

해당화 地下部の 血清 Cholesterol值 低下效果

梁漢錫 · 朴鍾喆 · 崔在洙* · 鄭海泳**

釜山大學校 藥學大學 · * 釜山水產大學 食品營養學科 · ** 日本 富山醫科大學 和漢藥研究所 臨床利用部
(Received July 25, 1987)

The Serum Cholesterol Level Lowering Effect from the Underground Parts of *Rosa rugosa*

Han Suk Young, Jong Cheol Park, Jae Sue Choi* and Hae Young Chung**

College of Pharmacy, Pusan National University, Pusan 607, Korea

*Department of Nutrition and Food Science,

National Fisheries University of Pusan, Pusan 608, Korea and

**Department of Applied Biochemistry, Research Institute for Wakan-Yaku,
Toyama Medical and Pharmaceutical University, Sugitani, Toyama 930-01, Japan

Abstract—The present paper describes the serum cholesterol level lowering effect of the underground parts of *Rosa rugosa*(*Rosaceae*) which have been used in a folkloric medicine for treating diabetics. The methanol extract was shown to lower the serum lipid level against the normal and 1% cholesterol and 0.5% cholic acid diet feeding to rats, respectively. When various fractions prepared from the above methanol extract was administered, the ethyl acetate-soluble fractions lowered the serum cholesterol level most remarkably. And when (+)-catechin from the ethyl acetate-soluble fractions was only administered to them, the serum cholesterol level was significantly lowered to 260±9.3mg/dl, the decrease of 17% for the control group. Therefore, it is suggested that (+)-catechin is one of the active principles of this plant.

해당화(*Rosa rugosa* Thunb.)는 *Rosaceae*에 속하는 낙엽관목으로서 바닷가 모래 땅에서 잘 자라며 표고 1,600m이하에서 경북, 전남북, 충남북, 강원, 황해도에 自生하며, 일본, 만주, 캄차카 등지에 분포한다.¹⁾ 이 식물의 약학적인 응용을 살펴보면 꽃을 특히 玫瑰花라 하여 血風痺, 月經過多 등에 이용되고 있으며^{2,3)}, 중국에서는 肝胃氣痛, 新久風痺, 吐血, 咯血을 치료하는데 사용하며⁴⁾, 이 식물의 지하부는 우리나라 민간에서 당뇨병의 치료⁵⁾에 널리 쓰이고 있다. 이 식물의 생리 활성 작용에 관해서는 허 등⁶⁾이 지하부에서 얻은 butanol 분획이 항염증 및 진통작용이 있음을 보고하였으며, 송 등⁷⁾은 물 엑기스가 실험적으로 고혈당을 일으킨 흰쥐에서 혈당치를 감소시키는 효과가 있음을 보고하였다. 이 식물 성분의 화학적 연구로는, 과실

에서 β -carotene⁸⁾, γ -carotene⁹⁾, glucose, fructose, xylose, sucrose^{10,11)} 및 vitamin C^{12,13)}가 보고되어 있고, 꽃에서는 rugosin A-G¹⁴⁾가 잎에서는 quercetole¹⁵⁾, isoquercetin¹⁶⁾ 및 rutin¹⁷⁾이 보고되어 있다. 지하부의 성분에 관해서는 quercetin¹⁸⁾, sterol¹⁹⁾이 동정되어 있을 뿐이다. 저자는 해당화 지하부가 한방 및 민간에서 약재로 취급되고 있으나, 아직껏 그 성분에 관한 구체적인 언급이 미약하고, 성분에 대한 본격적인 연구가 되어 있지 않는 점들에 착안하여 이 식물의 지하부가 지니는 생리활성 물질을 체계적으로 검색하여, 그 성분을 구명코자 본 실험을 시도하였다. 이 식물 지하부의 methanol 엑기스는 혈당 강하 작용은 없었으나 혈청 cholesterol值 저하작용이 있었다. 체계적인 분획을 시도하여 동물실험을 한 결과, 혈청 cholesterol值 저하작용은 ethyl-

acetate 분획에 있음을 알았다. 따라서 저자들은 이 식물 지하부에 의한 혈청 cholesterol値 저하 작용이 어느 성분에 의해 일어나는 지를 밝히기 위해 ethylacetate 분획을 silica gel column chromatography하여 얻은 주성분인 (+)-catechin을 분리, 동정²⁰⁾ 하였으며, 동물실험결과 (+)-catechin이 혈청 cholesterol値를 현저히 저하 하였으므로 보고 드리코자 한다.

