

## 치자추출물의 Monoamine Oxidase 저해활성

황금희\* · 박태규

건국대학교 바이오식약연구센터

### Inhibitory Activity of the Fruit Extract of *Gardenia jasminoides* 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 *Gardenia jasminoides* *in vitro* and *in vivo* methods. Methanolic extract and ethylacetate fraction of *Gardenia jasminoides* fruit showed a significant inhibitory activity on MAO-A and MAO-B *in vitro*. The IC<sub>50</sub> values of each fraction on MAO-A and MAO-B are as followed; total methanol extracts 1.23 and 1.34 mg/ml, EtOAc fraction 0.72 and 0.77 mg/ml. Water-soluble fraction also showed IC<sub>50</sub> values of 0.81 mg/ml on MAO-B. MAO-A activity was increased by the oral administration of ethanolic extract of *G. jasminoides*, while MAO-B activity was decreased. The concentration of serotonin of brain tissue administrated of ethanolic extract of *G. jasminoides* is slightly increased in rat. This tendency is not different from the activity of deprenyl which is a well known MAO inhibitor was used as a positive control. Consequently, we suggest that *G. jasminoides* may have the effects on the inhibitory activity against MAO. This activity of *G. jasminoides* is considerable for development of functional materials for treatment and control of depression, dementia, Parkinson' disease, stress and promoting exercise, etc.

**Key words** – Monoamine oxidase (MAO), Serotonin (5-HT), *Gardenia jasminoides*

치자 등은 한의학의 약리학을 설명하는 이론 중 하나인 기미론에 의해 한성약물로 분류된 식물들이 동물의 체내에서와 시험관 내에서 MAO 활성을 저해하는 사실을 확인하여 보고한 바 있다.<sup>1)</sup> 이 사실을 근거로 한방과 민간에서 중추신경계에 작용하는 것을 목적으로 사용되어온 식물을 대상으로 기론에 의해 한성과 평성, 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<sup>2)</sup> 이들 식물 중 치자가 강한 MAO 저해활성을 나타내는 것으로 확인되어 치자를 선정하여 serotonin 이론을 적용한 항우울 식품의 재료로 이용할 수 있을 것으로 기대하고 활성성분에 대한 연구를 진행하였다. 치자는 치자나무[(꼭두서니과 Rubiaceae) *Gardenia jasminoides*]의 성숙한 과실을 9~11월에 과실이 성숙하여 홍황색을 띠 때 채취하여 건조한 것<sup>3)</sup>으로 flavonoids, iridoid 배당체, carotenoids 색소 등의 성분이 보고되어 있다.

Hypoglycemic activity,<sup>4)</sup> anti-tumor effect,<sup>5)</sup> anti-angiogenic activity,<sup>6)</sup> Antithrombotic effect,<sup>7)</sup> antioxidant activity<sup>8)</sup> 등이 치자 추출물과 치자로부터 분리된 성분을 이용하여 보고되었다. 화한약도감에는 치자의 geniposide가 혈압강화작용과 사하작용의 활성성분이라고 기록되어 있다.<sup>9)</sup> 이러한 다양한 활성 연구가 보고되고 있지만 치자의 혈압조절 작용이나 신경안정 효과, 치매치료효과나 항우울 효과 등에 대한 연구 보고는 없는 실정이다.

MAO 저해제는 전통적으로 우울증<sup>10,11)</sup>과 고혈압,<sup>12)</sup> 편두통<sup>13)</sup>을 치료하고 파킨슨병의 진행을 지연하는 약물로 이용되어 왔으며<sup>14,15)</sup> 최근에는 새로운 MAO 저해제의 여러 가지 기능이 연구되고 있으며 특히 알츠하이머씨병을 치료하는 강력한 후보물질로서 MAO 저해제들의 약리학적 기능이 보고되기도 하였다.<sup>16)</sup> 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.

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

## 재료 및 방법

**실험재료 및 시약** - 동물 실험에 사용한 치자는 서울 경동시장 소재 한약재 도매상에서 구입하여 사용하였고 지형준 서울대학교 명예교수님께 의뢰하여 확인하였으며 시료의 일부는 표준품(NP20-017)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  $23 \pm 3^\circ\text{C}$ , 습도  $50 \pm 10\%$ , 12시간 주기로 조명을 조절하는 동물 사육실에서 일반 고형 사료와 물을 자유롭게 공급하면서 2~4주간 적응시킨 후 실험에 이용하였다.

