

향나무 추출물의 항말라리아 효과

이경호¹ · 김병수² · 최영호² · 이기형^{2*}

¹한국프라임제약, ²공주대학교 산업과학대학

In vitro Anti-malarial Activity of Juniperus Chinensis Extract

Keyong Ho Lee¹, Byeong Soo Kim², Choe Yeong Ho² and Ki Hyeong Rhee^{2*}

¹Korea Prime Pharm., Suwon-city, 4439-270 Korea

²College of Industrial Sciences, Kongju National University, Yesan 340-702, Korea

Abstract – This study was carried out to investigate the anti-malarial activity of *Juniperus chinensis* by *in vitro* and *in vivo* system using *Plasmodium falciparum* chloroquine-sensitive(3D7) and *P. falciparum* chloroquine-resistant(S20) strains. According to cytotoxicity test on NIH 3T3 cell, the ethanol extract(EtOH), ethylacetate(EtOAc) fraction and aqueous fraction possessed significant anti-malarial activity against both 3D7 and S20 strains at non-toxic concentrations(<100 μ g/ml). *In vitro* assay, EtOAc fraction showed notable activity against 3D7 and S20 strains of *P. falciparum* with IC₅₀ values of 37±2 μ g/ml and 36±6 μ g/ml. In animal test using *P. falciparum* infected human erythrocytes, the treatment of EtOAc fraction significantly inhibited parasitaemia in mice in a dose-dependent manner that is parasitaemia of 42%, 34% and 31% in doses of 10 mg/kg, 20 mg/kg and 40 mg/kg, respectively. The study provides data to support the medicinal importance of the *J. chinensis*.

Key words – *Juniperus chinensis*, Malaria, *Plasmodium falciparum*

말라리아는 아메리카, 아시아, 아프리카의 열대 및 아열대 지역에서 흔하게 발견되는 감염성 질환으로서 매년 4~9억명이 감염되어 이 가운데 1~3백만명이 사망하는 매우 위험한 질환이다.¹⁾ 인간의 말라리아는 *Plasmodium falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax* 등에 의해 발병되는데, 이 가운데에서 특히 *P. falciparum*이 가장 중요한 발병원인이 되며 이 원충에 의한 감염이 전체의 약 80%를 차지하고 사망자의 약 90%가 이 원충에 의한 것으로 보고되어 있다.²⁾ *P. falciparum*에 의해 발병되는 말라리아를 치료하는 최초의 치료약은 Cinchona tree 를 이용하면서 비롯되었으며 이 나무에 함유된 quinine 성분이 말라리아에 매우 강한 치료 효과가 있음이 알려졌다. 1944년 quinine의 화학적 합성이 보고된 이후, 여러 가지 종류의 다양한 항말라리아 약물이 합성³⁾되었는데 대표적으로 chloroquine과 그 유도체들이 현재까지 유용한 약물로 임상에서 사용되고 있다. 그러나 *P. falciparum*이 기존의 항말라리아 약물에 내성을 가져 효과가 약해짐에 따라 천연물이나 합성물에 의한 새로운 치료 물질을 개발하고자 하는 노력들이 계속되고 있다.^{4,5)}

향나무(*Juniperus chinensis*)는 측백나무과(Cupressaceae)

에 속하는 상록수로서 한국, 일본 및 중국 등의 아시아 지역에 분포되어 있으며, 최근에 알려진 향나무의 생리활성효과로는 항산화, 항암 및 항비만 효과가 알려져 있다.⁶⁻⁸⁾ 이러한 생리활성을 나타내는 성분으로는 cedrol, quercetin, isoquercetin, naringenin, taxifolin, aromadendrin, deoxyphyllotoxin, catechin, epicatechin, myricitrin 및 hinokiflavone 등이 알려져 있다. 향나무에 대한 antimalarial activity에 대한 논문은 보고된 적은 없는 것으로 조사되었으나, 향나무의 essential oil 성분에서의 진드기 억제에 대한 효과가 보고된 적이 있다.⁹⁾ 따라서 본 연구에서는 향나무의 추출물에서 항말라리아에 대한 효과가 있는지를 유기용매로 추출 및 분획하여 시험한 결과, 항말라리아 원충에 대하여 활성을 나타내는 것을 확인하였다.

