

## 생약의 아세틸콜린에스터라제 억제활성 검색

이봉호\*, 최병욱\*, 유건식,<sup>1</sup> 이은석, 강기정, 황도연,<sup>2</sup> 홍남두<sup>2</sup>

대전산업대학교 공업화학과, <sup>1</sup>한국인삼연초연구소, <sup>2</sup>(주) 한국신약

## Screening of the Acetylcholinesterase Inhibitors from Medicinal Plants

Bong Ho Lee,\* Byoung Wook Choi,\* Geon Seek Ryu,<sup>1</sup> Eun Seog Lee,  
Kye Jung Kang, Dho Yeun Hwang<sup>2</sup> and Nam Doo Hong<sup>2</sup>

Department of Industrial Chemistry, Taejon National University of Technology,  
Taejon 300-717, Korea;

<sup>1</sup>Korea Ginseng & Tobacco Research Institute, Taejon 305-345, Korea; and

<sup>2</sup>Hankook Sin Yak Pharm. Co., Taejon 302-243, Korea

**Abstract** - We have tested 101 species traditional medicinal plants on Acetylcholinesterase inhibition. Among them, *Caesalpinia sappan*, *Cnidium officinale*, *Coptis japonica*, *Ephedra sinica*, *Eribotrya japonica*, *Gardenia jasminoides*, *Liriope platyphylla*, *Lonicera japonica*, *Paeonia suffruticosa*, *Phyllostachys nigra*, *Polygonum multiflorum*, *Prunella vulgaris*, *Rheum undulatum*, *Salvia miltiorrhiza* and *Uncaria rhynchophylla* showed strong inhibition potency over 88%. In addition, *Aconitum carmichaeli*, *Caesalpinia sappan*, *Cinnamomum japonica*, *Citrus unshiu*, *Hordeum vulgare*, *Glycine max* and *Rehmannia glutinosa* showed relatively good inhibition potency over 80%.

**Key words** - Acetylcholinesterase; screening; inhibition; medicinal plant.

Alzheimer 씨병은 중추신경계(central nervous system; CNS)에 이상이 생겨, 초기증상으로 기억력 감퇴와 언어장애를 일으키고 병이 진행됨에 따라 주위의 도움없이 아무것도 할 수 없게 돼 결국 죽음에 이르게 되는 무서운 병이다. 현재 북미 대륙에서만 600만명 이상의 환자가 있고 유럽과 산업이 발달한 아시아 각국에서도 천만명이 넘는 환자가 고통을 받고 있다.<sup>1,2)</sup> 산업과 의료기술이 발전함에 따라 인류의 평균 수명이 늘어나고 이에 따라 치매 환자는 급격히 늘고 있으며, 우리나라에서도 계속 환자가 증가하고 있다. 치매 환자의 비율은 연령에 따라 변하는데 85세 이상은 약 30%정도가 환자인

것으로 나타나고 있다.<sup>3)</sup>

미국 국립뇌연구재단(National Foundation for Brain Research)에 따르면 1991년 한해 동안 치매 환자의 의료수가만 약 100억불이 들었으며, 효과적인 약이 개발되면 연간 20억불에서 80억불 정도의 시장성이 있는 것으로 조사되었다. 이와 같이 엄청난 직접적인 의료비용외에도 이들을 돌보는데 따른 인력의 손실과 생산성 저하등을 고려하면 사회적, 경제적 손실은 이루 계산할 수 없는 정도이다. 따라서 세계 각국은 국가적 차원에서 치매 치료제 개발을 지원하고 있으며 유수한 제약사들도 치매약제 개발에 많은 인력과 연구비를 투자하고 있다. 치매약제 개발은 치매로 인한 모든 비용의 40-60%정도를 감축할 것으로 기대된다. 그러나 아직 완전한

\*교신저자 : Fax 042-622-9823

치료제는 없는 실정이다.