**치자 추출 및 용매분획** - 건조한 치자 분말 100 g에 80% 메탄올 1000 ml를 가하여  $95^\circ\text{C}$  수욕 상에서 환류 냉각하면서 6시간 가열추출 하고  $45^\circ\text{C}$  수욕 상에서 감압농축 하여 메탄올 추출물 45.71 g을 얻었다. 이 추출물을 상법에 따라 분획하여 핵산분획 7.91 g, 클로로포름 분획 5.33 g, 에틸아세테이트 분획 5.58 g, 부탄올 분획 23.00 g 및 물 분획 8.04 g을 각각 얻었다.

### 치자의 시험관내 MAO 저해활성

**시료의 추출 및 검액 조제** - 건조한 치자 100 g을 정량하여 mixer로 1분간 마쇄하여 분말로 만들고 여기에 80% 메탄올 1000 ml를 가하여  $95^\circ\text{C}$  수욕 상에서 6시간 환류추출 하였다. 실온으로 식힌 후 여과하고 그 박을 80% 메탄올로 세척하여 여액이 1000 ml되게 하고  $45^\circ\text{C}$  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/ml용액이 되도록 증류수로 녹이고 이 액을 원액으로 1(10 mg/ml), 1/2 (5 mg/ml), 1/4(2.5 mg/ml) 희석액을 검액으로 사용하였다.

**Brain MAO-A 및 Liver MAO-B의 효소활성 측정** - 효소원의 조제 및 활성측정은 전보의 방법에 따라 실시하였다.<sup>1,2)</sup>

### 치자 경구투여에 의한 rat MAO의 활성 변화 측정

**경구투여용 시료의 조제** - 건조한 치자 100 g을 가정용 분쇄기를 이용하여 분말로 만들고 여기에 약 800 ml의 80% 에탄올 용액을 가하여  $100^\circ\text{C}$ 에서 6시간씩 3회 반복 추출 하였다. 탈지면으로 여과하고 여액을  $40^\circ\text{C}$  수욕 상에서 감압 농축하여 에탄올을 제거하고 동결 건조하여 분말을 얻었다. 동결 건조한 분말을  $-80^\circ\text{C}$  deep freezer에 보관하고 실험 시 증류수에 녹여 사용하였다.

**시료의 경구투여** - 동결 건조한 치자 분말 10 mg을 증류

수 1 ml에 녹이고 이 액을 실험 하루 전에 절식시킨 동물에게 1일 1회씩 6일 동안 4 ml씩 경구 투여하였다. 대조군에는 같은 조건으로 증류수 4 ml씩을 경구투여 하였다. 이 양은 시료 건조 중량으로 동물 체중 당 0.3 g/kg되는 양으로 사람 하루 용량의 문헌치<sup>3)</sup> 8~12 g/60 kg에 해당하는 양이다.

**MAO의 활성 변화 측정** - 치자 동결건조 분말을 6일 동안 경구투여 한 동물을 에틸에테르로 마취하고 흉부 절제하여 좌심실에서 채혈하여 실험 시킨 후 뇌와 간을 적출하여 MAO-A, MAO-B의 활성 변화를 측정하였다. 한편 치자 추출물 대신 증류수를 투여한 동물의 효소활성을 따로 측정하여 치자 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 5-HT 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 disperser로 1분간 homogenate 하였다. 이 homogenate를  $4^\circ\text{C}$ 에서  $700 \times g$ 로 15분간 원심분리 하고 상등액 1 ml를 즉시  $-80^\circ\text{C}$  냉동고에 보관하였다. 분석 시 0.1 ml의 4 M potassium acetate (pH 7.4)를 가하여 녹인 후  $4^\circ\text{C}$ 에서 10,000 rpm의 속도로 15분 동안 원심분리하여 상등액 50  $\mu\text{l}$ 를 취하여 HPLC buffer 동량으로 희석한 후 HPLC 시료 조제용 filter로 여과하고 이 액 10  $\mu\text{l}$ 를 취하여 분석에 이용하였다.

