

산화적 스트레스에 대한 복합 한약재의 항 산화활성 검색

강경아¹ · 장 예¹ · 강대길² · 김진숙³ · 현진원^{1*}

¹제주대학교 의과대학 생화학 교실

²원광대학교 한의학전문대학원

³한국 한의학 연구원 한약 제제 연구부

Screening of Antioxidative Effect of Combined Medicinal Plants on Oxidative Stress

Kyoung Ah Kang¹, Rui Zhang¹, Dae Gill Kang², Jin Sook Kim³, and Jin Won Hyun^{1*}

¹Department of Biochemistry, College of Medicine, Cheju National University, Jeju-si 690-756, Korea

²Department of Herbal Resources, Professional Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University, Iksan, Jeonbuk 570-749, Korea

³Department of Herbal Pharmaceutical Development, Korea Institute of Oriental Medicine, Daejeon 305-811, Korea

(Received February 6, 2006 / March 10, 2006)

ABSTRACT : Reactive oxygen species (ROS) are known to cause oxidative modification of DNA, proteins, lipids and small cellular molecules and are associated with tissue damage and are the contributing factors for diabetes, inflammation, aging, cancer, arteriosclerosis, and hypertension. We screened the anti-oxidative effect on V79-4 hamster lung fibroblast cells induced by hydrogen peroxide with eleven extracts of combined medicinal plants. *Dancheonhwankakambang* and *Samikangyabtang* were found to show the scavenging activities of DPPH radical and intracellular reactive oxygen species, which is measured by dichlorodihydrofluorescein diacetate method (DCHF-DA).

Key words : antioxidant, reactive oxygen species, V79-4 hamster lung fibroblast

서 론

인간을 포함한 호기성 호흡을 하는 생명체는 생명유지에 필요한 에너지를 만들기 위해 끊임없이 산소를 필요로 하며, 산소 (O₂)를 세포 내로 받아들여 미토콘드리아 내의 산화환원 효소계 또는 외부 항원에 노출된 면역세포에 의해 그리고 외부적으로는 방사선 또는 여러 화합물 등에 의해 활성 산소종 (reactive oxygen species, ROS)을 생성 한다. 이러한 활성 산소종으로는 O₂⁻ (superoxide anion), HO· (hydroxyl radical), ¹O₂ (singlet oxygen), H₂O₂ (hydrogen peroxide), HOCl (hypochlorous acid)를 들 수 있으며, 지질peroxide(ROOH)나 free radical (ROO·, RO·) 등의 과산화 지질도 ROS에 포함된다. 활성 산소종과 그 유도체는 생체 내에서 많은 분자, 단백질, DNA등을 공격하여 세포의 노화, 변형을 초래하며 여러가지 질병을 야기시키며, 더 나아가서는 암을 유발 시키게 된다. 하지만 생체에는 계속해서

생기는 이러한 활성 산소종의 축적을 막기위한 항 산화효소계 예를 들어 superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx), glutathione reductase등의 효소를 발현 시킨다. 또한 여러 항 산화 화합물 (vitamin C, vitamin E, uric acid, bilirubin, carotenoid, flavonoid) 등이 존재하여, 산소 종의 생성과 제거사이에 균형을 갖추어 세포 기능을 유지하고 있다. 즉, 생체 내에서는 산화제의 공격과 항산화제의 방어가 조화를 이루면서 세포는 항상성을 유지하면서 살아가고 있다. 하지만 이런 조화가 불균형을 이루어 활성 산소종이 너무 많이 생성되거나 항 산화 시스템의 기능이 저하되는 상황에서 세포는 활성 산소 종에 의해 유해 작용을 받는데 이를 “산화적 스트레스 (oxidative stress)”라고 한다. 그동안 많은 임상적 질환의 경우 산화적 스트레스가 증가되어 있으며, 이들 질환에 항산화제를 투여 시 완화되는 결과가 계속 보고되었다. 예를 들어, 당뇨병 환자의 경우 산화적 스트레스가 정상인 보다 증가되어 있으며 항산화제를 투여 시 당뇨병 및 그 합병증이 경감되는 결과를 보였다 (Ludvigsson, 1993). 현대 사회는 도시화, 공업

*To whom correspondence should be addressed

화로 인한 환경오염과 과도한 스트레스와 음주 및 흡연으로 인하여 항산화 물질의 요구량이 증가되고 있다. 그러므로 본 연구에서는 우수한 활성을 나타내는 천연 항산화제를 탐색하고자 11종의 복합 한약재 처방의 추출물을 대상으로 실험을 실시하였다.

