

## 玄胡索과 醋炒玄胡索의 여드름균에 대한 항균효과 비교

이종록<sup>1,2</sup> · 박숙자<sup>1</sup> · 김영우<sup>1,3</sup> · 조일제<sup>1,3</sup> · 변성희<sup>1</sup> · 김상찬<sup>1,2,3\*</sup>  
<sup>1</sup>대구한의대학교 한의과대학, <sup>2</sup>RIC 한방생명자원연구센터,  
<sup>3</sup>MRC 방제과학글로벌연구센터

### Comparison of Antimicrobial effects of Corydalis tuber and processed Corydalis tuber against *Propionibacterium acnes*

Jong-Rok Lee<sup>1,2</sup> · Sook-Jahr Park<sup>1</sup> · Young-Woo Kim<sup>1,3</sup> · Il-Je Choi<sup>3</sup> · Sung Hui Byun<sup>1</sup> · Sang Chan Kim<sup>1,2,3\*</sup>

**Objectives** : Corydalis tuber has been used for promoting blood circulation and for relieving pain in Oriental medicine. In the present study, we focused on the antimicrobial activity of Corydalis tuber and compared its antimicrobial activity with the processed Corydalis tuber.

**Methods** : Processing of Corydalis tuber was accomplished by immersing in 5% of acetic acid for 12 h and then by roasting at 250°C for indicated time periods(0-30 min). Minimum inhibitory concentration(MIC) and the zone of growth inhibition were determined against *Propionibacterium acnes*(*P. acnes*).

**Results** : The methanolic extracts of Corydalis tuber showed potent antimicrobial effect(MIC 62.5  $\mu\text{g/ml}$ ). Its alkaloidal component, dehydrocorydaline, also exhibited antibacterial activity(MIC 25.0  $\mu\text{g/ml}$ ). After processing of Corydalis tuber, its inhibitory effect on the growth of *P. acnes* was significantly enhanced compared with that of unprocessed Corydalis tuber. Furthermore, elevated content of dehydrocorydaline was found in the processed than the unprocessed Corydalis tuber. However, the different roasting minutes effected on antimicrobial activity. The best roasting time of Corydalis tuber was 10 min, while roasting for the time above 15 min resulted in diminishing antimicrobial activity. Thus, it was concluded that the standardized processing condition of Corydalis tuber should be established to obtain enhanced antimicrobial(*P. acnes*) activity.

**Conclusion** : For antimicrobial effect against *P. acnes*, the best processing condition of Corydalis tuber is immersing in 5% of acetic acid for 12 h and by roasting at 250°C for 10 min.

**Key words** : Corydalis tuber, antimicrobial activity, *P. acnes*, processing, dehydrocorydaline

교신저자 : 김상찬, 대구시 수성구 신천동로 136  
대구한의대학교 한의과대학(Tel : 053-770-2247, Fax :  
053-770-2352, E-mail : sckim@dhu.ac.kr)

• 접수 2011/11/12 • 수정 2011/12/02 • 채택 2011/12/09

## 서 론

현호색(*Corydalis tuber*)은 *Corydalis ternata* Nakai 또는 기타 동속 근연식물(양비귀과, Papaveraceae)의 덩이줄기로서, 氣血이 막힌 증상에 동반되는 통증에 대하여 氣와 血의 흐름을 용이하게 함으로써 진통, 진정, 진경작용을 하며 관상동맥혈류량 증가, 위궤양 억제 등의 약리작용을 지니고 있다.<sup>1,2)</sup>

현호색에 대한 효능 연구로는 항진균효과<sup>3)</sup>, 항알러지효과<sup>4)</sup>, acetylcholinesterase 활성저해작용<sup>5)</sup>, 간보호작용<sup>6)</sup> 등이 보고되었다. 현호색 메탄올 추출물은 사염화탄소로 유도된 간손상에 대해 보호 효과를 보였으며, 이러한 간보호 효과는 cytochrome P450 함량의 감소와 glutathione S-transferase 활성도의 증가에 기인하는 것으로 보고되었다<sup>6)</sup>.

현호색에는 약 20여종의 alkaloid가 함유되어 있으며, 특히 corydaline, dehydrocorydaline, tetrahydropalmatine, protopine 등의 생리활성이 비교적 강한 것으로 알려져 있다<sup>7)</sup>. Protopine은 혈소판 응집 억제 작용<sup>8)</sup>, corydaline은 말초혈관을 확장하여 혈압을 낮추고 심장활동을 억제하는 효과가 있고<sup>9)</sup>, dehydrocorydaline은 항알러지 작용<sup>10)</sup> 및 항염증 작용<sup>11)</sup>이 있으며 tetrahydropalmatine은 진경작용<sup>12)</sup>이 있다고 보고되고 있다.

여드름은 피부의 모낭과 모공에 생기는 염증질환으로 주로 사춘기에 성호르몬 분비의 증가로 인해 생긴다. 남성호르몬인 안드로젠은 피지선에 자극을 주어 피지분비를 증가시키게 되고, 피부의 여드름균(*Propionibacterium acnes*)이 침입되면 지방분해효소(lipase)에 의한 지질분해로 유리불포화지방산이 생기고 모낭 및 그 주위에 여드름이 생기게 된다<sup>13)</sup>.