치매환자들을 사후에 해부해 보면 뇌의 뉴런 손실을 나타내며 특히 기억과 인지에 필수적인 곳의 신경세포 손실이 심한 것을 볼 수 있다. 대뇌 피질에서 신경 조직 다발과 뇌척이 나타나며 치매환자는 정상에 비해 약 50%정도의 아세틸콜린(acetylcholine, ACh) 손실을 나타낸다.<sup>4,5)</sup> 대뇌의 아세틸콜린은 콜린과 아세틸CoA에서 합성되며 이때 choline acetyltransferase(ChAT)라고 하는 효소가 관계된다. 콜린 흡수가 낮아지면 ACh를 합성할때 신경세포 구성물질 중의 하나인 phosphatidyl choline(PC)의 choline을 사용하게 된다. 이 경우 결국 콜린성 뉴런이 파괴되어 치매와 같은 퇴행성 질병을 일으키게 된다. 따라서 두 가지 형태의 치료법이 개발되어 왔다. Wurtman 등의 연구 결과에 따라 뇌에서 전구체 콜린의 농도를 증가함으로써 아세틸콜린 생성을 촉진시키고자 하는 많은 시도가 있어왔다. 그러나 불운하게도 전구체 치료법은 비록 레시틴(lecithin: phosphatidyl choline, PC)주입이 콜린 자체를 주입하는 것보다 유용한 방법이라는 것은 보였지만 성공적이지 않았다. 이런 결과는 간과신장에서 이런 물질들의 대사과정에서 콜린이 plasma로부터 없어지기 때문이거나 아세틸콜린을 생산하는 synaptic 기관이 자극에 반응하지 않기 때문이다.<sup>6,7)</sup> 콜린성 전구 물질 주입 방법중의 하나로서 cytidine diphosphate 콜린(CDP-콜린)을 주입해 ACh합성과 신경세포막의 손상을 회복시키는 방법이 개발되었다. CDP-콜린은 PC생성을 촉진시키고, 신경작용을 개선시키며, 면역기능에 효과가 있는 것으로 나타났다. 또 다른 방법으로서 아세틸콜린을 분해하는 효소인 acetylcholinesterase(AChE)를 억제해 ACh농도를 증가시키는 방법이 있다. 실제로 physostigmine, neostigmine 등의 AChE억제제들이 임상실험에 사용되었으며 최근 tetrahydroaminoacridine(THA, tacrine)이 주성분인 Cognex가 FDA에서 치매치료제로 허가되어 시판되고 있다.<sup>8-10)</sup> THA는 강력한 AChE억제제( $K_i \approx nM$ )이며 이외에도 니코틴성과 무스카린성 수용체의 억제제로도 작용하는 것으로 밝혀졌다.<sup>11,12)</sup> 임상실험 결과에 의하면 THA는 쥐 실험에서 ACh 농도를 농도의존적으로 증가시키며 cognitive impairment를 개선시키는 것으로 나타났다. THA의

문제점으로는 간 독성이 지적되고 있다.<sup>13)</sup> THA외에도 여러가지 AChE억제제들이 전임상 단계를 포함한 여러 임상단계에 걸쳐 연구중이며, 그 중 특기할 만한 것으로 石松에서 추출한 huperzine A라고 하는 AChE억제제가 있으며, 억제 상수는 nM범위이고 현재 제 2단계 임상시험중이다.<sup>14)</sup>

따라서 저자들은 우수한 치매치료제를 개발하는 것을 목적으로 생약을 대상으로 AChE 억제효과를 검색하여 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

**시약 및 기기**-전기뱀장어에서 추출한 acetylcholinesterase(E.C. 3.1.1.7; AChE), 기질로 사용한 acetylthiocholine(ATCh), 그리고 coupling agent로 사용한 5,5'-dithio bis-(2-nitrobenzoic acid)(DTNB)는 모두 Sigma Chemical Co.에서 구입하여 사용하였다. 완충용액으로는 0.1 M, pH 7.3, 0.1 N NaCl을 포함한 sodium phosphate를 사용하였다. 반응에 사용한 기기는 Hewlett-Packard사의 HP8452 diode array 자외선-가시광선 분광광도계를 사용하였다.

**생약 및 생약시료의 조제**-본 실험에 사용한 생약들은 유진약농, 일원약업사, 그리고 안성농협에서 구입하여 감별한 후 사용하였으며, 증거표본은 대전산업대학교 공업화학과 생약표본실에 보관되어 있다(Table I). 건조한 시료 8g을 분쇄기로 잘게 부순 후 MeOH(100 ml)로 실온에서 24시간 동안 shaker를 이용하여 (rpm 120) 추출하였으며, 추출하여 거르고 남은 잔사는 다시 MeOH (100 ml)로 실온에서 24시간 동안 추출하여 먼저 추출된 용액과 합하여 40°C에서 회전증발농축기를 사용하여 용매를 제거하였다.

