

지실의 생리활성성분

윤황금 · 김동현 · 김남재** · 홍남두*
경희대학교 약학대학, *경희대학교 동서의학연구소
(Received September 14, 1992)

Biological Active Components of Fruits of *Poncirus trifoliata*

Whang-Geum Youn, Dong-Hyun Kim, Nam-Jae Kim** and Nam-Doo Hong*
College of Pharmacy and *East-West Medical Research Institute
Kyung Hee University, Seoul 130-701, Korea

Abstract—The biological activities of fruits of *Poncirus trifoliata* have been studied. 70% Ethanol extract of Ponciri Fructus was fractionated with ether, ethyl acetate and *n*-butanol by turns. The ether fraction showed antibacterial activity on *Staphylococcus aureus* and inhibited the contractability of the isolated mice ileum. The ethyl acetate and *n*-butanol fractions showed the anti-edematous effect on the carrageenin-induced edema of rat hindpaw. From the *n*-butanol fraction, one of the flavonoid glycoside was isolated and identified as poncirin. Ponciri Fructus contained about 6% poncirin which was 5,7-dihydroxy-4'-methoxy flavanone rhamnoglucoside and poncirin showed anti-inflammatory activities. Poncirin was considered as the major effective component of Ponciri Fructus.

Keywords □ *Poncirus trifoliata*, antiinflammatory effect, flavonoid glycoside, poncirin.

枳實(Ponciri Fructus)은 산초과(Rutaceae)에 속하는 탕자나무(*Poncirus trifoliata* Rafinesque)의 미숙 과실을 그대로 또는 반쪽으로 잘라 말린 것으로¹⁾ 神農本草經의 中品에 수록되어 있으며, 한방에서는 피부의 瘙癢과 痰癰, 心下의 痞痛을 다스리며 宿食을 消化하고^{2,3)} 理氣, 通便 등의 효능과 胸腹脹滿, 胃痛, 消化不良 등의 치료에 활용되고 있다.⁴⁾

枳實은 한국을 포함한 동남아시아 각국에서 생약으로서 이용하고 있지만 중국에서는 *Citrus aurantium*, *C. wilsonii*, *Poncirus trifoliata* 등을, 일본에서는 *Citrus aurantium* L. var. *daidai* Makino, *C. natsuda* Hayata, *C. unshiu* 등을, 우리나라에서는 *Poncirus trifoliata* 등의 각기 다른 원식물을 사용하고 있다.⁵⁻⁷⁾

枳實의 함유성분으로는 정유로서 limonene, linadol

등과 flavonoids로서 hesperidin, neohesperidin, naringin, poncirin 등이 있으며, coumarins으로서 umbelliferone, auraptene, citroptene, imperatorin, isoperatorin, isoponcimarin 등과 그 밖에 (-)-synephrine 등이 알려져 있다.⁸⁾

林 등은 한국 枳實의 유동엑스가 항히스타민 및 항염증 효과가 있음을 보고한 바 있으며,⁹⁾ 일본 枳實의 항알러지 효과¹⁰⁾ 및 중국산 枳實의 혈압상승효과, 위장 평활근의 흥분작용, 항알러지 효과 등이 보고되었고, 혈압상승물질로서 N-methyltyramine, synephrine 등이 관여함이 밝혀져 있다.⁵⁾

저자 등은 우리나라에서 사용되고 있는 枳實로부터 생리활성물질을 탐색하고자 枳實의 70% 에탄올 엑스를 분획하여 각 분획물의 생리활성을 검색하고 그 중에서 활성이 강한 *n*-BuOH분획물로부터 poncirin을 단리하여 항염증 활성을 검색한 바 약간의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

*본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로.

실험방법

실험재료, 시약 및 기기

본 실험에 사용된 枳實(Ponciri Fructus)은 1990년 경동시장에서 구입하였다. 박층 크로마토그래피는 Precoated TLC plate kiesel gel 60F₂₅₄(Merk Art. 5714)을 이용하였고 컬럼 크로마토그래피는 kiesel gel 60(70~230 mesh, Merck Art. 7734)를 이용하여 실시하였으며, poncirin 표준품은 Carl Roth사로부터 구입하여 사용하였다. 기타 시약과 용매는 특급 및 1급을 사용하였다.

실험기기로는 Fisher-Johns Melting Point Apparatus, Shimadzu Spectrophotometer UV-160A, Hewlett Packard 5890A GC-Mass를 사용하였다.

