약학회지 제51권 제1호 68~74 (2007)
Yakhak Hoeji Vol. 51, No. 1

황금 Baicalein의 위염 및 *H. pylori*균에 미치는 효과

강민희 · 이정헌 · 이용수 · 손건호* · 이동화* · 김영식** · 강삼식** · 방효춘*** · 정춘식#
덕성여자대학교 약학대학, *안동대학교 식품영양학과, **서울대학교 약학대학,
***덕성여자대학 자연과학대학 화학과
(Received February 7, 2007; Revised February 14, 2007)

Antigastritic and Anti *Helicobacter pylori* Effects of Baicalein from Scutellaria Baicalensis

Min Hee Kang, Jung Hun Lee, Yong Soo Lee, Kun Ho Son*, Dong Hwa Lee*, Yeong Shik Kim**, Sam Sik Kang**, Hyo Choon Bang*** and Choon Sik Jeong#
College of Pharmacy, Duksung Women's University, Seoul 132-714, Korea
**Department of Food Science and Nutrition, Andong National University, Gyeongbuk 760-749, Korea*
***Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul 110-460, Korea*
****Department of chemistry, Duksung Women's University, Seoul 132-714, Korea*

Abstract — *Scutellaria* Radix, the dried roots of *Scutellaria baicalensis* Georgi (Labiatae), has been used in oriental traditional medicine for treatment of fever, urine disorder, diarrhea, inflammation. Present study was carried out for the gastroprotective effect of chrysin, baicalein, baicalin, wogonin from *Scutellaria baicalensis*. This reports evaluated antioxidant effect, antibacterial activity against Helicobacter pylori and HCl·ethanol-induced gastric lesion in rats and showed the significant effectiveness. It may be regarded that the antigastritic effects and antibacterial activity of baicalin, baicalein from *Scutellaria baicalensis* are originated from acid-neutralizing capacity, free radical scavenging effects and the antibacterial activity against *Helicobacter pylori*.

Keywords □ baicalein, *Scutellaria baicalensis*, antigastritic, acid-neutralizing capacity, free radical scavenging effect, *H. pylori*

황금(黃芩)은 꿀풀과의 여러해살이풀로 속썩은 풀 *Scutellaria baicalensis* Georgi(꿀풀과 Labiatae)의 주피를 벗긴 뿌리로 한방에서는 뿌리를 해열, 이뇨, 지사, 이담, 소염제로 이용한다. 활성연구로는 flavonoid계열의 화합물인 baicalein, baicalin, wogonin과 oroxylin A에 관한 연구가 많은 비중을 차지하고 있으며 그 외에도 3종의 기타성분에 관한 연구가 진행되어 왔다. 그 중 baicalin은 가장 많이 함유되어 있는 성분으로 주된 생리활성으로는 다음과 같은 결과들이 보고되었다. 즉 1) 항알러지 및 항염증 작용 (antiinflammatory and antiallegic),[1,2] 2) anti-HIV,[3,4] 3) 항암효과(anticancer activity),[5-7] 4) 항산화효과(antioxidative activity)[8,9] 등 많은 연구결과가 보고 되어있고 baicalein은 anti-HIV,[3,4] anticancer activity,[5-7] antioxidative activity 효과[8,9]를 가지며 wogonin은 antirespiratory syncytial virus 효과,[10] anti-hepatitis B virus 효과,[11] 항암[7] 및 항산화효과[9]를 나타내며 oroxylin A는 anti-respiratory syncytial virus활성[10]을 나타낸다.

위염 및 위궤양은 여러 가지 인자들이 복합적으로 작용하며, 위점막손상은 공격 인자와 방어 인자의 균형이 깨어짐으로써 야기된다.[12] 대표적인 공격인자억제제와 방어인자증강제인 H_2-antagonist인 cimetidine, ranitidine 및 proton pump(H^+/K^+ ATPase)inhibitor 등이 있으며, platelet activating factor antagonist, phosphodiesterase inhibitors, selective M_1-antagonists, gastrin inhibitor 및 위점막 상피 세포의 성장을 촉진하는 epidermal growth factor 같은 cytoprotective drug에 대한 연구도 활발히 진행되고 있다.[13,14] 또한 1983년의 Dr. Warren과 Marshall에 의해 *Helicobacter pylori*(이하 *H. pylori*)가 분리 동정되었고 *H. pylori*균은 방어인자를 변경 시켜 산을 생성함으로 위염과 위궤양을 발생시킨다고 알려져 있으며 이 균의 박멸이 임상에서 다양하게 시도되고 있다.[15]

#본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 02-901-8382 (팩스) 02-901-8386
(E-mail) choonsik@duksung.ac.kr

*H. pylori*와 관련된 위점막 손상의 병인으로는 처음에는 국소적으로 작용하는 독성 인자들 즉, cytotoxin, urease, ammonia 등에 의한 것으로 설명되어 왔으나 점차 과도한 reactive oxygen metabolites를 생산하는 phagocyte가 부분적으로 관여하고 있다는 연구 결과가 보고되고 있다. 즉 *H. pylori*, NSAIDs, stress 등에 의한 위점막 상해에 대한 공통적인 mechanism으로써 free radical과 macrophage의 존재가 주목되고 있다.[16]