여드름을 방지할 경우 모공이 넓어지고 얼굴에 화농이 생겨 흉터가 생길 수 있어, 외모에 민감한 청소년이나 성인들에게 정신적인 상처로 남을 수 있기 때문에 적절한 치료가 요구된다. 현재까지 여드름의 발

병기전이 명확하게 밝혀져 있지 않아 효과적인 치료 방법은 없지만, 피부외용제로 항생제와 스테로이드제가 많이 처방되고 있으며 경구제로 비타민A제제가 주로 사용되어 지고 있다. 하지만 항생제는 내성과 안전성이 문제가 되고 있으며, 스테로이드제는 장기간 사용할 경우에 모세혈관이 확장되거나 모공이 커지고 얼굴이 붉어지는 등의 부작용이 발생한다. 비타민A제제도 피부건조증과 같은 심각한 부작용이 생길 뿐만 아니라 미국 FDA에서 임신 중에 투여할 경우, 기형을 출산할 수 있다고 하여 안전성이 문제가 되고 있다<sup>14)</sup>. 따라서 이들 제제를 대신하여 천연물로부터 치료제를 개발하고자 하는 요구가 커지고 있으나, 현호색 및 구성화합물들이 여드름균인 *P. acnes*의 증식에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 연구는 수행되지 않았다.

본 연구에서는 현호색을 메탄올로 추출하여 *P. acnes*에 대한 항균력을 평가하였고, 각 구성화합물의 항균력평가를 통해 항여드름 효능을 지닌 dehydrocorydaline을 선별하였다. 또한 식초에 침지한 후 炒하는 醋炒玄胡索에서 통증완화 효과가 증가된다는 자료에 근거하여<sup>15,16)</sup> acetic acid로 전처리된 현호색의 炒(roasting) 시간에 따른 항균력과 dehydrocorydaline의 함량 변화를 비교 조사하여 여드름균에 대한 항균능을 최대화할 수 있는 현호색 수처조건을 확립하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 한약재 및 시약

본 실험에 사용된 현호색은 약업사(대원, 대구)에서 구입하여 물로 세척하고 음건한 후 사용하였고, 현호색의 구성화합물인 dehydrocorydaline, corydaline, protopine, tetrahydropalmatine은 Wako chemicals (Osaka, Japan)사에서 구입하였다.

## 2. 추출물의 제조

현호색은 건조중량으로 200 g을 취하여 메탄올 1 l에 72시간 침지한 후 추출하였다. 추출액은 여과지(Whatman, No.2)로 여과한 후 60±2℃에서 회전 감압농축기(EYELA, Tokyo, Japan)로 감압농축하고 초저온냉동고(Nihon freezer, Japan)에서 동결한 후에 freezer dryer(Labconco, MO, USA)로 건조하였다. 현호색의 최종수율은 0.68%이었으며 DMSO(Dimethyl sulfoxide)에 녹여 0.2 μm syringe filter(Millipore Corporation, Bedford, MA, USA)로 여과하여 사용하였다.

## 3. 현호색의 수치

醋炒玄胡素의 제조에는 건조중량대비 10~40%의 식초량을 사용함<sup>15)</sup>에 근거하여 본 연구에서는 중량의 30%에 해당하는 acetic acid를 사용하였으며, 일반적으로 식초의 산도가 7%이하인 점을 고려하여 5% acetic acid에 12시간 동안 침지한 후 음건하였다. Acetic acid가 처리된 현호색은 250℃로 온도가 유지되는 팬 위에 올려 골고루 저어 주면서 정해진 시간(0, 5, 10, 15, 20, 30분) 동안 炒하였다. 수치 처리된 현호색은 건조중량으로 200 g을 취하여 메탄올 1 l에 72시간 침지하여 추출한 후 여과 및 농축하였다. 수치 처리된 현호색의 최종수율은 炒시간 0, 5, 10, 15, 20, 30분에서 각각 0.52, 0.51, 0.41, 0.42, 0.40, 0.49%이었다. 각각의 시료는 DMSO에 녹여 0.2 μm syringe filter(Millipore Corporation, Bedford, MA, USA)로 여과하여 실험에 사용하였다.

## 4. 실험균주 및 배양

*P. acnes* KCCM 41747은 한국미생물보존센터로부터 분양받아 BHI broth(Difco, USA)에 배양하였고 배양된 균은 glycerol과 3:7의 비율로 잘 혼합하여 -70℃에 보관하였다. 냉동고에 보관된 균주는 실험시작 3일 전에 활성화 시킨 후 BHI agar plate에 접종

하여 5% H<sub>2</sub>와 95% N<sub>2</sub>가 공급되는 혐기성 배양기(Vision Scientific Co., LTD, Korea)에서 배양하여 실험에 사용하였다.

