

천연자원으로부터 아실코에이: 콜레스테롤아실 전달효소 저해제의 탐색

김미경, 권병목¹, 배기환², 최돈하³, 이학주³, 김흥은⁴, 김영국*

생명공학연구소 항순환기질환분질연구실, 항생물질연구실¹,
충남대학교 약학대학², 입업연구소 천연물화학연구실³, 충북대학교 농과대학⁴

Screening of Acyl-CoA:Cholesterol Acyltransferase(ACAT) Inhibitors from Natural Sources

MiKyung Kim, ByoungMog Kwon¹, KiHwan Bae², DonHa Choi³,
HakJu Lee³, Hong Eun Kim⁴ and YoungKook Kim*

Cardiovascular Research Laboratory and ¹Antibiotics Research Laboratory
Korea Research Institute of Bioscience & Biotechnology,
P. O. Box 115, Yusung, Taejon 305-333, Korea

²College of Pharmacy, Chungnam National University, Taejon 305-764, Korea

³Lab. of Natural Products Chemistry, Forestry Research Institute, Seoul 130-012, Korea

⁴College of Agriculture, Chungbuk National University, Cheongju 361-763, Korea

Abstract – Acyl-CoA: Cholesterol Acyltransferase (ACAT) is a key enzyme responsible for cholesteryl ester formation in atherogenesis and in cholesterol absorption from the intestines. In addition under pathological conditions, formation and accumulation of cholesteryl ester as lipid droplets by ACAT within macrophages constitute a characteristic feature of early lesions of atherosclerotic plaques. ACAT inhibitors are expected to be effective for treatment of atherosclerosis and hypercholesterolemia. ACAT inhibitors of natural origin have been rarely reported. In our screening program for ACAT inhibitors, 303 plants were extracted with methanol or ethanol, and screened for the inhibitory activity against ACAT from the rat liver microsomes. Extracts of 13 plants including *Quercus aliena*, *Diospyros kaki*, *Platycarya strobilacea* and *Hibiscus syriacus* inhibited more than 90% of ACAT activity and 43 samples in alcohol extracts such as *Magnolia obovata* and *Panax ginseng* also inhibited more than 70% of ACAT activity at a concentration of 100 µg/ml.

Key words – Atherosclerosis; Cholesteryl Ester; Acyl-CoA: Cholesterol Acyltransferase (ACAT); low-density lipoprotein (LDL); plant extract.

최근 생활수준의 향상으로 인해 지방질의 과다섭취와 육류 소비량의 증가, 복잡한 사회생활에 따른 스트레스는 심장및 혈관계질환의 급격한 증가를 가져오게 되었다. 만성심장질환 (Coronary heart disease: CHD), 뇌졸중과 같은 심장순환기 계통의 질병이 주요 사망원인으로 대두되고, 최근의 대다수 선진국에서는 심장순환기 관련 질병이 사망을 1위로 보고되고 있다.¹⁾ 만성 심장질환의 주요 원인은 관상동맥의 아테롬성 동맥경화증 (Atherosclerosis)이고, 동맥경화를

*교신저자 : Fax- 042-861-2675

유발하는 인자로는 고콜레스테롤혈증, 흡연, 고혈압, 비만, 당뇨, 스트레스, 나이, 성별 등이 있으며 그 중에서도 혈중 콜레스테롤의 상승으로 인한 고콜레스테롤혈증 (Hypercholesterolemia)은 동맥경화증의 발생과 진전에 가장 큰 요인으로 알려져 있다. 동맥경화증이란 과잉의 콜레스테롤이 콜레스테릴 에스터의 형태로 동맥의 내막벽에 침착된 후 굳어져서 동맥벽이 비후되고 경화됨으로써 혈관이 좁아지는 비가역적 변성으로, 대부분 관상동맥에서 발병되어 혈류장애를 일으키므로 심근에 혈액공급이 부족하여 발병한다. 생

체가 필요로 하는 콜레스테롤은 음식물을 섭취하여 소장으로부터 흡수되는 외인성과 생체내 합성에 의한 내인성이 있다. 소장으로부터 흡수되어 간장을 통해 주변세포로 전달되는 과량의 외인성 콜레스테롤은 세포내의 Acyl-CoA:Cholesterol Acyltransferase (ACAT)에 의해 콜레스테릴 에스터 (CE)의 형태로 축적되고, 세포는 CE의 과다 축적을 피하기 위해 LDL-receptor의 합성을 저해하게 되어 혈관내에는 다량의 콜레스테롤 및 CE를 함유한 LDL이 증가하게 된다.²⁾ 증가된 LDL이 혈액내의 macrophage에 축적되어 혈관내벽 상층부위에 쌓이게 되면 혈관이 좁아지고 경화현상으로 진행된다. ACAT는 소장에서 콜레스테롤의 흡수, 간장에서 VLDL합성, 지방세포 및 혈관내벽 상처의 주변 세포에서 CE의 축적에 관여하는 주효소이며, 최근 몇 년 사이에 많은 연구자에 의해 이 효소의 성질, 부분정제, 기질특이성에 대한 연구가 이루어졌다. 인체 fibroblasts의 ACAT는 외부에서 공급되는 콜레스테롤에 의하여 상관성을 가지고 증가되며 LDL-cholesterol의 형태가 증가된다고 알려졌다. 최근 인간의 ACAT활성을 CHO cell에서 발현시켰고 이 세포의 DNA로부터 1.2 Kb의 DNA를 cloning하였고, 4-Kb cDNA clone에서는 1650 bp의 open reading frame에 550 아미노산 중에는 membrane에 결합되는 부분이 있음을 확인하였으며, 이와 더불어 ACAT의 분자생물학적 측면에서의 연구가 매우 활발히 진행되고 있다.³⁾ 완전한 ACAT효소의 구조가 밝혀지면 drug design에 의한 방법으로 의약품 창출을 시도할 수 있을 것이다. 고콜레스테롤혈증에서 동맥경화로 발전하는 단계에서 가장 큰 특징은 다량의 CE축적으로, CE의 형성을 담당하는 ACAT의 활성화는 고콜레스테롤혈증, 동맥경화증의 진행에 주된 역할을 하는 것으로 보고되었다.⁴⁾ 따라서 ACAT활성의 저해는 초기 동맥경화증의 예방과 치료에 매우 효과적일 것으로 기대되고, 고콜레스테롤혈증의 원인인 콜레스테롤과 CE의 양을 줄이는데 상당한 효과를 나타내는 것으로 보고되고 있다.⁵⁾ 최근 의학계의 일부에서는 고콜레스테롤 인자에 큰 관심이 집중되고, 간의 ACAT 활성이 cholesterol의 항상성을 유지하는 뛰어난 역할을 하고, 혈청 콜레스테롤양의 결정에 중요한 역할을 한다고 알려져 있다. 지금까지 연구되어진 ACAT 저해제들은 화학 합성물이 주로 연구 대상이었으며 urea, amide, phenol계의 화합물이 주종을 이루고 있다. 그 중에서는 *in vivo* 활성시험을 마치고 전임상단계 시험 중인 의약품 후보물질은 있으나, 아직까지 ACAT저해

