

Antithrombosis, Antidiabetes, and Antioxidant Activities of *Houttuynia cordata*

Yun-Jin Lee¹, Deok-Gyeong Kang¹, Jong Sik Kim², Man-Hyo Lee³ and Ho-Yong Sohn^{1*}¹Department of Food and Nutrition, Andong National University, Andong 36729, Korea²Department of Biological Sciences, Andong National University, Andong 36729, Korea³Gyeongbuk Institute for Bioindustry, Andong 36618, Korea

Received October 14, 2022 / Revised November 3, 2022 / Accepted November 4, 2022

Houttuynia cordata belongs to the Saururaceae family and its leaves, stems, and roots have been used as oriental medicines to treat pneumonia, acute or chronic bronchitis, enteritis, and abscesses and to remove extravasated blood. Recently, the antioxidant, anti-inflammation, antibacterial, and anti-proliferation activities and protection abilities of *H. cordata* against liver and neuron cell damage have been reported. In this study, ethanol extract and its solvent fractions (fractions of hexane, ethyl acetate, butanol, and water residue) were prepared, and their antithrombosis, antidiabetes, antioxidant, and hemolysis activities were evaluated. The ethyl-acetate fraction of *H. cordata* (EF-HC) showed the highest polyphenol and flavonoids contents among the fractions and exhibited strong antithrombosis and antioxidant activities. The EF-HC at 5 mg/ml showed 2.09-folds of thrombin time, 2.19-folds of prothrombin time, and 1.69-folds of activated partial thromboplastin time compared to the their solvent control and 30.9, 19.9, and 49.6 µg/ml of RC₅₀ against DPPH, ABTS, and nitrite radicals, respectively. Furthermore, the EF-HC did not show any hemolytic activity up to 1 mg/ml, whereas the hexane fraction of *H. cordata* showed 55% hemolysis at 1 mg/ml. This is the first report of the antithrombosis activity of *H. cordata*. Our results suggest that quercitrin, hyperoside, orientin, and isoquercitrin in EF-HC are related to its antithrombosis and antioxidant activities and that the EF-HC could be developed as a promising antithrombosis agent.

Key words : Anti-diabetes, anti-oxidant, anti-thrombosis, hemolysis *Houttuynia cordata*

서 론

어성초(*Houttuynia cordata*)는 삼백초과(Saururaceae)에 속하는 다년생 초본으로 특유한 비린내를 내어 어성초라고 불리며, 약모밀 또는 십자풀 등으로 불린다. 원산지는 한국, 중국, 일본으로 알려져 있으며, 국내에서는 울릉도, 안면도 등지에서 대량으로 생산되고 있다[18]. 어성초는 잡초와 같이 왕성한 번식력을 자랑하며 줄기에 세로 주름이 있고 마디가 분명하며, 밑의 마디에는 가는 뿌리가 남아 있고 질은 무르며 꺾어지기 쉬운 특징이 있다[6]. 어성초는 특유의 비린 향 때문에 생으로 식용하기는 적합하지 않으며, 주로 건조된 상태로 차로 음용하거나 술을 담가 먹고 있다. 한방에서는 잎, 줄기 및 뿌리의 전초를 약제로 사용하여 왔으며, 주로 어혈을 풀어주고 해열을 도우며

폐렴, 급만성기관지염, 장염, 요로감염증, 중기 치료에 이용되고 있다. 또한 원폭 피해자들이 어성초를 집중적으로 음용[18]하면서 방사선 및 중금속 해독 및 신경세포 보호 작용이 잘 알려져 있다.

한편, 어성초와 관련된 연구로는 항산화[7-9, 21, 25, 33] 및 항염증 활성[21], flavonoid 성분에 의한 항균 활성[5, 27, 29, 33] 및 암세포 성장 억제 활성[2, 12, 17], acetaminophane 유도성 간손상의 방지 활성[3], bleomycin 유도 폐섬유증 완화효과[24], 고지혈증[4] 및 고혈당 개선효과[14, 25], acetylcholinesterase 저해 활성[8] 및 신경세포 보호효과[7], 카드뮴과 같은 중금속 독성 감소효과[16, 18] 및 면역과민증 감소효과[20] 등이 알려져 있으며, 최근에는 어성초의 유산균 발효를 통한 항산화 활성 증대[13] 및 알러지 감소효과[19]도 알려져 있다. 그러나 현재까지 어성초의 항혈전 활성은 알려진 바 없는 실정이다. 따라서 본 연구에서는 어성초의 에탄올 추출물 및 이의 순차적 용매 분획물을 대상으로 이의 항혈전, 항당뇨 및 항산화 활성과 적혈구 용혈활성을 평가하여, 민간에서 어혈을 풀어 혈행을 개선한다고 알려진 어성초의 신규 활성을 확인하고자 하였으며 그 결과를 보고하고자 한다.

*Corresponding author

Tel : +82-54-820-5491, Fax : +82-54-820-7804

E-mail : hysohn@anu.ac.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.

