

## 9종의 허브류로부터 ACE 저해활성, HMG-CoA reductase 저해활성 및 혈전용해활성에 대한 검색

권은경 · 김영언\* · 이창호 · 김혜영<sup>1</sup>  
한국식품연구원, <sup>1</sup>경희대학교 식품생명공학과

### Screening of Nine Herbs with Biological Activities on ACE Inhibition, HMG-CoA Reductase Inhibition, and Fibrinolysis

Eun-Kyung Kwon, Young-Eon Kim\*, Chnag-Ho Lee, and Hea-Yeong Kim<sup>1</sup>

Korea Food Research Institute

<sup>1</sup>Department of Food Science and Biotechnology, Kyung Hee University

**Abstract** The purpose of this study was to investigate how herb extracts may improve blood circulation. Twenty-six extracts from nine different herbs (marjoram, lavender, dill, rosemary, hyssop, rose, lemon balm, pineapple sage, and echinacea) were evaluated for their anti-hypertensive effects via angiotensin I converting enzyme (ACE) inhibition. Their cholesterol-lowering effects via hydroxy-methyl-glutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibition and their fibrinolytic activity via fibrin-plate method were also evaluated. Both water extraction of rose flowers and 70% EtOH extraction of pineapple sage leaves effectively reduced the ACE activity with inhibition rates of 133.8% and 91.2%, respectively. Similarly, both water and 70% EtOH extracts of rose flowers strongly inhibited the enzymatic activity of HMG-CoA reductase by 48.9% and 80.5%, respectively. Water and 70% EtOH extracts of rose flowers also showed relatively high fibrinolytic activity. Based on these observations, rose flower extracts can be developed as a functional tool for use in the improvement of blood circulation.

**Key words:** herbs, ACE inhibition, HMG-CoA reductase inhibition, fibrinolysis, blood circulation

## 서 론

허브는 오래전부터 약용이나 식용 또는 향을 즐기기 위해 이용되어져 왔다. 오늘날 허브의 용도로는 약용, 관상, 향료, 염료, 요리 및 차 등에 다양하게 사용되어지고 있으며, 전세계적으로 약 2500여종 이상이 알려져 있다. 서구에서 주로 사용되는 허브의 생리활성에 대하여 많은 연구가 보고되었으며 특히 항산화 작용(1,2)이 매우 큰 것으로 알려져 있다.

마조람(marjoram, *Origanum majorana*)은 이용역사가 가장 오래된 허브 중의 하나로 오한, 소화기능을 높이는 효용이 있어서 식용과 약용 및 화장수로 널리 사용되며(3) 또한 체내의 독소를 배출시키고 고혈압에 효능을 갖는다고 한다. 라벤더(lavender, *Lavandula angustifolia*, *Lavandula vera*, *Lavandula officinalis* Chaix)는 진정작용, 진통과 두통의 해소, 기분전환, 항균작용 등과 함께 고혈압에 효능이 있다고 알려졌으며 임신 중에는 라벤더유를 복용하지 않도록 하고 있다(4). 딜(dill, *Anethum graveolens* L.)은 국내에서는 서양자초라 불리며 소화관 평활근의 항경련, 정균 효과를 나타낸다고 하였으며 소화, 구풍, 진정, 최면의 효과가

뛰어나고 동맥경화의 예방에 좋다고 하였다(5). 중국에서는 시라라고 하며 그 열매를 시라실이라 하여 방향성 구풍제, 거담제, 건위제로 이용하고 있다. 로즈마리(rosemary, *Rosmarinus officinalis* L.)는 약용과 향신료로 주로 사용되는데 강장, 진정, 소화, 수렴의 효과가 있으며 구풍작용, 항균작용이 있다. 특히 두통에 대한 치료효과가 탁월하다고 하며 로즈마리 오일을 외용했을 경우, 피부 자극 효과로 혈액순환을 개선시킨다고 한다(5). 또한 로즈마리는 순환기와 신경조직을 자극하여 강하게 해준다고 하였다(6). 단 로즈마리의 과용은 금물이며 임신 중의 복용은 절대 피해야 한다고 알려져 있다. 히속(hyssop, *Hyssopus officinalis* L.)은 국내에서는 우슬초로 불리며 소화촉진, 강장작용, 거담작용, 구풍작용, 진정작용, 발한작용, 이뇨작용, 수렴작용, 진경작용, 진해작용 등을 갖는다고 알려져 있다(5). 또한 항균, 항바이러스 작용을 하고 약간의 항경련 작용이 있으며 고혈압, 건위작용, 감기에방에 효과가 있으며 정신적 불안감과 가벼운 히스테리에 사용하면 좋다고 하였다(5). 그러나 한편에서는 임신부와 고혈압 환자의 사용을 삼가는 경우도 있었다(7). 장미(rose, *Rosa* spp.)는 다양한 종류가 있는데 일반적으로 그 열매와 꽃잎, 순은 식품의 제조, 가공 시 식품원료로 사용이 허가되어있다(8). 위장의 효소를 증가시켜 소화를 촉진하며 강신작용이 있으며, 혈압을 내리고 콜레스테롤치를 내리는 작용이 있다고 한다(7). 레몬밤(lemon balm, *Melissa officinalis* L.)은 주로 잎을 식용으로 사용하며(7) 우울증, 신경성 두통, 기억력 저하, 신경통, 발열 등에 효능이 있으며 뇌의 활동을 높여 기억력을 증진시키며 우울증과 노화를 예방하는 데도 좋다고 한다. 레몬과 유사한 향이 있는데 이 향은 감정을

\*Corresponding author: Young-Eon Kim, Korea Food Research Institute, San 46-1, Baekhyun-dong, Bundang-gu, Kyunggi-do 463-420, Korea

Tel: 81-31-780-9072

Fax: 81-31-780-9073

E-mail: radog@kfri.re.kr

Received June 20, 2006; accepted September 29, 2006

편안하게 진정시켜주며 심장 박동수를 낮추어 혈압을 강하시키는 작용을 한다고 하였다(7). 세이지(sage, *Salvia officinalis* L.)는 셀비어라고도 불리며(6) 다른 이름으로 common sage 혹은 garden sage라고도 불린다(7). 항박테리아, 진균억제, 바이러스 억제, 수렴제, 분비물 용해제, 발한 억제 효과를 가지고 있다고 하며 동물실험에서 항고혈압과 이담작용이 관찰되었다고 한다(5). 약용으로는 잎을 삶아서 인후염 및 위장염에 사용하며 방부·항균·항염 등 살균 소독작용이 있고 염증의 소염제로도 이용한다. 또한 중풍이나 심한 운동 뒤의 피로도 씻어준다고 한다. 또한 로즈마리와 마찬가지로 임신 중에는 사용을 금한다고 알려져 있다(5). 파인애플 세이지(pineapple sage, *Salvia elegans*)는 세이지의 한 종류이며 식용으로 잎이 사용된다(7). 에키네시아(*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida*, *Echinacea purpurea*)는 다른 이름으로 purple coneflower로 불리며 평원에 사는 아메리카 원주민들이 가장 많이 사용했던 약용식물이다(6). 최근 유럽에서의 연구조사에 따르면 이 식물의 성분이 발암물질을 억제하고 항생 및 소염제 역할을 하며 상처를 낮게 해주는 효과가 있다는 사실이 밝혀졌다. 또한 면역체계를 강화해주는 효과가 있어서 미국과 유럽에서는 콘플라워를 원료로 제조된 감기약과 독감약이 시판되고 있다(6).

