

黃芪의 효능연구 (I)

김 진숙*, 김 정숙**

* 한국한의학연구소 한약연구실 본초연구실

** 한국한의학연구소 한약연구실 신약개발연구실

= Abstract =

Studies on biological active constituents of Astragali Radix (I)

Jin-Sook Kim, Ph.D. and Chungsook Kim, Ph.D.
Department of Herbal Medicine, KIOM

Astragali Radix, the roots of Korean *Astragalus membranaceus* BUNGE (Leguminosae), was extracted and fractionated. One fraction of them exhibited anti-Herpes Simplex (type I) activity ($ED_{50}=3.403 \mu\text{g}/\text{ml}$).

【Key words】: *Astragalus membranaceus*, roots, Leguminosae, antiviral activity

黃芪(Huang-gi)(Astragali Radix; *Astragalus membranaceus* BUNGE)는 콩과(Leguminosae)에 속하며 『신농본초경』에서 이시진의 해설에 따르면 색이 노랗고(黃), 오랫동안 인체를 보한다는 의미에서 茢라는 이름이 붙여졌다고 한다. 우리나라에서는 옛부터 황기뿌리를 인삼다음의 補氣藥으로써 민간에서 쓰여져 왔다. 중부지방 특히 강원도 정선에서 양질의 황기가 재배된다. 황기는 한국이외에 중국(*A. chinensis* L.; *A. complanatus* R. Br.), 내몽고(*A. membranaceus* var. *mongolicus*)¹⁾, 일본(*Hedysarum iwawogi* Hara; *A. adsurgens* Pallas Subsp. *fujisanensis* Kita; *A. polybotrys* Hands.-Mazz.), 이집트(*A. spinosus* Vahl; *A. trigonus*)²⁾, 불가리아(*A. aitosensis*)²⁾에 분포하며, 주로 강장제, 이뇨제, 지한제

corresponding author : C. Kim.

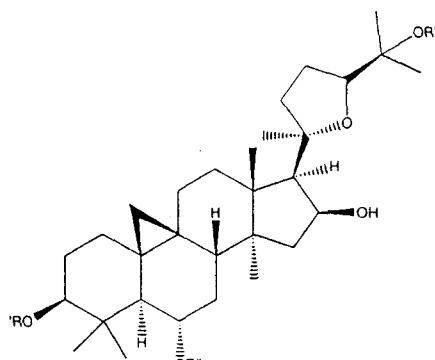
등의 민간약으로 많이 사용되고 있다. 한방에서는 보증익기탕, 황기건중탕, 십전대보탕, 가미대보탕, 팔보회춘탕, 청서익기탕 등 수백개처방에 황기가 포함된다.

황기(Astragali Radix)의 구성성분으로는 Triterpenoide glycoside계통과 Flavonoide 특히 Isoflavonoide계통이 주를 이루고 있다. Triterpenoide glycoside는 주로 9,19-cyclolanostan type이며 또 20R 24S와 20S 24R의 광학이성체가 분리 보고되어 있다. 즉 20R, 24S의 aglycone과 saponine은 Cycloastragenol(1)^{14, 21}, Astragaloside I(2)^{10, 21}, II(3)^{10, 21}, III(4)¹¹, IV(5)^{10, 21}, V(6)¹¹, VI(7)¹², VII(8), Isoastragaloside I(9)¹⁰, II(10)¹⁰, Astrasieversianin XVI(11), Acetylastragaloside I(12)¹⁰, Astrachrysoside A (17)¹⁴ 등이 보고되어 있다.

20S, 24R의 aglycone과 saponine은 Astramembrangenin(13)¹³, Astramembrainin I (=Astragalus saponin I(14)^{8, 13}, II(15)¹³, Astrasieversianin XV(16)¹⁴)이 분리, 구조규명되어 보고되어 있다.