재료 및 방법

어성초 및 시약

본 실험의 어성초는 2021년 전남에서 수확된 지상부를 안동 약업사로부터 구입하여 사용하였으며 시료는 안동대학교 식품영양학과에서 보관하고 있다(voucher specimen 2022-HC1). Dimethyl sulfoxide (DMSO), Triton X-100 및 기타 사용 시약은 Sigma Co. (St. Louis, MO, USA)의 시약급 이상의 제품을 구입하여 사용하였다.

어성초 추출물 및 순차적 용매 분획물의 조제

어성초 추출물 조제를 위해 건조 지상부 50 g에 2 l의 95% methanol (Daejung Chemicals & Metals Co., Ltd. Korea)을 가하고 상온에서 8시간씩 3회 추출하였으며, 추출액은 filter paper (Whatman No. 2, 185 mm, GE healthcare UK limited, UK)로 거른 후 감압 농축(Eyela Rotary evaporator N-1000, Tokyo Rikakikai Co., Ltd., Tokyo, Japan)하여 분말로 조제하였다[15]. 이후 추출물을 물에 현탁한 후 n-hexane, ethylacetate 및 butanol을 이용하여 순차적으로 극성별 용매 분획하고, 물 잔류물을 회수하였다. 각각의 분획물들은 감압 농축하여 분말화 하였으며, 이후 분말 시료들은 DMSO 용액에 녹여, 항혈전 활성, 항당뇨 활성, 항산화 활성, 적혈구 용혈 활성 및 성분 분석 평가에 사용하였다.

어성초 추출물 및 순차적 용매 분획물의 유용성분 분석

어성초 추출물 및 이의 분획물의 Total polyphenol 및 Total flavonoid 함량 측정은 기존 보고된 방법[10, 28]에 따라 측정하였으며, 각각 rutin과 tannic acid를 표준시약으로 사용하였다. 총당 정량은 phenol-sulfuric acid법[23]을 사용하였으며, 표준시약은 sucrose를 사용하였다. 환원당 정량은 DNS 변법을 이용하였으며, 표준시약은 glucose를 사용하였다[26]. 각각의 분석결과는 3회 반복한 실험의 평균과 편차로 나타내었다.

어성초 추출물 및 순차적 용매 분획물의 혈액응고 저해 활성

어성초 추출물 및 이의 분획물의 혈액응고 저해 활성은 thrombin time (TT), prothrombin time (PT) 및 activated partial thromboplastin time (aPTT)을 각각 측정하여 평가하였다[15, 26]. 모든 실험은 3회 반복하여 평균과 편차로 나타내었으며, 각각의 저해 활성은 시료 첨가 시 혈액 응고 시간의 평균치를 용매 대조구 DMSO 첨가 시의 혈액 응고 시간의 평균치의 비로 나타내었다[26]. 사용 혈장은 시판 control plasma (MD Pacific Technology Co., Ltd, Huayuan Industrial Area, China)를 사용하였으며, PT reagent와 aPTT reagent는 MD Pacific Hemostasis (MD Pacific Technology Co., Ltd, Huayuan Industrial Area, China)의 분석시약을 사

용하였다.

어성초 추출물 및 순차적 용매 분획물의 항당뇨 활성

어성초 추출물 및 이의 분획물의 항당뇨 활성은 α -glucosidase 저해 활성을 측정하여 나타내었다[25]. 먼저 어성초 추출물 시료 2.5 μ l와 50 mM sodium acetate buffer (pH 5.6)로 희석한 α -glucosidase (0.25 U/ml) 25 μ l를 혼합하여 37°C에서 10분간 반응한 후 1 mM p-nitrophenol glucoside 용액 25 μ l를 첨가하여 60°C에서 10분간 반응시켰다. 이후 1M NaOH 25 μ l를 첨가하여 반응을 정지시키고, 405 nm에서 흡광도를 측정하여 아래의 수식을 사용하여 저해율을 계산하였다.

$$\text{저해율(\%)} = [1 - (\text{시료 첨가구 효소활성} / \text{대조구 첨가구 효소활성})]$$

어성초 추출물 및 순차적 용매 분획물의 항산화 활성

어성초 추출물 및 이의 분획물의 항산화 활성은 DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) 음이온 소거능, ABTS [2,2-azobis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonate)] 양이온 소거능, nitrite 소거능 및 환원력 측정으로 평가하였다. 각각의 활성 평가는 기존 보고[26]와 동일한 방법으로 측정하였으며, 각각 3회 반복한 실험의 평균과 편차로 표시하였다. DPPH, ABTS 및 nitrite의 50% 소거에 필요한 추출물 및 분획물의 농도는 RC₅₀ (Radical scavenging Concentration 50%)으로 나타내었다[26]. 이때 활성 대조구로는 vitamin C (Sigma Co.)를 사용하였다.

