

대극과식물 등대풀로부터 분리한 가수분해형 탄닌의 tyrosinase 활성 억제효과

김진준 · 이주상 · 김소영 · 김정아 · 정시련 · 장태수* · 이승호#

영남대학교 약학대학, *서라벌대학피부미용과

(Received March 6, 2001; Revised April 3, 2001)

Inhibitory Effect of Hydrolysable Tannins Isolated from the *Euphorbia helioscopia* on Mushroom Tyrosinase Activity *in vitro*

Jin Joon Kim, Joo Sang Lee, So Young Kim, Jeong Ah Kim,
See Ryun Chung Tae Soo Jang and Seung Ho Lee#

College of Pharmacy, Yeungnam University, Kyongsan 712-749, Korea

*Department of Cosmetics, Sorabol College, Kyongju 780-250, Korea

Abstract — Nineteen hydrolysable tannins isolated from the *Euphorbia helioscopia* (Euphorbiaceae) were tested for the inhibitory effect on mushroom tyrosinase activity *in vitro*. Inhibitory effect of gallotannin group exhibited more potent than that of phenolcarboxylic acid and ellagitannin groups against the enzyme activity. The inhibitory activity by pentagalloyl glucose on mushroom tyrosinase was more potent (IC_{50} , 4.9 μ M) than that of kojic acid (IC_{50} , 8.7 μ M).

Keywords □ *Euphorbia helioscopia*, hydrolysable tannins, mushroom tyrosinase activity, pentagalloyl glucose.

대극과 식물은 열대, 아열대에 넓게 분포하고 있고 그 종류는 300속, 7500종에 이르며, 그 중에는 약용식물로서 중요한 것이 많고 또 탄닌의 자원으로서도 중요한 식물군이다.¹⁾ *Euphorbia*속 식물은 아열대를 중심으로 2000여종이 분포하고 있고 줄기와 잎에 상처를 내면 흰색의 유액을 내는 것이 특징이다. 옛날부터 하제, 이뇨제, 통경약, 진통약, 해독약, 수렴약 등으로 이용되고 있지만 독성이 있기 때문에 사용에 주의를 요하는 것이 많다.²⁾

등대풀(*Euphorbia helioscopia*)은 우리나라의 중부이남 지방에서 나는 2년초로서 높이가 30 cm에 달하고, 가을철에 나와 다음해에 무성해지며 자르면 흰색의 유액이 나오고 흔히 밑에서부터 가지가 갈라지며 윗부분

에 긴털이 약간 있다. 함유성분으로는 diterpene alkaloid인 phorbol ester를 비롯하여 jatrophone, crotopallins A and B, kansuinin 등이 보고되고 있고, 가수분해형 탄닌이 풍부한 식물로 알려져 있으며, 이 식물의 탄닌성분에 관한 연구로는 Lee 등이 20여종의 가수분해형 탄닌을 분리하여 보고한 바 있다.³⁾

멜라닌은 표피 기저층에 존재하는 melanocyte라고 불리는 색소세포 내의 melanosome에서 생합성된다. 즉 자외선에 의하여 melanocyte의 유사분열이 일어나고 이어서 melanocyte가 활성화된다. 활성화된 melanocyte에서는 tyrosinase 합성이 촉진되고 melanin의 생성이 항진되어 이를 표피밖으로 운반 배출하게 된다.^{4,5)} Tyrosinase는 피부 melanin 생성에 있어서 매우 중요한 역할을 하고 있으며, melanosome내에서 tyrosine을 산화시켜 dopa를 만드는 tyrosine hydroxylase로, dopa를 산화시켜 dopachrome을 만드는 dopa oxidase

본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로
(전화) 053-810-2818 (팩스) 053-811-3871

로 작용하여 최종적으로 melanin 중합체를 합성하는데 key enzyme으로 작용한다. 그러므로 tyrosine 활성 억제제는 피부 내에서의 melanin 중합체 합성을 효과적으로 저해할 수 있다. 따라서 피부 미백제의 개발에 있어서 tyrosinase 활성 억제실험은 유용한 일차 평가법으로 인정되고 있다.^{6,7)}

