

## Poloxamer-407로 유도한 고지혈증 동물모델에서 Quercetin-3-O-rhamnoside 및 어성초 분획물의 항고지혈증 효과

김도국<sup>1</sup> · 김세건<sup>1</sup> · 암릿파우델<sup>1</sup> · 정태숙<sup>2</sup> · 정현주<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>원광대학교 약학대학 한약학과 및 원광한약연구소,

<sup>2</sup>한국생명공학연구원 바이오시스템연구본부 산업바이오소재연구센터

### Anti-hyperlipidemic Effect of the Isolated Component, Quercetin-3-O-rhamnoside and the Fractions from the Extract of *Houttuynia Cordata* in Mice

Do-Kuk Kim<sup>1</sup>, Se-Gun Kim<sup>1</sup>, Amrit Poudel<sup>1</sup>, Tae-Suk Jeong<sup>2</sup>, Hyun-Ju Jung<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Oriental Pharmacy and Wonkwang-Oriental Medicines Research Institute,  
Wonkwang University, Sinyong-Dong, Iksan, 570-749, Korea

<sup>2</sup>Korea Research Institute of Bioscience & Biotechnology, Biosystem Research, Industrial Bio-materials Research Center,  
Shinseong-Dong, Yuseong-Gu, Daejeon 302 305-805, Korea

**Abstract** – The anti-hyperlipidemic effect of *Houttuynia cordata* was assessed in poloxamer-407 induced hyperlipidemic mice model. The butanol fraction and its isolated compound, quercetin-3-O-rhamnoside, significantly reduced the blood triglyceride and total-cholesterol level and increased the blood HDL-cholesterol level. They also showed the significant reductive effect on the blood AST and ALT level, rising in proportion to the liver damage, in hyperlipidemic mice.

**Key words** – *Houttuynia cordata*, Saururaceae, Quercetin-3-O-rhamnoside, Anti-hyperlipidemic effect

고지혈증(hyperlipidemia)이란 혈액 속에 중성지방(triglyceride)이나 콜레스테롤이 정상보다 많은 상태를 말하며 그 원인은 유전적 결함에 의한 1차성 고지혈증과 질병, 약물, 식이 등의 환경인자와 관련이 있는 2차성 고지혈증으로 분류되고 있다.<sup>1)</sup> 2차성 고지혈증과 관련이 있는 요인으로는 당뇨병, 갑상선 기능저하증, 통풍, 신장질환 등과 같은 질병, 경구 피임약, 부신피질 호르몬제, 항고혈압약 등의 약물 그리고 알코올, 포화지방산이 많이 함유된 음식의 과다 섭취 등이 원인으로 파악되고 있다.<sup>2)</sup> 통계청에 따르면 2010년도 사망률 2위와 3위는 뇌혈관질환과 심장질환으로 발표되었는데 이들 질환의 가장 일반적인 원인이 고지혈증이라는 것은 잘 알려진 사실이다.<sup>2,3)</sup> 따라서 고지혈증을 장기간 방치할 경우 고혈압, 당뇨병, 비만 등의 질병 발병률이 증가하고, 혈액 흐름을 막아 동맥경화가 유발되며 이것은 심장 및 혈관질환으로 발생하여 건강은 물론 인간 생존과 밀접한 관련이 있다고 하겠다.

고지혈증 치료는 금연, 식이요법, 운동 등이, 혈중 콜레스테롤 수치를 낮춘다고 알려진 리피토를 선두로 스타틴계열의 약물, 혈전용해제인 크레스토 등이 알려져 있으나 간 기능손상, 당뇨병 발병률 증가, 일시적 효과 등의 문제로 근본적인 치료법을 제시하지 못하는 상황에 있다.<sup>3,4)</sup>

어성초(*Houttuynia cordata* Thunb.)는 가정상비약이라 불리울만큼 널리 쓰이는 삼백초과(Saururaceae)에 속하는 다년생 초본으로 지방에 따라 약모밀, 삼백초라 불리우며 특유의 비린내가 나는 식물이다.<sup>5)</sup> 본초강목 등에서는 사열, 해독, 종기, 독충, 악창, 청열 등에 효과를 나타낸다고 하였으며 항염증,<sup>6)</sup> 항비만,<sup>7)</sup> 항암,<sup>8)</sup> anti-herpes,<sup>9)</sup> 면역력 증진 효과<sup>10)</sup> 등에 대한 논문이 다수 보고되어 있다. 분리 보고된 성분으로는 methyl nonyl ketone, bornyl acetate 및 beta-myrcene을 비롯한 essential oil,<sup>11)</sup> quercetin-3-O-beta-D-galactoside-7-O-beta-D-glucoside, kaempferol-3-O-alpha-L-rhamnopyranosyl-(1→6)-beta-D-glucopyranoside, quercitrin, hyperin 등의 flavonoids,<sup>12)</sup> aristolactam B, piperolactam A, aristolactam A 등의 alkaloids 등이 있다.<sup>13)</sup>

