

원저

白冬瓜와 青冬瓜의 部位別 抽出物에 依한 祛痰效果의 比較研究

金裕鎮* · 辛民教*

ABSTRACT

Mucolytic Effects of Various Parts of *FRUCTUS BENINCASAE* Extracts in the Rat Trachea

Kim, Yu Jin* · Shin, Min Kyo*

* Department of Oriental Medicine Graduated school of WonKwang University Iksan Korea

The in vivo effects of Fructus Benincasae (FB-Baekdongkwa(B) and FB- Chungdongkwa(C)) on the expectoration (decrease in sputum viscoelasticity) by their sorts and parts were studied using rats (Sp. D. male, 150~160g). FB was divided by seed, flesh, and bark, each of which was extracted by 95% ethanol for 3 hr. The extracts were given to rats by intraperitoneal administration and the following results were obtained:

1. When FB Recens-C extract was administered at the concentration of 300 mg/kg b.w., mucus secretion effect in the trachea was desirably stimulated.
2. The secretion of phenol red was increased in the FB-treated tracheas in the order of Semen Benincasae(SB)-B (153 ± 8 %), FB-B (149 ± 10 %), and FBR-C (117 ± 26 %).
In general, the effect of FB-B extract on phenol red secretion was stronger than that of FB-C.
3. When tracheobronchial lavage fluid was analyzed, the mucus secretion was relatively high (111 ± 14 %) in FB-B compared with other extracts.
4. Microscopic analysis after direct treatment of the FB extracts to the rat tracheal tissue showed that all the FB extracts possessed no effects for the activity of the ciliary movement.
5. Glycoprotein content secreted by the seed extract of FB-B was increased compared with the control group, which represents the highest secretion effect of mucus.

From the above results, we could conclude that the seed of SB-B possesses better activity for mucus secretion from trachea than the extracts of any other parts. Therefore, it is expected that the seed of SB-B may be available for the purpose of expectorant activity in the prescription of traditional medicine.

Key Word : Fructus Benincasae, Benincasa hispida, Mucolytic Effects

* 원광대학교 한의과대학 본초학교실

접수: 99. 8. 16 최종수정: 99. 10. 4 연락처: 신민교 T. 0653-850-5114

I. 緒 論

冬瓜는 박과(Cucurbitaceae)의 1년생 덩굴성 초본인 동아호박¹⁾(동외, 동아; *Benicasa hispida*(THUNB.) COGN.)의 成熟한 果實을 말하며, 우리 나라 전국 각지의 農家에서 재배하여 가을철에 成熟한 果實을 摘取하여 햇볕에 말려 사용한다^{1-5,8)}.

冬瓜에 대하여 歷代 本草書 中の 最古原典인 《神農本草經》⁹⁾上品에 種子에 대한 記錄으로 “瓜子, 味甘, 平, 無毒. 主令人悅澤, 好顏色, 益氣, 不飢. 久服輕身, 耐老. 一名 水芝.”라고 한 것이 韓藥으로 쓰게된 嚙矢이다^{2,3)}. 이후 陶弘景의 《名醫別錄》¹⁰⁾《本草經集注》¹¹⁾에 種子의 異名을 “白瓜子” 또는 “冬瓜仁”이라고 하였고 《本草經集注》¹¹⁾ 菜部에 果實에 대하여 최초로 “白冬瓜 微寒 主除小腹水脹, 利小便, 止渴”.이라 하였으며 冬瓜皮에 대하여는 《開寶本草》^{11,12)}에서 비롯된 것으로 알려졌으나 文獻의 傳失로 인하여 확인할 수 없었다.

現代에 이르러 種子의 경우 韓醫學 臨床에서 味甘, 性寒으로 無毒하며 肝經에 작용하여 淸利濕熱, 化痰排膿 등의 效能이 있으므로 주로 女性의 帶下, 小便白濁, 肺熱咳嗽, 肺癰, 腸癰 등의 병증을 치료하는데 頻用하는 것으로 알려져 있다. 최근 鎮咳祛痰劑로 많이 活用되며^{1,4)} 果實의 경우 性味가 甘淡涼하여 利水, 消痰, 淸熱, 解毒 등의 效능이 있어 水腫, 脹滿, 脚氣, 淋病, 痰吼, 咳喘, 消渴, 解魚毒, 酒毒 등의 病증을 치료하고¹²⁾ 또 果皮는 冬瓜皮라 하며 性味가 甘涼하여 利水消腫으로 水腫, 腹瀉. 癰腫 등의 病증을 치료한다고 하였다^{1,12)}.

成分으로는 果實에 protein, glucose, 粗纖維, 灰分, Ca, P, Fe, thiamine, carotene, riboflavine, nicotinic acid, vitamin C 등을 含有하고¹²⁾ 種子에 油 14 %를 含有하는데 그 中에는 triglyceride가 72-96 %를 차지하고 그 주요 脂肪酸은 linoleic acid · oleic acid · stearic acid · palmitic acid 및 octadecadienoic acid · octadecatrienoic acid 등을 含有한다. 또 lipid속에는 phosphatidyl chlorine ·

phosphatidyl ethanolamine · phosphatidylserine · phosphatidylinositol · sphingomyelin · cerebroside 등이 含有되어 있다. 또한 sterol類 化合物로 β-sitosterol · campesterol · stigmasterol · 24-ethylcholesta-7,25-dienol · 24-ethylcholesta-7,22,25-trienol · 24-ethylcholesta-7-enol · 24-ethylcholesta-7,22-dienol · 24α-ethyl-5α-cholesta-8,22-dienol · 24β-ethyl-5α-cholesta-8,22-dienol · 24β-ethyl-5α-cholesta-8,25(27)-dienol · 24β-ethyl-5α-cholesta-8,25(27)-trienol 등을 含有한다. 또 triterpenes 化合物로 glutinol · simiarenol · cucurbita-5,24-dienol 등을 含有하고 脂肪을 제거한 뒤에는 protein과 數種의 amino acids를 含有하고 있으며¹³⁾ saponin과 urea, 飽和脂肪酸 등도 含有한다¹²⁾. 果皮에는 揮發性成分인 E-2-hexenal · n-hexenal · n-hexylformate · 2,5-dimethylpyrazine · 2,6-dimethylpyrazine · 2,3,5-trimethylpyrazine · 2-methylpyrazine · 2-ethyl-5-methylpyrazine, triterpenes化合物인 is-omulti-florenyl acetate와 glutinol · simiarenol · cucurbita-5,24-dienol과 cholesterol 유도체인 24-ethylcholesta-7,25-dienol · 24-ethylcholesta-7,22,25-trienol-24-ethylcholesta-7-enol · 24-ethylcholesta-7,22-dienol 등이 있다⁴⁻⁶⁾. 또한 vitamin B₁ · B₂ · C, niacin · carotene · glucose · fructose · sucrose · 有機酸 · 澱粉 및 Na · K · Ca · Fe · Mn · Zn 등의 無機元素를 含有하고 또 wax와 樹脂를 含有하고 있다^{2,3,11)}. 그리고 朴等³⁾은 冬瓜의 品種別, 部位別로 一般成分과 無機成分 分析에 대한 報告가 있었다.