## 5. 디스크 확산법(disk diffusion test)에 의한 생육저해환(clear zone)의 측정

디스크 확산법에 의한 생육저해환을 측정하기 위하여 BHI agar plate를 사용하였다. *P. acnes* 균주는 24시간 동안 전 배양하여 10<sup>7</sup>~10<sup>8</sup> CFU/ml의 농도로 준비하여 45℃로 유지된 top agar 5 ml에 1 ml씩 가하여 잘 혼합한 후, BHI agar plate에 도말하였다. 추출물은 0.25, 0.5, 1.0 mg/25 μl의 농도로 준비하여 8 mm 직경의 paper disc위에 25 μl씩 올리고 대조구(control) disc 위에는 DMSO를 25 μl 적셨다. Top agar가 마른 후에 BHI agar plate 위에 추출물이 적셔진 disc를 올리고 혐기성배양조건(5% H<sub>2</sub>, 95% N<sub>2</sub>; 37℃)에서 배양하였다. 24시간 배양 후에 생성된 생육저해환은 micrometer(Mitutoyo, Kawasaki, Japan)를 이용하여 측정하였다. 현호색 구성화합물의 경우, 1, 10, 100 μg/25 μl/disc의 농도로 실험하였다.

## 6. 액체배지희석법(broth dilution test)에 의한 최소저해농도(MIC) 측정

MIC 측정을 위해서 *P. acnes* 균주를 24시간 동안 전 배양하였다. 배양된 균은 분광광도계(TECAN, Crailsheim, Germany)를 사용하여 600 nm에서 흡광도를 측정하였고, 10<sup>7</sup> CFU/ml의 농도로 준비하여 96well plate에 200 μl씩 분주하였다. 현호색 추출물은 최고농도를 500 μg/ml로 하여 2배씩 series로 희석(stepwise 2-fold dilution)하여 0.5 μg/ml까지 희석하였다. 현호색의 구성화합물은 200 μg/ml부터 0.05 μg/ml까지 희석하였다. 현호색 추출물 및 구성화합물들은 시험균주가 접종된 96well plate에 첨가하여 혐기성배양조건에서 배양하였다. 24시간 배양 후에, 분광광도계로 600 nm에서 흡광도를 측정하였고 *P.*

*acnes*의 생육이 억제된 최저의 농도를 최소화농도로 결정하였다.

### 7. 현호색 추출물의 UPLC 분석

각 시간별로 roasting하여 수취된 현호색은 C<sub>18</sub> column(2.1 X 100mm, Waters)을 사용하여, 용매 A(0.1% formic acid in water)와 용매B(0.1% formic acid in acetonitrile)를 기울기 변화로 흘러 보내면서 AcQUITY UPLC™ System(Waters, UK)으로 분석하였다.

### 8. 통계처리

윈도우용 SPSS 17.0을 사용하여 oneway ANOVA, Turkey test(multiple comparison)방식으로 분석하였으며, P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

## 결 과

### 1. 현호색과 dehydrocorydaline의 *P. acnes*에 대한 항균효과

현호색 메탄올 추출물이 *P. acnes*에 대해 가지는 항균력을 평가하기 위해 추출물을 0.25, 0.5, 1.0 mg/disc의 농도로 paper disc에 적신 후 균이 도말된 plate 위에 놓고 혐기배양기에서 24시간 동안 배양한 결과, 여드름균에 대한 항균능이 확인되었다(Fig. 1A). 현호색 추출물의 항균활성은 농도의존적으로 증가하였으며, 0.25 mg/disc의 농도에서 13.5±1.5 mm, 0.5 mg/disc의 농도에서 17.0±1.0 mm, 1.0 mg/disc의 농도에서 20.5±0.5 mm의 생육저해환을 형성하였다(Table 1).

현호색 구성화합물 중에서 여드름균에 항균능을 지닌 화합물을 선별하기 위해 시판되는 4종의 화합물(dehydrocorydaline, corydaline, tetrahydropalmatine,

protopine)을 구입하여 1, 10, 100 µg/disc의 농도로 처리하여 혐기조건에서 24시간 배양 후 생성된 생육저해환을 측정하였다. Corydaline, tetrahydropalmatine, protopine에서는 여드름 균에 대한 항균능이 관찰되지 않았으나, dehydrocorydaline은 100 µg/disc의 농도에서 20.0±2.0 mm의 생육저해환을 형성하여 강력한 항균효과를 나타내었다(Fig. 1B, Table 2). 따라서 여드름균에 대한 항균능을 지닌 유용성분으로 dehydrocorydaline을 선별하여 항균능이 증가된 현호색 수취 조건을 확립하기 위한 표준 화합물로 사용하였다.

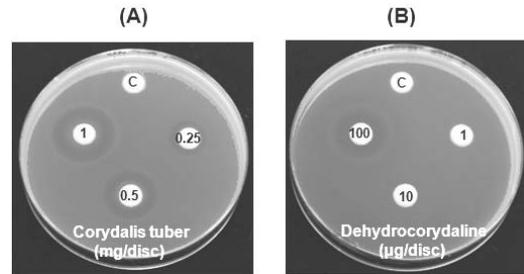


Fig. 1. Inhibitory effects of corydalis tuber and dehydrocorydaline on the growth of *P. acnes*.