\*교신저자(E-mail): hyun104@wku.ac.kr  
(Tel): +82-63-850-6814

특히 flavonoid의 일종인 quercetin-3-O-rhamnoside(quercitrin)는 강한 항산화 활성,<sup>14)</sup> 항염,<sup>15)</sup> 글루코스의 소장 흡수능 저해 작용<sup>16)</sup> 등이 보고 되어 있다.

본 연구진은 부작용이 없으며 효능이 뛰어난 고지혈증 치료제를 찾고자 천연물에 대한 활성을 조사하던 중 어성초 유래 분획물 및 성분이 뛰어난 활성을 나타내었기에 이를 보고하고자 한다.

## 재료 및 방법

**식물재료** - 어성초 전초는 광주광역시 소재한 세화당에서 구입하여 전충남대학교 약학대학 배기환 교수님의 검증을 받아 사용하였다.

**추출 및 분획** - 어성초 5 kg을 MeOH 10 L로 2시간씩 3회 추출하고 그 여액을 농축하여 MeOH 추출물 350 g을 얻었다. MeOH 추출물 약 250 g을 2 L의 증류수에 현탁하고 CHCl<sub>3</sub>, n-BuOH로 차례로 용매 분획하여 각각 120 g, 30 g의 추출물 및 물 층 약 100 g을 수득하였다.

**Butanol 분획물로부터 Compound 1의 분리** - Butanol 분획물 14 g을 Silica gel (230-400 mesh ASTM, Lot. 1.09385, Merk)에 코팅하여 컬럼(10 cm×70 cm, Silica gel 700 g)에 CHCl<sub>3</sub>:MeOH = 95:5 → CHCl<sub>3</sub>:MeOH = 0:100를 전개용매로 하여 Silica column chromatography를 실시하였고 이를 15개 소분획(F1~15)으로 분류하였다. 이 중 8번째 분획물(F-8)을 MeOH:H<sub>2</sub>O = 45:55을 전개용매로 Octadecylsilane (ODS) column chromatography를 실시하였다. 그 중 TLC에 나타나는 반점들의 유사성으로 7개의 소분획(A1~7)으로 분류하였다. 5번째 소분획(A5)를 ODS에서 반복적으로 2회 재컬럼크로마토그래피를 더 실시하고 MPLC로 정제하여 활성성분을 분리하였다.

**Compound 1** - Yellow amorphous power, <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 0.95 (1H, d, J = 5.9 Hz, H-6"), 3.34 (1H, d, J = 1.9 Hz, H-4"), 3.41 (1H, dd, J = 9.6 Hz, H-3"), 3.74 (1H, d, J = 9.4 Hz, H-2"), 4.21 (1H, dd, J = 3.4 Hz, H-5"), 5.34 (1H, d, J = 1.9 Hz, H-1"), 6.20 (1H, d, J = 2.3 Hz, H-6), 6.37 (1H, d, J = 2.3 Hz, H-8), 6.91 (1H, d, J = 8.3 Hz, H-5'), 7.30 (1H, dd, J = 8.5, 2.3 Hz, H-6'), 7.33 (1H, d, J = 2.3 Hz, H-2").

<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 157.2 (C-2), 134.9 (C-3), 178.3 (C-4), 161.9 (C-5), 98.5 (C-6), 164.6 (C-7), 93.4 (C-8), 158.0 (C-9), 104.6 (C-10), 121.7 (C-1'), 115.6 (C-2'), 145.1 (C-3'), 148.5 (C-4'), 115.1 (C-5'), 121.5 (C-6'), 102.2 (C-1"), 70.7 (C-2"), 70.8 (C-3"), 71.9 (C-4"), 70.6 (C-5"), 16.3 (C-6").

**실험동물 및 사육환경** - 실험에 사용한 ICR mouse는 다물사이언스(대전광역시)로부터 5주령의 수컷을 구입한 후 1

주일 간 검역과 순화, 사육을 거쳐 건강한 동물만을 실험에 사용하였다. 사육환경은 온도 22±3°C, 상대습도 50±10%, 조명시간 12시간(6:00~18:00)로 설정된 원광대학교 약학대학 실험동물 사육실에서 진행되었다. 사료는 실험동물용 고형사료(다물사이언스)를 음수는 상수도를 자유 섭취시켰다. 실험 시간 전 24시간 동안 물만 주고 절식하였고, 효소 활성의 일중 변동을 고려하여 실험동물을 일정시간(오전 10:00-13:00) 내에서 처치하였다.

