

## 스틸벤 유도체 및 생리활성 효과

정현진 · 김현구  
식품기능연구본부

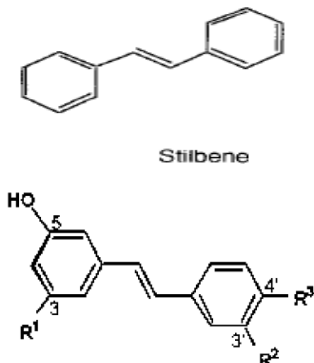
### I. 스틸벤 유도체

Stilbenes은 주로 고등식물의 잎, 나무껍질, 목질 부분에 존재하며 생물학적으로 활성을 가지는 이차적 부산물로서 식물체내에서는 resveratrol과 같은 유도체의 형태로 존재한다(1-2). Phytoalexin이란 식물체내에서 다양한 스트레스에 반응하여 합성되는 물질인데(3) 식물체에 존재하는 스틸벤 유도체(stilbene derivatives)는 바로 이의 일종이라 할 수 있다. 변재(heartwood)에 스틸벤 유도체의 축적은 썩는 과정에 저항하는 메카니즘의 과정으로 설명된다. 이러한 화합물들은 또한 미생물 병원체(microbial pathogen)에 의한 손상이나 집락 형성(colonization)에 대한 반응으로 만들어지기도 하는데, 다양한 종류의 곰팡이의 침입, 특히 집락 형성 조직과 살아있는 조직 사이의 상호작용을 하는 동안 스틸벤 유도체들이 많이 축적되는 것을 볼 때 이것들이 식물체에 있어 죽음에 저항하는 데에 중요한 잠재적인 역할을 함을 추측해 볼 수 있다. 이와 관련한 스틸벤 유도체의 항곰팡이, 항미생물 작용은 여러 연구들에서 밝혀진 바 있다(1, 4-9). 스틸벤 유도체는 단량체(monomer)부터 이량체(dimer), 삼량

체(trimer), 사량체(tetramer), 오량체(pentamer) 및 다량체(polymer) 등과 같이 다양한 형태로 결합하여 존재하는 경우가 많은데(2), 식물에서 이러한 stilbene oligomer를 분리하는 연구들이 꾸준히 이루어지고 있다(Table 1). Resveratrol은 대표적인 monomeric stilbene으로서 1992년 Siemann과 Creasy에 의해 포도주에서 처음 발견되었고 cis-와 trans-의 두 가지 형태로 존재하지만 이 중에서 trans-resveratrol만이 활성이 있다(10). Resveratrol은 이미 많은 연구들을 통해 혈소판 응집 억제(11), 지질대사 제어(12), 항산화 작용(13), 항염증 작용(14), 암세포 성장 억제(15) 및 암 예방(16)등의 다양한 생리 활성이 있다고 밝혀졌고(17), 여성 호르몬인 에스트로젠 유사작용이 있는 phytoestrogen 화합물로 알려지면서(18) 호르몬 의존성 유방암, 전립선암, 골다공증 치료제로도 주목을 받고 있다(19-21). Stilbene과 resveratrol 및 그 유도체의 구조들은 Fig.1과 같다. Resveratrol 이외에 연구가 많이 이루어진 소재로는 resveratrol의 analogue인 Piceatannol(Trans-3,4,3',5'-tetrahydroxystilbene, 3-hydroxyresveratrol)이 있다. Hydroxystilbene인 piceatannol은 천연 생산물로서 Vouacapouna종(Vouacapouna

Table 1. Stilbene oligomers from various plants

Species	Silbene oligomers	
Dimeric stilbenes (이량체)	Artogomezianol(22) Cis-scirpusin A(23) Ararosinol C, Cararosinol D, Scirpusin A, Maackin, Scirpusin B(24) Gnetuhainins A-E(25) Gnetuhainins F-J(26) Gnetuhainins K, L, P, Q(27)	Gnetumontanin A(28) Gnetuhainin S(29) Gnemonols M(30) Gnetupendin D(31) Pallidol(32) Shegansu B(33) Epsilon-Viniferin(34)
Trimeric stilbenes (삼량체)	(+)-alpha-Viniferin(35) Gnetuhainins M-O(36) Gnetumontanin B(28)	Miyabenol C(37) Gnemonols D, E, F(38) Gnemonols K, L(30)
Tetrameric stilbenes (사량체)	Carasinol B(39) Gnetuhainin R(29) Kobophenol A(39)	Leachianol C(40) Vaticanol C(41, 140)
Pentameric stilbenes (오량체)	Davidiol(42)	



Compound	R1	R2	R3
Rhapontigenin	OH	OH	OCH <sub>3</sub>
Piceatannol	OH	OH	OH
Desoxyrhaponticin	OH	H	OCH <sub>3</sub>
Resveratrol	OH	H	OH
Rhaponticin	O-Glc*	OH	OCH <sub>3</sub>

\* Glc: β-D-Glucopyranosyl

Fig. 1. Representative structures of stilbenes (isolated from Rhei undulati Rhizoma) (43)(2)

species)의 심재(heartwood)에서 최초로 발견되었으며(44) dihydroxylated stilbene인 rhaponticin은 *Rheum undulatum*에서 분리되었다(45). 또 다른 resveratrol의 유도체로서 pterostilbene (테로스틸벤)은 Rimando 등이 크랜베리(cranberries), 블루베리(blueberries), 링건베리(lingonberries), 빌베리(bilberries) 및 허클베리(huckleberries)와 같은 관목 *Vaccinium*속(*Vaccinium* family)에 해당하는 나무의 일부 열매들에 함유되어 있다는 사실을 처음으로 발견하였는데, resveratrol과 유사한 항암 효과를 발휘하며 콜레스테롤 강하, 심장 질환 예방 효과 및 강력한 항산화 효과를 가지고 있다고 하였다(46-47). Oxyresveratrol (trans-2,4,3',5'-tetrahydroxystilbene)은 상백피(*Mori cortex*)의 구성성분의 하나로(48) tyrosinase 억제에 의한 멜라닌 생합성 저해 효과가 시판 화장품에서 사용되는 kojic acid보다 좋기 때문에 미백용 화장품의 소재로서 각광받고 있다(49).

Table 2. Plants including Stilbene derivatives

분류(학명)	Plant species	분류(학명)	Plant species	
Leguminosae (콩과)	Caragana chamlagu (54)	Cyperaceae (사초과)	Carex humilis Leyss (93)	
	Caragana sinica (35, 39, 55)		Kobresia nepalensis (94-95)	
	Caragana stenophylla (56)	Moraceae (뽕나무과)	Chlorophora excelsa (69)	
	Caragana rosea (24)		Morus bombycis Koidzumi (96-97)	
	Dalea purpurea (57)		Morus alba L. (49, 98)	
	Penut (5)		Ericaceae (진달래과)	Loiseleuria procumbens (99)
	Sophora davidii (58, 42)			
Sophora leachiana (40)				
Liliaceae (백합과)	Dracaena loureiri (59)	Convolvulaceae (메꽃과)	Convolvulus hystrix (100)	
	Macaranga schweinfurthi (60)			
	Smilax china L. (23)	Artocarpus (뽕나무과)	Artocarpus gomezianus (22)	
	Veratrum taliense (61)			
	Veratrum patulum (62)			
Polygonaceae (마디풀과)	Polygonum cuspidatum (63-64)	Ranunculaceae (미나리재비과)	Paeonia lactiflora Pall (101, 108, 156)	
	Polygonum multiflorum (65-67)	Compositae (국화과)	Tragopogon orientalis (102)	
	Pleuropterus cilinervis Nakai (68)			
	Pleuropterus ciliinervis (53)			
	Reynoutria japonica (70)			
	Rheum undulatum L.(43, 71-81)			
	Rheum palaestinum (82)			
Rumex bucephalophorus (83-84)	Stemonaceae (백부과)		Stemona japonica (8)	
Gnetaceae (네티과)	Gnetum hainanense (25-27, 29, 36, 85)		Stemona tuberosa (103)	
	Gnetum parvifolium (86-87)	Ochidaceae (난초과)	Stemona collinsae (7, 103)	
	Gnetum gnemon (30, 38, 88)		Stemona cf. pierrei. (103-104)	
	Gnetum gnemonoides (88)		Stemona collinsae (7)	
	Gnetum cleistostachyum (89)	Dipterocarpaceae (이우시과)	Pholidota yunnanensis (105)	
	Gnetum montanum f. megalocarpum (28)		Orchid Scaphyglottis livida (106)	
	Gnetum pendulum C. Y. Cheng (31)		Hopea parviflora (107)	
Iridaceae (붓꽃과)	Belamcanda chinensis (33)	Pinaceae (소나무과)	Pinus koraiensis (109-110)	
	Iris halophila (90)			
Agavaceae (용설란과)	Acer mono (91-92)	Combretaceae (사군자과)	Combretum (111-112)	
	Yucca periculosa F. Baker (6)			

또한 oxysesveratrol이 resveratrol보다 뛰어난 tyrosinase 억제활성, 항염증활성, 항산화활성을 갖는다는 연구 결과도 있다(50-52). 이상과 같은 스틸벤 유도체는 resveratrol이 많은 것으로 널리 알려진 포도과(Vitaceae) 이외에도 Gnetaceae, Polygonaceae, Leguminosae, Moraceae, Cyperaceae, Liliaceae 와 같은 고등식물에 소량으로 존재하는데(2, 53), Table 2에서 볼 수 있듯이 다양한 소재에서 resveratrol 이외에 새로운 스틸벤 유도체를 분리하려는 시도들이 있었으며 다음과 같은 생리 기능들이 여러 연구들을 통해 밝혀지고 있다.

