

호장으로부터 분리한 안트라퀴논 및 스틸벤 화합물의 지질과산화 저해활성

주시몽 · 이민원* · 양기숙#

숙명여자대학교 약학대학, 중앙대학교 약학대학*
(Received March 16, 2007; Revised March 30, 2007)

Antilipoperoxidant Activity of Antraquinone and Stilbene from *Polygonum cuspidatum*

Si-Mong Joo, Min-Won Lee and Ki-Sook Yang#

College of Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea
College of Pharmacy, Chung-Ang University, Seoul 156-756, Korea

Abstract — *Polygonum cuspidatum* has been used as treatments of dermatitis, gonorrhea, inflammation, and hyperlipidaemia in traditional medicine. We examined liver protective effect on CCl₄ inducing hepatotoxicity, and anti-oxidative activity by TBA method. Phytochemical examination of *Polygonum cuspidatum* led to the isolation and characterization of emodin 8-O-β-D-glucopyranoside (compound 1), and *trans*-resveratrol 3-O-β-D-glucopyranoside (compound 2). Compounds 1 and 2 enhanced the inhibition of anti-lipid peroxidative effects in liver homogenate. In chemical parameters obtained from serum analysis, compounds 1 and 2 also revealed significant decrease in hepatotoxicity. These results suggested that the antraquinone and stilbene which were isolated from *Polygonum cuspidatum* might be used as therapeutic agent of hepatitis.

Keywords □ *Polygonum cuspidatum*, emodin 8-O-β-D-glucopyranoside, *trans*-resveratrol 3-O-β-D-glucopyranoside, hepatotoxicity

호장(*Polygonum cuspidatum* Sied. et Zucc.)은 마디풀과(Polygonaceae)에 속하는 다년생 초본으로 민간에서 완하, 이뇨, 통경 및 화농성 피부염, 요도염, 방광염 등의 치료¹⁾에 사용되어 왔다. 성분에 관한 연구로는 Yang *et al.*²⁾이 resveratrol과 anthraglycoside, Zhao *et al.*³⁾이 emodin, resveratrol, polydatin, Matsuda *et al.*⁴⁾이 hydroxyanthraquinons, Xiao *et al.*⁵⁾은 stilbene glycoside sulfates 등을 분리 보고하였다. 생리활성으로는 항균작용,⁶⁾ acyl-coenzyme A-cholesterol acyltransferase 작용,⁷⁾ *Helicobacter pylori* 생육저해작용,⁸⁾ *In vitro*에서의 세균과 진균의 밀육억제작용,⁹⁾ kinase inhibitor로써의 활성,¹⁰⁾ Emodin의 NF-κB 활성억제작용,¹¹⁾ 항산화효과,^{12,13)} 종양 신생억제효과,¹⁴⁾ 항염효과¹⁵⁾ 및 지질과산화 억제작용¹⁶⁾ 등이 보고된 바 있다.

본 연구는 호장의 생리 활성을 규명하기 위하여 안트라퀴논 화합물 1종과 스틸벤 화합물 1종을 분리하였고 화합물에 대하여

사염화탄소를 투여하여 지질과산화를 일으킨 흰 쥐에 대하여 간 기능회복에 미치는 영향을 평가 하였다.

실험 방법

실험재료

본 실험에서 사용한 호장은 2002년 10월 서울 숙명여자대학교 약초원에서 채집하여 근을 사용하였다.