### 2. 현호색과 dehydrocorydaline의 *P. acnes*에 대한 최소화농도

최소저해농도(MIC) 측정을 위해 현호색 추출물은 500 µg/ml부터 0.5 µg/ml까지, dehydrocorydaline은 200 µg/ml부터 0.5 µg/ml까지 2배씩 series로 희석하여 *P. acnes*에 처리하였다. *P. acnes*균은 24시간 동안 혐기조건에서 배양하였고, 600 nm에서 흡광도를 측정하여 균의 생육이 억제된 최저의 농도를 MIC로 결정하였다. 그 결과, 현호색 추출물은 62.5 µg/ml, dehydrocorydaline은 25.0 µg/ml의 농도를 나타내었다(Table 3).

Table 1. Antimicrobial Activity of Methanolic Extracts of Corydalis Tuber Against *P. Acnes*

	Diameter of clear zone <sup>a</sup> (mm)			(mg/disc)
	0.25	0.5	1.0	
Corydalis tuber	13.5±1.5 <sup>b</sup>	17.0±1.0 <sup>*</sup>	20.5±0.5 <sup>**,*</sup>	

<sup>a</sup> Diameter of clear zone including disc diameter of 8.0 mm.

<sup>b</sup> Expressed as mean±SD(n=3).

\* p<0.05, \*\* p<0.01 compared with 0.25 mg of Corydalis tuber; # p<0.05 compared with 0.5 mg of Corydalis tuber.

Table 2. Effects of Four Chemicals of Corydalis Tuber on the Growth of *P. Acnes*

Chemicals	Diameter of clear zone <sup>a</sup> (mm)			(μg/disc)
	1	10	100	
Corydaline	- <sup>b</sup>	-	-	
Tetrahydropalmatine	-	-	-	
Protopine	-	-	-	
Dehydrocorydaline	-	-	20.0±2.0 <sup>c</sup>	

<sup>a</sup> Diameter of clear zone including disc diameter of 8.0 mm.

<sup>b</sup> Not active.

<sup>c</sup> Expressed as mean±SD(n=3).

Table 3. Minimal Inhibitory Concentration(MIC) of Corydalis Tuber Extracts and its Chemical Components on *P. Acnes*

Name	MIC (μg/ml)
Corydalis tuber	62.5 <sup>a</sup>
Dehydrocorydaline	25.0

<sup>a</sup> Values represent an average of three determinations.

### 3. 炒시간의 변화에 따른 현호색의 항균효능 측정

식초로 修治한 현호색에서 통증완화 효과가 증가된다는 자료에 근거하여<sup>15,16)</sup>, 현호색을 炒하기 전에 현호색 건조중량의 30%에 해당하는 양의 5% acetic acid에 12시간 동안 침지한 후에 음건하였다. 5% acetic acid로 전처리된 현호색은 250℃로 조절된 pan에서 0분-30분까지 시간을 증가하면서 炒하였다. 그 결과, 여드름균에 대한 항균능이 炒시간에 따라 변화함을 확인할 수 있었다(Fig. 2, Table 4). 炒시간이 증가할수록(0분-10분) 현호색의 항균력은 점점 증가하였으나, 15분-30분 사이에는 오히려 항균효과가 감소

하였다. 따라서 250℃에서 항균활성을 최대화할 수 있는 현호색의 炒시간은 10분이 가장 적절한 것으로 판단되었다. 10분 동안 炒했던 현호색은 0.5 mg/disc의 농도에서 27.5±0.5 mm의 생육저해환을 형성하였다. 더불어 5% acetic acid로 전처리하고 roasting하지 않은 0분의 현호색에서 21.0±1.0 mm의 생육저해환이 형성되어 무처리 현호색(Table 1 참조; 0.5 mg/disc의 농도에서 17.0±1.0 mm의 생육저해환을 형성)보다 항균효능이 증가되었음을 알 수 있었다.

4. 수치 현호색의 농도별 항균력 평가

현호색을 10분으로 炒하였을 때 현호색의 항균능이 가장 우수하였으므로, 10분간 炒한 현호색의 농

도별 항균활성을 조사하였다. 그 결과 실험에 사용된 모든 농도(0.25, 0.5, 1.0 mg/disc)에서 항균활성이 관찰되었으며, 현호색의 여드름균에 대한 항균력은 0.25 mg/disc의 농도에서  $17.5 \pm 0.5$  mm, 0.5 mg/disc의 농도에서  $22.0 \pm 1.0$  mm, 1.0 mg/disc의 농도

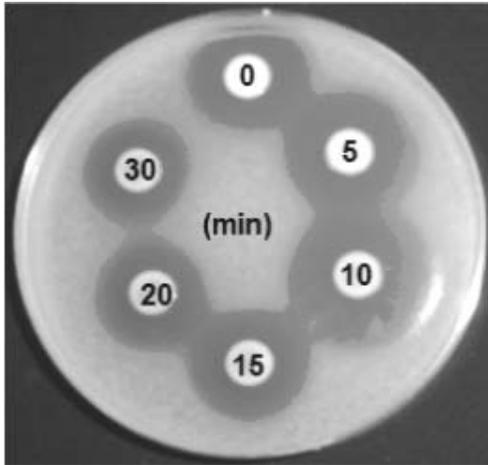


Fig. 2. Effects of roasting time on antimicrobial activity of corydalis tuber against *P. acnes*.

