

병풍쌈 추출물의 Caffeoylquinic Acid 성분 분석과 Peroxynitrite 소거효과

박희준* · 누그로호 아궁 · 이진하¹ · 김종대¹ · 김원배² · 이강노³ · 최재수⁴
상지대학교 제약공학과, ¹강원대학교 식품생명공학과, ²농촌진흥청 고령지농업연구센터,
³성균관대학교 약학대학, ⁴부경대학교 식품생명공학부

HPLC Analysis of Caffeoylquinic Acids in the Extract of *Cacalia firma* and Peroxynitrite Scavenging Effect

Hee-Juhn Park*, Agung Nugroho, Jinha Lee¹, Jong-Dae Kim¹, Won-Bae Kim²,
Kang Ro Lee³ and Jae Sue Choi⁴

Department of Pharmaceutical Engineering, Sangji University, Sangji University, Wonju 220-702, Korea
¹Department of Food Science & Biotechnology, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea
²Highland Agriculture Research Center, Rural Development Administration, Pyeongchang 232-950, Korea
³College of Pharmacy, SungKyunKwan University, Suwon 440-736, Korea
⁴Division of Food Science and Biotechnology, Pukyong National University, Busan 608-737, Korea

Abstract – Six caffeoylquinic acids of *Cacalia firma* (Komarov) Nakai (Compositae) leaves were identified using standard compounds by HPLC. Each content of those compounds in dried weight was determined as follows: 3,4-di-O-caffeoylquinic acid (1.44±0.04 mg/g of dried weight), 3,5-di-O-caffeoyl-muce-quinic acid (2.47±0.12 mg/g), 3,5-di-O-caffeoylquinic acid (3.74±0.24 mg/g), 5-caffeoylquinic acid (chlorogenic acid, 5.20±0.09 mg/g), 3-caffeoylquinic acid (1.35±0.01 mg/g) and 3-O-p-coumaroylquinic acid (3.84±0.25 mg/g). The total content of six caffeoylquinic acids in the plant material was calculated as 18.05±0.69 mg/g while the percentage of the six compounds in the MeOH extract was calculated as 30.85±1.18%. The IC₅₀ value of the MeOH extract scavenging peroxynitrite (ONOO⁻) was shown as 3.22±0.57 µg/ml.

Key words – *Cacalia firma*, Compositae, caffeoylquinic acid, peroxynitrite, HPLC

민간에서 병풍취라고도 부르는 병풍쌈은 국화과 (Compositae)의 다년생 식물로서 그 학명이 *Cacalia firma* (Komarov) Nakai이다. 이 식물은 경기도, 강원도 이북의 깊은 산지의 숲 속의 나무 그늘에서 자라는 한국 고유종이다. 줄기는 곧게 서며 높이 1-2 m, 세로로 흰 줄이 뻗는다. 뿌리에서 대형의 잎이 한 개 자라며 잎자루는 길이 20-30 cm이고 잎은 방패 모양이다. 잎의 지름은 40-100 cm로서 11-15 개로 중간 정도 혹은 깊게 갈라진다. 줄기 윗부분에 다수의 대롱꽃이 머리모양 꽃차례를 이루어 7-9월에 핀다.¹⁾

저자들은 이러한 병풍쌈 어린 잎을 산채로서 식용하고 있기 때문에 산채자원의 이용성 측면에서 성분분석과 생리활성을 측정하고자 하였다. 국화과의 식물 중에 산채나 채소로 이용되고 있는 것이 많아서 자원,²⁾ 참취,³⁻⁵⁾ 울릉미역취,^{6,7)}

곤달비,⁸⁾ 상추⁹⁾ 등의 caffeoylquinic acid 성분이나 terpenoid 성분에 대해 많이 알려졌다.

Caffeoylquinic acid류는 caffeic acid와 quinic acid가 결합한 화합물이지만 여기서는 다른 phenylpropanoid계 화합물인 p-coumaric acid와 ferulic acid가 결합한 화합물까지 포함하여 caffeoylquinic acid라 부르기로 한다. 그렇지만 가장 많이 결합하는 phenylpropanoid는 caffeic acid이다. 또한 모핵인 quinic acid는 가장 흔한 moiety이지만 드물게 mucu-quinic acid의 결합이 가능하다.¹⁰⁾ 한편, caffeoylquinic acid는 결합하는 caffeic acid의 수에 따라 monocaffeoylquinic acid류, dicaffeoylquinic acid류, tricaffeoylquinic acid류 등이 있지만 tricaffeoylquinic acid류는 매우 드물기 때문에 여기서는 기술하지 않는다.

