

제산제, 소화효소제 및 생약제를 함유한  
시판 복합 소화효소제의 효력시험(II) :  
소화력시험

김종국<sup>†</sup> · 장정윤 · 나운용  
서울대학교 약학대학  
(1990년 11월 10일 접수)

**Efficacy Test of Commercial Digestives Containing Antacids,  
Digestive Enzymes and Herbal Drugs (II):  
Digestive Activity Test**

Chong-Koo Kim<sup>†</sup>, Jung-Yun Jang and Woon Young Lah  
College of Pharmacy, Seoul National University Seoul 151-742, Korea  
(Received November 10, 1990)

The activities of s-amylase,  $\alpha$ -amylase and protease of three combination products containing digestive enzymes, antacids and herbal drugs on the Korean market were estimated. The effects of antacids and herbal drugs on the activities of digestive enzymes were investigated. Starch-saccharifying activity of s-amylase, starch-dextrinizing activity of  $\alpha$ -amylase and protein-peptic activity of protease were estimated by Somogy, Mc'Credy, and Casein-Folin method, respectively. The optimal pH of s-amylase,  $\alpha$ -amylase and protease were pH 5.0, 4.8 and 7.0, respectively. The digestive activities at optimal pH continued about eight hours. The digestive activities of individual enzymes were reduced to 40-90% by antacids and were affected somewhat positively or negatively by herbal drugs. Enzyme activities of the combination products were also affected by pH and reaction time.

**Keywords**—digestion test, digestive enzymes, antacids, herbal drugs, combination product.

국내에서 시판되고 있는 위장약 가운데는 소화효소제와 제산제 및 생약을 복합사용하고 있는 경우가 많다.<sup>1)</sup> 효소활성은 온도, pH, 광선 및 공존 물질 같은 여러 인자에 의해 영향을 받는 것으로 알려져 있으므로<sup>2)</sup> 소화효소와 복합처방된 제산제나 생약성분 역시 소화효소의 활성에 영향을 미칠것으로 생각된다. 실제로 계피의 경우에는 판크레아틴과 같은 단백분해효소<sup>3)</sup>나 디아스타제<sup>4)</sup>의 활성을 저해하는 것으로 보고된바있다.

본 실험에서는 국내에서 시판되고 있는 3종의 소화효소, 제산, 생약복합제(A, B, C제제)에 대하여 소화력 시험을 행하고 제산제 및 생약제가 소화효소제의 활성에 미치는 영향을 연구하였다. 우선 pH가 A제제의 소화효소에 함유되어 s-amylase,  $\alpha$ -amylase 및 protease의 활성에 미치는 영향을 시험하여 최적 pH를 구하고 각 최적 pH에서 제산제 및 생약이 소화효소의 활성에 미치는 영향을 A, B, C 3종 제제에 대해 측정하였다. 또한 복합제제에

<sup>†</sup> 본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로.

**Table I—Formula of Three Commercial Products.**

Formulation		Composition		Content
A	powder	antacids	dihydroxy aluminium	500 mg
			sodium carbonate	500 mg
		digestive enzyme	almagate	
			biodiastase 2000	50 mg
herbal drugs	7 species	235 mg		
B	powder	antacids	sodium bicarbonate	650 mg
			precipitated calcium carbonate	150 mg
			magnesium carboante	130 mg
		dried aluminium hydroxide gel	270 mg	
		degestive enzyme	dizet 500	10 mg
herbal drugs	4 species	153 mg		
C	fine granule	antacids	aluminium magnesium silicate	400 mg
			hydrotalcite synthesis	150 mg
			sodium bicarbonate	300 mg
			calcium carbonate	144 mg
		digestive enzyme	takadiastase NI	50 mg
		herbal drugs	5 species	215 mg

있어서 작용시간에 따른 소화효소의 활성을 고찰하였다.