Corydalis tuber was treated with 5% acetic acid for 12 h and then roasted at 250°C for various time intervals. Time response experiment was carried out with single dose of 0.5 mg/disc(min; roasting time)

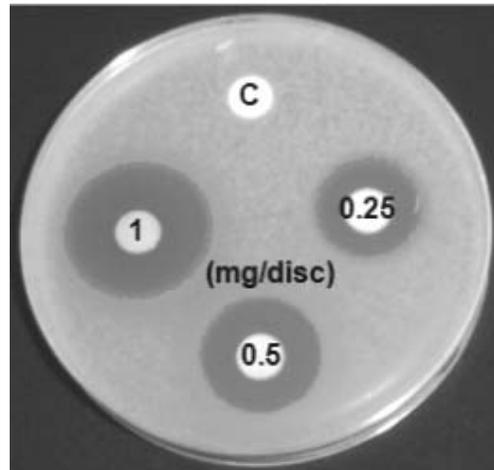


Fig. 3. Effects of antimicrobial activity of roasted corydalis tuber against *P. acnes*.

Dose response experiment was conducted with the roasted Corydalis tuber for 10 min.

Table 4. Effects of the Roasting Time on Antimicrobial Activity of Corydalis Tuber Against *P. Acnes*

Roasting Time (min)	Diameter of clear zone <sup>a</sup> (mm)					
	0	5	10	15	20	30
	$21.0 \pm 1.0^b$	$24.5 \pm 0.5^{**}$	$27.5 \pm 0.5^{**}$	$20.5 \pm 0.5$	$18.5 \pm 0.5^{**}$	$17.5 \pm 1.0^{**}$

<sup>a</sup> Diameter of clear zone including disc diameter of 8.0 mm.

<sup>b</sup> Expressed as mean±SD(n=3).

\*\* p<0,01 compared with time of 0 min.

Table 5. Antimicrobial Activity of Roasted Corydalis Tuber for 10 Min Against *P. Acnes*.

Corydalis tuber (roasted for 10 min)	Diameter of clear zone <sup>a</sup> (mm)			
	0.25	0.5	1.0	(mg/disc)
	$17.5 \pm 0.5^b$	$22.0 \pm 1.0^{**}$	$27.0 \pm 1.0^{**},##$	

<sup>a</sup> Diameter of clear zone including disc diameter of 8.0 mm.

<sup>b</sup> Expressed as mean±SD (n=3).

\*\* p<0,01 compared with 0.25 mg of Corydalis tuber; ## p<0,01 compared with 0.5 mg of Corydalis tuber.

에서  $27.0 \pm 1.0$  mm의 생육저해환을 형성하여 농도의존적인 항균력을 나타내었다(Fig. 3, Table 5).

### 5. 수치 현호색과 무처리 현호색의 항균활성 비교

5% acetic acid 전처리와 炒를 통해 수치된 현호색과 일반 normal 현호색의 항균력을 비교하였다. 농도는 0.5, 1.0 mg/disc으로 정하여 실험한 결과, normal 현호색(N)보다 수치된 현호색(R)의 항균활성이 더 우수하였다(Fig. 4, Table 6). 수치된 현호색은 0.5 mg/disc의 농도에서  $25.0 \pm 1.0$  mm, 1.0 mg/disc의 농도에서  $28.5 \pm 0.5$  mm의 생육저해환을 형성하였으며, 모든 농도에서 normal 현호색보다 유의하게 우수한 항균력을 나타내었다.

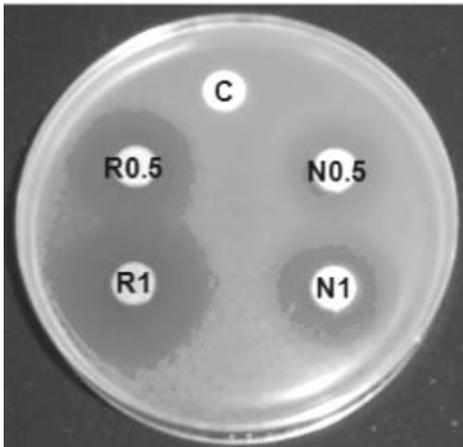


Fig. 4. Effects of antimicrobial activity of roasted and normal corydalis tuber against *P. acnes*. Antimicrobial activities were compared between normal (N) and roasted (R) Corydalis tuber.

