

동과추출물이 흰쥐의 기관·기관지 내 점액분비에 미치는 영향

강영국*

대전대학교 혜화리버럴아츠칼리지 융합과학교육

Effect of *Benincasa hispida* Extract on Mucus Secretion in Rat Tracheobronchial Lumen

Young Kook Kang*

Department of Fusion Science Education, College of Hyehwa Liberal Arts, Daejeon University

Mucus in the respiratory system is a factor to cause not only respiratory diseases but also chronic diseases. In this regard, this study is to investigate whether *Benincasa hispida* extracts (BHE) would stimulate secreting mucus in trachea and tracheobronchial lumen of rats. As a result, effect of stimulating the mucus secretion into trachea and tracheobronchial lumen of rats is significantly increased in accordance with the administration concentration of *Benincasa hispida* seed extracts (BHSE). The secretion amounts of phenol red (PR) and sodium fluoresceine (NaFl) are significantly increased by 25% and 34%, respectively, when 70% EtOH extracts of *Benincasae pericarpium* (BPE) are administrated to rats at the concentration of 200 mg/kg. In addition, the secretion amounts of PR and NaFl are significantly increased when BuOH fraction and water fraction are intraperitoneally administrated to rats at the concentration of 200 mg/kg. It seems the result implies the physiologically active substance that stimulates the secretion of mucus is contained in *Benincasa hispida*. Thus, *Benincasa hispida* is considered to be effective for Korean medicine treatment as a medicinal plant having effect of antitussive and apophlegmatic, and it also can be useful in developing functional food and beverage.

keywords : Antitussive, *Benincasa hispida*, *Benincasae pericarpium*, Mucus

서 론

인간의 호흡기는 하루에 약 20 l의 공기를 흡입하기 때문에 공기 중의 세균, 바이러스, 유해물질이 체내로 자연스럽게 유입된다. 이들이 체내에 침착되면 염증, 섬모화, 기침, 천식, 악성 종양 등의 호흡기 질환을 유발한다. 우리의 몸은 이에 대한 방어기전으로 기계역학적인 여과작용을 통하여 유해물질의 체내 유입과 침투를 억제시킨다. 그 외에도 점액성 섬모운동을 통한 유해물질의 운반작용을 촉진하고 폐포에 의한 유해물질의 제거 기전과 기도의 반사작용인 기침과 재채기를 통해 유해물질이 체내로 유입되는 것을 최소화한다¹⁾. 호흡기의 점막섬모계(mucociliary system)는 이물질과 세균을 점액물질로 감싸서 이들을 호흡기로부터 효과적으로 제거시키는 기능을 담당하고 있다²⁾. 점액은 기도과 기관지에서 공기의 흐름을 방해하여 호흡곤란과 코의 막힘을 일으키며 외부에서 유입되는 유해물질의 흡착으로 기침을 유발한다. 그렇지만 체외에서 유입되는 유해물질에 대한 물리적인 방어와 이물질과 세균이 상피

세포에 달라붙는 것을 감소시키고 세포의 독성물질을 비활성화시키는 등의 긍정적인 측면도 있다. 특히 호흡기 내에 분비되는 점액의 양은 점액의 생성, 재흡수, 흐름 및 섬모에 의한 이물질의 배출능력을 향상시킨다³⁾.

또한 점액의 원활한 흐름은 호흡기 내의 이물질 배출과 점막을 효과적으로 보호함으로써 청정상태의 기관지를 유지하는데 아주 중요한 역할을 수행한다. 거담제와 일부 천연물은 기관지 내로 점액 분비를 촉진시켜 담(sputum)의 농도를 낮추어 묽게 변화시킴으로써 이들의 흐름을 원활하게 도와주고 섬모운동의 힘과 빈도를 증가시켜 체내의 이물질과 담을 체외로 용이하게 배출시킨다⁴⁾. 많은 연구자들은 1980년대부터 거담제나 천연물을 대상으로 점액분비 촉진효과에 대한 연구를 끊임없이 진행해 왔다. Gunnarsson 등은 토끼를 대상으로 Bromhexine과 NA872의 점액분비 촉진효과를 연구하였고⁵⁾ Coppi와 Gatti는 생쥐를 대상으로 Tripronine, Cysteine, Sobrerol, SF-1284, Ambroxol의 점액분비 촉진효과를 연구하였다⁶⁾. Chand 등은 흰쥐와 생쥐를 대상으로 Azelastine,

* Corresponding author

Young-Kook Kang, Department of Fusion Science Education, College of Hyehwa Liberal Arts, Daejeon University, 62, Daehak-ro, Dong-gu, Daejeon, Korea

E-mail : ykkang@dju.kr ·Tel : +82-42-280-2843

Received : 2016/08/12 ·Revised : 2016/09/26 ·Accepted : 2016/09/29

© The Society of Pathology in Korean Medicine, The Physiological Society of Korean Medicine

pISSN 1738-7698 eISSN 2288-2529 <http://dx.doi.org/10.15188/kjopp.2016.10.30.5.314>

