

楡白皮의 藥效研究

홍남두* · 노영수 · 김남재* · 김진식
경희대학교 약학대학 · 경희대학교 동서의학연구소*

A Study on Efficacy of Ulmi Cortex

Nam Doo Hong*, Young Soo Rho, Nam Jae Kim* and Jin Sik Kim
College of Pharmacy and East-West Medical Research Institute*,
Kyung-Hee University, Seoul 130-702, Korea

Abstract—Ulmi Cortex has been used for edema, articular rheumatism and acne, etc in oriental medicine. Here, experimentally the MeOH extract showed significant anti-inflammatory action, inhibitory effect of leukocyte emigration in rats and the growth inhibition of *Sta. aureus*, *Strep. faecalis*, *Psu. aeruginosa* and *Bacillus sp.* The ether layer showed analgesic effect stronger than that of MeOH extract and BuOH layer showed antimicrobial activity stronger than that of the other layer.

Keywords—*Ulmus davidiana* var. *japonica* · Ulmi Cortex · analgesic · antimicrobial · anti-inflammatory · leukocyte emigration

楡白皮는 느릅나무과(Ulmaceae)에 속하는 느릅나무(*Ulmus davidiana* var. *japonica* Nakai)의 코르크층을 벗긴 樹皮를 乾燥한 것으로 楡皮라고도 한다.¹⁻³⁾

한방에서 楡白皮는 利水, 通淋, 消腫 및 利關節의 效能이 있으며 小便不通, 淋濁, 水腫, 丹毒 및 疥癬等に 사용하고, 腸胃의 瀉熱等에도 사용되고 있다.^{2,4,5)}

한편, 느릅나무 果實의 加工品을 燕麥라 하며 驅蟲作用, 抗真菌作用이 있다고 보고되어 있다.⁶⁾

느릅나무는 落葉喬木으로서 잎은 광립형 또는 타원형이며 밑은 썸기 모양이고 길이는 3~12 cm로서 끝은 뾰족하며 톱니가 있다. 대황록색의 작은 꽃이 4~5월에 피며 果實은 翼果로서 편평한 막질이며 열매에 털이 없는 것이 당느릅나무(*U. davidiana*)와 다르고⁷⁾ 전국 각지에 야생하며 일본, 중국에 분포한다.¹⁾

동속식물로는 참느릅나무(*U. parvifolia*), 비

솔나무(*U. pumila*), 왕느릅나무(*U. macrocarpa*), 큰잎느릅나무(*U. macrocarpa* var. *macrophylla*), 난티나무(*U. laciniata*), 당느릅나무(*U. davidiana*), 흑느릅나무(*U. davidiana* var. *suberosa*), 민느릅나무(*U. davidiana* var. *laevigata*)⁷⁾, 그의 둥근참느릅나무(*U. coreana* var. *cycloptera*), 좀참느릅나무(*U. coreana* var. *lancoolata*) 등이 있다.¹⁾

이에 저자 등은 楡白皮가 한방에서 뿐만 아니라 民間에서 腫脹, 關節炎, 胃潰瘍等に 사용되고 있고 우리나라의 풍부한 資源이며 楡白皮의 活性成分에 관한 연구보고를 접한 바 없어 楡白皮의 有效成分을 검색하고자 먼저 基礎藥物學的 측면에서 實驗을 행한 바 MeOH 抽出物에서 鎮痛, 消炎, 抗菌作用等の 認定되었고, BuOH 分劃에서 가장 현저한 抗菌效果가 認定되었기에 보고하는 바이다.

實驗材料 및 方法

實驗材料

본 實驗에 사용한 材料는 1988年 10月 경북 영천군 하남면 구진리 정림산에서 채집한 느릅나무(*Ulmus davidiana* var. *japonica* Nakai)의 코르크층을 제거한 樹皮를 細切陰乾하여 사용하였다.

