

연구노트

Neuronal Cell Protective Effects of Hot Water Extracts from Guava (*Psidium guajava* L.) Fruit and Leaf

Chang-Ho Jeong¹, Hee Rok Jeong², Gwi Nam Choi², Ji Hyun Kwak²,
Ji Hye Kim², Soo-Jeong Park³, Dae-Ok Kim¹,
Ki-Hwan Shim², Sung-Gil Choi² and Ho Jin Heo^{2*}

¹Department of Food Science and Biotechnology, Kyung Hee University, Yongin 446-701, Korea

²Department of Food Science and Technology, and Institute of Agriculture and Life Science,
Gyeongsang National University, Jinju 660-701, Korea

³Department of Horticulture, Gyeongsang National University, Jinju 660-701, Korea

구아바 열매와 잎 열수 추출물의 신경세포 보호효과

정창호¹ · 정희록² · 최귀남² · 곽지현² · 김지혜² · 박수정³ · 김대옥¹ · 심기환² · 최성길² · 허호진^{2*}
¹경희대학교 식품공학과, ²경상대학교 식품공학과 · 농업생명과학연구원,
³경상대학교 원예학과

Abstract

PC12 neuronal cell-protective effects of hot water extracts of guava fruit and leaf were evaluated. Total phenolic levels in fruit and leaf were 11.75 and 293.25 mg/g, respectively. Gallic acid, the predominant phenolic, was detected in both extracts. Intracellular reactive oxygen species (ROS) accumulation after H₂O₂ treatment was significantly reduced when the hot water extract of guava leaf was added to cell medium, compared to PC12 cells treated with H₂O₂ only. In a cell viability assay using 3-(4,5-dimethyl-thiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazoliumbromide (MTT), the hot water extracts of fruit and leaf protected against H₂O₂-induced neurotoxicity. The leaf extract was more effective in terms of inhibition of lactate dehydrogenase (LDH) release into medium, compared to the fruit extract. These *in vitro* data suggest that hot water extracts of guava fruit and leaf may be useful in treatment of neurodegenerative conditions such as Alzheimer's disease.

Key words : PC12, neuronal cell-protective effect, guava, antioxidant activity, gallic acid

서 론

퇴행성 신경질환의 대부분을 차지하는 노인성 치매 (Alzheimer's disease; AD)는 기억과 인지에 손실을 주는 특징을 가지고 있으며, AD환자의 뇌에서 free radical과 같은 산화적 스트레스로 인한 뇌신경세포들의 기능장애가 AD와 같은 퇴행성 신경질환의 원인으로 알려져 있다(1). 또한 산화적 신경세포 손상은 알츠하이머와 같은 퇴행성 신경 질환과 매우 연관이 있는 것으로 알려져 있다(2). H₂O₂,

superoxide anion 및 hydroxyl radical 등과 같은 reactive oxygen species (ROS)는 분자 상태인 산소를 이용하는 정상적인 또는 비정상적인 대사과정의 부산물로서 생성되는데 이와 같이 생성된 ROS에 의한 산화적 스트레스는 지질과산화물을 유도하고 단백질, 세포막 및 DNA 등을 손상시켜 암을 비롯한 다양한 성인병을 유발함과 동시에 AD환자의 뇌에서 다중불포화 지방산 양의 감소와 아울러 지질의 산화가 증가되는 것으로 알려져 있다(3). 따라서 활성산소에 의해 유도된 산화적 스트레스를 막아주는 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있는 항산화 비타민과 phenolic phytochemicals 과 같은 천연물 및 식품유래 성분들이 최근 들어 각광을 받고 있다(4).

*Corresponding author. E-mail : hjher@gnu.ac.kr,
Phone : 82-55-772-1907, Fax : 82-55-772-1909

