

포도 송이가지를 이용한 레스베라트롤의 추출 및 항산화 활성

조철희¹ · 김소영¹ · 유귀재¹ · 손민희¹ · 박근형¹ · 임병락² · 김동침³ · 채희정^{1,*}

¹호서대학교 식품생물공학과, 식품기능안전연구센터 및 기초과학연구소,

²(주)에이치엔비티코리아, ³성균관대학교 기초과학연구소

Resveratrol Extraction from Grape Fruit Stem and its Antioxidant Activity

Cheol-Hee Cho¹, Soyoung Kim¹, Guijae Yoo¹, Min Hee Son¹, Keunhyoung Park¹,
Byung Lak Lim², Dong Chung Kim³ and Hee Jeong Chae^{1,*}

¹Department of Food and Biotechnology, Center for Food Function and Safety & Basic Science Institute, Hoseo University, Asan 336-795, Korea

²H & BT Korea Co., Ltd, Seoul 110-070, Korea

³Institute of Basic Science, Sungkyunkwan University, Suwon 440-746, Korea

Received February 22, 2008; Accepted March 7, 2008

The extraction conditions for resveratrol production from grape fruit stem, which is a by-product of grape processing, were optimized to develop high-functional grape-based products. Additionally, the bioefficacy of grape fruit stem extract (GFSE) as an antioxidant agent was evaluated. Resveratrol was extracted using various experimental conditions such as extractant type, extractant concentration, raw material-extractant ratio, extraction time and temperature, and the results were analyzed using a statistical program (SPSS). The resveratrol yield was the highest when 80% ethanol with a raw-material-extractant ratio of 1 : 10 (w/v) was used. In addition, the optimal temperature and time were selected as 60°C and 90 min, respectively. When the antioxidant activity was analyzed and expressed as DPPH radical scavenging activity and SOD-like activity, the antioxidant activity of GFSE was higher than that of BHT, BHA and L-ascorbic acid. Finally, it was found that GFSE could be used as a raw material for the production of high antioxidant agents.

Key words: antioxidant activity, extraction condition, grape fruit stem, resveratrol

서 론

최근 고령화 인구의 증가추세에 따른 현대인의 건강에 대한 관심 증가 및 삶의 질에 대한 인식변화와 더불어 노화억제와 질병치료에 영향을 미치는 기능성 식품과 천연물에 대한 관심이 높아지고 있고, 폴리페놀류와 같은 천연 항산화 물질에 대한 관심이 증가되고 있다.

현재 주목 받고 있는 폴리페놀 성분 중 포도에 다량 함유되어 있는 것으로 알려진 레스베라트롤은 폴리페놀성분 중 스틸벤(stilbene) 계열로서 coumaroyl-Co A와 malonyl-Co A로부터 stilbene synthase라는 효소에 의해 합성되는 물질이다. 레스베라트롤은 *trans*형, *cis*형, *piceid*의 3가지 형태가 있으며,¹⁾ 자외선 조사, 금속이온 또는 *Botrytis cinerea*나 *Plasmopara viticola*에 의한 감염 등의 미생물학적, 생물학적 스트레스에 의해 식물체

가 생성하는 방어 물질인 파이토알렉신(phytoalexin)으로 알려져 있다. 레스베라트롤에 대한 연구는 1970년대부터 시작되었고, 1992년 Siemann과 Creasy에 의해 상업용 포도주에서 레스베라트롤이 함유되어 있는 것으로 처음 보고된 이후로 연구가 매우 활발히 진행되고 있다.²⁾

레스베라트롤은 포도 등 다양한 식품에 존재하며 항산화, 항암 및 항염증 효능 등 다양한 생리활성이 밝혀지면서 의약품 및 기능성 식품 소재로 주목 받고 있는 물질이다. 작약씨로부터 레스베라트롤과 그의 유도체를 분리하여 항산화 활성을 확인한 결과 다른 유도체나 다른 항산화 물질보다 레스베라트롤이 효능면에서 뛰어났으며, α -토코페롤의 약 2배의 항산화 효과가 있는 것으로 보고되었다.³⁾ Lee 등은 레스베라트롤 유도체의 합성과 라디칼 소거능을 DPPH 법으로 알아본 결과 50% inhibitory concentration(IC₅₀) 값이 123.3 mM인 것으로 보고하였다.⁴⁾ Filip 등은 레스베라트롤과 그의 항산화 활성 및 항균 활성을 보고하였으며,⁵⁾ 이외에도 다수의 항산화 활성에 대한 보고가 있었다.⁶⁻⁸⁾

