

생약의 소염활성에 관한 검색

韓秉勳 · 池亨浚 · 韓龍男 · 柳庚秀*

서울대학교 생약연구소

경희대학교 약학대학*

Screening on the Anti-inflammatory Activity of Crude Drugs

Byung Hoon H_{AN}, Hyung Joon C_{HI}, Yong Nam H_{AN}
and Kyung Soo R_{YU}*

Natural Products Research Institute, Seoul National University and
College of Pharmacy, Kyung Hee University,* Seoul, Korea

Anti-inflammatory activity of crude drugs was evaluated by the albumin stabilizing activity test, according to the screening method of Mizushima *et al.*, upon the randomly selected samples of 63 genus, 106 families, 123 species of plant. Almost every plant belonging to the families Araliaceae, Umbelliferae and Liliaceae showed strong stabilizing activity on the heat denaturation of bovine serum albumin, suggesting the presence of anti-inflammatory components in the plants.

서 론

Cortical steroid의 cushion effect가 臨床에서 크게 문제점으로 등장됨에 따라서 non-steroid anti-inflammatory agent의 새로운 母體化合物을 발견하려는 연구가 활발히 진행되고 있다.

저자들은 합성화학적 방법으로 개발되어 얻어진 약물들이 흔히 예기치 아니한 부작용으로 폐기되는 허다한 前例를 참작하여 한방 또는 민간에서 連用이나 용량 초과로 인한 부작용의 우려 없이 약용으로 供用되고 있는 천연자원 중에서 non-steroid anti-inflammatory agent의 새로운 모체화합물을 발견하려는 기초작업으로 각종생약이 나타내는 anti-inflammatory activity를 檢索코저 하였다.

抗炎症劑를 검색하는데는 대단히 많은 종류의 방법이 알려져 있으나 대부분이 동물시험법이어서 多數의 검체를 검색하는데는 불편한 점이 많다. 최근 Y. Mizushima¹⁾ 등은 non-steroid anti-inflammatory agent들이 血清 albumin의 熱變性を 억제하는 성질에 의하여 항염증제를 검색하는 새로운 방법을 提案하고 있는바 'Carrageenin edema法'에 의한 검색결과와 잘 合致된다는 것이다. 이와 같은 사실은 SKIDMORE²⁾가 追試 확인한 바 있고 또한 그 조작이 대단히 간편하여서 다수의 검

체를 검색하는데 편리한 것이다.

그러나 생약의 粗抽出物과 같은 多成分系에서 false-positive 또는 false-negative reaction의 有無에 대한 검토는 되어 있지 않음으로 저자들은 이 문제점에 대하여 광범위하게 검토한바 있으나³⁾ 上記와 같은 false-reaction은 발생하지 않음을 확인하였다. 따라서 각종생약의 粗抽出物을 Fig. 1과 같이 처리하여 分劃한 에틸可溶部(Fr.-I), 부탄올可溶部(Fr.-II), 및 부탄올不溶部(Fr.-III)로 分劃한것들이 각각 나타내는 血清 albumin의 熱變性抑制效果로서 이들 생약에 대하여 抗炎症成分含有 與否를 평가하고자 하였다.

이 방법에 의하여 검색된 결과는 반듯이 한방 또는 민간에서의 용도와 합치된다고 할수 없다.

한방 또는 민간에서의 용도는 經口效能만이 반영되었음에 反하여 검색된 결과는 경구적으로 有意義하게 흡수되지 못하는 성분까지도 대상이 되는 非終口의 效能에 대한 검색 결과라 볼수 있다.

이와같은 근거에서 63科 106屬 123種의 생약 또는 식물을 그 용도에 구애받지 않고 任意選擇하여 血清 albumin의 熱變性抑制效果를 검색하였다.

그 결과 五加科(Araliaceae), 繖形科(Umbelliferae), 百合科(Liliaceae) 식물군의 대부분을 위시하여 27종의 식물은 強陽性, 40종의 식물은 陽性, 42종의 식물은 陰

