

## 조각자 물추출물의 항염증 작용

박은희\* · 신미자

숙명여자대학교 약학대학

(Received February 13, 1993)

### Anti-inflammatory Activity of Aqueous Extract from *Gleditsiae Spina*

Eun-Hee Park\* and Mee Ja Shin

College of pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

**Abstract**—The anti-inflammatory activity of the aqueous extract from *Gleditsiae spina* was investigated utilizing carrageenin-induced edema, granuloma pouch and adjuvant arthritis in rats. The effects of this agent on vascular permeability and acetic acid-induced writhing in mice were also examined. Its anti-inflammatory activity on carrageenin edema was observed with oral administration. The aqueous extract from *Gleditsiae spina*(400 mg/kg, 7 days) showed significant inhibitory effects on granuloma and exudate formation in rats. In the method of adjuvant arthritis, the aqueous extract(400 mg/kg), orally administered for 21 days, inhibited the development of hind paw edema in rats. The aqueous extract was also inhibited the increase in vascular permeability and the number of writhings induced by acetic acid in mice. In the present study, the aqueous extract of *Gleditsiae spina* was indicated to have the anti-inflammatory action.

**Keywords** □ aqueous extract, *Gleditsiae spina*, phenylbutazone, prednisolone, anti-inflammatory activity.

조각자(*Gleditsiae spina*)는 콩과(Leguminosae)에 속하는 조각자나무(*Gleditsia sinensis*)의 가시를 건조한 것<sup>1)</sup>으로서 그 성분은 Flavon 배당체, phenol류, 아미노산 등이 함유되어 있다고 알려져 있다.<sup>2)</sup> 조각자는 예로부터 한국, 중국, 일본 등지에서 소염, 해독, 거풍작용이 있고, 화농성질환에 유효하다고 알려져 있어 한방에서 금은화 등과 배합하여 빈용되고 있는 생약이다.<sup>1-5)</sup> 그러나, 그 효과를 증명하기 위한 약리학적인 연구 보고는 없고, 조각자의 작용양식은 아직 해명되어 있지 않다. 따라서, 본 연구에서는 조각자가 신경통, 류마치스 등의 염증성질환에 치료제로 쓰이고 있는 점에 주목하여, 그 약리작용의 특성을 규명하기 위해 몇가지 대표적인 항염증 작용을 검토하였다. 즉, 급성, 아급성 및 만성 등의 경과를 취하는 여러가지 실험적 염증모델을 사용하여 조각자의 생리활성을

측정한 때의 그 효과를 기지의 항염증제인 phenylbutazone 및 prednisolone 등과 비교 검토하였다. 또한, 일반적으로 항염증작용을 갖는 물질 중에는 진통작용을 겸하여 갖는 것이 많으므로, 조각자의 진통작용에 대해서도 지견을 얻었으므로 보고하고자 한다.

#### 실험방법

**실험재료**—시험물질로서 조각자는 서울 경동 시장에서 구입하여 가시부분의 물추출물을 실험에 사용하였다. 즉 조각자를 세절 후, 10배량의 증류수로 100°C, 3시간 3회 추출하여, 감압하에서 농축 후, 동결 건조하여 얻은 물추출물을 피검체로 하였다. 비교를 위하여, phenylbutazone과 prednisolone(Tokyo Kasei)을 사용하였으며, 경구투여시 1% sodium carboxymethyl cellulose(CMC-Na, Wako)수용액에 현탁하였다. 그외 carrageenin, croton oil, Evans-blue(Tokyo

\*본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로

Kasei), acetic acid(Ishizu), light mineral oil(Sigma) 및 *Mycobacterium butylicum*(Difco) 등을 사용하였다. 실험동물은 ICR계 생쥐나 Sprague-Dawley계 흰쥐를 실험전 1주일 이상 동일한 환경에서 적응시켰으며 이때 동물실 온도는  $23 \pm 1^\circ\text{C}$  로 유지하고 고품사료와 상수는 충분히 공급하였다.

**혈관투과성항진 억제작용**—체중 20~22g의 ICR계 생쥐 암컷 7마리를 1군으로 하였다. Whittle 등<sup>6)</sup>의 방법에 의해 피검약을 경구투여하고, 20분 후에 4% Evans blue 생리식염액 0.1 ml/10g를 꼬리정맥으로 주사했다.