**분석 조건** - 분석에 사용한 HPLC는 gradient pump와 DAD detector가 부착된 Hewlett-Packard 1100 system이고 100  $\mu\text{l}$  loop를 이용하여 수동 injection하였다. 분석에 이용한 column은 Capcellpak C18, (1.0 $\times$ 250 mm)이었고 분석용매는 20 mM  $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{CH}_3\text{CN}$  혼합용매를 80:20의 비로 섞어 사용하였다. 용매의 flow rate는 1 ml/min이었고 oven의 온도는  $40^\circ\text{C}$ 이고 측정 파장은 254/360 nm이었다.

**검량선 작성** - 효소활성에 사용한 5-HT 10 mg을 50%  $\text{CH}_3\text{CN}$  1 ml에 녹여 원액을 조제하고 50%  $\text{CH}_3\text{CN}$ 로 적절히 희석하여 0.1, 0.5, 1, 5, 10  $\mu\text{g/ml}$  되도록 검액을 조제하여 위의 분석조건에서 chromatography를 실시하여 검량선을 작성하였다. 이 실험은 7회 반복하여 평균치를 구하였다.

### 치자 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 치자 동결건조 powder를 1일 1회씩 6일 동안 경구투여 하고 해부하여 좌심실에서 채혈하여 실험 시킨 후 뇌를 적출하여 뇌 조직 중의 serotonin의 함량을 측정하였다. 한편 치자 추출물 대신 증류수를 투여한 동물

의 serotonin의 함량을 따로 측정하여 치자 추출물에 의한 serotonin의 함량 변화에 대한 대조군으로 하였다.

**통계처리** - 실험 결과는 SAS 통계프로그램을 이용하였으며<sup>17)</sup> Student's t-test를 사용하여 유의차 검정을 하였다. 모든 통계는 5% 수준에서 유의성을 검정하였다.

**단백질 정량** - 단백질 함량은 bovine serum albumin을 표준물질로 하고 Bradford's method를 이용하여 측정하였다.<sup>18)</sup>

**결과 및 고찰**

**치자의 각 용매분획이 시험관내 MAO 활성에 미치는 영향**

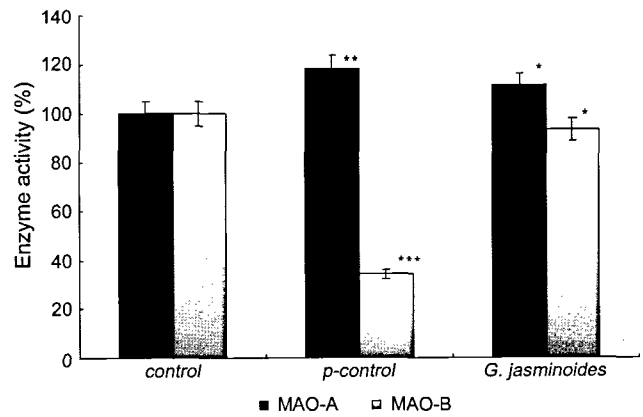
**용매분획의 시험관내 MAO-A 저해 활성** - 치자 메탄올 추출물은 시험관내에서 MAO-A의 효소활성을 저해하는 것으로 나타났다. 메탄올 추출물의 MAO-A에 대한 IC<sub>50</sub>값은 1.23 mg/ml 이었다. 에틸아세테이트 분획에서 가장 강한 MAO-A 저해활성이 확인되었으며 에틸아세테이트 분획의 MAO-A에 대한 IC<sub>50</sub>값은 0.72 mg/ml 이었다. 헥산분획, 클로로포름 분획, 부탄올 분획과 물 분획의 경우는 MAO-A에 대해 저해활성을 나타내지 않는 것으로 확인 되었다(Table I).

**용매분획의 시험관내 MAO-B 저해 활성** - 치자 추출물은 MAO-B에 대한 저해활성이 MAO-A에 대한 저해활성과 비슷한 정도로 나타나는 특징을 나타냈다. 메탄올 추출물의 MAO-B에 대한 IC<sub>50</sub>값은 1.34 mg/ml 이었다. 에틸아세테이트 분획에서 가장 강한 MAO-B 저해활성이 확인되었으며 MAO-B에 대한 IC<sub>50</sub>값은 0.77 mg/ml 이었다. 물 분획의 경우도 MAO-B에 대한 저해활성을 강하게 나타내 IC<sub>50</sub>값이 0.81 mg/ml로 나타났으며 헥산 분획, 클로로포름 분획과 부탄올 분획의 경우는 MAO-B에 대해 저해활성을 나타내지 않는 것으로 확인 되었다(Table I). 최근 Parkinson's disease의 치료약물로 널리 이용되고 있는 MAO 저해제들은 대부분 MAO-B 저해제들이다. 치자의 경우 MAO-A에 대한 저해활성과 MAO-B에 대한 저해활성이 비슷한 정도로 나타나는 점과 식품공전에 식용으로 사용이 가능한 식물로 등

