

骨擔草根의 抗炎作用에 관한 연구

郭 珍 煥 · 金 一 赫

동아제약주식회사 · 중앙대학교 약학대학

Studies on the Anti-inflammatory Activity of *Caragana chamlagu* Roots

Jin Hwan KWAK and Il Hyuk KIM

Dong-A Pharmaceutical Company, Seoul and
College of Pharmacy, Chung-Ang University, Seoul, Korea

Experiments were carried out to evaluate the anti-inflammatory activity of *Caragana chamlagu* LAMARCK roots, which was known to be effective as antineuralgic, antirheumatic and antiarthritic, etc. in the folk cures of this country. The ether extract of the root has shown significant effects against the rat paw edema induced by 1% carrageenin and its potency was comparable with acetylsalicylic acid, a anti-inflammatory drug, when given orally in 5% acacia gum suspension. The ethanol and hexane extracts, on the other hand, stimulated the formation of rat paw edema under the same experimentation.

서 론

骨擔草 *Caragana chamlagu* LAMARCK는 콩과(Leguminosae)에 속하는 多年生の 灌木性 木本植物^{1,2)}로 金雀花, 金雀木, 錦鷄兒 등의 異名으로도 불리우고 있으며, 우리나라 京畿 · 忠南 · 全北 · 慶南 等に 野生하고 中國에도 分布한다.

이 植物은 낙엽, 활엽관목으로 모여나고 가시(刺)가 있으며, 잎은 두쌍의 羽狀複葉으로 5월에 赤黃色의 꽃이 피고 果實은 圓柱形의 莢果로 가을에 成熟한다.

옛적부터 이 植物의 뿌리를 民間療法的으로 神經痛 및 關節炎 등의 疾患에 使用되어 오고 있다.

文獻調査에 依하면 LEE³⁾의 「Korean Folk Medicine」에는 우리나라 각지에서 神經痛 · 關節炎 · 祛痰 等の 治療藥으로 쓰여 왔다고 하였으며, 成³⁾은 뿌리에서 $d^{8(14)}$ stigmastenol로 추정되는 steroid系 物質을 分離, 報告하였고, 또한 UMAROV等⁴⁾은 *Caraganau jubata*에서 myrcetin, quercetin等 9가지의 flavonoids를 分離, 確認하였으며, 金等⁵⁾에 依하여 이 植物의 內部形態가 밝혀졌으나 藥理的인 研究는 아직까지도 없어 著者는 이 植物이 抗神經痛 · 抗關節炎 等の 治療藥으로 民間에서

繁用되어 왔음을 착안하고, 이 植物 뿌리의 각 extracts에 對한 抗炎作用 實驗을 試圖하게 된 것이다.

抗炎作用의 生物學的인 評價法^{6,7)}에는 rat 足浮腫法 cotton pellet肉芽法, 紫外線紅斑 等이 있으며, 本 研究에서는 WINTER等^{9,10,11)}의 實驗方法에 따라 carrageenin을 起炎劑로한 rat 足浮腫法으로 extract의 抗炎作用을 實施, 檢討하여 有意性있는 抗炎 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

