

## 허브 추출물의 항응고 활성 검색

이종임 · 이현순\* · 전우진 · 유광원 · 신동훈<sup>†</sup> · 홍범식 · 조홍연 · 양한철

고려대학교 생명공학원

\*고려대학교 생명공학연구소

## Screening of Anticoagulant Activities in Extracts from Edible Herbs

Jong-Im Lee, Hyun-Sun Lee\*, Woo-Jin Jun, Kwang-Won Yu, Dong-Hoon Shin<sup>†</sup>,  
Bum-Shik Hong, Hong-Yun Cho and Han-Chul Yang

Graduate School of Biotechnology, Korea University, Seoul 136-701, Korea

\*Institute of Biotechnology, Korea University, Seoul 136-701, Korea

### Abstract

In order to search for blood anticoagulant substance from herbal extracts, we extracted with cold water (Fr. I), methanol (Fr. II) and hot water (Fr. III) from 93 commercially available herbs. The anticoagulant activity of herbal extracts was examined through the intrinsic pathway by activated partial thromboplastin time (APTT), the extrinsic pathway by prothrombin time (PT) and the common pathway by thrombin time (TT). Onion, garlic, clove, fenugreek, mugwort, thyme and sage had on anticoagulant activity with intrinsic pathway and mint, italian seasoning, rosemary, turmeric, tarragon and wasabia had on anticoagulant activity with common pathway. Nobody had on anticoagulant activity with extrinsic pathway. Among commercial herbs tested, clove cultivated in holland was selected because it showed the most potent anticoagulant activity among the samples investigated.

**Key words:** anticoagulant, herb, *Eugenia caryophyllata*

### 서 론

혈전은 정맥 및 동맥에서 혈액의 순환을 방해하여 조직으로의 영양공급 및 산소공급을 차단함으로써 뇌출혈, 뇌혈전, 심부전, 심근경색, 동맥경화 등 순환기계의 대표적인 성인병의 원인이 된다(1). 혈전의 생성은 초기 활성화 경로에 따라 내인성 경로(intrinsic pathway)와 외인성 경로(extrinsic pathway)로 대별되는데, 내인성 경로는 혈장 단독으로 진행되는 응고 과정으로서, 주로 상처에 의해 노출된 collagen, elastin 등이 factor XII를 활성화 하여 다시 factor XI, IX, VIII의 관여로 factor X이 factor Xa로 활성화되는 반면, 외인성 경로는 혈장외의 조직괴사, 악성종양, 백혈병, 자기면역질환, 간염, 췌장염 등의 외부인자에 의해 factor III(tissue thromboplastin)가 활성화되면서 tissue factor인 factor VII과 Ca<sup>++</sup>의 존재 하에서 factor X을 factor Xa로 변환시키는 과정이다. 활성화된 factor X은 [Factor Xa-Factor V-Ca<sup>++</sup>-phospholipid]의 complex를 형성하여 prothrombin을 thrombin으로 전환시키고 이 thrombin에 의해서 fibrinogen이 fibrin으로 전환되어 서로 불용성의 입체적 구조를 가진 3차원

의 격자 중합체를 형성함으로써 혈전이 생성된다(2).

향신채소란 음식의 맛과 향기를 내는 조미료 식물이라는 의미가 있어 조미채소라고도 부르며 우리나라와 일본에서는 통상적으로 고추, 양파, 생강, 파와 같은 채소를 양념채소 또는 조미료식물(spice plant)이라고 칭하지만 서양에서는 허브(herbs)라 하여 '생약 또는 요리에서 이용을 목적으로 어떤 정유를 추출하기 위한 전채식물 또는 식물의 일부분'이라고 기술하고 있다(3). 향신채소는 영양가가 일반 채소보다 높을 뿐만 아니라 독특한 맛과 향이 있어 식욕을 증진시키는 주기능 이외에도 다양한 생리활성을 함유하고 있는 것으로 알려져 있다. 국내의 산야에서 자생하는 참취와 쑥바귀(4) 그리고 방아잎(5) 등의 다양한 생리활성을 비롯하여 rosemary와 sage(6), ginger(7), clove, thyme, mace 및 cinnamon(8,9) 등의 항산화 효과가 알려져 있고 일본에서는 감초추출물, rosemary 추출물 등이 천연 항산화제로서 개발 시판되고 있다(4). 또한 향신채소 중 *Allium* 속(屬) 식물의 함황성 성분의 혈소판 응집 억제능(10)과 몇몇 향신채소의 항응고 활성에 대한 보고가 있기는 하나 각각의 응고과정에 대한 전체적인 검색은 아직 이루어지지 못한 실정이다(11).

