

식용 및 약용식물 추출물과 화합물이 흰쥐의 간장조직에서 과산화지질 생성에 미치는 영향

박종철[†] · 정신교* · 이종호** · 허종문** · 최명락*** · 송상호*** · 최종원****

순천대학교 한약자원학파, *경북대학교 식품공학과, **경상대학교 식품영양학과
****여수수산대학교 성물공학과, ****경성대학교 약학과

Effects of the Components and Extracts of Some Edible and Medicinal Plants on the Formation of Lipid Peroxide in Rat Liver Homogenate

Jong-Cheol Park[†], Shin-Kyo Chung*, Jong-Moon Hur**, Jong-Ho Lee***, Myeong-Rak Choi***
Sang-Ho Song*** and Jong-Won Choi****

Dept. of Oriental Medicine Resources, Sunchon National University, Sunchon 540-742, Korea

*Dept. of Food Science and Technology, Kyongpook National University, Taegu 702-701, Korea

**Dept. of Food and Nutrition, Kyeongsang National University, Jinju 600-701, Korea

***Dept. of Biological Engineering, Yosu National Fisheries University, Yosu 550-749, Korea

****Dept. of Pharmacy, Kyungsung University, Pusan 609-736, Korea

Abstract

We have studied the effect of 31 extracts and 10 components from some edible and medicinal plants on the formation of lipid peroxide in the liver homogenate of rat *in vitro*. The 70% acetone extracts of *Allium tuberosum*, *Beta vulgaris* var. *cicla* and *Brassica juncea* var. *integrifolia*, and methanol extract of *Capsicum annuum* decreased the formation of lipid peroxide by 33%, 58%, 62% and 56% at the concentration of 1mg/ml, respectively. And these four extracts inhibited the lipid peroxidation at the concentration of 10⁻¹mg/ml by 17%, 46%, 49% and 45% respectively. Among the component tested, quercetin, quercitrin and isorhamnetin reduced the formation of lipid peroxide by 45%, 15% and 28% respectively at the concentration of 10⁻²mg/ml.

Key words: lipid peroxide, *Allium tuberosum*, *Beta vulgaris* var. *cicla*, *Brassica juncea* var. *integrifolia*, *Capsicum annuum*, quercetin, quercitrin, isorhamnetin

서 론

다양한 생활환경의 변화로 질병형태에 있어서 많은 변화를 가져왔으며 특히 순환계 및 맥관계 질환 등의 노화와 관련된 대사성 질환이 증가되는 추세이다. 노화에 의해 생체내에서 각 조직의 활성산소의 반응산물이 증가되어 여러 대사성 질환이 증가하는 것으로 알려져 있으며, 대표적인 것 중의 하나가 과산화지질이다. 이러한 여러가지 병리현상을 유도하는 것으로 알려져 있는 지질의 과산화반응에 미치는 천연물 효과에 대한 연구가 발표되고 있다(1,2).

천연물 즉 식품, 한약 및 민간약 등으로부터 생물활성 물질을 탐구하는 연구는 최근 활발히 진행되고 있으며, 저자 등은 미나리의 알콜대사촉진작용(3), 쑥의 소염, 진통작용(4) 등 천연식물에 대한 생물활성과 참죽나무, 미나리, 쑥, 신선초, 텔조장나무 등에서 폐늘성 화합물의 분리 및 화학구조결정(5-9)에 대해 연구한바 있다. 이에 대한 활성연구의 계속으로 31종의 농산자원 식물과 식물에서 분리한 10종의 폐늘성 화합물을 실험재료로 하여, 상기에서 서술한 과산화지질의 생성에 미치는 영향을 흰쥐의 간장조직을 이용하여 시험관내에서 검토하였기에 보고한다.

