

## 포공영의 항위염 작용

이 은 방·김 정 근·김 옥 경\*  
서울대학교 천연물과학연구소·서울여자대학교 자연과학대학\*

### The Antigastritic Effect of Taraxaci Herba

Eun Bang Lee, Jung Keun Kim and Ok Kyung Kim\*

Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul 110-460 and

\*College of Natural Science, Seoul Woman's University, Seoul 139-774, Korea

**Abstract**—The methanol extract of Taraxaci Herba was found to have inhibitory effect on the gastric lesion induced by HCl-ethanol. The systematic fractionation of the methanol extract resulted in positive action with water fraction in the gastric lesion. It also showed significant inhibition of gastric lesion induced by HCl-aspirin and absolute ethanol, but did not prevent indomethacin induced gastric lesion. This fraction did not affect basal gastric acid secretion but showed a decrease of pepsin activity in pylorus-ligated rats.

**Keywords**—Taraxaci Herba extract • aqueous fraction • antigastritic effect

포공영(Taraxaci Herba)은 민들레(*Taraxacum mongolicum* H. Mazzetti)의 한방명으로서 국화과(Compositae)에 속하며, 전국 산야에 분포하는 다년생 초본으로서 한방에서는 해열, 발한, 진위, 강장, 타장, 최유, 해독, 임파선염, 급성 기관지염, 위염, 간염, 담낭염 등에 사용되어 왔다. 그 성분으로는 꽃가루에 carotene<sup>1)</sup>,  $\Delta^7$ -sterol<sup>2)</sup>, violaxanthin의 double ester<sup>3)</sup> 등이 함유되어 있고, 꽃에는 taraxacin<sup>4)</sup>, 꽃잎에는 neoxanthin과 색소로서 xanthophyll<sup>5)</sup> 등이 함유되어 있다. 뿌리에는 taraxerol, taraxasterol,  $\beta$ -sitosterol, stigmasterol, caffeic acid, acylated-butyrolactone glycoside, taraxacoside 등이 함유되어 있다.

약리학적 연구로는 민들레 추출물이 항종양 작용이 있다는 보고가 있고<sup>6)</sup>, Kats<sup>7)</sup>는 잎의 alcohol 추출물이 antiplague와 anticarries 활성을 나타내고, Minker<sup>8)</sup> 등은 뿌리 추출물 분말이 기

니픽 회장, 생쥐의 위절편과 토끼 담즙관에 대해 근육이완 효과가 있음을 보고하였다. 저자들은 포공영의 MeOH엑스가 염산-EtOH 위손상에 대해 강한 억제작용이 있음을 예지하여 MeOH 엑스를 hexane, CHCl<sub>3</sub>, BuOH를 사용하여 계통 분획 후, 각 분획의 항위염작용을 염산-EtOH 위손상 모델을 이용하여 검토한 결과 H<sub>2</sub>O분획이 강한 위손상억제작용을 나타내었고, 몇가지 다른 위손상 모델을 사용하여 항위염 효능을 실험하고 그 위손상 억제 효능에 대한 기전의 일부를 밝히기 위하여 기초 위액분비에 미치는 영향, EtOH 투여후 점액 분비에 대한 작용을 실험하였기에 보고하는 바이다.

### 실험재료 및 방법

**생약재료**—본 연구에 사용한 포공영은 시중 한약전제상(경동시장)에서 구입한 것을 검정받

아 사용 하였다.

시약 및 기기—시약은 별도 서술이 없는 한 일급시약을 사용하였고, haemoglobin, indomethacin은 Sigma Chemical Co., sucralfate는 중의제약, aspirin은 영진약품의 제품을 사용하였다. 사용기기로는 pH meter[Metrohm pH meter(Swiss)], 냉동원심분리기(Sorvall RT 6000), UV-VIS spectrophotometer(Gilford 2600)을 사용하였다.