*Corresponding author

Phone: +82-41-540-5642; Fax: +82-2-6280-6346

E-mail: hjchae@hoseo.edu

레스베라트롤이 많이 함유된 식물체로는 포도,^{9,10} 오디,¹¹ 땅콩,¹²⁻¹⁴ 작약^{3,15,16} 등이 있으며 한약재에 함유된 레스베라트롤을 비교한 연구가 보고된 바 있으며,¹³ 최근에는 초코렛과 코코아에도 레스베라트롤이 함유되어 있는 것으로 보고되었다.¹⁷ 레스베라트롤의 주요 공급원은 포도와 땅콩 및 그들의 가공품 등이다.^{10,18} 최근 생리활성을 나타내는 트랜스 레스베라트롤(*trans-resveratrol*)이 포도에 함유되어 있는 것으로 알려진 이후 이에 관한 관심이 높아졌다.^{4,19-25} 포도의 송이가지가 씨와 과피보다 레스베라트롤 함량이 높다고 보고되어 있으나,¹⁰ 포도의 송이가지는 포도 가공 공장에서 포도 착즙 후 부산물로 버려져 퇴비로 사용하는 실정이다.

본 연구에서는 포도 송이가지의 부가가치를 높여 고기능성 포도 가공제품의 개발을 위하여 포도 송이가지로부터의 레스베라트롤 추출 조건을 최적화하고 추출물의 항산화 활성을 평가하였다.

재료 및 방법

재료. 포도 송이가지(*grape fruit stem*)는 탕정그린영농조합법인(아산, 한국)으로부터 제공받았으며, 상온에서 건조한 후에 분쇄기(HM2500, 현대가전업(주), 한국)를 이용하여 분쇄 후 실험에 사용하였다. 레스베라트롤 분석 및 생리 활성 분석에 사용된 시약은 모두 특급시약을 사용하였으며, 레스베라트롤 표준물질은 Sigma사(MO, USA)에서 구입하여 사용하였다.

추출. 10 g의 포도 송이가지를 에탄올(필요한 경우 메탄올) 100 ml에 넣고, 45°C로 조절된 수욕조상에서 60분 동안 추출하였다. 이를 기본조건으로 하여 추출용매, 용매의 농도, 원료의 투입비율(w/v)과 추출 시간 및 온도를 변화시켜 추출하였다. 포도 송이가지를 80% 에탄올로 추출하여 얻은 추출물을 포도 송이가지 추출물(*grape fruit stem extract*, GFSE)이라 칭하고 생리활성 분석의 시료로 사용하였다. 시료의 농도는 GFSE의 레스베라트롤의 함량($\mu\text{g/ml}$)으로 표시하였다.

레스베라트롤 분석. 레스베라트롤의 정성 분석을 위한 *thin layer chromatography*(TLC)의 전개용매는 클로로포름 : 헥산 : 메탄올(65 : 12 : 23, v/v/v)의 혼합용매를 사용하였다. TLC에서 전개한 후, 5% 황산으로 발색시켜 UV-lamp로 spot을 확인하였다. 레스베라트롤의 정량 분석은 HPLC 시스템(Agilent 1100, Agilent Technologies Inc., CA, USA)을 사용하였으며, 분석에 사용된 컬럼은 ZORBAX Eclipse XDB-C18(5 μm , 4.6 \times 150 mm, Agilent Technologies Inc., CA, USA)을 사용하였다. 용리제로 사용한 용매는 Rho 등(2005)의 방법을 참고하여 acetonitrile과 증류수를 gradient 조건으로 사용하였고, 유속은 0.6 ml/min로 하였다.²⁶ 검출기로 UV 검출기를 사용하였고, 306 nm에서 분석하였다.

총 폴리페놀 함량 분석. 총 폴리페놀 함량(*total phenol content*)은 Folin-Denis법²⁷을 이용하여 분석하였다. 추출액(0.2 ml)에 2% Na_2CO_3 (2 ml)을 혼합하고 3분 후, Folin-Ciocalteu phenol reagent(0.2 ml)를 가하여 혼합하고 상온에서 30분간 방치시킨 후, microplate reader(VERSAmax, Molecular Device, CA, USA)를 이용하여 750 nm에서 흡광도를 측정하였다.

Chlorogenic acid를 표준물질로 이용하여 검량선을 작성하여 총 폴리페놀 함량을 계산하였다.

항산화 활성분석. 전자공여능 측정²⁸은 일정한 농도가 되도록 시료를 에탄올에 용해하고, 이를 1.5×10^{-4} M 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH) 용액과 혼합한 다음 실온에서 30분간 방치한 후, 517 nm에서 흡광도를 측정하였다. Superoxide dimutase(SOD) 유사활성 측정을²⁹ 위해 추출물에 Tris-HCl 완충용액(pH 8.5) 3 ml와 7.2 mM pyrogallol 0.2 ml를 가하고 25°C에서 10분간 방치하였다. 1 N HCl 1 ml를 넣어 반응을 정지시키고 산화된 pyrogallol의 양을 420 nm에서 흡광도로 측정하였으며, 대조군으로서 *L*-ascorbic acid, butylated hydroxyanisole(BHA), butylated hydroxytoluene(BHT)을 사용하였다.