Caffeoylquinic acid의 생리활성으로 진통작용, 소염효과, 항바이러스 효과, 간보호효과, 항산화효과, 혈소판응집억제 효과 등 매우 많이 보고되어 있기 때문에¹⁰⁾ 저자들은 이러

*교신저자 (E-mail): hjpark@sangji.ac.kr
(Tel): +82-33-730-0564

한 국화과 산채류의 caffeoylquinic acid 함량분석은 필요한 것으로 생각하였다.

한국 고유종으로 알려진 병풍쌈의 약학적 이용성이나 성분조사에 대해 전혀 이루어진 바가 없다. 외국의 *Cacalia*속 식물에 대한 약학적 연구는 수행되어 Nishikawa 등¹¹⁾이 *Cacalia delphiniifolia*에서 bisabolane계 sesquiterpenoid endoperoxide를, Liu 등¹²⁾이 *Cacalia tangustica*에서 steroid 성분을, Li 등¹³⁾이 *Cacalia pilgeriana*에서 *ent*-Kaurane계의 diterpenoid를 수증 분리한 바 있으나 병풍쌈에 대해서는 연구가 이루어진 바 없다.

한국 고유종으로서 산채로 식용이 가능한 병풍쌈의 보존과 이용성을 증진하기 위하여 먼저 다양한 생리활성을 나타내는 caffeoylquinic acid 성분의 동정과 그 함량분석을 위해 7종의 caffeoylquinic acid류 화합물을 표준화합물로 이용하여 HPLC 분석을 시행하였다.

또한 peroxynitrite(ONOO⁻)는 superoxide anion radical (·O₂⁻)와 nitric oxide(NO) 반응의 결과 생성되어서¹⁴⁾ 지질과 단백질의 과산화를 초래하고, 세포독성 및 급속한 신경독성을 초래한다고 한다.¹⁵⁾ Peroxynitrite 과량생성은 고콜레스테롤혈증, 동맥경화, 비만과 당뇨병 같은 여러 질환을 일으키는 것으로 알려져 있다.¹⁶⁻¹⁸⁾ 본 연구에서는 병풍쌈이 그러한 질환에 유익할 것인가를 조사하기 위하여 그 추출물의 peroxynitrite 소거효과를 실험하였다.

재료 및 방법

기기 및 시약 - HPLC 기기는 Prostar 210 solvent delivery module, Prostar 325 UV-Vis detector와 20 μL sample loop(Rheodyne, Rohnert Park, CA, USA)으로 구성된 Varian사의 HPLC 시스템(Walnut Creek, CA, USA)을 사용하였다. 분리는 Shiseido (Chuoku, Tokyo, Japan) Capcell Pak C18 column(5 μL, 250 mm×4.6 mm I.D.)를 이용하여 수행하였고 injection syringe는 Hamilton(Reno, Nevada, USA)에서 구입하여 사용하였다. 분석에 사용된 용매는 HPLC급 용매이었다. 성균관대학교 이강노 교수팀이 *Lactuca indica*에서 분리한¹⁹⁾ 7종의 caffeoylquinic acid를 표준품으로 하여 분석하였다. 그 7종 화합물의 구조식을 Fig. 1에 나타내었다.

표준 화합물은 다음과 같이 괄호 안의 약어를 사용하기로 한다. 4-di-*O*-caffeoylquinic acid(3,4-DQ), 3,5-Di-*O*-dicaffeoyl-*epi*-quinic acid(3,5-DeQ), 3,5-di-*O*-caffeoylquinic acid (3,5-DQ), 4,5-di-*O*-caffeoylquinic acid(4,5-DQ), 5-*O*-caffeoylquinic acid(5-CQ), 3-*O*-caffeoylquinic acid(3-CQ), 3-*O-p*-coumaroyl-caffeoylquinic acids(3-pCQ)의 7종 화합물의 구조는 Fig. 1에 나타내었다. Peroxynitrite 소거효과 실험시 사용된 dihydrorhodamine 123(DHR 123)과 peroxynitrite는 각각

