

# 한약재 물 추출물의 Monoamine Oxidase B의 활성 억제 및 항산화 활성 검색

이형철 · 황상구 · 김대근 · 주성민 · 유형근<sup>1</sup> · 김원신<sup>2</sup> · 안원근<sup>3</sup> · 전병훈\*

원광대학교 한의과대학 병리학교실, 1: 치과대학 치주과학교실, 2: 자연과학대학 생명과학기술부, 3: 경북대학교 자연과학대학

## Screening on Monoamine Oxidase B Inhibitor and Antioxidant Activity from the Water Extracts of Medicinal Plants

Hyung Chul Lee, Sang-Gu Hwang, Dae Gun Kim, Sung Min Ju,  
Hyung-Keun You<sup>1</sup>, Won Shin Kim<sup>2</sup>, Won Gun An<sup>3</sup>, Byung Hun Jeon\*

Department of Pathology, College of Oriental Medicine, 1: Department of Periodontology, College of Dentistry,  
2: Biological Science Major Division of Natural Science and Technology College of Natural Science, Wonkwang University,  
3: Department of Biology College of Natural Sciences, Kyungpook University

This present study was designed to screen medicinal plants for the treatment of brain diseases such as Parkinson's disease or Alzheimer's disease. The inhibitory activity of monoamine oxidase B (MAO-B) was investigated in the water extracts of 56 species traditional medicines. Among the tested medicinal plants, *E. lathyris*, *R. palmatum*, *F. rhynchonphylla*, *E. caryophyllata*, *E. pekinensis* and *H. syriacus* were showed the strong inhibitory activity against MAO-B. Therefore, MAO-B inhibitory activity of 6 traditional medicine extracts in the different concentration (2.5, 6.5 and 12.5  $\mu\text{g/ml}$ ) was determined. The inhibitory effect of MAO-B was detected with dose dependently in 6 traditional plants extracts. *E. caryophyllata* and *R. palmatum* were showed the highest inhibitory activity, the MAO-B inhibitory activity at 2.5 $\mu\text{g}$  of herbal extract being 58% and 52%, respectively. The water extracts of 6 species were tested on antioxidant activity using radical scavenging effects against ABTS<sup>•+</sup>. The water extracts of *R. palmatum*, *E. caryophyllata*, *E. pekinensis* and *H. syriacus* were showed strong antioxidant capacity at 20  $\mu\text{g}$  concentration. Among the 56 medicinal plants investigated, the water extracts of *R. palmatum* and *E. caryophyllata* were showed significant antioxidant capacity and MAO-B inhibitory activity. Therefore, *R. palmatum* and *E. caryophyllata* are expected to ameliorate the clinical symptoms in Parkinson's disease due to significant MAO-B inhibition and radical scavenging effect.

Key words : Monoamine oxidase B (MAO-B) inhibitor, antioxidant activity, medicinal plant

### 서 론

전 세계적으로 과학과 의학의 발전에 힘입어 최근 10년 동안에 평균 수명이 증가되고 있으며, 이로 인해 고령화가 진행되어 암 및 퇴행성 뇌 질환자의 증가가 최근 사회적인 문제로 강력히 대두되고 있다. 미국에서는 노인성 치매환자 수가 400만 명 이상으로 제 4위의 사망률을 차지하고 있으며<sup>1)</sup>, 2040년에는 약 9 백만 명에 이를 것으로 추정하고 있다<sup>2)</sup>. 치매는 환자 자신의 생

존능력과 인격뿐만 아니라 보호자의 정신적 고통과 더불어 경제적 피해 및 사회적 문제를 발생시키므로 이를 예방하고 치료할 수 있는 의약품의 개발이 시급히 요구되는 분야이다. 우리나라에서도 생활수준의 향상과 보건복지 정책의 발전 등으로 남녀 모두에게 있어서 평균수명이 증가하는 추세를 보이고 있다. 치매의 유형에는 여러 종류가 있는데, 가장 큰 범주를 차지하고 있는 것은 노인성 치매로 알려진 알츠하이머씨병(Alzheimer's disease)이며, 다음으로 뇌혈관의 이상으로 생기는 혈관성 치매이다. Parkinson씨 질환도 손떨림이나 근육마비 등이 주증상인 신경성 노인질환의 하나이다. 이러한 퇴행성 뇌질환의 주요 발병 원인, 기전 및 치료제 개발은 여러 선진국에서 연구가 활발히 진행되

\* 교신저자 : 전병훈, 전북 익산시 신용동 344-2, 원광대학교 한의과대학  
E-mail : omdjbh@wonkwang.ac.kr Tel : 063-850-6843  
· 접수: 2002/02/28 · 수정: 2002/03/27 · 채택: 2002/05/14