Available online at <http://www.hantopic.com/kjopp/KJOPP.htm>

Bromhexine, Diphenhydramine, Potassium iodide, Salbutamol, Terbutaline, Terfenadine의 점액분비 촉진효과를 연구하였다⁷⁾. 최근에 들어 많은 연구자들은 낙타봉(*Peganum harmala*, 駱駝蓬)^{8,9)}, 와포패모(*Fritillaria wabuensis*, 瓦布貝母)¹⁰⁾, 나린제린(naringenin)¹¹⁾, 보리수나무(*Elaeagnus pungens*)¹²⁾, 수수(*Sorghum bicolor*)¹³⁾, 황련(*Rbizoma coptidis*)¹⁴⁾ 및 중국의 약용 식물인 Huajuhong (*Citri grandis*)¹⁵⁾ 등의 천연물이 항염증(anti-inflammatory), 거담(expectorant), 진해(antitussive) 등의 효과적임을 과학적으로 규명하였다.

동과(*Benincasa hispida* C.: 冬瓜)는 줄기가 굵고 꽃이 호박꽃과 유사한 한해살이 박과(Cucurbitaceae)식물이다. 동과피(Benincasae pericarpium)는 동과의 열매 껍질로 매끈하고 광택이 나는 가죽질로 흰색의 가루가 덮여 있는 것이 특징이다. 색은 옅은 황색, 황록색, 어두운 녹색을 띠며 안쪽은 영성하고 거칠며 근맥 모양의 유관속을 갖고 있다. 동과는 조선시대에 궁중이나 혼례에서 즐겨 먹는 전통음식의 식재료로 사용되었다. 특히 동과의 과즙과 종자는 소갈병 치료, 해열, 이뇨작용, 혈당 강화, 주근깨 제거, 소염, 설사, 종기, 진해 및 해독작용에 효과적임이 동의보감에 기록되어 있을 정도로 잘 알려진 한약재이다¹⁶⁾. 최근 들어 많은 연구자들은 혈당강하효과¹⁷⁻²⁰⁾, 지방세포의 분화억제효과²¹⁾, 항산화효과²²⁾, 지질대사 억제효과^{17-20,23)}, 전립선 비대증의 억제²⁴⁾ 등 동과의 약리학적 효능을 과학적으로 규명하였다. 그러나 동과가 호흡기 내의 점액분비에 미치는 영향에 대하여 아직까지 과학적으로 연구된 바 없다.

따라서 본 연구에서는 동과추출물(BHE)이 호흡기 내로 점액분비를 촉진시키는지 규명하기 위하여 동과의 과피(pericarpium)와 종자(seed)로부터 70% 에탄올 추출물을 얻은 후 이를 butanol (BuOH) 분획, ethyl acetate (EtOAC) 분획 및 H₂O 분획으로 극성에 따라 분배 추출하였다. 이들의 각 분획물을 흰쥐의 복강에 일정한 농도로 투여한 다음 phenol red (PR)과 sodium fluoresceine (NaFl)을 복강에 투여한 후 호흡기 내로 분비되는 PR과 NaFl의 함량을 각각 측정하였다.

재료 및 방법

1. 실험 시약 및 기구

본 연구에서는 butanol (BuOH), dimethyl sulfoxide (DMSO), ethanol, ethyl acetate (EtOAC), phenol red, sodium fluoresceine (NaFl), sodium hydroxide (NaOH), sodium bicarbonate (NaHCO₃), terbutaline 등 Sigma사의 시약을 이용하였다. 실험기기는 감압농축기(Buchi, R-114), 원심분리기(Hanil HRT-60IV, Sorvall RC-28S, Beckman XL-90), Erlenmeyer flask, homogenizer (OMNI), luminescence spectrometer (Perkin-Elmer, LS-50B), shaker (Taitec, SR-II), sonicator (YJKS-750F) 및 spectrophotometer (Beckman, DU-70) 등을 활용하였다.

2. 동과추출물(BHE)의 준비

본 연구의 실험재료인 동과는 충남의 한 농가에서 재배한 것을 구입하여 과피(pericarpium)와 종자(seed)로 구분하여 건조시킨 후 막자사발(mortar)에 넣고 잘게 갈아 분말화하였다. 각각의 동과 분말 200 g과 70% 알코올 1 ℓ를 삼각 플라스크에 넣어 충분히 흔들어 준 다음 초음파를 1분간 가하고 30초 쉬는 과정을 5회 반복하였다. 그 다음 열에 의한 시료의 변성을 최소화하기 위하여 4°C의 냉장실에서 shaking water bath를 이용하여 24시간 동안 충분히 흔들어 주었다. 이렇게 얻은 시료는 여과지(filter paper)에 여과시킨 후 감압농축기로 농축시켜 에탄올 추출물(BHE extract)을 얻었다. 이 추출물은 200 mL의 증류수와 600 mL의 EtOAC을 삼각 플라스크에 함께 넣어 충분히 흔들어 준 후 분배 추출하였다. 이때의 물 분획은 회수하여 새로운 플라스크에 옮긴 후 400 mL의 BuOH을 다시 넣어 충분히 흔들어 준 후 분배 추출하였다. 이러한 과정을 통해 얻은 각 분획의 용매는 감압농축기로 제거시켜 BuOH 분획물, EtOAC 분획물, H₂O 분획물을 얻어 동물실험에 이용하였다.

