

## 地黃의 품질평가

김남재,\* 정은아, 김희정,<sup>1</sup> 심상범, 김종우

경희대학교 동서의학연구소, 약학대학<sup>1</sup>

### Quality Evaluation of Various Dried Roots of *Rehmannia glutinosa*

Nam-Jae Kim,\* Eun-Ah Jung, Hee-Jung Kim,<sup>1</sup> Sang-Bum Sim and Jong-Woo Kim

East-West Medical Research Institute and <sup>1</sup>College of Pharmacy,  
Kyung-Hee University, Seoul 130-702, Korea

**Abstract** – The dried roots of *Rehmannia glutinosa* (RG) have been used in the traditional medicine for treatment of diabetes, fever and dysuria, etc. In order to investigate the quality evaluation of the dried roots of RG, we conducted the physico-chemical and biological evaluation method. The amount of catalpol from commercial samples is very diverse about 0.00 ~ 3.89% by using HPLC method, because it is easily decomposed by processing of RG. So, we should try to identify the correlation with the contents of catalpol and biological activities of RG. We chose 3 samples which were a wide difference of catalpol contents between each sample (Sample-I; 3.4%, Sample-II; 2.8%, Sample-III; 0.05%). Sample-I and Sample-II were found to be more effective than Sample-III on the DPPH free radical scavenging effect and inhibitory effect on H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-catalyzed lipid peroxidation in rat liver *in vitro*. And, Sample-I and Sample-II exhibited more significant effects than Sample-III on accelerating actions of the small and large intestinal transport, and diuretic action in mice. So, it is suggested that the quantitative determination of catalpol should be required for the standardization of the dried roots of RG.

**Key words** – *Rehmannia glutinosa*; Catalpol; Quality evaluation; Crude drug processing

乾地黃은 현삼과(*Scrophulariaceae*)에 속하는 다년생 초본인 地黃 *Rehmannia glutinosa* LIBOSCHITZ var. *purpurea* MAKINO 또는 그 밖의 동속식물의 뿌리를 건조한 것이다.<sup>1,2)</sup> 地黃은 원주형~방추형을 이루고 길이 5~15 cm, 지름 6~15 mm로 때로는 꺾이였거나 변형되어 있다. 바깥면은 황갈색~흑갈색을 띠고 깊은 세로주름과 가로로 결뿌리의 자국과 피목이 있으며, 횡단면은 흑색이며 광택이 있고 평탄하고, 점성이 있으며, 우리 나라에서는 비교적 온난한 중부지방 지방에서 재배되고 있다.<sup>3,4)</sup>

地黃을 기원식물로 하는 약재로 地黃의 신선한 뿌리를 生地黃, 그대로 말린 것을 乾地黃, 뿌리를 포제 가공한 것을 熟地黃이라 하여 한방에서 널리 이용되

고 있다.<sup>1,5)</sup> 그리고, 乾地黃은 神農本草經의 上品에 수록된 이래 여러 韓醫書에 기재되어 오랫동안 사용되어 온 약재로 대한약전의 한약규격집에서는 生地黃과 地黃이, 대한약전에는 숙지황이 각각 수재되어 있다.<sup>1,6)</sup> 한편, 일본약국방 및 중국약전에서는 生地黃과 乾地黃을 地黃으로, 별도로 熟地黃이 있으며,<sup>7,8)</sup> 중국에서는 生地黃을 鮮地黃, 乾地黃을 生地黃이라 하고 있음으로 주의할 필요가 있다.<sup>5)</sup>

따라서, 地黃은 각각의 포제방법에 따라 성미와 효능이 다르기 때문에 임상에서는 구별하여 이용되어지는데 生地黃은 清熱生津, 涼血止血의 효능이 있어 炙甘草湯, 導赤散 등, 乾地黃은 清熱涼血, 養陰生津 등의 효능이 있어 芎歸膠艾湯, 三物黃芩湯 등, 熟地黃은 滋陰補血, 益精眞水 등의 효능이 있어 四物湯, 六味地黃湯 등의 처방에 각각 이용된다.<sup>3,9~11)</sup>

\*교신저자 : Fax 02-966-2801

地黃에 함유되어있는 성분으로는 iridoid로서 rehmaglucin A, B, C 및 D, iridoid 배당체로서 catalpol, aucubin, leonuride, melittoside, rehmannioside A, B, C 및 D 등, riffinose, manninotriose 등 당류, lysine, histidine 등 아미노산과  $\beta$ -sitosterol과 stigmasterol 등이 알려져 있다.<sup>3,12~16)</sup>

地黃의 약리작용에 관한 연구로는 수성 엑스와 에탄올 엑스의 경구투여로 토끼의 血糖降下효과,<sup>17)</sup> 메탄올 추출물의 배당체 분획에서는 alloxane 당뇨 생쥐에 대한 血糖降下作用, 血壓上昇, 強心, 利尿作用 등이 있음이 보고되었다.<sup>18,20)</sup> 또한, 免疫調節作用<sup>21)</sup>과 *in vitro*에서의 진균에 대한 抗菌作用,<sup>3,8)</sup> 地黃의 iridoid계 성분중의 하나인 catalpol은 생쥐에 대한 완만한 瀉下作用과 利尿作用이 있음이 밝혀졌다.<sup>23)</sup>

生地黃은 地黃의 新鮮根으로 止血 등의 목적으로 사용되고 있지만 부패하기 쉬운 등 저장이 곤란함으로 임상에서 사용에 한계가 있어 이를 건조한 乾地黃이 이용되고 있다. 한편, 새로운 약리활성을 얻고자 乾地黃을 술에 담갔다가 찌서 건조한 것이 熟地黃이다.<sup>6~9)</sup> 따라서, 이러한 수처 과정에서 地黃의 성분에는 많은 변화를 초래하며 특히, 地黃 중에 함유된 catalpol의 함량은 熟地黃에서 거의 검출되지 않는 반면에 단당류가 분해되어 생성되는 것으로 추정되는 5-hydroxymethyl-2-furaldehyde(5-HMF)가 생성되며, 또한 단당류와 oligo당의 함량이 증가됨을 밝힌 바 있다.<sup>24,25)</sup> 한편, 地黃類의 품질평가에 관한 연구는 生地黃 및 乾地黃에서는 catalpol을,<sup>26~28)</sup> 熟地黃에서는 5-HMF를 각각 지표성분으로 하는 정량법을 보고한 바 있고,<sup>25)</sup> 대한약전에서는 5-HMF의 함량을 0.1% 이상 함유하도록 규정하고 있다.<sup>6)</sup>

따라서, 地黃類의 품질표준화에 관한 연구의 일환으로 시중에서 乾地黃으로 유통되고 있는 地黃을 구입하여 시료로 하여 품질평가를 시도하였다. 즉, 이들 각각 시료에 대하여 대한약전 일반시험법의 생약시험법 항에 준하여 건조감량, 회분시험, 산불용성 회분시험 및 지표물질인 catalpol함량을 측정하였다. 또한, 시중 乾地黃 중에서 catalpol 함량을 기준으로 하여 조사하여 보면 catalpol 함량이 높은 군과 catalpol 함량이 거의 검출되지 않는 군의 두 군으로 나누어짐을 알 수 있었다. 따라서, 이러한 이화학적 차이를 생물학적 평가법을 이용하여 품질표준화를 시도하고자 生地黃 및 각각 乾地黃의 물추출물을 검체로 하여 기초약물학적 측면에서 생리활성을 검토하여 약간의 지견을 얻어 그 결과를 보고하고자 한다.