著者는 冬瓜의 果實과 種子가 消痰작용이 있다^{1,4-5,9)}는데 착안하여 老人性 疾患중에서 많은 부분을 차지하고 있다고 생각되는 氣管支 系統의 痰飲病의 治療效果를 究明하고자 文獻上에서는 아직 分類되지 않은 冬瓜의 成熟果實 皮膚上에 白粉으로 包裝되어 있는 “白冬瓜”와 白粉이 전혀 없는 單純히 靑色을 띤 冬瓜를 “靑冬瓜”로 구분하였다. 이들 冬瓜의 部位別 抽出物들을 調製하여 흰쥐를 대상으로 각각 투여한 뒤에 phenol red dye量에 따

른 粘液 分泌量 測定, fluorescein-Na의 fluid를 利用한 粘液 分泌量 測定, 氣道 纖毛運動에 미치는 影響, 氣道粘液的 糖蛋白質 含量이 미치는 影響 및 氣道の 纖毛組織에 미치는 影響 등을 觀察한 바를 이에 보고하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 試藥

이 研究에 사용된 試藥은 phenol red, dimethylsulfoxide(DMSO), fluorescein-Na, glucose, mannose, hematoxylin, eosin, alcian, -blue, orcinol 등으로서 Sigma회사(St. Louis, Mo, U.S.A)에서 각각 구입하였으며 그 밖의 일반 試藥은 特級을 使用하였다.

2. 試料의 選別과 抽出物 調製

試料는 전라북도 농업기술원에서 재배한 것을 11월 중순에 각각 수확하여 實驗用으로 일정량을 선별하여 室溫에서 건조하였다.

건조된 試料를 粉末로 만든 다음 각각 약 100g씩을 取하여 蒸溜水에 5시간

정도 浸漬시킨 뒤에 3시간 熱湯(95℃)하였다. 이 抽出物들을 각각 濾過하여 그 濾液을 減壓濃縮시키고 다시 冷凍乾燥하여 수분을 제거하였다. 總 6種의 건조한 試料를 각각 일정량씩 취하여 生理食鹽水(5% DMSO)에 녹여 試料로 使用하였다.

3. 實驗動物의 選定

實驗에 사용된 흰쥐(Sprague Dawley)는 한국인삼연구소의 實驗動物 飼育室에서 標準條件(22±1℃)으로 飼育한 것으로 體重 150-160g된 雄性을 分讓받아 使用하였다.

實驗은 흰쥐 7마리를 1群으로 하여 對照群과 實驗群으로 나누어 施行하였다.

4. 抽出物의 適定 投與量 決定

일반적으로 天然物의 效能研究와 關聯하여 前段階로서 適定 投與量을 決定하고자 任意로 靑冬瓜를 選定하여 이의 抽出物을 각각

100, 300, 500 mg/kg b.w.의 濃度로 稀釋하였다.

이 濃度別 稀釋溶液을 흰쥐에 腹腔주사한 뒤에 phenol red 分泌液 測定方法¹⁴⁾을 적용하여 氣道の 粘液分泌에 對한 相對的인 促進程度로부터 抽出物의 適定投與 濃度の 基準濃度로 決定하였다.

한편 phenol red 含量에 따른 粘液의 含量에 對한 標準曲線을 작성한 뒤에 phenol red dye 測定值로부터 粘液 分泌量을 算出하였다.

5. Phenol Red 分泌液에 依한 粘液分泌 促進作用 測定

粘液分泌 促進作用을 확인하기 爲해 Engler와 Szelenyi의 方法¹⁴⁾에 따라 300 mg/kg, b.w의 冬瓜抽出物을 生理食鹽水(5% DMSO)에 각각 녹여 흰쥐에 腹腔주사(0.5 ml)하고 30 分 뒤에 0.5 ml의 phenol red(80 mg/kg)를 腹腔注射하였다. 그리고 30分 뒤에 氣道를 摘出하여 1 ml의 生理食鹽水에 30分 동안 浸漬하면서 washing-vortexing한 뒤에 그 洗淨液을 遠心分離(1500rpm, 20分, R.T)하였다. 分離된 上澄液으로부터 700ml를 取하여 이 抽出液에 0.1 ml의 1M NaOH를 加하여 發色시켰다. 이 溶液에 對한 吸光度를 546 nm에서 測定하여 氣道로부터 分泌된 phenol red를 定量하였으며 그 測定된 數值를 標準曲線에 따라 氣道の 粘液 分泌量으로 算出하였다.

6. Fluorescein-Na를 處理한 흰쥐의 lavage fluid로부터 粘液分泌 促進作用 測定

Tracheobronchial lavage fluid로부터 粘液分泌 促進效果를 아래와 같은 方法^{15,16)}으로 측정하였다.

즉, 300 mg/kg b.w의 冬瓜抽出物을 生理食鹽水(5% DMSO)에 각각 녹여 이 溶液 0.5ml를 흰쥐에 腹腔處理하였다.

30 分 뒤에 0.2 % fluorescein-Na溶液 3 ml/kg. b.w를 腹腔注射하였으며 30分 뒤에 pentobarital-Na으로 마취시키고 氣道와 肺 部位의 組織을 摘出하였다.

氣管에 10ml 注射器를 연결한 다음 37℃에

서 保溫한 5 % NaHCO₃溶液 5 ml를 肺內로 流入시키면서 肺를 洗滌하여 肺 洗淨液을 모았다. 肺 洗淨液에 들어 있는 fluorescein-Na 量을 Spectrofluorometer(Excitation: 493nm, Emission: 515nm)를 사용하여 測定하였으며 標準曲線에 따라 粘液分泌量을 算出하였다.

7. 氣道の 纖毛運動 觀察

氣道の 纖毛運動에 대한 각 抽出物의 影響을 觀察하기 위하여 Donnelly 등¹⁷⁾의 方法에 따라 實施하였다. 冬瓜抽出物을 生理食鹽水(5% DMSO)에 50mg/ml로 稀釋하였다. 한편 環쥐를 마취시킨 뒤에 氣道를 조심스럽게 切開한 다음 약 1 mm 간격으로 잘라 5-7개의 ring모양의 氣道組織을 준비하여 滅菌된 生理食鹽水 1.35ml에 담그고 溫度를 약 25℃로 일정하게 유지시켰다. 그 중 한 개의 氣道組織을 滅菌된 生理食鹽水(5% KCN)가 들어 있는 petri dish에 옮기고 稀釋한 각각의 冬瓜抽出物 溶液 1.5 ml를 첨가하였다.