저자 등은 피부 멜라닌 생성억제제 개발을 최종 목표로 하여, tyrosinase에 대하여 억제활성을 갖는 물질을 천연물로부터 개발할 목적으로 문헌 등에 소개되고 있는 미백효과를 갖고 있는 전통한약은 물론, 전국 각지에서 무작위로 채집한 고등식물을 확보, 이들의 methanol 추출물에 대하여 tyrosinase 활성 억제효과를 탐색 보고한 바 있다.^{8,9)}

본 연구에서는 등대풀의 전초로부터 분리한 가수분해형 탄닌을 대상으로 *in vitro*에서 mushroom tyrosinase의 활성에 대한 억제효과를 측정하여 결과를 얻었기에 보고하고자 한다.

재료 및 방법

기기 및 시약 - 용점은 Fisher-Johns사의 Melting Point Apparatus를 사용하여 측정하였으며, 온도는 보정하지 않았다. 선광도는 JASCO의 DIP-100(digital polarimeter)를 사용하였다. UV는 Pharmacia의 Ultrospec III를 사용하였고, HPLC는 Shimadzu의 LC-10A를 사용하였다. Fraction collector는 Advantec SF-160을 사용하였으며, ¹H- 및 ¹³C-NMR spectrum은 Bruker ARX 300(300 MHz)를 사용하였고, chemical shift value는 tetramethylsilane(TMS)를 내부 표준물질로 하여 part per million(ppm) 단위로 나타내었다. 추출 및 column chromatography용 용매는 시약용 1급을 사용하였고, TLC plate는 Kieselgel 60F₂₅₄(Merck) 및 RP-18(Whatman)을 사용하였다. Column chromatography용 고정상은 silicagel(70-230 mesh, Merck), Sephadex LH-20(25-100 μ, Sigma), MCI-gel CHP 20P(75-150 μ, Mitsubishi Chemical Co), RP-18(40-63 μ, Merck), Toyopearl HW-40F(Toso)등을 사용하였다. 발색시약으로는 1% ethanolic ferric chloride 용액, anisaldehyde 황산 용액, vanillin 황산 용액, 10% 황산 용액 등을 사용하였다. Tyrosinase 활성시험에 사용된 시약은 mushroom tyrosinase (EC1.14.18.1, Sigma), L-tyrosine(Sigma), 3,4-dihydroxyphenyl alanine(DOPA, Sigma) 등이며, buffer로는 NaH₂PO₄ buffer를 사용하였다.

droxyphenyl alanine(DOPA, Sigma) 등이며, buffer로는 NaH₂PO₄ buffer를 사용하였다.

시료물질의 분리 및 구조결정 - 실험에 사용된 등대풀은 전북 고창에서 채집하여 전문가의 감정을 받아 사용하였다. 시료식물은 잘게 썰어 80% acetone으로 실온에서 일주일간 2회 반복 추출하였다. 추출액은 한데 모아 감압하에서 acetone을 증발 농축하였다. 농축액은 24시간 방치후 생성되는 침전을 여과하여 제거하였다. 여액을 재차 농축하여 Sephadex LH-20 column에 loading한 후 water-methanol-acetone을 gradient로 하여 순차적으로 용출시켰다. 용출액은 1% ethanolic FeCl₃ solution을 발색시약으로 하여 TLC로 monitoring 하면서 분획하였다. 각각의 분획은 MCI-gel CHP 20P(75-150 μ, Mitsubishi Chemical Co. Ltd, H₂O-MeOH), Fujigel ODS G3(43-65 μ, Fujigel Hanbai Co. Ltd, H₂O-MeOH), Bondapak C₁₈/Porasil B(37-75 μ, Waters Associates, Inc, H₂O-MeOH), Prep Pak 500/C₁₈(37-75 μ, Tosoh Co., H₂O-MeOH), TSK gel Phenyl-Toyopearl 650M(88 μ, Tosoh Co., H₂O-MeOH), Avicel cellulose(Funakoshi, 2% AcOH)등의 reverse phase column chromatography를 반복 실시하여 화합물을 단리하였다. 단리된 화합물은 ¹H- 및 ¹³C-NMR, MS등의 spectral data를 검토하여 기지물질인 경우에는 spectral data를 표준의 문헌치와 비교하거나 직접 co-TLC를 실시하여 동정하였고, new compound의 경우에는 각종 spectral data의 검토, 가수분해 및 유도체합성 등을 통하여 구조를 구명하였다.