재료 및 방법

향나무 추출물 조제 – 향나무는 전남생약농업협동조합(화순, 전남)에서 향나무 잎과 줄기를 구입하였다. 잎과 줄기 10 kg을 세절하여 정제수로 세척 후 30 l의 ethanol을 가하여 70°C의 온도에서 환류조건하에서 12시간 추출을 3회 반복하여 추출 및 감압농축한 후, 동결건조 하여 향나무의 추

*교신저자(E-mail): howard@kongju.ac.kr
(Tel): +82-41-330-1626

추출물(수득량, 590 g)을 수득하였다. 이 EtOH 추출물은 증류수(500 g/10 l)에 녹여, ethylacetate(EtOAc) 동량을 3회 나누어 분획을 하였다. 실험을 위하여 향나무 EtOH 추출물, EtOAc 분획 및 aqueous 분획을 시료로 하였고, 모든 시료는 DMSO에 녹이고 4°C에 보관하여, 본 연구의 시료로 사용하였다.

말라리아 원충의 배양 - 본 실험에 사용된 말라리아 원충인 *P. falciparum*(ATCC 30932, FCR-3 strain)은 Satayavivad 등의 방법을¹⁰⁾ 변형하여 사용하였다. 즉, O형 인간 적혈구 세포의 5% 헤마토크리트를 RPMI 1640 배지에 현탁시키고 열로 활성화시킨 10% O형 인간혈청을 보충하였다. 플레이트를 5% CO₂ 배양기에서 37°C에서 배양시키고, 100개 적혈구마다 5개가 원충에 감염될 때까지(5% parasitemia) 배지를 매일 바꾸어 주었다.

세포배양 - 세포독성을 측정하기 위하여 NIH 3T3 섬유모세포(ATCC, CRL1658)를 이용하였다. NIH 3T3 섬유모세포는 EMEM Gibco-BRL(Gaithersburg, MD)에 10% fetal bovine serum Gibco-BRL(Gaithersburg, MD)과 penicillin G(25 unit/ml), streptomycin(25 µg/ml)를 첨가하여 사용하였다. 각 세포의 배양은 온도 37°C, 습도 95%, CO₂ 농도 5%의 배양기(CO₂ incubator, Sanyo, Japan)를 사용하였다.

세포 독성 측정 - 세포 독성은 Mosmann의 MTT 방법¹¹⁾에 의하여 실시하였다. 즉, 각 well에 1×10⁵ cell을 넣고 24시간 전배양을 실시한 후, 시료를 농도별(1, 25, 50, 100 µM)로 첨가하여 48시간 배양하였다. 시료의 세포독성은 조제한 MTT 500 µg/ml가 포함된 배양액을 well당 50 µl 넣어 3시간 배양하였다. 배양 후 배양액을 버리고, dimethylsulfoxide(DMSO)를 100 µl/well씩 넣어 5분간 실온 방치하여 MTT formazan을 용해한 후, ELISA reader(540 nm)로 MTT의 흡광도를 측정하여, 대조군과 비교 조사하였다.

In vitro 항말라리아 효과 측정 - 항말라리아 효과 측정을 위하여 chloroquine-sensitive(3D7)¹²⁾ 및 chloroquine-resistant(S20)¹³⁾ strains을 사용하였고, 활성 측정은 Targer와 Jensen의 방법을 변형하여 사용하였다.¹⁴⁾ 즉, 50 µl의 농도별 시료 샘플과 말라리아 원충 10% 함유된 950 µl을 24 well plate의 각 well에 첨가하였다. 접종이 완료된 plate는 5% CO₂ 배양기에서 37°C에서 72시간 배양하였다. 시료의 항말라리아 활성은 원충혈증(parasitemia)의 정도로 하였으며, 측정하기 위하여 각 배양 플레이트에서 얇은 혈액필름을 만들고 Giemsa로 염색하였다. 한 개의 혈액필름 당 총 10⁴개의 적혈구를 현미경으로 관찰하였다. 대조 약물군으로는 chloroquine(Sigma)을 사용하였고, 이와 동시에 약물이 없는 대조군도 함께 측정하였으며 모든 데이터는 평균값으로 계산하였다. 대조군의 parasitemia는 72시간에 4-5%가 되게 조절하였다. IC₅₀ 값은 72시간 동안 원충의 증가를 대조군에 비해 50% 이상 억제 시키는 농도로 계산하였다.