실험동물

실험동물로는 중앙동물의 Sprague-Dawley계 체중 180~220g의 웅성 흰쥐 및 ICR계 체중 18~22g의 웅성 생쥐를 사용하였으며 사료는 삼양유지사료(주)의 고형사료로 사육하였고 물은 충분히 공급하면서 2주간 실험실 환경에 순응시킨 후 사용하였고 실험은 24 ± 2°C 에서 실시하였다.

실험재료의 분획 및 성분의 분리

枳實 2kg을 70% EtOH로 3시간 동안 가열 환류하여 2회 추출하고 여과한 후 감압농축하여 70% EtOH Ex(이하 PE) 230g을 얻었다. 이를 증류수를 가하여 현탁시킨 후 ether, ethyl acetate 및 *n*-butanol로서 차례로 추출, 분획하여 Et₂O엑스(이하 PEE), EtOAc엑스(이하 PEAc), *n*-BuOH엑스(이하 PEBu)를 얻었다. 각 분획물을 carrageenin-유발 부종에 대한 항염증 효과를 지표로 하여 활성을 검색한 바 PEBu 분획물이 활성이 뚜렷하여 유효성분을 추구할 목적으로 이를 CHCl₃ : MeOH : H₂O(85 : 15 : 1)을 전개 용매로 하여 점차적으로 용매 비율을 50 : 50 : 1로 변화시키면서 silica gel column chromatography을 행하였다. 이로부터 compound BI을 분리하였으며 메탄올로 재결정하여 백색 침상 결정 20.0g(수율 1.0%)을 얻었다.

Compound BI의 동정

이 화합물은 FeCl₃ 반응, Mg-HCl 반응 및 Molish 반응에 모두 양성을 나타내었으며, flavonoid glycosides의 하나로 생각되어져 naringin, hesperidin, neohesperidin 및 poncirin 등의 표준품과 TLC로 비교한

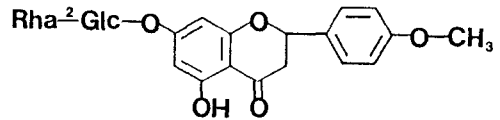


Fig. 1—Structure of poncirin (5,7-dihydroxy-4'-methoxy flavanone 7-rhamnoglucoside).

바 poncirin과 동일함을 나타내었다.

Compound BI의 가수분해를 실시하여 그 비당체와 당부분을 검토하였다. Compound BI 100 mg을 5% H₂SO₄로써 가수분해하여 잔사와 여액을 얻었다. 잔사는 메탄올로 재결정하여 aglycone을 얻었고, 이 aglycone은 GC-Mass로부터 분자량(m/z)이 286임을 알 수 있었고, 표준품과 TLC, 혼용시험 및 MS 등의 대조로써 5,7-dihydroxy-4'-methoxy flavanone으로 동정하였다.

한편, 산가수분해한 여액은 Ba(OH)₂·3H₂O로 중화하여 여과 후 동결건조하여 얻은 담황색 분말을 L-람노오스와 D-글루코오스 표준품과 함께 CHCl₃ : MeOH : acetone : H₂O(3 : 3 : 3 : 1)를 전개용매로 하여 TLC로 확인하여 본 결과 D-글루코오스와 L-람노오스의 혼합물임을 알 수 있어 당부분은 글루코오스와 람노오스임을 알 수 있었다.

이상의 결과로 미루어 보아 compound BI은 5,7-dihydroxy-4'-methoxy flavanone핵의 C-7위치에 글루코오스와 람노오스가 결합된 flavanone glycoside인 poncirin으로 동정하였다(Fig. 1).

적출 장관에 대한 작용

Magnus 방법¹¹⁾에 따라 생쥐를 16시간 절식시킨 후 박살시켜 회장을 적출하여 절편을 만든 다음 tyrode액 중에서 CO₂-O₂ gas를 공급하면서 적출장관의 운동을 kymograph의 매연지상에 묘기시켜 검액의 작용을 관찰하였으며 acetylcholine chloride 및 barium chloride에 의해 수축된 장관에 대한 검액의 작용을 관찰하였다.

항균작용

Disk법¹²⁾에 의해 *S. aureus*, *S. fecalis*, *Ps. aeruginosa*, *E. coli*, *E. aerogenes* 등에 대한 항균력을 측정하였다. Müller-Hinton agar로 만든 평판배지에 면봉으로 균주를 고루 도말한 후 paper disk(Toyo Seisakushyo) 1매당 검액 10 μl씩 흡수시킨 것을 놓은 후 35 ± 2°C 에서 20시간 배양한 다음 disk 주변에

형성된 세균발육 저지대의 직경을 측정하였다.

