

강황 에탄올 추출물 및 그 분획물의 초산 유발에 의한 통증억제 효과

윤원호¹ · 이경호^{2*}

¹서일대학교 식품생명과학과, ²중근당

Anti-nociceptive Effect of *Curcuma longa* Extract on Acetic Acid induced Pain Model

Won Ho Yoon¹ and Keyong Ho Lee^{2*}

¹Department of Food Science and Technology, Seoil University, 28, Yongmasan-ro 90-gil, Jungnang-gu, Seoul 131-702, Korea

²Chong Kun Dang Pharm., Yongin-city 446-916 Korea

Abstract – The anti-nociceptive effect of an ethanol extract and its various solvent fractions from *Curcuma longa* Linne ethanol extract was studied using the writhing test in mice. Different fractions by various solvent extraction from *Curcuma longa* Linne ethanol extract were administered orally 1 hr or time-course (0.5, 1, 2 and 5 hr) before intraperitoneal injection of acetic acid. After treatment with 30% ethanol extract and *n*-butanol fraction, CB-1, at a dose of 250 mg/kg, the significant writhing responses were 87.5 ± 13.4 (inhibition rate 31%, $p < 0.01$) and 75.1 ± 11.1 (inhibition rate 41%, $p < 0.01$) lower than the control group. At the dose of CB-1 50 mg/kg and 250 mg/kg, CB-1 showed a similar activity comparing to diclofenac of 10 mg/kg. A time-course experiment was performed, which involved oral administration of CB-1 (250 mg/kg) at 0, 0.5, 1, 2, and 5 hr before acetic acid intraperitoneal injection. The most effective time of CB-1 was 30 min before treatment and persisting until 2 hr. This study showed that *Curcuma longa* Linne has anti-nociceptive properties comparable with those of diclofenac, which suggests promise for the treatment of intractable visceral pain in humans. Major components of the active fraction are identified as curcumin, cyclocurcumin and demethoxycurcumin.

Key words – *Curcuma longa* Linne, Writhing test, Anti-nociceptive, Pain

생강과에 속한 강황(*Curcuma longa* Linne), 생강(*Zingiber officinale* Roscoe) 및 자바강황(*Curcuma xanthorrhiza* Roxburgh)은 수세기 동안 각 나라에서 전통적으로 약용으로 사용되어 온 식물이다.^{1,2)} 생강과 식물들로부터의 항염증 효능물질은 골관절염, 류마티스 관절염 및 항불안증과 같은 만성질환에 효능이 있는 것으로 알려져 있다.³⁻⁷⁾ 일반적인 통증에 처방되는 비스테로이드성 약물(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)은 통증 완화를 위해 장기간 복용에 의한 부작용이 발생한다.^{8,9)} 생강과 식물의 주요한 생리활성 물질로는 폴리페놀 성분인 커큐민(curcumin)으로 그 효능으로는 nuclear factor(NF)- κ B와 cyclooxygenase-2(Cox-2) 저해에 의한 항염증 효과가 있는 것으로 보고되었다.^{10,11)} 동물 시험을 통하여서는 류마티스 관절염 및 염증성장 질환 모델에서 항염증 기전을 통한 활성이 보고되었다.^{3,5,12-14)}

그 밖의 알려진 효능으로는 강황 에탄올 추출물의 항산화 효과,¹⁵⁾ 흰쥐의 간 손상에 대한 강황 추출물의 간기능 개선¹⁶⁾ 및 MRSA(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)에 대한 강황 추출물 및 분획물의 항균효과와 그를 이용한 첨가 식품에서의 미생물학 개선¹⁷⁾에 대한 효능이 보고되어 있다. 현재까지의 강황에 대한 연구는 유기용매의 추출물에 대한 효능이었으며, 활성의 주요 성분으로 curcumin으로 보고되어져 있다. 본 연구에서는 강황의 추출물로부터 유기 용매의 순차분획을 실시하여 각 분획에 대한 통증억제효과 및 성분을 분석하고자 하였다.

