

장내 질환의 치료와 관련된 한약재의 장내 유해세균에 대한 항균 활성

이갑상 · 김성효 · 김선숙* · 박성수** · 전주연*** · 신용서****

원광대학교 생명자원과학부, *수원여자전문대학 치위생과, **송원전문대학 식품영양과,
원광보건전문대학 치위생과, *고려대학교 생명공학원

Antimicrobial Activity of Herbs Related with Treatments of Intestinal Diseases against Intestinal Pathogens

Kap-Sang Lee, Sung-Hyo Kim, Sun-Sook Kim*, Sung-Soo Park**,
Ju-Yean Chun*** and Yong-Seo Shin****

College of Life Science and Natural Resources, Wonkwang University, Iksan 570-749, Korea

*Dept. of Dental Hygiene, Suwon Women College, Suwon 441-748, Korea

**Dept. of Food Nutrition, Song Won Junior College, Kwangju 520-210, Korea

***Dept. of Dental Hygiene, Wonkwang Junior College, Iksan 570-750, Korea

****The Graduate School of Biotechnology, Korea University, Seoul 136-701, Korea

Abstract

In this study, we investigated the antimicrobial activity of herbs related with treatments of intestinal diseases against intestinal pathogens under anaerobic broth system. The water extract of *Saussurea lappa* Clarke and *Myristica fragrans* Houtt. showed no growth inhibition against tested pathogens (*Eubacterium limonsum* ATCC 10825, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacteroides fragilis* KCTC 5013, *Clostridium perfringens* ATCC 3627, *Staphylococcus aureus* KFCC 11764, and *Salmonella typhimurium* ATCC 14028). All tested pathogens were not inhibited in broth containing 100 μ g /ml of *Areca catechu* L. water extract but its extract strongly inhibited the growth of *Eubacterium limonsum* ATCC 10825, *Bacteroides fragilis* KCTC 5013, *Clostridium perfringens* ATCC 3627 and *Salmonella typhimurium* ATCC 14028 at 1,000 to 2,000 μ g /ml of concentration. *Escherichia coli* ATCC 25922 and *Staphylococcus aureus* KFCC 11764 hardly grew in broth containing 2,000 μ g /ml of *Terminalia chebula* Retz. water extract.

Key words : herbs, intestinal pathogens, antimicrobial activity.

서 론

한의학에서 세균성 장내 질환에 쓰이는 처방은 삼백탕, 이진탕, 도지탕, 보장건비탕 등이 있으며, 이에 주로 사용되는 약재로는 가자, 빙랑, 목향, 유통구 등이 있는 것으로 보고되고 있다^{1~4)}. 이러한 한약재의 주요 약리성분은 페놀성 화합물, 알칼로이드류 및 스테로이드류 등으로 최근 이에 대한 연구가 여러 가지

분야에서 활발하게 진행되고 있다⁵⁾.

한편 사람의 장내에는 400여종의 다양한 미생물들이 서식하고 있으며 그 균수도 100조개가 넘는 것으로 알려져 있다⁶⁾. 이들은 서로 공생과 길항작용을 유지하면서 일정한 균총을 형성하고 있으며 사람의 영양, 노화, 발암, 면역기능 및 약효 등 다방면에 걸쳐 숙주 생체에 중요한 영향을 미치고 있다^{7~9)}. 장내 세균총을 이루고 있는 많은 미생물들은 유익균과 유해균으로 구분할 수 있는데, 유익균의 대표적인 것으로

는 *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp. 등이 있으며 유해균으로는 *Clostridium* spp., *Staphylococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Eubacterium* spp., *Escherichia coli* 등이 있다^{10, 11)}. 여러 가지 요인에 의해 장내 유해세균이 상대적으로 증가하게 되면 부패산물, 독소, 발암물질 등의 생산이 증가되고 이들의 해독대사에 따른 생체부담이 커져 숙주의 면역기능의 저하, 질병 발생율의 증가 및 노화의 촉진 등이 일어나게 된다¹²⁾.

이에 저자들은 장내 세균성 질환에 대한 약리효과가 임상적으로 확인된 몇 종의 한약재를 선정하여 그 약리효과를 미생물학적 견지에서 입증할 뿐만 아니라 장내 균총의 개선을 위한 천연소재의 검색을 목적으로 협기적 broth system에서 장내 유해세균에 대한 항균활성을 측정하였다.

