

藜蘆의 抗菌成分에 關한 研究*

韓 龍 鳳 · 禹 源 植**

(Received January 22, 1973)

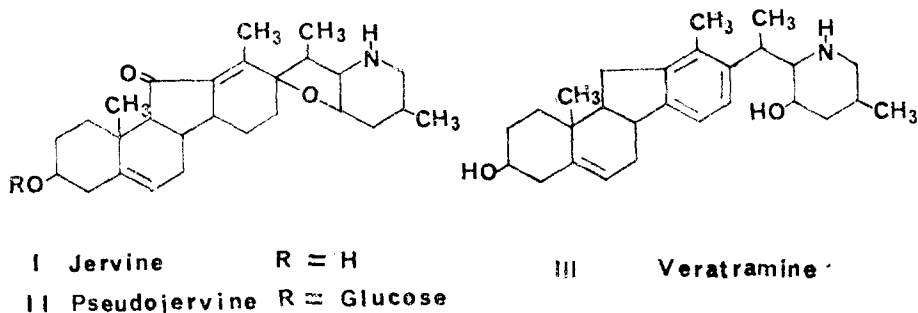
Yong Bong Han and Won Sick Woo: Antimicrobial Principles of *Veratrum grandiflorum*.

Abstract—The three alkaloids with antimicrobial activity against *Pityrosporium ovale* and *Trichophyton mentagrophytes* were isolated from *Veratrum grandiflorum* and identified as jervine, its glucoside, and veratramine.

Veratrum 屬植物의 成分에 對하여는 數 많은 報告가 있으며¹⁾ 特히 ceveratrum alkaloid의 血壓降下作用에 對한 檢討에 注目이 集中되었고²⁾ 한 때 이들을 臨床에 應用하였으나 毒性과 嘔吐의 副作用이 強한 理由로 現在 醫藥品으로 使用하지 않는다.³⁾

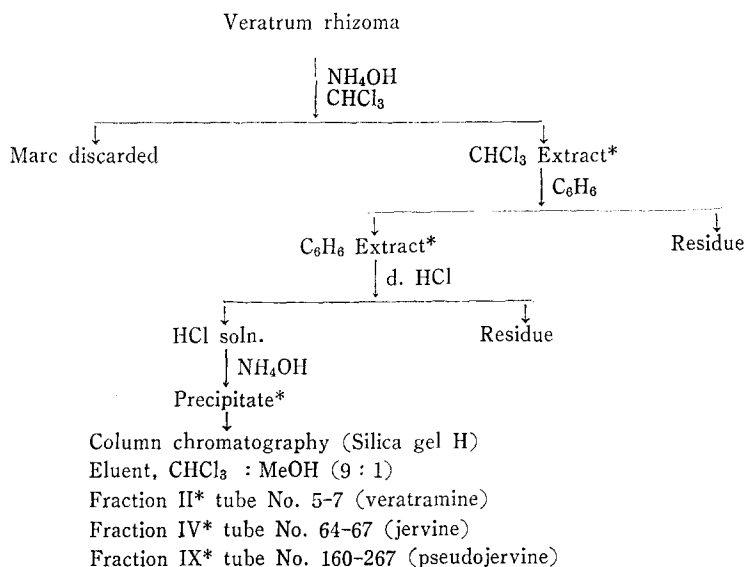
한편 1963年 Binns等⁴⁾은 Veratrum 屬 植物中에 cyclopian-type의 奇型을 招來하는 成分이 있음을 報告한 以來 여러 研究가 進行되어 jerveratrum alkalamine系에 屬하는 jervine, cyclopamine 및 cycloposine 등 三成分이 活性物質임이 밝혀짐에 따라^{6,7)} Veratrum 屬 植物의 利用 價値度는 더욱 稀薄하게 되었다.

우리나라 民間에서는 지금도 Veratrum 屬植物의 根莖(藜蘆)을 무좀과 비듬治療에 使用하고 있음에 鑑하여 著者들은 抗菌成分의 存在를 豫測하고 우리나라에서 손쉽게 求할수 있는 *Veratrum grandiflorum*(MAXIM) LOESNER FIL.을 對象으로 그 抗菌成分의 檢索을 試圖하여 *Pityrosporium ovale*와 *Trichophyton mentagrophytes*에 對하여 強力한 抗菌力이 있는 有効成分을 分離하고 各各 jervine (I), pseudojervine (II) 및 veratramine (III)임을 證明하였다.



* 本研究의 一部는 東西藥品工業株式會社의 研究補助費로 充當하였음.

** Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul, Korea.



Scheme 1—Extraction of antimicrobial alkaloids from *Veratrum grandiflorum*.

*Fraction exhibited antimicrobial action.

實驗 및 結果

抗菌成分의 分離—*Veratrum grandiflorum*의 根莖 8kg을 細切하고 NH₄OH에 浸漬시킨 다음 CHCl₃로 3回 冷浸하여 CHCl₃ extract를 만들고 抗菌試驗을 併行하면서 Scheme 1과 같은 操作으로 抗菌成分을 分離하였다.

Jervine (I)—Fraction IV를 濃縮한 후 MeOH에 溶解시켜 다시 濃縮한 농조한 MeOH溶液에 끓는 H₂O를 同量 加하여 常溫에 放置시켜 針狀結晶을 얻었으며 이를 50% MeOH로 재결정 하였다.

