

Functional Bioactive Compounds and Biological Activities of *Vaccinium oldhamii*

Jung-Woo Chae* and Huseon Jo

Gyeonggido Forest Environment Research Center, Osan 18118, Korea

Received August 30, 2021 / Revised January 5, 2022 / Accepted January 28, 2022

In modern society, interest in antioxidants is increasing as the stress caused by oxidants increases. However, the demand for synthetic antioxidants is decreasing because some studies have confirmed that they are harmful when consumed in large quantities; thus, studies on antioxidants derived from natural substances are actively being conducted to replace synthetic antioxidants. Blueberry, known as one of the world's top ten long-lived foods, is a plant of the *Vaccinium* (*Ericaceae*) family, and various pharmacological activities of blueberry including antioxidant activity have been studied. *Vaccinium oldhamii* (VO) is a deciduous broad-leaved shrub in the same genus as blueberries, and in this paper, we summarize the studies on the efficacy analysis of VO extracts and purified products. The content of phenolic compounds in VO fruits was proportional to antioxidant and anti-influenza activity such as the inhibition of NO production, and the total content of polyphenols and anthocyanin was higher than that in blueberries. VO fruit extracts showed anti-inflammatory activity and anti-cancer activity against human acute leukemia; in contrast, VO branch extracts showed anti-inflammatory activity, activity to inhibit osteoclast differentiation and bone resorption due to inflammatory response, and anti-cancer activity against several human cancer cell lines. Compared to blueberries, VO showed higher phenolic compound content, antioxidant activity, and various physiological activities. In addition, VO is considered to have sufficient value as an alternative crop to blueberries, such as it can be grown natively in Korea, with simple mass cultivation and no need to pay royalties for commercialization.

Key words : Antioxidant activity, biological activity, ecology, pharmacological action, *Vaccinium oldhamii*

서론

현대인들은 다양한 산화물질에 의한 스트레스에 신체가 노출되어 있다. 이러한 산화에 따른 스트레스는 체내에 존재하는 항산화 계에 의해 제거될 수 있지만, 각종 환경오염물질, 흡연, 알코올 등으로 과다하게 증가한 산화물질들은 제거되지 못하고 인체에 산화 스트레스를 가중하고 있다. 이로 인해 생리활성 물질의 연구 분야에서 최근 시선을 끌고 있는 것 중 하나는 천연물에 의한 체내(體內) 산화물질 제거와 그로 인한 스트레스 줄이는 효과이며 유발되는 건강 문제를 해결할 수 있는 물질로서 항산화제에 관한 관심이 집중되고 있다[33]. 또한, 항산화제는 합성 항산화제와 천연 항산화제로 구분되며 합성 항산화제인 butylated hydroxyanisole (BHA), butylated hydroxytoluene (BHT), benzoic acid, p-oxybenzoic ester는 오랫동안 이용되었으나 다량 섭취 시 유해하다는 논문[18] 기

록 등에 기인하여 합성 항산화제에 대한 수요가 감소하고 있으며, 이를 대체하기 위해 천연물에서 유래된 항산화 물질에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다.

천연 항산화제 중 나무의 열매인 과일은 널리 이용되는 재료이다. 생활 소득의 증가로 과일을 이용하여 제조된 기능성 제품의 수요는 증가하고 있고, 그 제품들의 다양한 연구가 진행됐다. 또한 과일에서 추출된 천연물들은 화장품, 식품, 의약품 산업에 응용되고 있으며, 신약 연구 또한 활발히 이루어지고 있다[35]. 현대 과학에서 식품에 존재하는 물질인 alkaloid류, flavonoid류, terpenoid류, quinone류 등의 생리활성 물질은 대부분 phenolic compound로 항산화 및 항균효과를 가진다고 밝혀졌다[24, 26, 27].

최근 기능성 목적으로 많이 먹고 있는 나무의 열매로는 블루베리를 들 수 있다. 블루베리가 속한 산앵도나무속(*Vaccinium*)은 진달래과(*Ericaceae*)에 속하고 세계적으로 약 300여종이 있으며, 국내에는 정금나무, 들쭉나무, 매자나무 등 5종이 분포하고 있다[48]. 블루베리는 다양한 기능성 물질 분석이 수행되었고 그 결과, 세계 10대 장수 식품의 하나로 알려지면서 국내에서 2,000년 이후부터 상업적인 목적으로 재배되기 시작하였다. 본 논문에서는 진달래과 산앵도나무속(*Vaccinium*)에 속하는 낙엽활엽관목인 정금나무(*Vaccinium oldhamii*)의 추출물과 추출물에서 분리된 기능성 물질 및 효능 분석을 실시한 연구들을 정리하였다.

*Corresponding author

Tel : +82-31-8008-6658, Fax : +82-31-374-2492

E-mail : forest1004@korea.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

본 론

정금나무 생태 및 특성

우리나라 자생하는 블루베리의 한 종류인 정금나무(*Vaccinium oldhamii* Miquel)는 높이 1~4 m의 낙엽활엽관목으로서 내륙지방에서는 계룡산 이남에 주로 분포하고 서해안을 따라서 안면도까지 분포한다[11]. 생육 환경은 반음지이며 내건성이 강하여 메마른 땅에서도 잘 자라고 공해에 견디는 힘이 강하며 소규모 군락을 형성한다[36]. 헛가지는 회갈색을 띠고 지름 2 cm 미만이다. 잎은 가지에 어긋나며 타원형 또는 난형으로 가장자리에 선모 같은 톱니가 있다. 꽃은 5~7월에 피며 헛가지 끝에 서로 붙는 형태로 수술은 10개이고 씨방은 10실이다. 열매는 과육 부분에 수분이 많고 연한 조직으로 되어있는 열매로서 지름 6~7 mm로 9월에 검은색으로 익으며 신맛이 난다[46-48]. 정금나무 식물군집구조 및 특성에 관한 연구로는 Lee의 충남 안면도의 관속식물상에 관한 연구[39]에서 정금나무가 안면도 서식 식물로 언급된 바 있으며, Shin 등의 연구[63]에서 정금나무는 말오줌매, 줄참나무, 소나무, 산점양옻나무, 나도밤나무, 산딸나무, 소나무, 국수나무, 청미래덩굴 등과 함께 윤노리나무군락의 표징종(character species) 및 식별종(differential species)으로 언급된 바 있다. Chae의 연구에서는 안면도 정금나무 군락을 식물사회학적 방법에 의해 식생유형 분류를 실시한 결과, 정금나무군락은 Fig. 1에서와 같이 윤노리나무군(*Pourthiaea villosa* group), 줄참기군(*Rubus oldhamii* group), 아까시나무군(*Robinia pseudoacacia* group), 정금나무군(*V. oldhamii* typical group)으로 세분되었고, 윤노리나무군은 합다리나무소군(*Meliosma oldhamii* subgroup), 대팻집나무소군(*Ilex macropoda* subgroup)으로 다시 세분된 것을 볼 수 있다. 정금나무군락의 상관을 이루고 있는 주요 수종으로는 줄참나무, 소나무, 팔배나무 등이었고, 조사된 정금나무군락의 현존 식생을 식물사회학적 방법으로 분석하여 구분된 5개의 식생 단위를 기준으로 Curtis and McIntosh의 방법[12]으로 군락 유형별 중요치를 산출한 결과는, 평균상대우점치는 고목층에서 소나무(22.8%), 곰솔(12.6%), 리기다소나무(3.9%)

