

어성초 (*Houttuynia cordata*) 추출물을 장기간 투여한 점농어 (*Lateolabrax maculatus*)에서 조직내 quercitrin 잔류 농도

박수진* · 배준성 · 이채원 · 박관하†

국립수산물품질관리원 동해수산연구소, 군산대학교 수산생명의학과

Tissue concentrations of quercitrin in spotted sea bass (*Lateolabrax maculatus*) after extended feeding with fish mint (*Houttuynia cordata*) extract

Su-Jin Bak*, Jun Sung Bae, Chae Won Lee and Kwan Ha Park†

Department of Aquatic Life Medicine, College of Ocean Science & Technology,
Kunsan National University, San-68 Miryong-Dong, Gunsan City, Korea

*East Sea Fisheries Research Institute, NIFS, 1194 Hae-an-Ro, Teongok-Myeon, Gangneung City, Korea

The *Houttuynia cordata* has been utilized for various beneficial purposes in humans mainly because of its potent antioxidant principle quercitrin present in this plant. This study examines the possibility of producing a functional sea food commodity containing active principle quercitrin by feeding *H. cordata* for a extended period. Spotted sea bass (*Lateolabrax maculatus*) were fed a diet containing *H. cordata* at 0.1-1.0% levels for 1 month and tissue concentrations of quercitrin were analyzed in serum, hepatopancreas and muscle. It was observed that quercitrin was found in the ranking order of hepatopancreas>muscle>serum. After a bolus administration of quercitrin (20 mg/kg, oral) to spotted sea bass and Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*), identical rank order was observed after 48 hr. In contrast, the order was liver>serum>muscle in rat and mice, indicating that higher quercitrin distribution occurs to the muscle in fishes compared with in mammals tested. High residue concentration of quercitrin in the edible tissue can be an advantageous property in terms of functional food production. High level *H. cordata* extract inclusion of 1.0% seems to have detrimental effects in spotted sea bass leading to growth retardation and hepatic damage. It was concluded that incorporation of *H. cordata* extract into diet can be a way of producing healthy foods. However the level of active extract needs fine tuning to avoid toxicity to fishes.

Key words: *Houttuynia cordata*, quercitrin concentration, spotted sea bass

어성초(*Houttuynia cordata*)는 인도 북동부, 중국 원산으로 현재는 많은 아시아, 호주 및 아메리카

대륙의 국가에서 자생 또는 재배되고 있다. 특히 동양의 많은 나라에서는 야채로 사용하기 위해서 기르고 있으며 특유의 생선 냄새 때문에 영어 명칭으로 "fish mint", "fish leaf", "fish wort" 등 생선을 연상시키는 이름으로 불리고 있다.

†Corresponding author: Kwan Ha Park
Tel: +82-63-469-1885, Fax: +82-63-463-9493
E-mail: khpark@kunsan.ac.kr

한의학에서는 전통적으로 한약재로 활용되어 왔으며, 항백혈병 작용(Chang *et al.*, 2001), 항암 작용(Kim *et al.*, 2001; Lai *et al.*, 2010), 면역증강 작용(Wang *et al.*, 2002), 항산화 작용(Cho *et al.*, 2003; Nuengchamnonng *et al.*, 2009), 항알러지 작용(Li *et al.*, 2005) 등의 유용한 약리작용이 알려져 있다. 또한 대상포진 (HSV-1), 인플루엔자 바이러스, AIDS 바이러스 등 바이러스 증식을 억제하는 효과가 있음도 보고(Hayashi *et al.*, 1995)되었다. 또한 인도에서도 건강식품으로 오랜 기간 야채로 섭취해왔으며, 여러 가지 유용한 약리작용 중 항비만작용(Miyata *et al.*, 2010), 항당뇨병 작용(Liu *et al.*, 2010) 등 노화와 더불어 발생하는 질병에 장기간 복용 시 유의하다고 믿고 있다.

어성초에는 다양한 성분들이 존재하는 것이 보고되어, aristolactams, 5,4-dioxaporphines, oxaporphines, amides, indoles, ionones, flavonoids, benzenoids, steroids 등이 안정한 성분으로 알려져 있으며 특유의 비린내는 β -myrcene, 2-undecanone. 등의 방향성 oil들이 기여한 것으로 알려져 있다(Kumar *et al.*, 2014). 다양한 성분 중 특히 flavonoid류인 quercitrin [2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-5,7-dihydroxy-4-oxo-4H-chromen-3-yl-6-deoxy- α -L-mannopyranoside]과 quercetin-3-O- β -D-galactopyranoside는 강력한 항산화작용으로 인해 어성초의 유용성 중 가장 주목을 받고 있는 활성물질(Chou *et al.*, 2009)이다.

