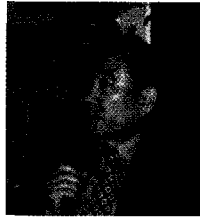


# 녹용의 약물활성과 활성성분

## PHARMACEUTICAL ACTIVATION AND ACTIVATIVE COMPOSITION OF VELVET ANTLER



신국현/서울대학교 명예교수

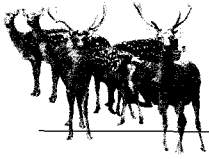
### 서론

녹용(Cervus)은 매화록(Cervus nippon Temminck, Japanese deer) 또는 마록(Cervus elaphus, Red deer) 및 동속 근연 동물(사슴과 Cervidae)의 털이 밀생되고 골질화되지 않은 어린뿔로 정의하고 있으나 Cervus elaphus는 12 아종이 있고 Cervus nippon은 13 아종이 있으며 이들 아종에 대해 중국, 한국, 일본은 모두 서로 다른 범위를 적용하고 있다. 녹용은 한방에서 인삼과 더불어 가장 우수한 보혈강장제로 사용되어온 동물생약의 하나이며 강장작용, 성장발육 촉진작용, 조혈작용, 신경쇠약 치료작용, 심부전증 치료작용, 오장육부의 기능향진작용 등 다양한 효능이 있는 것으로 동의보감에 수록되어 있으며, 자양보신, 신체활력증진, 심근운동개선, 피로회복, 신체저항력 증진 및 건뇌안신효과 등이 문헌에 기재되어 있다.

이와 같이 다양한 녹용의 효능에 관한

문헌적 기재를 현대 과학적으로 증명하고 그 활성성분을 구명하기 위한 연구는 주로 매화록, 일명 꽃사슴의 추출물에 관한 동물을 이용한 효능에 관한 연구가 주도적으로 국내외적으로 수행되었으나 그 활성 성분에 관한 연구는 비교적 산발적으로 이루어져서 아직도 명확한 약물활성 성분이 구명되어 있지 않다. 특히 녹용은 산지와 채취 시기 및 부위에 따라 효능이 크게 차이가 있는 것으로 알려져 있으며 이는 객관적이기보다는 주관적 견해에 의한 것으로 논란의 여지가 많다. 따라서 이들을 보다 객관적인 자료를 위하여서는 각각의 종류에 대하여 체계적인 성분과 그 효능의 연구가 시급히 요구된다.

본 심포지엄에서는 최근 국내외적으로 진행된 녹용 추출물의 약물활성 연구와 그 활성 성분 연구 동향을 음미함으로써 앞으로 녹용의 진정한 약물활성 성분 구명의 참고 자료가 될 것을 기대한다.



### 녹용 추출물의 약물활성

녹용분말 및 그 물추출물은 mouse (Mineshi, 1937), chicken (Bae 1975, 1976) 등에서 성장을 용량 의존적으로 증가시킨다는 사실이 입증되었다. 특히 소련의 약리학자인 Pavlenko(1969)는 30여년간의 spotty deer나 마탈의 녹용 추출물에 대한 기초 실험과 임상 실험을 통하여 다양한 약리 활성이 있음을 확인하였고 그 작용물질을 추적한 결과 녹용의 중요 약물 활성 성분군으로서 알콜/수용성 추출물인 판토크린이라는 인지질 rich한 농축물 제조에 성공하였으며 그 작용은 위 장관 기능 증진작용에 의해 소화기계의 분비소화기능 증진작용, 단백질 탄수화물 대사를 촉진하는 작용에 의한 대사 성질환이나 갱년기의 endo-neurotic disorder 등의 치유 효과, 말초신경계의 기능 향상과 정상화 작용이 있어서 신경 섬유 활성화, 감각 신경, 감염 후 심한 신경계탈진 치유 효과와 부교감 신경계 기능 증진에 의한 관상동맥 기능 증진 효과, 손상된 생체 조직의 재생 촉진 효과에 의한 창상 및 괴양치유효과 등이 있음을 보고하였다. 판토크린의 약리작용 구명 중 혈압에 대한 실험적 데이터에 의하면 토끼나 고양

이의 관상동맥에 삽입시키고 동맥혈압에 미치는 효과를 추적한 결과 비교적 높은 투여 량에서 약 35-40%의 혈압강하 효과를 보임을 입증하였으며 임상실험 에서도 혈압강하 효능, 만성 갱년기 관절염, 심근, 증식성 신경염과 같은 내과질환, 결핵환자, 성 기능 장애환자, 수술환자, 갱년기환자 등에서도 효능을 나타냄을 보고한 바 있다.

녹용의 약물활성에 대한 기초적 연구는 대표적인 녹용으로 알려진 매화록(*Cervus nippon Temminck*)에 관한 연구를 들 수 있는데 Qi 등(1988)은 녹용이 한방에서 수면 연장 효과가 있다는 임상 실험 결과에 착안하여 그 녹용의 중추 신경계에 미치는 효과를 구명하기 위한 목적의 일환으로 중국산 매화록의 에탄올추출물(EEPA)이 실험용 토끼의 대뇌피질의 noradrenaline(NA)의 흡수와 분비에 미치는 효과를 지표로 검토한 결과 뇌의 신경 말단에서의 나트륨 흡수를 유의성 있게 억제하고 용량 의존적으로 분비를 촉진함으로써 중추 나트륨신경계의 신경절에서 유리형 나트륨을 증가시켜 뇌의 noradrenergic 기능을 촉진할 가능성이 있음을 시사하였다 (Table I and II).