### 6. 수치 현호색 추출물에서 dehydrocorydaline 성분 분석

수치 현호색에서 여드름균에 대한 항균력이 증가되는 것이 현호색의 구성화합물 중 유용성분으로 선별된 dehydrocorydaline(Fig. 1B, Table 2 and 3)의 함량 변화에 기인하는지를 조사하기 위하여, 무처리한 현호색과 각 시간별 수치 현호색으로 부터 dehydrocorydaline 성분 함량을 UPLC로 분석하였다. 그 결과 항균력이 증가된 5분, 10분간 炒한 현호색에서 dehydrocorydaline의 함량이 증가함을 확인할 수 있었다(Fig. 5). 그러나 炒시간이 15분을 지나면서는 dehydrocorydaline의 함량도 급격히 줄어들었다. 이러한 결과는 炒시간 15분부터 항균력이 감소했던 디스크확산법의 결과(Fig. 2, Table 4)와 일치하였다. 항균활성이 가장 우수했던 炒시간 10분에서 dehydrocorydaline의 함량은  $70.7 \pm 3.97$  ppm으로 무처리 현호색( $50.9 \pm 5.45$  ppm)이나 초산에 침하고 炒는 하지 않은 현호색( $51.3 \pm 4.75$  ppm)에 비해 유의하게 증가하였다. 따라서 수치 현호색(醋炒玄胡素)의 항균력 증가는 일정 부분에 있어 항균 성분인 dehydrocorydaline의 함량 증가에 기인하는 것으로 사료된다.

### 고 찰

여드름은 성호르몬의 분비 증가에 의한 피지의 과다형성과 *P. acnes*의 증식으로 활성화된 염증 단백질에 의해 유발되는 모낭 피지선의 염증성질환으로

Table 6. Comparison of Antimicrobial Activity between Normal and Roasted Corydalis Tuber

	Diameter of clear zone <sup>a</sup> (mm)		
	0.5	1.0	(mg/disc)
Normal (N)	$19.5 \pm 0.5^b$	$24.5 \pm 0.5$	
Roasted for 10 min (R)	$25.0 \pm 1.0^{**}$	$28.5 \pm 0.5^{**}$	

<sup>a</sup> Diameter of clear zone including disc diameter of 8.0 mm.

<sup>b</sup> Expressed as mean  $\pm$  SD (n=3).

\*\* p < 0.01 compared with same dose of normal(N).

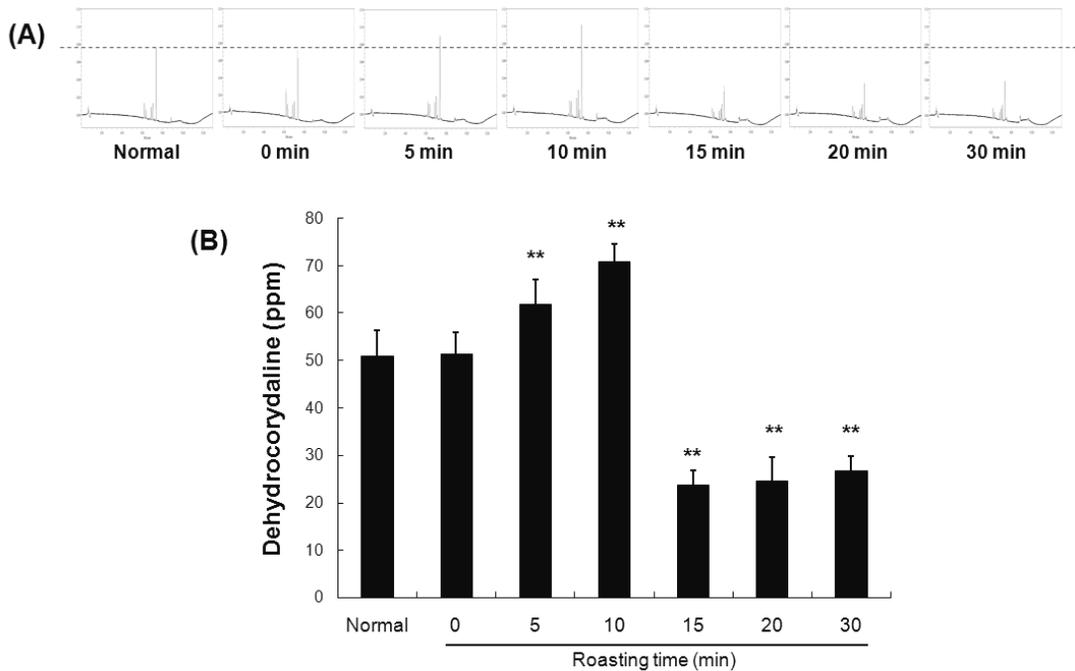


Fig. 5. Changes on dehydrocorydaline levels by roasting time.

(A) Chromatogram of each Corydalis tuber extract obtained using UPLC. (B) Bar graph shows the level of dehydrocorydaline in each Corydalis tuber extract. Data represent mean±SD of three different experiments. \*\* p<0.01 compared with normal or time of 0 min.

