

〔原 報〕

우무가사리(*Gelidium amansii*)의 驅虫成分에 對하여 (第 1 報)*

徐 錫 洙·洪 承 喆

Suk Soo Suh, Sung Chel Hong: Studies on the Anthelmintic constituents of *Gelidium amansii*.

(College of Pharmacy, Pusan National University)

Clinical tests revealed that the extracts of of *Gelidium amansii* (Gelidiaceae) had a anthelmintic action and further examinations were made on the anthelmintic components of this seaweed.

This anthelmintic principle is adsorbed on alumina and eluted from it by alkali solution. The active principle is adsorbed on activated carbon from aqueous extract and eluted from it by methanol and it is not adsorbed on Amberlite IR-120(H-form). This anthelmintic effective fraction was prepared by the use of this properties.

Action of the active principle of *Gelidium amansii* was examined pharmacologically. The active principle of *Gelidium amansii* was found to decrease the tensity, tonus and mobility of *Eisenia foetida*(Savigny) nerve muscles.

The active principle of this effective fraction was submitted to paper chromatography and spots to ninhydrin were detected at Rf; 0.30~0.31(yellow), 0.26(violet), 0.2(violet), 0.14~0.13(violet), 0.9(orange) and 0.04(violet).

(Received April 7, 1962)

I 緒 言

海人草(*Digenea simplex Agardh*)^{1),2),3)}, 海虎尾(*Sargasum thumbergii*) 및 *chondriaarmata*(ドウモイ)^{4),5),6),7),8)}의 驅虫成分에 關해서는 只今까지 많이 研究되어 있으며, 이들 海藻들 中에는 強力한 驅虫成分이 있다는 것이 알려졌다.

著者等은 우무가사리(*Gelidium amansii*)의 有効成分을 여러 方法으로 抽出 分離하여 지렁이(*Eisenia foetida*) 神經筋에 對한 作用을 본 結果 本成分이 지렁이神經筋의 運動을 抑制한다는 것을 觀察했으며, 또 本成分을 蛔虫卵을 保持한 國民學校兒童 15名(富民國民學校 兒童 60名을 檢便하여 中 虫卵保持 兒童 15名)에게 먹여서 6日間의 排便을 調査하여 本成分中에 驅虫成分이 있다는 것을 알았다.

II 實 驗

1. 有効成分의 抽出 及 分離

(1) 冷水로서 浸出한 것

釜山近海에서 採取한 우무가사리를 風乾粉末로 하여 그 乾燥粉末 100 g 를 冷水 1,000 cc 에 24時間 浸出한

* 本報文은 10回 大韓藥學會總會(1961年10月11日)에서 發表하였음.

後 濾過하고 殘渣를 다시 冷水 500 cc 로써 再浸出하여 兩浸出液을 合하여 水浴上에서 蒸發乾燥하여 淡黃褐色 粉末 11 g 를 얻었다.

(2) Alumina 에 吸着하고 冷水로서 溶出した 것

우무가사리乾燥粉末 200 g 를 冷水 200 cc 에 24時間 浸出した 다음 殘渣를 다시 冷水 1000 cc 로써 再浸出하여 兩浸出液을 合하여 水浴上에서 蒸發濃縮하여 約 100 cc 가 되게 하고 methanol 540 cc 를 加하여 含水 methanol 浸出液을 만들고 沈澱된 殘渣를 濾別하여 얻은 濾過液을 Alumina(日本和光純藥株式會社製: 200 mesh) 100 g 를 채운 column(높이 20 cm)에 通過시키고 繼續하여 column 을 90% methanol 로써 씻어서 씻은液이 AgNO₃ 液에 依하여 Cl⁻ 反應이 거의 나타나지 않을 때까지 씻은 後 冷水 400 cc 를 Column 에 通過하여 吸着物을 溶出하고 溶出液을 合하여 水浴上에서 蒸發乾燥하여 淡褐色粉末 1.7 g 를 얻었다.

(3) Alumina 에 吸着하고 微弱 alkali 로서 溶出した 것

冷水로서 溶出した 後의 Alumina 吸着層에 2% NaOH 200 cc 를 通過하여 淡黃色溶液을 얻어 稀黃酸으로 中和한 다음 水浴上에서 蒸發乾燥하여 褐色粉末 8.5 g 를 얻었다.