이러한 최근의 연구결과를 종합해 볼 때 위염 및 소화성궤양에 대한 향후 연구방향은 *H. pylori*와 항산화물질을 중심으로 진행 될 것으로 예상되며 치료제의 개발 또한 산분비를 억제하는 기전의 약물과 더불어 *H. pylori*에 대한 소화성 궤양의 발병기전에 관련된 신약물의 개발로 이행되어야 할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 황금 70% ethanol 추출물 및 황금성분인 chrysin, baicalein, baicalin, wogonin이 위염 및 위손상에 미치는 영향을 *in vitro* 실험으로 제산력, DPPH 제거시험법과 *H. pylori* 균에 미치는 영향으로 확인하였고 효과가 있는 성분 중 baicalein을 이용하여 흰쥐를 이용하여 HCl · ethanol 유발 위손상과 위산분비억제에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

재료 및 실험 방법

실험재료 및 기구

실험에 사용한 황금은 전남 순천에서 재배한 황금을 구입하여 경희대학교 이제현 교수의 감정을 받아 사용하였다. ^{1}H, ^{13}C-NMR spectrum은 Bruker 250 MHz(ARX 250) spectrometer를 사용하여 측정하였으며, 내부표준물질로는 tetramethylsilane (TMS)을 사용하였고 chemical shift value는 part per million (ppm) 단위로 나타내었다. 추출 및 column chromatography용 용매는 시약용 1급을 사용하였으며 기타 시약은 특급을 사용하였다. Column chromatography용 고정상은 Kieselgel 60(No. 7734, 70-230 mesh, Merck)과 Kieselgel 60(No. 7729, 0.063 mm 이하)을 사용하였고 TLC plate는 precoated Kieselgel 60F_{254}(No. 5715, Merck)와 RP-18 F_{254S}(Merck)를 사용하였다. 발색시약은 10% H_2SO_4를 사용하였으며, UV 254 nm, 365 nm detection을 병행하였다. *H. pylori* strain인 HP ATCC43504는 ATCC(U.S.A)사로부터 구입한 것을 사용하였으며, HCl 및 methanol, ethanol 등은 Duksan Chem. Co.사, cimetidine, ampicillin, aspirin, 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH)는 Sigma Chem. Co.(St. Louis, MO, U.S.A.)으로 부터 구입하여 사용하였으며, 그 밖의 기타시약은 일급시약 이상을 사용하였다. 기구는 Duksan Chemical Co.의 건열멸균기, Johnsam Co.의 clean bench 및 CO_2 incubator, Agilent의 UV Spectrophotometer, Satorious의 pH meter를 사용하였다.

실험동물 – 오리엔트(주)에서 분양 받은 체중 200~250 g의 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐를 22±2°C에서 1주간 이상 사육하여 적응시킨 뒤 실험에 사용하였다. 동물실 내의 명암은 12시간씩으로 자동조절 시키고, 고형사료(삼양사료) 및 물은 충분히 공급하였다.

시료의 추출 및 분리

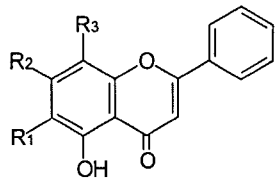
황금으로부터 4종의 화합물 분리과정은 다음과 같다. 황금 20 kg을 80°C에서 70% 에탄올(30 *l*)로 12시간씩 3회 추출하여 그 추출액을 rotary vacuum evaporator로 농축하여 70% EtOH extract 약 6 kg을 얻었다. 이 중 5.9 kg을 물 20 *l*에 녹여 여기에 CH_2Cl_2(15 *l*)를 가하여 분획깔대기로 CH_2Cl_2와 수층으로 분획한 다음 CH_2Cl_2 층을 감압농축하여 CH_2Cl_2 extract(300 g)를 얻었고 다시 수층은 EtOAc(15 *l*), *n*-BuOH(15 *l*) 순으로 추출하여 EtOAc extract 120 g, *n*-BuOH extract 2.2 kg과 H_2O extract 1.6 kg을 얻었다. 이들 중 CH_2Cl_2 extract 일부(30.5 g)를 silica gel column으로 분리하였다. Column(길이 80 cm, 지름 7 cm)에 silica gel(0.063~0.200 mm)을 25 cm 채우고 용매는 hexane 100% mobile phase의 elution을 시작하여 *n*-hexane : CH_2Cl_2= 1 : 1 순으로 극성을 높이면서 fraction 1-10을 얻었고 이 중 fraction 4를 재결정하여 chrysin을 얻었다. EtOAc extract 또한 일부(120 g)를 silica gel column chromatography하였다. 용매는 CH_2Cl_2 100%로 mobil phase의 elution을 시작하여 CH_2Cl_2 : MeOH : H_2O=100 : 1 : 0.1, 95 : 1 : 0.1, 90 : 1 : 0.1, 80 : 1 : 0.1 의 순으로 극성을 높이면서 각각 elution 시켜 fraction 1-14를 얻었다. 상기 분획 중 fraction 1을 MeOH로 재결정하여 wogonin을 얻었고 fraction 7, 8을 MeOH을 이용해 재결정하여 baicalein을 얻었다. 또 BuOH extract 중 50 g을 silica gel column으로 분리하였는데 용매는 CH_2Cl_2 100% mobile phase의 elution을 시작하여 CH_2Cl_2 : MeOH=7 : 1 순으로 극성을 높이면서 fraction 1-10을 얻었고 이중 fraction 7을 silica gel(less than 230 mesh)을 사용하여 $CHCl_3$: MeOH : H_2O=7 : 3 : 1 - 52 : 28 : 8의 조건으로 baicalin을 분리하였다(Fig. 1).