Carrageenin-유발 부종에 대한 작용

Winter 등의 방법¹³⁾에 따라 흰쥐 5마리를 1군으로 하여 정상족의 용적을 측정한 후에 1% carrageenin 0.1 ml/rat를 발가락 사이로 피하주사하여 부종을 야기시켰다. Carrageenin 주사 1시간 후에 검액을 경구투여하고 1시간 간격으로 5시간 동안 경시적으로 후지족의 용적을 측정하였으며 부종 증가율은 다음 식으로 산출하였다.

$$\text{부종증가율(\%)} = \frac{V_e - V_n}{V_n} \times 100$$

V_n : 기염제 주사전의 정상족의 용적

V_e : 기염제 주사후의 부종족의 용적

Poncirin의 생리활성작용

(a) Carrageenin 유발 부종에 대한 작용—전기한 방법과 동일하게 실시하였으며, poncirin 100 및 300 mg/kg과 poncirin의 비당체 200 mg/kg을 각각 경구투여하여 비교 관찰하였다.

(b) CMC, Air-Pouch법에 의한 백혈구 유주억제 작용^{14,15)}—흰쥐 5마리를 1군으로 하여 등의 털을 직경 약 5 cm의 원형으로 깎고 그 피하에 공기 5 ml을 주입한 다음 24시간 후에 air-pouch 속에 대조군은 2% CMC-Na 5 ml/rat을 주사하고 검액 poncirin 100 mg과 poncirin의 비당체 60 mg을 각각 2% CMC-Na에 현탁시켜서 5 ml/rat을 피하주사하였다. 검액투여 후 6시간 후에 CMC-pouch로부터 내액을 채취하여 Improved Neubauer Hemacytometer를 사용하여 leukocytes를 계수하였다.

(c) Histamine-유발 혈관 투과성 항진에 대한 작용—Whittle의 방법¹⁶⁾에 따라 생쥐 10마리를 1군으로 하여 poncirin 300 mg/kg과 poncirin의 비당체 144.5 mg/kg을 각각 경구투여하고 30분 후에 4% pontamin sky blue-생리식염수액 0.1 ml/10g씩 꼬리 정맥에 주입하고 15분 후에 0.5% histamine-용액을 0.1 ml/10g씩 복강내 주사하였다. 그로부터 20분 후에 생쥐를 교수하여 복강을 절개하고 복강내를 증류수 10 ml로 씻어낸 후 spectrophotometer로 570 nm에서 흡광도를 측정하였고 표준액의 흡광도를 기준하여 작성한 검량선에 의해 색소량을 산출하였다.

(d) Serine-protease 활성 저해작용^{17,18)}—Trypsin (Difco, 1 : 250)을 1 mg/ml 되도록 0.1 M 인산염완충액(pH 7.6)에 용해하였고 poncirin 및 그 비당체는 dimethyl-sulfoxide에 용해하였다. 1% casein(Hammarssten, BDH)-인산염완충액 0.36 ml과 검액 0.1 ml을 혼합하고 37°C에서 10분간 보온시킨 후 trypsin용액 0.04 ml을 가하여 37°C에서 10분간 반응시켰다. 반응액에 5% trichloroacetic acid 1.0 ml와 0.05 M HCl 0.04 ml을 가한 후 3,000 rpm에서 10분간 원심분리하였다. 상등액 0.5 ml을 취하여 0.5 N NaOH 1 ml과 phenol reagent 0.3 ml을 가한 후 37°C에서 15분간 반응시켜 발색시켰다.

660 nm에서 흡광도를 측정하여 trypsin 활성에 대한 저해율을 구하였으며 비교 실험으로는 soybean trypsin inhibitor를 사용하였다.

(e) 초산법에 의한 진통작용—Whittle의 방법^{16,19)}에 따라 생쥐 1군을 5마리로 하여 poncirin 100 및 200 mg/kg과 비당체 100 mg/kg를 각각 경구투여하고 30분 후에 0.7% acetic acid 0.1 ml/10g을 복강내 주사하고 10분 후에 10분간의 writhing syndrome의 빈도를 측정하였다.

실험결과

枳實의 70% 에탄올 엑스의 Et₂O, EtOAc 및 n-BuOH 분획물의 생리활성

적출 장관에 대한 효과—Fig. 2에 나타낸 바와 같이 PEE, PEAc, PEBu 모두 1×10⁻² g/ml 투여시 생쥐 회장의 자동운동에 대해서 강한 억제작용을 나타내었다. 적출회장의 acetylcholine 1×10⁻⁷ g/ml 투여에 의해 일어난 수축에 대해서 검액 PEE 및 PEAc 각각 1×10⁻³ g/ml 용량에서 현저한 억제작용을 나타내었으며 검액 PEBu는 미약한 억제효과를 나타내었다. BaCl₂ 5×10⁻⁴ g/ml 투여에 의한 수축에 대해서는 검액 PEE 및 PEAc 1×10⁻³ g/ml 용량에서 강한 억제효과를 보였고, 검액 PEBu는 별다른 영향을 미치지 못하였다.