이와 같은 약리활성 성분을 함유한 식물들을 사육 시 어류에 급여 하는 시도가 많이 이루어지고 있다. 양식어류에서 약리효과를 얻을 수 있기 때문에 어류의 성장이나 병원성 생물에 대한 방어를 기대할 수 있을 뿐 아니라, 생산된 식품에 잔류하는 활성물질로 인해 식품의 질도 상승시키는 결과도 기대할 수 있다. 즉 가식부에 잔류하는 활성물질은 가식부에서 축적성이 우수하다면 섭취하는 인간에서도 유용한 작용을 발휘할 수 있을 것이다(Sanpels, 2013).

본 연구에서는 점농어(*Lateolabrax maculatus*) 사료에 어성초 추출물을 투여하고 일정시간이 지난 후 조직내의 잔류하는 항산화 활성 성분인 quercitrin의 농도를 분석하였다. 또한 틸라피아(*Oreochromis niloticus*)와 포유류 실험동물에서도 해당

성분의 축적경향을 평가하였다. 추가적으로 점농어에서 시험한 최고농도의 어성초 함유군에서 어류의 성장이 저해되는 것으로 추정되는 현상이 발견되어서 안전성 평가의 목적으로 혈청 중 간독성 지표인 효소류의 활성을 측정하여 안전농도의 범위를 결정하고자 하였다.

재료 및 방법

어성초

어성초는 경동시장에서 건조된 상태로 구입하여 50% ethanol-50% water를 추출용매로 사용하여 60℃에서 24 시간 교반하면서 추출하였다. 추출액을 rotary evaporator를 사용하여 60℃에서 진공해농축하여 6시간 동안 용매를 제거하여 잔류물을 사용하였다. 이 잔류물의 수율은 어성초 100.0 g 으로부터 건조물 24.4 $\pm$ 2.1 g(n=3)이 얻어졌다. 이 추출물 중의 quercitrin 함량(아래에서 quercitrin 분석에서 기술한 방법 중 간장에서 추출하는 방법과 동일하게 분석)은 추출건조물 1.0 g당 168.3 $\pm$ 11.0 μ g (n=3) 수준이었다.

점농어에의 어성초의 급여

평균체중 157.6 $\pm$ 23.8 g의 점농어를 양식장으로부터 입수하여 사용하였다. 1주간 순치 후 1개월간 어성초가 0.1, 0.5 및 1.0%의 농도로 흡착시킨 상용 pellet 사료를 급여하였다. 크기 W1.0 X L3.0 x H0.8 m의 RFP 수조에 해수를 60 cm높이로 채우고 순환 여과수조에서 시험하였으며 해수의 염도를 30 ppt가 되도록 조정하였다. 25 $\pm$ 3℃의 온도에서 사육하였으며 매주 증발된 양의 사육수를 지하수로 보충하여 pH는 7.2-7.8 DO는 6.1-8.4 mg/l로 유지하였으며, 사료는 사료를 1일 2회 1개월간 반복급여하였다.

점농어, tilapia, rat 및 mouse에서의 quercitrin 투여

점농어에서 발견된 근육 중의 농도 증가현상이 다른 동물에서도 관찰되는지 확인하기 위해 점농어, 틸라피아(*Oreochromis niloticus*, 80-120 g), mouse (ICR계 웅성, 25-30 g, 대한실험동물) 및 rat (Sprague-Dawley계 웅성, 250-270 g, 대한실험동물)에서

quercitrin을 단회 투여하고 조직중의 quercitrin 농도를 측정하였다. 즉, quercitrin hydrate (Sigma-Aldrich, St. Lois, MO, USA)를 fish oil을 사용하여 현탁액을 조제하고 20 mg/kg의 용량으로 경구용 feeding needle을 사용하여 위내로 투여하였다. 투여 volume은 체중 100 g당 0.1 ml로 설정하였으며, 점농어 및 틸라피아는 투여 후 30분간 개별적으로 수조에 수용하고 시험물질을 토하는지 수면상에 기름방울이 발생하는지 관찰하였으며 토한 것으로 판단되는 개체는 시험에서 제외하였다. Quercitrin투여 48시간 후 조직 시료를 채취하였다.