### 실험방법

#### 실험재료

용성전분(Merck사), 카제인(Merck사), 티로신(Merck사), 및 Table I에 표시한 조성의 A, B, C 시판제제

#### 실험방법

**S-amylase의 활성측정**—Somogy<sup>7)</sup>법에 의하여 s-amylase의 전분당화력을 측정하였다. 용성전분용액에 소화효소를 희석한 검액을 넣고 40±1°C에서 30분 동안 반응시킨 후 페링시액을 가하고 직화에서 가열비등하여 반응을 정지시켰다. 다음 30%(w/w) 요오드화 칼륨과 25%(w/w) 황산을 가하여 소화되지 않은 전분과 반응한 요오드를 0.05 N 치오황산 나트륨으로 적정했다. 별도로 검액에 페링시액을 먼저 가하고 용성전분용액을 가한 후 이하 동일한 방법으로 조작하여 동시험을 행했다. 이때 단위계

산은 작용시간동안 생산되는 환원당을 포도당으로 환산하여 10 mg을 생성할 때를 1단위로 하고 0.05 N 치오황산 나트륨에 대한 포도당의 양은 1.62 mg으로 계산하였다.

**α-amylase 활성측정**—Mc'credy법<sup>7)</sup>에 의하여 α-amylase의 전분호정화력을 다음과 같이 측정하였다. 1% 용성전분용액에 pH 4.8의 0.1 M 초산, 초산나트륨 완충액과 염화 칼슘액을 가한 후 소화효소를 희석한 검액을 넣고 37±1°C의 항온조에서 30분 동안 반응시킨 후 이 액 일부를 취하여 요오드시액으로 발색시켜 660 nm에서 흡광도를 측정하였다. 또한 검액을 100°C에서 30분 동안 실활시킨 후 이액 일부를 취하여 요오드 시액으로 발색시켜 660 nm에서 흡광도를 측정하였다. 이때 작용시간에서 10 mg의 전분을 소화시켰을 때를 1단위로 하였다.

**Protease의 활성**—Casein-Folin법<sup>7)</sup>으로 protease의 단백소화력을 측정하였다. 카제인용액에 검액을 가하고 37±1°C에서 60분간 반응시킨 후 0.4 M 트리클로로초산 용액으로 반응을 정지시킨 후 여과했다. 이 여액에 0.4 M 무수탄산나트륨용액과 폴린시

액을 가하여  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ 에서 발색시킨 다음, 이 액의 흡광도를 660 nm에서 측정하였다. 별도로 검액에 0.4 M 트리클로로초산용액을 넣고 카제인용액을 가한 후 이와 동일한 조작을 했다. 단위 계산은 작용시간동안 반응시킬때 반응정지액 1 ml 중에 100 mg의 티로신에 상당하는 아미노산을 생성할 때를 1단위로 하였다.

티로신의 검량선작성—각각의 농도의 티로신용액을 조제하여 0.4 M 무수탄산나트륨 용액과 폴린시액(약전)을 가하여 발색시키고 흡광도를 660 nm에서 측정하여 검량선을 작성하였다.

용성전분용액의 조제(S-amylase의 활성측정용)—건조물(105°C, 4시간건조) 1g에 대응하는 용성전분을 증류수에 현탁시킨 후 50 ml 비등수욕중에 가하고 5분간 가열비등 시킨다음 냉각하고 pH 5.0의 0.1M 초산, 초산나트륨완충액 10 ml를 넣고 증류수를 가하여 100 ml로 하였다.

1% 용성전분용액의 조제( $\alpha$ -amylase의 활성측정용)—건조물(105°C, 4시간건조) 1g에 대응하는 용성전분을 증류수에 현탁시킨 후 50 ml 비등수욕중에 가하고 5분간 가열비등 시킨다음 냉각하고 증류수를 넣어 100 ml로 하였다.

카제인용액의 조제(protease의 활성측정용)—카제인용액 1(pH 3.0) = 건조물(105°C, 3시간 건조) 1g에 대응하는 양을 취하여 젖산과 증류수를 가한 후 수욕상에서 용해시키고 냉각 후 수산화나트륨으로 pH를 조정하고 0.1 M citrate-phosphate 완충액 10 ml를 가해 100 ml로 하였다.

카제인용액 2(pH 7.0, 8.0) : 건조물(105°C, 3시간 건조) 1g에 대응하는 양을 취하여 0.05 M 인산일수소 나트륨을 가한 후 수욕상에서 용해시키고 냉각 후 염산, 수산화나트륨으로 pH를 조정하고 0.1 M 인산염 완충액 10 ml로 가해 100 ml로 하였다.