항균작용—*Staphylococcus aureus*를 비롯한 5균주에 대한 항균력을 측정한 결과 Table I에 나타낸 바와 같이 PEE만이 *Staphylococcus aureus*에 대해서 항균작용을 나타내었고 PEAc 및 PEBu는 사용한 모든

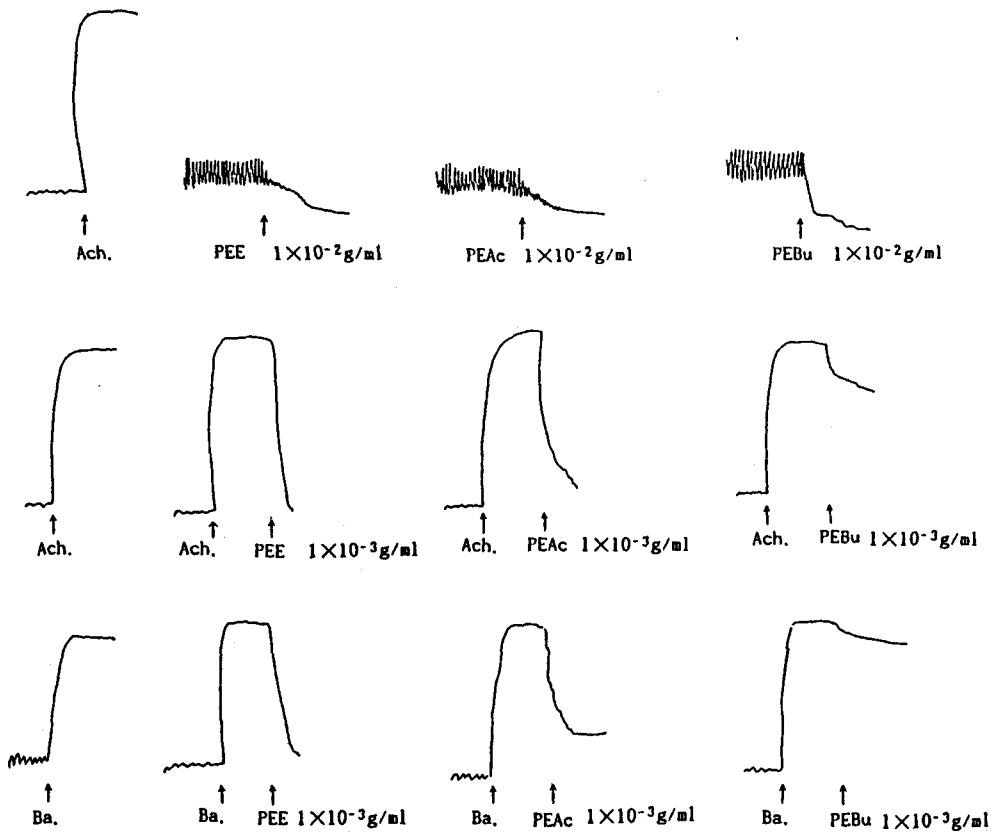


Fig. 2—Effects of fractions from EtOH Ex. of Ponciri Fructus on the isolated ileum of mouse. Ach.: acetylcholine 1×10^{-7} g/ml, Ba.: barium chloride 5×10^{-4} g/ml, PEE: ether fraction, PEAc: ethyl acetate fraction, PEBu: *n*-butanol fraction.

Table 1—Antibacterial activities of each fraction from 70% ethanol extract of Ponciri Fructus

Fractions	Dose (mg/disk)	S. aureus	S. faecalis	Ps. aeruginosa	E. coli	E. aerogenes
PEE	2.0	+	—	—	—	—
PEAc	2.0	—	—	—	—	—
PEBu	2.0	—	—	—	—	—
CM	0.03	++	++	++	++	++

Abbrev.: PEE; Ether fraction, PEAc; Ethyl acetate fraction, PEBu; *n*-Butanol fraction, CM; Chloramphenicol
 *Diameter of clear zone from the growth inhibition (—; below 10 mm, +; 10~15 mm, ++; above 15 mm)

균주에 대하여 별다른 영향을 주지 못하였다.

항염증 작용—Carrageenin 유발 부종에 대해 검액 PE 경구투여시 검액의 농도의존적으로 부종 증가를 억제하였고, 검액 PE 2 g/kg 투여군에서 검액투여 후 2, 3, 4시간에서 각각 유의적인 부종 증가 억제효과를 보였다(Table II).