**AChE 억제활성의 검색**-효소활성은 Ellman방법을 사용하여 측정하였다.<sup>15)</sup> 효소의 기질인 ATCh가 가수분해되면 thiocholine이 생성되는데, 이 화합물이 DTNB와 반응해 새로운 dithio 화합물과 2-니트로벤조산의 thio 음이온을 만든다. 이렇게 생성된 이 음이온은 UV에 정확하게 검출되기 때문에 UV에 의해 이 음이온의 생성속도를 측정함으로써 효소의 활성을 측정할 수 있다.

모든 반응은 1 ml cuvette에서 실시하였으며, 반

Table I. AChE Inhibition by the methanol extracts of herbal plants

Species	Herbal Medicine	Inhibition (%)	Voucher specimen
<i>Achyranthes japonica</i> (우슬)	Achyranthis Radix	81	HS-211
<i>Aconitum carmichaeli</i> (부자)	Aconiti Tuber	80	HS-212
<i>Agastache rugosa</i> (곽향)	Agastachis Herba	65	HS-213
<i>Akebia quinata</i> (목통)	Akebiae Caulis	62	HS-214
<i>Alisma plantagoaquatica</i> var. <i>orientale</i> (택사)	Alismae Rhizoma	69	HS-215
<i>Alpinia officinarum</i> (양강)	Alpiniae Officinari Rhizoma	42	HS-216
<i>Amomum xanthoides</i> (사인)	Amomi Semen	37	HS-217
<i>Anemarrhena asphodeloides</i> (지모)	Anemarrhenae Rhizoma	88	HS-218
<i>Angelica gigas</i> (당귀)	Angelicae gigantis Radix	40	HS-219
<i>Anthriscus sylvestris</i> (전호)	Peucedani Radix	78	HS-220
<i>Aralia cordata</i> (독활)	Araliae Cordata Radix	0	HS-221
<i>Areca Catechu</i> (대북피)	Arecae Pericarpium	62	HS-222
<i>Artemisia capillaris</i> (인진호)	Artemisiae Capillaris Herba	70	HS-223
<i>Artemisia princeps</i> var. <i>orientalis</i> (애엽)	Artemisiae Argyi Folium	70	HS-224
<i>Asiasarum sieboldii</i> (세신)	Asiasari Radix	55	HS-225
<i>Asparagus cochinchinensis</i> (천문동)	Asparagi Radix	72	HS-226
<i>Astragalus membranaceus</i> (황기)	Astragali Radix	61	HS-227
<i>Atractylodes japonica</i> (창출)	Atractylis Rhizoma	0	HS-228
<i>Bupleurum falcatum</i> (시호)	Bupleuri Radix	44	HS-229
<i>Caesaliphina sappan</i> (소목)	Sappan Ligunum	82	HS-230
<i>Cannabis sativa</i> (마자인)	Cannabis Semen	70	HS-231
<i>Carthamus tinctorius</i> (홍화)	Carthami Flos	69	HS-232
<i>Chrysanthemum indicum</i> (감국)	Chrysanthemi indici Flos	68	HS-233
<i>Cimicifuga heracleifolia</i> (승마)	Cimicifugae Rhizoma	71	HS-234
<i>Cinnamomum cassia</i> (계지)	Cinnamomi Ramulus	31	HS-234
<i>C. japonicum</i> (계피)	Cinnamomi Cortex	84	HS-235
<i>Citrus aurantium</i> (지각)	Aurantii Fructus Immaturus	66	HS-236
<i>C. unshiu</i> (진피)	Aurantii Nobilis Pericarpium	72	HS-237
<i>Cnidium officinale</i> (천궁)	Cnidii Rhizoma	100	HS-238
<i>Coix lacryma-jobi</i> (의이인)	Coicis Semen	37	HS-239
<i>Coptis japonica</i> (황련)	Coptidis Rhizoma	100	HS-240
<i>Crataegus pinnatifida</i> (산사육)	Crataegi Fructus	64	HS-241
<i>Curcuma zedoaria</i> (봉출)	Zedoariae Rhizoma	60	HS-242
<i>Cynanchum wilfordii</i> (백하수오)	Cynanchi Radix	77	HS-243
<i>Cyperus rotundus</i> (향부자)	Cyperi Rhizoma	55	HS-244
<i>Dioscorea batatas</i> (산약)	Dioscoreae Radix	73	HS-245
<i>Dolichos lablba</i> (백편두)	Dolichoris Semen	72	HS-246
<i>Ephedra sinica</i> (마황)	Ephedrae Herba	93	HS-247
<i>Eriobotrya japonica</i> (비파)	Eriobotryae Folium	100	HS-248
<i>Erigeron canadensis</i> (망초)	Erigeronis Herba	51	HS-248
<i>Euphoria longan</i> (용안육)	Longanae Arillus	76	HS-249
<i>Evodia officinalis</i> (오수유)	Evodiae Fructus	79	HS-250
<i>Foeniculum vulgare</i> (소회향)	Foenicili Fructus	69	HS-251
<i>Forsythia suspensa</i> (연교)	Forsythiae Fructus	64	HS-252
<i>Gardeniae jasminoides</i> (치자)	Gardeniae Fructus	100	HS-253
<i>Gastrodia elata</i> (천마)	Gastrodiae Rhizoma	61	HS-254
<i>Gentiana scabra</i> (용담)	Gentianae Radix	78	HS-255
<i>Glehnia littoralis</i> (해방풍)	Glehniae Radix	47	HS-256
<i>Glycine max</i> (흑두)	Glycine Semen	82	HS-257
<i>Glycyrrhiza uralensis</i> (감초)	Glycyrrhizae Radix	55	HS-258