In vivo 항말라리아 효과 측정 - C57BL/6 마우스(6 주령, 수컷)를 이용한 동물모델에서의 항말라리아 효과는 Soh 등¹⁵⁾의 방법을 응용하여 실시하였다. 즉, *P. falciparum* 감염시킨 적혈구 세포 1×10⁶ cell을 모든 시험군의 각 마우스의 복강의 주사하였다. 시료는 *P. falciparum* 감염시킨 적혈구 접종 24시간 후부터 매일 1회씩 총 4회 복강으로 투여하였다. 시료의 용해를 위한 DMSO 농도는 최종 투여 시 1%로 하였으며, 시료의 투여 농도는 1, 10 및 100 mg/kg으로 하였다. 총 시험기간은 12일로 하였으며, parasitemia의 측정은 시료 마지막 투여 다음 날인 4일째, 8일째 및 12일째에 각 개체의 혈액을 꼬리 정맥으로부터 채취하여 측정하였으며, 측정 방법은 *in vitro* 항말라리아 효과 측정에서와 동일하게 실시하였다.

통계 분석 - 실험 결과의 통계분석은 SPSS 프로그램을 이용하여 평균 및 표준편차를 구하였다. 그룹간의 유의적인 통계차를 분석하기 위하여 *p*<0.05의 유의수준으로 일원분산분석(one-way ANOVA)을 실시한 후, Duncan의 다중범위검정법(Duncan's multiple range test)을 이용하여 사후검증을 하였다.

결과 및 고찰

세포독성 효과 - 향나무 추출물의 항말라리아 활성을 측정하기에 앞서 NIH 3T3 세포에 대하여 MTT 방법을 이용하여 세포 독성을 측정하였다. 향나무 EtOH 추출물, EtOAc 분획물, aqueous(수용액) 분획물 및 양성 대조약물인 chloroquine에 대하여 공히 10 µg/ml, 100 µg/ml 및 500 µg/ml의 농도에서 세포의 생존율을 측정하였다. Table I에서 보는 바와 같이, 향나무 EtOH 추출물, EtOAc 분획물 및 수용액 분획물에 대하여 각각의 세포 생존율에 대하여 농도에 따른 생존율의 저하는 유의하게 나타났으나, 시험 농도 구간에서 50% 이하의 강한 생존율 저해는 나타내지는 않았다. 10 µg/ml의 농도에서는 양성 대조약물인 chloroquine을 포함한 모든 시험물질에서 생존율에 대한 변화가 관찰되지 않았으나, 100 µg/ml 및 500 µg/ml 농도에서는 수용액

Table I. Survival rate(%) of *Juniperus chinensis* extract and fractions on NIH 3T3 by MTT assay

| Fraction | Concentration(µg/ml) | | |
|-------------|----------------------|--------------------|--------------------|
| | 10 | 100 | 500 |
| EtOH | 100±2 ^a | 97±2 ^a | 89±7 ^b |
| EtOAc | 100±1 ^a | 94±5 ^b | 88±4 ^b |
| Aqueous | 100±2 ^a | 100±3 ^a | 100±2 ^a |
| Chloroquine | 100±1 ^a | 89±5 ^b | 78±7 ^b |

Results expressed are triplicate means±SD. Values with different letters above each data are significantly different (*p*<0.05) among different treatments

분획물을 제외하고 나머지 시험물질에서는 생존율에 변화를 나타내기 시작하였다. 따라서 *in vitro* 항말라리아 효과 측정을 위한 농도는 세포에 대한 생존율에 변화를 나타내는 100 µg/ml을 넘지 않은 농도구간에서 측정하는 것으로 결정하였다.

***In vitro* 항말라리아 효과** - 두 종류의 *P. falciparum* chloroquine-sensitive(3D7) 및 chloroquine-resistant(S20)을 사용하여 항말라리아 효과를 측정한 결과는 Table II와 같다. 향나무 EtOH 추출물 및 그 EtOH 추출물의 EtOAc 분획물의 경우, 3D7 및 S20 *P. falciparum*에 대하여 차별화된 효과를 나타내지는 못하였다. 다만, EtOAc 분획물이 EtOH 추출물에 비하여 낮은 IC₅₀ 값을 나타내었다. 즉, EtOH 추출물의 IC₅₀ 값은 *P. falciparum* 3D7 및 *P. falciparum* S20 각각에 대하여 59±4 µg/ml 및 58±5 µg/ml을 나타내었고, EtOAc 분획물은 각각 37±2 µg/ml 및 36±6 µg/ml을 나타내었다. 한편, 양성 대조약물인 chloroquine의 IC₅₀ 값은 *P. falciparum* 3D7 및 *P. falciparum* S20 각각에 대하여 25±6 µg/ml 및 41±5 µg/ml을 나타내어 확연하게 chloroquine에 대한 약물 감수성 및 저항성의 차이를 볼 수 있었다. 그러나 향나무 추출물 및 용매 분획물에서는 chloroquine의 감수성 및 저항성에 관계없이 매우 유사한 IC₅₀ 값을 나타내어 활성에 차이를 나타내지는 않았다.