## 재료 및 방법

**실험재료** - 본 실험에서는 1998년 12월에 전국 전 지역에서 시판되고 있는 지황 10종과 전주시 소재 대농약초에서 생지황을 각각 구입하여 정확히 감별하고 일정한 크기로 분쇄한 후 사용하였으며 그 표본은 본 연구소에 보관하였다.

**시약 및 기구** - 본 실험에서 사용한 시약으로 catalpol, barium chloride는 Wako Pure Chemical Co.(일본)을, acetylcholine chloride는 Daiichi Pure Chemical Co.(일본), 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl는 Sigma Co.(USA), pre-coated TLC plate는 E. Merck Co.(Germany), HPLC용 acetonitrile은 J. T. Baker Co.(USA)을 이용하였으며, 기타 분리 및 분석용 시약은 특급시약을 사용하였다.

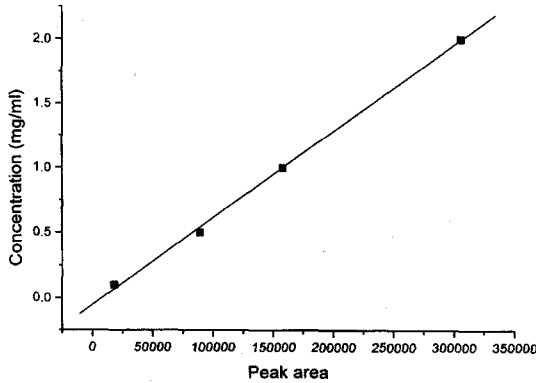
또한 본 실험에서 사용한 기계로는 Ultrasonics(Heat system, Inc Model XL 2010, England), UV spectrophotometer(UV-160, Shimadzu Co., Japan), Shaking water bath(Han Back Sci, Co, Model HB-603C, Korea), Centrifuge(Hanil and sorval, Korea), HPLC system(Water Co., LTD, Korea), Drying oven(창신과학기계, Korea), 회화로(국제과학, Korea), Water bath(Lab-line Instrument, Inc, USA) 등을 각각 사용하였다.

**건조감량시험, 회분 및 산불용성 회분시험** - 상기 10종의 지황 검체를 대한약전 일반시험법 중 생약시험법의 건조감량, 회분시험 및 산불용성 회분시험법에 각각 준하여 실시하였다.<sup>6)</sup> 실험결과는 3회 실시하여 그 평균치로 나타내었다.

**Catalpol 정량의 HPLC 조건** - 본 실험에서 사용한 HPLC 조건은 다음과 같다. Detector : Waters<sup>TM</sup> 486, column : Nucleosil 120-5 C<sub>18</sub>, eluent : H<sub>2</sub>O: acetonitrile (100:2), Flow rate : 1 ml/min, sample size : 10 $\mu$ l

**검액의 제조** - 세말로 한 각 地黃 시료 2g을 정확히 취하고 90% MeOH 용액 50 ml을 넣고 초음파추출을 15분 동안 실시한 후 흡인여과하고 다시 90% MeOH 용액으로 세척여과하여 정확히 100 ml가 되게 하였다. 이를 membrane filter (pore size : 0.45  $\mu$ m)로 여과한 후 HPLC용 검액으로 하였다.<sup>28)</sup>

**표준 검량선의 작성** - 정량용 catalpol 표준품을 methanol에 용해하여 농도가 2.0 mg/ml, 1.0 mg/ml, 0.5 mg/ml 0.1 mg/ml인 용액을 만들어 표준용액으로 하였고, 상기의 HPLC 조건에 따라 HPLC를 실시하



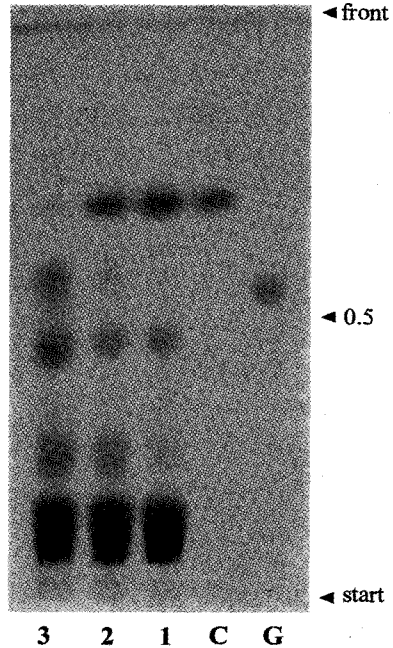
**Fig. 1.** Calibration curve of catalpol by HPLC( $Y=6.437139 \cdot X$ ,  $r=0.997$ )  
 HPLC condition was as follow, detector : Waters™ 486, column : Nucleosil 120-5 C<sub>18</sub>, eluent ; H<sub>2</sub>O:acetonitrile (100:2), flow rate : 1 ml/min, sample size : 10 μl.

고 각각의 peak area를 산출한 후 peak area의 비와 절대농도를 plot하여 표준 검량선을 작성한 결과는 Fig. 1에 제시한 바와 같으며 그 회귀직선의 방정식은  $Y=6.43719 \cdot X$ ( $r=0.997$ )로서 농도와 peak area간의 직선성이 인정되었다.

**Catalpol의 함량** - 전항에서 조제한 각 검액으로 HPLC를 3회 실시하여 얻은 chromatogram의 면적 평균값을 구하여 회귀직선 방정식으로부터 각각 catalpol 함량을 구하였다.

**생리활성시험용 검액의 조제** - 지황 중 catalpol 함량에 따라 세 종류로 하여 검체로 하였다. 즉, 生地黃(이하 Sample-I)과 이 生地黃을 저온에서 건조하여 얻은 자가 乾地黃(이하 Sample-II) 및 catalpol 이 거의 검출되지 않는 乾地黃(이하 Sample-III)을 각 1 kg을 세절하여 증류수를 가하여 2시간 2회 환류추출하여 흡인여과하고 약 30%의 농도가 되도록 감압농축하였다. 이 점조성 시료를 동결건조기로 건조하여 각각 물추출물의 건조분말을 얻어 본 실험에 필요로 하는 농도로 희석하여 사용하였다.

그리고, 각 검체의 표준화를 위하여 각 물추출물 0.5 g을 정확히 취하고 90% MeOH 용액 50 ml을 넣고 초음파 추출을 15분 동안 실시한 후 흡인여과하고 다시 90% MeOH 용액으로 세척여과하여 정확히 100 ml가 되게 하여 TLC 및 HPLC용 검액으로 하였다. 검액 및 표준액으로 catalpol과 glucose를 사용하여 각각 5 μl씩을 pre-coated TLC plate(Kiesel gel 60GF<sub>254</sub>)에 점적한 후 BuOH:EtOH:H<sub>2</sub>O:CHCl<sub>3</sub> (2:10:



**Fig. 2.** TLC chromatogram of water extract of various dried root of *Rehmannia glutinosa*  
 C : Catalpol standard, G : Glucose standard, 1 : Sample-I(Water extract of root of *Rehmannia glutinosa*), 2 : Sample-II(Water extract of dried root of *Rehmannia glutinosa*), 3 : Sample-III[Water extract of dried root of *Rehmannia glutinosa*(Purchased from Kyungdong herbal market)]  
 TLC condition was as follows ; Adsorbent : Pre-coated TLC plate(Kiesel gel 60GF<sub>254</sub>, 0.25 mm, E. Merck Co.), development solvents : BuOH:EtOH :H<sub>2</sub>O:CHCl<sub>3</sub> (2:10:3:6.5), detector : 20% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>(105°C, 15 min.), sample size : 5 μl.

