

원 저

## Streptococcus Pneumoniae에 대한 丹蔘의 生育 抑制 效果

박재훈, 정운석, 이주일, 서운교  
동국대학교 분당한방병원

### Effective Antibacterial Activity of *Salvia Miltiorrhiza* against *Streptococcus Pneumoniae* ATCC 33400

Jae-Hun Park, Wun-Suk Jung, Ju-Il Lee, Un-Kyo Seo

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dongguk University

**Objectives :** This study was designed to identify the effects of *Salvia Miltiorrhiza* on antibacterial activity against *Streptococcus pneumoniae* ATCC 33400.

**Methods :** The ethanol- and water-extracts of more than 80 oriental herbal medicines were investigated by the Kirby-Bauer method to determine their inhibitory effect on growth of *S. pneumoniae* ATCC 33400 *in vitro*. Of them, *Salvia Miltiorrhiza* was selected.

**Results :** The ethanol-soluble extract of *Salvia Miltiorrhiza* showed relatively high antibacterial activity against *S. pneumoniae* ATCC 33400. However, the water-soluble extract of *Salvia Miltiorrhiza* showed no antibacterial activity. The ethanolic extract was further fractionated with organic solvents such as hexane, chloroform, and ethyl acetate in that order. Among the fraction tested, the chloroform fraction showed the highest antibacterial activity, when the ethanol-soluble extract of *Salvia Miltiorrhiza* minimal inhibitory concentration (MIC) was 25  $\mu\text{g/ml}$ .

**Conclusions :** Further study should be carried out to identify of the cell growth inhibition effects of *S. pneumoniae* ATCC 33400.

**Key Words:** Pneumonia, *Streptococcus pneumoniae*, *Salvia Miltiorrhiza*, antibacterial activity, minimal inhibitory concentration.

## 緒 論

전 세계를 통해 肺炎球菌 感染症 治療劑인 Penicillin을 비롯하여 다양한 抗生劑에 耐性을 보이는 肺炎球菌의 급속한 증가 및 확산은 감염질환 치료의 어려움을 가중시키고 있다. 이로 인해 약 5~10%의 致死率<sup>1)</sup> 즉, 전 세계적으로 400만 명 이상이

· 접수 : 2005년 5월 18일 · 논문심사 : 2005년 6월 30일  
· 채택 : 2005년 8월 1일  
· 교신저자 : 정운석, 경기도 성남시 분당구 수내동 87-2 동국대학교 분당한방병원 6층 의국  
(Tel : 031)710-3734, Fax : 031)710-3734, E-mail : jos0829@hanmail.net)

**Table 1.** The Pathogenic Bacteria and Culture Conditions Used in This Experiment

Species	Species	Culture condition		Characteristics
		Temp.(°C)	Medium	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC* 33400	37	TSM**	pneumonia

\*ATCC : American Type Culture Collection

\*\*TSM : Pancreatic digest of casein 1.7%, Sodium chloride 0.5%, Papaic digest of soybean meal 0.3%, Potassium phosphate, dibasic 0.25%, Glucose 0.25%, Defibrinated sheep blood 5%.

肺炎로 사망하고 있으며<sup>2)</sup>肺炎球菌의 抗生劑 耐性이 높은 Spain에서는肺炎球菌 疾患의 사망률이 23%에 이르고 있다<sup>3)</sup>. 현재에도 많은 抗生劑가 사용되고 있지만 宿主의 變化, 새로운 菌株의 出現, 菌株의 抗生劑에 대한 耐性 등은 다시 새로운 抗生劑의 출현을 요구하게 된다. 항암 化學療法의 사용이나 骨髓移植, 臟器移植의 빈도가 점차 증가함에 따른 菌株의 變化와 전 세계적으로 다양한 藥劑 耐性을 가진 플라스미드의 轉移에 의한 抗生劑 耐性 菌株의 출현은 이미 심각한 상황에 도달했다. 이에 따라 천연물에 대한 관심이 높아지고 있으며, 실제 각 분야에 걸쳐 부작용이 적은 천연물의 이용이 증가하고 있고, 특히 천연물을 이용한 抗菌性 및 항암성 物質의 개발 연구가 활발하게 진행되고 있다<sup>4)</sup>.

*Streptococcus pneumoniae*(肺炎球菌)는 capsule이 있는 그람양성구균으로 雙球菌(diplococcus)을 나타내며 細菌性 肺炎(bacterial pneumonia), 髓膜炎(meningitis), 敗血症(bacteremia), 中耳炎(otitis media) 등의 주요한 原因菌으로 嬰·乳兒, 老人年齡層, 免疫저하患者와 같은 고위험군에서 흔하게 感染疾患을 誘發시킨다<sup>5,6)</sup>.

한편, 著者は肺炎球菌에 대하여 抗菌活性을 가지는 韓藥材를 探索한 결과 80여 가지 중 丹蔘에서 유의한 결과를 얻게 되었다.

丹蔘은 活血祛瘀, 涼血消癰, 除煩安神하는 效能이 있어 肝保護作用 및 不規則한 生理, 血管炎, 月經過多, 不眠症, 血液循環障礙, 狹心症, 炎症 등의 치료에 효과적인 것으로 알려져 있으며<sup>7)</sup>, tanshinone계 色素成分은 抗菌作用이 있다고 보고 된 바가 있다<sup>8)</sup>. 최근 연구에 따르면 淸<sup>9)</sup>은 丹蔘藥針이 급성 신부전을 방지하는 효과를 가진다 하였고, 安<sup>10)</sup>은 丹蔘이 抗酸化

및 抗突然變異 효과를 가지고 있어 질병 예방 및 치료, 수명연장에 기여 한다고 하였으며, 崔의 연구에서는 抗癌活性物質으로써의 丹蔘의 활용가치를 역설하였다. 이에 著者は 丹蔘의 효능 및 藥理作用에 기초하여 *Streptococcus pneumoniae*의 生育抑制에 관한 實驗을 통하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 材料 및 方法

### 1. 實驗 材料

#### 1) 使用 韓藥材

使用한 韓藥材는 東國大學校 附屬 韓方病院에서 入手하여 細切 후, 乾燥시켜 使用하였다.

