

## 청목노상 뽕잎에서 분리한 *Helicobacter pylori* 저해물질에 대한 약효평가

김병오<sup>1</sup> · 조영제<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>경북대학교 생물응용전공, <sup>2</sup>경북대학교 식품공학부, 식품생물산업연구소

### Evaluation of Medicinal Activity on Isolated Inhibitory Compounds against *Helicobacter pylori* from *Cheongmoknosang* Mulberry Leaves

Byong-O Kim<sup>1</sup> and Young-Je Cho<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Applied Biology, Kyungpook National University, Sangju 742-711, Republic of Korea

<sup>2</sup>School of Food Science and Biotechnology, Food and Bio-Industry Research Institute, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Republic of Korea

Received June 15, 2011; Accepted October 17, 2011

Inhibitory effect of useful components from *Cheongmoknosang* mulberry leaves extracts against *Helicobacter pylori* were investigated to develop them to a health functional food. It was confirmed that *H. pylori* bacterial infection occurred after 6 weeks over in C57BL/6 mouse which was caused the infection, and the average number of pathogens was  $8 \times 10^5$  CFU/mL. Effects of the prevention and cure against *H. pylori* were tested by the mouth administration with *Cheongmoknosang* mulberry leaves extracts include the active ingredient, and number of *H. pylori* colony in stomach of drug groups were decreased more than control group. The result of testing immuno-globulin isotype from the separated serum from a mouse, IgG1, IgA produced more in administered group, and it is expected to inhibit the *H. pylori* infection because of increasing antibody production in the mixture. These results suggest that caffeic acid, rosmarinic acid and chlorogenic acid in *Cheongmoknosang* mulberry leaves extracts are very effective to prevent or cure against *H. pylori* infection. So the ratio of infection is increasing and it is regarded to be able to prevent and cure the disease like gastritis, gastric ulcer and gastric cancer which are caused by *H. pylori*.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, inhibitory compounds, medicinal activity, mulberry leaves

### 서 론

현재 여러 종류의 위궤양 치료제가 시판되고 있으나, 이들은 위산 분비를 억제하거나 위점막을 보호하여 세포가 손상되는 것을 막아주는 기능에 머무르고 있어 궤양 재발에 문제점으로 대두되고 있다. 이러한 위궤양의 원인에 대하여 *Helicobacter pylori*가 궤양관련 질병(위염, 위궤양, 십이지장 등)에 깊게 관여한다고 알려졌으며 최근에는 이 균에 의한 위암과의 연관성이 보고되고 있다[Fridovich, 1989; Halliwell와 Aruoma, 1991]. 나선형 몸통과 편모를 가지고 있는 그람음성 세균인 *H. pylori*는 방어인자를 변경시켜 산을 생성함으로써 위염과 위궤양을 발생시킨다고 알려져 이 균의 박멸이 임상에서 다양하게 시도되

어 왔으며[Iwuoha와 Aina, 1997; Jennings와 Barnett, 1998], 세계 각국의 이 균에 대한 보균율 조사 결과에 의하면 유럽인의 60%, 아시아인의 90% 이상이 감염되어 있고, 특히 위암 사망률이 높은 한국, 일본 그리고 저개발국가 등이 큰 문제점으로 지적되고 있다. *H. pylori* 감염으로 유발되는 임상 표현형은 경미한 부증상과 위염에서 위암에 이르기까지 다양하며, *H. pylori*는 인위적으로 제균을 시도하지 않는 한 대부분 평생 감염이 지속된다[Hubue 등, 1999; Higasi, 2000]. 현재 치료 요법으로는 항생제와 기존 약물과의 복합 투여에 의한 방법이 제시되고 있으며 bismuth (BIS) 제제, proton pump inhibitor (PPI), ranitidine bismuth citrate (RBC) 등을 근간으로 하는 3중 요법과 BIS를 근간으로 하는 3제 요법에 PPI를 추가 하는 4중 요법 등이 사용되고 있으나[Jorge 등, 1991], 치료가 어렵고 항생제의 내성출현, 화학요법제의 약효 한계성이 대두되어 *H. pylori* 사멸을 위한 예방과 치료를 목적으로 새로운 약물 개발이 절대적으로 필요하다. 이러한 연구의 일환으로 진달래꽃으로부터 quercitrin (quercetin-3-O-rhamnopyranoside), myricitrin