3:6.5)의 전개용매로 TLC를 실시하여 20% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 발색시켜 chromatogram을 비교관찰한 결과를 Fig. 2에 나타내었고, 지표물질 catalpol 함량의 측정은 상기의 HPLC법에 따라 각각 측정하였다. TLC chromatogram에서 지표물질 catalpol이 R<sub>f</sub> 0.68에서 검출되었고 Sample-I 및 Sample-II에서는 명확하게 검출되었으나, Sample-III에서는 검출되지 않았다. 반면에 glucose는 R<sub>f</sub> 0.52에서 검출되었고, Sample-III에서는 명확하게 나타나나 Sample-I 및 Sample-II에서는 약간 희미하게 검출됨을 알 수 있었다.

그리고, 각 시료의 물추출물과 catalpol 함량을 측정 한 결과 각 시료의 물추출물은 건조함량을 고려하지 않고 산출한 경우 15.4%, 60.5% 및 53.0%이었으며 특히, 生地黃의 경우 수분함량이 약 70% 전후

이므로 이를 환산하면 약 50% 정도이므로 각 검체의 물추출물은 유사한 것으로 생각된다. 그리고, 地黃의 지표물질 catalpol 함량은 Sample-I, Sample-II 및 Sample-III 각각 3.4%, 2.8% 및 0.05%이었다.

**실험동물** - 본 실험에 사용한 동물은 중앙동물의 ICR계 체중 18~24 g의 웅성생쥐 및 Sprague-Dawley계 체중 180~220 g의 웅성 흰쥐를 사용하였으며 사료는 삼양유지사료(주)의 고품사료로 사육하였고 물은 충분히 공급하면서 2주간 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다. 실험은 특별히 명시하지 않는 한 24 ± 2°C에서 실시하였다.

**DPPH free radical 소거작용** - 안정한 free radical인 DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)을 이용한 Blois의 방법<sup>29)</sup>에 준하였다. 검액 乾地黃 물추출물 Sample-I, Sample-II 및 Sample-III을 MeOH로 실험에 필요로 하는 농도로 희석하여 각 농도당 4 ml씩 시험관에 옮기고, 여기에 1 × 10<sup>-4</sup> M DPPH의 메탄올 용액 1 ml를 가한 다음 잘 혼합한 후 실온에서 30분간 방치하고 520 nm에서 흡광도를 측정하여 DPPH를 환원시키는 정도로부터 항산화활성을 산출하였다.

**항산화작용** - 흰쥐를 ether로 마취시키고 복부를 절개하여 간문맥에 polyethylene tube를 삽입하여 4°C 0.9% NaCl 용액으로 간을 세척한 후 간을 적출하여 homogenation하였다. 간 homogenate를 0.9% NaCl 용액으로 세척하고 다시 간(습중량)과 1.15% KCl의 비가 1:9의 비율로 1.15% KCl을 가하여 glass homogenizer로 다시 homogenation하였다. 항산화효과는 T. Yokozawa 등의 방법<sup>30)</sup>을 이용하여 thiobarbituric acid (TBA)-reactive substance법에 따라 실시하였다. 즉 phosphate 완충액(50 mM, pH 7.4) 0.8 ml와 30 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 0.3 ml를 각각 시험관에 옮기고 간 homogenate 0.5 ml를 가하여 잘 혼합하고 각 농도의 검체 0.1 ml씩을 가하여 잘 혼합하였다. 뚜껑을 막고 37°C에서 20분간 incubation시키고 반응정지액으로 TBA/trichloroacetic acid(TCA)/HCl(0.375% TBA, 15% TCA, 0.25N HCl) 4.0 ml를 가하여 반응을 정지시켰다. 냉수중에서 10분간 방냉시키고 10분간 3,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 상청액을 535 nm에서 흡광도를 측정하여 항산화효과를 산출하였다.

**초산법에 의한 진통작용** - Whittle의 방법에 준하였다.<sup>31)</sup> 즉 생쥐 1군을 5마리로 하여 검액 乾地黃 물추출물 Sample-I, Sample-II 및 Sample-III 각각 500 mg/kg 및 1000 mg/kg을 각각 경구 투여한 다음 30분 후에 0.7% 초산생리식염수액 0.1 ml/10 g을 복강내

투여한 다음 10분 후 10분간의 생쥐가 나타내는 writhing syndrome의 빈도를 측정하였다.

**Pentobarbital-Na수면시간에 미치는 영향** - 高木 등<sup>32)</sup>의 방법에 준하여 생쥐 1군을 6마리로 하여 검액 乾地黃 물추출물 Sample-I, Sample-II 및 Sample-III 500 mg/kg 및 1000 mg/kg을 각각 경구투여하고 60분 후에 pentobarbital-Na [엔토발, 한림제약(주)] 30 mg/kg을 복강내 주사한 후 수면시간을 측정하였다. 수면시간은 정향반사의 소실로부터 정향반사의 재출현까지의 시간으로 하여 비교관찰하였다.

**소장수송능에 대한 작용** - 16시간 절식시킨 생쥐 1군을 6마리로 하여 검액 乾地黃 물추출물 Sample-I, Sample-II 및 Sample-III 각각 500 mg/kg 및 1000 mg/kg을 경구투여하고 30분 후에 25% BaSO<sub>4</sub>현탁액 0.2 ml/mouse씩 경구투여 하였다. BaSO<sub>4</sub>현탁액 투여 20분 후에 생쥐를 박살시키고 상법에 따라 개복하여 소장을 적출하고 아래 식에 따라 BaSO<sub>4</sub>현탁액의 이동률을 산출하였다.<sup>33,34)</sup>

이동률(%) =

$$\frac{\text{BaSO}_4 \text{이동거리}}{\text{위 유문 부위로부터 맹장구까지의 거리}} \times 100$$

**대장수송능에 대한 작용** - Ishii 등의 방법에 준하였다.<sup>33,34)</sup> 즉 검액 투여 1시간 전부터 여지 위에 방치하여 하리를 일으키지 않는 생쥐만을 선별하여 1군을 6마리로 하였다. 검액 乾地黃 물추출물 Sample-I, Sample-II 및 Sample-III 각각 500 mg/kg 및 1000 mg/kg을 각각 경구투여하고 30분 후에 25% BaSO<sub>4</sub> 현탁액 0.1 ml/10 g을 경구투여하여 BaSO<sub>4</sub>가 분변으로 나올 때 까지의 시간을 측정하여 검액의 효과를 관찰하였다.

**이뇨작용** - Tanaka 등의 방법에 준하였다.<sup>35)</sup> 즉, 24시간 절식시킨 생쥐 1군을 6마리로 하여 검액 乾地黃 물추출물 Sample-I, Sample-II 및 Sample-III 각각 500 mg/kg 및 1000 mg/kg을 각각 경구투여하고 30분 후에 37°C로 가온된 생리식염수 2.0 ml/mouse씩 복강내에 주사하여 부하시켰다. 즉시 체중을 측정하고 5시간 후에 체중을 측정하여 체중의 차를 이뇨량으로 하였다.