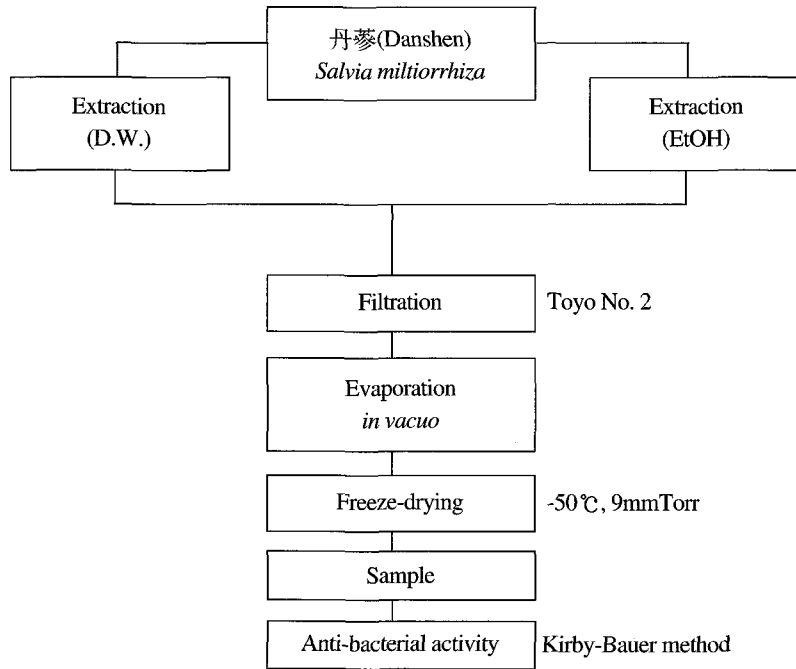
#### 2) 試藥, 菌株 및 消耗品

細菌培養에 使用된 yeast extract, tryptone은 Difco Co. 製를 使用하였고, ethanol, dimethyl sulfoxide, NaCl, organic solvent는 Sigma社製를 使用하였다. 抗菌成分의 檢索을 위하여 使用한 濾過紙는 日本 Toyo Roshi Kaisha의 Advantec paper disk (Thick, 8 mm)를 구입 使用하였다.

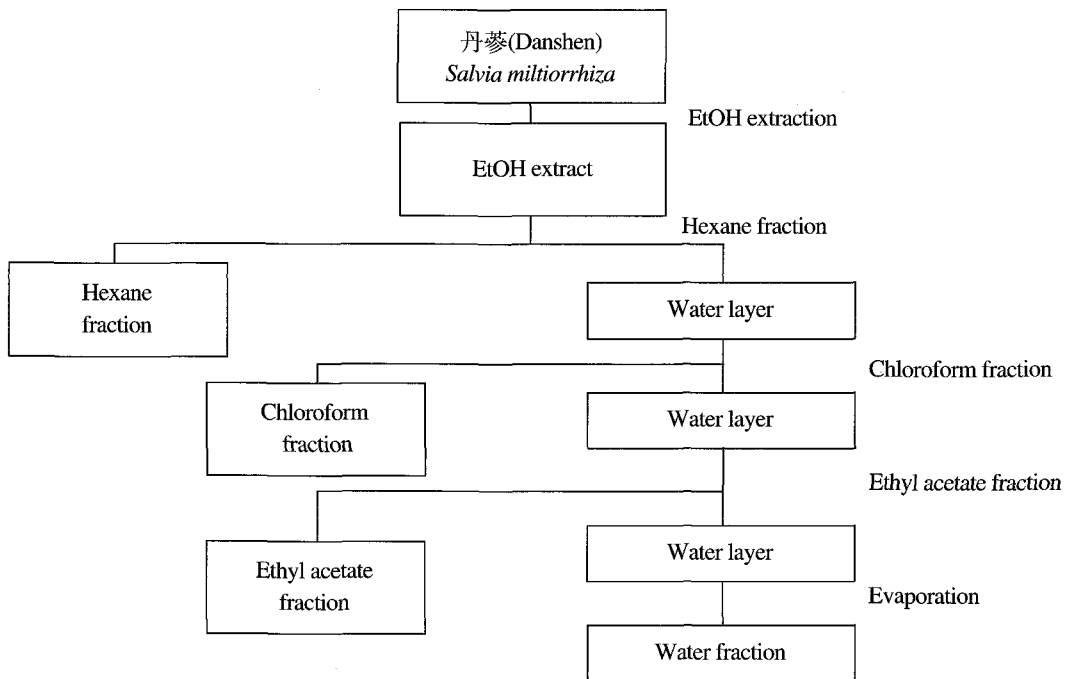
丹蔘의 抗菌力 實驗을 위하여 使用한 病原性肺炎 誘發 菌인 *Streptococcus pneumoniae* ATCC 33400은 American Type Culture Collection(ATCC)에서 分讓받아 繼代培養하여 使用하였다. 使用한 細菌의 學名 및 strain number. 關與하는 病名은 Table 1에서 보는 바와 같다.