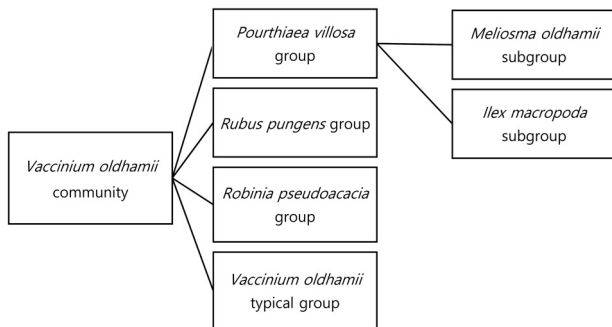


Fig. 1. Classification of vegetation types of *Vaccinium oldhamii* community in Anmyeondo island.

의 순이었고, 아교목층에서 때죽나무(4.6%), 줄참나무(4.1%), 팔배나무(2.2%)의 순이었으며, 관목층에서 정금나무(1.8%), 줄참나무(1.3%), 때죽나무(0.8%)의 순이었다. 초본층에서 애기나리(0.8%), 청미래덩굴(0.5%), 정금나무(0.3%)의 순으로 나타났다[5]. 그 외 정금나무에 관한 생태적 연구로는 정금나무 선발집단의 유연관계를 밝힌 Kim 등의 연구[31, 32]에서 정금나무의 분포는 해발고 15~870 m이며, 경사도는 0~45°의 완만하거나 비교적 경사가 급한 곳으로, 방위는 주로 북, 북서, 북동, 서향으로 평지에 위치하며 건조하거나 약간 습한 토양 습도를 나타내고 있고 소, 중, 밀의 다양한 상층임관 울폐도 조건에 있다고 기록되어 있다. 또한 안면도 정금나무의 열매는 평균 송이 당 열매 수가 12.5개, 평균 열매 횡경과 종경이 8.3 mm와 8.0 mm, 평균 열매 무게가 0.34 g으로 다른 지역의 정금나무에 비하여 높게 나타났으며 평균 열매 당도 또한 10.3 brix로 전체 평균 열매 당도와 비슷한 당도로 기록되어 있다.

정금나무의 생리활성물질

정금나무 열매의 페놀성 화합물

폴리페놀, 플라보노이드 등 천연물에 함유된 페놀류 화합물의 phenolic hydroxyl (OH)기는 항산화 활성을 나타내며 효소 단백질과 같은 거대 분자와 결합하여 생리활성에 큰 영향을 미치는 것으로 알려져 있다[9, 10, 20, 44, 45]. 정금나무 열매의 총 폴리페놀, 플라보노이드, 안토시아닌 함량은 각기 Table 1-3과 같이 조사되었으며, 블루베리에 비해 높게 나타나는 경향을 보였다[30, 43, 60, 65, 69].

열매의 성숙에 따른 성분의 변화에 관한 연구[69]에 따르면 폴리페놀은 열매가 열린 직후인 5월 30일에 가장 높은 함량인 132.2 mg GAE/g을 나타내었고 이후 감소하여 55 mg GAE/g의 함량을 유지하다 9월 30일 이후 증가하는 경향을 나타내었다. 안토시아닌 함량은 열매가 열린 직후부터 7월 하순까지 감소하는 경향이 나타났으며 이후 함량이 증가하여 10월 하순에 최대 함량을 나타내었으며, 프로안토시아닌 함량은 열매가 열린 직후인 5월 30일에 가장 높은 함량인 4.5 mg catechin equivalents/g를 나타내었으며 이후 7월 초순까지 함량이 감소하였다가 이후 11월 하순까지 서서히 증가하여 열매가 열린 직후와 비슷한 함량을 나타내었다. 정금나무 열매에 주로 함유된 안토시아닌은 delphinidin, malvidin, cyanidin이었다 [69, 70].

정금나무 추출물에서의 물질분리

정금나무 열매 70% 에탄올 추출물에서 Chae가 페놀성 화합물 chlorogenic acid, quercitrin, quercetin을 분리하였으며 [5], 정금나무 열매를 methanol/water/chloroform 혼합용매로 추출하여 gas chromatography-time-of-flight-mass spectrometry (GC-TOF-MS)와 ultra-performance liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight-mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS)로 분석하였을 때 oxalic acid, phosphoric acid,

Table 1. Total polyphenol content of *Vaccinium oldhamii* fruit

Extract solvent	Total polyphenol content (mg/g)	Total polyphenol content of blueberry (mg/g)	Standard material	Reference
70% acetone	55.972	-	Tannic acid	7
	17.4	-	Gallic acid	6
80% ethanol	8.1	-	Gallic acid	29
	17.9	2.8	Gallic acid	30
80% methanol	Immature fruit	132.2	Gallic acid	69
	Mature fruit	57.4		
	65.5	12.0~35.1	Gallic acid	70
Hot water	269.1	72.4~190.7	Gallic acid	60
Solvent mixture*	100.69	36	Gallic acid	43

*Solvent mixture (methanol/water/chloroform = 2.5:1:1)