## 결 과

**건조감량, 회분 및 산불용성 회분 함량** - 각 지황

**Table I.** Contents of catalpol, loss of drying, total ash and acid insoluble ash in various dried roots of *Rehmannia glutinosa*

Sample	Contents of catalpol(%)	Loss of drying(%)	Total ash(%)	Acid insoluble ash(%)
A	0.27	11.7	4.2	1.2
B	0.55	8.9	2.4	0.2
C	3.85	8.8	3.1	0.3
D	3.89	10.5	3.5	0.8
E	0.32	11.2	4.4	1.7
F	0.55	13.0	5.2	1.9
G	-	14.4	3.9	0.5
H	0.01	12.3	4.6	1.4
I	0.10	11.4	4.3	1.3
J	0.10	11.0	4.4	1.1
Mean $\pm$ SD	0.98 $\pm$ 1.50	11.3 $\pm$ 1.7	4.0 $\pm$ 0.8	1.0 $\pm$ 0.6

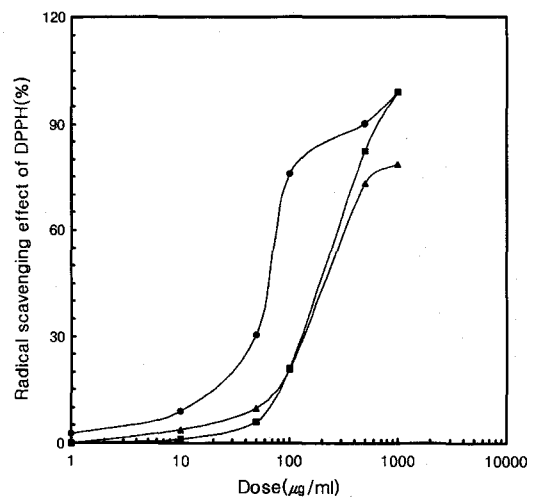
Each value represents the mean from 3 experiments

- : not detected

시료 10종에 대한 건조감량, 회분 및 산불용성 회분 함량을 각각 측정한 결과를 Table I에 제시하였다. 건조감량의 측정은 乾地黃이 다량의 당을 함유하고 있고 점조성이 있어 될 수 있는 한 잘게 썰어 사용하였으며, 또한 흡습성이 강하여 건조감량을 구하는 데 어려움이 있어 105°C에서 8시간 건조하였다. 그 결과 건조감량은 8.8%~14.4%로 시료마다 약간의 차이를 나타내었으며 평균값은 11.3 $\pm$ 1.7%이었다. 회분함량은 2.4%~5.2%이고 평균값은 4.0 $\pm$ 0.8%으로 대한약전의 한약규격집 乾地黃 회분함량이 6.0% 이하로 규정하고 있으며 모두 기준 이내를 나타내어 적합하였다. 또한 산불용성 회분함량도 0.2%~1.9%이고 그 평균값은 1.0 $\pm$ 0.6%으로 대한약전의 한약규격집 乾地黃 산불용성 회분함량이 2.5%이하로 규정하고 있으며 모든 시료는 기준 이내를 나타내어 적합하였다.

**지표성분 catalpol 함량** - 地黃의 지표물질인 catalpol의 함량 측정은 HPLC를 이용한 정량법에 따라 정량하여 시중에 유통되는 乾地黃의 품질평가의 지표로 하고자 하였다. 乾地黃 중의 catalpol을 정량하고자 90% MeOH로 초음파 추출하여 HPLC를 행한 바 Rt 5.95분에서 분리능이 양호한 peak가 검출되었으며, 각 시료 중에 함유된 catalpol의 함량은 재현성이 있는 결과를 얻을 수 있었다. 시료 중에는 catalpol함량은 검출되지 않는 시료로부터 최고 3.89% 함유된 시료 등 catalpol함량이 다양하게 나타남을 알 수 있었다 (Table I).

**DPPH 라디칼 소거효과** - 안정한 free radical인 DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) 제거활성에 미치는 地黃류 물추출물의 소거활성을 Fig. 3에 제시하였다. 검액 Sample-I, Sample-II 및 Sample-III 0.01



**Fig. 3.** Radical scavenging effects of water extract of various dried root of *Rehmannia glutinosa* on a stable free radical 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH).

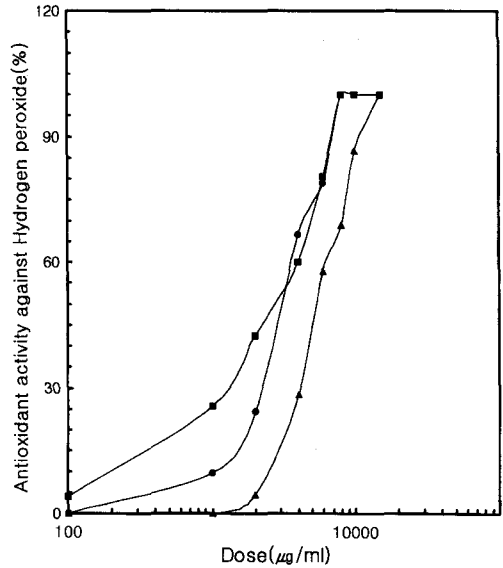
—●—; Sample-I(Water extract of root of *Rehmannia glutinosa*), —■—; Sample-II(Water extract of dried root of *Rehmannia glutinosa*), —▲—; Sample-III[Water extract of dried root of *Rehmannia glutinosa*(Purchased from Kyungdong herbal market)]

mg/ml, 0.1 mg/ml, 0.5 mg/ml 및 1.0 mg/ml의 각각 농도에서 각 검액의 농도의존적으로 free radical 소거 활성이 인정되었다. 특히 0.5 mg/ml의 농도에서 각 검액의 DPPH free radical 소거활성은 90.2%, 82.4% 및 73.3%를 나타내었고, IC<sub>50</sub>를 산출하여 보면 Sample-I 0.19 mg/ml, Sample-II 0.42 mg/ml, Sample-III 0.51 mg/ml이었다. 따라서, 이들 세 검체 사이의 free radical 소거활성은 검액 Sample-I이 가장

우수하고, Sample-II, Sample-III 순으로 나타남이 관찰되었다.

**항산화 효과** - 흰쥐 간 homogenate에서 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 산화제로 사용하여 검체 地黃류 물추출물의 항산화활성을 검토하여 그 결과를 Fig. 4에 나타내었다. 검액 Sample-I, Sample-II 및 Sample-III 1.0 mg/ml, 2.0 mg/ml, 4.0 mg/ml, 8.0 mg/ml, 10.0 mg/ml 및 15.0 mg/ml의 각각 농도에서 각 검액의 농도의존적으로 강력한 항산화활성이 인정되었다. 특히 6.0 mg/ml의 농도에서 각 검액의 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>의 산화에 대한 항산화활성은 79.0%, 80.4% 및 57.8%를 나타내었고, IC<sub>50</sub>를 산출하여 보면 Sample-I 3.83 mg/ml, Sample-II 3.34 mg/ml, Sample-III 6.64 mg/ml이었다. 따라서, 이들 세 검체 사이의 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>의 항산화효과는 검액 Sample-I과 Sample-II은 유사한 항산화활성을 보인 반면에 Sample-III이 가장 낮은 활성을 보였고, 그 활성은 검액 Sample-I 또는 Sample-II에 비하여 약 50% 정도로 관찰되었다.

**초산법에 의한 진통효과** - 초산법에 의한 진통효과에 미치는 각 乾地黃 물추출물의 효과를 Table II에 나타내었다. 생쥐에 생리식염수와 0.7% 초산생리식염수액을 투여한 대조군의 writhing syndrome의 빈도 31.8±2.78회/10분이었으며, 검액 生地黃 Sample-I, 乾地黃 Sample-II 및 Sample-III 1,000 mg/kg 각각 경구투여군에서는 27.6±2.88회/10분, 24.4±2.97회/10분 및 21.6±1.52회/10분으로 대조군에 비하여 p<0.05, p<0.01 및 p<0.001의 유의한 억제효과를 나타내었다. 그리고, 저농도 500 mg/kg 투여군에서는 검액 Sample-II 및 Sample-III 처치시에만 유의한 writhing syndrome 억제효과를 관찰할 수 있었고, 검액 Sample-I 처치군에서는 별다른 영향을 미치지 못하였다.