## 실험결과 및 고찰

### pH가 소화효소의 활성에 미치는 영향

S-amylase,  $\alpha$ -amylase 및 protease의 최적 pH를 구하기 위하여 A제제에 함유된 효소를 검체로하여 각 효소의 활성을 여러 pH에서 측정하였다. Fig. 1에서와 같이 적용 pH를 달리하여 s-amylase의 활성을 측정한 결과 pH 5.0에서 가장 역가가 높았으며

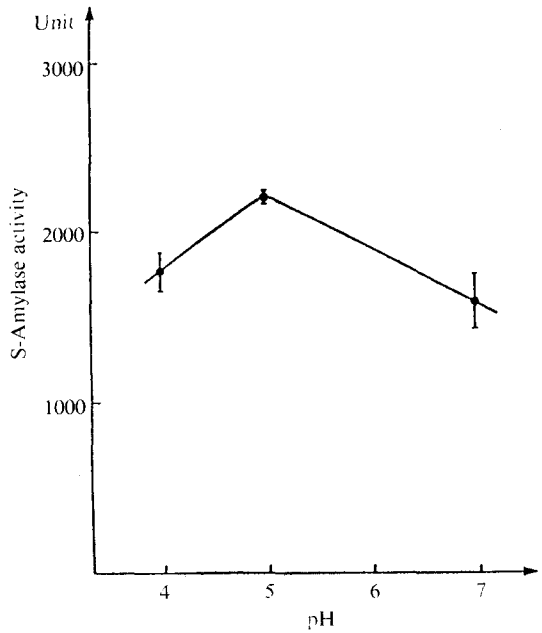


Figure 1—S-amylase activity of A preparation at various pH.

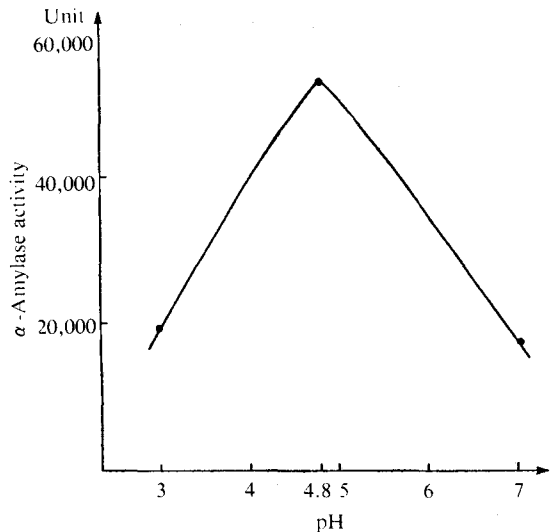


Figure 2— $\alpha$ -amylase activity of A preparation at various pH.

이는 최적 pH영역이 pH 5.0이라는 문헌결과와 일치했다.<sup>6)</sup> pH 4.0과 pH 7.0에서는 효소활성이 일부 저하되기는 했지만 이 영역에서도 소화력을 상당량 나타내었다. Fig. 2에서  $\alpha$ -amylase의 경우 pH 4.8에서 활성도가 가장 높았으며 pH 3.0과 pH 7.0에서는

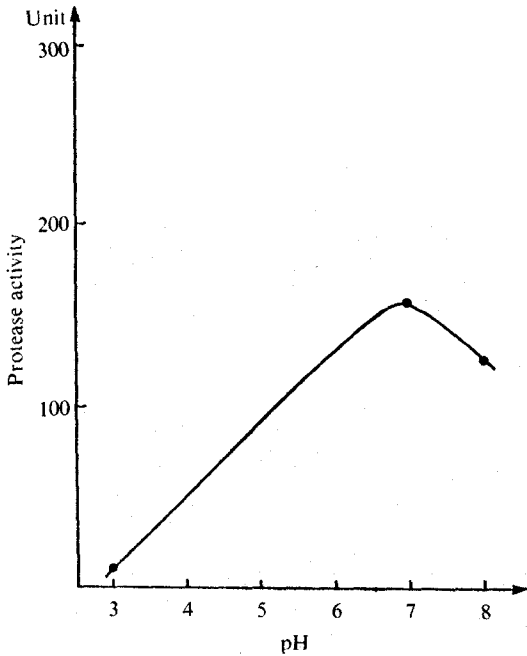


Figure 3—Protease activity of A preparation at various pH.