Tyrosinase 활성의 측정 - Tyrosinase는 두 가지 기능(tyrosine hydroxylase, dopa oxidase)이 있으므로 assay 방법도 두 가지가 있다. 그러나 tyrosine hydroxylase의 assay는 ³H-labeled tyrosine을 이용하므로 실험에 제약이 따르기 때문에 본 연구에서는 dopa oxidase의 방법을 채택하였다.¹⁰⁾ Dopa oxidase의 활성측정은 dopa를 기질로 하여 tyrosinase에 의하여 생성되는 반응산물인 dopachrome이 475 nm에서 흡광도를 나타내는 점을 이용하여 시행한다. 즉, 일정한 반응조건에서 생성된 dopachrome의 양을 A₄₇₅로 정량해서 tyrosinase의 활성을 측정하며 시료의 첨가에 의한 activity의 변화를 관찰하여 효소 활성저해 정도를 평가하였다. 즉 반응액에 L-tyrosine 900 μl, L-dopa 90 μl, 시료용액(0, 10, 20, 50, 100, 200 μg/ml)을

가한다. Sample은 MeOH-H₂O(1:1)에 용해시키고 MeOH에 의한 enzyme 저해효과를 보정하기 위하여 측정하고자 하는 sample용액의 volume에 해당하는 MeOH-H₂O(1:1)용액을 가하여 control로 한다. 각 반응액은 전체 volume이 1890 μ l가 되도록 buffer를 가하고 tyrosinase 900 μ l를 가한다. 이때 blank에는 enzyme용액 대신 buffer 900 μ l를 넣어준다. 반응액을 37°C water bath에서 10분간 반응시킨 후 ice bath 내에서 enzyme의 반응을 정지시키고 spectrophotometer를 이용하여 475 nm에서 흡광도를 측정한다. 저해율은 아래와 같이 계산하고, enzyme의 활성을 50% 저해하는 농도를 내삽에 의하여 구하고, 이를 IC₅₀ value로 한다.

저해율 (%) =

$$\frac{\text{Control의 } A_{475} - \text{시료용액이 첨가된 것의 } A_{475}}{\text{Control의 } A_{475}} \times 100$$

Brevifolin carboxylic acid(1) - 황색분말(H₂O), mp > 300°C, $[\alpha]_D^{23} -3.0^\circ$ (c=0.4, acetone-H₂O). PMR(acetone-d₆+D₂O) δ : 2.58(1H, d, J=19 Hz, H-5), 3.09(1H, dd, J=7, 19 Hz, H-5), 4.56(1H, d, J=7 Hz, H-4), 7.45(1H, s, H-3').

Gallic acid(2) - 무색침상정(pyridine), mp > 300°C, IR ν_{\max}^{kbr} cm⁻¹: 1725(COO)

Methyl gallate(3) - 백색분말(H₂O). PMR(acetone-d₆) δ : 3.79(3H, s, COOCH₃), 7.12(2H, s, galloyl H).

Gallic acid 3-O- β -D-(6'-O-galloyl)-glucose(4): 무색침상정(H₂O), mp 261-263°C(dec.), $[\alpha]_D^{27} -19.4^\circ$ (c 0.5, acetone). PMR(acetone-d₆+D₂O) δ : 4.25(1H, dd, J=6, 12 Hz, glc-6), 4.78(1H, d, J=12 Hz, glc-6), 4.99(1H, d, J=8 Hz, glc-1), 7.07(2H, s, galloyl H), 7.34, 7.57(each 1H, J=2 Hz, H-2, 6).