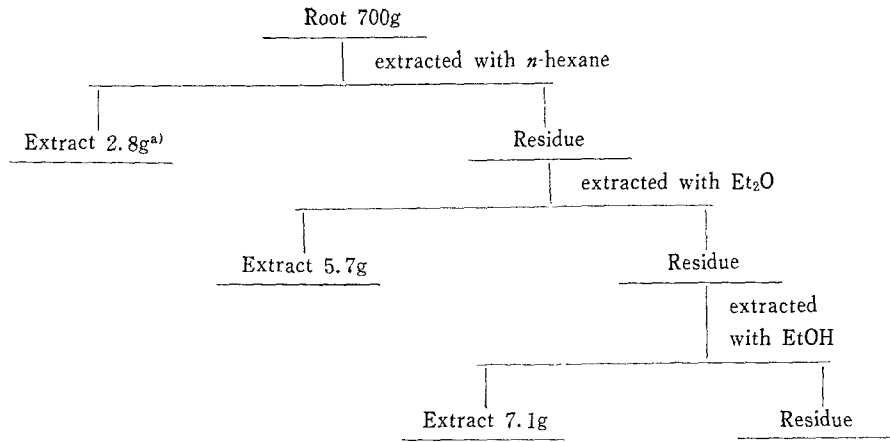
실 험

1) Extracts의 製造

材料植物 *Caragana chamlagu* LAMARCK는 1973年 4月, 慶南晉州市 郊外에서 採集하여 鑑定한 후, 뿌리만을 陰乾 微細粉末로 하여, percolation method⁸⁾에 依해 hexane, Et₂O, EtOH를 浸出劑로 使用하여 차례로 抽出, 여과후 水浴上에서 減壓濃縮한 extracts를 使用하였다 (Chart 1).

2) 試料의 調製^{13,14)}

對照群은 5% acacia suspension으로 하고, 實驗群에는 hexane, Et₂O, EtOH extracts, acetylsalicylic acid (K.P.II)를 각각 150mg, 300mg을 精確히 秤取하여 5%



Scheme I. The scheme of extraction procedure by percolation method.
a: weight of extract.

acacia suspension에 均等히 현탁시켜 全量을 10ml로 하고 gavage를 통하여 rat 1ml/100g을 經口抗與하였다.

3) 起炎劑의 調製^{9,10)}

起炎劑로 1% carrageenin (Seakem 202)을 生理食鹽液에 용해하여 冷暗所에 저장하고 使用직전에 水浴상에서 50°로 加熱하였다.

4) 實驗方法^{6,9,10)}

體重 120g內외의 wistar系 rat를 雌雄 區別없이 實驗 1群當 5마리로 하여, ether, ethanol extracts(150, 300 mg/kg)와 acetylsalicylic acid (150, 300mg/kg)을 同一 實驗群으로 하고, 別途로 hexane extract (150, 300 mg/kg), acetylsalicylic acid (300mg/kg)을 實驗群으로 하여 試料를 經口投與前 rat 後肢右足趾 容積을 glass容器(Fig.1)에 界面 活性劑^{9,13)} (1% Tween 80)를 添加한 물을 채워 rat 後肢의 一定部分(malleolus lateral)까지 浸漬시킬 때 흐르는 물의 量을 測定하였다.

各 試料를 經口投與 30分後에 起炎劑로 1% carrageenin 0.1ml/rat을 後肢右足趾皮下에 注射하였다. 注射後 浮腫의 時間的 變化 (30, 60, 120, 180, 240, 300分)에 따라서 各 實驗群의 足趾浮腫 容積을 glass容器로 測定하여 浮腫增加率^{6),11)}을 算出하고, 對照群의 浮腫率에 對한 實驗群의 浮腫抑制率^{6),10),11)}을 求하였다.

$$\text{浮腫率 (E)\%} = \frac{V_t - V_n}{V_n} \times 100$$

V_n: 起炎劑 投與前 排水量

V_t: 起炎劑 投與後 排水量

$$\text{抑制率 (I)\%} = \frac{E_c - E_t}{E_c} \times 100$$

E_c: 對照群의 平均浮腫率

E_t: 藥物投與群의 平均浮腫率

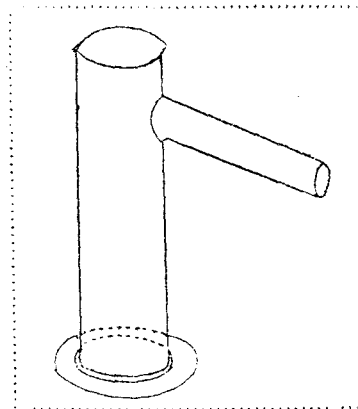


Fig. 1 Glass container

결과 및 고찰

1) Ether, Ethanol Extracts의 抗炎作用

本 實驗의 結果는 Table I과 같다.