재료 및 방법

1. 한약재

본 실험에 사용한 한약재는 주로 장내 질환과 관련된 것으로 가자(*Terminalia chebula* Retz.), 빈랑(*Areca catechu* L.), 육두구(*Myristica fragrans* Houtt.) 및 목향(*Saussurea lappa* Clarke)을 시중의 한약재료상에서 구입하고, 음건후 분쇄하여 사용하였다.

2. 균주 및 배지

실험에 사용한 균주는 20% 글리세롤이 포함된 modified EG medium¹³⁾에 넣어 -70°C의 deep freezer에 보관하였으며, 실험에 사용하기 전 3회 계대하였다. 사용균주의 목록은 Table 1과 같다.

3. 한약재 물추출물의 조제

수직환류냉각관이 부착된 삼각플라스크에 음건분쇄한 한약재와 중류수(1:10, W/V)를 넣고 95°C의 수욕상에서 8시간동안 환류 추출, 여과(Whatman

Table 1. List of strains used in this experiment

<i>Eubacterium limonsum</i>	ATCC 10825
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922
<i>Bacteroides fragilis</i>	KCTC 5013
<i>Clostridium perfringens</i>	ATCC 3627
<i>Staphylococcus aureus</i>	KFCC 11764
<i>Salmonella typhimurium</i>	ATCC 14028

No. 2)한 후 농축(rotary vacuum evaporator, Kikakikai Co., Japan)하고 동결건조(freeze dryer, B. Braun, W. Germany)하였다.

4. 추출물의 장내 유해세균에 대한 항균활성

협기성 배지인 modified EG medium을 cap screw tube에 넣고 혼합기체(CO₂ : 15%, H₂ : 5%, N₂ : balance)로 bubbling시켜 용존산소를 제거한 후 각 한약재 추출물을 농도별로 첨가하여 살균하고 시험균을 4%(v/v)되게 접종하여 37°C의 anaerobic controlled glove box(Sheldon Manufacturing, U.S.A.)내에서 24시간동안 배양하면서 경시적인 균의 생육을 Spectrophotometer(Varian DMS 200, U.S.A.)를 이용하여 620 nm에서 흡광도로 측정하였다.

결과 및 고찰

1. 장내 유해균에 대한 항균 활성

민간에서 한약은 주로 물추출물 형태로 사용하는 것으로 알려져 있어 일차적으로 장내 질환과 관련된 약재를 선정하여 환류추출 여과한 후 농축, 동결건조한 가자, 빈랑, 육두구, 목향 물추출물의 장내 유해세균에 대한 항균활성을 협기적 broth system에서 측정한 결과는 Fig. 1~7과 같다.

목향과 육두구 물추출물이 2,000 μg/ml 농도로 첨가된 broth system에서 6종의 시험균 모두는 대조구와 유의적인 차이없이 정상적인 생육을 보여 목향과 육두구는 장내 유해세균에 대해 항균활성이 없는 것으로 나타났다.

빈랑 물추출물은 시험한 6종의 장내 유해세균에 대해 100 μg/ml 농도에서는 항균효과가 없었으나, 1,000과 2,000 μg/ml 첨가농도에서는 시험균의 생육을 모두 억제하였으며, 특히 *Eubacterium limonsum* ATCC 10825, *Bacteroides fragilis* KCTC 5013, *Clostridium perfringens* ATCC 3627 및 *Salmonella typhimurium* ATCC 14028에 대해 뛰어난 항균활성을 보였다.

가자 물추출물은 농도가 증가할수록 그 항균력은 증가하는 경향이었으며, 특히 2,000 μg/ml 첨가농도에서 *Escherichia coli* ATCC 25922와 *Staphylococcus aureus* KFCC 11764에 대해 항균활성을 매우 뛰어난 것으로 나타났다.