Table 2. Total flavonoid content of *Vaccinium oldhamii* fruit

Extract solvent	Total flavonoid content	Total flavonoid content of blueberry	Standard material	Reference
80% ethanol	4.8 mg/g	2.3 mg/g	Naringin	30
Solvent mixture*	75 ppm/mg extract	22.3 ppm/mg extract	Naringin	43

*Solvent mixture (methanol/water/chloroform = 2.5:1:1)

Table 3. Total anthocyanin content of *Vaccinium oldhamii* fruit

Extract solvent	Total anthocyanin content (mg/g)	Total anthocyanin content of blueberry (mg/g)	Standard material	Reference
80% ethanol	4.74	2.37	Cyanidin 3-glucoside	30, 65
80% methanol	5.92	0.95	Cyanidin 3-glucoside	69
	19.1	3.1-26.5	Cyanidin 3-glucoside	70
Solvent mixture*	3.74	0.93	Cyanidin 3-glucoside	43

*Solvent mixture (methanol/water/chloroform = 2.5:1:1)

xylose, arabinose, xylitol, shikimic acid, citric acid, quinic acid, fructose, glucose, galacturonic acid, caffeic acid, sucrose, delphinidin, petunidin, peonidin, malvidin의 glucoside, galactoside 유도체, chlorogenic acid, quercetin-3-O-glucoside, quercetin-3-O-rutinoside 등이 검출된 것으로 보고되었다[43]. 정금나무 가지에서는 (+)-catechin, (-)-epicatechin, proanthocyanidin A-2, cinnamtannin B1, lyoniside, ssiroside가 분리되었다[34, 55].

정금나무의 생리활성

항산화 활성

정금나무 열매 추출물은 전자공여능, ABTS⁺ radical 소거능, antioxidant protection factor (PF), thiobarbituric acid reactive substances (TBARs), nitric oxide (NO) 소거능, hydrogen peroxide 소거능, 환원력 등의 항산화 활성을 나타내었으며 합성 항산화제인 BHA나 같은 속의 상업 작물인 블루베리

와 비교하였을 시 높은 활성을 나타낸 것으로 보고되었다[6, 7, 29, 30, 43, 69, 70]. 정금나무 열매 추출물의 전자공여능을 비교한 결과는 Table 4와 같다. 정금나무 열매의 총 폴리페놀 함량과 총 안토시아닌 함량은 항산화 활성과 비례하는 경향을 나타내었으며 특히 총 폴리페놀 함량은 큰 연관관계를 나타내었다[29, 43, 70]. Lee 등의 연구[43]에서 정금나무 열매는 항산화 활성에 큰 영향을 미치는 것으로 나타난 quinic acid, caffeic acid, delphinidin-3-O-glucoside, and delphinidin-3-O-arabinoside 및 블루베리의 주요 항산화 물질로 보고된[4, 62] gallic acid, hydroxybenzoic acid, and chlorogenic acid 등의 함량이 블루베리에 비하여 높은 것으로 나타났다. 정금나무 열매에서 분리된 chlorogenic acid, quercitrin, quercetin의 전자공여능은 1,000 µg/ml에서 각각 91.9%, 77.4%, 89.9%로 나타났으며 ABTS radical 소거능의 경우 chlorogenic acid는 100 µg/ml 농도에서 95.4%, quercitrin과 quercetin은 1,000 µg/ml 농도에서 91.4%, 99.5%로 나타났다[5].

Table 4. Electron donating ability of *Vaccinium oldhamii* fruit

Extract solvent	Experimental concentration	Electron donating ability		Control material	Electron donating ability of control material	Reference
70% acetone	500 µg/ml	98%		BHA	92%	7
80% ethanol	400 µg/ml	76.4%		North American Blueberries	44.6%	30
		84.2%		Korean blueberries	32.6%	
80% methanol	400 µg/ml	84.2%		-	-	29
	Undiluted extract	456.2 µmol Trolox equivalents/g		Blueberry	52.5~240 µmol Trolox equivalents/g	70
	Undiluted extract	Immature fruit	423.3 µmol Trolox equivalents/g		Blueberry (Tifblue)	367.2 µmol as trolox/g
Mature fruit		183.9 µmol Trolox equivalents/g		Blueberry (Tifblue)	139.4 µmol as trolox/g	
Solvent mixture	1:4 dilution	0.67 mM TE/mg ext		Blueberry	0.24 mM TE/mg ext	43

항염증 활성

Lee 등[42]은 정금나무 열매 70% ethanol 추출물을 Raw 264.7 세포에 처리하였을 때 고농도에서도 독성을 나타내지 않았으며 NO 생성을 억제하고 염증 인자 iNOS와 COX-2의 mRNA 및 단백질 발현을 유의미하게 억제하였다고 보고하였다.

Yoon의 연구[72]에서 정금나무 가지 80% methanol 추출물의 hexane 분획물과 ethyl acetate 분획물은 NO 생성 억제, iNOS와 COX의 mRNA 및 단백질 발현 억제, cytokine IL-6의 분비 억제 효과를 나타내었으며, ethyl acetate 분획물은 MAPK 신호를 구성하는 JAK2, JAK3[50]의 분비를 대조군(Tofacitinib) 대비 50% 이상 억제하였으나 hexane 분획물은 효과가 없었다고 보고하였다.

Kim 등[28]의 정금나무 가지, 잎, 열매의 70% ethanol 추출물의 항염증 활성에 관한 연구에서 총 폴리페놀 함량과 전자공여능, NO 및 PGE₂ 생성 억제 활성은 가지, 잎, 열매 순으로 높게 나타나 총 폴리페놀 함량과 항산화력, 염증 매개 물질 생성 억제 능력은 비례하는 것으로 나타났으며 iNOS, COX-2, IL-1β, IL-6, TNF-α의 mRNA와 단백질 발현을 감소시켰다. 염증 반응에 의해 생성되는 NO와 PGE₂는 파골세포에 의한 골흡수를 촉진하는데[3, 19, 54], 정금나무 가지 추출물은 파골세포 분화 지표인 NFATc1, c-Fos 단백질과 NFATc1/c-Fos 신호전달 경로에 의해 조절되는 파골세포 관련 인자 TRAP, CTK, OSCAR, ATP6v0d2 및 CA2 등의 mRNA 발현을 억제하는 효과를 보였다. 정금나무 가지 추출물은 IκB-α 분해 및 p65의 핵내 이동을 억제하여 염증반응과 파골세포 생성에 관여하는 주요 신호 전달요소인 NF-κB [49]의 억제 활성을 나타내었으며, 또한 MAPK 신호를 구성하는 ERK1/2, p38 및 JNK의 인산화를 억제하여 MAPK 신호 억제 활성 및 MAPK 신호에 의해 파골세포 생성을 촉진하는 ATF2의 인산화 및 핵 내 축적 억제 활성을 나타내는 등[23, 41, 50, 67, 73] 염증 반응에 의한 골

흡수 작용을 억제하는 효과를 나타내었다.