Table I. Continued

Species	Herbal Medicine	Inhibition (%)	Voucher specimen
<i>Hordeum vulgare</i> (맥아)	Hordei Fructus germinatus	83	HS-259
<i>Inula helenium</i> (목향)	Saussureae Radix	68	HS-260
<i>Liriope platyphylla</i> (맥문동)	Liliopsis Tuber	93	HS-261
<i>Lithospermum erythrorhizon</i> (자근)	Lithospermi Radix	34	HS-262
<i>Lonicera japonica</i> (금은화)	Lonicerae Flos	98	HS-263
<i>Lycium chinense</i> (지골피)	Lycii Radicis Cortex	62	HS-264
<i>Magnolia kobus</i> (신이)	Magnoliae Flos	67	HS-265
<i>M. obovata</i> (후박)	Magnoliae Cortex	58	HS-266
<i>Malva veraticillata</i> (동규자)	Malvae Semen	27	HS-267
<i>Menthae arvensis</i> var. <i>piperascens</i> (박하)	Menthae Folium	69	HS-268
<i>Ostericum koreanum</i> (강활)	Osterici Koreani Radix	43	HS-269
<i>Paeonia lactiflora</i> (적작약)	Rubura Paeoniae Radix	65	HS-270
<i>P. suffruticosa</i> (복단피)	Moutan Radicis Cortex	96	HS-271
<i>Panax ginseng</i> (인삼)	Ginseng Radix	71	HS-272
<i>Perilla frutescens</i> var. <i>acuta</i> (소엽)	Perillae Herba	61	HS-273
<i>Phellodendron amurense</i> (황백)	Phellodendri Cortex	47	HS-274
<i>Phyllostachys nigra</i> (죽여)	Bambusae Caulis in Taeniis	94	HS-275
<i>Pinellia ternata</i> (반하)	Pinelliae Tuber	75	HS-276
<i>Plantago asiatica</i> (차전자)	Plantaginis Semen	55	HS-277
<i>Platycodon grandiflorum</i> (길경)	Platycodi Radix	73	HS-278
<i>Polygala tenuifolia</i> (원지)	Polygalae Radix	76	HS-279
<i>Polygonum multiflorum</i> (적하수오)	Polygoni Multiflori Radix	100	HS-280
<i>Polyporus umbellatus</i> (저령)	Polyporus	71	HS-281
<i>Poncirus trifoliata</i> (지실)	Ponciri Fructus	58	HS-282
<i>Poria cocos</i> (복령)	Poria	78	HS-283
<i>Prunella vulgaris</i> (하고초)	Prunellae Herba	89	HS-284
<i>Prunus armeniaca</i> var. <i>ansu</i> (행인)	Armeniaca Semen	74	HS-285
<i>P. persica</i> (도인)	Persicae Semen	64	HS-286
<i>Pueraria thunbergiana</i> (갈근)	Puerariae Radix	48	HS-287
<i>Rehmannia glutinosa</i> (건지황)	Rehmanniae Radix	81	HS-288
<i>R. glutinosa</i> (숙지황)	Rehmanniae Radix	81	HS-289
<i>Rheum undulatum</i> (대황)	Rhei Rhizoma	100	HS-290
<i>Rubia cordifolia</i> (천초근)	Rubiae Radix	39	HS-291
<i>Rubus coreanus</i> (복분자)	Rubi Fructus	77	HS-292
<i>Salvia miltiorrhiza</i> (단삼)	Salviae Miltiorrhizae Radix	91	HS-293
<i>Santalum album</i> (단향)	Santali Lignum	62	HS-294
<i>Schizandra chinensis</i> (오미자)	Schizandrae Fructus	12	HS-295
<i>Schizonepeta tenuifolia</i> (형개)	Schizonepetae Herba	68	HS-296
<i>Scripus fluviatilis</i> (삼릉)	Scripi Rhizoma	66	HS-297
<i>Scrophularia buergeriana</i> (현삼)	Scrophulariae Radix	76	HS-298
<i>Scutellaria baicalensis</i> (황금)	Scutellariae Radix	78	HS-299
<i>Stephania tetrandra</i> (방기)	Stephaniae Radix	70	HS-300
<i>Taraxacum platycarpum</i> (포공영)	Taraxaci Herba	76	HS-301
<i>Trichosanthes kirilowii</i> (팔루근)	Trichosanthis Radix	59	HS-302
<i>Triticum aestivum</i> (신곡)	Massa Medicata Fermentata	56	HS-303
<i>T. aestivum</i> (소맥)	Tritici Semen	49	HS-304
<i>Uncaria rhynchophylla</i> (조구등)	Uncaria Ramulus et Uncus	90	HS-305
<i>Vitex rotundifolia</i> (만형자)	Vitidis Fructus	39	HS-306
<i>Zizyphus jujuba</i> (산조인)	Zizyphi Semen	61	HS-307
<i>Z. jujuba</i> var. <i>inermis</i> (대추)	Zizyphi Fructus	73	HS-308
<i>Zingiber officinale</i> (생강)	Zingiberis Rhizoma	43	HS-309

