

파고지 추출물의 렛트에 대한 단회 경구 투여 독성 및 복귀돌연변이능 평가

김선아 · 임선희 · 안지윤 · 김성란 · 하태열[†]

한국식품연구원 식품기능연구본부

Single-Dose Oral Toxicity in Rat and Bacterial Reverse Mutation Assay of *Psoralea corylifolia* L. Extracts

Suna Kim, Sun-Hye Lim, Ji-Yun Ahn, Sung-Ran Kim and Tae-Youl Ha[†]

Food Function Research Division, Korea Food Research Institute, Gyeonggi 463-746, Korea

Abstract

This study was performed to examine the toxicity of *Psoralea corylifolia* L. by the single-dose oral toxicity tests in rat and bacterial reverse mutation assay. In single-dose oral toxicity tests, 5 mL ethanol extract of *P. corylifolia* L. were directly injected into 10 rats (5 males and 5 females) at a dosage of 2 g/kg. Death practice was not detected during breeding periods (14 days), and LD₅₀ was calculated over 2 g/kg. No difference were observed with control group in the growth rate and histological observations. In bacterial reverse mutation assay, *his*(-) *Salmonella* Typhimurium TA98, TA100, TA1535, TA1537 and *trp*(-) *Escherichia coli* WP2uvrA (pKM101) were used for assessing the toxicity of ethanol extracts of *P. corylifolia* L.. No significant difference in formation of the colonies and no dose-dependent increase was observed regardless of the addition of S9 mix. The results showed that ethanol extracts of *P. corylifolia* L. did not have single-dose oral toxicity and mutagenic toxicity.

Key words: *Psoralea corylifolia* L., single-dose oral toxicity, bacterial reverse mutation assay, *Salmonella* Typhimurium

서 론

파고지(*Psoralea corylifolia* L.)는 콩과에 속하는 한해살이 개암풀로 보골지(補骨脂)라고도 하며 파고지 종자는 예로부터 중국과 한국 등지에서 요통, 이뇨 질환, 염증 질환, 피부 질환 등에 약용식물로 널리 이용되어 온 국내 자생식물이다(1,2).

한방에서 파고지가 폐경기 여성의 갱년기 증상 완화를 위한 원료로 이용되면서 파고지 종자가 골절, 골연화증, 골다공증의 치료제로써 효과적이고(3), 파고지 유래 성분 중 corylin과 bavachin이 조골세포 증식을 촉진시키는 유용성분임이 보고되었다(4,5). 이러한 피토에스트로젠 활성 외에도 파고지에서 유래하는 bakuchiol, corylifolin, corylin, psoralidin, isobavachin 등은 높은 항산화 효과를 가지며(6,7), prenylflavones이 뇌세포의 I-kappaB-alpha의 분해를 억제하는 기작에 의해 NO의 합성을 저해하여 뇌손상을 억제하고(8), 특히 bakuchiol이 쥐의 간손상을 예방하는데 효과적이라고 보고되고 있다(9). 최근에는 파고지에서 분리한 hydroxybakuchiol, bavachin, psoralidin이 BL-2H3 cells에서 항원에 의해 유도된 탈과립 억제에 효과가 있는 유용성분

임이 보고되었다(10). 그러나 파고지 종자 추출물 섭취량이 폐경기 여성의 일반적인 복용량보다 10배 이상일 경우 간독성이 유발된다는 보고(11)도 있다. 이는 파고지 추출물을 식품이나 의약품의 소재로 이용하기 위해서는 추출물의 안전성 평가가 선행되어야 함을 의미한다.

따라서, 본 연구에서는 파고지 추출물의 안전성을 평가하기 위해 렛트에 대한 단회 경구 투여 독성 평가 및 복귀돌연변이 시험을 '식품의약품 등의 독성시험기준' (식품의약품안전청고시 제 2005-60호)에 따라 수행함으로써 기능성식품 소재로서 파고지 추출물의 안전성 여부를 평가하고자 수행하였다.

재료 및 방법

재료 및 시약

본 연구에 사용된 실험재료인 파고지(*Psoralea corylifolia* L.) 종자는 경기도 성남시 모란시장에 위치한 약재상에서 구입하여 사용하였다. 파고지 종자 건조 시료 15 g을 정확히 칭량하여 추출용기에 옮기고 80% 에탄올 150 mL를 첨가한 후 환류 냉각장치를 이용하여 95°C에서 4시간 추출하였다.