\*Corresponding author  
Phone: +82-53-950-7755; Fax: +82-53-950-6772  
E-mail: yjcho@knu.ac.kr

(myricetin-3-O-rhamnopyranoside), quercetin 등의 *H. pylori* 억제 물질이 동정되어 보고된 바 있다[Ju와 Cho, 2009]. 이에 본 저자는 특용작물 중 오디[Cho 등, 2006]와 청목노상 뽕잎[Cho 등, 2007] 및 영실[Park 등, 2010]에 *H. pylori* 억제 물질이 존재함을 보고하였고, 억제물질의 구조 분석과 *in vitro* 상태에서의 항균력에 대하여 보고한 바 있다[Cho 등, 2009; Yun 등, 2010].

본 연구에서는 뽕잎으로부터 분리한 *H. pylori* 억제물질이 건강기능식품으로 산업화되기 위하여 *in vivo* 실험에서 이들 유용성분이 생체 내에서 약리성을 가지는지 여부를 검토하여 보았다.

## 재료 및 방법

***H. pylori* 항균력 측정을 위한 시료 제조.** 실험재료는 뽕잎의 한 종류인 청목노상 뽕잎을 경북상주소재의 잠사시험장에서 수확하여 추출물을 제조하고, Sephadex LH-20과 MCI gel CHP-20 등의 column chromatography로 정제한 다음 *H. pylori* 억제 효과가 뛰어난 caffeic acid, rosmarinic acid, chlorogenic acid 등 3가지 물질을 동정하여 동물실험을 위한 시료로 사용하였다[Cho 등, 2007].

***H. pylori*에 대한 *in vitro* 억제력 측정.** 실험재료인 청목노상 뽕잎으로부터 분리한[Cho 등, 2007] caffeic acid, rosmarinic acid, chlorogenic acid를 1:1:1(w/w/w)로 혼합하여 이용하였으며 *H. pylori* 최적배지 plate(액체배지 50 mL당 special pepton 0.5 g, agar 0.75 g, NaCl 0.25 g, yeast extract 0.25 g, beef extract 0.2 g 및 pyruvic acid 0.025 g)에 *H. pylori* 균 100  $\mu$ L를 분주하여 멸균 유리봉으로 도말한 다음, 멸균된 disc paper ( $\Phi$  8 mm)를 올리고 0.45- $\mu$ m membrane filter로 제균한 억제물질 혼합액(50~200  $\mu$ g/100 $\mu$ L)을 흡수시키고, 대조구로는 멸균수를 흡수시킨 후 37°C의 미호기성 조건에서 24시간 동안 incubation한 다음, disc 주위의 clear zone 생성 유무를 확인하였다. Positive control로는 Park 등[2010]에 의해 *Rosa multiflora* Thunberg로부터 분리된 *H. pylori* 억제물질인 protocatechuic acid, chlorogenic acid, quercetin 등을 동량 혼합하여 50~200  $\mu$ g/100  $\mu$ L의 농도 범위에서 동일하게 실험하였다.

***H. pylori*에 대한 억제물질의 정제.** *H. pylori*에 대한 억제물질의 정제는 C<sub>18</sub> open column cartridge (Flash cartridge)와 MCI-gel CHP 20P column을 사용하여 에탄올 0~100%와 reverse type인 H<sub>2</sub>O→methanol (0→100%)로 용출하여 Thin layer chromatography (TLC) 상에서 phenol compound의 분리 정도를 확인하였다[Cho 등, 2009].