3. 실험동물

실험동물은 9주령의 웅성 흰쥐(Sprague-Dawley, male)를 이용하였다. 실험동물은 온도 22±2°C, 습도 40-60%, 환기 12-15회/시간 및 조명은 200-300 Lux로 12시간 지속하고 나머지 12시간은 모든 빛을 차단하는 조건에서 사육하였다. 사료는 조단백질 22.0%, 조지방 4.5%, 칼슘 0.7%, 인 0.5%, 조섬유 6.0%, 조회분 8.0% 및 비타민과 미네랄이 0.4% 함유된 고형사료를 공급하였다. 물과 사료는 멸균시킨 것을 충분하게 공급하였다.

4. 동물실험

동과추출물이 흰쥐의 기도과 기관지 내의 점액분비에 미치는 영향을 규명하기 위하여 대조군(control)과 동과추출물의 투여군으로 나누어 점액분비의 촉진효과를 조사하였다. 동물실험은 실험동물의 고통을 최소화하기 위해 통게치리를 할 수 있는 최소의 수를 이용하였으며 모든 실험동물은 CO₂로 마취시킨 후 동물실험을 수행하였다.

점액분비의 촉진효과는 Engler와 Szelenyi의 방법에 따라 기도 내로 분비되는 phenol red (PR)의 함량을 측정하였다²⁵⁾. 이 방법은 흰쥐의 복강에 동과추출물의 분획물을 200 mg/kg의 농도로 투여한 30분 후에 PR을 80 mg/kg의 농도로 생리적 식염수에 녹여 실험동물의 복강에 투여하였다. 다시 30분 후에 실험동물을 CO₂로 희생시킨 다음 기도를 적출하였다. 적출한 기도는 약 1cm로 잘라 내어 잘게 자른 후 1mL의 생리적 식염수에 30분간 담가 PR을 용출시켰다. 이것을 원심분리(1,500rpm x 20min)하여 얻은 상등액 700 μL와 0.1M NaOH 0.1 mL를 혼합하여 반응시킨 후 흡광도계(spectrophotometer)로 흡광도를 546nm에서 측정하였다. 또 다른 방법으로 Kase 등의 방법에 따라 기관지의 세정액(tracheobronchial lavage fluid, TLF) 내로 분비된 NaFl의 함량을 측정하였다²⁶⁾. 이 방법은 흰쥐의 복강에 동과추출물의 분획을 200 mg/kg의 농도로 투여한 30분 후에 NaFl을 6 mg/kg의 농도로 생리적 식염수에 녹여 실험동물의 복강에 투여하였다. 다시 30분 후에 실험동물을 CO₂로 희생시킨 다음 기도 부위를 약간 절개

하였다. 그 부위에 10 mL의 주사기 바늘을 삽입한 후 봉합사 (suture)로 단단히 묶은 다음 37°C의 5% NaHCO₃ 용액 5 mL을 주사기에 담아 기관지 내로 천천히 밀어 넣었다가 빼내는 과정을 5회 반복하여 기관지의 세정액을 얻었다. 이 세정액을 원심분리 (3,000rpm x 10min)하여 얻은 상등액의 형광광도를 형광광도계 (luminescence spectrometer, excitation wavelength: 493nm, emission wavelength: 515nm)로 측정하였다. 이 때 대조군에는 투여군의 동과 추출물을 투여하는 동일한 양의 생리식염수(0.9% NaCl)를 투여하였다. 이 과정에서 물 분획물과 BuOH 분획물은 생리식염수에 잘 녹았으나 EtOAc 분획물은 생리식염수에 잘 녹지 않아 5% DMSO에 녹여 동물실험을 수행하였다.

5. 동과추출물의 적정투여량

본 연구에서 실험동물에 투여하는 동과추출물의 적정량을 결정하기 위하여 동과자(동과의 종자)의 70% EtOH 추출물을 50, 100, 200, 400 mg/kg의 농도로 생리적 식염수에 녹여 실험동물의 복강에 투여한 후 기도 내로 분비되는 PR을 정량하는 방법으로 점액분비 촉진효과를 평가하였다. 또한 시판거담제인 terbutaline의 점액분비 촉진효과를 위와 동일한 방법으로 평가하여 동과자와 비교분석하였다.

6. 통계처리

본 연구에서 동물실험의 결과는 각 그룹의 평균(mean)±표준편차(standard deviation, SD)로 나타내었고 두 군의 통계학적 유의성은 Student's t-test로 통계처리한 후 P의 값이 0.05 이하인 경우에 유의성이 있다고 판정하였다.