1% carrageenin에 依한 對照群의 浮腫增加率은 WIN-TER⁹⁾, 李等^{10),12)}이 報告한 實驗 結果와 類似한 增加를 나타냈으며, 起炎劑 注射後 180~240分에 가장 많은 (85%) 增加를 나타냈다. (Figs. 2 and 3).

Table I. Anti-inflammatory activity of extracts on carrageenin edema of the rat hind paw.

Extract	Dose(p.c.) mg/kg	No. of animals	Caw edema after the injection of 1% carrageenin (min.)					
			30	60	120	180	240	300
Control	—	5	14.7 ±2.7 ^{a)} (—)	26.9 ±3.2 (—)	35.9 ±2.8 (—)	68.3 ±3.2 (—)	85.0 ±1.7 (—)	79.0 ±1.8 (—)
Ether ext.	150	5	6.9 ±1.8 (53.1)	11.7 ±2.8 (56.5)	20.7 ±0.8 (42.3) ^{c)}	60.6 ±2.8 (11.3)	81.4 ±3.6 (4.2)	83.7 ±1.5 (+)
	300	5	10.2 ±2.1 (30.6)	6.7 ±1.4 (74.3) ^{c)}	17.8 ±3.3 (50.4) ^{c)}	37.5 ±3.0 (45.1) ^{b)}	55.2 ±3.7 (35.1) ^{b)}	66.0 ±2.7 (16.5) ^{c)}
Ethanol ext.	150	5	14.6 ±1.8 (0.6)	30.4 ±1.8 (+)	67.1 ±2.3 (+)	101.2 ±3.6 (+)	106.7 ±3.4 (+)	93.8 ±2.1 (+)
	300	5	17.4 ±1.2 (+)	31.6 ±2.5 (+)	84.2 ±3.3 (+)	101.9 ±9.3 (+)	111.0 ±4.1 (+)	98.4 ±3.6 (+)
Acetylsalicylic acid	150	5	11.7 ±1.1 (20.4)	20.3 ±1.8 (24.5)	19.7 ±1.6 (45.1) ^{c)}	47.4 ±1.7 (30.6) ^{c)}	72.9 ±2.0 (14.2) ^{c)}	71.8 ±3.5 (9.1)
	300	5	9.8 ±1.3 (33.3)	14.4 ±2.7 (46.5)	18.6 ±1.0 (48.2) ^{b)}	31.8 ±2.6 (53.4) ^{b)}	51.8 ±2.3 (39.1) ^{b)}	59.6 ±3.9 (24.6) ^{c)}

1% carrageenin 0.1ml/rat paw, S.C. Drugs were orally administered 30 min. before the injection of 1% carrageenin.

a) standard error of the mean. b) significant $p < 0.01$ c) significant $p < 0.05$
 () : inhibition rate (+) : promotion of paw edema

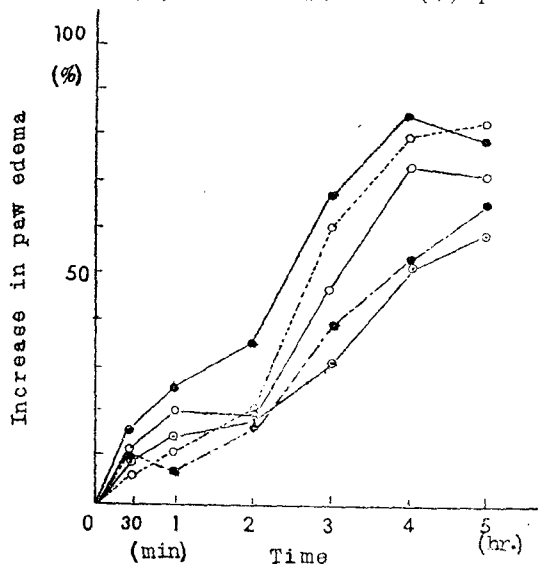


Fig. 2. Edema formation by carrageenin in rat hind paw.

