

Antithrombotic and Antiplatelet Activity of Extract from *Prunella vulgaris*

Won-Kyung Yang, Yoon-Young Sung and Ho Kyoung Kim*

Center of Herbal Resources Research, Korea Institute of Oriental Medicine, Daejeon 305-811, Korea

Received July 13, 2011 / Revised October 18, 2011 / Accepted October 19, 2011

This study was performed to develop effective antithrombotic agents from traditional herb extracts. *Prunella vulgaris* L. has been used traditionally as a medical resource in cancer therapy, as well as treatment of hypertension and inflammation, and as a diuretic. However, the effects of *Prunella vulgaris* on thrombosis and platelet activation have not been clearly understood. Antithrombotic and antiplatelet activities of oriental medicinal herbs were investigated by evaluating the effect of the aqueous extract from *Prunella vulgaris* on the blood coagulation, platelet aggregation and fibrinolysis. *Prunella vulgaris* extracts showed effective anticoagulant activity in coagulation times such as activated partial thromboplastin time (APTT) and prothrombin time (PT). *Prunella vulgaris* also inhibited adenosine diphosphate (ADP)- and collagen-induced platelet aggregation. In addition, evaluation of fibrinolytic activity showed that the *Prunella vulgaris* extracts have high solubility. From these results, it is suggested that *Prunella vulgaris* can be a potential candidate for anticoagulants and antiplatelets, as well as fibrinolytic agents.

Key words : Antithrombotic, platelet aggregation, blood coagulation, fibrinolysis, *Prunella vulgaris*

서 론

경제소득의 증가로 소비의 질이 향상되면서 고혈압, 동맥경화증, 고지혈증, 심근경색, 혈전증 등 선진국에서 전체 사망률의 36-39%를 차지하는 심혈관 관련질환이 증가하여 사회적으로 문제가 되어왔다. 최근 우리나라에서도 식생활의 선진화, 서구화가 됨에 따라 심혈관계질환으로 사망하는 인구수가 점차 증가추세에 있다[10].

혈액은 혈장 및 혈구세포로 구성되어 신체 각 조직으로 산소와 영양분을 공급하고 세포 내 대사로 인해 생성된 노폐물들을 제거하여 각 조직의 항상성 유지에 중요한 역할을 담당하고 있다. 생체 내에서 혈액은 응고와 용해작용이 항상 평형을 이루고 있어 정상적인 상태에서는 출혈이나 혈전 등에 의해 흐름이 방해 받지 않는다. 그러나 혈관벽이 손상을 받게 되면 평형상태가 깨지고 혈액 중의 혈소판이 점착, 활성화, 응집되고 응고계 활성화가 일어나 급속한 혈전을 형성하게 된다[15]. 혈전증은 혈관에 혈전이 쌓여 혈액의 흐름을 방해하여 세포 성장 장애 및 기능 장애를 유발시켜 뇌경색, 심근경색 등 여러 형태의 성인병을 일으키는 주요원인이다. 혈전이 정맥에서 생성되면 혈액순환장애가 야기되어 부종이나 염증이 발생하고, 동맥에서 발생하면 허혈이나 경색을 유발하여 동맥경화, 심근경색증, 뇌졸중 및 폐동맥 색전증 등의 심혈관계 질환을 초래하게 된다. 혈전 초기 상처부위의 혈관 내피세포 손상에 의해 혈소판이 점착, 활성화, 응집되면서 시작되며 혈

액응고계를 활성화시키면서 축진이 된다. 그 후 혈소판은 활성화되고 혈소판 내 ADP와 thromboxane A₂ (TXA₂) 등이 분비되어 혈소판은 더욱 활성화되어 혈소판의 막에 존재하는 GPIIb/IIIa 수용체와 fibrinogen이 결합하여 혈소판 응고가 촉진된다[25]. 혈소판이 활성화가 일어나면 serotonin, Ca²⁺, TXA₂ 등을 유리하여 다른 혈소판의 응집을 증폭시키고, 혈장에 존재하는 coagulation factors와 반응하여 clot을 형성하게 된다. 이 단계를 거쳐 내인성 및 외인성 응고계 cascade활성으로 생성된 thrombin은 fibrinogen을 fibrin으로 전환시킨다[4]. 혈소판 응집 반응과 혈액응고 반응은 동일 영역에서 신속하게 진행되는데, PT (prothrombin time)는 외인성 응고계에서 fibrin clot을 형성시킬 때까지의 시간을, APTT (activated partial thromboplastin time)는 내인성 응고계에서 fibrin clot을 형성시킬 때까지의 시간을 의미한다. 정상적인 상태에서는 활성화된 plasminogen, 즉 plasmin이 fibrin과 fibrinogen을 분해하여 혈전이 용해되고 정상 혈관으로 회복되지만, 비정상적인 상태에서는 혈전증을 유발하게 된다.