Gallic acid 4-O- β -D-(6'-O-galloyl)-glucose(5) - 백색분말(H₂O), mp 192-194°C, $[\alpha]_D^{22} -65.2^\circ$ (c 0.8, acetone). PMR(acetone-d₆) δ : 4.38(1H, dd, J=6, 12 Hz, glc-6), 4.74(1H, dd, J=2, 12 Hz, glc-6), 4.80(1H, d, J=7 Hz, glc-1), 7.08(2H, s, H-2, 6), 7.18(2H, s, galloyl H).

Phloroglucinol 1-O- β -D-(6'-O-galloyl)-glucose(6) - 무색침상정(H₂O), mp 168-169°C, $[\alpha]_D^{26} -41.2^\circ$ (c 0.6, MeOH). PMR(acetone-d₆+D₂O) δ : 3.40-4.02(4H in total, m, glc-2, 3, 4, 5), 4.35(1H, dd, J=4,

12 Hz, glc-6), 4.59(1H, dd, J=2, 12 Hz, glc-5), 4.96(1H, d, J=8 Hz, glc-1), 6.04(1H, t, J=2 Hz, glc-4), 6.14(2H, d, J=2 Hz, H-2), 7.14(2H, s, galloyl H).

Gentisic acid 5-O- β -D-(6'-O-galloyl)-glucose(7) - 무색침상정(H₂O), mp 238-24°C, $[\alpha]_D^{27} -56.5^\circ$ (c 0.7, acetone). PMR(acetone-d₆) δ : 4.40(1H, dd, J=6, 12 Hz, glc-6), 4.66(1H, dd, J=2, 12 Hz, glc-6), 4.96(1H, d, J=8 Hz, glc-1), 6.85(1H, d, J=8 Hz, H-3), 7.20(2H, s, galloyl H), 7.38(1H, dd, J=2, 8 Hz, H-4), 7.57(1H, d, J=2 Hz, H-6).

1-O-galloyl- β -D-glucose(8) - 무색침상정(H₂O), mp 205°C, $[\alpha]_D^{25} -21.5^\circ$ (c 0.6, acetone). PMR(acetone-d₆) δ : 5.68(1H, d, J=8 Hz, glc=1), 7.16(2H, s, galloyl H).

1,6-Di-O-galloyl- β -D-glucose(9) - 무색침상정(H₂O), mp 203-205°C, $[\alpha]_D^{27} -23.0^\circ$ (c 0.6, acetone). PMR(acetone-d₆+D₂O) δ : 4.36(1H, dd, J=4, 12 Hz, glc-6), 4.60(1H, dd, J=2, 12 Hz, glc-6), 5.72(1H, d, J=8 Hz, glc-1), 7.12, 7.16(each 2H, s, galloyl H).

1,2,6-tri-O-galloyl- β -D-glucose(10) - 무색침상정(H₂O), mp 229-232°C, $[\alpha]_D^{25} [-85.0^\circ$ (c 0.6, acetone). PMR(acetone-d₆+D₂O) δ : 5.28(1H, t, J=8 Hz, glc-2), 5.98(1H, d, J=8 Hz, glc-1), 7.08, 7.12, 7.16(each 2H, s, galloyl H).

1,2,3,4,6-penta-O-galloyl- β -D-glucose(11) - 담황색무정형분말, $[\alpha]_D^{25} +18.0^\circ$ (c 0.8, acetone). PMR(acetone-d₆) δ : 5.66(1H, t, J=8 Hz, glc-2), 5.69(1H, t, J=8 Hz, glc-4), 6.05(1H, t, J=8 Hz, glc-3), 6.32(1H, d, J=8 Hz, glc-1), 7.00, 7.03, 7.08, 7.10, 7.16(each 2H, s, galloyl H).

2-O-galloyl-D-galactose(12) - 담황색무정형분말, $[\alpha]_D^{27} +68.2^\circ$ (c 0.9, acetone). PMR(acetone-d₆+D₂O) δ : 3.60-4.20(4H in total, m, gal-3, 4, 5, 6), 4.74(d, J=8 Hz, β -gal-1), 5.14(dd, J=4, 10 Hz, α -gal-2), 5.16(dd, J=7, 8 Hz, β -gal-2), 5.40(d, J=4 Hz, α -gal-1), 7.15, 7.19(each 2H, s, galloyl H).