분석용 동물시료의 채취

점농어와 tilapia는 MS-222로 마취한 상태에서 미부혈관으로부터 혈액을 채취하였다. 혈액 채취 후 방혈치사시키고 간장과 근육을 분리하였다. Rat 및 mouse는 ether 마취하에 심실로부터 혈액을 채취한 후 어류의 경우와 유사한 방법으로 다른 장기를 적출하였다.

조직 중 quercitrin 농도의 분석

혈청 시료는 0.3 ml, 간체장(또는 간장)시료는 0.3 g을 취해 60% methanol 3 ml를 넣고 균질화 후 50℃에서 10분간 추출한 후 70% trichloroacetic acid를 100 µl넣고 500×g에서 10분간 원심분리 하였다. 상청액 모두를 BondElut® C18 sep-pak cartridge에 넣어 정제하였다. Cartridge는 60% methanol로 pre-condition 한 후 sample을 loading 한 후 100% methanol 3 ml로 elution했다. Elution된 sample은 Speedvac을 이용해 농축하였다. 농축된 시료는 0.4 ml의 methanol에 녹인 후 0.20 µm syringe filter로 불용성 물질을 제거한 후 HPLC로 UV range에서 분석하였다. 근육시료는 5 g에 100% methanol 50 ml를 넣고 50℃에서 10분간 추출한 후 500×g에서 10분간 원심 분리하여 간체장과 동일하게 처리하여 시료로 사용하였다. 조건에서 회수율(recovery)은 97.5-100.8%였다. Quercitrin의 분석은 HPLC-phoptdiode array 분석기(Waters)를 사용하여 분석하였으며 용리에는 Symmetry® C18 cloumn (50 mm × 2.1 mm)를 사용하였다. 이동상은 10mM aqueous ammonium formate (formic acid로 pH 4.0로 조정) 포함한 A용

액과 100% methanol 용액(B)을 gradient elution 조건으로 분석하였다. 최적 분리조건은 10분간 80:10 (A:B)로 유지한 후 40분에 걸쳐 60:40으로 직선적으로 변화시키는 방법을 사용하였다. 유속은 0.2 ml/min, 주입량은 10 µl, 검출 파장은 350 nm이었다.

간독성 지표 측정

점농어 혈청을 분리하고 transaminase인 AST (GOT)와 ALT (GPT)의 활성도를 측정하기 위하여 미리 조제·공급된 GOT·GPT ASAN kit (아산제약)를 사용하였다. 측정 시 AST는 기질을 L-aspartic acid와 α-ketoglutaric acid를 사용하였고 ALT의 경우는 DL-alanine과 α-ketoglutaric acid를 사용하였다. 이 기질을 사용하여 37℃에서 30분간 반응시킬 때 생성되는 pyruvic acid가 2,4-dinitrophenyl hydrazine과 작용하여 발색되는 hydrazine의 비색을 정량하는 방법을 사용하였다. Spectrophotometer를 이용하여 파장 505 nm에서 흡광도를 측정하였고 활성도의 단위는 혈청 ml당 Karmen unit으로 표시하였다. 표준곡선의 작성은 kit에 포함 되어 있는 lithium pyruvate를 사용하였다.

통계처리

Data를 mean± S.D.로 표현하였으며 시험군간의 차이를 분석하기 위해, 먼저 ANOVA 분석을 수행하여 시험군내에 차이가 있다고 판정되는 경우 Newman-Keuls의 분석을 통해 시험군간 유의성 있는 차이가 나타나는 군을 확인하였다. 유의성의 기준은 p<0.05로 설정하였다.

결과 및 고찰

시험기간 중 점농어의 성장

Table 1은 시험군의 구성에 따른 급이 사료 중의 quercitrin의 농도(추출물내의 함량으로부터 계산에 근거한 추정) 및 이 사료의 투여로 얻어진 점농어의 체중변화를 보여준다. 계산한 추정 quercitrin 농도(unbound form)는 어성초 추출물 건조물 1.0 g당 168.3±11.0 µg의 함량으로 부터 추정 계산한 양이다.