Chrysin : ^{1}H-NMR(DMSO-d_6, 250 MHz) ppm : 6.21(1H, d, *J*=2.0 Hz, H-6), 6.51(1H, d, *J*=2.0 Hz, H-8), 6.95(1H, s, H-3), 7.52~7.63(3H, m, H-3', 4', 5'), 8.03~8.06(2H, m, H-2', 6'), 12.81(1H, s, 5-OH)

^{13}C-NMR(DMSO-d_6, 62.5 MHz) ppm : 182.1(C-4), 164.7(C-7), 163.4(C-2), 161.7(C-5), 157.7 (C-9), 132.3(C-4'), 130.9 (C-1'), 129.4(C-2', C-6'), 126.6(C-3', C-5'), 105.4(C-3), 104.2 (C-10), 99.3(C-6), 94.4(C-8)

Wogonin : ^{1}H-NMR(DMSO-d_6, 250 MHz) ppm : 3.84(3H, s, C8-OCH_3), 6.30(1H, s, H-3), 6.99(1H, s, H-6), 7.57~7.62 (3H, m, H-3', 4', 5'), 8.04~8.08(2H, m, H-2', 6')

^{13}C-NMR(DMSO-d_6, 62.5 MHz) ppm : 182.3(C-4), 163.2(C-



chrysin (R_1 = H, R_2 = OH, R_3 = H)
wogonin (R_1 = H, R_2 = OH, R_3 = OCH_3)
baicalein (R_1 = OH, R_2 = OH, R_3 = H)
baicalin (R_1 = OH, R_2 = O- β-D-glucuronic acid, R_3 = H)

Fig. 1 – Chemical structures of chrysin, wogonin, baicalein and baicalin.

2), 157.7(C-7), 156.5(C-9), 149.9(C-5), 132.3(C-4'), 131.1(C-1'), 129.5(C-3', C-5'), 128.0(C-8), 126.5(C-2', C-6'), 105.3(C-3), 104.0(C-10), 99.4(C-6), 61.3(8-OCH_3)

Baicalein : ^{1}H-NMR(DMSO-d_6, 250 MHz) ppm : 6.62(1H, s, H-3), 6.92(1H, s, H-8), 7.51~7.62(3H, m, H-3', 4', 5'), 8.03~8.07(2H, m, H-2', 6')

^{13}C-NMR(DMSO-d_6, 62.5 MHz) ppm : 182.4(C-4), 163.1(C-2), 153.9(C-7), 150.1(C-9), 147.2(C-5), 132.1(C-4'), 131.2(C-1'), 129.6(C-6), 129.4(C-3', C-5'), 126.5(C-2', C-6'), 104.7(C-10), 104.5(C-3), 94.2(C-8)

Baicalin : ^{1}H-NMR(DMSO-d_6, 250 MHz) ppm : 5.01(1H, d, J=11 Hz, anomeric H), 6.99(1H, s, H-3), 7.03(1H, s, H-8), 7.57~7.59(3H, m, H-3', 4', 5'), 8.04~8.07(2H, m, H-2', 6'), 12.55(1H, s, 5-OH)

^{13}C-NMR(DMSO-d_6, 62.5 MHz) ppm : 182.8(C-4), 171.9(C-6"), 163.7(C-2), 152.0(C-7), 149.4(C-9), 146.8(C-5), 132.3(C-4'), 131.0(C-6), 131.0(C-1'), 129.4(C-3', C-5'), 126.6(C-2', C-6'), 106.3(C-10), 104.9(C-3), 100.9(C-1"), 94.5(C-8), 76.0(C-3"), 74.4(C-5"), 73.1(C-2"), 72.2(C-4")

제산력 시험법 – 제산력 시험법은 위산과 반응하여 제산작용을 나타내는 제제의 제산력을 구하는 시험법으로, 대한약전에 명시된 제산력 시험법을 변경하였다. 0.1 N HCl에 검체 1 mg 취하여 혼합 후 37°C의 shaking incubator에서 1시간 동안 반응시킨 후 0.1 N NaOH로 적정하였고 지시약으로 methyl orange, 양성대조약물로 hydrotalcite와 cimetidine을 사용하였다.[17]