어성초 추출물 및 순차적 용매 분획물의 적혈구 용혈활성

어성초 추출물 및 이의 분획물의 인간 적혈구 용혈 활성은 기존 보고된 방법[26]으로 측정하여 평가하였다. 용혈 활성은 다음의 수식을 이용하여 계산하였다.

$$(\%) \text{ Hemolysis} = [(Abs. S - Abs. C) / (Abs. T - Abs. C)] \times 100$$

Abs. S: 시료 첨가구의 흡광도, Abs. C: DMSO 첨가구의 흡광도, Abs. T: Triton X-100 첨가구의 흡광도.

통계분석

분석결과는 SPSS 27.0 버전을 사용하여 mean \pm SD로 나타내었으며, 각 군 간의 차이는 ANOVA로 분석하였으며 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결과 및 고찰

어성초 추출물 및 순차적 유기용매 분획물의 폴리페놀 및 플라보노이드 함량 분석

어성초 지상부의 에탄올 추출효율 및 추출물의 순차적 유기용매 분획물의 수율, 이들의 총 폴리페놀, 총 플라보

Table 1. Contents of total polyphenol, total flavonoid, total sugar and reducing sugar of the ethanol extract of *Houttyunia cordata* and subsequent organic solvent fractions

Extract/ fractions	Contents (mg/g)			
	Total polyphenol	Total flavonoid	Total sugar	Reducing sugar
EE-HC ¹	23.0±1.2 ^b	23.2±1.9 ^c	131.5±0.3 ^d	18.0±1.4 ^{ab}
HF-HC ²	21.0±1.2 ^b	2.7±1.5 ^a	100.0±4.0 ^b	28.0±1.0 ^b
EF-HC ³	59.6±2.0 ^d	32.0±0.4 ^d	74.5±1.2 ^a	27.9±2.8 ^b
BF-HC ⁴	35.7±0.5 ^c	17.1±2.8 ^b	117.0±0.8 ^c	11.2±2.5 ^a
WR-HC ⁵	13.2±0.3 ^a	4.4±0.1 ^a	275.4±6.2 ^e	105.2±11.8 ^c

¹EE-HC: ethanol extract of *Houttyunia cordata* (HC), ²HF-HC: Hexane fraction of the HC extract, ³EF-HC: Ethylacetate fraction of the HC extract, ⁴BF-HC: Butanol fraction of the HC extract and ⁵WR-HC: water residue fraction of the HC extract. Data are presented as the mean ± SD of three determinations. Different superscripts within a column differ significantly ($p < 0.05$).

노이드, 총당 및 환원당 함량을 분석한 결과는 Table 1에 나타내었다. 어성초 지상부의 에탄올 추출효율은 약 7.1%로, 메탄올 추출효율 12.4%[25] 및 50% 에탄올 추출효율 24.18%[33]에 비해 낮은 효율을 보였다. 헥센 분획물, 에틸아세테이트 분획물, 부탄올 분획물 및 분획 후의 물 잔류물의 회수율은 각각 24.3%, 11.9%, 29.4% 및 38.8%를 나타내어, 물 잔류물이 가장 높은 수율을 보여 기존 보고 [25, 33]와 유사한 결과를 나타내었다. 한편 어성초 추출물은 23.0 mg/g의 높은 총 폴리페놀 함량을 보였으며, 에틸아세테이트 분획물에서 가장 높은 59.6 mg/g 함량을, 물 잔류물에서 가장 낮은 13.2 mg/g 함량을 보였다. 반면, 총 플라보노이드 함량 분석 결과, 에틸아세테이트 분획물에서 가장 높은 32.0 mg/g 함량을, 헥센 분획물에서 가장 낮은 2.7 mg/g 함량을 보였다. 따라서 어성초 분획물 중에서 에틸아세테이트 분획물이 다양한 유용 생리활성을 나타내리라 예상되었다[9, 27]. 총당 및 환원당 함량 분석결과 어성초 추출물은 131.5 mg/g 및 18.0 mg/g을 포함하고 있었으며, 물 잔류물에서 가장 높은 275.4 mg/g 및 105.2 mg/g을 나타내었다. 한편 에틸아세테이트 분획물에서도 각각 74.5 mg/g 및 27.9 mg/g의 총당 및 환원당 함량을 보여, 상당량의 배당체 화합물을 포함하는 것으로 추측되었다.