결 과

1. 적정투여량 결정

동과추출물의 적정투여량은 동과자(*Benincasa hispida* seed)의 70% EtOH 추출물을 일정한 농도에 따라 투여한 후 기도 내로 분비되는 PR의 정량을 통하여 결정하였다. 그 결과 대조군은 29.42±3.28 µg/g의 PR이 분비된 반면 동과추출물의 투여군은 50 mg/kg에서 30.79±3.23 µg/g, 100 mg/kg에서 34.02±3.27 µg/g, 200 mg/kg에서 38.88±3.47 µg/g, 400 mg/kg에서 40.69±4.08 µg/g의 PR이 정량되었다. PR의 분비량은 동과추출물의 투여농도 구배에 따라 유의적으로 증가하는 경향을 보였으며 400 mg/kg에서는 그 증가폭이 현저하게 둔화됨을 보였다(Fig. 1). 따라서 본 연구에서 동과추출물의 적정투여량은 200 mg/kg으로 결정하여 동물 실험을 수행하였다.

2. Terbutaline과 동과자의 점액분비 촉진효과 비교

시판 거담제인 terbutaline과 동과추출물의 점액분비 촉진효과를 비교하기 위해 동과자의 70% EtOH 추출물과 terbutaline을 일정한 농도로 투여한 후 기관지의 세정액 내로 분비된 NaFI의 함량을 측정하였다. 그 결과 terbutaline의 대조군은 1.69±0.11 µg/mL의 NaFI가 분비된 반면 terbutaline의 투여군은 50 mg/kg에서

2.19±0.13 µg/mL, 100 mg/kg에서 2.62±0.14 µg/mL, 200 mg/kg에서 3.30±0.21 µg/mL, 400 mg/kg에서 3.89±0.37 µg/mL의 NaFI가 정량되었다. 동과추출물의 대조군은 1.72±0.21µg/mL의 NaFI가 분비된 반면 동과추출물의 투여군은 50 mg/kg에서 1.84±0.18 µg/mL, 100 mg/kg에서 2.08±0.28 µg/mL, 200 mg/kg에서 2.46±0.42 µg/mL, 400 mg/kg에서 2.58±0.36 µg/mL의 NaFI가 정량되었다(Fig. 2). 이것은 동과자의 점액분비 촉진효과가 terbutaline에 비해 다소 낮지만 체내의 점액분비를 유의적으로 촉진시키는 천연물임을 알 수 있는 연구결과이다.

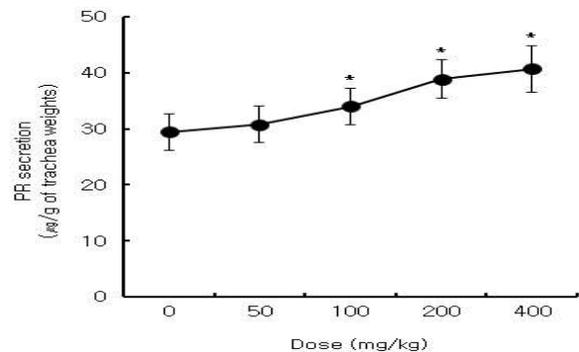


Fig. 1. Effect of BHSE treatment on phenol red secretion in the rat trachea. Rats were administrated intraperitoneally with 50 mg/kg, 100 mg/kg, 200 mg/kg, 400 mg/kg *Benincasa hispida* seed extracts (BHSE). The data are mean±SD from 7 animals per group. *Significantly different from the control group at P<0.05.

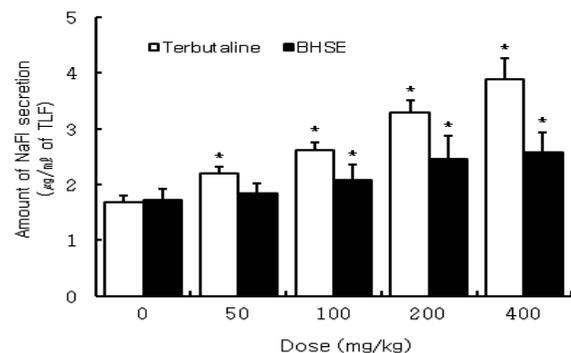


Fig. 2. Comparison of effect of terbutaline and *Benincasa hispida* seed extracts treatment on NaFI secretion in the rat tracheobronchial lumen. The data are mean±SD from 7 animals per group. *Significantly different from the control group at P<0.05. Abbreviation: BHSE; 70% ethanolic extracts of *Benincasa hispida* seed treated group, TLF; tracheobronchial lavage fluid.

3. 동과추출물의 측정방법에 따른 점액분비효과 비교

동과추출물이 기관지 내 점액분비에 미치는 영향을 측정방법에 따라 알아보기 위하여 동과피(*Benincasae pericarpium*)의 70% EtOH 추출물을 200 mg/kg의 농도로 복강투여를 한 후 기도 내로 분비되는 PR과 기관지 내로 분비되는 NaFI를 정량하였다. 전자의 방법으로 측정한 대조군은 29.42±3.34 µg/g의 PR이 분비된 반면 동과피 추출물의 투여군은 36.74±3.21 µg/g의 PR이 분비되어 대조군에 비해 약 25% 증가함을 보였다. 후자의 방법으로 측정한 대

조군은 1.69±0.43 µg/ml의 NaFI가 분비된 반면 동과피 추출물의 투여군은 2.27±0.21 µg/ml의 NaFI가 분비되어 대조군에 비해 약 34% 증가함을 보였다(Fig. 3).