PE 분획물 중에서 PEBu 및 PEAc 각각 1,000

mg/kg 투여군에서 부종 증가를 억제시킴을 알 수 있었고 특히 PEBu 투여군은 검액투여 4시간에서 유의적인 억제효과를 보였다. 그러나 검액 PEE 1,000 mg/kg 투여군에서는 부종 증가를 억제하는 효과가 인정되지 않았다(Table III).

Ponciri Fructus로부터 분리한 Poncirin의 생리활성 (a) Carrageenin 부종에 대한 효과—Poncirin 100,

Table II—Anti-inflammatory effect of 70% ethanol extract of *Ponciri Fructus* on the carrageenin-induced edema of the rat hindpaw

Groups	Dose (mg/kg, <i>p.o.</i>)	No. of animals	Paw swelling percent after injection of sample (%)				
			1	2	3	4	5 (hr)
Control	—	6	45.7±6.5	65.2±6.3	76.4±3.2	85.1±6.3	93.6±2.6 ^{a)}
PE	1,000	6	45.5±9.8	60.3±3.6	70.2±3.1	81.7±3.4	91.4±3.4
PE	2,000	6	32.7±2.7	40.3±2.6**	50.5±3.3***	63.0±5.5*	80.9±6.8
Hydrocortisone	100	6	37.2±2.0	39.8±3.3**	45.0±2.5***	50.8±3.3***	65.6±3.6

Abbrev.: PE; 70% Ethanol extract of *Ponciri Fructus*^{a)}Mean±standard error*Statistically significant value compared with the control group (**p*<0.05, ***p*<0.01, ****p*<0.001).**Table III**—Anti-inflammatory effects of each fraction of 70% ethanol extract of *Ponciri Fructus* on the carrageenin-induced edema of the rat hindpaw

Groups	Dose (mg/kg, <i>p.o.</i>)	No. of animals	Paw swelling percent after injection of sample (%)				
			1	2	3	4	5 (hr)
Control	—	5	24.3±4.6	34.1±3.6	35.8±3.6	40.7±3.1	40.2±4.3 ^{a)}
PEE	1,000	5	23.7±3.8	35.2±3.0	34.1±3.8	38.8±2.6	36.5±3.8
PEAc	1,000	5	22.3±3.1	25.8±2.3	29.1±2.7	33.2±3.5*	30.5±3.5
PEBu	1,000	5	17.9±1.3	30.0±0.7	30.9±1.4	32.6±1.1*	34.2±0.9
Hydrocortisone	100	5	18.4±1.9	21.5±1.3**	22.0±2.2**	23.5±2.7***	28.2±1.6*

Abbrev.: PEE; Ether fraction, PEAc; Ethylacetate fraction, PEBu; n-Butanol fraction.

^{a)}Mean±standard error*Statistically significant value compared with the control group (**p*<0.05, ***p*<0.01, ****p*<0.001).**Table IV**—Anti-inflammatory effects of poncirin and aglycone of poncirin on the carrageenin-induced edema of the rat hindpaw

Groups	Dose (mg/kg, <i>p.o.</i>)	No. of animals	Paw swelling percent after injection of sample (%)				
			1	2	3	4	5 (hr)
Control	—	5	41.7±3.2	51.3±4.6	57.1±4.6	59.0±4.6	57.7±5.2 ^{a)}
Poncirin	100	5	35.1±2.2	44.5±2.6	57.2±3.9	57.1±3.5	58.3±3.6
Poncirin	200	5	30.3±3.9	48.5±3.4	57.8±3.4	59.1±3.5	55.9±4.4
Poncirin	300	5	34.9±3.8	38.4±3.5	42.3±3.0*	46.4±2.9*	47.0±3.3
Aglycone of poncirin	200	5	33.6±2.5	48.2±2.1	53.5±0.9	57.1±2.0	53.5±2.7
Hydrocortisone	100	5	32.3±2.7	33.5±3.2*	34.7±2.5**	36.1±2.2***	35.2±3.1

^{a)}Mean±standard error*Statistically significant value compared with the control group (**p*<0.05, ***p*<0.01).

200 및 300 mg/kg 경구투여군에서 각각 검액의 농도의존적인 부종 증가 억제효과를 나타내었고 검액 300 mg/kg 투여시 검액투여 3시간 및 4시간 후에 대조군에 비해 유의적으로 부종 증가를 억제하였고 비당체 200 mg/kg 투여군도 검액투여 1시간 후에 부종증가가 억제되었으나 그 이후에는 억제효과가 감소되었다(Table IV).