(4) 活性炭으로서 吸着하고 methanol 로서 溶出した 것

우무가사리乾燥粉末 200 g 를 冷水 200 cc 로써 24時間 冷浸한 다음 殘渣를 다시 冷水 1000 cc 로써 冷浸하고 兩浸出液을 合쳐서 稀黃酸으로서 pH 3.2 로 맞추고 活性炭 20 g 를 넣어 30分間 잘 攪拌한 다음 活性炭을 濾取하고 씻은 다음 濾液에는 다시 活性炭 10 g 를 넣어 위와 같은 操作으로 活性炭을 濾取하고 兩活性炭을 合쳐서 90% methanol 300 cc 에 懸濁하고 稀黃酸으로서 pH 3.2 로 맞추어 20分間 攪拌한 다음 methanol 溶出液을 濾取하고 活性炭은 90% methanol 200 cc 로써 再浸出した 다음 兩 methanol 溶出液을 合쳐서 d-NaOH 로써 中和한 다음 methanol 를 溜去하고 殘溜物을 蒸發乾燥하여 淡褐色粉末 2.9 g 를 얻었다.

(5) Ion 交換樹脂에 通過한 것

우무가사리乾燥粉末 200 g 를 冷水 2000 cc 로써 24時間 浸出した 다음 다시 1000 cc 의 冷水로서 浸出하고 浸出液을 合쳐서 Amberite IR-120(Rohm & Hass company 製: 50 mesh) 500 cc 를 채운 column 에 通過하고 column 을 씻은 다음 通過液과 씻은 液을 合쳐서 d-NaOH 로써 中和하고 水浴上에서 蒸發乾燥하여 淡褐色粉末 18 g 를 얻었다.

(6) Ion 交換樹脂에 吸着하고 2% NaOH 로서 溶出した 것

Amberite IR-120 吸着層을 Cl⁻ 反應이 없을 때까지 씻은 다음 2% NaOH 1400 cc 를 通過시켜 通過液을 Amberite IRC-50(Rohm & Hass company 製: 50 mesh) 100 cc 를 채운 column 에 通過시켜 通過液을 水浴上에서 蒸發乾燥하여 淡褐色粉末 0.19 g 를 얻었다.

2. 抽出 及 分離된 成分의 驅虫效果

(1) 冷水浸出 成分

冷水로서 浸出하여 얻은 淡黃褐色粉末 2.2 g(우무가사리乾燥品 20 g 相當量)를 蛔虫卵을 保有한 國民學校兒童에게 服用(점심을 굶기고 午後 1時에 服用시킨後 正常的으로 저녁을 먹게 함)시킨 後 6日間の 排便을 調査하여 排虫의 有無, 雌雄別等を 調査하였다(以下 驅虫實驗은 이에 準하였다).

그 成績은 Table I 에 表示하였다.

Table I. Group administered water extract of dried Gelidium amansii

Name.	Sex.	Age.	Before examination.	Dose (g)	Elapsed day and worm expelled 1st, 2nd, 3rd, 4th, 5th	Total
서영호	♂	11	+	2.2	♀ 11 ♀ 1	2
배정호	♂	11	+	2.2		
이옥조	♀	11	+	2.2		

※ +: 數字視野에 受精卵 1~數個.

冷水 浸出した 것을 服用시킨 後 兒童中에서 한 兒童이 雌虫(♀) 두 마리를 排虫하였다.

(2) Alumina 에 吸着하고 冷水로서 溶出した 것

Alumina 에 吸着하여 冷水로서 溶出하여 얻은 淡褐色粉末 0.35~0.39 g(우무가사리乾燥品 40 g 相當量)를 蛔虫卵을 保有한 兒童에게 服用시켜 驅虫實驗을 한 結果 Table II 와 같다.

Table II. Group administered water extract which was purified by alumina.

Name.	Sex.	Age.	Before examination.	Dose (g)	Elapsed day and worm expelled.					Total
					1st.	2nd.	3rd.	4th.	5th.	
최 상 임	♀	10	卍	0.39	♂ 1					1
장 동 근	♂	10	+	0.35						

服用兒童 2名中 한 兒童이 雄虫 한 마리를 排虫하였다.

(3) Alumina 에 吸着하고 2% NaOH 로서 溶出한 것

Alumina 에 吸着하고 2% NaOH 로서 溶出하여 얻은 褐色粉末 0.8~1.5 g(우무가사리乾燥品 19~35 g 相當量)를 服用시킨 結果 Table III 와 같다.