***H. pylori*에 대한 억제물질의 동정.** *H. pylori*에 대한 억제물질의 구조 동정은 melting point 측정, IR spectrum 측정, 핵자기 공명 분광기(NMR: <sup>1</sup>H- 및 <sup>13</sup>C-NMR) spectrum 측정, Fast atom bombardment (FAB)-mass spectrum 측정 및 원소분석 등을 통하여 구조동정하였으며, 동정된 3가지 물질은 chlorogenic acid, caffeic acid 및 rosmarinic acid로 확인 되었다[Cho 등, 2009].

**감염 mouse종.** 특정병원체 부재(SPF, specific pathogen free)인 C57BL/6 마우스(오리엔트바이오(주), 성남, 한국)로 6주령이

고 19~20 g의 mouse를 사용하였다.

***H. pylori* 배양.** 배양용 배지로 Brucella broth와 5% sheep blood, 1.2% Bacto agar를 함유한 Brucella agar plate를 사용하였다. 또한 병원성 관련 실험을 하기 위해 10% fetal bovine serum (FBS)을 함유한 brucella broth를 사용하였다. 1 L 당 28 g의 brucella broth를 첨가하여 121°C에서 15분 동안 멸균하여 사용하였다.

***H. pylori* 감염 및 약물 투여량.** *H. pylori* SS1 균주를 사용하여 감염 실험을 진행하였으며, *H. pylori* SS1 감염은 *H. pylori* 균주를 5% brucella blood agar plate에 도말한 후 2일 동안 37°C, 10% CO<sub>2</sub> 배양기에서 키운 후 희석빛이 도는 colony를 수거하여 10% FBS를 함유한 brucella broth에서 1×10<sup>9</sup> CFU/mL까지 배양시켰다. 배양액을 12,000 rpm에서 5분 동안 원심 분리하여 pellet을 얻은 후 살균된 phosphate buffered saline (PBS)을 gently pipetting하여 현탁하고, final 접종 volume을 100  $\mu$ L(약 1×10<sup>9</sup> CFU)로 하여 마우스에 경구투여 하였다. 감염은 멸균된 1 mL syringe를 사용하였으며 바늘을 제거한 후 마우스 존대를 끼워 수행하였다. 마우스는 2일 간격으로 4회 접종하였다. 시험물질 투여량은 시험 물질들은 식물 추출물로 많이 알려져 있으나, 혼합하여 사용되어진 예가 없어 처음 급성 독성 시험을 기초로 하여 용량을 설정하였다[Kim과 Cho, 2011]. 처음 용량은 급성독성 시험을 실시하였을 때 사망동물이 관찰되지 않는 농도인 4000 mg/kg에서 투여하였으나 사망동물이 관찰됨에 따라 투여량을 2000 mg/kg으로 낮춰서 투여하였다. 단, 식품의약품 안전청의 '의약품등의 독성시험 기준'에는 한계용량에 대한 기준이 없기 때문에 임의로 설정하여 투여하였다.

***H. pylori* SS1을 이용한 mouse 동물 감염 실험.** 뽕잎으로부터 분리한 유용성분의 *H. pylori*에 대한 예방 효과를 측정하기 위해 C57BL/6 종에 *H. pylori*의 감염을 유도하였다. *H. pylori* SS1 strain을 10<sup>9</sup> CFU/0.5 mL의 농도로 Brain Heart Infusion broth에 현탁시키고 이를 간격으로 3회 경구 투여하였다. 2주경과 후, 각각의 마우스 위를 절개하여 Brain Heart Infusion broth 1 mL에 담구고 homogenize (Nissei AM-8, Nihonseiki Kaisha LTD, Tokyo, Japan)하였다. 각 시료를 Brain Heart Infusion broth로 10배씩 희석시킨 후, *H. pylori* 선택 고체배지 [columbia blood agar base, 10% bovine calf serum, vancomycin (10 mg/L), trimethoprim (5 mg/L), amphotericin B (5 mg/L)]에 100  $\mu$ L를 접종하여 37°C, 10% CO<sub>2</sub> incubator에서 5일간 배양하였다. *H. pylori*가 배양된 고체배지에 urea reagent 800  $\mu$ L를 넣고 urease activity가 나타나는 집락을 counting 하였다.