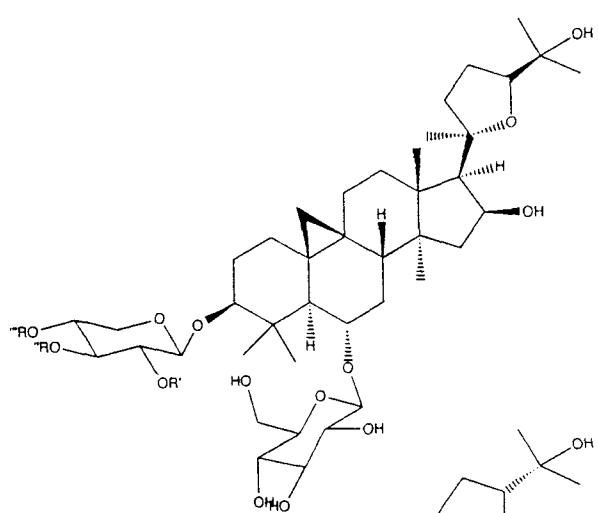
Cycloastragenol에서 유래한 artifact인 Lanost-9(11)-ene type인 Astragenol(17)¹³이 분리 보고되었다. 또한 6-Oxocycloartan-3 β ,16 β -di-0-glucoside 등이 분리보고 되었다²⁴. 그외 Oleanen type의 Triterpenoide-glycoside인 Astragaloside VIII(18)¹³, Soyasaponin I(19)^{13, 23}, II²³, III²³ 등이 분리보고 되었다.

Flavonoide계통은 주로 Isoflavonoide이며, Formononetin(20), 3'-Hydroxy-formononetin(21), 2',3'-Dihydroxy-7,4'-dimethoxyisoflavone(22), 7,3'-Dihydroxy-4'-methoxyisoflavone(Calycosin)(23), 7-0- β -Glucopyranosyl-7,3'-dihydroxy-4',5'-dimethoxyisoflavone(24), 7-0- β -Glucopyranosyl-7,2'-dihydroxy-3',4'-dimethoxy-isoflavone(25) 등이 보고되어 있다. Isoflavane계인 3S-(-)-Mucronulatol-7-0- β -D-glucopyranoside(26)¹⁹과 flavonoide계의 Kaempferol(27)², Astragalin (28)², Complanatuside(29)²⁰, Quercetin(30)², Rutin(31)², Isorhamnetin² 등이 보고되어 있다. Pterocarpan계통인 3-Hydroxy-9,10-dimethoxy-pterocarpan(33), 3-Hydroxy-9,10-dimethoxy-pterocarpan-3-0- β -D-glucopyranoside(34) 이외에 3-Hydroxy-2-methylpyridine¹⁵, lignan 계통의 (-)-Coriolic acid¹⁵, (+)-Lariciresinol¹⁵, (-)-Syringaresinol¹⁵, Lupenone¹⁵ Lupeol¹⁹, β -Sitosterol¹⁹, Palmitic acid¹⁹, Daucosterol¹⁹, Dimethyl-4,4-dimethoxy-5,6,5',6'-dimethylene dioxybiphenyl-2,2-dicarboxylate¹⁹, Asparagine¹⁹ 등이 분리 보고되었다.

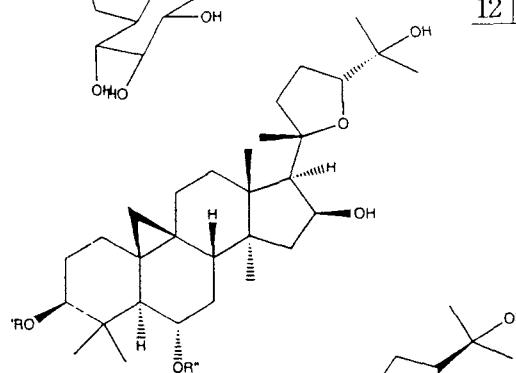


	R'	R''	R'''
1	H	H	H
4	Xyl-Glc	H	H
6	Xyl-Glc	H	Glc
7	Xyl-Glc	Glc	H
8	Xyl	Glc	H
11	Xyl-Rha	Glc	H
17	Xyl-Rha	H	H