## II. 스틸벤 유도체의 생리활성 효과

### 1. 항산화 작용(Anti-oxidative effect)

생체 내에 존재하는 활성산소와 관련된 자유라디칼은 노화, 염증, 동맥경화, 혈관질환 및 암 등과 같은 여러 가지 질병들과 관련되어 있다. 따라서 스틸벤 유도체와 같은 자연계에 존재하는 많은 천연물로부터 활성산소 활성을 방해하는 항산화 물질 등과 같은 생리활성 물질이 질병에 대한 치료제로서의 가능성과 연계되어 많은 주목을 받고 있다(68). 스틸벤 유도체의 항산화 효과는 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH) radical 소거 작용, superoxide dismutase(SOD) 유사활성, 지질과산화 저해 활성 효과 측정 등을 통하여 여러 논문에서 밝혀졌으며 소재에 따라 서로 다양하게 연구되었다(30, 38, 53, 65-67, 73, 75, 83-84, 91-92, 96, 99, 102, 113-120). Matsuda 등(73)은 5종류의 대황(rhubarb) 메탄올 추출물에서 분리한 스틸벤 유도체가 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH) radical과 superoxide anion radical( $\bullet\text{O}_2^-$ ) 소거 활성에 미

치는 영향을 연구한 결과 몇 가지 사실을 알아냈는데 phenolic hydroxyl group과 galloyl 부분(moiety)이 활성을 강화시키는 반면 glucoside 부분(moiety)은 활성을 감소시킨다고 하였다. Glucoside 부분이 항산화 활성을 감소시킨다는 연구는 Merillon 등(113)의 연구에서도 확인할 수 있다. Table 3에서 볼 수 있듯이 trans-resveratrol과 trans-piceid, astringinin과 astringin의 IC<sub>50</sub> 값은 차이가 나는데 배당체(glucoside) 형태인 trans-piceid와 astringin의 IC<sub>50</sub> 값이 trans-resveratrol, astringinin에 비해 높으므로 활성 민감도가 떨어졌음을 알 수 있다. 이와 관련한 또 다른 연구로 적하수오(polygoum multiflorum)의 뿌리 추출물에서 분리한 스틸벤 유도체의 DPPH radical 소거 활성을 측정 한 연구가 있는데(65) 배당체인 (E)-2,3, 5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O-beta-d-glucopyranoside의 IC<sub>50</sub> 값이 40( $\mu\text{M}$ )인 반면 이로부터 비당화(deg-lucosylated) 시켜서 얻어진 스틸벤 유도체의 IC<sub>50</sub> 값은 0.38( $\mu\text{M}$ )로 배당체 형태보다 비배당체인 경우 활성이 훨씬 높아졌음을 밝혀내었다. 한편, 항산화제는 사염화탄소(CCl<sub>4</sub>) 등으로 유발된 간손상(liver injury)에 대한 보호 기전을 가지는 것으로 알려져 있는데(114) 스틸벤 유도체의 항산화 효과로 인한 간보호 효과도 논문들에서 확인되었다(91-92, 96). 이와 관련하여 고로쇠나무(Acer mono) 잎에서 분리한 stilbene glycoside는 hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)로 손상을 입은 rat의 간을 보호하는 기전(hepatoprotective mechanism)을 가지며 이것은 posttreatment에서 보다 pretreatment시에 효과가 있다고 하였다(91-92). 또 다른 연구로 Morus bombycis Ko-izumi 뿌리에서 분리한 스틸벤 유도체가 CCl<sub>4</sub>로 간손상을 유발시킨 rat에 미치는 영향을 조사하였는데, 2,5-dihydroxy-4,3'-di(beta-D-glu-

Table 3. IC<sub>50</sub> values obtained with phenolic substances(113).

Stilbenes	IC <sub>50</sub> , mean ± SD, μM/L <sup>1)</sup>
<b>Astringin</b>	<b>3.3 ± 0.9</b>
<b>Astringinin</b>	<b>1.9 ± 0.2</b>
<i>cis</i> -Resveratrol	19.0 ± 2.0
<b><i>trans</i>-Resveratrol</b>	<b>2.6 ± 0.7</b>
<i>cis</i> -Piceid	16.6 ± 1.5
<b><i>trans</i>-Piceid</b>	<b>19.3 ± 2.5</b>
Malvidin-3- <i>O</i> -β-glucoside	3.8 ± 0.8
Peonidin-3- <i>O</i> -β-glucoside	3.2 ± 0.7

1) IC<sub>50</sub> = 50% inhibition concentration (obtained from inhibition curve). n = 3 for each compound. (Trolox was used as reference: IC<sub>50</sub> 5.0 ± 0.4 μmol/L.) *cis*-Resveratrol and astringinin are obtained by enzymatic hydrolysis of *cis*-piceid and astringin, respectively.

copyranosyloxy)-*trans*-stilbene은 용량 의존적인 superoxide radical 소거 활성이 있으며(IC<sub>50</sub> = 430.2 μM/ml) CCl<sub>4</sub>로 유도된 간손상 관련 인자인 혈청의 aspartate aminotransferase (AST) 활성을 저해시킴으로서 간 보호 효과가 있음을 확인하였다(96). 그러나 스틸벤 유도체는 항산화적 기능을 가짐과 동시에 반대로 체내에서 산화촉진 작용에 관여하기도 한다(121-122). Tocopherol, flavonoids 등의 페놀성 화합물이 산화촉진제(prooxidant)로 작용할 수 있다는 것은 이미 1990년대 초반에 밝혀졌는데(123-126), 페놀성 스틸벤도 비슷한 기전으로 작용하는 것으로 보인다. Resveratrol, diethylstilboestrol은 에스토르젠 유사작용 화합물로서 강력한 지질 과산화(lipid peroxidation)의 저해제인데(127-128), 지질 과산화에 항산화 작용을 가지는 물질들은 DNA나 단백질 등의 다른 분자에서는 prooxidant로 작용할 수 있다고 알려져 있다(126, 129).

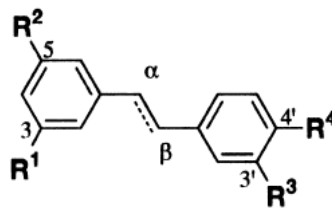
이는 resveratrol, stilbene, diethylstilboestrol의 항산화 및 산화촉진 작용에 관한 연구에서도 확인되었는데 페놀성 스틸벤 유도체들이 iron으로 촉매된 지질 과산화 작용을 저해하는 능력이 있는 반면 resveratrol의 경우 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>의 존재하에 ADP-Fe<sup>3+</sup>에 의한 DNA strand의 손상을 강하게 자극시킴으로서 prooxidant로 작용할 수 있음이 연구를 통해 밝혀졌다(121).

## 2. 항염 · 면역 조절작용(Anti-inflammatory, immunomodulatory)

Nitric oxide(NO)는 무기성의 free radical로서 혈관 확장, 비특이성 숙주방어, 허열 재관류 손상, 급·만성 염증과 같은 병리학적 혹은 생리적 과정과 연관이 있다. NO는 NO synthase(NOS)에 의해 L-arginine의 산화과정으로 만들어진다. NOS의 종류 중 특히 iNOS(inducible NO)는 NO과 생산의 병리학적인 면과 관련이 있고 내피세포, 대식세포, 평활근 세포 등의 다양한 세포에서 LPS(lipopolysaccharide)와 같은 pro-inflammatory등에 반응하여 생성될 수 있다. 따라서 iNOS enzyme의 활성을 저해시키는 것은 다양한 형태의 염증성 질환에 있어 질병 치료적인 의미를 가진다고 하겠다(72, 130). Matsuda H 등(72)은 한국산 Rheum undulatum L.의 뿌리줄기 부분을 물, 메탄올로 추출한 뒤 스틸벤 유도체를 종류별로 분리해내고 이것들이 LPS로 유도된 mouse 복막 대식 세포(peritoneal macrophages)에서 NO 생산 저해 활성에 미치는 영향을 연구하였다. 그 결과 스틸벤 유도체(rhapontigenin, piceatannol, resveratrol)와 stilbene glucoside gallates (rhaponticin 2''-*O*-gallate, rhaponticin 6''-*O*-gallate)가 LPS로 유도된 NO의 생산을 효과적으로 저해시킴을 확인한 반면(IC<sub>50</sub>=11-69μM), rhaponticin, desoxyrhaponticin,

isorhapontin, piceatannol 3'-O-Glc의 다른 스틸벤 유도체들은 활성이 거의 나타나지 않았다 (IC<sub>50</sub> >100 μM). 이러한 결과는 스틸벤 유도체의 구조가 미세하게 달라짐에 따라 NO 생산 활성 저해 정도가 다르기 때문인데 본 실험을 통해, 벤젠 고리에서 -OH, -OCH<sub>3</sub>와 같은 oxygen function이 활성에 있어 필수적이고, 배당체 (glucoside)의 일부분은 활성을 감소시키며 α,β-double bond는 활성에 영향을 미치지 않는다는 사실을 알 수 있었다고 한다(Fig. 2). 스틸벤 유도체의 NO 생산 억제에 관한 또 다른 연구로는 난초과 식물(orchidaceae)인 *Pholidota yunnanensis*에서 분리한 스틸벤 유도체가 LPS 혹