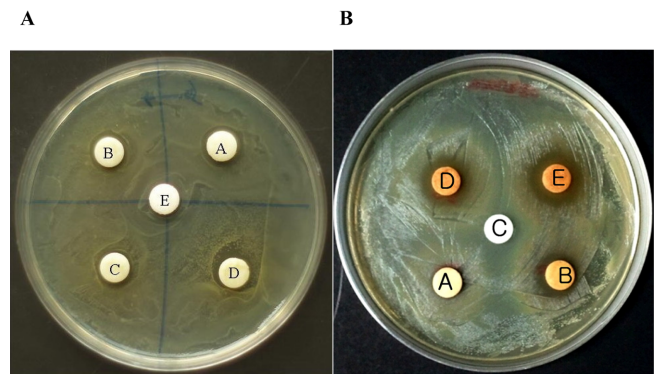
***H. pylori* SS1 감염에 대한 약효 평가 중 시험 물질의 예방 효과 측정.** 시험 물질의 *H. pylori*에 대한 예방 효과를 측정하기 위해 시험물질을 경구투여시킨 마우스의 *H. pylori*에 대한 감염성을 조사하였다. 6마리의 C57BL/6 mouse를 한 group으로 하여 시험물질을 멸균한 물과 DMSO를 이용하여 용해시키고 2일 간격으로 4번 경구투여 하였으며, 4번째 투여 다음날부터 *H. pylori* 배양액 100  $\mu$ L(약 1×10<sup>9</sup> CFU)를 이를 간격으로 4회 경구투여 하였다.

**H. pylori SS1 감염에 대한 약효 평가 중 시험 물질의 치료 효과 측정.** 시험 물질의 *H. pylori*에 대한 치료 효과를 측정하기 위해 6마리의 C57BL/6 mouse를 한 group으로 하여 *H. pylori* 배양액 100  $\mu$ L(약  $1 \times 10^9$  CFU)를 2일 간격으로 4회 경구투여로 감염시켰으며, 2주후, 시험물질을 멸균한 물과 DMSO를 이용하여 용해시키고 2일 간격으로 4번 경구투여 하였다.

**H. pylori SS1 감염에 대한 약효 평가.** *In vitro* virulence study는 *H. pylori* 감염 후 ether를 이용하여 마우스를 마취 시킨 후 개복하여 척추 동맥으로부터 혈액을 추출하여 1.5 mL tube로 옮긴 후 4°C에서 12시간 정치시켜 응고시키고 13,000 rpm에서 10분간 원심분리를 하여 상정액의 serum을 얻은 후 immunoglobulin isotype을 측정하였다. 그리고 위를 적출하여 절개한 후 위속에 들어 있는 음식물을 멸균된 D-PBS로 깨끗이 씻어준 후 무게를 측정하였다. Colony count는 절개된 위를 2 mL tube에 옮긴 후 멸균된 D-PBS 800  $\mu$ L를 넣어 homogenizer로 조직을 완벽히 분쇄하였다. 분쇄액을 1/10 volume으로 serial dilution법을 이용하여 5% brucella blood agar plate에 도말하였으며, agar plate에 형성된 colony 수를 세어 CFU/g로 환산하여 나타내었다.

