

强肝劑로 使用된 生藥의 調查研究 (IV)

補肝性 生藥 車前子의 成分分離 및 藥理研究

尹惠淑 · 張日武 · 池亨浚 · 李叙潤*

서울대학교 生藥研究所 · 友石大學 藥學科*

Plants with Liver Protective Activities (IV)

Chemistry and Pharmacology of *Plantaginis Semen et Folium*

Hye-sook YUN(Choi), Il-moo CHANG, Hyung-joon CHI and Soe-yun LEE

Natural Products Research Institute, Seoul National University · Department of Pharmacy, Uhsuk College

Water fractions prepared from *Plantaginis Semen* and *Plantaginis Folium* exhibited both significant liver-protective activities against CCl_4 intoxication. Aucubin, an iridoid glycoside, isolated from both leaves and seeds of *Plantago asiatica* (Plantaginaceae) also showed potent liver protective activities against the animal model of hepatitis induced by CCl_4 intoxication.

서 론

차전자(*Plantaginis Semen*)는 질경이과(Plantaginaceae)에 속하는 질경이속식물(*Plantago species*)의 씨로써 우리나라에는 주로 *Plantago asiatica*(=*Plantago major var. asiatica*)가 전국 각지에 자생한다. 차전자는 한방과 민간에서 친식, 이뇨, 소염, 진해, 보간제로서 널리 사용되어 왔으며¹⁻⁵⁾ 유럽, 미국등에서는 mucillaging agent로서 쓰여왔다. *Plantago species*에 속하는 여러가지 식물의 각종 성분의 조성 및 분리등에 관하여 많은 연구가 보고 되었지만⁶⁻⁸⁾ 한국에 많이 분포되어있는 *Plantago asiatica*의 성분에 관한 논문은 별로 많지 않다.

저자들은 차전자 즉 *Plantago asiatica*씨의 메타놀 엑기스 및 이를 용매로 분획하여 얻은 H_2O 분획이 마우스에서 강력한 보간효과를 나타냄을 이미 보고한 바 있다.^{9,10)} 저자들은 차전초 즉 *Plantago asiatica* 잎의 메타놀 엑기스를 분획하

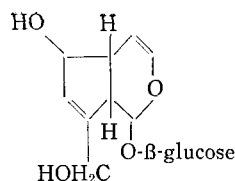


Fig. 1. Aucubin

여 얻은 H_2O 분획 역시 마우스에서 강력한 보간효과를 나타냄을 확인하였으며 씨 및 잎의 H_2O 분획으로 부터 보간작용을 가진 iridoid glycoside인 aucubin을 분리하여 확인하였기에 보고하는 바이다.

실 험

자료식물 및 실험동물

자료식물(*Plantago asiatica*)은 1978년 7월~8월 전라남도에서 채집하였으며 잎과 씨를 나누어서 음지에서 건조하였다. 실험동물로는 dd계 마우스 암컷으로 무게 $20 \pm 2\text{g}$ 의 것을 사용하였

다.

메타놀 엑기스 및 H₂O분획의 조제

차전자(씨)의 메타놀 엑기스 및 H₂O분획의 조제는 이미 발표한 방법을¹⁰⁾ 따랐으며 차전초(잎)의 메타놀 엑기스 및 H₂O분획 역시 유사한 방법으로 조제하였다(Chart I).

Aucubin의 분리 및 확인

전항에 기술한 방법으로 씨 또는 잎으로부터 얻은 H₂O분획 30g을 약 300ml의 H₂O에 녹이고 이에 150g의 Charcoal: Celite(2 : 1)을 넣어 현탁액을 만들고 이를 100g의 Charcoal: Celite(1 : 1)을 충전시킨 칼람에 부어 용리(elution)시킨다. 이를 약 2l의 H₂O, 1l의 5% 에타놀 및 1l의 10% 에타놀로 용리시켜 단당 및 이당류 등을 제거한 후 다량의 40% 에타놀로 용리하면 aucubin이 용리되어 나온다. 감압하에서 용매를 제거하고 남은 잔사를 Celite칼람에 걸어 물이 포화된 n-BuOH로 용리시켜 aucubin을 분리하였으며 90% EtOH로 재결정하여 정제하였다.

mp 182~184°, IR^{KBr}_{max} cm⁻¹ 3250, 1650. 이를 표준품의 aucubin과 혼합융점, IR, TLC(CHCl₃: MeOH=n-BuOH(물포화) ; BuOH:AcOH:H₂O=14 : 1 : 5)등을 비교하여 동일 물질임을 확인하였다.