●—● : control
 ○····○ : ether ext. 150mg/kg
 ●---● : ether ext. 300mg/kg
 ○—○ : acetylsalicylic acid 150mg/kg
 ⊙—⊙ : acetylsalicylic acid 300mg/kg

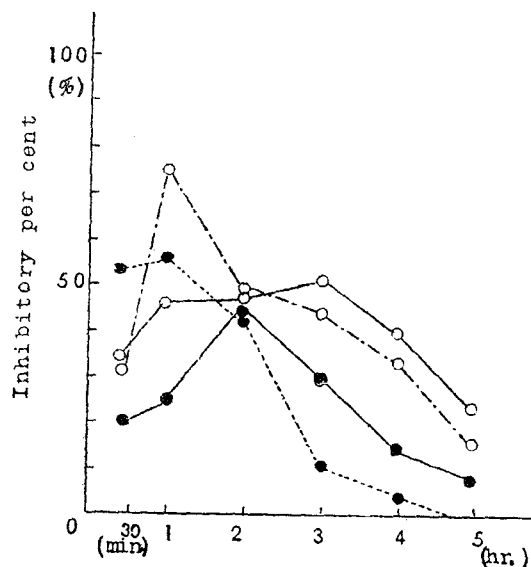


Fig. 3. Suppressive effect of ether ext. on carrageenin-induced rat hind paw edema.

●····● : ether ext. 150mg/kg
 ○····○ : ether ext. 300mg/kg
 ●—● : acetylsalicylic acid 150mg/kg
 ○—○ : acetylsalicylic acid 300mg/kg

ether extract 150mg/kg의 浮腫抑制作用은 對照群과 비교하여 현저한 浮腫抑制效果가 있으며, 60분까지는 acetylsalicylic acid (150, 300mg/kg) 投與群보다 큰 浮腫抑制效果가 있음을 나타냈고, 時間이 경과할수록 浮腫抑制作用은 減少되어 acetylsalicylic acid 150mg/kg 보다 弱한 抑制作用이 있음을 보여 주었다.

ether extract의 足蹠浮腫에 對한 抑制率은 Fig. 3.에 表示한 것과 같다.

ether extract 300mg/kg은 對照群과 비교할 때, 매우 많은 抑制作用을 갖고 있는 것으로 나타났으며, acetylsalicylic acid 150mg/kg보다는 優秀한 浮腫抑制效果가 있음을 알 수 있었다.

또한 acetylsalicylic acid 300mg/kg 과 비교하여 起炎劑 주사후 120분까지는 더 큰 浮腫抑制作用이 있으며, 그 이후에는 類似한 浮腫抑制作用이 있는 것으로 나타났다.

Fig. 4에서 ethanol extract의 浮腫抑制作用은 150mg/kg投與後 30분에 매우 적은 浮腫抑制作用(0.6%)을 나타냈을 뿐이며 對照群과 비교하여, 오히려 Fig. 5와 같이 매우 많은 浮腫促進效果가 있음을 나타냈다.