제로 임상에 사용되고 있는 것은 없으며, 새로운 구조를 갖는 선도물질을 개발하기 위하여 미생물 자원을 대상으로 탐색연구가 활발히 이루어져서 일본 Kitasato연구소의 purpactin⁶⁾을 시작으로 일본 Sankyo사의 epi-cohliquinone A, 일본 농공대의 acatelin, helmintosporol, lateritin, gypsetin, 일본 Kitasato 연구소의 enniatins, glisoprenins, pyripyropens,⁷⁾ terpendols, 일본 Kyowa Hakko사의 AS-183, AS-186 등이 보고되었고, 국내 생명공학연구소에서 미생물 대사산물로부터 sesquiterpene계열의 GERI-BP001-A, B, M과⁸⁾ bisphenol계열의 GERI-BP002-A⁹⁾가 보고되었다.³⁾ 식물에서는 cholesterol의 생합성을 저해하는 garlic추출물로부터의 ajoene, methylajoene, allicin등이 있으며, 최근 약초혼합물인 oren-gedoku-to (OGT)가 배양된 인간 간세포 HepG2 cell에서 세포의 증식과 세포의 단백질 함량에는 영향을 주지 않고, 세포의 콜레스테롤 함량만 현저히 저하시켰다는 보고와¹⁰⁾ 후박잎에서 얻은 magnolol, obovatol, honokiol,¹¹⁾ 인삼으로부터 얻은 ginseng sapogenins,¹²⁾ polyacetylene analogs,¹³⁾ 오미자에서 얻은 ligans 화합물들과¹⁴⁾ 왕고들빼기에서 얻은 triterpene acetate가 혈청콜레스테롤을 저하시킨다는¹⁵⁾ 연구결과 등이 보고되고 있지만, 식물로부터의 연구는 아직 부족한 상태이고, 안정적 치료효과와 의약품으로의 실용화를 위해 더 많은 저해제의 탐색과 연구가 필요하다. 오래전부터 많은 종류의 식물들이 한약재나 민간약, 또는 식용으로 사용되어 오고 있지만, 국내의 유용식물들이 이용가치에 관한 과학적인 연구부족과 자원 활용의 부족으로 그 이용가치가 떨어지고 있다. 따라서, 국내의 유용한 식물자원의 효율성을 위한 노력과 생리활성 물질의 탐색은 식물자원의 이용가치를 높이고, 새로운 약제 개발을 위해 큰 유의성을 지닌다고 할 수 있다. 본 연구에서는 성인병 사망율의 수위를 차지하고 있는 동맥경화증에 유용한 천연약물 개발을 위해 국내의 식물자원을 대상으로 동맥경화에 효과를 갖고 있는지 1차 탐색을 실시하였다.

재료 및 방법

실험재료 및 기기 - 본 실험에 사용된 실험 재료들 중에서 한약재는 서술소재 한약 유통과 충남 금산의 한약 건재상에서 구입하였고 기타 식물들은 중부지방의 여러 지역에서 채집하였으며, 채집된 식물들은 전문가의 검증을 받아 그늘에서 건조 후 잘게 썰어 사

용하였다. 추출 및 분리에 사용한 용매들은 동양화학에서 구입한 일급시약을 사용하였고, 시료의 조제는 100% DMSO(Sigma사)에 용해시켜 조제하였다. 그 밖의 분리와 분석에 사용한 silica gel, TLC-plate, C18 silica gel 등은 Merck 제품을 사용했고, 기타 시약들은 일급시약을 사용하였다. 효소의 활성은 liquid scintillation counter(Wallac Microbeta LSC)를 이용하여 측정하였다.

시료의 조제 - 채집된 식물들은 100% 메탄올 또는 에탄올로 2~3일간 상온에서 추출한 후 여과, 농축하여 1 mg/ml의 농도로 만들어 추출물 10 μ l를 활성검정에 이용하여 저해활성을 측정하였다. 1차 탐색에서 활성이 좋은 시료에 대해서는 농도를 단계적으로 희석하여 반복실험을 하여 활성을 검증하였다.

활성검정 - ACAT 효소활성 측정은 [14 C]oleoyl-CoA를 기질로 하여 Brecher 등의 방법을 일부 수정하여 사용하였다.¹⁶⁾ 즉, 10 μ l 시료액, 4.0 μ l 쥐의 간조직의 microsomal enzyme, 20 μ l assay buffer (0.5 M KH_2PO_4 , 10 mM DTT, pH 7.4), 40 mg/ml bovine serum albumin (essentially fatty acid free) 15.0 μ l, 20 mg/ml cholesterol 2.0 μ l, 41.0 μ l H_2O 를 가하여 37°C에서 20분간 예비반응시키고, 이 반응액에 [14 C]oleoyl-CoA (0.05 μ ci, 최종농도 10 μ M) 8 μ l를 첨가하여 다시 37°C에서 25분간 본반응시킨 후 isopropanol-heptane (4:1;v/v) 1 ml를 가하여 반응을 정지시키고, heptane 0.6 ml과 5배로 희석한 assay buffer 0.4 ml를 첨가한 후 원심분리를 행하였다. 효소 활성의 측정은 원심분리하여 얻은 상층액 100 μ l에 Lipoluma 3 ml를 첨가한 후 liquid scintillation counter를 이용하여 radioactivity를 측정하였다. ACAT 저해활성은 다음과 같이 계산하였다.

% 저해도 = $100 \times [1 - \{ \text{CPM}(T) - \text{CPM}(C2) / \text{CPM}(C1) - \text{CPM}(B) \}]$

CPM(T) : 시료와 효소를 넣었을 때의 CPM

CPM(C1) : 시료는 넣지 않고, 효소는 넣었을 때의 CPM

CPM(C2) : 시료는 넣고, 효소는 넣지 않았을 때의 CPM

CPM(B) : 효소와 시료를 넣지 않았을 때의 CPM
*CPM은 count per minute의 약자임.

이때 공시험은 0°C에서 반응시켰다. 또한 양성대조군으로는 obovatol을 사용하였다(100 μ g/ml의 농도에서 obovatol은 80%의 저해활성을 보여줌)

결과 및 고찰

천연자원 중에서 동맥경화증에 유용한 천연약물 탐색을 위하여 303종의 식물들을 부위별, 용매별로 추출하여 1 mg/ml의 농도로 조제하여 ACAT 활성저해 정도를 탐색하였다. 303종의 식물 추출물들 중에서 1차 탐색시 80%이상의 활성을 나타내는 식물로는 개머루의 32 종, 90% 이상의 활성을 나타내는 식물로는 감나무 외 13종이었다. 대체적으로 식물의 잎부분과 수피부분의 추출물에서 주된 활성을 나타냈고, 구상나무, 느릅나무, 방크스소나무, 산딸나무, 잣나무, 잣나무, 화살나무 추출물들은 극성분획에서보다는 비극성분획에서 ACAT 저해활성을 나타낸 것이 특징적이었다. 1차 탐색결과는 Table I에 요약하였다. 이 결과들은 어디까지나 1차 탐색결과만을 보여주고 있다. 전반적으로 total extract 형태로 실험을 했으므로 활성효과와 전반적인 결과가 1차적인 의미를 가지고 있다. 이 중에서 백목련,¹⁴⁾ 후박,¹¹⁾ 오미자,¹⁴⁾ 인삼¹²⁾은 각종 column chromatography를 이용하여 각각 활성을 나타내는 물질을 순수분리하여 IC_{50} 값을 결정하였다. 이들 식물에서 분리된 활성물질들의 IC_{50} 값은 6.25~48 μ g/ml이었다. 이 중에서 lignan계 화합물과 triterpenoid계 화합물들이 저해효과가 높은 것으로 나타났다. 탐색 과정에서 결과에 표시하지는 않았지만 식물의 부위, 채집시기, extract 전처리과정 등이 활성물질 탐색에 중요한 요소가 되는 것으로 보여졌다. 따라서, 차후에 유용식물들을 대상으로 이런 여러 가지 요소들을 중심으로 2차 탐색을 행하여 활성물질을 확인하고자 한다. 지금까지 여러 종류의 화학합성품, 미생물유래의 저해제, 식물유래 저해제 등이 ACAT 저해제로 보고되었지만 천연의약품으로의 실용화를 위해 더 많은 저해제의 탐색과 노력이 필요하며, 이 결과가 유용하게 이용될 것으로 사료된다.