재료 및 방법

재료

단천환가감방 (단삼 30 g, 조구등 30 g, 갈근 30 g, 산사 30 g, 히수오 30 g, 은행잎 30 g, 천궁 15 g, 천마 10 g), 사미강압탕 (목단피 60 g, 조구등 60 g, 결명자 60 g, 하고초 60 g), 익수차 (차엽 60 g, 단삼 60 g, 산사 60 g, 결명자 60 g, 감국 60 g), 쌍화음 (금은화 60 g, 국화 60 g, 산사 60 g), 산사국명차 (산사 60 g, 감국 60 g, 결명자 90 g), 영삼차 (영지 60 g, 홍삼 60 g, 대조 60 g), 쌍국갈차 (상엽 60 g, 감국 60 g, 차엽 15 g, 갈근 60 g), 결하조백전 (결명자 60 g, 하고초 60 g, 백질녀 60 g, 조구등 60 g), 방탄탕 (히수오 30 g, 산사 30 g, 단삼 30 g, 적작약 15 g, 천궁 15 g, 당귀 15 g, 상심자 15 g, 생지황 20 g), 기국지황탕가미방 (숙지황 60 g, 산약 30 g, 산수유 30 g, 산사 30 g, 단삼 30 g, 조구등 30 g, 백복령 15 g, 택사 15 g, 구기자 15 g, 감국 15 g, 천마 15 g, 여정자 15 g, 히수오 15 g, 상기생 15 g, 결명자 15 g), 자음건비탕 (백출 56.25 g, 진피 37.5 g, 반하 37.5 g, 백복령 37.5 g, 당귀 18.75 g, 백작약 18.75 g, 생견지황 18.75 g, 인삼 18.75 g, 백복신 18.75 g, 맥문동 18.75 g, 원지 18.75 g, 천궁 11.25 g, 감초 11.25 g, 생강 7.5 g, 대조 7.5 g)를 2L의 증류수에 넣고 100°C에서 2시간 추출한 후 여과하여 추출물을 3000 rpm에 20분 원심분리 시킨 후, 상등액을 취해서 rotary evaporator에서 농축한 뒤 동결건조기에서 48시간 동안 완전히 동결 건조시켜 최종시료를 얻었으며, 수득율은 Table 1과 같다.

세포 배양

Chinese hamster lung fibroblast인 V79-4 세포 (ATCC CCL-93)를 미국 세포주 은행 (American Type Culture Collection, ATCC)에서 분양 받아, DMEM (10% 우태아 혈청 첨가, 1% 항생제 포함) 배지에 현탁 하여 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 배양하였다. 이때 대수기 (log phase)에 성장하는 세포를 주로 실험에 사용하였다.

시료 조제

Dimethylsulfoxide (DMSO) 용액에 용해시켜 사용하였다. 이때 세포에 처리 시 DMSO에 의한 영향을 배제하기 위해 최종 농도 0.1% 이내로 하였다.

Table 1. 실험에 사용된 복합 한약재의 수득율

복합 한약재	수득율 (%)
단천환가감방	24
사미강압탕	5
익수차	17
쌍화음	31
산사국명차	17
영삼차	17
쌍국갈차	15
결하조백전	7
방탄탕	11
기국지황탕가미방	8
자음건비탕	10

DPPH (1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl) 라디칼 소거법

1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) radical은 항산화 효과를 볼 때 기본적으로 이용되는 물질로써 짙은 청색이 항산화 물질에 의해 환원됨에 따라 탈색되는 정도를 흡광도 측정하는 원리를 이용한 것이다 (Blosi, 1958). 화합물 1 µg/ml과 1.5×10⁻⁴ M의 DPPH 라디칼 용액을 혼합한 후 격렬하게 섞었다. 5시간 동안 실온에서 반응시킨 후 남아 있는 DPPH 라디칼 양을 520 nm에서 측정한 후 다음 식에 의해 시료의 DPPH 라디칼 소거량 (DPPH radical scavenging activity%)을 계산하였다.