하고초(*Prunella vulgaris* Linné)는 신농본초경에 수재되어 있는 한약재로 예부터 화농성피부질환이나 다리부종 등의 치료약으로 사용되어 왔으며, 민간요법으로는 폐결핵, 황달, 고혈압의 치료로 사용되어왔다. 성분으로는 진초로부터 oleonic acid, ursolic acid, rutin, hyperoside, cis-caffeic acid 및 trans-caffeic acid, vitamin, carotenoid, tannin, organic acid 등이 보고되었고, 꽃으로부터 ursolic acid뿐만 아니라 delphinidin과 cyanidin의 glycoside, d-camphor, d-fenchone 및 fenchyl alcohol 등이 보고되었으며, 지상부로부터 sterol (α-spinasterol, stigmast-7-en-3β-ol)과 각종 ursane 및 oleane계

*Corresponding author

Tel : +82-42-868-9502, Fax : +82-42-863-9434
E-mail : hkkim@kiom.re.kr

triterpenoid들이 보고되어 있다[11]. 최근까지의 생리활성연구로는 항 HIV (human immunodeficiency virus) [9,12,18], 항염증[8,19], 항알러지[1,16], 항산화[13,19], 항HSV (herpes simplex virus) [24], 항돌연변이[14] 등이 보고되고 있다. 그러나 현재 항혈전 활성에 대해서는 알려진 바가 없어 본 연구에서는 하고초의 항혈전 효능을 탐색하기 위하여 혈전 반응에 대한 하고초의 물 추출물의 활성 연구를 진행하였다. 이를 위해 혈전 용해 활성, 혈액 응고시간 지연효과, 혈소판 응집억제 활성 등을 통해 항혈전 효능을 평가하였다.

재료 및 방법

실험동물

실험에 사용한 8주령의 수컷 Spague-Dewley (SD) rat은 (주)오리엔트바이오에서 구입하여 1주 이상 본 실험 사육장 환경에 적응시킨 후 사용하였다. 물과 사료는 자유롭게 섭취하도록 하였고 사육장 실내의 온도는 $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, 습도는 $50\pm 10\%$, 조명은 12시간 명/암 주기가 되도록 조절하였다.

시료 및 추출

본 실험에 사용한 하고초는 (주)우니허브에서 구입하여 한국한의약연구원 한약자원연구센터에서 검정하고 정선한 것을 사용하였다. 각 약재 200 g에 5배량의 물을 가한 다음 2시간씩 2회 환류 냉각 추출하여 여과한 후 농축하고 동결건조하여 그 분말을 얻어 진행한 모든 실험에 사용하였다. 시료의 농도는 동결 건조 분말의 중량을 기준으로 표시하였다. 각각 실험에 사용된 시료는 혈전용해는 20% dimethyl sulfoxide (DMSO, Sigma, Louis, MO, USA), PT와 APTT는 10% DMSO, 혈소판응집은 phosphate-buffered saline (PBS, pH 7.4)에 녹여 실험에 사용하였다.

시약

혈전용해 실험에 사용한 시약은 fibrinogen from human plasma, thrombin from human plasma, plasmin from human plasma를 Sigma (Louis, MO, USA)에서 구입하였고, PBS는 Gibco (USA)에서 구입하였다. 응고타임에 사용된 calibration plasma, normal control, low abnormal control, PT-fibrinogen HS, SynthASil, calcium chloride 0.020 M, reference emulsion 시약은 Instrumentation Laboratory (Italy)로부터 구입하여 사용하였다. 혈소판응집 유발물질인 adenosine diphosphate (ADP)와 collagen은 Chrono-Log (Havertown, USA)의 제품을 사용하였다.