정맥주사 20분 후에 0.6% acetic acid 0.1 ml/10g를 복강내에 주사하고, 20분 후에 개복하여 복강내를 5 ml의 생리식염액으로 씻어내고, 그 액을 glass wool로 여과하였다. 여과액 중의 색소량을 분광광도계(Hitachi 200~20)를 사용하여 590 nm에서 측정하였다.

또한 진통효과는 0.6% acetic acid 0.1 ml/10g를 복강내 주사한 10분 후부터 10분간 각 동물이 나타내는 writhing수를 관찰하여 검토하였다.

**carrageenin 부종 억제작용**—체중 140g 전후의 Sprague-Dawley계 흰쥐 암컷 7마리를 1군으로 하였다. Winter 등<sup>7)</sup>의 방법에 따라 피검약을 경구투여하고 1 시간 후에 1% carrageenin 생리식염액 0.1 ml를 흰쥐 오른쪽 발바닥의 중심부에 피하주사하여 부종을 일으켰다. carrageenin 주사 직후의 발용적을 기준으로 하여 그 후 1, 2, 3, 4 및 5시간 후의 용적 증가율을 구하였다.

**육아낭 억제작용**—체중 130g 전후의 Sprague-Dawley계 암컷 흰쥐 6마리를 1군으로 하였다. Robert 등<sup>8)</sup>의 방법에 따라, 흰쥐 뒷등 피하에 20 ml의 공기낭을 만들고 기염물질로서 1% croton oil(sesami oil에 현탁) 0.5 ml를 낭속에 주입하였다. 7일 후에 낭속에 모인 삼출액 및 육아의 습중량을 측정하여 대조군(1% CMC saline)과 비교하여 억제율을 구하였다. 피검약은 매일 1회 7일간 경구투여 하였다.

**adjuvant 관절염 억제작용**—체중 170g 전후의 Sprague-Dawley계 암컷 흰쥐 6마리를 1군으로 하였다. Pearson 등<sup>9)</sup>의 방법에 따라 유동과라핀에 현탁한 *Mycobacterium butylicum*(Difco)사균 0.6 mg/0.05 ml를 흰쥐 오른쪽 발바닥에 피하주사하였다. 처치 직후 및 1, 3, 7, 14, 21일째에 발용적을 측정하고, adjuvant주사 직후를 대조로 하여, 부종 증가율을 구하

였다. 피검약은 매일 1회 21일간 경구투여하였다.

## 실험결과

**혈관투과성항진 억제작용**—조각자 물추출물은 800 mg/kg에서 혈관투과성항진에 대하여 유의성있는 억제효과를 나타내었으며, acetic acid유발 writhing에

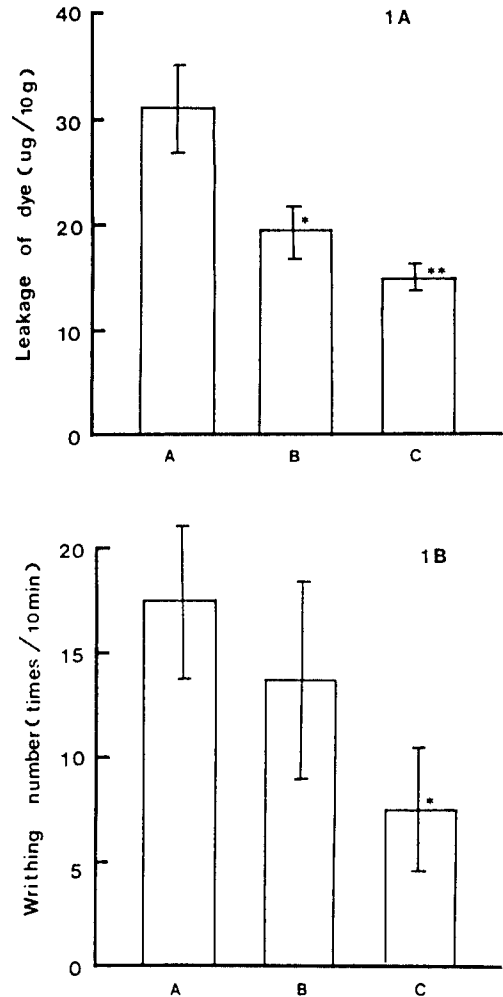


Fig. 1—Effects of Gleditsiae spina extract on leakage of dye into the peritoneal cavity(1A) and writhing(1B) induced by acetic acid in mice.

