

## 고지혈 흰쥐에 작용하는 해당화 성분의 생리화학적 연구

朴 鍾 喆

순천대학 한약자원학과

### Study on the Physicochemical Activities of *Rosa rugosa* Thunb. in the Hyperlipemic Rat

Jong Cheol Park

Dept. of Oriental Medicine Resources, Suncheon National University,

315 Maegok-dong, Suncheon 540-070 Korea

#### Abstract

The physicochemical activities of the underground parts of *Rosa rugosa* Thunb. (Rosaceae), which have been used as an antidiabetic in the folk medicines of Korea, was carried out.

The methanol extract from this plant reduced serum lipid level in the normal rat. When various fractions from the methanol extract was administered to the rat treated with 1 % cholesterol and 0.5 % cholic acid diet, the ethyl acetate soluble fraction lowered the serum triglyceride and phospholipid level most remarkably.

#### 서 언

해당화 *Rosa rugosa* Thunb. (Rosaceae)는 낙엽 활엽 관목으로서 잎은 어긋나며 우상복엽이고, 작은 잎은 타원형 또는 도란형으로 밑이 날카롭고 끝은 뾰족하거나 또는 둥글며 톱니가 있다. 꽃은 장미색으로

5월에 피고 단립 또는 2~3개 나오며, 향기가 짙다. 과실은 거의 구형이며 8월에 황적색으로 익는다.<sup>1,2)</sup>

한편 꽃과 열매가 적은 것을 개해당화 (var. *kamtschatica* Regel), 꽃잎이 만첩인 것을 만첩 해당화 (for. *plma* Byhouw) 가지에 가시가 거의 없고 소엽이 작고 좁

으며 잎에 주름살이 적은 것을 민해당화 (var. *chamissoniana* C.A.)라 한다.<sup>3)</sup>

분포는 캄차카, 간도, 일본 북해도, 만주 등지이며<sup>4)</sup> 우리나라에서는 전남, 경북, 충남, 강원 등지의 해변, 沙地 및 산록에 자생하고 있다.<sup>5)</sup>

이 식물의 꽃을 중국, 일본에서는 玫瑰花라 하며, 肝胃痛, 月經不調, 류마티스, 타박상 등의 치료에 사용하고 있으며<sup>6,7)</sup> 특히 肺病의 咳嗽, 吐血의 치료에는 신선한 玫瑰花를 즙을 내어 糖과 함께 끓여서 복용하기도 한다.<sup>8)</sup> 지하부는 우리나라 민간에서 당뇨병의 치료에 이용되고 있다.<sup>9)</sup>

해당화는 Thunberg<sup>10)</sup>가 Flora Japonica에 처음으로 기재한 후 여러 방면에서 연구가 진행되어 왔다. 성분에 관한 연구로는 앞에서 isoguercetin<sup>11)</sup>, rutin<sup>12)</sup>, guercetin, isoguercitrin, titiroside<sup>13)</sup>, 꽃에서는 rugosin A-G,<sup>14,15)</sup> 과실에서  $\beta$ -carotene<sup>16)</sup>

sugar<sup>17,18)</sup> vitamin C<sup>19,20)</sup>

지하부에서는 sterol, quercetin<sup>22)</sup> 이 보고 되어졌다. 저자는<sup>23,24)</sup> 지하부에서  $\beta$ -sitosteryl 3-o- $\beta$ -D-glucopyranoside campesteryl 3-o- $\beta$ -D-glucopyranoside, kaji-ichigoside F<sub>1</sub>, rosamultin, arjunetin, (+)-catechin의 성분을 분리하여 보고하였다. 생리활성 연구로서는 항염, 진통작용<sup>25)</sup> 과 혈당강화작용<sup>26)</sup> 이 보고 되어졌으며, 저자<sup>27)</sup>는 지하부의 MeOH 엑스가 흰쥐에서 우수한 혈청 cholesterol치 저하작용이 있음을 밝혔고

(+)-catechin이 유효 성분임을 보고한 바 있다.