[†]Corresponding author. E-mail: tyhap@kfri.re.kr
Phone: 82-31-780-9054, Fax: 82-31-780-9225

각 시료의 에탄올 추출물은 여과지(Whatman No. 2, UK) 상에서 여과한 후 감압농축하여 에탄올을 제거하고 동결건조하여 제조하였다.

2-aminoanthracene(2-AA)와 2-nitrofluorene(2-NF)은 Aldrich Chemical Co.(USA)에서, sodium azide(SA), 9-aminoacridine(9-AA), 4-nitroquinoline 1-oxide(4-NQO)는 Sigma Chemical Co.(USA)에서, dimethyl sulfoxide(DMSO)는 Merck Chemical Co.(USA)에서 구입하여 사용하였다. Aroclor 1254를 이용해서 효소유도된 Sprague-Dawley rat의 간균질액으로부터 유래된 S9 mix는 Molecular Toxicology, Inc.(Boone, NC, USA)로부터 구입하여 사용하였다.

Rat에 대한 단회 경구투여 독성 평가

시험방법은 식품의약품 등의 독성시험기준(식품의약품안전청고시 제 2005-60호)에 따라 실시하였다. 실험 rat는 Sprague-Dawley(SD)계로 5주령의 수컷(98.5±4.1 g)과 암컷(102.6±10.0 g) 각각 10마리를 ORIENTBIO INC(서울, 한국)에서 분양 받아 사용하였다. 렛트는 온도 22.1±1.8°C, 상대습도 52.5±16.1%, 조도 150~300 Lux의 사육실에서 사육하였으며 사육밀도는 각각의 스테인레스 철망사육상자(260W×350D×210H mm, MJ Ltd.)에 1마리씩 수용하였다. 실험동물용 고형 사료와 음수는 자유섭취토록 하였다. 본 실험전 개시용량을 결정하기 위해 non-GLP 시험을 실시하였다. SD계 6주령 렛트 암, 수 각각 2마리를 약 16시간 동안 음수를 자유섭취시키면서 시험계를 절식시킨 후 2,000 mg/5 mL/kg을 위내에 단회 강제 경구투여하여 약 4시간 후 사료를 급여한 결과, 사망례가 발생하지 않았고 정상적 체중 증가와 특이한 일반 증상이 관찰되지 않아 본 시험에서 개시용량을 2,000 mg/5 mL/kg으로 설정하였다. 모든 시험계는 투여 전에 약 16시간 동안 음수는 자유섭취시키면서 절식시킨 후, 개체별 2,000 mg/5 mL/kg 용량의 시료를 위내에 단회 강제 경구투여하였고, 투여 후 약 4시간 후에 사료를 급여하였으며 이 때 대조군은 부형제인 옥수수유를 투여하였다. 투여량에 따른 실험군의 구성은 Table 1과 같다. 시료 투여 당일에는 투여 후 30분, 1, 2, 4, 6시간째에 일반상태, 운동성 및 배설물 등 일반증상을 관찰하였고, 그 다음날부터 매일 1회 이상 일반증상 및 동물의 사망 유·무를 관찰하였다. 체중은 투여 당일에 투여직전, 투여 후 3, 7일 및 부검일에 측정하였고 관찰기간 종료 후 생존 동물에 대하여 부검을 통한 육안관찰로 부위별 장기를 검사하였다.