**Fig. 4.** Antioxidant activities of water extract of various dried root of *Rehmannia glutinosa* on the super-oxidation reaction induced by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>(*in vitro*).  
 ● - ; Sample-I(Water extract of root of *Rehmannia glutinosa*), ■ - ; Sample-II(Water extract of dried root of *Rehmannia glutinosa*), ▲ - ; Sample-III[Water extract of dried root of *Rehmannia glutinosa*(Purchased from Kyungdong herbal market)]

**Pentobarbital-Na 수면시간 연장효과** - Pentobarbital-Na 수면시간 연장에 미치는 각 乾地黃 물추출물의 효과를 Table III에 나타내었다. 생쥐에 생리식염수와 pentobarbital-Na를 병용투여한 대조군의 수면시간은 36.3±6.69분이었으며, 검액 Sample-II 500 mg/kg 및 1,000 mg/kg 경구투여군에서는 각각 46.7±6.66분과 57.5±6.69분으로 대조군에 비하여 p<

**Table II.** Analgesic effects of water extract of various dried root of *Rehmannia glutinosa* on writhing syndrome induced by acetic acid in mice

Groups	Dose(mg/kg, p.o.)	No. of animals	Number of writhing syndrome(10min)	Inhibition(%)
Control	-	5	31.8 ± 2.78 <sup>a)</sup>	-
Sample-I	500	5	29.6 ± 3.58	6.9
Sample-I	1,000	5	27.6 ± 2.88*	13.2
Sample-II	500	5	26.2 ± 3.77*	17.6
Sample-II	1,000	5	24.4 ± 2.97**	23.3
Sample-III	500	5	24.2 ± 2.17**	23.9
Sample-III	1,000	5	21.6 ± 1.52***	32.1

<sup>a)</sup> ; Mean ± Standard deviation

Sample-I ; Water extract of root of *Rehmannia glutinosa*, Sample-II ; Water extract of dried root of *Rehmannia glutinosa*, Sample-III ; Water extract of dried root of *Rehmannia glutinosa*(Purchased from Kyungdong herbal market)

\* ; Statistically significant compared with control data(\*:p<0.05, \*\*:p<0.01 and \*\*\*:p<0.001)

**Table III.** Effects of water extract of various dried root of *Rehmannia glutinosa* on Hypnotic duration induced by pentobarbital-Na in mice

Groups	Dose(mg/kg, p.o.)	No. of animals	Hypnotic duration(min)	Inhibition(%)
Control	-	6	36.3 ± 6.69 <sup>a)</sup>	-
Sample-I	500	6	31.6 ± 3.92	-12.9
Sample-I	1,000	6	32.9 ± 3.73	-9.2
Sample-II	500	6	46.7 ± 6.66*	28.7
Sample-II	1,000	6	57.5 ± 6.69***	58.5
Sample-III	500	6	44.7 ± 7.52	23.2
Sample-III	1,000	6	50.2 ± 9.48*	38.3

<sup>a)</sup>; Mean ± Standard deviation

Sample-I; Water extract of root of *Rehmannia glutinosa*, Sample-II; Water extract of dried root of *Rehmannia glutinosa*, Sample-III; Water extract of dried root of *Rehmannia glutinosa*(Purchased from Kyungdong herbal market)

\*; Statistically significant compared with control data(\*:p<0.05 and \*\*\*: p<0.001)

0.05와 p<0.001의 유의한 수면시간 연장효과를 관찰할 수 있었다. 그리고, Sample-III 1,000 mg/kg 경구 투여군에서도 50.2±9.48분으로 p<0.05의 유의한 pentobarbital-Na 수면시간 연장효과를 나타내었다. 반면에 Sample-I 1,000 mg/kg 처치군에서는 별다른 영향을 미치지 못하였다.

**소장수송능에 대한 효과** - 생쥐의 BaSO<sub>4</sub>현탁액을 경구투여한 후 상법에 따라 장관을 적출하여 BaSO<sub>4</sub>현탁액의 장관수송거리를 측정하여 장관수송능으로 하였다. 생리식염수만을 투여한 대조군의 BaSO<sub>4</sub> 이동률은 59.8±9.26%이었으며, 검액 Sample-I 및 Sample-II 1,000 mg/kg 투여군에서는 각각 70.7±5.85%와 74.3±5.89%로 대조군에 비하여 p<0.05와 p<0.01의 유의한 소장수송능 촉진효과를 나타내나 검액 Sample-III 처치군에서는 다소 촉진시키는 경향을 보이거나 통계적으로 유의차는 인정되지 않았다. 각 검액 공히 저농도 500 mg/kg 처치군에서는 별다른 영향을 주지 못하였다(Table IV).

**Table IV.** Effects of water extract of various dried root of *Rehmannia glutinosa* on barium sulfate transport in the small intestine of mice

Groups	Dose(mg/kg, p.o.)	No. of animals	Transport rate(%)	Inhibition(%)
Control	-	6	59.8 ± 9.26 <sup>a)</sup>	-
Sample-I	500	6	65.8 ± 7.52	10.0
Sample-I	1,000	6	70.7 ± 5.85*	18.1
Sample-II	500	6	67.5 ± 8.31	12.8
Sample-II	1,000	6	74.3 ± 5.89**	24.2
Sample-III	500	6	64.0 ± 8.27	7.0
Sample-III	1,000	6	69.0 ± 7.64	15.3

<sup>a)</sup>; Mean ± Standard deviation

Sample-I; Water extract of root of *Rehmannia glutinosa*, Sample-II; Water extract of dried root of *Rehmannia glutinosa*, Sample-III; Water extract of dried root of *Rehmannia glutinosa*(Purchased from Kyungdong herbal market)

\*; Statistically significant compared with control data(\*:p<0.05 and \*\*:p<0.01)

**대장수송능에 대한 효과** - BaSO<sub>4</sub>현탁액을 경구투여한 후 생쥐의 분변중에 배설되는 BaSO<sub>4</sub>현탁액이 보일 때까지의 시간을 측정하여 대장수송능으로 하여 각 乾地黃 물추출물의 효과를 Table V에 제시하였다. 생리식염수만을 투여한 대조군의 대장수송시간은 402.2±22.11분을 나타내었으며 生地黃 물추출물 검액 Sample-I 500 mg/kg 및 1,000 mg/kg 투여군에서는 각각 228.3±65.69분과 169.7±64.48분으로 대조군에 비하여 p<0.001의 유의한 대장수송능 촉진효과가 인정되었다. 그리고, 검액 Sample-II 및 Sample-III 1,000 mg/kg 각각 경구투여군에서는 275.0±38.82분과 355.7±44.30분으로 대조군에 비하여 p<0.001과 p<0.05의 유의한 대장수송능 촉진효과가 인정되었다.