구아바(*Psidium guajava* L.)는 도금양과(Myrtaceae)에 속하는 아열대성 식물로서 guava, guayabo, 혹은 kuawa로 불리며 과실, 뿌리 및 잎은 오랫동안 민간의약으로서 급성 위장염과 설사, 이질 뿐만 아니라 당뇨의 치료에도 이용되어져 왔고, 탁월한 정장작용으로 설사 방지 및 위장의 기능을 활성화 시키는 작용이 큰 것으로 보고되어 있다(5,6). 구아바 과실과 잎의 성분에 관한 연구로 과실에는 myricetin, apigenin, ellagic acid, anthocyanin 등의 페놀성 화합물과 비타민 C, 카로티노이드 등이 높은 함량으로 함유되어 있으며(7-9), 잎에는 sesquiterpene, triterpenoid, flavonoid, coumarin, alkaloid, tannin 등이 있는 것으로 보고되고 있다(10). 생리활성에 관한 연구로는 저용량 streptozotocin으로 유도된 당뇨모델 생쥐에서 발효 구아바 잎 추출물의 고혈당 억제효과(11,12), 구아바 잎의 항산화 활성 및 tyrosinase 저해효과(13,14,15)와 식중독 세균에 대한 구아바 부위별 추출물의 항균특성에 대하여 보고하였고(16), 그 외에도 항암, 항염증 및 항알러지 활성 등이 있는 것으로 밝혀져 있다(17).

그러나 구아바 열매와 잎 추출물이 산화적 스트레스에 대한 신경세포 보호효과와 같은 퇴행성 신경질환에 관한 연구는 미비한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 산화적 스트레스로부터 유도되는 신경세포의 사멸을 보호할 수 있는 생리활성물질로서의 phenolics를 구아바 열매와 잎 열수 추출물로부터 분석하고, hydrogen peroxide에 의해서 유도되는 산화적 스트레스에 대한 추출물의 PC12 신경세포 보호효과의 가능성을 연구하고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료 및 추출물의 제조

본 실험에 사용된 구아바 열매와 잎은 safeda 품종으로서 경남 진주 집현면에 위치한 농장에서 제공 받아 냉장보관(4°C)하면서 실험에 사용하였다. 신경세포 보호효과 실험에 사용된 시약으로 Folin & Ciocalteu's phenol reagent, 2',7'-dichlorofluorescein diacetate (DCF-DA), hydrogen peroxide (H₂O₂) solution, 3-[4,5-dimethyl-thiazol-2-yl]-2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT) assay kit 및 lactate dehydrogenase (LDH) release assay kit은 Sigma Chemical Co (St. Louis, MO, USA)제품을 구입하였다. 세포주 배양을 위해 필요한 RPMI 1640 medium과 fetal bovine serum은 Gibco BRL Co (Grand Island, NY, USA)에서 구입하였으며, penicillin, streptomycin, sodium bicarbonate와 HEPES 및 나머지 시약은 Sigma Co (St. Louis, MO, USA)제품을 구입하여 사용하였고, 그 외 사용된 용매 및 시약은 모두 일급 이상의 등급을 사용하였다. 구아바 열매와 잎 열수 추출물의 제조는 sonication, 침지 및 환류냉각추출방법 3가지 방법

을 이용하여 추출한 결과 추출수율 및 총 페놀성 화합물 함량이 가장 높게 함유되어 있는 환류냉각 추출방법으로 추출을 하였다. 즉, 건조된 시료 10 g에 증류수 100 mL를 첨가하여 환류 냉각 추출 방법을 이용하여 2시간 동안 추출 후 No. 2 여과지(Whatman plc., Kent, UK)로 여과하였다. 그 후 진공농축기(N-N series, EYELA Co., Tokyo, Japan)로 농축하고 동결건조(IIShin Lab Co., Ltd., Yangju, Korea)하여 사용하였고, 동결 건조된 추출물은 -20°C 냉동고에서 보관하면서 본 실험에 사용하였다.