시험에 설정한 3 단계 등급의 성분이 포함된 사

Table 1. Estimated quercitrin level of diets and growth of spotted sea bass

Experimental groups	Estimated quercitrin level ($\mu\text{g}/1000\text{g}$)	Body weight		Feed-conversion rate
		Start	End	
Control	0	157 $\pm$ 14 (n=20)	356 $\pm$ 27 (n=19)	1.38
<i>H. cordata</i> 0.1%	1.68 $\pm$ 0.11	146 $\pm$ 12 (n=20)	362 $\pm$ 33 (n=20)	1.35
<i>H. cordata</i> 0.5%	8.42 $\pm$ 0.55	142 $\pm$ 11 (n=20)	377 $\pm$ 25 (n=18)	1.44
<i>H. cordata</i> 1.0%	16.83 $\pm$ 1.10	119 $\pm$ 22 (n=20)*	288 $\pm$ 31 (n=15)*	1.95

mean $\pm$ SD

*Significantly different from control at $p < 0.05$ with Newman-Keuls test. Statistical analysis was not performed for feed-conversion ratio.

료를 1 개월간 급이하였을 때 0.1 및 0.5%의 수준의 시험군에서는 점농어의 성장에 유의한 영향이 나타나지 않으나 1.0% 군에서는 현저한 성장저해 (대조군의 80% 성장)가 나타났으며 동반하여 사료 계수도 증가하는 현상이 발견되었다.

이 결과는 어성초 추출물을 1.0% 이상의 농도로 사료에 첨가할 때 부정적인 영향이 발생함을 시사한다. 이 시험에는 단순히 어성초 추출물을 상용화된 펠렛 형태의 낚치사료에 흡착시켜 투여하였으며 추출물 첨가 부분에 대한 영양소 성분 감소분에 비례한 대조군에서상분을 조정하지는 않았다. 따라서 시험물질 투여군에서 최고 약 1%에 상당하는 에너지 생산성 영양소의 감소가 있었을 것으로 추정되지만 시험결과에서 얻어진 20% 수준의 성장저해 대부분이 영양결핍에 기인한다고 보기는 어려울 것이다. 결과적으로 1% 어성초 함유 사료의 성장 저해 현상은 높은 농도를 함유한 어성초가 점농어에서 독성을 발휘하였을 것으로 추정하는 것이 합리적인 추론이다. 점농어에서의 독성 가능성에 대한 부분은 생화학적 간장 독성지표인 혈청 중 효소농도의 변화에 대한 결과와 관련하여 본 논문의 뒤에서 다시 설명하고자 한다.

어성초 추출물 급이 후의 점농어 조직중 quercitrin 농도

어성초는 천연물 약재, 건강식품, 야채, 화장품 등의 개념으로 우리나라 뿐 아니라 중국, 일본, 인도 및 동남아 국가에서 널리 활용되고 있다. 특히 중국에서는 추출물을 주사제로 까지 개발하여 활용되고 있다. 그러나 어성초에는 quercitrin을 포함,

flavonoid류 만도 30종 이상이 분리됨이 보고되어 있으나(Fu *et al.*, 2013), 이런 각각의 성분들이 동물이나 인체의 체내로 얼마나 많이 흡수되는지에 대한 정보는 거의 없다. 특히 어류에서 어성초 투여 후 활성성분의 체내 농도에 대한 보고는 발견되지 않는다.

본 연구는 어성초에 함유된 약리활성 물질들이 투여 후 어체 내에 축적된다면 그 어류들을 기능성 식품으로 활용할 수 있는 가능성이 있을 것이라는 가정에서 출발하였다. 그런 이유로 어성초 추출물이 함유된 사료를 1개월간 투여한 점농어의 조직에서 quercitrin의 농도를 측정하였다.

Fig. 1에서는 점농어 혈청, 간체장 및 근육내에서의 quercitrin 농도를 보여주고 있다. 세 장기의 농도를 먼저 비교해 보면, 혈청<근육<간체장의 순으로 나타나며 급이한 사료내의 quercitrin농도에 비례하여 조직내 농도도 증가함이 발견된다. 혈청에서의 농도는 극히 낮아 0.1% 투여군에서는 검출이 되지 않았다. 대부분의 체외 유래물질들은 혈액내의 농도가 근육내보다는 높은 것이 일반적이기 때문에 점농어에서 발견된 혈액내의 농도가 근육내에서 농도보다도 낮은, 이 연구에서 발견된 현상은 매우 특이한 패턴으로 생각된다. 어성초 추출물을 급이한 어류를 식품으로 활용하고자 하는 경우가식부인 근육내의 높은 농도는 유리한 약동학적 특성으로 생각될 수 있을 것이다.