실험동물—체중 150~250 g의 Sprague-Dawley 계의 흰쥐를 22~25°C의 실온에서 2주 이상 사육하여 적응 시킨 후 실험에 사용하였고, 다른 언급이 없는 한 고형사료(삼양사료) 및 물을 충분히 공급하였다.

#### 실험방법

##### (1) 추출 및 분획

포공영의 전초를 MeOH로 5시간씩 4회, 수욕상에서 추출하고 감압 농축하여 MeOH엑스를 얻었고 *n*-hexane, CHCl<sub>3</sub>, BuOH로 계통적으로 분획하고 감압 농축하였다.

##### (2) HCl-EtOH 위손상 실험

Mizui 등의 방법<sup>9)</sup>으로 실험하였다. 즉 24시간을 절식시킨 후에 염산-EtOH액(60% EtOH에 150 mM HCl을 함유) 1 ml/rat을 경구투여하고, 1시간 방치 후 과량의 ether로 마취하여 희생시키고 위를 적출하고, 2% formalin용액으로 위를 10분간 고정시킨 후, 대만부를 절개하여 발생된 위손상의 길이를 측정하여 그 총화를 산출하였다. 약물은 염산-EtOH용액 투여 30분 전에 경구 투여하였다.

##### (3) HCl-aspirin 위손상 실험

Guth의 방법<sup>10)</sup>에 준하여 실험하였다. 즉 24시간 절식시킨 후에 염산-aspirin액(aspirin 200 mg/kg을 150 mM HCl에 현탁시킨 액)을 1 ml/100 g의 용량으로 경구 투여하였다. 1시간 후에 위를 적출하고, formalin처리 후 대만부를 절개하여 선위부에 발생한 손상의 길이를 측정하고, 손상길이의 총화를 산출하였다. 약물은 염산-aspirin을 투여하기 30분전에 경구투여 하였다.

##### (4) 기초 위액분비에 대한 실험

24시간 절식시킨 후 ether 마취하에서 Shay 방

법<sup>11)</sup>에 따라 유문부를 결찰하고, 4시간 후에 과량의 ether로 동물을 희생시키고, 위를 적출하여 저류된 위액을 채취하였다. 채취한 위액을 3000 rpm에서 10분간 원심분리한 후 위액량(ml), pH, 산도( $\mu\text{eq/ml}$ ) 및 총산도( $\mu\text{eq/4h}$ )를 측정하였다. 약물은 유문을 결찰하기 30분전에 경구 투여하였다. 산도는 phenolphthalein을 지시약으로 사용하여 0.05N NaOH로 적정하여 구하였다.

##### (5) Pepsin 활성에 대한 실험

24시간 절식시킨 후 약물을 경구투여하고, 30분 후에 ether 마취하여 유문을 결찰하고 4시간 후에 위를 적출하고 저류된 위액을 취하여 haemoglobin을 기질로 하여 Anson의 방법<sup>12)</sup>에 따라 실험하였다.

##### (6) Indomethacin 위손상 실험

24시간 절식시킨 후 indomethacin(1% CMC에 현탁) 33 mg/kg을 피하주사하고 7시간 후에 동물을 과량의 ether로 희생시킨 후, 위를 적출하여 선위부에 생성된 위손상의 길이의 총화를 산출하였다. 약물은 indomethacin을 투여하기 30분 전에 경구 투여하였다.