Table I. Effect of EEPA on L-[<sup>3</sup>H]NA uptake into brain slice

Concentration of EEPA(mg/ml)	[ <sup>3</sup> H]NA uptake	
	Pmol mh protein	% of control
Control	16.8 ( 0.48(6)	-
0.1	12.6 0.26**(6)	75.0
0.5	8.0 (0.68***)(5)	47.6
1.0	5.6 (0.26***)(6)	33.3



Each value represents the mean ( S.E.M. The number of experiments is shown in parentheses. Significance, \*\*\*p<0.001 vs. control

Table II. Effect of EEPA on L-[<sup>3</sup>H]NA release from cerebral cortical slices of rats

Perfused drug	L-[ <sup>3</sup> H]NA release (% of total uptake)	Enhanced release (% of total uptake)
0	10.88±1.14(3)	-
0.1mg/ml	12.75±0.54(3)	1.87±0.54(3)
EEPA 0.5mg/ml	15.49±0.59 * (3)	4.61±0.59(3)
1.0mg/ml	19.49±1.07 * * (4)	8.55±1.86(4)
20mM KCl	28.96±1.72 * * (5)	18.08±3.45(5)
20mM KCl + EEPA 1.0mg/ml	33.78±1.58 * * (5)	22.90±3.16(5)

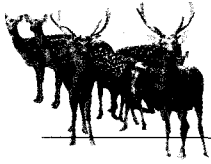
The experiment was carried out by the superfusion method as described in "Material and Methods." Each drug was perfused for 10 min. Each value represents the mean±S.E.M. The number of experiments is shown in parentheses. Significance: \*p<0.05, \*\*p<0.01 vs. spontaneous release.

노화의 지표가 되는 지질 과산화에 미치는 매화록의 변종인 C. Nippon Temmick var. mantchuricus의 효과를 in vitro 및 in vivo에서 검토한 결과 실험 관내에서 실험용 쥐의 간 microsomal fr. 에서 녹용 에탄올 ext.가 NADPH 생성 계의 존재 하에서 chloroform 첨가에 의해 유발되는 malonaldehyde(MDA)

의 합성을 억제하였으며 (Table III), 실험용 쥐에 녹용 ext.을 7일간 경구 투여 시 MDA 생성을 유의성 있게 억제하였다(Table IV). 따라서 산소 radical의 증가로 유발되는 간의 과산화적 장애가 녹용의 처치에 의해 보호됨을 시사 하고 있다 (Wang 등, 1988).

Table III. Effect of ethanol extract from Antler on the chloroform-induced MDA formation in mouse liver microsome in vitro.

Additions to microsome preparation	MAD by TBA assay <sup>a</sup> (ug/mg/protein)
No addition	2.55 <sup>b</sup>
Extract (100ug/ml)	3.30
Extract (200ug/ml)	3.39
NADPH-generation system	3.10
Chloroform(20ul)	5.03
NADPH + chloroform	22.10
<sup>c</sup> NADPH + chloroform + extract (100ug/ml)	4.10
NADPH + chloroform + extract (200ug/ml)	3.93



- a) In the experiment, TBA assay was used because NADPH-generating reagents disturbed the HPLC identification of MDA.
- b) Values are the means of duplicate tubes
- c) NADPH-generation system contained 56mM glucose - 6-phosphate, 3mM NADP and 0.5 unit glucose-6-phosphate dehydrogenase (Sigma)

Table IV. Changes in the chloroform-induced MDA formation in the liver and plasma of ddY mice by a preceding 7 day-administration with ethanol extract from Antler.

Dose (mg/Kg/d, p.o.)	Free MDA(nmol/100mg weight)	
	Liver	Plasma
Control	17.8±1.0	21.4±1.5
Chloroform	24.5±6.19**	41.9±1.6***
Extract 200 + chloroform	17.1±0.8*	33.4±3.8**
Extract 300 + chloroform	13.8±0.9**	27.8±2.2*.*#

- a) Values are mean (S.E.m. of 4 determinations).
- b) A mixture of chloroform and mineral oil (1:1) was administered orally at a dose of 0.05ml/20g body weight at 2hr prior to decapitation.
- \* (5%), \*\* (1%), \*\*\* (0.1%), vs, control, # (5%), ## (1%), vs, chloroform alone.

Neurotransmitter amine이나 다른 monoamine의 산화적 deamination은 2 가지 이상의 기능적으로 다른 form의 monoamine oxidase(MAO)에 의해 이루어지는 것으로 알려져 있다. 세포막에 결합된 MAO는 일반적으로 MAO-A는 5-HT대사에 관여하는 반면 MAO-B는 기질로서 phenylethylamine(PEA)를 대사시키고 dephenyl에 의해 억제된다. 많은 포유류의 기관들에서 MAO활성은 노화에 따라 증가함이 알려져 있으며, 특히, 간이나 뇌를 MAO-B비가 rat의 출생후

의 발육 과정에서 증가하여 평생을 가게 된다. 따라서 MAO-B활성이 노화의 정도를 평가하는 Marker가 될 수 있다.

Wang 등 (1988)은 녹용의 노화 현상에 미치는 연구의 일환으로 노화촉진 마우스(Scenscence-accelerated mice, SAM)을 개발하였으며 이 SAM model을 이용하여 녹용 추출물 투여 후 노화현상을 반영하는 유류의 각종 기관의 생화학적 지표(Marker)의 변동을 관찰하였다.