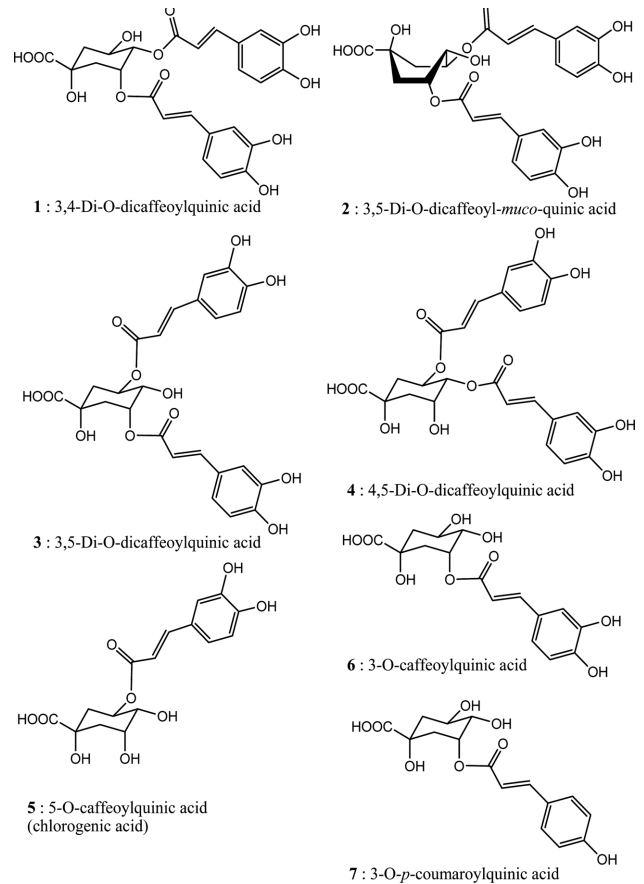


Fig. 1. Structure of caffeoylquinic acids used for HPLC analysis.

Molecular Probes (Eugene, OR, USA)와 Cayman Chemical Co. (Ann Arbor, MI, USA)에서 구입하여 사용하였다.

식물재료 - 병풍쌈(*Cacalia firma*, Compositae)를 6월 중 강원도 양양군 산야에서 채집하여 세척하고 건조한 다음 분쇄하여 추출과 분석을 위한 재료로 사용하였다. 이 식물은 강원대학교 식품공학과 이진하 교수에 의해 동정되었다.

추출 - 500 ml 삼각플라스크에 식물재료 20 g과 MeOH 400 ml를 넣고 이를 초음파 세척기로 40°C에서 6시간 sonication하였다. 그 추출물을 여과지로 여과하고 감압농축기에서 감압하에 60°C에서 농축하였다. 이 추출물을 동결건조기를 이용하여 -80°C에서 24시간 동결건조하여 분말상 고체를 얻었다. HPLC 분석을 위하여 이 추출물을 80% MeOH 용액에 녹인 다음 여과하고 0.50 μm syringe filter로 여과하였다. 그 여액 20 μL를 HPLC기에 주입하여 분석을 수행하였다.

HPLC 분석 - 분석 시료와 표준 화합물을 80% 메탄올에 녹이고 0.50 μm filter를 이용하여 여과한 후 injection하였다. UV 검출기는 246 nm 고정 파장을 이용하였다. 이동상 용매는 0.05% phosphoric acid 수용액(A 용액)과 메탄올(B 용

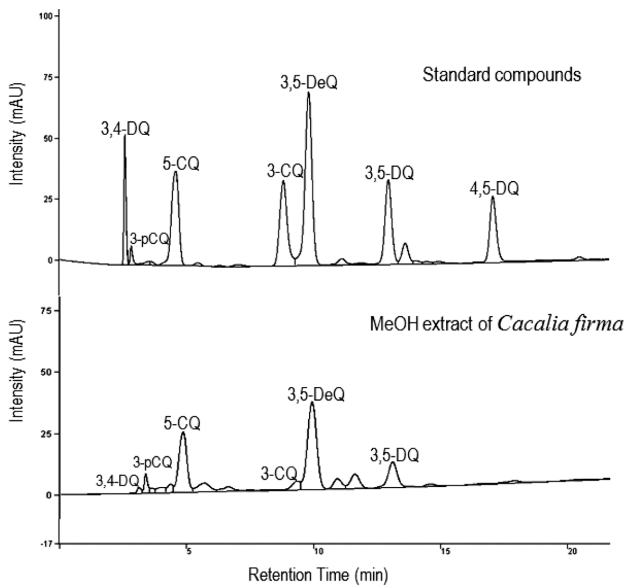


Fig. 2. HPLC chromatogram of MeOH extract of *C. firma*.