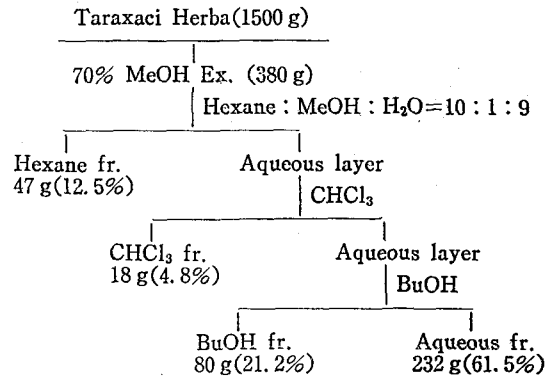
##### (7) 무수 EtOH 위손상 실험 및 위의 점액 분비의 측정

24시간 절식시킨 후 Shimizu 등의 방법<sup>13)</sup>에 따라 무수 ethanol을 투여한지 5시간 후에 동물을 ether로 마취하여 희생시킨 후 위를 적출하여 선위부에 발생한 위손상의 길이를 측정함과 동시에 Corne의 방법<sup>14)</sup>을 변형한 Kitagawa법<sup>15)</sup>에 따라 위점막 피복 점액량을 측정하였다. 즉 위의 fundus를 절제한 후, 뒤집어서 선위부 점막면을 밖으로 노출시킨 다음 차거운 0.25 M sucrose 수용액으로 세척한 후 0.1% alcian blue 용액(0.16 M sucrose를 함유한 0.05 M CH<sub>3</sub>COONa로 제조)으로 실온에서 2시간 염색하였다. 염색된 피복 점액층을 탈지면으로 채취하고 부착된 alcian blue mucus complex를 dioctyl sodium sulfosuccinate를 함유한 70% ethanol 용액 20 ml로 30°C에서 2시간 추출하였다. 그 후 상등액을 620 nm에서 흡광도를 측정하였다. 점액량은 alcian blue의 검량선에서 alcian blue의 량( $\mu\text{g}$ )으로 구하였다.

실험결과 및 고찰

(1) 포공영 전초의 각종 유기용매의 추출에 따른 수율  
전초 1500 g에서 MeOH 엑스 380 g를 얻었다. 다음에 이를 Scheme I과 같이 hexane, CHCl<sub>3</sub>, BuOH, H<sub>2</sub>O 가용부를 분획하여 각각 47 g, 18 g, 80 g 및 232 g을 얻었다.

(2) MeOH 엑스 각 분획의 HCl-EtOH 위손상에 대한 작용  
24시간 절식한 흰쥐에 HCl-EtOH액을 경구투여하면, 선위부에 직선상의 심한 출혈성 위손상이 발생하였다. Table I과 같이 포공영의 MeOH 엑스는 HCl-EtOH 위손상에 대하여 59.7%로 유의적인 억제작용을 나타내었고, 엑스를 Scheme I과 같이 계통분획하여 실험한 결과 수층 분획이 92.3%로 가장 강한 위손상 억제 효능을 나타내었다.



Scheme I. Extraction and fractionation of whole plant of Taraxaci Herba

(3) 수층 분획의 HCl-EtOH 위손상에 대한 작용  
수층 분획의 HCl-EtOH에 의한 위손상 억제 작용의 용량 상관관계를 알기 위하여 4가지의 다른 용량으로 실험한 결과 Table II와 같았다. 1000 mg/kg의 용량에서 95.7%의 현저한 작용을 나타내었고 그 이하의 용량에서도 억제하는

Table I. The effect of the fractions of Taraxaci Herba on the HCl-EtOH induced gastric lesion in rats

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Lesion index(mm <sup>2</sup> ) M±S.E.	Inhibition (%)
Saline	—	5	54.4±7.5	—
MeOH ex.	1000	6	21.9±4.0	59.7*
Hexane fr.	187	6	69.7±10.0	-28.1
CHCl <sub>3</sub> fr.	72	6	39.0±7.6	28.3
BuOH fr.	318	6	51.7±6.9	5.0
H <sub>2</sub> O fr.	923	6	4.2±1.0	92.3**
Sucralfate	324	5	22.0±5.2	59.6*

\* Significantly different from the control group (p<0.01).  
\*\* Significantly different from the control group (p<0.001).

Table II. The effect of aqueous fraction on the HCl-EtOH induced gastric lesion in rats

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Lesion index(mm <sup>2</sup> ) M±S.E.	Inhibition (%)
Saline	—	6	57.5±17.9	—
H <sub>2</sub> O fr.	50	6	48.0±10.6	16.5
	100	6	52.0±12.1	9.6
	300	6	34.2±8.6	40.5
	1000	6	2.5±1.2	95.7*

\* Significantly different from the control group (p<0.01).