**결과 및 고찰**

**H. pylori에 대한 in vitro 항균활성 측정.** 만성 위, 십이지장 질병과 관련이 있는 것으로 알려진 *H. pylori*에 대한 저해제로 활용하기 위한 *H. pylori* 항균활성 실험에서, 청목노상 뽕잎으로부터 분리한 정제물인 caffeic acid, rosmarinic acid 및 chlorogenic acid의 혼합물[Cho 등, 2009]은 Fig. 1과 Table 1에서와 같이 양성 대조구로 사용한 *R. multiflora* Thunberg(절래나무열매; 영실)로부터 분리한[Park 등, 2010] *H. pylori* 억제 물질(protocatechuic acid, chlorogenic acid, quercetin)이 100~200  $\mu$ g/100  $\mu$ L의 농도에서 10~15 mm의 clear zone을 형성하였다고 보고한 것보다는 약간 낮으나, 청목노상 뽕잎 정제 혼합물 50~200  $\mu$ g/100  $\mu$ L의 농도에서 9~13 mm의 clear zone을 형성하여 *H. pylori*에 대해 우수한 저해활성을 나타내었다. 또한 청목노상 뽕잎으로부터 분리한 정제물인 caffeic acid, rosmarinic acid 및 chlorogenic acid는 단일 물질을 처리하였을 때 *in vitro* 상태에서 *H. pylori*에 대한 항균력이 매우 약하게 나타났으나, 3가지 물질을 동량씩 조합하여 혼합 처리하였을 때 억제효과가 최대가 된다고 보고한 바 있다[Cho 등, 2009]. 이



**Fig. 1. Inhibitory activity on *H. pylori* by Cheongmoknosang mulberry leaves extracts (A) and inhibitory compounds (B) (Protocatechuic acid + Chlorogenic acid + Quercetin) from *R. multiflora* Thunberg as positive control.** (A) A, phenolic contents 50  $\mu$ g/100  $\mu$ L; B, phenolic contents 100  $\mu$ g/100  $\mu$ L; C, phenolic contents 150  $\mu$ g/100  $\mu$ L; D, phenolic contents 200  $\mu$ g/100  $\mu$ L; E, control (Sterilized water 100  $\mu$ L). (B) A, phenolic contents 50  $\mu$ g/100  $\mu$ L; B, phenolic contents 100  $\mu$ g/100  $\mu$ L; C, control (sterilized water 100  $\mu$ L); D, phenolic contents 150  $\mu$ g/100  $\mu$ L; E, phenolic contents 200  $\mu$ g/100  $\mu$ L.

러한 결과로 보아 위장 내에서 위궤양을 일으키는 원인균인 *H. pylori*의 억제제로 산업화에 적용시킬 수 있는 source로 활용이 가능할 것이라 판단되었다. Diker와 Hascelik[1994]는 차 추출물과 Sage의 60% ethanol 추출물에서 *H. pylori*에 대한 항균활성이 있음을 보고하였으며, 양성대조군으로 사용한 *R. multiflora* Thunberg으로부터 정제한 protocatechuic acid, chlorogenic acid, quercetin 혼합 정제물에 비해 청목노상 뽕잎으로 분리한 억제 물질이 효과가 약간 낮게 나타났으나 *H. pylori*에 대한 항균효과는 우수한 것으로 확인되었다. 따라서 *in vitro* 실험 결과 청목노상 뽕잎을 이용한 *H. pylori*에 대한 항균제로써 활용이 가능하다고 판단되어 단일물질이 아닌 *H. pylori* 억제효과가 최대한으로 발현되는 혼합물질에 대한 동물 생체 내에서의 억제 효과를 확인하기 위하여 동물실험을 수행하였다.

**H. pylori SS1을 이용한 mouse 동물 감염.** 뽕잎으로부터 분리한 유효성분인 caffeic acid, rosmarinic acid 및 chlorogenic acid의 *H. pylori*에 대한 예방효과를 측정하기 위해 C57BL/6 mouse중에 *H. pylori*의 감염을 유도한 결과 Fig. 2와 같이 6주 이상이 되어야 *H. pylori*의 감염이 되는 것을 확인하였으며, 감염균수는 평균  $8 \times 10^5$  CFU/mL이었다. 이러한 감염 동물 모델은 *H. pylori*에 의한 위 질환 관련 질병 치료제 개발에 있어서

**Table 1. Antimicrobial activity of Cheongmoknosang mulberry leaves extracts and positive control with according to concentration of phenolic compounds against *H. pylori***