활성도의 감소가 s-amylase보다 더 일어나므로  $\alpha$ -amylase의 활성이 pH에 더 민감한 것을 알 수 있다. Fig. 3에서 protease의 활성은 pH 7.0과 pH 8.0에서 크게 나타났으며 최적 pH영역은 pH 7.0이라는 문헌결과와 일치했다.<sup>7)</sup>

#### 제산제가 소화효소의 활성에 미치는 영향

A, B, C의 경우 각 제제의 상용량에 들어있는 소화효소와 제산제를 정확히 평취하여 혼합한 후 s-amylase,  $\alpha$ -amylase 및 protease의 활성을 각각의 최적 pH인 pH 5.0, 4.8 및 7.0에서 측정하였다. Table II에서 소화효소만의 활성을 대조군으로 하고 소화효소와 제산제를 병용투여한 것을 비교해 보면 제산제를 첨가했을 때 s-amylase의 활성은 A, B, C의 경우 제산제를 첨가하지 않은 대조군에 비해 85, 74, 76%로 감소되었다.  $\alpha$ -amylase의 활성은 A, B, C 각각의 경우 대조군의 30, 10, 40%로서 현저한 저해가 나타났다. Protease의 경우는 A, B에 있어서는 대조군의 62, 14%로 저하되었으나 C는 전혀 변화가 없었다.

#### 생약이 효소활성에 미치는 영향

A, B, C의 경우 각 제제의 상용량에 들어있는 소화효소와 생약을 정확히 평취하여 혼합한 후 s-amylase,  $\alpha$ -amylase 및 protease의 활성을 각각 최적 pH에서 측정하여 소화효소의 활성에 미치는 생약제의 영향을 고찰하였다. 생약자체에 들어있는 물질 중 발색시약에 대하여 양성반응을 나타내는 물질의 영향을 피하기 위하여 각 제제의 상용량에 들어있는 생약만을 취하여 대조액으로 사용하였으며 대조군으로 각 제제의 상용량에 들어있는 소화효소만의 활성을 측정하였다. 대조군에 비해 생약을 첨가하였을 때 s-amylase는 A, C제제의 경우 107 및 114%로 각각 증가하였고 B제제의 경우 47%로 활

Table II—Comparison of enzyme activity in enzyme only, enzyme + antacid, enzyme + herbal drugs, and preparation (A,B,C)

		enzyme		enzyme + antacid		enzyme + herbal drug		preparation	
		unit	%	unit	%	unit	%	unit	%
S-amylase	A	2700 + 200	100	2300 + 120	85	2900 + 370	107	2100 + 72	78
	B	190 + 90	100	140 + 11	74	90 + 32	47	160 + 20	84
	C	1400 + 200	100	1070 + 10	76	1600 + 400	114	1600 + 3000	114
$\alpha$ -amylase	A	24000 + 3000	100	7200 + 450	30	20000 + 1700	83	20000 + 9000	83
	B	690 + 300	100	70 + 20	10	950 + 15	137	1800 + 300	260
	C	24000 + 10000	100	9500 + 870	40	31000 + 1000	155	20000 + 9000	1000
Protease	A	260 + 4	100	160 + 100	62	290 + 70	112	130 + 20	50
	B	10 + 0.2	100	1.4 + 0.4	14	17 + 6	170	30 + 16	300
	C	190 + 14	100	190 + 14	100	220 + 70	116	340 + 90	179

\*Reaction times of S-amylase,  $\alpha$ -amylase and protease are 30, 30 and 60 min, respectively.