경향을 나타내었으나 유의적인 억제는 아니었다.

(4) 수층 분획의 기초 위액분비에 대한 영향  
수층 분획 300 mg/kg, 700 mg/kg 및 1000 mg/kg으로 투여한 결과는 Table III과 같다. 3용량으로 경구 투여시 위액분비량, pH, 산도 그리고 총산배출량에서 대조군과 유의성있는 차이를 보여주지 않았으나 대조약물인 cimetidine은 위액분비, 산도, 총산배출량에서 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를, pH에서는 증가를 나타내었다.

(5) 수층 분획의 pepsin 활성에 대한 영향

Table IV과 같이 수층 분획의 1300 mg/kg의 용량에서 대조군에 비해서 pepsin 활성이 감소하였고 pepsin 분비량은 두 용량 모두가 대조군

에 비해 감소하였지만 유의성은 없었다. 대조약물인 cimetidine은 pepsin 활성은 대조군과 비슷하지만 pepsin 분비량은 현저히 감소하였다.

(6) 수층 분획의 HCl-aspirin 위손상에 대한 작용

Table V과 같이 수층 분획 1000 mg/kg 용량에서 79.5%로 유의성 있는 위손상 억제 효과를 보여주었다. Aspirin은 prostaglandin의 생합성을 억제하고 H<sup>+</sup>의 back diffusion을 증가시켜 위점막 barrier를 파쇄시키고 위점막의 미세순환의 울혈 그리고 혈관 투과성을 증가시킴으로써 위손상을 일으키는 것으로 생각되고 있다.<sup>16,17)</sup>

(7) 수층 분획의 indomethacin 위손상에 대한 작용

Table III. The effect of aqueous fraction on basal gastric acid secretion in pylorus-ligated rats

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Gastric volume (ml/rat)	pH	Acidity ( $\mu$ eq/ml)	Acid output ( $\mu$ eq/4hr)
Control	—	6	7.2 $\pm$ 0.7	1.0 $\pm$ 0.0	108.3 $\pm$ 4.7	773.0 $\pm$ 81.7
H <sub>2</sub> O fr.	300	6	6.1 $\pm$ 0.7	1.1 $\pm$ 0.0	108.0 $\pm$ 4.6	714.4 $\pm$ 105.7
	700	6	7.0 $\pm$ 0.4	1.1 $\pm$ 0.0	111.1 $\pm$ 5.5	785.6 $\pm$ 81.8
	1000	6	7.1 $\pm$ 0.4	1.0 $\pm$ 1.1	122.1 $\pm$ 3.7	868.1 $\pm$ 63.6
Cimetidine	150	6	3.1 $\pm$ 0.4*	1.5 $\pm$ 0.1*	65.8 $\pm$ 7.5*	202.7 $\pm$ 27.7*

\* Significantly different from the control group ( $p < 0.01$ ).

Table IV. The effect of aqueous fraction on pepsin of gastric juice in pylorus-ligated rats

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Gastric volume (ml/rat)	Pepsin activity (mg tyrosine/ml)	Pepsin output (mg tyrosine/4h)
Control	—	6	7.1 $\pm$ 0.8	24.9 $\pm$ 2.9	173.5 $\pm$ 28.1
H <sub>2</sub> O fr.	900	6	6.4 $\pm$ 0.8	20.6 $\pm$ 3.2	132.6 $\pm$ 28.6
	1300	6	6.6 $\pm$ 0.1	16.2 $\pm$ 2.0*	112.3 $\pm$ 14.4
Cimetidine	150	6	3.3 $\pm$ 0.2**	23.0 $\pm$ 4.0	77.0 $\pm$ 14.9*

\* Significantly different from the control group ( $p < 0.05$ ).

\*\* Significantly different from the control group ( $p < 0.001$ ).