전보<sup>27)</sup>에서 해당화 지하부의 엑스가 고지혈 흰쥐에서 우수한 혈청 cholesterol치 저하작용이 있음을 알고, 이의 연구를 계속하여 혈청중 triglyceride(TG), phospholipid(PL), nonesterified fatty acid(NEFA) 및 free-cholesterol (F-cholesterol)의 지질 성분 농도에 미치는 영향에 대해 검토하였으므로 보고하고자 한다.

## 실 험 방 법

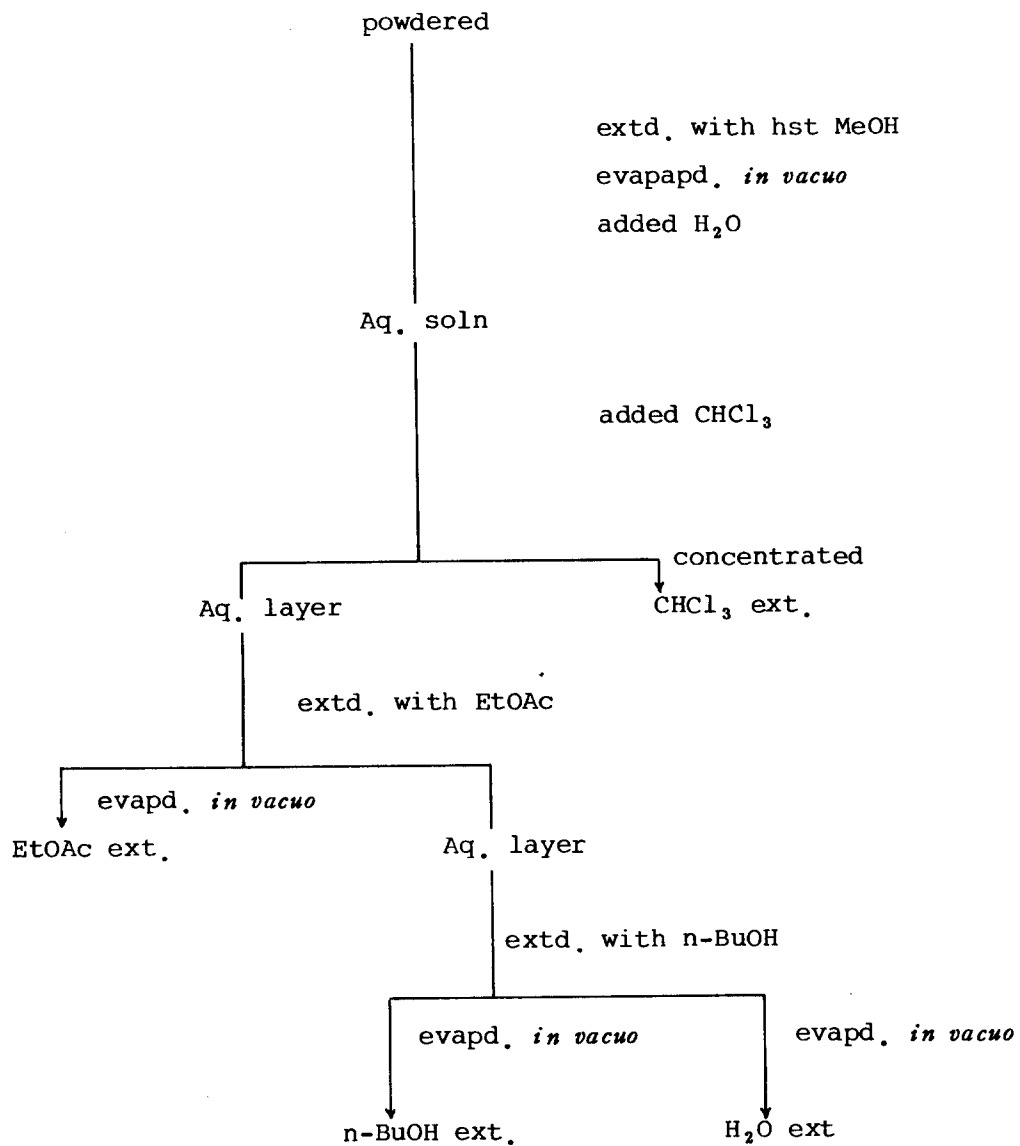
### 1. 실험 동물

Wistar계 웅성 흰쥐 (체중 240-250g)을 구입하여, 12시간의 명암 cycle(오전 6시~오후 6시) 조절의 항온 항습 동물 사육실에서 시판 고형사료와 수도물로 자유 섭취시켜 체중 약 270-280g으로 사육한 후 실험에 사용하였다. 고지혈 흰쥐는 cholesterol(1%)과 cholic acid(0.5%)를 함유한 분말사료(일본 clea 제, CE-2)로 6일간 사육하여 혈청 cholesterol 농도가 300mg/dl 이상이 되는 것을 고지혈 흰쥐로 사용하였다.

### 2. 실험 재료

해당화 지하부는 부산대학교 약학대학 부속 약초원 재배품을 채집하여 음건, 조말로 만들었다. 이를 MeOH로 3회 환류냉각하면서 MeOH엑스를 제조한후 물에 현탁시켜 계통분획하여 CHCl<sub>3</sub>, EtOAc, n-BuOH 및 H<sub>2</sub>O

underground parts of *Rosa rugosa* Thunb



Scheme 1. Fractionation of the underground parts of *Rosa rugosa*

엑스를 제조하여 동결 건조한 후 시료로 사용하였다.(Scheme 1.)

### 3. 시료의 투여 및 혈액 채취

MeOH 엑스를 saline에 녹여  $9\text{mg/kg}$ ,  $18\text{mg/kg}$ ,  $36\text{mg/kg}$  씩을 각 분획물의 엑스는  $18\text{mg/kg}$  을 흰쥐에 복강 투여하였다. 대조군에는 동량의 saline을 투여하였으며, 투여 5시간후 단두하여 혈액을 채취해서  $5^{\circ}\text{C}$ 의 cold room에 1시간 방치후 3,000rpm으로 원심 분리후, 혈청을 분리하여 혈중 성분을 분석하였다.