고 있다<sup>3,4)</sup>. 퇴행성 뇌질환을 개선시킬 수 있는 방법으로는 항산화제 및 acetylcholinesterase 억제제의 사용이 공통적으로 활용되고 있으며, Parkinson씨 질환은 MAO-B 억제제를 이용한 치료 방법이 활용되고 있어 이에 대한 생리활성물질의 탐색은 합성물질 및 천연물질에서 활발히 연구되고 있다. Monoamine계 신경전달물질은 신경생물학 및 신경정신적 기능에서 중요한 역할을 한다고 알려져 있다. 이러한 물질들을 분해하는 효소인 monoamine oxidase(EC 1.4.3.4; MAO)는 세포내의 미토콘드리아 외막에 결합되어 있으며, 신경전달물질로 작용하는 활성 monoamine 류인 catecholamine (dopamine, norepinephrine, epinephrine) 및 serotonin 등을 대사시키는 FAD 함유효소로써 O<sub>2</sub>를 이용하여 amine 기질을 산화시켜 aldehyde product로 전환시키고 부산물로서 NH<sub>3</sub>와 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 생성하게 된다<sup>5)</sup>. MAO는 아미노산 서열 및 기질 특이성에 따라 MAO-A와 MAO-B의 두 가지 형태로 대별된다. 즉 MAO-A는 norepinephrine, epinephrine, serotonin(5-HT)을 deamination시키며, clorgyline 및 harmine 등에 의한 저해효과가 탁월하다. 반면 MAO-B는 benzylamine 및  $\beta$ -phenethylamine 등을 deamination시키며, L-deprenyl과 같은 drug에 저해된다<sup>6,7,8)</sup>. 뇌의 MAO-B 활성도는 노화에 따라 증가되며 반응시 활성산소를 생성하기 때문에 Parkinson's disease나 Alzheimer's disease와 같은 퇴행성 신경질환을 촉진한다<sup>9)</sup>. 특히 Parkinson's disease의 주된 신경생리학적 특성은 도파민 신경세포가 파괴되는 것이기 때문에 MAO-B의 억제제들은 신경독성기작에 의해 유발되는 퇴행성 과정을 길항하는 작용을 한다<sup>10)</sup>. 생체 내에서 일어나는 에너지 생성을 위한 생화학적 반응인 산화작용은 끊임없이 일어나며 이 과정에서 활성산소(reactive oxygen species, ROS)들이 형성된다. Superoxide anion(O<sub>2</sub><sup>-</sup>), hydrogen peroxide(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 및 hydroxyl(·OH)과 같은 활성산소(ROS)는 모든 호기성 생물에서 생성되며, 이들은 단백질, DNA, 효소 및 T세포와 같은 면역계통의 인자를 손상시켜 질환을 일으킨다. 특히 활성산소는 생체막의 구성성분인 불포화지방산을 공격하여 과산화 반응을 일으켜 체내 과산화 지질을 축적함으로써 인해 생체기능이 저하되고 노화 및 성인병 등의 질환을 유발시킨다. 생체 내에서 산화반응 중에 생성되는 활성산소들은 ROS 제거효소(superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase 등)에 의해 제거되지만<sup>11)</sup> 조직의 방어능을 초월한 활성산소 및 free radical은 류마티스성 관절염(rheumatoid arthritis), 심장병(heart disease), 당뇨병(diabetes), 각종 암(cancer) 뿐만 아니라 Parkinson's disease 및 Alzheimer's disease와 같은 퇴행성 뇌 질환의 원인이 되고 있다<sup>12,13,14,15)</sup>. 노화, 퇴행성 뇌질환 및 각종 성인병들이 유해 활성산소에 의해 발생된다는 연구결과들이 입증되면서 각종 질병을 예방하기 위해 항산화제의 개발연구가 활발히 진행되고 있다<sup>16,17,18)</sup>. 산화적 손상에 의한 항산화 효소의 결핍과 과도한 활성산소의 생성은 항산화 방어기작을 파괴하기 때문에 노화 및 PD의 원인이 된다<sup>9,19)</sup>. 본 연구는 한약재로부터 뇌질환 개선효과가 있는 생리활성 한약재를 탐색하기 위한 연구의 일환으로 56종의 한약재 물 추출물로부터 MAO-B 활성 억제 및 항산화 효과를 조사하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 한약재의 물 추출물 제조

본 실험에 사용한 한약재는 서울 경동시장에서 구입하여 개별한 후 사용하였으며, 현재 표준시료는 원광대학교 한의과대학 병리학교실에 보관되어 있다. 선별된 56 종의 한약재는 각각 100 g 씩을 분쇄한 후 플라스크에 넣고 증류수 1,000 ml로 3시간 동안 가온 추출하였다. 추출물은 3M 여과지를 사용하여 여과하였으며, 이 여과액은 회전농축기를 사용하여 농축하였다. 농축된 시료는 -70℃에 보관하여 결빙시킨 후 동결건조기를 사용하여 얻어진 건조된 분말을 일정농도(1 mg/ml, 0.5 mg/ml, 0.1 mg/ml)로 증류수에 용해하여 실험에 사용하였다.