구진, 농포, 면포, 낭종, 결절 등과 같은 다양한 피부 병변의 원인이 된다. 이러한 병변은 적절한 처치를 받지 못할 경우 피부에 흔적이 남아 외모에 민감한 청소년과 젊은 연령층에서 정신적 스트레스로 나타나고 있다<sup>17)</sup>. 하지만 여드름의 발병기전은 뚜렷하게 밝혀진 것이 없어 적절한 치료제가 부족한 실정으로, 피지분비를 억제하기 위한 항안드로겐제 및 비타민 A 유도제, 항생제 등이 치료제로 사용되고 있으나 내성을 비롯한 부작용이 문제점으로 대두되고 있다<sup>14,18)</sup>. 이에, 한약재를 비롯한 천연물로 부터 치료제를 개발하려는 시도가 다양하게 이루어지고 있다.

현호색은 진통, 진정 및 위궤양 억제 작용 등을 지니고 있으며, 유용성분 화합물로는 corydaline, dehydrocorydaline, protopine, tetrahydropalmatine 등의 alkaloid가 보고되어 있다<sup>1)</sup>. 현호색은 알려지

<sup>10)</sup>, 염증<sup>11)</sup>, 관절염<sup>19)</sup> 등에 대한 약리 효과가 알려져 있으나 현호색과 그 구성 화합물들이 여드름균인 *P. acnes*의 증식에 미치는 영향에 대한 연구는 보고된 적이 없다.

한의학에서 약재의 보관 및 저장을 용이하게 하고 약효를 증진시키는 목적으로 修治를 하며<sup>20)</sup>, 현호색의 수처 방법으로는 醋炒玄胡索이 잘 알려져 있다<sup>15)</sup>. 하지만 현호색의 수처방법은 주로 경험에 근거하고 있을 뿐 계량화된 수처방법은 확립되어 있지 않다.

본 연구에서는 현호색을 메탄올로 추출하여 추출물의 여드름균에 대한 항균작용을 살펴 보았으며, 현호색의 유용 구성 화합물로 알려진 4종의 alkaloid(corydaline, dehydrocorydaline, protopine, tetrahydropalmatine)를 구입하여 항균실험을 한 결

과, dehydrocorydaline이 *P. acnes*에 대해 강력한 항균효과를 지님을 확인하였다. 더불어 수치 현호색과 무처리 현호색의 항균활성과 구성 화합물의 성분 변화를 비교 평가하였으며, 이를 바탕으로 유용 항균성분이 증가되는 현호색의 수치조건을 확립하였다. 5% acetic acid로 침지하고, 炒과정을 거친 수치 현호색(醋炒玄胡索)은 무처리된 현호색에 비해 유의하게 증가된 항균활성을 보였다. 또한 수치 현호색에서는 여드름균에 대해 항균효능을 보였던 구성 화합물인 dehydrocorydaline의 함량도 증가되는 것을 확인할 수 있었다.

일반적으로 한약재의 수치에 의해 새로이 발견되는 약효는 수치과정에서 진행되는 물리화학적 작용에 의한 것으로 추측되고 있다. 면역조절과 피로회복에 대한 효능이 알려진 紅蓼의 경우, 수삼에서는 존재하지 않거나 미량으로 존재했던 유용 사포닌 성분이 蒸法에 의해 증가된다고 보고되고 있다<sup>21)</sup>. 加熱修治를 거친 梔子에서도 지표성분인 geniposide의 함량변화가 관찰되었으며, 무처리한 치자에 비해 항산화 활성, 용혈작용 및 사하작용 등의 생리활성이 증진됨이 보고되었다<sup>22)</sup>. 특히 가열시간을 달리 하여 수치한 결과 50분에서 가장 큰 geniposide의 함량 변화가 관찰되었는데, 본 연구에서도 현호색의 가열시간이 10분 이상이 되면 항균성분인 dehydrocorydaline의 함량과 항균활성이 오히려 감소하였다. 따라서 수치를 하더라도 약물의 약효를 최대로 증진시킬 수 있는 표준화된 수치 조건을 확립하는 것이 중요한 것으로 생각된다.

이상의 결과를 종합할 때, 현호색은 그 자체로도 여드름균에 대한 항균활성이 존재하였으나 수치에 의해 항균력이 증진됨을 알 수 있었으며, 또한 수치 현호색에서 항균성분인 dehydrocorydaline의 함량이 유의하게 증가하였다. 이로써 수치 현호색의 항균력 증진에는 dehydrocorydaline이 기여를 한 것으로 사료되나, 현호색의 항균능에 dehydrocorydaline 이외의 다른 구성 화합물이 작용하는지, 구성 화합

물간의 상호협력작용이 관여되었는지에 대한 연구가 필요하며, 또한 추출용매별 항균효과에 대한 비교연구도 검토되어야 할 것으로 생각된다.