[†]To whom all correspondence should be addressed

재료 및 방법

재료

실험에 사용한 식용 및 약용식물로는 파(*Allium fistulosum*), 부추(*Allium tuberosum*), 달래(*Allium monanthum*), 쑥(*Artemisia princeps* var. *orientalis*), 균대(*Beta vulgaris* var. *cicla*), 갓(*Brassica juncea* var. *integerrifolia*), 고추(*Capsicum annuum*), 참죽나무(*Cedrela sinensis*), 녹나무(*Cinnamomum camphora*), 생달나무(*Cinnamomum japonicum*), 당근(*Daucus carota* var. *sativa*), 두총나무(*Eucommia ulmoides*), 지청개(*Hemistepta lyrata*), 쓴바귀(*Ixeris dentata*), 왕고들빼기(*Lactuca indica* var. *lacinata*), 비포나무(*Lindera erythrocarpa*), 백동백나무(*Lindera glauca*), 생강나무(*Lindera obtusiloba*), 텔조장나무(*Lindera sercea*), 까마귀쪽나무(*Litsea japonica*), 육박나무(*Actinodaphne lancifolia*), 후박나무(*Machilus thunbergii*), 센달나무(*Machilus japonica*), 아욱(*Malva verticillata*), 새덕이(*Neolitsea aciculata*), 참식나무(*Neolitsea serical*), 미나리(*Oenanthe javanica*), 도라지(*Platycodon grandiflorum*), 무순(*Raphanus sativus* var. *hortensis* for *acanthiformis*), 돌나물(*Sedum sarmentosum*), 고들빼기(*Youngia sonchifolia*)는 전남 순천시 서면 및 완도군 보길도에서 채집하였다.

추출물 및 화합물

각 식물을 음건한 50g씩을 메타놀 500ml 가하여 수육상에서 3시간 동안 환류 냉각하면서 추출, 용매를 제거하여 메타놀 추출물을. 또는 70% 아세톤 500ml로 냉침하여 아세톤 추출물을 제조하여 실험재료로 사용하였다.

실험재료로 이용한 화합물은, quercetin, quercitrin, isoquercitrin, rutin는 참죽나무 잎에서(3), isorhamnetin, persicarin은 미나리에서(5,6), cynaroside는 신선초(7), kaempferol-3,7-O-di- α -L-rhamnoside는 텔조장나무 잎(8), o-coumaric acid, 4,5-O-dicaffeoylquinic acid는 쑥(9)에서 이미 저자 등이 분리한 화합물들을 이용하였다. 실험에 사용할 때에는 1% tween 80에 용해하여 필요한 농도로 사용하였다.

동물 및 처치

동물은 체중 150 ± 10 g의 외전상 건강한 Sprague-Dawley 종의 웅성 흰쥐를 대한실험동물센터(충북 음성)에서 분양받아 경성대학교 동물사에서 일정한 사료 및 조건(온도 : $20 \pm 2^\circ\text{C}$, 습도 : 50%, 명암 : 12시간 light/dark cycle) 하에서 일주일 정도 적응시켜 약 200g 정도되는 흰쥐를 사용하였다.

조직중 과산화지질의 함량 측정

실험동물을 탄산가스로 가볍게 마취시킨 후 복부 정중선을 따라 절개하여 복부내동맥에서 채혈하여 실혈 사시켰다. 간을 냉냉의 생리식염수로 관류시켜 조직내 혈액을 제거하고 적출하여 여지로 혈액 및 기타 이물은 없애고 평량하였다. Ohkawa 등의 방법(10)에 준하여 간조직 1g당 9배량의 생리식염수를 가해 마쇄하고 이 마쇄액에 8.1% sodium dodecyl sulfate 0.2ml, 20% acetate buffer(pH 3.5)와 발색의 목적으로 0.8% thiobarbituric acid 및 실험재료인 추출물 또는 화합물을 Table 1과 2에 표시된 농도로 각각 가하였다. 95°C 에서 1시간 동안 반응시킨 후 실온에서 냉각시킨 후 n-BuOH-pyridine(15:1)을 첨가하여 15분간 원심분리하여 흥색의 n-BuOH-pyridine층을 취하였다. 파장 532nm에서 그 흡광도를 측정한 다음 표준곡선에서 그 함량을 간조직 1g당 malondialdehyde n mole수로 표시하였다.