浮腫促進作用은 150mg/kg보다 300mg/kg投與가 더 많은 促進作用이 있음을 알 수 있으며, 起炎劑 주사후

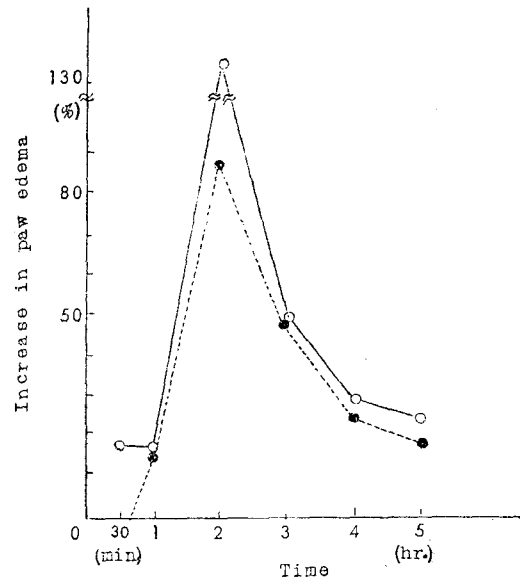


Fig. 5. Promotive effect of ethanol ext. on carrageenin-induced rat hind paw edema
 ●—● : ethanol ext. 150mg/kg
 ○—○ : ethanol ext. 300mg/kg

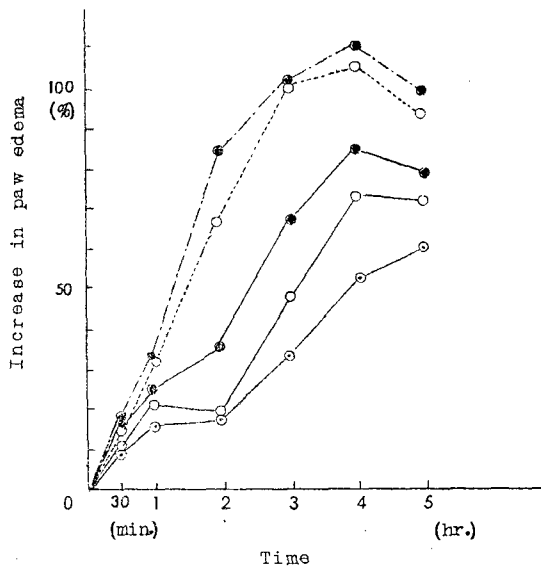


Fig. 4. Edema formation by carrageenin in rat hind paw.

●—● : control
 ○—○ : ethanol ext. 150mg/kg
 ●—● : ethanol ext. 300mg/kg
 ○—○ : acetylsalicylic acid 150mg/kg
 ○—○ : acetylsalicylic acid 300mg/kg

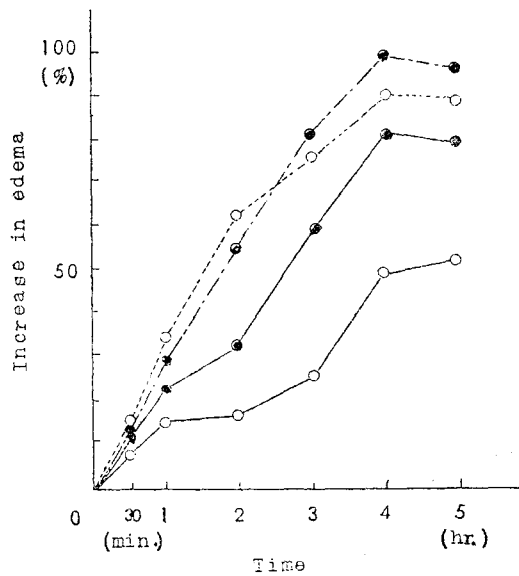


Fig. 6. Edema formation by carrageenin in rat hind paw.

●—● : control
 ○—○ : hexane ext. 150mg/kg
 ●—● : hexane ext. 300mg/kg
 ○—○ : acetylsalicylic acid 300mg/kg

120분에 제일 많은 (134.5%)浮腫促進作用이 있는 것으로 나타났다.

Table I에서 ether extract 150mg/kg의 浮腫抑制作用은 120분에 ($p < 0.05$), 300mg/kg는 60, 120, 300분에 ($p < 0.05$), 180, 240분에는 ($p < 0.01$), 각각 有意性이 있으며, acetylsalicylic acid 150mg/kg는 120, 180, 240분

에 ($p < 0.05$), 300mg/kg는 120분부터 240분까지 ($p < 0.05$), 300분에 ($p < 0.01$), 각각 有意性이 있는 浮腫抑制效果가 있었다.