Table V. The effect of aqueous fraction on the HCl-aspirin induced gastric lesion in rats

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Lesion index (mm <sup>2</sup> ) M $\pm$ S.E.	Inhibition (%)
Control	—	6	58.4 $\pm$ 10.4	—
H <sub>2</sub> O fr.	700	6	46.0 $\pm$ 6.8	21.2
	1000	6	12.0 $\pm$ 5.4	79.5*
Cimetidine	100	6	19.3 $\pm$ 4.2	67.0*

\* Significantly different from the control group ( $p < 0.01$ ).

**Table VI.** The effect of aqueous fraction on the indomethacin induced gastric lesion in rats

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Lesion index(mm <sup>2</sup> ) M±S.E.	Inhibition (%)
Control	—	8	15.1±3.5	—
H <sub>2</sub> O fr.	300	7	14.1±3.0	6.6
	900	7	17.9±4.9	-0.19
Sucralfate	300	6	8.0±1.8	47.0

**Table VII.** The effect of aqueous fraction on gastric lesion and mucus contents on absolute ethanol induced lesion

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Lesion index(mm <sup>2</sup> ) M±S.E.	Mucus content (μg as alcian blue)
Control(normal)	—	6	—	783.7±37.9
Control	—	6	5.5±6.7	804.0±81.4
H <sub>2</sub> O fr.	300	6	42.3±7.3	689.5±89.7
	1000	6	4.7±2.0*	510.0±42.1

Aqueous fraction was given orally 1 hr before ethanol administration.

Rats were sacrificed at 5 hr after ethanol administration.

\* Significantly different from the control group ( $p < 0.01$ ).

Table VI과 같이 indomethacin 33 mg/kg을 경구 투여시, 선위부에 점모양과 실모양의 위손상이 나타났다. 수층 분획의 300 mg/kg, 900 mg/kg 두 용량 모두가 indomethacin 위손상을 억제시키지 못하였고, 대조약물로 사용된 sucralfate는 indomethacin 위손상에 억제효과를 나타내었지만 유의적이지는 않았다. Takeuchi 등<sup>18)</sup>은 indomethacin에 의한 위장의 과운동성 때문에 생기는 점막의 압박에 의해서 위손상이 생기고 그 후에 prostaglandin 생합성의 저해가 생성된 위손상을 더 심하게 진행시킨다고 보고하였다. 이 실험 결과로 포공영의 H<sub>2</sub>O 분획물은 indomethacin에 의한 위장의 과운동성을 억제하지 못하는 것으로 생각된다.

(8) 수층 분획의 무수 EtOH에 의한 위손상에 대한 작용 및 위의 점액량에 대한 영향

Table VII과 같이 수층 분획의 1000 mg/kg 용량에서 무수 EtOH에 의한 위손상에 대해 강한 억제효과를 보여주었으나 피복 위점액량은 무수 EtOH을 투여한 군에 비하여 오히려 감소하였다. Lamont 등<sup>19)</sup>은 cysteamine과 prostaglandin F<sub>2α</sub>가 mucin 분비를 촉진시키면서 cytoprotection 작용을 갖고 있지만 그 두 작용이 서로 관련되지

않았다고 보고하였으며, Robert 등<sup>20)</sup>은 prostaglandin E<sub>2</sub>, 16, 16-dimethyl prostaglandin E<sub>2</sub>, 그리고 20% ethanol, 0.35M HCl, 20% glucose, 20% mannitol 등의 약한 자극제가 cytoprotection 작용이 있으므로 위점액 gel의 두께가 gastric cytoprotection에 중요하지는 않다고 결론짓고, prostaglandin에 의한 탄산염의 분비와 점액의 구조와 물리 화학적인 성질이 첫번째 방어선을 제공할 것이라고 가정하였다. 본 실험에서도 포공영의 수층 분획물은 1000 mg/kg의 용량에서 무수 EtOH에 의한 위손상을 현저하게 억제하였지만, 점액의 양은 전혀 증가하지 않은 결과를 보여주었다. 이는 Robert 등<sup>20)</sup>의 cytoprotection 작용에 점액분비가 중요치 않다는 결과와 일치하였다.