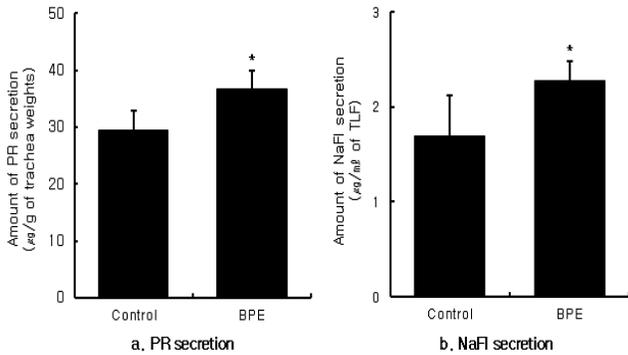


Fig. 3. Effect of Benincasae pericarpium extracts treatment on PR (a) and NaFI (b) secretion in the rat tracheobronchial lumen. Rats were administrated intraperitoneally with 200 mg/kg Benincasae pericarpium extracts. The data are mean±SD from 7 animals per group. *Significantly different from the control group at P<0.05. Abbreviation: Control; saline treated group, BPE; 70% ethanolic extracts of Benincasae pericarpium treated group, TLF; tracheobronchial lavage fluid.

4. 동과추출물의 분획별 점액분비효과 비교

Fig. 2와 3에서와 같이 점액분비 촉진효과가 확인된 동과자와 동과피의 70% EtOH 추출물을 EtOAC, BuOH와 물로 분획한 후 각각의 분획물을 200 mg/kg의 농도로 흰쥐의 복강에 투여한 다음 기도와 기관지 내로 분비된 PR과 NaFI를 정량하였다.

동과자 분획의 경우 PR이 분비되는 대조군은 31.13±4.25 µg/g이 분비된 반면에 EtOAC 분획은 33.23±3.01 µg/g, BuOH 분획은 44.47±5.41 µg/g, H₂O 분획은 39.08±4.31 µg/g이 분비되었다. NaFI가 분비되는 대조군은 1.69±0.43 µg/ml이 분비된 반면 EtOAC 분획은 1.75±0.21 µg/ml, BuOH 분획은 2.54±0.33 µg/ml, H₂O 분획은 2.19±0.25 µg/ml이 분비되었다. BuOH 분획물의 점액분비 촉진효과는 H₂O 분획에 비해 약 17~21% 높음을 확인할 수 있었다(Table 1).

Table 1. Effect of ethyl acetate, butanol and H2O fraction from Benincasa hispida seed extracts treatment on PR and NaFI secretion in the rat trachea and tracheobronchial lumen.

Fraction (200mg/kg, ip)	PR secretion (µg/g of trachea weight)	NaFI secretion (µg/ml of TLF)
Control	31.13±4.25	1.69±0.43
EtOAC	33.23±3.01	1.75±0.21
BuOH	44.47±5.41*	2.54±0.33*
H ₂ O	39.08±4.31*	2.19±0.25*

The data are mean±SD from 7 animals per group. *Significantly different from the control group at P<0.05. Abbreviation: Control; saline treated group, EtOAC; ethyl acetate fraction treated group, BuOH; butanol fraction treated group, H₂O; H₂O fraction treated group, TLF; tracheobronchial lavage fluid.

동과피 분획의 경우 PR이 분비되는 대조군은 31.13±4.25 µg/g이 분비된 반면 EtOAC 분획은 32.45±2.09 µg/g, BuOH 분획은 45.69±4.01 µg/g, H₂O 분획은 37.47±3.34 µg/g이 분비되었다. NaFI가 분비되는 대조군은 1.69±0.43 µg/ml이 분비된 반면 EtOAC 분획은 1.75±0.18 µg/ml, BuOH 분획은 2.35±0.45 µg/ml,

물 분획은 1.88±0.23 µg/ml이 분비되었다. BuOH 분획의 점액분비 촉진효과는 H₂O 분획에 비해 약 26~28% 높음을 확인할 수 있었다(Table 2).

Table 2. Effect of ethyl acetate, butanol and H2O fraction from Benincasae pericarpium extracts treatment on PR and NaFI secretion in the rat trachea and tracheobronchial lumen.

Fraction (200 mg/kg, ip)	PR secretion (µg/g of trachea weight)	NaFI secretion (µg/ml of TLF)
Control	31.13±4.25	1.69±0.43
EtOAC	32.45±2.09	1.75±0.18
BuOH	45.69±4.01*	2.35±0.45*
H ₂ O	37.47±3.34*	1.88±0.23*

The data are mean±SD from 7 animals per group. *Significantly different from the control group at P<0.05. Abbreviation: Control; saline treated group, EtOAC; ethyl acetate fraction treated group, BuOH; butanol fraction treated group, H₂O; H₂O fraction treated group, TLF; tracheobronchial lavage fluid.