Caprifoliaceae	<i>Lonicera japonica</i>	Flw.	忍冬花	—	—	—	—
Plantaginaceae	<i>Plantago asiatica</i>	Sem.	車前子	45.6	—	—	±
Scrophulariaceae	<i>Scrophularia oldhami</i>	Rot.	玄 蓼	—	—	—	—
Solanaceae	<i>Lycium chinense</i>	Rot.B.	地骨皮	100	55.4	•	+
	<i>Physalis francheti</i>	Fr. t.	酸 漿	85.2	•	•	+
Labiatae	<i>Scopolia parviflora</i>	Rhz.	莨 菪	100	—	—	+
	<i>Anisomeles indica</i>	Hed.	藿 香	—	—	—	—
	<i>Leonurus sibiricus</i>	Heb.	益母草	—	—	—	—
	<i>Nepeta japonica</i>	Heb.	荆 芥	100	100	100	+
	<i>Prunella asiatica</i>	Heb.	夏枯草	75.2	—	—	+
	<i>Salvia multiorrhiza</i>	Rot.	丹 蓼	100	—	—	+
Borraginaceae	<i>Scutellaria baicalensis</i>	Rot.	黃 芩	—	—	•	—
	<i>Lithospermum erythrorhizon</i>	Rot.	紫 根	—	—	—	—
Vervenaceae	<i>Vitex rotundifolia</i>	Sem.	蔓荆子	—	100	•	+
Asclepiadaceae	<i>Cynanchum atratum</i>	Rot.	白 薇	100	—	—	+
	<i>Cynanchum wilfordi</i>	Rot.	白何首烏	—	77.0	—	+
Oleaceae	<i>Forsythia coreana</i>	Fr. t.	連 翹	—	—	—	—
Umbelliferae	<i>Angelica daurica</i>	Rot.	白 芷	100	100	•	+
	<i>Angelica gigas</i>	Rot.	土當歸	—	100	•	+
	<i>Angelica koreana</i>	Rot.	羌 活	—	—	—	—
	<i>Angelica sp.</i>	Rhz.	土川芎	—	100	•	+
	<i>Angelica tenuissima</i>	Rot.	藁 本	100	100	—	+(5)
	<i>Bupleulum falcatum</i>	Rot.	柴 胡	100	100	100	+
Araliaceae	<i>Cnidium monnieri</i>	Fr. t.	蛇床子	—	—	—	—
	<i>Acanthopanax spinosus</i>	Bak.	五加皮	100	100	—	+
	<i>Aralia continentalis</i>	Rot.	獨 活	100	100	•	+
	<i>Panax ginseng</i>	Rot.	人 參	—	100	—	+
	<i>Tetrapanax papyriferum</i>	Lig.	通脫木	100	—	•	+(5)
Myrtaceae	<i>Eugenia caryophyllata</i>	Flw.	丁 香	—	—*	•	—
Comberetaceae	<i>Terminalia chebula</i>	Sem.	訶 子	—	—*	—*	—
Flacourtiaceae	<i>Hydnocarpus anthermintica</i>	Sem.	大風子	87.9	—	•	+
Malvaceae	<i>Malva sylvestris</i>	Sem.	冬葵子	100	—	•	+
Vitaceae	<i>Ampelopsis japonica</i>	Rot.	白 藜	—	—	—	—
	<i>Cissus japonica</i> (= <i>Cayratia japonica</i>)	Heb.	烏蘘莓	—	—	•	—
Rhamnaceae	<i>Zyzyphus vulgaris</i> var. <i>spinosus</i>	Sem.	酸棗仁	100	100	—	+(3)
Sapindaceae	<i>Euphoria longana</i>	Fr. t.	龍眼肉	95.8	—	—	+(2)
Euphorbiaceae	<i>Euphorbia sieboldiana</i>	Rot.	甘 遂	100	100	•	+
	<i>Melia azedarach</i>	Bak.	苦楝皮	100	—	—	+
Meliaceae	<i>Melia azedarach</i>	Fr. t.	川楝子	91.7	—	—	+
	<i>Citrus aurantium</i>	Fr. t.	陳 皮	—	—	—	—
	<i>Dictamus albus</i>	Rot.	白鮮皮	—	—	—	—
	<i>Phellodendron amurense</i>	Bak.	黃 柏	—	—	—	—
Rutaceae	<i>Poncirus trifoliata</i>	Fr. t.	枳 實	—	—	—	—
	<i>Albizzia tulibrissin</i>	Bak.	合歡皮	100	100	•	+
	<i>Astragalus membranaceus</i>	Rot.	黃 耆	55.3	—	—	±
	<i>Dalichos lablab</i>	Sem.	白扁豆	76.7	—	—	+
	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Rot.	甘 草	—	—	100	+
Leguminosae	<i>Sophora angustifolia</i>	Rot.	苦 參	—	—	—	—
	<i>Chaenomeles sinensis</i>	Fr. t.	木 瓜	100	—*	•	+(5)