Each column represents the mean value obtained from seven rats.

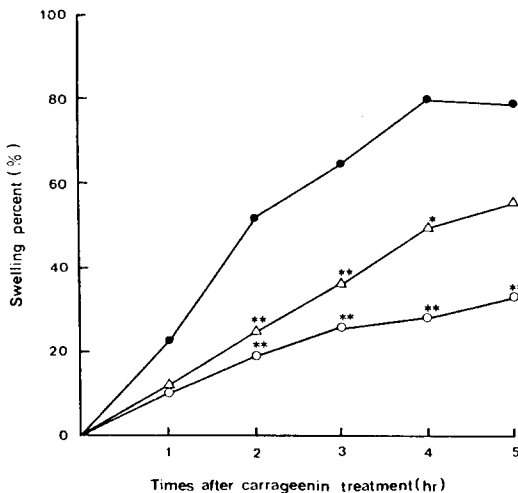
A: Control B: Gleditsiae spina extract 800 mg/kg C: Phenylbutazone 100 mg/kg

\*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$

대하여서는 다소 억제시키는 경향을 보였다(Fig. 1).  
**carrageenin 부종억제작용**—조각자 물추출물 800 mg/kg은 carrageenin 주사 후 2, 3, 4시간에 각각 51.8%, 44.3%, 37.3%의 유의한 부종 억제율을 나타내었으며, phenylbutazone 100 mg/kg에서는 carrageenin 주사 후 2~5시간에 모두 현저한 부종억제효과를 나타내었다(Fig. 2).

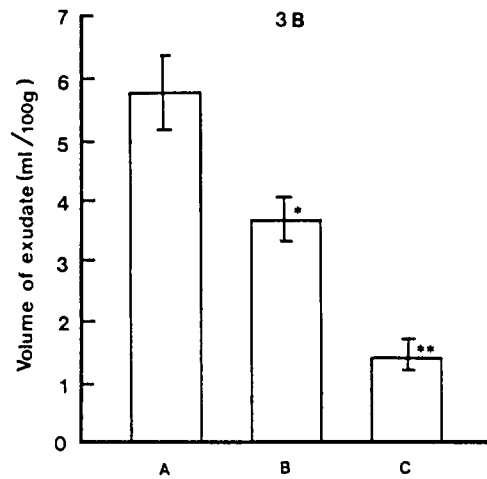
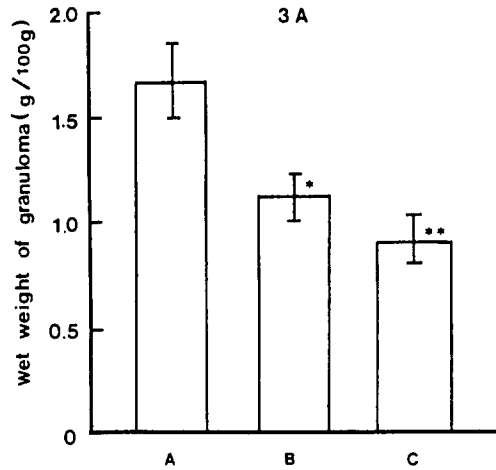
**육아낭 억제작용**—삼출액량에 대하여 조각자 물추출물 및 prednisolone은 현저한 작용을 보였는데, 조각자 물추출물 400 mg/kg은 36.8%, prednisolone 2.5 mg/kg은 73.6%로 유의한 억제효과를 나타내었다(Fig. 3). 또한 육아조직 형성에 있어서도 조각자 물추출물 400 mg/kg, prednisolone 2.5 mg/kg은 각각 30.7%, 45.8%로 유의하게 억제하였다(Fig. 3).