어성초 추출물 및 순차적 용매 분획물의 혈액응고 저해 활성

어성초 추출물 및 이의 분획물의 항혈전 활성을 fibrin polymer 생성에 관여하는 트롬빈의 저해정도를 나타내는 TT, 프로트롬빈 활성화에 관련되는 PT 및 내인성 혈전 생성과 연관된 혈액응고인자의 저해정도를 확인하는 aPTT [26, 30]를 측정하여 평가한 결과는 Fig. 1에 나타내었다. 먼저 임상에서 항혈전제로 사용되고 있는 아스피린은 5.0 mg/ml 농도에서 용매 대조구보다 15배 이상 연장된 TT, PT, aPTT를 나타내었으며, 1.5 mg/ml 농도에서는 용매 대조구보다 각각 1.59배, 1.40배 및 1.61배 연장된 TT, PT, aPTT를 보여 우수한 항혈전 효과가 나타남을 확인하였다. 한편 어성초 추출물의 경우 5 mg/ml 농도에서 용매 대조구보다 1.73배, 1.44배 및 1.06배 연장된 TT, PT, aPTT를 보여 혈액응고인자 저해는 인정되지 않았으나, 양호한 트롬빈, 프로트롬빈 저해를 보였다. 그러나 헥센 분획물에서는 4.52배 연장된 TT를 보여 강력한 트롬빈 특이적 저해가 나타났으며, 에틸아세테이트 분획물에서는 5 mg/ml 농도에서 용매 대조구보다 2.09배, 2.19배 및 1.69배 연장된 TT, PT, aPTT를 보여 다른 분획물과는 유의적으로 차별화된 강력한 항혈전 활성을 나타내었다. 이러한 에틸아세테이트 분획물(5 mg/ml)의 활성은 아스피린(1.5 mg/ml)보다 우수한 활성이었다. 따라서, 어성초의 에틸아세테이트 분획물의 활성물질 분리와 작용기전 연구가 필요하며, 어성초 유래 활성분획 및 활성물질이 향후 아스피린과 같은 부작용이 심한 항혈전제[31]를 보완할 수 있으

Table 2. Antioxidant activities of the ethanol extract of *Houttyunia cordata* and its subsequent organic solvent fractions

Extract/fractions	Anti-oxidant activity (%)			Reducing power (700 nm)
	DPPH SA ¹	ABTS SA	Nitrite SA	
EE-HC ¹	65.2±1.5 ^d	70.8±1.9 ^c	68.5±0.7 ^c	0.595±0.049 ^c
HF-HC ²	25.8±0.5 ^a	28.7±0.8 ^a	72.1±0.4 ^d	0.256±0.088 ^a
EF-HC ³	80.4±0.3 ^e	85.7±0.4 ^e	81.1±0.1 ^e	0.851±0.032 ^d
BF-HC ⁴	59.6±0.1 ^c	78.1±0.1 ^d	52.7±1.9 ^b	0.385±0.071 ^b
WR-HC ⁵	28.3±0.6 ^b	48.7±1.7 ^b	17.6±3.4 ^a	0.507±0.013 ^c

¹EE-HC: ethanol extract of *Houttyunia cordata* (HC), ²HF-HC: Hexane fraction of the HC extract, ³EF-HC: Ethylacetate fraction of the HC extract, ⁴BF-HC: Butanol fraction of the HC extract and ⁵WR-HC: water residue fraction of the HC extract. Data are presented as the mean ± SD of three determinations. Different superscripts within a column differ significantly ($p < 0.05$).

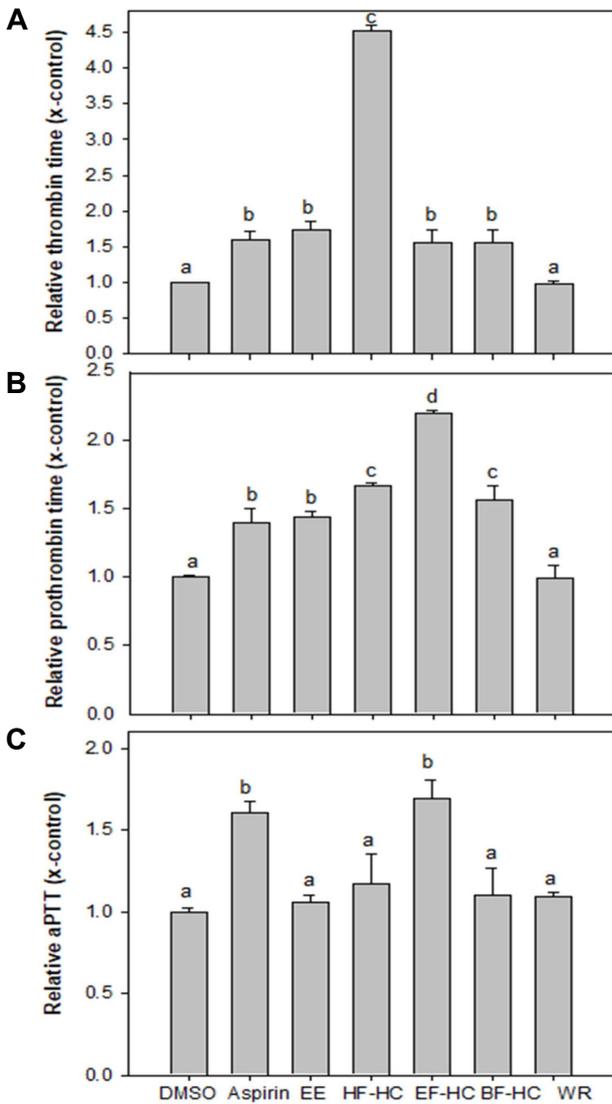


Fig. 1. Anti-thrombosis activity of the ethanol extract of *Houttyunia cordata* and its subsequent organic solvent fractions. Symbols; EE: ethanol extract of *Houttyunia cordata* (HC), HF-HC: Hexane fraction of the HC extract, EF-HC: Ethylacetate fraction of the HC extract, BF-HC: Butanol fraction of the HC extract and WR: water residue fraction of the HC extract. Data are presented as relative clotting time based on solvent control (x control). The thrombin time (TT), prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (aPTT) of solvent control (dimethylsulfoximide) were 24.5 sec, 16.8 sec and 40.1 sec, respectively. Different letters within a panel differ significantly ($p < 0.05$).