DPPH 시험법 – *In vitro*에서의 직접적인 free radical scavenging효과를 측정하고자 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical제거 활성을 측정하였다. 즉, 황금 70% ethanol 추출물과 그 성분 chrysin, baicalein, baicalin, wogonin에 methanol을 가하여 120, 80, 40, 20, 10, 5 및 2.5 μg/ml의 농도가 되도록 조제하고 4 ml씩 시험관에 취하였다. 1.5×10^{-4} M 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl/methanol 용액 1 ml를 가한 다음 잘 혼합하고 실온에서 30분간 방치한 후 520 nm에서 흡광도를 측정하였다. 항산화 효과는 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical을 50% 제거하는 농도(IC_{50})로 표시하고, 양성대조약물로 L-ascorbic acid를 사용하였다.[18]

***H. pyroli*에 대한 항균작용** – *H. pyroli* strain인 HP ATCC43504는 ATCC사로부터 구입하여 Kim[19] 등의 방법으로 실험하였다. *H. pyroli* 생장 억제효과를 확인하기 위하여 먼저 brucella agar 배지 및 7%의 horse serum이 담긴 petri dish에 해당농도로 DMSO에 용해한 검체를 주입하고 여기에 5×10^5 CFU의 *H. pyroli*를 분주하여 37°C에서(AnaeroPak Campylo : 85% N_2, 10% CO_2 and 5% O_2) 3일간 배양한 후 생성된 colony를 계수하였다(+++ : colonies(over 5), ++ : colonies(3-4), + : colonies(1-2), - : none). 양성대조군으로써 ampicillin을 사용하였다.

HCl·ethanol 유발 위손상에 대한 효과 – 체중 약 200 g 전후의 웅성 흰쥐를 24시간 절식시킨 뒤 Mizui[20]의 방법에 따라 실험하였다. 즉, 절식시킨 흰쥐에 HCl · ethanol액(60% EtOH에 150 mM HCl 함유) 1 ml을 경구투여 하고 절식절수 하에서 1시간 방치 후 ether로 치사시켜 위를 적출하였다. 적출한 위를 2% formalin 수용액으로 10분간 침적하여 위 내외를 가볍게 고정한 다음 대만부를 절개하여 선위부에 발생한 손상의 길이(mm)의 총화를 위 손상지수로 하였다. 검체는 HCl·ehanol을 투여하기 30분전에 용량별로 경구투여 하였다. Inhibition ratio(%)는 다음의 식에 의하여 계산하였다.

$$\text{Inhibition ratio(\%)} = \frac{\text{lesion length (control)-lesion length (drug)}}{\text{lesion length (control)}} \times 100$$

기초 위액 분비에 대한 실험 – 체중 약 200 g 전후의 웅성 흰쥐를 24시간 절식시킨 뒤 ether 마취하에 유문결찰하고 위액분비량을 Shay[12] 등의 방법으로 측정하였다. 즉 흰쥐를 ether마취하에 개복하고 유문부를 결찰한 즉시 검체를 십이지장내로 주입하고 봉합한 후 4시간 후에 ether로 치사시켜 위를 적출하고 저류된 위액을 채취하였다. 채취한 위액은 3,000 rpm에서 10분간 원심분리한 다음 상징액을 취하여 위액량, pH 및 산도를 측정하였다. 산도는 methyl orange를 지시약으로 하여 0.05 N NaOH 수용액으로 적정하여 구하였다.

통계처리 – 모든 실험결과는 평균±표준오차(mean±S.E.)로 계산하였다. 각 군간의 유의성 검정은 Student's t-test를 사용하였고, p값이 5% 미만일 때 유의성이 있다고 판정하였다.

결과 및 고찰

화합물 구조결정

황금을 추출하고 분획하여 컬럼크로마토그라피를 시행한 결과

4종의 flavonoid 화합물을 분리하였고 각 화합물은 분광학적인 수단을 활용하여 구조결정하였다. Chrysin은 ^{1}H-NMR spectrum에서 H-6과 H-8에 기인하는 2개의 doublet(J=2.0 Hz)이 6.21과 6.51 ppm에서 나타나고 6.95 ppm에서 H-3의 singlet이 나타나는 것으로 보아 이 화합물은 5,7-dihydroxyflavone인 chrysin[21]임을 확인하였다. Wogonin의 ^{1}H-NMR spectrum에서 이물질에 1개의 methoxy group(3.84 ppm)이 존재하고 있음을 알 수 있고 H-3과 H-6에 기인하는 singlet이 6.30 ppm과 6.99 ppm에서 나타나고 있으며 8.04~8.08 ppm에서 H-2', H-6'의 signal이 multiplet으로 나타남을 확인하였다. ^{13}C-NMR spectrum에서 100~165 ppm 사이 aromatic 지역에 14개(99.4, 104.0, 105.3, 126.5, 126.5, 128.0, 129.5, 129.5, 131.1, 132.3, 149.9, 156.5, 157.7, 163.2 ppm)의 peak와 180 ppm 부근의 ketone에 기인하는 peak(182.3 ppm) 1개를 확인하므로써 flavon 모핵을 추정할 수 있다. 60 ppm 부근에서 methoxyl group에 기인하는 peak(61.3 ppm) 1개를 볼 수 있다. 이상의 data를 종합해 문헌[22]과 비교결과 wogonin임을 확인하였다. Baicalein의 ^{13}C-NMR spectrum에서 flavone류의 carbon spectrum의 전형적인 특징 중 하나인 182 ppm의 ketone에 기인하는 peak와 120~130 ppm사이 3개의 chemically equivalent한 carbon peak(129.6 ppm, 129.4 ppm, 126.5 ppm)를 볼 수 있다. 이들 분석 결과는 보고된 baicalein[23]의 문헌과도 잘 일치하였다. Baicalin은 baicalein의 data와 매우 유사한 pattern을 나타내었으나 1 mol의 glucuronic acid의 signal이 ^{1}H 및 ^{13}C-NMR에서 관찰되었다. ^{13}C-NMR signal을 비교해 본 결과 baicalein의 C-7에 glycosidation shift가 관찰되었으므로 baicalin으로 동정하였으며 문헌치와의 비교[22]에서도 잘 일치하였다.