동물실험

실험동물에 사염화탄소(CCl₄)를 경구 투여하여 간을 손상시켰으며, 씨 또는 잎으로부터 조

제한 H₂O분획 및 aucubin을 경구투여 했을때 이 hexobarbital 투여에 의한 수면시간 및 S-GOT와 S-GPT level을 측정하여 각각의 보간효과를 비교하였다. 측정방법은 Reitman and Frankel법을 썼으며 Sigma Co.의 kit를 사용했다.¹³⁾

실험결과 및 고찰

Hexobarbital투여에 의한 수면시간의 측정

저자들이 이미 발표한 방법에 따라서¹⁰⁾ 실험하였으며 dose-schedule은 Chart II에 표시된 바와 같다. Chart II에서 보듯이 CCl₄만 투여한 마우스에서는 식염수만 투여한 대조군보다 Hexobarbital투여에 의한 수면시간이 훨씬 연장되었으며 이는 마우스의 간이 CCl₄의 독성에 의해 손상을 받았음을 보여준다. 씨의 H₂O분획을 투여했을 경우 수면시간이 CCl₄만 투여한 마우스보다 약 27분정도 감소되었으며 이로써 차전자의 H₂O분획이 CCl₄에 의한 독성으로부터 간을 보호하였다고 보인다. 차전초 즉 잎의 H₂O분획을 투여하였을 경우 역시 현저한 수면시간 단축을 나타내었으므로 역시 보간작용을 가짐을 알 수 있다. 이들 간 보호작용을 나타내는 차전자(씨) 및 차전초(잎)의 H₂O분획으로부터 iridoid glycoside인 aucubin을 분리하였으며 이를 마우스에 투여하였을때 역시 CCl₄만을 투여했을 경우보다 현저하게 수면시간이 단축된 점으로 보아 aucu-

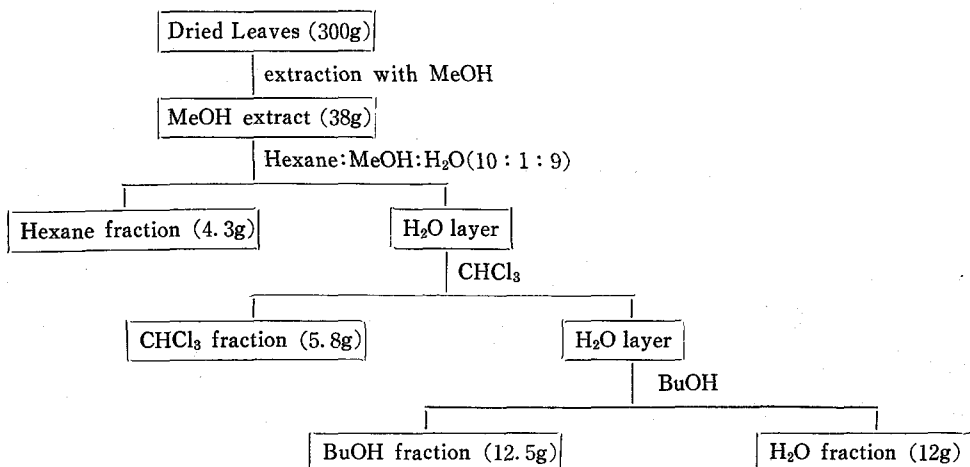


Chart 1. Fractionation of methanol extract of the leaves of *plantago asiatica*

Chart II. Pharmacological evaluation of liver-protective activities.