**이노효과** - 생쥐에 생리식염수를 부하시켜 체중변화를 지표로 하는 이노작용에 대한 각 乾地黃 물추출물의 이노효과를 Table VI에 제시하였다. Table VI에 나타낸 바와 같이 생리식염수만을 투여한 대조군의 체중변화 1.60±0.62 g에 비하여 검액 Sample-I 및

**Table V.** Effects of water extract of various dried root of *Rehmannia glutinosa* on barium sulfate transport in large intestine in mice

Groups	Dose(mg/kg, p.o.)	No. of animals	Transport rate(%)	Inhibition(%)
Control	-	6	402.2 ± 22.11 <sup>a)</sup>	-
Sample-I	500	6	228.3 ± 65.69***	43.2
Sample-I	1,000	6	169.7 ± 64.48***	57.8
Sample-II	500	6	348.0 ± 37.22*	13.5
Sample-II	1,000	6	275.0 ± 38.82***	31.6
Sample-III	500	6	395.8 ± 35.83	1.6
Sample-III	1,000	6	355.7 ± 44.30*	11.6

<sup>a)</sup>; Mean ± Standard deviation

Sample-I ; Water extract of root of *Rehmannia glutinosa*, Sample-II ; Water extract of dried root of *Rehmannia glutinosa*, Sample-III ; Water extract of dried root of *Rehmannia glutinosa*(Purchased from Kyungdong herbal market)

\* ; Statistically significant compared with control data(\*\* : p<0.01 and \*\*\* : p<0.001)

**Table VI.** Diuretic effects of water extract of various dried root of *Rehmannia glutinosa* on urine volume in mice

Groups	Dose(mg/kg, p.o.)	No. of animals	Urine volume(g)	Inhibition(%)
Control	-	6	1.60 ± 0.62 <sup>a)</sup>	-
Sample-I	500	6	1.98 ± 0.37	24.0
Sample-I	1,000	6	2.57 ± 0.55*	60.4
Sample-II	500	6	1.97 ± 0.75	22.9
Sample-II	1,000	6	2.33 ± 0.47*	45.8
Sample-III	500	6	1.33 ± 0.37	-16.7
Sample-III	1,000	6	1.23 ± 0.63	-22.9

<sup>a)</sup>; Mean ± Standard deviation

Sample-I ; Water extract of root of *Rehmannia glutinosa*, Sample-II ; Water extract of dried root of *Rehmannia glutinosa*, Sample-III ; Water extract of dried root of *Rehmannia glutinosa*(Purchased from Kyungdong herbal market)

\* ; Statistically significant compared with control data(\*:p<0.05)

Sample-II 1,000 mg/kg 경구투여군에서는 각각 2.57 ± 0.55 g과 2.33 ± 0.47 g으로 대조군에 비하여 각각 p<0.05의 유의한 체중변화를 보여 주어 이노효과가 있음을 알 수 있었다. 반면에 검액 Sample-III 1,000 mg/kg 경구투여군에서는 체중변화를 관찰할 수 없었다.

**고찰 및 결론**

地黃은 사용 빈도가 매우 높은 한방요약 중의 하나로 통상 生地黃, 乾地黃, 熟地黃의 3종류로 나누어 이용되고 있으며 神農本草經 上品에는 乾地黃이 수제되어 있다. 이는 生地黃을 그대로 이용하는 데에는 저장 중 부패나 변패 등 보존성이 없어 한계가 있었던 것에 기인하는 것으로 생각된다.<sup>36,37)</sup> 그렇지만 神農本草經 乾地黃 항에 「生者尤良」이라 하여 신선한 것이 좋다고 기록되어 있으며,<sup>38)</sup> 이러한 점에서 보면 生地黃은 보존성이 없기 때문에 乾地黃을 대체하여 사용하였던 것으로 보여진다. 한편, 古方에는 生地黃과

乾地黃이 같이 사용되어졌으며 熟地黃은 처방되지 않았으나 和劑局方 이후의 처방에서 사용되어졌다.<sup>5)</sup>

地黃의 품질에 관해서는 여러 연구자들에 의하여 검토되었으나 地黃은 당류가 많기 때문에 질은 유연하며 점성이 있고 흡습성이 강하여 품질의 변동이 매우 많은 것으로 알려져 있다.<sup>28)</sup> 특히 地黃의 지표물질인 catalpol 함량은 生地黃, 乾地黃의 종류에 따라 다를 뿐만 아니라 산지나 건조방법 등에 따라 현저한 차이가 있는 것으로 보고되고 있다.<sup>26~28)</sup> 즉, 地黃 중 catalpol 함량이 검출되지 않는 것에서부터 약 2% 정도로 검출되는 것이 있으며 그 편차가 심하고, 특히 중국산에서 심하게 나타냄을 보여 주고 있다. 이러한 편차는 地黃의 기원식물이나 乾地黃을 조제할 때 그 대로 건조하거나 蒸하여 건조하는 등 수처공정과 건조조건 등의 차이에 기인하는 것이며, 특히 지표성분 catalpol은 효소나 열에 의하여 분해되기 쉬운 것으로 알려져 있다.<sup>28)</sup>

따라서, 乾地黃의 품질평가를 위한 기초적 연구를



위하여 우리 나라에서 유통되고 있는 10종의 乾地黃을 수집하여 대한약전 일반시험법 중 생약시험법에 따라 건조감량, 회분 및 산불용성 회분, catalpol 함량을 평가하여 품질평가기준을 설정하고자 하였다.

우선, 건조감량은 乾地黃이 다량의 당을 함유하고 있고 점조성이 있고 분말로 하는 데에도 곤란하여 건조감량을 구하는데 많은 어려움이 있어 실험조건을 명시할 필요가 있을 것으로 생각된다. 따라서, 본 실험에서는 105°C에서 8시간 건조하였을 경우에 건조감량으로 하였으며 그 결과 최하 8.8%에서 최고 14.4%이었고 평균은 11.3%이었다. 현재 대한약전의 한약규격집에는 규정되어 있지 않으나 흡습성이 강하고 품질 향상과 유통 중의 변질 등을 고려하여 건조감량 규정의 신설이 요망된다. 회분 함량은 2.4%~5.2%이고 평균은 4.0±0.8%이었으며 대한약전의 한약규격집에는 6.0% 이하로 규정되어 있어 기준이내이었다. 그리고, 모래 등 무기물의 혼입을 지표로 하는 산불용성 회분 함량은 한약의 품질보증상 중요시하고 있으며, 地黃 중의 산불용성 회분함량은 0.02%~1.9%이고 평균은 1.0±0.6%로 대한약전의 한약규격집의 규정 2.0% 이하의 규정에 적합하였다.

이어서 地黃의 지표물질인 catalpol을 HPLC를 이용하여 각 시료 중에서 함량을 측정하였다. 표준품 catalpol 0.1 mg/ml~2.0 mg/ml의 농도에서 원점을 통과하는 양호한 직선성의 검량선을 얻을 수 있었으며 그 회귀직선의 방정식은  $y=6.4372^6 \times (r=0.996)$ 이었다. 그리고, 시료 乾地黃의 HPLC chromatogram에서 Rt 5.95에서 catalpol peak를 검출되어 정량이 가능함을 알 수 있었다. 따라서, 이 방법에 준하여 乾地黃 시료 중의 catalpol함량을 산출한 바 검출되지 않는 검체에서부터 최고 3.89%가 검출되는 등 편차가 매우 크게 나타남이 인정되었으며, 이러한 결과는 일본에서 유통되는 乾地黃 중의 catalpol함량 조사 연구결과와도 일치하였다.<sup>28)</sup> 이는 地黃의 산지나 채취시기 등에 의한 차이가 있을 수 있고, 한편으로는 수처하는 공정이나 건조온도 등에 의하여 catalpol이 분해되는 것에 기인하는 것으로 사료되며 乾地黃의 품질평가로 catalpol의 함량을 규정하는 것은 수처공정의 표준화 및 건조조건 등을 충분히 고려하여 설정할 필요가 있을 것으로 생각된다.