<sup>†</sup>To whom all correspondence should be addressed

따라서 본 연구는 국내에서 상용되는 허브, 양념채소 및 건강채소 등을 대상으로 냉수, 메탄올 및 열수로 추출한 각각의 추출물에 대하여 내인성·외인성·공통경로에서의 항응고 활성을 검색하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 실험 재료

실험에 사용한 허브 및 향신채소(건강채소)는 산지가 표시된 것을 서울시내 백화점 및 경동시장에서 구입하였으며 기타 수입향신료는 국내 향신료 수입상(온진물산, 서울식품, 향원 스파이스)에서 구입하여 사용하였다. 중국산 정향은 서울식품에서, 그 외의 정향은 향원 스파이스에서 구입하여 사용하였다. 항응고 활성 측정시 사용된 혈장(platelet poor plasma)은 고려대학교 부속병원에서 구입하여 사용하였으며 Dade<sup>®</sup> Actin<sup>®</sup> Activated Cephaloplastin Reagent, Dade<sup>®</sup> Thromboplastin C Plus 및 Dade<sup>®</sup> Data-Fi<sup>®</sup> Thrombin reagent(bovine)은 Dade사(New York, USA) 제품을 사용하였다.

### 일반성분 분석 및 구성당 분석

총당 함량은 glucose를 표준물질로 하여 phenol sulfuric acid method(12)로, 산성당 함량은  $\beta$ -D-glucuronic acid를 표준물질로 하여 *m*-hydroxybiphenol method(13)로, 단백질 함량은 bovine serum albumin을 표준물질로 하여 Lowry method(14)로 정량하였다. 구성당 분석은 Jones와 Albersheim의 방법(15)에 따라 시료를 alditol acetate 유도체로 전환시켜 gas liquid chromatography (Young Lin 600D, Young Lin, Korea)로 분석하였다. GLC의 분석은 FID와 SP-2380 capillary column (30 m $\times$ 0.25 mm i.d., 0.25  $\mu$ m film thickness; Supelco Inc, USA)을 이용하여 column temp. 60 $^{\circ}$ C(1 min), 60 $^{\circ}$ C $\rightarrow$ 220 $^{\circ}$ C(30 $^{\circ}$ C/min), 220 $^{\circ}$ C(12 min), 220 $^{\circ}$ C $\rightarrow$ 250 $^{\circ}$ C(8 $^{\circ}$ C/min), 250 $^{\circ}$ C(15 min), inject temp. 250 $^{\circ}$ C, detect temp. 250 $^{\circ}$ C에서 실시하여 표준 구성당들과 retention time을 비교하여 시료 중의 구성당을 분석하였다. 구성당의 molar ratio는 각 peak들의 면적비와 구성당들의 alditol acetate 유도체의 분자량으로부터 계산하였다.

### 양념채소로부터 검색용 시료의 제조

구입한 생시료(10 g)는 100 $^{\circ}$ C에서 5분간 blanching하여 효소를 실효시킨 후 Fig. 1의 방법에 따라 150 mL의 증류수를 가하여 homogenizer(Ultra-turrax T-50, Janke & Kunkel GmgH & Co., Germany)로 4 $^{\circ}$ C에서 7,000 rpm으로 20분간 파쇄하고 원심분리 후 얻은 상등액을 동결건조하여 냉수추출물인 Fr. I을 얻었다. 침전물은 동결건조 후 연속적으로 150 mL의 hexane과 acetone으로 추출

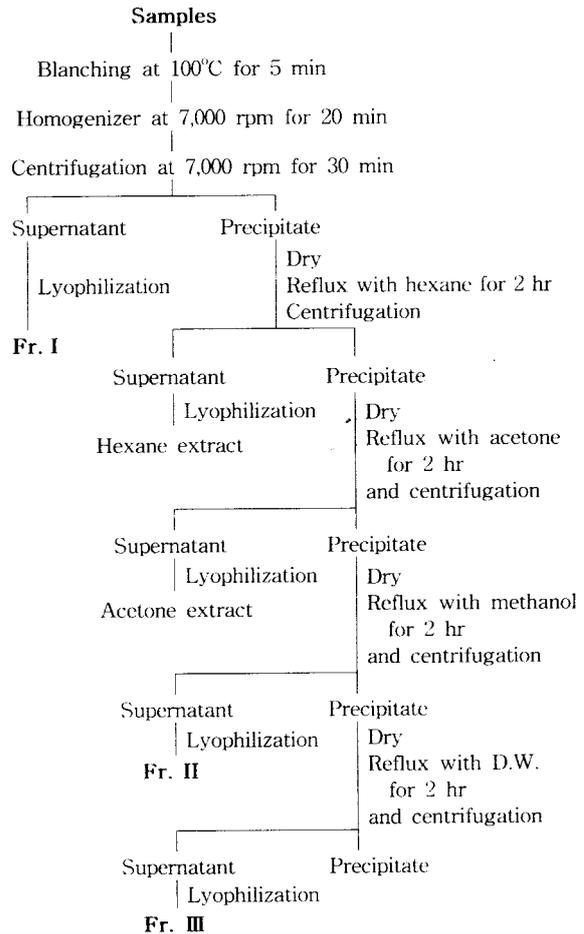


Fig. 1. Extraction procedure from herbs.