#### 3) 機器 및 裝置

韓藥材 水溶性 抽出物 및 에탄올 溶解性 抽出物 製造를 위해서 減壓濃縮機는 Eylea社의 rotary evaporator(NE-1S)를 利用하여 濃縮하였고, Ilsin社의



**Scheme 1.** Procedure for the extraction of Danshen (*Salvia miltiorrhiza*).



**Scheme 2.** Procedure for the organic solvent fractionation of Danshen (*Salvia miltiorrhiza*).

**Table 2-1.** Growth Inhibition of Ethanol Soluble Extract of Oriental Herbal Medicines against Pathogenic Bacteria, *S. pneumoniae* ATCC 33400

Oriental herba l medicines	Clear zone (Dia., mm)	Oriental herbal medicines	Clear zone (Dia., mm)
葛根	0	白 朮	0
葛花	0	百部根	0
甘草	0	柏子仁	10
乾薑	9	白何首烏	0
決明子	0	覆盆子	10
桂皮	0	浮萍草	0
苦蔘	11	枇杷葉	0
瓜蒌根	9	射干	0
槐花	9	山茱萸	0
枸杞子	11	山藥	9
金銀花	0	山椒	0
丹蔘	12	桑白皮	10
當歸	0	石斛	11
杜冲	0	石菖蒲	0
馬兜鈴	10	仙鶴草	0
馬齒莧	11	蘇木	0
麻黃	0	小茴香	9
木香	0	熟地黄	0
薄荷	10	升麻	10
半夏	0	柴胡	0

Bondiro(FD5505)을 利用하여 凍結乾燥하였다. 培地  
의 製造, 滅菌, 培養과 韓藥材의 抽出을 위하여 使用  
한 器機는 國產製作器機를 使用하였다.

液體培地에서의 細菌 生育을 測定하기 위하여 日  
本 Shimadzu社의 UV-160A spectrophotometer를 使用  
하였으며 660nm에서 測定하였다.

## 2. 實驗 方法

1) 韓藥材 水溶性 및 에탄올 溶解性 抗菌물질 檢  
液의 製造

乾燥된 韓藥材 100g에 蒸溜水 300-900 ml를 添加  
하여 121℃ 中湯器에서 3시간 동안 中湯, 抽出하였  
다. 中湯液을 濾過한 후, 減壓濃縮機에서 濾液이 50  
ml이 되도록 濃縮하였다. 濃縮 후 凍結乾燥(-50℃, 9  
mmTorr)하여 乾燥粉末을 얻어 試料物質로 使用하였  
다(Schme 1).

抽出 溶媒로 에탄올을 使用하고, condenser가 附着  
된 soxhlet을 使用하여 抽出한 條件이외에는 에탄올

溶解性 抽出物의 製造는 水溶性 抽出物의 製造와  
같다(Schme 1).

2) 韓藥材 有機溶媒 分劃物 檢液의 製造

韓藥材 有機溶媒 分劃物을 제조하기 위해 抽出溶  
媒로 에탄올을 使用하여 抽出한 에탄올 溶解性 抽  
出物을 물에 溶解시킨 후, 溶媒의 극성도가 增加하  
는 순서대로 헥센(hexane), 클로로포름(chloroform),  
에틸아세테이트(ethyl acetate)의 段階로 分劃하였다  
(Schme. 2).

3) 細菌의 液體培養

最適 培養條件下에서 各 細菌 菌柱를 試驗管에서  
18-24시간 동안 液體培養하였다. 培地는 121℃에서  
20분간 滅菌후 使用하였다. 제조된 液體 배지에 細  
菌을 接種하여 37℃에서 36시간 동안 培養하여 실  
험에 使用하였다. 細菌 培養을 위한 Trypticase Soy培  
地(TS)의 組成은 다음과 같다: Pancreatic digest of  
casein 1.7%, Sodium chloride 0.5%, Papaic digest of  
soybean meal 0.3%, Potassium phosphate, dibasic

**Table 2-2.** Growth Inhibition of Ethanol Soluble Extract of Oriental Herbal Medicines against Pathogenic Bacteria, *S. pneumoniae* ATCC 33400

Oriental herba l medicines	Clear zone (Dia., mm)	Oriental herbal medicines	Clear zone (Dia., mm)
惡實莖	0	陳皮	9
艾葉	0	車前子	0
野菊花	0	紫蘇子	0
魚腥草	0	蒼朮	0
烏梅	0	川芎	9
五味子	10	草薢 寇	0
五倍子	0	側柏葉	0
烏藥	0	破古紙	10
牛蒡子	10	貝母	0
鬱金	0	敗醬	0
榆根皮	0	篇蓄	0
肉苳 蔻	11	蒲公英	0
益智仁	0	夏枯草	0
忍冬草	0	玄蔘	0
子實	0	胡桃仁	0
紫苑	10	虎杖根	0
赤壤	0	胡黃蓮	9
阜角子	10	黃芩	0
竹葉	0	黃耆	0
地骨皮	0	黃柏	0
知母	0	黃連	8

0.25%, Glucose 0.25%, Defibrinated sheep blood 5%.

#### 4) 寒天培地를 이용한 韓藥材의 抗菌活性 檢定

韓藥材 抽出物의 抗細菌 活性을 檢定하기 위해 Kirby-Bauer 變法을 利用하였다. 液體 培養된 細菌 菌柱를 滅菌된 三角棒을 利用하여 準備된 寒天(agar 1.5%)培地上에 塗抹하였다. 準備된 disk를 檢液에 充分히 적신後, 塗抹된 寒天培地上에 適切히 位置 하도록 하였다. 이때 滅菌된 핀셋을 利用하여 disk를 가볍게 눌러서 位置의 變動이 없도록 하였다. 平板 塗抹 後 disk가 位置한 plate를 細菌 培養에 適切한 溫度와 培養條件下에서 24-36시간 동안 培養한 後, 生育沮止環의 直徑을 測定하였다.