재되어 있으며 식용으로 이용되어 온 식물들이 특징적으로 아주 강한 생리활성을 나타내지 않는 것을 고려할 때 건강 기능식품 소재로 활용할 수 있을 것으로 생각된다. 각 분획의 활성 측정 결과 얻어진 IC<sub>50</sub>값과 specific activity를 계산하여 Table I에 요약하였다.

**치자 추출물이 체내 MAO 활성에 미치는 영향**

**치자 추출물을 섭취한 동물의 체내 MAO 활성 변화 측정** - 실험동물에게 대표적인 한성약물인 항련을 경구로 투여했을 때 brain MAO-A는 그 활성이 농도 의존적으로 증가하였으며 liver MAO-B의 경우 역시 농도 의존적으로 활성이 현저히 감소한다는 사실을 보고한 바 있으며<sup>19)</sup> 한성약물인 치자를 경구로 투여했을 때 운동 중 동물 체내의 MAO



**Fig. 1. Changes of MAO activities in rat orally administered the fruit extract of *Gardenia jasminoides*.**

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 was used as a positive control. (\*\*\*,  $p < 0.001$ ; \*\*,  $p < 0.01$ ; \*,  $p < 0.05$ )

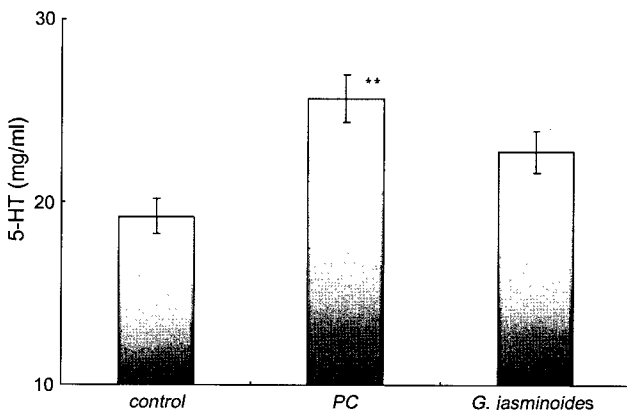
**Table I. MAO Inhibitory Activities of *Gardenia jasminoides***

분획	Yield (g)	MAO-A			MAO-B		
		IC <sub>50</sub> mg/ml	total activityunit	specific activityunit/g	IC <sub>50</sub> mg/ml	total activityunit	specific activityunit/g
MeOH ext.	45.71	1.23	0.37 × 105	0.81 × 103	1.34	0.34 × 105	0.75 × 103
Hexane fr.	7.91	-	-	-	-	-	-
CHCl <sub>3</sub> fr.	5.33	-	-	-	-	-	-
EtOAc fr.	5.58	0.72	0.78 × 104	0.14 × 104	0.77	0.72 × 104	0.13 × 104
BuOH fr.	23.00	-	-	-	-	-	-
H <sub>2</sub> O fr.	8.04	-	-	-	0.81	0.10 × 105	0.12 × 104

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

활성에 미치는 효과가 황련과 비슷하게 나타날 것으로 기대하고 SD계 rat 6마리를 한 군으로 하여 12시간 전에 절식시킨 동물에게 치자 추출물을 경구투여하고 rat brain과 liver의 MAO-A 및 MAO-B의 활성 변화를 측정하였다. Fig. 1은 증류수를 투여한 대조군의 효소활성을 기준으로 비교하였을 때 통계적 유의차는 없었지만 MAO-A활성이 치자 추출물에 의해서 증가되고 MAO-B의 활성이 감소하는 경향을 그림으로 나타낸 것이다. 이 결과는 cold 및 heat stress 상태에 있는 동물에게 약물을 경구투여하고 효소활성의 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 증가 시키므로서 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.<sup>20)</sup>