복귀돌연변이평가

균주 및 배지: 변이원 물질에 대한 감수성이 높고, 미생

물을 이용한 시험물질의 변이원성을 비교적 단기간에 예측하기에 가장 일반적으로 이용되고 있는 *Salmonella* Typhimurium TA98과 TA100, TA1535, TA1537 및 *Escherichia coli* WP2uvrA(pKM101)을 Molecular Toxicology, Inc.(Boone, NC, USA)에서 분양받아 각 시험균주의 유전적 특성을 확인한 후 사용하였다. 시험균주는 각각 20 mL 액체배지(2.5% Oxoid nutrient broth No. 2, UK)에 접종해 진탕배양(37°C, 200 rpm)하였다. 변이원성 검색용배지(Vogel-Bonner minimal medium E)는 Bacto agar(BD, USA) 15 g에 300 mL의 증류수를 넣고 고압증기멸균을 한 후 멸균된 VB salts 100 mL와 20% glucose 100 mL를 첨가하여 이용하였다. Top agar는 염화나트륨 0.5%와 Bacto agar(BD, USA) 0.6% 용액에 *Salmonella* Typhimurium 균주를 사용할 경우에는 0.5 mM/L L-histidine(Sigma, USA) - 0.5 mM D-biotine(Amresco, USA) 용액을, *Escherichia coli* 균주를 사용할 경우에는 0.5 mM L-tryptophan(Research Organics Ins., USA) 용액을 용량비 10:1로 혼합하여 사용하였다.

시험방법: 시험 방법은 Ames test를 개량한 pre-incubation 방법(12)으로 수행하였고, S9 mix 첨가, 미첨가군으로 구분하여 실시하였다.

용량설정시험은 최고용량을 5,000 µg/plate로 설정하고 그 이하 공비 2로 최고용량을 포함한 5단계 용량군(312.5, 625, 1,250, 2,500, 5,000 µg/plate)을 설정하였고, S9 mix의 첨가 여부와 균주의 종류에 따라 시험물질군의 최고 용량을 설정하였다.

시험물질의 조제는 시험물질용액, 음성대조물질용액, 양성대조물질용액을 각각 조제하였다. 각각의 시험물질액 500 µL에 S9 mix 미첨가군은 0.1 M/L 인산완충액(pH 7.4) 500 µL를, S9 mix 첨가군은 S9 mix 500 µL를, 이미 건열 멸균된 시험관에 넣고, 균현탁액 100 µL를 첨가하여, 37°C 진탕배양기에서 20분간 배양한 다음, 45°C에서 용해한 top agar 2 mL를 첨가하여 잘 혼합한 후 변이원성 검색용 배지 위에 증충하여 고정된 후 37°C, 48시간 동안 배양하여 복귀돌연변이 수를 계측하였다. 균의 생육저해 및 시험물질의 침전, 분출의 관찰은 육안 및 실체현미경으로 실시하였다.

Colony는 colony counter 위에서 background lawn보다 큰 colony를 계산하였으며, 복귀돌연변이 시험 결과의 판정은 복귀돌연변이 colony수가 음성대조군의 2배 이상이며, 용량 의존적으로 증가하고 재현성을 관찰하여 모든 만족할 때 복귀돌연변이 유발능 양성으로 판정하였다.

Table 1. Classification of test groups of rat in single oral toxicity study

Group	Dosage (mg/kg)	Oral Ad. vol. (mL/kg B.W.)	Rat No. (Serial No.)	
			Male	Female
G1	0	5	5 (1101~1105)	5 (2101~2105)
G2	2,000	5	5 (1201~1205)	5 (2201~2205)

결과 및 고찰

렛트에 대한 단회 경구 투여 독성 평가

파고지 종자는 coumarins, flavonoids, monoterpene phenols과 같은 유효 성분이 함유되어 있고 다양한 활성이 보고되면서 기능성 소재로 각광받고 있으며 에탄올 추출물로부터 bakuchiol, corylfolin, corylin, psoralidin, isobavachin, neobavaisoflavone, bavachinin 등이 확인되어 이의 기능적, 구조적 특성에 관한 연구가 이루어지고 있다(6,7). 따라서 본 실험에서는 파고지 종자로부터의 유효성분이 과량 함유된 에탄올 추출물의 안전성 평가를 수행하였다.

본 실험에서 파고지 추출물을 랫트에 경구 투여한 결과,

관찰기간 동안 암·수 대조군 및 시험 물질 투여군(투여용량 2 g/kgBW)에서 사망례는 관찰되지 않았고(Table 2), 순조로운 체중 증가가 관찰되었으며 파고지 추출물 투여 여부에 따른 유의적인 차이가 관찰되지는 않았다(Fig. 1). 실험 완료 후 부검하여 뇌, 신장, 심장, 폐, 간, 위, 장, 정소, 난소 등의 장기를 관찰한 결과, 유의할만한 특이한 소견이 관찰되지 않아 파고지 추출물은 LD₅₀값이 랫트 체중 kg당 2 g 이상이며 단회 경구 투여에 대한 독성을 가지는 않는 것으로 평가되었다(Table 3).