피부 미백 활성

정금나무 열매 70% acetone 추출물의 tyrosinase 저해활성은 5,000 µg/ml 농도에서 68%로 보고되었으며[7], 정금나무 열매 70% 에탄올 추출물에서 분리된 chlorogenic acid, quercitrin, quercetin은 최고 농도인 1,000 µg/ml에서 각각 29.5%, 23.7%, 34.7%의 tyrosinase 저해활성을 나타내었으며 B16F10 세포에서 미백관련 인자인 MITF, tyrosinase, TRP-1, TRP-2의 mRNA 및 단백질의 발현을 억제하여 미백 기능성 소재로서의 가능성을 나타내었다[5].

정금나무 열매 추출물과 달리 Son 등의 연구[64]에서 정금나무 가지 70% ethanol 추출물은 B16F10에서의 멜라닌 생합성을 증가시키는 효과를 나타내었으며 tyrosinase와 TRP-1의 mRNA와 단백질 발현에 영향을 미치지 않았다. 또한 추출물의 농도가 증가함에 따라 B16F10 세포 내 tyrosinase의 활성을 증가시키는 효과를 나타내었다. 해당 연구에서 tyrosinase, TRP-1 and TRP-2의 발현에 관여하지 않는 tyrosinase 저해제인 plumbagin [52]을 추출물과 같이 처리한 시험군은 추출물만 처리한 시험군에 비하여 멜라닌 생합성이 감소하였으며, tyrosinase의 siRNA를 처리하여 tyrosinase 발현을 감소시킨 경우 역시 멜라닌 생합성이 감소하여 정금나무 가지 추출물은 세포 내 tyrosinase의 활성을 증가시킴으로써 멜라닌 생합성을 증가시킨다는 것이 밝혀졌다.

항인플루엔자 활성

산양도나무속 식물 40종의 열매 추출물의 인플루엔자 바이러스 흡착 억제 효과에 대한 연구[60]에 따르면 정금나무 열매 추출물은 다양한 항바이러스 활성을 지닌 블랙 커런트 추출물 [22, 37, 66]과 비슷한 항인플루엔자 활성과 총 폴리페놀 함량을 나타내었으며, 열매 추출물의 총 폴리페놀 함량과 인플루

엔자 바이러스 흡착 억제 농도(IC₅₀)의 상관관계는 -0.811로 폴리페놀의 농도가 증가함에 따라 항바이러스 활성이 증가하는 것으로 나타났다.

Sekizawa 등[61]의 연구에서 정금나무 열매 80% 에탄올 추출물에서 항인플루엔자 바이러스 활성이 있는 procyanidin B₂, ferulic acid O-hexosides, quercetin-3-O-rhamnoside, quercetin-O-pentoside-O-rhamnoside를 분리하였다. Ferulic acid와 그 유도체는 neuraminidase에 결합하여 IFV 감염의 초기 단계를 억제하며, 특히 그 유도체가 더 강력한 효과를 나타내는 것으로 보고되어 있으며[17], procyanidin B₂는 세포에서 IFV 복제를 억제하지만[71] IFV 감염의 흡착 단계에서는 효과가 관찰되지 않은 것으로 보고되어 있다[13]. Quercetin rhamnoside의 항-IFV 활성은 숙주 세포의 바이러스 감염 억제가 아닌 세포 내 IFV 복제 과정을 억제하는 것에서 나타나는 것으로 보고되어[8] IFV 복제를 억제하기 위해서는 quercetin-3-O-rhamnoside 및 quercetin-O-pentoside-O-rhamnoside가 IFV에 감염된 세포에서 지속적으로 작용해야 한다.

항암 효과

Tsuda 등은 인간 급성 백혈병 세포주 HL-60에 블루베리 및 정금나무 열매 ethanol 추출물 0.5 mg/ml를 처리하였을 때 블루베리 추출물은 세포 증식을 억제하지 못하였으나 정금나무 열매 추출물은 약 80%의 증식 억제율을 나타내었으며, HL-60에 정금나무 열매 추출물 0.5 mg/ml를 처리하여 6시간 배양하였을 때 세포의 위축 및 핵 응축, nucleosomal DNA 파편화 등 세포 자멸이 관찰되었다고 보고하였다[70].

Park 등의 연구[56]에서 정금나무 가지, 잎, 열매의 70% ethanol 추출물을 HCT116, SW480, MDA-MB-231, PC-3/nKR, PC-3, A549, A_xPC-1, HepG-2 등의 인간 암 세포주에 처리하였을 때 가지 추출물은 세포의 증식 및 종양표지자 cyclin D1의 단백질 생성을 억제하는 효과를 나타내었으나 잎과 열매 추출물은 효과가 적거나 나타나지 않았다고 보고하였다.

정금나무 가지 추출물의 cyclin D1 단백질 생성 억제 활성은 cyclin D1 mRNA 발현억제 활성에 비하여 높게 나타나 Park 등의 감나무 꽃받침의 항암 활성에 대한 연구와 비슷한 경향을 나타내었다[57]. 실제로 암세포에서의 cyclin D1 단백질의 증가는 번역 후 조절 단계에서의 결합에 의해 일어나는 것으로 알려져 있다[16, 59]. Cyclin D1의 분해는 Cyclin D1의 threonine-286 (T286)의 인산화에 의해 유도되며[1, 15] cyclin D1의 T286 인산화는 MAPK, GSK3 β , PI3K, I κ K 등 upstream kinase에 의해 조절되는 것으로 보고되었는데[14, 38, 53, 68] 가지 추출물을 proteasome 저해제와 같이 처리하거나 T286이 alanine으로 치환된 돌연변이 세포주에 처리한 경우 cyclin D1의 분해가 억제되어 cyclin D1 단백질이 증가하였다. 또한 upstream kinase의 저해제와 정금나무 가지 추출물을 같이 처리

하였을 때 Cyclin D1의 분해가 증가하는 경향을 나타내었다.