혈액 준비

응고타임 실험에 사용된 혈액은 수컷 SD-rat을 동물사육실에서 1주일간 순화시킨 다음 ethyl ether로 마취하고, 항응고

제 0.15 M sodium citrate (Vacutainer, Becton dicknson, UK)를 혈액과 1:9 (v/v)의 비율이 되도록 주사기로 복대동맥으로부터 채혈하였다. Low speed centrifuge (Gyrozen, Incheon, Korea) 1,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 상등액의 platelet rich plasma (PRP)은 버리고, 계속하여 3,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 platelet poor plasma (PPP)를 얻어 실험에 사용하였다. 혈소판 응집실험에 사용된 혈액은 수컷 SD-rat을 동물사육실에서 1주일간 순화시킨 다음 경동맥만 분리하여 Polyethylene Tube (Becton dicknson, UK)를 삽입해서 Heparin coated tube (Green vac tube, Standardplus & medical Co., Ltd, St. Ingberg, Germany)로 옮겨 혈액을 담아 전혈을 사용하였다.

혈액 응고 시간 APTT, PT 측정

시료의 혈액 응고 시간 지연 및 단축 효과를 확인하고자 시료가 APTT와 PT에 미치는 영향을 조사하였다. 혈액응고 억제 활성 중 내인성 경로(intrinsic pathway)에 기인하는 활성 트롬빈 플라스틱 시간 APTT와 외인성 경로(extrinsic pathway)에 기인하는 프로트롬빈 시간 PT를 자동혈액응고 분석기 ACL-7000 (Instrumentation Laboratory, Milano, Italy)를 사용하여 측정하였다. SD rat을 원심분리 하여 얻은 platelet poor plasma (PPP)와 시료를 정해진 농도로 3:1의 비율로 섞어 37°C 에서 5분간 미리 배양한 후 자동 혈액 응고 분석기와 ACL-assay reagent kit를 이용하여 시약과 반응시켜 응고될 때까지의 혈액 응고 시간을 측정하였다.

혈전 용해능 측정

PBS로 fibrinogen의 최종 농도가 0.6%가 되도록 완전히 용해시킨 용액 50 ml를 직경 14 cm의 petri dish에 옮기고 PBS에 녹인 thrombin 용액 50 NIH units를 30분 이상 상온에 방치하여 고화시켰다. 약제시료를 직경 6 mm filter paper disc에 20% DMSO에 각 농도로 약제시료 녹인 것을 fibrin plate 상에 점적하여 사용하였으며, 37°C 에서 15시간 동안 반응시킨 후 fibrin plate가 용해되어 형성된 투명환의 넓이를 측정하였다.

혈소판 응집능 측정

혈소판 응집능은 전혈의 혈소판 응집을 측정하는 impedance방법으로, 혈소판의 응집에 따라 형성되는 두 전극사이 에 형성된 전기적 저항(ohm)의 변화로 나타내었다. 시험물질을 PBS에 녹여서 Chrono-Log aggregometer model 700-2 (Chrono-Log, Havertown, USA)을 사용하여 혈액을 stir bars (Chrono-Log, Havertown, USA)를 넣은 plastic cuvettes (Chrono-Log, Havertown, USA)에 넣어 37°C 에서 10분간 반응시키고, 시험물질을 가하여 5분간 반응시켰다. 2분 정도 baseline을 확인 후, 혈소판응집 촉진물질을 일정량 넣고 1200 rpm으로 교반하면서 37°C 에서 최대 10분간 측정하였다. 혈소

관 응집촉진물질은 ADP와 collagen을 첨가하여 응집을 유도하였고, 대조군에 대한 응집억제 정도를 비교하였다.