### 4. 혈청 지질 분석

TG, PL, NEFA 및 F-chol의 농도는 각각 TG-Five Kainos, PL(E), Kainos NEFA Kainos 및 Free cholesterol C-Test(Wako)의 시판 측정 세트를 사용하여 비색 정량하였다.

## 실험결과 및 고찰

해당화 지하부의 혈청 지질 성분에 미치는 영향을 검토하고자 정상 흰쥐와 실험적으로 고지혈증을 일으킨 흰쥐에 엑스를 복강 투여하였다. 전보 27)에서 해당화 지하부의 MeOH 엑스가 혈청 total cholesterol치 저하작용이 있음을 알았으나 이의 연구를 계속하여, 정상 흰쥐의 혈청에서 NEFA의 농도는 체중  $\text{kg}$  당  $9\text{mg}$  을 투여하였을 때 대조군과의 비교에서 59%, F-chol 농도는  $18\text{mg}$  투여시 82%로서

우수하게 저하시킴을 발견하였다(Table 1). 또한 TG, PL치 저하 작용에 대한 계속적 연구로 고지혈 흰쥐를 만들어서 실험하였다.

계통 분획한  $\text{CHCl}_3$ , EtOAc, n-BuOH 및  $\text{H}_2\text{O}$  엑스에 대한 영향을 검토하였는바 체중  $\text{kg}$  당  $18\text{mg}$  씩 투여하였을 때 EtOAc 분획만이 TG치는 대조군에 비해 11% ( $p < 0.005$ ), PL치는 유의성은 없었으나 8% 저하시켰다.(Table 2.) 그러므로 해당화 지하부의 혈청 지질 성분 저하 작용 물질은 MeOH 엑스에서 계통 분획한 EtOAc 분획으로 이행되는 것을 알 수 있었다.

혈청중의 거의 모든 지질은 유리상태로 혈액중을 순환하지 않고 단백질과 결합하여 지방 단백질의 복합체 형태로 혈액중에 존재하며, 각종 지방 단백질은 상호간에 관련된 변동을 일으킴으로 어떤 특정 단백질의 이상으로 고지혈증, 동맥 경화증등이 일어난다.