기타 생리활성

정금나무 열매 70% acetone 추출물은 angiotensin converting enzyme, elastase, hyaluronidase 저해활성 및 *Helicobacter pylori*, *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*에 항균활성을 나타내었으며[6], 제주 자생식물의 항산화 활성 및 α -Amylase 저해활성 검색 연구에서 정금나무 잎 메탄올 추출물은 88.3 \pm 6.0%의 α -Amylase 저해활성을 나타내었다[51].

Acetylcholinesterase (AChE) 저해제는 시냅스의 아세틸콜린의 분해를 억제하여 알츠하이머성 치매의 인지장애 개선제로 사용되는데[2, 25, 58] 정금나무 가지 메탄올 추출물에서 분리한 taraxerol, scopoletin의 AChE 저해 활성은 각각 33.6, 10.0 μ g/ml로 나타났다[40]. 대조군 berberine의 AChE 저해 활성은 1.2 μ g/ml로 보고되어[20] 정금나무 가지에서 분리한 scopoletin은 AChE 저해제로서 가치가 있는 것으로 판단되었다.

결론

항산화 식품으로 널리 소비되고 있는 블루베리와 같은 속속한 정금나무는 생리활성과 약리작용이 크게 알려지지 않았으며 그에 따라 산업적인 이용 또한 이루어지지 않고 있다. 본 총설에서는 정금나무의 생리활성에 대한 연구 결과를 정리하여 정금나무의 산업적 이용 가능성에 대하여 고찰하고자 하였다. 천연물의 항산화 및 생리활성에 많은 영향을 미치는 것으로 알려진 페놀성 화합물의 함량은 정금나무 열매 추출물이 블루베리에 비하여 높은 것으로 조사되었으며, 전자공여능, ABTS⁺ radical 소거능 등의 항산화 활성 또한 블루베리에 비하여 높게 나타나는 경향을 나타내었다. 또한 정금나무 열매 추출물은 폴리페놀 함량에 비례하여 항염증, 피부 미백활성, 항인플루엔자 활성, angiotensin converting enzyme, elastase, hyaluronidase 저해활성, 항균활성, 인간 급성 백혈병 세포에 대한 항암활성 등 다양한 생리활성을 나타내었다. 정금나무 가지 추출물은 항염증 활성과 함께 염증반응에 의한 골흡수 억제 효과 및 다양한 인간 암 세포주에 대한 항암활성을 나타내었으며, 정금나무 가지 추출물에서 분리된 taraxerol, scopoletin은 높은 AChE 저해활성을 보였다. 정금나무와 같은 속속한 상업작물인 블루베리는 국산화율이 0%로 매년 사용료가 지불되고 있는데, 블루베리에 비하여 페놀성 화합물 함량과 항산화 활성이 높으며 다양한 생리활성을 나타내는 정금나무는 국내에서 자생하는 식물로 대량 재배를 위한 연구가 용이하며 상업화하였을 시 해외 사용료를 부담할 필요가 없어 블루베리의 대체작물로서의 가치를 충분히 가지고 있다고 판단된다.

The Conflict of Interest Statement

The authors declare that they have no conflicts of interest with the contents of this article.