**검액의 투여** - 어성초 추출물과 분획물(MeOH, CHCl<sub>3</sub>, n-BuOH, H<sub>2</sub>O)을 생리식염수로 용해한 4% tween 80으로 용해하여 100 mg/kg을 oral sonde를 사용하여 경구로 실험동물에 2주간 매일 투여하였다. 분리한 화합물은 최종농도 10 mg/kg이 되도록 분획물과 동일하게 조제하여 사용하였다.

**고지혈증유발** - Wout<sup>17)</sup> 등의 방법에 따라 어성초 마지막 검액 투여 후 48시간 이내 치사하기 24시간 전에 Poloxamer-407(300 mg/kg)을 생리식염수로 조제하여 mouse 복강 내에 투여하여 고지혈증을 유발시켰다. 고지혈증 유발 mouse는 실험 당일 CO<sub>2</sub> gas로 마취하여 복부대동맥에서 혈액을 채취하고 혈중 triglyceride, cholesterol, AST/ALT 등의 함량 및 활성도를 측정하였다.

**혈청의 분리** - 복부대동맥으로부터 채취한 혈액 일부는 30분간 방치한 후 3000 rpm에서 10분간 저온(4°C)에서 원심 분리하여 혈청을 분리하였다.

**지질 함량 측정: Triglyceride 함량 측정** - McGowan 등의 방법<sup>18)</sup>에 준하여 조제된 kit(AM 157S-K, 아산제약)를 사용하여 실험하였다. 빙냉 상에서 효소시약(lipoprotein lipase 10800U, glycerol kinase 5.4U, peroxidase 135000U, L-α-glycero phosphooxidase 160U 함유)을 효소시약 용해액 [N,N-bis(2-hydroxyethyl)-2-aminomethane sulfonic acid 0.427 g/dl 함유]에 용해한 후 시료 20 μl에 조제한 효소시액 3.0 ml을 첨가한 후 37°C에서 10분간 incubation하여 시약 blank를 대조로 파장 550 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준 검량선에 준해 혈중 함량은 mg/dl로 표시하였다.

**Total cholesterol 함량 측정** - Richmond 등의 효소법<sup>19)</sup>에 의하여 조제된 kit(AM 202-K, 아산)를 사용하여 실험하였다. 즉, 빙냉상에서 효소시약(cholesterol esterase 20.5 U/l, cholesterol oxidase 10.7 U/l, sodium hydroxide 1.81 g/l 함유)을 효소시약 용해액(potassium phosphate monobasic 13.6 g/l, phenol 1.88g/l 함유)에 용해한 후 시료 20 μl에 조제한 효소시액 3.0 ml을 첨가한 후 37°C에서 5분간 incubation하여 시약 blank를 대조로 파장 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준검량선에 준해 혈중 함량은 mg/dl로 표시하였다.

**HDL-Cholesterol 함량의 측정** - Noma 등<sup>20)</sup>의 방법에 따라 조제된 kit(AM203-K, 아산)를 사용하여 실험하였다. 빙냉상에서 혈청 20 μl에 분리시액(dextran sulfate 0.1%,

magnesium chloride 0.1M) 0.2 ml를 가하고 잘 혼합한 후 실온에서 10분간 방치하고 3,000 rpm에서 10분간 원심분리 하였다. 그리고 그 상정액을 0.1 ml 취하여 효소시약 (cholesterol esterase 20.5KU/l, cholesterol oxidase 10.7 KU/l, sodium hydroxide 1.81 g/l) 3.0 ml와 잘 혼합하여 37°C에서 5분간 incubation하여 시약 blank를 대조로 파장 500nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준 검량선에 준해 그 함량을 mg/dl로 표시하였다. 또한 표준액의 흡광도로부터 HDL-cholesterol 함량을 계산하였고, HDL-cholesterol/total-cholesterol의 비율(HTR)과 동맥경화지수 A.I. (atherogenic index), 심장위험지수 C.R.F. (cardiac risk factor)를 각각 계산하였다.