**치자 추출물 섭취가 동물의 뇌 조직 중의 serotonin 함량에 미치는 영향** - 효소활성에 사용한 5-HT(0.1, 0.5, 1 5 10  $\mu\text{g/ml}$  50%  $\text{CH}_3\text{CN}$  용액)에 대해 검량선을 작성하여(n=7) 이로부터 치자 추출물(0.3 g/kg) 경구 투여한 동물과 대조군 동물의 뇌 조직 중의 5-HT의 함량을 산출하였다. 본 연구에서 사용한 분석 조건에서 Serotonin의 retention time은 약 3.7 min 이었다. 대조군의 뇌 조직 중 serotonin의 함량은 19.2 mg/ml이었으며 MAO 저해약물로 임상에서 항우울제로 이용되고 있는 deprenyl을 5 mg/kg 되도록 투여한 양성 대조군의 경우 25.7 mg/ml 이었고 치자 추출물을 섭취한 동물의



**Fig. 2. Changes of 5-HT concentration in rat brain orally administered the fruit extract of *Gardenia jasminoides*.**

Analysis conditions are as followed; Hewlett-Packard 1100 system HPLC with gradient pump, DAD detector 254/360 nm, 100  $\mu\text{l}$  loop injector, Capcellpak C18 column (1.0 $\times$ 250 mm), 20 mM  $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{CHCN}_3$  (80:20), 10  $\mu\text{l}$  injection, Flow rate 1 ml/min, oven temperature 40 $^\circ\text{C}$ . Deprenyl which is the well known MAO inhibitor used as a positive control. ( $p < 0.05$ )

뇌 조직 중의 5-HT 함량은 22.8 mg/ml으로 측정되어 대조군에 비해 증가되어 있는 것으로 확인되었다(Fig. 2). 이는 통계적으로 유의한 변화이며 양성 대조군으로 사용한 약물과 비슷한 수준의 활성을 나타내는 중요한 변화이다.

## 결론

치자 추출물의 용매 분획들이 시험관 내에서 효소활성에 미치는 영향을 비교 관찰하였다. 한편, 실험동물에게 치자 추출물을 경구 투여한 후 동물의 체내에서 일어나는 MAO의 활성변화와 MAO의 기질인 serotonin의 뇌 조직 중의 농도 변화를 관찰하여 위와 같은 결론을 얻었다. 치자는 민간에서 중추신경계 질환의 치료뿐 아니라 항염과 지혈의 목적으로 이용되어 왔다.<sup>3)</sup> Liu 등은 치자로부터 분리한 genipin이 gelatin과 결합하여 말초신경의 재생에 필요한 extracellular matrix로 기능한다고 보고하고 있으며<sup>21)</sup> Suzuki 등은 치자의 성분인 genipin과 geniposide가 antithrombotic effect를 나타내는 것으로 보고한 바 있다.<sup>22)</sup> Pham 등은 치자로부터 분리된 수용성 carotenoid인 Crocin이 강력한 항산화 활성을 나타내는 것을 보고하였다.<sup>8)</sup> 본 연구의 결과 치자의 매탄을 추출물에서 MAO 저해 활성을 확인하고 용매 분획을 통하여 활성 성분의 화학적인 성질을 추적하는 과정에서 에틸아세테이트 분획과 물 분획에서 각각 MAO-A와 MAO-B에 대한 강력한 저해활성을 확인하게 되었다. 이러한 결과로부터 치자의 활성 성분으로 알려진 geniposide 및 crocin 등의 활성 성분이 항응고 활성 및 항산화 활성을 나타내는 동시에 신경전달물질인 serotonin의 생합성을 조절하는 효소인 MAO의 활성을 조절하여 중추신경계의 질환에 작용하고 있는 것으로 추정할 수 있다.<sup>7,8)</sup> 본 연구의 최종 목적은 활성 성분을 분리하여 그 화학 구조를 알아내 성분의 구조와 활성의 관계를 밝히는 데에 있으므로 이번 실험의 결과는 중요한 단서를 제공하는 것이다. 또한 동물에게 치자 추출물을 경구 투여하고 동물 체내에서 치자 추출물이 MAO의 활성에 미치는 영향을 추적한 결과에서 MAO-A는 활성이 증가되고 MAO-B는 활성이 감소하는 것이 관찰되었고, 뇌 조직 중의 serotonin의 함량은 대조군에 비해 증가되어 있는 것으로 확인되었는데 이 결과는 MAO 저해약물로 임상에서 항우울제로 이용되고 있는 deprenyl을 투여한 양성 대조군의 경우와 같은 경향을 나타내는 것으로 확인 되었다. 이상의 결론으로부터 치자 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 결과를 나타내는 등 임상에서 항우울제로 이용되고 있는 양성 대조군 약물과 같은 경향을 나타내므로 이를 이용하여 항 우울식품의 신소재나 천연물 소재 항우울 신약의 신소재로 활용될 수

있을 것으로 생각한다.