액)을 사용하였다. 용리는 용리구배의 원리로 다음과 같은 조건에서 수행하였다(0-10 min, 60% A : 40% B; 10-20 min, 50% A : 50% B; 20-30 min, 40% A : 60% B; 30-35 min, 60% A : 40% B). 흐름 속도는 1.00 mL/min이었다. 50, 100, 200 µg/ml 농도에서 피크 면적을 얻었으며 이를 이용하여 회귀방정식을 얻고 이 식의 R²치를 계산할 수 있었으므로 이를 Fig. 2에 나타내었다. 7종 화합물의 회귀방정식의 R² 값이 모두 0.990 이상임을 확인하였다. 각 화합물의 회귀방정식은 다음과 같다(3,4-DQ: $y = 66.847x - 526.8$, 3,5-DeQ: $y = 383.09x - 364.7$, 3,5-DQ: $y = 113.68x - 796.4$, 4,5-DQ: $y = 141.71x - 162.1$, 5-CQ: $y = 241.02x - 6122$, 3-CQ: $y = 304.05x - 2505.4$, 3-pCQ: $y = 23.022x - 112.3$. 여기서, y는 area, x는 µg/ml임) 각 분석 시료의 크로마토그램으로부터 피크 면적을 얻은 다음 각 화합물의 함유량을 계산하여 평균±표준편차로 Table I에 나타내었다.

Peroxynitrite 소거효과 실험 - Peroxynitrite (ONOO⁻) 소거효과 활성은 변형된 Kooy의 방법을²⁰⁾ 사용하여 측정하였다. 이 방법은 peroxynitrite의 존재 하에 비형광성의 DHR 123으로부터 급속히 생성되는 강한 형광성의 rhodamine 123을 모니터링하는 것이다. Rhodamine buffer(pH 7.4)는 50 mM sodium phosphate dibasic, 50 mM sodium phosphate monobasic, 90 mM sodium chloride, 5 mM potassium chloride, and 100 µM DTPA로 구성되어 있다. 마지막 DHR 123 용액 농도는 5 µM이다. 이 검색법에서 완충액은 사용 전에 조절하였으며 병상에 보관하고 사용하였다. 식물추출물은 10% DMSO(f.c. 5 µg/mL)에 녹여 사용하였다. 0.3N NaOH 용액에 10 µM peroxynitrite의 추가 여하

Table I. Content of caffeoylquinic acids in the MeOH extract of *C. firma*

| Caffeoylquinic acids | Content (mg/g of dried weight) |
|----------------------|--------------------------------|
| 3,4-DQ (1) | 1.44±0.04 ^a |
| 3,5-DeQ (2) | 2.47±0.12 |
| 3,5-DQ (3) | 3.74±0.24 |
| 4,5-DQ (4) | ND ^b |
| 5-CQ (5) | 5.20±0.09 |
| 3-CQ (6) | 1.35±0.01 |
| 3-pCQ (7) | 3.84±0.25 |
| Sum | 18.05±0.69 |
| % of extract | 30.85±1.18 |

^aValues represent mean mean±S.D. based on three experiments, ^bND: not detected

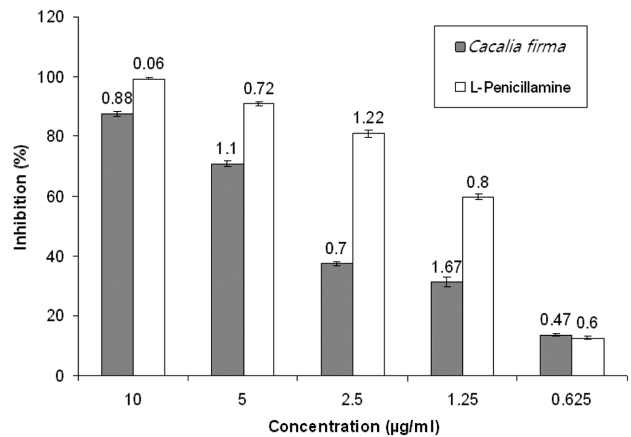


Fig. 3. Peroxynitrite-scavenging effect of the MeOH extract of *C. firma* and L-penicillamine (positive control)