통계처리

모든 측정 결과는 3반복 이상의 독립적인 실험에서 도출된 대표값의 평균(mean)과 표준편차(standard deviation; SD)로 나타내었다. 각 실험군 간의 차이는 t-test를 사용하여 통계학적 분석을 수행하였으며, $p < 0.05$ 값인 경우에 통계적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결과 및 고찰

혈전은 한의학에서의 어혈(瘀血) 의미와 유사하며, 어혈과 밀접한 병기(病機)를 갖는 기울(氣鬱), 혈열(血熱), 한습(寒濕), 양허(陽虛)와도 관련성이 높다. 동의보감에서는 어혈을 혈체(血體)라는 순환기능의 장애라는 개념으로 이해하고 있다. 그에 따른 치료는 활혈거어(活血祛瘀)의 효능을 가진 본초가 주로 사용되며, 병리에 따른 기전에 따라 이기해울(理氣解鬱)·보양온리(補陽溫裏)·정열양혈(淸熱涼血) 등의 효능을 가진 본초들과 함께 사용된다. 현재 식이조절, 약물요법, 운동요법 등으로 혈관계 질환을 유발하는 혈전의 예방과 치료방법이 있으며, 약물요법에는 현재 aspirin, dipyridamole, ticlopidine 등의 혈소판응집 억제제와 streptokinase (SK), urokinase (UK), aminocaproic acid 등의 혈전용해제, heparin, warfarin, dicumarol 등의 항응고제가 보편적으로 사용되고 있다. 하지만 생체 내에 혈전용해제를 투여했을 때 과량으로 생성된 plasmin에 대한 면역반응으로 혈전 용해 작용이 감소가 발생된다. 그리하여 이러한 약품들은 urokinase를 제외하고는 경구투여가

불가능하다는 단점이 있다[20]. 또한, 일반적으로는 fibrin만을 용해시키는 선택적인 용해작용이라기보다 다른 단백질도 분해하는 넓은 범위의 protease의 성질을 가지는 것이 대부분이다. 이러한 성질을 가지는 protease를 혈전증 치료의 목적으로 장기간 또는 다량으로 사용할 경우에는 혈관벽이나 혈액성분 등 다른 단백질을 함께 용해하기 때문에 매우 심각한 부작용이 있을 수 있다[2,3,5,7].

따라서 본 연구에서는 위 약물요법의 단점을 보완하도록 한약재로 항혈전 효능 검증을 하고자, 혈전 용해 활성을 검색하는 가장 기본적인 실험 방법인 fibrin plate법을 이용하여 fibrin의 용해 활성을 조사하였다. 혈전용해도 측정에 대해 하고초를 농도별 10 mg/ml, 5 mg/ml, 2.5 mg/ml, 1.25 mg/ml로 처리하여 15시간 후 fibrin plate가 용해되어 형성된 투명한 넓이를 측정하는 실험을 진행한 결과 Fig. 1A에서 나타난 것처럼 10, 5, 2.5, 1.25 mg/ml이 각각 6.85 mm², 2.89 mm², 0.00 mm², 0.00 mm²로 혈전용해도가 농도의존적으로 효능을 나타냄을 알 수 있다. 다음으로 혈액 응고 cascade에 미치는 영향을 알아보기 위해 혈액 응고 시간 지연 및 단축 효과를 확인하고자 하고초의 APTT와 PT에 미치는 영향을 조사한 결과 Fig. 2에서 나타난 것처럼 PT의 경우 10 mg/ml, 5 mg/ml의 경우에는 각각 550.00%, 116.49%로 대조군보다 탁월한 지연효과를 보였으며 2.5 mg/ml, 1.25 mg/ml은 89.01%, 85.28%로 혈액 응고시간 단축효과를 보였다. APTT의 경우 Fig. 3에서 나타난 것처럼 10, 5, 2.5, 1.25 mg/ml은 각각 550.00%, 550.00%, 227.30%, 166.57%로 대조군보다 매우 우수한 지연효과를 보였다. 혈소판 응집에 대한 작용을 살펴보기 혈소판의 응집에 따라 형성되는 두 전극 사이에 형성된 전기적 저항의 변화로 나타나는 실험을 시행한 결과 하고초의 농도별 10, 5,