이를 標品과 混融하여도 融點降下(mp 243-244°)가 없었고 또 TLC上에서도 標品 jervine과 一致하였다.

Pseudojervine (II)—Fraction IX를 濃縮한 後 MeOH에 溶解시켜 結晶膜이 生길때 농축을 中止하고 常溫에 放置하면 光澤少片狀의 結晶을 얻었다. 標品과 混融試驗에서도 融點降下(mp 300~301°)가 없었고 TLC上에서 標品 pseudojervine과 同一함을 確認하였다.

Veratramine (III)—Fraction II를 濃縮하고 (CH₃)₂CO로 再結晶시키면 長方型의 結晶이 生긴다. 이를 標品과 混融하여도 融點降下(mp 206-207°)가 없었고 TLC에서 標品과 相異함이 없어 veratramine임을 同定하였다.

抗菌實驗—各試料를 2% tween 40 1滴을 加하여 homogenation시킨後 증류수를 加하여 1ml로 되게하고 이에 各培地 2ml를 加해 다시 homogenation시켜 加壓滅菌한다. 이에 미리 培養한 *Pityzoporum ovale* (BIZZ.) CAST. ET CHALMERS (IFO) (培地 Littman oxgall) 및 *Trichophyton mentagrophytes* (ROBIN) BLANCHARD (NI) (培地 Sabouraud)의 inoculum을 magnetic stirrer로 均一하게 分散시켜 接種한 다음 35°로 3日間 培養한 後 抗菌力을 관찰하였다. 試料를 넣지 않은 것을 control로 하였다. 各試料의 濃度를 1mg~9μg/ml까지 順次

數倍로 희석하고 液體培地에서 그 抗菌力을 試驗한 結果는 Table I과 같다.

同時에 現在 무좀 治療藥으로 널리 使用되고 있는 undecylenic acid(抗菌劑)에 對하여 比較試驗한 結果도 表示하였다.

Table 1—Antimicrobial action of veratrum alkaloids isolated.

Alkaloids	<i>P. ovale</i> μg/ml	<i>T. menta.</i> μg/ml
Jervine	9	72
Pseudojervine	18.5	18.5
Veratramine	200	72
Undecylenic acid	100*	54
Zinc pyrithione**	16	—

* Partial inhibition. ** Data after Dixon, *et al.*⁷⁾

考 察

Table I에 表示한바와 같이 *P. ovale*에 對한 抗菌効果는 jervine > pseudojervine > veratramine 順으로 나타났다.

Jervine의 glycoside인 pseudojervine도 강한 抗菌力이 있다. 그러나 이 glycoside의 抗菌力이 jervine보다 弱한 것을 考慮할때 glycoside自體가 抗菌力이 있다는 것 보다는 菌體內에서 加水分解되어 生成된 aglycone의 作用에 起因하는 것으로 思料된다.

그러나 *T. mentagrophytes*에 對한 抗菌力은 pseudojervine이 가장 强하다. *P. ovale*에 가장 强한 jervine이 *T. mentagrophytes*에 對하여는 10倍 弱하였고 한편 그와는 대조적으로 *P. ovale*에 比較的 弱한 veratramine이 *T. mentagrophytes*에 對하여 强한 抗菌性을 나타내었다. 이와 같은 抗菌力의 差는 菌體內 吸收差等 生物種差로 因한 結果라고 生覺할 수 있다.

Veratrum alkaloid系列 alkaloid에 血壓降下作用이 있으나²⁾ jerveratrum系 alkaloid에 이 作用이 전혀 없는데 比하여 抗菌作用은 jerveratrum系 alkaloid에만 있다는 事實^{8,9)}은 興味로운 點이며 現在 가장 많이 使用하고 있는 무좀과 비듬 治療劑인 undecylenic acid와 zinc pyrithione^{7,10)}보다 强한 抗菌作用이 있다는 點은 veratrum alkaloid의 새로운 利用分野 開拓에 좋은 材料가 될 것이다.

結 論

Veratrum grandiflorum (MAXIM.) LOESNER FIL.의 根莖에서 *Pityrosporium ovale* 및 *Trichophyton mentagrophytes*에 對하여 强한 抗菌性이 있는 參個의 alkaloid를 分離하고 各各 jervine, pseudojervine 및 veratramine임을 同定하였다.

文 獻

1. L.F. Fieser and M. Fieser, *Steroids*, Reinhold, N.Y., 1959 and papers cited therein.
2. S.M. Kupchan, *J. Pharm. Sci.*, 50, 273 (1961) and papers cited therein.

3. L.S. Goodman and A. Gilman, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 4th ed., MacMillan, N.Y., 1970, p-734
4. W. Binnes, L.F. James, J.L. Shupe, and G. Everret, *Am. J. Vet. Res.*, **24**, 1164 (1963)
5. R.F. Keeler, *Teratology*, **3**, 169, 175 (1970)
6. R.F. Keeler and W. Binns, *Phytochemistry*, **10**, 1765 (1971)
7. H. Dixon, N.J. Van Abbe, and J.K. Sugden, *J. Med. Chem.*, **15**, 212 (1972)
8. B. Wolters, *Planta Med.*, **17**, 41 (1969); **19**, 189 (1970)
9. Y.B. Han, and W.S. Woo, *J. Pharm. Soc. Korea*, **17**, in press (1973)
10. J.K. Sugden, N.G. Van Abbe, and H. Dixon, *Pharm. Acta Helv.*, **49**, 51 (1972)