Table III. Group administered d-NaOH extract which was purified by alumina

Name.	Sex.	Age.	Before examination.	Dose (g)	Elapsed day and worm expelled					Total
					1st.	2nd.	3rd.	4th.	5th.	
신 순 옛	♀	11	+	0.8	♀ 1			♀ 1, ♂ 1		4
지 복 연	♀	11	卍	1.5	♀ 3, ♂ 2	♂ 1		♀ 1		7
구 경 애	♀	11	卍	0.8	♂ 2, ♀ 2					4
홍 종 학	♂	9	+	0.8						

服用兒童 네名 中에서 세 兒童이 排虫되었으며 雄虫 여섯마리와 雌虫 아홉마리를 排虫하였음.

(4) 活性炭에 吸着하고 methanol 로서 溶出한 것

活性炭에 吸着하고 methanol 로서 溶出하여 얻은 淡褐色粉末 0.3~0.6 g(우무가사리乾燥品 20~40 g 相當量)를 服用시켜 驅虫實驗을 한 結果 Table IV 와 같다.

Table IV. Group administered extract which was purified by active carbon.

Name.	Sex.	Age.	Before examination.	Dose (g)	Elapsed day and worm expelled						Total	
					1st.	2nd.	3rd.	4th.	5th.	6th.		
곽 성 기	♀	11	卍	0.6								
신 상 수	♀	11	卍	0.3								
이 경 순	♀	11	卍	0.3		♀ 2			♂ 1, ♀ 1			4

服用시킨 兒童 세名 中에서 한 兒童이 雌虫 세마리와 雄虫 한마리를 排虫하였다.

(5) Amberite IR-120 에 通過한 것

Amberite IR-120 에 通過시켜서 얻은 褐色粉末 1.9~2.3 g(우무가사리乾燥品 20~25 g 相當量)를 服用시킨 結果 Table V 와 같다.

Table V. Group administered extract which was passed Ion exchange resin column

Name.	Sex.	Age.	Before examination.	Dose (g)	Elapsed day and worm expelled.					Total
					1st.	2nd.	3rd.	4th.	5th.	
박 준 국	♂	10	卍	2.3						
하 영 현	♂	10	+(不受精卵)	1.9						
김 용 국	♂	10	卍	1.9	♂ 1					

服用시킨 兒童 셋中에서 한 兒童이 雄虫 한마리를 排虫하였다.

(6) Amberite IR-120 에 吸着하고 2% NaOH 로서 溶出した 것을 다시 Amberite IRC-50 에 通過시킨 것 淡褐色粉末 0.17 g(우무가사리 乾燥粉末 180 g 相當量)를 服用시킨 結果 虫體가 排虫되지 않았다.

3. 抽出及分離한 成分의 지렁이神經筋에 對한 作用

(1) 冷水浸出 成分

magnus 裝置에 Ringer 溶液²⁾ 100 cc 를 넣고 30°C 로 保溫하면서 지렁이神經筋標本³⁾을 懸垂하여 지렁이神經筋의 運動이 一定하게 되었을 때(約 30分 經過後에는 運動狀態가 거의 一定하게 됨) 그 運動狀態를 Kymograph 의 煤煙紙上에서 5分間 그린 後 繼續하여 冷水浸出物質 2 g 를 Ringer 溶液 100 cc 에 녹인 溶液(同一한 水浴上에서 約 30°C 로 保溫해둔 것)을 Ringer 溶液과 代置하여 같은 操作으로 運動狀態를 煤煙紙上에 그린 結果 지렁이神經筋의 運動이 弛緩되어 振幅과 緊張度는 漸漸 減少하였으며 運動數가 顯著히 減少하여 6分後에는 지렁이神經筋의 運動이 거의 阻止되었다. 그 運動狀態는 Fig 1 과 같다.

※ Ringer 溶液의 組成

NaHCO₃ 0.01 g, CaCl₂ 0.01 g, KCl 0.0075 g, NaCl 0.6 를 蒸溜水에 녹혀 100 cc 가 되게 한 것.

※※ 지렁이神經筋標本の 作成方法

지렁이의 環帶 바로 後方을 解剖用 가위로서 짜르고 꼬리쪽으로 길이 1.5 cm 를 잘라서 얻은 切片을 實驗에 使用하였다.