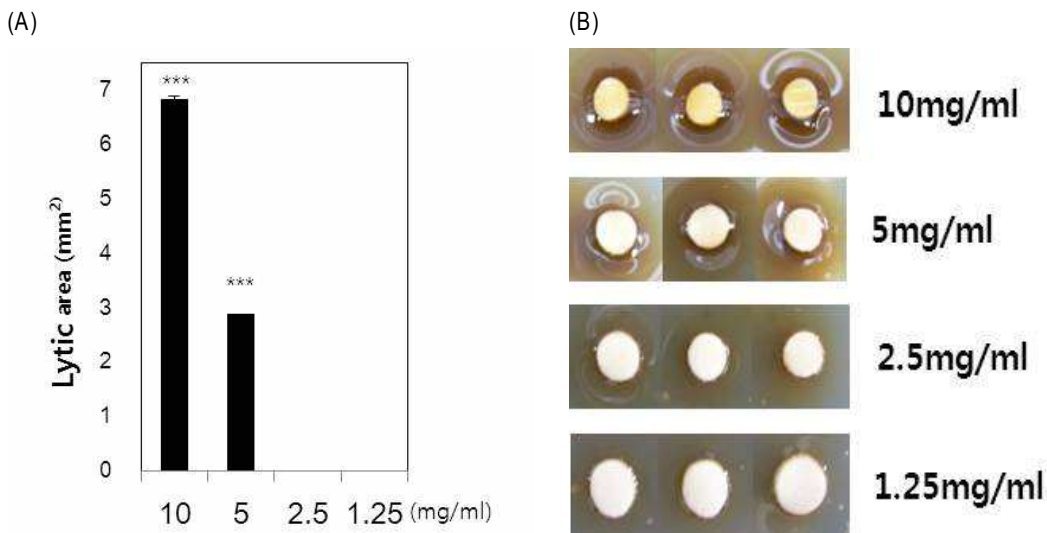


Fig. 1. Effects of *Prunella vulgaris* on fibrinolytic activity. (A) Measurement of fibrinolytic area in *Prunella vulgaris* fibrin plate. (B) Photographs of *Prunella vulgaris* fibrin plate. Each bar represents the mean±S.D. from three independent experiments. *** $p < 0.001$.

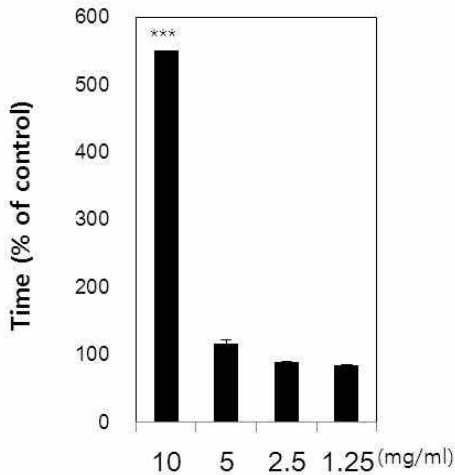


Fig. 2. Effects of *Prunella vulgaris* on prothrombin time. Each bar represents the mean±S.D. from three independent experiments. *** p <0.001.

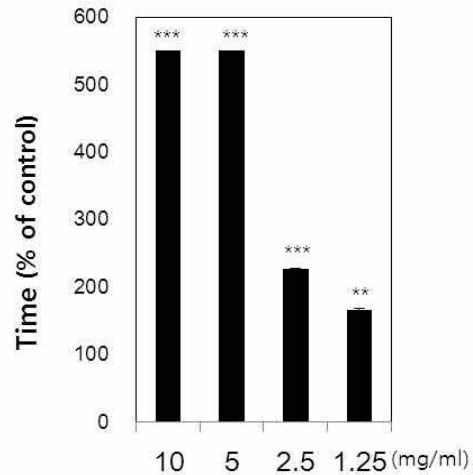


Fig. 3. Effects of *Prunella vulgaris* on activated partial thromboplastin time. Each bar represents the mean±S.D. from three independent experiments. ** p <0.01, *** p <0.001.

2.5, 1.25 mg/ml가 Fig. 4에 나타났듯이 ADP는 각각 100%, 98.11%, 100%, 37.33%이고 collagen에서는 100%, 100%, 100%, 86.36%로 매우 뛰어난 응집억제 활성을 보였다. 그 결과 하고초가 혈전용해, 응고시간(PT, APTT), 혈소판 응집능 실험에서 공통적으로 대조군과 비교하여 항혈전 효과를 나타냄을 알 수 있었다. 특히 APTT평가에서 실험한 각 농도에서 모두 탁월한 혈액응고 지연 효과가 나타남을 알 수 있었다.