3-O-galloyl quinic acid(13) - 담황색무정형분말, $[\alpha]_D^{25} -39.2^\circ$ (c 0.2, H₂O). PMR(acetone-d₆+D₂O) δ : 1.80-2.40(4H in total, m, H-2, 6), 3.85(1H, dd, J=3, 9 Hz, H-4), 4.20(1H, m, H-5), 5.43(1H, m, H-3), 7.15(2H, s, galloyl H).

3-O-galloyl shikimic acid(14) - 무색침상정(H₂O),

mp 255°C(dec.), $[\alpha]_D^{27}$ -110.0°(c 0.6, acetone). PMR (acetone- d_6) δ : 2.42(1H, dd, $J=6$, 18 Hz, H-2), 2.88(1H, dd, $J=6$, 18 Hz, H-2), 4.07(1H, dd, $J=4$, 7Hz, H-4), 4.56(1H, t, $J=4$ Hz, H-5), 5.38(1H, m, H-3), 6.94(1H, d, $J=4$ Hz, H-6), 7.12(2H, s, galloyl H).

Geraniin(15) - 황색분말(H_2O), mp 218-221°C(dec.), $[\alpha]_D^{28}$ -147.8°(c 0.9, MeOH). PMR (acetone- d_6) δ : 4.28-4.54(1H, m, glc-5), 4.68-5.00(2H in total, m, glc-3, 6), 5.17(1H, s, DHHDP-H), 5.40-5.60(3H in total glc-2, 4, 6), 6.53(1H, s, DHHDP-3'), 6.59(1H, s, glc-1), 6.67, 7.11(each 1H, s, HHDP-H), 7.19(2H, s, galloyl H), 7.28(1H, s, DHHDP-3).

Elaeocarpusin(16) - 백색무정형분말, $[\alpha]_D^{24}$ -34.6°(c 1.0, acetone). PMR(acetone- d_6) δ : 2.21(1H, d, $J=19$ Hz, ela-3), 3.01(1H, d, $J=19$ Hz, ela-3), 4.02-4.20(3H in total, m, ela-6", glc-6), 4.51-4.72(4H in total, m, gc-5, 6, ela-4", 5"), 4.91(1H, d, $J=3$ Hz, glc-3), 5.44(1H, d, $J=4$ Hz, glc-2), 5.75(1H, s, glc-1), 6.93, 7.03(each 1H, s, HHDP-H), 7.21(2H, s, galloyl H), 7.28(1H, s, ela-3').

Helioscopinin A(17) - 황색분말(H_2O), mp 245-247°C, $[\alpha]_D^{27}$ +101.4°(c 0.5, acetone). PMR (acetone- d_6 + D_2O) δ : 4.20(1H, m, glc-6), 4.70(1H, m, glc-5), 4.99(d, $J=2$ Hz, DHHDP-1), 5.08-5.30(3H in total, m, glc-2, 4, 6), 5.24(s, DHHDP-1), 5.80, 5.92(1H in total, each br s, glc-3), 6.27(d, $J=2$ Hz, DHHDP-3), 6.59(s, DHHDP-3), 6.56, 6.70, 6.89, 6.91(2H in total each s, HHDP-H), 7.16(2H, s, galloyl H), 7.26(1H, s, DHHDP-3').

Furosin(18) - 황색분말(H_2O), mp 197-198°C(dec.), $[\alpha]_D^{29}$ -142.1°(c 1.0, MeOH). PMR (acetone- d_6 + D_2O) δ : 5.34(1H, s, DHHDP-1), 6.46(1H, d, $J=2$ Hz, glc-1), 6.53(1H, s, DHHDP-3), 7.23(2H, s, galloyl H), 7.28(1H, s, DHHDP-3').