### 2. 뇌 균질액의 제조

흰쥐로부터 적출한 뇌는 250 mM sucrose가 포함된 50 mM Tris-HCl buffer(pH 7.4)로 세척한 다음 50 mM Tris-HCl buffer(pH 7.4)로 균질화(1:5, W/V)하여 1,000 g로 10분간 원심분리하였다. 얻어진 상등액을 뇌 균질액으로 사용하였으며, 상등액을 12,500 g로 10분간 2차 고속원심분리하여 상등액을 제거하고 얻어진 pellet을 50 mM Tris-HCl buffer(pH 7.4)로 재균질화하여 미토콘드리아 분획을 얻었다.

### 3. MAO-B 활성 억제를 측정

흰쥐(Sprague-Dawley, 체중 200g) 뇌에서 미토콘드리아를 분리하여 MAO-B의 활성을 측정하였다. 기질은 benzylamine을 사용하였으며, 생성되는 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>의 양을 비색법으로 측정하여 MAO-B의 활성도를 측정하였다<sup>20)</sup>. 또한 MAO-B의 활성 억제 정도를 측정하기 위하여 반응액에 일정량의 시험물질을 넣고 37℃에서 5분간 전처리한 후 MAO-B의 활성도를 측정하였다.

### 4. 항산화 활성 측정

항산화 활성은 kit 시약(Randox Lab., Co LTD)을 사용하여 in vitro에서 ABTS<sup>•+</sup>(2,2-azino-bis-3-ethyl-benzthiazoline-6-sulphuric acid) radical의 제거효과로 측정하였다<sup>21)</sup>. 즉 20 mM phosphate buffer(pH 7.4)에 녹인 chromogen 0.5 ml과 한약재 물 추출물 10  $\mu$ g/10  $\mu$ l을 넣고 734 nm에서 흡광도를 측정한 후 기질 100  $\mu$ l을 넣어 3분간 반응시켜 734 nm에서 흡광도를 측정하여  $\Delta A$ 값을 계산하였다. 표준물질은 Trolox(a water soluble vitamin E analogue)를 사용하였으며, 항산화 활성의 단위는 mM TE(mM Trolox equivalent)로 나타내었다.

## 결과 및 고찰

Monoamine oxidase(MAO)는 미토콘드리아의 외막에 존재하는 통합단백질로서 MAO-A 및 MAO-B type이 있다. 중추성 MAO의 활성은 우울증 등의 정신질환과 말초에서는 고혈압 등의 질환과 관련이 되어 있다. MAO 저해제는 뇌중 dopamine의 약리작용을 증대시킨다고 알려져 있다<sup>22)</sup>. 우울증(depression), 알코올중독증