References

- Alao, J. P. 2007. The regulation of cyclin D1 degradation: roles in cancer development and the potential for therapeutic invention. *Mol. Cancer* **6**, 24.
- Bartus, R. T., Dean, R. L., Beer, B. and Lippa, A. S. 1982. The cholinergic hypothesis of geriatric memory dysfunction. *Science* **217**, 408-414.
- Blackwell, K. A., Raisz, L. G. and Pilbeam, C. C. 2010. Prostaglandins in bone: bad cop, good cop? *Trends Endocrinol. Metab.* **21**, 294-301.
- Castrejón, A. D. R., Eichholz, I., Rohn, S., Kroh, L. W. and Huyskens-Keil, S. 2008. Phenolic profile and antioxidant activity of highbush blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.) during fruit maturation and ripening. *Food Chem.* **109**, 564-572.
- Chae, J. W. 2020. Study on forest stand structure of distribution area and biological activity of *Vaccinium oldhamii*. Ph. D. dissertation, Kyungpook National University, Daegu, Korea.
- Chae, J. W., Jo, B. S., Joo, S. H., Ahn, D. H., Chun, S. S. and Cho, Y. J. 2012. Biological and antimicrobial activity of *Vaccinium oldhami* fruit. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **41**, 1-6.
- Chae, J. W., Kong, H. J., Lee, M. J., Park, J. Y., Kim, J. H., Kim, Y. H., Lee, C. E. and Kim, K. H. 2010. The anti-oxidant effect of extracts from the *Vaccinium oldhami*. *J. Life Sci.* **20**, 1235-1240.
- Choi, H. J., Song, J. H., Park, K. S. and Kwon, D. H. 2009. Inhibitory effects of quercetin 3-rhamnoside on influenza A virus replication. *Eur. J. Pharm. Sci.* **37**, 329-333.
- Choi, S. Y., Cho, H. S. and Sung, N. J. 2006. The antioxidative and nitrite scavenging ability of solvent extracts from wild grape (*Vitis Coignetia*) skin. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **35**, 961-966.
- Choi, S. Y., Lim, S. H., Kim, J. S., Ha, T. Y., Kim, S. R., Kang, K. S. and Hwang, I. K. 2005. Evaluation of the estrogenic and antioxidant activity of some edible and medicinal plants. *Kor. J. Food Sci. Technol.* **37**, 549-556.
- Chung, Y. H. and Hyun, J. O. 1989. Monographic study of the endemic plants in Korea XI. Taxonomy and interspecific relationships of the genus *Vaccinium*. *Kor. J. Environ. Biol.* **7**, 1-17.
- Curtis, J. T. and McIntosh, R. P. 1951. An upland forest continuum in the prairie-forest border region of Wisconsin. *Ecology* **32**, 476-496.
- Derksen, A., Hensel, A., Hafezi, W., Herrmann, F., Schmidt, T. J., Ehrhardt, C., Ludwig, S. and Kühn, J. 2014. 3-O-galloylated procyanidins from *Rumex acetosa* L. inhibit the attachment of influenza A virus. *PLoS One* **9**, e110089.
- Diehl, J. A., Cheng, M., Roussel, M. F. and Sherr, C. J. 1998. Glycogen synthase kinase-3 β regulates cyclin D1 proteolysis and subcellular localization. *Genes Dev.* **12**, 3499-3511.
- Diehl, J. A., Zindy, F. and Sherr, C. J. 1997. Inhibition of cyclin D1 phosphorylation on threonine-286 prevents its rapid degradation via the ubiquitin-proteasome pathway. *Genes Dev.* **11**, 957-972.
- Gillett, C., Fantl, V., Smith, R., Fisher, C., Bartek, J., Dickson, C., Barnes, D. and Peters, G. 1994. Amplification and overexpression of cyclin D1 in breast cancer detected by immunohistochemical staining. *Cancer Res.* **54**, 1812-1817.
- Hariono, M., Abdullah, N., Damodaran, K. V., Kamarulzaman, E. E., Mohamed, N., Hassan, S. S., Shamsuddin, S. and Wahab, H. A. 2016. Potential new H1N1 neuraminidase inhibitors from ferulic acid and vanillin: Molecular modelling, synthesis and *in vitro* assay. *Sci. Rep.* **6**, 38692.
- Hathway, D. E. 1966. Academic press. New York. 15, 1-6.
- Hou, G. Q., Guo, C., Song, G. H., Fang, N., Fan, W. J., Chen, X. D., Yuan, L. and Wang, Z. Q. 2013. Lipopolysaccharide (LPS) promotes osteoclast differentiation and activation by enhancing the MAPK pathway and COX-2 expression in RAW264.7 cells. *Int. J. Mol. Med.* **32**, 503-510.
- Husain, S. R., Gillard, J. and Cullard, P. 1987. Hydroxyl radical scavenging activity of flavonoids. *Phytochemistry* **26**, 2489-2491.
- Hwang, S. Y., Chang, Y. P., Byun, S. J., Jeon, M. H. and Kim, Y. C. An acetylcholinesterase inhibitor isolated from *Corydalis Tuber* and its mode of action. *Kor. J. Pharmacogn.* **27**, 91-95.
- Ikuta, K., Hashimoto, K., Kaneko, H., Mori, S., Ohashi, K. and Suzutani, T. 2012. Antiviral and anti-bacterial activities of an extract of the Blackcurrant (*Ribes nigrum* L.). *Microbiol. Immunol.* **56**, 805-809.
- Inoue, K. and Imai, Y. 2014. Identification of novel transcription factors in osteoclast differentiation using genome-wide analysis of open chromatin determined by DNase-seq. *J. Bone Miner. Res.* **29**, 1823-1832.
- Jeong, C. H., Choi, S. G. and Heo, H. J. 2008. Analysis of nutritional compositions and antioxidative activities of Korean commercial blueberry and raspberry. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **37**, 1375-1381.
- Kalauni, S. K., Choudhry, M. I., Khalid, A., Manandhar, M. D., Shaheen, F., Atta-ur-Rahman, and Gewali, M. B. 2002. New cholinesterase inhibiting steroidal alkaloids from the leaves of *Sarcococca coricea* of Nepalese origin. *Chem. Pharm. Bull.* **50**, 1423-1426.
- Kang, J. M., Cha, I. H., Lee, Y. K. and Ryu, H. S. 1997. Identification of volatile essential oil, and flavor characterization an antimicrobial effect of fractions from *Houttuynia cordata* Thumb. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **26**, 209-213.
- Kim, E. Y., Baik, I. H., Kim, J. H., Kim, S. R. and Rhyu, M. R. 2004. Screening of the antioxidant activity of some medicinal plants. *Kor. J. Food Sci. Technol.* **36**, 333-338.
- Kim, H. N., Baek, J. K., Park, S. B., Kim, J. D., Son, H. J., Park, G. H., Eo, H. J., Park, J. H., Jung, H. S. and Jeong, J. B. 2019. Anti-inflammatory effect of *Vaccinium oldhamii* stems through inhibition of NF- κ B and MAPK/ATF2 signaling activation in LPS-stimulated RAW264.7 cells. *BMC*