식품의약품안전청의 원료분류표(8)에는 식품에 주원료로 사용 가능한 동식물의 목록을 수재하고 있으며 본 연구에 사용된 마조람, 라벤더, 달, 히습, 장미, 레몬밤, 세이지 등 7종의 허브류는 모두 주원료로서 사용이 가능한 동식물로 분류되었다. 로즈마리는 식품공전 원재료분류표(8)에 향신식물로 분류되어 있다. 에키네시아는 식규 61110-664의 민원회신에 따르면 임산부와 결핵 및 자가면역 등의 질환을 가진 사람은 사용을 자제토록 권고하고 있는 등 식품원재료로서의 안전성과 건전성이 입증되지 않아 1998년 현재로서는 식품원료로 사용할 수 없다고 하였다(7).

최근 우리나라에서는 의식주 생활의 변화에 따라 비만, 관상동맥질환, 당뇨, 암과 같은 영양과잉이나 영양불균형에서 오는 만성 퇴행성 질환이 지속적으로 증가하고 있다. 특히 보건복지부에서 발간한 '2003 보건복지 통계연보'(9)에 따르면 2002년에 뇌혈관질환이나 심장질환 등과 같은 혈액순환기계 질환으로 인한 사망자가 전체 주요 사망원인의 2, 3위를 각각 차지하고 있어 여기에 대한 대비책이 시급한 상황이다. 이와 관련하여 약물치료 대신 민간에서 사용하는 허브류를 대상으로 그 효능을 검색하여 식이보조제의 형태로 사용한다면 비용이나 안전성 측면에서 효과적이므로 그 의의가 크다고 할 수 있다.

본 연구는 혈액순환 개선 효능을 알아보기 위해 여러 문헌에서 그 효능이 우수하다고 알려진 허브류인 마조람, 라벤더, 달, 로즈마리, 히습, 장미, 레몬밤, 파인애플 세이지 및 에키네시아 등 총 9종을 실험 시료로 선정하였다. 이들을 부위별 및 용매별로 추출하여 angiotensin I converting enzyme(ACE) 저해활성, 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A(HMG-CoA) reductase 저해활성 및 혈전용해활성을 측정하였다.

## 재료 및 방법

### 실험재료 및 추출방법

실험에 사용된 9종의 허브는 홍천의 허브농장에서 건조되지 않은 것으로 구입하였다. 9종의 허브 중에서 라벤더, 로즈마리 및 파인애플 세이지는 잎과 줄기를 분리하고 히습은 꽃과 잎을 같이 모으고 줄기를 분리하였다. 마조람, 달 및 레몬밤은 줄기와 잎을 같이 사용하고, 장미는 꽃부분을 사용하였으며 에키네시아는 꽃, 줄기, 잎을 다함께 사용하였고 이는 Table 1에 나타내었다. 이

렇게 분리한 허브는 완전히 마를 때까지 음건하고 Blender 7012S (HGB7WTS3, Waring, Torrington, USA)로 분쇄하였다. 분쇄된 분말시료 1g 당 물 혹은 70% 에탄올을 20 mL을 각각 첨가하여 heating mantle(E125, Misung Scientific. Co., Seoul, Korea)에서 냉각관을 연결한 후 가열하여 끓기 시작한 시점을 기준으로 3시간 동안 추출하였다. 추출액은 와트만 여과지 No. 42로 여과한 후에 감압농축하여 동결건조한 후 분말로 하여 실험시료로 사용하였다. 분말로 된 시료를 실험에 사용하기 위해 필요한 농도별로 물추출물은 증류수에 녹이고 70% 에탄올 추출물은 DMSO에 녹인 후 0.45  $\mu$ m syringe filter로 여과하여 본 실험에 사용하였다.

### ACE 저해활성

ACE 저해활성의 측정은 Cushman과 Cheung(10)의 Spectrophotometric assay 방법을 응용하여 측정하였다. 먼저 효소원을 준비하기 위해서 rabbit lung acetone powder(L-0756, Sigma-Aldrich Chemical Co., MO, USA) 10g을 50 mM potassium phosphate buffer(pH 8.3) 100 mL에 충분히 섞어준 후에 40,000 g에서 40 min간 원심분리하였다. 원심분리된 상등액은 활성이 매우 높고 5°C에서 한 달 정도 보관이 가능한 ACE의 효소원이 된다.

ACE 저해활성의 측정은 먼저 0.25 mL assay mixture(100 mM potassium phosphate buffer pH 8.3, 300 mM NaCl, 5 mM hippuryl-his-leu(HHL, H-1635, Sigma-Aldrich Chemical Co., MO, USA), 0~10 mU enzyme 0.15 mL)를 30분간 37°C에서 반응시켰다. 이때 assay mixture에 시료구에는 시료를 60  $\mu$ L를 첨가하고 대조구에는 시료대신 증류수(DW) 또는 DMSO를 동량으로 첨가하였다. 여기서 사용된 시료는 물추출물의 경우에는 10 mg/mL DW 농도로 하고 70% 에탄올 추출물의 경우에는 10 mg/mL DMSO 농도로 희석하여 사용하였다. Blank는 효소원을 첨가하기 전에 먼저 0.25 mL 1 N HCl을 첨가하여 반응을 정지시킨 후 효소원을 첨가하였다. 반응을 끝낸 후 0.25 mL 1 N HCl을 첨가하여 반응을 정지시키고 1.5 mL ethyl acetate를 넣어준 후에 15초간 잘 섞어 900 g에서 15초간 원심분리하여 ethyl acetate 층을 분리하였다. 분리한 ethyl acetate 1 mL을 tube에 담은 후 120°C oil bath에서 15분간 증류 건조시켰다. 건조가 끝나면 2 mL의 증류수에 다시 녹이고 228 nm에서 흡광도를 측정하였다. ACE 저해활성도는 아래의 식에 따라 계산하였다.

$$\text{ACE inhibition rate (\%)} = \left[ \left( 1 - \frac{(S - SB)}{(C - CB)} \right) \times 100 \right]$$

S: sample의 O.D.

C: control의 O.D.

SB: sample blank의 O.D.

CB: control blank의 O.D.

효소 1단위(U)는 37°C에서 1분간 HHL에서 hippuric acid 1  $\mu$ mol을 생산하는 효소의 양으로 하였으며 이때 대조구의 활성은 100%로 간주하였다.

### HMG-CoA reductase 저해활성

HMG-CoA reductase 저해활성도의 측정을 위해서 먼저 Kleinsek 등(11)의 방법에 따라 효소원을 조제하였다. 실험동물은 4주령의 SD계 웅성 흰쥐를 일주일간 예비사육하여 사육실 환경에 적응시킨 후에 AIN-76A diet(Dyet Inc., PA, USA)를 주어 7일간 사육하였다. 사육이 끝난 흰쥐는 밤 11시에 해부하여 간을 적출하여 무게를 측정하였다. 적출한 간은 rat liver 1g당 ice cold buffer

A(50 mM phosphate buffer, pH 7.0 with 0.2 M sucrose, 2 mM DL-dithiothreitol(DTT, D-0632, Sigma-Aldrich Chemical Co., MO, USA)) 2 mL을 첨가한 후 Potter Elvehjem type glass homogenizer(GlassCol, LLC., Terre Haute, USA)로 15초간 full speed로 균질화 한 다음 15,000 g에서 10분간 원심분리하였다. 상등액은 다시 100,000 g에서 75분간 초원심분리하여 상등액을 버리고 흰색의 지방층을 제거하였다. 얻어진 microsome pellet은 buffer A(containing 50 mM EDTA)를 rat liver 1 g당 1 mL씩 첨가하여 세척하고 100,000 g에서 60분간 원심분리 한 다음 상등액은 버리고 -20°C에서 보관하였다. -20°C에서 최소 2시간에서 수주간 보관되었던 microsome pellet을 실온에서 해동시킨 후에 buffer B(50 mM phosphate buffer, pH 7.0 with 0.1 M sucrose, 2 mM DTT, 50 mM KCl, 30 mM EDTA)을 3 mL/1.5 g rat liver를 가하여 균질화 하였다. 다시 같은 buffer를 7 mL/1.5 g rat liver 첨가한 후에 상온에서 15~30분을 방치한 다음 100,000 g, 20°C에서 60분간 초원심분리하여 상등액을 취한 후 효소원으로 하였고 사용시까지 -70°C에서 보관하였다.