(alcoholism), 정신분열증(schizophrenia) 등의 병인에 비정상적인 MAO 활성이 작용할 수 있다고 보고한 바 있다<sup>23,24</sup>. 따라서 본 연구에서는 신경성 뇌 질환의 개선효과가 있을 것으로 판단되는 56종의 한약재를 선정하여 monoamine oxidase B(MAO-B)에 대한 활성 억제율을 측정하였다. 즉, 효소원인 MAO-B는 rat의 뇌로부터 부분정제한 미토콘드리아를 사용하였으며 MAO-B의 활성 억제 효과를 56종의 한약재 물 추출물에서 조사하였다. 속수자(*Euphorbia lathyri*)는 추출물의 농도를 12.5  $\mu\text{g}$ 으로 처리하였을 경우 92%의 MAO-B 활성 억제율을 나타내어 다른 한약재 추출물에 비해 가장 높은 억제율을 나타내었으며, 대황(*Rheum palmatum*), 진피(*Fraxinus rhynchophylla*), 정향(*Eugenia caryophyllata*), 대극(*Euphorbia pekinensis*) 및 목근피(*Hibiscus syriacus*)도 12.5  $\mu\text{g}$ 의 농도에서 각각 87%, 84%, 83%, 77%, 75%의 활성 억제를 나타내어 다른 한약재에 비해 비교적 높은 활성 억제율이 관찰되었다(Table 1). 또한 조각자, 복분자, 목단피, 우방자, 단삼도 비교적 우수한 활성 억제를 나타낸 반면 시호(*Bupleurum falcatum*), 음양곽(*Epimedium koreanum*), 모려(*Crassostrea gigas*), 산자고(*Cremastra variabilis*) 및 목향(*Saussurea lappa*)은 가장 낮은 억제 활성을 나타내었다(Table 1). 따라서 MAO-B 억제 활성이 높은 6종(속수자, 대황, 진피, 정향, 대극, 목근피)의 추출물을 농도별(2.5  $\mu\text{g}$ , 6.25  $\mu\text{g}$ , 12.5  $\mu\text{g}$ )로 측정된 결과(Fig. 1), 농도 의존적인 변화양상이 확인되었으며 정향 및 대황이 낮은 농도(2.5  $\mu\text{g}$ , 6.25  $\mu\text{g}$ )에서 가장 높은 활성을 나타내었다. 따라서 본 연구에서 dopamine 대사와 직접적인 연관성이 있는 MAO-B의 활성 억제율이 높은 정향과 대황은 Parkinson 질환의 치료 및 개선 가능성이 높은 약재로 판단된다. 그 외에도 속수자, 진피, 대극, 목근피도 비교적 높은 MAO-B 활성 억제효과가 확인되어 활성산소의 생성 억제 및 dopamine 분해를 저해하므로 퇴행성 뇌 질환의 치료 개선제로 활용도가 높을 것으로 판단된다. 일반적으로 coumarin과 같은 bicyclic compound는 MAO-A 및 MAO-B 모두에 억제율이 비교적 높고<sup>25</sup> 두층임으로부터 분리한 3-O- $[\beta$ -D-glucopyranosyl(1 $\rightarrow$ 2) $\beta$ -D-xylopyranosyl] quercetin 은 MAO-B 억제활성에 대해  $\text{IC}_{50}$ 값이 8.05  $\mu\text{mol/l}$ <sup>26</sup>, *Artemisia vulgaris*으로부터 얻어진 flavonoid인 apigenin은  $\text{IC}_{50}$ 값이 1.0  $\mu\text{mol}$ 으로 높은 억제 활성을 나타낸다고 보고한 바 있다<sup>27</sup>. 그 외에도 생약재들로부터 MAO 활성 억제를 비교 측정된 결과에서는 더위지기(*Artemisia iwayomogi*), 쇠물푸레(*Fraxinus sieboldiana*), 산초나무(*Zanthoxylum schinifolium*), 지모(*Anemarrhena asphodeloides*), 백선(*Dictamnus dasycarpus*)에서 비교적 높은 억제율을 나타내었으며, 가장 활성이 강한 더위지기의 MAO 저해 활성에 대한  $\text{IC}_{50}$ 은 108  $\mu\text{g/ml}$ 로 보고하였다<sup>28</sup>. 최근 PD 및 AD 질환의 치료제 개발을 위해 MAO-B inhibitor가 많이 연구되고 있으며, 대표적으로 MAO-B 억제제인 L-deprenyl (Selegiline)는 흰쥐 뇌 MAO-B에 대한  $\text{IC}_{50}$ 값이 11.25 n  $\text{mol/l}$ 로 선택성이 높은 비가역적인 억제제이다<sup>29</sup>. L-Deprenyl)는 생물학적 작용 및 임상적인 연구결과가 유의한 효과를 보여주고 있어 L-deprenyl를 Parkinson's disease 및 Alzheimer's disease의 효과적인 치료제로 활용 가능성이 높고, MAO-B inhibitor는 혈관계 및 뇌 조직에 효과적일 뿐만 아니라 노화와 연관된 혈관계 및 퇴행성 뇌 질환의 치료에 기대된다<sup>30</sup>.

Table 1. Monoamine oxidase B inhibitory activity of water extracts from medicinal plants

