

식용 식물자원에서부터 활성물질의 탐색-VIII. 용안육(*Euphoria longana* L.)으로부터 분리된 uridine의 혈소판 응집 저해 효과

김동현 · 송명중 · 최정민¹ · 김성훈¹ · 김대근² · 정인식 · 박미현³ · 권병목⁴ · 백남인*

경희대학교 생명공학원 및 식물대사연구센터, ¹경희대학교 동서의학대학원, ²우석대학교 약학대학,
³(주)이름라이프, ⁴한국생명공학연구원

(2003년 10월 20일 접수, 2003년 11월 3일 수리)

용안육을 80% MeOH 용액으로 추출하고, 추출물을 EtOAc, *n*-BuOH 및 물로 분배, 추출하였다. 이 중 *n*-BuOH 분획을 silica gel, ODS 및 Sephadex LH-20 column chromatography로 정제하여 4종의 화합물을 분리하였다. 각 화합물의 화학구조는 NMR, MS 및 IR 등의 스펙트럼 데이터를 해석하여, 1,1-dimethyl-2-propenyl 1-*O*- β -D-glucopyranoside, ethyl β -D-glucopyranoside, 5-(hydroxymethyl)-2-furfuraldehyde 및 uridine으로 동정하였다. Uridine은 5 μ g/ml의 농도에서 collagen으로 유도한 혈소판 응집을 78% 저해하였다.

Key words: 용안육, 1,1-dimethyl-2-propenyl 1-*O*- β -D-glucopyranoside, 5-(hydroxymethyl)-2-furfuraldehyde, uridine, 혈소판 응집 억제

서 론

저자들은 식용 식물자원에서부터 고혈압 예방에 효과있는 물질을 탐색하기 위하여 400여종의 추출물에 대하여 혈소판 응집 억제 활성을 측정하였다. 그 중 용안육 추출물에서 활성이 확인되어 본 연구를 시작하였다.

용안(*Euphoria longana* L.)은 쌍떡잎식물로 무환자나무과(Sapindaceae)의 상록교목이다. 높이는 10 m 정도이며, 잎은 어긋나며 두껍고 긴 타원형으로서 길이 15~45 cm이고 가장자리가 밋밋하다. 열매를 용안(龍眼) 또는 계원(桂圓)이라 하며 식용한다. 과육같이 보이는 투명한 것은 가종피(假種皮)이며 마르면 검은 갈색이 되는데, 이것을 용안육이라고 하고, 한방에서는 강장제·진정제로서 건망증과 불면증에 복용한다.^{1,2)} 용안육의 성분에 대해서는 adenosine, adenine, uridine, 5-methyluridine,³⁾ uracil²⁾과 같은 핵산물질등과 β -sitosterol, daucosterol과 같은 sterol 화합물²⁾이 분리·보고되었다. 씨로부터는 corilagin,⁴⁾ acetylgerain⁵⁾ 등이 분리 보고 된 바 있다.

본 연구에서는 용안육의 *n*-BuOH 분획으로부터 column chromatography를 수행하여 4종의 화합물을 분리 동정하였고, 각각의 화합물에 대한 혈소판 응집억제활성을 측정하였기에 보고하고자 한다.

재료 및 방법

기기 및 시약. NMR spectra는 Varian Inova AS 400

(Varian, USA)으로, IR spectrum은 Spectrum One(Perkin-Elmer, USA)으로, Polarimeter는 P-1010(JASC-O, Japan)으로, EI/MS와 FAB/MS는 JMSAX 505-WA(JEOL, Japan)로 측정하였다. Column chromatography용 silica gel은 Kiesel gel 60(Merck, Germany)을 octadecylsilica gel은 LiChroprep RP-18(Merck, Germany)을 사용하였으며, 분자체용 담체는 Sephadex LH-20(Sigma, USA)을 사용하였다. TLC는 Kieselgel 60 F₂₅₄와 RP-18 F_{254s}를 사용하였고, 실험에 이용한 모든 시약은 특급시약을 사용하였다.

식물시료. 경동시장에서 용안육(대만산)을 구입하였고, 표본시료(KHU02174)는 경희대학교(수원) 천연물화학실 시료실에 보관되어 있다.