TV monitor가 부착된 顯微鏡(inverted microscope)을 200倍率로 하여 petri dish 內에 있는 氣道組織의 纖毛運動을 觀察하면서 그 運動이 停止될 때까지 소요되는 시간을 測定하였다. 對照群에서 소요되는 시간과 抽出物을 첨가한 實驗群에서 소요되는 시간을 比較하여 氣道 纖毛運動의 促進程度를 觀察하였으며 試料마다 6-8 회 反復하여 實驗하였다.

8. 氣道の 糖蛋白質(glycoprotein) 含量 測定

氣道속의 糖蛋白質 含量은 Winzler의 方法¹⁸⁾에 따라 環쥐의 氣道를 摘出하여 30倍의 生理食鹽水(W/V)로 均質化한 均質液 400 ml를 95 % ethanol 5 ml로 混合하였다. 이 混合溶液을 15 分동안 遠心分離하여 沈澱된 蛋白質을 0.1N NaOH 1 ml에 溶解한 뒤 8.5 ml의 orcinol-H₂SO₄ 試藥을 添加하였다.

80℃에서 15分동안 發色시킨 뒤에 540 nm에서 吸光度를 測定하여 標準曲線(1 ml의 glucose-mannose 混合液)과 比較함으로써 糖蛋白質 含量을 計算하였다.

9. 氣도에 대한 組織學的 觀察

위의 5~7항의 實驗結果에 따라 가장 效果가 있는 冬瓜抽出物을 選定하여 祛痰效果에 대한 氣道の 組織學的 變化를 觀察하였다.

冬瓜抽出物을 處理(300mg/kg)하고 1시간 지난 다음 環쥐의 氣道를 摘出하여 neutral formalin으로 組織을 固定시켰다. 그 뒤에 Yanaura 등¹⁹⁾의 方法에 따라 alcian-blue(pH. 2.0) 및 hematoxylin-eosin으로 染色하여 slide의 組織標本을 製作한 뒤에 光學顯微鏡을 사용하여 각 切片들의 粘液質 性狀과 氣道 纖毛狀態 등에 대하여 觀察하였다.

III. 成 績

1. 冬瓜 抽出物의 適定 投與量 決定

天然物의 效能研究에서 實驗動物을 대상으로 適定 投與量을 決定하는 것은 중요한 일이다. 따라서 冬瓜의 각각 抽出物 中에서 青冬瓜肉을 任意로 選定하여 祛痰效果의 評價와 관련한 實驗方法 中의 하나인 phenol red 分泌量 測定方法을 이용하여 粘液分泌 促進作用을 觀察하였다.

100~500 mg/kg b.w의 投與濃度 範圍에서 測定한 結果 適定 投與量은 phenol red secretion(μg)/trachea(g)으로 했을 때 300mg/kg으로 對照群에 비해 117±26 %의 점액분비 촉진작용을 보였다(Table 1, Fig.1).

Table 1. Effect of *Fructus Benincasae Recens* (FBR) extract on the phenol red secretion from rat trachea.

FBR extract* (μg/kg.b.w)	Phenol red secretion (μg/g of trachea)**	% Control
Control	2.446±0.820	100±34
100	2.758±0.506	113±18
300	2.862±0.746	117±26
500	3.173±1.376	130±40

*, Chungdongkwa

** , Mean ± S.D.

Mean values with deviation were obtained from 7 animals.

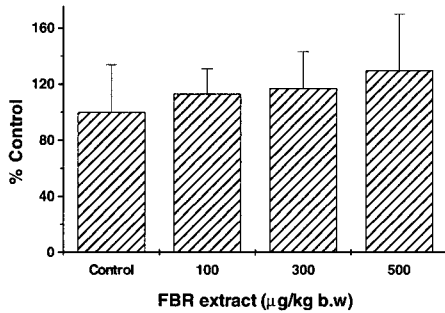


Fig 1. Relationships between the dose of *Fructus Benincasae Recens* (FBR) extract and the phenol red secretion from rat trachea. Each bar represents percent control ± S.D.

그러나 500 mg/kg의 경우 130 ± 34 %의 粘液分泌 促進效果를 나타내지만 SD값

이 큰 幅의 範圍에 있을 뿐 만 아니라 天然物의 抽出物이란 點을 考慮하여 볼 때 多少 過量의 投與用量으로 생각되었다.

그러므로 適定 投與量은 300 mg/kg b.w.로 決定했으며 이 結果에 따라 각각의 冬瓜 抽出物을 生理食鹽水(5% DMSO)에 위 濃度로 稀釋한 뒤에 祛痰效果 評價에서 흰쥐에 대한 각각의 腹腔處理 用量으로 하였다.

2. Phenol red dye 量에 따른 粘液 分泌量
冬瓜 抽出物(300 mg/kg)을 흰쥐에 0.5 ml씩 腹腔處理한 30分뒤에 phenol red (0.5ml)를 같은 條件에서 處理한 다음 氣道를 摘出하였다. 氣道の 洗淨液을 遠心分離하여 얻어진 上澄液에 대하여 phenol red를 定量하고 그 測定值를 이미 작성한 標準曲線에 따라 粘液 分泌量을 算出한 結果는 Table 2 및 Fig. 2와 같다.

投與한 6種의 抽出物들은 對照群에 比하여 109 ± 11 ~ 153 ± 8 % 範圍의 粘液分泌 促進을 나타내고 있으며 白冬瓜子(153 ± 8 %), 白冬瓜皮(149 ± 10 %) 青冬瓜子(120 ± 13 %) 抽出物의 순서로 粘液分泌 促進效果를 나타내었으며 특히 白冬瓜子와 白冬瓜皮의 抽出物의 효능이 우수함을 관찰할 수 있었다.

Table 2. Effects of various parts of *Fructus Benincasae* (FB) extracts on the phenol red secretion from rat trachea.

FB extracts (300µg/kg b.w)	Phenol red secretion (µg/ g of trachea)*	% Control
Control	2.446 ± 0.820	100 ± 34
FBR-B	2.710 ± 3.05	110 ± 11
EB-B	3.634 ± 0.366**	149 ± 10
SD-B	3.736 ± 0.310**	153 ± 8
FBR-C	2.862 ± 0.746	117 ± 26
EB-C	2.670 ± 0.305	109 ± 11
SB-C	2.930 ± 0.376	120 ± 10

FBR-B : *Fructus Benincasae Recens* (Baekdongkwa)

EB-B : *Exocarpium Benincasae* (Baekdongkwa)

SB-B : *Semem Benincasae* (Baekdongkwa)

FBR-C : *Fructus Benincasae Recens* (Chungdongkwa)

EB-C : *Exocarpium Benincasae* (Chungdongkwa)

SB-C : *Semem Benincasae* (Chungdongkwa)

* , Mean ± S.D.