Korean herbal name	Herbal name	Scientific name	Inhibitory activity(%)
속수자	Semen Euphorbiae Lathyridis	<i>Euphorbia lathyris</i>	92
대황	Rhizoma Rhei	<i>Rheum palmatum</i>	87
진피	Cortex Fraxini	<i>Fraxinus rhynchophylla</i>	84
정향	Flos Caryophylli	<i>Eugenia caryophyllata</i>	83
대극	Radix Euphorbiae	<i>Euphorbia pekinensis</i>	77
목근피	Cortex Hibisci Syriaci	<i>Hibiscus syriacus</i>	75
조각자	Spina Gleditsiae	<i>Gleditsia japonica</i> var. <i>koraiensis</i>	74
복분자	Fructus Rubi	<i>Rubus coreanus</i>	71
목단피	Cortex Paeoniae	<i>Paeonia suffruticosa</i>	70
우방자	Fructus Arctii	<i>Arctium lappa</i>	70
단삼	Radix Salviae Miltiorrhizae	<i>Salvia miltiorrhiza</i>	68
당귀	Radix Angelicae Gigantis	<i>Angelica gigas</i>	67
괴화	Flos Sophorae	<i>Sophora japonica</i>	66
구척	Rhizoma Cibotii	<i>Cibotium barometz</i>	65
조구등	Ramulus et Uncus Uncariae	<i>Uncaria sinensis</i>	65
인진	Herba Artemisiae Capillaris	<i>Artemisia capillaris</i>	65
익모초	Herba Leonuri	<i>Leonurus sibiricus</i>	64
치자	Fructus Gardeniae	<i>Gardenia jasminoides</i>	64
적복령	Hoelen	<i>Poria cocos</i>	63
소목	Lignum Sappan	<i>Caesalpinia sappan</i>	62
오수유	Fructus Euodiae	<i>Euodia rutaecarpa</i>	60
고삼	Radix Sophorae	<i>Sophora flavescens</i>	59
연교	Fructus Forsythiae	<i>Forsythia viridissima</i>	59
박하	Herba Menthae	<i>Mentha arvensis</i> var. <i>piperascens</i>	56
포공영	Herba Taraxaci	<i>Taraxacum platycarpum</i>	56
백령	Radix Ampelopsis	<i>Ampelopsis japonica</i>	54
목통	Caulis Akebiae	<i>Akebia quinata</i>	53
금은화	Flos Lonicerae	<i>Lonicera japonica</i>	53
황백	Cortex Phellodendris	<i>Phellodendron amurense</i>	53
도화	Flos Persicae	<i>Prunus persica</i>	52
전초	Pericarpium Zanthoxyli	<i>Zanthoxylum bungeanum</i>	51
형개	Herba Schizonepetae	<i>Schizonepeta tenuifolia</i> var. <i>japonica</i>	50
애엽	Folium Artemisiae Asiaticae	<i>Artemisia asiatica</i>	50
속단	Radix Phlomis	<i>Phlomis umbrosa</i>	49
독활	Radix Araliae Cordatae	<i>Aralia cordata</i>	45
쇠양	Herba Cynomorii	<i>Cynomorium songaricum</i>	44
반하	Tuber Pinelliae	<i>Pinellia ternata</i>	44
감초	Radix Glycyrrhizae	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	44
강활	Radix Angelicae Koreanae	<i>Angelica koreana</i>	41
위령선	Radix Clematidis	<i>Clematis mandshurica</i>	40
황금	Radix Scutellariae	<i>Scutellaria baicalensis</i>	37
오매	Fructus Mume Immaturus Praeparatum	<i>Prunus mume</i>	37
차전자	Semen Plantaginis	<i>Plantago asiatica</i>	36
삼릉	Rhizoma Scirpi	<i>Scirpus fluviatilis</i>	34
생지황	Radix Rehmanniae	<i>Rehmannia glutinosa</i> var. <i>purpurea</i>	32
갈근	Radix Puerariae	<i>Pueraria thunbergiana</i>	31
택사	Rhizoma Alismatis	<i>Alisma orientale</i>	31
산수유	Fructus Corni	<i>Cornus officinalis</i>	29
축사	Semen Amomi	<i>Amomum xanthioides</i>	28
단황	Lignum Santali Album	<i>Santalum album</i>	26
우솔	Radix Achyranthis	<i>Achyranthes japonica</i>	25
시호	Radix Bupleuri	<i>Bupleurum falcatum</i>	25
음양곽	Herba Epimedii	<i>Epimedium koreanum</i>	24
모려	Testa Ostreae	<i>Crassostrea gigas</i>	20
산자고	Tuber Cremastrae	<i>Cremastra variabilis</i>	20
목향	Radix Saussureae	<i>Saussurea lappa</i>	19

The assay of inhibitory activity against monoamine oxidase B (MAO-B) was described in Materials and Methods. Inhibitory activity of the enzyme was expressed as percentage of control without inhibitor, as 100% activation.