활성물질의 분리. 용안육 5 kg에 80% MeOH 용액(15 l \times 2)을 가하여 실온에서 하룻밤 추출한 후 여과지로 여과하였다. 얻어진 여액을 45°C에서 감압농축하고, 이 농축물을 물(1 l)과 ethyl acetate(EtOAc, 1 l \times 2)로 분배 추출하였으며, 물층은 다시 *n*-butanol(*n*-BuOH, 1 l \times 2)로 분배 추출하였다. 각 층을 감압농축하여 EtOAc분획(9.4 g), *n*-BuOH(55.8 g) 및 물분획(3.3 kg)을 얻었다.

n-BuOH 추출물(LAB)을 silica gel column chromatography(c.c.)(CHCl₃-MeOH-H₂O = 10 : 3 : 1, 아래층, Φ 7 \times 27 cm)를 실시하여 13개의 분획물(LAB1~LAB13)을 얻었다. 그 중 LAB1(660 mg) 분획을 silica gel c.c.(CHCl₃-EtOH = 30 : 1, Φ 4.5 \times 15 cm)를 이용하여 6개의 분획물(LAB1-1~LAB1-6)을 얻었고, LAB1-3(177 mg)에 대하여 silica gel c.c.(CHCl₃-EtOH = 20 : 1, Φ 4 \times 13 cm)를 이용하여 3개의 분획물(LAB1-3-1~LAB1-3-3)을 얻었다. 그 중 LAB1-3-3을 silica gel c.c.(CHCl₃-MeOH = 20 : 1, Φ 3 \times 15 cm)를 이용하여 4개의 분획물(LAB1-3-3-1~LAB1-3-3-4)을 얻었고, LAB1-3-3-3(42 mg)를 다시 silica gel c.c.(*n*-

*연락처자

Phone: 82-31-201-2661; Fax: 82-31-201-2157

E-mail: nibaek@khu.ac.kr

hexane-EtOAc-BuOH = 40 : 20 : 1, $\Phi 3 \times 18$ cm)로 정제하여 화합물 1(20 mg)을 분리하였다.

화합물 1: Yellow oil, EI/MS m/z : 126(M^+), 109, 97; IRv(CHCl_3 , cm^{-1}) 3400, 2850, 1670 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) 9.53(1H, s, H-6), 7.38(1H, d, $J=3.4$ Hz, H-3), 6.58(1H, d, $J=3.4$ Hz, H-4), 4.60(2H, s, H-7); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) 179.45(C-6), 163.21(C-5), 153.90(C-2), 124.87(C-3), 110.90(C-4), 57.61 (C-7).

LAB5(706 mg) 분획을 silica gel c.c.(CHCl_3 - MeOH - H_2O = 12 : 3 : 1, 아래층, $\Phi 4.5 \times 15$ cm)를 이용하여 화합물 2(LAB5-6, 20 mg)를 포함하여 10개의 분획물(LAB5-1~LAB5-10)을 얻었다. 그 중에서 LAB5-3(292.5 mg)에 대하여 silica gel c.c. (CHCl_3 - MeOH - H_2O = 10 : 3 : 1, 아래층, $\Phi 3 \times 18$ cm)를 이용하여 5개의 분획물(LAB5-3-1~LAB5-3-5)을 얻었고, 다시 그 중 LAB5-3-3(111.7 mg)을 ODS c.c.(MeOH - H_2O = 1 : 7 \rightarrow 1 : 1, $\Phi 4 \times 11$ cm)하여 화합물 3(10.6 mg)을 분리하였다.

화합물 2: Colorless syrup, FAB/MS m/z : 209([$M+H$] $^+$), 163; $[\alpha]_D^{25}$ -29.6 $^\circ$ ($c=0.7$, MeOH); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) 4.25(1H, d, $J=7.8$ Hz, anomeric-H), 3.95 (1H, dd, $J=9.6$, 7.2 Hz, H-1a), 3.60(1H, dd, $J=9.6$, 7.2 Hz, H-1b), 1.22(3H, t, $J=7.2$ Hz, H-2); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) 103.99(C-1'), 78.00(C-3'), 77.84(C-5'), 75.02(C-2'), 71.57(C-4'), 66.14(C-1), 62.69(C-6'), 15.50(C-2).