#### 5) 最小生育沮止濃度(MIC)의 測定

韓藥材 抽出物의 시험 細菌에 대한 最小沮害濃度를 決定하기 위해 細菌의 液體 培養時 韓藥材 추출 물의 濃度를 조절하여 生育을 抑制하는 最小 試料 檢液의 濃度(MIC: Minimal Inhibitory Concentration)

를 測定하였다. 韓藥材 水溶性 및 에탄올 溶解性 抽出物 試料를 DMSO(dimethyl sulfoxide)에 溶解하였다. 濃度가 서로 다르도록 液體培地에 添加하여 試驗培地를 製造하였다. 肺炎 誘發菌인 *Streptococcus pneumoniae* ATCC 33400을 濃度別로 添加된 液體培養液에서 24시간 培養 후, 分光光度計(Spectrophotometer, 660 nm)로 各細菌의 生育程度를 測定하여, 細菌의 生育沮止 最小 試料 濃度를 決定하였다. 試料物質의 吸光度를 測定하고, blank 값을 控除한 後, 對照群과 比較하였다.

## 結果

### 1. 韓藥材 水溶性 및 에탄올 溶解性 抽出物의 抗細菌 活性

肺炎 誘發菌인 *Streptococcus pneumoniae* ATCC 33400의 生育을 抑制하는 韓藥材를 探索한 結果는

**Table 3.** Crude Extract and Fraction Yield of Danshen (*Salvia miltiorrhiza*) by Various Organic Solvents

Oriental herbal medicine	Yield (%)				
	Crude extract	Hexane fraction	Chloroform fraction	Ethylacetate fraction	Water fraction
Danshen ( <i>Salvia miltiorrhiza</i> )	8.8	1.6	0.9	3.2	91.74

Table 2와 같다. 韓藥材 水溶性 및 에탄올 鎔解性 抽出物(농도 10mg/ml)의 *S. pneumoniae* ATCC 33400에 대한 抗細菌 活性을 測定한 結果, 水溶性 抽出物에서는 抗細菌 活性이 나타나지 않았으며, 에탄올 鎔解性 抽出物에서 乾薑, 苦蔘, 瓜蒌根, 槐花, 枸杞子, 丹蔘, 馬兜鈴, 馬齒莧, 薄荷, 柏子仁, 覆盆子, 山藥, 桑白皮, 石斛, 小茴香, 升麻, 五味子, 牛蒡子, 肉苁蓉, 紫苑, 阜角子, 車前子, 川芎, 破古紙, 胡黃蓮, 黃連에서 生育 沮止환을 나타내었다. 이들 중 저조한 것은 乾薑, 瓜蒌根, 槐花, 山藥, 小茴香, 車前子, 川芎, 胡黃蓮, 黃連이었으며, 優秀한 것은 苦蔘, 枸杞子, 馬兜鈴, 馬齒莧, 薄荷, 柏子仁, 覆盆子, 桑白皮, 石斛, 升麻, 五味子, 牛蒡子, 肉苁蓉, 紫苑, 阜角子, 破古紙이고 生育 沮止 活性이 가장 優秀한 丹蔘을 最終 選別하였다(Table 2).

2. 丹蔘 水溶性 및 에탄올 鎔解性 抽出物의 抗細菌 活性

選別 韓藥材인 丹蔘 水溶性 및 에탄올 鎔解性 抽出物(농도 10mg/ml)의 *S. pneumoniae* ATCC 33400에

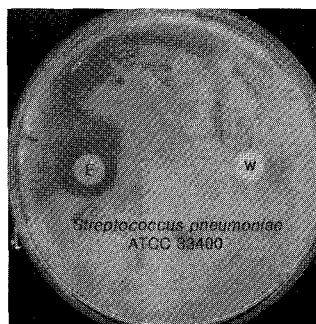
대한 抗細菌 活性을 측정한 結果, 丹蔘 에탄올 鎔解性 抽出物에서 肺炎 誘發菌에 대해 15.3±1.5mm 生育 沮止環을 나타내었다.(Fig. 1, Fig. 2). 그러나 丹蔘 水溶性 抽出物의 경우 肺炎 誘發菌에 대한 抗細菌 活性을 나타내지 않았다.

3. 丹蔘 有機溶媒 分割物의 抗細菌 活性

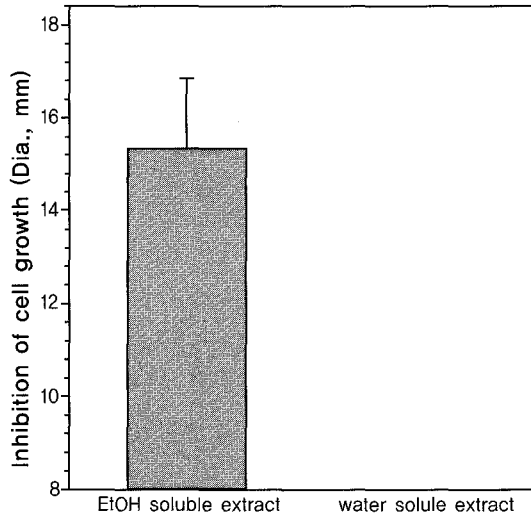
丹蔘 有機溶媒 分割物의 肺炎 誘發菌에 대한 抗細菌 活性을 측정한 結果, 分割에 使用한 hexane, chloroform, ethyl acetate 分割 收率을 나타내었다 (Table 3). 有機溶媒 중 ethyl acetate를 이용하였을 경우 3.2%으로 다른 有機溶媒에 비해 높은 分割 收率을 나타내었으며, chloroform을 이용하였을 경우 分割 收率이 가장 낮았다(0.9%).

肺炎 誘發菌인 *Streptococcus pneumoniae* ATCC 33400에 대해 각각 hexane은 16.7±0.6mm, chloroform은 17.0±1.0mm, ethyl acetate 11.7±0.6 mm의 抗細菌 活性을 나타내었다.