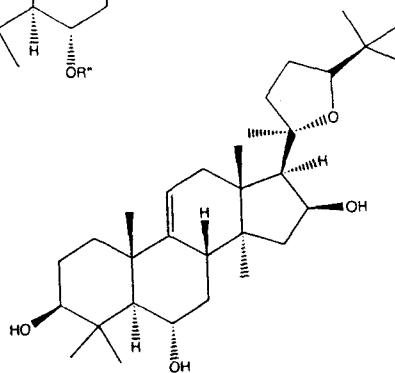
* Xyl : Xylopyranose
Glc : Glucopyranose
Rha : Rhamnopyranose



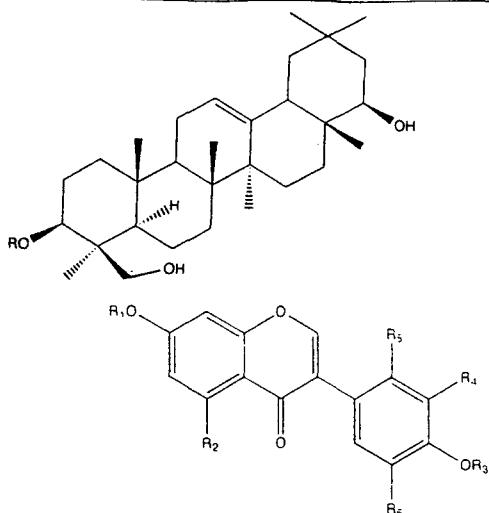
	R'	R''	R'''
2	Ac	Ac	H
3	Ac	H	H
5	H	H	H
9	Ac	H	Ac
10	H	Ac	H
12	Ac	Ac	Ac



	R'	R''
13	H	H
14	Xyl	Glc
15	Xyl	H
16	Xyl-Rha	Xyl



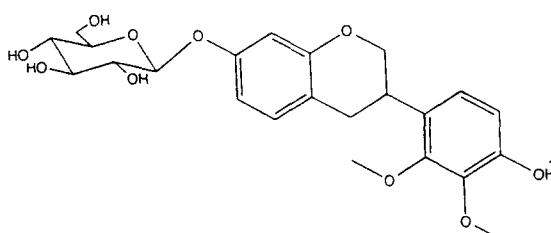
17



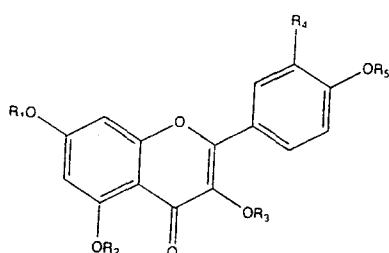
	R
18	Glucu-Xyl-Rha
19	Glucu-Glc-Rha

* Glucu : Glucuronopyranose

	R1	R2	R3	R4	R5	R6
20	H	H	Me	H	H	H
21	H	H	H	H	H	H
22	Me	H	Me	OH	OH	H
23	H	H	Me	OH	OH	H
24	Glc	H	H	OH	Me	OM
25	Glc	H	Me	OM	OH	e
			e			H

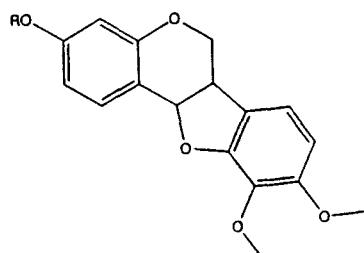


26



	R1	R2	R3	R4	R5
27	H	H	H	H	H
28	H	H	Glc	H	H
29	Me	H	Glc	H	Glc
30	H	H	H	OH	H
31	H	H	*	OH	H
32	H	H	H	OHe	H

* Glc-Rha



	R
33	H
34	Glc

*Astragali Radix*에서 부분적으로 분리된 M.W. 20,000-25,000에 해당하는 polysaccharide fraction인 F3가 Immunopotentiating activity가 저하된 암환자의 T cell I의 기능을 정상인의 상태와 같이 올려주는 등 Immune system을 완전히 회복시킴이 보고 되었다^{3), 4)}. 여러 논문에서 황기의 polysaccharide가 Immune system에 효과가 있음이 많이 보고하고 있다^{5, 6, 7)}.