다른 동물종에서의 quercitrin의 조직내 농도

위에서 기술한 바와 같이 1개월간 점농어 사료에 어성초 추출물을 혼합하여 투여한 결과 querci-

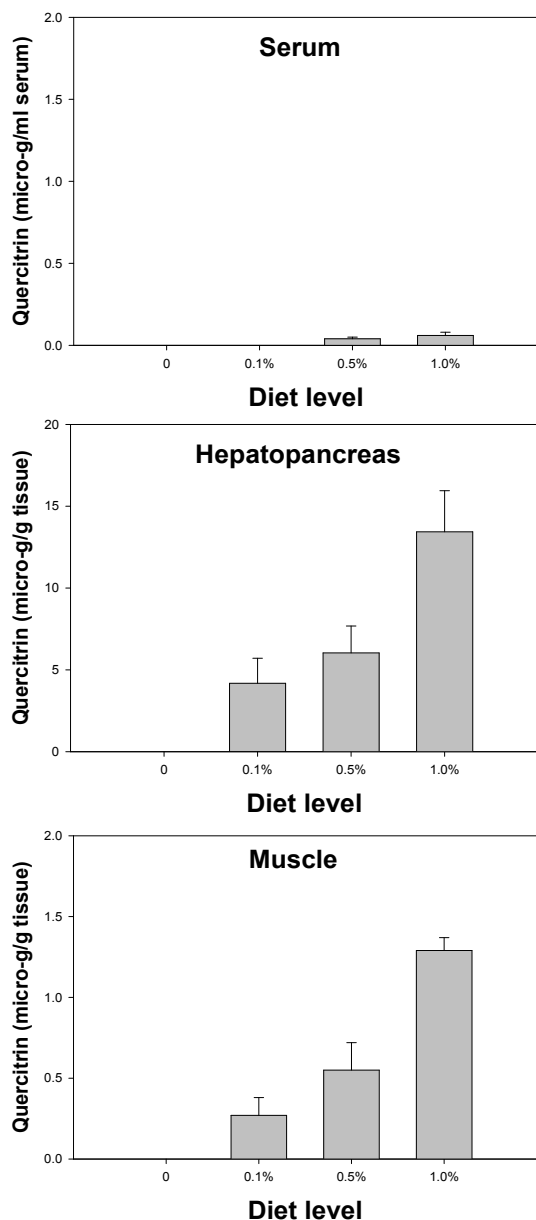


Fig. 1. Tissue quercitrin levels in spotted sea bass after 1-month fish mint extract feeding. n=10. Note that y-axis scales are not identical among graphs.

trin이 혈청내에는 매우 낮은 농도로 잔류하는 한편, 근육내에는 상대적으로 높은 농도로 존재함이 관찰되었다. 이와 같은 특성이 상이한 생물종에서도 관찰되는지를 평가하기 위하여 tilapia, rat 및 mouse에 quercitrin을 투여하고 48시간 후의 조직내

농도 패턴을 비교하였다. 아래 Table 2에서는 그 결과를 요약하였다.

동일한 투여용량에서 tilapia와 점농어의 간장과 혈청내 농도는 포유동물인 rat이나 mouse에서 보다 낮은 반면, 근육에서의 농도는 수배(>2배) 수준으로 높았다. 간장내 농도, 근육내 농도의 비율을 비교하면 포유동물들에서는 간장내 농도(95배 이상)가 매우 높아지는 반면 어류에서는 10배 정도만이 간장내에 머무르고 근육으로의 이행이 상당히 많이 일어나는 것을 추정할 수 있다. 동물들의 일반적인 간장과 근육의 부피 비를 비교하면 총 투여량 중 많은 비율이 근육으로 이행하는 것으로 평가된다. 아마도 포유동물에 비해 혈관의 분포도가 낮은 어류에서는 일단 근육으로 이행 후 다시 유출되어 혈액으로 이행하는 역할이 원활하게 일어나지 않아 근육내로의 축적이 매우 효율적으로 되는 것이 아닌가 한다. 이 결과는 어성초 추출물을 점농어에 장기간 투여한 후에 발견되는 근육 중의 quercitrin 농도와, 상대적인 혈액 및 간장에서의 농도 변화와 일치하는 현상으로 생각된다.