실험 방법

재료 및 시약—재료는 부산대학교 약학대학 부속 약초원의 재배품과 시장품(부산평화시장)을 확인하여 사용 하였다.

용매는 추출할 때만 공업용을 증류하여 사용 하였으며, 나머지는 1급시약을 사용하였다.

혈청분석은 아래의 측정용 set를 사용하였다.

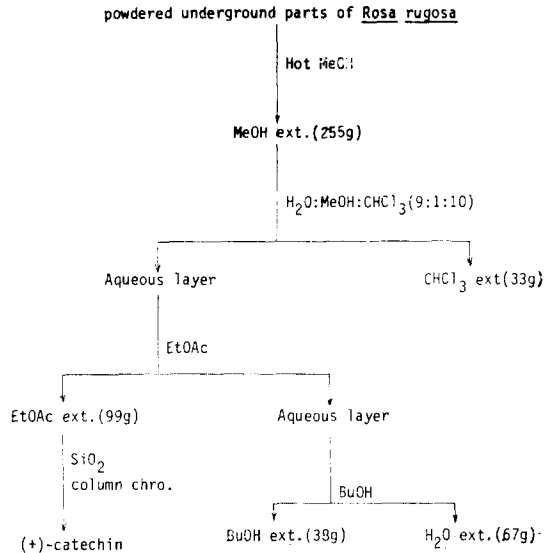
즉 glucose의 정량은 Wako set (Glucose B-Test), 총 cholesterol의 정량은 Kainos set (T-CHO-N), triglyceride의 정량은 Kainos set(TG-Five) 그리고 phospholipid의 정량은 Kainos set (PL(E))를 사용하였다.

추출 및 분획—음건 세절한 해당화 지하부 (2.3kg)를 수욕중에서 MeOH로 수회 추출한 후 용매를 감압하에서 제거하여 MeOH 건조 엑기스 255g을 얻었다 이 MeOH 엑기스를 Scheme I 과 같이 용매의 극성 증가순으로 CHCl₃, EtOAc, BuOH, H₂O 가용부로 분획하였으며, EtOAc 분획을 column chromatography하여 주성분인 (+)-catechin을 분리, 동정²⁰⁾하였다. 그의 성분에 대한 분리, 동정 및 약리활성에 대해서는 추 후 보고할 예정이다.

실험 동물

혈청성분 측정에 사용한 정상흰쥐—Wistar계 음성흰쥐를 실험전 1주일 동안 22~24°C의 실온에서 사육하여, 체중 270~280g 되는 것을 각각 사용하였다.

실험적으로 고혈당을 일으킨 흰쥐—Streptozocin을 10mM citric acid buffer (pH 4.5)에 용해시켜, Wistar계 음성 흰쥐에 체중 kg당 70mg을 복강내 주사하였다. Streptozocin주사 4~5



Scheme I. Fractionation and isolation of (+)-catechin.

일 후에 혈당량을 측정하여 혈청 glucose농도가 400mg/dl 이상되는 것을 고혈당 흰쥐로 사용하였다.

실험적으로 고지혈증을 일으킨 흰쥐—Cholesterol (1%)과 cholic acid (0.5%)를 함유한 분말 사료(일본 CLEA製, CE-2)로 Wistar계 음성 흰쥐에 6일간 사육하여, 혈청 cholesterol 농도가 300mg/dl 이상이 되는 것을 고지혈 흰쥐로 사용하였다.

혈청중의 혈당량 및 지질성분 측정—각 엑기스를 glycerine에 녹인 후 생리 식염수에 현탁시켜 실험기에 복강내 투여하고 6시간 후에 단두하여 얻은 혈액을 5°C에서 1시간 방치한 다음 3,000rpm으로 원심분리하여 얻은 상등액을 사용하였다. 혈당량, 총 cholesterol, triglyceride 및 phospholipid는 각각 시판 측정용 set를 써서 505nm, 500nm, 555nm 및 500nm에서 각각 비색정량하였다.