화합물 3: Colorless oil, FAB/MS m/z : 249([$M+H$] $^+$), 231, 163; $[\alpha]_D^{25}$ -0.3 $^\circ$ ($c=0.2$, EtOH); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) 6.03(1H, dd, $J=17.7$, 10.9 Hz, H-2), 5.2(1H, dd, $J=17.7$, 1.2 Hz, H-3a), 5.1(1H, dd, $J=10.9$, 1.2 Hz, H-3b), 4.31(1H, d, $J=8.0$ Hz, anomeric-H), 1.37(3H, s, H-5), 1.32(3H, s, H-4); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) 145.22(C-2), 114.25(C-3), 99.49(C-1'), 79.02(C-1), 78.09(C-3'), 77.59 (C-5'), 75.05(C-2'), 71.66(C-4'), 62.72(C-6'), 27.84(C-5), 26.66(C-4).

LAB6(1.63 g) 분획을 silica gel c.c.(CHCl_3 - MeOH - H_2O = 9 : 3 : 1, 아래층, $\Phi 4.5 \times 13$ cm)를 이용하여 7개의 분획물(LAB6-1~LAB6-7)을 얻었고, 그 중 LAB6-4(183.6 mg)에 대하여 Sephadex LH-20 c.c.(100% MeOH , $\Phi 2 \times 33$ cm)로 정제하여 화합물 4(13.4 mg)를 분리하였다.

화합물 4: White powder, m.p. 165~166 $^\circ\text{C}$, EI/MS m/z : 244(M^+), 133, 113; IRv(CHCl_3 , cm^{-1}) 3406, 2921, 1701 cm^{-1} ; $[\alpha]_D^{25}$ +4.0 $^\circ$ ($c=0.6$, H_2O); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) 8.01 (1H, d, $J=8.1$ Hz, H-6), 5.90(1H, d, $J=4.6$ Hz, H-1'), 5.69 (1H, d, $J=8.1$ Hz, H-5), 4.17 (1H, dd, $J=5.1$, 4.6 Hz, H-2'), 4.14(1H, dd, $J=6.0$ Hz, 5.1 Hz, H-3'), 4.00(1H, ddd, $J=6.0$ Hz, 3.1 Hz, 2.7 Hz, H-4'), 3.83(1H, dd, $J=12.2$, 2.7 Hz, H-5'a), 3.72(1H, dd, $J=12.2$, 3.1 Hz, H-5'b); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) 166.49(C-4), 152.70(C-2), 142.68(C-6), 102.68(C-5), 90.66(C-1'), 86.39(C-4'), 75.72(C-2'), 71.32(C-3'), 62.28(C-5')

Platelet aggregation assay. 혈액은 최근 15일 이상 약물 투여를 받지 않은 건강한 지원자의 혈액을 채취하였으며, 3.8% sodium citrate(1 : 9, v/v)가 처리된 채혈튜브를 사용하여 정맥으

로부터 채취하였다. 혈소판 풍부혈장(PRP; Platelet rich plasma)은 채혈된 혈액을 1000 rpm에서 10분간 원심분리하여 얻었다. PRP의 platelet 수는 3×10^8 cell/ m^3 가 되게 조절하였다.

혈소판 응집억제능은 Platelet Aggregometer(Whole Blood Lumi-ionized Calcium Aggregometer, Chronolog Corp., USA)를 이용한 탁도측정법으로 측정하였다. PRP 400 μl 을 취하여 먼저 37 $^\circ\text{C}$ 에서 3분간 incubation 한 후 50 μl (50 $\mu\text{g}/\text{ml}$)의 시료를 가하였다. 2분 후 50 μl 의 혈소판 응집촉진물질로 자극하여 응집을 유도하여, 응집반응을 5분간 측정 한 후, 5분 후의 응집률을 계산하였다. 응집이 측정되는 동안 반응액의 교반은 1,000 rpm이 되게 하였다. 혈소판 응집촉진물질로는 collagen (Sigma, 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$)을 사용하였다. 각 실험은 3반복으로 수행하였다.