DPPH 라디칼 소거율 (%) =

$$\frac{\text{대조군 OD} - \text{시료 처치군 OD}}{\text{대조군 OD}} \times 100$$

DCHF-DA (dichlorodihydrofluorescein diacetate) 측정법

세포 내에서 H₂O₂를 측정하기 위한 fluorometric 분석법으로서 비형광 물질인 dichlorodihydrofluorescein diacetate (DCHF-DA)가 세포 내에 들어가 esterase 효소에 의해 dichlorodihydrofluorescein (DCHF)로 변환되고 다시 세포 내 H₂O₂와 반응하여 dichlorodfluorescein (DCF)로 산화되면서 발색 되는 형광정도를 측정한다 (Rosenkranz *et al.*, 1992). V79-4 세포들을 well당 약 3×10⁵ 세포 수가 되도록 96 well에 각각 접종한 후에 16시간 동안 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 배양하여 세포가 잘 붙도록 하였다. 화합물 1 µg/ml을 세포에 처리한 후 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 30분간 배양하였다. H₂O₂ (stock 20 mM)를 10 µl씩 가한 후 (최종 농도 1 mM) 다시 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 30분간 배양하였다. DCHF-DA (stock 500 µM)를 20 µl씩 가한 후 spectrofluorometer (excitation 485 nm, emission 535 nm)로 측정하였다. 시료를 넣지 않고 활성 산소종 형성만을 측

정한 것을 대조군으로 정하고, 시료를 넣어 활성 산소 종을 소거 시키는 시료 처리 군과 비교하여 활성 산소 종 소거율을 구하였다. 모든 실험은 3번 반복하였다.

$$\text{활성 산소 종 소거율 (\%)} = \frac{\text{대조군 OD} - \text{시료 처리군 OD}}{\text{대조군 OD}} \times 100$$

결과 및 고찰

항산화 물질은 생체 내에서 생성되는 활성산소 및 활성산소에 의해 유도되는 지질 과산화 반응을 억제하며 고혈압, 협심증, 당뇨병과 같은 성인병을 예방해 주며 나아가 발암 및 노화를 억제하는 생리활성 물질로써 크게 각광을 받고 있다 (Fukuzawa and Takaishi, 1990; Frei 1994). 또한 최근 암 화학 예방 (chemoprevention)을 위한 물질의 항산화 효과에 대한 실험들이 방대하게 이루어지고 있다 (Beecher, 1995; Banerjee *et al.*, 1996). 국외에서는 주로 정제된 단일 성분에 대한 연구가 많이 진행되는 반면에 국내에서는 에탄올 추출물이나 열수 추출물 등을 농축한 분획에서 항산화 활성을 많이 연구하고 있다. 현재 보고된 대표적 항산화 물질로는 ascorbic acid, tocopherol과 같은 비타민 류 (Hudson 1990), caffeic acid, chlorogenic acid, ferulic acid와 같은 페놀산류, catechine과 같은 탄닌 류, quercetin, kampferol과 같은 플라보노이드 류 (Cook and Samman, 1996; Lee *et al.*, 1995) 그리고 카로티노이드 류와 같은 물질들이다. 국내에서도 천연물에 대한 항산화 활성이 활발히 진행되고 있다. 예를 들어 약용으로 이용되고 있는 홍삼 (육홍선 등, 1996), 황금, 황기, 오미자 (김부여, 1996), 치자 (한용남 등, 1994), 더덕 (맹영선 그리고 박혜경, 1991), 어성초 (정채권 등 1999), 갈근, 음양곽 (이종원 등 2000), 시호 (이은 그리고 최무영, 2000) 등에 의한 연구와 식용 채소류로 흔히 이용되는 냉이 (곽재혁 등 1996), 느타리 버섯 (정인창 등 1996), 양파즙 (박평심 등, 1994), 들깨잎 (이경임 등, 1993), 다시마나 미역, 김 (박재한 등, 1991), 한국 고유 산채류 (박진아 그리고 김미경, 1999) 등과 최근 음료수에 이용되는 솔잎과 쑥 (강운한 등, 1995), 감잎 (박운주 등, 1995), 녹차 (김은성 그리고 김미경, 1999) 등을 들 수 있다.

본 연구팀은 복합 한약재 추출물 11종에 대하여 항산화 효과를 탐색하고자 2가지 검색법을 이용하였다. 먼저 직접적으로 산소 라디칼을 제거할 수 있는 능력을 DPPH 라디칼 소거능력을 측정된 결과 단천환가감방 27%, 사미강압탕 21%를 나타냈으나 나머지 복합 한약재들은 20% 미만으로 나타났다 (Table 2). 그리고 세포의 항산화 시스템을 유도함

Table 2. 복합 한약재의 DPPH 라디칼 소거 효과

복합 한약재	소거율 (%)
단천환가감방	27
사미강압탕	21
익수차	18
쌍화음	9
산사국명차	11
영삼차	6
쌍국갈차	16
결하조백전	13
방탄탕	4