리라 판단된다.

어성초 추출물 및 순차적 용매 분획물의 항당뇨 활성

어성초 추출물 및 이의 분획물의 항당뇨 활성은 α -glucosidase 저해 활성을 측정하여 평가한 결과는 Fig. 2에 나

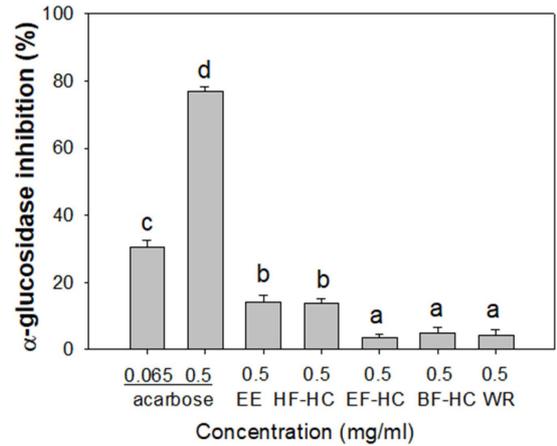


Fig. 2. Inhibitory activities against α -glucosidase of the ethanol extract of *Houttyunia cordata* and its subsequent organic solvent fractions. Symbols; EE: ethanol extract of *Houttyunia cordata* (HC), HF-HC: Hexane fraction of the HC extract, EF-HC: Ethylacetate fraction of the HC extract, BF-HC: Butanol fraction of the HC extract and WR: water residue fraction of the HC extract. Different letters within a panel differ significantly ($p < 0.05$).

타내었다. 임상에서 2형 당뇨병 치료제로 사용되고 있는 acarbose는 0.5 mg/ml 농도에서 77.0%의 α -glucosidase 저해를 보였으며, 0.065 mg/ml 농도에서도 30.7%의 우수한 저해활성을 나타내었다. 한편 어성초 추출물과 이의 헥센 분획물은 14.1~14.2%의 α -glucosidase 저해를 보인 반면, 여타의 분획물은 3.6~4.8%의 미약한 저해를 보였다. 이는 어성초 메탄올 추출물의 기존연구[25]의 경우 에틸아세테이트 분획물에서 가장 우수한 α -glucosidase 저해를 보고한 것과는 다소 차이가 있으나, 어성초의 에탄올 추출물이 우수한 α -glucosidase 저해를 나타내었다는 보고[14]와는 일치하는 결과이다.

어성초 추출물 및 순차적 용매 분획물의 항산화 활성

혈전성 질환 및 당뇨 질환은 nitrate 수식[1], 단백질의 산화적 수식[22]등의 산화적 스트레스와 밀접하게 연계되어 있으므로, 어성초 추출물 및 분획물의 항산화 활성을 평가하였다. 먼저 DPPH 음이온 소거능을 0.5 mg/ml 농도에서 평가한 결과, 에틸아세테이트 분획물에서 가장 높은 80.4% 소거능을 보였으며, 에탄올 추출물 > 부탄올 분획물 > 물 잔류물 > 헥센 분획물 순으로 소거능을 보였다 (Table 2). 또한, ABTS 양이온 소거능의 경우에도 에틸아세테이트 분획물에서 가장 높은 85.7% 소거능을 보였으며, 부탄올 분획물 > 에탄올 추출물 > 물 잔류물 > 헥센 분획물 순으로 소거능을 보였다. Nitrite 소거능의 경우에도 에틸아세테이트 분획물에서 가장 높은 81.1% 소거능을 보였으며, 헥센 분획물 > 에탄올 추출물 > 부탄올 분획

물 > 물 잔류물 순으로 소거능을 보였으며, 환원력 역시 에틸아세테이트 분획물에서 가장 높은 0.851을 보였으며, 에탄올 추출물, 물 잔류물 > 부탄올 분획물 > 헥센 분획물 순으로 나타났다. 따라서 에틸아세테이트 분획물이 강력한 항산화 활성물질들을 포함하고 있음을 확인하였으며, 어성초의 항산화 활성은 기존 보고[27]의 quercetin, caffeic acid는 물론 quercitrin, hyperoside, orientin 및 isoquercitrin의 flavonoids 성분 및 protocatechuic acid도 관련된 것으로 판단된다[25].