결과 및 고찰

용안육으로부터 얻어진 MeOH 추출물에 대하여 용매의 극성에 따라 EtOAc, n -BuOH 및 H_2O 로 순차 분획하고 각 분획은 감압농축하여 3개의 분획을 얻었다.

n -BuOH 분획을 silica gel column chromatography, ODS column chromatography 및 Sephadex LH-20 chromatography로 정제하여 4개의 화합물 1(20 mg), 2(20 mg), 3(10 mg) 및 4(13 mg)를 분리하였다.

화합물 1은 노란 oil상 물질로서, mass spectrum에서 m/z 126(M^+)의 peak가 관찰되었다. $^1\text{H-NMR}$ spectrum에서 $\delta 9.53$ (1H, s)의 signal로부터 aldehyde가 존재함을 확인하였다. 또한, $\delta 7.38$ (1H, d, $J=3.4$ Hz), $\delta 6.58$ (1H, d, $J=3.4$ Hz)의 2개의 proton signal이 가지는 chemical shift와 coupling constant 값으로부터 furan환이 존재함을 예측할 수 있었고, $\delta 4.60$ (2H, s)의 chemical shift 값을 가지는 singlet oxygenated methylene proton이 관측되어 chain 형태의 oxygenated methylene이 존재함을 확인할 수 있었다. 따라서 화합물 1은 furan환에 aldehyde 1개, oxygenated methylene 1개가 결합하고 있는 화합물로 판단되었다. $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum에서 6개의 탄소 signal이 관측되었으며, $\delta 179.45$ 에서 aldehyde signal이 관측되었고, $\delta 163.21$ 과 $\delta 153.90$ 에서 2개의 oxygenated olefinic quaternary signal이 관측되었다. 또한, $\delta 124.87$ 과 $\delta 110.90$ 에서 2개의 olefinic methine signal이 관측되었고, $\delta 57.61$ 에서 1개의 oxygenated methylene signal이 관측되었다. 따라서 화합물 1은 furan환의 바깥쪽에 aldehyde 1개와 oxygenated methylene 1개를 가지고 있는 것으로 판명되었다. Aldehyde와 oxygenated methylene의 위치를 확인하기 위해서, ^1H - ^1H COSY, HSQC, HMBC 등의 2D-NMR을 측정하였다. HSQC spectrum을 토대로 각각의 탄소와 수소의 정확한 assign을 할 수 있었고, HMBC spectrum에서 $\delta 9.53$ (1H, s, H-6)의 signal과 $\delta 153.9$ (C-2)의 signal과의 사이에서 correlation이 확인되어, aldehyde의 위치가 C-2임을 확인할 수 있었다. 또한, $\delta 4.60$ (2H, s, H-7)의 signal과 $\delta 163.21$ (C-5), $\delta 110.9$ (C-4)의 signal이 서로 correlation이 확인되어, oxygenated methylene의 위치가 C-5임을 확인할 수 있었다. 이를 종합하여 화합물 1은 5-(hydroxymethyl)-2-furfuraldehyde로

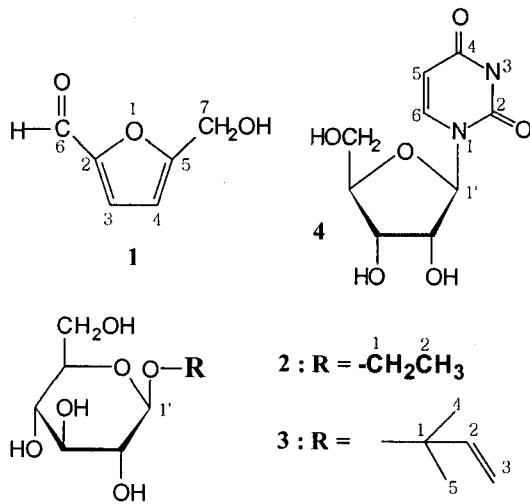


Fig. 1. Chemical structure of the components from the arils of the *Euphoria longana* L.