檢液의 調製

榆白皮 400 g을 증류수 2 l로 3回 3時間씩 加熱抽出한 濾液을 減壓濃縮하여 점조성의 抽出物(以下 U-H) 47.5 g(收率 12.0%)을 얻어 본 실험에 必要한 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

또한, 榆白皮 2 kg을 MeOH 6 l로 2回 加熱抽出하여 MeOH Ex.(以下 U-M) 150 g(收率 7.5%)을 얻어 Scheme I에서와 같은 方法으로 分割濃縮(以下 물가용부를 U-H, ether 分割을 U-MEe, EtOAc 分割을 U-MHEa, BuOH 分割을 U-MHBu라 한다)하여 實驗에 必要한 濃度로 稀釋하여 사용하였다.

實驗動物

실험에 사용한 動物은 中央動物 Sprague-Dawley系 체중 180~220 g의 흰쥐(♂) 및 ICR系 체중 18~22 g의 생쥐(♂)를 사용하였으며 飼料는 삼양유지사료(株)의 固形飼料로 飼育하였고,

물은 충분히 공급하면서 2주간 實驗室 環境에 順應시킴 후 사용하였고, 실험은 24±2°에서 實施하였다.

實驗方法

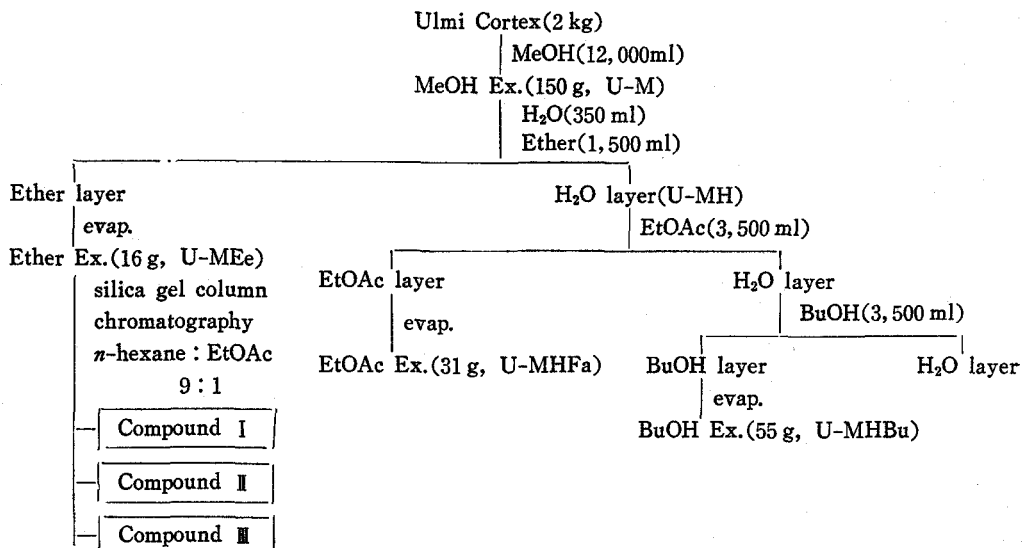
鎮痛作用—Whittle의 方法⁸⁾에 따라 생쥐 1群을 6마리로 하여 檢液을 經口投與하고 30分 後에 0.7% acetic acid-saline 0.1 ml/10 g을 腹腔內注射한 다음 10分 後부터 10分間의 writhing syndrome의 頻度를 測定하였다.