Phagocytosis effect를 증강시키는 polysaccharide fraction에서 분리된 *Astragalus* I, II가 immunological effect가 있음도 보고되어 있다¹⁶⁾. Polysaccharide의 일종인 AG-I, AH-I도 carbon clearance activity와 antibody 생성을 촉진한다^{16, 17)}. 또한 α -1,5 linked-L-arabino- β -3,6-branched D-galactone type의 Amon-S가 RES(Reticuloendothelial System)activating novel acidic polysaccharide임이 규명 보고되었다¹⁶⁾.

황기의 triterpeneglycoside 중 Astramembrannin I (=Astragalus saponin I)과 Astrasieversianin XI가 hepatotoxicity에 대하여 antioxidation activity에 의한 간보호작용이 있음이 밝혀졌다⁸⁾. Astramembrannin I은 이 외에도 antiinflammatory effect, hypotensive activity가 있음이 보고되어 있다^{9, 13)}. Astrasieversianin XVI은 antihypertensive activity가 있음이 보고되었다⁹⁾. 황기의 물 추출물이 lipid peroxidation을 강하게 억제하는 효과가 있음이 밝혀졌다¹⁰⁾. Astragaloside III는 adriamycin 복강 주사시 일어나는 lipid peroxidase을 억제함이 보고되었다⁹⁾. M.W. 36,300에 해당하는 D-glucose, D-galactose, L-arabinose의 1.75:1.63:1.0의 비율로 구성된 Astragalan I과 α (1-4), α (1-6) linkage의 D-glucose로 구성된 Astragalan II, III의 polysaccharide가 비장과 간에서 RNA 합성을 증가시킴으로 immune response를 활발하게 하는 immunomodulator임이 보고되었다. 황기의 Flavonoide 계통이 lipid peroxidation생산을 억제하여 세포의 정상대사를 유지함이 연구보고 되었다²²⁾.

실험 방법

강원도 정선산지인 황기뿌리(*Astragali Radix*) 2Kg를 분쇄기로 곱게 가루로 하

여 80% Ethanol에 1주일간 상온에서 추출하였다. 이러한 조작을 2회 더 반복하여, 총3회 추출, 여과, 농축하였다. 이것을 동결건조하여 총 316.7g을 얻었다. 이 중 270.92g을 n-Hexan, Ethylacetate, n-BuOH, H₂O 순으로 분획을 나누었다 (figure 1). 지금까지 보고된 약리학적인 Data를 기초로 위의 각 분획을 항바이러스효과, Antibiotic activity, Pituitary hormone test, Osteoblast cell culture, Osteoclast cell culture를 실험 중에 있다.