$$\text{동맥경화지수(A.I.)} = \frac{\text{total-cholesterol} - \text{HDL-cholesterol}}{\text{HDL-cholesterol}}$$

$$\text{심장위험지수(C.R.F.)} = \text{total-cholesterol/HDL-cholesterol}$$

**ALT, AST 효소 분석** - Reitman-Frankel<sup>21)</sup>의 효소법에 의하여 조제된 kit (AM101-K, 아산)를 사용하여 실험하고, 간 세포 손상과 밀접한 관련이 있는 AST (Aspartate Aminotransferase: glutamic oxaloacetic transaminase (GOT)), ALT (Alanine Aminotransferase: glutamic pyruvic transaminase (GPT))를 ELISA reader로 측정하여 분석하였다. 먼저 GOT, GPT용 기질액을 1 ml씩 취하고 37°C에서 5분간 방치한 다음 혈청 0.2 ml를 가하여 37°C에서 GOT는 60분, GPT는 30분 방치하였다. Dinitro-phenyl hydrazine 발색 용액을 1 ml씩 가하여 실온에 20분 방치하고 0.4M NaOH 용액 10 ml와 혼합하여 10분간 방치한 다음 흡광도를 측정하였다. 이때 사용된 표준곡선은 혈청 trans-aminase 측정용 시약(아산) 중 검량선용 시약을 이용하였다.

**hACAT1/hACAT2 저해활성 측정** - ACAT 저해활성 측정은 Brecher과 Chan의 방법<sup>22)</sup>, 그리고 Lee등<sup>23)</sup>의 방법과 이를 약간 변형한 Cho등의 방법<sup>24)</sup>으로 실험을 진행하였다. 10 µl의 콜레스테롤 수용액에 10 µl의 0.5 M KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> buffer (0.5 M KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 10 mM dithiothreitol pH 7.4), 5 µl의 0.6 mM bovine serum albumin (BSA, essentially fatty acid free), hACAT1과 hACAT2가 각각 과량 발현된 Hi5세포들로부터 분리한 microsomal fraction 10 µl, 활성검정용 시료액 10 µl 및 45 µl의 증류수를 가하여 총 90 µl인 혼합물을 제조하였다. 혼합물을 37°C 수욕에서 30분 동안 예비 반응시켰다. 10 µl의 [1-14C] leoyl-CoA용액(0.05 µCi, 최종 농도: 10 µM)을 예비 반응된 혼합물에 가하고, 생성된 혼합물을 37°C 수욕에서 다시 30분 동안 반응시켰다. 혼합물에 500 µl의 isopropanol:heptane 혼합물(4:1, v/v), 300 µl의 heptane 및 200 µl의 0.1 M KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (pH 7.4)을 가하고, 혼합물을 vortex로 격렬하게 혼합한 후, 상온에서 2분 동안 방치하였다. 200 µl의 생성된 상층액을 scintillation vial에 넣

고, scintillation 용액(Lumac Co., Ballston Spa, NY) 4 ml를 첨가하였다. 이 혼합물의 방사선량을 1450 Microbeta liquid scintillation counter (Wallac Oy, Finland)로 측정하였다. 양성 대조군으로는 oleic acid anilide를 사용하였으며, 다음과 같은 방법으로 저해율을 계산하였다.

$$\text{ACAT 저해활성(\%)} = [1 - (T - B) / (C - B)] \times 100$$

T: 효소액에 시료를 첨가한 시험군의 CPM 값

C: 효소액에 시료를 첨가하지 않은 시험군의 CPM 값

B: 효소액을 넣지 않고 시료를 넣은 대조군의 CPM 값

\*CPM : Counts per minute

**통계처리** - 본 실험에서 얻어진 결과는 평균치±표준편차로 표시하였고, 통계적 유의성 검증은 SPSS 통계프로그램의 Duncan's multiple range test로 그 유의성을 나타내었다.

## 결과 및 고찰

Poloxamer-407은 HMG-CoA reductase 및 lipoprotein lipase를 강력하게 억제함으로써 혈중 high cholesterolemia나 hypertriglyceridemia를 유발시키는 고지혈증 유발 물질로 널리 사용되는 시약이다. 연구진은 우수한 효능의 안전한 소재를 생약재료에서 탐색하던 중 어성초의 butanol 분획물이 poloxamer-407로 유발한 고지혈증 mouse에서 강한 활성을 나타내기에 활성성분을 분리하고자 시도하였다. 그 결과 활성성분 compound 1이 분리정제 되어 이화학적 data를 종합한 결과 quercetin-3-O-rhamnoside, 즉 quercitrin인 것으로 확인하였다(Fig. 1).