단백질 함량 및 통계처리

단백질의 함량은 Lowry 등의 방법(11)에 준하여 bovine serum albumin을 표준품으로 하여 측정하였으며 실험결과의 통계처리는 Student *t*-test를 이용하였다.

결과 및 고찰

대사성 질환 원인의 하나인 과산화지질에 대한 식용 및 약용식물들의 효과를 검토하기 위하여, 채집한 31종 식물들과, 식물에서 이미 분리하여 보관 중인 10종 화합물을 이용하여 검토하였다. 즉 식물의 메타놀 또는 70% 아세톤 추출물 그리고 폐늘성 화합물에 대한 불포화지방산의 과산화반응에 미치는 영향을 시험관내에서 흰쥐의 간장조직을 이용하여 관찰하였다. 추출물 중 대부분의 식물들의 과산화지질 생성억제작용은 인정되지 않았으나, 달래, 균대, 갓과 고추 잎 추출물의 억제활성을 관찰되었다. 즉 10^{-2} , 10^{-1} , 1mg/ml 농도에서 달래는 각각 3%, 17%, 33%, 균대는 27%, 46%, 58%, 갓은 38%, 49%, 62%, 고추는 30%, 45%, 56%로 과산화지질의 함량이 억제되었다(Table 1). 식용하는 이들 식물의 약효로는 달래는 胸悶疼痛(흉비통), 균대는 淸熱, 해독, 치혈 효과, 갓은 해소, 痰滯(담체) 그리고 고추 잎은 구토, 하리, 개선 치료 등의 효과가 알려져 있다(12).

화합물들에 대한 과산화지질 생성억제활성 연구를

Table 1. Effect of the extracts of edible and medicinal plants on the hepatic lipid peroxide content