은 inteferon-gamma로 염증을 유발시킨 대식세포주인 RAW 264.7 cell line에 미치는 영향을 조사한 것이 있다(105). Piceatannol이 lipopolysaccharide (LPS)에 의해 유도된 nitric oxide (NO)의 생산을 어떻게 저해하는가에 관한 연구(130)에서는 LPS를 자극한 RAW 264.7 cell에 piceatannol을 공급할 경우 NO의 생산이 유의적으로 감소되는데 이러한 기전은 piceatannol이 iNOS의 발현을 감소시키기 때문이라는 결과가 있다. Piceatannol의 항염증 효과에 관한 다른 논문에서는 piceatannol이 NF-κB 활성을 억제 할 수 있었으나 이것의 analog인 rhaponticin은 효과가 없다고 하였는데 이로서 stil-



	α-β	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	IC <sub>50</sub> (μM)
Rhaponticin (1)	C=C	O-Glc	OH	OH	OCH <sub>3</sub>	>100 (25)
1a	C-C	O-Glc	OH	OH	OCH <sub>3</sub>	>100 (8)
Piceatannol 3'-O-Glc (2)	C=C	OH	OH	O-Glc	OH	>100 (10)
2a	C-C	OH	OH	O-Glc	OH	>100 (6)
Desoxythaponticin (3)	C=C	O-Glc	OH	H	OCH <sub>3</sub>	>100 (13)
Isorhapontin (4)	C=C	O-Glc	OH	OCH <sub>3</sub>	OH	>100 (5)
Rhapontigenin (5)	C=C	OH	OH	OH	OCH <sub>3</sub>	48
5a	C-C	OH	OH	OH	OCH <sub>3</sub>	49
Piceatannol (6)	C=C	OH	OH	OH	OH	23
6a	C=C	OH	OH	OH	OH	32
Desoxyrhaphontigenin (7)	C=C	OH	OH	H	OCH <sub>3</sub>	>30 (13) <sup>#</sup>
Resveratrol (8)	C=C	OH	OH	H	OH	68
8a	C-C	OH	OH	H	OH	76
Rhaponticin 2''-O-gallate (9)	C=C	O-Glc(2-gallate)	OH	OH	OCH <sub>3</sub>	13
Rhaponticin 6''-O-gallate (10)	C=C	O-Glc(6-gallate)	OH	OH	OCH <sub>3</sub>	11
trans-Stilbene (11)	C=C	H	H	H	H	>100 (21)
11a	C-C	H	H	H	H	>100 (26)
12	C=C	OH	OH	OCH <sub>3</sub>	OH	63
13	C=C	O-Glc(CH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	5.8
14	C=C	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	O-Glc(CH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	OCH <sub>3</sub>	27
15	C=C	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	28
16	C=C	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	OCH <sub>3</sub>	22
17	C=C	OH	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	19 <sup>#</sup>
18	C=C	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OH	OCH <sub>3</sub>	23 <sup>#</sup>

Fig. 2 Effects of stilbene constituents from the rhizome of *R.undulatum* and related compounds on NO production in LPS-activated mouse peritoneal macrophages (72)

bene 구조에 있어 hydroxyl group이 항염증 작용을 나타내는데 중요하다는 것을 알 수 있다(131). LPS를 자극시킨 RAW 264.7 cell을 사용하여 스틸벤 유도체의 저해 활성을 연구한 다른 논문(132)에서는 땅콩에서 분리한 세 가지 스틸벤 유도체(arachidin-1, piceatannol, resveratrol) 중 항염증 및 면역반응에서 효과가 있는 것은 piceatannol이었다고 보고하고 있으며 모든 스틸벤 유도체가 PGE<sub>2</sub>와 NO 생산을 저해시켰으나 COX-2와 iNOS의 유전자, 단백질 발현을 저해시키지는 못하였다. 한편 nitric oxide(NO)를 포함한 prostaglandin E(2), proinflammatory cytokine(interleukin (IL)-1 beta, IL-6, tumor necrosis factor (TNF)-alpha)과 같은 염증 유발성 매개체(proinflammatory mediator)는 뇌손상에 있어 중요한 역할을 하는데, 항염증 반응은 뇌 손상에 따른 염증 유발성 매개체의 down-regulation과 밀접한 관련이 있으며 이들은 염증 반응의 진행(progression) 단계에 관여한다는 보고가 있다(133-134). 이와 관련하여 Richard 등(134)은 resveratrol, piceatannol, synthetic triacetoxystilbene (TAS)을 대상으로 염증 반응에 관여하는 인자인 inflammatory mediator들(prostaglandin E2, tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), interleukins, chemokines)의 생산에 있어 스틸벤 유도체가 미치는 영향을 알아보았다. Anti-allergic 효과에 관해서는 한국산 종대황(*R. undulatum* L.)의 뿌리줄기(rhizome)를 메탄올로 추출하여 분리된 스틸벤 유도체에 관한 연구가 있다. 실험에 사용된 rat은 type 1 allergy model이었고, 이들을 대상으로 실험한 결과 분리된 스틸벤 유도체 중 7개가 히스타민 방출을 저해시키는 효과를 나타내었다고 한다(43). 또한 종대황(*R. undulatum* L.)의 뿌리줄기(rhizome)에서 분리한 스틸벤 유도체 중 picea-

tannol, 3,5,4'-trimethylpiceatannol, resveratrol, trimethylresveratrol이 RBL-2H3 cell에서 antigen으로 유발된 TNF-alpha와 IL-4의 방출을 유의적으로 저해시킴을 밝혀낸 연구도 있다(76). 종대황 이외에 뽕나무(*Morus alba* L.)에서 분리된 piceatannol, oxyresveratrol, resveratrol의 항알러지 효과를 비교한 연구에서는 세 가지 스틸벤 유도체 모두에서 염증시에 증가된 NF-kB에 대한 저해 활성이 있었으며 다양한 자극에 의해 활성화된 mast cell로부터 히스타민 방출을 저해하는 효과를 보였다. 그러나 mast cell에 여러 가지 종류의 자극을 주어 유리되는 histamine양을 측정하고 각 물질의 histamine 유리 억제능을 검토하였을 때는 자극의 종류에 따라 다소 상이한 효과를 나타내었는데, IgE로 감작시킨 경우는 piceatannol이, 세포내 Ca<sup>2+</sup> 농도를 높인 경우는 resveratrol이 가장 큰 억제 효과를 나타내었다고 하였다(98).

### 3. 항종양 · 항암 작용(Anti-tumor, anti-cancer)

암을 치료하기 위해 천연제로부터 치료제나 화학요법제제를 개발하려는 시도들은 지난 몇 년간 계속되어 오고 있으며 스틸벤류는 잠재적인 항종양 및 항암 제제로서 각광을 받고 있다. 최근 연구동향은 기존 물질인 resveratrol 이외에 더 효과적인 항암 치료제를 얻기 위해 유사물질을 합성하는 연구가 진행되고 있다. 암세포에서 스틸벤 유도체가 cytotoxicity(세포독성) 작용을 하므로써 항암 효과가 있다는 연구들은 이미 여러 논문들을 통해 밝혀졌는데(90, 135-140), 일찍이 남아프리카 지방에서 자생하는 *Combretum*에서 분리된 스틸벤 유도체 중합체인 combretastatin의 cytotoxicity 효과가 연구된 바 있고(141-142),

(+)-alpha-viniferin, piceatannol과 같은 스틸벤 유도체들이 정상세포보다 종양 유발 세포에서 더 높은 cytotoxicity을 보여주는 경향이 있다는 연구 결과들도 있다(136). 대표적인 연구로서 Kim 등(101)은 작약 씨(Paeonia lactiflora Pall)에서 분리한 6종류의 스틸벤 유도체(cis-epsilon-viniferin, transresveratrol, trans-epsilon-viniferin, gnetin H, suffruticosols A and B)가 5가지 다른 암세포 line에 미치는 영향을 조사하였는데 모든 스틸벤 유도체가 용량 의존적인 세포독성(cytotoxicity)활성을 가짐을 알 수 있었다. Wolter 등(137)은 Caco-2 cell(인간 결장 암종 세포)을 대상으로 antiproliferative action 기전을 연구한 결과, piceatannol이 proliferation rate은 감소시켰으나 differentiation에는 유의적인 효과를 보이지 않았다고 하였다. 또한 Lee 등(138)은 Resveratrol analogs인 3,5,4-trimethoxy-trans-stilbene과 3,5,2',4'-tetramethoxy-trans-stilbene이 인간의 폐암, 결장암 세포에서 cytotoxicity에 미치는 영향을 조사하였다. 그 결과, 3,5,4-trimethoxy-trans-stilbene와 3,5,2',4'-tetramethoxy-trans-stilbene은 resveratrol보다 더 활성이 있는 것으로 평가되었고 그 중 3,4,5-trimethoxy-4'-bromo-cis-stilbene이 테스트된 화합물 중 가장 높은 활성을 보였다. Nam 등(143)은 resveratrol과 유사한 물질을 합성하여 이것이 인간의 colon cancer cells (Col2)에서 암세포 성장을 저해하는지를 알아보았는데, 3,5,2',4'-tetramethoxy-trans-stilbene은 IC<sub>50</sub>이 0.8 µg/ml로서 resveratrol (IC<sub>50</sub>: 18.7 µg/ml) 보다 강한 암세포 성장 저해 활성을 가지는 것으로 조사되었다. 또한 Kim 등(139)은 43가지의 스틸벤 유도체가 A549 cell(인간 폐 종양 세포)에 대한 cytotoxicity에 미치는 영향에서 polyoxylated stilbene이 tubulin polymerization의 저해물질