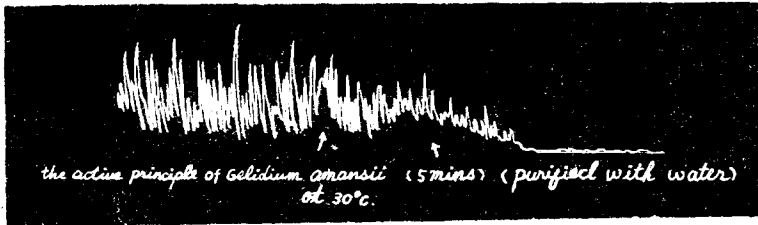


Fig 1. 지렁이神經筋에 對한 冷水로서 浸出된 成分의 作用

(2) Alumina 에 吸着하고 2% NaOH 로서 溶出した 것

(1)과 같은 操作으로서 Alumina 에 吸着하고 2% NaOH 로서 溶出하여 얻은 成分 1.5g 를 Ringer 溶液 100 cc 에 녹인 것을 作用시킨 結果 처음 數分間은 多少 運動이 活潑하나 數分後부터 弛緩되어 緊張度는 降下하였고 振幅도 減少하여 6分後에는 지렁이神經筋의 運動이 阻止되었다. 그 運動狀態는 Fig 2 와 같다.

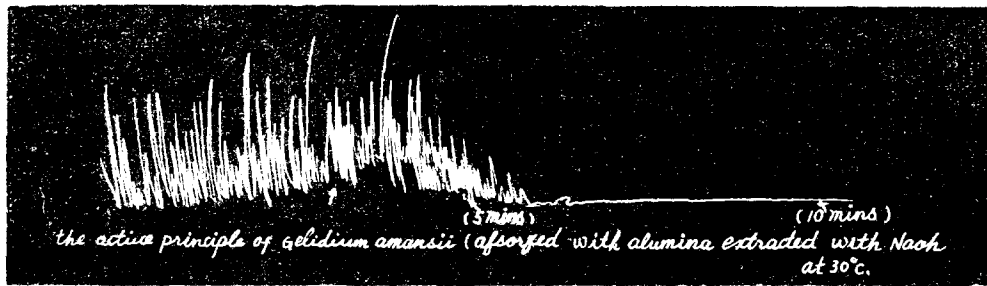


Fig 2. 지렁이神經筋에 對한 Alumina 에 吸着하고 2% NaOH 로서 溶出した 成分의 作用

(3) Ion 交換樹脂(Amberite IR-120)에 通過한 것

(1)과 같은 操作으로 Amberite IR-120 에 通過시켜서 얻은 物質 3g 를 Ringer 溶液 100 cc 에 녹인것을 지렁이神經筋에 作用시킨 結果 처음 數分間은 運動이 顯著히 增加하였으나 6分後부터 弛緩되어 振幅이 漸次 減少하였으며 10分에는 지렁이神經筋의 運動이 阻止되었다. 그 運動狀態는 Fig 3 와 같다.

上記 (1), (2), (3)의 實驗을 觀察할 때 지렁이神經筋의 運動이 數分後 弛緩되었으므로 5~10分에는 阻止되었다. 이 運動停止時間과 多少間의 運動狀態의 差異는 抽出分離成分의 組成과 濃度差에 基因하리라고 본다.