총 페놀성 화합물 및 개별 폴리 페놀성 화합물 함량 분석

구아바 열매와 잎 열수 추출물에 함유되어 있는 총 페놀성 화합물 함량을 측정하기 위하여 Folin-Ciocalteu 방법을 이용하였다(18). 추출 시료 용액 1 mL에 3차 증류수 9 mL를 첨가한 후 Folin & Ciocalteu's phenol reagent 1 mL를 넣고 혼합하여 실온에서 5분간 반응시켰다. 반응용액에 7% Na₂CO₃용액 10 mL를 넣어 다시 혼합한 다음 3차 증류수로 25 mL로 정용하였다. 이 혼합 용액을 23°C에서 2시간 동안 정치한 후 760 nm에서 흡광도를 측정하였다. 측정된 흡광도는 gallic acid를 이용하여 작성된 검량선으로 총 페놀성 화합물 함량을 계산하였다. 개별 폴리페놀성 화합물 함량을 측정하기 위해서는 구아바 열매와 잎 열수추출물을 0.45 µm syringe filter로 여과하여 HPLC (Agilent 1100 series, Santa clara, CA, USA)로 분석하였다. 분석조건 중 column은 ODS (250×4.6 mm, 5 µm)를 사용하였고, 용매는 A용매 0.01 M KH₂PO₄ buffer solution (pH 3.0)과 B용매 methanol을 90 : 10 (v/v)으로 시작하여 0~9.5분 68 : 32 (v/v), 9.5~13분 67 : 33, 13~30분 20 : 80으로 linear gradient 하였고, 유속은 1.5 mL/min, 검출기는 diode array detector, 파장은 280 nm에서 분석하였다.

세포 및 배양방법

본 실험에서 사용한 PC12 세포(KCLB 21721, Korean Cell Line Bank, Seoul, Korea)는 신경세포의 특성을 나타내는 세포로 쥐의 pheochromocytoma로부터 유도된 것을 사용하였다. PC12세포를 25 mM HEPES, 25 mM sodium bicarbonate, 10% fetal bovine serum, 50 units/mL penicillin 및 100 µg/mL streptomycin이 포함된 RPMI 1640배지에 접종하여 37°C, 5% CO₂ 조건의 배양기에서 배양하였다.

DCF-DA assay

구아바 열매와 잎 열수 추출물이 PC12 세포의 산화적 손상에 대한 보호효과를 측정하기 위하여 DCF-DA assay를 실시하였다(19). 먼저 세포를 96 well plate에 1×10⁴ cells/well로 분주하고 37°C, 5% CO₂의 조건에서 24시간동안 배양하였다. 구아바 열매와 잎 열수 추출물을 PC12 cell에 처리하여 48시간동안 pre-incubation 시킨 후, 200 µM

H₂O₂를 각각 3시간 동안 처리하였다. 배양 후 배지를 제거한 다음, phosphate buffered saline (PBS) buffer로 희석된 10 µM DCF-DA를 가하고, 45분간 배양하였다. PBS buffer로 2회 washing한 다음 200 µM H₂O₂를 가하고, 3시간 뒤에 fluorescence microplate reader를 사용하여, excitation 파장 485 nm와 emission 파장 535 nm에서 형광강도를 측정하였다.

세포 생존율 측정

H₂O₂에 의해 유도된 PC12 세포에 대하여 구아바 열매 및 잎 열수 추출물의 보호효과는 MTT reduction assay로 측정하였다(19). 구아바 열매와 잎 추출물을 PC12 cell에 처리하여 48시간동안 pre-incubation 시킨 후, 200 µM H₂O₂를 각각 3시간 동안 처리하였다. 이 상태의 PC12 cell에 MTT stock solution을 처리하여 37°C에서 3시간 incubation 시킨 후, MTT solubilization solution 150 µL를 첨가하여 반응을 종결시켰다. 마지막으로 흡광도는 microplate reader (680, Bio-rad, Tokyo, Japan)에서 570 nm와 690 nm에서 측정하였다. Positive control은 vitamin C (200 µM)를 사용하였고, cell viability는 control group에 대한 % concentration으로 나타냈다.

세포막 손상 억제효과

구아바 열매와 잎 열수 추출물을 48시간동안 pre-incubation 시킨 후, 200 µM H₂O₂를 처리하여 3시간 배양한 후, 5분간 원심분리(250 × g)하여 100 µL의 상등액을 새로운 well로 옮긴 후 LDH assay kit (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA)로 세포막 손상효과를 측정하였다(19).