재료 및 방법

실험 재료 – 본 실험에 사용한 강황은 2013년 전남 진도에서 구입하여, -40 °C에서 보관하면서 사용하였다. 강황에 대한 감정은 공주대학교 이기형 교수를 통하여였으며, 표품은 공주대학교에 보관되어있다.

*교신저자(E-mail): keyho625@naver.com
(Tel): +82-31-340-1310

추출물 및 분획물 제조 - 23 cm 크기 정도로 세절한 건조 강황 1 kg에 8배수의 30% 에탄올을 가하여 80 °C에서 3시간 환류 추출하였다. 추출은 동일 배수 및 동일 시간으로 2회 반복하여 추출하였으며, 얻어진 추출물은 감압건조 후에서 60 °C에서 진공건조하였다. 이 공정으로부터 얻어진 수율은 강황 건조물(C-1)로 134 g(약 13%)을 획득하였다. 강황 건조물(C-1) 100 g에 10배수의 물에 녹인 후, 여러 가지 유기용매로 순차적으로 분획을 실시하였다. 즉, 강황 물수용액 1 L에 헥산(*n*-hexane) 500 mL으로 2회 반복하여 추출 분획을 실시하여 hexane 층을 취하여 감압 건조를 하였다. 다시 강황 물수용액 층에 위와 동일한 방법으로 디클로로메탄(dichloromethane), 초산에틸(ethylacetate) 및 부탄올(*n*-butanol) 순서로 용매를 가하여 분획을 실시하였다. 마찬가지로 각각의 유기용매 분획물들과 강황 수용액은 감압건조 후 60 °C에서 진공건조하였다. 진공건조된 건조분말은 그 무게를 측정하여 수율을 측정하였으며, dichloromethane 분획물은 CD-1, ethylacetate 분획물은 CE-1, *n*-butanol 분획물은 CB-1 및 강황 수용액은 CW-1이라 명명하여 동물시험에 사용하였다. 강황 건조물(C-1) 100 g으로 부터의 각각의 분획물 수율은 다음과 같았다. CD-1은 6.1 g(6.5%), CE-1은 16.4 g(16%), CB-1은 38.3 g(38%) 및 CW-1은 37.1 g(37%)이었다. 헥산 층의 수율은 0.12 g(0.1%)로 시험에 사용하지 않았다.

실험동물 - 본 시험에 사용한 실험동물은 수컷 ICR mice(5주령)으로 중앙실험동물로부터 동물을 공급받아, 1주일간의 순화사육을 거쳐 사용하였다. 사육환경은 온도 23±3 °C, 상대습도 55±10%, 조명시간 12 hr(08:00 점등 20:00 소등), 및 조도 150-300 Lux의 사육환경에서 사육 및 시험을 하였다.

각 실험동물은 군당 10마리 하여 무처리군, C-1군, CD-1군, CE-1군, CB-1군 및 CW-1군으로 시료처리 농도는 각각 10 mg/kg, 50 mg/kg 및 250 mg/kg으로 하였다. 시료는 투여 직전에 CMC에 현탁하여 사용하였다. 양성 대조군으로는 dichlofenac 10 mg/kg으로 하였다.

Writhing test - 각 처리군의 동물에 시료를 경구투여 1시간 후에 1% 초산(10 mg/kg)을 복강으로 투여하여 통증을 유발하였다. 초산 투여 후에 30분안에 각 실험동물에서 나타나는 writhing 반응 수를 측정하였다 효력의 평가는 writhing 반응수의 감소율로 다음과 같이 측정하였다. 또한 초산으로 통증을 유도하기 전에 시료의 투여 시간에 따른 효과를 측정하였다. 즉, 초산 투여 0, 0.5, 1, 2 및 5 hr 전에 시료를 투여하여 진통억제 효과를 측정하였다.¹⁸⁾ 진통억제 효과는 다음과 같이 계산하였다.