Table I에서 보는 바와 같이 어성초의 methanol 추출물 및 모든 분획물은 poloxamer-407로 유도한 고지혈증 마우스의 혈중 중성지질(triglyceride) 함량을 70~80% 강하게 억제하는 것을 확인 할 수 있었다. 분리한 quercitrin도 분획물과

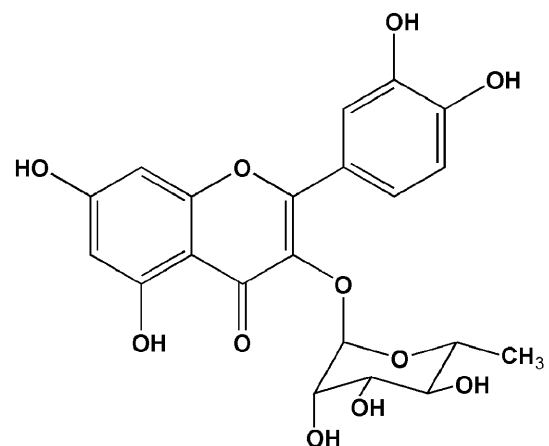
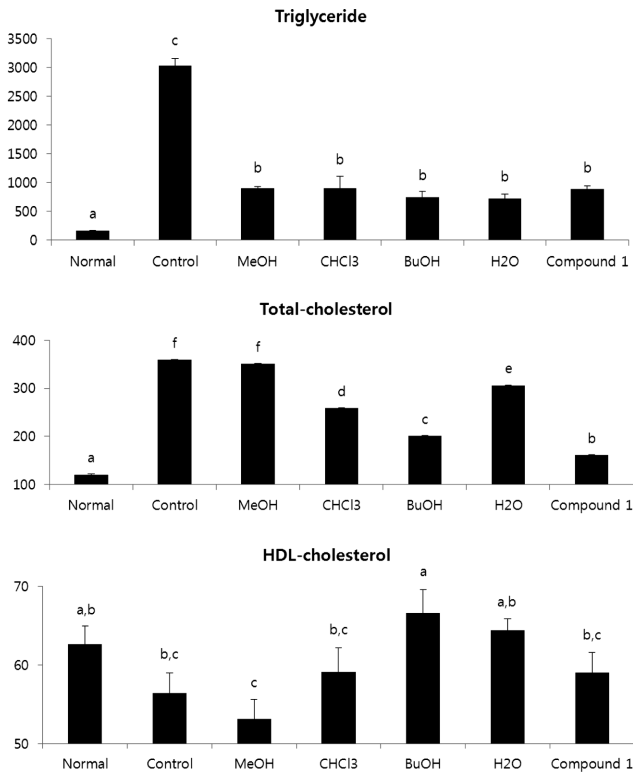


Fig. 1. The chemical structure of the isolated compound.



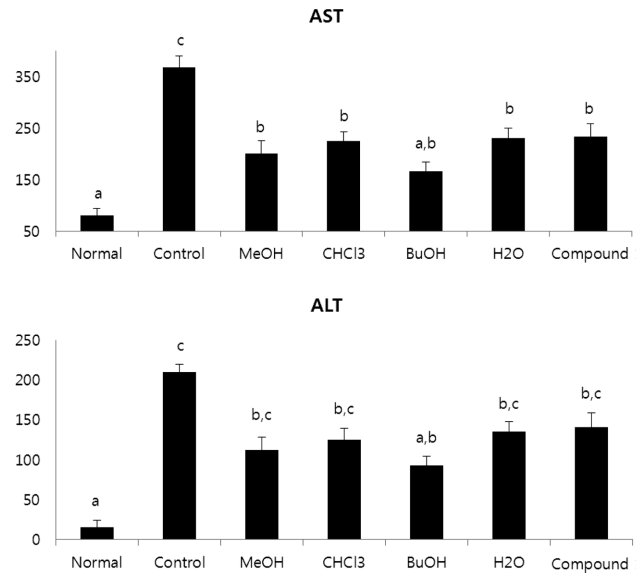
**Fig. 2.** Effect of fractions (100 mg/kg) and the isolated compound (10 mg/kg) from *H. cordata* on the serum lipid levels in poloxamer-407 treated mice. Values are represent mean ± S.D. (n=5). Values sharing the same superscript letter are not significantly different each other (p<0.05) by Duncan’s multiple range test.