제산력 시험법

황금 70% ethanol 추출물과 그 성분 chrysin, baicalein, baicalin, wogonin이 인공적으로 만든 위액과 반응하여 어느 정도의 제산력을 갖는가를 실험한 결과를 Table I에 나타내었다. 황금 70% ethanol 추출물의 억제력은 17.7%이었으며 chrysin, baicalein, baicalin, wogonin의 억제력은 각각 42.1, 35.0, 13.1, 10.0%로서 cimetidin의 13.0%와 비슷한 효과를 나타내었다. 이는 제산력이 제산제인 hydrotalcite의 68.1%보다는 약하나 과량이나 장기간 복용 시 효과가 있을 것이라 생각된다.

Table I – Acid-neutralizing capacity by *Scutellaria baicalensis* radix 70% ethanol extract and compounds

Name	NaOH consume volumn	Inhibition (%)
Control	113.3±5.77	-
70% extract	93.0±2.65*	17.7
Chrysin	65.7±7.64*	42.1
Baicalein	73.7±5.47*	35.0
Baicalin	98.5±6.77*	13.1
Wogonin	101.7±5.77	10.0
Hydrotalcite	36.7±2.58**	68.1
Cimetidin	99.7±0.58	13.0

The value are mean±SE.
*p<0.05, **p<0.001, Significantly different from the control group.

DPPH 시험법

*In vitro*에서의 직접적인 free radical scavenging 효과를 측정하고자 0.15×10^{-4} M/m*l* 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl에 대한 황금 70% ethanol 추출물과 그 성분 chrysin, baicalein, baicalin, wogonin의 활성산소소거능력을 측정하여 억제력을 IC_{50}으로 나타낸 결과를 Table II에 나타내었다. 황금 70% ethanol 추출물의 IC_{50}은 71.8 μg이었고, chrysin, baicalein, baicalin, wogonin의 IC_{50}은 각각 >160, 4.17, 8.21, >160 μg이었다. 즉 황금의 baicalein과 baicalin이 free radical 제거능력이 대조약물인 ascorbic acid와 유사한 정도의 항산화작용을 나타냄으로서 위점막상해인자중의 하나인 free radical을 소거함으로서 위점막을 보호할 수 있으리라 생각된다.

Table II – Free radical scavenging effect by *Scutellaria baicalensis* radix 70% ethanol extract and compounds

Name	IC_{50} (μg/m*l*)[a]
Control	-
70% extract	71.8
Chrysin	>160
Baicalein	4.17
Baicalin	8.21
Wogonin	>160
L-Ascorbic acid	4.5

[a]Concentration required for a 50% reduction in absorbance of DPPH radical at 520 nm.

Table III – Colonization inhibiting effect on *Scutellaria baicalensis* radix 70% ethanol extract and compounds

Name	Dose (μg/m*l*)	Colonization
Control		+++
70% extract	1,000	+
Chrysin	10	+++
	50	+++
	100	+++
Baicalein	10	+
	50	-
	100	-
Baicalin	10	+
	50	-
	100	-
Wogonin	10	++
	50	+
	100	+
Ampicillin	1,00	-

+++ : colonies (over 5), ++ : colonies (3-4), + : colonies (1-2), - : none.

*H. pyroli*에 대한 항균작용

H. pylori 감염은 만성위염, 소화성궤양의 주요발병요인이며 이 균에 의한 장기간의 감염은 위암의 발병원인으로 알려져 있다. 감염환자의 위점막은 위세포점액의 손실, 세포괴사나 탈락 등으로 나타나는 급성, 만성적 염증과 상피세포의 변성현상이 나타나는데 상피세포의 손상은 균의 분비물질에 의한 직접적인 영향으로 일어나거나 *H. pylori*에 의한 염증반응의 결과로 알려져 있다. 황금 70% ethanol 추출물과 그 성분 chrysin, baicalein, baicalin, wogonin의 항균실험을 실시한 결과는 Table III과 같다. 황금 70% ethanol 추출물 1,000 μg/ml의 농도에서 colony의 수가 대조군에 비하여 (+)로 감소되었다. Chrysin, baicalein, baicalin, wogonin으로 실험한 결과 baicalein, baicalin, wogonin에서 100 μg/ml의 농도에서 각각 (-), (-), (+)의 억제력을 나타내었다. 황금 성분 중 특히 baicalein, baicalin이 *H. pyroli*의 증식을 강력하게 억제함으로써 *H. pyroli*의 위궤양 및 위암 기전인 carcinogen에 대한 저항성저하, mucosal hyperproliferation 유발, carcinogenic N-nitroso compound의 증가 및 ascorbic acid의 분비감소 등을 완화하고 2차적인 감염의 증상들을 효과적으로 예방할 수 있을 것으로 생각된다.