측정방법은 1 mL cuvette에 시료 20 µL(control은 DMSO 20 µL), 0.5 mM phosphate buffer(pH 7.0), 20 mM DTT 100 µL, 3 mM NADPH(N-1630, Sigma-Aldrich Chemical Co., MO, USA) 100 µL, 효소원 100 µL를 넣었다. 이때 시료액의 농도는 10 mg/mL DW or DMSO였다. 반응액의 온도는 37°C로 일정하게 유지하여 약 10분간 preincubation 한 후에 3 mM HMG-CoA(H-6132, Sigma-Aldrich Chemical Co., MO, USA) 100 µL를 가하여 효소 반응을 시작하였다. 반응이 시작됨과 동시에 340 nm에서 5분간의 흡광도 변화를 기록하였다. HMG-CoA reductase의 억제활성은 다음 식에 의하여 계산하였다.

$$\text{HMG-CoA reductase inhibition rate (\%)} = 1 - \frac{T}{C} \times 100$$

T: ΔO.D. of sample

C: ΔO.D. of blank

**혈전용해활성**

혈전용해활성은 Astrup과 Müllertz(12)의 fibrin plate법을 수정하여 사용하였다. 먼저 0.6% bovine fibrinogen(F-4129, in 0.17 M borate-saline buffer, pH 7.8, Sigma-Aldrich Chemical Co., MO, USA) 10 mL를 10 cm petri dish에 조심스럽게 부은 후 bovine thrombin(T-3399, 20 U/mL, in same buffer, Sigma-Aldrich Chem-

ical Co., MO, USA) 0.5 mL을 첨가하여 1시간 동안 실온에서 응고시켰다. 응고된 plate 위에 시료 30 µL를 조심스럽게 점적하였다. 대조구로는 시료 대신 plasmin을 사용하였다. 이때 사용된 시료는 100 mg/mL DW or DMSO의 농도로 사용하였다. 이 plate를 37°C에서 18시간 동안 배양한 후 lytic circle의 크기를 측정하였다. Fibrin plate법에서는 fibrin이 가수분해됨에 따라서 생기는 투명환의 면적을 관찰할 수 있으며 이는 혈전용해능과 비례관계에 있다. 그러므로 혈전용해활성은 투명환의 면적으로 나타낼 수 있다.

**통계처리**

본 연구의 실험 결과는 실험군당 평균과 표준편차를 계산하였고, SAS V8 프로그램(SAS Institute INC., Cary, USA)을 이용하여 one-way ANOVA를 실시한 후 α=0.05 수준에서 Duncan's multiple range test에 의하여 각 실험군의 평균치간의 유의성을 검정하였다.

**결과 및 고찰**

**허브류의 추출수율**

허브류의 생리활성을 검색하기 위해 수집한 13종의 허브류들 물 혹은 70% 에탄올로 추출하였을 때의 추출수율을 서로 비교해보기 위하여 그 수율을 계산하였다. Table 2와 3에는 각 허브류들의 물추출물과 70% 에탄올 추출물들을 약어로 표시하였으며 이들에 대한 추출수율을 나타내었다. 먼저 물추출물의 수율을 Table 2에 나타내었다. 물추출물의 경우에 가장 수율이 높은 것은 장미꽃 추출물로 43.3%이었고 파인애플 세이지 잎 추출물이 37%, 달과 라벤더 잎 추출물이 35.3%의 순으로 나타났다. 부위별로는 라벤더, 로즈마리 및 파인애플 세이지에서 잎과 줄기로 분리하여 추출한 경우에는 잎의 추출수율이 줄기에 비해 훨씬 높았다. 로즈마리 줄기 추출물의 경우에는 10.0%로 가장 낮은 추출수율을 보였다.

13종의 허브를 70% 에탄올로 추출한 추출수율을 Table 3에 나타내었다. 장미꽃 추출물이 45%로 가장 수율이 높았고 다음으로 파인애플 세이지 잎 추출물이 33.3%로 물 추출물의 결과와 유사하였다. 70% 에탄올 추출물에서도 물 추출물과 마찬가지로 잎과 줄기로 분리한 경우에 잎의 추출수율이 줄기에 비해 좋았다. 장미꽃이 물이나 70% 에탄올 추출에서 가장 높은 추출수율을 보이는 것은 다른 허브들의 사용부위가 줄기나 잎인데 비해 장미는

**Table 1. List of herbs for assays on biological activities**

No.	Sample Name	Scientific Name	Used Parts	Edible
1	Marjoram	<i>Origanum majorana</i>	L <sup>1)</sup> + S <sup>2)</sup>	O
2	Lavender	<i>Lavandula vera, Lavandula officinalis chaix</i>	L, S	O
3	Dill	<i>Anethum graveolens</i> L.	L + S	O
4	Rosemary	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	L, S	O
5	Hyssop	<i>Hyssopus officinalis</i> L.	F <sup>3)</sup> + L, S	O
6	Rose	<i>Rosa</i> spp.	F	O
7	Lemon Balm	<i>Melissa officinalis</i> L.	L + S	O
8	Pineapple sage	<i>Salvia elegans</i>	L, S	O
9	Echinacea <sup>4)</sup>	<i>E. angustifolia, E. pallida, E. purpurea</i>	L + S + F	X

<sup>1)</sup>L: leaves.

<sup>2)</sup>S: stems.

<sup>3)</sup>F: flowers.

<sup>4)</sup>Echinacea was commonly known as American coneflower and purple coneflower and historically used by North American natives for enhancing resistance (oral) and prompting wound healing (topical).

**Table 2. Water extraction yield of herbs**

Sample name	Abbr <sup>1)</sup>	Sample weight (g)	Extract weight (g)	Yield (%) <sup>2)</sup> (w/w, dry base)
Marjoram (W, water)	MW	40	5.7	14.3
Lavender (L, water)	LLW	30	10.6	35.3
Lavender (S, water)	LSW	30	4.5	15.0
Dill (L+S, water)	DW	30	10.6	35.3
Rosemary (L, water)	RSLW	30	7.3	24.3
Rosemary (S, water)	RSSW	30	3	10.0
Hyssop (F+L, water)	HFLW	30	6.5	21.7
Hyssop (S, water)	HSW	30	4.3	14.3
Rose (F, water)	RFW	30	13	43.3
Lemon balm (L+S, water)	LBLSW	30	7.4	29.6
Pineapple sage (L, water)	PSLW	30	11.1	37.0
Pineapple sage (S, water)	PSSW	60	13.9	23.2
Echinacea (W, water)	EW	30	6.7	22.3

<sup>1)</sup>Abbr: abbreviation.  
<sup>2)</sup>Extraction yield (%) = [used sample weight (g, dry base)]/[dried water extract weight (g)] × 100.