2) Hexane Extract의 抗炎作用

실험 結果는 Table II에 表示한 것과 같다.

1% carrageenin에 의한 對照群의 足趾浮腫增加率은

Table II. Anti-inflammatory activity of extracts on carrageenin edema of the rat hind paw.

Extract	Dose (r.o.) mg/kg	No. of animals	Paw edema after the injection of 1% carrageenin (min.)					
			30	60	120	180	240	300
Control	—	5	12.5 $\pm 2.0^{a)}$ (-)	22.5 ± 1.4 (-)	31.8 ± 2.5 (-)	59.5 ± 1.8 (-)	81.0 ± 1.0 (-)	80.3 ± 2.0 (-)
Hexane ext.	150	5	14.6 ± 0.9 (+)	33.0 ± 3.2 (+)	63.2 ± 2.6 (+)	76.5 ± 1.5 (+)	89.8 ± 2.8 (+)	89.7 ± 2.8 (+)
	300	5	13.1 ± 0.9 (+)	29.0 ± 3.3 (+)	52.7 ± 1.7 (+)	81.4 ± 1.4 (+)	99.5 ± 3.8 (+)	97.4 ± 2.8 (+)
Acetylsalicylic acid	300	5	8.3 ± 1.1 (33.6)	13.9 ± 1.0 (39.6) ^{c)}	15.4 ± 1.7 (51.6) ^{c)}	27.1 ± 1.3 (54.5) ^{b)}	49.6 ± 2.0 (38.8) ^{b)}	51.1 ± 3.1 (36.4) ^{b)}

1% carrageenin 0.1 ml/rat paw, S.C.

Drugs were orally administered 30min before the injection of 1% carrageenin.

a) standard error of the mean. b) significant $p < 0.01$ c) significant $p < 0.05$

() : inhibition rate

(+): promotion of paw edema

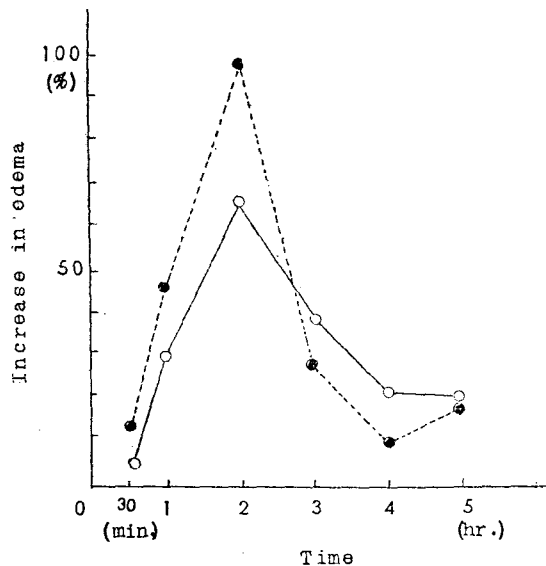


Fig. 7. Promotive effect of hexane ext. on carrageenin-induced rat hind paw edema.

●.....● : hexane ext. 150mg/kg
○——○ : hexane ext. 300mg/kg

ether, ethanol extracts의 實驗과 동일한 結果로 起炎劑 주사후 180분부터 제일 많은 增加를 나타냈다(Fig.6).

Hexane extract의 carrageenin 浮腫抑制作用은 전혀 없으며, ethanol extract와 같이 對照群보다 오히려 浮腫促進作用이 있는 것으로 나타나, Fig. 7에서의와 같이 起炎劑 주사후 120분에 제일 큰(98.7%, 150mg/kg, 65.7%, 300mg/kg), 浮腫促進을 나타냈다.