결 론

지금까지의 ACAT 저해제들은 주로 화학합성품이나 미생물에서 유래된 것으로 천연물에서 분리된 ACAT 저해제에 대한 연구는 아직 미비하다. 천연물로부터 ACAT 저해활성물질을 찾고자 303종의 식물들을 메탄올 또는 에탄올로 2~3일간 추출하여 ACAT에 대한 저해활성을 측정하였다. 식물ACAT 활성을 검색한 결과 50% 이상 ACAT 저해활성을 나타내는 식물들을 검색한 결과 활성을 나타내는 식물이 가장

Table I. Inhibitory effects of plant extracts against ACAT

Plant name	Scientific name	Parts	c/o	Inhibition rate
개오동	<i>Catalpa ovata</i>	줄기	MeOH Ex.	-
가는갯능쟁이	<i>Atriplex gmelin</i>	전초	MeOH Ex.	13%
가는대나물	<i>Gypsophila pacifica</i>	전초	MeOH Ex.	11%
가래나무	<i>Juglans mandshurica</i>	열매	MeOH Ex.	12%
가래나무	<i>Juglans mandshurica</i>	수피	MeOH Ex.	37%
가막사리	<i>Bidens tripartita</i>	지상부	MeOH Ex.	55%
가막살나무	<i>Viburnum dilatatum</i>	잎	MeOH Ex.	26%
가시나무	<i>Quercus myrsinaefolia</i>	전초	MeOH Ex.	38%
가시오갈피	<i>Acanthopanax senticosus</i>	수피	EtOH Ex.	32%
가시오갈피	<i>Acanthopanax senticosus</i>	뿌리껍질	EtOH Ex.의 Ether가용부	-
가시오갈피	<i>Acanthopanax senticosus</i>	뿌리껍질	EtOH Ex.의 E.A가용부	-
가시오갈피	<i>Acanthopanax senticosus</i>	수피	E.A가용부	-
가자	<i>Terminalia chebula</i>	과실	MeOH Ex.	14%
가회톱	<i>Ampelopsis japonica</i>	뿌리	MeOH Ex.	42%
각시취	<i>Saussurea pulchella</i>	지상부	MeOH Ex.	34%
갈매나무	<i>Rhamnus dahurica</i>	잎, 가지	MeOH Ex.	15%
갈참나무	<i>Quercus aliena</i>	잎	EtOH Ex.	90%
갈퀴나물	<i>Vicia amoena</i>	전초	MeOH Ex.	15%
갈퀴덩굴	<i>Galium spurium</i>	지상부	MeOH Ex.	21%
감나무	<i>Diospyros kaki</i>	잎	EtOH Ex.	94%
감초	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	지상부	MeOH Ex.	38%
감태나무	<i>Lindera glauca</i>	잎	EtOH Ex.	67%
감태나무	<i>Lindera glauca</i>	가지	EtOH Ex.	38%
강활	<i>Ostericum koreanum</i>	지상부	MeOH Ex.	14%
개감수	<i>Euphorbia sieboldiana</i>	전초	MeOH Ex.	34%
개곽향	<i>Teucrium japonicum</i>	전초	MeOH Ex.	16%
개구리발톱	<i>Aquilegia adoxoides</i>	전초	MeOH Ex.	18%
개구리발톱	<i>Aquilegia adoxoides</i>	뿌리	MeOH Ex.	-
개나리	<i>Forsythia koreana</i>	전초	MeOH Ex.	-
개나리	<i>Forsythia koreana</i>	줄기	EtOH Ex.	-
개나리	<i>Forsythia koreana</i>	꽃	EtOH Ex.	-
개대황	<i>Rumex longifolius</i>	뿌리	MeOH Ex.	28%
개머루	<i>Amoelopsis brevipedunculata var. heterophylla</i>	줄기	EtOH Ex.	88%
개잎갈나무	<i>Cedrus deodara</i>	잎	MeOH Ex.	-
거지덩굴	<i>Cayratia japonica</i>	전초	MeOH Ex.	16%
검정콩	<i>Glycine max</i>	전초	MeOH Ex.	-
결명자	<i>Cassia tora</i>	지상부	MeOH Ex.	-
결명자	<i>Cassia tora</i>	뿌리	MeOH Ex.	-
계수나무	<i>Laurus nobilis</i>	전초	MeOH Ex.	84%
계수나무	<i>Laurus nobilis</i>	수피	MeOH Ex.	-
고비	<i>Osmunda japonica</i>	뿌리	MeOH Ex.	-
고비	<i>Osmunda japonica</i>	지상부	MeOH Ex.	-
곰솔	<i>Pinus thunbergii</i>	수피	EtOH Ex.	-
곰취	<i>Ligularia fischeri</i>	전초	MeOH Ex.	-
광대나물	<i>Lamium amplexicaule</i>	전초	MeOH Ex.	-
피불나무	<i>Lonicera maackii</i>	전초	MeOH Ex.	-
피불나무	<i>Lonicera maackii</i>	수피	MeOH Ex.	-
피불나무	<i>Lonicera maackii</i>	열매	MeOH Ex.	-
구기자나무	<i>Lycium chinense</i>	열매	MeOH Ex.	8%
구기자나무	<i>Lycium chinense</i>	뿌리껍질	MeOH Ex.	8%

Table I. Continued

Plant name	Scientific name	Parts	c/o	Inhibition rate
구릿대	<i>Angelica dahurica</i>	뿌리	MeOH Ex.	-
구상나무	<i>Abies koreana</i>	수피	EtOH Ex.	25%
구상나무	<i>Abies koreana</i>	잎	EtOH Ex.의 Ether가용부	80%
구상나무	<i>Abies koreana</i>	잎	EtOH Ex.의 E.A가용부	80%
구절초	<i>Chrysanthemum zawadskii</i> var. <i>latilobum</i>	전초	MeOH Ex.	-
국수나무	<i>Stephandra incisa</i>	지상부	MeOH Ex.	-
국화마	<i>Dioscorea septemloba</i>	뿌리	MeOH Ex.	6%
굴거리	<i>Daphniphyllum macropodum</i>	열매	MeOH Ex.	-
굴피나무	<i>Platycarya strobilacea</i>	수피	EtOH Ex.	94%
굴피나무	<i>Platycarya strobilacea</i>	잎	EtOH Ex.	58%
금불초	<i>Inula britannica</i> var. <i>chinensis</i>	전초	MeOH Ex.	24%
금창초	<i>Ajuga decumbens</i>	전초	MeOH Ex.	-
기린초	<i>Sedum kamtschaticum</i>	전초	QMeOH Ex.	-
긴담배풀	<i>Carpesium divaricatum</i>	전초	MeOH Ex.	-
까마귀머루	<i>Vitis thunbergii</i> var. <i>sinuata</i>	지상부	MeOH Ex.	21%
까마귀밥나무	<i>Ribes fasciculatum</i> var. <i>chinense</i>	잎	MeOH Ex.	19%
까마귀밥나무	<i>Ribes fasciculatum</i> var. <i>chinense</i>	줄기	MeOH Ex.	10%
까마귀쪽나무	<i>Litsea japonica</i>	잎	MeOH Ex.	28%
까치박달	<i>Carpinus cordata</i>	수피	EtOH Ex.	-
꼬리조팝나무	<i>Spiraea salicifolia</i>	잎	MeOH Ex.	51%
꼭두서니	<i>Rubia akane</i>	지상부	MeOH Ex.	-
꼭두서니	<i>Rubia akane</i>	뿌리	MeOH Ex.	-
꽃향유	<i>Esholtzia splendens</i>	전초	MeOH Ex.	-
평의다리	<i>Thalictrum aquilegifolium</i>	전초	MeOH Ex.	40%
나도참나무	<i>Meliosma myriantha</i>	잎	EtOH Ex.	76%
나도하수오	<i>Pleuropterus cilinervis</i>	뿌리	MeOH Ex.	-
나비나물	<i>Vicia unijuga</i>	전초	MeOH Ex.	-
낙엽송	<i>Larix kaempferi</i>	전초	MeOH Ex.	-
노랑하늘타리	<i>Trichosanthes kirilowii</i> var. <i>japonica</i>	지상부	MeOH Ex.	11%
노루발	<i>Pyrola japonica</i>	전초	MeOH Ex.	-
노루발	<i>Pyrola japonica</i>	전초	MeOH Ex.	-
노루오줌	<i>Astilbe chinensis</i>	지상부	MeOH Ex.	-
노루오줌	<i>Astilbe chinensis</i>	뿌리	MeOH Ex.	-
노린재나무	<i>Symplocos chinensis</i> for. <i>pilosa</i>	잎	EtOH Ex.	88%
녹나무	<i>Cinnamomum camphora</i>	열매	MeOH Ex.	25%
녹두	<i>Phaseolus radiatus</i>	전초	MeOH Ex.	47%
눈피불주머니	<i>Corydalis ochotensis</i>	전초	MeOH Ex.	-
눈피불주머니	<i>Corydalis ochotensis</i>	지하부	MeOH Ex.	3%
느릅나무	<i>Ulmus davidiana</i> var. <i>japonica</i>	수피	EtOH Ex.	-
느릅나무	<i>Ulmus davidiana</i> var. <i>japonica</i>	수피	EtOH Ex.의 E.A가용부	80%
느릅나무	<i>Ulmus davidiana</i> var. <i>japonica</i>	수피	EtOH Ex.의 E.ther가용부	85%
느릅나무	<i>Ulmus davidiana</i> var. <i>japonica</i>	잎	EtOH Ex.의 Ether가용부	78%
느티나무	<i>Zelkova serrata</i>	목부	EtOH Ex.	-
닥나무	<i>Broussoneta kazinoki</i>	잎	MeOH Ex.	-
단삼	<i>Salvia multiorrhiza</i>	전초	MeOH Ex.	39%
단풍나무	<i>Acer palmatum</i>	전초	MeOH Ex.	84%
단풍나무	<i>Acer palmatum</i>	수피	MeOH Ex.	-
단풍취	<i>Ainsliaea acerifolia</i>	전초	MeOH Ex.	-
달맞이꽃	<i>Oenothera odorata</i>	지상부	MeOH Ex.	-