추출 및 성분 분리

호장의 뿌리를 음건, 세절 후 2 kg을 취하고 환류 냉각하면서 MeOH로 가온하여 3회 추출하여 여과하여 감압농축 하였다 (166 g). 물에 혼탁하여 여과한 후 이온수지 MCI-gel CHP-20P chromatography(gradient, H₂O→MeOH)를 실시하였다. 용매는 물에서부터 메탄올을 10%씩 올려 100%까지 농도를 높였으며 TLC를 실시하여 6개의 subfraction(Fr. 1(72 g), Fr. 2(14 g), Fr. 3(8 g), Fr. 4(6 g), Fr. 5(13 g) 그리고 Fr. 6(2 g)으로 나누었다. Fr. 2, Fr. 3 그리고 Fr. 5를 sephadex LH-20 chromatography

*본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 02-710-9578 (팩스) 02-710-9578
(E-mail) ksyang@sookmyung.ac.kr

(gradient, H₂O→MeOH) 및 low pressure chromatography (gradient, H₂O→MeOH)를 반복 실시하여, Fr. 2로부터 화합물 1 (4.29 g)을 얻었고. 이어서, Fr. 3에서 화합물 2(2.9 g)를 분리하였다.

화합물 1의 단리

Light yellow amorphous powder; (+)-FABMS *m/z* 433 [M+H]⁺; ¹H-NMR(300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 13.16(1H, br s, OH-1), 7.41(1H, d, *J*=1.6 Hz, H-4), 7.27(1H, d, *J*=1.6 Hz, H-2), 7.12(1H, d, *J*=2.1 Hz, H-5), 7.00(1H, d, *J*=2.1 Hz, H-7), 2.38(1H, s, CH₃), 5.07(1H, d, *J*=7.8 Hz, anomeric H); ¹³C-NMR(75 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 161.3(C-1), 124.3(C-2), 147.1(C-3), 119.4(C-4), 108.4(C-5), 164.4(C-6), 108.4(C-7), 161.9(C-8), 186.7(C-9), 182.2(C-10), 132.1(C-4a), 113.5(C-8a), 114.5(C-9a), 136.6(C-10a), 21.4(CH₃), 100.9(C-1'), 73.3(C-2'), 76.5(C-3'), 69.5(C-4'), 77.4(C-5'), 60.6(C-6').

화합물 2의 단리

White brown amorphous powder; (+)-FABMS *m/z* 391 [M+H]⁺; ¹H-NMR(600 MHz, DMSO-*d*₆+D₂O) : δ 7.39(2H in total, d, *J*=8.4, H-2', 6'), 7.02(1H, d, *J*=16.3 Hz, H-8), 6.86(1H, d, *J*=16.3 Hz, H-7), 6.75(2H in total, d, *J*=8.4 Hz, H-3', 5'), 6.72(1H, br s, H-2), 6.57(1H, br s, H-6), 6.33(1H, br s, H-4), 4.80(1H, d, *J*=7.7 Hz, anomeric H); ¹³C-NMR(150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 129.7(C-1), 108.7(C-2), 160.5(C-3), 104.4(C-4), 159.9(C-5), 106.5(C-6), 126.9(C-7), 130.3(C-8), 141.1(C-1'), 129.7(C-2'), 117.2(C-3'), 158.9(C-4'), 117.2(C-5'), 129.7(C-6'), 102.2(C-1''), 74.8(C-2''), 78.7(C-3''), 71.4(C-4''), 78.2(C-5''), 62.3(C-6'').

사염화탄소 투여에 의한 간 독성 유발

본 실험에서는 정상적인 흰 쥐와, 사염화탄소를 투여하여 간 독성을 유발시킨 흰 쥐의 간 균질액 중의 지질을 각각 사용하였으며, 파괴된 간으로부터 유발된 지질과산화에 대한 호장의 단리 된 화합물들의 지질과산화 억제 효과를 측정하였다. 정상대조군은 올리브유 만을, 음성대조군과 시료(0.05% CMC에 혼탁 시킨액)투여군은 사염화탄소와 올리브유를 1:1 용액으로 조제하여 2 ml/kg을 복강주사하고, 1시간 후 정상대조군과 음성대조군은 0.05% Na-CMC 용액 1 ml/kg을 경구 투여하고 시료투여군은 각 시료를 20 mg/kg, 40 mg/kg, 80 mg/kg씩 3일간 투여하였다. 제4일에는 시료만을 경구투여하고 마지막 투여 후 24시간 동안 상수만을 공급하여 절식시켰다.