**adjuvant 관절염 억제작용**—조각자 물추출물 400 mg/kg은 adjuvant 처치 발의 부종을 억제하는 경향을 나타내었다. Fig. 4는 조각자 물추출물 400 mg/kg과 phenylbutazone 50 mg/kg을 21일간 경구투여하여 adjuvant 주사에 의해 유발된 부종형성에 대한 억제효과를 관찰한 것으로, 대조군의 경우 주사 후 3일



**Fig. 2**—Effects of Gleditsiae spina extract on the carrageenin-induced edema in the rat hind paw. Each point represents the mean value obtained from seven rats.  
 ● Control △Gleditsiae spina extract 800 mg/kg  
 ○ Phenylbutazone 100 mg/kg  
 \* P<0.05 \*\* P<0.01

째에 부종형성이 최대이며 그 이후 약간 감소하다가 7일째 이후부터 계속 증가하였다. 반면에 조각자 물추출물 투여군은 adjuvant 주사 후 3일째까지는 대조군에 비하여 부종형성이 유의하게 억제되었고(P<0.05), 그 이후에도 계속 억제시키는 경향을 보였다.



**Fig. 3**—Effects of 7-day administrations of Gleditsiae spina extract on granuloma weight(3A) and exudate formation(3B) induced by croton oil in rats. Each column represents the mean value obtained from six rats. Vertical bars represents standard errors.  
 A: Control B: Gleditsiae spina extract 400 mg/kg C: Prednisolone 2.5 mg/kg  
 \* P<0.05 \*\* P<0.01

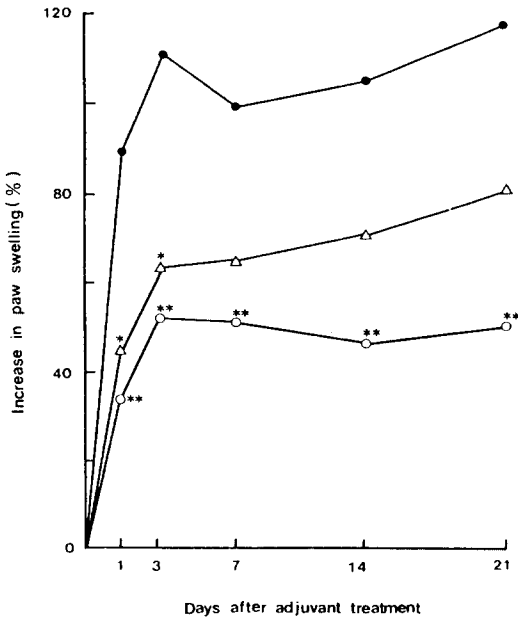


Fig. 4—Effects of 21-day administrations of Gleditsiae spina extract and phenylbutazone on the development of hind paw edema associated with adjuvant arthritis in rats.

Each point represents the mean value obtained from six rats.

● Control △Gleditsiae spina extract 800 mg/kg  
○ Phenylbutazone 50 mg/kg

\* P<0.05 \*\* P<0.01

### 고찰 및 결론

강력한 작용을 갖는 유효성분을 포함하지 않는 경우의 생약의 약리작용을 해명하는 것은 극히 곤란하며, 그 때문에 연구되는 일도 비교적 많지 않다고 사료된다. 그러나, 이들 생약 특히 한방약으로서 쓰이는 것은, 옛날부터 사용되고 있는 것이며 임상적으로는 어떤 효과가 있다고 생각되므로, 그 약효를 실험적으로 증명하는 것이 필요하다. 생약 조각자의 작용에 대한 연구는 잘 되어 있지 않은 실정이며, 그 약리작용은 거의 규명되어 있지 않다.

본 연구에서는 우선 처음 단계로서 조각자 물추출물에 대한 약리작용을 검토했다. 조각자는 사람에게 1일 8~12g이 상용량으로서 투약되어, 10g의 조각자에서 4,000 mg의 물추출물이 얻어지는데, 물추출물에

있어서의 사람(체중 60 Kg으로 한다) 상용량은 80 mg/kg으로 된다. 그러나, 사람과 실험동물의 감수성 및 보다 명확한 약리활성을 얻기위하여, 본 실험에서는 400~800 mg/kg의 투여량을 설정하였다.