이상의 결과에서 보면, 가자와 빈랑은 장내 유해세균에 대해 항균활성을 보였으나, 목향과 육두구는 항

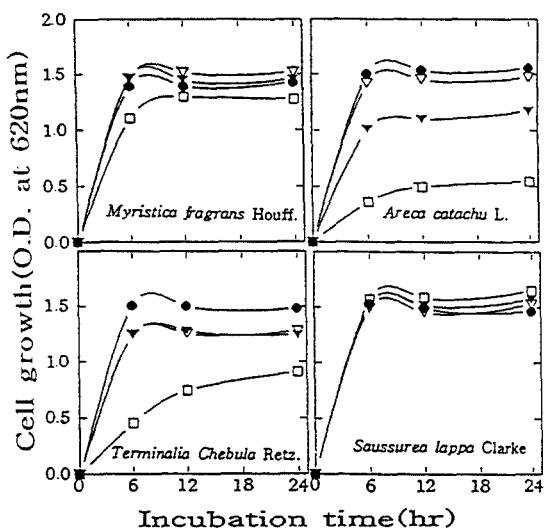


Fig. 1. Growth of *Eubacterium limonsum* ATCC 10825 in modified EG medium containing water extract of some herbs under the anaerobic condition. —●— : 0 $\mu\text{g}/\text{ml}$, —▽— : 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, —▼— : 1,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, —□— : 2,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

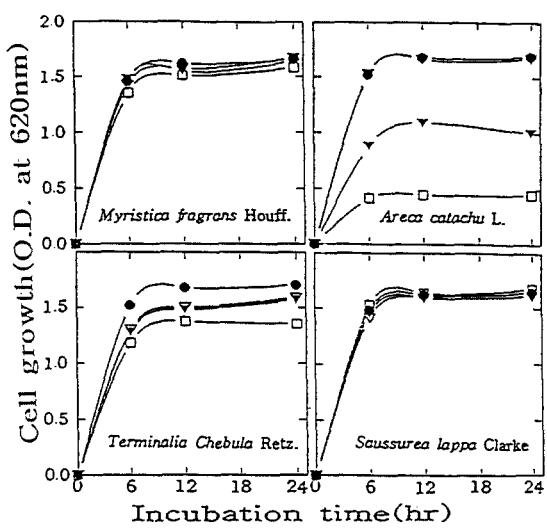


Fig. 3. Growth of *Bacteroides fragilis* KCTC 5013 in modified EG medium containing water extract of some herbs under the anaerobic condition. —●— : 0 $\mu\text{g}/\text{ml}$, —▽— : 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, —▼— : 1,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, —□— : 2,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

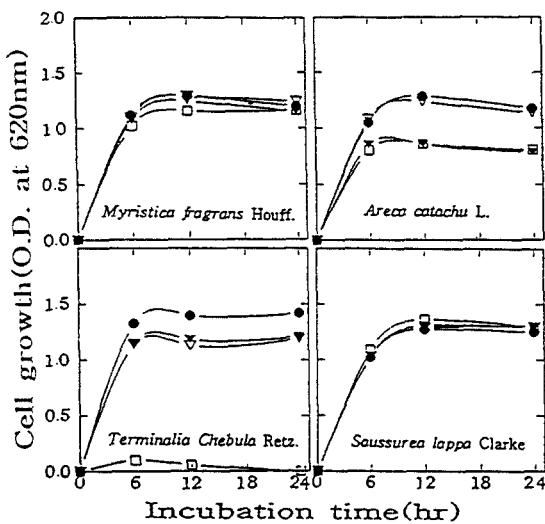


Fig. 2. Growth of *Eubacterium coli* ATCC 25922 in modified EG medium containing water extract of some herbs under the anaerobic condition. —●— : 0 $\mu\text{g}/\text{ml}$, —▽— : 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, —▼— : 1,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, —□— : 2,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