지질의 조제

약물투여가 끝난 실험동물을 ether로 가볍게 마취시키고 해부

하여 간 문맥을 통하여 얼음 속에서 차게 한 0.15 M KCl 용액을 관류시켜 간 내의 혈액을 제거하고 간을 적출하였다. 간 무게를 재고 얼음 속에서 차게 한 0.15 M KCl 용액으로 세척한 후 신속히 간 조직 1g을 취하여 차게 한 KCl 용액을 가하여 10 mL이 되도록 하여 세척한 후 약 5분간 얼음 속에서 균질화하여 사용하였다.

Thiobarbituric acid assay(TBA assay)에 의한 지질과산화 억제 작용의 측정

지질과산화 실험은 간 균질액(3 mg protein)에 0.01 M 인산 완충액을 가하여 전체부피가 1 mL이 되도록 한 후 TBA-malondialdehyde 복합체를 발색시키고, 3000 rpm에서 15분간 원심 분리한 상등액을 취하여 1.1.3.3.-tetraethoxypropane을 표준 시료로 하여 535 nm에서 흡광도를 측정하였다.

혈청중 GOT, GPT, total cholesterol의 함량측정

정상군, 음성대조군 및 시료투여군에 마취제 ketamin과 rumpun을 1:1 비율로 섞어 5 mL/kg 근육 주사 후 심장 채혈을 하였다. 채혈 후, blood autochemistry analyser를 이용하여 GOT(glutamic oxaloacetic transaminase), GPT(glutamic pyruvic transaminase), T.C.(total cholesterol)의 함량 변화를 측정하였다.

간장 및 비장의 무게 측정

정상대조군과 음성대조군 및 시료투여군의 간장중량 및 비장 중량을 측정하여 체중에 대한 백분율을 구하였다.

자료의 통계적 처리

실험결과에서 얻은 모든 값은 평균±표준편차로 나타내었다. 통계적 유의적 차이의 정도는 Student's t-test를 사용하여 *p*<0.1, *p*<0.01, 그리고 *P*<0.001인 값에 대해 유의적인 것으로 처리하였다.

결과 및 고찰

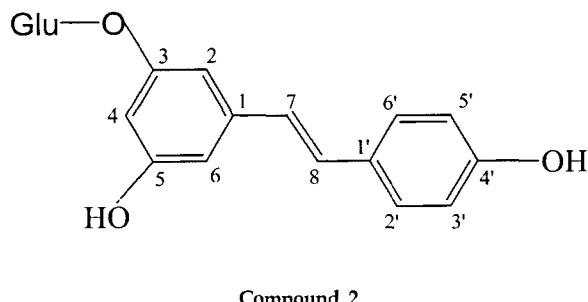
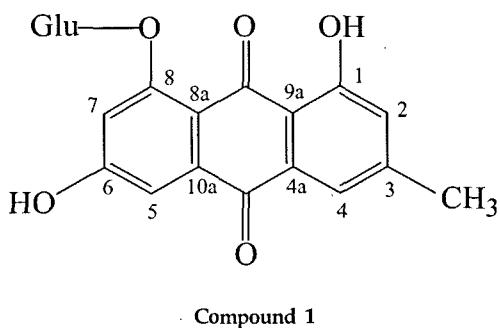
화합물 1의 구조결정