복귀 돌연변이 평가

Salmonella Typhimurium을 이용한 복귀돌연변이 시험은 *in vitro*에서 돌연변이 물질 검색법으로 가장 널리 사용하

Table 2. Clinical signs of single oral toxicity study in SD rats

Sex	Group/Dose (mg/kg)	No. of animals	Clinical signs	Day after treatment														
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
Male	G1/0	5	NAD ¹⁾	5 ²⁾	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	G2/2,000	5	NAD	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Female	G1/0	5	NAD	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	G2/2,000	5	NAD	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

¹⁾NAD: No Abnormalities Detected. ²⁾The number of animals without abnormal signs.

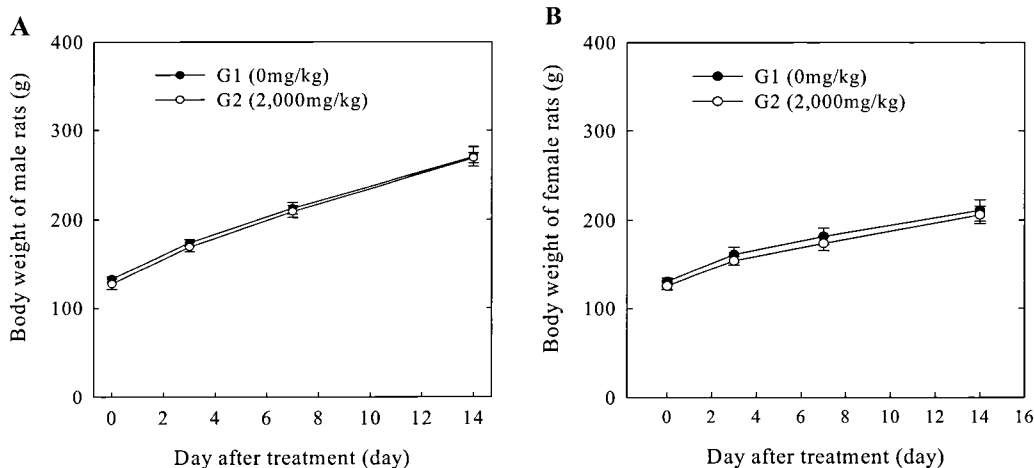


Fig. 1. Body weights of single oral toxicity study in male and female SD rats.

Table 3. Necropsy findings of single oral toxicity study in SD rats

Sex	Group/Dose (mg/kg)	Organs ¹⁾	Gross findings	Type of sacrifice
Male	G1/0	All	Not remarkable	Scheduled (Day 14)
	G2/2,000	All	Not remarkable	Scheduled (Day 14)
Sex	Group/Dose (mg/kg)	Organs ²⁾	Gross findings	Type of sacrifice
Female	G1/0	All	Not remarkable	Scheduled (Day 14)
	G2/2,000	All	Not remarkable	Scheduled (Day 14)

¹⁾Organs: abdominal cavity, adrenal, brain, cranial cavity, esophagus, epididymis, external findings, heart, intestine, kidney, liver, lung, lymphnode (mediastinal, mesenteric, submandibular), mammary gland, pancreas, pituitary, prostate, salivary gland (submandibular), seminal vesicle, skin, spleen, stomach, testis, thoracic cavity, thymus, thyroid, trachea and urinary bladder.

²⁾Organs: abdominal cavity, adrenal, brain, cranial cavity, esophagus, external findings, heart, intestine, kidney, liver, lung, lymphnode (mediastinal, mesenteric, submandibular), mammary gland, ovary, pancreas, pituitary, prostate, salivary gland (submandibular), skin, spleen, stomach, thoracic cavity, thymus, thyroid, trachea, urinary bladder, uterus and vagina.

고 있는 방법으로 본 실험에서는 *S. Typhimurium* TA98, 100, 1535, 1537 균주와 *E. coli* WP2uvrA(pKM101) 균주에 대한 파고지 분말의 돌연변이원성을 실험하였다(Table 4).