후 잔존하는 용매를 제거한 다음 동량의 methanol(Fr. II) 및 증류수(Fr. III)로 2시간 동안 환류추출하여 얻은 상등액을 감압농축 및 동결건조하였다. 시료는 사용 전까지 -30 $^{\circ}$ C 냉동고에서 보관하였으며 사용시 1 mg/mL의 농도로 제조하여 항응고 활성을 측정하였다.

### 항응고 활성 측정

Activated partial thromboplastin time (APTT)

내인성 혈액응고 과정의 항응고 활성은 activated partial thromboplastin time (APTT)으로 측정하였다. 시료를 1 mg/mL의 농도로 혈장(platelet poor plasma)에 용해한 후 시료를 포함한 혈장 100  $\mu$ L를 APTT 진단시약 100  $\mu$ L와 혼합하였으며 37 $^{\circ}$ C에서 3분간 예열한 다음 37 $^{\circ}$ C에서 미리 예열된 20 mM CaCl<sub>2</sub> 100  $\mu$ L를 가한 후 blood coagulation analyzer (Clot 1A, Hospitex Diagnostics, Italy)로 3회 반복 실시하여 평균 응고시간을 측정하였다. 1차 검색은 아래와 같은 식에 의해 혈장응고 지연시간을 비율(Tr)로 구하였다(16).

Tr = Clotting time of plasma in sample/Clotting time of plasma

Prothrombin time (PT)

외인성 경로에 기인하는 항응고 활성은 prothrombin time(PT)으로 측정하였다. 시료를 각각의 추출 용매에 10 mg/mL의 농도로 용해시키고 10 µL를 취하여 혈장 90 µL와 혼합 후 37°C에서 3분간 예열한 다음, 37°C에서 미리 예열된 PT 진단시약 100 µL를 가한 후 blood coagulation analyzer로 3회 반복 실시하여 평균 응고시간을 측정 후 상기와 같이 환산하였다(16,17).

Thrombin time (TT)

공통경로의 항응고 활성은 thrombin time(TT)으로 측정하였다. 시료를 각각의 추출 용매에 10 mg/mL의 농도로 용해시킨 후 10 µL를 취하여 혈장 90 µL와 혼합 후 37°C에서 3분간 예열한 다음, 37°C에서 미리 예열된 TT 진단시약을 100 µL 가한 후 blood coagulation analyzer로 3회 반복 실시하여 평균 응고시간을 측정 후 상기와 같이 환산하였다(16,17).

## 2차 검색용 시료의 조제

1차 검색 결과 활성이 높은 허브를 선택하여 시료 5g을 각각 증류수, 0.1 N NaOH 및 0.1 N HCl 용액 150 mL로 2시간 환류추출하고 산 또는 알칼리 추출물의 경우 중화시켜 원심분리(7,000 rpm, 20 min)한 다음 상등액을 투석, 동결건조하여 APTT 법으로 항응고 활성을 측정하였다.

## 결과 및 고찰

### 내인성 경로의 항응고 활성

내인성 경로에서 항응고 활성을 나타내는 대표적인 물질인 heparin은 구조적으로 sulfated glucosamine과 glucuronic acid가 결합된 단위가 중합체를 이루는 sulfate mucopolysaccharide로 thrombin에 직접 작용하여 항응고 활성을 나타내지는 못하나 antithrombin III와 결합하여 antithrombin III의 활성을 증폭시켜 강력한 항응고 활성을 나타낸다(18). 따라서 내인성 경로에 작용하는 항응고 활성물질의 특징은 heparin처럼 황산기 함량이 높은 수용성 다당류(18-20)인 점을 고려하여 양념채소로부터 항응고 물질의 검색은 Fr. I(냉수추출물)과 Fr. III(열수추출물)를 대상으로 APTT를 측정하였다.