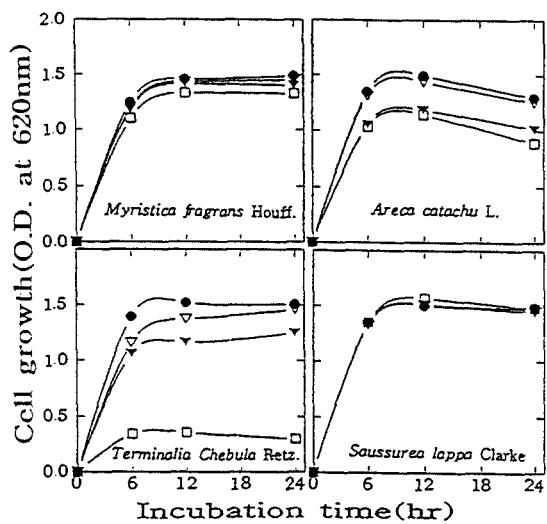


Fig. 4. Growth of *Clostridium perfringens* ATCC 3627 in modified EG medium containing water extract of some herbs under the anaerobic condition. —●— : 0 $\mu\text{g}/\text{ml}$, —▽— : 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, —▼— : 1,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, —□— : 2,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

균효과가 없는 것으로 나타났는데, 이는 장내 질환에 쓰이는 육두구는장을 수축해 토사를 방지하고 따뜻한 기운을 유지하는 효과가 있으며, 목향은 정장함으로써 설사를 멎게 하고 통증을 제거한다는 보고¹⁴⁾에서도 알 수 있듯이 목향과 육두구는 장내 질환 원인균

의 생육을 억제하는 약리효과보다는 장 수축의 촉진이나 통증치료의 목적으로 처방에 포함되는 것으로 사료된다.

또한 이¹⁵⁾는 가자와 빙랑의 주성분이 tannin, chebulic acid 및 chebulin등의 폐놀성 화합물과

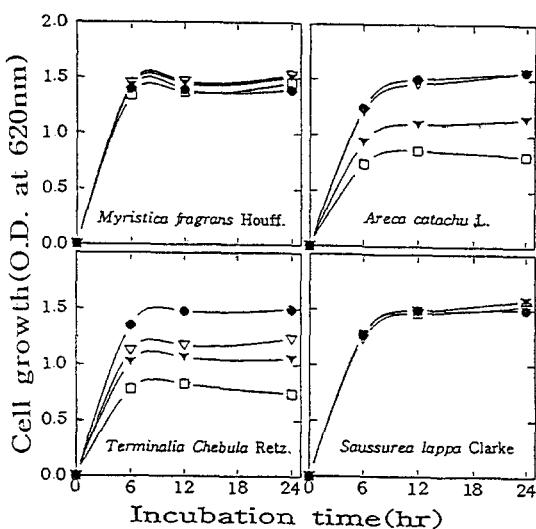


Fig. 5. Growth of *Staphylococcus aureus* KFCC 11764 in modified EG medium containing water extract of some herbs under the anaerobic condition. —●— : 0 $\mu\text{g}/\text{ml}$, —▽— : 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, —▼— : 1,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, —□— : 2,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

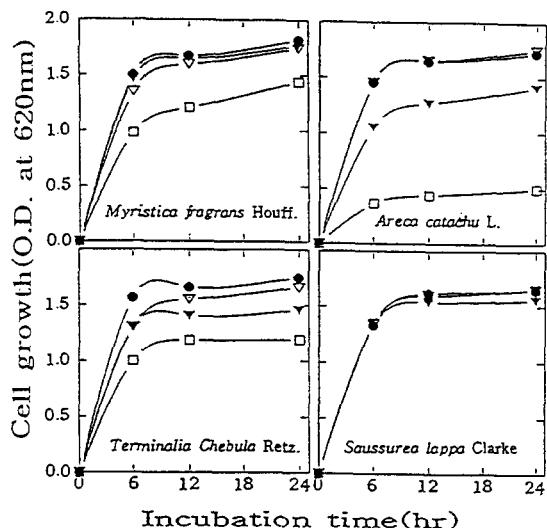


Fig. 6. Growth of *Salmonella typhimurium* ATCC 14028 in modified EG medium containing water extract of some herbs under the anaerobic condition. —●— : 0 $\mu\text{g}/\text{ml}$, —▽— : 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, —▼— : 1,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, —□— : 2,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

arecadine 및 arecolin 등과 같은 알칼로이드류라 보고하였으며, 이러한 성분들은 항균활성이 뛰어난 것으로 알려져 있다. 특히 폐놀성 화합물의 OH기는 미생물의 효소단백질의 아미드 결합부위와 수소결합을 함으로써 효소활성을 비선택적으로 저해하는 효과가

있는 것으로 보고^{16,17)}되고 있어, 본 실험에서 나타난 가자와 빈랑의 항균효과는 가자와 빈랑에 존재하는 폐놀성 화합물에 의한 시험균의 세포막에 존재하는 여러 가지 active transport protein(permease)이나 synthesis protein의 활성이 저해되어 생육이 억제되었거나, 세포질내로 유입된 폐놀성 화합물에 의해 각종 대사과정에 관여하는 효소의 활성이 저해되어 그 생육이 억제되어 나타난 것으로 추정할 수 있으며, 이에 대한 연구가 더 행해져야 할 것이다.