즉 (무처리군의 writhing 반응 수 - 처리군의 writhing 반응 수) × 100/무처리군의 writhing 반응 수.

성분 분석 - 유효성 평가를 통한 유효분획에 대한 성분분석은 아래와 같이 실시하였다. 순차 유기용매 분획물을 flash column chromatography(CombiFlash Retrieve™, RediSep

flash column 40 g)를 실시하여 소분획으로 나누었고, 각 소분획에 대하여 re-chromatography를 실시하였다. 분리조건으로 이동상은 0.02% Trifluoroacetic acid가 함유된 acetonitrile 10%로부터 100%까지 gradient 방식으로 하였고, 분리속도는 1 mL/min로 하였다. 분리된 물질을 ESI-MS 및 MNR 분석을 하여 성분을 동정하였다. Cyclocurcumin의 NMR 및 MS 분석값은 다음과 같다. ¹H NMR(500 MHz, Acetone-*d*₆) δ: 7.30(s, *J*=16.4 Hz, 1H), 7.28(d, *J*=2.0 Hz, 1H), 7.22(d, *J*=2.0 Hz, 1H), 7.11(dd, *J*=8.2, 2.0 Hz, 1H), 7.04(ddd, *J*=8.1, 2.0, 1.0 Hz, 1H), 6.90(d, *J*=8.1 Hz, 1H), 6.84(d, *J*=8.2 Hz, 1H), 6.74(d, *J*=16.4 Hz, 1H), 5.49(d, *J*=1.0 Hz, 1H), 5.45(dd, *J*=13.8, 3.3 Hz, 1H), 3.90(s, OCH₃), 3.88(s, OCH₃), 2.93(dd, *J*=16.7, 13.8 Hz, 1H), 2.51(ddd, *J*=16.7, 3.3, 1.0 Hz, 1H); ESI-MS *m/z* 369 [M+H]⁺, 759 [2M+Na]⁺. Demethoxycurcumin은 ¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ: 7.62(d, *J*=15.8 Hz, 1H), 7.60(d, *J*=15.8 Hz, 1H), 7.37(d, *J*=8.5 Hz, 2H), 7.02(dd, *J*=8.4, 1.9 Hz, 1H), 6.95(d, *J*=1.9 Hz, 1H), 6.84(d, *J*=8.4 Hz, 1H), 6.76(d, *J*=8.5 Hz, 2H), 6.39(d, *J*=15.8 Hz, 1H), 6.38(d, *J*=15.8 Hz, 1H), 5.69(s, 1H), 3.85(s, OCH₃); ESI-MS *m/z* 339 [M+H]⁺.

통계처리 - 통계분석법은 일원배치분산분석(one-way analysis of variance, ANOVA)을 실시하였으며 대조군과 투여군 사이의 통계학적 유의차는 Dunnett test에 의하여 평균과 표준편차를 구하고 통계처리(*p*<0.05, *p*<0.01) 하였다.

결과 및 고찰

강황 순차 분획물의 통증 억제 효과 - 강황 추출물 및 그 용매 분획물에 대한 항진통 효과는 Table I에서 보는 바와 같이 각각의 분획물에 따라서 서로 다른 효과를 나타내었다. 강황의 30% 에탄올 추출물 10 mg/kg, 50 mg/kg 및 250 mg/kg 투여에 의한 초산 투여에 의한 writhing 반응수는 각각 113.7±13.1(대조군 대비 억제율 11%), 104.5±12.3(억제율 18%) 및 87.5 ± 13.4(억제율 31%, *p*<0.01)로 나타났다. 30% 에탄올 추출물의 모든 처리 농도에서 농도의존적인 억제율을 나타내었고, 특히 250 mg/kg의 농도에서는 대조군 대비 통계적으로 유의성 있는 효력을 나타내었다. Dichloromethane 분획물에서는 모든 투여농도에서 초산에 의해 유발된 진통 억제 효력이 나타나지 않았고, 또한 농도의존적인 효과도 나타나지 않았다. Ethyl acetate 분획물의 경우는 시료 투여 농도가 증가함에 따라서 농도의존적인 효능을 나타내었다. 투여 농도 10 mg/kg, 50 mg/kg 및 250 mg/kg에서 각각의 writhing 반응수는 각각 116.4±12.1(억제율 8%), 110.8±13.6(억제율 13%) 및 94.6±11.4(억제율 26%, *p*<0.05)로 나타났다, 투여 농도 250 mg/kg에서만 통계적으로 유의한 효과를 보였다. *n*-Butanol 분획물의 경우는 여러 가지 유기용매 분획물 중에서 가장 높은 진통 억제 효과를 나타내었다.