ONOO⁻ scavenging activity was measured by monitoring the oxidation of DHR 123 as described in materials and methods. Data are mean ± SEM of triplicate experiments.

에 따른 처리 후 최종의 형광 강도를 측정하였다. 산화된 DHR 123의 형광강도는 microplate fluorescence reader FL 500 (Bio-Tek Instruments Inc., Winooski, VT, USA)를 이용하여 각각 480 nm와 530 nm의 excitation과 emission에서 측정하였다. Peroxynitrite 소거활성은 DHR 123 산화의 검출을 통하여 최종 형광강도 값에서 background fluorescence 값을 빼서 산출하였다. L-Penicillamine은 양성 대조약물로 사용하였다. 이 활성실험의 데이터를 평균 ± SEM으로 나타내었다.

결과 및 고찰

7종의 표준 화합물에 대하여 50, 100, 200 µg/ml 농도에

서 246 nm 파장으로 HPLC chromatogram을 얻어 각 화합물의 피크 면적을 얻었다. 이것을 기초로 하여 검량선을 얻었고 모두 R^2 값이 0.990 이상임을 확인하였다. 각 화합물은 그 피크가 Fig. 2에 나타내었듯이 3,4-DQ(2.7 min), 3-pCQ(2.9 min), 5-CQ(94.5 min), 3-CQ(8.9 min), 3,5-DeQ(9.6 min), 3,5-DQ(12.9 min), 4,5-DQ(17.1 min) 순으로 관찰되었다. 괄호 안은 머무름 시간(retention time)을 나타낸 것이다. 표준 화합물로 사용된 7종 화합물 중 4,5-DQ만이 확인되지 않았다.

3회 측정하여 각 화합물의 함량을 평균 \pm 표준편차로 하여 Table I에 나타내었다. 가장 많이 함유된 화합물은 5-CQ(chlorogenic acid)로서 그 함량이 5.20 ± 0.08 mg/g으로 나타났다. Caffeoylquinic acid의 총 함량은 평균 18.05 mg/g of dried weight이었고 MeOH 추출물 중 평균 30.85%를 차지하였다.

5가지 농도별로 병풍쌈 MeOH 추출물을 제조하여 Peroxynitrite 소거효과를 실험하여 그 결과를 Fig. 2에 나타내었다. 그 peroxynitrite 소거율은 각 농도별로 $13.74 \pm 0.37\%$ ($0.62 \mu\text{g/ml}$), $31.29 \pm 1.67\%$ ($1.250 \mu\text{g/ml}$), $37.48 \pm 0.70\%$ ($2.500 \mu\text{g/ml}$), $70.99 \pm 1.10\%$ ($5.000 \mu\text{g/ml}$), $87.57 \pm 0.88\%$ ($10.00 \mu\text{g/ml}$)로 나타났다. 그 IC_{50} 값으로 병풍쌈 MeOH 추출물은 $3.22 \pm 0.57 \mu\text{g/ml}$ 으로 나타났고 대조화합물인 L-penicillamine 은 $0.89 \pm 0.22 \mu\text{g/ml}$ 의 값을 보였다.