요약

장내 세균성 질환의 치료와 관련된 한약재를 선정하고 장내 유해세균에 대한 항균활성을 혼기적 broth system에서 조사하였다. 목향과 육두구 물추출물은 6종의 시험균 (*Eubacterium limonsum* ATCC 10825, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacteroides fragilis* KCTC 5013, *Clostridium perfringens* ATCC 3627, *Staphylococcus aureus* KFCC 11764 및 *Salmonella typhimurium* ATCC 14028)의 생육을 2,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 농도에서도 억제하지 못하였다. 빈랑의 물추출물은 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 농도에서 시험균들에 대한 항균활성이 없었으나, 1,000, 2,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 농도에서는 *Eubacterium limonsum* ATCC 10825, *Bacteroides fragilis* KCTC 5013, *Clostridium perfringens* ATCC 3627 및 *Salmonella typhimurium* ATCC 14028에 대해 뛰어난 항균활성을 보였다. 가자 물추출물은 시험균주 모두에 대해 항균활성을 나타내었으며, 특히 2,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 농도에서 *Escherichia coli* ATCC 25922와 *Staphylococcus aureus* KFCC 11764는 거의 생육하지 못하였다.

참고문헌

1. 양기호 : 삼백탕 및 가미방이 장염을 유발하는 세균에 미치는 항균효과. 원광대학교 석사논문 (1990).
2. 김신애 : 이진탕이 백서 운운동 및 위액분비에 미치는 영향. 원광대학교 석사논문 (1989).
3. 문석재 : 도지탕 Extract가 위장관 기능 및 장내 세균에 미치는 영향. 원광대학교 박사논문 (1986).
4. 남상인 : 보장진비탕과 가자가 위장관에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. 동국대학교 석사논문 (1988).
5. 문관심 : 약초의 성분과 이용. 일월서각, p. 26 (1994).
6. Mitsuoka, T. : Recent trends in research on intestinal flora. *Bifidobacteria Microflora*, 1, 3 (1982).
7. 光岡之足 : 腸內細菌學. 朝倉書店, 東京 (1990).
8. Rasic, J. L. and Kluamann, J. A. : *Bifidobacteria* and their role. Birkhauser Verlag, Basel (1983).

9. Bezkorovainy, A. R. : *Ecology of Bifidobacteria*. CRC Press, p. 29, Florida (1989).
10. Mitsuoka, T. : *Bifidobacteria and their role in human health*. *J. Ind. Microbiol.*, 6, 263 (1992).
11. Mitsuoka, T. : *Intestinal bacteriology*. *Asakaras-hyoten* (1990).
12. Feter, R. H. : Mechanisms of control the microflora in the large intestine. In *human intestinal microflora in health and disease*. p. 33, D. J. Hentges (ed) Academic Press, New York, (1983).
13. 신용서, 김성효, 이갑상 : 험기적 산성조건하에서 젖산균의 생존과 그 특성. *한국산업미생물학회지*, 23, 373 (1995).
14. 相賀徹夫 : 中藥大辭典. 上海科學技術出版社, p. 2528, 2005 (1985).
15. 이상인 : 한약임상응용. 성보사, p. 392, 123 (1990).
16. 조영제, 안봉진, 최정 : 한국산 녹차로부터 분리한 Flavan-3-ol 화합물의 Angiotensin Converting Enzyme 저해효과. *한국식품과학회지*, 25, 238 (1993).
17. Miriam, P. R. : The influence of pH on the convertogenic activity of plant phenolics. *Mutation Research*, 135, 109 (1984).

(1997년 11월 22일 접수)