**Table I.** HTR, AI and CRF level of fractions and isolated compound from *H. cordata* in poloxamer-407-treated mice

Treatment	HTR (%)	A.I.	C.R.F.
Normal	51.9±4.3 <sup>a</sup>	0.9±0.2 <sup>a</sup>	1.9±0.2 <sup>a</sup>
Control	15.7±1.6 <sup>d</sup>	5.4±0.6 <sup>de</sup>	6.4±0.7 <sup>de</sup>
MeOH	15.1±1.3 <sup>d</sup>	5.6±0.6 <sup>e</sup>	6.6±0.6 <sup>e</sup>
CHCl <sub>3</sub>	22.8±3.3 <sup>cd</sup>	3.4±0.6 <sup>bc</sup>	4.4±0.6 <sup>bc</sup>
BuOH	33.1±3.8 <sup>b</sup>	2.0±0.3 <sup>ab</sup>	3.0±0.3 <sup>ab</sup>
H <sub>2</sub> O	21.0±2.4 <sup>cd</sup>	3.8±0.5 <sup>cd</sup>	4.8±0.5 <sup>cd</sup>
Compound 1	36.6±5.9 <sup>b</sup>	1.7±0.4 <sup>a</sup>	2.7±0.4 <sup>ab</sup>

HTR: HDL-cholesterol/total-cholesterol  
 Atherogenic index (A.I.) = (total-cholesterol-HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol  
 Cardiac risk factor (C.R.F.) = total-cholesterol/HDL-cholesterol

유사한 74%의 혈중 중성지방 억제 효과를 나타내었다. 혈중 total 콜레스테롤 함량은 어성초의 butanol 분획물이 특히 유효하여 이들 분획물을 투여할 때 약 66%로 크게 감소하였다. 더욱이 quercitrin은 혈중 콜레스테롤 함량을 82%나 감소시켜 각종 원인으로 유발되는 hypercholesterolemia 및



**Fig. 3.** Effect of fractions (100 mg/kg) and isolated compound (10 mg/kg) from *H. cordata* on the serum AST and ALT levels in poloxamer-407-treated mice. Values are represent mean ± S.D. (n=5). Values sharing the same superscript letter are not significantly different each other (p<0.05) by Duncan’s multiple range test.

**Table II.** Effect of fractions and isolated compound from *H. cordata* on ACAT (acyl-CoA: cholesterol acyltransferase) enzymes activities

Treatment	Dose (mg/kg)	hACAT1 inhibition (%)	hACAT2 inhibition (%)
Oleic acid anilide		60.6±0.1 <sup>a</sup>	48.8±1.1 <sup>a</sup>
MeOH		40.0±1.5 <sup>c</sup>	30.3±0.6 <sup>b</sup>
CHCl <sub>3</sub>	100	55.3±1.8 <sup>b</sup>	48.6±0.9 <sup>a</sup>
BuOH	100	7.4±0.8 <sup>d</sup>	3.3±0.4 <sup>c</sup>
H <sub>2</sub> O	100	2.3±1.1 <sup>e</sup>	8.5±2.6 <sup>c</sup>
Compound 1	10	1.9±0.1 <sup>e</sup>	5.6±0.1 <sup>d</sup>

Values are represent mean ± S.D. (n=5). Values sharing the same superscript letter are not significantly different each other (p<0.05) by Duncan’s multiple range test.

hypertriglyceridemia의 예방 및 치료에 좋은 후보물질이 될 것으로 추정되었다. 반면 HDL 콜레스테롤 함량은 정상군쥐에서 62.6±2.3 mg/dl이었으며 poloxamer-407 투여 후 56.4±4.6 mg/dl로 감소한 것을 알 수 있었다. 분획물을 투여하였을 때 butanol과 물 분획물의 HDL 콜레스테롤 함량이 66.6±6.0 mg/dl 및 64.4±4.0 mg/dl으로 오히려 정상군쥐보다 혈중 HDL-cholesterol 함량이 향상된 것을 확인할 수 있었다. Quercitrin 투여군도 HDL 콜레스테롤 함량이 59.0±5.6 mg/dl로 유의적 증가를 나타내었다.