- Complement. *Altern. Med.* **19**, 291.
29. Kim, H. S., Kim, M. S., Kim, S. H., Yun, K. W. and Song, J. H. 2013. Analysis of total phenolic content and antioxidant activity from fruits of *Vaccinium oldhamii* Miq. *J. Kor. For. Soc.* **120**, 566-570.
 30. Kim, H. S., Lee, U., Song, J. H., Yun, K. W., Kim, S. H. and Kim, M. S. 2016. Variation of phenolics contents and antioxidant activity of *Vaccinium oldhamii* Miq. *J. Kor. For. Soc.* **105**, 208-215.
 31. Kim, M. S. 2011. Leaf and Fruit Morphological Characteristics and Selection Effect of Superior Trees of *Vaccinium oldhamii* Miquel. Master dissertation, Suncheon National University, Suncheon, Korea.
 32. Kim, M. S., Kim, S. H., Han, J. G. and Park, I. H. 2012. Morphological characteristics and classification analysis of selected population of *Vaccinium oldhamii* Miq. *Kor. J. Plant Res.* **25**, 72-79.
 33. Kim, S. I., Kim, H. S., Ju, S. Y. and Han, Y. S. 2009. A study of antioxidative and hypoglycemic activities of Omija (*Schizandra chinensis* Baillon) extract under variable extract conditions. *J. Kor. Food Nutr. Soc.* **22**, 41-47.
 34. Kim, S. J., Lee, J. J., Lee, S. I., Park, H. W., Lee, J. H., Park, J. S., Kim, S. H., Baek, N. I., Kwon, Y. E., Yang, J. H., Chae, B. S., Lim, J. P., Shin, T. Y., Jeon, H., Eun, J. S. and Kim, D. K. 2007. Lignan glycosides of *Vaccinium oldhamii* Miquel. *Kor. J. Pharmacogn.* **38**, 296-298.
 35. Kim, S. Y., Kim, J. H., Ki, S. K., Oh, M. J. and Jung, M. Y. 1994. Antioxidant activities of selected oriental herb extracts. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **71**, 633-640.
 36. Kim, Y. S., Song, K. J., An, Y. H., Oh, K. K., Lee, K. J. and Lee, Y. M. 2004. Handbook of Korean Landscape Woody Plants. Kwangilmunhwasa. Seoul. pp. 363.
 37. Knox, Y. M., Suzutani, T., Yosida, I. and Azuma, M. 2003. Anti-influenza virus activity of crude extract of *Ribes nigrum* L. *Phytother. Res.* **17**, 120-122.
 38. Kwak, Y. T., Li, R., Becerra, C. R., Tripathy, D., Frenkel, E. P. and Verma, U. N. 2005. I κ B kinase α regulates subcellular distribution and turnover of cyclin D1 by phosphorylation. *J. Biol. Chem.* **280**, 33945-33952.
 39. Lee, C. Y. 2008. A Floristic Study of Vascular Plants on Anmyeondo (Chungnam Province). Master Dissertation, Univ. of Mokwon, Korea, pp. 82.
 40. Lee, J. H., Lee, K. T., Yang, J. H., Baek, N. I. and Kim, D. K. 2004. Acetylcholinesterase inhibitors from the twigs of *Vaccinium oldhamii* Miquel. *Arch. Pharm. Res.* **27**, 53-56.
 41. Lee, J. W., Ahn, J. Y., Hasegawa, S., Cha, B. Y., Yonezawa, T., Nagai, K., Seo, H. J., Jeon, W. B. and Woo, J. T. 2009. Inhibitory effect of luteolin on osteoclast differentiation and function. *Cytotechnology* **61**, 125-34.
 42. Lee, J. Y., Joo, D. H., Yoo, D. H. and Chae, J. W. 2017. Anti-inflammatory activities verification of *Vaccinium oldhamii* fruit ethanol extracts on RAW 264.7. *J. Life Sci.* **27**, 417-422.
 43. Lee, S., Jung, E. S., Do, S. G., Jung, G. Y., Song, G. P., Song, J. M. and Lee, C. H. 2014. Correlation between species-specific metabolite profiles and bioactivities of Blueberries (*Vaccinium* spp.). *J. Agric. Food Chem.* **62**, 2126-2133.
 44. Lee, S. H., Ro, J. S., Lee, K. S., Ahn, Y. J., Kang, S. J., Hwang, B. Y., Park, W. Y. and Ahn, B. T. 1996. The phenolic components of *Sapium japonicum*. *Yakhak Hoeji* **40**, 183-192.
 45. Lee, S. E., Son, D. W., Yoon, Y. P., Lim, T. Y., Cho, J. W., Kim, H. S. 2005. Screening of Traditional Herbal Medicines to Develop New Materials for Anti-aging and Anti-wrinkle in the Skin. *J. Soc. Cosmet. Scientists Korea* **31**, 147-152.
 46. Lee, T. B. 1986. I Illustrated flora of Korea. Hag-moonsa, Seoul, Korea. p 603.
 47. Lee, W. T. 1996. Coloured standard illustrations of Korean plant. Academy. Seoul. Korea. pp. 268.
 48. Lee, Y. N. 1997. Flora of Korea. Kyo-Hak Publoshig Co, Seoul, Korea. pp. 590-592.
 49. Li, L., Sapkota, M., Kim, S. W. and Soh, Y. 2016. Herbacetin inhibits RANKL-mediated osteoclastogenesis in vitro and prevents inflammatory bone loss in vivo. *Eur. J. Pharmacol.* **777**, 17-25.
 50. Nakagawa, H. and Maeda, S. 2012. Molecular mechanisms of liver injury and hepatocarcinogenesis: focusing on the role of stress-activated MAPK. *Pathol. Res. Int.* **2012**, 172894.
 51. Oh, S. J. and Koh, S. C. 2009. Screening of antioxidative activity and α -amylase inhibitory activity in angiosperm plants native to Jeju Island. *Kor. J. Plant Res.* **22**, 71-77.
 52. Oh, T. I., Yun, J. M., Park, E. J., Kim, Y. S., Lee, Y. M. and Lim, J. H. 2017. Plumbagin suppresses α -MSH-induced melanogenesis in B16F10 mouse melanoma cells by inhibiting tyrosinase activity. *Int. J. Mol. Sci.* **18**, 320-329.
 53. Okabe, H., Lee, S. H., Phuchareon, J., Albertson, D. G., McCormick, F. and Tetsu, O. 2006. A critical role for FBXW8 and MAPK in cyclin D1 degradation and cancer cell proliferation. *PLoS One* **1**, e128.
 54. Park, E. J., Kim, S. A., Choi, Y. M., Kwon, H. K., Shim, W., Lee, G. and Choi, S. 2011. Capric acid inhibits NO production and STAT3 activation during LPS-induced osteoclastogenesis. *PLoS One* **6**, e27739.
 55. Park, H. W. and Kim, D. K. 2005. Tannin components from the twigs of *Vaccinium oldhamii* Miquel. *Kor. J. Pharmacogn.* **36**, 191-194.
 56. Park, S. B., Kim, H. N., Park, G. H., Son, H. J., Eo, H. J., Song, J. H., Song, H. M., Park, J. A. and Jeong, J. B. 2018. Anticancer activity of the branch extracts from *Vaccinium oldhamii* through cyclin D1 proteasomal degradation in human cancer cells. *Kor. J. Plant Res.* **31**, 218-227.
 57. Park, S. B., Park, G. H., Song, H. M., Son, H. J., Um, Y., Kim, H. S. and Jeong, J. B. 2017. Anticancer activity of calyx of *Diospyros kaki* Thunb. through downregulation of cyclin D1 via inducing proteasomal degradation and transcriptional inhibition in human colorectal cancer cells. *BMC Complement. Altern. Med.* **17**, 445.
 58. Perry, E. K. 1986. The cholinergic hypothesis-ten years on. *Br. Med. Bull.* **42**, 63-69.
 59. Russell, A., Thompson, M. A., Hendley, J., Trute, L., Armes, J. and Germain, D. 1999. Cyclin D1 and D3 associate with the SCF complex and are coordinately elevated in breast cancer. *Oncogene* **18**, 1983-1991.