	<i>Eriobotrya japonica</i>	Fol.	枇杷葉	—	—	—	—
	<i>Prunus nakaii</i>	Sem.	郁李仁	85.5	—	—	+ (5)
	<i>Prunus mume</i>	Fr.	烏梅	—	—	—*	—
	<i>Rosa laevigata</i>	Sem.	金櫻子	—	—*	·	—
	<i>Sanguisorba officinalis</i>	Rot.	地榆	—	—*	·	—
Saxifragaceae	<i>Rodgersia podophylla</i>	Rhz.	鬼燈檠	—	—*	·	—
Curaiferae	<i>Brassica juncea</i>	Sem.	芥子	100	—	—	+ (2)
	<i>Raphanus sativus</i>	Sem.	萊菔子	76.8	—	—*	+ (3)
Lauraceae	<i>Cinnamomum cassia</i>	Bak.	肉桂	66.8	—	·	+ (3)
Magnoliaceae	<i>Magnolia kobushi</i>	Flw.	辛夷	100	—	—	+
Menispermaceae	<i>Sinomenium acutum</i>	Rot.	漢防己	100	—	—	+
Berberidaceae	<i>Epimedium koreanum</i>	Heb.	淫羊藿	—	—*	·	—
Lardizabalaceae	<i>Akebia quinata</i>	Lig.	木通	100	45.6	—	+
Ranunculaceae	<i>Cimicifuga heracleifolia</i>	Rhz.	升麻	—	—	—	—
	<i>Coptis japonica</i>	Rhz.	日黃連	100	—	—	+
	<i>Lycocotnum pseudolaeve</i>	Rot.	秦艽	100	·	·	+ (5)
	<i>Paeonia albiflora</i>	Rot.	赤芍藥	100	—*	·	+
	<i>Paeonia suffruticosa</i>	Rot.B.	牡丹皮	—	—*	·	—
Amaranthaceae	<i>Achyranthes japonica</i>	Rot.	牛膝	100	100	·	+(2)
Chenopodiaceae	<i>Kochia scoparia</i>	Fr.	地膚子	39.8	100	·	+
Polygonaceae	<i>Polygonum aviculare</i>	Heb.	扁竹	—	96.9	—	+
	<i>Polygonum multiflorum</i>	Rot.	赤何首烏	—	—*	·	—
	<i>Reynoutria elliptica</i>	Rot.	虎杖根	—	—	—*	—
	<i>Rheum unduratum</i>	Rot.	土大黃	100	—	—*	+
Aristorochiaceae	<i>Asiasarum heterotropoides</i>	Heb.	細辛	100	—	—	+ (2)
Moraceae	<i>Broussonetia kazinoki</i>	Sem.	楮實子	100	100	—	+
Betulaceae	<i>Alnus sieboldiana</i>	Fr.	赤楊子	—	—	—	—
Orchidaceae	<i>Gastrodia elata</i>	Rhz.	天麻	—	—	—	—
Zingiberaceae	<i>Amomum cardamomum</i>	Fr.	白豆蔻	90.4	56.0	·	+
	<i>Amomum medicum</i>	Fr.	草果	100	—*	·	+
Dioscoreaceae	<i>Dioscorea batatas</i>	Rhz.	山藥	100	—	—	+
Liliaceae	<i>Anemarrhena asphodeloides</i>	Rhz.	知母	—	—	—	—
	<i>Asparagus cochinchinensis</i>	Rhz.	天門冬	—	—	—	—
	<i>Frillillaria ussuriensis</i>	Rhz.	貝母	79.8	100	100	+(5)
	<i>Lilium lancifolium</i>	Rhz.	百合	100	100	·	+
	<i>Liriope graminifolium</i>	Rhz.	麥門冬	—	100	·	+
	<i>Polygonatum japonicum</i>	Rhz.	黃精	—	—	—	—
Juncaceae	<i>Juncus decipens</i>	Heb.	燈心草	—	—	—	—
Araceae	<i>Acorus gramineus</i>	Rhz.	石菖蒲	—	—	—	—
Palmae	<i>Areca catechu</i>	Fr.P.	大腹皮	—	—	—	—
Gramineae	<i>Imperata cylindrica</i>	Rot.	白茅根	92.6	100	·	+
	<i>Phyllostachys reticulata</i>	Stm.	竹如	—	—	—	—
Cyperaceae	<i>Cyperus rotundus</i>	Rhz.	香附子	—	—*	—	—
Alismataceae	<i>Alisma plantago</i>	Rhz.	澤瀉	100	100	·	+
Sparganiaceae	<i>Sparganium ramosum</i>	Rhz.	三陵	68.1	—	·	+
Ephedraceae	<i>Ephedra sinica</i>	Heb.	麻黃	—	—*	—*	—
Cupressaceae	<i>Biota orientalis</i>	Fol.	側柏葉	—	—	—*	—
	<i>Biota orientalis</i>	Sem.	柏子仁	100	100	·	+
Ginkgoaceae	<i>Ginkgo biloba</i>	Fr.P.	銀杏果肉	—	—	—*	—