Samples	Days	1	2	3	4	5	Duration of sleep(min) (M±S.D.)
Control		Saline	Saline	Saline	Saline	Hexobarbital	24.8±8.5
CCl ₄		Saline	CCl ₄	CCl ₄	Saline	Hexobarbital	60.5±25.5
Aucubin		Au	CCl ₄ +Au	CCl ₄ +Au	Au	Hexobarbital	28.0±3.2
H ₂ O fraction from seeds		fr.	CCl ₄ +fr.	CCl ₄ +fr.	fr.	Hexobarbital	23.8±7.9
H ₂ O fraction from leaves							32.8±13.6

- 1) Each group consists of 10 mice(female. 20±2g)
- 2) CCl₄ dissolved in vegetable oil was given orally(0.2ml/kg/day/mouse).
- 3) Hexobarbital-Na salt was dissolved in physiological saline and the dose of 75mg/kg of mouse was each i.p. injected.
- 4) Aucubin dissolved in physiological saline. 346mg/kg was administered orally once daily.
- 5) Each fraction was dissolved in physiological saline and the dose of 670mmg/kg of mouse was each administered orally.

bin이 차진자 및 차진초의 보간성 성분으로 사료된다.

S-GOT 및 S-GPT 활성도 측정

Hexobarbital에 의한 수면시간 측정법에 의하여 측정된 보간작용을 확인하기 위하여 혈청중의 transaminase 즉 S-GOT 및 S-GPT의 활성도를 측정하였다. Chart II의 dose-schedule에 의하여 4일간 처치한 마우스로부터 혈액을 채취하여 serum을 분리하고 transaminase의 활성도를 측정하였으며 그 결과를 Fig. 2에 종합하였다. CCl₄만을 투여한 마우스에서는 S-GOT 및 S-GPT 활성은 매우 상승되었으며 이는 CCl₄의 독성에 의해 간조직이 파괴되고 위의 두효소가 간조직으로부터 혈액으로 유출됨을 나타내며^{11,12)} 이에 비하여 씨의 H₂O분획을 투여한 마우스에서는 S-GOT 및 S-GPT의 활성도가 현저히 낮아 식염수만을 투여한 군과 거의 비슷한 정도를 유지하였다. 잎의 H₂O분획을 투여했을 때에도 역시 S-GOT 및 S-GPT 모두 CCl₄만을 투여했을 때보다 현저히 낮은 활성도를 보여주었다. Aucubin의 경우에도 S-GOT 및 S-GPT의 활성도가 낮음을 볼 수 있고 이는 간조직이 CCl₄에 의하여 손상되는 것을 방지하였거나 또는 손상된 간조직의 회복을 촉진시켰음을 의미한다고 하겠다.

*Plantago asiatica*의 씨 및 잎의 H₂O분획이 hexobarbital투여에 의한 수면시간의 측정에서 뿐

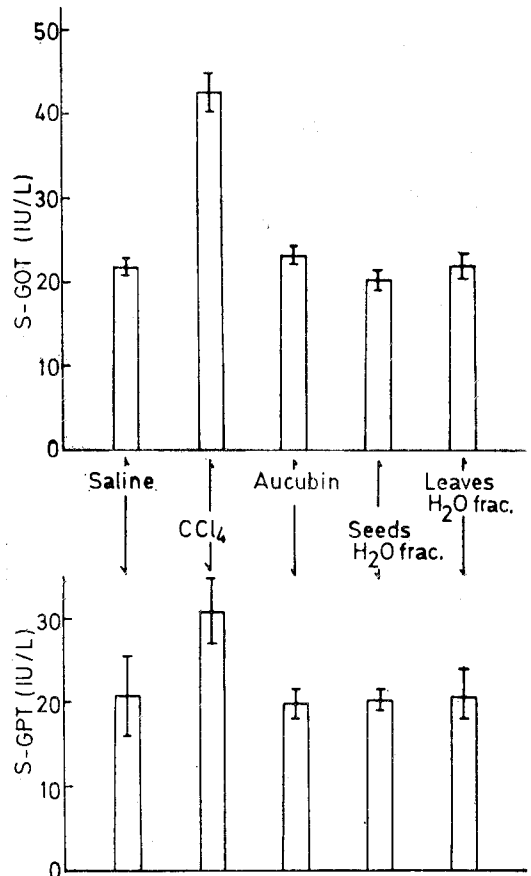


Fig. 2. S-GOT and S-GPT activitise.