실험결과 및 고찰

정상흰쥐의 혈당 및 혈청 지질성분에 미치는 MeOH 엑기스의 영향—Table I.에서 보는 바와

같이 정상 흰쥐에 해당화 지하부의 MeOH 엑기스(9mg/kg)를 복강내 투여 하였을 때, 생리식염수를 투여한 대조군에 비해 glucose値는 약간 증가되는 경향이 있었으나, 지질 성분들의 양은 저하됨을 관찰 하였다. 즉 총 cholesterol値는 대조군에 비하여 약 10%의 유의성 있는 감소를 나타 내었다. MeOH 엑기스의 투여 용량을 18mg/kg, 36mg/kg으로 증가 시켜 투여하였을 때, glucose値는 약간씩 증가되는 경향이 있었으나, 총 cholesterol値는 약 13% 및 21%씩 감소 되었으며 triglyceride는 약 30% 및 31%씩 용량 의존적으로 유의성 있게 감소 되었고, phospholipid値는 약 6% 및 19%씩 감소 되었으나 유의성은 없었다.

고혈당 흰쥐의 혈당 및 혈청 cholesterol値에

미치는 MeOH 엑기스의 영향—송 등⁷⁾은 정상 흰쥐와 alloxan으로 고혈당을 일으킨 흰쥐에 해당화 지하부의 물 엑기스를 경구 투여하였을 때 혈당値가 각각 약간씩(8% 및 9%) 감소됨을 보고한 바 있으나, 본 연구에서는 정상 흰쥐에 해당화 지하부 MeOH 엑기스를 복강으로 투여 하였을 때, 혈당치가 다소 증가하는 경향이 있었으므로, Langerhans섬의 세포를 파괴하는 streptozocin²¹⁾을 투여하여 고혈당 흰쥐를 만들어서 MeOH 엑기스의 영향을 검토하였다. Table II에서 나타난 바와 같이 streptozocin을 흰쥐 체중 kg당 70mg을 복강으로 투여하였을 때 4~5일 후에 혈당치와 혈청 cholesterol値가 평균 453.8 ± 17.2 및 56.3 ± 3.4 mg/dl씩 각각 증가 되었으며, 여기에 MeOH 엑기스 36mg/kg을 투

Table I—Effects of extracts from the underground parts of *Rosa rugosa* on serum contents of glucose and lipids in the normal rat

Sample	Dose (mg/kg)	Glucose (mg/dl)	Total cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)	Phospholipid (mg/dl)
Control	—	120.0±2.7 (100)	72.8±1.8** (100)	150.0±8.6 (100)	108.8±3.6 (100)
MeOH ext.	9	137.0±3.2** (113)	65.9±21.6* (90)	128.2±16.8 (85)	109.1±5.9 (100)
	18	132.6±2.7** (110)	63.0±2.2** (87)	105.9±12.6* (70)	102.5±5.3 (94)
	36	138.6±5.3** (115)	57.7±3.1*** (79)	102.5±5.3** (94)	96.8±5.3 (89)

The values are means±S.E. of six experiments.

The numbers in parentheses are percentages of the control value.

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$ (significantly different from the control value).

Table II—Effects of MeOH extract from the underground parts of *Rosa rugosa* on serum contents of glucose and cholesterol in the rat treated with streptozocin

Sample	Dose (mg/kg, i.p)	Glucose (mg/dl)	Total cholesterol (mg/dl)
Control	—	453.8±17.2 (100)	56.3±3.4 (100)
MeOH ext.	36	496.5±22.6 (109)	41.5±2.3* (74)

The values are means±S.E. of six experiments.

The numbers in parentheses are percentages of the control value.

*: $p < 0.01$ (significantly different from the control value).

여 하였을 때 혈당치는 변화되지 않았으나, 혈청 cholesterol値는 약 26%정도 유의성 있게 감소 하였다.

이상의 결과로서 해당화 지하부의 MeOH 엑기스는 정상 및 streptozocin 처리 고혈당 흰쥐에 대하여 혈당치 감소 작용은 없었으나, 혈청 cholesterol値는 현저하게 감소 시켰으며, 정상 흰쥐에 대하여는 triglyceride 및 phospholipid 値를 저하 시키는 경향이 있었다. 본 연구에서 혈당치에 미치는 해당화 지하부의 작용이 송 등⁷⁾의 연구 결과와 다른 점은 추출방법, 투여방법 및 투여용량 등의 차이에 일부 원인이 있으리라

추측되거나 여기에 대하여서는 더욱 많은 연구가 필요 하리라고 사료된다.