Cycadaceae	<i>Cycas revoluta</i>	Fol.	蘇鐵葉	100	.	.	+
Polypodiaceae	<i>Pyrrhosia hastata</i>	Heb.	三葉石韋	—	—	—*	—
	<i>Pyrrhosia lingua</i>	Heb.	石 韋	—	100	—*	+(3)
Schizaeae	<i>Lygodium japonicum</i>	Spo.	海金砂	78.7	92.9	—	+
Selaginellaceae	<i>Selaginella invalvens</i>	Heb.	卷 柏	—	100	—	+
Lycopodium	<i>Lycopodium clavatum</i>	Heb.	石松子莖	71.5	.	.	+
Equisetaceae	<i>Equisetum hiemale</i> var. <i>japonica</i>	Heb.	木 賊	39.4	—	—	—(2)
Agaricaceae	<i>Omphalia lapidesceus</i>	ScI.	雷 丸	—	—	—	—
Polyporaceae	<i>Polyporus umbellatus</i>	ScI.	猪 苓	—	—	—	—

Abbreviation used:

Bak: Cortex Flw: Flos Fol: Folium Frt: Fructs Frt. P.: Pericarpium Heb: Herba
 Lig: Lignum Rhz: Rhizoma Rot: Radix Rot. B.: Radicies Cortex Sce: Sclerotium
 Sem: Semen Spo: Spora

*Remarks : The symbols (±, +, ±, and —) denote the activity of drugs number in parenthesis denote the dilution index of Fr. I (×fold)

고찰 및 결론

1) 지방산은 False positive reaction 을 나타내는 것으로 알려지고 있으나 이 성분으로 인한 측정방해를 피하기 위하여 검체중의 지방산을 n-hexane 으로 미리 추출 제거하였다.

따라서 n-Hexane 에 가용성인 다른 성분들도 제거되었을 가능성이 있다.

2) 糖質 또는 無機 ion 로 false-positive reation 을 나타내는 일이 있는데 이들 성분들은 Ether 이나 부탄올에 移行되지 않음으로서 이텔可溶部((Fr-I) 또는 부탄올可溶部(Fr-II)에서 얻어진 成績은 이들 成分에 의한 False positive reaction 의 가능성은 희박하다.

3) 表의 判定欄에 表示한것은 각각 생약에 대하여 시행된 各分劃에 대한 시험결과를 綜合評價한 것이다.

強陽性(++)은 albumin 熱變性抑制率이 매우 강력하거나, 에텔可溶部(Fr-I) 또는 부탄올可溶部(Fr-II)를 포함하는 2개이상의 分劃에서 albumin 熱變性을 100% 抑制한것이고, 陽性(+)은 한 分劃에서 60%以上 抑制한

것이며 凝陽性(±)은 60% 미만의 抑制率을 보인것이다.

또한 수종의 생약에 있어서는 탄닌등으로 추정되는 방해성분을 함유하여 albumin 熱變性을 促進하는 경우도 있었다.

4) 에텔可溶部(Fr-I)에서 보다는 부탄올可溶部(Fr-II)에서 보다 강력한 活性을 나타내는 생약은 그 유효성분이 glycoside 系일 가능성이 농후하다.

5) 五加皮科(Araliaceae), 繖形科(Umbeliferae) 및 百合科(Liliaceae)에 속하는 생약은 대부분이 陽性反應을 나타내며 이들은 한방및 민간에서의 용도가 anti-inflammatory activity 와 관련이 깊은 것으로 사료 되어 흥미롭다.

문 헌

- 1) MIZUSHIMA, Y. *Lancet* 1, 169 (1965): Y. MIZUSHIMA, *ibid* 2, 443 (1966)
- 2) SKIDMORE, I.F. and Whitehouse, M.W.: *J. pharmacology pharmacol* 17, 671, (1965)
- 3) unpublished data