만 아니라 혈청의 transaminase활성도를 측정 한 실험결과에서도 역시 매우 비슷한 간 보호효과를 나타낼 뿐만 아니라 이들로부터 분리한 aucubin 또한 간 보호작용을 나타내는 점으로 보아 aucubin이 보간성 주성분일 것으로 추정된다.

결 론

차전자(썩)의 H₂O분획이 매우 현저한 보간작용을 가지는 이미 보고된 바 있다. 이를 재확인함과 동시에 차전초(잎)의 H₂O분획 역시 보간작용을 가짐을 확인하였으며 이들로 부터 iridoid glycoside인 aucubin을 분리하였다. 분리한 aucubin 역시 현저한 보간작용을 가짐을 hexobarbital에 의한 수면시간 및 S-GOT, S-GPT 활성도의 측정으로 확인하여 aucubin이 보간성 주성분일 것으로 추정되었다. 그러나 aucubin 346mg/kg 투여 결과가 썩 또는 잎의 H₂O 분획 670mg/kg 투여할 경우의 보간작용과 비슷한 정도임을 볼 때 aucubin 이외의 다른 보간성 성분이 존재할 가능성과 또는 aucubin이 경구투여 후 작용부위에 도달하기 전에 생체내에서 불활성화될 가능성을 생각할 수 있으며 식물의 엑기스나 용매분획상태로 동물에 투여할 경우 여러물질의 상호작용으로 순수분리한 상태로 투여할 경우보다 안정하게 작용부위에 도달하여 적은 양으로 강력한 효과를 나타낼 가능성을 생각할 수 있다.

본 실험의 표준품으로 사용한 aucubin은 O. Sticher 교수가 기증하여 주셨으며 이에 감사드린다. 또한 본 연구는 1979년도 산학협동재단 연구비 지원에 의하여 이루어졌으며 이에 감사드린다.

참 고 문 헌

1. Heh, Joon; Secrets of Oriental Medicines-Translations into modern Korean language, Pyungun Publishing Co., Seoul (1966)
2. Lee, S.J.; Korean Folk Medicines, Publishing Centre of Seoul National University (1966)
3. Yun, G.Y.; Oriental Prescriptions, Mineru-Sa, Seoul, Korea (1964)
4. "Herbal Pharmacology in the People's Republic of China"-a Trip Report of the American Pharmacology Delegation: National Academy of Science, Washington, D.C. (1975)
5. Akamasu, K.; Modern Oriental Drugs, Yishiyakusha, Japan (1970)
6. Hazbagy, Andras and Bula, Erno; *Herba Hung.*, 15, 23 (1976)
7. Balbaa, S.I. Karawya, M.S. and Afiti, M.S.; *U. A.R.J. Pharm. Sci.* 12, 35 (1971)
8. Greoeger, D. and Sinchen, P.; *Pharmazie*, 22, 315 (1967)
9. Yun(Choi), H.S. and Chang, I.M.; *Kor. J. Pharmacog.* 8, 125 (1977)
10. Chang, I.M. and Yun(Choi), H.S.; *Kor. J. Pharmacog.* 9, 139 (1978)
11. Balazs, T., Murray, T.K., McLaughlan, J.M. and Grice, H.C.; *Toxic. Appl. Pharmac.*, 3, 71 (1961)
12. Zimmerman, H.J., Kodera, Y. and West, M.; *J. Lab. Clin. Med.*, 66, 315 (1965)
13. Reitman, S., Frankel, S.; *Am. J. Clin. Pathol.*, 28, 56 (1957)