약리학적으로 하고초는 saponin 성분인 oleanolic acid를 함유해 간세포에 보호효과, 항결핵작용이 있는 것으로 나타났다[17,23]. 또한 ursolic acid는 oleanolic acid와 함께 간세포 보호효과를 가지며, nitric oxide의 생성을 억제하는 항염증, 항바이러스 작용 및 암세포에도 항암 효과 등이 있는 것으로 보고됐다[17,19,26]. 그리고 flavonoid계 색소인 anthocyanin

을 함유해 노화를 예방할 수 있는 항산화 효능이 있다[16]. 또한 flavonoid 배당체와 수용성 potassium chloride를 함유하고 있어 혈압강화 작용과 이뇨 작용이 있는 것으로 보고되었으며[21], tannin 성분은 숙주세포 안으로 침입하는 것을 저해하여 항HIV 기능을 나타내는 것으로 규명되었다[6,21]. 특히, 2 α -hydroxy-oleanolic acid는 우수한 thrombin 저해활성을 나타내어, 혈전 생성을 효율적으로 억제할 수 있으며, 혈행개선을 통해 허혈성 뇌졸중 및 출혈성 뇌졸중과 같은 혈전증의 예방 및 치료용으로 사용한다는 결과[22]를 통해 하고초의 혈전 형성 억제효능이 약제에 포함된 saponin 성분인 oleanolic acid와의 관련성을 명확하게 하기 위해 연구가 필요할 것으로 보인다. 따라서 하고초를 향후에 혈전 질환의 치료제 개발에 효과적으로 이용될 수 있을 것으로 사료된다. 또한 동물모델

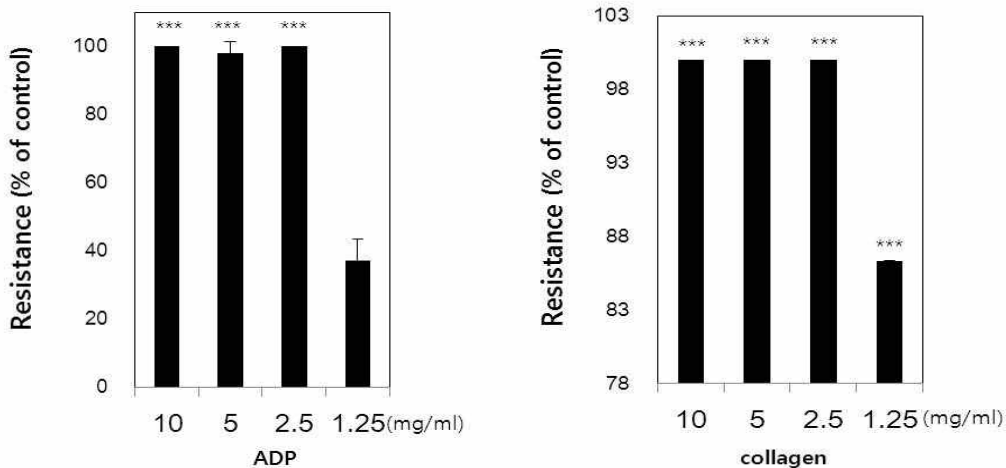


Fig. 4. Effects of *Prunella vulgaris* on platelet aggregation. (A) Measurement of adenosine diphosphate (ADP)-induced platelet aggregation in *Prunella vulgaris*. (B) Measurement of collagen-induced platelet aggregation in *Prunella vulgaris*. Each bar represents the mean±S.D. from three independent experiments. *** p <0.001.

에서의 깊이 있는 효능 연구와 관련 작용기전에 대한 체계적인 연구, 구성성분의 분석 및 함량 분석을 토대로 한 유효성분 도출 연구 등이 필요하며, 추출물의 적정 용량 산정 및 최적의 투여방법 개발, 안전성 평가 등의 연구도 지속적으로 이루어져야 할 것으로 판단된다.