抗浮腫作用—高木等の 方法^{9,10)}에 따라 흰쥐 1群을 5마리로 하여 1% carrageenin 0.1 ml/rat를 後肢足趾에 皮下注射하여 浮腫을 惹起시켰다. 起炎劑 주사 1시간 後에 檢液을 복강내 투여하고 1시간 間격으로 5시간 동안 測定하였다. 經時的으로 後肢足趾의 容積을 壓 transducer를 利用한 容積測定 裝置로 測定하였으며 浮腫增加率은 다음 式으로 산출하였다.

$$\text{浮腫增加率} = \frac{E_r - E_c}{E_c} \times 100(\%)$$

E_c : 足趾皮下注射前의 正常足의 容積
 E_r : 足趾皮下注射後의 浮腫足의 容積

白血球 遊走抑制作用—石川等の 方法¹¹⁾에 따라 흰쥐 1群을 5마리로 하여 등쪽의 털을 直徑 약 5 cm의 圓형으로 깎고 그 皮下에 공기 5 ml를 注入한 다음 24시간 後에 공기주머니속에 대 조군은 2% CMC-Na 5 ml를 皮下注射했으며 檢



Scheme I. Fractionation and separation of the MeOH extract from Ulmi Cortex

液은 2% CMC-Na에 용해하여 5 ml/rat씩 피하 주사하였고 比較藥物로는 aspirin을 사용하였다.

檢液投與 6時間 後에 ether로 마취하고 CMC 낭을 잘 주물러서 내액이 충분히 섞이게 한 뒤 내액을 일부 채취하였다. 채취액 1 ml에 Türk시액(glacial acetic acid 3 ml, 1% gentiana violet 1 ml, D.W. 100 ml) 9 ml를 가하고 약 5분간 작용시켜 染色한 後 Improved Neubauer Hemocytometer를 사용하여 현미경하($\times 100$)에서 白血球數를 계수하였다.

抗菌作用¹²⁾—실험에 사용한 菌株는 慶熙大學校 醫科大學 부속병원 임상병리과에서 분주받은 *Staphylococcus aureus* (ATCC 25927), *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus* sp., *Escherichia coli* 및 *Candida albicans*이며, 培地로는 Nutrient Broth(Difco)를 사용하였고 실험용 배지는 Bacto Müller Hinton Agar Medium(Difco)를 사용하였다.

사용균주를 각각 培地에 접종하고, $35 \pm 2^\circ$ 에서 18~24시간 배양한 후 채취하여 생리식염수에 부유시킨 다음 菌의 濃度를 650 nm에서 透過率 50%가 되게한 菌液을 Müller Hinton Agar Medium 배지의 平板배지에 소독된 면봉을 사용하여 잘 접종시켰다.

檢液을 멸균증류수 ml當 100, 50, 25, 12.5 mg 함유하도록 稀釋하여 paper disk(Toyo seisakusho) 1枚當 10 μ l씩 흡수시켜 시험용 平板배지에 놓은 후 $35 \pm 2^\circ$ 에서 18~24시간 배양한 다음 disk

주변에 나타난 阻止帶의 크기를 測定하였고, 저지대 직경의 크기가 10 mm 이하를(-), 10~15 mm(+), 15~20 mm(##), 20 mm 이상을(###)로 표시하였다.

實驗 結果

鎮痛效果—Table I에 나타난 바와 같이 檢白皮의 H₂O Ex. (U-H)를 投與한 생쥐의 writhing syndrome의 頻度數는 對照群과 別다른 차이를 보이지 않았으나 MeOH Ex. (U-M) 投與群 및 ether 분획(U-MEe) 투여군에서는 대조군에 비해 有意性이 있는 writhing syndrome 抑制效果가 나타났으며 ether 分割 投與群에서는 $p < 0.001$ 의 有意성을 나타내었다.

抗浮腫效果—Table II에 經時的으로 浮腫增加率로 나타내었다. Carrageenin 부종에 대하여 檢液의 투여로 대조군에 비하여 有意性이 있는 부종증가억제효과가 나타났으며 또한 檢液의 用量 依存의임을 알 수 있었고 MeOH Ex. 투여군에서는 檢액투여 2시간 및 3시간 後에 $p < 0.01$ 의 有意성을 나타내었다.