통계처리

모든 3회 반복 실시하여 mean±SD로 나타내었으며, 각 평균값에 대한 검증은 SAS (Statistical Analysis System, ver. 6.12)를 이용하여 평균과 표준오차, Newman-Keul's multiple range tests로 평균값들에 대해 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

총 페놀성 화합물 및 개별 폴리 페놀성 화합물 함량

식물성 식품 속에 함유되어 있는 많은 생리활성 물질 중 페놀성 화합물은 phenolic hydroxyl 그룹 때문에 단백질 또는 효소 단백질, 기타 거대 분자들과 결합하는 성질 및 2가 금속이온과의 결합력으로 인하여 높은 항산화 효과를 가지는 것으로 알려져 있다(20). 이미 대만에서 구아바 잎을 잎차로 가공을 하여 음용하고 있기 때문에 구아바 열매와 잎의 추출용매로는 열수가 가장 좋다고 판단되어 열수로 추출한 후 그 추출물을 본 실험에 사용하였다(21). 구아바 열매와 잎 열수 추출물에 함유되어 있는 총 페놀성 화합물

함량을 분석한 결과 각각 11.75 및 293.25 mg/g으로 열매에 비하여 잎 열수 추출물에서 높은 함량을 보였다. 또한 구아바 열매와 잎에 함유되어 있는 개별 페놀성 화합물 함량을 분석한 결과 열매와 잎에서 공통적으로 gallic acid가 각각 22.78 및 117.34 mg/100 g이 함유되어 있었으며, 특히 열매에서 quercitrin이 39.46 mg/100 g이 함유되어 있었고, 그 외 다른 폴리페놀성 화합물은 극히 미량으로 존재하였다 (Table 1). Thaipong 등(22)은 구아바 열매의 품종별 메탄올 추출물에 함유되어 있는 총 페놀성 화합물 함량을 측정하고 결과 170.0~344.9 mg/100 g이 함유되어 있다고 보고하였으며, Natitanon 등(23)은 추출방법을 달리한 구아바 잎 에탄올 추출물에 함유되어 있는 총 페놀성 화합물 함량은 94.08~136.02 mg/g으로 보고하여 본 실험의 결과와 다소 차이를 보였다. Chen과 Yen (21)은 타이완에서 재배되고 있는 품종별 구아바 열매, 잎 및 잎차에 함유되어 있는 총 페놀성 화합물 함량을 catechin과 gallic acid를 이용하여 검량선을 작성한 후 측정하고 결과 열매의 경우 각각 69.6 mg/g과 115 mg/g으로 gallic acid를 이용하여 검량선을 작성하였을 때가 높은 결과를 보였다. 또한 잎과 잎차에서도 각각 103~313 mg/g (catechin equivalent)과 166~483 mg/g (gallic acid equivalent) 범위로 총 페놀성 화합물이 함유되어 있다고 보고하여 본 실험의 결과와는 다소 차이를 보였는데, 이는 생산지의 재배환경, 채취시기, 품종, 추출용매 및 추출방법 등과 같은 여러 가지 요인에 의한 차이인 것으로 생각된다. 아울러 주요 항산화 활성 물질을 HPLC를 이용하여 분석한 결과 gallic acid가 주요 화합물인 것으로 보고하여 본 실험의 결과와 유사한 결과를 보였다.

Table 1. Total phenolic content and phenolic composition of hot water extracts from guava fruit and leaf

	Fruit	Leaf
Total phenolics (mg/g)	11.75±0.32	293.25±2.67
Gallic acid	22.78±0.64	117.34±1.31
Procatechuic acid	- ¹⁾	-
Catechin	Tr ²⁾	Tr
Chlorogenic acid	-	-
Syringic acid	-	-
Phenolics content (mg/100 g)	Epicatechin	-
	Caffeic acid	-
	Ferulic acid	-
	p-Coumaric acid	-
	Rutin	-
	Quercitrin	39.46±2.08
	Quercetin	-

¹⁾Not detected.

²⁾Trace.

Results shown are means±SD (n=3).