통계 처리. 실험결과와 통계처리는 SPSS 12.0(SPSS Inc, IL, USA)을 사용하여 ANOVA법에 의해 유의성을 검증하였으며, Duncan's multiple range test($p=0.05$)를 실시하여 통계적 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

정성 분석. 레스베라트롤 추출물 중의 레스베라트롤의 확인은 TLC 분석법을 이용하였다. 클로로포름 : 헥산 : 메탄올(65 : 12 : 23, v/v/v)을 전개용매로 사용하여 실험한 후에, spot을 확인하였으며 레스베라트롤 표준물질과 에탄올 추출물 모두로부터 동일 위치에서 spot이 확인되었으며, Rf값은 0.5로 측정되었다(데이터 제시 생략).

정량 분석 조건 확립. *Trans*형 레스베라트롤을 에탄올에 용해하여 HPLC로 분석한 결과, 머무름 시간이 9.7분대임을 확인하였다. *Trans*형 레스베라트롤은 열과 자외선에 의해 *cis*형 형으로 전환되어진다. 따라서 *cis*형 레스베라트롤의 확인은 Lee의 방법을 이용하여 *trans*형 레스베라트롤 표준물질을 빛에 12시간 노출 후 측정하였으며,¹² 머무름 시간이 10.3분인 것을 확인하였다. 이를 바탕으로 레스베라트롤 표준물질로 검량선을 작성하였으며, 검량선으로부터 추출물의 레스베라트롤의 함량을 산출하였다.

포도추출물과 같은 천연물 중의 특정성분을 HPLC를 이용하여 분석하는 방법은 일반적인 방법으로 널리 사용되고 있으나 시료 전처리와 피크분리의 어려움 및 컬럼수명 단축 등의 문제점이 있어서 보다 간편한 분석법이 필요한 것으로 판단되었다. 따라서, 분석방법이 간단하고 분석 소요시간이 HPLC 분석보다 짧은 정량 분석방법으로서 분광광도계를 이용한 발색정량법을 검토하였고, HPLC 분석결과와의 상관관계를 검토하였다. 총 폴리페놀 함량 측정시 표준물질로 사용되는 chlorogenic acid와 레스베라트롤 표준물질을 이용하여 Folin-Denis방법²⁷에 따라 비색 정량하여 레스베라트롤을 분석하였다. 비색법으로 총 폴리페놀 함량 분석시보다 정확한 분석 값을 얻기 위한 지표물질을 검량선의 경향으로부터 선정하였다. 그 결과 chlorogenic acid를 사용하여 작성한 표준곡선이 레스베라트롤을 사용한 표준곡선 결과보다 표준오차가 작고 직선성(R^2)이 높게 나타났다(데이터 제시 생략). 이를 바탕으로 총 폴리페놀 함량은 chlorogenic acid를 표준물질로 이용하여 측정하였으며, 레스베라트롤은

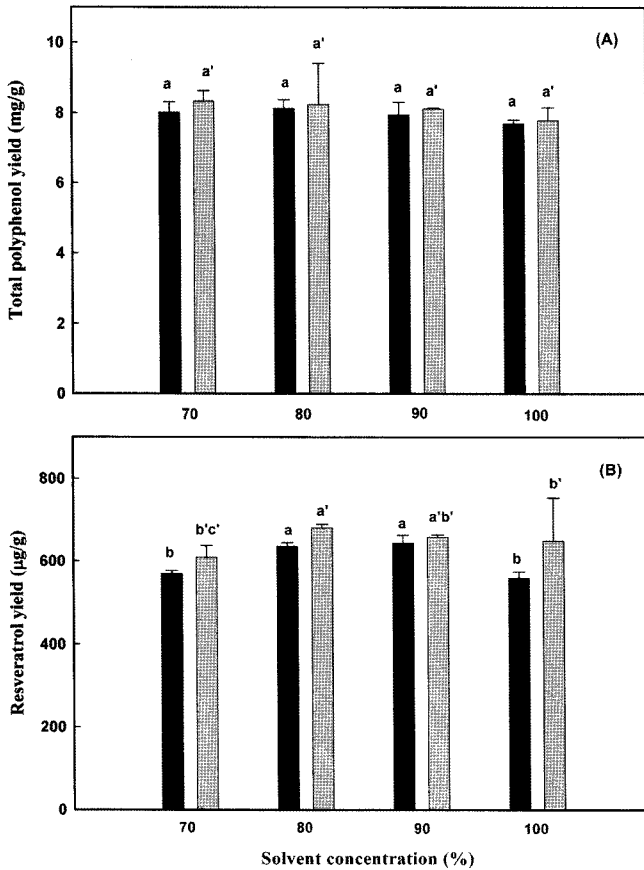


Fig. 1. The effects of solvent type and solvent concentration on total polyphenol extraction (A) and resveratrol extraction (B). ■, Methanol; ▨, Ethanol. *Values with same alphabet at the column were not significantly different ($p < 0.05$).