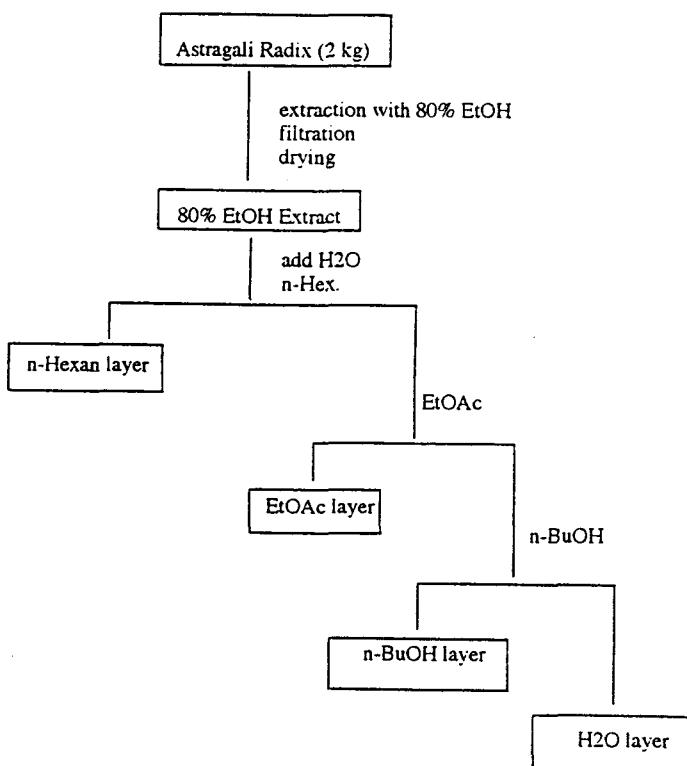


Fig. 1 Extraction and Fractionation of Astragali Radix

실험 결과

Antiviral activity : Fig1.의 다섯 분획을 여러농도로 희석하여 anti Herpes

simplex(Type I)효과를 본 결과, 그중 한 분획이 효과있음이 나타났다($ED_{50}=3.403\text{ }\mu\text{g/ml}$)(Fig. 2.). 이 효과뿐 아니라, 다른 약효검정의 결과를 토대로 biological activity가 있는 분획에서 효과가 있는 물질의 화학구조를 규명하고자 한다.

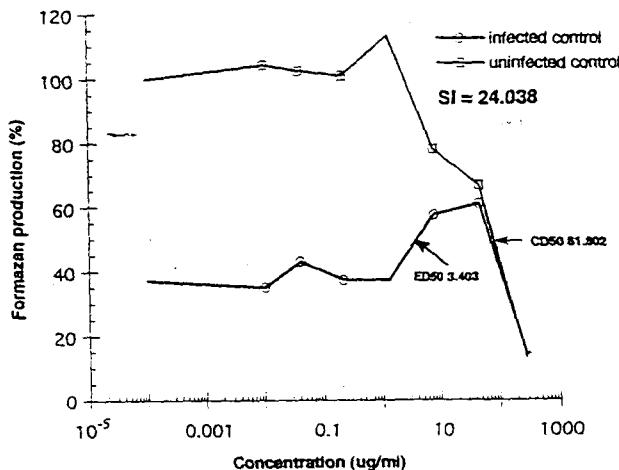


Fig.2 Antiviral activity of one fraction from Astragalus Radix extract.

참 고 문 헌

1. A. Subarnas et al., Planta Med., 57, 590, 1991
2. I. Ionkova, Planta Med., 56, 581, 1990
3. Da-Tong Chu et al., J. Clin. Lab. Immunol., 25, 119-123, 1988
4. Da-Tong Chu et al., J. Clin. Lab. Immunol., , 25, 125-129, 1988
5. 異志一, 中西醫結合雜誌, 11, 5, 312-313, 1991
6. 梁華平, 中華整形燒傷外科雜誌, 3, 10, 2, 138-141, 1994
7. 聊長山, 中西醫結合雜誌, 6, 1, 62-64, 1986
8. Y. D. Zhang et al., Acta Pharmaceutica Sinica, 27, 6, 401-406, 1992
9. Jeffrey. B. Harborne et al., Phytochemistry Dictionary, Taylor & Francis London, Washington DC, 1993
10. Isao Kitagawa et al., Chem. Pharm. Bull., 31, 2, 698, 1983
11. Isao Kitagawa et al., Chem. Pharm. Bull., 31, 2, 709, 1983

12. Isao Kitagawa et al., Chem. Pharm. Bull., 31, 2, 716, 1983
13. W. Tang & G. Eisenbrand, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, New York, 191-197, 1992
14. H. K. Wang et al., Acta Pharmaceutica Sinica, 25, 6, 445-450, 1990
15. Anas Subarnas et al., Planta Med., 57, 590, 1991
16. N. shirnizu et al., Chem. Pharm. Bull, 39, 11, 2969-2972, 1991
17. DaO-Yuan et al., Acta Pharmacologica Sinica, 3, 204, 1982
18. C. Y. Hong et al., American Journal of Chinese Medicine, XXII, 1, 63-70, 1994
19. Z. Q. He et al., Acta Pharmaceutica Sinica, 25, 9, 694-698, 1990
20. M. H. Chen et al., Acta Pharmaceutica Sinica, 23, 3, 218-22, 1988
21. R. M. Abdallah et al., Pharmazie, 48, H.6, 452-454, 1993
22. 汪德清 等, 中國中藥雜志, 20, 4, 240-242, 1995
23. B.C. Cui et al., chem. Pharm. Bull., 40, 12, 3330-3333, 1992
24. N. El-Sebakhy et al., Planta medica, 350-352, 1985