Table I. Anti-nociceptive activity of Curcuma extract and solvent fractions on abdominal writhing in mice induced by intraperitoneal injection of acetic acid

Treatment	Dose(mg/kg)	Writhing response (No. of writhes in 30 min)	% inhibition	p-value
Control		127.5 ± 11.6		
C-1	10	113.7 ± 13.1	11	
	50	104.5 ± 12.3	18	
	250	87.5 ± 13.4	31	<0.01
CD-1	10	113.7 ± 10.4	11	
	50	104.8 ± 11.6	18	
	250	107.2 ± 15.3	15	
CE-1	10	106.4 ± 12.1	14	
	50	100.8 ± 13.6	21	
	250	94.6 ± 11.4	26	<0.05
CB-1	10	101.4 ± 11.3	18	
	50	89.5 ± 10.1	30	<0.01
	250	75.1 ± 11.1	41	<0.01
CW-1	10	101.4 ± 12.4	20	
	50	97.1 ± 12.3	24	
	250	87.3 ± 11.5	31	<0.01
Diclofenac	10	84.5 ± 10.8	34	<0.01

Values are expressed as mean ± SD (n=10)

즉, 투여 농도 10 mg/kg에서의 writhing 반응수는 101.4±11.3로 억제율은 18%이었고, 50 mg/kg에서의 writhing 반응수는 98.5±10.1로 억제율은 30%($p<0.01$)이었고, 250 mg/kg에서의 writhing 반응수는 75.1±11.1로 억제율은 41%($p<0.01$)로 나타났다. 모든 투여 농도에서 농도의존적인 진통 억제 효과를 나타내었으며, 통계적으로도 유의한 효과를 보였다. 특히, 50 mg/kg 이상의 농도에서는 양성 대조군으로 사용하였던 10 mg/kg diclofenac과 동등 이상의 효능을 나타내었다. 유기 용매 분획 후의 최종 강황 물 수용액에서는 50 mg/kg 과 250 mg/kg의 농도에서 각각 24%의 억제율을 나타내었고, 대조군 대비는 통계적으로 유의하게 감소되었으나, 그 효과가 증가되지는 않는 것으로 관찰되었다.

강황 *n*-butanol 분획물의 통증 억제 효과 - Table II는 강

황 유기 용매 분획물 중에서 가장 효과가 유의적인 *n*-butanol 분획물인 CB-1(250 mg/kg)을 초산 투여에 의한 유발 전에 여러 시간 간격으로 투여하여 그 시료의 효력이 나타나는 최적의 투여 시간을 측정하였다. 초산에 의한 진통 유발 0.5 hr 전에 투여한 경우가 가장 효과가 우수한 것으로 나타났다. 즉, 초산 투여와 함께 시료를 투여한 경우는 진통 억제 효과가 나타나지 않았으나, 0.5 hr 전에 시료를 투여한 경우는 writhing 반응수가 65.4±10.6이었고 억제율은 50%($p<0.01$)로 나타났다. 초산 투여 1 hr, 2 hr 및 5 hr 전에 시료를 투여한 경우의 writhing 반응수는 각각 73.6±12.4(억제율 44%, $p<0.01$), 87.6±10.9(억제율 34%, $p<0.01$) 및 118.6±13.8(억제율 10%)로 나타났다. 0.5 hr, 1 hr 및 3 hr에서는 모두 대조군 대비 통계적으로 유의한 효과를 나타내었다. 따라서