HCl · ethanol 위손상에 대한 효과

흰쥐에 공격인자인 HCl· ethanol을 경구로 투여하면 위점막에서 지질과산화증가 및 병리학적 점막손상을 유발한다는 보고[16]에 따라 황금 70% ethanol 추출물과 *in vitro*실험시 가장 효과가 좋은 성분인 baicalein의 위손상에 대한 억제효과를 Table IV에 나타내었다. 황금 70% ethanol 추출물 1,000 및 1,500 mg/kg 투여시 각각 81.1과 90.5%의 억제효과를 보였으며 그 위사진을 Fig. 2에 표시하였다. HCl· ethanol 위 손상을 유발시킨 위의 모습은 대조군의 선위부에 선형의 hemorrhage가 심하게 나타나고, 전체적인 조직이 얇아져 있으며, 색상이 흐려진 것에 비하여 황금 70% ethanol 추출물 투여군 1,000, 1,500 mg/kg 투여군에서는 손상이 줄어들었으며, 전체적인 조직의 탄력이 회복 됨을 확인할 수 있었다. 또한 Baicalein 10, 50, 100 mg/kg 투여 시 위손상 지수는 6.30, 5.00, 4.21 mm로 각각 3.08, 20.64, 35.39%의 위 손상 억제 효과를 나타내었다. 양성대조약물인 cimetidine은 200 mg/kg 용량에서 2.8±0.9(mm)의 위 손상지수를 보여 대조군 6.5±1.1에 비해 56.5%의 위손상 억제효과를 나타내었고 방어인자인 sucralfate는 94.7%의 억제효과를 보였다.

즉 baicalein 10 mg/kg은 산공격을 방어 할 수 있는 효과가 있었으며, 이를 통하여 공격인자인 염산에 대해 점액의 분비 증가나 방어 인자의 존재를 추측할 수 있다. 추후 beicalin에 대해서도 동물실험을 시행하여 위손상에 대한 효과를 확인할 필요가 있다고 생각된다.

Table IV – The effect of *Scutellaria baicalensis* radix 70% ethanol extract and baicalein on HCl · ethanol-induced gastric lesions in rats

Name	Dose (mg/kg)	Lesion index (mm)	Inhibition rate (%)
Control		6.50±1.10	-
70% extract	1,000	1.24±1.01*	81.1
	1,500	0.61±0.20**	90.5
Baicalein	10	6.30±0.20	3.08
	50	5.00±0.30*	20.64
	100	4.21±0.80*	35.39
Cimetidine	200	2.80±0.90**	56.54
Sucralfate	350	0.34±0.30**	94.74

All data are presented as mean±SE (n=6).
*p<0.05, **p<0.001, Significantly different from the control group.

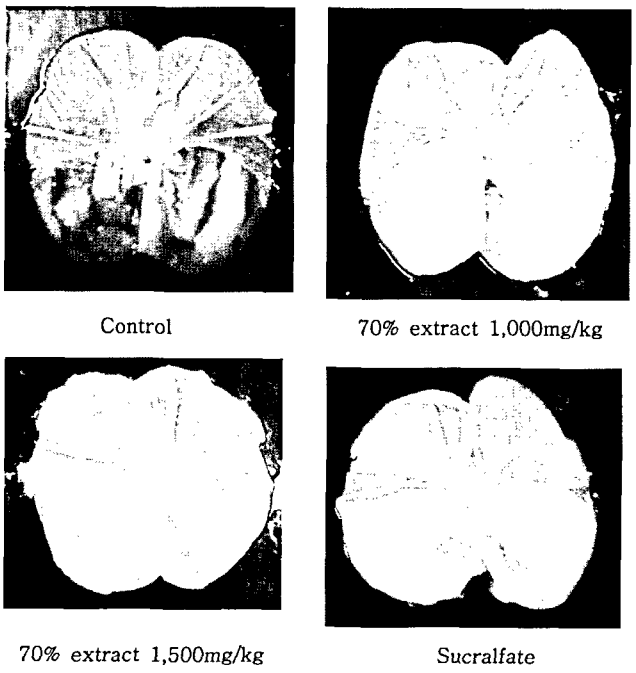


Fig. 2 – The effect of 70% ethanol extract of Scutellaria baicalensis radix on HCl · ethanol-induced gastric lesions in rats (macrography). The gastric tissue obtained from the rats treated with vehicle, 1,000 mg/kg Scutellaria baicalensis, 1,500 mg/kg Scutellaria baicalensis and Sucralfate. 1,000 and 1,500 mg/kg *Scutellaria baicalensis* dramatically reduced the mucosal layer injury induced by HCl · ethanol.