로서 가장 효과적임을 밝혀냈다. 이외에도 인도 코팔나무(Vateria indica) 수피의 에탄올 추출물에서 분리한 resveratrol oligomer(resveratrol tetramer)인 vaticanol C의 cytotoxicity 활성이 tumor cell line에서 연구되었고(140), polymethoxy stilbene이나 dihydroxy stilbene이 잠재적인 anti-cancer agent로서 이용가능성이 있음을 확인한 연구들도 있다(144-145). 한편 스틸벤 유도체가 DNA topoisomerase II(topo II)의 활성을 저해함으로써 항암 효과를 가진다는 연구결과들이 있다. Yamada 등(94)은 Kobresia nepalensis (Cyperaceae)의 줄기(stem)를 메탄올로 추출하여 resveratrol oligomer로서 Nepalensinols A, B, C를 분리하였고, 이들의 DNA topo II 저해 활성을 측정하였다. 이들 화합물의 IC<sub>50</sub>은 Nepalensinols A가 0.3 µg/ml, Nepalensinols B, C는 각각 0.02, 7.0 µg/ml로서 항암제로 사용되는 etoposide보다 더 강력한 효과가 있었다(IC<sub>50</sub>: 70 µg/ml). 이와 비슷한 연구에서는 Kobresia nepalensis로부터 다른 스틸벤 유도체(Nepalensinols D-G)도 분리되었는데 이들 화합물 역시 topo II 저해 활성이 있다는 연구결과가 발표되었다(95). 스틸벤 유도체의 topo II 저해 활성에 대한 또 다른 연구에서는 6가지 식물에서 분리한 40종의 스틸벤 유도체 중 9개의 화합물이 daunorubicin (anti-cancer로 사용되는 topoisomerase II inhibitor)보다 높은 활성을 나타내었고 이러한 효과는 DNA restriction enzyme에 의한 것이라 추측된다는 결론을 내놓은 바 있다(146). 스틸벤 유도체의 또 다른 항암작용 기작으로는 발암물질 해독 효소 중 하나인 quinone reductase(QR)에 대한 유도활성이 있는데(2, 147), QR은 간세포에서 주로 생성되는 phase II 효소계의 한 종류로 quinone을 환원시켜 무독하게 함으로써 세포 내에 유도되어 여러 돌연변이 물질에 의해 일어



나는 돌연변이와 종양화를 막아주고 발암물질을 무독하게 하는 역할을 한다(148-149). 마지막으로 스틸벤 유도체가 tumor promotor의 기능을 가지기 때문에 암세포의 성장을 유도하는 것으로 알려진 protein kinase C (PKC)에 대한 저해 활성에 영향을 미칠 수 있다는 보고들이 있다. Caragana sinica에서 분리된 스틸벤 유도체에 대한 PKC 저해 활성 연구(37)에서는 3가지 oligomeric stilbene (alpha-viniferin, kobophenol A, miyabenol C)이 rat brain의 PKC활성을 저해할 수 있음을 발견하였으며 이외 piceatnol의 PKC 활성 억제에 관한 연구도 수행되었다(150-151).

#### 4. 티로시나아제 저해 작용 (Tyrosinase inhibiting effect)

멜라닌 색소는 자외선으로부터 개체를 보호하는 생물학적으로 아주 중요한 기능을 하는데, 특히 피부에서의 멜라닌은 과잉의 자외선을 흡수, 산란시키는 기능이 있고 피부 내부에서는 자외선에 의한 악영향에 방어하고 있다. 그러나 멜라닌 합성 과정이 촉진요인에 의해 국부적으로 과다하게 증가하여 제거되지 않으면 기미와 같은 색소침착(pigmentation) 질환이 발생하게 된다(152). Tyrosinase는 식물체, 미생물, 포유류 등에 있어 멜라닌을 생합성하는데 중추적인 역할을 하는 효소(69)이기 때문에 미백물질의 탐색에 있어 tyrosinase를 저해하는 물질에 대한 연구는 중요하다. 뿐만 아니라 tyrosinase는 Parkinson's disease와 관련된 neurodegeneration에 관여하며 dopamine neurotoxicity에도 중추적인 역할을 하므로(153) 이런 질환을 방지하기 위해 tyrosinase inhibitor를 연구하는 것 역시 의미가 있다고 하겠다. 스틸벤 유도체는 tyrosinase 저

해작용이 있는 천연 소재 중 하나로서 빵나무 속에 속하는 식물인 Artocarpus gomezianus의 뿌리부분에서 dimeric stilbene인 artogomezianol 과 andalasin A를 분리해 낸 뒤 이들 스틸벤 화합물들이 가지는 tyrosinase 저해 활성을 측정할 결과 유의적인 효과가 있었다고 한다(각각 IC<sub>50</sub>: 68, 39 μM)(22). 또한 Shimizu 등(69)은 Chlorophora excelsa(뽕나무과, Moraceae)의 심재(heartwood) 추출물에서 4-[(2''E)-7''-hydroxy-3'',7''-dimethyloct-2''-enyl]-2',3,4',5-tetrahydroxy-trans-stilben, chlorophorin을 분리하였고 이것의 tyrosinase 저해 활성을 조사하였는데 이들 두 물질 모두 저해 활성이 있었다(각각 IC<sub>50</sub> : 96, 1.3 μM). 또 다른 연구에서 상백피(mori cortex)로부터 추출된 oxyresveratrol은 tyrosinase의 dopa oxidase 활성에 대한 저해 효과 (IC<sub>50</sub>: 53.7 μM)가 있었으며 2~200 μg 농도에서 용량 의존적인 저해 활성을 보였고, UV-B band에서 UV-blocking 효과 및 melana cell line에서 멜라닌 생성을 감소시키는 효과가 있는 것으로 조사되었다(49). 이외에 박새 유래 스틸벤 유도체를 분리한 후 tyrosinase 저해체로서의 효과를 연구한 결과, 효소적 전환 후 탐색 과정을 통하여 분리해 낸 resveratrol과 oxyresveratrol의 tyrosinase IC<sub>50</sub>은 각각 345, 0.9 μM이었으며 이들은 비경쟁적으로 tyrosinase를 저해시킬 수 있었다. Resveratrol과 oxyresveratrol을 포함한 스틸벤 유도체는 박새 뿐 아니라 식물체 내에서 저장의 형태로 당과 결합하거나 자체적으로 결합하여 복합체를 이루고 있는데 이 연구에서는 resveratrol과 oxyresveratrol 당 복합체를 분해하여 tyrosinase 저해활성을 증가시키고 멜라닌 생성량을 약 20% 감소시켰다고 보고하였다(62).

## 5. 기타 생리작용

위에서 언급한 것 이외에 스틸벤 유도체의 다른 생리 작용들로는 항혈소판 응집작용(anti-platelet)이 있다. 스틸벤 유도체의 항 혈소판 응집작용에 대한 스크리닝은 대황류에서 분리한 소재들을 대상으로 이루어진 연구가 주류인데, 한국산 종대황의 스틸벤 유도체(desoxyrhapontigenin, rhapontigenin, piceatannol)는 COX-1(cyclooxygenase-1)을 효과적으로 억제함으로써 구어혈 작용이 있는 것으로 조사되었다(78, 79). 또한 대황의 일종인 *Rheum palaestinum*에서 분리한 스틸벤 유도체도 항 혈소판 응집작용이 있으며(82) 이에 관한 다른 연구에서는 종대황(*Rheum undulatum*)에서 분리한 3가지 스틸벤(desoxyrhapontigenin, rhapontigenin, piceatannol) 중 desoxyrhapontigenin, rhapontigenin만이 arachidonic acid와 collagen에 의해 유발된 응집에 강한 저해 활성이 있음을 확인하였다(71). 또한 항당뇨 작용으로서 한국산 종대황 (*Rheum undulatum*, Polygonaceae)에서 분리한 스틸벤 유도체인 desoxyrhapontigenin의 항당뇨성 연구(77), trans-resveratrol, piceid, rumexoid 등을 대상으로 한  $\alpha$ -glucosidase 저해 활성 측정(84), *Gnetum hainanense*에서 분리한 stilbene trimer들의 혈당강하 작용(85) 및 산뽕나무에서 추출한 stilbene의  $\alpha$ -amylase,  $\alpha$ -glucosidase 저해활성을 측정한 연구 등이 있다(97). 이외도 스틸벤 유도체의 항 HIV 활성 (24,157), 위산 분비 억제 효과 (154), 조골세포에 미치는 영향 (155), 혈관 이완제(vasorelaxant effects)로서의 효과(106)도 연구되었는데, 이에 관해서는 더욱 심층적인 연구가 필요하리라 생각한다.