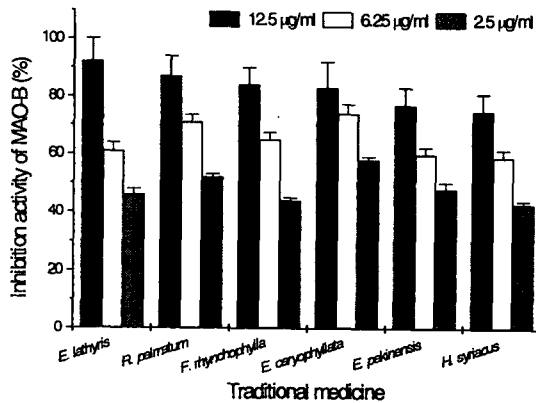


Fig. 1. Monoamine oxidase-B inhibitory activity of selected 6 traditional plants at various concentration. Each herbal extract was tested at the various concentrations (2.5, 6.5, and 12.5 µg/ml). Data are shown as mean from three independent experiments and the values were expressed as percentage of control, as 100% activation.

그러나 L-Deprenyl은 암페타민과 유사한 부작용을 나타내며, 고혈압 및 우울증 치료를 위해 pargyline을 복용한 환자가 조병 (manic psychosis)에 걸린 사례가 있다<sup>31)</sup>. 그러므로 MAO-B의 선택적인 억제효과가 탁월하고 부작용이 없는 천연 MAO-B 억제제를 찾는 연구는 계속되어야 할 것이다. 효소반응 및 이물질대사의 과정중에 형성된 ROS는 지질과산화, 세포손상 및 독작용을 유발한다<sup>32)</sup>. 산화적 손상은 암(cancer), Parkinson 질환 및 Alzheimer 씨병 등과 같은 다양한 질환의 주요 발병인자와 연관성이 높다<sup>14,18)</sup>. 이러한 화살은 항산화제의 작용 연구로 입증되고 있는데, 항산화제의 효과는 산화적인 손상을 감소시켜 암 및 퇴행성 뇌질환을 낮추어 주는 것으로 판단된다<sup>18,33)</sup>. 질환 예방 및 치료제로 전통 약물의 사용이 증가되고 있어 한약재의 생리활성물질의 탐색은 매우 중요하다. 그러므로 본 연구는 MAO-B의 활성 억제율이 높은 6종의 한약재 물 추출물로부터 항산화 활성을 *in vitro*하에서 조사하였다. MAO-B의 활성 억제가 높은 속수자, 대황, 진피, 정향, 대극 및 목근피의 항산화 활성을 20µg/ml의 농도에서 측정할 결과 목근피, 정향, 대극, 대황, 속수자, 진피 순으로 강한 활성을 나타내었으나, 목근피, 정향, 대극, 대황은 유의한 차이가 없이 거의 유사한 수준을 나타내었다(Fig. 2). 따라서 MAO-B의 활성 억제 및 항산화 활성이 높은 대황 및 정향은 퇴행성 뇌질환의 개선 및 치료 가능성 높으므로 이에 대한 세부적인 연구가 필요할 것으로 판단된다. 비타민 C와 E 및 β-카로틴과 같은 항산화제는 생체의 산화적 손상을 줄여주어 노화를 억제해주는 동시에 건강을 유지 시켜준다<sup>34)</sup>. 항산화제 작용이 입증되면서 최근에는 식물로부터 항산화제 탐색 연구가 활발히 진행되어 곡물, 야채, 생약 등으로부터 항산화물질이 발견되고 있다<sup>34,35,36)</sup>. 본 연구결과를 종합해 볼 때 MAO-B 활성 억제가 높은 속수자와 진피는 항산화 활성이 낮았으며, 대황 및 정향은 MAO-B 활성 억제가 높고 항산화 활성 탁월하여 Parkinson's disease와 같은 신경성 뇌질환의 개선 및 치료를 위한 후보 한약재로 판단되며, 앞으로 생리활성성분의 분리 및 실험 동물모델에서 이들의 효능을 검증할 필요가 있을 것으로 사료된다.

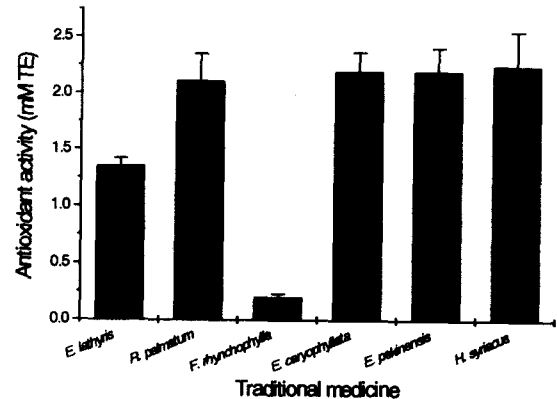


Fig. 2. Antioxidant capacity of traditional plants against ABTS<sup>+</sup> *in vitro*. The assay of antioxidant activity against ABTS<sup>+</sup> was described in Materials and Methods. The antioxidant activity was expressed in terms of mmol/l Trolox equivalent (mM TE). Data are shown as mean±SD from three independent experiments, each herbal extract was tested (20 µl/assay) at 1 mg/ml of the extracts concentration.