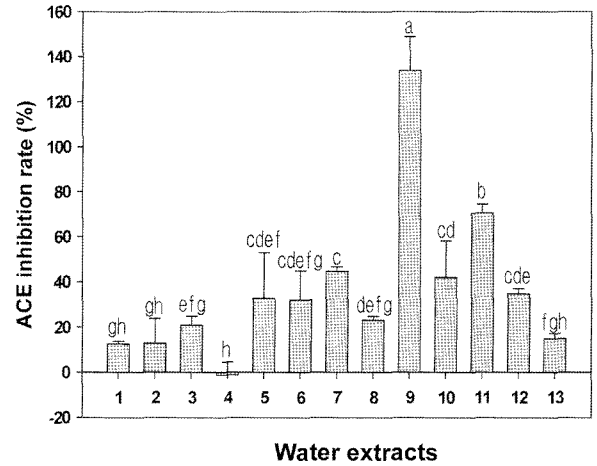
**Table 3. 70% EtOH extraction yield of herbs**

Sample name	Abbr <sup>1)</sup>	Sample weight (g)	Extract weight (g)	Yield (%) <sup>2)</sup> (w/w, dry base)
Marjoram (70% EtOH)	ME	30	8.4	28.0
Lavender (L, 70% EtOH)	LLE	30	9.7	32.3
Lavender (S, 70% EtOH)	LSE	30	3.9	13.0
Dill (L+S, 70% EtOH)	DE	30	8.1	27.0
Rosemary (L, 70% EtOH)	RSLE	20	6.1	30.5
Rosemary (S, 70% EtOH)	RSSE	30	2.9	9.7
Hyssop (F+L, 70% EtOH)	HFLE	30	8.2	27.3
Hyssop (S, 70% EtOH)	HSE	30	3.5	11.7
Rose (F, 70% EtOH)	RFE	30	13.5	45.0
Lemon balm (L+S, 70% EtOH)	LBLSE	20	4	20.0
Sage (L, 70% EtOH)	PSLE	30	10	33.3
Pineapple sage (S, 70% EtOH)	PSSE	30	6.3	21.0
Echinacea (W, 70% EtOH)	EE	30	4.7	15.7

<sup>1)</sup>Abbr: abbreviation.  
<sup>2)</sup>Extraction yield (%) = [used sample weight (g, dry base)]/[dried water extract weight (g)] × 100.

꽃 부위로 유효추출성분이 더 많은 부위였기 때문에 판단되었다. 용매에 따른 추출수율을 비교하였을 때는 70% 에탄올을 용매로 사용한 경우가 추출수율이 더 높을 것으로 예상되었으나, 실험 결과로 볼 때 일부는 물 추출물의 수율이 높고 일부에서는 70% 에탄올 추출물의 수율이 높아서 일관성이 없었다.

보통 연구의 초기단계에서는 실험 시료의 어떤 성분을 목적으로 하는가가 불명인 경우가 많기 때문에 여러 가지 화합물에 대한 용해능이 크고 가격이 싸며 게다가 추출조작도 편한 methanol 혹은 ethanol이 추출용매로서 자주 이용된다고 하였다(13). 이에 따라 본 연구에서도 용매에 따른 추출효율을 비교해 보고자 물과 70% 에탄올의 2가지 용매를 사용하여 비교해 보았으며 그 결과 용매에 따른 수율의 차이는 크게 나타나지 않았다. Kim 등(14)의 연구에서는 국내산 약용식물 21종의 열수추출물과 70% 에탄올 추출물의 수율을 비교하였는데 열수추출의 경우에는 1.0%-



**Fig. 1. ACE inhibition rate of water extracts.** 1: MW, 2: LLW, 3: LSW, 4: DW, 5: RSLW, 6: RSSW, 7: HFLW, 8: HSW, 9: RFW, 10: LBLSW, 11: PSLW, 12: PSSW, 13: EW. Sample solution was 10 mg/mL. The abbreviation of each sample see the Table 2 or 3. Bars represent means ± SD. Bars without a common letter differ significantly at  $p < 0.05$ .

64.4%의 수율을 보였고 70% 에탄올 추출의 경우에는 1.7%-55.9%의 추출수율을 보였다. 여기에서도 본 연구와 마찬가지로 약용식물의 종류 및 사용부위에 따라 큰 차이를 보였는데 당귀나 현삼 처럼 유효성분이 많이 함유되어 있는 뿌리부위에서 높은 추출수율을 보여 사용한 식물의 부위에 따라 추출수율에 차이가 남을 알 수 있었다.

**ACE 저해활성**

수종의 허브류들을 각각 열수 및 70% 에탄올로 추출한 추출물이 고혈압의 작용기전에 미치는 영향을 알아보기 위하여 ACE 저해활성을 측정하였다. 먼저 Fig. 1에는 허브 물추출물들의 ACE 저해활성을 측정된 결과를 나타내었다. RFW의 ACE 저해활성이 133.8%로 가장 높았고 다음으로 PSLW가 70.5%, HFLW가 44.6%로 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다. DW는 ACE 저해활성이 거의 없었으며 나머지 다른 허브들은 약 10-30%의 저해활성을 나타내었으나 통계적 유의차가 없었다. 부위별로 보면 라벤더의 경우에는 잎보다는 줄기가 ACE 저해활성이 약간 더 높았고 로즈마리는 잎과 줄기에서 거의 차이가 없었으며 히솜과 파인애플 세이지의 경우에는 줄기보다는 잎에서의 ACE 저해활성이 더 컸다. Fig. 2에는 70% 에탄올을 추출물들의 ACE 저해활성을 측정된 결과를 나타내었다. PSLE, ME, RSLE, RSSE 및 LBLSE의 ACE 저해활성이 다른 추출물들에 비해 유의하게 높은 경향을 보였다. 또한 이들 중에서 통계적 유의차는 없었으나 PSLE의 저해활성이 91.2%로 가장 높았으며 다음으로 LBLSE가 57.5%, RSSE 56.5%, RSLE가 53.6%, ME가 51%의 순으로 나타났다. 반면에 PSSE, DE 및 EE는 ACE 저해활성이 거의 없었다. 부위별로 보면 라벤더와 파인애플 세이지는 잎이 줄기보다 ACE 저해활성이 더 높았고 로즈마리는 줄기와 잎에서 거의 차이가 없었으며 히솜은 꽃과 잎보다 줄기의 ACE 저해활성이 더 높았다. 특히 파인애플 세이지의 경우에 잎의 ACE 저해활성은 가장 높은 반면에 줄기 추출물은 ACE 저해활성이 가장 낮아서 대조를 이루었다. 물추출물과 70% 에탄올 추출물을 비교해 보면 물추출물에서는 장미꽃의 ACE 저해활성이 가장 높았고 70% 에탄올 추출물에서는 파인애플 세이지 잎의 저해활성이 가장 높았다. 달은 물

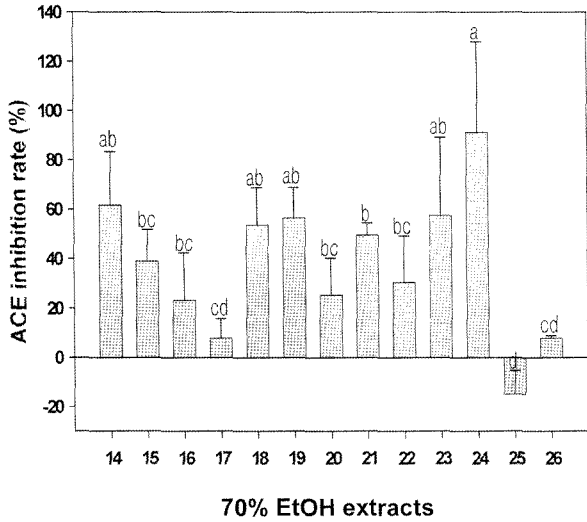


Fig. 2. ACE inhibition rate of 70% EtOH extracts. 14: ME, 15: LLE, 16: LSE, 17: DE, 18: RSLE, 19: RSSE, 20: HFLE, 21: HSE, 22: RFE, 23: LBLSE, 24: PSLE, 25: PSSE, 26: EE. Sample solution was 10 mg/mL. The abbreviation of each sample see the Table 2 or 3. Bars represent means  $\pm$  SD. Bars without a common letter differ significantly at  $p < 0.05$ .