Table 3. 복합 한약재의 세포내 산소 라디칼 소거 효과

복합 한약재	소거율 (%)
단천환가감방	58
사미강압탕	65
익수차	57
쌍화음	49
산사국명차	62
영삼차	43
쌍국갈차	54
결하조백전	41
방탄탕	40

으로써 산소 라디칼을 소거하는 능력을 H₂O₂를 V79-4 세포에 처리하여 DCF-DA로 측정된 결과 단천환가감방 58%, 사미강압탕 65%, 익수차 57%, 산사국명차 62%, 쌍국갈차 54%를 나타내었으며 나머지 복합 한약재들은 50% 미만으로 나타났다 (Table 3). 2가지 검색 시스템에서 우수한 효과를 나타낸 복합 한약재는 단천환가감방과 사미강압탕이었다. 단천환가감방의 조성은 단삼, 조구등, 갈근, 산사, 하수오, 은행잎, 천궁, 천마이며 사미강압탕은 목단피, 조구등, 결명자, 하교초로 구성되어 있다.

단삼 (*Salvia miltiorrhiza*)은 한방 치료에서는 거담, 어혈, 월경불순, 고혈압, 관상동맥, 심장병 및 식도암에 쓰인다고 알려져 있다 (Kim *et al.*, 1999). 조구등 (*Uncaria rhynchophylla* JACKS)은 한방에서 진경 및 진정효과를 가지고 있는 것으로 알려지고 있으며, 고혈압에 의하여 유발될 현기증과 두통 등에 널리 사용되어온 생약이다 (Tang and Eisenbrand, 1992). Hyaluronidase는 mucopolysaccharide splitting효소 중의 하나로서 혈관투과성과 염증반응에 관여하는 것으로 알려져 있으며, 조구등에서 분리된 ursolic acid의 hyaluronidase활성 저해에 관한 항염증효과의 연구가 보고된 바 있다 (정세준 등, 1998). 일반적으로 염증반응은 면역

세포에 의해 활성 산소종 (ROS)을 과다 생성하므로서 일어나는 반응의 하나이다. 그러므로 조구등의 물 추출물이 항염증작용을 나타내는 것은 항산화 활성과 관계가 깊다고 할 수 있다. 갈근 (*Pueraria thunbergiana*)은 한방에서는 숙취, 감기, 해열, 진통제로 쓰이며, 갈근에 들어 있는 flavonoid는 항산화효과가 있다고 보고 하였다 (박종욱 등, 1997). 산사 (*Crataegus Pinnatifida* Bunge)는 민간적 응용을 비롯한 항산화작용을 통한 생체보호효과, 지질 및 체지방의 증가 억제, 고지혈증 개선, 항균 효과 등의 생리활성이 있다고 보고하였다 (신홍목 등, 2000; 손창우 등 2002). 허수오 (*Cynanchum wilfordii* Hemsley)는 강장, 병후회복, 노인성 무기력증, 상습 변비에 효과적인 것으로 보고되었다 (지형인 그리고 이상인, 1995). 은행잎 (*Ginkgo biloba*)은 인체의 유해산소 제거, 세포막 보호, 혈관질환개선, 혈압 강하작용 등을 가진 플라보노이드를 비롯한 징크라이드 A B C, 진놀 등의 성분이 함유되어 있어서 말초혈관장애, 노인성치매 등을 치료하고 예방하는데 획기적인 효과가 있는 것으로 알려져 있다 (하승주 그리고 노세현, 2003). 천궁(*Cnidium officinale*)은 한방에서 그 뿌리줄기를 두통이나, 불임, 월경불순, 빈혈, 강장, 냉증통과 같은 부인과 질환에 주로 사용하고 있다 (Cho et al., 1996). 천마 (*Gastrodia elata* Blume)는 예로부터 두통, 신경통, 현기증, 소아경련, 간질, 류마티스 등에 사용되어 왔으며 최근 새로운 약리활성으로서 항혈전작용, 항산화작용이 보고되었다 (백영숙 등, 1995). 목단피 (*Paeonia suffruticosa*)는 한방에서 소염성 구어혈, 통경, 진통, 진경 및 배농의 목적으로 자주 처방되고 있는 한약재에 속하며 목단피의 성분인 monoterpene glucoside들은 항산화 효과가 있다고 알려져 있으며, paeoniflorin은 혈액응고 저해, apoptosis 유도작용, 항고지혈 작용 등이 보고 되었다 (Ye et al., 2001). 결명자 (*Cassia tora* L.)는 간과 대장에 작용하여 간의 열기를 제거하고 대장의 연동운동을 활발히 하며, 시력감퇴, 야맹증이나 두통, 어지럼증, 가슴이 답답한 증상, 또는 변비에 효과를 나타내고 최근 항산화활성이 있다는 것이 보고 되었다. (나경민 등, 2004). 하고초 (*Prunella vulgaris* Nakai)는 간을 보호하고, 화농성 유선염, 유방암, 해열, 소염, 이뇨, 정신불안 등에 효능이 있는 것으로 알려져 있다 (남경수 등, 2003). 이상의 결과를 종합해볼 때, 단천환가감방과 사미강압탕의 항산화 효과를 나타내는 체계적인 성분 연구가 필요하다고 사료된다.

