

## 작약의 혈소판 응집억제작용에 관한 연구

서범석, 박관혁, 손동주, 박영현, 장성근

순천향대학교 응용과학부

### Study on Inhibition of Platelet Aggregation of Bioactive Constituents from *Paeonia lactiflora*

Beom-Seok Seo, Gwan-Hyuck Park, Dong-Ju Son, Young-Hyun Park, and Sung-Keun Chang

Division of applied sciences, Soonchunhyang University, Asan 336-745, Korea

#### 요 약

최근 천연물을 중심으로 한 학문이 발전하면서 천연물이 가지는 생리활성 물질에 대한 관심이 증대되고 있다. 또한 인공합성품의 일부가 안정성의 문제가 제기되면서 천연물의 이용분야는 더욱 확대되고 있다.

급속한 경제발전과 생활수준의 향상으로 식생활을 포함한 생활방식의 다양화로 인하여 과거 감염 위주의 질병이 감소하고 선진국형의 만성퇴행성 질환이 증가하는 추세이다.

혈소판은 혈전증(thrombosis)과 지혈증(haemostasis)에서 중요한 역할을 담당하고 있는 인자로서 혈관 내 병적 이상으로 인한 과도한 혈전의 생성은 뇌·심혈관계 질환의 중요한 유발인자로 작용하므로 뇌·심혈관계 질환이나 항고지혈증을 연구하는데 유용하게 이용되고 있다.

본 연구에서는 토끼 혈액에서 분리한 세정 혈소판 부유액을 이용하여 작약 MeOH 추출물에서 분리한 천연생리활성물질들을 대상으로 혈소판 응집억제활성에 대하여 연구하였다.

작약 MeOH 추출물의 혈소판 응집억제활성 측정에서 강한 혈소판 응집억제활성 작용을 보였다. 따라서 작약 MeOH 추출물을 크로마토그래피법을

이용하여 분리하였고, NMR을 이용한 분광학적 방법으로 지금까지의 분리한 자료와 비교·분석하였다.

Monoterpene glycoside 계열의 성분들인 15개의 compound와 다수의 fraction들을 HPLC를 이용하여 분리하였으며, collagen으로 유도된 혈소판 응집억제활성측정 방법에서 뛰어난 응집억제활성을 보였다.

표준물질을 이용한 HPLC 분석과 <sup>1</sup>H-NMR 관련 자료의 검색을 통하여 최종적으로 compound 1b가 benzoyloxy-paeoniflorin(2.6%), compound 1d가 paeonidin(1.3%), compound 2c가 albiflorin(3.2%), compound 2e가 paeoniflorin(33.6%)임을 확인할 수 있었다.

Compound 3a의 분석결과 benzoyloxypaeoniflorin과 구조적 유사성은 있으나 동일한 구조식으로 확인할 수 없었다. 그러나 collagen에서 응집억제활성이 90% 이상으로 뛰어난 활성을 나타내므로 benzoyloxy-paeoniflorin과 유사한 구조에서 benzoyl group이 다른 작용기로 치환되었거나 R<sub>1</sub> group이 다른 작용기로 치환된 형태로 추측하였다.

Benzoyloxypaeoniflorin은 collagen>thrombin>U46619>A.A(arachidonic acid)>PAF의 순으로 활성을 보였다. 이는 paeoniflorin의 glycoside 5-carbon 위치에 위치한 OH기 대신에 benzoyl기로 치환된 benzoyl기가 혈소판 억제 산물로 작용한 것으로 추측했다. Paeoniflorin은

U46619>thrombin>collagen>A.A>PAF순으로 억제  
를 보였다. Paeoniflorin이 collagen보다 thrombin에  
서 강한 억제를 보이는 것으로  $Ca^{2+}$  chelate를 형성  
함으로 인해 calcium 대사를 저해하는 것으로 추측  
했다.

Compound 3a는 U46619>collagen>A.A>thrombin>  
PAF순으로 억제율을 보이므로 이 화합물은 paeoniflorin  
의 benzoyl기에 있는 OH기가 다른 치환기로 바뀌거나  
paeoniflorin의 glycoside 5-carbon 위치의 OH기  
대신에 다른 작용기로 치환된 것으로 추정하였다.

이러한 결과로 약물의 주성분인 paeoniflorin과 유사  
한 구조를 가진 다른 monoterpene glycoside 계열  
의 화합물들과 비교 분석하고 구조를 확인하고 이  
들 성분이 어떻게 혈소판 응집억제활성에 작용하  
는지를 연구하였다.