시험물질의 석출은 S9 mix 첨가 여부에 관계없이 사용한 모든 시험균주의 1,250, 2,500 및 5,000 µg/plate에서 관찰되었지만 콜로니 계수에는 영향이 없었다. 따라서 본 시험의 용량은 S9 mix 미첨가 TA100, TA1537 균주 및 S9 mix 첨가 TA1535 균주의 경우에는 생육저해가 관찰된 625 µg/plate를, S9 mix 첨가 여부에 관계없이 TA98 균주 및 S9 mix 첨가군 TA100, TA1537, WP2uvrA(pKM101) 균주의 경우에는 생육저해가 관찰된 1,250 µg/plate를, S9 mix 미첨가군

의 TA1535 및 WP2uvrA(pKM101) 균주의 경우에는 2,500 µg/plate를 최고용량으로 하여, 그 이하 공비 2로 최고용량을 포함한 용량의 시험물질군과 음성대조군 및 양성대조군으로 실시하였다. 그 결과, 모든 시험균주에서 시험물질에 의한 복구변이 콜로니수는 S9 mix 첨가 여부에 관계없이 용량의존적으로 증가되지 않았으며, 음성대조군과 비교하여 2배 이상의 증가를 보이지 않았다(Table 5). 시험물질에 의한 균주의 생육저해는 S9 mix 첨가 여부에 관계없이 사용한 모든 시험균주의 최고용량에서 관찰되었다. 시험물질의 석출은 S9 mix 첨가 여부에 관계없이 1,250 및 2,500 µg/plate에서 관찰되었지만 콜로니 계수에는 영향이 없었다. 한

Table 4. Preliminary dose range-finding test of PC powder in the *S. Typhimurium* and *E. coli* assay

Dose (µg/plate)	S9 mix	Number of <i>his</i> ^r revertants/plate					
		TA100	TA1535	WP2uvrA (pKM101)	TA98	TA1537	
Positive control ¹⁾	-	580±54	378±20	576±4	621±28	677±24	
PC powder	5,000	0	1±1	40±3	0	0	
	2,500	0	6±1	79±1	0	0	
	1,250	-	45±7	15±3	114±7	8±1	0
	625	-	79±1	12±3	118±1	19±1	4±1
	312.5	-	116±6	15±1	119±2	19±1	10±1
	0	-	121±1	13±2	128±8	20±3	8±1
Positive control	+	543±1	226±15	487±13	453±61	140±3	
PC powder	5,000	0	0	15±0	0	0	
	2,500	+	0	0	38±6	0	
	1,250	+	76±16	0	74±6	8±1	5±1
	625	+	103±10	8±1	129±1	28±1	10±1
	312.5	+	112±3	15±1	130±1	21±1	9±0
	0	+	114±1	16±1	129±4	23±5	11±0

Values are mean±SD.

¹⁾Positive control: for TA100/-S9, SA (1.5 µg/plate) and TA100/+S9, 2-AA (1 µg/plate); for TA1535/-S9, SA (1.5 µg/plate) and TA1535/+S9, 2-AA (2 µg/plate); for WP2uvrA/-S9, 4-NQO (5 µg/plate) and WP2uvrA/+S9, 2-AA (2 µg/plate); for TA98/-S9, 2NF (5 µg/plate) and TA98/+S9, 2-AA (1 µg/plate); for TA1537/-S9, 9-AA (80 µg/plate) and TA1537/+S9, 2-AA (2 µg/plate).

Table 5. Reverse mutation assay of PC powder in the *S. Typhimurium* and *E. coli* assay

Dose (µg/plate)	S9 mix	Number of <i>his</i> ^r revertants/plate					
		TA100	TA1535	WP2uvrA (pKM101)	TA98	TA1537	
Positive control ¹⁾	-	569±7	356±15	641±38	516±21	582±73	
PC powder	2,500	-	-	3±2	78±6	-	-
	1,250	-	-	14±2	120±11	9±2	-
	625	-	45±6	16±1	118±4	23±2	3±2
	312.5	-	103±5	16±1	113±4	25±6	9±3
	156.3	-	102±7	16±1	124±3	27±11	9±2
	78.2	-	104±3	-	-	18±2	9±1
	39.1	-	105±2	-	-	-	9±3
	0	-	105±5	18±2	118±11	20±2	7±1
	Positive control	+	544±13	146±14	599±28	526±5	197±12
PC powder	1,250	+	70±11	-	76±11	10±2	2±2
	625	+	104±1	4±3	117±5	23±4	8±1
	312.5	+	109±10	13±1	123±3	27±4	7±1
	156.3	+	110±4	15±1	114±2	24±1	9±1
	78.2	+	112±4	14±1	115±2	26±2	7±2
	39.1	+	-	17±4	-	-	-
	0	+	105±3	17±1	126±10	23±1	7±3

Values are mean±SD.