화합물 1은 황색분말로 ¹H-NMR 스펙트럼의 δ 2.45 방향족 수소에 결합한 methyl signal 수소가 singlet으로 나타나고 있으며, 4개의 방향족 수소 중 H-4, H-2의 proton이 각각 δ 7.41(1H, s), 7.27(1H, s)로 나타났으며, δ 7.17(1H, d, *J*=2.1 Hz), 7.00(1H, d, *J*=2.4 Hz)에서 서로 *m*-coupling한 H-5, H-7이 나타났다. 또한 δ 5.07(d, *J*=7.6 Hz)은 anomeric proton으로서 당이 β 결합하고 있음을 보여주고 있다. ¹³C-NMR에서도 emodin(1)의 signal을 확인하였고, δ 100.91, 77.38, 76.46, 73.34, 69.5, 60.62 ppm의 signal로부터 당은 glucose임을 확인 할 수 있었다. 한편,

¹³C-NMR에서 C-8이 3.1 ppm 고자장 shift 하였고, C-7, C-8a가 각각 2.4 ppm, 4.4 ppm 저자장 shift가 일어나 화합물 1의 8번 OH에 glucose가 결합된 것으로 추정되었고, 문헌^{17,18}과 비교하여 각각의 signal이 일치하여 emodin-8-O-β-D-glucopyranoside로 동정하였다.

화합물 2의 구조결정

화합물 2는 갈색 분말로 ¹H-NMR에서 δ 6.86(1H, d, J=16.3 Hz, H-7), 7.02(1H, d, J=16.3 Hz, H-8)에서 large coupling constant를 가진 trans olefinic proton system을 확인할 수 있었으며, δ 7.39(2H, d, J=8.4, H-2', 6'), 6.75(2H, d, J=8.56 Hz, H-3', 5') 1, 4 disubstituted aromatic ring의 A₂B₂ 시스템을 확인할 수 있었고, δ 6.33(1H, br s, H-4), 6.57(1H, br s, H-6) 그리고 6.72(1H, br s, H-2)에서 1, 3, 5 trisubstituted aromatic ring의 proton 관계를 확인할 수 있었다. 또한 δ 4.80(1H, d, J=7.7 Hz) signal은 anomeric proton으로서 1 mol의 당이 β 결합하고 있음을 보여주고 있다. ¹³C-NMR에서도 δ 102.24, 78.69, 78.15, 74.83, 71.35, 62.28 ppm의 signal로부터 1 mol의 glucose 임을 확인하여 화합물 2는 resveratrol의 glucoside임을 추정하였다. 한편 2D NMR 연구로서 HMQC 및 HMBC correlation을 조사하여 HMBC 스펙트럼에서 aromatic proton과 C-3 사이의 correlation을 확인하였고 화합물 2는 resveratrol의 3번 OH 위치에 glucose가 결합한 것임을 알 수 있었다. 최종적으로 문헌^{19,20}과 비교하여 일치함을 확인하여 이 화합물 2을 trans-resveratrol-3-O-β-D-glucopyranoside로 확인, 동정하였다(Scheme 1).



Scheme 1 – Structures of compound 1 and 2.