세포 내 ROS 생성의 측정

AD와 PD (Parkinson's disease)와 같은 퇴행성 신경계 질환은 산화적 스트레스에 의한 신경세포의 사멸에 의해 발생되며, 천연 항산화제인 flavonoids, polyphenols 등은 산화적 스트레스로부터 신경세포 보호효과가 뛰어난 것으로 보고되고 있다(24). 구아바 열매와 잎 열수 추출물이 H_2O_2 에 의해 유도된 PC12 세포 내 ROS 생성 저해 활성을 측정된 결과는 Fig. 1과 같다. DCF formation은 H_2O_2 를 처리한 처리구에서는 control group 100% 대비 142%의 DCF formation을 나타냈고 H_2O_2 와 vitamin C를 동시에 처리한 처리구에서는 102%로 약 40%정도의 산화적 스트레스 감소 효과를 보였다. 구아바 열매 열수 추출물에서는 농도 의존적인 경향은 보이지 않지만, H_2O_2 처리구에 비해 산화적 스트레스의 감소효과를 보였으며, 잎 열수 추출물에서는 농도 의존적으로 산화적 스트레스를 감소시키는 효과를 보였다. 농도 250 $\mu\text{g/mL}$ 에서는 99%로 양성 대조군으로 사용된 vitamin C 200 μM (102%)과 유사한 산화적 스트레스 감소 효과를 보였으며, 특히 농도 500 $\mu\text{g/mL}$ 에서는 88%로 vitamin C보다 14% 정도 상대적으로 우수한 산화적 스트레스 감소효과를 보였다. 이는 구아바 잎에 함유되어 있는 강력한 항산화 물질인 gallic acid와 같은 폴리페놀성 화합물에 의한 것으로 판단된다.

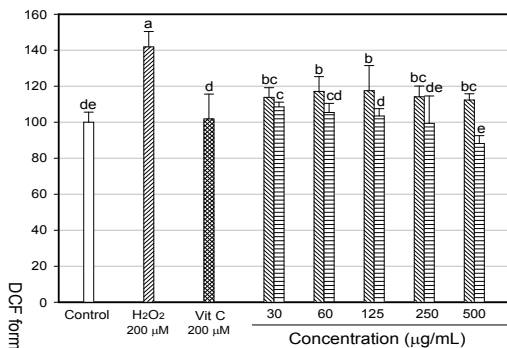


Fig. 1. Effect of hot water extracts from guava fruit and leaf on free radical production determined in the presence and absence of H_2O_2 in PC12 cell.

□ : Control, ▨ : H_2O_2 , ▩ : Vitamin C, ▧ : Fruit, ▦ : Leaf. DCF value was not changed by vitamin C or the hot water extracts from guava fruit and leaf (data not shown). Results shown are means \pm SD (n=3). Statistical analysis indicated that the influence of the hot water extracts from guava fruit and leaf used had significant effect on the H_2O_2 -induced oxidative stress ($p < 0.05$ vs. vitamin C).

PC12 신경세포 보호효과

구아바 열매와 잎 열수 추출물이 H_2O_2 에 의해 유도된 산화적 스트레스 상태에서 PC12 신경세포에 대한 보호 효과를 측정된 결과는 Fig. 2와 같다. Cell viability는 H_2O_2 를 처리한 처리구에서는 control group 100% 대비 64%의 생존율을 나타냈고 H_2O_2 와 vitamin C를 동시에 처리한 처리구에서는 97%의 생존율로 약 33%정도의 신경세포 보호효과를

보였다. 구아바 열매 열수 추출물을 처리한 시료에서는 모든 농도에서 양성 대조군으로 사용된 vitamin C 200 μM 과 유사한 보호효과를 보였으며, 농도 60 $\mu\text{g/mL}$ 에서 111%로 높은 신경세포 보호효과를 나타내었다. 반면 구아바 잎 열수 추출물을 처리한 시료에서는 30 $\mu\text{g/mL}$ 에서 114%로 가장 높은 신경세포 보호효과를 나타내기는 하였으나 추출물의 첨가농도가 증가함에 따라 점차적으로 신경세포 보호효과가 유의적으로 감소되는 경향을 보였다. 따라서 신경세포가 농도 의존적으로 감소하는 결과의 원인을 규명하기 위해서는 분자생물학적인 접근방법과 동시에 그에 대한 반응 메커니즘을 밝히기 위한 연구가 이어져야 할 것으로 판단된다.

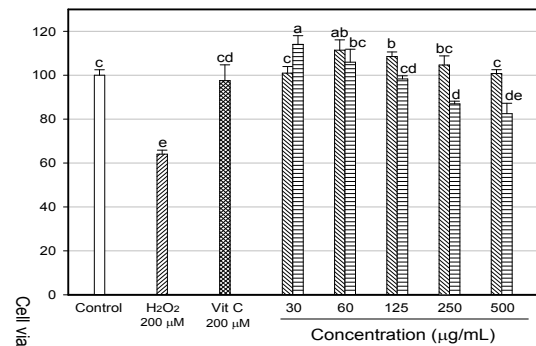


Fig. 2. Protective effect of hot water extracts from guava fruit and leaf on H_2O_2 -induced cytotoxicity in PC12 cells.