Sample		Diameter of clear zone (mm)					
Inhibitory compounds from <i>Cheongmoknosang</i> mulberry leaves				Positive control			
Phenolic content ( $\mu$ g/mL)				Inhibitory compounds from <i>R. multiflora</i> Thunberg			
Phenolic content ( $\mu$ g/mL)				Phenolic content ( $\mu$ g/mL)			
50	100	150	200	50	100	150	200
9	9	11	13	ND	10	13	15

\*Inhibitory compounds from *Cheongmoknosang* mulberry leaves were caffeic acid, rosmarinic acid and chlorogenic acid (1:1:1, w/w/w)

\*Inhibitory compounds from *R. multiflora* Thunberg were protocatechuic acid, chlorogenic acid and quercetin (1:1:1, w/w/w)

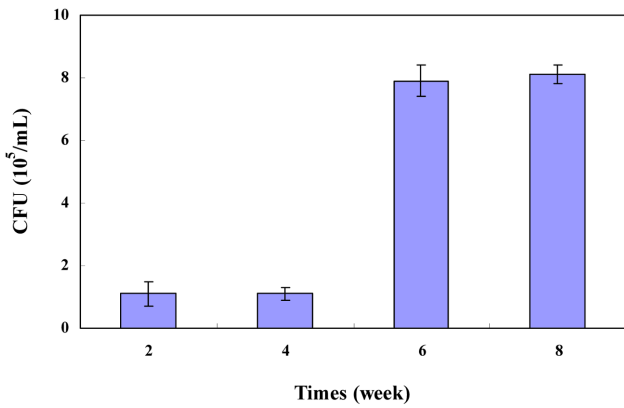


Fig. 2. Infection time of C57BL/6 mouse by *H. pylori*

Table 2. The change of stomach weight by taking medicine before and after *H. pylori* infection

<i>H. pylori</i> infection	Weight of stomach (g)	
	Taking medicine after <i>H. pylori</i> infection	Taking medicine before <i>H. pylori</i> infection
0.165±0.007	0.174±0.013	0.157±0.012

\*Concentration of dosage was 2000 mg/kg

중요한 실험동물 모델이 될 것이다.

***H. pylori* 감염에 의한 stomach 무게 확인.** *H. pylori*에 의해 위의 무게가 차이가 나는지를 검토하기 위해 부검 후 위를 절취하여 무게를 잰 결과, Table 2에서와 같이 *H. pylori*에 감염시킨 후 약물을 투입한 군에서는 0.02 g 정도의 무게증가가 측정되었으며, 약물투입 후 *H. pylori*를 감염시킨 군에서 0.01 g 정도의 위 무게의 감소가 나타났으나 유의성 있는 차이는 나타나지 않았다.

***H. pylori* colony count.** 시험 물질의 예방 및 치료효과를 확인하기 위해서 *H. pylori*를 감염시키기 전과 감염시킨 후에 각각 시험물질을 투여하여 *H. pylori* colony수를 확인하였다. 그 결과 Fig. 3에서와 같이 *H. pylori* 균만을 감염시킨 대조군 보다 약물 투여 후 *H. pylori* 균을 감염시킨 군과 *H. pylori*균을 감염시킨 후 약물을 투여한 군 모두에서 colony수가 감소하여 억제효과가 관찰되었다. 두 실험 군 간의 억제효과를 비교하면 약물 투여 후 *H. pylori* 균을 감염시킨 군에서 억제효과가 더 우수하여 예방효과가 치료효과 보다 효과적임을 확인하였다.