사염화탄소로 유발된 지질과산화에 미치는 영향

사염화탄소는 생체세포막내의 smooth endoplasmic reticulum의 복합산화기구에 의하여 reactive metabolite인 trichloromethyl free radical로 대사되거나 혹은 ·CCl₃가 O₂와 반응하여 생성된 Cl₃C-O-O ·로 산화되어 세포막의 polyunsaturated fatty acid를 과산화시킴으로써 막의 구조와 기능을 파괴하게 되며²¹⁾ 내적 또는 외적 요인에 의하여 free radical generating system과 scavenging system 사이의 불균형이 초래되면 조직 손상, 발암, 염증, 성인병 및 노화 등의 질환이 야기될 수 있는 것으로 알려져 있다.^{22,23)} 사염화탄소를 투여하여 간 손상을 일으킨 흰쥐에 대하여 안트라퀴논계 화합물 1과 스틸벤계 화합물 2를 용량별로 투여하여 지질과산화 및 간독성에 미치는 영향을 평가하였다. 대조군의 MDA 함량 1.51±0.30 nmol/mg protein에 비하여 음성대조군의 4.94±1.76 nmol/mg protein으로 현저히 지질과산화물이 증가하여 간 손상이 일어났음을 알 수 있었다. Emodin 배당체인 화합물 2의 투여에 의하여도 용량별로 유의성있게 억제되었으며 스틸벤 화합물인 resveratrol 배당체에 의하여서도 역시 용량별로 유의성있는 억제작용을 나타내었다. 특히 80 mg/kg/day의 투여 용량에서는 대조군의 MDA 함량과 비슷한 함량을 나타내어 정상수준으로 지질과산화가 회복됨을 알 수 있었다. 이는 호장이 간기능 손상과 관련된 지질과산화작용을 억제한 것으로 나타나며 활성성분으로 안트라퀴논계 성분인 emodin-8-O-β-D-glucopyranoside와 스틸벤계 성분인 resveratrol-3-O-β-D-glucopyranoside가 주요한 활성 성분으로 작용함을 확인할 수 있었으며 이는 스틸벤유도체의 과산화된 유지로 유발시킨 흰쥐의 간독성에 대한 항산화작용²⁴⁾에 대한 결과와도 일치함을 알 수 있었다(Table I).

혈청인자에 미치는 영향

실험동물의 혈청으로부터 GOT, GPT의 활성도와 총콜레스테롤(T.C.)의 함량을 측정한 결과, 대조군의 GOT 활성도 152.2±

Table I – Effects of *Polygonum cuspidatum* on lipid peroxidation *in vivo*

Group	MDA (nmol/mg protein)		
	I	II	III
Control		1.51±0.30	
N.C.		4.94±1.76 [#]	
Comp. 1	3.41±1.05	2.41±0.69*	1.58±0.63*
Comp. 2	3.39±1.30*	3.20±0.73*	1.74±0.79*

Control group was injected 2 ml/kg of olive oil, i. p. for 3 days and 0.05% CMC solution p.o. Negative control (N.C.) group was injected 2 ml/kg of CCl₄-olive oil (1 : 1), i.p. for 3 days and 0.05% CMC solution p.o. Sample groups were injected 2 ml/kg of CCl₄-olive oil (1 : 1), i.p. for 3 days and each sample with 0.05% CMC solution of p.o. Each value represents the mean±S.D. of 5 rats. Significantly different from N. C. : *p<0.1, N.C. was significantly different from Control : #p<0.01. Compound 1: emodin-8-O-β-D glucopyranoside. Compound 2 : resveratrol-3-O-β-D glucopyranoside.

Table II – Effects of *Polygonum cuspidatum* on s-GOT, s-GPT and Total cholesterol (T.C.)

Group	s-GOT (IU/l)	s-GPT (IU/l)	T.C. (IU/l)
Control	152.2±17.9	46.2±10.2	74.3±25.7
Negative control	254.3±59.9 [#] [#]	88.8±13.1 [#] [#]	120.5±29.2 [#] [#]
Comp. 1	20	162.7±16.0	45.0±4.6**
	40	160.7±15.6*	50.1±6.3**
	80	145.6±11.0**	49.8±6.4**
Comp. 2	20	164.8±51.7	68.0±25.0
	40	151.8±34.5*	69.6±12.9**
	80	154.8±33.4*	70.6±12.5**

Control group was injected 2 ml/kg of olive oil, i. p. for 3 days and 0.05% CMC solution p.o. Negative control (N.C.) group was injected 2 ml/kg of CCl₄-olive oil (1:1), i.p. for 3 days and 0.05% CMC solution p.o. Sample groups were injected 2 ml/kg of CCl₄-olive oil (1:1), i.p. for 3 days and each sample with 0.05% CMC solution of p.o. Each value represents the mean±S.D. of 5 rats. Significantly different from N.C.: *p<0.1, **p<0.01. N.C. was significantly different from Control: [#][#]p<0.01. Comp. 1 : emodin-8-O-β-D-glucopyranoside, Comp. 2 : resveratrol-3-O-β-D-glucopyranoside.