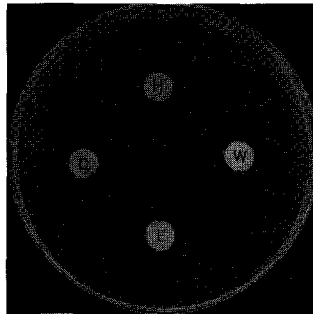
分割에 使用한 有機溶媒 중 肺炎 誘發菌에 대해 chloroform fraction이 가장 優秀한 抗細菌 活性을 나



**Fig. 1.** The growth inhibition of water and ethanol soluble extract of Danshen (*Salvia miltiorrhiza*) against *S. pneumoniae* ATCC 33400. (E : ethanol soluble extract, W: water soluble extract)



**Fig. 2.** The growth inhibition of water and ethanol soluble extracts of Danshen (*Salvia miltiorrhiza*) against *S. pneumoniae* ATCC 33400.



**Fig. 3.** The growth inhibition of organic solvent fractionations of Danshen (*Salvia miltiorrhiza*) against *S. pneumoniae* ATCC 33400. (E: ethanol soluble extract, H: hexane fraction, C: chloroform fraction, E: ethyl acetate fraction, W: water fraction)

타내었으나 water fraction에서는 抗菌 活性을 나타내지 않았다(Fig. 3, Fig. 4).

4. 丹蔘 에탄올 溶解性 抽出物의 肺炎 菌株에 대한 最少生育沮止濃度

肺炎 誘發菌인 *S. pneumoniae* ATCC 33400에 대해 丹蔘 에탄올 溶解性 抽出物이 濃度別로 添加된 液體培地上에서 48시간 培養 후 細菌의 生育程度를 分光光度計를 利用하여 測定하여 最少生育沮止濃

度를 決定하였다.

丹蔘 에탄올 溶解性 抽出物의 肺炎 菌인 *S. pneumoniae* ATCC 33400에 대한 最少生育沮止濃度를 결정한 결과 濃도별로 나타난 Cell growth(ABS660nm)는 1.5625 $\mu\text{g/ml}$ 에서 0.38467, 3.125 $\mu\text{g/ml}$ 에서 0.39533, 6.35 $\mu\text{g/ml}$ 에서 0.33267, 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 에서 0.093, 25 $\mu\text{g/ml}$ 이후는 0으로 기록되어 最少生育沮止濃度는 25 $\mu\text{g/ml}$ 이었다(Fig. 5).

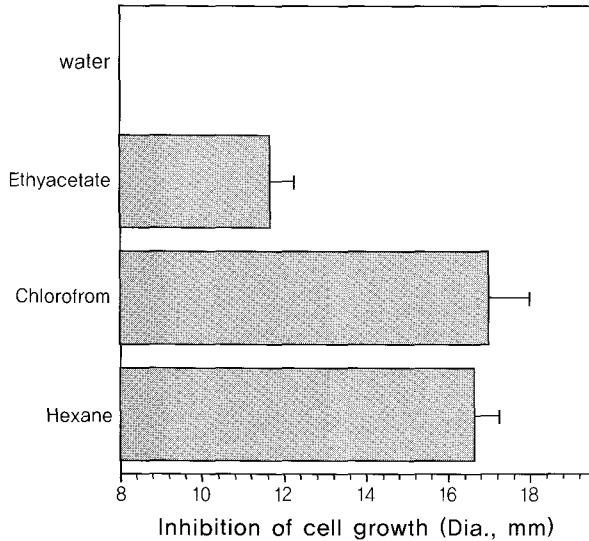


Fig. 4. The growth inhibition of organic solvent fractions of Danshen (*Salvia miltiorrhiza*) against *S. pneumoniae* ATCC 33400.

### 考 察

최근 항생제의 남용, 화학물질의 노출위험의 증가, 식생활습관의 변화, 환경오염 등으로 인해 대표적인肺炎球菌 감염증 治療劑인 페니실린을 비롯한 다양한 治療劑에 대한 耐性菌의 증가로肺炎을 비롯한 감염질환의 치료에 어려움이 증가하고 있다. 이에 이러한 피해를 미연에 방지하기 위해 천연 抗菌性物質의 검색과 식품의 이용에 관한 연구가 활발히 진행되고 있는데<sup>5)</sup>, 마늘, 파 등과 같은 향신료와 그 정유성분, 그리고 한약재 등과 같은 천연식물 중에서 상당한 抗菌性物質이 존재한다는게 밝혀졌다<sup>6)</sup>. 그 중에서도 한약재의 抗菌性에 대해서는牛膝, 甘草, 茴香油의 抽出物이나 쑥 등이 抗菌作用이 있다고 알려져있으며<sup>7)</sup>, 防己, 黃柏, 甘草, 厚朴, 桑葉 등에 관해서는 抗菌作用을 나타내는 물질의 분석과 抗菌機作이 보고되고 있다.

이에 저자는 嬰·幼兒, 老人年齡層, 免疫低下患者와 같은 고위험군에 있어 bacterial pneumonia, meningitis, bacteremia, otitis media 등을 발생시키는 주요원인인 *Streptococcus pneumoniae*에 대한 抗菌效

과가 있는 天然物을 探索하게 되었고, 이 중 丹蔘에서 가장 유의성있는 결과를 얻게 되었다.