Table II. IC₅₀ values(µg/ml) of *Juniperus chinensis* extract and fractions against *P. falciparum*

| Fraction | IC ₅₀ for 3D7 | IC ₅₀ for S20 |
|-------------|--------------------------|--------------------------|
| EtOH | 59±4 | 58±5 |
| EtOAc | 37±2 | 36±6 |
| Aqueous | ND | ND |
| Chloroquine | 25±6 | 41±5 |

Results expressed are triplicate means±SD

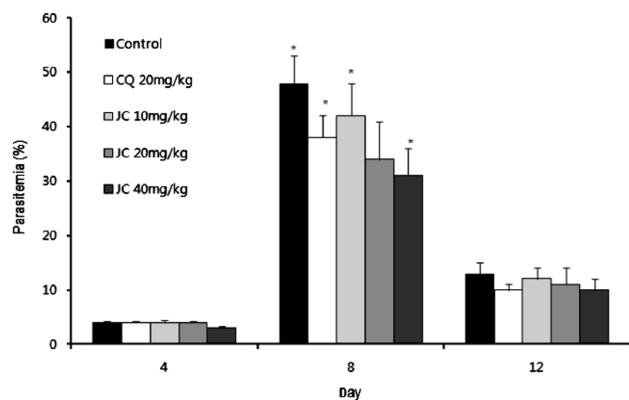


Fig. 1. *In vivo* anti-malarial activity of *Juniperus chinensis* EtOAc fraction on Plasmodium infected murine model. CQ; Chloroquinine, JC; *Juniperus chinensis* EtOAc fraction, **p* < 0.05.

***In vivo* 항말라리아 효과** - *In vitro* 항말라리아 효과 측정에서 높은 활성을 나타낸 향나무 EtOAc 분획물에 대하여 *P. falciparum* 감염 적혈구를 접종한 마우스 모델에서 향나무 EtOAc의 활성을 측정하였다. 분획물의 농도는 10 mg/kg, 20 mg/kg 및 40 mg/kg의 농도로 *P. falciparum* 감염 적혈구 접종 후, 다음 날부터 연속 3회 투여를 하였고 항말라리아 효과를 측정하기 위하여 모든 마우스 개체의 혈액을 시험 4일째, 8일째 및 종료 시점인 12일째에 채혈하여 평가하였다. 시료 투여 종료 다음 날인 4일째에서는 향나무 EtOAc 분획물 전체 농도 및 양성 대조약물인 chloroquine 20 mg/kg에서 유의한 parasitemia를 나타내지는 못하였다. 시험 8일째에서는 대조군 및 시료 처리군에 유의차 효능 차이를 나타내었다. 즉, 대조군의 parasitemia 관찰율은 48%, 양성 대조약물인 chloroquine은 38%, 향나무 EtOAc 분획물 10 mg/kg은 42%, 향나무 EtOAc 분획물 20 mg/kg은 34% 및 향나무 EtOAc 분획물 40 mg/kg은 31%를 나타내었다. 향나무 EtOAc 분획물의 농도 의존적인 parasitemia 변화율은 시험 8일째에서 가장 잘 나타났고, EtOAc 분획물 40 mg/kg 처리 농도에서 31% parasitemia를 나타내어 시험에 사용된 모든 시료에서 가장 좋은 효과를 나타내었다. 20 mg/kg의 동일한 농도로 처리된 향나무 EtOAc 분획물과 양성 대조약물인 chloroquine은 각각 34% 및 38%의 parasitemia가 관찰되어 양성 대조약물 대비 향나무 EtOAc 분획물이 효과가 높게 나타났다.