Table 3. Analysis of immunoglobulin isotype in serum

Immuno globulin isotype	Content of immunoglobulin isotype (ng/mL)		
	Group		
	<i>H. pylori</i> infection	Taking medicine after <i>H. pylori</i> infection	Taking medicine before <i>H. pylori</i> infection
IgG1	186,825±40,906	120,230±20,292	237,853±31,287
IgG2a	1,614,571±478,621	709,016±139,822	1,275,761±74,032
IgG2b	98,850±23,997	47,631±6,029	78,133±23,854
IgG3	79,581±12,683	39,212±5,223	58,830±11,975
IgA	3,429±3,429	6,716±6,716	17,547±6,102
IgE	59,132±18,830	50,721±27,815	48,972±9,676
IgM	193,360±26,832	144,864±19,505	169,327±26,762

\*Concentration of dosage was 2000 mg/kg

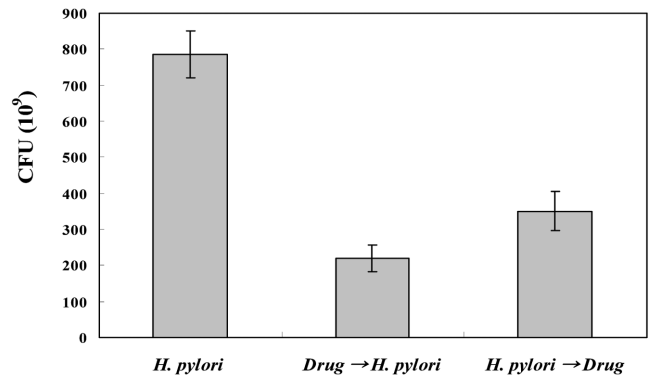


Fig. 3. The effect of antimicrobial activity by inhibitory compounds from *Cheongmokosang* mulberry leaves

**Immunoglobulin isotype 측정.** *H. pylori* 균의 감염과 억제 약물의 투여에 의한 항체생성 체계의 변화를 관찰하기 위하여 *H. pylori* 균 감염마우스의 혈청을 분리하여 Immunoglobulin isotype을 측정된 결과, Table 3에서와 같이 약물 투여 후 *H. pylori* 균을 감염시킨 군에서 IgG1, IgA가 *H. pylori* 균만을 감염시킨 대조군 보다 높게 생성되는 것이 확인되었으며, 이는 투여된 약물에 의해 항체생성이 증가되어 *H. pylori* 감염이 억제 되는 것으로 판단되었다.

이상의 결과로 볼 때 청목노상 뽕잎에서 추출한 유용성분인 caffeic acid, rosmarinic acid와 chlorogenic acid가 *H. pylori*의 감염에 있어서 예방 또는 치료효과가 있는 것으로 확인되었고, *H. pylori*에 의해 유발되는 질병인 위염, 위궤양 등의 예방과 치료가 가능할 것으로 판단되었다.

초 록

뽕잎으로부터 분리한 *H. pylori* 억제물질이 건강기능식품으로 산업화되기 위하여 이들 유용성분이 생체 내에서 약리성을 가지는지 여부를 검토하였다. 청목노상으로부터 분리한 혼합물은 200 µg/100 µL의 농도에서 *H. pylori*에 대한 저해 clear zone을 형성하여 항균활성을 나타내었고, C57BL/6종 mouse에 *H. pylori*의 감염을 유도 한 결과 6주 이상이 되어야 *H. pylori*의 감염이 되는 것을 확인하였으며, 이 때 감염균수는 평균 8×10<sup>5</sup> CFU/mL이었다. 경구투여를 통해 청목노상뽕잎에서 추출한 유용성분의 혼합물이 *H. pylori* 감염에 있어 예방 및 치료 효과

를 갖는지 시험한 결과, 절개된 위속의 *H. pylori* colony 수가 약물투여 군에서 대조군에 비해 감소한 것을 확인하였다. 마우스의 혈청을 분리하여 immunoglobulin isotype을 측정된 결과, 대조군 보다 IgG1, IgA 등이 높게 생성되는 것이 확인되었고, 시료 혼합물에 의해 항체생성이 증가되어 *H. pylori* 감염을 억제하는 것으로 판단되었다. 이러한 결과로 뽕잎에서 추출한 유용성분인 caffeic acid, rosmarinic acid와 chlorogenic acid가 *H. pylori*의 감염에 있어서 예방 또는 치료효과가 있는 것으로 확인되었다. 따라서 *H. pylori*에 의해 유발되고 감염률이 증가되고 있는 위염, 위궤양, 위암의 예방과 치료가 가능할 것으로 판단되었다.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, inhibitory compounds, medicinal activity, mulberry leaves

### 감사의 글

이 연구는 지식경제부에서 시행한 지역산업기술개발사업(중점기술개발사업)의 기술 개발 결과이며, 연구개발비 지원에 감사드립니다.