白血球 遊走抑制效果—Table III에 나타난 바와 같이 2% CMC만을 단독 皮下注射한 CMC 공기낭 내액중으로 이동해 온 白血球數를 測定한 對照群은 $6,950 \pm 607$ cell/mm³인데 비하여 MeOH Ex. 250 mg/rat 투여군은 $3,220 \pm 579$ cell/mm³로서 대조군에 비해 有意性($p < 0.01$)이 있는 백혈

Table I. Analgesic effect of Ulmi Cortex by the acetic acid stimulating method in mice

Groups	Dose (mg/kg, p.o)	No. of animals	Frequencies of Writhing Syndrome(10 min)	Inhibition Percent
Control	—	6	$52.0 \pm 1.92^a)$	—
U-H	250	6	53.2 ± 3.25	-2.3
	500	6	48.5 ± 3.74	6.7
U-M	250	6	$39.6 \pm 3.79^*$	23.8
	500	6	$35.2 \pm 3.02^{**}$	32.3
U-MEe	250	6	$35.8 \pm 1.24^{***}$	31.1
	500	6	$29.5 \pm 2.21^{***}$	43.3
Aminopyrine	100	6	$13.6 \pm 1.93^{***}$	73.8

a) : Values shown are mean \pm standard error of groups
 * : Statistically significant compared with control group;
 *, $p < 0.05$, **, $p < 0.01$ and ***, $p < 0.001$

Table II. Anti-inflammatory action of Ulmi Cortex on carrageenin edema of the rat hindpaws

Groups	Dose (mg/kg, i.p)	No. of animals	Paw swelling percent after injection of carrageenin				
			1	2	3	4	5(hr)
Control	—	5	15.6±2.72	32.3±2.85	40.8±2.62	44.5±2.42	47.3±2.94 ^{a)}
U-H	500	5	14.8±3.01	28.6±2.72	36.4±2.91	39.2±2.62	47.2±2.81
	1,000	5	15.8±3.25	24.5±3.04*	28.1±2.87*	33.6±2.92	38.5±3.35
U-M	500	5	16.2±3.14	24.7±2.86	28.5±3.24*	32.6±2.79*	38.5±3.21
	1,000	5	15.7±2.25	21.6±3.12*	24.7±3.17**	30.8±2.98**	35.6±3.15*
Aspirin	200	5	14.2±2.57	16.2±2.64**	18.3±2.73***	20.5±2.94***	22.1±3.21***

a) : Values shown are mean±standard error of groups

* : Statistically significant compared with control group;

*, p<0.05, **, p<0.01 and ***, p<0.001

Table III. Effect of Ulmi Cortex on the leukocyte emigration into the CMC air-pouch of rats

Groups	Dose (mg/rat, s.c)	No. of animals	No. of Leukocytes Emigrated /mm ³ of pouch fluid	Inhibition Percent
Control	—	5	6950±607 ^{a)}	—
U-H	125	5	5240±586	24.6
	250	5	4350±616*	37.4
U-M	125	5	4500±595*	33.2
	250	5	3220±579**	53.7
Aspirin	30	5	2640±612***	62.0

a) : Values shown are mean±standard error of groups

* : Statistically significant compared with control group;

*, p<0.05, **, p<0.01 and ***, p<0.001.

Table IV. Antimicrobial activities of Ulmi Cortex

Microorganisms	(mg/ml)	<i>Sta.</i> <i>aureus</i>	<i>Strep.</i> <i>faecalis</i>	<i>Ps.</i> <i>aeruginosa</i>	<i>Bacillus</i> <i>sp.</i>	<i>E. coli</i>	<i>C.</i> <i>albicans</i>
U-H	100	††	††	+	††	—	—
	50	††	††	+	+	—	—
	25	—	+	—	—	—	—
	12.5	—	—	—	—	—	—
U-M	100	††	††	††	††	—	—
	50	††	††	+	††	—	—
	25	+	+	+	+	—	—
	12.5	—	—	—	—	—	—
U-MEe	100	+	+	—	+	•	•
	50	—	—	—	—	•	•
	25	—	—	—	—	•	•
	12.5	—	—	—	—	•	•
U-MHEa	100	+	+	+	+	•	•
	50	+	+	—	+	•	•
	25	—	—	—	—	•	•
	12.5	—	—	—	—	•	•

U-MHBu	100	卅	卅	卅	卅	.	.
	50	卅	卅	卅	卅	.	.
	25	+	+	+	卅	.	.
	12.5	-	-	-	-	.	.