Mean values with deviation were obtained from 7 animals.

** , Statistically significant compared with control group (p < 0.05).

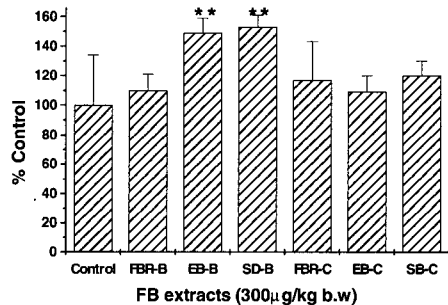


Fig. 2. Relationships between the various parts of *Fructus Benincasae* (FB) extracts and the amounts of phenol red secretion from the rat trachea. Each bar represents percent control ± S.D.

FBR-B : *Fructus Benincasae Recens* (Baekdongkwa)

EB-B : *Exocarpium Benincasae* (Baekdongkwa)

SB-B : *Semem Benincasae* (Baekdongkwa)

FBR-C : *Fructus Benincasae Recens* (Chungdongkwa)

EB-C : *Exocarpium Benincasae* (Chungdongkwa)

SB-C : *Semem Benincasae* (Chungdongkwa)

** , Statistically significant compared with control group (p <0.05).

3. Fluorescein-Na의 fluid를 利用한 粘液 分泌量

Table 3 및 Fig. 3 은 tracheobronchial lavage fluid로부터 粘液 分泌量을 測定한 結果이다.

白冬瓜 抽出物은 對照群과 거의 같거나 다소 높은 粘液分泌 促進效果를 나타내고 있으나 靑冬瓜의 경우 對照群에도 미치지 못하는 數値를 보였다.

즉, 白冬瓜 中에서는 白冬瓜皮 抽出物이 약간의 微弱한 效果(111±14 %)가 觀察되었으나 白冬瓜의 다른 抽出物들은 對照群과 거의 같은 水準을 나타냈다.

한편 靑冬瓜의 경우 部位別 抽出物 모두가 對照群 보다도 낮은 數値를 보이고 있어 (84±9~96±13 %) 粘液分泌 促進作用에 效果가 거의 없거나 오히려 分泌 를 抑制하는 것으로 생각된다. 따라서 그 이유는 앞으로 더욱 研究되어야 할 課題이기도 하다.

Table 3. Effects of various parts of *Fructus Benincasae* (FB) extracts on the fluorescein-sodium secretion from rat trachea.

2 FB extrats (300µg/kg b.w)	fluorescein-Na (µg/ml lavage fluid)*	% Control
Control	1.71±0.13	100±8
FBR-B	1.82±0.36	106±2
EB-B	1.75±0.22	102±13
SB-B	1.90±0.27	111±14
FBR-C	1.44±0.13	84±9
EB-C	1.65±0.22	96±13
SB-C	1.58±0.16	92±10

- FBR-B : *Fructus Benincasae Recens* (Baekdongkwa)
- EB-B : *Exocarpium Benincasae* (Baekdongkwa)
- SB-B : *Semem Benincasae* (Baekdongkwa)
- FBR-C : *Fructus Benincasae Recens* (Chungdongkwa)
- EB-C : *Exocarpium Benincasae* (Chungdongkwa)
- SB-C : *Semem Benincasae* (Chungdongkwa)

* , Mean ± S.D.

Mean values with deviation were obtained from 7 animals.

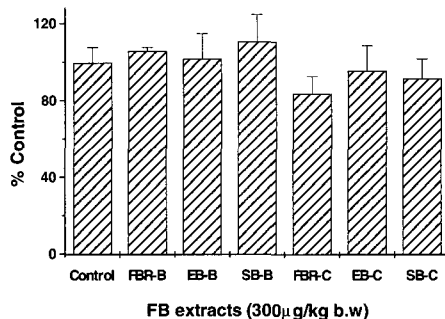


Fig. 3. Relationships between various parts of *Fructus Benincasae* (FB) extracts and the amounts of fluorescein-sodium secretions from rat tracheobronchial trees. Each bar represents percent control ± S.D.

- FBR-B : *Fructus Benincasae Recens* (Baekdongkwa)
- EB-B : *Exocarpium Benincasae* (Baekdongkwa)
- SB-B : *Semem Benincasae* (Baekdongkwa)
- FBR-C : *Fructus Benincasae Recens* (Chungdongkwa)
- EB-C : *Exocarpium Benincasae* (Chungdongkwa)
- SB-C : *Semem Benincasae* (Chungdongkwa)

4. 氣道 纖毛運動에 미치는 影響

흰쥐 氣道를 切開하여 分離한 氣道組織에 각각의 冬瓜 抽出物 50mg/kg을 0.15ml씩 첨가한 뒤에 25℃에서 纖毛運動 持續時間을 顯微鏡(200倍率)으로 觀察하면서 그 運動이 停止 될 때까지 소요되는 시간을 각각 測定한 結果는 Table 4 및 Fig.4와 같다.

Table 4. Effects of various parts of *Fructus Benincasae* (FB) extracts on the ciliostasis in the rat trachea.

FB extract (50µg/ml)	Time(sec) *	% Control
Control	449±61	100±14
FBR-B	452±54	101±12
EB-B	465±42	104±9
SD-B	487±36	101±9
FBR-C	452±38	101±8
EB-C	482±34	108±8
SB-C	479±34	107±7

- FBR-B : *Fructus Benincasae Recens* (Baekdongkwa)
- EB-B : *Exocarpium Benincasae* (Baekdongkwa)

SB-B : *Semem Benincasae* (Baekdongkwa)
 FBR-C : *Fructus Benincasae Recens* (Chungdongkwa)
 EB-C : *Exocarpium Benincasae* (Chungdongkwa)
 SB-C : *Semem Benincasae* (Chungdongkwa)

*, Mean \pm S.D.

Mean values compared with deviation were obtained from 7 animals.

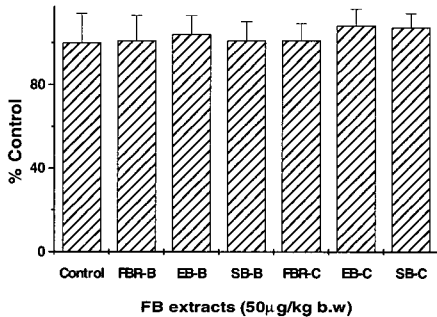


Fig. 4. Relationships between various parts of *Fructus Benincasae* (FB) extracts and the ciliostasis of rat trachea. Each bar represents percent control \pm S.D.