## 결 론

포공영의 수층 분획은 indomethacin에 의한 위손상을 억제하지 못하였으나 염산-EtOH, 염산-aspirin, 무수 EtOH에 의한 위손상을 강하게 억제하였다. 그러나 유문을 결찰시킨 흰쥐에서 기초 위액분비에 영향을 미치지 않았다. 이것으로

써 cimetidine, omeprazole( $H^+$ ,  $K^+$ -ATPase inhibitor)의 약물과는 달리 수층 분획이 점막보호작용은 위산분비와 관계가 없다고 사료된다. 위산과 함께 중요한 공격인자 중의 하나인 pepsin에 대한 작용은 비교적 고용량인 1300 mg/kg에서 유의성있게 그 활성을 감소시켰다. 이로써 포공영의 수층 분획의 점막보호작용의 일부는 점액분비와 관계가 있으며 위산분비 억제와는 무관하지만 pepsin 활성의 감소와 연관성이 있다고 본다. 그 밖에 탄산염 분비촉진, 점액혈류의 증가, 내인성 prostaglandin 생성촉진, 점막피복작용 등 다른 방어작용에 관하여는 앞으로의 연구가 필요하다고 본다.

(1993년 10월 9일 접수 : 10월 18일 수리)

### 참 고 문 헌

- Zuler, H.V.: *Arkiv. Kemi. Mineral. Geol.* A19, 15 (1944); *Chem. Abstr.* 41, 1283i (1945).
- Kasprzyk, Z.: *Ser. Sci. Biol.* 13, 661 (1965); *Chem. Abstr.* 64, 16277b (1966).
- Bandyukova, V.A.: *Khim. Prir. Soedin.* 5, 665 (1984); *Chem. Abstr.* 102, 75693m (1985).
- Booth, V.H.: *Phytochemistry* 3, 229 (1964); *Chem. Abstr.* 60, 14831a (1965).
- Nitsche, H.: *Phytochemistry* 11, 3383 (1972); *Chem. Abstr.* 78, 26439k (1973).
- Kotobuki, S.K.K.: *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* 81, 117 (1981); *Chem. Abstr.* 94, 145340m (1981).
- Kats, S.: *Foods. Nutr. Dent. Helth* 2, 25 (1982); *Chem. Abstr.* 100, 82981r (1984).
- Minker, Z. and Szendrei, K.: *Hung. Teljeis. HU.* 35, 522 (1984); *Chem. Abstr.* 103, 200871s (1985).
- Mizui, T. and Doteuchi, M.: *Jpn. J. Pharmacol.* 33, 939 (1983).
- Guth, P.H., Aures, D. and Paulsen, G.: *Gastroenterol.* 76, 88 (1979).
- Shay, H., Komarov, S.A. and Fels, S.S.: *Gastroenterol.* 4, 43 (1945).
- Anson, M.L.: *J. Gen. Physiol.* 22, 79 (1938).
- 清水 雅雄: *日藥理誌* 95, 257 (1990).
- Corne, S.J. and Morrissey, S. M.: *J. Physiol.* 242, 116 (1974).
- Kitagawa, H., Takeda, F. and Kohei, H.: *Arzneim.-Forschung* 36, 1240 (1986).
- Koturek, S.J.: *Gastroenterol.* 80, 4 (1981).
- Robinson, M.G. and Griffin, J.W.: *Dig. Dis. Sci.* 34, 424 (1989).
- Takeuch, K. and Ueki, S.: *Dig. Dis. Sci.* 30, 1114 (1986).
- Lamont, J.T. and Ventolar, A.S.: *Gastroenterol.* 84, 306 (1984).
- Robert, A. and Bitter, W.: *Gastroenterol.* 86, 670 (1984).