감사의 글

본 연구논문은 한국한의학연구원 경계성고혈압의 예방을 위한 한약소재 개발과제 / 한의본초 활용기반 구축사업의 지원으로 이루어졌으며, 이에 감사드립니다.

References

- Au, T. K., T. L. Lam, T. B. Ng, W. P. Fong, and D. C. Wan. 2001. A comparison of HIV-1 integrase inhibition by aqueous and methanol extracts of Chinese medicinal herbs. *J. Life Sci.* **68**, 1687-1694.
- Birk, S., C. Kruuse, and K. A. Peter. 2006. The headache-inducing effect of cilostazol in human volunteers. *Cephalgia* **26**, 1304-1309.
- De Meyer, S. F., K. Vanhoelbeke, and K. I. Broos. 2008. Antiplatelet drugs. *British J. Haematology* **142**, 515-528.
- Fan, J., Y. Zhang, X. Chang, B. Zhang, D. Jiang, M. Saito, and Z. Li. 2009. Antithrombotic and fibrinolytic activities of methanolic extract of aged sorghum vinegar. *J. Agric. Food Chem.* **57**, 8683-8687.
- Francescone, S. and J. L. Halperin. 2008. "Triple therapy" or triple threat?: balancing the risks of antithrombotic therapy for patients with atrial fibrillation and coronary stents. *J. Am. Coll. Cardiol.* **51**, 826-827.
- Fontanay, S., M. Grare, J. Mayer, C. Finance, and R. E. Duval. 2008. Ursolic, oleanolic and betulinic acids: Antibacterial spectra and selectivity indexes. *J. Ethnopharmacol.* **120**, 272-276.
- Johnson, S. 2008. Known knowns and known unknowns: Risks associated with combination antithrombotic therapy. *Thromb. Res.* **23**, S7-S11.
- Jung, Y. B., K. J. Roh, J. A. Jung, K. Jung, H. Yoo, Y. B. Cho, W. J. Kwak, D. K. Kim, K. H. Kim, and C. K. Han. 2001. Effect of SKI 306X, a new herbal anti-arthritic agent, in patients with osteoarthritis of the knee: a double-blind placebo controlled study. *Am J. Chin. Med.* **29**, 485-491.
- Kageyama, S., M. Kurokawa, and K. Shiraki. 2000. Extract of *Prunella vulgaris* spikes inhibits HIV replication at reverse transcription *in vitro* and can be absorbed from intestine *in vivo*. *Chem. Chemother.* **11**, 157-164.
- Kim, Y. W. and D. C. Kim. 1999. Evaluation of thrombolytic effect of streptokinase-dextran conjugate in a rat model of arterial thrombosis. *J. Korean Pharm. Sci.* **29**, 211-216.
- Kojima, H. and H. Ogura. 1986. Triterpenoids from *Prunella vulgaris*. *Phytochemistry* **25**, 729-733.
- Lam, T. L., M. L. Lam, T. K. Au, D. T. Ip, T. B. Ng, W. P. Fong, and D. C. Wan. 2002. A comparison of human immunodeficiency virus type-1 protease inhibition activities by the aqueous and methanol extracts of Chinese medicinal herbs. *J. Life Sci.* **67**, 2889-2896.
- Lamaison, J. L., C. Petitjean-Freytet, and A. Carnat. 1991. Medicinal lamiaceae with antioxidant properties, a potential source of rosmarinic acid. *Pharm. Acta. Helv.* **66**, 185-188.
- Lee, H. and J. Y. Lin. 1988. Anti mutagenic activity of extracts from anticancer drugs in medicine. *Mutat. Res.* **204**, 229-234.
- Lee, H. S. 1995. How safe is the readministration of streptokinase? *Drug Safety* **13**, 76-80.
- Liu, F. and T. B. Ng. 2000. Anti oxidative and free radical scavenging activities of selected medicinal herbs. *J. Life Sci.* **166**, 725-735.
- Liu, J. 1995. Pharmacology of oleanolic acid and ursolic acid. *J. Ethnopharmacol.* **49**, 57-68.
- Liu, S., S. Jiang, Z. Wu, L. Lv, J. Zhang, Z. Zhu, and S. Wu. 2002. Identification of inhibitors of the HIV-1 gp41 six-helix bundle formation from extracts of Chinese medicinal herbs *Prunella vulgaris* and *Rhizoma cibotte*. *Life Sci.* **71**, 1779-1791.
- Ryu, S. Y., M. H. Oak, S. K. Yoon, D. I. Cho, G. S. Yoo, T. S. Kim, and K. M. Kim. 2000. Anti-allergic and anti-inflammatory triterpenes from the herb of *Prunella vulgaris*. *Planta Med.* **66**, 358-360.
- Samama, C. M. and N. Rosencher. 2009. New oral anti-coagulant agent: do not walk out of the line. *Annales Francaises d'Anesthesie et de Reanimation* **28**, 836-837.
- Shimano, T., M. Mizuno, H. Okamoto, and I. Adachi. 1956. Studies on triterpenoids. IX. On the new component of *Prunella*, ursolic acid. *J. Pharm. Soc. Jpn.* **76**, 974-975.
- Sohn, H. Y., K. H. Son, C. S. Kwon, and G. S. Kwon. 2007. A compound comprising 2 α -hydroxy-oleanolic acid for prevention and control of thrombosis. Korea patent 1007040030000.
- Tanachatchairatana, T., J. B. Bremner, R. Chokchaisiri, and A. Suksamrarn. 2008. Antimycobacterial activity of cinnamon-based esters of the triterpenes betulinic, oleanolic and ursolic acids. *Chem. Pharm. Bull.* **56**, 194-198.
- Xu, H. X., S. H. Lee, S. F. Lee, R. L. White, and J. Blay. 1999. Isolation and characterization of an anti-HSV polysaccharide from *Prunella vulgaris*. *Antiviral Res.* **44**, 43-54.
- Yang, S. A., N. K. Im, and I. S. Lee. 2007. Effect of methanolic extract from *salvia multiorrhiza* Bunge on *in vitro* antithrombotic and antioxidative activities. *Korean J. Food Sci. Technol.* **39**, 83-87.
- Yim, E. K., M. J. Lee, K. H. Lee, S. J. Um, and J. S. Park. 2006. Antiproliferative and antiviral mechanisms of ursolic acid and dexamethasone in cervical carcinomacell lines. *Int. J. Gynecol. Cancer* **16**, 2023-2031.