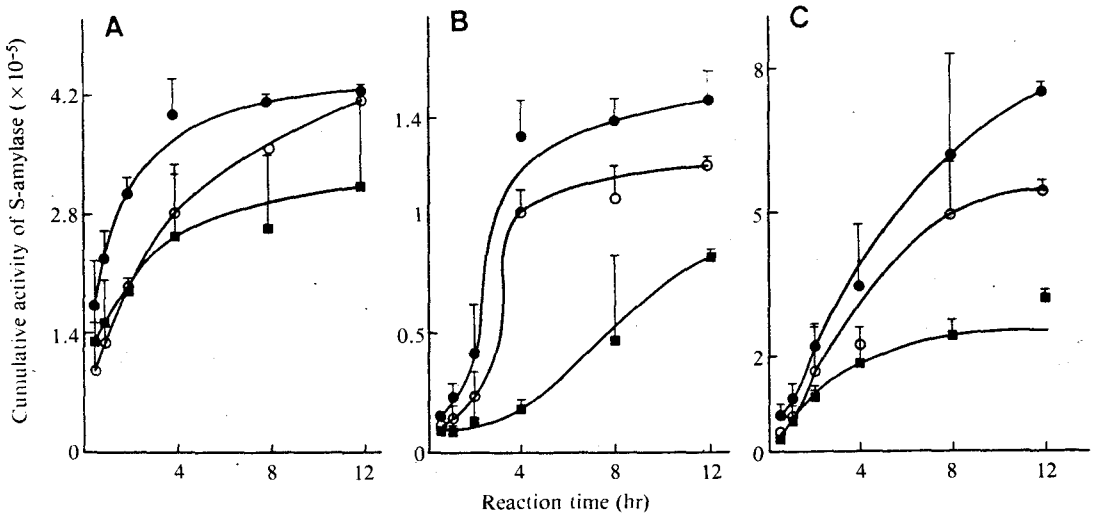


Figure 4—S-amylose activity of A,B,C preparations at various pH.

Key: ■, pH 3.0; ●, pH 5.0; ○, pH 7.0

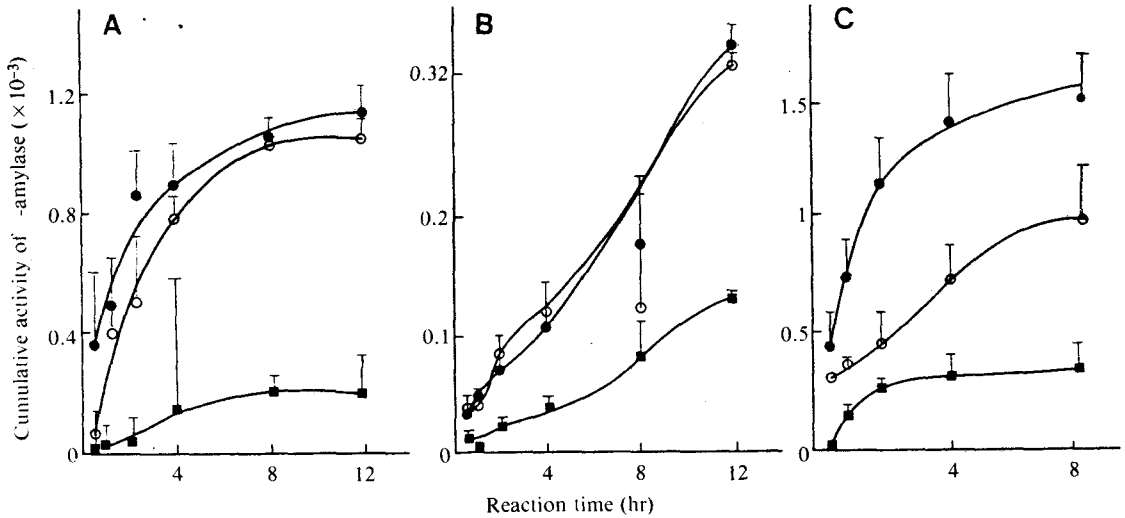


Figure 5— $\alpha$ -amylose activity of A,B,C preparations at various pH.

Key: ■, pH 3.0; ●, pH 4.8; ○, pH 7.0

성이 감소하였다.  $\alpha$ -amylose의 활성은 A의 경우 대조군의 83%로 저하되었으나 B, C의 경우 각각 137, 155%로 증가되었다. 이러한 결과는 첨가한 생약에 따라서  $\alpha$ -amylose의 활성을 증가 혹은 감소시킬 수 있음을 의미한다. Protease의 경우 각각 112, 170, 116%로 증가되었다.