감사의 글

본 연구는 한국 한의학 연구원 연구사업 (한약을 이용한 당뇨병 합병증 질환 예방 및 치료제 연구)과 2005년 정부

(교육 인적 자원부)의 재원으로 한국 학술진흥재단의 해외 우수학생 유치사업 과제 (KRF-2005-211-E00041) 연구비 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참고 문헌

- Banerjee, S., Prashar, R., Kumar, A. and Rao, A.R. (1996) Modulatory influence of alcoholic extract of ocimum leaves on carcinogen-metabolizing enzyme activities and reduced glutathione levels in mouse, *Nutr. Cancer*, **25**, 205-217.
- Blosi, M.S. (1958) Antioxidant determination by the use of a stable free radical. *Nature*, **181**, 1199-1200.
- Beecher, C. (1995) Potential chemopreventive compounds in the diet. In chemoprevention of cancer, Nixon, D. W. Ed., CRC press, Florida, pp. 21-62.
- Cho, S.K., Kwon, O.I. and Kim, C.J. (1996) Anti-inflammatory and analgesic activities of the extracts and fractions of *Cnidii Rhizoma*. *Kor. J. Pharmacogn.*, **27**, 282-287.
- Cook, N.C. and Samman, S. (1996) Flavonoids-chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources, *Nutr. Biochem.*, **7**, 66-76.
- Frei, B. (1994) Nonenzymatic antioxidant defense systems. In Natural antioxidants in human health and disease, Briviba, K. and Sies, H. (eds), Academic press, London, pp 107-120.
- Fukuzawa, K. and Takaishi, Y. (1990) Antioxidants, *J. Act. Oxy. Free Rad.*, **1**, 55-61.
- Hudson, B.J.F. (1990) Food antioxidants; Elsevier science, New York, pp. 102-135.
- Kim, O.H., Chung, S.Y., Park, M.K., Rhee, H.M. and Yang, J.S. (1999) Anticancer Activity of Natural Products including *Salvia miltiorrhiza*, *The Journal of Applied Pharmacology*, **7**, 29-34.
- Lee, Y., Haward, L.R. and Villalon, B. (1995) Flavonoids and antioxidant activity of fresh pepper (*Capsicum annum*) cultivars, *J. Food. Sci.*, **3**, 473-476.
- Ludvigsson, J. (1993) Intervention at diagnosis of type I diabetes using either antioxidants or photopheresis, *Diabetes Metab. Rev.*, **9**, 329-336.
- Rosenkranz, A.R., Schmaldienst, S., Stuhlmeier, K.M., Chen, W., Knapp, W. and Zlabinger, G.J. (1992) A microplate assay for the detection of oxidative products using 2',7'-dichlorofluorescein diacetate, *J. Immunol. Meth.*, **156**, 39-47.
- Tang, W. and Eisenbrand, G. (1992) Chinese drugs of plant origin, Springer-Verlag, Berlin, pp. 997.
- Ye, J., Duan, H., Yang, X., Yan, W. and Zheng, X. (2001) Anti-thrombosis effect of paeoniflorin: evaluated in a photochemical reaction thrombosis model in vivo, *Planta Med.*, **67**, 766-767.
- 강운한, 박용곤, 오상룡, 문광덕 (1995) 솔잎과 쑥 추출물의 기능성 검토, *한국식품학회지*, **27**, 978-984.
- 김부여 (1996) Chlorophyllin에 의한 수산화 라디칼의 제거, *한국과학기술원 석사 학위논문*
- 김은성, 김미경 (1999) 감잎, 녹차, 솔잎의 진분 및 에탄올 추출물의 흰쥐의 지방대사와 항산화능에 미치는 영향, *한국영양학회지*, **32**, 337-352.