## III. References

1. Celimene CC, Smith DR, Young RA, Stanosz GR, In vitro inhibition of *Sphaeropsis sapinea* by natural stilbenes, *Phytochemistry*, Jan;56(2):161-5(2001)
2. Aedin Cassidy, Bryan Hanley, Rosa M Lamuela-Raventos, Isoflavones, lignans and stilbenes—origins, metabolism and potential importance to human health, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80(7): 1044-1062(2000)
3. Nakazato Y., Tamogami S., Kawai H., Hasegawa M., Kodama O., Methionine-induced phytoalexin production in rice leaves, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, Mar; 64(3):577-83(2000)
4. Jean-Denis JB, Pezet R., Tabacchi R., Rapid analysis of stilbenes and derivatives from downy mildew-infected grapevine leaves by liquid chromatography-atmospheric pressure photoionisation mass spectrometry, *J. Chromatogr. A.*, Apr ;1112(1-2):263-8(2006)
5. Sobolev VS, Potter TL, Horn BW, Prenylated stilbenes from peanut root mucilage, *Phytochem. Anal.*, Sep;17(5):312-22(2006)
6. Torres P., Avila JG, Romo de Vivar A., Garcia AM, Marin JC, Aranda E., Cespedes CL, Antioxidant and insect growth regulatory activities of stilbenes and extracts from *Yucca periculosa*, *Phytochemistry*, Sep;64(2): 463-73(2003)
7. Pacher T., Seger C., Engelmeier D., Vajrodaya S., Hofer O., Greger H., Antifungal stilbenoids from *Stemona collinsae*, *J. Nat. Prod.*, Jun;65(6):820-7(2002)

8. Yang XZ, Tang CP, Ye Y., Stilbenoids from *Stemona japonica*, *J. Asian Nat. Prod. Res.*, Jan-Mar;8(1-2):47-53(2006)
9. Wyrzykiewicz E., Wendzonka M, Kedzia B., Synthesis and antimicrobial activity of new (E)-4-[piperidino (4'-methylpiperidino-, morpholino-) N-alkoxy]stilbenes, *Eur. J. Med. Chem.*, Apr;41(4):519-25(2006)
10. 이미자, 정영근, 김형순, 박기훈, 두홍수, 서득용, 땅콩 품종 및 생육기별 trans-Resveratrol 함량, *Korean J. Corp Sci.*, 48(6):429-433 (2003)
11. Pace-Asciak CR, Hahn S., Diamandis EP, Soleas G., Goldberg DM, The red wine phenolics trans-resveratrol and quercetin block human platelet aggregation and eicosanoid synthesis: implications for protection against coronary heart disease, *Clin. Chim. Acta.*, 235(2): 207-219(1995)
12. 김태희, 박은영, 양기숙, Effect of *Polygonum cuspidatum* on CCl4 induced hepatotoxicity and lipid peroxidation, *약학논문집* 15: 23~32(1998)
13. Fremont L., Belguendouz L., Delpal S., Antioxidant activity of resveratrol and alcohol-free wine polyphenols related to LDL oxidation and polyunsaturated fatty acids, *Life Sci.*, 64: 2511~2521(1999)
14. MacCarrone M., Lorenzon T., Guerrieri P., Agro AF, Resveratrol prevents apoptosis in K562 cells by inhibiting lipooxygenase and cyclooxygenase activity, *Eur. J. Biochem.*, 265: 37-34(1999)
15. Lee H.S., Sur E.Y., Kim W.K., Resveratrol induces apoptosis in SW480 human colon cancer cell lines, *Food Sci. Biotechnol.*, 13(1): 80~84(2004)
16. Fontecave M., Lepoivre M., Elleingand E., Geres C., Guittet O., Resveratrol, a remarkable inhibitor of ribonucleotide reductase, *FEBS Lett.*, Jan. 16;421(3): 277-279
17. 김현복, 김정복, 김선림, 뽕나무 계통별 오디의 레스베라톨 함량 분석, *Korean J. Seric. Sci.*, 47(2):51-55(2005)
18. Gehm B.D., McAndrews J.M., Chien P.Y., Jameson J.L., Resveratrol, a polyphenolic compound found in grapes and wine, is an agonist for the estrogen receptor, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 94:14138-14143(1997)
19. Mizutani K., Ikeda K., Kawai Y., Yamori Y., Resveratrol stimulates the proliferation and differentiation of osteoblastic MC3T3-E1 cells, *Biochem Biophys. Research Communi.*, 253:859-863(1998)
20. Stahl S., Chun T.Y., Gray W.G., Phytoestrogen act as estrogen agonists in an estrogen responsive pituitary cell line, *Toxicol. Applied pharmacol.*, 152:41(1998)
21. Renard S., De Lorgeril M., Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease, *Lancet.*, 339:1523(1992)
22. Likhitwitayawuid K., Sritularak B., A new dimeric stilbene with tyrosinase inhibitory activity from *Artocarpus gomezianus*, *J. Nat. Prod.*, Nov;64(11):1457-9(2001)
23. Jeon SY, Kwon SH, Seong YH, Bae K, Hur JM, Lee YY, Suh DY, Song KS., Beta-secretase (BACE1)-inhibiting stilbenoids from *Smilax Rhizoma*, *Phytomedicine*, Nov 2; [Epub ahead of print](2006)
24. Yang GX, Zhou JT, Li YZ, Hu CQ, Anti-HIV bioactive stilbene dimers of

- Caragana rosea, *Planta Med.*, Jun;71(6): 569-71(2005)
25. Huang KS, Wang YH, Li RL, Lin M., Five new stilbene dimers from the lianas of *Gnetum hainanense*, *J. Nat. Prod.*, Jan;63(1):86-9(2000)
26. Huang KS, Wang YH, Li RL, Lin M., Stilbene dimers from the lianas of *Gnetum hainanense*, *Phytochemistry*, Aug;54(8): 875-81(2000)
27. Wang YH, Huang KS, Lin M., Four new stilbene dimers from the lianas of *Gnetum hainanense*, *J. Asian Nat. Prod. Res.*, 3(3):169-76(2001)
28. Li XM, Lin M, Wang YH, Liu X., Four new stilbenoids from the lianas of *Gnetum montanum* f. *megalocarpum*, *Planta Med.*, Feb;70(2):160-5(2004)
29. Huang KS, Zhou S., Lin M., Wang YH, An isorhapontigenin tetramer and a novel stilbene dimer from *Gnetum hainanense*, *Planta Med.*, Oct;68(10):916-20 (2002)
30. Iliya I., Ali Z., Tanaka T., Iinuma M., Furusawa M., Nakaya K., Murata J., Darnaedi D., Matsuura N., Ubukata M., Stilbene derivatives from *Gnetum gneumon* Linn., *Phytochemistry*, Feb;62(4): 601-6(2003)
31. Li XM, Lin M., Wang YH., Stilbenoids from the lianas of *Gnetum pendulum*, *J. Asian Nat. Prod. Res.*, Jun;5(2):113-9 (2003)
32. Chen G., Luo H., Ye J., Hu C., Identification and determination of oligomeric stilbenes in the roots of *Caragana species* by capillary electrophoresis, *Planta Med.*, Oct;67(7):665-8(2001)
33. Zhou LX, Lin M., A new stilbene dimer--shigansu B from *Belamcanda chinensis*, *J. Asian Nat. Prod. Res.*, 2(3): 169-75.(2000)
34. Yanez M., Fraiz N., Cano E., Orallo F., (-)-Trans-epsilon-viniferin, a polyphenol present in wines, is an inhibitor of norepinephrine and 5-hydroxytryptamine uptake and of monoamine oxidase activity. *Eur. J. Pharmacol.*, Aug 7;542(1-3): 54-60(2006)
35. Kulanthaivel P., Janzen WP, Ballas LM, Jiang JB, Hu CQ, Darges JW, Seldin JC, Cofield DJ, Adams LM, Naturally occurring protein kinase C inhibitors; II. Isolation of oligomeric stilbenes from *Caragana sinica*, *Planta Med.*, Feb;61(1): 41-4.(1995)
36. Huang KS, Li RL, Wang YH, Lin M., Three new stilbene trimers from the lianas of *Gnetum hainanense*, *Planta Med.*, Feb;67(1):61-4(2001)
37. Xu G, Zhang LP, Chen LF, Hu CQ, Inhibition of protein kinase C by stilbenoids, *Yao Xue Xue Bao*, 29(11):818-22 (1994)
38. Iliya I., Ali Z., Tanaka T., Iinuma M., Furusawa M., Nakaya K., Shirataki Y., Murata J., Darnaedi D., Matsuura N., Ubukata M., Three new trimeric stilbenes from *Gnetum gneumon*, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), Jan;51(1):85-8(2003)
39. Shu N., Zhou H., Hu C., Simultaneous determination of the contents of three