Table II. Time-course effect of Anti-nociceptive activity of CB-1(*n*-butanol fraction) on abdominal writhing in mice induced by intraperitoneal injection of acetic acid

Treatment	Time (hr)	Writhing response (No. of writhes in 30 min)	% inhibition	p-value
Control		131.1 ± 12.3		
	0	134.1 ± 15.9	0	
	0.5	65.4 ± 10.6	50	<0.01
CB-1	1	73.6 ± 12.4	44	<0.01
	2	87.6 ± 10.9	34	<0.01
	5	118.6 ± 13.8	10	

Values are expressed as mean ± SD (n=10)

약물이 투여 후에 30분에서 2시간 사이에 통증 억제 기작을 갖는 것으로 추정되며, 투여 30분이 최대인 것으로 추정된다.

강황 *n*-butanol 분획물의 성분 동정 - 강황 30% 에탄올 추출물로부터 분획한 *n*-butanol 분획물에 대한 주요 성분들에 대한 동정결과, 기존에 잘 알려진 curcumin 이외에 cyclocurcumin, demethoxycurcumin이 동정되었다.^{20,21)} 강황 30% 에탄올 추출건조물(C-1) 100 g으로부터의 curcumin, cyclocurcumin 및 demethoxycurcumin의 각각 함량(수율)은 3.6 g(3.6%), 3.1 g(3.1%) 및 2.7 g(2.7%)로 측정되었다.

통증은 여러 가지 요인에 의해서 발생이 된다. 이 중에서 특히 압과 관련된 통증은 뼈(35%), 연조직(45%), 교감신경의 지배는 받는 내장기관(33%) 혹은 말초신경(34%)으로부터 유래되는 것으로 알려져 있다.¹⁹⁾ 압의 경우는 비정상적으로 빠른 성장으로 인하여 대부분의 내장기관에 염증을 발생하게 되고 그로인한 통증이 발생할 수 있다. 따라서 이러한 내장기관의 통증 억제가 암환자들에 있어서는 삶의 질을 향상시킬 수 있는 요인이 된다고 할 수 있다. 그러나 현재까지의 일반적인 치료법은 만족스럽지 못한 상태에 있으므로, 천연물을 이용하여 암환자들의 항암치료에 의한 통증이나 그 이외의 만성적인 통증 치료에 대안이 될 수 있다고 전망하고 있다. 최근의 이와 관련된 연구로 참죽나무(*Toona sinensis* Roem)의 잎 추출물이 초산으로 유발된 통증모델에서 0.1 g/kg 농도에서 writhing 반응수의 감소에 유의성 있는 효과에 대한 보고가 있었으며, 그 기전으로는 receptor/ligand-gated 기전에 의한 것으로 보고되었다.²²⁾ Writhing 반응은 근육의 비정상적인 수축에 의한 것으로 설치류에서 초산 투여에 의해서 뒷다리 및 몸의 근육의 긴장 및 수축이 발생한다. 이러한 현상은 몸의 연조직이나 근육의 염증에 의한 통증모델로 유용한 것으로 알려져 있어, 염증성 장질환과 같은 질병에서 발생할 수 있는 통증억제 모델로도 잘 사용된다.²²⁾ 본 연구결과, 강황의 30% 에탄올 추출물과 유기 용매의 순차적 분획과정 중에서 *n*-butanol 용매 분획물에 대하여 초산 유발에 의한 통증 억제 효과가 있는 것으로 나타났다. *n*-butanol 용매 분획물의 경우는 투여 농도 50 mg/kg 이상에서 통계적으로 유의성 있는 억제율을 나타내어 가장 높은 진통 억제 효과를 나타내었다. 흥미로운 것은 양성 대조군으로 사용하였던 10 mg/kg diclofenac과 50 mg/kg 및 250 mg/kg 농도에서는 동등 이상의 효능을 나타내었다. 또한 초산 유발 전에 경구 투여하여 통증 감소에 대한 작용 시간을 측정할 결과, 통증 유발 30분 전에 투여한 경우가 가장 효과가 높았고, 통계적으로 유의하게 진통효과를 나타내는 시간은 경구 투여 30분에서 2시간 사이로 관찰이 되었다. 또한 수율에 있어서도 *n*-butanol 용매 분획물은 강황 원료의 약 4.9%의 수율을 차지하는 것으로 측정되었다. 수율과 효력은 주로 dichloromethane 및 ethyl acetate와 같은