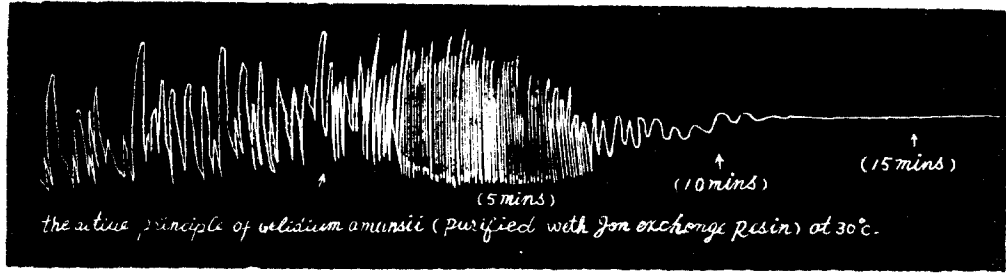


Fig 3. 지렁이神經筋에 對한 Amberite IR-120을 通過한 成分의 作用

4. 各抽出及分離物質中의 Paper Chromatograph에 의한 成分檢索

Whatman No. 1 濾紙를 使用하여 Buthanol 醋酸, 물(4:1:1)를 展開溶液으로 하고 下降法에 依하여 20°C에서 6時間 展開하여 室溫에서 風乾한後 0.2% Ninhydrin(水飽和 Buthanol 溶液)을 噴霧하고 100°C에서 3~5分間 加熱하여 發色하는 斑點을 調査하고 다시 加熱하여 溫度를 올려 120~130°C로 하였더니 Rf 0.3~0.31의 黃色斑點이 나타났다. 이 斑點은 130°C에서 10分~20分間 加熱하여도 黃色이 黃橙色으로 짙어 졌을 뿐이며 黑褐色으로 變色하지 않았다. 對照實驗으로서 거이 같은 Rf 值를 가진 proline을 위와 같은 條件에서 展開하고 Ninhydrin으로서 80~90°C에서 發色시켰으나 이 Proline의 斑點은 120~130°C에서 不安定하여 黃色에서 暗黑褐色으로 變色했다. 이 實驗으로서 本有効成分에서 얻은 黃色斑點의 物質은 proline과 類似한 物質이 아닌가 生覺된다. 이 實驗에서 나타난 斑點들은 Table VII와 같다.

Table VII. Rf value of the active principle in purified extracts.

1. Extract purified by methanol	0.31(y)	0.2(v)	0.13(v)	0.09(o)	0.04(v)
2. // Alumina(water Extract)	0.3(y)	0.2(v)		0.09(o)	
3. // Active carbon	0.3(y)				
4. // Ion exchange Resin(absorbed)		0.26(v)	0.13(v)		
5. Ion exchange Resin(possed)	0.31(y)		0.14(v)	0.09(v)	0.04(v)
6. Proline	0.33(y)				
7. Proline and Extract purified by Active carbon	0.32(y)				

y: yellow, v: violet o: orange

Ⅲ 考 察

上記 實驗에 依하면 本驅虫成分은 1) 水浴上에서 오래 加溫하여도 効能은 變하지 않으며, 2) 冷水에 抽出되며, 3) 弱酸 또는 弱鹽基性水溶液에 녹으며, 4) 含水 methanol에 녹으며, 5) 弱酸性에서 活性炭에 吸着되고 90% methanol에 溶出되며, 6) Amberite IR-120(H. form)에 거이 吸着되지 않는다는 것을 알았다.

우무가사리抽出分離成分에 對한 지렁이神經筋의 運動狀態를 Kymograph의 煤煙紙上에 그려서 觀察한 結果 緊張度는 有効成分을 作用시킨 直後에는 多少 上昇하였으나 漸次 降下했으며 振幅은 作用數分後 漸次 減少되고 振動數는 本成分을 作用시킨後 數分間은 增加했으나 漸次 減少하며 5~10分後에는 지렁이神經筋의 運動이 停止되었다. 이 實驗으로서 本有効成分이 지렁이神經筋에 對한 毒作用을 일으키는 成分이 含有되어 있다고 볼 수 있다.

또 本有効成分을 蛔虫保持兒童에게 服用시킨 結果 排虫現狀을 觀察하였으므로 우무가사리成分 中에는 驅虫成分이 含有되어 있다는 것을 알 수 있다.

本有効成分은 海人草나 chondria armata(ドウモイ)의 驅虫成分의 性質과 비슷한 點이 있으나 chondria armata의 性質과의 差異點은 chondria armata의 驅虫成分이 濾紙分配 chromatography에 依하여 Rf 0.54

~0.56(黃色斑點) 및 0.31~0.32의 斑點이 나타났는데 對하여 本有効成分은 Rf 0.3~0.31(黃色)의 斑點이 나타났으며 이 Rf 0.3~0.31의 成分이 驅虫成分과 關聯이 있는지 없는지는 只今까지의 實驗으로서 아직 알 수 없으나 Ninhydrin에 의한 發色溫度는 proline 과는 多少 다른 性質이 있다는 것을 알았다.