丹蔘에 관한 최근의 연구 보고에서 林<sup>8)</sup>은 간세포 초대배양계 및 急性 肝損傷에 대해 丹蔘역기스가 肝保護作用을 갖는다고 하였고, 朴<sup>9)</sup>은 丹蔘藥鉞이 rhabdomyolysis에 의한 急性腎不全을 방지하는 효과가 있다고 하였고, 安<sup>10)</sup>은 丹蔘이 抗酸化·抗突然變異 효과를 가지고 있어 질병의 예방, 치료 및 수명연장에 기여한다 하였고, 陣<sup>11)</sup>은 丹蔘이 胸線細胞의 apoptosis와 sub-population를 증가시키고, 免疫細胞인 胸線細胞와 肥滿細胞의 增殖을 活性化시키는 효과가 있다고 하여 免疫細胞 및 腫瘍細胞에 미치는 丹蔘의 효과를 밝힌바가 있고, 崔<sup>12)</sup>는 丹蔘의 물추출물, methanol추출물, diethyl ether 추출물, 지표물질인 tanshinone II A는 모두 癌細胞에 대한 細胞毒性和 apoptosis 유도를 통해 抗癌效果를 發顯하며, 특히 tanshinone II A는 모두 丹蔘의 주요 성분임과 동시에 抗癌活性物質으로 볼 수 있고 활용할 가치가 있다고 하였다.

丹蔘(*Salvia miltiorrhiza* Bunge.)은 赤蔘, 山蔘, 蟬蔘, 木羊乳 등의 異名을 지니고 있는 꿀풀과(唇形科;



*Labiatae*의 多年生 草本植物의 根과 根莖으로<sup>14,16</sup> <神農本草經>에서 「味苦微寒 主心腹邪氣 腸鳴幽幽 如走水 寒熱積聚 破癥 除痼止煩滿 益氣」라고 氣味와 效能이 언급된 以來<sup>17</sup> <別錄>에서는 “養血, 去心腹痼疾結氣, 腰脊強, 脚痺, 除風邪留熱, 久服利人.” 이라 하였고<sup>18</sup>, <本草綱目>에서는 “活血, 通心包絡, 治疝痛<sup>19</sup>.” 이라 하여 지금까지 心痛, 月經不調, 通經, 經閉, 血崩帶下, 癥瘕, 積聚, 瘀血腹痛, 骨節疼痛, 驚悸不眠, 惡瘡腫毒 등을 治하여 活血祛瘀劑 및 安神劑로 活用되고 있다<sup>14,16</sup>. 또한 <本草綱目>에서는 “蓋丹蓼能破宿血, 補新血, 安生胎, 落死胎, 止崩中帶下, 調經脈.” 라고 하였고<sup>16</sup> <本草匯言>에서는 “丹蓼, 善治血分, 去滯生新, 調經順脈之藥也.” 라 하여 瘀血壅滯로 인해 생긴 疼痛疾患에 活用된다 하였다<sup>18</sup>. 또한 <重慶堂隨筆>을 살펴보면 “丹蓼, 降而行血, 血熱而滯者 宜之, 故爲調經產後要藥. 心火太動則神不安, 丹蓼清血中之火, 故能安神定志.” 라 하여 血分之熱을 清降하여 血의 순환을 개선하는데 효과가 있음을 언급하고 있다<sup>14-15,18</sup>. 丹蓼은 微寒 無毒하고 味가 苦하여 降泄하고 除煩涼血하여 心·肝二經의 血分에 들어가 活血祛瘀시키고, 涼血消癰시키는 效能

이 있어 心煩不眠, 肝脾腫大, 胸腹刺痛에 應用되며, 특히 通經하게 되어 血瘀를 治하는데 效果的이므로 婦人科의 疾病에 널리 應用된다<sup>14-15</sup>.

丹蓼의 主要 성분은 scutellarin, cryptotanshinone, tanshinone I · II A · II B, hydroxytanshinone, methyltanshinonate, miltitone, tanshinol, salviol, vitamin A, vitamin E,  $\beta$ -sitosterol 등으로 心血管血流量增加, 微細循環改善, 血漿粘度降下, 抗血栓, 肝纖維組織增殖抑制, 鎮痛鎮靜, 抗菌, 組織의 再生促進, 免疫增強, 血糖降下作用 등이 있으며<sup>14,19</sup> 이들 tanshinone 관련 색소 성분들은 *Staphylococcus aureus*와 *Mycobacterium*속에 대하여 抗菌作用이 있다고 보고 되고 있다<sup>19</sup>.

위에서 본 바와 같이 丹蓼의 효능에 관한 연구는 抗癌效果, 抗細菌效果, 抗血栓效果, 抗酸化作用을 통한 老化防止 등에 대해 進行되고 있으나 아직까지 細菌性肺炎을 유발시키는 *Streptococcus pneumoniae*에 관한 丹蓼의 영향에 관한 研究는 없었다.

韓藥材 水溶性 및 에탄올 溶解性 抽出物(농도 10mg/ml)의 肺炎 誘發菌인 *Streptococcus pneumoniae*

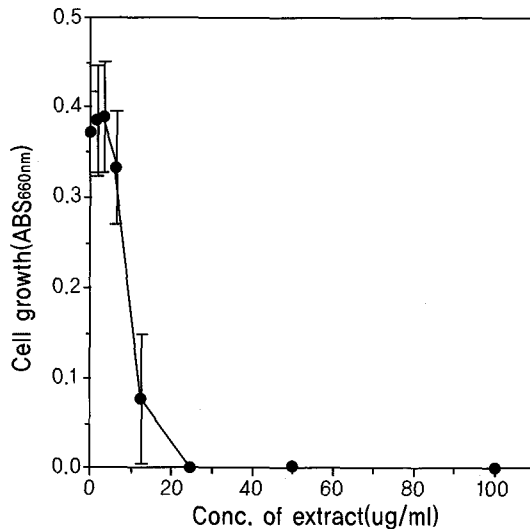


Fig. 5. Minimal inhibitory concentration (MIC) against *S. pneumoniae* ATCC 33400 with ethanol-soluble extract of Danshen (*Salvia miltiorrhiza*).