Helioscopin B(19) - 백색분말(H_2O), mp 259-261°C, $[\alpha]_D^{25}$ +45.7°(c 0.4, acetone). PMR (acetone- d_6 + D_2O) δ : 2.26(1H, d, $J=19$ Hz, ela-3), 3.14(1H, dd, $J=2$, 19 Hz, ela-3), 4.00(1H, dd, $J=5$, 10 Hz, glc-6), 4.35-4.37(4H in total m, ela-4", 5", 6"), 5.04(1H, br d, $J=3$ Hz, glc-3), 5.39(1H, d, $J=5$ Hz, glc-2), 5.72(1H, d, $J=2$ Hz, ela-1), 6.35(1H, br d, $J=3$ Hz, glc-4), 6.68(1H, d, $J=5$ Hz, glc-1), 7.10,

7.23, 7.25(each 2H, s, galloyl H), 7.32(1H, s, ela-3').

결과 및 고찰

Tyrosinase는 피부의 기저층에 있는 melanocyte의 melanosome에서 tyrosine 혹은 dopa를 기질로 하여 피부의 색소 성분인 melanin을 생합성하는데 있어서 key enzyme으로 작용하는 효소이다. 따라서 tyrosinase의 활성을 효과적으로 억제할 수 있는 물질은 피부의 melanin 생성을 억제할 수 있기 때문에 피부 미백을 목표로 하는 기능성 화장품의 첨가제로 이용할 수 있다. 현재까지 천연물에서 분리된 tyrosinase의 활성 억제 물질로는 감초에서 분리된 formononetin, glabrene, glabridin, glabrol, 우바우르시의 arbutin, 상백피의 oxyresveratrol, dihydromorin, artocarbene, 4-prenyl oxyresveratrol, 누룩곰팡이의 secondary metabolite인 kojic acid 등이 있으며, 이중 arbutin과 kojic acid는 현재 미백을 목표로 한 기능성 화장품에 첨가제로 이용되고 있다.

Table I - Inhibitory effect of some hydrolysable tannins isolated from the *E. helioscopia* on mushroom tyrosinase activity *in vitro*

Compound Name	IC ₅₀ value (μM)*
Brevifolin carboxylic acid(1)	500<
Gallic acid(2)	500<
Methyl gallate(3)	54
Gallic acid 3-O-β-D-(6'-O-galloyl)-glucose(4)	150
Gallic acid 4-O-β-D-(6'-O-galloyl)-glucose(5)	300
Phloroglucinol 1-O-β-D-(6'-O-galloyl)-glucose(6)	106
Gentisic acid 5-O-β-D-(6'-O-galloyl)-glucose(7)	400
1-O-galloyl-β-D-glucose(8)	14
1,6-di-O-galloyl-β-D-glucose(9)	58
1,2,6-tri-O-galloyl-β-D-glucose(10)	44
Penta-O-galloyl-β-D-glucose(11)	4.9
2-O-Galloyl-D-galactose(12)	287
3-O-galloyl quinic acid(13)	248
3-O-galloyl shikimic acid(14)	107
Geraniin(15)	74
Elaeocarpusin(16)	45
Hippomanin A(17)	120
Furosin(18)	190
Helioscopinin B(19)	500<
Kojic acid	8.7

*Values represent the concentration required for a 50% decrease of the tyrosinase activity.

등대초 전초로부터 분리한 3종의 phenol carboxylic acids(1, 2, 3), 4종의 phenol caboxylic acid glucosides(4, 5, 6, 7), 7종의 gallotannins(8, 9, 10, 11, 12, 13, 14), 5종의 ellagitannins(15, 16, 17, 18, 19) 등 17종의 가수분해형 탄닌이 *in vitro*에서 mushroom tyrosinase의 활성에 미치는 효과를 kojic acid를 비교물질로 하

여 검토하였다(Table 1).