HPLC를 이용하여 정량 분석하였다.

추출조건이 총 폴리페놀 추출율에 미치는 영향. 기존의 보고된 문헌에 의하면 포도로부터 유용물질 및 레스베라트롤 추출에는 70-100% 농도의 에탄올과 메탄올이 가장 널리 사용된 것을 알 수 있었다.^{9,10,12} 본 연구에서도 추출 용매에 따른 총 폴리페놀 수율에 미치는 영향을 검토하기 위해 용매의 종류(에탄올, 메탄올)와 용매의 농도(70, 80, 90, 100%)를 달리하여 포도 송이가지의 추출실험을 실시하였다. 포도 송이가지로부터 폴리페놀을 서로 다른 조건에서 추출하고, Folin-Denis방법을 이용하여 총 폴리페놀 함량을 측정하여 포도 송이가지 단위 g당 추출된 총 폴리페놀 함량(mg/g)으로 추출율을 환산하였다(Fig. 1A). 실험데이터를 통계적으로 분석한 결과, 모든 실험군에서 추출 용매의 종류와 농도간의 상호 영향은 없으며($p = 0.978$), 용매($p = 0.423$)와 농도($p = 0.408$)에 따른 총 폴리페놀 추출 함량에는 차이가 없음을 확인하였다. 포도 송이가지로부터 추출되는 총 폴리페놀은 용매의 종류(메탄올과 에탄올)와 용매의 농도와 상관없이 비슷한 추출율을 나타내는 것을 확인할 수 있었다. Jang 등은 70% 에탄올을 추출 용매로 사용했을 때 폴리페놀 추출수율이 가장 높음을 보고하였고,⁸ Jayaprakasha 등은 메탄올이 가장 높은 폴리페놀 추출수율을 나타낸다고 보고하였다.³⁰

추출조건이 레스베라트롤 추출율에 미치는 영향. 추출물의 레

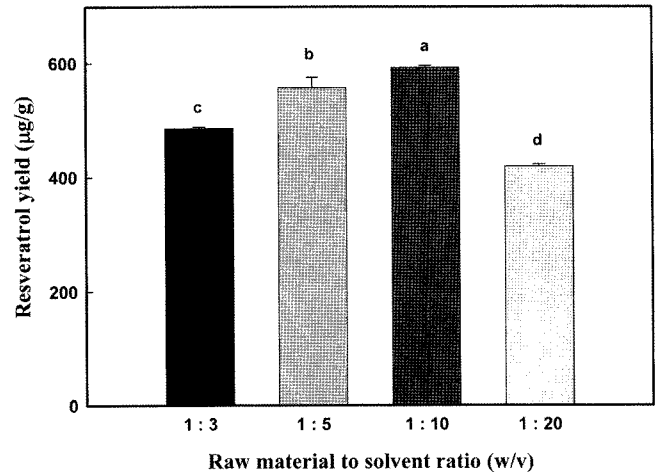


Fig. 2. The effect of raw material-solvent ratio on resveratrol extraction. *Values with same alphabet at the column were not significantly different ($p < 0.001$).

스베라트롤 함량은 HPLC 분석 후, 포도 송이가지 단위 g당 추출된 레스베라트롤 함량(µg/g)으로 환산하여 산출하였다(Fig. 1B). 총 폴리페놀 추출실험과 마찬가지로 용매와 농도간의 상호작용은 없었으나($p = 0.450$), 에탄올 추출물이 메탄올 추출물보다 레스베라트롤 함량이 높은 것을 확인할 수 있었다($p = 0.010$). 이것은 레스베라트롤이 안토시아닌, 이소플라본, 루틴 등의 다른 폴리페놀 화합물보다 더 극성인 구조를 갖는 물질이므로 극성이 다소 높은 에탄올에서 추출율이 높은 것으로 설명된다. 통계적으로 유의하지 않은 집단군은 Fig. 1B와 같이 나타났으며, 80%와 90%의 에탄올로 추출한 경우에서 레스베라트롤 추출율이 가장 높게 나타났다. Lee 등의 실험 결과에서도 80% 에탄올이 사용되었을 때, 비슷한 결과 값을 나타내었다.¹² 메탄올은 의약품에 대한 국제조화회의의 가이드(International Conference on Harmonisation, ICH)에 그 잔류농도가 규제되어 있고, 특히 식품의 제조과정에서는 사용이 제한되어 있는 용매이다. 따라서 에탄올을 추출용매로 선정하였다. 에탄올의 농도가 80%와 90%에서 각각 추출하였을 때, 레스베라트롤의 추출율에 큰 차이가 없었으므로 용매의 농도는 대량생산시 원가 절감을 위해 80% 에탄올을 레스베라트롤 추출 용매로 선정하였다.