Table I. Continued

Plant name	Scientific name	Parts	c/o	Inhibition rate
담장나무	<i>Hedera tobleri</i>	전초	MeOH Ex.	28%
담쟁이덩굴	<i>Parthenocissus tricuspidata</i>	잎	EtOH Ex.	92%
담쟁이덩굴	<i>Parthenocissus tricuspidata</i>	열매	MeOH Ex.	-
대사초	<i>Carex siderosticta</i>	지상부	MeOH Ex.	50%
대황	<i>Rheum undulatum</i>	뿌리	MeOH Ex.	39%
대황	<i>Rheum undulatum</i>	전초	MeOH Ex.	-
댕댕이덩굴	<i>Cocculus trilobus</i>	전초	MeOH Ex.	-
도깨비마늘	<i>Bidens bipinnata</i>	전초	MeOH Ex.	-
도깨비부채	<i>Rodgersia podophylla</i>	뿌리	MeOH Ex.	-
도꼬마리	<i>Xanthium strumarium</i>	열매	MeOH Ex.	68%
독활	<i>Aralia continentalis</i>	뿌리	MeOH Ex.	-
돈나무	<i>Pittosporum tobira</i>	열매	MeOH Ex.	-
돈나무	<i>Pittosporum tobira</i>	잎	EtOH Ex.	89%
동백나무	<i>Camellia japonica</i>	전초	MeOH Ex.	-
두루미꽃	<i>Maianthemum bifolium</i>	전초	MeOH Ex.	-
두릅나무	<i>Aralia elata</i>	수피	EtOH Ex.	-
두충	<i>Eucommia ulmoides</i>	전초	MeOH Ex.	-
두충	<i>Eucommia ulmoides</i>	수피	MeOH Ex.	-
들깨풀	<i>Mosla punctulata</i>	전초	MeOH Ex.	-
등칫	<i>Aristolochia manshuriensis</i>	줄기	MeOH Ex.	-
딱지꽃	<i>Potentilla chinensis</i>	전초	MeOH Ex.	-
땅비싸리	<i>Indigofera kirilowii</i>	잎	MeOH Ex.	53%
땅비싸리	<i>Indigofera kirilowii</i>	줄기	MeOH Ex.	14%
때죽나무	<i>Styrax japonica</i>	잎	EtOH Ex.	69%
때죽나무	<i>Styrax japonica</i>	잎	MeOH Ex.	18%
떡쭈	<i>Gnaphalium affine</i>	전초	MeOH Ex.	-
땅단지	<i>Helianthus tuberosus</i>	지상부	MeOH Ex.	4%
리기다소나무	<i>Pinus rigida</i>	수피	EtOH Ex.	-
마가목	<i>Sorbus commixta</i>	줄기껍질	MeOH Ex.	-
마름	<i>Trapa japonica</i>	전초	MeOH Ex.	-
마삭줄	<i>Trachelospermum asiaticum</i> <i>var. intermedium</i>	지상부	MeOH Ex.	-
마삭줄	<i>Trachelospermum asiaticum</i> <i>var. intermedium</i>	열매	MeOH Ex.	28%
마타리	<i>Patrinia scabiosaefolia</i>	뿌리	MeOH Ex.	-
말오줌때	<i>Euscaphis japonica</i>	지상부	MeOH Ex.	56%
맑은대쭈	<i>Artemisia keiskeana</i>	전초	MeOH Ex.	-
망개나무	<i>Berchemia berchemiaefolia</i>	전초	MeOH Ex.	-
망개나무	<i>Berchemia berchemiaefolia</i>	수피	MeOH Ex.	-
매듭풀	<i>kummerowia striata</i>	잎, 줄기	MeOH Ex.	-
매발톱꽃	<i>Aquilegia buergeriana var.</i> <i>oxysepala</i>	잎	MeOH Ex.	41%
매발톱꽃	<i>Aquilegia buergeriana var.</i> <i>oxysepala</i>	줄기	MeOH Ex.	49%
매실나무	<i>Prunus mume</i>	전초	MeOH Ex.	23%
맥문동	<i>Liriope platyphylla</i>	뿌리(괴근)	MeOH Ex.	42%
머귀나무	<i>Zanthoxylum ailanthoides</i>	지상부	MeOH Ex.	41%
머루	<i>Vitis coignetiae</i>	줄기	EtOH Ex.	85%
메꽃	<i>Calystegia japonica</i>	전초	MeOH Ex.	43%
메타세쿼이아	<i>Metasequoia glyptostroboides</i>	전초	MeOH Ex.	-
메타세쿼이아	<i>Metasequoia glyptostroboides</i>	수피	MeOH Ex.	-