먼저, 염증의 제 I-III기 실험모델에 미치는 조각자 물추출물의 영향을 검토했다. 조각자 물추출물은 제 I-II기 염증모델인 acetic acid에 의한 생쥐의 모세혈관 투과성 항진반응에 대하여 800 mg/kg 경구투여에서 비스테로이드성 항염증제인 phenylbutazone 100 mg/kg 보다는 약하나 유의한 억제작용을 나타내었다. 이같은 결과는 급성염증의 대표적 부종모델인 흰쥐 carrageenin 족 부종의 경우에서도 유사하였다. 즉, 조각자 물추출물은 carrageenin주사 후 5시간에 걸친 부종 측정에서 2시간 이후 carrageenin에 의한 흰쥐 족 부종을 전반적으로 억제하였다. carrageenin에 의한 흰쥐 족 부종은 4가지 염증반응으로 되며, 제 1상은 histamine이나 serotonin, 제 2상에서는 kinin류, 제 3상에서는 Prostaglandin류, 또 전반적으로 보체계가 염증반응에 관여한다고 보고되어 있다.<sup>10)</sup>

염증의 제 1단계가 혈관확장과 투과성항진, 제 2단계가 다핵백혈구의 침착과 유주라고 한다면, 염증의 제 3단계는 그것에 연이은 여러가지 단핵세포의 침윤, 결합조직의 증식, 혈관의 신생이다. 이 육아형성기에 상당하는 육아낭 실험에 있어서도 조각자 물추출물은 1주간의 연속투여에 의해 삼출액량 및 육아습중량형성을 400 mg/kg 경구투여로 유의하게 억제하였다. 또, 실험적 염증중에서 비교적 만성적 경과를 취하고, 그 발생기전에 면역계가 관여하는 것이 인정되고 있는 것이 흰쥐 adjuvant 관절염이다.

본종의 증상이나, 병리학적 소견에서 보면, 사람의 류마치스 관절염과 여러 가지 유사점을 갖는다고 하여, 항류마치스제 검토에 많이 이용되고 있는 흰쥐 adjuvant 관절염을 양적으로 나타낸 족 부종에 대해 adjuvant 처치 후 1, 3, 7, 14 및 21일째에 검토하였을 때 조각자 물추출물 400 mg/kg 경구투여로 1일, 3일째에 유의한 억제효과를 나타내었고, 그 이후에도 계속적인 억제 경향을 나타내었으나 유의성은 없었다. 한편, 진통효과는 화학적 발통물질의 마우스 복강내 투여에 의한 writhing 현상에 대해 조각자 물추출물은 다소 약한 경향은 있으나 억제작용을 나타내었다.

이상의 실험결과에서, 각종 실험적 염증모델을 써

서, 항염증작용을 검토한 바, 조각자 물추출물은 주로 염증반응의 초기단계인 혈관투과성항진을 억제 하여, 급성 부종억제작용을 나타내며 또, 염증의 후기단계인 육아증식에 대한 억제작용도 나타내었다. 흰쥐 adjuvant 관절염에 있어서도 족 부종을 억제하는 경향을 나타내어, 조각자 물추출물은 염증반응 전반에 대하여 항염증효과를 갖는 것으로 사료된다.

## 문 헌

- 1) 陸昌洙：漢藥의 藥理成分 臨床應用, 癸丑文化社, p. 879 (1982).
- 2) 小學館：中藥大辭典, 上海科學技術出版社, 1562 (1985).
- 3) 黃度蓮：方藥合編, 南山堂, p. 233 (1987).
- 4) 金在信：天然藥物大事典, 南山堂, p. 394 (1984).
- 5) 難波恒雄：原色和漢藥圖鑑, 保育社, p. 172 (1984).
- 6) Whittle, B. A.: The use of changes of capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and nonnarcotic analgesics. *Br. J. Pharmacol.*, **22**, 246 (1964).
- 7) Winter, C. A., Risley, E. A. and Nuss, G. W.: Carrageenin induced edema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs. *Pro. Soc. Exp. Biol. Med.*, **111**, 544 (1962).
- 8) Robert, A. and Nezamis, J. E.: The glanuloma pouch as a routine assay for antiphlogistic compound. *Acta Endocrinologica*, **25**, 105 (1957).
- 9) Pearson, C. M., Waksman, B. H. and Sharp, J. T.: Studies of arthritis and other lesions induced in rats by injection of mycobacterial adjuvant. *J. Exp. Med.*, **113**, 485 (1961).
- 10) DiRosa, M., Groud, J. P. and Willowghby, D. A.: Studies of the mediators of acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenin and terpenine. *J. Pathol.*, **104**, 15 (1971).