Table I에서는 Fig. 2의 혈중 지질 함량으로부터 고지혈증에서 유도되는 질병의 위험지수를 계산하였다. 정상쥐는 총 콜레스테롤 중 HDL 콜레스테롤이 차지하는 비율이 51.9%이었으나 poloxamer-407로 유발한 고지혈증 mouse에는 15%로 감소하는 것을 알 수 있었다. 어성초 분획물을 투여한 결과 chloroform 분획물의 경우 약 22%, butanol 분획물의 경우에는 약 33%로 혈중 총콜레스테롤에 대한 HDL 콜레스테롤이 약 2배 증가하는 것으로 나타났다. Quercetin-3-O-rhamnoside도 비율이 약 36%로 증가되어 고지혈증으로 감소된 HDL 콜레스테롤 비율을 크게 증가시키는 것으로 확인되었다. 동맥경화지수(A.I.)는 정상쥐에서는 0.93으로 나타났으나 고지혈증 유발쥐에서는 5.36으로 증가한 것을 알 수 있었으며 chloroform, butanol 분획물을 투여한 경우 동맥경화지수는 3.63~2.01로 크게 감소였다. Quercetin-3-O-rhamnoside를 투여한 경우에는 1.73으로 매우 유의적인 동맥경화지수 감소효과를 나타내었다. 심장위험지수 (C.R.F.)를 알아본 결과 고지혈증 위에서는 6.36을 나타내었으나 butanol 분획물 투여군에서는 3.01로 감소하였고 quercetin-3-O-rhamnoside 투여군에서는 2.73으로 심장위험지수가 더욱 효과적으로 감소하는 것을 알 수 있었다.

고지혈증이 유발될 경우 지방간 등의 간손상이 흔히 관찰되므로 poloxamer-407로 유발된 고지혈증 마우스에서 간손상 정도를 측정하기 위하여 AST (aspartate aminotransferase) 및 ALT (alanine aminotransferase)의 혈중 함량을 측정하였다. 그 결과 고지혈증 유발쥐의 혈중 AST는  $366.9 \pm 72.7$  mg/kg으로 나타났으며 어성초 분획물 및 분리한 화합물을 투여한 경우 약 220~230 mg/kg 정도로 매우 유의적으로 감소하는 것을 알 수 있었다. ALT 수치도 고지혈증 쥐에서는 약  $209.5 \pm 90.2$  mg/kg으로 크게 증가하였으나 어성초 분획물 및 분리한 화합물을 투여한 군에서는 120~140 mg/kg으로 매우 유의적인 감소를 나타내었다. 특히 butanol 분획물은 가장 효과가 우수하여 AST 및 ALT 수치가  $165.6 \pm 67.8$  mg/kg 및  $92.5 \pm 52.0$  mg/kg으로 크게 감소하는 것을 알 수 있었다. 이로써 어성초 분획물 및 분리한 화합물은 poloxamer-407로 유발된 고지혈증 쥐에서 혈중 지질 함량 및 고지혈증으로 나타나는 간손상을 매우 유의적으로 억제함이 확인되었다.

어성초 분획물과 분리한 화합물이 항고지혈증 효능을 나타내었기에 동맥경화증과 연관성이 있다고 알려진 ACAT (Acyl-CoA: cholesterol acyltransferase) 효소에 대한 억제효과를 조사하였다. 그 결과 동물실험과는 다르게 methanol 및 chloroform 분획물이 positive control인 oleic acid anilide와 유사하거나 또는 그보다 적은 효과를 나타내었을 뿐 동물실험에서 큰 효능을 나타내었던 butanol 분획물이나 quercetin-3-O-rhamnoside는 ACAT에 대한 억제 효과를 거의 나타내지 않는 것으로 확인되었다.

## 결 론

어성초 butanol 분획물 및 분리된 quercetin-3-O-rhamnoside는 poloxamer-407로 유도된 고지혈증 동물의 혈중 콜레스테롤과 중성지질 함량을 매우 유의적으로 크게 감소시켰으며, 고지혈증 마우스의 혈중 HDL 콜레스테롤 함량은 크게 증가시키는 것으로 확인되었다. 또한 고지혈증으로 유발되는 간손상으로부터 간을 보호하는 효과도 함께 나타내어 어성초는 항고지혈증 치료 및 예방효과 치료제로 개발할 가능성이 충분한 소재임을 확인할 수 있었다.

## 사 사

이 논문은 2008년 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업 연구임(KRF-2008-531-E00108).