**복합제제에 있어서 작용시간에 따른 소화효소의 활성**

A, B, C 각제제의 상용량을 취하여 s-amylose,  $\alpha$ -

amylose 및 protease의 활성을 작용시간별로 측정하여 복합처방된 제산제와 생약제의 영향을 고찰한 결과 모두 8시간까지는 어느정도 활성이 유지되었다. 작용pH와 작용시간에 따른 s-amylose의 활성도는 Fig. 4에서와 같이 A제제의 경우 pH 3, 5, 7에서 4시간까지 효소작용이 잘 나타나지만 4시간에서 부터 활성이 저하되었으며 B제제의 경우 pH 5.0과 pH 7.0에서는 4시간에서 부터 급격한 활성의 저하를 나타내었으며 pH 3.0은 4시간 이내에서는 활성이 거의

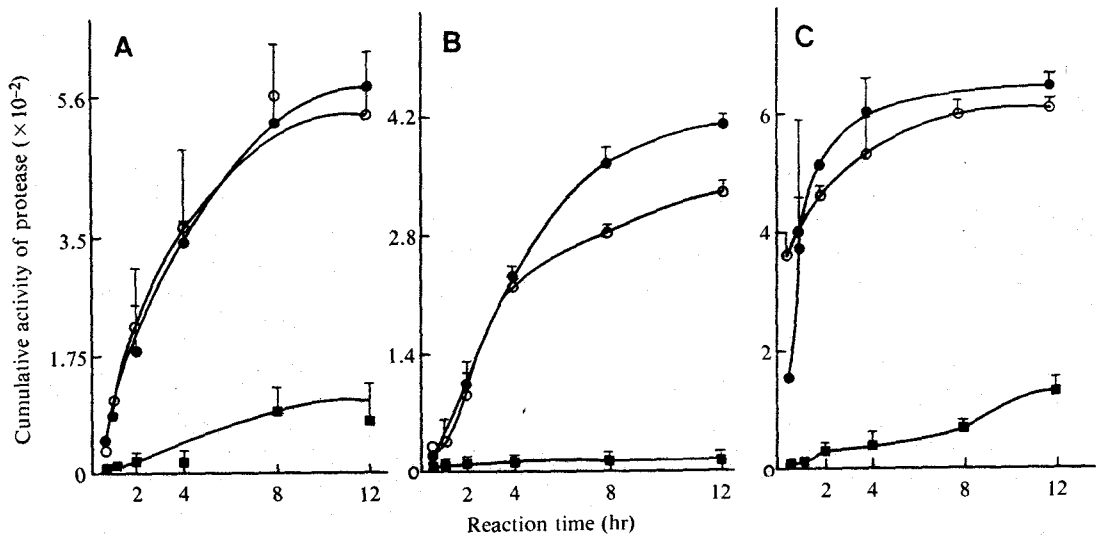


Figure 6—Protease activity of A,B,C preparations at various pH.  
Key: ■, pH 3.0; ●, pH 7.0; ○, pH 8.0

나타나지 않으나 4시간 이후에는 서서히 활성이 증가됨을 알 수 있다.

C제제의 경우 pH 3.0과 pH 7.0에서 활성이 서서히 감소하고 있으나 pH 5.0의 경우에는 12시간까지는 지속적으로 소화력을 발휘하므로 음식물이 위와 소장 에 체류하는 시간동안 충분히 효소활동을 발휘하여 소화작용을 나타낼 수 있으리라 생각된다. Fig. 5에서  $\alpha$ -amylase의 활성은 A, B제제의 경우는 pH 4.8과 pH 7.0에서 활성이 크게 차이가 나지 않았으나 pH 3.0에서는 활성이 아주 낮음을 알 수 있다. 작용시간에 따른 효소의 활성은 A제제는 4시간에서부터 활성이 감소하였으며 각 pH에서 8시간에서부터는 활성이 거의 나타나지 않았다. C제제의 경우는 pH 4.8에서 활성이 크게 나타나며 2시간에서부터 활성의 저하가 야기되었다. pH 3의 경우는 2시간에서부터 거의 활성을 나타내지 않았으며 pH 7.0의 경우는 활성이 떨어지기는 하나 4시간까지 활성이 나타났다. B제제의 경우도 12시간에 걸쳐 고른 활성을 나타내었으나 A제제 및 C제제와 비교해 볼 때 1/10정도의 활성을 나타내었다. Fig. 6에서 보는 바와 같이 protease의 경우는 A, B, C 제제 모두 pH 3.0에서는 거의 활성이 나타나지 않았으며 pH 7, 8에서는 A, B제제는 8시간까지 활성이 나타나며 C제제는 1시간까지 활성이 나타나는 것을 알 수 있다.