¹⁾Positive control: for TA100/-S9, SA (1.5 µg/plate) and TA100/+S9, 2-AA (1 µg/plate); for TA1535/-S9, SA (1.5 µg/plate) and TA1535/+S9, 2-AA (2 µg/plate); for WP2uvrA/-S9, 4-NQO (5 µg/plate) and WP2uvrA/+S9, 2-AA (2 µg/plate); for TA98/-S9, 2NF (5 µg/plate) and TA98/+S9, 2-AA (1 µg/plate); for TA1537/-S9, 9-AA (80 µg/plate) and TA1537/+S9, 2-AA (2 µg/plate).

편 양성대조 물질로 사용된 sodium azide(SA), 9-amino-acridine(9-AA), 2-aminoanthracene(2-AA) 및 2-amino-fluorene(AF-2)을 투여한 군주는 파고지 추출물 처리군 및 음성대조군에 비해 복귀돌연변이 콜로니수가 2배 이상 증가하여 양성으로 나타났다.

이상의 연구 결과, 파고지 추출물이 랫트에 대한 단회 경구 독성에서 치사량은 암·수 2000 mg/kg 이상이며 복귀돌연변이시험 결과, 돌연변이 유발 가능성이 없는 것으로 평가되었다. 그러나 안전성 평가는 단회경구투여독성평가와 *in vitro* 유전독성시험 외에도 반복투여독성시험, 생식 및 발생독성시험, 면역독성시험, 발암성시험, 의존성시험, 국소독성시험 등 다양한 방법에 의해 검증되고 있으며 따라서 파고지 추출물에 대한 안전성 역시 추가적인 안전성 검증이 이루어진다면 기능성 소재로서의 안전성을 명확하게 밝힐 수 있을 것이다.

요 약

천연생리활성물질 소재로서 파고지 추출물의 안전성을 검증하기 위하여 랫트에 대한 단회 경구투여 독성 평가와 복귀돌연변이평가를 실시하였다. 파고지 에탄올 추출분말 2 g/kg, 5 mL를 암·수 각각 5마리씩 경구 투여한 후 14일 동안의 일반증상, 체중변화 및 부검시의 육안적 소견을 관찰한 결과, 사망례, 일반증상 및 체중변화는 관찰되지 않았고 부검결과에서도 특이할 만한 육안적 이상소견은 관찰되지 않아, 파고지 추출물은 LD₅₀값이 랫트 체중 kg당 2 g 이상이며 단회 경구 투여에 대한 독성을 가지는 않는 것으로 평가되었다. 파고지 추출분말의 복귀돌연변이 유발성 여부는, 히스티딘 요구성 *Salmonella* Typhimurium TA98, TA100, TA1535, TA1537 균주 및 트립토판 요구성 *Escherichia coli* WP2uvrA(pKM101) 균주를 이용하여 S9 mix 첨가 여부에 따라 실험하였다. 용량설정시험 결과, S9 mix 첨가 여부에 관계없이 사용한 모든 시험균주에서 생육저해가 관찰되었다. 시험물질의 석출은 S9 mix 첨가 여부와 상관없이 사용한 모든 시험균주의 1,250, 2,500 및 5,000 µg/plate에서 관찰되었지만 콜로니 계수에는 영향이 없었다. 따라서, 본 시험의 용량은 S9 mix 미첨가 TA100, TA1537 균주 및 S9 mix 첨가 RA1535 균주의 경우에는 생육저해가 관찰된 625 µg/plate를, S9 mix 첨가 여부에 관계없이 TA98 균주 및 S9 mix 첨가 TA100, TA1537, WP2uvrA(pKM101) 균주의 경우에는 생육저해가 관찰된 1,250 µg/plate를, S9 mix 미첨가의 TA1535 및 WP2uvrA(pKM101) 균주의 경우에는 2,500 µg/plate를 최고용량으로 하였고, 그 이하 공비 2로 최고용량을 포함한 5용량의 시험물질군과 음성대조군 및 양성대조군으로 하여 실험을 실시하였다. 그 결과, 모든 시험균주에서 시험물질에 의한 복귀돌연변이 콜로니수는 S9 mix의 첨가 여부에 관계없이 용량의존적으로 증가되지 않았으며, 음성대조군과 비교하여 2배 이상의 증가를 보이지 않았다. 시험물질에