어성초 추출물 투여 후의 점농어 혈정에서의 간독성 지표 변화

어성초는 기원전 1,800년 전부터 인간이 사용해 온 기록(Fu *et al.*, 2013)이 있는 만큼 이뇨작용, 항균작용, 항바이러스작용, 항암작용, 항염증작용, 항산화작용, 항당뇨작용, 항알러지 작용 등 유용한 효과에 대한 보고(Fu *et al.*, 2013; Kumar *et al.*, 2014)만이 지배적으로 많이 있으나 부작용에 대한 기술의 거의 발견되지 않는다.

그러나 어성초 자체에 부작용이 전혀 없기 때문에 이에 관한 보고가 존재하지 않는 다기 보다는 식용으로 사용된 양이 부작용을 유발하지 않을 범위에서만 활용되었을 가능성이 더 크다. 하지만 어성초 추출물이 종양세포를 살상하는 효과(cytotoxic effect, Hoang *et al.*, 2003; Fan *et al.*, 2008)나 어성초에 함유된 flavonoid 물질들이 독성을 발취한 것(Nijveldt *et al.*, 2001; Chen *et al.*, 2014)을 고려하면 고용량의 어성초 추출물에서조차 독성이 전혀 없을 것을 기대하기는 어렵다.

이 연구에는 어성초 추출물 1.0% 함유 사료의

Table 2. Quercitrin levels in different animals after quercitrin administration (20 mg/kg, p.o.)

Animals	Number of animals	Quercitrin concentration ($\mu\text{g/g}$ tissue or $\mu\text{g/ml}$ serum)			Liver: muscle ratio
		Serum	Liver	Muscle	
Spotted sea bass	7	n.d.	5.10 ± 1.20	0.39 ± 0.05	13.1
Tilapia	7	n.d.	5.40 ± 2.14	0.48 ± 0.14	11.0
Rat	8	1.61 ± 0.37	15.20 ± 4.44	0.16 ± 0.01	95.0
Mouse	8	1.08 ± 0.51	9.47 ± 3.83	0.06 ± 0.02	156.7

mean $\pm$ SD; n.d., not detected

1개월 급이시 성장이 저해효과가 발견되었으며 동일 시험군의 혈청에서 두 종의 간장독성지표인 ALT(GPT)와 AST(GOT)의 농도가 현저히 증가함이 발견되었다(Fig. 2). 이와 같이 생리학적 및 생화

학적 독성지표 양자에서 이상이 있음이 발견된 것으로 미루어 어류에 급이 하는 경우 사료 내 농도를 1.0% 미만의 범위에서 추출물을 활용하는 것이 현명한 것으로 판단된다.

본 연구에서 검토한 내용은 아니지만, 어성초는 항바이러스작용(Bharate, 2003), 항균작용(Zhang *et al.*, 2008), 면역증강 작용(Song *et al.*, 1993) 등이 보고되고 있어, 어류양식 과정에서 발생하는 다양한 질병의 예방 또는 치료효과가 있을 가능성도 배제할 수 없다. 따라서 한편으로는 질병의 예방, 또 다른 측면에서는 기능성 수산식품의 개발이라는 목적으로 천연물의 활용방향을 설정하는 것이 향후 시도해볼 만한 분야임에는 틀림없다.

요 약

어성초에서 발견되는 다양한 활성성분 중 강력한 항산화작용인 있는 quercitrin의 존재로 인해 건강식품이나 천연물의약품으로의 활용 목적으로 각광 받아 왔다. 본 연구에서는 어성초 추출물을 점농어의 사료에 첨가하여 장기간 급이함으로써, 가식부에 잔류하는 quercitrin으로 인해 식품의 가치를 높일 수 있는지 하는 가능성에 대한 연구를 수행하였다. 점농어에 어성초 추출물을 0.1, 0.5 및 1.0%의 수준으로 1개월간 급이하면 quercitrin이 hepatopancreas>muscle>serum의 순으로 잔류한다. 한편 Quercitrin을 순수물질 상태로 점농어, 틸라피아, 랫드 및 마우스에 20 mg/kg로 단회 경구 투여하고 48시간 후 조직내의 quercitrin 농도를 측정하면 점농어와 틸라피아에서는 어성초 추출물을 투여한 것과 동일한 잔류 농도 패턴을 보이지만 시험한 두 종의 포유동물에서는 liver>serum>muscle의 순