Chylomicron과 VLDL(Very Low Density Lipoprotein)은 TG-rich lipoprotein으로서 특히 energy 대사에 관여하는 lipoprotein인데 비해, LDL (Low Density Lipoprotein)과 HDL (High Density Lipoprotein)은 모두 cholesterol 대사에 관여하는 lipoprotein이라고 알려져 있다. LDL은 VLDL로부터 간에서 생성되어 체내의 여러 세포에 cholesterol을 공급하는 것에 대해 HDL은 역으로 여러 세포에서부터 cholesterol을 제거하고 이것을 간에 운반하여 이화 배설한다고 알려져 있다. 그러므로 고지

Table 1. Effects of extracts from the underground parts of *Rosa rugosa* on serum contents of lipids in the normal rat

Adm. dose (i.p.)	Triglyceride <sup>27)</sup> (mg/dl)	Phospholipid <sup>27)</sup> (mg/dl)	Nonesterified fatty acid ( $\mu$ Eq/l)	Free-choles- terol (mg/dl)
control	150 $\pm$ 8.6 (100)	108.8 $\pm$ 3.6 (100)	706.4 $\pm$ 28.4 (100)	12.4 $\pm$ 0.3 (100)
MeOH ext. (9mg/kg)	128.2 $\pm$ 16.8 (85)	109.1 $\pm$ 5.9 (100)	417.7 $\pm$ 64.0 (54)***	10.9 $\pm$ 0.2 (88)**
MeOH ext. (18mg/kg)	105.9 $\pm$ 12.6 (70)*	102.5 $\pm$ 5.3 (94)	517.4 $\pm$ 42.7 (81)*	10.3 $\pm$ 0.6 (82)*
MeOH ext. (36mg/kg)	104.2 $\pm$ 10.5 (69)**	96.8 $\pm$ 5.3 (89)	604.2 $\pm$ 34.3 (86)	10.3 $\pm$ 1.5 (83)*

The values are means  $\pm$  S.E. of six experiments.

The numbers in parentheses are percentages of the control value.

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

Table 2. Effect of various fractions from the MeOH extract from the underground parts of *Rosa rugosa* on serum contents in the rat treated with cholesterol

Adm. dose (i.p.)	Triglyceride (mg/kg)	Phospholipid (mg/kg)
control	68.3 $\pm$ 5.5(100)	115.4 $\pm$ 6.7(100)
CHCl <sub>3</sub> ext. (18mg/kg)	71.0 $\pm$ 8.9(104)	170.0 $\pm$ 9.6(111)
EtOAc ext. (18mg/kg)	60.9 $\pm$ 6.7(89)*	141.3 $\pm$ 1.9(92)
n-BuOH ext.(18mg/kg)	75.5 $\pm$ 10.4(111)	167.8 $\pm$ 7.9(109)
H <sub>2</sub> O ext. (18mg/kg)	79.8 $\pm$ 19.1(117)	190.1 $\pm$ 15.8(124)*

The value are means  $\pm$  S.E. of six experiments.

The numbers in parentheses are percentages of the control value.

\*:<0.05 (significantly different from the control value)

혈증, 동맥 경화증의 경우에는 TG, PL, cholesterol, LDL-cholesterol, VLDL-TG 등이 증가하고 HDL은 감소 경향을 보인다.

본 실험에서 해당화 지하부의 엑스 투여로 TG, PL, NEFA, Free-cholesterol 치가 감소됨으로서, 이 식물은 고지혈증, 동맥 경화증 등의 예방과 치료제 개발에 이용할 수 있는 검토 가치가 있다고 사료되어 진다. 또한 MeOH 엑스중의 TG, PL 치 저하작용물질은 여러 분획중 EtOAc 분획에 존재함을 알 수 있었다.

## 결 론

우리나라 민간에서 당뇨병의 치료제로 사용되고 있는 해당화 지하부의 흰쥐 혈청중 지질 성분에 미치는 영향에 대해 연구하였다. 이 식물의 MeOH 엑스는 정상 흰쥐의 혈청중 NEFA, Free-cholesterol의 지질 성분 농도를 저하시켰으며, cholesterol과 cholic acid를 섭취시킨 고지혈 흰쥐에 대해서 MeOH 엑스로 부터 얻은 분획들을 투여하였을 때 EtOAc 가용성 분획이 triglyceride 및 phospholipid의 지질 성분 농도를 저하시켰다. 그러므로 해당화 지하부의 혈청 지질 성분 농도 저하 효과의 유효성분은 EtOAc 분획에 존재함을 암시하였다.