FBR-B : *Fructus Benincasae Recens* (Baekdongkwa)
 EB-B : *Exocarpium Benincasae* (Baekdongkwa)
 SB-B : *Semem Benincasae* (Baekdongkwa)
 FBR-C : *Fructus Benincasae Recens* (Chungdongkwa)
 EB-C : *Exocarpium Benincasae* (Chungdongkwa)
 SB-C : *Semem Benincasae* (Chungdongkwa)

그 결과 모든 抽出物이 거의 비슷한 소요 시간을 나타내고 있으며 對照群에 비해 약 10% 정도 그 運動시간을 延長시키는 것으로 생각되지만 SD의 값을 考慮할 때 對照群과 같거나 運動시간을 약간 延長시키는 것으로 생각된다.

그러나 이 경우 phenol red 分泌와 fluorescein-Na 의 fluid로부터 生體內 氣道の 粘液分泌 機轉과는 전혀 다른 것으로 氣道 纖毛運動에 대해 天然物이 직접적으로 어떤 뚜렷한 效果를 미치는 것으로 생각되지 않는다

5. 氣道 粘液의 糖蛋白質 含量에 미치는 影響
 氣道の 粘液成分은 주로 糖蛋白質 (glycoprotein)로 구성되어 있으므로 冬瓜 抽出物에 의한 氣道 粘液分泌에 대한 促進效果를 觀察하기 위하여 粘液으로부터 糖蛋白質 含量을 測定하는 것이 바람직하다.

그러므로 흰쥐에 冬瓜 抽出物을 각각 腹腔 處理하여 1 時間 經過한 뒤 氣道를 摘出하고 氣道粘液에서 測定한 糖蛋白質 含量은 標準 曲線에 따라 Table 5 및 Fig. 5와 같이 정리 하였다.

冬瓜 抽出物을 投與한 뒤의 糖蛋白質 含量은 白冬瓜의 部位別 抽出物에 의해 일반적으로 增加 현상을 나타내었다.

특히 對照群에 비해 白冬瓜子가 133 ± 13 %, 白冬瓜肉은 121 ± 10 %, 靑冬瓜皮는 117 ± 12 %의 순서로 觀察되었다.

Table 5. Effects of various parts of *Fructus Benincasae* (FB) extracts on the amounts of protein-bound hexose in the rat trachea.

FB extracts (300µg/kg b.w)	Content of hexose (µg/g tissue)*	% Control
Control	4.2 \pm 0.6	100 \pm 14
FBR-B	5.1 \pm 0.5	121 \pm 10
EB-B	4.8 \pm 0.4	114 \pm 8
SD-B	5.6 \pm 0.7**	133 \pm 13
FBR-C	4.5 \pm 0.4	107 \pm 9
EB-C	4.9 \pm 0.6	117 \pm 12
SD-C	3.9 \pm 0.8	93 \pm 21

FBR-B : *Fructus Benincasae Recens* (Baekdongkwa)
 EB-B : *Exocarpium Benincasae* (Baekdongkwa)
 SB-B : *Semem Benincasae* (Baekdongkwa)
 FBR-C : *Fructus Benincasae Recens* (Chungdongkwa)
 EB-C : *Exocarpium Benincasae* (Chungdongkwa)
 SB-C : *Semem Benincasae* (Chungdongkwa)

*, Mean \pm S.D.

Mean values with deviation were obtained from 7 animals.

**, Statistically significant compared with control group (p < 0.05).

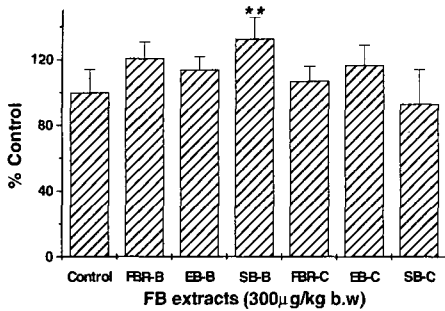


Fig. 5. Relationships between various parts of *Fructus Benincasae* (FB) extracts and the amounts of protein-bound hexose in the rat trachea. Each bar represents percent control ± S.D.

- * FBR-B : *Fructus Benincasae Recens* (Baekdongkwa)
- EB-B : *Exocarpium Benincasae* (Baekdongkwa)
- SB-B : *Semem Benincasae* (Baekdongkwa)
- FBR-C : *Fructus Benincasae Recens* (Chungdongkwa)
- EB-C : *Exocarpium Benincasae* (Chungdongkwa)
- SB-C : *Semem Benincasae* (Chungdongkwa)

** , Statistically significant compared with control group (p < 0.05).

6. 氣道の 纖毛組織에 미치는 影響

白冬瓜 또는 靑冬瓜의 部位별 抽出物 中에서 氣道の 粘液分泌 促進效果가 가장 우수하게 나타난 抽出物을 選定하여 氣道 纖毛組織에 미치는 組織學的인 變化를 觀察하였다.

즉, 粘液分泌促進에 가장 效果있는 白冬瓜의 種子를 選定하여 抽出物을 같은 條件에서 흰쥐에 處理하여 1 時間 經過한 뒤에 氣道の 糖蛋白質 分泌 細胞와 纖毛組織의 變化된 程度를 對照群과 比較 觀察한 結果 纖毛 周邊에 粘液成分(靑色)이 對照群보다 다소 많이 나타나고 있는 것이 확인되었다(Fig. 6-A, B, Fig.7-A, B).