- 곽재혁, 권미향, 나경수, 성하진, 양한철 (1996) 냉이로부터 superoxide anion radical 소거물질의 정제 및 이화학적 성질, *한국식품과학회지*, **28**, 184-189.
- 나경민, 한호석, 예수향, 김현구 (2004) 결명자 추출물의 추출 특성 및 항산화 효과, *Korean J. Food Culture*, **19**, 499-505.
- 남경수, 김한규, 손윤희 (2003) 하고초 에탄올 추출물이 유방암 예방 효소에 미치는 영향, *생약학회지*, **34**, 161-165.
- 맹영신, 박혜경 (1991) 더덕 에탄올 추출물의 항산화 효과, *한국식품과학회지*, **23**, 311-316.
- 박윤주, 강명희, 김종익, 박옥진, 이미숙, 장해동 (1995) 감잎의 처리방법과 추출조건에 따른 감잎 차의 vitamin C와 superoxide dismutase (SOD) 유사활성의 변화, *한국식품과학회지*, **27**, 281-285.
- 박진아, 김미경 (1999) 한국 고유의 산채류 첨가 식이가 흰쥐의 지방대사 및 항산화능과 Cadmium 제독에 미치는 영향, *한국영양학회지*, **32**, 353-368.
- 박종욱, 김경순, 지영애, 류병호 (1997) 갈근에서 분리한 Daidzin 및 Puerarin의 사람 Low Density Lipoprotein 대한 항산화 효과, *한국영양학회지*, **26**, 25-31.
- 박재한, 강규찬, 백상봉, 이윤희, 이규순 (1991) 식용 해조류에서 항산화 물질의 분리, *한국식품과학회지*, **23**, 256-261.
- 박평심, 이병래, 이맹렬 (1994) 양파즙이 에탄올에 의한 지질과산화물 생성에 미치는 영향, *한국영양학회지*, **23**, 750-756.
- 백영숙, 송재경, 윤춘희, 정교순, 윤혜숙 (1995) 천마 (*Gastrodia elata* Blume)의 항 혈소판, 항 혈전 활성화, *생약학회지*, **26**, 385-389.
- 손창우, 채종구, 김길원, 신흥목 (2002) 산사의 혈관이완효과와 항산화 작용, *동의생리병리학회지*, **16**, 67-71.
- 신흥목, 신동훈, 김길원 (2000) 위 점막 보호효과에 대한 산사의 항산화작용과 SH기 영향, *동의생리학회지*, **15**, 127-135.
- 이경임, 이숙희, 김정옥, 정해영, 박진영 (1993) 들깨잎 추출물의 항 돌연변이 및 항산화 효과, *한국영양학회지*, **22**, 175-180.
- 이은, 최무영 (2000) 시호(*Bupleuri Radix*)분말이 과산화지질을 급여한 흰쥐의 혈장 및 간장지질구성항산화능에 미치는 영향, *한국영양학회지*, **32**, 502-506.
- 이종원, 도재호, 이성계 (2000) 음양곽의 항산화활성, *한국식품과학회지*, **29**, 732-736.
- 육홍선, 김성애, 조성기, 변명우 (1996) 감마선 조사에 의한 홍삼 분말의 항산화 효과 및 유전독성학적 안전성, *한국식품위생안전성학회지*, **11**, 41-50.
- 정세준, 고용석, 안년형, 김윤철 (1998) 조구등의 hyaluronidase 저해물질, *생약학회지*, **29**, 169-172.
- 정인창, 박신, 박경숙, 하효철, 김선희, 권용일, 이재성 (1996) 느타리버섯 자실체 및 균사체 추출물의 항산화효과, *한국식품과학회지*, **28**, 205-211.
- 정치권, 함승시, 이상영 (1999) 고지방 식이에 따른 어성초 추출물 투여가 혈청 지질 및 항산화 효소 활성화에 미치는 영향, *한국식품과학회지*, **28**, 205-211.
- 지형인, 이상인(편저) (1995) *대한약전 외 한약(생약) 규격집* 주해서, *한국 메디칼 인텍스사*, pp. 397.
- 하승주, 노세현 (2003) 정상 안압 녹내장환자에서 *Ginkgo Biloba* Extract (EGb 761) 복용이 시야변화에 미치는 영향, *대한안과학회지*, **44**, 2047-2057.
- 한용남, 오희경, 황금희, 이미순 (1994) 치자의 항산화 활성성분에 관한 연구, *생약학회지*, **25**, 226-232.