(b) 혈관투과성 증가 억제효과—Histamine 투여로

유발된 혈관투과성 항진에 대한 검액의 효과를 Table V에 제시하였다. Poncirin 300 mg/kg을 투여시 생쥐 복강내로의 pontamine sky blue의 누출량은 대조군에 비하여 26.1%의 억제를 보였으며 통계적으로 유의차는 인정되지 않았으며, poncirin의 비당체 144.5 mg/kg 투여군에서는 51.7%의 억제율을 보여 *p*<0.001의 유의성이 인정되었고 이는 비교약물 hydrocortisone 100 mg/kg 투여군이 37.9%의 억제를 보인 것에 비해

Table V—Inhibitory effects of poncirin and aglycone of poncirin on the leakage of dye into the peritoneal cavity of mice induced by histamine

Groups	Dose (mg/kg, <i>p.o.</i>)	No. of animals	Leakage of dye (μg)	Inhibition (%)
Control	—	10	137.6 ± 16.7 ^{a)}	—
Poncirin	300	10	101.7 ± 16.3	26.1
Aglycone of poncirin	144.5	10	66.5 ± 3.2***	51.7
Hydrocortisone	100	10	85.4 ± 9.0**	37.9

^{a)}Mean ± standard error

*Statistically significant value compared with the control group (***p*<0.01, ****p*<0.001).

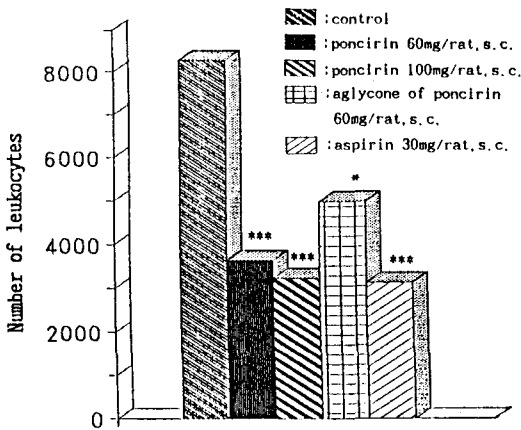


Fig. 3—Inhibitory effects of poncirin and aglycone of poncirin on the leukocytes emigration into the CMC, air-pouch of rats.

*statistically significant value compared with the control group(**p*<0.05, ****p*<0.001).

효과가 더 우수함을 알 수 있었다.

(c) **백혈구 유주 억제효과**—CMC, air-pouch법에 의한 백혈구 유주에 대한 검액의 효과를 Fig. 3에 제시하였다. Poncirin 60 mg 및 100 mg/rat 투여시 대조군에 비하여 각각 55.9%와 60.9%로 *p*<0.001의 유의한 백혈구 유주 억제효과를 보였고 poncirin의 비당체 60 mg/rat 투여군에서는 38.8%로 *p*<0.05의 억제 효과를 나타냄을 알 수 있었다. 특히 poncirin 100 mg/rat 투여군은 비교 약물 aspirin 30 mg/rat 투여군과 유사한 백혈구 유주 억제효과를 나타냄을 알 수 있었다.

(d) **Serine-protease 활성 저해효과**—Serine-protease의 하나인 trypsin 활성화에 대한 작용을 실험한 바 poncirin 및 poncirin의 비당체 1.0 mM의 농도에서 각각 4.0과 2.1%의 trypsin 활성억제효과를 보여 se-

Table VI—Inhibitory activities of poncirin and aglycone of poncirin on the hydrolysis of casein by trypsin *in vitro*.

Groups	Concentration (mM)	Absorbance at 660 nm	Inhibition (%)
Control	—	0.4335 ± 0.0154 ^{a)}	—
Poncirin	1.0	0.4245 ± 0.0197	4.0
Aglycone of poncirin	1.0	0.4163 ± 0.0256	2.1
Trypsin inhibitor	0.02 ^{b)}	0.2183 ± 0.0115*	49.6

^{a)}Mean ± standard error, ^{b)}Unit of concentration is mg/ml

*Statistically significant value compared with the control group (**p*<0.001).

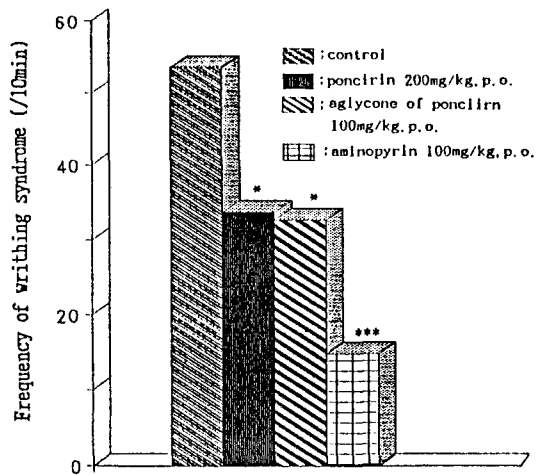


Fig. 4—Inhibitory effects of poncirin and aglycone of poncirin on the writhing syndrome of mice.