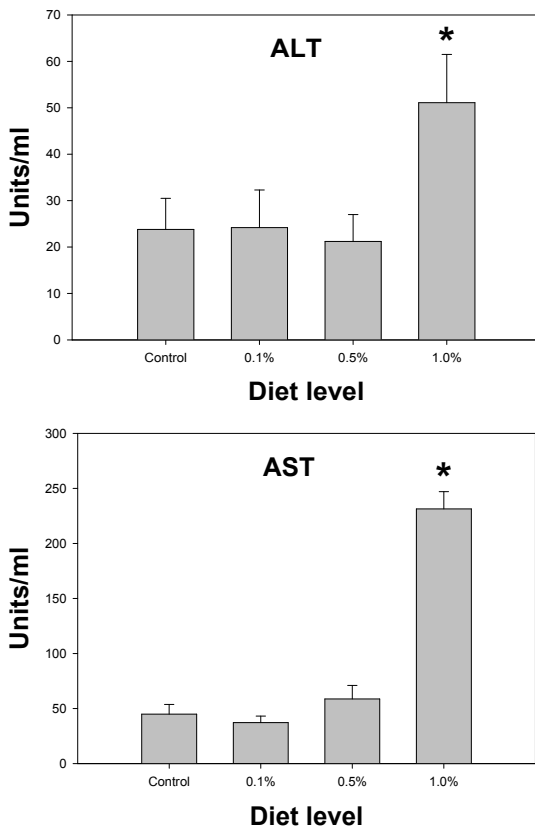


Fig. 2. Levels of hepatotoxicity indicator enzymes after fish mint extract administration. Fish mint extract was fed for 1 month before serum transaminase determinations, n=5-10. *Significant difference from control at $p<0.05$ with Newman-Keuls test.

으로 잔류 농도가 관찰된다. 이 결과로부터, quercitrin의 어류 가식부 근육내에서 발견된 상대적으로 높은 축적성은 기능성식품의 생산 측면에서 유리한 패턴의 특성으로 생각된다. 한편 최고 농도인 어성초 1.0%의 1개월간 투여 후 점농어의 성장에서 유의한 수준의 저해가 관찰되었으며 동시에 이 농도에서 간장 손상지표인 혈청내 효소의 변화도 관찰되었다. 결론적으로 어성초는 기능성 수산식품의 개발에 활용할 수 있는 가능성을 제시하지만 이때 어류에서 독성이 나타나지 않는 수준의 농도로 제한하는 것이 현명한 것으로 보인다.

