식품공전, 25-34 문영사, 서울, 대한민국.
6. Namba, T. (1993) The Encyclopedia of Wakan-Yaku with Color Pictures Vol. 1. 68-71 Hoikusha, Osaka, Japan.
7. Ko, S. G., Koh, S. H., Jun, C. Y., Nam, C. G., Bae, H. S. and Shin, M. K. (2004) Induction of apoptosis by *Saussurea lappa* and *Pharbitis nil* on AGS gastric cancer cells. *Biol. Pharm. Bull.* **27**(10): 1604-1610.
8. Liu, X. R., Han, W. Q. and Sun, D. R. (1992) Treatment of intestinal metaplasia and atypical hyperplasia of gastric mucosa with xiao wei yan powder Zhongguo. *Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* **10**: 602-603.
9. Chen, Z. (1990) Clinical study of 96 cases with chronic hepatitis B treated with jiedu yanggan gao by a double-blind method. *Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* **2**: 71-74.
10. Zheng, M. (1990) Experimental study of 472 herbs with antiviral action against the herpes simplex virus. *Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* **1**: 39-41.
11. Youdim, M. B., Finberg, J. P. and Tipton, K. F. (1988) *Handbook of Experimental Pharmacology* **90**(1): 119-192.
12. Sambamoorthi, U., Olfson, M., Walkup, J. T. and Crystal, S. (2003) Diffusion of new generation antidepressant treatment among elderly diagnosed with depression. *Med. Care.* **41**(1): 180-94.
13. Laux, G., Philipp, M. and Kohnen, R. (1996) Hypertension with moclobemide. *Lancet.* **347**(9011): 1330-1330.
14. Silberstein, S. D. (2001) Migraine: preventive treatment. *Curr. Med. Res. Opin.* **17** Suppl. 1: s87-93.
15. Danisi, F. (2002) Parkinson's disease. Therapeutic strategies to improve patient function and quality of life. *Geriatrics* **57**(3): 46-50.
16. Ahlskog, J. E. (2003) Slowing Parkinson's disease progression: recent dopamine agonist trials. *Neurology* **60**(3): 381-389.
17. Sterling, J., Herzig, Y., Goren, T., Finkelstein, N., Lerner, D., Goldenberg, W., Miskolczi, I., Molnar, S., Rantal, F., Tamas, T., Toth, G., Zagyva, A., Zekany, A., Lavian, G., Gross, A., Friedman, R., Razin, M., Huang, W., Kraiss, B., Chorev, M.,

- Youdim, M. B. and Weinstock, M. S. (2002) Novel dual inhibitors of AChE and MAO derived from hydroxy aminoindan and phenethylamine as potential treatment for Alzheimer's disease. *J Med Chem.* **45**(24): 5260-5279.
18. SAS Institute, Inc. (1990) SAS User's Guide. Statistical Analysis Systems institute, Cary, NC, U.S.A.
19. Daniel, M. B and Stuart, J. E. (1990) Protein Methods. Wiley-Liss, N.Y. U.S.A.
20. Hwang, K. H., Ma, J. Y. and Kim, I. R. (1999) The studies on the theory of KIMI by the activity of monoamine oxidase. *Korean J. Herbology* **14**: 1-14.

(2006년 8월 17일 접수)