Table 1~4에서와 같이 대조구보다 1.5배 이상의 활성을 나타내는 시료로는 양파(*Allium cepa* L., onion), 마늘(*Allium sativum*, garlic), 정향(*Eugenia caryophyllata*, clove), 호로파(*Trigonella foenugraecum*, fenugreek), 쑥(*Artemisia vulgaris*, mugwort), 세이지(*Salvia officinalis*, sage), 오레가노(*Origanum vulgare*, oregano), 울

Table 1. Anticoagulant activities of Korean herbs

| Common name       | Relative activity (Tr) <sup>1)</sup> |         |       |        |       |        |
|-------------------|--------------------------------------|---------|-------|--------|-------|--------|
|                   | APTT                                 |         | PT    |        | TT    |        |
|                   | Fr. I                                | Fr. III | Fr. I | Fr. II | Fr. I | Fr. II |
| Ginger            | 1.29                                 | 1.12    | 0.86  | 1.05   | 1.02  | 0.99   |
| Onion             | 1.56                                 | 1.60    | 0.94  | 1.00   | 1.25  | 1.25   |
| Blacker pepper    | 1.16                                 | 0.96    | 0.95  | 0.99   | 1.25  | 0.96   |
| White pepper      | 1.53                                 | 1.03    | 0.88  | 0.98   | 1.16  | 0.92   |
| Green garlic      | 1.32                                 | 1.16    | 0.91  | 1.30   | 1.09  | 0.92   |
| Garlic, leaf      | 0.89                                 | 1.03    | 0.98  | 0.96   | 0.97  | 1.01   |
| Garlic, stalk     | 0.96                                 | 0.92    | 1.07  | 1.23   | 0.90  | 1.09   |
| Garlic            | 1.65                                 | 1.49    | 0.90  | 1.12   | 0.95  | 0.90   |
| Welsh onion       | 1.32                                 | 1.32    | 0.5   | 0.92   | 0.92  | 0.93   |
| Crown daisy       | 1.37                                 | 0.92    | 1.00  | 0.88   | 0.99  | 0.94   |
| Mustard leaf      | 1.21                                 | 0.92    | 0.84  | 0.99   | 1.01  | 1.05   |
| Zanthoxyl fructus | 1.24                                 | 1.05    | 0.97  | 0.85   | 1.01  | 0.99   |
| Leek              | 1.16                                 | 1.12    | 0.94  | 1.00   | 1.07  | 1.01   |
| Chinese leek      | 1.28                                 | 1.30    | 1.02  | 0.91   | 1.09  | 1.08   |
| Red pepper        | 1.01                                 | 1.02    | 1.00  | 1.11   | 0.99  | 0.97   |
| Green pepper      | 0.93                                 | 0.89    | 0.98  | 0.98   | 1.09  | 0.98   |
| Perilla, leaf     | 1.17                                 | 1.00    | 0.87  | 1.20   | 1.06  | 1.08   |
| Perilla, stalk    | 1.23                                 | 0.92    | 1.21  | 1.18   | 1.06  | 0.98   |

Anticoagulant activity of each sample (1 mg/mL) was determined by activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT) and thrombin time (TT). Each control time was 30 sec, 15 sec and 12 sec, respectively.

<sup>1)</sup>Tr = Clotting time of plasma in sample/Clotting time of plasma.

금(*Curcuma longa* L., turmeric), 백리향(*Thymus vulgaris*, thyme) 등이었으며 정향 Fr. III의 항응고 활성이 4.07로 가장 높았다. 이미 보고된 바 있는 마늘, 양파 등과 같은 *Allium* 속(屬) 식물(7,10,11) 및 쑥의 항응고 활성(21)은 본 검색 결과와 유사함을 알 수 있었으며 양념채소 중 내인성 경로에 작용하는 항응고 활성은 냉수추출물(Fr. I)보다는 열수추출물(Fr. III)이 다소 높은 경향을 나타내었다.

### 외인성 경로의 항응고 활성

Factor III(tissue thromboplastin, TF)가 활성화되면서 혈전이 생성되는 외인성 경로(extrinsic pathway)에 있어 항혈전 물질의 작용기작은 주로 혈액내에 존재하는 TF 활성화 저해물질을 활성화시키는 것으로 알려져 있다(22). 최근 국내에서 천연물로부터 모동청에서 분리한 pubscenolic acid, prosapogen A, ziyuglycoside II, 은행잎 추출물(23)과 지유에서 분리한 pomolic acid(24)가 TF 저해작용을 가지고 있음이 보고되었다. 외인성 경로에서 항응고 활성을 나타내는 대부분의 물질이 저분자 물질로 보고됨에 따라 본 연구에서도 시료의 Fr. I과 Fr. II을 대상으로 PT를 측정하였다.