## 결론

현호색 및 醋炒玄胡索을 메탄올로 추출하여 여드름균인 *P. acnes* 균에 대한 항균활성을 비교 평가한 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 현호색 추출물은 여드름균에 대해 우수한 항균능(MIC, 62.5  $\mu\text{g/ml}$ )을 나타내었다.
2. 현호색을 구성하는 4종의 성분화합물 중에서 dehydrocorydaline이 가장 우수한 항균활성(MIC, 25  $\mu\text{g/ml}$ )을 보였다.
3. 현호색은 수치과정을 거친 후에 항균활성이 증가되었으며, 특히 炒시간에 따라 항균능이 변하였고 炒시간 10분에서 가장 우수한 항균활성을 나타내었다.
4. 炒시간 10분에서 가장 많은 함량의 dehydrocorydaline(70.7 $\pm$ 3.97 ppm)이 확인되었다.

이러한 결과는, 여드름균에 대한 현호색의 항균활성은 醋炒과정을 거쳐 항균력이 증가되었으며, 이는 수치과정중 dehydrocorydaline의 함량증가에서 기인함을 의미한다.

## 감사의 글

본 연구는 지식경제부 지역혁신센터사업(대구한의대학교 한방생명자원연구센터)의 지원에 의하여 이루어진 것입니다.

## 참 고 문 헌

1. 김대근, 김만배, 김훈, 박진한, 임종필, 홍승현. 본초생약학. 서울:신일상사. 2005:274-5.
2. 서부일, 정국영. 알기쉬운 본초학. 대구:대구한의대학교 출판부. 2007:286-7.
3. 이현옥, 한동민, 김강주. 현호색 추출물질의 항진균효과. 대한구강보건학회지. 1998;23(1):35-44.
4. 전국한의대본초학교수 공편. 본초학. 서울:영림사. 1998:413-4.
5. 황세영, 장영표, 변순정, 전미희, 김영중. 현호색의 Acetylcholinesterase 활성저해 성분 및 그 작용기전. 생약학회지. 1996;27(2):9195.
6. 서인옥, 정춘식, 정기화. 사염화탄소에 의한 간손상에 미치는 현호색의 효과 및 그 기전. 한국식품위생안전학회지. 2000;15(3):226-34.
7. Huang KC. The pharmacology of Chinese herbs. Boca Raton:CRC Press. 1998:176-7.
8. Shinomoto H, Matsuda H, Kubo M. Effect of protopine on blood platelet aggregation. II. Effect of metabiologic system of adenosine 3',5'-cyclic monophosphate in plates. Chem Pharm Bull. 1990;38:2320-2.
9. Zhu YP. Chinese Materia Media: Chemistry, Pharmacology and Applications. Australia: Harwood Academic Publishers. 1998:445-8.
10. Matsuda H, Tokuoka K, Wu J, Shiimoto H, Kubo M. Inhibitory effects of dehydrocorydaline isolated from Corydalis Tuber against type I-IV allergic models. Biol Pharm Bull. 1997;20(4):431-4.
11. Kubo M, Matsuda H, Tokuoka K, Ma S, Shiimoto H. Anti-inflammatory activities of methanolic extract and alkaloidal components from Corydalis tuber. Biol Pharm Bull. 1994;17(2):262-5.
12. Chueh FY, Hsieh MT, Chen CF, Lin MT. DL-Tetrahydropalmatine produced hypotension and bradycardia in rats through the inhibition of central nervous dopaminergic mechanisms. Pharmacology. 1995;21:237-44.
13. 기호균, 윤숙정, 이지범, 김성진, 이승철, 원영호. 여드름 환자에서 세균배양과 항생제 감수성에 관한 연구. 대한피부과학회지. 2005;43:871-5.
14. Akhavan A, Bershad S. Topical acne drugs: review of clinical properties, systemic exposure, and safety. Am J Clin Dermatol. 2003;4:473-92.
15. 안덕균, 김호철. 한약포제학. 서울:일증사. 1998:189-93.
16. 전국한의대본초학교수. 본초학. 서울:영림사. 1992:423-4.
17. 김현옥, 이영숙. 한국 고등학생에서 청소년기 여드름의 역학 및 여드름에 대한 인식도에 관한 연구. 한국미용학회지. 2009;15(2):399-407.
18. 임연순, 명기범, 정낙은, 정화순. 여드름 환자에서 Propionibacterium acnes에 대한 항생제의 최저발육저지농도에 관한 연구. 대한피부과학회지. 1995;33(3):437-44.
19. 김병수, 김연섭. 현호색, 적작약, 홍화 혼합약침액이 관절염 백서의 염증과 간에 미치는 영향. 대한본초학회지(본초분과학회지). 2004;19(1):95-102.
20. 강수영, 서부일, 최호영. 한약포제와 임상응용. 서울:영림사. 2003:15-28.
21. 홍희도, 김영찬, 노정해, 김경탁, 이영철. 증숙 횃수에 따른 고려인삼의 이화학적 특성 변화. 고려인삼학회지. 2007;31(4):222-9.
22. 신용욱, 김동현, 김남재. 원보: 한약의 수처에 관한 연구(제7보) -치자의 수처에 의한 성분변화 및 생리활성. 생약학회지. 2003;34(1):45-54.