## 인용문헌

1. 서운주, 류성욱 (2011) 2010년 사망원인통계 결과, 통계청.
2. Cho S. H. (1996) Evaluation and treatment of high blood cholesterol in Korea, The Korean society of food science and nutrition, 13.
3. Yagi K. (1987) Lipid peroxides and human diseases. *Chem. Phys. Lipids*. **45**(2): 337-351.
4. 최병철 (2009), 스타틴계 고지혈증치료제의 골절치료효과에 대한 분석, 약학회지, **53**(4): 206-216.
5. 문관심 (1994) 약초의 성분과 이용, 일월서각, 127.
6. Li, W., Zhou, P., Zhang, Y. and He, L. (2010) *Houttuynia cordata*, a novel and selective COX-2 inhibitor with anti-inflammatory activity. *J Ethnopharmacol*. **133**(2): 922-927.
7. Miyata, M., Koyama, T. and Yazawa, K. (2010) Water extract of *Houttuynia cordata* Thunb. leaves exerts anti-obesity effects by inhibiting fatty acid and glycerol absorption. *J. Nutr. Sci. Vitaminol*. **56**(2): 150-156.
8. Lai, K. C., Chiu, Y. J., Tang, Y. J., Lin, K. L., Chiang, J. H., Jiang, Y. L., Jen, H. F., Kuo, Y. H., Agamaya, S., Chung, J. G. and Yang, J. S. (2010) *Houttuynia cordata* Thunb extract inhibits cell growth and induces apoptosis in human primary colorectal cancer cells. *Anticancer Res*. **30**(9): 3549-3556.
9. Chiang, L. C., Chang, J. S., Chen, C. C., Ng, L. T. and Lin, C. C. (2003) Anti-Herpes simplex virus activity of *Bidens pilosa* and *Houttuynia cordata*. *Am. J. Chin. Med*. **31**(3): 355-62.
10. Lee, J. S., Kim, I. S., Kim, J. H., Kim, J. S., Kim, D. H. and Yun, C. Y. Suppressive effects of *Houttuynia cordata* Thunb (Saururaceae) extract on Th2 immune response. *J. Ethnopharmacol*. **117**(1): 34-40.
11. Lu, H., Wu, X., Liang, Y. and Zhang, J. (2006) Variation in chemical composition and antibacterial activities of essential

- oils from two species of *Houttuynia* Thunb. *Chem. Pharm. Bull.* **54**(7): 936-940.
12. Meng, J., Dong, X. P., Jiang, Z. H., Leung, S. Y. and Zhao, Z. Z. (2006) Study on chemical constituents of flavonoids in fresh herb of *Houttuynia cordata*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* **31**(16): 1335-1337.
  13. 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**(6): 518-521.
  14. Hanamura, T., Hagiwara, T. and Kawagishi, H. (2005) Structural and functional characterization of polyphenols isolated from acerola fruit. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **69**(2): 280-286.
  15. Materska, M. (2008) Quercetin and its derivatives: chemical Structure and bioactivity *Pol. J. Food Nutr. Sci.* **58**(4): 407-413.
  16. Plazonic, A., Bucar, F., Males, Z., Mornar, A., Nigovic, B. and Kujundzic, N. (2009) Identification and quantification of flavonoids and phenolic acids in burr parsley, using high-performance liquid chromatography with diode Array detection and electrospray ionization mass spectrometry. *Molecules* **14**(7): 2466-2490
  17. Wout, A. G., Pec, E. A., Maggiore, J. A., Williams, R. H. and Johnston, T. P. (1992) Poloxamer 407-mediated changes in plasma cholesterol and triglycerides following intraperitoneal injection to rats. *J. Parenteral Sci. Technol.* **46**(6): 192-200.
  18. McGowan, M. W., Artiss, J. D. and Strandbergh, D. R. (1983) A peroxidase-coupled method for the colorimetric determination of serum triglycerides. *Clin. Chem.* **29**: 538-542.
  19. Richard, W. (1976) Use of cholesterol oxidase for assay of total and free cholesterol in serum by continuous flow analysis. *Clin. Chem.* **22**: 1579-1588.
  20. Noma, A., Nezu-Nakayama, K., Kita, M. and Okabe, H. (1978) *Clin. Chem.* **24**: 1504-1508.
  21. Reitman, S. and Frankel, S. (1957) A colorimetric method to determine serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am. J. Clin. Pathol.* **29**: 56-62.
  22. Brecher, P. and Chan, C. T. (1980) Properties of Acyl-coA:cholesterol O-acyltransferase in aortic microsomes from atherosclerotic rabbits. *BBA-Lipid Lipid Met.* **617**: 458-471.
  23. Lee, C. H., Jeong, T. S., Choi, Y. K., Hyun, B. W., Oh, G. T., Kim, E. H., Kim, J. R., Han, J. I. and Bok, S. H. (2001) Anti-atherogenic effect of citrus flavonoids, naringin and naringenin, associated with hepatic ACAT and aortic VCAM-1 and MCP-1 in high cholesterol-fed rabbits. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **284**: 681-688.
  24. Cho, K. H., An, S., Lee, W. S., Paik, Y. K., Kim, Y. K. and Jeong, T. S. (2003) Mass-production of human ACAT-1 and ACAT-2 to screen isoform-specific inhibitor: a different substrate specificity and inhibitory regulation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **309**: 864-872.
- (2012. 5. 2 접수; 2012. 5. 29 심사; 2012. 6. 4 게재확정)