동정하였다.⁶⁾

화합물 2는 무색의 syrup 물질로서, $^1\text{H-NMR}$ spectrum에서 $\delta 4.25(1\text{H}, \text{d}, J=7.8 \text{ Hz})$ 의 anomeric signal과 $\delta 3.87\sim 3.13$ 에서 다수의 oxygenated methine 또는 oxygenated methylene signal이 관측되어 한 분자의 당이 존재함을 알 수 있었다. 당 signal 이외에 $\delta 3.95(1\text{H}, \text{dd}, J=9.6, 7.2 \text{ Hz})$ 와 $\delta 3.60(1\text{H}, \text{dd}, J=9.6, 7.2 \text{ Hz})$ 의 signal이 관측되었으며, $\delta 1.22(3\text{H}, \text{t}, J=7.2 \text{ Hz})$ 에서 triplet의 methyl signal이 관측되어 oxygenated ethyl기가 존재함을 알 수 있었다. $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum에서 탄소 8개의 signal이 관측되었으며, $\delta 103.99$ 에서 anomeric signal과 $\delta 78.00, \delta 77.84, \delta 75.02, \delta 71.57$ 에서 4개의 oxygenated methine signal, $\delta 66.69$ 에서 1개의 oxygenated methylene signal이 관측되었다. 이러한 당 signal은 chemical shift 검토 결과 $\beta\text{-D-glucopyranose}$ 로 판명되었다. 또한 비당부 signal에서 $\delta 66.14$ 의 oxygenated methylene signal과 $\delta 15.50$ 의 methyl signal을 관측할 수 있었다. 따라서 화합물 2는 glucose 한 분자에 ethyl group이 결합되어 있는 화합물로 판명되었다. Ethyl group의 위치를 확인하기 위해 HMBC를 측정하였다. HMBC spectrum에서 $\delta 4.25(1\text{H}, \text{d}, J=7.8 \text{ Hz}, \text{H-1'})$ 의 anomeric signal과 $\delta 66.14$ (C-1)의 signal 사이에서 correlation이 확인되어 당의 anomeric 수산기에 C-1이 결합되어 있음을 확인할 수 있었다. 이러한 결과를 종합하여 화합물 2를 ethyl $\beta\text{-D-glucopyranoside}$ 로 동정하였다.⁷⁾

화합물 3은 무색의 oil상 물질로서, $^1\text{H-NMR}$ spectrum을 보면, $\delta 4.31(1\text{H}, \text{d}, J=8 \text{ Hz})$ 에서 1개의 anomeric signal과 $\delta 3.79\sim 3.13$ 에서 다수의 oxygenated methine 또는 oxygenated methylene signal이 관측되어 한 분자의 당이 존재함을 알 수 있었다. 또한, 당의 signal 이외에 $\delta 6.03(1\text{H}, \text{dd}, J=17.7, 10.9 \text{ Hz})$ 의 signal이 $\delta 5.20(1\text{H}, \text{dd}, J=17.7, 1.2 \text{ Hz})$ 의 signal과 $\delta 5.10(1\text{H}, \text{dd}, J=10.9, 1.2 \text{ Hz})$ 의 signal과 각각 coupling을 보이고, $\delta 5.20$ 와 $\delta 5.10$ 사이에도 coupling이 보여 1개의 exo-methylene이 존재함을 알 수 있었다. 그리고 $\delta 1.37(3\text{H}, \text{s}), \delta 1.32(3\text{H}, \text{s})$ 의 chemical shift 값을 가지는 singlet methyl기가