원료대비 용매 비율 선정. 레스베라트롤 추출시 포도 송이가지와 용매인 에탄올 투입 비율(w/v)을 1:3, 1:5, 1:10, 1:20으로 조정하여 최적의 용매 비율을 탐색하였다. 시료와 용매의 비율에 따른 레스베라트롤의 추출율은 Fig. 2와 같았으며, 시료와 용매간의 비율은 레스베라트롤 추출수율에 유의적인 영향을 보였다($p = 0.001$). 시료와 추출 용매의 비가 1:3이나 1:5일 때보다 1:10(w/v)의 비율일 때 레스베라트롤 추출율이 높은 것을 확인하였다. 원료대비 용매의 사용량이 1:10(w/v)과 같이 용매 투입량이 높은 것은 천연물로부터 기능성 소재를 용매추출방법으로 추출할 때 직면하는 일반적인 문제점으로 특히 식품용 소재를 생산하는 경우 사용할 수 있는 용매가 제한되어 있어 용매의 초기투입 비용과 추출용매의 재회수 비용 등 경제성을 크게 낮추는 요인이 되고 있다. 이러한 문제점을 극복하기 위하여 용매추출법을 대신하는 초임계 추출법,³¹ 초고압 추

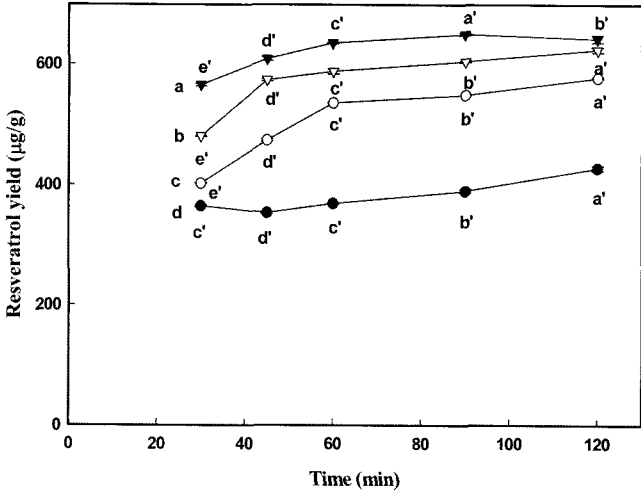


Fig. 3. The effects of temperature and time on resveratrol extraction. ●, 25°C; ○, 45°C; ▼, 60°C; ▽, 80°C. *Values with same alphabet were not significantly different $\alpha < 0.05$, determined by Duncan's multiple range test ($p < 0.001$). ^{a-d}Significantly different with regard to temperature. ^{**}Significantly different with regard to extraction time.

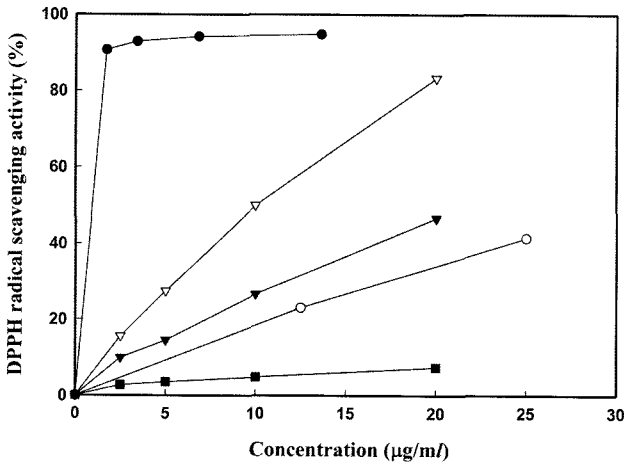


Fig. 4. Comparison of scavenging activity of GFSE and the other antioxidants. ●, GFSE; ○, Resveratrol; ▼, BHT; ▽, BHA; ■, Ascorbic acid. *Concentration of GFSE (grape fruit stem extract) was expressed on the basis resveratrol content in GFSE.