지용성 용매 분획보다는 *n*-butanol 및 물과 같은 수용성 분획에 가까울수록 높은 것으로 나타났다. 본 연구의 의의는 강황 추출물이 초산 유발에 의한 통증모델에서 통증억제 효과가 유의적으로 관찰되었으며, 이러한 효능은 항암제에 의한 신경통증이나 염증에 의한 만성적인 통증에 효과를 나타낼 수 있다는 고무적인 생리활성의 입증이라고 판단된다.

결 론

본 연구에서는 강황의 에탄올 추출물 및 그 추출물로부터 여러 가지 용매 분획물에 대하여 초산으로 유발된 통증모델을 이용하여 진통효과를 측정하였다. 그 결과 30% 에탄올 추출물 250 mg/kg에서 유의성 있는 통증 억제 효과를 나타내었고, 30% 에탄올 추출물로부터 부탄올 분획에 의하여 얻어진 시료에서 50 mg/kg 이상에서 일반적으로 통증 치료에 처방되는 diclofenac 대비 동등 이상의 유의적인 통증 억제 효능이 관찰되었다. 주요 성분으로는 기존의 잘 알려진 curcumin 이외에 cyclocurcumin 및 demethoxycurcumin이 동정되었다. 따라서 강황 추출물은 신경통증이나 염증에 의한 만성적인 통증에 효과를 나타낼 수 있을 천연물로 건강기능식품 및 의약품의 후보소재로 가능성이 있다고 판단된다.

사 사

본 논문은 2015년도 서일대학교 학술연구비에 의하여 연구되었습니다.

인용문헌

- Gupta, S. C., Sung, B., Kim, J. H., Prasad, S., Li, S. and Aggarwal, B. B. (2013) Multitargeting by turmeric, the golden spice: From kitchen to clinic. *Mol. Nutr. Food Res.* **57**: 1510-1528.
- Prasad, S. and Aggarwal, B. B. (2011) Turmeric, the golden spice: From traditional medicine to modern medicine. In Benzie, I. and Wachtel-Galor, S. (ed.) *Herbal Medicine*. 2nd ed. Boca Raton: FL, USA, CRC Press.
- Lantz, R. C., Chen, G. J., Sarihan, M., Solyom, A. M., Jolad, S. D. and Timmermann, B. N. (2007) The effect of extracts from ginger rhizome on inflammatory mediator production. *Phytotherapy* **14**: 123-128.
- Prasad, S., Gupta, S. C., Tyagi, A. K. and Aggarwal, B. B. (2014) Curcumin, a component of golden spice: From bedside to bench and back. *Biotech. Advances* **32**: 1053-1064.
- Chandran, B. and Goel, A. (2012) A randomized, pilot study to assess the efficacy and safety of curcumin in patients with active rheumatoid arthritis. *Phytother Res.* **26**: 1719-1725.