Olmos 등은²¹⁾ Dicafeoylquinic acid가 단백질 tyrosine 잔기의 nitration을 현저히 억제하고 NF- κ B 저해에 의한 NO 생성 감소를 일으킨다고 하였다. Jeong 등은²²⁾ 국화과 산채류 추출물의 peroxynitrite 소거효과 및 플라보노이드 성분 동정을 보고한 바 있다. 비만을 일으킬 수 있는 고렙틴혈증(hyperleptinemia)은 혈관내피의 NO 생성에 영향을 미쳐서 혈관질환의 위험인자가 된다. 고렙틴혈증은 혈관내피의 NO/ONOO⁻ 불균형을 초래하여 동맥경화와 당뇨병 등 내피질환의 내피질환의 특징을 나타낸다.¹⁶⁾ Hsu 등은²³⁾ chlorogenic acid가 3T3-L1 preadipocyte 증식을 억제한다고 하였으며 Olmos 등은²¹⁾ 3,5-DQ도 NF- κ B 전사 전사를 억제하는 효과에 의해 NO 생성을 저해한다고 하였다. 저자 등도 넘취에서 얻은 3,4-DQ(IUPAC: 4,5-DQ)의 진통효과,²⁴⁾ 간보호효과를²⁵⁾ 보고한 바 있다. 그러므로, caffeoylquinic acid를 함유하는 병풍쌈은 신경질환, 심혈관질환, 당뇨병, 동맥경화와 같은 질환에 유익한 산채식품으로 생각된다.

결 론

한국내 고유종으로 산채로 이용되고 있는 희귀자원인 병풍쌈은 3,4-DQ, 3,5-DQ, 5-CQ, 3-CQ 및 3-pCQ를 함유하고 있음을 HPLC 분석결과 밝혔다. 함량계산 결과, 6종의 총 caffeoylquinic acid 함량은 식물건중당 1.8% 이상으로 나

타났으며 그 MeOH 추출물 중 함량은 38.85% 이상인 것으로 나타났다. Peroxynitrite 소거효과를 조사한 결과 병풍쌈 MeOH 추출물의 IC_{50} 가 $3.22 \pm 0.57 \mu\text{g/ml}$ 로 나타나 심혈관 질환, 동맥경화, 당뇨병, 신경질환 등에 유익한 효과를 나타낼 것으로 예측된다.

사 사

본 연구는 농림수산식품부 농림기술개발사업의 지원에 의해 이루어진 것임

인용문헌

1. Ko, K. S. and Jeon, U. S. (1983) Ferns, Fern-Allies and seed-bearing plants of Korea, pp. 685-685, Iljinsa, Seoul.
2. Choi, D. Y., Choi, E. J., Jin Q, Shin J. E., and Woo, E. R. (2009) Biological activity of flavonoids solated from *Aster tataricus* L., *Kor. J. Pharmacogn.*, **40**: 123-127.
3. Kwon, H. C., Jung, C. M., Shin, C. G., Lee, J. K., Choi, S. U., Kim, S. Y., and Lee, K. R. (2000) A new caffeoyl quinic acid from *Aster scaber* and its inhibitory activity against human immunodeficiency virus-1 (HIV-1) integrase. *Chem. Pharm. Bull.*, **48**: 1796-1798 (2000).
4. Nagao, T., Iwase, Y., and Okabe, H. (1993) Studies on the constituents of *Aster scaber* Thunb. V. Structures of six new echinocystic acid glycosides isolated from the herb. *Chem. Pharm. Bull.*, **41**: 1562-1566.
5. Jung, C. M., Kwon, H. C., Seo, J. J., Ohizumi, Y., Matsunaga, K., Saito, S., and Lee, K. R. (2001) Two new monoterpene peroxide glycosides from *Aster scaber*. *Chem. Pharm. Bull.*, **49**: 912-914.
6. Choi, S. Z., Choi, S. U., and Lee, K. R. (2004) Phytochemical constituents of the Aerial parts from *Solidago virga-aurea* var. *gigantea* Miq. *Arch. Pharm. Res.*, **27**: 164-168.
7. Choi, S. Z., Choi, S. U., Bae, S. Y., Pyo, S. N., and Lee, K. R. (2005) Immunobiological activity of a new benzyl benzoate from the aerial parts of *Solidago virga-aurea* var. *gigantea*. *Arch. Pharm. Res.*, **28**: 49-54.
8. Yoon, M. H., Cho, C. W., Lee, J. W., Kim, Y. S., An, G. H., and Lim, C. H. (2008) Antithrombotic compounds from the leaves of *Ligularia stenocephala* M. *Nat. Prod. Sci.*, **14**, 62-67.
9. Kim, K. H., Lee, K. H., Choi, S. U., Kim, Y. H., and Lee, K. R. (2008) Terpene and phenolic constituents of *Lactuca indica* L. *Arch. Pharm. Res.*, **31**: 983-988.
10. Zhao, Y., and Zhao, J. (2006) Advances in caffeoylquinic acid research. *Zhongguo Zhongyao Zazhi*, **31**: 869-874.
11. Nishikawa, K., Aburai, N., Yamada, K., Koshino, H., Tsuchiya, E., Kimura, K. (2008) The bisabolane sesquiterpenoid endoperoxide, 3,6-epidioxy-1,10-bisaboladiene, isolated from *Cacalia delphinifolia* inhibits the growth of