Scientific name	Used part ¹⁾	Extract ²⁾	Dose (mg/ml)	Malondialdehyde (n mole/g of tissue)
Control				17.5±0.98
<i>Allium fistulosum</i>	A	A	10 ⁻¹	17.6±0.75 (101) ³⁾
<i>Allium tuberosum</i>	A	A	10 ⁻¹	18.6±0.70 (106)
<i>Allium monanthum</i>	W	A	10 ⁻³	17.9±0.61 (102)
			10 ⁻²	16.9±1.35 (97)
			10 ⁻¹	14.6±0.96* (83)
			1	11.8±1.04** (67)
<i>Artemisia princeps</i> var. <i>orientalis</i>	A	M	10 ⁻¹	18.5±0.72 (106)
<i>Beta vulgaris</i> var. <i>cicla</i>	A	A	10 ⁻³	15.5±0.61* (89)
			10 ⁻²	12.7±0.95** (73)
			10 ⁻¹	9.5±1.63*** (54)
			1	7.3±0.59*** (42)
<i>Brassica juncea</i> var. <i>integrifolia</i>	A	A	10 ⁻³	14.0±0.72** (80)
			10 ⁻²	10.9±0.32*** (62)
			10 ⁻¹	9.0±0.31*** (51)
			1	6.7±0.45*** (38)
<i>Capsicum annuum</i>	L	M	10 ⁻³	15.4±0.81* (88)
			10 ⁻²	12.3±0.64** (70)
			10 ⁻¹	9.7±0.59*** (55)
			1	7.7±0.26*** (44)
<i>Cedrela sinensis</i>	L	M	10 ⁻¹	17.3±1.74 (99)
<i>Cinnamomum camphora</i>	L	A	10 ⁻¹	17.5±0.62 (100)
<i>Cinnamomum japonicum</i>	L	A	10 ⁻¹	18.1±0.78 (103)
<i>Daucus carota</i> var. <i>sativa</i>	R	A	10 ⁻¹	17.8±0.50 (102)
<i>Eucommia ulmoides</i>	L	M	10 ⁻¹	18.9±0.44 (108)
<i>Hemistepta lyrata</i>	A	A	10 ⁻¹	17.6±0.98 (101)
<i>Ixeris dentata</i>	W	A	10 ⁻¹	17.8±0.78 (102)
<i>Lactuca indica</i> var. <i>laciniata</i>	W	A	10 ⁻¹	18.5±0.35 (106)
<i>Lindera erythrocarpa</i>	L	M	10 ⁻¹	17.5±1.17 (100)
<i>Lindera glauca</i>	L	M	10 ⁻¹	17.6±0.66 (101)
<i>Lindera obtusiloba</i>	L	M	10 ⁻¹	18.5±1.10 (106)
<i>Lindera sericea</i>	L	M	10 ⁻¹	18.7±1.64 (107)
<i>Litsea japonica</i>	L	M	10 ⁻¹	17.5±0.79 (100)
<i>Actinodaphne lancifolia</i>	L	M	10 ⁻¹	18.4±0.55 (105)
<i>Machilus thunbergii</i>	L	M	10 ⁻¹	17.7±0.65 (102)
<i>Machilus japonica</i>	L	M	10 ⁻¹	18.4±0.85 (105)
<i>Malva verticillata</i>	A	A	10 ⁻¹	18.3±0.51 (105)
<i>Neolitsea aciculata</i>	L	M	10 ⁻¹	17.7±1.11 (102)
<i>Neohtsea serical</i>	L	M	10 ⁻¹	17.5±0.76 (100)
<i>Oenanthe javanica</i>	A	M	10 ⁻¹	19.4±0.75 (111)
<i>Platycodon grandiflorum</i>	R	M	10 ⁻¹	17.8±0.35 (102)
<i>Raphanus sativus</i> var. <i>hortensis</i> for. <i>ocanthiformis</i>	A	A	10 ⁻¹	17.8±0.65 (102)
<i>Sedum sarmentosum</i>	A	M	10 ⁻¹	18.8±0.40 (107)
<i>Youngia sonchifolia</i>	W	A	10 ⁻¹	17.8±0.65 (102)

¹⁾A, aerial part; W, whole plant. L, leaf; R, root²⁾A, 80% acetone extract; M, methanol extract³⁾% of control

The values are mean±S.D. of 5 replications

Significantly different from the control value: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

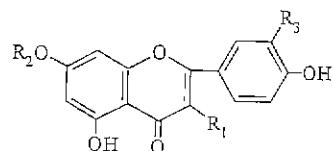
위해, 저자 등이 전보(3,5-9)에서 이미 분리하여 화학구조를 결정한 10종의 폐놀성 화합물을 실험재료로 사용하여 검색하였다. 즉 참죽나무 일(3)에서 분리한 quercetin, quercitrin, isoquercitrin, rutin, 미나리(5,6)에서 분리한 isorhamnetin, persicarin, 신선초(7)에서 분리한 cynaroside, 털조장나무(8)에서 분리한 kaempferol-3,7-O-di- α -L-rhamnoside, phenylpropanoid 화합물인 쑥(9)에서 분리한 o-coumaric acid, 4,5-O-dicaffeoylquinic acid에 대한 활성을 관찰하였다. 이들 화합물들의 화학구조는 Fig. 1과 같다. 그중 flavonoid 화합물인 quercetin, quercitrin 및 isorhamnetin은 10^{-6} mg/ml 농도로 시험판내에 첨가하였을 때 각각 21%, 4%, 14%, 10^{-4} mg/ml 농도에서는 26%, 12%, 20%, 10^{-2} mg/ml에서는 45%, 16%, 28%의 지질파산화 억제작용을 나타내었으며, 나머지 화합물들의 활성은 관찰되지 않았다 (Table 2).