*statistically significant value compared with the control group(**p*<0.05, ****p*<0.001).

rine-protease의 활성화에는 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다(Table VI).

(e) **Writhing syndrome 억제효과**—초산 투여로 유발된 writhing syndrome에 대해서 poncirin 200 mg/kg 투여군에서 대조군에 비하여 36.2%로 $p < 0.05$ 의 유의성이 있는 억제효과를 보였고 저농도 투여군에서는 14.2%의 억제효과를 나타내었고 poncirin의 비당체 100 mg/kg 투여군에서도 38.8%의 억제율을 나타내어 유의한 억제효과가 관찰되었다(Fig. 4).

고 찰

枳實은 한방문헌에 매우 다양한 질환에 여러 한방 처방에서 쓰여지는 생약으로서 특히 소화기계 질환과 알러지 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 그러나枳實의 약리학적 연구 및 그 생리활성 성분에 대한 연구는 별로 없어枳實의 약리활성을 검토하고 유효성분의 분리를 추구하고자 실험을 행한 바 그 결과를 고찰하였다.

枳實의 70% EtOH 엑스를 용매로 분획하여 생리활성을 검색한 바 ether 분획물은 적출장관의 자동운동을 억제시켰으며 장관수축물질인 acetylcholine 및 barium chloride에 의한 수축을 현저히 억제하였고 *Staphylococcus aureus*에 대한 항균력을 나타내었다.

EtOAc 및 *n*-BuOH 분획물은 carrageenin 부종에 대한 항부종 효과를 나타내었고, 그 중에서 효과가 강한 *n*-BuOH 분획물로부터 compound BI을 분리하였으며 이 화합물을 poncirin으로 동정하였다.

Poncirin은 hesperidin이나 naringin 등과 같은 flavanone핵을 가진 화합물로서 5,7-dihydroxy-4'-methoxy flavanone 핵의 7번 탄소에 glucose와 rhamnose가 α 및 β 결합으로 차례로 연결된 flavanone rhamnoglucoside이며 1943년에 腹部靜夫 등이 *Poncirus trifoliata*, Rafinesque의 꽃으로부터 처음으로 분리하여 보고한 바 있으나²⁰⁾ 다른 많은 flavonoid 물질들이 많은 연구의 대상이 되었던 것에 비하여 poncirin의 생리활성에 대한 연구보고는 찾아보기 어려웠다.

저자 등은 flavonoids가 가지고 있는 소염, 항알러지, 항균, 항바이러스, 항암작용 등의 다양한 생리활성 중에서 항염증 작용에 관심을 두고 poncirin과 그 비당체의 항염증 작용을 검색하였다.

Poncirin 및 그 비당체는 흰쥐의 부종에 대한 억제작용 및 백혈구 유주 억제효과, 생쥐의 혈관 투과성 항진에 대한 억제효과를 보임으로서 항염증 작용이

인정되었으며 생쥐의 초산에 의한 writhing syndrome을 유의적으로 억제하였다. 그러나 항염증 활성의 *in vitro* 실험법으로서 kinin류의 생성에 관여하는 염증 인자인 serine-protease의 활성에 대한 효과를 검색한 결과 poncirin은 serine-protease 활성저해효과는 없는 것으로 나타났다.

이상의 결과로 볼때 poncirin이枳實의 항염증 작용을 나타내는 주요한 성분의 하나라고 생각되어지며 이 poncirin은 *Citrus*속을 기원으로 하는 *Aurantii immaturi Fructus*에는 약 0.2% 정도 함유된데 비해서 국내枳實인 *Ponciri Fructus*에는 약 6% 정도의 다량이 함유되어 있음이 보고된 바 있어²¹⁾ 이는 국내 천연자원 활용의 측면에서도 주목할 만하다고 생각되는 바이다.

결 론

枳實의 생리활성 성분을 추구하고자枳實의 70% ethanol 엑스를 유기용매로 분획하여 항염증 활성 등을 검색하고 *n*-butanol 분획물을 silica gel column chromatography를 행하여 flavanone 배당체인 poncirin을 단리하여 이 화합물의 항염증 활성을 검토한 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1.枳實의 70% ethanol 엑스는 carrageenin 유발 부종에 대한 부종 증가 억제효과가 인정되었고, EtOAc와 *n*-BuOH 분획물에서 강한 항부종 효과를 나타내었다.