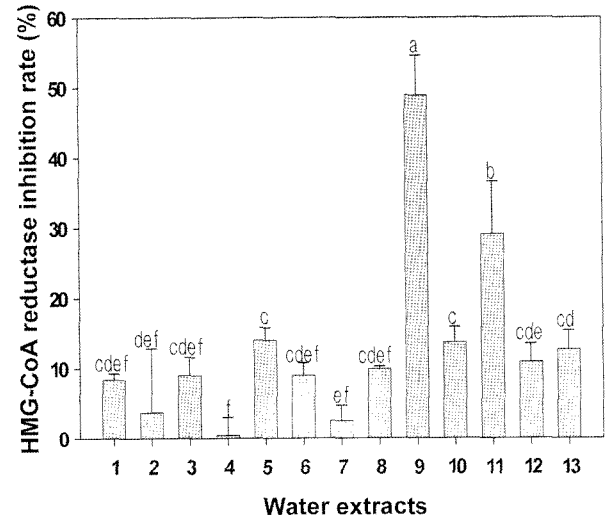


Fig. 3. HMG-CoA reductase inhibition rate of water extracts. 1: MW, 2: LLW, 3: LSW, 4: DW, 5: RSLW, 6: RSSW, 7: HFLW, 8: HSW, 9: RFW, 10: LBLSW, 11: PSLW, 12: PSSW, 13: EW. The abbreviation of each sample see the Table 2 or 3. The reaction mixture consisted of sample solution 20  $\mu$ L (10 mg/mL water), 0.5  $\mu$ M phosphate buffer (pH 7.0) 100  $\mu$ L, 20 mM DTT 100  $\mu$ L, 3 mM NADPH 100  $\mu$ L, enzyme source 100  $\mu$ L and 3 mM HMG-CoA 100  $\mu$ L. Bars represent means  $\pm$  SD. Bars without a common letter differ significantly at  $p < 0.05$ .

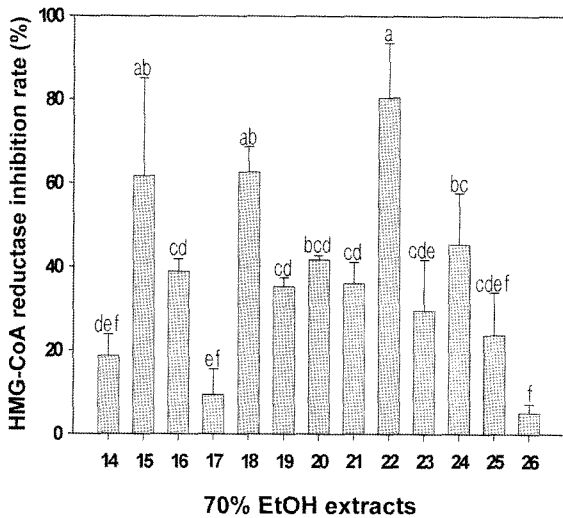
추출물이나 에탄올 추출물 모두 ACE 저해활성을 거의 나타내지 않았다. Kwon 등(15)의 연구에서 꾀알 용매별로 추출하여 ACE 저해능을 측정한 결과 물과 에탄올 추출물에서 높은 저해활성이 나타나 이로써 꾀알에 포함된 ACE 저해 물질은 단백질과 같은 수용성 성분일 것으로 예측하였다.

고혈압이 발생하는 기작에서 renin-angiotensin system은 혈압 조절에 매우 중요한 역할을 한다. Angiotensin I converting enzyme (ACE)은 angiotensin I에서 angiotensin II를 합성하는 마지막 단계에 관여하는 효소이다. Angiotensin II는 A-II 수용체와 결합하여 동맥과 소동맥을 수축시키고 부신피질을 흥분시켜 알도스테론의 유리를 촉진시켜 결과적으로 혈압의 증가를 가져온다. 따라서 ACE 저해물질은 ACE의 활성을 억제함으로써 고혈압을 직접적으로 억제할 수 있다(16-18). Angiotensin converting enzyme inhibitor는 일반적으로 고혈압 치료제로 알려져 있으나 이런 합성 약물은 높은 활성과 특이성 때문에 유의한 부작용을 나타낼 가능성을 가지고 있다(19). 이러한 문제점을 해소하기 위해 식품 단백질에서 유래하는 ACE 저해활성을 가진 peptide들을 검색하는 연구가 다양하게 이루어지고 있으며 이들이 ACE 저해 약물들을 대신할 수 있을 것이다(20). ACE 저해작용을 가지는 대표적인 약물은 captopril이 있으며 이 약물의 ACE에 대한 IC<sub>50</sub> value는 실험방법에 따라 약간의 차이는 보이지만 대체적으로 1.60-8.91 nM의 범위라고 보고되었다(17). 국내에서는 녹차의 아세톤 추출물 및 녹차로부터 분리한 탄닌의 ACE 저해활성을 측정하였으며 그 결과로 아세톤 추출물의 경우 1 mg/mL의 시료농도일 때 약 73.5%의 저해활성을 나타낸다고 하였다(21). 키토산 올리고당의 ACE 저해능을 측정한 연구(22)에서는 모든 키토산 올리고당이 ACE 저해활성을 보였으며 특히 3량체의 IC<sub>50</sub>은 0.9  $\mu$ mol로 가장 우수하다고 하였다. 양과에서의 ACE 저해능을 검색한 연구(16,23)에서는 먼저 양과에 효소처리하여 가수분해물을 얻은 후 ACE 저해활성을 측정한 결과 30°Brix 농도에서 약 70.3%의 높은 활성을 보였으며 이 가수분해물을 유기용매별로 분획하여 분획별로 ACE 저해능을 검색한 결과에서는 다량의 폴리

페놀을 함유한 butanol층의 ACE 저해활성이 82.1%로 나타났다고 하였다. 이러한 결과를 토대로 양과에서 ACE 저해능을 갖는 물질은 페놀성 성분 중에서도 flavonoid로 추정되었다고 하였다. 물냉이(watercress)(24)의 경우 물추출물의 경우 250  $\mu$ g/250  $\mu$ L 시료농도에서 약 67.9%의 억제활성을 보였고, 꾀알(15)은 물추출물의 경우 61.9%, 에탄올 추출물의 경우 51.8%의 저해활성을 보였으며, 소라갯대기(25)는 물추출물과 에탄올 추출물에서 각각 58.34%와 25.59%의 저해능을 보였다. 대두의 가수분해물에서 ACE 저해물질을 분리한 연구(26)에서 *B. subtilis*에서 분리한 protease와 trypsin을 처리한 가수분해물이 높은 저해능을 보였다고 하였다. 키위(27)의 경우 물추출물과 70% 에탄올 추출물을 10 mg/mL의 농도로 ACE 저해능을 측정한 결과 각각 25.6%와 21.5%의 저해능을 보였다고 하여서 물추출물과 70% 에탄올 추출물 사이에 ACE 저해능의 차이를 보이지는 않았다. 본 연구에서도 9종의 허브류 중에서 장미꽃과 파인애플 세이지의 ACE 저해활성이 나머지의 것들에 비해 커서 이들의 생리활성 물질에 대한 분리 및 동정에 대한 후속 연구를 계속 진행하여 고혈압을 예방하는 기능성 식품으로 이용하기 위한 기초자료로의 활용이 기대된다.