□ : Control, ▨ : H_2O_2 , ▩ : Vitamin C, ▧ : Fruit, ▦ : Leaf. Cell viability was not changed by vitamin C or the extracts (data not shown). Results shown are means \pm SD (n=3). Significant difference ($p < 0.05$ vs. vitamin C) was observed on the H_2O_2 -induced cell death.

세포막 손상 보호효과

신경세포의 경우 상대적으로 많은 lipid 성분을 함유하고 있고 이는 산화적인 스트레스에 매우 취약하기 때문에 이러한 구조적 특성을 이용하여 상기의 신경세포 보호효과와 신경세포막 손상과의 관계를 알아보고자 다음의 연구를 진행하였다. H_2O_2 로 유도된 신경세포막 손상에 대한 구아바 열매와 잎 열수 추출물의 보호효과를 확인하기 위하여 신경세포 중에 함유되어 있는 세포질 성분의 LDH 방출량을 측정된 결과는 Fig. 3과 같다. Control group의 방출량은 16% 정도인데 반해 H_2O_2 처리한 시료에서는 73%의 방출량을 보여 H_2O_2 와 같은 산화적 스트레스로 인하여 LDH 방출량이 57% 정도 증가하였다. 양성 대조군인 vitamin C 200 μM 처리군은 23%의 LDH 방출량을 보였고, 구아바 열매 열수 추출물의 경우 30~500 $\mu\text{g/mL}$ 의 농도로 처리했을 때 43~24%로 LDH 방출량이 농도 의존적으로 감소하는 경향을 볼 수 있었다. 또한 구아바 잎 열수 추출물에서는 모든 농도에서 열매보다 LDH 방출량이 유의적으로 감소하는 결과를 보였고, 특히 500 $\mu\text{g/mL}$ 의 농도에서는 vitamin C 200 μM 처리구보다 낮은 방출량을 보였으며, H_2O_2 와 시료

를 처리하지 않은 대조구보다 낮은 LDH 방출량을 보여 산화적 스트레스에 대한 보호효과가 열매보다는 잎 열수 추출물이 더 높은 것으로 나타났다. Heo 등(25)은 바나나, 오렌지 및 사과 추출물의 신경세포 보호효과에 대해 조사한 결과, ABTS radical 소거 활성이 높게 나타난 사과에서 높은 신경세포 보호효과를 보였으며, 이는 quercetin과 같은 폴리페놀성 화합물에 인한 것으로 보고하였다. 또한 항산화 활성과 신경세포 손상 보호효과는 밀접한 상관관계를 가지고 있는 것으로 보고하여(26,27) 구아바 열매와 잎 열수 추출물은 페놀성 화합물들이 많이 함유되어 있고(9,28), 높은 항산화 활성을 보여(14), 이와 같은 신경세포 보호효과를 나타낸 것으로 생각된다. 따라서 구아바 열매 및 잎 열수 추출물은 알츠하이머성 신경질환과 같은 퇴행성 뇌신경질환 등의 예방 및 개선을 위한 산업화 소재로서의 활용 가능성이 높다고 판단된다. 또한 *in vitro*상의 실험결과를 뒷받침하기 위해서는 구아바 열매와 잎 열수 추출물 및 active compound를 활용하여 mouse를 이용한 Y-maze test 및 passive avoidance test와 같은 *in vivo* 실험도 추후 계속해서 진행되어야 할 것으로 판단된다.

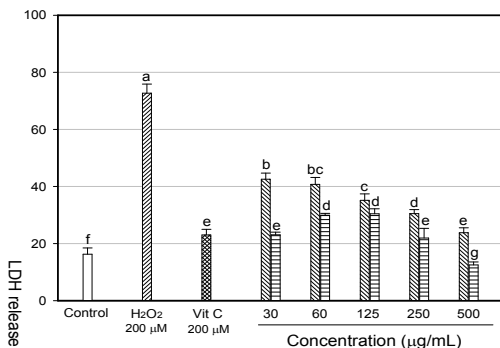


Fig. 3. Cell membrane protective effect of hot water extracts from guava fruit and leaf on H₂O₂-induced membrane damage in PC12 cells.