Table I. Continued

Plant name	Scientific name	Parts	c/o	Inhibition rate
덜가치	<i>Adenocaulon himalaicum</i>	전초	MeOH Ex.	43%
모감주나무	<i>Koelreuteria paniculata</i>	전초	MeOH Ex.	87%
모감주나무	<i>Koelreuteria paniculata</i>	잎	EtOH Ex.	71%
모감주나무	<i>Koelreuteria paniculata</i>	수피	MeOH Ex.	-
모과나무	<i>Chaenomeles sinensis</i>	잎	EtOH Ex.	85%
모란	<i>Paeonia suffruticosa</i>	뿌리 껍질	MeOH Ex.	20%
뿔대추나무	<i>Zizyphus jujuba</i>	잎	EtOH Ex.	83%
무궁화	<i>Hibiscus syriacus</i>	전초	MeOH Ex.	95%
무궁화	<i>Hibiscus syriacus</i>	수피	MeOH Ex.	-
무릇	<i>Scilla scilloides</i>	전초	MeOH Ex.	-
문주란	<i>Crinum asiaticum</i>	지하부	MeOH Ex.	-
물매화	<i>Parnassia palustris</i>	전초	MeOH Ex.	-
물봉선	<i>Impatiens texori</i>	전초	MeOH Ex.	-
물푸레나무	<i>Fraxinus rhynchophylla</i>	수피	EtOH Ex.	-
물푸레나무	<i>Fraxinus rhynchophylla</i>	잎	MeOH Ex.	20%
미나리냉이	<i>Cardamine leucantha</i>	전초	MeOH Ex.	16%
미역줄나무	<i>Tripterygium velgii</i>	전초	MeOH Ex.	63%
미역줄나무	<i>Tripterygium velgii</i>	전초	H ₂ O Ex.	45%
미역줄나무	<i>Tripterygium velgii</i>	전초	CHCl ₃ Ex.	58%
미역취	<i>Solidago virga-aurea var. asiatica</i>	지상부	EtOH Ex.	-
민들레	<i>Taraxacum platycarpum</i>	지상부	EtOH Ex.	-
마위취	<i>Saxifraga stolonifera</i>	전초	MeOH Ex.	-
박새	<i>Veratrum patulum</i>	뿌리	MeOH Ex.	-
반하	<i>Pinellia ternata</i>	뿌리(괴경)	MeOH Ex.	19%
방기	<i>Sinomenium acutum</i>	뿌리 줄기	MeOH Ex.	-
방크스소나무	<i>Pinus banksiana</i>	수피	EtOH Ex.의 Ether가용부	87%
방크스소나무	<i>Pinus banksiana</i>	수피	EtOH Ex.의 E.A가용부	97%
방크스소나무	<i>Pinus banksiana</i>	수피	EtOH Ex.	-
백당나무	<i>Viburnum sargentii</i>	전초	MeOH Ex.	-
백당나무	<i>Viburnum sargentii</i>	수피	MeOH Ex.	-
백당나무	<i>Viburnum sargentii</i>	열매	MeOH Ex.	-
백복련	<i>Magnolia denudata</i>	전초	MeOH Ex.	80%
백합	<i>Lilium lancifolium</i>	전초	MeOH Ex.	-
뱀무	<i>Geum japonicum</i>	전초	MeOH Ex.	-
벗나무	<i>Prunus jamasakura</i>	전초	MeOH Ex.	-
벗나무	<i>Prunus jamasakura</i>	수피	MeOH Ex.	-
벽오동	<i>Firmiana simplex</i>	화서, 열매	EtOH Ex.	-
복분자딸기	<i>Rubus coreanus</i>	줄기	EtOH Ex.	50%
복분자딸기	<i>Rubus coreanus</i>	잎	EtOH Ex.	76%
부채마	<i>Dioscorea nipponica</i>	전초	MeOH Ex.	-
부처꽃	<i>Lythrum anceps</i>	전초	MeOH Ex.	54%
분비나무	<i>Abies nephrolepis</i>	수피	EtOH Ex.	-
붉나무	<i>Rhus chinensis</i>	수피	EtOH Ex.의 Ether가용부	-
붉나무	<i>Rhus chinensis</i>	수피	EtOH Ex.의 E.A가용부	-
붉나무	<i>Rhus chinensis</i>	수피	EtOH Ex.	-
붉은대극	<i>Euphorbia ebracteolata</i>	지상부	MeOH Ex.	-
붉은서나물	<i>Erechthites hieracifolia</i>	전초	MeOH Ex.	-
비름	<i>Amaranthus mangostanus</i>	지상부	EtOH Ex.	-
비비추	<i>Hosta longipes</i>	뿌리	MeOH Ex.	-
비파나무	<i>Eriobotrya japonica</i>	전초	MeOH Ex.	-
뽕나무	<i>Morus alba</i>	전초	MeOH Ex.	-
사상자	<i>Torilis japonica</i>	열매	MeOH Ex.	-
사철나무	<i>Euonymus japonica</i>	열매	MeOH Ex.	6%

Table I. Continued

Plant name	Scientific name	Parts	c/o	Inhibition rate
사철쭉	<i>Artemisia capillaris</i>	전초	MeOH Ex.	-
산갈퀴	<i>Vicia sativa</i>	전초	MeOH Ex.	-
산국꽃	<i>chrysanthemum boreale</i>	전초	MeOH Ex.	-
산대추나무	<i>Zizyphus jujuba</i>	전초	MeOH Ex.	40%
산동굴레	<i>Polygonatum odoratum var. thunbergii</i>	지상부	MeOH Ex.	59%
산동굴레	<i>Polygonatum odoratum var. thunbergii</i>	지하부	MeOH Ex.	2%
산딸기	<i>Rubus crataegifolius</i>	전초	MeOH Ex.	71%
산딸나무	<i>Cornus kousa</i>	전초	MeOH Ex.	91%
산딸나무	<i>Cornus kousa</i>	수피	EtOH Ex.의 Ether가용부	96%
산딸나무	<i>Cornus kousa</i>	수피	EtOH Ex.의 E.A가용부	85%
산딸나무	<i>Cornus kousa</i>	잎	EtOH Ex.의 EA가용부	93%
산딸나무	<i>Cornus kousa</i>	목부	EtOH Ex.의 Ether가용부	96%
산딸나무	<i>Cornus kousa</i>	잎	EtOH Ex.의 Ether가용부	83%
산마늘	<i>Allium victorialis var. platyphyllum</i>	지상부	EtOH Ex.	-
산마늘	<i>Allium victorialis var. platyphyllum</i>	전초	MeOH Ex.	-
산사	<i>Crataegus pinnatifida</i>	전초	MeOH Ex.	-
산사	<i>Crataegus pinnatifida</i>	수피	MeOH Ex.	-
산사	<i>Crataegus pinnatifida</i>	열매	MeOH Ex.	-
산수국	<i>Hydrangea serrata</i>	지상부	MeOH Ex.	-
산수유	<i>Cornus officinalis</i>	잎	MeOH Ex.	67%
산수유	<i>Cornus officinalis</i>	수피	MeOH Ex.	-
산수유	<i>Cornus officinalis</i>	열매	MeOH Ex.	-
산초나무	<i>Zanthoxylum schinifolium</i>	잎	EtOH Ex.	18%
산초나무	<i>Zanthoxylum schinifolium</i>	잎	EtOH Ex.의 Ether가용부	-
산초나무	<i>Zanthoxylum schinifolium</i>	잎	EtOH Ex.의 EA가용부	-
살구	<i>Prunus armeniaca</i>	전초	MeOH Ex.	-
살구	<i>Prunus armeniaca</i>	수피	MeOH Ex.	-
살구	<i>Prunus armeniaca</i>	열매	MeOH Ex.	-
삼나무	<i>Cryptomeria japonica</i>	수피	EtOH Ex.	-
삼백초	<i>Saururus chinensis</i>	지상부	MeOH Ex.	49%
삼주	<i>Atretylodes japonica</i>		MeOH Ex.	-
상백피	<i>Morus alba</i>	뿌리껍질	MeOH Ex.	49%
새삼	<i>Cuscuta japonica</i>	씨	MeOH Ex.	-
생강	<i>Zingiber officinale</i>	뿌리	MeOH Ex.	30%
생이가래	<i>Salvinia natans</i>	전초	MeOH Ex.	-
서양측백	<i>Thuja occidentalis</i>	전초	MeOH Ex.	-
서양측백	<i>Thuja occidentalis</i>	수피	MeOH Ex.	-
서양측백	<i>Thuja occidentalis</i>	열매	MeOH Ex.	-
서어나무	<i>Carpinus laxiflora</i>	수피	EtOH Ex.	-
선밀나물	<i>Smilax nipponica</i>	전초	MeOH Ex.	68%
선피막이	<i>Hydrocotyle maritima</i>	전초	MeOH Ex.	25%
섬노루귀	<i>Hepatica maxima</i>	전초	MeOH Ex.	-
섬말나리	<i>Lilium distichum</i>	전초	MeOH Ex.	-
섬백리향	<i>Thymus quinquecostatus var. japonica</i>	전초	MeOH Ex.	-