**HMG-CoA reductase 저해활성**

수종의 허브류들을 각각 열수 및 70% 에탄올로 추출한 추출물이 콜레스테롤의 생합성 과정에 미치는 영향을 알아보기 위하여 HMG-CoA reductase 저해활성을 측정하였다. 허브 물 추출물의 HMG-CoA reductase 저해활성을 측정한 결과는 Fig. 3에 나타내었다. RFW의 HMG-CoA reductase 저해활성이 48.9%로 통계적으로 유의하게 높았고 다음으로 PSLW 29.1%, RSLW 14.0%, LBLSW 13.7%의 순이었다. 반면에 DW의 저해활성은 0.4%로 가장 낮았으며 HFLW와 LLW도 낮은 저해활성을 나타내었다. 부위별로 보면 라벤더의 경우에는 잎보다는 줄기 추출물의 HMG-CoA reductase 저해활성이 더 컸으며, 히비스도 꽃과 잎 추출물보



**Fig. 4. HMG-CoA reductase inhibition rate of 70% EtOH extracts.** 14: ME, 15: LLE, 16: LSE, 17: DE, 18: RSLE, 19: RSSE, 20: HFLE, 21: HSE, 22: RFE, 23: LBLSE, 24: PSLE, 25: PSSE, 26: EE. The abbreviation of each sample see the Table 2 or 3. The reaction mixture consisted of sample solution 20  $\mu$ L (10 mg/mL DMSO), 0.5  $\mu$ M phosphate buffer (pH 7.0) 100  $\mu$ L, 20 mM DTT 100  $\mu$ L, 3 mM NADPH 100  $\mu$ L, enzyme source 100  $\mu$ L and 3 mM HMG-CoA 100  $\mu$ L. Bars represent means  $\pm$  SD. Bars without a common letter differ significantly at  $p < 0.05$ .

다 줄기 추출물의 저해활성이 컸다. 로즈마리와 파인애플 세이지는 잎이 줄기보다 저해활성이 더 컸으며 파인애플 세이지는 그 차이가 더욱 확인하였다. Fig. 4에는 허브류의 70% 에탄올 추출물들의 HMG-CoA reductase 저해활성을 그림으로 나타내었다. RFE의 저해활성이 80.5%로 가장 높았으며 LLE와 RSLE가 각각 61.9%와 62.6%로 그다음으로 높은 활성을 나타내었다. 반면에 EE의 저해활성은 5.0%로 가장 낮았으며 DE는 9.4%, ME는 18.7%로 낮은 저해활성을 보였다. 부위별로 보면 라벤더, 로즈마리, 히썬, 파인애플 세이지 모두 줄기보다는 잎의 저해활성이 더 컸다. 또한 용매별로 보면 전반적으로 물 추출물보다는 70% 에탄올 추출물의 HMG-CoA reductase 저해활성이 더 높은 경향을 보였다.

HMG-CoA reductase는 콜레스테롤 생합성 단계에서 작용하는 rate-limiting enzyme으로써 스테롤이나 이소프레노이드계 화합물의 생합성 경로의 중간단계인 mevalonic acid의 합성을 매개하는 역할을 한다(28). 여러 역학 연구(29-32)에서 혈중 콜레스테롤치나 혈중 LDL-콜레스테롤치가 높을수록 관상동맥성 심장질환에 걸릴 위험성이 높아진다고 보고해왔다. 1950년대에서 1960년대 사이에 nicotinic acid, cholesterylamine, clofibrate(CPIB), neomycin, plant sterol, triparanol(MER-29), D-thyroxine, estrogenic hormone 등과 같이 다양한 cholesterol lowering-agent에 대한 보고가 있었다(33-40). 이들은 다양한 경로로 혈중의 콜레스테롤을 낮추는 작용을 하지만 장기복용에 따르는 부작용이 있어서 이상적인 cholesterol lowering-agent가 되지는 못한다고 하였다. 콜레스테롤 대사에 관한 동물실험과 임상실험을 거치면서 혈중 콜레스테롤 강하 수단으로 콜레스테롤의 생합성 경로를 조절하는 것이 보다 효과적임이 밝혀졌다(41,42). 그중 하나가 HMG-CoA reductase를 저해하는 것으로 1973년 Brown 등(43)이 이 효소의 활성이 저하되면 LDL-receptor의 활성이 증가하여 혈중 콜레스테롤 농도가 감소한다는 기작을 발표하였다. 이러한 작용을 하는 저해제로는

**Table 4. Fibrinolytic activities of herb extracts**

Water extract	Activity	70% EtOH extract	Activity
MW	-	ME	-
LLW	-	LLE	-
LSW	-	LSE	-
DW	-	DE	-
RSLW	-	RSLE	-
RSSW	-	RSSE	+
HFLW	-	HFLE	-
HSW	-	HSE	+
RFW	+++	RFE	++
LBLSW	-	LBLSE	-
PSLW	+	PSLE	+
PSSW	+	PSSE	++
EW	-	EE	+

Sample solution was 100 mg/mL. The abbreviation of each sample see the Table 2 or 3.

lovastatin, simvastatin, pravastatin 등이 큰 시장을 형성하고 있으나 값이 너무 고가이며 장기 복용시 일부 부작용이 있다고 알려져 있다. 따라서 독성이 없고 안전한 식품소재를 대상으로 HMG-CoA reductase 활성 저해제 조성물을 개발한다면 그 의의가 크다고 할 수 있다. 허브류의 물추출물이나 에탄올 추출물에 대한 HMG-CoA reductase 저해활성에 대한 연구보고는 거의 없는 실정이지만, 다른 식물추출물이나 한약재에 대한 연구는 많이 이루어져 있다. Lee 등(44)의 연구에서는 다양한 식물의 열수추출물의 HMG-CoA reductase 저해활성을 검색하였으며 *Typha augustifolia*, *Polygonum cuspidatum*, *Crataegus pinnatifida*, *Polygonum multiflorum* 등이 약 50-30%의 저해활성을 갖는다고 하였다. 파, 마늘, 양파, 고추 등의 식용식물들을 대상으로 HMG-CoA reductase 저해활성을 탐색한 Park 등(45)의 연구에서는 물추출물에서는 10% 내외의 약한 활성을 보였으며 메탄올 추출물에서는 참취 등이 50-20% 내외의 강한 활성을 보였다고 보고하였다. Lee 등(46)의 연구에서는 심혈관계 질환과 관련하여 전래되고 있는 한약재, 약용식물들을 대상으로 HMG-CoA reductase 저해활성을 측정된 결과 물추출물에서는 솔잎, 해당화, 메밀껍질에서 높은 저해활성이 관찰되었다고 하였다. Ha 등(47)의 연구에서는 곡류 및 두류를 에탄올 및 메탄올로 추출하여 각 추출물에 대해서 HMG-CoA reductase 저해활성을 검색한 결과 수수와 기장이 높은 활성을 보였다고 보고하였다. 본 연구에서는 장미꽃에서 열수 추출하거나 70% 에탄올로 추출한 추출물 모두 다른 허브류에 비해 HMG-CoA reductase 저해활성이 현저히 높게 나타나 새로운 저해제의 후보 물질로써의 가능성을 시사하였으며 이를 위해 분획과 분리정제를 통한 활성 검색에 대한 후속연구의 필요성이 있었다.