本有効成分을 濾紙分配 chromatography에 의하여 調査한 結果 Rf 值 0.3~0.31(黃), 0.26(紫), 0.2(紫), 0.13~0.14(紫), 0.09(橙), 0.04(紫)들이 Ninhydrin에 의하여 呈色되었는데 이 斑點들 中에서도 Rf 值 0.3~0.31(黃)이 가장 斑點이 크고 뚜렷하게 나타났다. 이 斑點에 對한 對照實驗으로서 proline 標準品에 對한 Rf 值를 求한 結果 Rf 0.33인 것이 같은 位置에서 呈色되었으나 이 斑點은 80~90°C에서 가장 呈色도가 높으며 溫度를 120~130°C로 올렸을 때는 暗黑褐色으로 變하였다. 그러므로 proline의 斑點은 이 溫度에서 不安定하다는 것을 알 수 있다. 그러나 우무가사리의 有効成分에서 얻어진 Rf 0.3~0.31인 斑點은 100°C 以下에서는 잘 呈色되지 않고 120~130°C에서 가장 뚜렷하게 나타났으며 130°C에서 10~20分間 加熱하여도 黃色斑點은 黃褐色으로 色도가 짙어졌을뿐 暗褐色으로 變하지 않았다. 또 本有効成分과 proline의 混合物을 만들고 檢査한 結果 黃色斑點은 120~130°C에서 斑點의 윗部分이 먼저 暗黑褐色으로 變하고 아래部分은 黃褐色으로 되었다. 이 實驗으로서 本有効成分의 Rf 值 0.3~0.31인 成分은 proline과 거의 構造가 같은 proline 類似物質이 아닌가 生覺된다.

IV 結 論

- 1) 우무가사리의 有効成分을 蛔虫卵을 保持한 兒童 15名에게 服用시킨 結果 7名(44%)이 排虫되었다.
- 2) 우무가사리의 驅虫成分은 (1) 冷水에 抽出되며, (2) 水溶上에서 오래 加溫하여도 効力이 變化하지 않고 弱酸 또는 弱 alkali 性 水溶液에 녹으며, (4) 含水 methanol에 녹으며, (5) methanol 溶液中에서 活性 alumina에 吸着되고 弱 alkali에 의하여 다시 溶出되며, (6) Amberite IR-120(H. form)에 거의 吸着되지 않는다.
- 3) 우무가사리 有効成分에 對한 지렁이神經筋의 運動狀態를 Kymograph의 煤煙紙上에서 觀察한 結果 緊張度는 最初에 數分間은 上昇하였으나 數分後에는 점점 降下하였고 振幅도 最初의 數分間에는 多少 增加했으나 數分後에는 漸漸 減少하였고 振動數도 역시 最初數分間에는 增加했으나 5~10分後에는 煤煙紙上에 一直線을 그리며 지렁이神經筋의 運動이 完全히 停止되었다. 이 結果로서 우무가사리의 成分中에는 지렁이神經筋에 對하여 神經毒을 일으키는 成分이 있다.
- 4) 우무가사리의 有効成分은 人體에 對한 副作用이 없다.
- 5) 本有効成分의 濾紙分配 chromatography에 의한 Ninhydrin으로 呈色할 수 있는 成分의 Rf 值는 0.3~0.31(黃), 0.26(紫), 0.2(紫), 0.13~0.14(紫), 0.09(橙), 0.04(紫) 등이 있다.
- 6) Rf 值 0.3~0.31(黃)은 proline의 Rf 值 0.33과 거의 같은 位置에 있으나 proline의 斑點은 120°C 以上の 溫度에서 暗黑褐色으로 變하나 本有効成分에서 얻은 Rf 值 3~3.1의 斑點은 120~130°C에서 10~20分間 保持하여도 暗黑褐色으로 變하지 않았다. (釜山大學校 藥學大學)

V 文 獻

- 1) 村上信三, 竹本常松, 清水然昌: 藥學雜誌 **73**, 1026, 1028, 1055(1953). **74**, 1, 88, 266(1954).
75, 866, 873, 1253, 1255(1955)
- 2) 田村三郎: 藥學雜誌 **74**, 454, 1290(1954) **75**, 283, 720(1955)
- 3) 上農義雄等 藥學雜誌 **75**(1955) **76**(1956) **77**(1957) **78**(1958)
- 4) 醍醐皓二: 藥學雜誌 **79**, 350(1959)
- 5) // : // **79**, 353(1959)
- 6) 竹本常松: 化學 **14**, 328(1959)
- 7) 岩田, 緒形, 岸上: 寄生虫學雜誌 **9**, 199(1960)
- 8) 小宮, 小島, 能田, 小川: 寄生虫學雜誌 **9**, 85(1960)
- 9) Grollman; Pharmacology and therapeutics(1958)
- 10) 實驗化學講座 22卷(1959)