6. Leach, M. J. and Kumar, S. (2008) The clinical effectiveness of ginger (*Zingiber officinale*) in adults with osteoarthritis. *Int. J. Evid. Based Healthc.* **6**: 311-320.
 7. Lopresti, A. L., Maes, M., Maker, G. L., Hood, S. D. and Drummond, P. D. (2014) Curcumin for the treatment of major depression: A randomised, double-blind, placebo controlled study. *J. Affect Disord.* **167**: 368-375.
 8. McDowell, K. and Clements, J. N. (2014) How can NSAIDs harm cardiovascular and renal function? *JAAPA* **27**: 12-15.
 9. McCarberg, B. and Gibofsky, A. (2012) Need to develop new nonsteroidal anti-inflammatory drug formulations. *Clin. Ther.* **34**: 1954-1963.
 10. Sandur, S. K., Pandey, M. K., Sung, B., Ahn, K. S., Murakami, A., Sethi, G., Limtrakul, P., Badmaev, V. and Aggarwal, B. B. (2007) Curcumin, demethoxycurcumin, bisdemethoxycurcumin, tetrahydrocurcumin and turmerones differentially regulate anti-inflammatory and anti-proliferative responses through a ROS-independent mechanism. *Carcinogenesis* **28**: 1765-1773.
 11. Samad, T. and Abdi, S. (2001) Cyclooxygenase-2 and antagonists in pain management. *Curr. Op. Anaesthesiol.* **14**: 527-532.
 12. Holt, P. R., Katz, S. and Kirshoff R. (2005) Curcumin therapy in inflammatory bowel disease: a pilot study. *Digest. Dis. Sci.* **50**: 2191-2193.
 13. Hsiang, C. Y., Lo, H. Y., Huang, H. C., Li, C. C., Wu, S. L. and Ho, T. Y. (2013) Ginger extract and zingerone ameliorated trinitrobenzene sulphonic acid-induced colitis in mice via modulation of nuclear factor- κ B activity and interleukin- 1β , signalling pathway. *Food Chem.* **136**: 170-177.
 14. Funk, J. L., Frye, J. B., Oyarzo, J. N. and Timmermann, B. N. (2009) Comparative effects of two gingerol-containing *Zingiber officinale* extracts on experimental rheumatoid arthritis. *J. Nat. Prod.* **72**: 403-407.
 15. Kang, W. S., Kim, S. H., Park, F. J. and Yoon, K. R. (1998) Antioxidative property of turmeric (*Curcumae Rhizoma*) ethanol extract. *Kor. J. Food Sci. Technol.* **30**: 266-271.
 16. Kim, C. R. (2006) Enhancement of liver function by Curcuma extract on acute hepatotoxicity in rat. *Kor. J. Food Sci. Ani. Resour.* **26**: 386-393.
 17. Choi, H. Y. (2009) Antimicrobial activity of UIGeum (*Curcuma longa* L.) extract and microbiological and sensory characteristic effects in processed foods. *Kor. J. Food Cookery Sci.* **25**: 350-356.
 18. Hitchcock, E. (1970) Stereotactic cervical myelotomy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **33**: 224-230.
 19. Grond, S., Zech, D., Diefenbach, C., Radbruch, L. and Lehmann, K. A. (1996) Assessment of cancer pain: a prospective evaluation in 2266 cancer patients referred to a pain service. *Pain* **64**: 107-114.
 20. Adhikary, R., Barnes, C. A., Trampel, R. L., Wallace, S. J., Kee, T. W. and Petrich, J. W. (2011) Photoinduced trans-to-cis isomerization of cyclocurcumin. *J. Phys. Chem. B.* **115**: 10707-10714.
 21. Rana, P. S. and Jain, D. A. (2012) Evaluation of antimicrobial activity of curcuminoids isolated from turmeric. *Int. J. Pharm. & Life Sci.* **3**: 1368-1376.
 22. Hernandez-Prez, M. and Rabanal, R. M. (2002) Evaluation of the antiinflammatory and analgesic activity of *Sideritis canariensis* var. *pannosa* in mice. *J. Ethnopharmacol.* **81**: 43-47.
- (2015. 8. 21 접수; 2015. 9. 12 심사; 2015. 9. 18 게재확정)