출법³²⁾ 등의 신기술의 적용이 검토되고 있는 실정이다.

추출 온도 및 시간 선정. 80% 에탄올을 추출 용매로 하여 25, 45, 60, 80°C의 온도에서 각각 25, 45, 60, 90, 120분 시간간격으로 추출하였을 때, Fig. 3에서 보는 바와 같이, 추출 온도와 시간은 레스베라트롤 수율에 대한 상호작용을 갖고 있음을 확인하였고($p = 0.001$), 추출 온도와 시간이 모두 유의한 인자임을 확인하였다. 레스베라트롤 추출율은 추출 시간에 따라 차이가 있었으며, 동일시간 내 추출 온도에 의해서도 차이가 있음을 알 수 있었다. 이를 바탕으로 레스베라트롤은 60°C에서 90분 추출하였을 때, 추출되는 레스베라트롤 수율이 가장 높은 것을 확인하였다.

항산화 활성. 본 연구에서는 포도 송이가지로부터 레스베라트롤을 순수분리하여 그 특성을 검토하는 대신 레스베라트롤

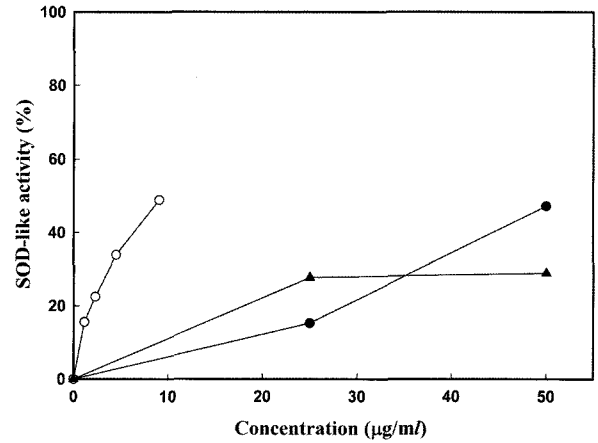


Fig. 5. Comparison of SOD-like activity of GFSE and the other antioxidants. ●, Ascorbic acid; ○, GFSE; ▲, BHA. *Concentration of GFSE (grape fruit stem extract) was expressed on the basis resveratrol content in GFSE.

이외에도 다른 항산화성 물질을 복합적으로 함유하는 포도 송이가지 추출물(GFSE)의 특성을 조사하고 산업적 활용 가능성을 검토하고자 하였다. 따라서 생리활성 분석을 위해 조제된 모든 시료의 농도는 GFSE에 함유된 레스베라트롤을 기준으로 mg/ml로 표시했으며, 희석시에는 80% 에탄올을 이용하였다.

먼저, DPPH 라디칼 소거능으로 레스베라트롤 추출물의 항산화 활성을 조사하였다. Fig. 4에 나타난 바와 같이 대조물질로 넣어준 BHT, BHA, L-ascorbic acid은 약 20 µg/ml에서 각각 80, 40, 10%의 소거능을 보였고, 레스베라트롤 표준물질은 L-ascorbic acid와 비교하여 높은 라디칼 소거능을 나타냈다. 표준물질로 사용한 레스베라트롤은 IC₅₀ 값이 74 µM(16.87 µg/ml)을 갖는 것으로 보고된 바 있으며,²⁴⁾ 본 실험에서도 유사한 결과를 확인하였다. GFSE는 1.7, 3.4, 6.8, 13.6 µg/ml의 농도에서 모두 90% 이상의 소거능을 보였으며, 레스베라트롤 표준물질보다 높은 라디칼 소거능을 나타냈다. 이는 레스베라트롤 이외에 다른 폴리페놀의 혼합물로 존재하는 GFSE의 특성을 반영한 결과로 판단되었다.

SOD 유사활성으로 측정된 항산화능은 Fig. 5에서 보는 바와 같이 GFSE가 L-ascorbic acid와 BHA보다 낮은 농도에서 높은 SOD 유사활성을 나타냈으며, 농도 의존적으로 활성을 나타냈다. 항산화 실험에서 GFSE는 비교물질로 사용된 L-ascorbic acid와 BHA에 비해 높은 활성을 나타냈고, SOD 유사활성보다 DPPH 전자공여능에 더 높은 활성을 나타내는 것을 확인할 수 있었다. 이상으로 폐기물로 버려지는 포도 송이가지로부터 레스베라트롤이 함유된 복합 항산화물을 제조하거나 고순도 레스베라트롤을 생산하기 위한 원료로 사용할 수 있음을 확인하였다. 단 포도 송이가지는 식품용도로 사용하기에는 농약의 잔류 문제와 부산물 처리 등의 규제와 관련된 이슈를 선결해야 할 것으로 사료된다.