## 결론

본 연구는 파킨슨씨병이나 알츠하이머씨병과 같은 뇌질환의 치료 및 개선이 가능한 한약재를 탐색하였다. 56종의 한약재 물 추출물을 monoamine oxidase B(MAO-B)의 활성 억제율을 측정 한 결과 속수자, 대황, 진피, 정향, 대극 및 목근피가 다른 한약재에 비해 높은 억제효과를 나타내었다. 그러므로 억제활성이 높은 6종의 추출물을 다양한 농도별(2.5, 6.5, 12.5 µg/ml)로 MAO-B 활성 억제율을 조사한 결과 농도 의존적인 변화 양상을 보여주었으며, 정향과 대황은 2.5µg의 농도에서 각각 58% 및 52%의 억제율을 나타내어 가장 높은 효과를 보여주었다. 이들 6종의 ABTS<sup>+</sup>에 대한 radical 소거효과를 이용하여 항산화 활성을 측정할 결과 대황, 정향, 대극 및 목근피가 비교적 높은 항산화 활성을 나타내었다. 따라서 56종의 한약재중 대황과 정향은 항산화 활성 및 MAO-B 활성 억제율이 높아 파킨슨씨병과 같은 뇌 질환을 개선시킬 수 있을 것으로 기대된다.

## 참고문헌

1. Evans, D.A., Funkenstein, H.H., Alpert, M.S., Scherr, P.A., Cook, N.R., Chown, M.J., Herbert, L.E., Hennekens, C.H., and Taylor, J.O. Prevalence of Alzheimer's disease in community population of older persons. *JAMA* 262, 2551-2556, 1989.
2. National Institute on Aging. Progress Report on Alzheimer's disease (NIH Publication 95-3994). U.S. Government Printing Office, Washington, DC. 1995.
3. Rossor, M.N. Neurotransmitters and C.N.S. disease dementia. *Lancet*, 2, 1200-1204, 1982.
4. Koller, W.C. Neuroprotective therapy for Parkinson's disease. *Exp. Neurol.* 144, 24-28, 1997.