용온도는 항온조를 사용하여 25.0±0.1℃로 유지시켰다. 반응의 기질 농도는 0.05 mM, DTNB의 농도는 0.3 mM였으며 흡수파장은 412 nm였다. 반응속도는 30초 또는 60초 동안의 초기속도를 측정하였다. 효소억제 활성은 기준반응(control reaction)에 대한 억제반응의 초기속도비로 하였다.

초기 MeOH 추출물의 활성 검색시 cuvette안의 시료농도는 1 mg/ml로 하였으며(Table I), chloroform과 30% MeOH 분리분획의 경우에는 0.1 mg/ml로 하였다.

### 결과 및 고찰

101종의 메탄올 추출물들을 최종농도 1 mg/ml에서의 AChE 억제활성을 조사하였다(Table I). 검색결과 *Caesalpinia sappan*(소목), *Cnidium officinale*(천궁), *Coptis japonica*(황련), *Ephedra sinica*(마황), *Eribotrya japonica*(비파), *Gardenia jasminoides*(치자), *Liriope platyphylla*(맥문동), *Lonicera japonica*(금은화), *Paeonia suffruticosa*(목단피), *Phyllostachys nigra*(죽여), *Polygonum multiflorum*(적하수오), *Prunella vulgaris*(하고초), *Rheum undulatum*(대황), *Salvia miltiorrhiza*(단삼) 그리고 *Uncaria rhynchophylla*(조구등) 등의 추출물이 88%이상의 억제정도를 보여주었다. 또한 *Aconitum carmichaeli*(부자), *Caesalpinia sappan*(소목), *Cinnamomun japonica*(계피), *Citrus unshiu*(진피), *Hordeum vulgare*(맥아), *Glycine max*(흑두) 그리고 *Rehmannia glutinosa*(건지황, 숙지황) 등도 80% 이상의 AChE 억제활성을 나타내는 비교적 우수한 생약으로 판단되었다.