고지혈 흰쥐의 혈청 cholesterol值에 미치는 각 분획물의 영향—해당화 지하부의 MeOH 엑기스가 현저한 혈청 cholesterol值 저하 작용이 있었으므로, MeOH 엑기스를 용매의 극성에 따라 CHCl₃, EtOAc, BuOH 및 H₂O로서 분획 추출하여 얻은 각 엑기스에 대한 영향을 검토하였다. 즉 각 엑기스를 흰쥐에 체중 kg당 18mg씩 투여한 결과, EtOAc 엑기스 만이 혈청 cholesterol值를 약 13%저하시켰다(p<0.005) (Table III).

이 결과로서 해당화 지하부의 MeOH 엑기스의 유효성분은 EtOAc 분획으로 옮겨감을 알 수 있었다.

고지혈 흰쥐의 혈청 cholesterol值에 미치는 (+)-catechin의 영향—혈청 cholesterol值 저하 작용이 있는 EtOAc 엑기스를 column chromatography를 행하여 주성분인 mp 174~177°, [α]_D²⁰=+30°로서, 이 화합물은 물리 화학적 성상과 분광학적인 방법에 의해 (+)-catechin으로 동정²⁰⁾하였으며, (+)-catechin을 단독으로 고지혈 흰쥐에 체중 kg당 11mg을 복강내 투여 하였

Table III—Effect of extracts from the underground parts of *Rosa rugosa* on cholesterol content in the rat treated with cholesterol

Adm. dose(i.p.)	Control	CHCl ₃ ext. (18mg/kg)	EtOAc ext. (18mg/kg)	BuOH ext. (18mg/kg)	H ₂ O ext. (18mg/kg)
Total cholesterol (mg/dl)	314.0±15.9 (100)	314.6±38.7 (100)	273.1±12.2* (87)	353.9±24.2 (113)	395.0±35.1* (126)

The values are means±S.E. of six experiments.

The numbers in parentheses are percentages of the control value.

* : p<0.005 (significantly different from the control value).

을 때, 혈청 cholesterol 值가 약 17% 저하되었다(Table IV). 이상의 결과로서 해당화 지하부의 혈청 cholesterol值 저하작용은 (+)-catechin 이 유효성분 또는 유효성분의 일부로서 작용하리라고 추측된다. 한편 K. Muramatsu 등²²⁾은 catechin 유사구조의 혼합물을 고지혈 흰쥐에 경구 투여한 결과, 혈청 cholesterol值가 저하 한다고 보고 하였으며, P.W. Basarkar²³⁾ 등은 epicatechin, hesperidine 및 quercetin을 각각 500 mg/kg을 고지혈 흰쥐에 투여 하였을 때, 혈청 cholesterol值는 각각 저하된다고 보고하였다.

또한 佐藤等²⁴⁾은 CCl₄로 유발시킨 만성 간장애 흰쥐에 (+)-catechin을 체중 kg당 50mg 및 200 mg을 각각 경구 투여 하였을 때, 간장 중의 cholesterol 및 triglyceride值가 각각 저하됨을 보고 한 바 있다. 따라서 (+)-catechin 단일성분이 저용량에서 현저하게 혈청 cholesterol值를 저하시킨다는 사실은 아주 주목할 만 하며, 여기에 대하여서는 앞으로 더욱 깊은 연구가 필요하리라고 사료된다.

Table IV—Effect of (+)-catechin from the underground parts of *Rosa rugosa* on cholesterol content in the rat treated with cholesterol

Adm. dose(i.p.)	Control	(+)-catechin(11mg/kg)
Total cholesterol (mg/dl)	314.0±15.9 (100)	260.5±9.3* (83)

The values are means±S.E. of six experiments.

The numbers in parentheses are percentages of the control value.

* : p<0.01 (significantly different from the control value).

결 론

본 연구는 민간에서 당뇨병 치료제로서 사용되고 있는 해당화 지하부의 혈청 cholesterol 저하 효과에 대하여 연구하였다.

이 식물의 MeOH 엑기스는 정상 쥐 및 1% cholesterol과 0.5% cholic acid를 섭취시킨 고지혈증 쥐에 대해서 혈청 지질 농도를 저하시켰다.

MeOH 엑기스로 부터 얻은 분획들을 투여 하였을 때, EtOAc 가용성 분획이 가장 현저히 혈청 cholesterol值를 저하시켰다. 또 EtOAc 가용

성 분획에서 분리한 주성분 (+)-catechin을 단독으로 투여 하였을 때 대조군에 비해서 혈청 cholesterol值가 $260 \pm 9.3 \text{ mg/dl}$ 로서 17% 감소하였다. 따라서 (+)-catechin이 이 식물에서 혈청 cholesterol值 저하효과를 가져오는 화합물 중의 하나로서 생각된다.