Inhibitory zone diameter: -, 10 mm below, +; 10~15 mm, 卅; 15~20 mm, 卅; 20 mm above

구 유주억제효과가 나타났다.

抗菌效果—Paper disk method에 의한 沮止環의 直徑을 測定하여 개개균주에 대한 沮止效果를 관찰한 바 Table IV와 같다.

榆白皮의 H₂O Ex. 및 MeOH Ex.는 gram 양성인 *Sta. aureus*, *Strep. faecalis*, *Ps. aeruginosa*, *Bacillus sp.*에 대하여 發育抑制效果가 나타났으며 gram 음성인 *E. coli*, 진균인 *C. albicance*에 대해서는 發育沮止效果가 관찰되지 않았다. 또한 MeOH Ex.의 각 분획물에 대해서 항균효과를 비교한 것에서는 BuOH 분획물(U-MHBu)에서 가장 현저한 발육저지효과가 있음을 알 수 있었다.

考察 및 結論

榆白皮의 有效成分을 추구하고자 먼저 물추출물 및 MeOH 추출물에 대해 진통작용과 항염증 작용을 보았으며, MeOH 추출물은 다시 ether로 분획하여 진통작용을, 계속해서 EtOAc와 BuOH로 용매분획하여 抗菌作用을 비교 검토한 바 다음과 같다.

진통작용을 검정하기 위하여 초산법을 이용하였으며, Collier 等¹³⁾은 초산을 생쥐의 복강내 투여로 야기되는 특유의 writhing syndrome을 abdominal contraction response라 하여 이 반응의 억제율 지표로 진통작용을 검정한 바 있으며, MeOH Ex. 및 ether 분획 투여군에서 대조군에 비해 유의성이 있는 writhing syndrome 類度 抑制效果를 나타내고, 또한 ether 분획 500 mg/kg 투여군에서는 43.3%의 억제율을 나타내므로써 ether 분획물이 초산법에 의한 진통효과가 가장 강한 것으로 생각된다.

消炎作用을 검토하기 위하여 實驗的으로 carrageenin 浮腫을 일으켜 檢液의 작용을 본 결과 부종증가율을 유의성있게 억제시킴을 알 수 있었고, 이러한 효과는 MeOH Ex.가 물 Ex. 보다 강

한 것으로 나타났으며, CMC 낭법에 의한 백혈구유주에 대한 작용을 검토한 바, CMC만을 피하주사한 대조군에 비해 검액의 동시투여로 백혈구 유주억제 효과가 유의성 있게 나타났다. 백혈구 유주억제효과 또한 MeOH Ex.에서 물 Ex.보다 현저하게 나타남을 알 수 있었다. 水島¹⁴⁾은 steroid性 抗炎症藥은 강한 백혈구 유주억제 작용이 있는가 하면 非 steroid性 抗炎症藥은 一般的으로 백혈구 유주억제 작용이 약하다고 보고한 바 있다.