의한 균주의 생육저해는 S9 mix 첨가 여부에 관계없이 사용한 모든 시험균주의 최고용량에서 관찰되었다. 시험물질의 석출은 S9 mix 첨가 여부에 관계없이 1,250 및 2,500 µg/plate에서 관찰되었지만 콜로니 계수에는 영향이 없는 것으로 나타났다.

감사의 글

본 논문은 과학기술부의 바이오 식품소재 기반기술개발 사업의 일환으로 수행된 결과로 그 지원에 감사드립니다.

문 헌

- Zhu YP. 1998. Tonifying Herbs. In *Chinese materia medica: Chemistry, pharmacology and applications*. Harwood Academic Publishers, Amsterdam. p 609-612.
- Pae HO, Cho H, Oh GS, Kim NY, Song EK, Kim YC, Yun YG, Kang CL, Kim JD, Kim JM, Chung HT. 2001. Backuhol from *Psoralea corylifolia* inhibits the expression of inducible nitric oxide synthase gene via the inactivation of nuclear transcription factor- κ B in RAW 264.7 macrophages. *Int Immunopharmacol* 1: 1849-1855.
- Miura H, Nishida H, Linuma M. 1996. Effect of crude fractions of *Psoralea corylifolia* seed extract on bone calcification. *Planta Med* 62: 150-153.
- Wang D, Li F, Jiang Z. 2001. Osteoblastic proliferation stimulating activity of *Psoralea corylifolia* extracts and two of its flavonoids. *Planta Med* 67: 748-749.
- Xiong Z, Wang D, Xu Y, Li F. 2003. Osteoblastic differentiation bioassay and its application to investigating the activity of fractions and compounds from *Psoralea corylifolia* L. *Pharmazie* 58: 925-928.
- Jiangning G, Xinchu W, Hou W, Qinghua L, Kaishun B. 2005. Antioxidants from a Chinese medicinal herb - *Psoralea corylifolia* L. *Food Chemistry* 91: 287-292.
- Haraguchi H, Inoue J, Tamura Y, Mizutani K. 2002. Antioxidative components of *Psoralea corylifolia* (Leguminosae). *Phytother Res* 16: 539-544.
- Lee MH, Kim JY, Ryu JH. 2005. Prenylflavones from *Psoralea corylifolia* inhibit nitric oxide synthase expression through the inhibition of I- κ B- α degradation in activated microglial cells. *Biol Pharm Bull* 28: 2253-2257.
- Park EJ, Zhao YZ, Kim YC, Sohn DH. 2005. Protective effect of (S)-bakuchiol from *Psoralea corylifolia* on rat liver injury in vitro and in vivo. *Planta Med* 71: 508-518.
- Matsuda H, Sugimoto S, Morikawa T, Matsuhira K, Mizuguchi E, Nakamura S, Yoshikawa M. 2007. Bioactive constituents from Chinese natural medicines. XX. Inhibitors of antigen-induced degranulation in RBL-2H3 cells from the seeds of *Psoralea corylifolia*. *Chem Pharm Bull* 55: 106-110.
- Nam SW, Baek JT, Lee DS, Kang SB, Ahn BM, Chung KW. 2005. A case of acute cholestatic hepatitis associated with the seeds of *Psoralea corylifolia* (Boh-Gol-Zhee). *Clin Toxicol* 43: 589-591.
- Ames BN, Maron DM. 1983. Revised methods for the *Salmonella typhimurium* mutagenicity test. *Mutat Res* 113: 173-215.