**혈전용해활성**

수종의 허브류들을 각각 열수 및 70% 에탄올로 추출한 추출물이 혈액응고기전에 미치는 영향을 알아보기 위하여 혈전용해 활성을 측정하였다. Table 4에는 각 허브들의 물 추출물과 70% 에탄올 추출물의 혈전용해활성을 측정된 결과를 나타내었다. 허브 물 추출물의 경우에는 RFW의 혈전용해활성이 가장 높았고 다음으로 PSLW와 PSSW가 약간의 혈전용해활성을 보였다. 70% 에탄올 추출물의 경우에는 RFW와 PSSE가 혈전용해활성을 보였으며 RSSE, HSE, PSLE, EE 등도 약간의 혈전용해활성을 보였

다. 부위별로 보면 파인애플 세이지의 경우 물 추출물은 잎이나 줄기에서 혈전용해활성이 비슷하게 나타났으나 70% 에탄올 추출물의 경우에는 파인애플 세이지 잎보다는 줄기의 혈전용해활성이 더 컸다. 로즈마리 70% 에탄올 추출물의 경우에도 줄기에서는 활성이 나타났으나 잎에서는 활성이 나타나지 않아 대체적으로 잎보다는 줄기의 활성이 더 컸음을 알 수 있었다. 용매의 종류에 상관없이 장미꽃과 파인애플 세이지에서 혈전용해활성이 큰 것으로 나타났다.

생체내의 혈액은 응고와 용해작용이 항상 평형을 이루고 있으며 정상적으로 순환되고 있을 때에는 혈전이 생성되지 않는다. 그러나 여러 가지 원인으로 균형이 깨져 혈전이 생성되면 혈관이 막히게 되고 혈액 순환이 방해되어 영양분과 산소공급에 영향을 끼쳐 심부전증이나 심장질환 등의 혈전증(thrombosis)으로 사망하게 된다(48,49). 이와 같은 혈전형성을 방지하기 위해 혈소판응집을 억제하거나 혈전을 용해할 필요가 있고 그 역할을 하는 항혈소판제제, 즉 혈소판 활성화 억제제 등 항혈전제가 요구된다. 혈전증(thrombosis)의 치료제로는 urokinase, streptokinase, tPA(tissue type plasminogen activator), nattokinase, plasminogen activator 등이 알려져 있다(50). 이와 더불어 식품에서 유래하는 혈전용해효소를 찾는 연구들이 수행되고 있으며 청국장, 된장, 젓갈, 나뽕과 같은 발효식품으로부터 혈전용해효소의 정제 및 생산 균주의 분리가 보고되었고(51,52) 버섯과 대두에서도 활발한 연구가 이루어지고 있다(53,54). 김치 및 김치재료의 피브린 분해활성에 대한 보고(55)에서는 김치의 경우 메탄올 추출물이 불추출물에 비해 6배가량 높은 활성을 보였다고 하며 김치재료들에서는 디나리, 파, 고춧가루, 무 등의 피브린 분해활성이 높았다고 하였다. 반면에 다른 임상연구들에서 혈전용해능이 확인된 마늘의 경우에는 활성이 나타나지 않았다고 하였다. 허브류의 혈전용해활성에 대한 연구는 아직 미흡한 상태이므로 앞으로의 연구에서 다른 허브류에 대한 스크리닝이 계속 되어야 할 것이며 활성이 높게 나타난 허브에 대해서는 생리활성 성분에 대한 분리정제를 위한 연구가 이어져야 할 것이다.

요 약

본 연구는 혈액순환 개선 효능을 알아보기 위해 민간에서 빈번하게 사용하는 허브류인 마조람, 라벤더, 티, 로즈마리, 허쉬, 장미, 레몬밤, 파인애플 세이지 및 에키네시아 등 총 9종을 실험 시료로 선정하였다. 이들을 부위별 및 용매별로 추출하여 angiotensin I converting enzyme(ACE) 저해활성, hydroxy-methylglutaryl coenzyme A reductase 저해활성 및 혈전용해활성을 측정하였다. 추출 수율은 장미꽃이 가장 높았으며 열수 추출의 경우 43.3%였고 70% 에탄올 추출의 경우 45%였다. ACE 저해활성은 열수 추출의 경우 장미꽃이 133.8%로 가장 높았고 70% 에탄올 추출의 경우에는 파인애플 세이지 잎이 91.2%로 가장 높았다. HMG-CoA reductase 저해활성의 경우에는 장미꽃이 열수 추출물 48.9%, 70% 에탄올 추출물 80.5%로 모두 높았다. 혈전용해활성도 장미꽃에서 열수 추출이나 에탄올 추출물 모두 가장 높은 활성을 보였다. 이상의 결과로 볼 때 장미꽃 추출물의 혈액순환 개선 효과가 뛰어난 것으로 나타나 기능성 식품으로의 개발 가능성이 기대된다.

문 헌

1. Oh MH, Whang HJ. Chemical composition of several herb plants. Korean J. Food Sci. Technol. 35: 1-6 (2003)

2. Cuvelier ME, Richahard H, Berset C. Antioxidant activity of phenolic composition of pilot and commercial extracts of sage and rosemary. J. Am. Oil Chem. Soc. 73: 645-652 (1998)

3. Choi YJ. Guidebook of Herbs and Spices. 1st ed. Yeaga Press, Seoul, Korea. p. 156 (1997)

4. Balch P, Balch J. Prescription for Nutritional Healing. 3rd ed. Avery Publishing, NY, USA (2000)

5. Han MJ, Hong JY, Lyu JH, Kim DB. One Hundred of Herbs Used for Healing. 1st ed. Hyoil Press, Seoul, Korea. pp. 52-53 (2004)

6. Lipp FJ. Herbalism. 1st ed. Changhea Press, Seoul, Korea. pp. 60-63 (2004)

7. Korea Food and Drug Administration. Food sources. Available from: <http://www.kfda.go.kr/cgi-bin/t4.cgi/food>. Accessed Apr. 5, 2006.

8. Korea Food and Drug Administration. Database of food sources. Available from: <http://rndmoa.kfda.go.kr>. Accessed Apr. 5, 2006.

9. KNSO. Annual Report on the Cause of Death Statistics. Korea National Statistical Office, Seoul, Korea (2003)

10. Cushman DW, Cheung HHS. Spectrophotometric assay and properties of the angiotensin-converting enzyme of rabbit lung. Biochem. Pharmacol. 20: 1637-1648 (1971)

11. Kleinsek DA, Ranganathan S, Porter JW. Purification of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase from rat liver. Proc. Natl. Acad. Sci. 74: 1401-1435 (1977)

12. Astrup A, Müllertz S. The fibrin plate method for estimating fibrinolytic activity. Arch. Biochem. Biophys. 40: 346-351 (1952)

13. Kim DK, Kim YH, Kim YC, Seo EK, Sung CK, Lee KL, Lee IS, Jung JH. Natural Product Chemistry. Younglimsa, Seoul, Korea. pp. 72-73 (2004)

14. Kim MJ, Yook HS, Byun MW. Effects of gamma irradiation on microbial contamination and extraction yields of Korean medicinal herbs. Radiat. Phys. Chem. 57: 55-58 (2000)

15. Kwon YS, Lee HG, Shin HK, Yang CB. Purification and identification of angiotensin-I converting enzyme inhibitory peptide from small red bean protein hydrolyzate. Food Sci. Biotechnol. 9: 292-296 (2000)

16. Ma SJ. Inhibitory effect of onion seasoning on angiotensin converting enzyme. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 29: 395-400 (2000)