Table I. Continued

Plant name	Scientific name	Parts	c/o	Inhibition rate
섬잣나무	<i>Pinus parviflora</i>	잎	MeOH Ex.	-
소나무	<i>Pinus densiflora</i>	수피	EtOH Ex.	-
소나무	<i>Pinus densiflora</i>	잎	EtOH Ex.	-
소나무	<i>Pinus densiflora</i>	수피	EtOH Ex.의 Ether가용부	-
소나무	<i>Pinus densiflora</i>	수피	EtOH Ex.의 E.A가용부	-
소나무	<i>Pinus densiflora</i>	잎	EtOH Ex.의 Ether가용부	-
소나무	<i>Pinus densiflora</i>	잎	EtOH Ex.의 E.A가용부	-
소목	<i>Caesalpinia sappan</i>	심피	MeOH Ex.	16%
소목	<i>Caesalpinia sappan</i>	심피	H ₂ O Ex.	15%
소목	<i>Caesalpinia sappan</i>	심피	CHCl ₃ Ex.	16%
속단	<i>Phlomis umbrosa</i>	뿌리	MeOH Ex.	-
솔장다리	<i>Salsola collina</i>	전초	MeOH Ex.	-
숨나물	<i>Leibnitzia anaandria</i>	전초	MeOH Ex.	-
쇠고비	<i>Cyrtomium fortunei</i>	전초	MeOH Ex.	-
쇠뜨기	<i>Equisetum arvense</i>	전초	MeOH Ex.	16%
쇠무릎	<i>Achyranthes japonica</i>	전초	MeOH Ex.	37%
수까치깨	<i>Corchoropsis tomentosa</i>	지상부	MeOH Ex.	33%
수리취	<i>Synurus deltoides</i>	지상부	EtOH Ex.	-
수송나물	<i>Salsola komaarovii</i>	전초	MeOH Ex.	-
수양버들	<i>Salix babylonica</i>	잎	EtOH Ex.	83%
순비기나무	<i>Vitex rotundifolia</i>	열매	MeOH Ex.	70%
쉬나무	<i>Evodia daniellii</i>	열매	MeOH Ex.	58%
쉬땅나무	<i>Sorbavia sorbifolia</i>	지상부	MeOH Ex.	-
쑥	<i>Artemisia sylvatica</i>	씨	MeOH Ex.	-
애기괭이눈	<i>Cyrysosplenium flagelliferum</i>	전초	MeOH Ex.	39%
애기나리	<i>Disporum smilacinum</i>	지상부	MeOH Ex.	54%
애기냉이	<i>Cardamine bellidifolia</i>	지상부	MeOH Ex.	21%
애기땅빈대	<i>Euphorbiasupina</i>	전초	MeOH Ex.	52%
애기똥풀	<i>Chelidonium majus var. asiaticum</i>	전초	MeOH Ex.	-
애기똥풀	<i>Chelidonium majus var. asiaticum</i>	지상부	MeOH Ex.	-
애기부들	<i>Typha angustata</i>	지상부	MeOH Ex.	41%
양지꽃	<i>Potentilla fragarioides</i>	전초	MeOH Ex.	-
영경귀	<i>Circium japonicum var. ussuriense</i>	지상부	MeOH Ex.	-
영경귀	<i>Circium japonicum var. ussuriense</i>	꽃	MeOH Ex.	-
여로	<i>Veratrum maackii var. japonicum</i>	잎	MeOH Ex.	49%
예덕나무	<i>Mallotus japonicus</i>	잎	EtOH Ex.	80%
오갈피	<i>Acanthopanax sessiliflorum</i>	뿌리껍질	EtOH Ex.의 Ether가용부	21%
오갈피	<i>Acanthopanax sessiliflorum</i>	뿌리껍질	EtOH Ex.의 E.A가용부	-
오동	<i>Paulownia coreana</i>	수피	EtOH Ex.	53%
오미자	<i>Schizandra chinensis</i>	전초	MeOH Ex.	70%
오미자	<i>Schizandra chinensis</i>	잎	MeOH Ex.	79%
오이풀	<i>Sanguisorba officinalis</i>	뿌리	MeOH Ex.	75%
왕고들빼기	<i>Lactuca indica var. laciniata</i>	전초	MeOH Ex.	-
왕머루	<i>Vitis amurensis</i>	전초	MeOH Ex.	-
왕모시풀	<i>Boehmeria pinnosa</i>	전초	MeOH Ex.	-
왕호장	<i>Polygonum sachalinensis</i>	전초	MeOH Ex.	-
우산나물	<i>Syneilesis palmata</i>	지상부	MeOH Ex.	32%

Table I. Continued

Plant name	Scientific name	Parts	c/o	Inhibition rate
우산나물	<i>Syneilesis palmata</i>	뿌리	MeOH Ex.	60%
울금	<i>Curcuma longa</i>	뿌리줄기	MeOH Ex.	-
원추리	<i>Hemerocallis fulva</i>	지하부	MeOH Ex.	-
운판나물	<i>Disporum sessile</i>	잎	MeOH Ex.	40%
운판나물	<i>Disporum sessile</i>	줄기	MeOH Ex.	64%
으름	<i>Akebia quinata</i>	잎	MeOH Ex.	19%
은방울꽃	<i>Convallaria keiskei</i>	전초	MeOH Ex.	-
은조롱	<i>Cynanchum wilfordii</i>	열매	MeOH Ex.	-
은행나무	<i>Ginkgo biloba</i>	전초	MeOH Ex.	-
은행나무	<i>Ginkgo biloba</i>	수피	MeOH Ex.	-
음나무	<i>Kalopanax pictus</i>	전초	MeOH Ex.	35%
음나무	<i>Kalopanax pictus</i>	수피	EtOH Ex.	-
음나무	<i>Kalopanax pictus</i>	수피	EtOH Ex.의 E.A가용부	78%
음나무	<i>Kalopanax pictus</i>	목부	EtOH Ex.	-
음나무	<i>Kalopanax pictus</i>	잎	EtOH Ex.의 Ether가용부	91%
이고들빼기	<i>Youngia denticulata</i>	전초	MeOH Ex.	-
이삭여뀌	<i>Persicaria filiformis</i>	뿌리	MeOH Ex.	60%
이삭여뀌	<i>Persicaria filiformis</i>	지상부	MeOH Ex.	-
이팝나무	<i>Chionanthus retusus</i>	열매	MeOH Ex.	-
이팝나무	<i>Chionanthus retusus</i>	잎	MeOH Ex.	40%
인삼	<i>Panax ginseng</i>	뿌리	MeOH Ex.	70%
인삼	<i>Panax ginseng</i>	3년근	MeOH Ex.	54%
인삼	<i>Panax ginseng</i>	5년근	MeOH Ex.	51%
일본목련	<i>Magnolia obovata</i>	잎	MeOH Ex.	70%
일본잎갈나무	<i>Larix leptolepis</i>	잎	EtOH Ex.의 Ether가용부	94%
일본잎갈나무	<i>Larix leptolepis</i>	잎	EtOH Ex.의 E.A가용부	89%
일본잎갈나무	<i>Larix leptolepis</i>	수피	EtOH Ex.	-
잇꽃	<i>Carthamus tinctorius</i>	꽃잎	MeOH Ex.	-
자귀나무	<i>Albizzia julibrissin</i>	전초	MeOH Ex.	-
자귀나무	<i>Albizzia julibrissin</i>	지상부	MeOH Ex.	-
자귀나무	<i>Albizzia julibrissin</i>	수피	MeOH Ex.	-
자난초	<i>Ajuga spectabilis</i>	전초	MeOH Ex.	21%
자라풀	<i>Hydrocharis dubia</i>	전초	MeOH Ex.	-
작약	<i>Paeonia lactiflora</i>	뿌리	MeOH Ex.	15%
잔대	<i>Adenophora triphylla</i> var. <i>japonica</i>	지상부	EtOH Ex.	-
잣나무	<i>Pinus koraiensis</i>	목부	EtOH Ex.	19%
잣나무	<i>Pinus koraiensis</i>	전초	MeOH Ex.	19%
잣나무	<i>Pinus koraiensis</i>	수피	EtOH Ex.의 Ether가용부	94%
잣나무	<i>Pinus koraiensis</i>	수피	EtOH Ex.의 E.A가용부	78%
잣나무	<i>Pinus koraiensis</i>	잎	EtOH Ex.의 Ether가용부	97%
장대나물	<i>Arabis glabra</i>	지상부	MeOH Ex.	13%
전호	<i>Anthriscus sylvestris</i>	지상부	EtOH Ex.	-
젓나무	<i>Abies holophylla</i>	수피	EtOH Ex.	23%
젓나무	<i>Abies holophylla</i>	수피	EtOH Ex.의 Ether가용부	71%
젓나무	<i>Abies holophylla</i>	수피	EtOH Ex.의 E.A가용부	90%
젓나무	<i>Abies holophylla</i>	잎	EtOH Ex.의 Ether가용부	93%
젓나무	<i>Abies holophylla</i>	잎	EtOH Ex.의 E.A가용부	81%
젓나무	<i>Abies holophylla</i>	목부	EtOH Ex.의 Ether가용부	74%
젓나무	<i>Abies holophylla</i>	목부	EtOH Ex.의 E.A가용부	65%
정향나무	<i>Eugenia caryophyllata</i>	꽃봉오리	MeOH Ex.	22%