- stilbene oligomers in *Caragana sinica* collected in different seasons using an improved HPLC method, *Biol. Pharm. Bull.*, Apr;29(4):608-12(2006)
40. M. Ohyama, T. Tanaka, M. Iinuma, A novel stilbene tetramer, leachianol C, isolated from *Sophora leachiana*, *Tetrahedron Letters*, October;35(42):7817-7820(1994)
  41. Ito T., Akao Y., Tanaka T., Iinuma M., Nozawa Y., Vaticanol C., A novel resveratrol tetramer, inhibits cell growth through induction of apoptosis in colon cancer cell lines, *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 25(1):147-148(2002)
  42. Ohyama M., Ichise M., Tanaka T., Iinuma M., Burandt C.L., Davidiol D, first naturally occurring resveratrol pentamer isolated from *Sophora davidii*, *Tetrahedron Letters*, July;37(29): 5155-5158 (1996)
  43. Matsuda H., Tomohiro N., Hiraba K., Harima S., Ko S., Matsuo K., Yoshikawa M., Kubo M., Study on anti-Oketsu activity of rhubarb II. Anti-allergic effects of stilbene components from *Rheum undulati* Rhizoma (dried rhizome of *Rheum undulatum* cultivated in Korea), *Biol. Pharm. Bull.*, Mar;24(3):264-7(2001)
  44. Zheng J., Ramirez VD, Piceatannol, a stilbene phytochemical, inhibits mitochondrial F0F1-ATPase activity by targeting the F1 complex, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, Aug 2;261(2):499-503(1999)
  45. Kim DH, Park EK, Bae EA, Han MJ, Metabolism of rhaponticin and chrysophanol 8-O-beta-D-glucopyranoside from the rhizome of *rheum undulatum* by human intestinal bacteria and their anti-allergic actions, *Biol. Pharm. Bull.* Jul; 23(7):830-3(2000)
  46. Cheong H., Ryu SY, Kim KM, Anti-allergic action of resveratrol and related hydroxystilbenes, *Planta. Med.*, Apr; 65(3):266-8(1999)
  47. Rimando AM, Nagmani R., Feller DR, Yokoyama W., Pterostilbene, a new agonist for the peroxisome proliferator-activated receptor alpha-isoform, lowers plasma lipoproteins and cholesterol in hypercholesterolemic hamsters, *J. Agric. Food Chem.*, May 4;53(9):3403-7(2005)
  48. Rimando AM, Kalt W, Magee JB, Dewey J, Ballington JR, Resveratrol, pterostilbene, and piceatannol in vaccinium berries, *J. Agric. Food Chem.*, Jul 28;52(15):4713-9(2004)
  49. Ikeda T., Tsutsumi T., *J. Fragrance*, 6:59-66(1990)
  50. Choi SY, Kim S., Kim H., Suk K., Hwang JS, Lee BG, Kim AJ, Kim SY, (4-Methoxy-benzylidene)-(3-methoxy-phenyl)-amine, a nitrogen analog of stilbene as a potent inhibitor of melanin production, *Chem. Pharm. Bull.*, (Tokyo), Apr;50(4):450-2(2002)
  51. Shin NH, Ryu SY, Choi EJ, Kang SH, Chang IM, Min KR, Kim YS, Oxyresveratrol as the potent inhibitor on dopa oxidase activity of mushroom tyrosinase, *Biochem Biophys. Res. Commun.*, Feb 24;243(3):801-3(1998)
  52. Chung KO, Kim BY, Lee MH, Kim YR,

- Chung HY, Park JH, Moon JO, *In vitro* and *in vivo* anti-inflammatory effect of oxyresveratrol from *Morus alba* L, *J. Pharm. Pharmacol.*, Dec;55(12):1695-700 (2003)
53. Lorenz P., Roychowdhury S., Engelmann M., Wolf G., Horn TF, Oxyresveratrol and resveratrol are potent antioxidants and free radical scavengers: effect on nitrosative and oxidative stress derived from microglial cells, *Nitric Oxide*, Sep; 9(2):64-76(2003)
54. Lee JP, Min BS, An RB, Na MK, Lee SM, Lee HK, Kim JG, Bae KH, Kang SS, Stilbenes from the roots of *Pleuropterus ciliinervis* and their antioxidant activities, *Phytochemistry*, Oct;64(3):759-63(2003)
55. Kitanaka S., Ikezawa T., Yasukawa K., Yamanouchi S., Takido M., Sung HK, Kim IH, (+)-Alpha-viniferin, an anti-inflammatory compound from *Caragana chamlagu* root, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), Feb;38(2):432-5(1990)
56. Luo H-F, Zhang L-P, Hu C-Q, Five novel oligostilbenes from the roots of *Caragana sinica*, *Tetrahedron*, 57(23): 4849-4854(2001)
57. Liu HX, Lin WH, Yang JS, Oligomeric stilbenes from the root of *Caragana stenophylla*, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), Nov;52(11):1339-41(2004)
58. Belofsky G., French AN, Wallace DR, Dodson SL, New geranyl stilbenes from *Dalea purpurea* with *in vitro* opioid receptor affinity, *J. Nat. Prod.*, Jan;67(1): 26-30(2004)
59. Tanaka T., Ito T., Inuma M., Ohyama M., Ichise M., Tateishi Y., Stilbene oligomers in roots of *Sophora davidii*, *Phytochemistry*, Apr;53(8):1009-14(2000)
60. Likhitwitayawuid K., Sawasdee K., Kirtikara K., Flavonoids and stilbenoids with COX-1 and COX-2 inhibitory activity from *Dracaena loureiri*, *Planta. Med.*, Sep;68(9):841-3(2002)
61. Beutler JA, Shoemaker RH, Johnson T., Boyd MR, Cytotoxic geranyl stilbenes from *Macaranga schweinfurthii*, *J. Nat. Prod.*, Dec;61(12):1509-12(1998)
62. Zhou CX, Kong LD, Ye WC, Cheng CH, Tan RX, Inhibition of xanthine and monoamine oxidases by stilbenoids from *Veratrum taliense*, *Planta. Med.*, Mar;67(2):158-61 (2001)
63. 김동현, Analysis and enhancement of tyrosinase inhibitory activities of stilbenes from *veratrum patulum* by enzymatic conversion, 서울대학교 대학원 협동과정 생물화학공학전공 박사학위 논문(2004)
64. Xiao K., Xuan L., Xu Y., Bai D., Stilbene glycoside sulfates from *Polygonum cuspidatum*, *J. Nat. Prod.*, Oct;63(10):1373-6 (2000)
65. Chen L., Han Y., Yang F., Zhang T., High-speed counter-current chromatography separation and purification of resveratrol and piceid from *Polygonum cuspidatum*, *J. Chromatogr. A.*, Jan 12:907 (1-2):343-6(2001)
66. Ryu G., Ju JH, Park YJ, Ryu SY, Choi BW, Lee BH, The radical scavenging effects of stilbene glucosides from *Polygonum*

- multiflorum, *Arch. Pharm. Res.*, Oct; 25(5):636-9(2002)
67. Li Shuang L.V., Gu Xiaohong, Ho Chi-tang, Tang Jian, Stilbene glycosides from the roots of polygonum multiflorum thunb and their in vitro antioxidant activities, *Journal of Food Lipids*, June 13(2):131-144(2006)
68. 최병욱, 주정훈, 유건식, 이봉호, Stilbene gulcoside antioxidant from Polygonum multiflorum , 논문집 5: 217-222(2001)
69. 이종필, (The)compounds isolated from Pleuropterus cilinervis and their anti-oxidative effect, 충남대학교 대학원 약학과 박사학위 논문(2001)
70. Shimizu K., Yasutake S., Kondo R., A new stilbene with tyrosinase inhibitory activity from Chlorophora excelsa, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), Mar;51(3):318-9 (2003)
71. Kimura Y., Okuda H., Kubo M., Effects of stilbenes isolated from medicinal plants on arachidonate metabolism and degranulation in human polymorphonuclear leukocytes, *J. Ethnopharmacol.*, Feb; 45(2):131-9(1995)
72. Ko SK, Lee SM, Whang WK, Anti-platelet aggregation activity of stilbene derivatives from Rheum undulatum, *Arch. Pharm. Res.*, Aug;22(4):401-3(1999)
73. Matsuda H., Kageura T., Morikawa T., Toguchida I., Harima S., Yoshikawa M., Effects of stilbene constituents from rhubarb on nitric oxide production in lipopolysaccharide-activated macrophages, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, Feb 21;10(4): 323-7(2000)
74. Matsuda H., Morikawa T., Toguchida I., Park JY, Harima S., Yoshikawa M., Antioxidant constituents from rhubarb: structural requirements of stilbenes for the activity and structures of two new anthraquinone glucosides, *Bioorg. Med. Chem.*, Jan;9(1):41-50(2001)
75. M. Kubo, S. Ko, K. Hiraba, S. Harima, H. Matsuda, I. Kim. *J. Traditional Medicines*, 14, p237(1997)
76. Ko SK, A new stilbene diglycoside from Rheum undulatum, *Arch. Pharm. Res.*, Apr;23(2):159-62(2000)
77. Matsuda H., Tewtrakul S., Morikawa T., Yoshikawa M., Anti-allergic activity of stilbenes from Korean rhubarb (Rheum undulatum L.): structure requirements for inhibition of antigen-induced degranulation and their effects on the release of TNF-alpha and IL-4 in RBL-2H3 cells, *Bioorg. Med. Chem.*, Sep 15;12(18):4871-6(2004)
78. Choi SZ, Lee SO, Jang KU, Chung SH, Park SH, Kang HC, Yang EY, Cho HJ, Lee KR, Antidiabetic stilbene and anthraquinone derivatives from Rheum undulatum, *Arch. Pharm. Res.*, Sep;28(9): 1027-30(2005)
79. 고성권, 종대황 스틸벤 유도체를 이용한 항혈전 신약개발, 보건복지부 연구보고서(2003)
80. 고성권, 이충렬, 이학성, 김현, 백구현, 토쿠오카키요시, 정성현, 종대황 스틸벤 유도체의 Cyclooxygenase 저해작용, *생약학회지*, 34(1):25-27(2003)
81. 고성권, Effects of Stilbene Derivatives from Rheum undulatum on 5α- Reductase