이상의 실험결과로서 과산화지질의 생성은 병태 생리학적 현상이나 조직 손상의 정도를 나타내는 지표로 활용되고 있는 점(13)을 고려 할 때 달래, 균대, 갓, 고추, 잎 등의 식물에는 과산화지질의 생성을 억제하는 약리

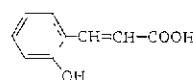
Table 2. Effect of compounds isolated for edible and medicinal plants on the hepatic lipid peroxide content

Compounds	Dose (mg/ml)	Malondialdehyde (n mole/g of tissue)	% of Control
Control		17.5±0.98	100
Cynaroside	10 ⁻⁴	17.9±0.55	102
4,5-O-dicaffeoyl quinic acid	10 ⁻⁴	18.2±0.57	103
Rutin	10 ⁻⁴	18.1±0.68	103
Persicarin	10 ⁻⁴	18.4±0.62	105
Quercitrin	10 ⁻¹⁰	18.5±0.62	105
	10 ⁻⁸	15.7±0.57*	89
	10 ⁻⁶	16.9±0.21	96
	10 ⁻⁴	15.4±0.60*	88
	10 ⁻²	14.8±0.51**	84
Quercetin	10 ⁻¹⁰	18.6±0.59	106
	10 ⁻⁸	17.7±0.59	101
	10 ⁻⁶	13.9±0.47**	79
	10 ⁻⁴	13.0±0.43**	74
	10 ⁻²	9.7±0.40***	55
<i>o</i> -Coumaric acid	10 ⁻⁴	18.0±0.96	103
Isoquercitrin	10 ⁻⁴	18.1±0.32	103
Isorhamnetin	10 ⁻¹⁰	17.5±0.90	100
	10 ⁻⁸	16.5±0.80	94
	10 ⁻⁶	15.2±0.60*	86
	10 ⁻⁴	14.0±0.74**	80
	10 ⁻²	12.6±0.50**	72

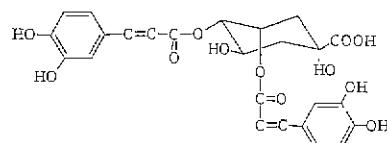
The values are mean \pm S.D. of 5 replications
 Significantly different from the control value: * $p<0.05$,
 ** $p<0.01$, *** $p<0.001$



	R ₁	R ₂	R ₃
quercetin	OH	H	OH
quercitrin	O-rhamnose	H	OH
isoquercitrin	O-glucose	H	OH
rutin	O-rutinose	H	OH
isorhamnetin	OH	H	OCH ₃
persicarin	OSO ₃ K	H	OCH ₃
cynaroside	H	glucose	OH
kaempferol-3,7-	O-rhamnose	rhamnose	H
O-di- α -L-rhamnoside			



o-coumaric acid



4,5-O-dicaffeoylquinic acid

Fig. 1. Structure of compound.

작동이 있을 것으로 사료된다.

생체막 구성성분인 인지질의 불포화지방산은 활성 산소종과 같은 free radical에 의한 과산화반응이 개시되며 또한 연쇄적으로 진행된다. 그러므로 free radical에 의한 지질의 과산화반응은 세포막의 투과성을 험진 시킬 뿐만 아니라 전반적인 세포독성을 초래하여 노화 현상 및 이에 따른 여러가지 병리현상을 유도하는 것으로 알려져 있다(14,15). 따라서 여러 질병들의 원인이 될 수 있는 과산화지질의 생성억제 검토에서 활성이 인정되는 이들 식물의 활성성분 분리와 구체적인 기전 규명이 필요하다고 사료된다. 또한 활성성분과 상기에서 역제작용이 있는 flavonoid 화합물과의 구조활성상관 관계도 계속 검토할 예정이다.