현재까지 항말라리아 효과가 있는 것으로 보고된 천연물로는 *Caesalpinia pluviosa*,¹⁶⁾ *Dendropanax morbifera*,¹⁷⁾ *Diospyros rubra*¹⁸⁾ 및 *Uvariadendron pycnophyllum*¹⁹⁾ 등이 알려져 있다. *C. pluviosa*의 알려진 생리활성으로는 항바이러스, 항균, 항염증, 항산화 및 항말라리아 효과이다.²⁰⁻²⁴⁾ 이러한 생리활성 중에서 항말라리아 효과를 나타내는 성분으로는 명확하게 분석은 되지 않았으나, quercetin의 isomer가 함유된 분획에서 항말라리아 효과를 나타내었다.^{16,25)} 두통 및 감염증에 효과가 있다고 알려진 *D. morbifera*의 항말라리아 활성성분으로는 oleifolisides B와 dendropanoxide이 보고되었다.¹⁷⁾ *D. rubra*에 대한 항말라리아 활성으로는 성분에 대한 분석은 되지 않았으며 dichloromethane 및 ethylacetate 추출물에서 chloroquine resistant *P. falciparum*에 대하여 억제효과를 나타내었다.¹⁸⁾ *U. pycnophyllum*의 항말라리아 활성성분으로는 phenylpropanoid류인 *O*-methyleugenol, *O*-methylisoeugenol 및 2,3-dimethoxycinnamaldehyde가 보고되었다.^{12,14,19)} 이러한 연구자들의 보고에서 보는 바와 같이 식물성 성분인 flavonoid류, triterpenoid류 및 phenylpropanoid류 등의 경우 항말라리아 효과를 나타낼 수 있는 근거가 되는 연구라 판단이 된다. 따라서 본 연구에서도 향나무의 EtOAc 분획의 성분에서 항말라리아 효과를 나타내어 기존에 보고된 flavonoid류, triterpenoid류 및 phenylpropanoid류

중의 성분일 가능성이 있으며, 또한 양성 대조약물인 chloroquine 대비 용매 분획 단계에서 동등 이상의 효과를 나타내어 추가적인 분리 정제가 실시될 경우, 효과적인 약물 개발의 가능성이 있다고 판단된다.

사 사

이 논문은 2012년도 지식경제부, 한국산업기술진흥원, 충남테크노파크 바이오 센터의 지원으로 수행되었습니다. 이에 감사드립니다.