기초위액 분비에 대한 실험

검체의 기초위액분비에 대한 영향을 실험한 결과는 Table V에 나타내었다. 황금 70% ethanol 추출물은 대조군의 위액 volume 6.50 ml과 비교하였을 때 4.92, 5.29 ml로 감소시켰고 pH를 측정한 결과 1.74에서 2.02, 2.04로 증가 시킴으로서 위액분비량의 저하와 pH 증가로 인한 위손상 억제작용을 확인할 수 있었다. 그러나 baicalein은 50, 100 mg/kg 투여시 기초위액 분비량

Table V – The effect of *Scutellaria baicalensis* radix 70% ethanol extract and baicalein on gastric secretion in pylorus-ligated rats

Name	Dose (mg/kg)	Volume	pH	Total acid output (mEq/4 hrs)
Control		6.50±1.10	1.74±0.37	0.57±0.10
70% extract	1,000	4.92±1.39*	2.02±0.08*	0.43±0.07*
	1,500	5.29±1.34	2.04±0.10*	0.46±0.05*
Baicalein	50	6.48±1.14	1.72±1.37	0.55±0.07
	100	6.36±1.38	1.90±1.03	0.55±0.09
Cimetidine	200	3.11±1.62**	2.67±1.58**	0.17±0.13**
Sucralfate	350	5.12±1.08*	1.01±0.06*	0.45±0.10*

All data are presented as mean±SE (n=6).
*p<0.05, **p<0.001, Significantly different from the control group.

은 각각 6.48, 6.36 ml로 감소시키지 못하였고 50, 100 mg/kg 투여시 pH는 1.72, 1.90이었다. 이로써 총산배출량은 대조군의 0.57 mEq/4 hr에 비교하여 baicalein이 0.56, 0.55 mEq/4hr으로 산배출량의 저하에 따른 위손상보호작용을 확인할 수 없었다. 기초위액분비에 따른 황금의 효과는 다른 성분으로 추정되며 baicalein의 위점액량을 확인하여 방어인자효과를 확인하는 것이 필요하다고 생각된다.

결 론

본 연구에서는 황금 70% ethanol 추출물과 그 성분 chrysin, baicalein, baicalin, wogonin의 제산력, free radical scvenging 효과, *H. pyroli*에 미치는 영향 및 HCl · ethanol 유발 위손상 모델에서 위손상 억제효과와 흰쥐의 위액분비에 미치는 영향에 관하여 검토하였다. Chrysin, baicalein, baicalin은 위산을 중화시키는 제산력이 확인되었으며 baicalein, baicalin은 free radical scaenging 활성을 증가하는 경향을 보여 항산화효과 및 산중화능의 지표물질로 사용할 수 있으리라 생각된다. 또한, baicalein, baicalin, wogonin은 *H. pyroli*균에 대한 억제효과, baicalein은 HCl·ethanol 유발 위손상 모델에서 위손상 억제효과가 확인되므로 지표물질로 지정할 수 있을 것이며 위염 치료제 개발 및 질병예방차원에서 기능성식품개발에도 응용할 수 있으리라 생각된다. 즉, 황금 70% ethanol 추출물은 항위염효과가 있으며 이 효과는 구성성분 중 하나인 beicalein의 항위염 효과에 기인하는 것으로 추정된다. 또한 항위염효과의 기전에는 이것이 가지는 제산력, 항산화 및 항 *H. pylori* 균에 대한 효과가 관여하는 것으로 생각된다.

감사의 말씀

본 연구는 2005년도 식품의약품안전청(한약재 생리활성효능 확인 연구)의 지원에 의하여 수행되었으며 이에 감사드립니다.