生地黃이나 乾地黃은 문헌적으로 효능이 다른 것으로 기록되어져 있으나 生地黃의 저장, 보관 등 안정성 확보에 어려움이 있어 이를 건조시킨 乾地黃이 일반적으로 널리 임상에 이용되고 있다. 그러나, 乾地黃

의 제법에 관한 규정은 없으나 生地黃과 거의 유사한 화학적 성상을 지닌 乾地黃의 제조는 매우 중요할 것으로 사료된다. 앞서 언급한 바와 같이 시중에 유통되고 있는 乾地黃 중의 catalpol 함량은 시료에 따라 심한 편차를 보이고 일부의 乾地黃에서는 거의 검출되지 않고 있어 수치의 표준화는 절실하다고 할 수 있다. 반면에 地黃 중 catalpol 함량만을 지표로 하여 수치표준화나 품질규격화를 하는 것은 다소 문제가 있을 수 있으므로 생물학적 평가를 병행하여 품질규격화를 실시하는 것이 필요하다고 생각된다. 따라서, 본 연구자들은 生地黃을 그대로 물로 추출하여 동결 건조한 것(Sample-I)을 기준으로 하여 비교 검토하였다. 또한, catalpol의 열에 의한 분해 등을 고려하여 저온에서 건조한 乾地黃(Sample-II), catalpol이 거의 함유되어 있지 않은 乾地黃(Sample-III)을 사용하여 각각 물로 추출하여 동결건조한 것을 시료로 하여 생물학적 동등성을 평가하고자 *in vitro* 및 *in vivo*에서 기초약물학적 측면에서 실험한 결과를 비교 고찰하였다.

우선 시료의 표준화를 검토하고자 각 시료의 물추출물의 TLC chromatogram의 pattern 분석과 HPLC에 의한 catalpol함량을 측정하였다. 우선, TLC를 이용한 한약의 확인시험법은 일반적으로 널리 이용되고 있으며 간편하고 편리한 장점을 가지고 있다. 따라서, 地黃 세 시료의 TLC chromatogram pattern분석을 통하여 비교 평가한 바 지표물질인 catalpol이 Rf 0.68에서 검출되었고 Sample-I 및 Sample-II에서는 명확하게 검출되었으나, Sample-III에서는 검출되지 않았다. 반면에 glucose는 Rf 0.52에서 검출되었고, Sample-III에서는 명확하게 나타나 Sample-I 및 Sample-II에서는 약간 희미하게 검출됨을 알 수 있어 수치과정 등의 차이에 기인하는 것으로 사료된다. 또한, 각 시료의 물추출물은 수분함량을 고려하여 산출한 바 50.0%, 60.5% 및 53.0%로 물추출률은 유사하였으나, 地黃의 지표물질 catalpol 함량은 Sample-I, Sample-II 및 Sample-III 각각 3.4%, 2.8% 및 0.05%으로 건지황 시료 Sample-II 및 Sample-III는 TLC chromatogram과 catalpol 함량을 고려할 때 확실하게 구별되어 생물학적 평가의 시료로 이용할 수 있었다.

*In vitro*에서 세 검체 사이의 생리활성을 비교 검토하고자 항산화활성을 평가하였다. 즉, 근래에 이르러 각종 질환의 병인으로서 활성산소나 free radical이 고려되어지고 있으며 한방약물 중에는 이들 free radical에 대한 소거작용이나 생성억제작용을 갖고 있다고 하는 연구가 있다.<sup>39)</sup> 한편 검액 生地黃과 catalpol 함

량에 차이가 있는 등 화학적 조성이 다른 두 乾地黃의 항산화활성을 검토하기 위하여 비교적 안정한 free radical인 DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)의 소거활성에 대한 영향을 검토하였다. 본 실험에서는 free radical인 DPPH를 사용하여 DPPH에 의하여 발색되는 자색을 퇴색시키는 정도를 지표로 하여 측정된 바 乾地黃 검체 Sample-I, Sample-II 및 Sample-III 공히 검액의 농도의존적으로 강한 라디칼 소거활성이 인정되었다. 각 농도에서의 라디칼 소거활성으로부터 IC<sub>50</sub>를 산출한 바 Sample-I 0.19 mg/ml, Sample-II 0.42 mg/ml 및 Sample-III 0.51 mg/ml이었고, 生地黃보다 乾地黃이 낮은 활성을 보인 반면에 乾地黃 중에서도 catalpol 함량과 상관성이 인정되었다. 그리고, 항산화활성을 검토하고자 흰쥐 간 homogenate에서 과산화수소로 유발된 superoxidation activity에 대한 검액의 항산화활성을 측정하였다. 그 결과 乾地黃 검체 Sample-I, Sample-II 및 Sample-III 처치로 검액 공히 농도의존적인 항산화활성을 보여 주었으며, 각 검체의 IC<sub>50</sub>은 각각 3.83 mg/ml, 3.34 mg/ml 및 6.64 mg/ml로 Sample-I과 Sample-II는 유사하나 Sample-III와는 현저한 차이가 있음이 인정되었다. 이상의 두 실험결과에서 DPPH free radical 소거활성과 과산화수소로 유발된 지질과산화에 대한 항산화활성은 乾地黃의 종류에 따라 많은 편차를 보임이 인정되었다. 특히 catalpol의 함량을 지표로 하였을 때 catalpol 함량이 높은 두 검체는 유사한 효과를 나타내나 catalpol을 거의 함유하지 않은 검체와는 상당한 차이를 나타냄이 인정되고, 이러한 효과는 catalpol 함량과 밀접한 상관관계가 있는 것으로 사료되며 앞으로 계속 추구하고자 한다.

乾地黃류의 물추출물이 중추신경계에 대한 영향을 검토하고자 초산법에 의한 진통효과 및 pentobarbital-Na 수면시간 연장작용을 지표로 하였다. Koster 등은 초산을 생쥐나 흰쥐에 투여하면 나타내는 squirring syndrome을 지표로 한 진통작용의 검색법을 보고하였고,<sup>40)</sup> Collier 등은 초산을 생쥐의 복강내에 주사하면 생쥐가 나타내는 특유의 writhing syndrome반응을 abdominal contraction response라 하여 이를 억제하는 약물은 진통작용이 있음을 밝힌 바 있다.<sup>41)</sup> 그리고, Whittle은 생쥐에 초산을 복강에 투여하면 나타내는 writhing syndrome의 억제제는 비마약성 진통제에서 나타나는 특이적으로 반응임을 보고하였다.<sup>31)</sup> 따라서, 이 반응의 억제를 지표로 하여 진통작용을 시험한 바 검액 Sample-I, Sample-II 및 Sample-III 1,000 mg/kg

각각 경구투여군에서는 대조군에 비하여 writhing syndrome의 억제율은 13.2%, 23.3% 및 32.1%의 유의한 억제효과가 인정되어 초산법에 의한 진통효과가 있음이 인정되었으며 각 검체 사이의 효과는 비교적 Sample-III 처치군에서 양호한 결과를 얻었다. 그러나 초산 writhing syndrome의 억제는 진통작용을 나타내지 않는 항히스타민약, 중추흥분약, flavon 등이 있으므로<sup>42)</sup> 다른 진통작용의 검토법의 도입이 필요하므로 계속하여 추구하고자 한다. 또한 高木 등<sup>32)</sup>은 barbiturate류와 병용투여로 수면시간을 연장시키는 작용을 갖는 약물은 진정작용의 중요한 인자라고 밝힌 바 있어, 각 검액을 경구투여한 후 pentobarbital-Na을 투여하여 수면시간 연장에 미치는 영향을 검토한 바 검액 Sample-II 및 Sample-III 1,000 mg/kg 경구투여군에서 각각 대조군에 비하여 58.5%와 38.3%의 유의한 수면시간 연장효과를 나타내었으나 검액 Sample-I 처치군에서는 별다른 영향을 주지 못함을 알 수 있었다. 이상의 실험결과로 미루어보아 중추신경계에 대한 乾地黃류 검액의 효과는 검액 군사이에 차이가 있는 것으로 사료되며, 특히 검액 Sample-III 처치시 다른 검액 투여군에 비하여 양호한 실험결과를 얻었다.