Table I. Continued

Plant name	Scientific name	Parts	c/o	Inhibition rate
제주피막이	<i>Hydrocotyle yabei</i>	전초	MeOH Ex.	15%
조록나무	<i>Distylium racemosum</i>	지상부	MeOH Ex.	26%
죽도리	<i>Asarum sieboldii</i>	전초	MeOH Ex.	11%
죽제비싸리	<i>Amorpha fruticosa</i>	전초	MeOH Ex.	-
졸방제비꽃	<i>Viola acuminata</i>	전초	MeOH Ex.	-
종비나무	<i>Picea koraiensis</i>	수피	EtOH Ex.Q	-
주목	<i>Taxus cuspidata</i>	전초	MeOH Ex.	-
주목	<i>Taxus cuspidata</i>	수피	MeOH Ex.	-
주목	<i>Taxus cuspidata</i>	열매	MeOH Ex.	-
죽단화	<i>Kerria japonica</i>	지상부	MeOH Ex.	-
중국단풍	<i>Acer buergerianum</i>	전초	MeOH Ex.	73%
중국단풍	<i>Acer buergerianum</i>	수피	MeOH Ex.	-
쥐똥나무	<i>Ligustrum obtusifolium</i>	잎, 열매	MeOH Ex.	-
지리강활	<i>Angelica purpuraeifolia</i>	전초	MeOH Ex.	11%
지칭개	<i>Hemistepta lyrata</i>	전초	MeOH Ex.	-
진달래	<i>Rhododendron mucronulatum</i>	꽃	EtOH Ex.	43%
진달래	<i>Rhododendron mucronulatum</i>	꽃	EtOH Ex.의 PE가용부	-
진달래	<i>Rhododendron mucronulatum</i>	꽃	EtOH Ex.의 Ether가용부	-
진달래	<i>Rhododendron mucronulatum</i>	꽃	EtOH Ex.의 E.A가용부	-
진달래	<i>Rhododendron mucronulatum</i>	꽃	EtOH Ex.의 M.E.K가용부	-
진달래	<i>Rhododendron mucronulatum</i>	꽃	용매분획후 추출잔사	-
진득찰	<i>Siegesbeckia glabrescens</i>	잎, 줄기	MeOH Ex.	-
질경이	<i>Plantago asiatica</i>	열매	MeOH Ex.	17%
짚신나물	<i>Agrimonia pilosa</i>	전초	MeOH Ex.	-
참당귀	<i>Angelica gigas</i>	뿌리	MeOH Ex.	24%
참마	<i>Dioscorea japonica</i>	지상부	MeOH Ex.	-
참오동	<i>Paulownia tomentosa</i>	꽃봉우리	MeOH Ex.	46%
참오동	<i>Paulownia tomentosa</i>	잎	MeOH Ex.	43%
참죽나무	<i>Cedrela sinensis</i>	잎	MeOH Ex.	26%
참취	<i>Aster scaber</i>	지상부	EtOH Ex.	-
천궁	<i>Cnidium officinale</i>	전초	MeOH Ex.	-
천남성	<i>Arisaema amurense</i>	전초	MeOH Ex.	-
천마	<i>Gastrodia elata</i>	뿌리	MeOH Ex.	-
천문동	<i>Asparagus cochinchinensis</i>	뿌리	MeOH Ex.	-
철쭉꽃	<i>Rhododendron schlippenbachii</i>	잎	EtOH Ex.	80%
청미래덩굴	<i>Smilax china</i>	줄기	MeOH Ex.	5%
초피나무	<i>Zanthoxylum piperitum</i>	전초	MeOH Ex.	13%
춧대승마	<i>Cimicifuga simplex</i>	뿌리	MeOH Ex.	-
측백나무	<i>Thuja orientalis</i>	잎	EtOH Ex.	80%
층층나무	<i>Cornus controversa</i>	전초	MeOH Ex.	-
취	<i>Pueraria thunbergiana</i>	뿌리	MeOH Ex.	10%
킴프리	<i>Symphytum officinale</i>	지상부	MeOH Ex.	27%
콩짜개덩굴	<i>Lemnaphyllum microphyllum</i>	전초	MeOH Ex.	-
택사	<i>Alisma canaliculatum</i>	뿌리	MeOH Ex.	34%
통등글레	<i>Polygonatum inflatum</i>	뿌리	MeOH Ex.	15%
튤립	<i>Tulipa gesneriana</i>	전초	MeOH Ex.	-
파두나무	<i>Croton tiglium</i>	종자	MeOH Ex.	70%
파리풀	<i>Phryma leptostachya</i>	뿌리	MeOH Ex.	-
팔손으름	<i>Akebia quinata</i>	전초	MeOH Ex.	-
팔손이	<i>Fatsia japonica</i>	가지	MeOH Ex.	-
패랭이꽃	<i>Dianthus sinensis</i>	잎	MeOH Ex.	49%

Table I. Continued

Plant name	Scientific name	Parts	c/o	Inhibition rate
패랭이꽃	<i>Dianthus sinensis</i>	줄기	MeOH Ex.	57%
팽나무	<i>Celtis sinensis</i>	잎	EtOH Ex.	64%
편백	<i>Chamaecyparis obtusa</i>	수피	EtOH Ex.	-
푸조나무	<i>Aphananthe aspera</i>	수피	EtOH Ex.	68%
하늘타리	<i>Trichosanthes kirilowii</i>	전초	MeOH Ex.	-
합다리나무	<i>Meliosma oldhamii</i>	수피	EtOH Ex.	84%
합다리나무	<i>Meliosma oldhamii</i>	잎	EtOH Ex.	79%
해국	<i>Aster spathylifolius</i>	전초	MeOH Ex.	-
향나무	<i>Juniperus chinensis</i>	잎	EtOH Ex.	93%
향부자	<i>Cyperus rotundus</i>	뿌리	E.A가용부	33%
현삼	<i>Scrophularia buergeriana</i>	뿌리	MeOH Ex.	-
현호색	<i>Corydalis turtschaninovii</i>	뿌리	MeOH Ex.	44%
현호색	<i>Corydalis turtschaninovii</i>	뿌리	H ₂ O Ex.	-
현호색	<i>Corydalis turtschaninovii</i>	뿌리	E.A가용부	42%
현호색	<i>Corydalis turtschaninovii</i>	뿌리	CHCl ₃ Ex.	58%
호두나무	<i>Juglans sinensis</i>	수피	MeOH Ex.	80%
홍가시나무	<i>Photinia glabra</i>	잎	EtOH Ex.	55%
화백	<i>Chamaecyparis pisifera</i>	전초	MeOH Ex.	-
화백	<i>Chamaecyparis pisifera</i>	수피	MeOH Ex.	-
화백	<i>Chamaecyparis pisifera</i>	열매	MeOH Ex.	78%
화살나무	<i>Euonymus alatus</i>	줄기	MeOH Ex.	-
화살나무	<i>Euonymus alatus</i>	줄기	Ether가용부	-
화살나무	<i>Euonymus alatus</i>	줄기	E.A가용부	-
화살나무	<i>Euonymus alatus</i>	수피	EtOH Ex.의 E.A가용부	75%
화살나무	<i>Euonymus alatus</i>	수피	EtOH Ex.의 Ether가용부	77%
활랑나물	<i>Lathyrus davidii</i>	잎	MeOH Ex.	51%
활랑나물	<i>Lathyrus davidii</i>	줄기	MeOH Ex.	49%
황벽나무	<i>Phellodendron amurense</i>	뿌리줄기	MeOH Ex.	-
황벽나무	<i>Phellodendron amurense</i>	잎	EtOH Ex.	-
황칠나무	<i>Dendropanax morbifera</i>	열매	MeOH Ex.	24%
회양목	<i>Buxus microphylla var. koreana</i>	잎, 줄기	MeOH Ex.	-
회화나무	<i>Sophora japonica</i>	잎	EtOH Ex.	83%
후박나무	<i>Machilus thunbergii</i>	잎	MeOH Ex.	90%