- Activity, *생약학회지*, 31(2):245-248(2000)
82. 오성준, Identification of Antioxidative Compounds Isolated from *Rheum undulatum* L., 경희대학교 대학원 생명공학원 석사논문(2001)
83. Aburjai TA, Anti-platelet stilbenes from aerial parts of *Rheum palaestinum*, *Phytochemistry*, Nov;55(5):407-10(2000)
84. Kerem Z., Regev-Shoshani G., Flaishman MA, Sivan L., Resveratrol and two monomethylated stilbenes from Israeli *Rumex bucephalophorus* and their antioxidant potential, *J. Nat. Prod.*, Sep;66(9):1270-2(2003)
85. Kerem Z., Bilkis I., Flaishman MA, Sivan L., Antioxidant activity and inhibition of alpha-glucosidase by trans-resveratrol, piceid, and a novel trans-stilbene from the roots of Israeli *Rumex bucephalophorus* L., *J. Agric. Food Chem.*, Feb 22;54(4):1243-7(2006)
86. Huang KS, Li RL, Wang YH, Lin M., Three New Stilbene Trimers from the Lianas of *Gnetum hainanense*, *Planta Medica.*, 67 (1): 61-64(2001)
87. Hou YN, Zhu XY, Liang XL, Cheng GF, Effect of stilbene polymer (Gn-3) on experimental liver injuries in mice, *Yao Xue Xue Bao*, Feb;36(2):81-3(2001)
88. Tanaka T., Iliya I., Ito T., Furusawa M., Nakaya KI, Iinuma M., Shirataki Y., Matsuura N., Ubukata M., Murata J., Simozono F., Hirai K., Stilbenoids in lianas of *Gnetum parvifolium*, *Chem. Pharm. Bull.*(Tokyo), Jul;49(7):858-62(2001)
89. Iliya I., Tanaka T., Iinuma M., Ali Z., Furasawa M., Nakaya K., Shirataki Y., Murata J., Darnaedi D., Stilbene derivatives from two species of Gnetaceae, *Chem. Pharm. Bull.*(Tokyo), Jun;50(6):796-801(2002)
90. Yao CS, Lin M., Liu X., Wang YH, Stilbene derivatives from *Gnetum cleistostachyum*, *J. Asian Nat. Prod. Res.*, Apr;7(2):131-7(2005)
91. Wang YQ, Tan JJ, Tan CH, Jiang SH, Zhu DY, Halophilols A and B, two new stilbenes from *Iris halophila*, *Planta Med.*, Aug;69(8):779-81(2003)
92. Yang H., Sung SH, Kim YC, Two new hepatoprotective stilbene glycosides from *Acer* mono leaves, *J. Nat. Prod.*, Jan;68(1):101-3(2005)
93. Yang H., Lee MK, Kim YC, Protective activities of stilbene glycosides from *Acer* mono leaves against H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced oxidative damage in primary cultured rat hepatocytes, *J. Agric. Food Chem.*, May 18;53(10):4182-6(2005)
94. Lee SH, Shin NH, Kang SH, Park JS, Chung SR, Min KR, Kim Y., Alpha-viniferin: a prostaglandin H<sub>2</sub> synthase inhibitor from root of *Carex humilis*, *Planta Med.*, Apr;64(3):204-7(1998)
95. Yamada M., Hayashi K., Hayashi H., Ikeda S., Hoshino T., Tsutsui K., Tsutsui K., Iinuma M., Nozaki H., Stilbenoids of *Kobresia nepalensis* (Cyperaceae) exhibiting DNA topoisomerase II inhibition, *Phytochemistry*, Feb;67(3):307-13(2006)
96. Yamada M., Hayashi K., Hayashi H., Tsuji R., Kakumoto K., Ikeda S.,



- Hoshino T., Tsutsui K., Tsutsui K., Ito T., Inuma M., Nozaki H., Nepalensinols D-G, new resveratrol oligomers from *Kobresia nepalensis* (Cyperaceae) as potent inhibitors of DNA topoisomerase II, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), Mar;54(3): 354-8(2006)
97. Jin YS, Lee MJ, Han W., Heo SI, Sohn SI, Wang MH, Antioxidant effects and hepatoprotective activity of 2,5-dihydroxy-4,3'-di(beta-d-glucopyranosyloxy)-trans-stilbene from *Morus bombycis* Koidzumi roots on CCl<sub>4</sub>-induced liver damage, *Free Radic. Res.* Sep;40(9): 986-92(2006)
98. 김영선, 산뽕나무에서 분리한 2,5'-dihydroxy-4,3'-di(β-D-glucopyranosyloxy)-trans-stilbene의 생리활성 평가, 강원대학교 분자생명공학과 박사학위논문(2006)
99. 최고은, Anti-Allergic Effect of Piceatannol, Oxyresveratrol and Resveratrol, 부산대학교 대학원 제약학과 석사학위 논문(2001)
100. Cuendet M., Potterat O., Salvi A., Testa B., Hostettmann K., A stilbene and dihydrochalcones with radical scavenging activities from *Loiseleuria procumbens*, *Phytochemistry*, Aug;54(8):871-4(2000)
101. Dawidar AM, Ezmiry ST, Abdel-Mogib M., el-Dessouki Y., Angawi RF, New stilbene carboxylic acid from *Convolvulus hystrix*, *Pharmazie*, Nov;55(11):848-9(2000)
102. Kim HJ, Chang EJ, Bae SJ, Shim SM, Park HD, Rhee CH, Park JH, Choi SW, Cytotoxic and antimutagenic stilbenes from seeds of *Paeonia lactiflora*, *Arch. Pharm. Res.*, Jun;25(3):293-9(2002)
103. Zidorn C., Grass S., Ellmerer EP, Ongania KH, Stuppner H., Stilbenoids from *Tragopogon orientalis*, *Phytochemistry*, Oct;67(19):2182-8(2006)
104. Adams M., Pacher T., Greger H., Bauer R., Inhibition of leukotriene biosynthesis by stilbenoids from *Stemona* species, *J. Nat. Prod.*, Jan;68(1):83-5(2005)
105. Kosteci K., Engelmeier D., Pacher T., Hofer O., Vajrodaya S., Greger H., Dihydrophenanthrenes and other antifungal stilbenoids from *Stemona cf. pierrei*, *Phytochemistry*, Jan;65(1):99-106(2004)
106. Guo XY, Wang J., Wang NL, Kitanaka S., Liu HW, Yao XS, New stilbenoids from *Pholidota yunnanensis* and their inhibitory effects on nitric oxide production, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), Jan;54(1):21-5(2006)
107. Estrada-Soto S., Lopez-Guerrero JJ, Villalobos-Molina R, Mata R, Endothelium-independent relaxation of aorta rings by two stilbenoids from the orchids *Scaphyglottis livida*, *Fitoterapia*, Apr;77(3): 236-9(2006)
108. Tanaka T., Ito T., Ido Y., Son TK, Nakaya K., Inuma M., Ohyama M., Chelladurai V., Stilbenoids in the stem bark of *Hopea parviflora*, *Phytochemistry*, Apr;53(8):1015-9(2000)
109. Kim HJ, Chang EJ, Cho SH, Chung SK, Park HD, Choi SW, Antioxidative activity of resveratrol and its derivatives isolated from seeds of *paeonia*

- lactiflora, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 66: 1990-1993(2002)
110. 송홍근, Isolation and Identification of Stilbene glycosides from the Bark of Pinus koraiensis, *목재공학*, 29 (4):97-102(2001)
111. 문성철, 용연중, 송홍근, 임응호, 잣나무 수피로부터 Stilbene 유도체의 분리, *農資源開發論集*, Vol.20(1998)
112. Ferrigni N. R., McLaughlin J. L., Powell R. G., Smith C. R., *Journal of Natural Products*, 47: 347-352(1984)
113. Gill M. T., Bajaj R., Chang C. J., Nichols D. E., McLaughlin J. L., *Journal of Natural Products*, 50: 36-40(1987)
114. Merillon JM, Fauconneau B., Teguo PW, Barrier L., Vercauteren J., Huguet F., Antioxidant activity of the stilbene astringin, newly extracted from Vitis vinifera cell cultures. *Clin. Chem.*, Jun;43(6 Pt 1):1092-3(1997)
115. Xiong Q., Hase K., Tezuke Y., Tani T., Namba T., Kadota S., Hepatoprotective activity of phenylethanoids from Cistanche deserticola. *Planta. Med.*, 64:120-125 (1998)
116. Okasaka M., Takaiishi Y., Kogure K., Fukuzawa K., Shibata H., Higuti T., Honda G., Ito M., Kodzhimatov OK, Ashurmetov O., New stilbene derivatives from Calligonum leucocladum, *Nat. Prod.*, Jun;67(6):1044-6(2004)
117. Dore S., Unique properties of polyphenol stilbenes in the brain: more than direct antioxidant actions; gene/protein regulatory activity, *Neurosignals*, 14(1-2): 61-70(2005)
118. Ovesna Z., Kozics K., Bader Y., Saiko P., Handler N., Erker T., Szekeres T., Antioxidant activity of resveratrol, piceatannol and 3,3',4,4',5,5'-hexahydroxy-trans-stilbene in three leukemia cell lines, *Oncol. Rep.*, Sep;16(3):617-24 (2006)
119. 김효진, Protective effect of piceatannol against beta-amyloid-induced neuronal cell death, 서울대학교 대학원 농생명공학부 석사학위논문(2006)
120. Park EJ, Min HY, Ahn YH, Bae CM, Pyee JH, Lee SK, Synthesis and inhibitory effects of pinosylvin derivatives on prostaglandin E2 production in lipopolysaccharide-induced mouse macrophage cells, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, Dec 6;14(23):5895-8(2004)
121. Amorati R., Lucarini M., Mugnaini V., Pedulli GF, Roberti M., Pizzirani D., Antioxidant activity of hydroxystilbene derivatives in homogeneous solution, *J. Org. Chem.*, Oct 15;69(21):7101-7(2004)
122. Miura T., Muraoka S., Ikeda N., Watanabe M., Fujimoto Y., Antioxidative and prooxidative action of stilbene derivatives, *Pharmacol. Toxicol.*, May;86(5):203-8. (2000)
123. Fauconneau B., Waffo-Teguo P., Huguet F., Barrier L., Decendit A., Merillon JM, Comparative study of radical scavenger and antioxidant properties of phenolic compounds, *Life Sci.*, 61(21):2103-10(1997)
124. Hodnick WF, Kung FS, Roettger WJ, Bohmont CW, Pardini RS, Inhibition of