Table 1~4의 결과 이탈리아 시즈닝(*Petroselinum crispum*, italian seasoning), 울금, 백리향의 PT가 증가하는 것으로 보이거나 이것은 TT의 증가에 의해 PT가 증가되는 것으로 외인성 경로에서의 항응고 활성은 아니다. 따라서

Table 2. Anticoagulant activities of Western herbs

| Common name       | Relative activity (Tr) <sup>1)</sup> |         |       |        |       |        |
|-------------------|--------------------------------------|---------|-------|--------|-------|--------|
|                   | APTT                                 |         | PT    |        | TT    |        |
|                   | Fr. I                                | Fr. III | Fr. I | Fr. II | Fr. I | Fr. II |
| Allspice          | 0.99                                 | 1.39    | 0.82  | 0.68   | 1.02  | 1.00   |
| Anise             | 1.06                                 | 1.06    | 0.92  | 0.93   | 0.97  | 0.90   |
| Basil             | 1.02                                 | 1.38    | 0.79  | 1.00   | 1.40  | 0.96   |
| Bay laurel        | 1.10                                 | 1.32    | 0.94  | 0.92   | 0.92  | 0.82   |
| Caraway           | 1.07                                 | 1.12    | 0.88  | 0.92   | 0.93  | 0.90   |
| Cardamon          | 1.19                                 | 1.40    | 0.94  | 0.95   | 0.98  | 0.92   |
| Celery            | 1.02                                 | 1.03    | 0.97  | 1.00   | 0.98  | 0.94   |
| Chive             | 0.98                                 | 1.08    | 1.21  | 0.95   | 0.89  | 0.92   |
| Cinnamon          | 1.48                                 | 1.10    | 0.81  | 0.95   | 0.90  | 0.63   |
| Clove             | 2.26                                 | 4.07    | 0.91  | 0.94   | 0.90  | 0.77   |
| Coriander         | 0.95                                 | 1.22    | 0.84  | 1.01   | 1.06  | 0.93   |
| Cummin            | 1.39                                 | 1.09    | 0.90  | 0.93   | 0.95  | 1.01   |
| Dill seed         | 1.10                                 | 1.05    | 0.91  | 0.95   | 1.13  | 1.00   |
| Fennel            | 1.27                                 | 1.00    | 0.87  | 0.88   | 1.07  | 1.00   |
| Fenugreek         | 1.74                                 | 1.62    | 0.92  | 0.81   | 1.02  | 1.09   |
| Horseradish       | 0.97                                 | 0.92    | 0.96  | 0.93   | 1.08  | 1.03   |
| Mace              | 1.02                                 | 1.05    | 0.94  | 0.93   | 0.87  | 0.90   |
| Lemon             | 1.14                                 | 0.89    | 0.86  | 0.81   | 0.78  | 0.87   |
| Mustard           | 0.92                                 | 0.98    | 0.95  | 0.98   | 1.01  | 1.01   |
| Marjoram          | 0.88                                 | 0.96    | 0.87  | 0.94   | 1.01  | 0.99   |
| Mint              | 1.17                                 | 0.95    | 0.74  | 0.98   | 2.03  | 1.01   |
| Mugwort           | 2.00                                 | 1.68    | 0.94  | 1.10   | 1.49  | 1.03   |
| Mustard, leaf     | 1.14                                 | 1.02    | 0.88  | 1.03   | 1.01  | 1.01   |
| Nutmeg            | 1.24                                 | 1.24    | 0.93  | 0.97   | 1.09  | 1.05   |
| Oregano           | 1.20                                 | 1.24    | 0.95  | 0.94   | 1.10  | 0.93   |
| Paprika           | 0.91                                 | 0.91    | 1.03  | 1.06   | 1.00  | 0.95   |
| Parslry           | 1.00                                 | 1.20    | 0.93  | 0.90   | 1.03  | 0.84   |
| Italian seasoning | 1.34                                 | 1.37    | 1.66  | 0.88   | 2.89  | 0.87   |
| Celery seed       | 0.88                                 | 1.20    | 0.98  | 0.93   | 0.95  | 0.93   |
| Chili             | 1.23                                 | 1.13    | 0.91  | 0.94   | 0.95  | 0.92   |
| Pimento           | 1.41                                 | 1.05    | 0.91  | 0.90   | 1.07  | 1.00   |
| Poppy seed        | 1.10                                 | 1.32    | 0.97  | 0.93   | 1.03  | 1.05   |
| Rosemary          | 0.90                                 | 1.31    | 1.44  | 0.92   | 1.73  | 0.92   |
| Sage              | 1.22                                 | 1.92    | 0.95  | 0.95   | 1.23  | 0.98   |
| Saffron           | 0.91                                 | 0.91    | 0.99  | 0.96   | 0.95  | 0.94   |
| Savory            | 1.26                                 | 1.92    | 0.84  | 0.90   | 1.15  | 0.93   |
| Star anis         | 1.28                                 | 1.03    | 1.56  | 1.39   | 1.53  | 0.91   |
| Tarragon          | 1.35                                 | 1.54    | 1.37  | 1.75   | 1.71  | 1.35   |
| Turmeric          | 1.51                                 | 1.53    | 1.69  | 1.73   | 2.11  | 1.33   |
| Thyme             | 1.44                                 | 1.85    | 1.55  | 1.70   | 1.93  | 1.29   |
| Wasabia           | 1.01                                 | 0.91    | 1.01  | 0.82   | 1.69  | 1.44   |

Anticoagulant activity of each sample (1 mg/mL) was determined by activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT) and thrombin time (TT). Each control time was 30 sec, 15 sec and 12 sec, respectively.

<sup>1)</sup>Tr = Clotting time of plasma in sample/Clotting time of plasma.

외인성 경로에서 항응고 활성을 나타내는 시료는 관찰되지 않았다.

공통 경로에 항응고 활성을 나타내는 시료의 검색

내인성 경로와 외인성 경로에 의해 활성화된 factor Xa는 [Factor Xa-Factor V-Ca<sup>2+</sup>-phospholipid]의 complex를 형성하여 prothrombin을 thrombin으로 전환시키고 이

Table 3. Anticoagulant activities of health vegetables

| Common name      | Relative activity (Tr) <sup>1)</sup> |         |       |        |       |        |
|------------------|--------------------------------------|---------|-------|--------|-------|--------|
|                  | APTT                                 |         | PT    |        | TT    |        |
|                  | Fr. I                                | Fr. III | Fr. I | Fr. II | Fr. I | Fr. II |
| Cauliflower      | 1.23                                 | 1.20    | 0.92  | 0.94   | 0.96  | 0.90   |
| Corn salad       | 1.10                                 | 1.03    | 1.06  | 1.21   | 0.78  | 0.96   |
| Endive           | 1.16                                 | 0.99    | 0.94  | 1.00   | 0.98  | 1.01   |
| Alpapa           | 1.38                                 | 1.16    | 0.95  | 0.97   | 1.07  | 1.00   |
| Redish, sprout   | 1.04                                 | 1.11    | 0.97  | 1.03   | 0.98  | 1.03   |
| Radish           | 1.34                                 | 1.09    | 0.91  | 0.97   | 0.88  | 1.03   |
| Broccoli         | 1.36                                 | 1.11    | 0.94  | 0.93   | 1.14  | 1.01   |
| Kuansh           | 1.22                                 | 1.23    | 1.19  | 0.86   | 0.90  | 0.94   |
| Kale             | 0.86                                 | 0.90    | 0.97  | 1.35   | 0.86  | 1.09   |
| Cabbage          | 1.00                                 | 0.93    | 1.00  | 0.83   | 1.79  | 0.85   |
| Dandelion        | 1.22                                 | 1.00    | 0.93  | 0.97   | 1.03  | 1.01   |
| Dandelion leaves | 0.93                                 | 0.95    | 1.35  | 0.86   | 0.94  | 1.02   |
| Banga a, leaf    | 0.82                                 | 0.84    | 0.94  | 1.43   | 0.98  | 0.99   |
| Bang a, flower   | 0.94                                 | 1.26    | 1.01  | 1.01   | 0.89  | 0.95   |
| Summer salad     | 0.99                                 | 0.89    | 1.10  | 0.98   | 1.02  | 1.07   |
| Red kale         | 1.15                                 | 1.20    | 1.05  | 1.00   | 0.93  | 0.82   |
| Coriander, leaf  | 1.47                                 | 1.20    | 0.90  | 1.29   | 1.03  | 0.99   |
| Beet             | 1.01                                 | 1.09    | 1.05  | 1.19   | 1.03  | 0.96   |
| Red chicory      | 1.34                                 | 1.62    | 1.04  | 1.34   | 1.20  | 0.99   |

Anticoagulant activity of each sample (1 mg/mL) was determined by activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT) and thrombin time (TT). Each control time was 30 sec, 15 sec and 12 sec, respectively.

<sup>1)</sup>Tr = Clotting time of plasma in sample/Clotting time of plasma.

Table 4. Anticoagulant activities of edible plant

| Common name          | Relative activity (Tr) <sup>1)</sup> |         |       |        |       |        |
|----------------------|--------------------------------------|---------|-------|--------|-------|--------|
|                      | APTT                                 |         | PT    |        | TT    |        |
|                      | Fr. I                                | Fr. III | Fr. I | Fr. II | Fr. I | Fr. II |
| Shepherd's purse     | 0.78                                 | 0.57    | 1.15  | 1.16   | 1.12  | 0.93   |
| Water dropwort       | 1.10                                 | 1.22    | 0.86  | 0.91   | 1.02  | 1.00   |
| Sumbagui             | 1.33                                 | 1.12    | 0.99  | 1.12   | 0.98  | 0.94   |
| Wild garlic          | 1.49                                 | 0.96    | 0.97  | 1.00   | 0.95  | 1.18   |
| Chyi na mul          | 1.38                                 | 1.32    | 0.85  | 0.92   | 1.08  | 0.93   |
| Butterbur            | 1.22                                 | 1.07    | 0.98  | 1.19   | 0.99  | 0.97   |
| Chard                | 1.34                                 | 1.24    | 0.90  | 1.03   | 0.98  | 0.94   |
| Sedum                | 1.09                                 | 0.89    | 0.87  | 1.00   | 0.92  | 0.97   |
| Bud of aralia        | 1.23                                 | 0.98    | 1.06  | 1.28   | 1.00  | 1.00   |
| Green young pepper   | 1.04                                 | 1.15    | 0.93  | 0.96   | 1.12  | 0.99   |
| Sweet potato, stalk  | 1.09                                 | 1.17    | 0.89  | 1.07   | 0.88  | 0.88   |
| Pumpkin young leaves | 1.14                                 | 1.10    | 0.90  | 0.84   | 1.00  | 0.82   |
| Amaranth             | 1.01                                 | 1.10    | 0.82  | 1.09   | 0.97  | 0.90   |
| Cham na mul          | 1.02                                 | 1.15    | 0.98  | 1.09   | 0.94  | 0.94   |
| Mallow               | 1.41                                 | 1.02    | 0.85  | 1.23   | 1.05  | 0.87   |

Anticoagulant activity of each sample (1 mg/mL) was determined by activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT) and thrombin time (TT). Each control time was 30 sec, 15 sec and 12 sec, respectively.

<sup>1)</sup>Tr = Clotting time of plasma in sample/Clotting time of plasma.

thrombin에 의해서 fibrinogen이 fibrin으로 전환되며 fibrin이 중합체를 형성하면서 최종적으로 혈전이 생성되며 이 경로를 공통경로(common pathway)라고 한다(2).



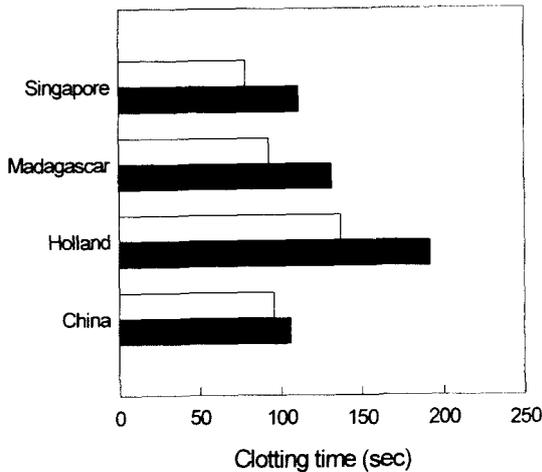


Fig. 3. Anticoagulant activities of clove extracts from various regions.

Each extract was assayed for anticoagulant activity with 500 µg/mL as APTT and control time 45 sec. □: 0.1 N NaOH extract at boiling point for 2 hr, ■: 0.1 N HCl extract at boiling point for 2 hr.

출물에 비해 매우 낮음을 알 수 있었다.

## 요 약

허브를 비롯한 식용되는 채소류로부터 항응고 활성을 검색하기 위하여 93종을 대상으로 냉수(Fr. I), 메탄올(Fr. II), 열수(Fr. III)추출물을 각각 조제하였다. 내인성 경로에 작용하는 항응고 활성은 수용성 획분인 Fr. I과 Fr. III를 대상으로 activated partial thromboplastin time(APTT)으로 검색한 결과 양파, 마늘, 정향, 쪽, 울금 등이 높은 활성을 보였으며, 외인성 경로와 공통경로에 작용하는 항응고 활성은 저분자임을 감안하여 Fr. I과 Fr. II를 대상으로 각각 prothrombin time(PT) 과 thrombin time(TT)으로 검색한 결과 민트, 이탈리아인 시즈닝, 로즈메리, 타라곤, 울금, 백리향, 와사비는 공통경로에 항응고 활성을 나타내었으나 외인성 경로에 단독으로 항응고 활성을 나타내는 시료는 없었다. 1, 2차 검색 결과 가장 높은 항응고 활성을 보인 정향(*Eugenia caryophyllate*, clove)을 대상으로 산지를 달리하여 항응고 활성을 검색한 결과 홀랜드산 정향의 활성이 가장 높았다.

## 감사의 글

본 연구는 1998년 농림부 농림기술개발과제에 의해 수행된 결과의 일부로 연구비 지원에 감사드립니다.

## 문 헌

1. Kim, Y.T.: Identification of the fibrinolytic bacterial

- strain from *chungkook-jang*. Ph.D. Thesis, Sejong University, p.1-10 (1994)
- Han, Y.N., Yang, H.O. and Han, B.H.: Studies on the anticoagulant component of *Artemisiae herba*. *Yakhak Hoeji*, **28**, 69-77 (1884)
  - Kazuo, I. and Nobuzi, N.: Functional properties of spices components. In *Physiological and antioxidative activities of spices*. Kyoangsengkwon Press, Japan, p.1 (1989)
  - Lim, S.S. and Lee, J.H.: A study on the chemical composition and hypo-cholesterolaemic effect of *Aster scaev* and *Ixeris dentata*. *J. Korea Soc. Food Sci. Nutr.*, **26**, 123-129 (1997)
  - Jhee, O.H. and Yang, C.B.: Antioxidative activity of extract from *Bangah* herb. *Korean J. Food Sci. Technol.*, **28**, 1157-1163 (1996)
  - Chang, S.S., Biserka, O.M., Oliver, A.L. and Huang, C. L.: National antioxidants from rosemary and sage. *J. Food Sci.*, **42**, 1102-1109 (1997)
  - Natio, S., Yamaguchi, N. and Yokko, Y.: Antioxidative activities of vegetables *Allium* species(studies on natural antioxidant part II). *Nippon Shokuhin Koggo Gakkaishi*, **28**, 291-230 (1981)
  - Chipault, J.R., Mizuno, G.R. and Lundberg, W.O.: The antioxidant properties of spices in foods. *Food Tech.*, **10**, 209-215 (1956)
  - Yamaguchi, N., Kanoo, M. and Kimiko, I.: Antioxidative activities of horseradish and mustard powder. *Nippon Shokuhin Koggo Gakkaishi*, **31**, 114-119 (1984)
  - Morimitsu, Y., Morioka, Y. and Kawakshi, S.: Inhibitors of platelet aggregation generated from mixture of *Allium* species and/or S-alk(en)yl-L-cystein sulfoxides. *J. Agric. Food Chem.*, **40**, 368-375 (1992)
  - 日本栄養・食糧學會: 香辛料成分の食品機能. 光生社, p.165-196 (1989)
  - Dubios, M., Gilles, K.A., Hamilton, J.K., Rebers, P.A. and Somnith, F.: Colorimetric method for determination of sugars and related substances. *Anal. Chem.*, **28**, 350-356 (1956)
  - Blumenkronz, N., and Asboe-Hansen, G.: New method for quantitative determination of uronic acids. *Anal. Biochem.*, **54**, 484-489 (1973)
  - Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, L. and Rindall, R. J.: Protein measurement with the folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 256-275 (1951)
  - Jones, T.M. and Albersheim, P.O.: A gas chromatographic method for the determination of aldose and uronic acid constituents of plant cell wall polysaccharides. *Plant Physiol.*, **49**, 926-936 (1972)
  - Kennrth, G., Mann, R.J. and Krishnaswamy, S.: Cofactor proteins the assembly and expression of blood clotting enzyme complexes. *Ann. Rev. Biochem.*, **57**, 915-956 (1988)
  - Fox, I., Dawson, A., Loynds, R., Eisner, J., Findlen, K., Levin, E., Hanson, D., Mant, T., Wagner, J. and Margagaonre, J.: Anticoagulant activity of Hirulog<sup>TM</sup>, a direct thrombin inhibitor, in Humans. *Thrombosis and Haemostasis*, **69**, 157-165 (1993)
  - Hirsh, J. and Fuster, V.: Guide to anticoagulant therapy Part 1: Heparin. *Circulation*, **83**, 1449-1468 (1994)
  - Nishino, T., Kiyohara, H., Yamada, H. and Nagumo, T.: An anticoagulant fucoidan from the brown seaweed *Ecklonia kurome*. *Phytochemistry*, **30**, 535-539 (1991)
  - Hussein, M.M., Abdel-Aziz, A. and Salem, H.M.: Sul-

- fated heteropoly-saccharides from *Padina pavonia*. *Phytochemistry*, **19**, 2131-2135 (1980)
21. 山田 光・丁 : 生薬ハンドブック. 事村順天堂, p.17-17 (1983)
  22. Hwang, K.H., Kim, H.K. and Han, Y.N. : Inhibitory activity of edible mushroom on the tissue thromboplastin (tissue factor). *Korean J. Food Sci. Technol.*, **29**, 161-166 (1997)
  23. Kim, Y.S., Roh, J.E. and Ann, H.S. : Compositional analysis of polysaccharide from *Sanguisorba officinalis* and its anticoagulant activity. *Kor. J. Pharmacogn.*, **24**, 124-130 (1993)
  24. Lee, I.K. : Inhibitory activity of natural products on the tissue factor. *Ph.D. Thesis*, Sookmyung Woman's University (1992)
  25. Lee, S.K., Sohn, J.H., Choi, E.S. and Rhee, S.K. : Screening and purification of anticoagulant proteins from Korean leeches. *Korean Biochem. J.*, **26**, 227-233 (1993)

(2000년 2월 15일 접수)