관측되었다. 따라서 화합물 3은 당 한 분자에 exo-methylene 1개, olefinic methine 1개 및 methyl기 2개의 비당부를 포함하는 화합물로 판정되었다. $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum에서 11개의 탄소 signal이 관측되었으며, $\delta 99.49$ 에서 anomeric signal과 $\delta 78.09, \delta 77.59, \delta 75.05, \delta 71.66$ 에서 4개의 oxygenated methine signal, $\delta 62.72$ 에서 1개의 oxygenated methylene signal이 관측되었다. 이러한 당 signal은 chemical shift 검토 결과 $\beta\text{-D-glucopyranose}$ 로 판명되었다. 또한, 당 이외에 $\delta 145.22$ 에서 olefinic methine signal과 $\delta 114.25$ 에서 exo-methylene signal이 관측되었고, $\delta 79.02$ 에서 oxygenated quaternary signal, $\delta 27.84$ 와 $\delta 26.66$ 에서 methyl signal이 관측되었다. 따라서 화합물 3은 glucose 한 분자에 exo-methylene을 포함한 이중결합 1개, oxygenated quaternary carbon에 결합된 methyl기 2개가 결합하고 있는 화합물로 판정되었다. Oxygenated quaternary carbon과 methyl기 2개, 이중결합의 위치를 확인하기 위해 HMBC를 측정하였다. HMBC spectrum에서 $\delta 4.31(1\text{H}, \text{d}, J=8.0 \text{ Hz}, \text{H-1'})$ 의 anomeric signal과 $\delta 79.02(\text{C-1})$ 의 signal 사이에서 correlation이 확인되어 당의 anomeric 수산기에 C-1이 결합되어 있음을 확인할 수 있었다. 또한 $\delta 79.02(\text{C-1})$ 의 signal이 $\delta 1.37(3\text{H}, \text{s}, \text{H-5}), \delta 1.32(3\text{H}, \text{s}, \text{H-4})$ 의 signal과 correlation하고 있음이 확인되어 C-1에 C-4와 C-5의 methyl기가 결합되어 있다는 것을 알 수 있었으며, $\delta 145.22(\text{C-2})$ 의 signal이 $\delta 1.37(3\text{H}, \text{s}, \text{H-5}), \delta 1.32(3\text{H}, \text{s}, \text{H-4})$ 의 signal과 correlation이 확인되어 C-1에 이중결합이 결합되어 있다는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 결과를 종합하여 화합물 3을 1,1-dimethyl-2-propenyl 1-O- $\beta\text{-D-glucopyranoside}$ 로 동정하였다.⁸⁾

화합물 4는 흰색 분말 물질로서, IR spectrum에서 amine기 (3406 cm^{-1}) 및 ketone(1701 cm^{-1})의 흡수 band가 관측되었다. $^1\text{H-NMR}$ spectrum에 있어서 anomeric의 특징적인 signal인 $\delta 5.90(1\text{H}, \text{d}, J=4.6 \text{ Hz})$ 의 proton signal이 관측되었고, $\delta 4.17, \delta 4.14, \delta 4.00$ 에서 3개의 oxygenated methine과 $\delta 3.83, \delta 3.72$ 에서 1개의 oxygenated methylene signal이 관측되어 한 분자의 5탄당이 존재함을 알 수 있었다. 당의 signal 이외에 $\delta 8.01(1\text{H}, \text{d}, J=8.1 \text{ Hz})$ 의 signal과 $\delta 5.69(1\text{H}, \text{d}, J=8.1 \text{ Hz})$ 의 signal이 서로 coupling을 보이는 olefinic methine signal을 확인할 수 있었다. 따라서 화합물 4는 5탄당 한 분자가 이중결합 1개를 가지고 있는 화합물과 결합한 배당체로 추정되었다. $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum에서 9개의 탄소 signal이 관측되었으며, $\delta 90.66$ 에서 anomeric signal과 $\delta 86.39, \delta 75.72, \delta 71.32$ 에서 3개의 oxygenated methine signal, $\delta 62.28$ 에서 1개의 oxygenated methylene signal이 관측되었다. 이러한 당 signal은 chemical shift 검토 결과 ribose로 판명되었다. 당 signal 이외에 $\delta 166.49, \delta 152.70$ 에서 2개의 ketone과 $\delta 142.68, \delta 102.68$ 에서 1쌍의 olefinic methine signal을 확인할 수 있었다. 이와 같은 사실과 NMR spectrum을 문헌과 비교한 결과^{9,10)} 화합물 4를 ribose의 anomeric 수산기에 uracil이 결합되어 있는 uridine으로 동정하였다. 한편 화합물 1, 2 및 3은 문헌조사 결과 용안육에서는 처음으로 분리된 것으로 판명되었다.