ATCC 33400에 대한 抗細菌活性을 測定한 결과 水溶性 抽出物에서는 별다른 결과를 얻지 못한 반면 에탄올 溶解性 抽出物에서는 다양한 결과를 얻게 되었다. 이 중 乾薑, 瓜蒌根, 槐花, 山藥, 小茴香, 車前子, 川芎, 胡黃蓮, 黃連에서는 저조한 生育阻止環을 나타낸 반면 苦蔘, 枸杞子, 馬兜鈴, 馬齒莧, 薄荷, 柏子仁, 覆盆子, 桑白皮, 石斛, 升麻, 五味子, 牛蒡子, 肉荳蔻, 紫苑, 阜角子, 破古紙에서는 우수한 抗細菌力이 있음이 밝혀졌다. 특히 이 중 丹蔘은 가장 우수한 生育阻止活性을 가진 약물임이 실험결과 나타났다.

선별된 韓藥材인 丹蔘의 水溶性 및 에탄올 抽出物의 抗細菌活性을 비교해본 결과 에탄올 溶解性 抽出物の 경우는  $15.3 \pm 1.5\text{mm}$ 의 生育阻止環을 나타낸 반면 水溶性 抽出物의 경우 肺炎 誘發菌에 대한 抗細菌活性이 나타나지 않았다(Fig. 1, Fig. 2). 이에 대한 보다 다양한 조건에서 丹蔘의 抗細菌活性能을 비교 하기 위해 丹蔘 有機溶媒 分劃物의 肺炎 誘發菌에 대한 抗細菌活性을 測定한 결과, 分劃에 使用한 hexane, chloroform, ethyl acetate fraction에서 *S. pneumoniae* ATCC 33400에 대해 抗細菌活性을 나타내었다(Table 4). 有機溶媒 중 ethyl acetate를 이용하였을 경우 3.2%으로 다른 有機溶媒에 비해 높은 分劃 收率을 나타내었으며, chloroform을 이용한 경우 가장 낮은 分劃 收率을 나타내었다. *Streptococcus pneumoniae* ATCC 33400에 대한 丹蔘 有機溶媒 分劃物의 抗細菌活性을 測定한 결과 hexane은  $16.7 \pm 0.6\text{mm}$ , chloroform은  $17.0 \pm 1.0\text{mm}$ , ethyl acetate는  $11.7 \pm 0.6\text{mm}$ 의 抗細菌活性을 보임으로써 有機溶媒 중 chloroform fraction이 가장 우수한 抗細菌活性을 나타낸 반면 water fraction에서는 抗菌活性이 없는 것으로 나타났다(Fig. 3, Fig. 4).

丹蔘 에탄올 溶解性 抽出物의 肺炎 菌株에 대한 最少生育阻止濃度를 測定하기 위해 *Streptococcus pneumoniae* ATCC 33400에 대해 丹蔘 에탄올 溶解性 抽出物이 濃度別로 첨가된 액체배지상에서 48시간 培養 후 細菌의 生育정도를 分光光度計를 이용하여 測定하였고 측정결과 最少生育阻止濃度は  $25\mu\text{g/ml}$

이었다(Fig. 5).

이상의 내용을 종합하면, 丹蔘이 肺炎를 유발시키는 *Streptococcus pneumoniae*에 대한 抗細菌力에 있어서 높은 活性能을 나타내었고 水溶性 抽出物보다는 에탄올 溶解性 抽出物에서 높은 抗細菌 效果를 보였다. 그리고 有機溶媒 分劃物의 抗細菌活性能을 비교해 본 결과 chloroform fraction이 가장 우수한 抗細菌活性을 나타내었다. 이상의 결과로 丹蔘은 *Streptococcus pneumoniae*에 대해 높은 抗細菌活性能을 보이는 것으로 실험 결과 확인되었으며 肺炎치료에 活用될 수 있을 것으로 사료된다.

## 結 論

韓藥材의 效能 및 藥理作用을 기초로 *S. pneumoniae* ATCC 33400의 生育抑制에 관한 實驗을 통하여 다음과 같은 結論을 얻을 수 있었다.

82종의 韓藥材를 에탄올 溶解性 抽出物(濃度  $10\text{mg/ml}$ )로 抗菌 活性을 探索한 결과, 乾薑, 苦蔘, 瓜蒌根, 槐花, 枸杞子, 丹蔘, 馬兜鈴, 馬齒莧, 薄荷, 柏子仁, 覆盆子, 山藥, 桑白皮, 石斛, 小茴香, 升麻, 五味子, 牛蒡子, 肉荳蔻, 紫苑, 阜角子, 車前子, 川芎, 破古紙, 胡黃蓮, 黃連에서 抗細菌 活性을 나타내었고 그 중 丹蔘에서 가장 優秀하였다.

丹蔘 에탄올 溶解性 抽出物에서  $15.3 \pm 1.5\text{mm}$  生育 阻止環을 나타내었으나 丹蔘 水溶性 抽出物의 경우 *S. pneumoniae* ATCC 33400에 대한 抗細菌 活性을 나타내지 않았다.

丹蔘 有機溶媒 分劃에 使用한 hexane, chloroform, ethyl acetate fraction에서 *S. pneumoniae* ATCC 33400에 대해 抗細菌 活性을 나타내었으며 이 중에서 chloroform fraction이 가장 優秀하였다.

丹蔘의 *S. pneumoniae* ATCC 33400에 대한 最小 生育 阻止 濃度は  $25\mu\text{g/ml}$  이었다.

이상의 결과를 통하여 丹蔘의 에탄올 溶解性 抽出物이 *S. pneumoniae* ATCC 33400의 抑制劑로 應用될 수 있을 것으로 생각된다.