Table 3. Calculated RC₅₀s of the ethanol extract of *Houttuynia cordata* and its subsequent organic solvent fractions

Extract/ fractions	Anti-oxidant activity (RC ₅₀ : µg/ml)		
	DPPH	ABTS	Nitrite
EE-HC ¹	235.0	179.2	220.1
HF-HC ²	1,041.1	1,114.8	238.6
EF-HC ³	30.9	19.9	49.6
BF-HC ⁴	388.3	236.7	455.9
WR-HC ⁵	882.1	514.2	1,237.3
Vitamin C	9.8	5.2	11.8

¹EE-HC: ethanol extract of *Houttuynia cordata* (HC), ²HF-HC: Hexane fraction of the HC extract, ³EF-HC: Ethylacetate fraction of the HC extract, ⁴BF-HC: Butanol fraction of the HC extract and ⁵WR-HC: water residue fraction of the HC extract. Data are presented as the mean ± SD of three determinations. Different superscripts within a column differ significantly (*p* < 0.05).

Table 4. Hemolytic of the ethanol extract of *Houttuynia cordata* and its subsequent organic solvent fractions against human red blood cells

Chemicals/Samples	Conc. (mg/ml)	Hemolysis (%)
DMSO	-	1.0±1.2 ^c
Triton X 100	1.0	100.0±0.1 ^h
	0.1	99.6±1.2 ^h
	0.05	98.3±0.8 ^h
	0.025	96.9±0.5 ^{gh}
Amphotericin B	0.013	89.1±1.5 ^f
	0.007	61.0±0.1 ^e
	EE-HC ¹	1.0
HF-HC ²	1.0	55.0±0.9 ^d
EF-HC ³	1.0	-9.2±1.0 ^a
BF-HC ⁴	1.0	-7.1±2.4 ^b
WR-HC ⁵	1.0	-1.5±0.8 ^c

¹EE-HC: ethanol extract of *Houttuynia cordata* (HC), ²HF-HC: Hexane fraction of the HC extract, ³EF-HC: Ethylacetate fraction of the HC extract, ⁴BF-HC: Butanol fraction of the HC extract and ⁵WR-HC: water residue fraction of the HC extract. Data are presented as the mean ± SD of three determinations. Different superscripts within a column differ significantly (*p* < 0.05).

한편 어성초 추출물 및 분획물을 다양한 농도에서 항산화 활성을 평가한 결과를 바탕으로 RC₅₀을 계산하였다. 그 결과 Table 3에 나타난 바와 같이, 에틸아세테이트 분획물은 DPPH, ABTS 및 nitrite radical에 대해 각각 30.9, 19.9 및 49.6 µg/ml의 RC₅₀을 보여, vitamin C의 9.8, 5.2 및 11.8 µg/ml의 RC₅₀과 비교할 만하였다. 이러한 강력한 항산화 활성은 어성초의 항혈전 활성에 기여하리라 판단된다.

어성초 추출물 및 순차적 유기용매 분획물의 적혈구 용혈 활성

어성초 추출물 및 이의 분획물의 급성독성 평가의 일환으로 적혈구 용혈 활성을 평가하였으며, 그 결과는 Table 4에 나타내었다. 먼저 활성 대조구로 사용된 triton X-100 및 amphotericin B는 각각 1.0 및 0.025 mg/ml 농도에서도 95% 이상의 매우 강력한 용혈 활성을 나타내었다. 반면 어성초 추출물과 분획물의 경우, 헥센 분획물에서는 1 mg/ml 농도에서 55.0%의 용혈 활성을 보인 반면, 여타의 추출물 및 분획물은 용혈 활성이 전혀 나타나지 않았다. 본 연구결과는 적혈구 용혈 활성 없이 우수한 항혈전 및 항산화 활성을 나타내는 어성초의 에틸아세테이트 분획물을 이용한 기능성 항혈전 식품소재로 활용 가능성을 제시하고 있으며, 민간에서 혈행개선 용도로 사용되고 있는 어성초의 최초의 항혈전 활성 보고이다.

감사의 글

본 연구는 경상북도가 지원한 네이처 생명산업 기술개발 사업으로 수행한 연구결과입니다.

The Conflict of Interest Statement

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

References

1. Bijak, M., Nowak, P., Borowiecka, M., Ponczek, M. B., Zbikowska, H. M. and Wachowicz, B. 2012. Protective effects of (-)-epicatechin against nitrative modifications of fibrinogen. *Thromb. Res.* **130**, e123-128.
2. Chang, J. S., Chiang, L. C., Chen, C. C., Liu, L. T., Wang, K. C. and Lin, C. C. 2001. Antileukemic activity of *Bidens pilosa* L. var. *minor* (Blume) Sherff and *Houttuynia cordata* Thunb. *Am. J. Chin. Med.* **29**, 303-312.
3. Chen, W. T., Yang, C. L. and Yin, M. C. 2014. Protective effects from *Houttuynia cordata* aqueous extract against acetaminophen-induced liver injury. *Biomedicine* **4**, 24-28.
4. Chung, C. K., Ham, S. S., Lee, S. Y., Oh, D. H., Choi, S. Y., Kang, I. J. and Nam, S. M. 1999. Effects of *Houttuynia*