각 화합물에 대하여 혈소판 응집억제활성을 측정하여 본 결과(Fig. 2) 음성대조군으로 혈소판에 증류수만을 처리했을 때는

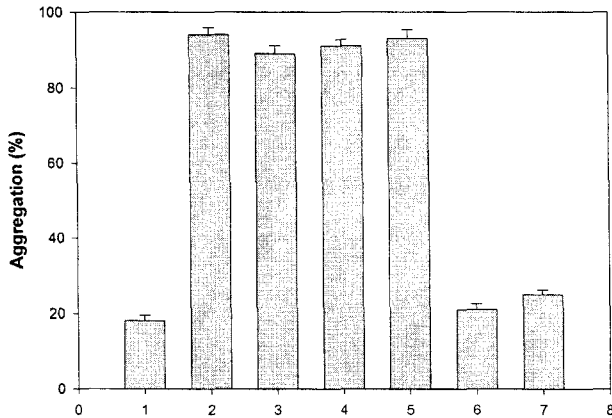


Fig. 2. Effect of several compounds from the arils of *Euphoria longana* L. and eugenol on platelet aggregation. 1. Platelet rich plasma (PRP) 400 μ l + D.W 50 μ l; 2. PRP 400 μ l + D.W 50 μ l + collagen 50 μ l (100 μ g/ml); 3. PRP 400 μ l + collagen 50 μ l (100 μ g/ml) + compound 1 50 μ l (50 μ g/ml); 4. PRP 400 μ l + collagen 50 μ l (100 μ g/ml) + compound 2 50 μ l (50 μ g/ml); 5. PRP 400 μ l + collagen 50 μ l (100 μ g/ml) + compound 3 50 μ l (50 μ g/ml); 6. PRP 400 μ l + collagen 50 μ l (100 μ g/ml) + compound 4 50 μ l (50 μ g/ml); 7. PRP 400 μ l + collagen 50 μ l (100 μ g/ml) + eugenol 50 μ l (50 μ g/ml).

5분동안 18%의 혈소판 응집률을 보였고, 양성대조군으로 혈소판, 물 외에 혈소판 응집제인 collagen을 첨가하였을 때는 94%의 응집률을 보였다. 화합물 1, 2 및 3을 최종농도 5 μ g/ml로 처리했을 때, 각각 89%, 91%, 93%의 혈소판 응집률을 보여 주목할만한 혈소판 응집 억제 활성을 보이지 않았지만 화합물 4(uridine)를 처리하였을 때는 혈소판 응집률이 21%밖에 일어나지 않았기 때문에 78%의 응집 억제 효과를 나타내었다. 잘 알려진 혈소판 응집 억제 물질인 eugenol¹¹⁾을 처리했을 때 혈소판 응집률이 25%로 73% 응집억제 효과를 보여, uridine이 eugenol보다 다소 높은 억제 효과를 보이는 것으로 나타났다. 이러한 혈소판 응집 억제 활성은 항고혈압 뿐만 아니라 항암효과에도 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.¹²⁾

따라서 우리 나라에서는 용안육을 한약재로 쓰거나 식품으로 섭취하는 경우가 많은데, 용안육 중에 함유되어 있는 uridine에 의해 혈소판 응집이 억제되어 고혈압, 동맥경화의 예방과 암세포 전이가 저하되므로 고혈압, 암의 예방 및 치료에의 응용을 기대할 수 있다.

감사의 글

본 연구는 농촌진흥청 바이오그린21사업 및 한국과학재단 우

수연구센터사업(경희대 식물대사연구센터)에서 지원하는 연구비로 수행되었음.