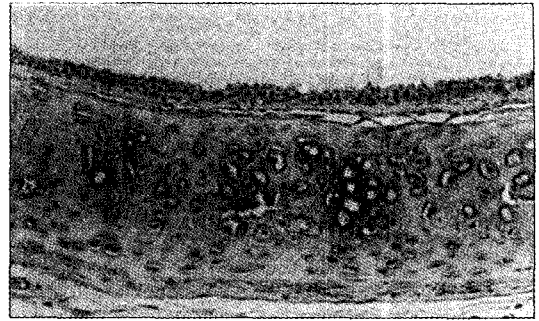


Fig 6-A

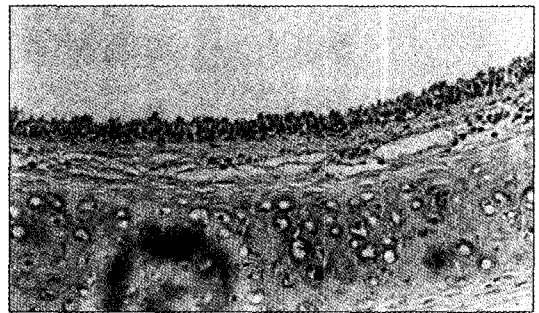


Fig 6-B

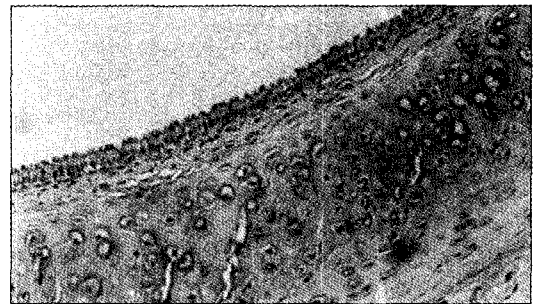


Fig 7-A

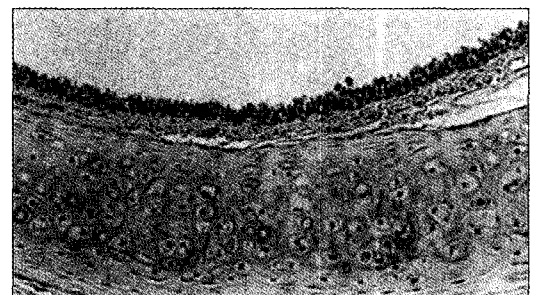


Fig 7-B

IV. 考 察

冬瓜는 박과(Cucurbitaceae)의 1년생 덩굴성 초본인 동아호박¹⁾(동외, 동아; *Benicasa hispida*(THUNB.) COGN.)의 成熟한 果實으로써 우리 나라 전국 각지의 農家에서 재배하여 가을철에 成熟한 果實속에 있는 種子를 취하여 햇볕에 말려 사용^{1-5,8)}하는데 이에 대한 異名은 白瓜^{11,12,26,31)}, 白冬瓜¹⁰⁻¹²⁾, 水芝^{7,11,12)}, 地芝^{1,5,7,12,25)}, 濮瓜^{12,20)}, 東瓜^{1,12,20,31)}, 白東瓜^{1,21,31)}, 枕瓜^{12,20)} 등으로 晩秋에 成熟하여 霜降 뒤에 더욱 藏하고 冬에 食하므로 冬瓜라 한 것으로 생각된다^{2,3,7)}.

冬瓜에 대하여 歷代 本草書 중의 最古 原典인 漢代의 著作된 것으로 알려진 《神農本草經》⁹⁾上品에 처음으로 種子에 대하여 “瓜子味甘, 平, 無毒. 主令人悅澤, 好顏色, 益氣, 不飢. 久服輕身, 耐老. 一名水芝.”라고 한 것이 韓藥으로 쓰게된 嚙矢라고 하겠다^{2,3,9)}.

이후 陶弘景의 《名醫別錄》¹⁰⁾《本草經集注》¹¹⁾에 種子에 대하여 “白瓜子” 또는 “冬瓜仁”이라고 異名을 적으면서 《本草經集注》¹¹⁾ 菜部에 果實에 대하여 처음으로 “白冬瓜 微寒 主除小腹水脹, 利小便, 止渴.”이라 하였으며 冬瓜皮에 대하여는 《開寶本草》^{1,12)}에서 비롯된 것으로 알려졌으나 文獻의 傳失로 인하여 확인할 수 없었다.

또한 AD 659年 蘇敬의 《新修本草》²³⁾와 AD 1249年 唐愼微의 《重修政和經史證類備用本草》²⁴⁾에도 같은 내용이 記載되어 있으며, AD 1579年 李時珍의 《本草綱目》²⁵⁾에는 “消渴不止, 消渴骨蒸, 產後痢渴, 小兒魘病, 十種水氣, 痔瘡腫痛” 등으로 冬瓜의 主治證이 記錄되어 있다.

이러한 冬瓜를 本草學的으로 歷代 文獻을 살펴보면 性味는 甘^{10,12,24)}, 淡^{12,26)}, 微寒^{10,11)}(= 涼^{12,21)})하며, 歸經은 脾²⁶⁾, 肺^{5,12)}, 小腸^{5,12)}, 大腸^{5,12)}, 胃²⁷⁾, 膀胱^{5,12)}이고, 效能으로는 潤肺²³⁾, 利尿¹⁰⁻¹²⁾, 消腫²¹⁾, 消痰^{5,12,20)}, 清熱¹²⁾, 解毒^{5,12)} 등이며, 主治症은 小腹水脹¹⁰⁻¹²⁾(=水腫¹²⁾, 脹滿¹²⁾, 脚氣^{5,12)}, 淋病^{5,12)}, 痰吼^{5,12,23)}, 咳喘^{5,12,20)}, 暑熱煩悶^{12,25)}, 消渴¹⁰⁻¹²⁾, 瀉痢^{5,12)}, 癰腫^{4,5,12,25)},

痔病^{5,12,28)}, 魚毒^{5,12,24)}, 酒毒^{5,12,28)}, 小便不利²⁷⁾, 魘病²⁸⁾, 癩子²⁸⁾, 跌打損傷^{25,31)}, 小兒驚風²³⁾, 腎臟炎^{27,31)}, 浮腫²⁹⁾, 頭面熱²⁸⁾, 心胸滿^{25,28)}, 小兒渴痢²⁸⁾, 蛋白尿²⁷⁾, 小便短赤³⁰⁾, 肥胖病²⁰⁾, 泌尿器結石³¹⁾ 등으로 나타났다^{2,3)}.

또한 AD 659年 蘇敬의 《新修本草》²³⁾와 AD 1249年 唐愼微의 《重修政和經史證類備用本草》²⁴⁾에도 같은 내용이 記載되어 있으며, AD 1579年 李時珍의 《本草綱目》²⁵⁾에는 “消渴不止, 消渴骨蒸, 產後痢渴, 小兒魘病, 十種水氣, 痔瘡腫痛” 등으로 冬瓜의 主治證이 記錄되어 있다.

冬瓜는 韓醫學에서 여러 가지 方面으로 각 질환에 대하여 臨床에 應用되고 있을 뿐만 아니라 研究 또한 多方面으로 되고 있으나^{1-5, 7-12)} 品種別 또는 部位別에 따른 祛痰效果에 대한 比較研究는 現금에 이르기까지 報告된 바 없다.

그러므로 著者は 前述한 冬瓜의 效能중 成人病에서 흔히 볼 수 있는 痰飲疾患에 대하여 豫防이나 治療에 도움이 되는 “消痰⁴⁾작용”에 着眼하여 老人性 疾患중에서 많은 부분을 차지하고 있다고 생각되는 氣管支 系統의 痰飲病의 治療效果를 究明하고자 本 實驗을 試圖하였다. 또한 文獻上에서는 아직 分類되지 않은 冬瓜의 成熟果實 皮膚上에 白粉으로 包裝되어 있는 “白冬瓜”와 白粉이 전혀 없는 단순히 靑色을 띤 冬瓜를 “靑冬瓜”로 任意로 구분하여 果肉(冬瓜肉), 種子(冬瓜子), 果皮(冬瓜皮)로 각각 분리하고 이들 6種의 抽出物을 對相으로 實驗動物(흰쥐)을 사용하여 氣道의 粘液分泌 促進 效果 등을 觀察하는 方法으로 祛痰效果를 比較觀察하였다.