- nia cordata* ethanol extracts on serum lipids and anti-oxidant enzymes in rats fed high fat diet. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **28**, 205-211.
5. Cushnie, T. T. and Lamb, A. J. 2005. Antimicrobial activity of flavonoids. *Int. J. Antimicrob. Agents* **26**, 343-356.
 6. Hong, N. D. and Kim, N. J. 2004. Quality control of herbal medicines. Shinil Books, Seoul, Korea. p 476-477.
 7. Jeong, H. R., Kwak, J. H., Kim, J. H., Choi, G. N., Jeong, C. H. and Heo, H. J. 2010. Antioxidant and neuronal cell protective effects of an extract of *Houttuynia cordata* Thunb (a culinary herb). *Kor. J. Food Preserv.* **17**, 720-726.
 8. Jo, E. K. and Lee, S. C. 2011. Antioxidant and acetylcholinesterase inhibitory activities of subcritical water extracts from *Houttuynia cordata* Thunb. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **40**, 1391-1396.
 9. Kim, H. J., Hwang, H. S., Park, S. M., Kang, S. W., Kim, H. J., Hong, S. G. and Oh, Y. H. 2017. Identification of antioxidant compound derived from methanolic extract of *Houttuynia cordata*. *J. Life Sci.* **27**, 796-804.
 10. Kim, M. S. and Sohn, H. Y. 2016. Anti-oxidant, anti-coagulation, and anti-platelet aggregation activities of black currant (*Ribes nigrum* L.). *J. Life Sci.* **26**, 1400-1408.
 11. Kim, M. S., Shin, W. C., Kang, D. K. and Sohn, H. Y. 2016. Anti-thrombosis activity of sinapic acid isolated from the lees of bokbunja wine. *J. Microbiol. Biotechnol.* **26**, 61-65.
 12. Kim, S. K., Ryu, S. Y., No, J., Choi, S. U. and Kim, Y. S. 2001. Cytotoxic alkaloids from *Houttuynia cordata*. *Arch. Pharm. Res.* **24**, 518-521.
 13. Kim, Y. M., Jeong, H. J., Chung, H. S., Seong, J. H., Kim, H. S., Kim, D. S. and Lee, Y. G. 2016. Anti-oxidative activity of the extracts from *Houttuynia cordata* Thunb. fermented by lactic acid bacteria. *J. Life Sci.* **26**, 468-474.
 14. Kumar, M., Prasad, S. K., Krishnamurthy, S. and Hemalatha, S. 2014. Antihyperglycemic activity of *Houttuynia cordata* Thunb. in streptozotocin-induced diabetic rats. *Adv. Pharmacol. Sci.* **2014**, 809438.
 15. Kwon, C. S., Sung, H. J. and Sohn, H. Y. 2019. Anti-thrombosis activities of the root extract of *Moringa oleifera* Lam. *Microbiol. Biotechnol. Lett.* **47**, 20-24.
 16. Lee, J. H., Jeong, S. I., You, I. S., Kim, S. K., Lee, K. N., Han, D. S. and Baek, S. H. 2001. The inhibitory effects of the methanol extract of *Houttuynia cordata* Thunb against cadmium induced cytotoxicity (V). *Kor. J. Pharmacogn.* **32**, 61-67.
 17. Lee, J. H., Kim, Y. K. and Choi, M. I. 2005. Effects of cytotoxic and antioxidant of methanol extracts from medicinal plants. *J. Kor. Oriental Med. Orphalmol.* **18**, 37-43.
 18. Lee, J. H., You, I. S., Kim, J. S., Lee, K. N., Chung, W. Y., Han, D. S. and Baek, S. H. 2000. The inhibitory effects of *Houttuynia cordata* Thunb against cadmium induced cytotoxicity (II). *Yakhak Heoji* **44**, 432-439.
 19. Lee, Y. G., Kim, Y. M., Jeong, H. J., Lee, B. K., Lee, S. E., Im, D. S. and Kim, H. S. 2017. Anti-allergic activity of the extracts from *Houttuynia cordata* Thunb. fermented by lactic acid bacteria. *J. Environ. Sci. Inter.* **26**, 1355-1362.
 20. Li, G. Z., Chai, O. H., Lee, M. S., Han, E. H., Kim, H. T. and Song, C. H. 2005. Inhibitory effects of *Houttuynia cordata* water extracts on anaphylactic reaction and mast cell activation. *Biol. Pharm. Bull.* **28**, 1864-1868.
 21. Lim, H. J., Lee, H. J. and Lim, M. H. 2021. Comparison of antioxidant and anti-inflammatory activity of korean *Houttuynia cordata* Thunb extracts. *J. Kor. Appl. Sci. Technol.* **38**, 217-227.
 22. Martinez, M., Weisel, J. W. and Ischiropoulos, H. 2013. Functional impact of oxidative posttranslational modifications on fibrinogen and fibrin clots. *Free Radic. Biol. Med.* **65**, 411-418.
 23. Masuko, T., Minami, A., Iwasaki, N., Majima, T., Nishimura, S. and Lee, Y. C. 2005. Carbohydrate analysis by a phenol-sulfuric acid method in microplate format. *Anal. Biochem.* **339**, 69-82.
 24. Ng, L. T., Yen, F. L., Liao, C. W. and Lin, C. C. 2007. Protective effect of *Houttuynia cordata* extract on bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats. *Am. J. Chin. Med.* **35**, 465-475.
 25. Park, S. I., Sohn, H. Y., Lee, C. I., Hwang, H. Y., Park, S. W. and Kim, J. S. 2020. Functional chemical components and their biological activities of *Houttuynia cordata* and *Lespedeza cuneata*. *J. Life Sci.* **30**, 169-177.
 26. Pyo, S. J., Kang, D. G., Jung, C. and Sohn, H. Y. 2020. Anti-thrombotic, anti-oxidant and haemolysis activities of six edible insect species. *Foods* **9**, 401.
 27. Russo, M., Spagnuolo, C., Tedesco, I., Bilotto, S. and Russo, G. L. 2012. The flavonoid quercetin in disease prevention and therapy: facts and fancies. *Biochem. Pharmacol.* **83**, 6-15.
 28. Singleton, V. L., Orthofer, R. and Lamuela-Raventos, R. M. 1999. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. *Methods Enzymol.* **299**, 152-178.
 29. Song, J. H., Kim, M. J., Park, I. H. and Kwon, H. D. 2003. Antimicrobial activity of fractional extracts from *Houttuynia cordata* root. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **32**, 1053-1058.
 30. Szczeklik, A., Musial, J., Undas, A., Swadzba, J., Gora, P. F., Piwowarska, W. and Duplaqa, M. 1996. Inhibition of thrombin generation by aspirin is blunted in hypercholesterolemia. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **16**, 948-954.
 31. Wang, J., Xiong, X. and Feng, B. 2014. Aspirin resistance and promoting blood circulation and removing blood stasis: Current situation and perspectives. *Evid. Complement. Alter. Med.* **2014**, 954863.
 32. Wang, L., Li, L., Wang, H. and Liu, J. 2017. Study on the influence of oxidative stress on the fibrillization of fibrinogen. *Sci. Rep.* **7**, 12429.
 33. Yun, M. E., Lee, Y. S., Lee, Y. J., Park, Y. M. and Park, S. N. 2018. Antimicrobial, antioxidant and cellular protective effects of *Houttuynia cordata* extract and fraction. *Appl. Chem. Eng.* **29**, 452-460.