Phenol carboxylic acid는 caboxyl group이 free인 경우(1, 2)는 일반적으로 효소에 대한 억제활성이 나타나지 않았고, methyl ester인 경우(3)에 현저한 효소 활성 억제효과를 나타냈다. 이와 같은 현상은 phenol carboxylic acid의 배당체(4, 5, 6, 7)인 경우에서도 알

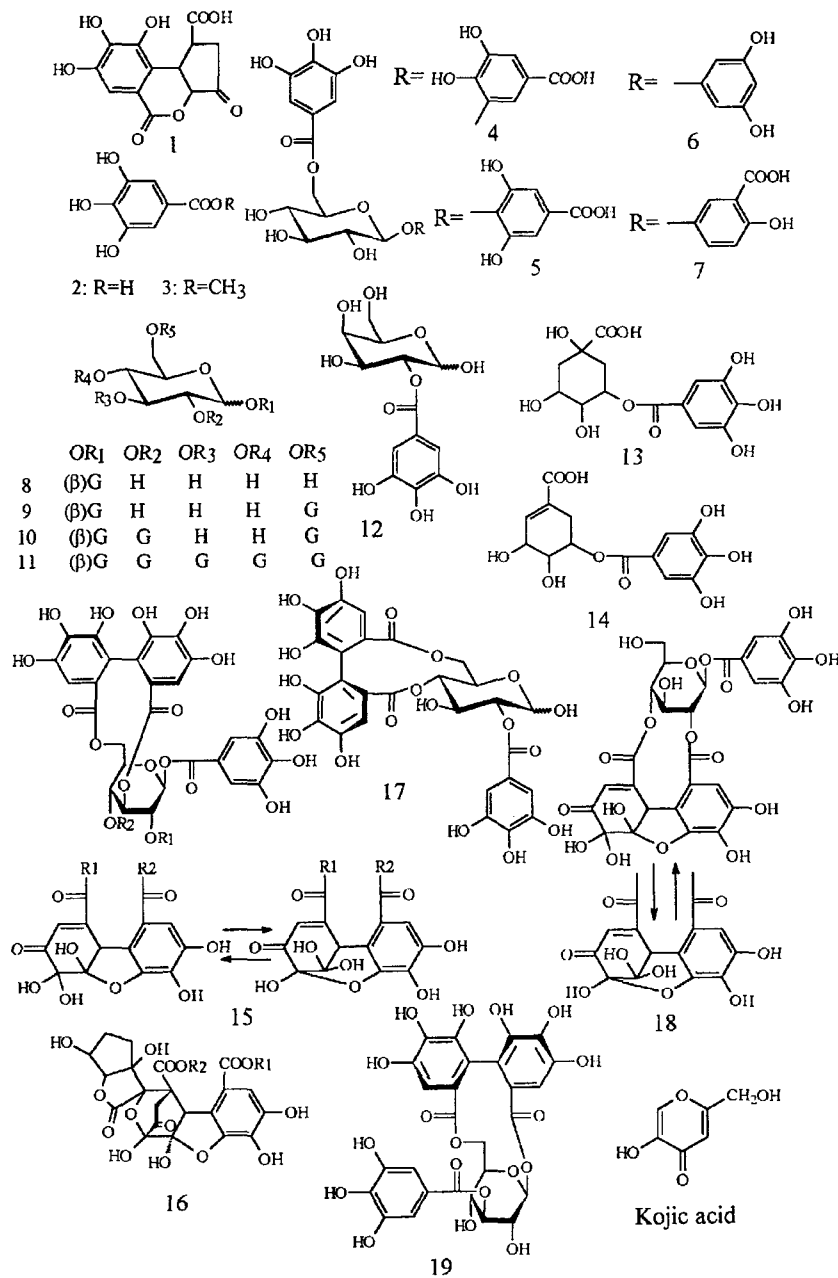


Fig. 1 - Hydrolysable tannins isolated from the *Euphorbia helioscopia*.

수 있다. 즉, compounds 4, 5, 6, 7의 경우는 모두 분자내에 carboxyl group이 free인 경우로 4개의 화합물이 전반적으로 효소활성 억제효과가 낮았다. 또한 이들 배당체를 형성하는 phenol carboxylic acid의 종류와 활성과는 뚜렷한 상관관계가 관찰되지 않았다.