300mg/kg는 120분까지 150mg/kg投與보다 浮腫促進率이 적었으나, 180분부터는 促進率이 增加하였다.

Table II.에서 acetylsalicylic acid 300mg/kg投與는 60, 120분에 ($p < 0.05$), 180, 240, 300분에는 ($p < 0.01$), 각각 有意性이 있는 浮腫抑制效果를 나타냈다.

결 론

1% carrageenin으로 起炎시킨 rat後肢 右足 趾浮腫은 ether extract 投與時에만 현저한 抑制效果를 나타냈으며, ethanol, hexane extract는 起炎促進作用을 나타내었다.

1) ether extract 150 mg/kg는 起炎劑 주사후 60분에 有意性을 갖는 抗炎作用을 나타내었고, 對照群과 比較하여 120분까지는 현저한 抗炎效果를 나타냈으나, 그

이후는 적은 효과를 나타내었다.

300mg/kg投與에는 起炎劑 주사후 60분부터 300분까지 有意性이 있는 많은 抗炎作用을 나타내었으며, acetylsalicylic acid 300mg/kg의 抗炎作用과 거의 동등한 효과가 있는 것으로 나타났다.

2) hexane extract는 起炎劑 주사후 120분에 제일 많은 浮腫抑制效果를 나타냈으며, ethanol extract 300mg/kg는 주사후 120분에 제일 큰 浮腫促進을 나타내었고 150mg/kg投與보다 더 많은 促進效果가 있는 것으로 나타났다.

이러한 結果로 ether extract의 抗炎作用은 骨擔草가 民間療法的 方法으로 抗神經痛, 抗關節炎 等に 常用되어 오는 것을 基礎的인 實驗이지만 科學的으로 立證해 주는 소치라 생각된다.

한편 동일 植物의 뿌리에서 抽出 fraction에 따라서는 전혀 相反되는 作用을 나타낸 것은 매우 흥미로운 일이며, 각 fraction에 對한 成分의 分布 및 確認等의 天然物化學的 檢討는 차후에 실시하려고 한다.

감 사

끝으로 本 研究를 實施함에 있어서 도움을 주신 韓德龍博士님과 많은 高見을 주신 許仁會博士님, 金起昊教授님에게 深甚한 感謝를 드리며, 아울러 物心兩面으로 協助를 아끼지 않은 東亞製藥의 金培培 常務님, 李炳國 部長님, 閔信弘 次長님, 洪淳彥 課長님에게 感謝를 드리는 바이다.

<1974. 8. 4 접수>

문 헌

- 1) 鄭台鉉 : 韓國植物圖鑑(上), 240 (1957).
- 2) LEE, S.J. : *Korean Folk Medicine*, 77 (1966).
- 3) 成煥吉 : *J. Chung Ang Pharmacy*, 15, 7 (1971).
- 4) UMAROV, A. and BATYUK, J.S.: *C.A.*, 76, 163(1972).
- 5) 金青 等 : *J. Chung Ang Pharmacy*, 17, 61(1973).
- 6) 津田恭介, 野上壽 : 藥効의 評價(1), 藥理試驗法(上)239 (1971).
- 7) 鶴藤丞 : 藥局, 22, 467 (1971).
- 8) 保健社會部 : 大韓藥典 第2改正版 第1部 50(1973).
- 9) WINTER, C.A. et al.: *Proc. Soc. Exptl. Med.*, 111, 544 (1962).
- 10) LEE, E. B., and TAKAKI, K.C.: 日藥誌, 92, 961 (1972).
- 11) TAKAKI, K.C. and KAYAOKA, S.K.: *ibid.* 88, 14 (1968).
- 12) VINEGAR, R. et al.: *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, 166, 96 (1969).
- 13) TANAKA, K.C. and LIZUKA, Y.S.: 日藥誌, 92, 1 (1972).
- 14) TAKAKI, K.C. and SHIBATA, M.: *ibid.* 89, 1367 (1967).