*"비고"란 중 PE는 petroleum ether, E.A는 ethyl acetate, M. E. K는 methyl ethyl ketone를 각각 의미하며, "저해율"란에서는 활성이 없음을 나타낸다.

많은 과 (family)는 장미과(Rosaceae)로 나타났고, 그 다음 소나무과 (Pinaceae), 포도과 (Vittaceae), 콩아과 (Papilionatae), 측백과 (Cupressaceae), 느릅나무과 (Ulmaceae)순이었다. 100 µg/ml의 농도에서 80% 이상의 저해활성을 나타내는 식물 32 종, 90% 이상의 저해활성을 나타내는 식물 13 종을 1차 선별하고, 활성이 좋은 시료에 대해서는 농도를 단계적으로 희석하여 활성을 검증하였다. 선별된 식물 중에서 오미자, 후박, 일후박, 인삼, 회화나무에서 활성물질을 확인한 결과 대체적으로 ligan계 화합물, flavonoid계 화합물, triterpenoid계 화합물에서 주된 활성을 보여주었다. 선별된 갈참나무, 감나무, 굴피나무, 담쟁이덩굴,

무궁화나무, 방크스소나무, 산딸나무, 음나무, 일본잎갈나무, 잣나무, 젓나무, 향나무를 선별하고, 이들 식물들은 90% 이상의 저해활성을 나타내는 식물들로 ACAT 저해제로 성분 분석을 행할 예정이다. 앞으로 식물들의 분류, 효능·효과, 부분별 활성검정의 체계적인 연구는 더 많은 약제개발의 가능성을 보여줄 것으로 기대되어 앞으로 계속 연구하고자 한다.

감사의 말씀

본 연구는 과학기술처 기관고유사업연구비로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

인용문헌

1. Assmann, G. (1982) Lipid metabolism and atherosclerosis, Central laboratory of the Med. Fac. Univ. of Munster and Inst. For Arterio-sclerosis Research at Univ. of Munster
2. Maechler, P., Wollheim, C. B., Bentzen, C. L., and Niesor, E. (1992) Role of the intestinal Acyl-CoA:cholesterol acyltransferase activity in the hyper-response of diabetic rats to dietary cholesterol *J. Lipid Res.* 33: 1475-1484
3. 신물질탐색연구회 (1996) 신물질탐색. 아카데미서적, 생명공학연구소
4. Gills, P. J., Robinson, C. and Rathgeb, K. A. (1990) Regulation of ACAT activity by a cholesterol substrate pool during the progression and regression phases of atherosclerosis implications for drug discovery. *Atherosclerosis* 83: 177-185
5. Sliskovic, D. R and White, A. D. (1991) Therapeutic potential of ACAT inhibitors as lipid lowering and anti-atherosclerotic agents. *TIPS* 12 : 194-199
6. Tomoda, H., Nishida, H., Masuma, R., Cao, J., Okuda, S. and Omura, S. (1991) Purpactins, new inhibitors of Acyl-CoA:Cholesterol Acyltransferase produced By *Penicillium purpurogenum*. *J. Antibiotics* 44: No. 2
7. Omura, S., Tomoda, H., Kim, Y. K. and Nishida, H. (1993) Pyripyropenes, highly potent inhibitors of Acyl-CoA: cholesterol acyltransferase produced by *Aspergillus fumigatus*. *J. Antibiotics* 46: 1168-1169
8. Jeong, T. S., Kim, S. U., Kwon, B. M., Son, K. H., Kim, Y. K., Choi, M. U. and Bok, S. H. (1994) GERI-BP001, a new inhibitor of Acyl-CoA:cholesterol acyltransferase produced by *Aspergillus fumigatus* F37. *Tetrahedron Lett.* 35 : 3569-3570
9. Kim, Y. K., Lee, H. W., Son, K. H., Kwon, B. M., Jeong, T. S., Lee, D. H., Shin, J. H., Seo, Y. W., Kim, S. U. and Bok, S. H. (1996) GERI-BP002-A, novel inhibitor of Acyl-CoA:cholesterol acyltransferase produced by *Aspergillus fumigatus* F93. *J. Antibiotics* 49(1): 31-36
10. Yotsumoto, H., Yanagita, T., Yamamoto, K., Ogawa, Y., Cha, J. Y. and Mori, Y. (1997) Inhibitory effect of Oren-Gedoku-To and its components on cholesterol ester synthesis in cultured human hepatocyte HepG2 cells : Evidence from the cultured HepG2 cells and *in vitro* assay of ACAT. *Planta Medica* 63: 141-145
11. Kwon, B. M., Kim, M. K., Lee, S. H., Kim, J. A., Lee, I. R., Kim, Y. K. and Bok, S. H. (1997) Cholesterol acyltransferase inhibitors from *Magnolia obovata*. *Planta Med.* 63: 550-551
12. Kwon, B. M., Kim, M. K., Baek, N. I., Kim, D. S., Park, J. D., Kim, Y. K., Lee, H. K., Kim, S. I. (1999) Acyl-CoA:Cholesterol Acyltransferase inhibitory activity of Ginseng sapogenins, produced from the Ginseng saponins. *Bioorganic & Chemistry Letters* 9: 1375-1378
13. Kwon, B. M., RO, S. H., Kim, M. K., Nam, J. Y., Jung, H. J., Lee, I. R., Kim, Y. K., Bok, S. H. (1997) Polyacetylene analogs, isolated from hairy roots of *Panax ginseng*, inhibit Acyl-CoA:Cholesterol Acyltransferase. *Planta Med.* 63: 552-553
14. Kwon, B. M., Jung, H. J., Lim, J. H., Kim, Y. S., Kim, M. K., Kim, Y. K., Bok, S. H., Bae, K. H., Lee, I. R. (1999) Acyl-CoA:Cholesterol Acyltransferase inhibitory activity of ligans isolated from Schizandra, Machilus and Magnolia species. *Planta Med* 65: 74-76
15. 김미정, 이은, 차배천, 최무영, 임태진, 박희준 (1997) 왕고들빼기로부터 얻은 triterpene acetate의 혈청 콜레스테롤 저하효과. *생약학회지* 28(1): 21-25
16. Brecher, P. and Chan, C. (1980) Properties of Acyl-CoA : cholesterol acyltransferase in aortic microsomes from atherosclerotic rabbit. *Biochem. Biophys. Acta* 617: 458-471

(1999년 7월 20일 접수)