## 참 고 문 헌

- 1) 이창복, 대한식물도감, 향문사, p.449 (1985)
- 2) 육창수, 원색 한국약용식물도감, 아카데미서적, p.274(1989)
- 3) 조무연, 원색 한국수목도감, 아카데미서적, p.215(1989)
- 4) 中井 猛之進, 朝鮮 禁林植物編(七輯), 圖書刊行會, p.36(1976)
- 5) 정태현, 한국식물도감(상), 창원사, p.177(1956)
- 6) 赤松金芳, 新訂 和漢藥, 醫齒藥社, p.383(1980)
- 7) 難波恒雄, 原色和漢藥圖鑑(下), 保育社, p.119(1980)
- 8) 江蘇新醫學院, 中藥大辭典(第四卷), 小學館, p.2440(1985)
- 9) 문화방송, 한국민간요법대전, 금박출판사, p.179(1987)
- 10) Thunberg, C.P., Flora Japonica, Lipsiae, p.213(1784)
- 11) Noguchi M., Flavonoids of various Rosa species(1), *Shigen Kagaku Kenkyusho Iho*, 45,55(1957)
- 12) Kaneta, M., Hikitschi, H., Endo S. and Sugiyama, N., Identification of flavonoids in nineteen Rosaceae species, *Agric.*

- Biol. Chem.*, 43,657(1975)
- 13) Shnaidman, L. O, and Kushchin-skaya, I.N., Identification of the flavone and catechol compounds in the fruits of *Rosa cinnamome* and *Rosa rugosa*, *M Med. Prom. SSSR*, 19,14(1965): CA 62, 15069(1965)
- 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) Okuda, T., Hatano, T. and Ogawa, N., Rugosin D, F, F and G, dimeric and trimeric hydrolyzable tannins, *Chem. Pharm. Bull* 30,4234(1982)
- 16) Willstaedt, H., The coloring matter in the fruit of *Rosa rugosa* Thunb., *Svensk Kem.Tids.*, 47 112(1935):CA 29,6275(1939)
- 17) Vodocek, F. and Sgari, L., Glucosides in the fruits of *Rosa rugosa*, *Chem Communications*, 8,185 (1936):CA, 30,6035(1936)
- 18) Lewicki, P., Changes in sugar content during ripening of *Rosa rugosa* fruits, *Rolno-Spazyw*, 5,9 (1968):CA 69,58478C(1968)
- 19) Bailey, E.M., Vitamin C content of the fruit of the *Rosa* *Conna. Agri. Expt Sta Bull.*, 477,468 (1941)
- 20) Inagaki, C, and Saito, S., The vitamins of *Rosa rugosa*, *J. Japan Soc. Food Nutrition*. 1,83(1984)
- 21) 정태화, 해당화 뿌리의 성분에 관한 연구, 중앙대 대학원 석사학위논문(1981.2.)
- 22) 김정희, 박영순, 해당화 뿌리의 성분 연구, *생약학회지*, 17,35(1986)
- 23) 양한석, 박종철, 최재수, Isolation of (+)-catechin from the roots of *Rosa rugosa*, *생약학회지*, 18, 177(1987)
- 24) *Idem*, Triterpenoid Glycosides from *Rosa rugosa*, *Arch. Pharm. Res.*, 10,219(1987)
- 25) 허인회, 맹영진, 해당화 근 엑기스의 항염 및 진통작용에 관한 연구, 대한약학회 학술대회 요약집, p.100(1985)
- 26) 송선옥, 김광현, 강두희, 해당화 뿌리 추출액이 혈당치에 미치는 영향, 연세 의대 논문집, 10,125(1977)
- 27) 양한석, 박종철, 최재수, 정해영, 해당화 지하부의 혈청 콜레스테롤치저하 효과, *약학회지*, 31,394(1987)