초 록

폐기물로 버려지는 식품가공 부산물의 부가가치를 높여 포도

유래 기능성 소재를 생산하기 위한 목적으로 포도 송이가지로부터 레스베라트롤의 추출 조건을 최적화하였고 포도 송이가지 추출물(grape fruit stem extract, GFSE)의 생리활성을 평가하였다. 총 폴리페놀 및 레스베라트롤의 추출 조건으로서 추출 용매(메탄올과 에탄올), 시료와 용매의 처리 비율(w/v), 추출 온도 및 추출 시간이 레스베라트롤 추출 수율에 미치는 영향을 실험적으로 검토하고 통계프로그램을 이용하여 유의성을 평가하였다. 포도 송이가지로부터의 레스베라트롤 추출 조건을 최적화한 결과, 80%의 에탄올에서 1:10(w/v)의 용매의 비로 60°C에서 90분을 추출하는 것이 가장 높은 추출수율을 나타냈다. 또한 포도 송이가지 추출물(GFSE)과 다른 항산화 물질의 생리활성 비교분석을 실시하였다. DPPH법에 의한 전자공여능과 SOD 유사활성으로 측정된 항산화 활성분석결과, 포도 송이가지 추출물은 비교물질로 사용된 항산화 물질들에 비해 높은 항산화능을 보였다. 결과적으로 본 연구에서 제조된 포도 송이가지 추출물은 항산화능이 높은 건강기능식품 및 화장품 소재로 주목받고 있는 레스베라트롤 소재로서 사용할 수 있음을 확인하였다.