초록 : 어성초의 항혈전, 항당뇨 및 항산화 활성

이윤진¹ · 강덕경¹ · 김종식² · 이만효³ · 손호용^{1*}

(¹안동대학교 식품영양학과, ²안동대학교 생명과학부, ³경북바이오산업연구원)

어성초(*Houttuynia cordata*)는 삼백초과(Saururaceae)에 속하는 다년생 초본으로 잎, 줄기 및 뿌리의 전초를 약제로 사용하고 있으며, 민간에서는 혈행개선, 폐렴, 급만성기관지염, 장염, 요로감염증, 종기 치료에 주로 이용되고 있다. 최근에는 항산화, 항염증, 항균 및 압세포 성장억제, 간손상 및 신경세포 사멸 억제, 카드뮴 독성 감소효과 등이 보고되고 있다. 본 연구에서는 어성초 지상부의 에탄올 추출물 및 이의 헥센 분획물, 에틸아세테이트 분획물, 부탄올 분획물 및 물 잔류물을 조제하여 항혈전, 항당뇨, 항산화 및 적혈구 용혈활성을 평가하였다. 어성초의 총 폴리페놀 및 총 플라보노이드 함량은 에틸아세테이트 분획물에서 가장 높았으며, 상기 분획물은 5 mg/ml 농도에서 용매 대조구보다 2.09배, 2.19배 및 1.69배 연장된 TT, PT, aPTT를 보여 강력한 항혈전 활성을 나타내었으며, DPPH, ABTS 및 nitrite radical에 대해 각각 30.9, 19.9 및 49.6 µg/ml의 RC₅₀을 보여, 9.8, 5.2 및 11.8 µg/ml의 RC₅₀를 나타낸 vitamin C의 항산화력에 비교되었다. 트롬빈 저해활성이 강력한 헥센 분획물이 강력한 적혈구 용혈활성을 나타내는 바와 달리, 상기 에틸아세테이트 분획물은 1 mg/ml 농도까지 전혀 용혈활성이 나타나지 않았다. 본 연구결과는 어성초의 항혈전 활성에 대한 최초의 보고로, 어성초의 quercitrin, hyperoside, orientin 및 isoquercitrin이 항혈전 및 항산화 활성에 관련되어 제시하고 있으며, 향후 어성초를 이용한 기능성 항혈전 식품소재 개발 가능성을 제시하고 있다.