□ : Control, ▨ : H₂O₂, ▩ : Vitamin C, ▤ : Fruit, ▥ : Leaf.
LDH activity in culture supernatants was measured with a colorimetric LDH assay kit. Basal and total LDH activities were determined in intact cells and cells solubilised with 0.2% Triton X-100, respectively, and LDH release was calculated as [(sample LDH - basal LDH)/(total LDH - basal LDH)] × 100 (%). See the legend of Fig 1.

요 약

PC12 신경세포를 이용하여 구아바 열매와 잎 추출물이 H₂O₂로 유도된 신경세포 독성에 대한 보호 효과를 조사하였다. 구아바 열매와 잎 열수 추출물의 총페놀성 화합물 함량은 각각 11.75 및 293.25 mg/g이었고, gallic acid 함량은 각각 22.78 및 117.34 mg/100 g이었다. H₂O₂ 처리한 PC12 cell내의 활성산소 생성억제효과를 측정한 결과 구아바 잎 열수 추출물에서 높은 활성산소 생성 억제효과를 보였다.

MTT방법을 이용하여 H₂O₂로 유도된 PC12 신경세포에 대한 보호효과를 측정한 결과 구아바 열매와 잎 열수 추출물은 높은 신경세포 보호효과를 보였고, LDH release 실험결과 모든 농도에서 세포막 보호효과를 나타내었다. 본 연구 결과를 종합해 볼 때, 구아바 열매와 잎 열수 추출물의 항산화 활성과 산화적 스트레스로부터의 신경세포 보호효과를 나타내어 퇴행성 뇌신경질환 등의 예방 및 개선을 위한 산업화 소재로서의 활용 가능성이 높다고 판단된다.

감사의 글

본 연구는 정부의 재원으로 한국연구재단(KRF-2008-521-F00074, NRF-2009-351-F00028) 및 지식경제부 지역산업 기술개발과제(경남-2009-70007068)의 지원을 받아 수행된 연구 결과로 이에 감사드립니다.

참고문헌

- Runyons CR, Schmitt FA, Caban-Holt A, Kryscio RJ, Mendiando MS, Markesbery WR (2005) Antioxidants for prevention of dementia : overview of the pre-advise trial. *Alzheimer's Dementia*, 1, 74
- Behl C (1999) Alzheimer's disease and oxidative stress: implications for novel therapeutic approaches. *Prog Neurobiol*, 57, 301-323
- Ames BN, shigenaga MK, Hagen TM (1993) Oxidant, antioxidants, and the degenerative disease of aging. *Proc Natl Acad Sci USA*, 90, 7915-7922
- Heo HJ, Choi SJ, Choi SG, Shin DH, Lee JM, Lee CY (2008) Effects of banana, orange, and apple on oxidative stress-induced neurotoxicity in PC12 Cells. *J Food Sci*, 73, 28-32
- Begum S, Hassa SI, Siddiqui BS, Shaheen F, Ghayur MM, Gilani AH (2002) Triterpenoids from the leaves of *Psidium guajava*. *Phytochemistry*, 61, 399-403
- Lozoya X, Reyes-Morales H, Chávez-Soto MA, Martínez-García Mdel. C, Soto-González Y, Doubova, SV (2002) Intestinal anti-spasmodic effect of a phytodrug of *Psidium guajava* folia in the treatment of acute diarrheic disease. *J Ethnopharmacol*, 83, 19-24
- Misra K, Seshadri TR (1968) Chemical components of the fruits of *Psidium guajava*. *Phytochemistry*, 7, 641-645
- Mercadante AZ, Steck A, Pfander H (1999) Carotenoids from guava (*Psidium guajava* L.) : isolation and structure elucidation. *J Agric Food Chem*, 47, 145-151