- human cancer cells and induces apoptosis, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **72**: 2463-2466.
12. Liu, Q. J., Liu, Z. L., and Tian, X. (2008) Study on steroids of *Cacalia tangustica*, *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, **33**, 1035-1038.
 13. Li, E. W., Gao, K., and Jia, Z. J. (2007) ent-Kaurenoids from the roots of *Cacalia pilgeriana*, **9**: 191-195.
 14. Radi, R., Beckman, J. S., Bush, K. M., and Freeman, B. A. (1991) Peroxynitrite oxidation of sulfhydryls. The cytotoxic potential of superoxide and nitric oxide. *J. Biol. Chem.*, **266**: 4244-4250.
 15. Haenen, G. R., Paquay, J. B., Korthouwer, R. E., and Bast, A. (1997) Peroxynitrite scavenging by flavonoids. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **236**: 591-593.
 16. Korda, M., Kubant, R., Patton, S., and Malinski, T., (2008) Leptin-induced endothelial dysfunction in obesity. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, **295**: 1514-1521.
 17. Patcher, P., Obrosova, I. G., Mabley, J. G., and Szabo, C. (2005) Role of nitrosative stress and peroxynitrite in the pathogenesis of diabetic complications. Emerging new therapeutic strategies. *Curr. Med. Chem.*, **12**: 267-275.
 18. Drel, V. R., Patcher, P., Vareniuk, I., Pavlov, I., Lyzogulbov, V. V., Grovez, J. T., and Obrosova, I. G. (2007) A peroxynitrite decomposition catalyst counteracts sensory neuropathy in streptozotocin-diabetic mice. *Eur. J. Pharmacol.*, **569**: 48-58.
 19. Kim, K. H., Kim, Y. H., and Lee, K. R. (2007) Isolation of quinic acid derivatives and flavonoids from the aerial parts of *Lactuca indica* L. and their hepatoprotective activity in vitro. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **17**: 6739 – 6743.
 20. Kooy, N. W., Royall, J. A., Ischiropoulos, H., and Beckman, J. S. (1994) Peroxynitrite-mediated oxidation of dihydrohodamine 123. *Free Radic. Biol. Med.*, **16**: 149-156.
 21. Olmos, A., Guner, R. M., Recio, M. C., Rios, J. L., Gil-Benso, R., and Marnez, S. (2008) Interaction of dicaffeoylquinic derivatives with peroxynitrite and other reactive nitrogen species. *Arch. Biochem. Biophys.*, **475**: 66-71.
 22. Hsu, C. L., Huang, S. L., and Yen, G. C. (2006) Inhibitory effect of phenolic acids on the proliferation of 3T3-L1 preadipocytes in relation to their antioxidant activity. *Agric. Food Chem.*, **54**: 4191-4197.
 23. Jeong, D. M., Jung, H. A., and Choi, J. S. (2008) Comparative antioxidant activity and HPLC profiles of some selected Korean thistles. *Arch. Pharm. Res.*, **31**: 28-33.
 24. Park, H. J., and Choi, M. Y. (2007) Antinociceptive effects of 3,4-dicaffeoylquinic acid of *Ligularia fischeri* var. *spiciformis*. *Korean J. Plant Res.*, **20**: 221-225.
 25. Choi, J. W., Park, J. K., Lee, K. T., Park, K. K., Kim, W. B., Lee, J. H., Jung H. J., and Park, H. J. (2004) Inhibitory Effect of *Ligularia fischeri* var. *spiciformis* and its active component, 3,4-dicaffeoylquinic acid on the hepatic lipid peroxidation in acetaminophen-Treated Rat. *Nat. Prod. Sci.*, **10**: 182-189.

(2009년 8월 28일 접수)