참고문헌

- Jung, E. B. and Shin, M. K. (1990) In '*Hyang Yak Dae Sa Jun*', Young Lim Sa (3rd Ed.) Seoul, Korea.
- Ryu, J. Y., Kim, J. S. and Kang, S. S. (2002) Quality evolution and components of *Euphoria longana*. *Kor. J. Pharmacogn.* **33**, 191-193.
- Okuyama, E., Ebihara, H., Takeuchi, H. and Yamazaki, M. (1999) Adenosine, the anxiolytic-like principle of the arillus of *Euphoria longana*. *Planta Med.* **65**, 115-119.
- Juei, T. C., Ta, C. L. and Feng, L. H. (1995) Antihypertensive effect of corilagin in the rat. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* **73**, 1425-1429.
- Feng, L. H., Feng, H. L. and Juei, T. C. (1994) Influence of acetonylgeraniin, a hydrolyzable tannin from *Euphoria longana*, on orthostatic hypotension in a rat model. *Planta Med.* **60**, 297-300.
- Shimizu, M., Zenko, Y., Tanaka, R., Matsuzawa, T. and Morita, N. (1993) Studies on aldose reductase inhibitors from natural products. V. active components of Hachimi-jio-gan (Kampo medicine). *Chem Pharm. Bull.* **41**, 1469-1471.
- Kitajima, J., Ishikawa, T. and Tanaka, Y. (1998) Water-soluble constituents of Fennel. I. alkyl glycosides. *Chem Pharm. Bull.* **46**, 1643-1646.
- Ahmed, A. A., Abd El-Razek, M. H., Abu Mostafa, E. A., Williams, H. J., Ian Scott, A., Reibenspies, J. H. and Mabry, T. J. (1996) A new derivative of glucose and 2-c-methyl-D-erythritol from *Ferula sinaica*. *J. Nat. Prod.* **59**, 1171-1173.
- Hruska, F. E. and Blonski, W. J. P. (1982) A ¹H and ¹³C nuclear magnetic resonance study of nucleosides with methylated pyrimidine bases. *Can. J. Chem.* **60**, 3026-3032.
- Pirkle, W. H. and Turner, W. V. (1975) Rearrangements of 2-pyrones and pyran-2-thiones involving 1,5-sigmatropic hydrogen shifts. *J. Org. Chem.* **40**, 1617-1620.
- Chen, S. J., Wang, M. H. and Chen, I. J. (1996) Antiplatelet and calcium inhibitory properties of eugenol and sodium eugenol acetate. *Gen. Pharmac.* **27**, 629-633.
- Kang, I. C., Kim, S. A., Song, G. Y., Baek, N. I., Park, Y. D., Ryu, S. Y., Saiki, I. and Kim, S. H. (2003) Effect of the ethyl acetate fraction of *Spatholobi caulis* on tumour cell aggregation and migration. *Phytother. Res.* **17**, 163-167.

Development of Biologically Active Compounds from Edible Plant Sources-VIII. Isolation of Platelet Aggregation Inhibitory Compounds from the Arils of *Euphoria longana* L.

Dong-Hyun Kim, Myoung-Chong Song, Jung-Min Choi¹, Sung-Hoon Kim¹, Dae-Keun Kim², In-Sik Chung, Mi-Hyun Park³, Byoung-Mog Kwon⁴ and Nam-In Baek* (*Graduate School of Biotechnology & Plant Metabolism Reserch Center*; ¹*Graduate School of East-West Medical Science, Kyung Hee University, Suwon, 449-701*; ²*Department of Pharmacy, Woosuk University, Jeunbuk 565-701*; ³*Erom Life Co. Ltd., Seoul 135-825*; ⁴*Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, KIST, Taejon 305-333 Korea*)

Abstract: The arils of *Euphoria longana* L. was extracted with 80% aqueous MeOH, and the concentrated extract was partitioned with EtOAc, *n*-BuOH and H₂O. From the *n*-BuOH fraction, four compounds were isolated through the repeated silica gel, ODS and Sephadex LH-20 column chromatographies. From the result of physico-chemical data including NMR, MS and IR, the chemical structures of the compounds were determined as 1,1-dimethyl-2-propenyl 1-*O*- β -D-glucopyranoside, ethyl β -D-glucopyranoside, 5-(hydroxymethyl)-2-furfur-aldehyde and uridine. Uridine exhibited inhibition effect of 79% on platelet aggregation at the concentration of 5 μ g/ml.

Key words: *Euphoria longana* L., 1,1-dimethylprop-2-enyl 1-*O*- β -D-glucopyranoside, 5-(hydroxymethyl)-2-furfuraldehyde, uridine, platelet aggregation

*Corresponding author