### 참고문헌

- Cho YJ, Chun SS, Lee KH, Kim JH, Kwon HJ, An BJ, and Kim MU (2006) Screening of the antimicrobial activity against *Helicobacter pylori* and antioxidant by extracts from mulberry fruits. *J Korean Soc Food Sci Nutr* **35**, 15–20.
- Cho YJ, Ju IS, Kim BO, Kim JH, Lee BG, An BJ, and Choo JW (2007) The antimicrobial activity against *Helicobacter pylori* and antioxidant effect from the extracts of mulberry leaves. *J Korean Soc Appl Biol Chem* **50**, 334–343.
- Cho YJ, Lee KH, Cha WS, Ju IS, Yun DH, An BJ, Lee SH, Kim MU, and Chun SS (2009) Purification and Identification of inhibitory compounds from *Cheongmognosang* mulberry leaves on *Helicobacter pylori*. *J Appl Biol Chem* **52**, 65–69.
- Diker KS and Hascelik G (1994) The bactericidal activity of tea against *Helicobacter pylori*. *Lett App Microbiol* **19**, 299–300.
- Fridovich I (1989) Superoxide dismutase an adaption to paramagnetic gas. *J Biol Chem* **264**, 7761–7762.
- Halliwell B and Aruoma OJ (1991) DNA damage by oxygen-derived species. *FEBS Lett* **281**, 9–19.
- Higasi GS (2000) Appraisalment of antioxidative activity from vegetables. *Jpn J Food Ind* **57**, 56–64.
- Hubue G, Wray V, and Nahrstedt A (1999) Flavonol Oligosaccharides from the Seeds of *Aesculus Hippocastanum*, *Planta Med* **65**, 638–640.
- Iwuoha CI and Aina JO (1997) Effects of steeping condition and germination time on the alpha-amylase activity, phenolics content and malting loss of Nigerian local red and hybrid short kaura sorghum malt. *Food Chem* **58**, 289–295.
- Jennings PE and Barnett AH (1998) New approaches to the pathogenesis and treatment of diabetic microangiopathy. *Diabetic Med* **5**, 111–117.
- Jorge M, Ricardo DS, Jacques R, Vemonique C, Anni C, and Michel M (1991) Procyanidin dimers and trimers from grape seeds. *Phytochemistry* **30**, 1259–1264.
- Ju IS and Cho YJ (2009) Purification and Identification of phenol compounds with inhibitory activity on *Helicobacter pylori* from *Rhododendron mucronulatum* Flos. extracts. *J Life Sci* **19**, 1125–1131.
- Kim BO and Cho YJ (2011) Evaluation of in vivo safety on inhibitory compounds against *Helicobacter pylori* from *Cheongmognosang* mulberry leaves, *Korean J Food Preserv* **18**, in press.
- Park KT, Kim JS, Jo BS, An BJ, Chun SS, Kim JH, and Cho YJ (2010) Isolation and identification of inhibitory compounds on *Helicobacter pylori* from *Rosa multiflora Thunberg* fruit extracts. *J Life Sci* **20**, 1511–1518.
- Yun DH, Cha WS, Lee SH, An BJ, Kim JH, Chun SS, Bae JH, and Cho YJ (2010) Purification and Identification of inhibitory compounds on *Helicobacter pylori* from *Cheongmognosang* callus for biomass. *J Life Sci* **20**, 374–380.