활성이 우수하다고 판단되는 소목등 15가지 생약에 대하여 농도를 변화시켜가며 그 활성을 알아보았다(Table II). 그 결과 0.1 mg/ml의 농도로 희석한 경우에도 황련, 대황 그리고 적하수오 등은 아주 강력한 활성을 보이는 것으로 나타났다. 이는 이들 생약이 아주 강력하거나 많은 양의 활성성분을 가지고 있는 것으로 추측할 수 있다. 이외에도 죽여 및 금은화를 제외한 다른 생약들도 70% 이상의 강력한 효소억제 활성을 나타내는 것으로 나타났으며 이들 또한 활성물질의 분리에 충분히 좋은 후보라고 말할

Table II. AChE inhibition activities of selected medicinal plants at various concentrations

Species	Sample Concentration (mg/ml)	Inhibition (%)
<i>Caesalpinia sappan</i>	1.0	88
	0.5	83
	0.2	82
	0.1	80
<i>Cnidium officinale</i>	1.0	100
	0.5	90
	0.2	74
	0.1	72
<i>Coptis japonica</i>	1.0	100
	0.5	100
	0.2	95
	0.1	99
<i>Ephedra sinica</i>	1.0	93
	0.5	83
	0.2	97
	0.1	86
	1.0	100
	0.5	77
<i>Eribotrya japonica</i>	0.2	77
	0.1	76
	1.0	100
<i>Gardenia jasminoides</i>	0.5	100
	0.2	90
	0.1	76
<i>Liriope platyphylla</i>	1.0	93
	0.5	76
	0.2	77
	0.1	64
<i>Lonicera japonica</i>	1.0	98
	0.5	89
	0.2	75
<i>Paeonia suffruticosa</i>	0.1	65
	1.0	96
	0.5	88
	0.2	88
<i>Phyllostachys nigra</i>	0.1	83
	1.0	93
	0.5	72
	0.2	68
<i>Polygonum multiflorum</i>	0.1	66
	1.0	100
	0.5	92
	0.2	92
<i>Prunella vulgaris</i>	0.1	89
	1.0	89
	0.5	80
	0.2	80
	0.1	76

Table II. Continued

Species	Sample Concentration (mg/ml)	Inhibition (%)
<i>Rheum undulatum</i>	1.0	100
	0.5	92
	0.2	88
	0.1	87
<i>Salvia miltiorrhiza</i>	1.0	91
	0.5	91
	0.2	82
	0.1	77
<i>Uncaria rhynchophylla</i>	1.0	90
	0.5	79
	0.2	80
	0.1	78

수 있다.

활성이 우수한 생약추출물의 활성성분의 성질을 알아보기 위하여 몇 가지 생약의 메탄올 추출물을  $\text{CHCl}_3$ 과 수용성 30% MeOH을 이용하여 수용성 물질과 유기용매에 비교적 잘 용해하는 물질로 구분하여 활성을 비교하여 보았다(Table III).

몇몇 활성이 우수한 추출물들을  $\text{CHCl}_3$  층과 수용성 30% MeOH 층을 비교한 결과 대부분의 생약

Table III. AChE Inhibition of some medicinal plants by the chloroform fraction and aqueous 30% methanol fraction<sup>a</sup>

Sample	% inhibition		
	total MeOH ext.	$\text{CHCl}_3$ fr.	aq. 30% MeOH fr.
<i>Caesalpinia sappan</i>	80	74	76
<i>Cnidium officinale</i>	72	93	68
<i>Coptis japonica</i>	99	96	94
<i>Ephedra sinica</i>	90	90	78
<i>Eriobotrya japonica</i>	76	75	66
<i>Gardenia jasminoides</i>	90	82	89
<i>Liriope platyphylla</i>	77	95	75
<i>Lonicera japonica</i>	89	60	58
<i>Paeonia suffruticosa</i>	83	76	80
<i>Phyllostachys nigra</i>	66	73	81
<i>Polygonum multiflorum</i>	89	77	79
<i>Prunella vulgaris</i>	89	78	56
<i>Rheum undulatum</i>	87	80	67
<i>Salvia miltiorrhiza</i>	77	77	85
<i>Uncaria rhynchophylla</i>	78	81	72

<sup>a</sup>All the inhibitions were measured at the concentration of 0.1 mg/ml.