고 찰

동과(*Benincasa hispida*)는 동과자(冬瓜子), 과자(瓜子), 백자(白子), 수지(水芝), 지지(地芝), 동아(wax gourd) 등으로 다양하게 불리는 한해살이 식물로 원산지는 열대아시아로 알려져 있다. 이들은 우리나라를 비롯하여 일본, 중국, 몽골 등의 지역에서 주로 재배되고 있다²⁷⁾. 동과는 예로부터 동아김치, 동아섞박지, 동아만두, 동아청과, 동아차 등의 식료품으로 이용되어 왔다²⁸⁾. 최근에는 현대인이 관심을 갖는 다이어트 와인인 동아주²⁹⁾, 동아홍삼식초³⁰⁾, 동과자를 섞어 만든 한방다이어트차 등의 기능성 식료품이나 진해, 거담, 소염 등을 위한 한약재로 널리 이용되고 있다.

실험동물의 체중, 장기 무게, 털색, 운동성 및 식이섭취량 등은 실험동물의 생리학적 변화를 알아보는 지표로 활용되고 있다. 이들의 변화는 실험동물에 투여하는 물질의 세포독성을 평가하는 중요한 수단으로 활용되고 있다^{31,32)}. 최근의 연구에서 동과자의 석유 에테르(petroleum ether) 추출물과 95% EtOH 추출물을 100 mg/kg 과 200 mg/kg의 농도로 14일 동안 흰쥐(rat)에 경구투여한 결과 체중이 유의적인 차이를 보이지 않는 것으로 보아 동과자의 추출물이 실험동물에 독성물질로 작용하지 않았음을 알 수 있었다²⁶⁾.

또한 최근의 천연물을 대상으로 한 연구는 낙타봉(*Peganum harmala*, 駝駝蓬)^{9,10)}, 와포패모(*Fritillaria wabuensis*, 瓦布貝母)¹¹⁾, 보리수나무(*Elaeagnus pungens*)잎¹³⁾, 수수(*Sorghum bicolor*)의 뿌리¹⁴⁾, 아이비(*Hedera helix*)와 황련(*Rbizoma coptidis*)¹⁵⁾, 중국의 약용식물인 Huajuhong (Citri Grandis)¹⁶⁾, 눈양지꽃(*potentilla anserina*)의 뿌리³³⁾ 등에서 이루어졌다. 또한 점액분비 촉진제(mucosecretolytic drug)인 N-acetylcysteine, Ambroxol, SF-1284, Sobrerol, Tripronine의 점액분비의 촉진효과를 phenol red를 정량하는 방법으로 조사하였다⁶⁾. 그러나 Chand 등은 항알레르기 천식치료제인 Azelastine의 점액분비 활성(mucolytic activity)을 생쥐의 기도와 기관지 내로 분비되는 PR과 NaFI를 정량하는 두 가지 방법으로 측정하여 보고하였다⁷⁾. 본 연구자는 누에추출물이 흰쥐 기도의 점액분비에 미치는 영향을 위의 두 가지 방법으로 측정하여 이미 보고한 바 있다³⁴⁾. 이와 같은 두 가지 분석은 점액분비의 촉진효과를 보다 정확하게 측정하기 위한 방안으로 몇몇 연구자들에 의해 활용되었다^{7,34)}.

따라서 본 연구에서는 동과추출물과 동과분획물이 흰쥐의 호흡기에서 점액분비를 촉진시키는지 보다 정확히 조사하기 위하여 위의 두 가지 방법으로 점액분비 촉진효과를 측정하여 비교분석하였다. 동과피와 동과자의 70% EtOH 추출물을 200 mg/kg의 농도로 실험동물의 복강으로 투여함에 따라 PR과 NaFI의 분비량이 기도와 기관지 내에서 유의적으로 증가되었다. 특히 동과자가 동과피보다 약 10%의 점액분비를 촉진하는 것으로 확인되었다(Fig. 2, 3). 이것은 동과가 체내의 점액분비를 촉진시키는 효과가 있음을 입증하는 연구결과이다. 동과의 BuOH 분획물은 당뇨로 인한 산화적 스트레스를 억제시키고²²⁾ 당뇨병을 유도시킨 흰쥐에서 근육의 글리코겐(glycogen) 함량을 효과적으로 증가시키고 간장의 콜레스테롤과 지질과산화를 감소시키는 것으로 알려져 있다²³⁾. 본 연구에서도 동과분획물중에서 BuOH 분획의 점액분비 촉진효과가 다른 두 분획에 비해 월등히 높음을 확인할 수 있었다(Table 1, 2). 이들의 결과로 볼 때 동과자의 BuOH 분획물이 호흡기 질환치료의 한약재 개발이나 기능성 식품의 연구개발에 효율적인 것으로 생각되며 이에 대한 지속적인 연구의 필요성이 제기되고 있다.