인용문헌

- Breman, J. G. (2001) The ears of the hippopotamus: manifestations, determinants, and estimates of the malaria burden. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **64**(1-2 Suppl): 1-11.
- Mendis, K., Sina, B., Marchesini, P. and Carter, R. (2001) The neglected burden of *Plasmodium vivax* malaria. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **64**: 97-106.
- Kelly, J. X., Smilkstein, M. J., Cooper, R. A., Lane, K. D., Johnson, R. A., Janowsky, A., Dodean, R. A., Hinrichs, D. J., Winter, R. and Riscoe, M. (2007) Design, synthesis, and evaluation of 10-N-substituted acridones as novel chemosensitizers in *Plasmodium falciparum*. *Antimicrob. Agents Chemother.* **51**(11): 4133-4140
- Gessler, M. C., Nkunya, M. H. H., Mwasumbi, L. B., Henrich, M. and Tanner, M. (1993) Screening Tanzanian plants for antimalarial activity. *Acta Trop.* **56**: 65-77.
- Tran, Q. L., Tezuka, Y., Ueda, J. Y., Nguyen, N. T., Maruyama, Y., Begum, K., Kim, H. S., Wataya, Y., Tran, Q. K. and Kadota, S. (2003) *In vitro* antiplasmodial activity of antimalarial medicinal plants used in Vietnamese traditional medicine. *J. Ethnopharmacol.* **86**(2-3): 249-252.
- Bae, Y. S., Si C. L., Kim, J. K. and Darchesy, J. J. (2005) Extractive of Juniper needle. *J. Kor. For. En.* **24**: 24-30.
- Kim, S. J., Jung, J. Y., Kim, H. W. and Park, T. (2008) Anti-obesity effects of *Juniperus chinensis* extract are associated with increased AMP-activated protein kinase expression and phosphorylation in the visceral adipose tissue of rats. *Biol. Pharm. Bull.* **31**:1415-1421.
- Lim, J. P., Song, Y. C., Kim, J. W., Ku, C. H., Eun, J. S., Lee, K. H. and Kim, D. K. (2002) Free radical scavengers from the heartwood of *Juniperus chinensis*. *Arch. Pharm. Res.* **25**:449-452.
- Lee, C. H., Park, J. M., Song, H. Y., Jeong, E. Y. and Lee, H. S. (2009) Acaricidal activities of major constituents of essential oil of *Juniperus chinensis* leaves against house dust and stored food mites. *J. Food Prot.* **72**(8): 1686-1691.
- Satayavivad, J., Watcharavit, P., Khamkong, P., Tuntawiroon, J., Pavaro, C. and Ruchirawat, S. (2004). The pharmacodynamic study of a potent new antimalarial (MC1). *Acta Trop.* **89**: 343-349.
- Mosmann, T. (1983) Rapid colorimetric assays for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays. *J. Immunol. Methods* **65**: 55-63.
- Walliker, D., Quakyi, I. A., Wellems, T. E., McCutchan, T. F., Szarfman, A., London, W. T., Corcoran, L. M., Burkot, T. R. and Carter, R. (1987) Genetic analysis of the human malaria parasite *Plasmodium falciparum*. *Science* **236**: 1661-1666.
- Di Santi, S. M., Boulos, M., Vasconcelos, M. A., Oliveira, S., Couto, A. and Rosário, V. E. (1987) Characterization of *Plasmodium falciparum* strains of the State of Rondonia, Brazil, using microtests of sensitivity to antimalarials, enzyme typing and monoclonal antibodies. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo* **29**: 142-147.
- Trager, W. and Jensen, J. B. (1976) Human malaria parasites in continuous culture. *Science* **193**: 673-675.
- Soh, P. N., Witkowski, B., Olganier, D., Nicolau, M. L., Garcia-Alvarez, M. C., Berry, A. and Benoit-Vical, F. (2009) *In vitro* and *in vivo* properties of ellagic acid in malaria treatment. *Antimicrob. Agents Chemother.* **53**: 1100-1106.
- Kayano, A. C., Lopes, S. C., Bueno, F. G., Cabral, E. C., Souza-Neiras, W. C., Yamauchi, L. M., Foglio, M. A., Eberlin, M. N., Mello, J. C. and Costa, F. T. (2011) *In vitro* and *in vivo* assessment of the anti-malarial activity of *Caesalpinia pluviosa*. *Malar. J.* **10**: 112-116.
- Chung, I. M., Kim, M. Y., Park, S. D., Park, W. H. and Moon, H. I. (2009) *In vitro* evaluation of the antiplasmodial activity of *Dendropanax morbifera* against chloroquine-sensitive strains of *Plasmodium falciparum*. *Phytother. Res.* **23**(11): 1634-1637.
- Prachayasittikul, S., Sarabanl, P., Cherdtrakulkiat, R., Ruchirawat, S. and Prachayasittikul, V. (2010) New bioactive triterpenoids and antimalarial activity of *Diospyros rubra* Lec. *EXCLI J.* **9**:1-10
- Kihampa, C., Nkunya, M. H., Joseph, C. C. and Magesa, S. M. (2010) Antimosquito phenylpropanoids from the stem and root barks of *Uvariadendron pycnophyllum* (Diels) R.E.Fr. *J. Appl. Sci. Environ. Manage.* **14**(3): 29-32.
- Deharo, E., Bourdy, G., Munöz, V., Ruiz, G. and Sauvain, M. (2001) A search for natural bioactive compounds in Bolivia through a multidisciplinary approach. Part V. Evaluation of the antimalarial activity of plants used by the *Tacana* indians. *J. Ethnopharm.* **77**: 91-98.
- Liu, A. L., Shu, S. H., Qin, H. L., Lee, S. M., Wang, Y. T. and Du, G. H. (2009) *In vitro* anti-influenza viral activities of constituents from *Caesalpinia sappan*. *Planta Med.* **75**: 337-339.
- Pereira, M. V., Dias, C. S., Costa, V. O., Conde, N. O. and Buzalaf, M. R. (2009) *In vitro* antimicrobial activity of *Caesalpinia ferrea* Martius fruits against oral pathogens. *J. Ethnopharm.* **124**: 289-294.
- Rao, Y. K., Fang, S. H. and Tzeng, Y. M. (2005) Anti-inflammatory activities of flavonoids isolated from *Caesalpinia pulcherrima*. *J. Ethnopharm.* **100**: 249-253.
- Shukla, S., Mehta, A., John, J., Singh, S., Mehta, P., Vyas, S. P. (2009) Antioxidant activity and total phenolic content of ethanolic extract of *Caesalpinia bonducella* seeds. *Food Chem. Toxicol.* **47**: 1848-1851.
- Bero, J., Frédéricich, M. and Quentin-Leclercq, J. (2009) Antimalarial compounds isolated from plants used in traditional medicine. *J. Pharm. Pharmacol.* **61**: 1401-1433.

(2012. 7. 18 접수; 2012. 9. 10 심사; 2012. 9. 12 게재확정)