References

- Bharte, S.B.: Medicinal plants with anti-HIV potential. J. Med. Aromat. Plant Sci., 25: 427-440, 2003.
- Chang, J.S., Chiang, L.C., Chen, C.C., Liu, L.T., Wang, K.C. and Lin, C.C.: Antileukemic activity of *Bidens pilosa* L. var. minor (Blume) Sherff and *Houttuynia cordata* Thunb. Am. J. Chin. Med., 29: 303-312, 2001.
- Chen, R., Lin, J., Hong, J., Han, D., Zhang, A.D., Lan, R., Fu, L., Wu, Z., Lin, J., Zhang, W., Wang, Z., Chen, W., Chen, C and Zhang, H.: Potential toxicity of quercetin: the repression of mitochondrial copy number via decreased POLG expression and excessive TFAM expression in irradiated murine bone marrow. Toxicol. Rep., 1: 450-458, 2014.
- Cho, E.J., Yokozawa, T., Rhyu, D.Y., Kim, S.C., Shibahara, N. and Park, J.C.: Study on the inhibitory effects of Korean medicinal plants and their main compounds on the 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical. Phytomedicine, 10: 544-551, 2003.
- Chou, S.C., Su, C.R., Ku, Y.C. and Wu, T.S.: The constituents and their bioactivities of *Houttuynia cordata*. Chem. Pharm. Bull., 57: 1227-1730, 2009.
- Fan, H., Qu, W., Li, Y. and Sun, M.: Experimental investigation for anti-tumor activity of flavonoid from the *Houttuynia cordata* Thunb, in vitro. Chin. J. Hospit. Pharm., 28: 528-531, 2008.
- Fu, J., Dai, L., Lin, Z. and Lu, H.: *Houttuynia cordata* Thunb: a review of phytochemistry and pharmacology and quality control. Chin. Med., 4: 101-123, 2013.
- Hayashi, K., Kamiya, M. and Hayashi, T.: Virucidal effects of the steam distillate from *Houttuynia cordata* and its components on HSV-1, influenza virus, and HIV. Planta Med., 61: 237-1, 1995.
- Hoang, T.H., Ha, V.B., Tran, Q.H. and Ha, V.H.: Anti-neoplastic activity of flavonoid components extracted from leaves of *Houttuynia cordata* Thunb. in Vietnam. Tap Chi Duoc Hoc, 51: 9-10, 2003.
- Kim, S.K., Ryu, S.Y., No, J., Choi, S.U. and Kim, Y.S.: Cytotoxic alkaloids from *Houttuynia cordata*. Arch. Pharm. Res. 24: 518-521, 2001.
- Kumar M., Prasad, S.K. and Hemalatha, S.A.: Current update on the phytopharmacological aspects of *Houttuynia cordata* Thunb. Pharmacogn. Rev., 8: 22-35, 2014.
- Lai, K.C., Chiu, Y.J., Tang, Y.J., Lin, K.L., Chiang, J.H. and Jiang, Y.L.: *Houttuynia cordata* Thunb. extract inhibits cell growth and induces apoptosis in human primary colorectal cancer cells. Anticancer Res., 30: 3549-3556, 2010.
- Li, G.Z., Chai, O.H., Lee, M.S., Han, E.H., Kim, H.T. and Song, C.H.: Inhibitory effects of *Houttuynia cordata* water extracts on anaphylactic reaction and mast cell activation. Biol Pharm Bull., 28: 1864-1868, 2005.
- Liu, Y. and Wang, H.: Mechanism of herba *Houttuyniae* on relieving renal impairment in streptozotocin-induced diabetic rats. Tradit. Chin. Drug Res. Clin. Pharmacol., 2: 107-110, 2010.
- Miyata, M., Koyama, T. and Yazawa, K.: Water extract of *Houttuynia cordata* Thunb. leaves exerts anti-obesity effects by inhibiting fatty acid and glycerol absorption. J Nutr. Sci. Vitaminol., 56: 150-156, 2010.
- Nijveldt, R.J., van Nood, E., van Hoor, D.E.C., Boelens, P.G., van Norren, K. and van Leeuwen, P.A.M.: Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. Am. J. Clin. Nutr., 74: 418-425, 2001.
- Nuengchamnong, N., Krittasilp, K. and Ingkaninan, K.: Rapid screening and identification of antioxidants in aqueous extracts of *Houttuynia cordata* using LC-ESI-MS coupled with DPPH assay. Food Chem., 117: 750-756, 2009.
- Sanpels, A.: Oxidation and antioxidants in fish and meat from farm to fork. In: Food Industry, Eds. Muzzalupo Innocenzo, pp. 116-144, Intech, 2013.
- Song, Z., Wang, C., Cheng, J., Li, F., Zhu, Z., Ning, Y. and Zhang, M.: Effect of injection of *Houttuynia cordata* Thunb, *Hypericum japonicum* Thunband *Erycibe obtusifolia* Benth on immune function of rats. Chin. Trad. Herb. Drugs, 24: 643-644, 1993.
- Wang, D., Yu, Q., Eikstadt, P., Hammond, D., Feng,

- Y. and, Chen, N.: Studies on adjuvanticity of sodium houttuynfonate and its mechanism. *Int Immunopharmacol.*, 2: 1411-1418, 2002.
- Zhang, W., Lu, F., Pan, S. and Li, S.: Extraction of volatile oil from *Houttuynia cordata* and its anti-biotic and anti-virus activities. *prevent. med.*, 15: 312-316, 2008.

Manuscript Received : Nov 26, 2018

Revised : Dec 3, 2018

Accepted : Dec 4, 2018