이상의 결과를 종합해 볼 때, 동과에는 기도와 기관지 내로 점액분비를 촉진시키는 생리활성물질을 내포하고 있는 것으로 판단되어 앞으로 지속적인 연구의 필요성이 제기된다. 동과자의 점액분비 촉진효과가 동과피보다 우수함을 본 연구를 통하여 파악할 수 있었다. 또한 동과의 점액분비 촉진효과가 화학합성 시판거담제인 terbutaline에 비하여 다소 낮은 편이지만 안전성과 부작용 등을 감안한다면 동과가 호흡기 질환의 치료 및 예방, 천식 치료제, 진해제, 거담제 등의 한의학적 치료에 유용할 것으로 생각되며 더 나아가 기능성 식품의 연구와 개발에도 유용할 것으로 사료된다.

결 론

호흡기 내에서 점액은 호흡기계의 질병을 유발할 뿐만 아니라 만성적인 질환을 유발한다. 그러므로 본 연구에서는 동과추출물(BHE)이 흰쥐의 기도와 기관지 내로 점액분비를 촉진시키는지 조사하였다. 그 결과 흰쥐의 기도와 기관지 내로 점액분비 촉진효과는 동과자 추출물의 투여농도에 따라 유의적으로 증가함을 보였다. PR과 NaFI의 분비량은 흰쥐에게 동과피의 70% EtOH 추출물을 200 mg/kg의 농도로 투여하였을 때 각각 25%와 34%의 유의적인 증가함을 보였다. 그리고 PR과 NaFI의 분비량은 BuOH 분획물과 H₂O 분획물을 200 mg/kg의 농도로 흰쥐 복강에 투여하였을 때 유의적으로 증가함을 보였다. 이것은 동과의 구성성분 중에서 점액의 분비를 촉진시키는 생리활성물질이 존재하고 있음을 암시하는 결과로 생각된다. 따라서 동과가 진해 및 거담작용을 지닌 약용식물로서 한의학적 치료에 효과적일 것으로 사료되며 기능성 식품을 개발하는데 유용할 것으로 판단된다.

References

1. Newhouse, M.T. and Biennenstock, J. Respiratory tract defense mechanism, in textbook of pulmonary disease.

2. Baum, G.L. and Wolinsky, E. 3rd ed., Little Brown and Company, 1983.
3. Hilding, A.C. Ciliary streaming in the bronchial tree and the time element in carcinogenesis. *N Engl J Med* 256(14):634-640, 1957.
4. Yoon, J.H. Control of mucus secretion by airway epithelium. *Allergy* 17(3):201-212, 1997.
5. Kim, S.Y., Moon, J.Y., Lee, D.W. Park, K.H. Study on the expectorant activity of ethanol extracts from some crude drug containing saponins. *Kor J Pharmacogn* 19(2):133-140, 1988.
6. Gunnarsson, M., Hybbinette, J.C., Mercke, U. Mucolytic agents and mucociliary activity. *Rhinology* 22: 223-231, 1984.
7. Coppi, G. and Gatti, M.T. A method for studying expectorant action in the mouse by measurement of tracheobronchial phenol red secretion. *Famaco* 44(5):541-545, 1989.
8. Chand, N., Harrison, J.E., Rooney, S., Diamantis, W., Sofia, R.D. Mucolytic activity of azelastine in mice and rats. *Agents Actions* 38(3-4):165-170, 1993.
9. Liu, W., Wang, Y., He, D.D., Li, S.P., Zhu, Y.D., Jiang, B., Cheng, X.M., Wang, Z., Wang, C.H. Antitussive, expectorant, and bronchodilating effects of quinazoline alkaloids (\pm)-vasicine, deoxyvasicine and (\pm)-vasicinone from aerial parts of *Peganum harmala* L. *Phytomedicine* 22(12):1088-1095, 2005.
10. Liu, W., Cheng, X., Wang, Y., Li, S., Zheng, T., Gao, Y., Wang, G., Qi, S., Wang, J., Ni, J., Wang, Z., Wang, C. In vivo evaluation of the antitussive, expectorant and bronchodilating effects of extract and fractions from aerial parts of *Peganum harmala* linn. *J Ethnopharmacol* 162: 79-86, 2015.
11. Wang, D., Wang, S., Chen, X., Xu, X., Zhu, J., Nie, L., Long, X. Antitussive, expectorant and anti-inflammatory activities of four alkaloids isolated from bulbous of *Fritillaria wabuensis*. *J Ethnopharmacol* 139(1):189-193, 2012.
12. Lin, B.Q., Li, P.B., Wang, Y.G., Peng, W., Wu, Z., Su, W.W., Ji, H. The expectorant activity of naringenin. *Pulm Pharmacol Ther* 21(2):259-263, 2008.
13. Ge, Y., Liu, J., Su, D. In vivo evaluation of the anti-asthmatic, antitussive and expectorant activities of extract and fractions from *Elaeagnus pungens* leaf. *J Ethnopharmacol* 126(3):538-542, 2009.
14. Zhou, Q., Liang, D., Deng, A., Zhang, J., Wu, C., Nie, Z., Jiang, J., Wang, Y. Antitussive, expectorant and bronchodilating effects of ethanol extract of *Sorghum*