9 9

31종의 식물추출물과 10종의 화합물들을 대상으로, 흰쥐의 간장조직 중 과산화지질 생성 효과를 시험판내에서 살펴보았다. 추출물 중 달래의 70% 아세톤 추출물은 10^{-2} , 10^{-1} , 1mg/ml 농도에서 각각 3%, 17%, 33%

동일한 농도에서 근대 아세톤 추출물은 27%, 46%, 58% , 것의 아세톤 추출물은 38%, 49%, 62% 그리고 고추 잎의 메타놀 추출물은 30%, 45%, 56% 과산화지질 억제작용을 나타내었다. 10종의 화합물에 대한 과산화지질 생성에 미치는 영향으로서, quercetin, quercitrin 및 isorhamnetin은 10^{-6} mg/ml에서 각각 21%, 4%와 14% 그리고 10^{-2} mg/ml 농도에서는 각각 45%, 16% 및 28%의 지질과산화 억제작용이 관찰되었다.

감사의 글

이 논문은 농림수산부에서 시행한 농림수산특정연구사업(첨단기술개발과제, 과제번호. 296076) 연구비 지원에 의한 연구결과의 일부로서 이에 감사드립니다.

문 현

- 최웅, 신동화, 장영상, 신재익 : 식물성 천연 항산화물질의 겹색과 그 항산화력 비교. 한국식품과학회지, 24, 142 (1992)
- 곽재혁, 권미향, 나경수, 성하진, 양한철 : 냉이로부터 superoxide anion radical 소거물질의 정체 및 이화학적 성질. 한국식품과학회지, 28, 184(1996)
- Park, J C and Choi, J. W. : Effects of methanol extract of *Oenanthe javanica* on the hepatic alcohol-metabolizingenzyme system and its bioactive component. *Phytotherapy Research*, 11, 260(1997)

- 박종칠, 유영법, 이종호, 김남재 : 한국산 식용식물의 화학성분 및 생리활성(VI). 찬죽나무, 미나리, 쪽의 항염증 및 진통효과. 한국영양식량학회지, 23, 116(1994)
- 박종칠, 유영법, 이종호, 미나리의 steroid 및 flavonoid. 생약학회지, 24, 244(1993)
- Park, J. C., Young, H. S., Yu, Y. B. and Lee, J. H. Isorhamnetin sulphate from the leaves and stems of *Oenanthe javanica* in Korea. *Planta Med.*, 61, 377(1995)
- 박종칠, 조영숙, 박석규, 박정로, 전순실, 최종원, 육광네 . *Angelica keiskei*의 고지혈증 개선효과 및 2종의 플라본 7-매당체의 분리. 생약학회지, 26, 337(1995)
- 박종칠, 박주진, 김종홍, 김성환, 김남재 : 텁조장나무 잎의 소염활성 및 kaempferol 매당체의 분리. 한국영양식량학회지, 25, 519(1996)
- 박종칠, 양한선향, 유영법, 이종호 : 쪽에서 분리한 phenylpropanoid 화합물. 생약학회지, 25, 70(1994)
- Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yagi, K. : Assay for lipid peroxide in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.*, 95, 351(1979)
- Lowry, O. H., Rodebrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. J. : Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, 193, 265(1951)
- 강소신의학원 . 중약대사전 소학판, 동정, p 381, 441, 1054, 5384(1985)
- Tappel, A. : Lipid peroxidation and fluorescent molecular damage to membranes. In "Pathology of cell membrane" Trump, B. F. and Arstila, A.(eds.) Academic Press, N.Y., Vol.1, p 145(1975)
- Osamu, I : *Lipid peroxidation and nutrition*. Jap. Soc of Nutr. Food Science, Tokyo, p.143(1986)
- Johnson, J. E., Walford, R., Harma, D. and Miquel, J. : *Free radicals, aging and degenerative disease*. Alan R. Liss, N.Y., p.99(1986)

(1997년 4월 23일 접수)