地黃類는 주로 淸熱作用을 주요한 효능으로 하고 있어<sup>1~5)</sup> 각각 건지황의 물추출물이 소화기관의 장관수송능에 대한 효과를 검토하기 위하여 생쥐의 소장수송능에 대한 효과와 대장수송능을 검토하였다. 소장수송능은 생쥐에 BaSO<sub>4</sub>현탁액을 경구투여한 후 상법에 따라 개복하여 BaSO<sub>4</sub>현탁액의 이동거리로부터 소장수송능을 산출하였다. 검액 Sample-I 및 Sample-II 1,000 mg/kg 각각 경구투여군에서 대조군에 비하여 18.1%와 24.2%의 유의한 소장수송능 촉진효과가 인정되었으나 Sample-III 처치군에서는 다소 촉진시키는 경향만을 보여 주었다. 그리고, 대장수송능은 BaSO<sub>4</sub>현탁액을 경구투여한 후 생쥐의 분변으로 BaSO<sub>4</sub>가 배설되는 시간으로 측정하였으며 검액 Sample-I, Sample-II 및 Sample-III 1,000 mg/kg 각각 투여군에서는 생리식염수만을 투여한 대조군에 비하여 57.8%, 31.6% 및 11.6%의 유의한 대장수송능 촉진효과가 인정되었고 이러한 효과는 검액의 농도의존적임을 알 수 있다. 한편, 地黃의 지표성분인 catalpol이 사하작용이 있음이 밝혀져 있어<sup>23)</sup> 生地黃 및 각 乾地黃의 소장수송능 및 대장수송능 촉진효과는 검체 중에 함유된 catalpol의 함량과 밀접한 관련이 있는 것으로 사료된다.

이노작용을 검토하기 위하여 생쥐에 생리식염수를 부하시키고 5시간후 체중변화를 이노활성의 지표로 하였다. 검액 Sample-I 및 Sample-II 1,000 mg/kg 각각 경구투여 시에 생리식염수만을 처치한 대조군에 비하여 60.4% 및 45.8%의 유의한 이노활성이 인정 되었으나 검액 Sample-III 경구투여시에는 다소 이노작용을 억제시키는 경향을 보여 주었다. 北川 등<sup>23)</sup>은 地黃 중에 함유된 catalpol이 이노작용이 있음을 보고 한 바 있으며, 본 실험결과에서도 catalpol이 함유된 生地黃 및 乾地黃 물추출물인 Sample-I과 Sample-II 처치군에서 유의한 이노효과가 인정됨으로 catalpol이 이노효과에 영향을 미치는 것으로 생각된다.

따라서, 乾地黃의 품질관리를 위한 지표물질을 catalpol로 하고 그 함량을 규정하는 것은 *in vitro*에서 DPPH free radical 소거활성과 항산화활성, *in vivo*에서 이노작용, 소장 및 대장수송능 촉진효과 등 생물학적 평가를 통하여 매우 밀접한 상관성이 있는 것으로 사료된다. 이러한 실험결과는 本草拾遺에 「蒸乾即溫補 生乾即平宣」<sup>3)</sup>라고 하여 써서 말린 것과 그냥 말린 것과의 효능의 차이를 나타내고 있다고 하는 기록과도 일치하는 것으로 생각된다. 특히, 시중에서 유통되고 있는 乾地黃 중의 catalpol 함량에 커다란 편차가 있는 것으로 미루어 보아 地黃을 수취 및 건조하는 과정에서 catalpol의 안정성을 확보하고, 乾地黃의 생물활성 등 유효성을 보증할 수 있는 품질표준화가 요망된다. 따라서, 앞으로 地黃으로부터 乾地黃의 수취공정의 규격화에 관한 연구를 계속하고자 한다.

이상의 결과를 종합하면 乾地黃은 生地黃을 건조한 것이므로 地黃 성분 catalpol 함량과 생리활성을 비교 검토한 결과 catalpol의 함량과 생리활성의 발현은 밀접한 상관관계가 있음이 인정되었으며, 이러한 결과는 한방문헌에 수록된 효능과도 近致되었다.

## 사 사

본 연구는 1999년도 경희의료원의 고희의학상 수상 연구비 지원으로 수행되었기에 이에 감사드립니다.

## 참고문헌

1. 지형준, 이상인 : 대한약전의 한약 (생약) 규격집주해 서, 서울, 한국 메디칼 인텍스사, pp. 341, 563 (1989)
2. 한의학대사전 편찬위원회편: 한의학대사전, 서울, 도

3. 서출판정담, p. 78 (1998)
3. 안덕균, 김창민, 신민교, 이경순편 : 중약대사전, 서울, 도서출판 정담, pp. 168-176 (1998)
4. 전국한외과대학 본초학교수 공편저 : 본초학, 서울, 영림사, pp. 190-192 (1992)
5. 稻木一元 : 地黃の漢方處方, 現代東洋醫學, 7, 42-48 (1986)
6. 한국약학대학협의회 약전분과회 : 대한약전 제7개정, 서울, 문성사, pp. 116-119 (1999)
7. 郭濟賢 主篇 : 中華人民共和國 藥典 一部 英文版, 北京, 化學工業出版社, p. 166 (1997)
8. 日本公定書協會 : 日本藥局方 解説書 第十三改正, 東京, 廣川書店, pp. B-221~B-236, D 446-448 (1996)
9. 안덕균, 김호철 공편 : 한약포제학, 서울, 일지사, pp. 168-175 (1997)
10. 한외과대학 방제학교수 공편 : 방제학, 서울, 영림사, pp. 434-435 (1999)
11. 박헌재 : 完譯匯金要略, 서울, 서원당, p. 384 (1978)
12. 생약학연구회 著 : 현대 생약학, 서울, 학창사, pp. 263-265 (1997)
13. 약품식물학연구회 著 : 신약품식물학, 서울, 학창사, pp. 365-366 (1996)
14. 高木敬次郎, 木村正康, 原田正敏, 大塚恭男 編 : 和漢藥物學, 東京, 南山堂, pp. 74-75 (1982)
15. 北川 勳, 三川 湖, 庄司順三, 友田正司, 西康五夫 : 生藥學 第4版, 東京, 廣川書店, pp. 137-138 (1991)
16. Morota, T., Sasaki, H., Nishimura, H., Sugama, K., Chin, M. and Mitsahashi, H. : Two iridoid glycosides from *Rehmannia glutinosa*, *Phytochemistry*, 28, 2149-2153 (1989)
17. Kubo, M., Asano, T., Shiimoto, H., Matsuda, H. : Studies on *Rehmanniae Radix* I effect of 50% Ethanol extract from steamed and dried *Rehmanniae Radix* on hemorheology in arthritic and thrombotic rats, *Biol. Pharm. Bull.*, 17, 1282-1286 (1994)
18. Kubo, M., