

도라지 분획성분이 인지질막 Liposome의 유동성에 미치는 영향

강보영 · 배송자*

신라대학교 식품영양학과

The Effect of the Membrane Fluidity of Bellflower(*Platycodon grandiflorum* A.) Fractions on Liposomal Phospholipid Membranes

Bo-Young Kang and Song-Ja Bae*

Department of Food and Nutrition, Silla university, Busan 617-736, Korea

Abstract

The object of this study was to investigate the effect of membrane fluidity of bellflower(*Platycodon grandiflorum* A. DC, ; PG) fractions in phosphatidylcholine(PC) liposomes, measured with high-sensitivity differential scanning calorimetry(DSC). We used dipalmitoylphosphatidylcholine(DPPC) bilayers which make most stable liposomes among the other phosphatidylcholine. The sample PG was extracted and fractionated to five different types ; butanol(PGMB), ethylacetate(PGMEA), ethylether(PGMEE), hexane (PGMH) and methanol(PGMM). Among five different solvent fractions, the PGMEE, PGMEA, PGMH and PGMM fractions markedly affected the thermotropic properties of DPPC liposomes, broadened and shifted the thermograms, and reduced the cooperative unit. It might be said that the incorporation of PGMEE, PGMEA and PGMH in DPPC liposomes were located in the hydrophobic core of DPPC bilayers and, PGMM and PGMB in the hydrophilic core of DPPC bilayers. These results suggest that certain substances in the PGMEE, PGMEA and PGMH fractions might have biologically significant effect on the membrane fluidity.

Key words – DPPC, *Platycodon grandiflorum* A. DC, fluidity, liposome, DSC

서 론

생체막의 조성은 주로 인지질, 콜레스테롤, 단백질 및 당질로 구성되어 있으며, 내부기관과 외부 환경과의 경계가 되어 세포와 조직을 보호하며, 물질의 선택적 수송, 정보의 수용, 전달과 처리, 물질 및 에너지의 변환, 화학 반응의 설계와 제어 등의 기능을 수행하고 있다[6,9,17]. 생체막의 구

조는 탄소원자와 수소원자로 되어 있는 긴 탄화수소 사슬 2개가 글리세린에 의해 결합되고, 그 위에 극성기라고 불리는 인산과 아민이 결합되어 있다. 생체막에 함유되는 지질의 분자에는 수십 종류가 있으며 지질 분자의 조합의 변화로써 다양한 지질분자가 만들어지나 인산은 항상 함유되어 있기에 인지질이라 일컫는다. 또한 인지질의 종류에 따라 그 성질이 다르기 때문에 어떤 지질 분자로 생체막을 만드는가에 따라 생체막의 구조나 물리적인 성질도 달라진다. 또한 생체막의 구조는 고정된 정적인 성질을 지니고 있지 않고, 막을 따른 확산운동, 분자축 주위의 회전과 공중회전

*To whom all correspondence should be addressed
Tel : 82-51-309-5462, Fax : 82-51-309-5176
E-mail : sjbae@silla.ac.kr

뿐만 아니라 상하층 사이에서의 분자의 교환도 일어나고 있다[2,7,15]. 이처럼 생체막의 복잡한 구조와 특이성 때문에 생체막을 이용한 여러 물질과의 상호작용을 규명하기란 그리 쉽지 않다. Bangham과 Horne[3]은 인지질이 수용액에서 원형질막이나 세포내의 여러기관과 막과 유사한 지질 이중층 즉, lipid bilayer를 자발적으로 형성하는 것을 발견하고 처음으로 liposome이라 불렀으며 생체막 연구의 모델막으로 광범위하게 쓰여지고 있으며 이 성질을 이용하여 인지질은 세포막의 유동성, 투과성, 안정성, 세포융합, 효소활성 및 세포막재현 등의 연구에 많이 이용되고 있다. Liposome막은 반투과막과 같은 성질을 가져 친수성 용매와 소수성 용매에 녹는 물질은 잘 투과시키나 극성이 큰 물질과 분자량이 큰 물질은 투과시키지 못한다. 이와 같이 지질막의 투과성과 지질막을 구성하는 분자들의 움직임과는 밀접한 관계가 있음은 주지의 사실이다.

본 연구는 예로부터 식탁의 애용식품으로 널리 사용되어 오고 또 약리 효과가 있다하여 한방에서도 약용으로 널리 이용되어 온 도라지(*Platycodon grandiflorum* A. DC ; PG)의 성분중 생리 활성물질을 규명하는 한 방법으로 인지질 세포막의 유동성에 미치는 도라지의 용매별 추출물의 영향을 알아보고자 각 도라지 분획물의 열역학적 견지에서 인지질 세포막에 미치는 영향을 열시차 열량 분석법인 differential scanning calorimetry (DSC)를 이용하여 측정하였다.

도라지 (PG)는 초롱꽃과(Campanulaceae)에 속하는 다년생 속근초로서, 가식부 100g당 열량 83kcal, 수분 75.6%, 단백질 1.7g, 지질 0.4g, 당질 19.6g, 섬유소 1.8g, 회분 0.9g, Ca 39mg, 인 34mg, 철 2.2mg, Na 10mg, 칼륨 460mg, 비타민B₁ 0.08mg, 비타민B₂ 0.13mg, Niacin 0.4mg 및 비타민C 12mg으로 알려져 있다[19]. 옛부터 식용으로서 애용되어 왔으며 한방에서는 배농, 거담, 편도선염, 최유, 진해, 화농성 종기, 감기, 기침, 천식 및 폐결핵의 거담제로서, 또 늑막염 등에 효과가 있다고 알려져 있다[19,21,22]. 도라지의 주요 약리 성분은 Triterpenoid계 사포닌으로 밝혀졌으며[1,21] 사포닌 분획성분인 platycodin이 진정, 해열, 진통작용, 진해, 거담작용, 혈당강하작용, 콜레스테롤대사 개선작용, 항콜린작용, 항암작용 및 위산분배억제효과등 여러 약리효과가 있음을 Lee[14]등이 보고하였고 이 효능은 동물실험을 통해서도 확인되었다[4,10,11,12,20]. 도라지의 온수 및 에탄올 추출

물은 곰팡이의 독소 생성능을 감소시키며[8] 메탄올 추출물, inulin 분획 및 saponin 분획을 마우스에 투여시 식균작용을 촉진 하였을 뿐만 아니라 inulin성분은 마우스의 복수암에 대해 강력한 항암활성을 보임을 확인하였다[13,16].

본 연구는 도라지의 분획 성분 중 생리활성물질을 규명하는 한 측면적 방법으로서 체내의 항상성을 유지하는 가장 기본적인 중요한 생체막에 대한 도라지의 유동성 효과를 측정하여 인지질 이중층 막유동성에 미치는 도라지 용매별 추출물의 영향을 알아보기 위한 연구이다. 먼저 세포막 인지질 liposome을 만들고 용매별 추출물을 각 농도별로 첨가하였을때 인지질 liposome의 열역학적 성질에 미치는 온도 즉, 막의 상전이 온도(T_m), ΔH_{cal} , ΔH_{vh} 및 협동단위 (cooperative unit) 등에 미치는 영향을 검토함으로써 막의 물리·화학적 성질에 미치는 도라지 용매별 추출물의 열역학적 변화를 열시차 열량 분석법인 differential scanning calorimetry (DSC)로 측정 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

재료 및 방법

재료 및 시약

도라지는 2001년 5월 부산의 엄궁 농산물 시장에서 구입하여 음건한 후 사용하였다.

DL- α -dipalmitoylphosphatidylcholine(DPPC)은 Sigma사(St. Louis, Mo, USA) 제품을 구입하여 사용하였으며 그 외 연구에 사용된 용매 및 시약은 특급 또는 일급을 사용하였다.

시료의 추출 및 분획

시료로 사용된 도라지는 수세, 정선 및 탈수 과정을 거쳐서 잘게 썰은 후 건조시켜 분말화 하였다. 건조 시료를 70~80°C에서 methanol로 3회 반복하여 1회에 4시간씩 가열 환류하여 추출한 후, 회전식 진공 농축기로 감압 농축하여 methanol을 제거 한 후 동결 건조하여 methanol 추출물 (PGM)로 실험에 사용하였다.

이 추출물을 다시 n-hexane (PGMH), methanol (PGMM), ethylacetate (PGMEA), ethylether(PGME) 및 n-butanol (PGMB)으로 각 과정을 거쳐 분리하여 각각 분획 시료로 사용하였다.

인지질 liposome 제조

생체막의 주 성분인 인지질은 온도 상승에 따라 두 번의 endotherms 즉, pre-transition ($L_{\beta'}-P_{\beta'}$)과 main transition ($P_{\beta'}-L_{\alpha}$)의 곡선을 나타내며(Fig. 1), 이는 결정상태(gel state)에서 액상결정상태(liquid-crystalline state)로의 상전이(phase transition temperature, T_m) 또는 상분리에 의해 일어나는 현상으로서 이에 따라 협동단위(cooperative unit)도 변화하는 등 인지질막을 중심으로 한 열역학적인 변화가 나타난다(Fig. 2).

비교적 안정한 liposome을 만드는 인지질인 DL- α -dipal-

mitoylphosphatidylcholine (DPPC)을 일정량 취한 후 methanol/chloroform (1:1) 혼합 용매를 사용하여 인지질을 용해시킨 후 일정량의 인지질(mg ml^{-1})에 각 PG 용매별 분획물을 0.02 mg ml^{-1} 에서 0.2 mg ml^{-1} 의 범위내에서 농도별로 증량시켜 가한 후 N_2 gas하에서 시험관을 돌려가면서 용매를 날려보내어 얇은 인지질막 필름을 만든다. 이 인지질막 필름을 진공 오븐에 넣어 상전이 온도 이상에서 약 1시간 동안 잔류용매를 날려 보낸다. 이와같이 만든 인지질 건조 피막에 일정량의 완충용액(phosphate buffer, pH 7.4)을 가한 후 상전이 온도 이상의 수조에 넣어 30sec간 방치하고 vortex를 이용하여 30초간 혼돈다. 이 조작을 3회 반복하여 실시하여 실험에 사용한 다중층 liposome(multilamellar vesicles : MLVs)을 제조하였다.

DSC 측정

DSC 측정은 CSC-5100 nano-differential scanning calorimeter를 사용하였으며 속도는 $0.5^\circ\text{C min}^{-1}$ 에서, 온도 범위는 $0^\circ\text{C} \sim 60^\circ\text{C}$ 로 측정하였다.

Baseline은 phosphate buffered saline(PBS, pH 7.4) 완충 용액을 사용하여 측정하였으며 지질의 최종 농도는 1 mg ml^{-1} 로 하였다.

통계처리

유의성 검증은 Student's t-test로 하였으며, p값이 0.05이하일 때 그 유의성을 인정하였다. 모든 측정은 3회 이상 실험하여 측정된 자료를 통계 처리하였다.

결과 및 고찰

도라지의 용매별 분획물인 PGME, PGMEA, PGMH, PGMM를 농도별로 DPPC liposome에 첨가한 경우, 막유동성에 미치는 영향을 살펴본 결과는 Fig. 3과 같다. Fig. 3에서 DPPC만으로 된 liposome의 경우 온도 상승에 따라 두 번의 endotherms를 볼 수 있으며, pre-transition (gel to gel)은 약 34.5°C 에서, 주 상전이 온도(main phase transition temperature, T_m)는 약 41.6°C 에서 볼 수 있었다. 주 상전이 온도 T_m 은 약 41.6°C 에서 매우 뾰족한 thermogram의 정점을 유지하고 있으며 이와 같이 뾰족한 thermogram은 DPPC liposome의 상전이 때문에 일어난 현상으로서 상전이가 일

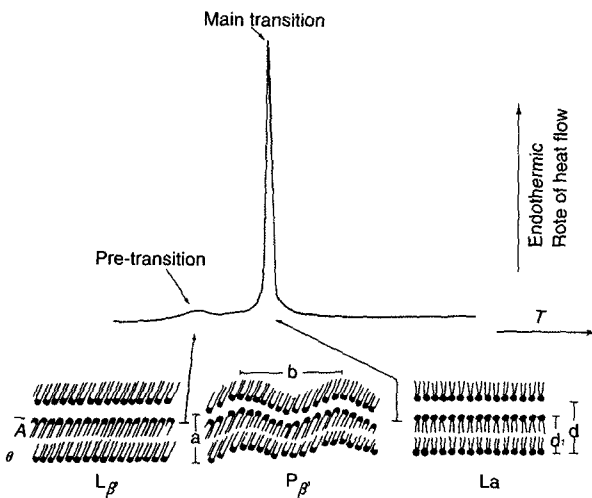


Fig. 1. Pre and main transition of phosphatidylcholines.

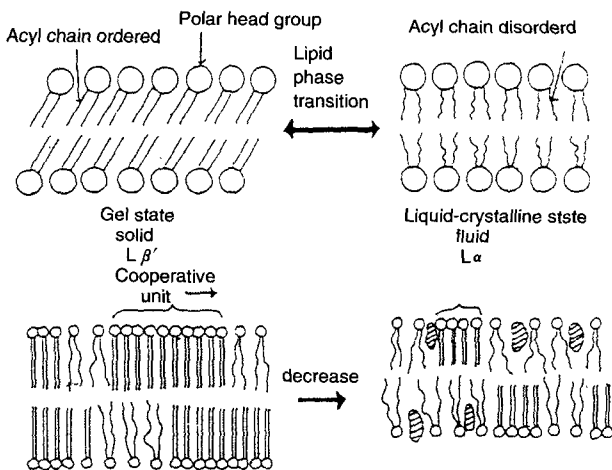


Fig. 2. Lipid phase transition from gel to liquid-crystalline state in lipid bilayer.

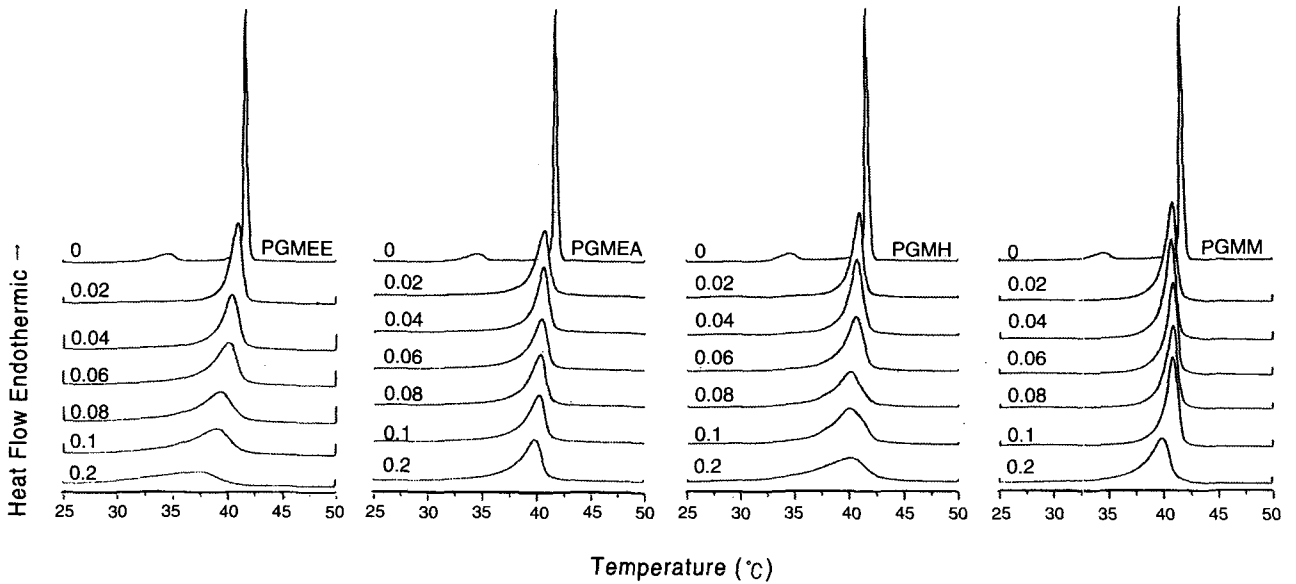


Fig. 3. The DSC thermograms of DPPC liposome without and with various concentrations of PGMEE, PGMEA, PGMH and PGMM. The concentration of PG fractions in DPPC liposomes is expressed on the curves.

*PGMEE:Ethylether fraction of PG, PGMEA:Ethylacetate fraction of PG, PGMH:Hexane fraction of PG, PGMM:Methanol fraction of PG.

어나기 전의 gel 상태의 인지질 liposome 이중층이 상전이 온도에서 liquid-crystalline 상태로 될 때 낮은 협동 단위 (cooperative unit) 과정 즉 막의 유동성 증가가 예상된다 하겠다(Fig. 2).

즉, DPPC liposome에 PGMEE, PGMEA, PGMH와 PGMM 분획물을 저농도(0.02 mg ml⁻¹)에서 고농도(0.2 mg ml⁻¹)로 첨가함에 있어서, 분획물을 첨가하지 않은 DPPC liposome에서 볼 수 있었던 pre-transition(gel to gel)은 가장 낮은 시료 첨가 농도인 0.02 mg ml⁻¹ 첨가 하였을때에 완전히 사라졌으며, gel 상태에서 liquid-crystalline 상태로 되는 주 상전이 온도(T_m)는 전반적으로 거의 농도에 비례적으로 감소되었고 특히 PGMEE 분획물의 경우 첨가물의 농도 증가에 따라 상전이 온도는 감소하기 시작하여 0.2 mg ml⁻¹의 분획물을 첨가하였을 때 그렇지 않은 경우보다 약 4.3°C 정도의 주 상전이 온도가 감소 하였고, PGMEA 분획물은 약 1.8°C 정도, PGMH는 약 1.6°C 정도, PGMM은 약 1.7°C 저하로 상전이 온도가 감소하였음을 본 연구를 통해 확인 할 수 있었다. 그러나 butanol 분획물인 PGMB를 농도별로 가했을 때는 T_m의 변화는 거의 없어 협동단위 감소도 없었다. 전반적으로 이와 같은 분획물 첨가는 농도 의존적으로 enthalpy(ΔH_{cal})를 감소 시키지는 못하였음 알 수 있었으며 이 결과를

온도에 대한 반응도(extent of reaction) α에서 구하고 DPPC liposome의 상전이 반응도의 곡선 기울기를 측정 한 후 상전이 온도에서의 Van't Hoff enthalpy를 구하였으며 [23] 그 식은 다음과 같다.

$$\Delta H_{vH} = 4RT_m^2(d\alpha/dT)_{T_m}$$

α는 liquid crystalline 상태에서의 인지질의 분획도이고, T_m은 인지질의 주 상전이 온도(main phase transition temperature)이다. Enthalpy (ΔH_{cal})에 대한 Van't Hoff enthalpy (ΔH_{vH})의 비는 유동성의 지표인 협동단위로써 나타내어진다. PGMH 첨가물을 가했을 때의 온도에 대한 반응도 α를 대표적으로 제시한 결과는 Fig. 4과 같다.

Table 1 및 2에서 보듯이 DPPC liposome에 PGMEE, PGMEA, PGMH 및 PGMM 분획물을 저농도(0.02 mg ml⁻¹)에서 고농도(0.2 mg ml⁻¹)로 첨가함에 있어서 첨가물의 농도 증가에 따른 협동단위의 비(ΔH_{vH}/ΔH_{cal})가 점점 감소됨을 알 수 있었으며, PGMEE 분획물의 경우 첨가물을 전혀 가하지 않았을때의 협동단위가 592에서 PGMEE를 첨가하면서 농도를 증량시킴에 따라 협동단위는 점점 낮아져 막유동성이 증가된 것으로 생각되며 첨가 최고 농도인 0.2 mg ml⁻¹ 가했을 때에는 협동단위가 15정도로 감소하였고, PGMEA 분획물의 경우 첨가물을 가하지 않았을때의 협동단위 592

Table 1. Thermodynamic parameters for DSC¹ transition curves of DPPC¹ liposomes incorporated with PGMEE² and PGMEA³

Conc. (mg ml ⁻¹)	PGMEE			PGMEA		
	Main transition			Main transition		
	Tm(°C)	ΔH_{cal} (kcal mol ⁻¹)	$\Delta H_{vH} / \Delta H_{cal}$	Tm(°C)	ΔH_{cal} (kcal mol ⁻¹)	$\Delta H_{vH} / \Delta H_{cal}$
0	41.60±0.06	8.40±0.20	592	41.60±0.06	8.40±0.20	592
0.02	40.96±0.06	9.47±0.23	107	40.70±0.00	9.23±0.07	53
0.04	40.40±0.00	10.07±0.37	105	40.53±0.07	9.73±0.97	53
0.06	39.86±0.16	9.90±0.50	70	40.50±0.07	9.60±0.60	46
0.08	39.33±0.07	9.47±0.07	36	40.37±0.07	9.67±0.57	42
0.1	39.93±0.07	8.97±0.23	34	40.25±0.05	9.60±0.80	40
0.2	37.30±0.07	7.43±0.33	15	39.80±0.10	8.90±0.50	39

The transition temperatures (Tm) and the calorimetric enthalpies (ΔH_{cal}) were calculated by DSC, the temperature being scanned at 0.5°C min⁻¹.

All values are means±S.E. of at least three separate experiments. *DSC: differential scanning calorimetry.

1. DPPC: dipalmitoylphosphatidylcholine, 2. PGMEE: ethylether fraction of PG, 3. PGMEA: ethylacetate fraction of PG

Table 2. Thermodynamic parameters for DSC transition curves of DPPC¹ liposomes incorporated with PGMH² and PGMM.³

Conc. (mg ml ⁻¹)	PGMH			PGMM		
	Main transition			Main transition		
	Tm(°C)	ΔH_{cal} (kcal mol ⁻¹)	$\Delta H_{vH} / \Delta H_{cal}$	Tm(°C)	ΔH_{cal} (kcal mol ⁻¹)	$\Delta H_{vH} / \Delta H_{cal}$
0	41.60±0.06	8.40±0.20	592	41.60±0.06	8.40±0.20	592
0.02	40.85±0.05	9.15±0.25	113	40.80±0.00	11.70±0.30	111
0.04	40.75±0.05	9.60±0.90	67	40.80±0.00	11.67±0.23	113
0.06	40.60±0.00	10.00±0.20	32	40.85±0.05	11.15±0.55	110
0.08	40.20±0.00	9.80±0.40	20	40.90±0.00	11.15±0.75	72
0.1	40.00±0.00	10.10±0.20	18	40.90±0.04	10.10±0.60	92
0.2	40.00±0.05	9.25±0.15	12	39.90±0.08	9.10±0.27	45

The transition temperatures (Tm) and the calorimetric enthalpies (ΔH_{cal}) were calculated by DSC, the temperature being scanned at 0.5°C min⁻¹.

All values are means±S.E. of at least three separate experiments.

1. DPPC: dipalmitoyl phosphatidylcholine, 2. PGMH: hexane fraction of PG, 3. PGMM: methanol fraction of PG

에서 최고 첨가 농도에서는 39, PGMH 분획물의 경우 592에서 12 그리고 PGMM 분획물의 경우 592에서 45로 그 협동단위가 매우 감소하였음을 확인 할 수 있었다. 이 결과에서 보듯이 도라지 분획물의 인지질막 이중층으로 침투되는 정도는 시료의 유효 생리활성물질이 인지질 세포막 유동성에 아주 중요한 영향을 미치고 있음을 유추할 수 있다.

DPPC liposome에 PGMB 분획물을 농도별 (0.02~0.2 mg ml⁻¹)로 첨가한 결과는 Fig. 5 및 Table 3에 나타내었으며 상전이 온도 변화에 있어서 PGMB 분획물은 첨가 최고 농도인 0.2 mg ml⁻¹ 첨가시에도 gel 상태를 유지한 pre-transition(gel to gel)의 곡선이 그대로 유지되고 있었으며 주 상전이 온도 T_m은 농도를 증가시켜도 온도 저하가 거의 일어

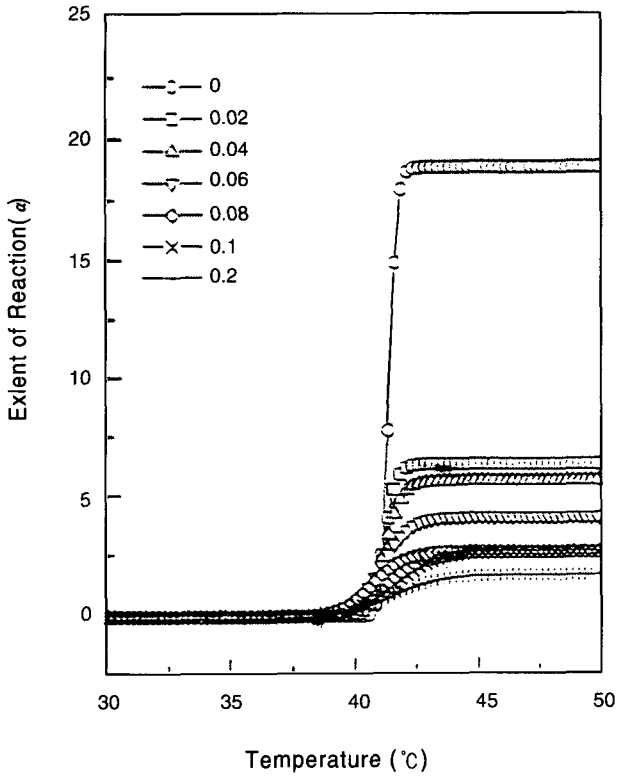


Fig. 4. Reaction extent (α) of the gel to the liquid-crystalline transition vs. the temperature of DPPC liposome without and with various concentrations of PGMH.

Table 3. Thermodynamic parameters for DSC transition curves of DPPC liposomes incorporated with PGMB¹

Conc. (mg ml ⁻¹)	PGMB		
	Main transition		
	T _m (°C)	ΔH_{cal} (kcal mol ⁻¹)	$\Delta H_{vH} / \Delta H_{cal}$
0.00	41.60 ± 0.06	8.40 ± 0.20	592
0.02	41.60 ± 0.06	9.10 ± 0.23	629
0.04	41.60 ± 0.05	9.40 ± 0.13	625
0.06	41.50 ± 0.00	7.30 ± 0.40	547
0.08	41.50 ± 0.04	9.90 ± 0.51	635
0.10	41.50 ± 0.07	8.40 ± 0.14	598
0.20	41.50 ± 0.07	9.30 ± 0.27	624

The transition temperatures (T_m) and the calorimetric enthalpies (ΔH_{cal}) were calculated by DSC, the temperature being scanned at 0.5°C min⁻¹.

1.PGMB: butanol fraction of PG

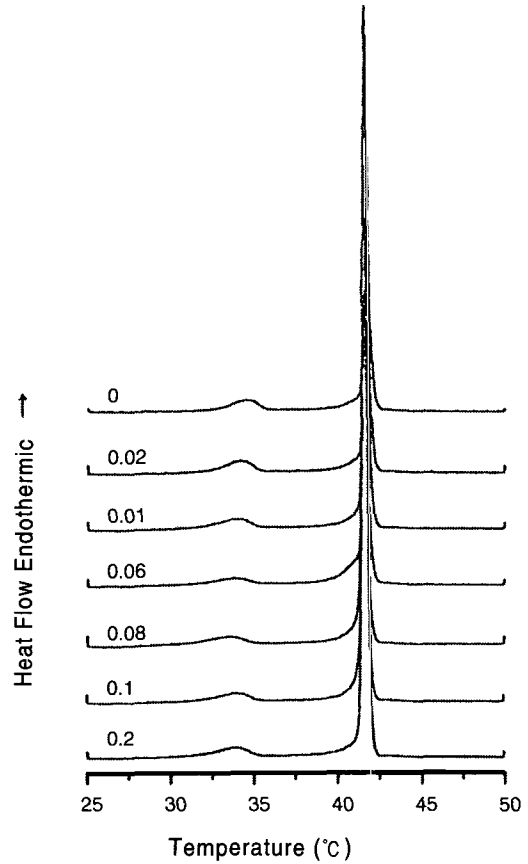


Fig. 5. The DSC thermograms of DPPC liposome without and with various concentrations of PGMB.

The concentration of PG fractions in DPPC liposomes is expressed on the curves.

*PBMB:Butanol fraction of PG. PG: *Platycodon grandiflorum* A. DC,

나지 않았음을 알 수 있었다. 따라서 DPPC liposome에 PGMB 분획물을 농도를 증가시키면서 첨가함에 있어서도 원래의 thermogram을 그대로 유지하였으며 협동단위의 변화가 거의 없었다. 이 결과는 PGMB 분획물에 녹아있는 도라지 분획물의 극성성분이 인지질 liposome 이중층의 소수성부분(hydrophobic)에는 들어가지 못하고 표면 머리부분의 친수성부분(hydrophilic)에 그대로 머물고 있음으로서 세포막 유동성 증가에 큰 영향을 미치지 못함을 유추할수 있겠다.

이상의 결과에서와 같이 도라지 각 용매별 분획물이 DPPC liposome에 미치는 열역학적 영향을 비교 검토해 본 결과 첨가물의 농도 증가에 따라 PGMEE, PGMEA, PGMH 및 PGMM은 인지질 liposome의 상전이 온도 저하, ther-

mogram의 넓어짐 그리고 협동단위의 감소 등이 일어났으며 특히, PGMEE와 PGMH 분획물 첨가는 다른 경우보다 T_m 의 저하가 뚜렷하였으며 협동단위가 뚜렷이 감소되므로 이들 첨가물이 인지질막 liposome 유동성에 미치는 효과를 확인해 볼 수 있었다. PGMEA 첨가의 경우는 PGMEE와 PGMH 다음으로 협동단위가 감소되었으나 시료로 사용한 5가지 분획물의 ΔH_{cal} 는 별다른 변화가 없었다. 이와 같은 결과는 PGMEE, PGMH, PGMEA 및 PGMM 분획물에 녹아 있는 소수성 생리활성물질은 인지질막 이중층 소수성 부분에 깊숙히 침투함으로써 인지질 세포막의 유동성에 크게 영향을 미치고 있음을 알 수 있었다.

요 약

세포막 유동성은 생체의 항상성 유지의 가장 기본적이며 중요한 기능으로서, 도라지의 용매별 분획물의 첨가로 세포막 유동성에 미치는 영향을 열시차 열량분석법 (differential scanning calorimetry, DSC)으로 측정하였다. DPPC liposome에 도라지의 용매별 분획물 첨가시 첨가물의 농도 증가에 따라 서서히 상전이 온도가 저하되었고 thermogram도 넓어졌으며 이에 따라 협동 단위($\Delta H_{vH} / \Delta H_{cal}$)수도 감소됨을 알 수 있었다. 이는 도라지 분획물의 첨가로 DPPC liposome의 유동성이 증가하였음을 보여주는 결과로 생각되어진다. 시료의 각 용매별 분획물의 유동성 효과는 ethyl-ether 분획층인 PGMEE의 경우 상전이온도 T_m 이 시료첨가 최고농도에서 DPPC liposome 만의 경우보다 4.3°C가 저하되어 다른 분획물보다 그 정도가 두드러졌으며 그 순서는 hexane 분획층 PGMH, ethylacetate 분획층인 PGMEA 및 methanol 분획층 PGMM의 순이었으며 butanol 층인 PGMB는 그 효과가 미미하여 앞서의 열역학적 요소에 거의 영향을 미치지 못했다. 이와 같은 결과는 PGMB를 제외한 시료의 각 분획물 성분 중 분자내 hydrophobicity가 큰 물질들이 DPPC liposome 이중층의 소수성부분에 더 깊숙히 침투됨으로써 인지질 liposome의 유동성을 증가시킨 현상이라고 생각된다. 도라지의 용매별 분획물의 막유동성 증가는 이온, 약물, 영양물의 흡수, 수송 및 교환등 생체막의 주요 기능에 영향을 미치므로 막유동성을 증가시키는 도라지 분획물들의 생리활성물질에 대한 더욱 구체적인 연구가 기대되어진다.

참 고 문 헌

1. Akiyama, T., T. Tadano and M. Yomada. 1973. Adaptability to calcium. *Nippon Dojo-Jiryogalcy Zasshi* **44(9)**, 334-339.
2. Aloia, R. C. 1983. *Membrane Fluidity in Biology*. Academic Press Inc., New York, N.Y.
3. Bangham, A. D. and R. W. Horne. 1964. Negative staining at phospholipids and their structural modification by surface-active agents as observed in the electron microscope. *J. Mol. Biol.* **8**, 660.
4. Choi, C. Y., J. Y. Kim, Y. S. Kim, Y. C. Chung, J. K. Seo, and H. G. Jeong. 2001. Aqueous extract isolated from *Platycodon grandiflorum* elicits the release of nitric oxide and tumor necrosis factor- α from murine macrophages. *Immunopharm* **1**, 1141-1151.
5. Fendler, J. H. 1983. *Membrane Mimetic Chemistry*. Wiley Interscience Publication, New York.
6. Gregory, G. 1984. *Liposome technology* CRC Press, **1**, 139.
7. Han, S. K. 1986. Biomembrane fluidity. *Yakhak Hoeji*. **30**, 266-277.
8. Hitokoto, H., S. T. Morozumi, W. S. Sakai and I. Veno. 1979. Inhibitory effects of condiments and herbal drugs on the growth and toxin production of toxigenic fungi. *Mycopathologia*. **66**, 161-168.
9. Houslay, M. D. and K. K. Stanley. 1982. *Dynamics of Biological Membrane*. pp.51-70. John Wiley and Son, New York.
10. Kim, K. S., E. K. Seo, Y. C. Lee, T. K. Lee, Y. W. Cho, O. Ezaki and C. H. Kim. 2000. Effect of dietary *Platycodon grandiflorum* on the improvement of insulin resistance in obese Zucker rats. *J. Nutr. Biochem.* **11**, 420-424.
11. Kim, K. S., O. Ezaki, S. Ikemoto and H. Itakura. 1995. Effects of *Platycodon grandiflorum* feeding on serum and liver lipid concentrations in rats with diet-induced hyperlipidemia. *J. Nur. Sci. Vitaminol.* **41**, 485.
12. Kim, Y. S., B. E. Lee, K. J. Kim, Y. T. Lee, K. B. Cho and Y. C. Chung. 1998. Antitumor and immunomodulatory activities of the *P. grandiflorum* cultivated for more than 20 years. *Yakhak Hoeji*. **42**,
13. Kubo, M., T. Nagao, H. Matsuda and K. Namba. Immune pharmacological studies on platycodin radix I. 1986. Effect on the phagocytosis in the mouse. *Shoyagaku Zasshi*. **40**, 367~374.

14. Lee, E. B. 1974. Pharmacological Studies on Platycodin Radix. *Kor. J. Pharmacog.* **5**, 49-60.
15. Machtel, E., N. Borochoy, and D. Bach. 2000. Effect of dehydroepiandrosterone on phosphatidylserine or phosphatidylcholine bilayers ; DSC and X-ray diffraction study. *Biochim Biophys Acta.* **463**, 162-166.
16. Nagao, T., H. Matsuda, K. Namba and M. Kubo. Immune pharmacological studies on platycodi radix II. 1986. Antitumor activity of inulin from platycodi radix. *Shoyakugaku Zasshi.* **40**, 375-380.
17. Prenner, E. J., R. N. A. H. Lewis, L. H. Kondejewski, R. S. Hodges and R. N. McElhaney. 1999. Differential scanning calorimetric study of the effect of the antimicrobial peptide gramicidin S on the thermotropic phase behavior of phosphatidylcholine, phosphatidylethanolamine and phosphatidylglycerol lipid bilayer membranes. *Biochim. Biophys. Acta.* **1417**, 211-223.
18. Recommended Dietary Allowances for Koreans 7th Revision. 2000. The Korean Nutrition Society. pp.298.
19. Shun, Y. H. 1987. Comparisons of Chemical Characteristics Among P. Ginseng, P. Grandiflorum and C. Lanceolata. Sookmyung women's university. Graduate School of Education.
20. Sung, N. Y., S. J. Lee, J. H. Shin, I. S. Lee and Y. C. Chung. 1996. Effects of *Platycodon grandiflorum* extract on blood glucose and lipid composition in alloxan induced hyperglycemic rats. *J. Korean. Soc. Food. Sci. Nutr.* **25**, 986-992.
21. Tada, T., Y. Kaneiwa, J. Shoji and S. Shibata. 1975. Saponins of the root of P. grandiflorum. Isolation and the structure of platycodin D. *Chem. Pharm. Bull.* **23**, 2965.
22. 李時珍. 1978. 本草綱目. 高文社. pp.412.

(Received October 9, 2001; Accepted February 24, 2002)