17.8(IU/l)에 비하여 사염화탄소를 투여하여 간독성이 일어난 음성대조군은 254.3±59.9(IU/l)를 나타내어 현저한 간독성이 일어났음을 알 수 있다. 화합물 1을 투여 시 용량별로 감소하였으며 유의한 GOT 활성도의 억제 작용을 나타내었다. 역시 화합물 2도 80 mg/kg/day의 투여 용량에서 정상 수준으로의 GOT 활성도를 나타내었다. GPT 활성도 역시 중요한 간 기능 지표인자로서 대조군 46.2±10.2(IU/l)에 대하여 음성대조군 88.8±13.1(IU/l)로 현저한 활성도 증가를 나타내었다. 시료 투여군에서는 역시 80 mg/kg/day 투여군에서 화합물 1과 화합물 2 모두 유의한 GPT 활성도 억제작용을 나타내었다. 총콜레스테롤의 함량은 정상대조군 74.3±25.7(IU/l)에 비하여 음성대조군의 총콜레스테롤의 함량은 120.5±29.2(IU/l)로 유의성있게 상승하였다. 고지방 식이를 투여하여 고지혈증을 일으킨 흰쥐에 호장의 열수 추출물을 투여시에는 총콜레스테롤의 함량에 별다른 차이가 없었다고²⁵⁾ 하였으나 화합물 1과 화합물 2의 용량별 투여에 의하여는 정상수준으로 콜레스테롤의 함량이 회복되었음을 알 수 있었다 (Table II).

간장 및 비장 중량에 미치는 영향

각 시료의 투여 후 흰쥐의 심장으로부터 혈액을 채취 후 KCl로 관류하고 간과 비장을 적출하여 중량을 측정한 결과 간독성 유발에 의해 증가되었던 간과 비장의 중량이 화합물 1과 2의 투여에 의해서 농도 의존적으로 감소하였다. 간의 경우 음성대조군은 체중대비 간 중량이 4.46±0.18% 이었으며, 화합물 1군은 모든 분획에서 정상군 3.47±0.09%와 비슷한 수치를 보였고, 화합물 2군에서도 투여농도에 따라 유의성있는 감소를 보였다. 비장의 경우 화합물 1군과 2군 모두에서 정상군 수준으로 회복됨을 알 수 있었다(Table III).

Table III – Effects of *Polygonum cuspidatum* on liver and spleen weights

Group	Dose (mg/kg/day)	Liver/Body weight (%)	Spleen/Body weight (%)
Control	-	3.47±0.09	0.324±0.01
N. C.	-	4.46±0.18 [#] [#]	0.510±0.03 [#] [#]
Comp. 1	20	3.65±0.35*	0.330±0.16*
	40	3.85±0.45*	0.381±0.19*
	80	3.53±0.47*	0.372±0.18*
Comp. 2	20	4.06±0.49	0.389±0.05**
	40	4.03±0.57	0.380±0.03**
	80	3.70±0.53*	0.381±0.17**

Control group was injected 2 ml/kg of olive oil, i. p. for 3 days and 0.05% CMC solution p.o. N. C. group was injected 2 ml/kg of CCl₄-olive oil (1:1), i.p. for 3 days and 0.05% CMC solution p.o. Sample groups were injected 2 ml/kg of CCl₄-olive oil (1:1), i.p. for 3 days and each sample with 0.05% CMC solution p.o. Each value represents the mean±S.D. of 5 rats. Significantly different from N. C. : *p<0.1, **p<0.01. N.C., was significantly different from Control: [#][#]p<0.01. Compound 1: emodin-8-O-β-D-glucopyranoside, Compound 2: resveratrol-3-O-β-D-glucopyranoside.