이상의 결과를 종합하면 효소제에 제산제를 첨가하였을 경우에는 시험에 사용한 모든 제산제가 효소의 활성을 저하시켰는데(10-100%로 감소), 특히  $\alpha$ -amylase의 경우가 심하였고(10-40%), protease의 경우에는 각 제제에 따라 심한 차이를 보였다(14-100%). 이러한 결과는 각각의 효소는 최대의 활성을 나타내는 pH가 일정범위로 국한되어 있으나 제산제를 첨가함으로써 pH가 증가되어 활성이 감소되기 때문이다. 감소정도는 제산제의 종류 및 양에 따라 차이가 있다. 생약을 첨가하였을 경우에는 각 생약 및 효소종류에 따라 증가시키거나 감소시키는 경향을 나타낸다. 시판제제를 검체로 사용하여 시험하였을 경우에도, 효소제 단독 시험시보다 증가 또는 감소하는 경향을 나타내었다. Table II에 나타난 것처럼 A제제의 경우 s-amylase의 활성은 효소제 단독 시험시의 78%,  $\alpha$ -amylase는 83%, protease는 50%로 감소되었으나 B제제의 경우 s-amylase의 활성은 효소제 단독 시험시의 84%로 감소되었으며  $\alpha$ -amylase는 260%, protease는 300%로 증가되었다. C제제의 경우에는 s-amylase는 효소단독 시험시의 114%로 약간 증가되었으며  $\alpha$ -amylase는 변화가 없고 protease는 179%로 증가되었다. 이러한 실험결과는 같은 제제라도 함유된 효소종류에 따라서 활성이 증가될수도 있고 감소될수도 있다는 것을 의미한다. 작용시간에 따른 소화효소의 활성은 s-amy-

lase, protease의 경우 4시간에서 부터 활성의 저하가 나타나고 있으며  $\alpha$ -amylase의 경우 제제와 pH에 따라 2시간-12시간까지 차이가 있었다. 음식물이 위와 장에 머무르는 시간을 고려할 때 작용시간에 따른 소화효소의 활성변화는 소화제 평가에 제일 중요한 기준에 속한다. 따라서 제산제 및 생약을 함유한 소화제 복합제제의 처방을 설계하고자 할 때는 Kim<sup>8)</sup> 등의 방법으로 in vitro 및 in vivo에서 제산력 실험을 거친 후 각 배합성분이 효소제의 활성에 미치는 영향을 개별적으로 측정 한 후 결과를 종합하여 총괄적인 평가를 거쳐서 새로운 처방을 설계하는 것이 바람직 하다.

## 문 헌

- 1) Korean Drug Index, 797-819 (1986).
- 2) K. Yamasaki, Y. Yakaki and Y. Sakagami, Effect of crude drugs on various digestive enzyme *in vitro* and *in vivo*. *Chem. Pharm. Bull.*, **34**, 819 (1986).
- 3) K. Yamasaki, H. Yokogama, Y. Nunoura, C. Umezawa and C. Kawasaki, Inhibitory effects of stomachic crude drugs on digestive enzyme. *Chem. Pharm. Bull.*, **29**, 2966 (1981).
- 4) K. Murata, M. Yokoshi, A. Yoshida and S. Hayashi, Studies on effect of crude drugs on amylase activity effect of Cassia Bark on amylase activity, *Shoykugaku zasshi*, **39**, 90 (1984).
- 5) K. Okazaki, J. Yamamoto, K. Iwasaki and Y. Harada, Studies on digestive effect of enzyme preparation containing sanactase, *Yakuzaikaku*, **23**, 151 (1963).
- 6) 杉浦, 平野 和行, 消化酵素劑の效力檢定, 藥局, **29**, 1053(1978).
- 7) 加藤, 小川, ビオチアスターゼの一般藥理作用, 基礎と臨床, **8** 1(1974).
- 8) Chong-Kook Kim and Jung-Yun Jang, Efficacy test of commercial digestives containing antacids digestive enzymes and herbal drugs: *in vitro* and *in vivo* evaluation, *J. Kor. Pharm. Sci.*, **20**, 115 (1990).