2.枳實의 ether 분획물에서는 적출 장관의 자동운동 억제효과와 acetylcholine 및 barium chloride에 의한 수축에 대해 강한 억제효과를 보였고, *S. aureus*에 대한 발육 저지효과가 인정되었다.

3.枳實의 *n*-BuOH 분획물로부터 poncirin(5,7-dihydroxy-4'-methoxy flavanone 7-rhamnoglucoside)을 단리하였으며, poncirin과 그 비당체는 carrageenin 부종에 대한 부종 증가 억제효과, histamine에 의한 모세혈관 투과성항진 억제효과, CMC-pouch법에 의한 백혈구 유주 억제효과, 초산에 의한 writhing syndrome 억제효과가 인정되었다.

이상의 결과로부터枳實 중에 함유되어 있는 flavonoid 배당체의 하나인 poncirin은枳實의 항염증작용을 나타내는 주요한 성분 중의 하나로 생각되어지며, poncirin을 다량 함유하고 있는枳實의 천연 자원

활용이 가능할 것으로 기대되어진다.

감사의 말씀

본 연구에 소요되는 경비의 일부는 경희의료원 학술연구비의 지원에 의하여 수행되어졌으며 이에 감사드립니다.

문헌

- 1) 보건사회부: 대한약전 제 5개정, 한국메디칼 인덱스사, 서울, p. 885 (1987).
- 2) 許 浚: 東醫寶鑑, 高文社, 서울, p. 1222 (1972).
- 3) 黃道淵: 方藥合編, 杏林出版社, 서울, p. 237 (1977).
- 4) 陸昌洙: 現代 本草學, 高文社, 서울, p. 314 (1972).
- 5) 陳存仁: 圖說 韓方醫藥大事典(II), 講談社, 東京, p. 204 (1982).
- 6) 高木敬次郎, 木村正康, 原田正敏, 大塚恭男: 和漢藥物學, 南山堂, 東京, p. 286 (1982).
- 7) 赤松金芳: 和漢藥, 医齒藥出版株式會社, 東京, p. 303 (1985).
- 8) 藥品植物學研究會: 新·藥品植物學, 學窓社, 서울, p. 297 (1992).
- 9) 林中基, 趙台淳, 李善美: 枳實의 一般藥理作用. 成大論文集, 32, 289 (1982).
- 10) 江田 昭英, 勝田 榮二, 渡邊茂勝: 生藥의 알레르기作用에 についての 吟味. 日本 藥理學雜誌, 66, 366 (1970).
- 11) 高木敬次郎, 小澤光: 藥物學 實驗, 南山堂, 東京, p. 95 (1970).
- 12) 宋保完, 柳庚秀: 冷草의 成分 및 藥理作用에 관한 研究. 慶熙藥大 論文集, 14, 16 (1985).
- 13) Winter, C. A. & Flataker, L.: Reaction thresholds to pressure in edematous hindpaws of rats and responses to analgesic drugs. *J. Pharma. Exp. Ther.*, 150, 165 (1965).
- 14) Selye, H.: Use of "Granuloma Pouch" technic in the study of antiphlogistic corticoids. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 82, 328 (1953).
- 15) 石川 浩, 新延 申吉, 鶴膝丞: 抗炎症藥의 作用形式의 研究(第1報). Carboxy-methylcellulose囊法による抗炎症作用의 定量的 解析. 藥學雜誌, 88, 1472 (1968).
- 16) Whittle, B. A.: The use of changes in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and nonnarcotic analgesics. *Br. J. Pharmacol.*, 22, 246 (1964).
- 17) Nakagawa, H., Shuto, K., Isaji, M., Watanabe, K. and Tsurufuji, S.: Proteinase inhibitors suppress the formation of granulation tissue in the carrageenin-induced inflammation in rats. *J. Pharm. Dyn.*, 4, 429 (1981).
- 18) Nakagawa, H., Watanabe, K., Shuto, K. and Taurufuji, S.: Anti-inflammatory effect of proteinase inhibitors on carrageenin-induced inflammation in rats. *Biochem. Pharmacol.*, 32, 1191 (1983).
- 19) Koster, R., Anderson, M. and De Beer, E. J.: Acetic acid for analgesic screening. *Fed. Proc.*, 18, 412 (1959).
- 20) 腹部靜夫, 長谷川正男, 下群山正巳: フラヴァノン配糖體의 研究(第1報). 日本化學會誌, 65, 61 (1943).
- 21) 과학기술처: 천연물질로부터 신규물질의 개발에 관한 연구, p. 103 (1989).