5. Nagatsu, T., Yamamoto, T., and Harada, M. Purification and properties of human brain mitochondrial monoamine oxidase. *Enzymologia* 39, 15-25, 1970.
6. Yang, H.Y.T., and Neff, N.H. The monoamine oxidases of brain: selective inhibition with drugs and the consequences for the metabolism of the biogenic amines. *J. Pharm. Exp. Ther.* 189, 733-740, 1974.
7. Donnelly, C.H., and Murphy, D.L. Substrate- and inhibitor-related characteristics of human platelet monoamine oxidase. *Biochem. Pharmacol.* 26, 853-858, 1977.
8. Shih, J.C. Molecular basis of human MAO-A and MAO-B. *Neuropsychopharmacology* 4, 1-7, 1991.
9. Jossan, S.S., Gillberg, P.G., Gottfries, C.G., Karlsson, I., and Orelund, L. Monoamine oxidase B in brains from patients with Alzheimer's disease: A biochemical and autoradiographical study. *Neuro. Sci.* 45, 1-12, 1991.
10. Gerlach, M., Riederer, P., and Yondim, M.B.H. The molecular pharmacology of L-deprenyl. *Eur. Pharmac. Mol. Pharmacol. Sect.* 226, 97-108, 1992.
11. Halliwell, B. and Gutteridge, J.M.C. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. *Methods Enzymol.* 186, 1-85, 1990.
12. Stadtman, E.R. Metal ion-catalyzed oxidation of proteins: biochemical mechanisms and biological consequences. *Free Rad. Biol. Med.* 9, 315-325, 1990.
13. Cerutti, P.A. Oxy-radicals and cancer. *Lancet* 344, 862-863, 1994.
14. Götz, M.E., Kunig, G., Riederer, P., and Youdim, M.B. Oxidative stress: free radical production in neural degeneration. *Pharmacol. Therapeutics* 63, 37-122, 1994.
15. Dandona, P., Thusu, K., Cook, S., Snyder, B., Makowski, J., Armstrong, D., and Nicotera, T. Oxidative damage to DNA in diabetes mellitus. *Lancet* 347, 444-445, 1996.
16. Nizamuddin, A. NADPH-dependent and O<sub>2</sub>-dependent lipid-peroxidation. *Biochem. Pharmacol.* 15, 58-62, 1987.
17. Takao, T., Kitatani, F., Watanabe, N., Yagi, A., and Sakata, K. A simple screening method for antioxidants and isolation of several antioxidants produced by marine bacteria from fish and shellfish. *Bioscience Biotech. Biochem.* 58, 1780-1783, 1994.
18. Zhang, Y., Dawson, V.L., and Dawson, T.M. Oxidative stress and genetics in the pathogenesis of Parkinsons disease. *Neurobiol. Disease* 7, 240-250, 2000.
19. Thiffault, C., Aumont, N., Quirion, R., and Poirier, J. Effect of MPTP and L-Deprenyl on antioxidants enzymes and lipid peroxidation level in mouse brain. *J. Neuro. Int. Soc. Neurochem.* 2725-2733, 1995.
20. Kalaria, R.N., Mitchell, M.J., and Harik, S. Correlation of MPTP neurotoxicity with blood-brain barrier monoamine oxidase activity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 84, 3521-3525, 1987.
21. Rice-Evans, C., and Miller, N.J. Total antioxidant status in plasma and body fluids. *Methods Enzymol.* 234, 279-293, 1994.
22. Riederer, P., and Youdim, M.B.H. Monoamine oxidase activity and monoamine metabolism in brains of Parkinsonian patients treated with L-deprenyl. *J. Neurochem.* 46, 1359-1365, 1986.
23. Cross, A.J., and Joseph, M.H. The concurrent estimation of the major monoamine metabolites in human and non-human primate brain by HPLC with fluorescence and electrochemical detection. *Life Sci.* 28, 499-505, 1981.
24. Naoi, M., and Nagatsu, T. Quinoline and quinaldine as naturally occurring inhibitors specific for type A monoamine oxidase. *Life Sci.* 40, 1075-1082, 1986.
25. Thull, U., and Testa, B. Screening of unsubstituted cyclic compounds as inhibitors of monoamine oxidases. *Biochem. Pharmacol.* 47, 2307-2310, 1994.
26. Baek, N.-I., Ahn, E.-M., Hahn, J.-T., Lee, D.W., Sohn, H.O., and Kwon, B.-M. Isolation of monoamine oxidase B inhibitory compound from the leaves of *Eucommia ulmoides*. *J. Kor. Soc. Agric. Chem. Biotechnol.* 42, 166-169, 1999.
27. Lee, S.-J., Chung, H.-Y., Lee, I.-K., Oh, S.-U., and Yoo, I.-D. Phenolics with inhibitory activity on mouse brain monoamine oxidase (MAO) from whole parts of *Artemisia vulgaris* L (Mugwort). *Food Sci. Biotechnol.* 9, 179-182, 2000.
28. Lee, S.S., Kim, Y.H., Bae, K.H., Kim, H.S., and Lee, M.K. Effects of herbal medicines on monoamine oxidase activity (I). *Kor. J. Pharmacogn.* 29, 271-276, 1998.
29. Borbe, H.O., Niebch, G., and Nickel, B. Kinetic evaluation of MAO-B activity following oral administration of selegiline and desmethyl-selegiline in the rat. *J. Neural. Transm. Suppl.* 32, 131-137, 1990.
30. Thomas, T. Monoamine oxidase-B inhibitors in treatment Alzheimer's disease. *Neuro. Aging* 21, 343-348, 2000.
31. Folks, D., and Arnold, E.S. Pargyline-induced mania in primary affective disorder: case report. *J. Clin. Psychiatry* 44, 25-26, 1983.
32. Rush, G.F., Gorski, J.R., Ripple, M.G., Sowinski, J., Bugelski, P., and Hewitt, W.R. Organic hydroperoxide-induced lipid peroxidation and cell death in isolated hepatocytes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 78, 473-483, 1985.
33. Huang, H.C., and Lee, E.H.Y. MPTP produces differential oxidative stress and antioxidative responses in the

- nigrostriatal and mesolimbic dopaminergic pathway. *Free Rad. Biol. Med.* 24, 76-84, 1998
34. Weisburger, J.H. Mechanism of action of antioxidants as exemplified in vegetables, tomatoes and tea. *Food Chem. Toxicol.* 37, 943-948, 1999.
35. Ramarathnam, N., Osawa, T., Ochi, H., and Kawakishi, S. The contribution of plant food antioxidants to human health. *Food Sci. Technol. International* 6, 75-82, 1995.
36. Peterson, D.M. Oat antioxidants. *J. Cereal Sci.* 33, 115-129, 2001.