Key words: 항산화 활성, 추출조건, 포도 송이가지, 레스베라트롤

참고문헌

- Gorham, J. (1980) The stilbenoids. *Prog. Phytochem.*, **6**, 203-209.
- Siemann, E. H. and Creasy, L. L. (1992) Concentration of the phytoalexin resveratrol in wine. *Am. J. Enol. Vitic.*, **43**, 49-52.
- Kim, H. J., Chang, E. J., Cho, S. H. and Shin, K. C. (2002) Antioxidative activity of resveratrol and its derivatives isolated from seeds of *Paonia lactiflora*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **66**, 1990-1993.
- Lee, E. J., Min, H. Y., Park, H. J., Chung, H. J., Kim, S. H., Han, Y. N. and Lee, S. K. (2004) 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.*, **75**, 2829-2839.
- Filip, V., Plockova, M., Smidrkal, J., Spickova, Z., Melzoch, K. and Schmidt, S. (2003) Resveratrol and its antioxidant and antimicrobial effectiveness. *Food Chem.*, **83**, 585-593.
- Yoo, M. A., Chung, H. K. and Kang, M. H. (2004) Optimal extract methods of antioxidant compounds from coat of grape dreg. *Kor. J. Food Sci. Technol.*, **36**, 134-140.
- Park, S. J., Lee, H. Y. and Oh, D. H. (2003) Free radical scavenging effect of seed and skin extracts from cambell early grape (*Vitis labruscana* B.). *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.*, **32**, 115-118.
- Jang, J. H. and Ham, J. Y. (2002) The antioxidant ability of grape seed extracts. *Kor. J. Food Sci. Technol.*, **34**, 524-528.
- Kim, D. J., Kim, S. K. and Kim, M. H. (2003) Analysis of trans-resveratrol contents of grape and grape products consumed in Korea. *Kor. J. Sci. Technol.*, **35**, 764-768.
- Cho, Y. J., Kim, J. E., Chun, H. S., Kim, C. T., Kim, S. S. and Kim, C. J. (2003) Contents of resveratrol in different parts of grapes. *Kor. J. Sci. Technol.*, **35**, 306-308.
- Kim, H. B., Kim, J. B. and Kim, S. L. (2005) Varietal analysis and quantification of resveratrol in mulberry fruits. *Kor. J. Seric. Sci.*, **47**, 51-55.
- Lee, M. J., Cheong, Y. K., Kim, H. S., Park, K. H. and Suh, D. Y. (2003) *Trans*-resveratrol content of varieties and growth period in peanut. *Kor. J. Crop Sci.*, **48**, 429-433.
- Lim, J. D., Yun, S. J., Lee, S. J. and Chung, I. M. (2004) Comparison of resveratrol contents in medicinal plants. *Kor. J. Med. Crop Sci.*, **12**, 136-170.
- Lee, S. S., Seo, S. J., Lee, B. Y., Lee, H. B. and Leem, J. S. (2005) Optimization for the post-harvest induction of *trans*-resveratrol by soaking treatment in raw peanuts. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.*, **34**, 567-571.
- Kim, H. J., Chang, E. J., Bae, S. J., Shim, S. M., Park, H. D., Rhee, C. H., Park, H. J. and Choi, S. W. (2002) Cytotoxic and antimutagenic stilbenes from seeds of *Paonia lactiflora*. *Arch. Pharm. Res.*, **25**, 293-299.
- Kim, H. J., Ha, S. C. and Choi, S. W. (2002) Inhibition of tyrosinase and lipoxygenase activities by resveratrol and its derivatives from seeds of *Paonia lactiflora*. *Nutr. Food*, **7**, 447-450.
- Counet, C., Callelmien, D. and Collin, S. (2005) Chocolate and cocoa: new source of *trans*-resveratrol and *trans*-piceid. *Food Chem.*, **98**, 649-657.
- Kim, K. S., Ghim, S. Y., Seu, Y. B. and Song, B. H. (1999) High level of *trans*-resveratrol, a natural anti-cancer agent, found in Korean noul red wine. *J. Microbiol. Biotech.*, **9**, 691-693.
- Cheng, J. C., Fang, J. G., Chen, W. F., Zhou, B., Yang, L. and Liu, Z. L. (2006) Structure-activity relationship studies of resveratrol and its analogues by the reaction kinetics of low density lipoprotein peroxidation. *Bioorg. Chem.*, **34**, 142-157.
- Sgambato, A., Ardito, R., Faraglia, B., Boninsegna, A., Wolf, F. I. and Cittadini, A. (2001) Resveratrol, a natural phenolic compound, inhibits cell proliferation and prevents oxidative DNA damage. *Mutat. Res. Genet. Toxicol. Environ. Mutagen.*, **496**, 171-180.
- Susanne, U. M. T. and Susan, S. P. (2005) Ellagic acid and quercetin interact synergistically with resveratrol in the induction of apoptosis and cause transient cell cycle arrest in human leukemia cells. *Cancer Lett.*, **218**, 141-151.
- Wang, Y., Wang, B., Cheng, J., Yang, L., Liu, Z. L., B., K., Pantazis, P., Wyche, J. H. and Han, Z. (2005) FADD-dependent apoptosis induction in Jurkat leukemia T-cells by the resveratrol analogue, 3,4,5-trihydroxy-*trans*-stilbene. *Biochem. Pharmacol.*, **69**, 249-254.
- Lee, H. J., Seo, J. W., Lee, B. H., Chung, K. H. and Chi, D. Y. (2004) Synthesis and radical scavenging activities of resveratrol derivatives. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **14**, 463-466.
- Murias, M., Jager, W., Handler, N., Erker, T., Horvath, Z., Szekeres, T., Nohl, H. and Gille, L. (2005) Antioxidant, prooxidant and cytotoxic activity of hydroxylated resveratrol analogue: structure-activity relationship. *Biochem. Pharmacol.*, **69**, 903-912.
- Zunino, S. J. and Storms, D. H. (2006) Resveratrol-induced apoptosis is enhanced in acute lymphoblastic leukemia cells by modulation of the mitochondrial permeability transition pore.

- Cancer Lett.*, **240**, 123-134.
26. Roh, J-H, Yun, H-K, Choi, Y-J, Hong, S-S, and Jeon, S-H (2005) Salicylic acid and resveratrol content changes as affected by Downy Mildew and anthracnose in grapevine. *J. Kor. Soc. Hort. Sci.*, **46**, 59-63.
27. Rhee, K. Y. (1993) Antioxidant effect of phenolic compounds isolated from deffated perilla seed flour. *Kor. J. Food Chem. Sci. Technol.*, **25**, 9-14.
28. Hatano, T., Kagawa, H. and Okawa, T. (1988) Two new flavonoids and other constituents in licorice wet: their relative astringency and radical scavenging effect. *Chem. Pharm. Bull.*, **36**, 2090-2097.
29. Marklund, S. and Marklund, G (1974) Involvement of the superoxide anion radical in the antioxidation of pyrogallol : a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur. J. Biochem.*, **47**, 469-474.
30. Jayaprakasha, G. K. Singh, R. P. and Sakara, K. K (2001) Antioxidant activity of grape seed (*Vitis vinifera*) extracts on peroxidant models *in vitro*. *Food Chem.*, **73**, 285-290.
31. Woo, M. J., Seo, J. W. and Byun, S. Y. (2005) Extraction of resveratrol containing grape seed oil with supercritical carbon dioxide. *Kor. J. Biotechnol. Bioeng.*, **20**, 383-386.
32. Koo, S. Y., Cha, K. H. and Lee, D. U. (2007) Effects of high hydrostatic pressure on foods and biological system. *Kor. J. Food Sci. Technol.*, **40**, 23-30.