## 사 사

본 연구논문은 산업자원부 지원 지역혁신센터사업(건국대학교 바이오 식·의약 연구센터)의 지원과 2005년도 정부재원(교육인적자원부 학술연구조성사업비)으로 한국학술진흥재단의 지원을 받아 연구되었음 (KRF-2005-050-F00010).

## 인용문헌

- 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.
- 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 Sci. Biotechnol.* **12**: 238-241.
- Kang, B.S. (2000) *Bonchohak*, 6th edition, Young Lim Sa. Seoul, Korea
- Miura, T., Nishiyama, Y., Ichimaru, M., Moriyasu, M. and Kato, A. (1996) Hypoglycemic activity and structure-activity relationship of iridoidal glycosides. *Biol Pharm Bull.* **19**: 160-161.
- Peng, C.H., Huang, C.N. and Wang, C.J. (2005) The anti-tumor effect and mechanisms of action of penta-acetyl geniposide. *Curr Cancer Drug Targets.* **5**: 299-305.
- Koo, H.J., Lee, S., Shin, K.H., Kim, B.C., Lim, C.J. and Park, E.H. (2004) Geniposide, an anti-angiogenic compound from the fruits of *Gardenia jasminoides*. *Planta Med.* **70**: 467-469.
- Suzuki, Y., Kondo, K., Ikeda, Y. and Umemura, K. (2001) Antithrombotic effect of geniposide and genipin in the mouse thrombosis model. *Planta Med.* **67**: 807-810.
- Pham, T.Q., Cormier, F., Farnworth, E., Tong, V.H. and Van Calsteren, M.R. (2000) Antioxidant properties of crocin from *Gardenia jasminoides* Ellis and study of the reactions of crocin with linoleic acid and crocin with oxygen. *J. Agric. Food Chem.* **48**: 1455-1461.
- Namba, T. (1993) *The Encyclopedia of Wakan-Yaku with Color Pictures Vol. 1.* Hoikusha, Osaka, Japan. 68-71.
- Youdim, M.B., Finberg, J.P. and Tipton, K.F. (1988) *Handbook of Experimental Pharmacology.* **90**: 119-192.
- 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**: 180-194.
- Laux, G., Philipp, M. and Kohnen, R. (1996) Hypertension with moclobemide. *Lancet.* **347**: 1330.
- Silberstein, S.D. (2001) Migraine: preventive treatment. *Curr Med Res Opin.* **17** Suppl. **1**: s87-93.
- Danisi, F. (2002) Parkinson's disease. Therapeutic strategies to improve patient function and quality of life. *Geriatrics.* **57**: 46-50.
- Ahlskog, J.E. (2003) Slowing Parkinson's disease progression: recent dopamine agonist trials. *Neurology.* **60**: 381-389.
- 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. (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**: 5260-5279.
- SAS Institute, Inc. (1990) *SAS User's Guide.* Statistical Analysis Systems Institute, Cary, NC, U.S.A.
- Daniel, M.B. and Stuart J.E. (1990) *Protein Methods.* Wiley-Liss, N.Y. U.S.A.
- 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.
- Hwang, K.H., Ma, J.Y. and Kim, I.R. (1998) The studies on the theory of KIMI of symptoms by the activity of monoamine oxidase. *J. of The Association for Neo Medicine* **3**: 65-74.
- Liu, B.S., Yao, C.H., Hsu, S.H., Yeh, T.S., Chen, Y.S. and Kao, S.T. (2004) A novel use of genipin-fixed gelatin as extracellular matrix for peripheral nerve regeneration. *J. Biomater Appl.* **19**: 21-34.
- Suzuki, Y., Kondo, K., Ikeda, Y. and Umemura, K. (2001) Antithrombotic effect of geniposide and genipin in the mouse thrombosis model. *Planta Med.* **67**: 807-810.

(2007년 2월 7일 접수)