- mitochondrial respiration and production of toxic oxygen radicals by flavonoids. A structure-activity study, *Biochem. Pharmacol.*, Jul 15;35(14):2345-57(1986)
125. Yamamoto K., Niki E., Interaction of alpha-tocopherol with iron: antioxidant and prooxidant effects of alpha-tocopherol in the oxidation of lipids in aqueous dispersions in the presence of iron, *Biochim. Biophys. Acta.*, Jan 19;958(1):19-23(1988)
126. Aruoma. O. I., P. J. Evans, H. Kaur, L. Sutcliffe & B. Halliwell: An evaluation of the antioxidant and potential prooxidant properties of food additives and of trolox C, vitamin E and probucol, *Free Radic. Res. Commun.*, 10:143-157(1990)
127. Laughton MJ, Halliwell B., Evans PJ, Hoult JR., Antioxidant and pro-oxidant actions of the plant phenolics quercetin, gossypol and myricetin. Effects on lipid peroxidation, hydroxyl radical generation and bleomycin-dependent damage to DNA, *Biochem. Pharmacol.* Sep 1;38(17):2859-65(1989)
128. Wiseman H., Halliwell B., Carcinogenic antioxidants. Diethylstilboestrol, hex-oestrol and 17 alpha-ethnyloestradiol, *FEBS. Lett.*, Oct 11;332(1-2):159-63(1993)
129. Xiao X., Liu D., Zheng S., Fu J., Zhang H., Chen L., Protective effect of estrogen on intestinal ischemia-reperfusion injury in pubertal rats, *J. Pediatr. Surg.*, Dec;39(12):1828-31(2004)
130. Miura T., Muraoka S., Fujimoto Y., Effect of estrogens on the oxidative damage induced by ferrylmyoglobin, *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, Oct;67(1):57-62(1998)
131. Islam S., Hassan F., Mu MM, Ito H., Koide N., Mori I., Yoshida T., Yokochi T., Piceatannol prevents lipopolysaccharide (LPS)-induced nitric oxide (NO) production and nuclear factor (NF)-kappaB activation by inhibiting IkappaB kinase (IKK), *Microbiol. Immunol.*, 48(10):729-36(2004)
132. Ashikawa K., Majumdar S., Banerjee S., Bharti AC, Shishodia S., Aggarwal BB, Piceatannol inhibits TNF-induced NF-kappaB activation and NF-kappaB-mediated gene expression through suppression of IkappaB kinase and p65 phosphorylation, *J. Immunol.*, Dec 1;169(11):6490-7(2002)
133. Djoko B., Chiou RY, Shee JJ, Liu Y., Characterization of Immunological Activities of Peanut Stilbenoids, Arachidin-1, Piceatannol, and Resveratrol on Lipopolysaccharide-Induced Inflammation of RAW 264.7 Macrophages, *J. Agric. Food Chem.*, Feb 23, *J. Agric. Food Chem.* Mar 21;55(6):2376-83(2007)
134. Jin CY, Moon DO, Lee KJ, Kim MO, Lee JD, Choi YH, Park YM, Kim GY, Piceatannol attenuates lipopolysaccharide-induced NF-kappaB activation and NF-kappaB-related proinflammatory mediators in BV2, *Pharmacol. Res.*, Dec;54(6):461-7(2006)
135. Richard N., Porath D., Radspieler A., Schwager J., Effects of resveratrol, pi-

- ceatannol, tri-acetoxystilbene, and genistein on the inflammatory response of human peripheral blood leukocytes, *Mol. Nutr. Food Res.*, May;49(5):431-42 (2005)
136. Lee EJ, Min HY, Joo Park H., Chung HJ, Kim S., Nam Han Y., Lee SK. G2/M cell cycle arrest and induction of apoptosis by a stilbenoid, 3,4,5-trimethoxy-4'-bromo-cis-stilbene, in human lung cancer cells, *Life Sci.*, Oct 22;75(23):2829-399(2004)
137. Chowdhury SA, Kishino K., Satoh R., Hashimoto K., Kikuchi H., Nishikawa H., Shirataki Y., Sakagami H., Tumor-specificity and apoptosis-inducing activity of stilbenes and flavonoids, *Anticancer Res.*, May-Jun;25(3B):2055-63(2005)
138. Wolter F., Clausnitzer A., Akoglu B., Stein J., Piceatannol, a natural analog of resveratrol, inhibits progression through the S phase of the cell cycle in colorectal cancer cell lines, *J. Nutr.*, Feb; 132(2):298-302(2002)
139. Lee SK, Nam KA, Hoe YH, Min HY, Kim EY, Ko H., Song S., Lee T., Kim S., Synthesis and evaluation of cytotoxicity of stilbene analogues, *Arch. Pharm. Res.*, Apr;26(4):253-7(2003)
140. Kim S., Min SY, Lee SK, Cho WJ., Comparative molecular field analysis study of stilbene derivatives active against A549 lung carcinoma, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), May;51(5):516-21 (2003)
141. Mishima S., Matsumoto K., Futamura Y., Araki Y., Ito T., Tanaka T., Iinuma M., Nozawa Y., Akao Y., Antitumor effect of stilbenoids from *Vateria indica* against allografted sarcoma S-180 in animal model, *J. Exp. Ther. Oncol.*, 2003 Sep-Oct;3(5):283-88.
142. Ferrigni N. R., McLaughlin J. L., Powell R. G., Smith C. R., *Journal of Natural Products*, 47:347-352(1984)
143. Gill M. T., Bajaj R., Chang C. J., Nichols D. E., McLaughlin J. L., *Journal of Natural Products*, 50:36-40(1987)
144. Nam KA, Resveratrol analog, 3,5,2',4'-tetramethoxy-trans-stilbene, potentiates the inhibition of cell growth and induces apoptosis in human cancer cells, *Arch. Pharm. Res.*, Oct;24(5):441-5(2001)
145. Ferrigni N.R., McLaughlin J. L., Powell R. G., Smith C. R., *J. Nat. Prod.*, 47:347-352(1984)
146. Gill M. T., Bajaj R., Chang C. J., Nichols D.E., McLaughlin J. L., *J. Nat. Prod.*, 50:36-40(1987)
147. Yamada M., Hayashi K., Ikeda S., Tsutsui K., Tsutsui K., Ito T., Iinuma M., Nozaki H., Inhibitory activity of plant stilbene oligomers against DNA topoisomerase II, *Biol. Pharm. Bull.*, Jul;29(7):1504-7 (2006)
148. Heo YH, Kim S., Park JE, Jeong LS, Lee SK, Induction of quinone reductase activity by stilbene analogs in mouse Hepa 1c1c7 cells, *Arch. Pharm. Res.*, Dec;24(6):597-600(2001)
149. Bianco NR, Chaplin LJ, Montano MM, Differential induction of quinone reduc-

- tase by phytoestrogens and protection against oestrogen-induced DNA damage *Biochem. J.*, Jan 1;385(Pt 1):279-87 (2005)
150. Wefers H., Komai T., Talalay P., Sies H., Protection against reactive oxygen species by NAD(P)H: quinone reductase induced by the dietary antioxidant butylated hydroxyanisole (BHA). Decreased hepatic low-level chemiluminescence during quinone redox cycling, *FEBS. Lett.* Apr 9;169(1):63-6(1984)
151. Wang BH, Lu ZX, Polya GM, Inhibition of eukaryote serine/threonine-specific protein kinases by piceatannol, *Planta. Med.*, Apr;64(3):195-9(1998)
152. Geahlen RL, McLaughlin JL, Piceatannol (3,4,3',5'-tetrahydroxy-trans-stilbene) is a naturally occurring protein-tyrosine kinase inhibitor, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, Nov 30;165(1):241-5(1989)
153. 권희석, 코디셉스 밀리타리스(번데기 동충하초) 에탄올 추출물의 멜라닌 생성 억제 및 항염증 효과, 중앙대학교 의약식품대학원 의약식품학과 석사학위 논문(2005)
154. Xu Y., Stokes A. H., Freeman W. M., Kumer S. C., Vogt B. A., Vrana K. E., *Mol. Brain Res.*, 45:159-162(1997)
155. Murakami S., Arai I., Muramatsu M., Otomo S., Baba K., Kido T., Kozawa M., Effect of stilbene derivatives on gastric H<sup>+</sup>, K<sup>(+)</sup>-ATPase, *Biochem. Pharmacol.*, Nov 17;44(10):1947-51(1992)
156. Chang JK, Hsu YL, Piceatannol stimulates osteoblast differentiation that may be mediated by increased bone morphogenetic protein-2 production, *Eur. J. Pharmacol.*, Dec 3;551(1-3):1-9(2006)
157. 김효진, 작약(Paeonia lactiflora Pall.)씨로부터 Resveratrol 및 그 유도체의 분리 및 생리활성 검증, 대구 카톨릭대학교 대학원 식품영양학과 박사학위 논문(2002)
158. Bedoya LM, del Olmo E., Sancho R., Barboza B., Beltran M., Garcia-Cadenas AE, Sanchez-Palomino S., Lopez-Perez JL, Munoz E., San Feliciano A., Alcami J., Anti-HIV activity of stilbene-related heterocyclic compounds, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, Aug 1;16(15):4075-9(2006)