17. Vermeirssena V, Campb JV, Verstraetea W. Optimization and validation of an angiotensin-converting enzyme inhibition assay for the screening of bioactive peptides. J. Biochem. Biophys. Methods 51: 75-87 (2002)

18. Erdos EG, Skidgel RA. The angiotensin I-converting enzyme. Lab. Invest. 56: 345-348 (1987)

19. Messerli FH. Combination in the treatment of hypertension: ACE inhibitors and calcium antagonists. Am. J. Hypertens. 12: 865-905 (1999)

20. Ariyoshi Y. Angiotensin-converting enzyme inhibitors derived from food proteins. Trends Food Sci. Technol. 4: 139-144 (1993)

21. Cho YJ, An BJ, Choi C. Inhibition effect of against angiotensin converting enzyme of flavan-3-ols isolated korean green tea. Korean J. Food Sci. Technol. 25: 238-242 (1993)

22. Hong SP, Kim MH, Oh SW, Han CK, Kim YH. ACE inhibitory and antihypertensive effect of chitosan oligosaccharides in SHR. Korean J. Food Sci. Technol. 30: 1476-1479 (1998)

23. Kim KM, Suh HJ, Chung SH, Cho WD, Ma SJ. Chemical structure of angiotensin converting enzyme inhibitor isolated from onion flesh. Food Sci. Biotechnol. 8: 329-332 (1999)

24. Park EJ, Lee HG, Park HII, Kwon IB, Shin HK, Yang CB. Purification and identification of angiotensin-I converting enzyme inhibitory compounds from watercress (*Nasturtium officinale*). Food Sci. Biotechnol. 9: 163-167 (2000)

25. Kim YH, Lee HG, Do JR, Shin HK, Yang CB. Purification and identification of angiotensin-I converting enzyme inhibitory peptide from turban shell (*Turbo cornutus*). Food Sci. Biotechnol. 9: 353-357 (2000)

26. Ahn SW, Kim KM, Yu KW, Noh DO, Suh HJ. Isolation of angiotensin I converting enzyme inhibitory peptide from soybean hydrolysate. Food Sci. Biotechnol. 9: 378-381 (2000)

27. Jung KA, Song TC, Han D, Kim IH, Kim YE, Lee CH. Cardio-

- vascular protective properties of kiwifruit extracts *in vitro*. Biol. Pharm. Bull. 28: 1782-1785 (2005)
28. Endo A. The discovery and development of HMG-CoA reductase inhibitors. J. Lipid Res. 33: 1569-1582 (1992)
  29. Rizzo M, Berneis K. Low-density lipoprotein size and cardiovascular prevention. Eur. J. Intern. Med. 17: 77-80 (2006)
  30. Pitt B. Low-density lipoprotein cholesterol in patients with stable coronary heart disease - Is it time to shift our goals? ACC Curr. J. Rev. 14: 4 (2005)
  31. Michael I, Gurr A. Dietary lipids and coronary heart disease: Old evidence, new perspective. Prog. Lipid Res. 31: 195-243 (1992)
  32. Hakim AA, Curb JD, Burchfiel CM, Rodriguez BL, Sharp DS, Yano K, Abbott RD. Screening for coronary heart disease in elderly men based on current and past cholesterol levels. J. Clin. Epidemiol. 52: 1257-1265 (1999)
  33. Altschul R, Hoffer A, Stephen JD. Influence of nicotinic acid on serum cholesterol in man. Arch. Biochem. Biophys. 54: 558-559 (1955)
  34. Tennet DM, Siegel H, Zanetti ME, Kuron GW, Ott WH, Walf FJ. Plasma cholesterol lowering action of bile acid binding polymers in experimental animals. J. Lipid Res. 1: 469-473 (1960)
  35. Thorp JM, Waring WS. Modification of metabolism and distribution of lipids by ethyl chlorophenoxyisobutylate. Nature 194: 948-949 (1962)
  36. Goldsmith GA, Hamilton JG, Miller ON. Lowering of serum lipid concentrations. Mechanisms used by unsaturated fats, nicotinic acid and neomycin: excretion of sterols and bile acids. Arch. Intern. Med. 105: 512-517 (1960)
  37. Pollak OJ. Reduction of blood cholesterol in man. Circulation 7: 702-706 (1953)
  38. Bhattacharyya AK, Eggen DA. Effect of triparanol on cholesterol absorption in rhesus monkeys. Atherosclerosis 51: 293-298 (1984)
  39. Starr P, Roen P, Freibrun JL, Schleissner LA. Reduction of serum cholesterol by sodium D-thyroxine. Arch. Intern. Med. 105: 830-842
  40. Knopp RH. Risk factors for coronary artery disease in women. Am. J. Cardiol. 89: 28-34 (2002)
  41. Siperstein MD, Fagan VM. Feedback control of mevalonate synthesis by dietary cholesterol. J. Biol. Chem. 241: 602-609 (1966)
  42. Siperstein MD. Regulation of cholesterol biosynthesis in normal and malignant tissues. J. Lipid Res. 8: 97-104 (1970)
  43. Brown MS, Dana SE, Dietschy JM, Siperstein MD. 3-Hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase. Solubilization and purification of a cold-sensitive microsomal enzyme. J. Biol. Chem. 248: 4731-4738 (1973)
  44. Lee HJ, Choi MS. Measurement of inhibitory activities on 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase and acyl-CoA:cholesterol acyltransferase by various plant extracts *in vitro*. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 28: 958-962 (1999)
  45. Park JR, Park JC, Choi SH. Screening and characterization of anticholesterogenic substances from edible plant extracts. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 26: 236-241 (1997)
  46. Lee YH, Shin YM, Lee JE, Choi YS, Lee SY. *In vitro* screening of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzyme A reductase inhibitor from plant extracts. Korean J. Biotechnol. Bioeng. 6: 55-61 (1991)
  47. Ha TY, Cho IJ, Lee SH. Screening of HMG-CoA reductase inhibitory activity of ethanol and methanol extracts from cereals and legumes. Korean J. Food Sci. Technol. 30: 224-229 (1998)
  48. Voet D, Voet JG. Biochemistry. John Wiley Sons. New York, USA. pp. 1087-1095 (1990)
  49. Yun YP, Kang WS, Lee MY. The antithrombotic effects of green tea catechins. J. Food Hyg. Safety 11: 77-82 (1996)
  50. Lee KY, Kim JH, Son JR, Lee JS. Detection and extraction condition of physiological functional compounds from bran of Heugjinju rice (*Oryza sativa* L.). Korean J. Postharvest Sci. Technol. 8: 296-301 (2001)
  51. Kim YT, Kim WK, Oh HI. Screening and identification of the fibrinolytic bacterial strain from Chungkook-jang. Korean J. Appl. Microbiol. Biotechnol. 23: 1-5 (1995)
  52. Fujita M, Nomura K, Hong K, Ito Y, Asada A, Nishimuro S. Purification and characterization of a strong fibrinolytic enzyme (nattokinase) in the vegetable cheese Natto, a popular soybean fermented food in Japan. Biochem. Biophys. Res. Commun. 197: 1340-1347 (1993)
  53. Oh HS, Park YH, Kim JH. Isoflavone contents, antioxidative and fibrinolytic activities of some commercial cooking-with-rice soybeans. Korean J. Food Sci. Technol. 34: 498-504 (2002)
  54. Choi NS, Seo SY, Kim SH. Screening of mushrooms having fibrinolytic activity. Korean J. Food Sci. Technol. 31: 553-557 (1999)
  55. Kim MJ, Song YS, Song YO. The fibrinolytic activity of Kimchi and its ingredients *in vivo* and *in vitro*. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 27: 633-638 (1998)