### 참고문헌

1. AlonsoDeVelasco, E., Verheul, A.F., Verhoef, J. and Snippe, H. Streptococcus pneumoniae: virulence factors, pathogenesis, and vaccines. *Microbiol Rev.* 1990;59:591~603
2. Siber, G. R. Pneumococcal disease : Prospects for a new generation of vaccines. *Science.* 1994;265:1385~7
3. Pallares, R., Linares, J., Vadillo, M., Cabellos, C., Manresa, F., Viladrich, P.F., Martin, R., and Gudiol, F. Resistance to penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. *N. Engl. J. Med.* 1995;338(8):474~80
4. Mok, J.S., Kim, Y.M., Kim, S.H., and Chang, D.S. Antimicrobial property of the ethanol extract from *Salvia miltiorrhiza*. *J. Fd. Hyg. safety.* 1995;10:23~8
5. Breiman RF, Spika JS, Navarro VI, Darden PM, Darby CP. Pneumococcal bacteremia in Charleston County, South Caroline: a decade later. *Arch Intern Med.* 1990;150:1401~5
6. Gillespie SH. Aspects of pneumococcal infection including bacterial virulence, host responses and vaccination. *J Med Microbiol.* 1989;28:237~48
7. 은재순, 임종필, 박이규, 염정령, 최동성, 안문생. 丹蔘 엑기스의 간보호작용. *생약학회지.* 1991;22(2):95~100
8. 목종수, 김영목, 김신희, 장동석. 단삼 추출물의 항균 특성. *식품위생안전학회지.* 1995;10(1):23~8
9. 박세정, 장경전, 송춘호, 안창범. 丹蔘藥碱이 Rhabdomyolysis에 의한 急性腎不全에 미치는 영향. *대한침구학회지.* 1999;16(2):233~6
10. 안병용, 김동길, 최동성. 단삼의 항산화적 항돌연변이 효과. *대한미생물학회지.* 1999;27(3):197~202
11. 최선미, 최승훈, 안규석. 丹蔘의 抗癌活性과 apoptosis에 미치는 影響. *대한동의병리학회지.* 2000;14(2):22~47
12. 유승조, 서정식. *Candida albicans*에 대한 생약의 항진균성에 관한 연구. *한국생약학회지.* 1974;5:147~54
13. 유영선, 박기문, 김영배. 생약제 및 향신료의 *Streptococcus mutans* 증식 억제 효과. *산업미생물학회지.* 1993;21:187~91
14. 전국한의과대학 본초학교수 共編. 本草學. 서울:영림사. 1995:419~20
15. 江蘇神醫學院. 中藥大辭典(上冊). 서울:정보사. 1982:478
16. 李時珍. 本草綱目(上). 북경:인민위생출판사. 1982:758~60
17. 神農氏. 神農本草經. 臺北:集文書局. 1979:29~30
18. 高本釗. 新編 中藥大辭典(第一冊). 臺北:新文豐出版公司. 1976:305~6
19. Luo, H.W., Zheng, J.R., Jiang, B.L. and Xu, L.F. Relation between the RM value and biological activity of tanshinones. *J. Nanjing Coll. Pharm.* 1982;13:42
20. Peter H. A. Sneath. *Bergey's manual of systematic bacteriology.* 1986;2:1052~4
21. 김구엽, 이회주, 서환조. 세균의 항생제 감수성 변화의 추이. *대한감염학회.* 1995;27(2):119~40
22. 김동일, 이태균. *Gardnerella vaginalis* 균의 생육을 억제하는 한약재 탐색에 관한 연구. *대한한방부인과학회지.* 1997;10(2):97~115
23. 김태희, 하지용. 한약재의 항균 효과에 관한 연구. *대한동의병리학회.* 1996;10(1):99~104
24. 박옥연, 장동석, 조학래. 한약재 추출물의 항균 효과 검색. *한국식품영양과학회지.* 1992;21(1):91~6
25. 서울대학교 의과대학 편. *호흡기학.* 서울:서울대학교출판부. 1986:145~58
26. 유세화. 폐렴의 진단. *결핵 및 호흡기학회.* 1996;43(4):487~90

27. 이갑상, 신용서, 박성수, 김성효, 김선숙, 전주연. 장내 질환의 치료와 관련된 한약재의 장내 유해세균에 대한 항균 활성. 한국식품영양학회지. 1998;11(1):21~35
28. 이현옥, 이경희, 박남규, 정승일, 백승화, 한동민. 고삼의 *Streptococcus mutant*에 대한 항세균 효과. 한국식품학회지. 2000;13(6):539~46
29. 이현옥, 한규용, 한동민. 참쑥 정유의 항세균 및 항진균 효과. 한국식품학회지. 1999;12(6):559~63
30. 이홍용, 김치경, 성태경, 문택규, 임치주. 유백피 추출물의 항세균 작용. 한국미생물생명공학회지. 1992;20(1):1~5
31. 정병운, 서운교, 정지천, 한영환. 폐렴 유발균의 생육을 억제하는 한약재 탐색에 관한 연구. Dongguk J. the institute of oriental medicine. 1999;7(2):121~40
32. 정희영. 항생제의 길잡이. 서울:수문사. 1987:11
33. 조재용, 최 일, 황의경. *Escherichia coli*에 대한 한약재추출물의 항균활성. 대한수의학회지. 2003;43(4):625~31
34. 지원대, 서수교, 곽동주, 김성영, 백경연, 정영건. 구강균에 대한 각종 한약재의 증식 억제. 한국위생과학회지. 1997;3(1~2):21~30
35. 최일, 장형수, 윤영민, 엄주철. *Staphylococcus aureus*와 *Salmonella gallinarum*에 대한 한약재의 항균 활성. 한국미생물생명공학회지. 2002;30(2):177~83
36. 박종현, 한남수, 유진영, 권동진, 신현경, 구영조. *Bifidobacterium spp.*와 *Clostridium perfringens*의 생육에 영향을 주는 식품소재의 탐색. 한국식품과학회지. 1993;25:582~8
37. 진천식, 강성도, 정현우. 免疫細胞 및 腫瘍細胞에 미치는 丹蔘의 效果. 대한동의병리학회지. 1998;12(2):125~31