문 헌

1) Koda, A., Watanabe, S., Yanagihara, Y., Nagai, H. and Sakamoto, K. : A comparative study of the anti-allergic effects of disodium baicalein 6-phosphate (BPS) and disodium cromoglycate (DSCG). *Jpn. J. Pharmacol.* **27**, 31 (1977).
2) Li, B. Q., Fu, T., Gong, W. H., Dunlop, N., Kung, H. F., Yan, Y. D., Kang, J. J. and Wang, M. : The flavonoid baicalin exhibits anti-inflammatory activity by binding to chemokines. *Immunopharmacology* **49**, 295 (2000).
3) Li, B. Q., Fu, T., Yan, Y. D., Baylor, N. W., Ruscetti, F. W. and Kung, H. F. : Inhibition of HIV infection by baicalin-a flavonoid compound purified from Chinese herbal medicine. *Cell Mol. Biol. Res.* **39**, 119 (1993).
4) Wu, J. A., Attele, A. S., Zhang, L. and Yuan, C. S. : Anti-HIV activity of medicinal herbs : usage and potential development. *Am. J. Chinese Med.* **29**, 69 (2001).
5) Konoshima, T., Kokumai, M., Kozuka, M., Iinuma, M., Mizuno, M., Tanaka, T., Tokuda, H., Tokuda, H., Nishino, H. and Iwashima, A. : STUDIES ON INHIBITORS OF SKIN TUMOR PROMOTION; Inhibitory effects of flavonoids from scutellaria baicalensis on epstein-barr virus activation and their anti-tumor-promoting activities. *Chem. Pharm. Bull.* **40**, 531 (1992).
6) Chan, F. L., Choi, H. L., Chen, Z. Y., Chan, P. S. F. and Huang, Y. : Induction of apoptosis in prostate cancer cell lines by a flavonoid, baicalin. *Cancer Lett.* **160**, 219 (2000).
7) Ikemoto, S., Sugimura, K., Yoshida, N., Yasumoto, R., Wada, S., Yamamoto, K. and Kishimoto, T. : Antitumor effects of Scutellariae radix and its components baicalein, baicalin, and wogonin on bladder cancer cell lines. *Urology* **55**, 951 (2000).
8) Gao, Z. H., Huang, K. X. and Xu, H. B. : Protective effects of flavonoids in the roots of *Scutellaria baicalensis* Georgi against hydrogen peroxide-induced oxidative stress in HS-SY5Y cells. *Pharmacol. Res.* **43**, 173 (2001).
9) Shieh, D. E., Liu, L. T. and Lin, C. C. : Antioxidant and free radical scavenging effects of baicalein, baicalin and wogonin. *Anticancer Res.* **20**, 2861 (2000).
10) Ma, S. C., Du, J., But, P. P. H., Deng, X. L., Zhang, Y. W., Ooi, V. E. C., Xu, H. X., Lee, S. H. S. and Lee, S. F. : Antiviral Chinese medicinal herbs against respiratory syncytial virus. *J. Ethnopharmacol.* **79**, 205 (2002).
11) Huang, R. L., Chen, C. C., Huang, H. L., Chang, C. G., Chen, C. F., Chang, C. and Hsieh, M. T. : Anti-hepatitis B virus effects of wogonin isolated from *Scutellaria baicalensis*. *Planta Med.* **66**, 694 (2000).
12) Shay, H., Komarov, S. A., Fels, S. S., Meranze, D., Gruenstein, M. and Siplet, H. : A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. *Gastroenterol.* **4**, 43 (1945).

13) Leunk, R. D., Johnson, P. T., David, B. C., Kraft, W. G. and Morgan, D. R. : Cytotoxic activity in broth-culture filtrates of *Campylobacter pylori*. *J. Med. Microbiol.* **26**, 93 (1988).
14) Bae, E. A., Han, M. J., Baek, N. I. and Kim, D. H. : *In vitro* anti *Helicobacter pylori* activity of panaxtriol isolated from ginseng. *Arch. Pharm. Res.* **24**, 297 (2001).
15) Yoshida, N., Yoshikawa, T., Iinuma S., Arai, M., Takenaka, S., Sakamoto, K., Miyajima, T., Nakamura, Y., Yagi, N., Naito, Y., Mukai, F. and Kondo, M. : Rebamipide protects against activation of neutrophils by *Helicobacter pylori*. *Dig Dis Sci.* **41**, 1139 (1996).
16) Yoshida, T., Mori. K., Hatano, T., Okumura, T., Uehara, I., Komagoe, K., Fujita., Y. and Okura, T. : Studies in inhibition mechanism of tannins and flavonoids. V. Radical-scavenging effects of tannins and related olyphenols on 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical. *Chem. Pharm. Bull.* **37**, 1919 (1989).
17) 한국약학대학협의회약전분과회편저 : 대한약전 제 8 개정 해설서, 문성사, 서울 p. 264 (2003).
18) Uchiyama, M., Suzuki, Y. and Fukuzawa, K. : Biochemical studies of physiological function of tocopherolactone. *Yakugaku Zasshi* **88**, 678 (1968).
19) Kim, J. M., Shin, J. E., Han, M. J., Baek, N. I. and Kim, D. H. : Inhibitory effect of ginseng polyacetylenes on infection and vacuolation of *Helicobacter pylori*. *Natural Product Science* **9**, 158 (2003).
20) Mizui, T. and Dodeuchi, M. : Effect of polyamines on acidified ethanol induced gastric lesion in rats. *Jpn. J. Pharmacol.* **33**, 939 (1983).
21) Kimura, Y., Okuda, H., Taira, Z., Shoji, N., Takemoto, T. and Arichi, S. : Studies on scutellariae radix; New component inhibiting lipid peroxidation in rat liver. *Planta Med.* **50**, 290 (1984).
22) Kubo, M., Matsuka, H., Kimura, Y., Okuda, H. and Arichi, S. : Scutellariae Radix. X. Inhibitory effects of various flavonoids on histamine release from rat peritoneal mast cells *in vitro*. *Chem. Pharm. Bull.* **32**, 5051 (1984).
23) Hanaoka, M., Kohsu, M. and Yasuda, S. : A first and stereoselective synthesis of (±)-Raddeanamine. *Chem. Pharm. Bull.* **33**, 4113 (1985).