炎症反應을 매개하는 생체물질을 chemical mediator라 불리우고 그 종류는 많이 발견되어 왔다. 실험적 급성염증은 起炎劑 투여로 그 자극에 의해 chemical mediator가 유리된 局部的 피하조직에 부종과 동통이 발현되는 것으로 알려져 있다.¹⁵⁾ 起炎劑로는 1% carrageenin과 1% dextran이 사용되고 있으며 前者는 protease나 kinin이, 後者는 serotonin이 중요한 mediator로 알려져 있다. 또한 抗起炎作用을 갖는 약물은 chemical mediator에 대한 拮抗作用, chemical mediator 生産抑制作用, lysosome膜 安定化作用, 副腎皮質機能 亢進作用, 白血球遊走抑制作用 등을 나타낸다.¹⁶⁾

따라서 검액은 carrageenin 부종억제효과, 백혈구유주 억제효과 등이 있음을 알 수 있어 榆白皮의 항염증 활성은 염증부위의 백혈구유주억제 또는 chemical mediator를 억제하는 작용과 연관성이 있는 것으로 생각된다.

一般炎症疾患이 Gram 양성 球菌으로 인한 경우가 대부분이므로, paper disk法에 의한 抗菌作用을 검토한 결과 Gram 음성인 *E. coli*나 진균인 *C. albicance*에 대해서는 發育沮止效果가 관찰되지 않았으며, 실험에 사용한 Gram 양성균에 대해서도 현저한 발육저지효과가 나타났고, 이러한 효과는 물 Ex. 보다는 MeOH Ex.가 강하게 나타났다. 그리고 MeOH Ex.의 각 유기용매 분획중 BuOH 분획에서 가장 현저하게 나타남을

알 수 있었다.

따라서, 楡白皮는 鎮痛效果 및 抗炎症效果가 實驗的으로 나타낸 腫脹에 有效하다는 문헌적 고찰을 뒷받침 할 수 있는 것으로 사료되고, 이러한 효과는 물추출물 보다는 MeOH 추출물에서 강하게 나타나므로 치료목적에 따라서는 알콜추출물이 효과적일 것으로 생각된다.

한편, MeOH Ex.의 ether 분획물이 MeOH Ex. 보다 강한 진통효과를 나타내고 각 유기용매 분획에 대한 抗菌效果는 BuOH 분획에서 가장 현저하게 나타나므로서, 앞으로 각 분획물에 대한 有效性分을 추구하고자 한다.

(1990년 7월 1일 접수 : 8월 31일 수리)

文 獻

1. 陸昌洙 : 韓國藥品植物資源圖鑑, p.76, 進明出版社 (1981).
2. 지형준, 이상인 : 대한약전의 생약규격집(한약), p.295, 한국메디칼인덱스사(1988).
3. 藥品植物學研究會 : 藥品植物學各論 p.129, 進明出版社(1981).
4. 李泰浩 : 大方藥合編, p.232, 杏林出版社(1977).
5. 姜三植外 : 天然物科學 p.276, 서울대학교출판부 (1988).
6. 小學館編 : 中藥大辭典 786, 1664, 2294, 2771, 上海科學 技術出版社(昭和 60年).
7. 李昌福 : 大韓植物圖鑑 p.280, 鄉文社(1982).
8. Whittle, B.A.: *Brit. J. Pharmac. Chemother.* 32, 311 (1968).
9. 律田恭介等 : 藥效의 評價(I), 239, 地人書館 (1971)
10. 高木敬次郎, 萱岡節子 : 藥學雜誌 88, 14(1968).
11. 石川 浩·新延信吉·鶴藤 丞 : 藥學雜誌 88, 1472 (1968).
12. 宋保完 : 冷草의 成分 및 藥理作用에 관한 연구, 경희대학사학위논문, 서울, 8 (1985).
13. Collier, H.O.J. · Dinneen, L.C. · and Johnson, C.A. and Schneider, C.: *Brit. J. Pharmac. Chemother.* 32, 295(1968).
14. 水島裕 : 炎症 Allergy와 治療藥, 南山堂, 東京, p.22 (1973).
15. 加藤正秀等 : 日藥學誌 p.103, p.466(1983)
16. 津田恭介, 野上壽 : 藥效의 評價(1), 東京, 地人書館, p.239 (1972).