결 론

호장의 뿌리에서 페놀성 화합물 2종을 분리, 정제하였으며 ¹H-NMR 및 ¹³C-NMR 그리고 각종 기기분석 결과와 문헌을 통해서 안트라퀴논계인 emodin 8-O-β-D-glucopyranoside(화합물 1)와 스틸벤계인 *trans*-resveratrol 3-O-β-D-gluco-pyranoside(화합물 2)로 확인, 동정하였다. 이들 화합물이 흰쥐의 간 균질액의 지질과산화에 대한 작용은 화합물 1과 화합물 2의 모두 MDA양을 농도 의존적으로 감소하였으며 고농도에서 정상군과 비슷한 수준으로 지질과산화를 억제하였다. 혈청의 GOT, GPT 활성도는 각 화합물의 20 mg/kg/day에서도 정상군과 가까운 활성도로 감소시켰으며, 총콜레스테롤의 농도는 각 화합물의 모든 투여농도에서 정상군 수준으로 감소시켰다. 체중대비 간과 비장의 중량은 80 mg/kg/day 투여군에서는 모두 유의성 있는 감소를 나타내어 간염에 대하여 화합물이 우수한 활성이 있음을 확인하였다.

감사의 말씀

본 논문은 숙명여자대학교 약학연구소 연구비 지원에 의하여 이루어졌으며 이에 감사드립니다.

참고문헌

- 李昌福: 大韓植物圖鑑, 鄭文社. 서울 p. 303 (1980).
- Yang, F., Zhang, T. and Ito, Y. : Large-scale separation of resveratrol, anthraglycoside A and anthraglycoside B from *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc by high-speed counter-current chromatography. *Journal of Chromatography A* 919, 443 (2001).