초록 : 하고초 추출물의 항혈전 효능 및 혈소판 응집 억제작용

양원경 · 성운영 · 김호경*

(한국한의학연구원 한약자원연구센터)

한방생약제의 항혈전 및 혈소판 응집 억제 효능을 탐색하기 위하여 하고초의 물 추출물로 혈전 용해능 활성화와 혈액 응고시간 지연효과 즉 PT (prothrombin time), APTT (activated partial thromboplastin time)와 혈소판 응집 억제 활성화 등에 대해 항혈전 효능을 평가하였다. 혈전용해도를 측정하는 fibrin plate가 용해되어 형성된 투명환의 넓이를 측정하는 실험을 진행한 결과 혈전용해도가 농도의존적으로 효능을 나타내었다. 혈액 응고 cascade에 미치는 영향을 알아보기 위해 혈액 응고 시간 지연 및 단축 효과를 확인하고자 APTT와 PT에 미치는 영향을 조사한 결과 PT의 경우 10 mg/ml, 5 mg/ml의 경우에는 대조군보다 우수한 지연효과를 보였다. APTT의 경우에는 10 mg/ml, 5 mg/ml는 대조군과 비교하여 매우 탁월한 지연효과를 보이고, 2.5 mg/ml, 1.25 mg/ml에서도 높은 지연효과를 나타냈다. 혈소판의 응집에 따라 형성되는 두 전극 사이에 형성된 전기적 저항의 변화로 나타나는 실험을 시행한 결과 하고초의 ADP와 collagen에서 뛰어난 응집억제 활성을 보였다. 따라서 위의 항혈전 효능평가 실험결과를 볼 때 하고초를 향후에 혈전 질환의 치료제 개발에 효과적으로 이용될 수 있을 것으로 사료된다.