- bicolor (L.) moench roots. *J Ethnopharmacol* 149(1):297-302, 2013.
14. Song, K.J., Shin, Y.J., Lee, K.R., Lee, E.J., Suh, Y.S., Kim, K.S. Expectorant and antitussive effect of *Hedera helix* and *Rhizoma coptidis* extracts mixture. *Yonsei Med J* 56(3):819-824, 2015.
 15. Jiang, K., Song, Q., Wang, L., Xie, T., Wu, X., Wang, P., Yin, G., Ye, W., Wang, T. Antitussive, expectorant and anti-inflammatory activities of different extracts from *exocarpium Citri grandis*. *J Ethnopharmacol* 156: 97-101, 2014.
 16. Moon, C.J. Coloured illustration for discrimination of herbal medicine IV. Korea Food & Drug Administration p 38, 2006.
 17. Lim, S.J., Jeong, J.G., Kim, M.W., Choi, S.S., Han, H.K., Park, J.E. Effects of *Benincasa hispida* intake on blood glucose and lipid level in streptozotocin induced diabetic rats. *J Nutrition and Health* 36(4):335-343, 2003.
 18. Lim, S.J., Kim, H.R. Effects of *Benincasa hispida* seeds intake on blood glucose and lipid levels in streptozotocin induced diabetic rats. *J Nutrition and Health* 37(4):259-265, 2004.
 19. Lim, S.J., Lee, M.H. Effects of fractions of *Benincasa hispida* on plasma levels of glucose and lipid in streptozotocin induced diabetic rats. *J Nutrition and Health* 38(10):801-806, 2005.
 20. Lim, S.J., Jeong, J.G., Kim, M.W., Choi, S.S., Han, H.K., Park, J.E. Effects of *Benincasa hispida* intake on blood glucose and lipid level in streptozotocin induced diabetic rats. *J Nutrition and Health* 36(4):335-343, 2003.
 21. You, Y.H., Jun, W.J. Effects of fractions from *Benincasa hispida* on inhibition of adipogenesis in 3T3-L1 preadipocytes. *J Korean Soc Food and Nutr* 41(7):895-900, 2012.
 22. Lim, S.J. Effects of fractions of *Benincasa hispida* on antioxidative status in streptozotocin induced diabetic rats. *J Nutrition and Health* 40(4):295-302, 2007.
 23. Lim, S.J., Lee, M.H. Effects of *Benincasa hispida* fractions on hepatic lipid levels and lipid peroxidation in streptozotocin induced diabetic rats. *J Nutrition and Health* 39(6):513-519, 2006.
 24. Nandecha, C., Nahata, A., Dixit, V.K. Effect of *Benincasa hispida* fruits on testosterone-induced prostatic hypertrophy in albino rats. *Curr Ther Res Clin Exp* 71(5):331-343, 2010.
 25. Engler, H., Szelenyi, I. Tracheal phenol red secretion, a new method for screening mucosecretolytic compounds. *J Pharmacol Methods* 11(3):151-157, 1984.
 26. Kase, Y., Hidaka, T., Miyata, T., Takahama, K., Okano, Y., Kubo, S., Yamazaki, M. Pharmacological effects of brovanexine hydrochloride (BR-222) on the respiratory tract system, particularly on the respiratory tract fluid, mucociliary transport and cough. *Nihon Yakurigaku Zasshi* 83(2):173-181, 1984.
 27. The encyclopedia britannica of Korea. Britannica company, 1994.
 28. Ahn, Y.K. Korean and dogmeat. *Hyoilmoonhwasa*. pp 247-248, 2000.
 29. Ann, Y.G., Shin, S.C., Kim, S.K., Shin, C.S. Studies on wax gourd wine. *Korean J Food Nutr* 13(6):578-584, 2000.
 30. Ann, Y.G., Kim, S.K., Shin, C.S. Studies on wax gourd-ginseng vinegar. *Korean J Food Nutr* 14(1):52-58, 2001.
 31. Van Birgelen, A.P.J.M., Hebert, C.D., Wenk, M.L., Grimes, L.K., Chapin, R.E., Mahler, J., Travlos, G.S., Bucher, J.R. Toxicity of 3,3,4,4-tetrachloroazobenzene in rats and mice. *Toxicol and Appl Pharmacol* 156(2):147-159, 1999.
 32. Walker, N.J., Tritscher, A.M., Sills, R.C., Lucier, G.W., Portier, C.J. Hepatocarcinogenesis in female Sprague-Dawley rats following discontinuous treatment with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Toxicol Sci* 54(2):330-337, 2000.
 33. Guo, T., Qing Wei, J., Ping Ma, J. Antitussive and expectorant activities of *Potentilla anserina*. *Pharm Biol* 54(5):807-811, 2016.
 34. Kang, Y.K., Lim, H.B., Sohn, H.O., Lee, Y.G., Nam, S.H., Lee, D.W. Effects of silkworm-extract on mucus secretion in rat tracheobronchial lumen. *Korean J Ent* 30(2):71-75, 2000.