氣道의 粘液은 일반적으로 이미 生成된 痰飲이나 또는 生成되고 있는 痰飲을 拮抗하여 除去하는 경우와 氣道의 纖毛運動을 促進시키거나 持續的인 纖毛運動을 통한 痰飲을 除去하는 경우로 나눌 수 있으며 이상의 경우 모두를 考慮하여 冬瓜 抽出物의 效果를 觀察하였다.

일반적으로 天然物의 效能研究와 關連하여 우선 고려해야 할 사항은 實驗動物을 對相

으로 適定 投與量을 決定한다. 따라서 冬瓜의 각각 抽出物 中에서 青冬瓜肉을 任意로 選定하여 祛痰效果의 評價와 관련한 實驗方法 中의 하나인 phenol red 分泌量 測定方法을 이용하여 粘液分泌 促進作用을 觀察하였다.

100~500 mg/kg.b.w의 投與濃度 範圍에서 測定한 結果 適定 投與量은 phenol red secretion(μg)/trachea(g)으로 했을 때 300 mg/kg으로 對照群에 비해 $117 \pm 26\%$ 의 값을 보였다(Table 1, Fig. 1).

그러나 500 mg/kg의 경우 $130 \pm 34\%$ 의 粘液分泌 促進效果를 나타내지만 SD값

이 큰 幅의 範圍에 있을 뿐 만 아니라 天然物의 抽出物이란 點을 考慮하여 볼 때 多少 過量의 投與用量으로 생각된다.

그러므로 適定 投與量은 300mg/kg. b.w으로 決定했으며 이 結果에 따라 각각의 冬瓜 抽出物을 生理食鹽水(5% DMSO)에 위 濃度로 稀釋한 뒤에 祛痰效果 評價에서 흰쥐에 대한 각각의 腹腔處理 用量으로 하였다.

Phenol red 分泌量으로부터 觀察한 粘液分泌 促進效果는 冬瓜의 여러 抽出物 中 白冬瓜의 部位別 抽出物들이 青冬瓜 抽出物들보다 그 效果가 우수한 것으로 나타났다. 특히 白冬瓜皮(SB-B)의 경우 青冬瓜는 물론 白冬瓜의 다른 部位 抽出物 보다 활성이 가장 強하게 나타났다(Table 2, Fig. 2).

따라서 각종 溶媒를 段階的으로 處理하여 白冬瓜皮 抽出物을 分割한 뒤에 그 分割物들을 대상으로 粘液分泌를 促進하는 活性分割을 추적하면 더욱 기대할 수 있는 結果를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

한편 冬瓜 抽出物을 投與한 뒤에 fluorescein-Na를 處理하여 흰쥐 氣道로부터 lavage fluid의 螢光을 測定한 結果 phenol red에 의한 粘液分泌量 結果와는 다르게 나타났다. 즉, 白冬瓜 抽出物들이 對照群에 비해 $102 \pm 13 \sim 111 \pm 14\%$ 정도의 範圍를 나타내고 있을 뿐더러 青冬瓜의 경우는 $84 \pm 9 \sim 96 \pm 13\%$ 로 오히려 對照群보다도 낮은 數値를 보였다. 따라서 6種의 抽出物 中에서 白冬瓜皮의 경우에만 다소 높은 粘液分泌 促進效果가 觀

察되었다. 青冬瓜는 氣道의 粘液分泌를 오히려 抑制하는 흥미 있는 結果를 나타냈으며 臨床에서 새로운 목적으로 이용하기 위한 研究가 이루어진다면 新韓醫藥品 開發도 可能하리라고 생각된다(Table 3 및 Fig. 3).

冬瓜 抽出物들을 각각 petri dish에 들어 있는 氣道組織에 직접 處理하여 氣道の 纖毛運動에 미치는 影響을 觀察하였으나 效果가 거의 없는 것으로 나타났다.

이 結果는 動物組織에 天然物을 投與하였을 경우 일정 시간이 經過한 뒤에 生化學的 또는 藥理學的인 生體反應이 나타나는 것을 考慮할 때 氣道組織에 直接的인 處理가 短時間 內에 氣道の 纖毛에 그 어떤 影響을 미치지 않았기 때문이라고 생각된다.

그러나 흰쥐의 氣道を 摘出하여 前記한 “實驗方法”에서와 같이 ring모양으로 氣道組織을 切開한 條件에서 冬瓜 抽出物에 의해 組織의 外的인 보호가 纖毛運動 時間을 다소 延長시킬 수 있다(Table 4, Fig. 4).

한편 氣道粘液의 主成分은 糖蛋白質로서 hexose 中 주로 glucose와 mannose가 結合되어 있는데 흰쥐 氣道에서 分泌되는 粘液의 增加 與否를 觀察하기 위해 冬瓜 抽出物을 각각 投與한 뒤에 測定한 hexose의 含量은 Table 5와 Fig. 5와 같이 白冬瓜의 部位別 抽出物들이 青冬瓜보다 대체로 높은 數値를 보였다.

즉, 白冬瓜는 $114 \pm 8 \sim 133 \pm 13\%$ 로 青冬瓜의 $93 \pm 21 \sim 117 \pm 12\%$ 보다 다소 많은 hexose 含量을 보였으며 특히 白冬瓜皮(SB-B)의 경우 $133 \pm 13\%$ 로 增加된 數値를 나타냈으며 6種의 抽出物 中 가장 높은 粘液分泌를 促進하였다.

따라서 위의 結果들을 종합하면 白冬瓜와 青冬瓜의 部位別 抽出物 中 6種 中에서 白冬瓜皮(SB-B)가 氣道の 粘液分泌를 促進시키는데 가장 效果的인 活性을 나타냈으며 臨床에서 祛痰을 목적으로 韓藥을 處方할 경우 基礎 데이터로 충분히 活用이 可能하리라고 생각된다.

그 結果 白冬瓜 또는 青冬瓜의 部位別 抽

出物 中에서 氣道의 粘液分泌 促進效果가 가장 우수하게 나타난 白冬瓜子 抽出物을 選定하여 氣道 纖毛組織에 미치는 組織學的인 變化를 觀察하였다.

즉, 選定된 抽出物을 같은 條件에서 흰쥐에 處理하여 1時間 經過한 두에 기도의 糖蛋白質 分泌 細胞와 纖毛組織의 變化된 程度를 對照群과 比較 觀察하였다. 白冬瓜子 抽出物을 投與한 흰쥐의 氣道組織과 對照群의 組織을 相互 比較하였을 때 氣道の 纖毛周邊에 粘液成分이 보다 많이 觀察되었다.