本研究를 聲援하여 주신 富山醫科 藥科大學 和 漢藥研究所 大浦彥吉教授에 深心한 感謝를 드린다.

문 헌

- 1) 정태현, 한국식물도감(상), 창원사, p.177 (1956).
- 2) 難波恒雄, 原色和漢藥圖鑑(下), 保育社, 日本, p. 119 (1980).
- 3) 赤松金芳, 新訂 和漢藥, 醫齒藥社, 日本, p.383 (1980).
- 4) 江蘇新醫學院, 中藥大辭典, 小學館, 第四卷, p. 2440 (1985).
- 5) 육 창수, 김정태, 난치병과 한약, (1980).
- 6) 허인희, 맹영진, 해당화 근 엑기스의 항염 및 진통작용에 관한 연구, 대한약학회 학술대회 요약집 p.100 (1980).
- 7) 송선옥, 김광현, 강두희, 해당화 뿌리 추출액이 혈당치에 미치는 영향, 연세 의대 논문집 10, 125 (1977).
- 8) Retezeanu, M., Tarpo, E. and Drocan, R.: Chemical composition of *Rosa rugosa*, Carotenoid contents, *Farmacia* 19, 691 (1971).
- 9) Willstaedt, H.: The coloring matter in the fruits of *Rosa rugosa*, *Spensk. Kem. Tids.* 47, 112 (1935).
- 10) Lewicki, R.: Changes in sugar content during ripening of *Rosa rugosa* fruits, *Rolno-Spazyw* 5, 9 (1968); (C.A. 69, 584780 (1968)).
- 11) Vodocek, F. and Sgari, C.: Glucosides in the fruits of *Rosa rugosa*, *Chem. Communications* 8, 185 (1936); (C.A. 30, 6035 (1936)).
- 12) Bailey, E.M.: Vitamin C content of the fruit of the *Rosa*, *Conn. Agri. Expt. Sta. Bull.*, 447, 468 (1941).
- 13) Inagaki, C. and Saito, S.: The vitamins of *Rosa rugosa*, *J. Japan-Soc. Food Nutrition* 1, 83 (1948).
- 14) Okuda, T., Hatano, T., Yazaki, K. and Ogawa: N., Rugosin A, B, C, and praecoxin A, Tannins having a valoneoyl group, *Chem. Pharm. Bull.* 30, 4230 (1982).
- 15) Retezeanu, M., Tarpo, E. and Drocan, R.: Chemical study of *Rosa rugosa* II., *Farmacia* 20, 167 (1972).
- 16) Noguchi, M.: Flavonoids of various *Rosa* species (I), *Sigenkenho* 45, 55 (1957).
- 17) Kaneta, M., Hikitschi, H., Endo, S. and Sugiyama.: N., Identification of flavonoids in nineteen *Rosaceae* species, *Agric. Biol. Chem.* 43, 657 (1975).
- 18) 金貞姬, 朴榮順, 海棠花 뿌리의 성분 연구, 생약학회지 17, 35 (1986).
- 19) 정태화, 해당화 뿌리의 성분에 관한 연구, 중앙대학교 대학원 석사학위 청구논문 (1981).
- 20) Young, H.S., Park, J.C. and Choi, J.S.: Isolation of (+)-catechin from the roots of *Rosa rugosa*, *Kor. J. Pharmacog.* 18, 177 (1987).
- 21) Rakieten, N., Rakieten, M.L. and Nadrini, M.V.: Studies on the diabetogenic actions of STZ, *Cancer Chemother. Rep.* 29, 91 (1963).
- 22) Muramatsu, K., Fukuyo, M. and Hara, Y.: Effect of green tea catechins on plasma cholesterol level in cholesterol-fed rats, *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 32, 613 (1986).
- 23) Basarkar, P.W. and Nath, N.: Cholesterol lowering action of vitamin P-like compounds in rats, *Ind. J. Exper. Biol.* 19, 787 (1981).
- 24) 佐藤巖, 武部 秀太郎, 田島滋, 池田 善明, 伊藤敬三, 能勢 尚志: 四鹽化炭素에 의한 慢性 肝障害 흰쥐 및 肝部分 切除에 의한 再生 肝흰쥐에 對한 cianidanol (KB-53)의 作用, 日藥理誌 81, 539 (1983).