9. Miean KH, Mohamed S (2001) Flavonoid (myricetin, quercetin kaempferol, luteolin, and apigenin) content of edible tropical plants. *J Agric Food Chem*, 49, 3106-3112
10. Jaiarj P, Wongkrajang Y, Thongpraditchote S, Peungvicha P, Bunyapraphatsara N, Opartkiattikul N (2000) Guava leaf extract and topical haemostasis. *Phytother Res*, 14, 388-391
11. Jin YJ, Kang SH, Choi SY, Park SY, Park JG, Moon SW, Park DB, Kim SJ (2006) Effect of fermented guava (*Psidium guajava* L.) leaf extract on hyperglycemia in low dose streptozotocin-induced diabetic mice. *Korean J Food Sci Technol*, 38, 679-683
12. Roh SG, Kim KH, Cho WC (2009) Antidiabetic effects of leaves extracts of *Psidium guajava* L. and *Lagerstroemia speciosa* L. in STZ-induced rats. *J Life Sci*, 19, 40-45
13. Hong CS, Yoon SR, Lee GD, Kim MO, Kim HK, Kwon JH (2007) Quality properties of guava (*Psidium guajava* L.) leaves processed using different methods. *Korean J Food Preserv*, 14, 605-610
14. Park BJ, Onjo M (2008) Antioxidant activities and tyrosinase inhibitory effects of guava (*Psidium guajava* L.) leaf. *Korean J Plant Res*, 21, 408-412
15. Heo YJ, Sim KH, Choi HY, Kim SI (2010) Antioxidative activity of crackers made with a guava (*Psidium guajava* Linn.) leaf extract harvested in Korea. *Korean J Food Cookery Sci*, 26, 171-179
16. Jo YH, Ok DL, Lee SC (2009) Antimicrobial characteristics of different parts of guava against food-borne bacteria. *J Korean Soc Food Sci Nutr*, 38, 1773-1778
17. Hsieh CL, Huang CN, Lin YC, Peng RY (2007) Molecular action mechanism against apoptosis by aqueous extract from guava budding leaves elucidated with human umbilical vein endothelial cell (HUVEC) model. *J Agric Food Chem*, 55, 8523-8533
18. Kim DO, Jeong SW, Lee CY (2003) Antioxidant capacity of phenolic phytochemical from various cultivars of plums. *Food Chem*, 81, 321-326
19. Heo HJ, Cho HY, Hong BS, Kim HK, Kim EK, Kim BK, Shin, DH (2001) Protective effect of 4',5-dihydroxy-3',6,7-trimethoxyflavone from *Artemisia asiatica* against A β -induced oxidative stress in PC12 cells. *Amyloid*, 8, 194-201
20. Kwak JH, Choi GN, Park JH, Kim JH, Jeong HR, Jeong CH, Heo HJ (2010) Antioxidant and neuronal cell protective effect of purple sweet potato extract. *J Agric Life Sci*, 44, 57-66
21. Chen HY, Yen GC (2007) Antioxidant activity and free radical-scavenging capacity of extracts from guava (*Psidium guajava* L.) leaves. *Food Chem*, 101, 686-694
22. Thaipong K, Boonprakob U, Crosby K, Cisneros-Zevallos L, Hawkins Byrne D (2006) Comparison of ABTS, DPPH, FRAP, and ORAC assays for estimating antioxidant activity from guava fruit extracts. *J Food Compos Anal*, 19, 669-675
23. Natitanon W, Yotsawimonwat S, Okonogi S (2010) Factors influencing antioxidant activities and total phenolic contents of guava leaf extract. *LWT-Food Sci Technol*, 43, 1095-1103
24. Zhao B (2009) Natural antioxidants protect neurons in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Neurochem Res*, 34, 630-638
25. Heo HJ, Lee CY (2005) Strawberry and its anthocyanins reduce oxidative stress-induced apoptosis in PC12 cells. *J Agric Food Chem*, 53, 1984-1989
26. Heo HJ, Choi SJ, Choi SG, Shin DH, Lee JM, Lee CY (2008) Effects of banana, orange, and apple on oxidative stress-induced neurotoxicity in PC12 cells. *J Food Sci*, 73, 28-32
27. Heo HJ, Kim DO, Choi SJ, Shin DH, Lee CY (2004) Apple phenolics protect *in vitro* oxidative stress-induced neuronal cell death. *J Food Sci*, 69, 357-360
28. Wu JW, Hsieh CL, Wang HY, Chen HY (2009) Inhibitory effects of guava (*Psidium guajava* L.) leaf extracts and its active compounds on the glycation process of protein. *Food Chem*, 113, 78-84

(접수 2010년 8월 24일, 수정 2010년 12월 22일 채택 2010년 12월 24일)