Gallotannins(8, 9, 10, 11, 12, 13, 14)의 경우는 pentagalloyl glucose(10)와 1-O-galloyl-β-D-glucose(7)가 강한 활성을 나타냈다. 특히 1-O-galloyl-β-D-glucose(7)는 현재 tyrosinase 활성억제제로 미백화장품의 첨가제로 사용되고 있는 arbutin과 구조가 유사하다는 점에서 주목된다. 또한 구성당이 glucose인 경우(8, 9, 10, 11)에 galactose(12), quinic acid(12), shikimic acid(13)의 경우보다 뚜렷하게 강한 활성을 나타내는 등, 구성 polyalcohol의 종류에 따라서 현저한 효과의 차이를 보였다. Ellagitannin(15, 16, 17, 18)의 경우는 acyl group의 종류나 분자량 등에 따른 활성의 뚜렷한 변화는 보이지 않았으며, geraniin(15), elaeocarpusin(16)이 상대적으로 강한 활성을 나타내었다(Fig. 1).

결 론

등대풀의 전초로부터 분리한 가수분해형 탄닌의 tyrosinase 활성에 미치는 효과를 검토하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Phenol carboxylic acid 및 그의 배당체의 경우는 carboxyl group이 acylation 되어 있는 경우가 free인 경우보다 강한 효소활성 억제효과를 나타냈다.

2. Gallotannin의 경우에는 pentagalloyl glucose(IC₅₀, 4.9 μM)가 비교물질인 kojic acid보다 강한 활성을 나타냈으며, 구성당의 종류에 따라서 현저한 활성의 차이를 보였다.

3. Ellagitannin의 경우는 acyl group의 종류나 분자량 등에 따른 활성의 뚜렷한 변화는 보이지 않았으며, geraniin, elaeocarpusin이 상대적으로 강한 활성을 나타내었다.

4. 1-O-galloyl-β-D-glucose는 arbutin과 유사한 구조를 가지고 있으면서 tyrosinase에 대한 억제활성

(IC₅₀, 14 μM)이 arbutin(IC₅₀, 380 μM)보다 매우 강한 점등을 고려할 때 미백활성물질로 개발할 가치가 있다고 생각된다.

감사의 말씀

이 논문은 1998년도 영남대학교 학술연구조성비 지원에 의하여 연구되었으며 이에 감사드립니다.

문 헌

- 1) J. C. Willis, "A dictionary of the flowering plants (7th ed.)", cambridge Univ. Press. p 651 (1966).
- 2) 甘偉松, 臺灣藥用植物誌 上, 國立中醫藥研究所, 臺北 p 417 (1985).
- 3) 李承浩, 博士學位論文(7종의 Euphorbia屬 植物의 tannin 및 關聯化合物에 대한 化學的 研究), 九州大學, 福岡, p 3 (1991).
- 4) 小磯一郎: 最近のメラニン抑制劑と美白化粧品の開発, *Fragrance Journal* 1990(6), 29 (1990).
- 5) 三島豊, 芝田孝一:メラニン色素生成のメカニズムとその抑制, *Fragrance Journal* 1990(6), 29 (1990).
- 6) Prota G.: Recent advances in the chemistry of melanogenesis in mammals, *J. Invest. Dermatol.*, 75, 122 (1990).
- 7) Pavel S., Muskiet F. A. : Eumelanin(precursor) metabolites as markers for pigmented malignant melanoma, a preliminary report, *Cancer Detection and Prevention*, 6, 311 (1980).
- 8) 이승호, 박지수, 김소영, 김진준, 정시련 : 고등식물로부터 4티 피부멜라닌 생성에 관여하는 티로시나제 활성 억제물질의 탐색, *약학회지* 41(4), 456 (1997).
- 9) Shin N., Lee K. S., Kang S., Min K. R., Lee S. H. and Kim Y. : Inhibitory effects of herbal extracts on DOPA oxidase activity of tyrosinase, *Natural Product Sciences* 3(2), 111 (1997).
- 10) Laskin J. D. and Piccinini L. A. : Tyrosinase isozyme heterogeneity in differentiating B-16C3 melanoma, *J. Biol. Chem.* 261(35), 16626 (1986).