따라서 白冬瓜子の 藥理生化學的인 生體內 活性이 組織學的으로도 뒷받침되고 있는 것으로 생각된다(Fig. 6-A, B, Fig.7-A, B).

V. 結 論

冬瓜를 白冬瓜, 青冬瓜로 品種을 區別하고 部位別에 따른 生體內 祛痰效果를 比較 研究하기 위하여 흰쥐를 實驗動物로 選定하였으며 冬瓜의 部位를 種子(冬瓜子), 果肉(冬瓜肉), 果皮(冬瓜皮)로 區分하여 총 6種의 抽出物을 製造하고 흰쥐에 각각 腹腔處理하여 아래와 같은 結果를 얻었다.

1. 흰쥐에 대한 適定投與量은 青冬瓜肉 抽出物 300 mg/Kg b.w.을 處理했을 때 氣道의 粘液分泌促進效果가 우수하여 투여량으로 하였다.

2. Phenol red 分泌量으로부터 粘液分泌 促進作用을 觀察한 結果 對照群에 比하여 白冬瓜子, 白冬瓜皮, 青冬瓜肉의 順序로 촉진작용이 나타났으며 白冬瓜 抽出物이 青冬瓜 抽出物에 比하여 效果가 優秀하였다.

3. Tracheobronchial lavage fluid를 利用한 粘液分泌 促進效果는 白冬瓜皮에서 유의한 效果를 관찰할 수 없었다..

4. 흰쥐로부터 分離한 氣道組織에 冬瓜 抽出物들을 각각 직접 處理하여 顯微鏡(200倍率)으로 觀察하였을 때 그 抽出物 모두가 纖

毛運動을 持續시키는데 유의한 變化를 관찰할 수 없었다.

5. 氣道粘液 中の 糖蛋白質은 白冬瓜子 抽出物 投與에 依해 對照群보다 增加된 數値를 보여 다른 種류의 抽出物보다 높은 粘液分泌 促進效果를 나타냈다.

이상의 結果를 綜合할 때 白冬瓜의 種子가 青冬瓜는 물론 다른 部位의 抽出物에 比하여 粘液分泌 促進作用이 優秀한 것으로 나타났다. 따라서 韓醫學 臨床에서 祛痰效果를 考慮한 處方 構成에 白冬瓜子の 적절한 應用으로 보다 바람직한 豫防 및 治療效果가 期待된다.

參考文獻

1. 辛民教; 臨牀本草學, 圖書出版 永林社, 559-60, 1997.
2. 朴성준 · 송호준 · 이호섭 · 신민교; 冬瓜肉의 生 · 熟汁이 白鼠의 腎臟機能에 미치는 影響에 관한 比較研究, 韓國本초의학연구회지, 2(1): 71-81, 1998.
3. 朴성준 · 신민교 · 진성룡; 全北特産 동아호박(冬瓜)의 品種別과 部位別 一般成分 및 無機成分 含量 比較研究, 大韓本草學會誌, 13(1): 25-36, 1998.
4. 李尙仁 · 安德均 · 辛民教; 漢藥臨床應用, 成輔社, 서울, 184-5, 1982.
5. 鄭善燮 · 辛民教; 圖解鄉藥(生藥)大事典, 圖書出版 永林社, 서울, 944-5, 1990.
6. Hong-Yen Hsu, Oriental Materia Medica(a concise guide), Published by the Oriental Healing Arts Institute(Long Beach, U.S.A), 277-8, 1986.
7. 申信求; 申氏本草學, 壽文社, 서울, 371-2, 1982.
8. 보건사회부; 대한약전외 한약(생약)규격집, 서울, 89-90, 1985.
9. 孫星衍 撰; 神農本草經, 聞名學社出版社, 台北, 513, 1985.
10. 陶弘景 集, 尙志鈞 集交; 名醫別錄(輯校本), 人民衛生出版社, 北京, 92-3, 1986.
11. 陶弘景 編, 尙志鈞 · 尙元勝 輯校; 神農本草

- 經集注, 人民衛生出版社, 北京, pp. 477-8, 1995.
12. 江蘇新醫學院; 中藥大辭典, 上海科技出版社, 上海, 761-2, 1977.
 13. 醫藥管理局; 中華本草, 上海科技出版社, 上海, 1189-93, 1998.
 14. Engler, H. and Szelenyi, I. : Pharmacol. Methods, 11, 151, 1984.
 15. Kogi, K., Kanishi, K. and Saito, T., Pharmacological and Toxicological studies on domiodol, a new mucolytic agent and expectorant. *Arzneim-Forsch* 33, 1281, 1983.
 16. Moratalla, R. and Romera, R. and Galiano, A., Pharmacological study of the new mucolytic drug N-guanyl-cysteine. *ibid.* 36, 918, 1986.
 17. Donnelly, GM., Mckean, H. E., Heird C. S. and Green, J. Ciliostasis as a bioassay, *Arch. Environ, Health*, 28, 350-5, 1974.
 18. Winzler, R.J, *Methods, Biochem. Anal* II, 279, 1955.
 19. Yanaura, S., Takeda, H. and Misawa, M. *Folia Pharmacol. Japan*, 79 : 65, 1982.
 20. 劉繼林; 食療本草學, 四川科技出版社, 四川省, 115-7, 1989.
 21. 全國中草藥匯編; 全國中草藥匯編(上), 人民衛生出版社, 北京, 273, 1983.
 22. 中國生草藥研究所; 現代本草中國藥材學, 臺灣, 1037-8, 1975.
 23. 蘇敬; 新修本草(尙志鈞輯校), 安徽科技出版社, 安徽省, 455-6, 1981.
 24. 唐慎微; 重修政和經史證類備用本草, 大星文化社(影), 서울, 503-4, 1983.
 25. 李時珍; 本草綱目(校點本), 人民衛生出版社, 北京, 1696-9, 1978.
 26. 蘭茂; 滇南本草, 云南人民出版社, 云南省, 120-3, 1977.
 27. 徐國鈞; 中國藥材學, 中國醫藥科技出版社, 北京, 1169, 1306, 1996.
 28. 赤松金芳; 新訂和漢藥, 醫齒藥出版株式會社, 東京, 48, 1980.
 29. 崔樹德; 中藥大全, 黑龍江科技出版社, 黑龍江, 201-2, 1989.
 30. 中國衛生部; 中華人民共和國藥典, 人民衛生出版社, 北京, 81, 1990.
 31. 湖北省衛生局; 湖北中藥志(二), 湖北人民出版社, 湖北省, 1982.