60. Sekizawa, H., Ikuta, K., Mizuta, K., Takechi, S. and Suzutani, T. 2012. Relationship between polyphenol content and anti-influenza viral effects of berries. *J. Sci. Food Agric.* **93**, 2239-2241.
61. Sekizawa, H., Ikuta, K., Ohnishi-Kameyama, M., Nisiyama, K. and Suzutani, T. 2019. Identification of the components in a *Vaccinium oldhamii* extract showing inhibitory activity against influenza virus adsorption. *Foods* **8**, 172.
62. Sellappan, S., Akoh, C. C. and Krewer, G. 2002. Phenolic compounds and antioxidant capacity of Georgia-grown blueberries and blackberries. *J. Agric. Food Chem.* **50**, 2432-2438.
63. Shin, J. K., Yun, C. W. and Yang, H. M. 2009. Community classification for actual vegetation of Anmyeon island in Chungcheongnam-do province, Korea. *J. Environ. Sci. Int.* **18**, 1427-1436.
64. Son, K. H., Baek, J. K., Park, S. B., Kim, H. N., Park, G. H., Son, H. J., Eo, H. J., Song, J. H., Jeong, H. J. and Jeong, J. B. 2018. Enhancement of melanin synthesis by the branch extracts of *Vaccinium oldhamii* through activating tyrosinase activity in B16F10 melanoma cells. *Kor. J. Plant Res.* **31**, 547-553.
65. Song, J. H., Cheong, E. J., Kim, H. S., Kim, M. S. and Kim, S. H. 2015. Variation of morphological characteristics and anthocyanin contents from fruit of *Vaccinium oldhamii* in Korea. *J. Kor. For. Soc.* **104**, 193-197.
66. Suzutani, T., Ogasawara, M., Yoshida, I., Azuma, M. and Knox, Y. M. 2013. Antiherpesvirus activity of an extract of *Ribes nigrum* L. *Phytother. Res.* **17**, 609-613.
67. Takayanagi, H. 2007. Osteoimmunology: shared mechanisms and crosstalk between the immune and bone systems. *Nat. Rev. Immunol.* **7**, 292-304.
68. Thoms, H. C., Dunlop, M. G. and Stark, L. A. 2007. p38-mediated inactivation of cyclin D1/cyclin-dependent kinase 4 stimulates nucleolar translocation of RelA and apoptosis in colorectal cancer cells. *Cancer Res.* **67**, 1660-1669.
69. Tsuda, H., Kojima, S., Otsubo, S., Komatsu, H. and Kunitake, H. 2014. Fruit ripening and quality profile in wild relatives of Blueberry, Natsuhaze (*Vaccinium oldhamii* Miq.), and Aragenatsuhaze (*V. ciliatum* Thunb.). *Hort. Res. (Japan)* **13**, 1-9.
70. Tsuda, H., Kunitake, H., Kawasaki-Takaki, R., Nisiyama, K., Yamasaki, M., Komatsu, H. and Yukizaki, C. 2013. Antioxidant activities and anti-Cancer cell proliferation properties of Natsuhaze (*Vaccinium oldhamii* Miq.), Shashanbo (*V. bracteatum* Thunb.) and Blueberry cultivars. *Plants* **2**, 57-71.
71. Yang, Z. F., Bai, L. P., Huang, W. B., Li, X. Z., Zhao, S. S., Zhong, N. S. and Jiang, Z. H. 2014. Comparison of in vitro antiviral activity of tea polyphenols against influenza A and B viruses and structure-activity relationship analysis. *Fitoterapia* **93**, 47-53.
72. Yoon, M. J. 2020. Anti-Inflammatory activity of *Vaccinium oldhamii* branches extracts on LPS-induced RAW 264.7 macrophage cells. Master dissertation, Chungnam National University, Daejeon, Korea.
73. Yu, T., Li, Y. J., Bian, A. H., Zuo, H. B., Zhu, T. W., Ji, S. X., Kong, F., Yin, D. Q., Wang, C. B., Wang, Z. F., Wang, H. Q., Yang, Y., Yoo, B. C. and Cho, J. Y. 2014. The regulatory role of activating transcription factor 2 in inflammation. *Mediat. Inflamm.* **2014**, 950472.

초록 : 정금나무의 기능성 생리활성 물질과 생리활성

채정우* · 조희선

(경기도산림환경연구소)

현대사회에서 산화물질에 의한 스트레스가 증가함에 따라 항산화제에 대한 관심이 증가하고 있다. 그러나 합성 항산화제는 다량 섭취 시 유해하다는 연구 등에 기인하여 수요가 감소하고 있으며, 합성 항산화제를 대체하기 위하여 천연물에서 유래된 항산화 물질에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다. 세계 10대 장수 식품의 하나로 알려진 블루베리는 진달래과(Ericaceae) 산앵도나무속(*Vaccinium*)의 식물로 항산화를 비롯한 다양한 약리활성에 대한 연구가 수행되었다. 정금나무(*Vaccinium oldhamii*)는 블루베리와 같은 속에 속한 낙엽활엽관목으로 본 논문에서는 정금나무의 추출물과 정제물의 효능 분석을 실시한 연구들을 정리하였다. 정금나무 열매의 페놀류 화합물의 함량은 항산화 활성 및 항인플루엔자 활성과 비례하였으며, 총 폴리페놀 및 안토시아닌의 함량은 블루베리에 비해 높았다. 정금나무 열매 추출물은 항염증 활성을 나타내었으며 정금나무 가지 추출물은 항염증 활성과 염증반응에 의한 파골세포의 분화 및 골흡수를 억제하는 활성을 나타내었다. 정금나무 열매 추출물은 인간 급성 백혈병에 대한 항암 활성을, 정금나무 가지 추출물은 여러 인간 암세포주에서의 항암활성을 나타내었다. 정금나무는 블루베리에 비하여 페놀성 화합물 함량과 항산화 활성이 높고 다양한 생리활성을 나타내며, 국내에 자생하여 대량 재배를 위한 연구가 용이하고, 상업화 시 해외 사용료를 부담할 필요가 없는 등 블루베리의 대체작물로서의 가치를 충분히 가지고 있다고 판단된다.