들이 두가지 분획 모두 비교적 우수한 활성을 보이는 것으로 나타났다. 즉 유기용매에 잘 녹는 화합물 이외에도 수용성화합물들도 활성을 나타내는 물질들로 존재하는 것을 알 수 있었다. 그러나 마황, 맥문동 및 천궁의  $\text{CHCl}_3$  층은 특히 우수한 활성을 나타내는 것으로 나타났다. 특히 맥문동은 초기 MeOH 추출액 보다 우수한 활성을 보이는 것으로 나타나 정제가 이루어지고 있는 것을 알 수 있었다. 또한 황련은  $\text{CHCl}_3$  층과 30% MeOH 층 모두 아주 우수한 활성을 나타내는 특징을 보였다.

## 인용문헌

- Cacabelos, R. (ed.) (1991) Alzheimer's Disease. Prous Science Publishers, Barcelona.
- Jorm, A., Korten, A. and Henderson, A. (1987) The prevalence of dementia: A quantitative integration of the literature. *Acta Psychiat. Scand.* 76: 564-479.
- Amaducci, L., Falcini, M., and Lippi, A. (1992) Descriptive epidemiology and risk factors for Alzheimer's disease. *Acta Neurol. Scand. Suppl.* 139: 21-25.
- Davies, P. and Maloney, A. J. F. (1976) Selective loss of cholinergic neurons in Alzheimer's disease. *Lancet* II: 1403.
- Bowen, D. M., Smith, C. B., White, P. and Davidson, A. N. (1976) Neurotransmitter related enzymes and indexes of hypoxia in senile dementia and other abiotrophies. *Brain* 99: 459-496.
- Wurtman, R. J., Blussztajn, J. K. and Uluis, I. H. (1990) Choline metabolism in cholinergic neurons: Implications for the pathogenesis of neurodegenerative diseases. In Wurtman, R. J. (ed.), *Advances in Neurobiology*, Vol. 51. Alzheimer's disease, 117-125. Raven Press, New York NY.
- Heyman, A., Schmechel, D. and Wilkinson, W. (1987) Lecithin in Alzheimer's diseases. *J. Neural Transm. Suppl.* 24: 279-286.
- Davis, K. L., Mohs, R. C. and Davis, B. M. (1983) Oral physostigmine in Alzheimer's disease. *Psychopharmacol. Bull.* 19: 451-453.
- Cutler, N. R., Murphy, M. F., Nash, R. J., Prior, P. L. and De Luna, D. M. (1990) Clinical safety, tolerance, and plasma levels of the oral anti-

- cholinesterase 1,2,3,4-tetrahydro-9-aminoacridine-1-olmaleate (HP-029) in Alzheimer's disease: Preliminary findings. *J. Clin. Pharmacol.* 30: 556-561.
10. Sahakian, B., Jones, G., Levy, R., Gray, J. and Warburton, D. (1981) The effects of nicotine on attention, information processing, and short-term memory in patients with dementia of the Alzheimer type. *Brit. J. Psychiat.* 138: 46-50.
  11. Summers, W. K. and Kaufman, K. R. (1980) THA-A review of the literature and its use in treatment of five overdose patients. *Clin. Toxicol.* 16: 269-281.
  12. Nielsen, J. A., Mena, E. E., Williams, I. H., Nocerini, M. R. and Liston, D. (1989) Correlation of brain levels of 9-amino-1,2,3,4-tetrahydroacridine (THA) with neurochemical and behavioral changes. *Eur. J. Pharmacol.* 173: 53-64.
  13. Beerman, B. (1993) Side effects of long acting cholinesterase inhibitors. *Acta Neurol. Scand. Suppl.* 149: 53-54.
  14. Ashani, Y., Peggins, J. O. and Doctor, B. P. (1992) Mechanism of inhibition of cholinesterase by Huperzine A. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 184: 719-726.
  15. Ellman, G. L., Coutney, K. D., Andres, V. Jr. and Featherstone, R. M. (1961) A new and rapid colorimetric determination acetylcholinesterase activity. *Biochem. Pharmacol.* 7: 88-95.

(1997년 8월 7일 접수)