- 3) Zhao, R. Z., Liu, S. and Zhou, L. I. : Rapid quantitative HPTLC analysis, on one plate, of emodin, resveratrol, and polydatin in the chinese herb *Polygonum cuspidatum*. *Chromatographia*. **61**, 311 (2005).
- 4) Matsuda, H., Shimoda, H., Morikawa, T. and Yoshikawa, M. : Phytoestrogens from the roots of *Polygonum cuspidatum* (Polygonaceae): Structure-requirement of hydroxyanthraquinones for estrogenic activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. **11**, 1839 (2001).
- 5) Xiao, K., Xuan, L., Xu, Y. and Bai, D. : Stilbene glycoside sulfates from *Polygonum cuspidatum*. *J. Nat. Prod.* **63**, 1373 (2000).
- 6) Liu, X., Wu, L., Song, G., Liu, K., Zhang, X. and Zhang, Y. : Study on chemical constituents of *Polygonum cuspidatum* Sieb. *Shenyang Yaoke Daxue Xuebao*. **16**, 17 (1999).
- 7) Park, C. S., Lee, Y. C., Kim, J. D. and Kim, C. H. : Inhibitory effects of *Polygonum cuspidatum* water extract (PCWE) and its component resveratrol on acyl-coenzyme A-cholesterol acyltransferase activity for cholesterol ester synthesis in HepG2 cells. *Vascular Pharmacology* **40**, 279 (2004).
- 8) Kim, Y. S., Kim, H. H., Yoo, M. J. and Shin, D. H. : Bactericidal Effect of the extracts of *Polygonum cuspidatum* on *Bacillus cereus*. *Food Sci. Biotechnol.* **13**, 430 (2004).
- 9) Agarwal, S. K., Singh, S. S., Verma, S. and Kumar, S. : Antifungal activity of anthraquinone derivatives from *Rheum emodi*. *J. Ethnopharmacol.* **72**, 436 (2000).
- 10) Jayatilake, G. S., Jayasuriya, H., Lee, E. S., Koonchanok, N. M., Geahien, R. L., Ashendel, C. L., McLaughlin, J. L. and Chang, C. J. : Kinase Inhibitors from *Polygonum cuspidatum*. *J. Natural Products* **56**, 1805 (1993).
- 11) Jayasuria, H., Koonchanok, N. M., Geahien, R., McLaughlin, J. L. and Chang, C. J. : Emodin, a protein tyrosine kinase inhibitor from *Polygonum cuspidatum*. *Journal of Natural Products* **55**, 696 (1992).
- 12) Kong, L., Yang, C. and Qiu, X. : Effects of processing on antioxidation of *Rheum palmatum* and *Polygonum cuspidatum*. *Zhongguo Zhongyao Zazhi*. **26**, 388 (2001).
- 13) Meng, J. and Hang, H. : Study on antioxidative activity and stability of *Polygonum cuspidatum* extract. *Huaxue Shijie*. **41**, 418 (2000).
- 14) Wang, S., Zheng, Z., Weng, Y., Yu, Y., Zhang, D., Fan, W., Dai, R. and Hu, Z. : Angiogenesis and anti-angiogenesis activity of Chinese medicinal herbal extracts. *Life Sciences* **74**, 2467 (2004).
- 15) Kumar, A., Dhawan, S. and Aggarwal, B. B. : Emodin (3-methyl-1,6,8-trihydroxyanthraquinone) inhibits TNF-induced NF-κB activation, IκB degradation, and expression of cell surface adhesion proteins in human vascular endothelial cells. *Oncogene*. **17**, 913 (1998).
- 16) 김지연, 양기숙 : 호장근의 사업화탄소로 유도된 지질파산화 저해 활성. *약학회지* **43**, 572 (1999).
- 17) Francis, G. W., Aksnes, D. W. and Holt, O. : Assignment of the ¹H and ¹³C NMR spectra of anthraquinone glycoside from *Rhamnus frangula*. *Magn. Reson. Chem.* **36**, 769 (1998).
- 18) Ayse, K., Isabelle, B., and Schiewe, A. Z. : The structures of antioxidant and cytotoxic agents from natural source: anthraquinones and taurins from roots of *Rumex patientia*. *Phytochem.* **58**, 1213 (2001).
- 19) Vastano, B. C., Chen, Y., Zhu, N., Ho, C. T., Zhou, Z. and Rosen, R. T. : Isolation and identification of stilbenes in two varieties of *Polygonum cuspidatum*. *J. Agric. Food Chem.* **48**, 253 (2000).
- 20) Pierre, W., Alain, T., Joseph, D., Gerard, D. and Jean, M. : Trans-resveratrol-3-O-β-glucoside (PICEID) in cell suspension cultures of *Vitis vinifera*. *Phytochem.* **42**, 1591 (1996).
- 21) Toppel, A. L. : Lipid peroxidation damage to cell components. *Fed. Proc.* **32**, 1870 (1973).
- 22) Curtis, M. T., Gilfor, D. and Farber, J. L. : Lipid peroxidation increases the molecular order of microsomal membranes. *Arch. Biochem. Biophys.* **235**, 644 (1984).
- 23) Chen, L. C., Borges, T., Glauert, H. P., Knight, S. A., Sunde, R. A. and Schramm, H. C. : Modulation of selenium dependent glutathione peroxidase by perfluorodecanoic acid in rat. *J. Nutr.* **120**, 198 (1990).
- 24) Kimura, Y., Okuda, H. and Arichi, S. : Effects of stilbene on arachidonate metabolism in leukocytes. *Biochimica et Biophysica Acta* **834**, 275 (1985).
- 25) Lee, H. J. and Choi, M. S. : Changes of plasma and hepatic lipids, hydroxy-methyl-glutaryl CoA reductase activity and acyl-CoA: Cholesterol acyltransferase activity by supplementation of hot water extracts from *Rosa rugosa*, *Crataegus pinnatifida* and *Polygonum cuspidatum* in high cholesterol fed rats. *J. Food. Sci. Nutr.* **3**, 344 (1998).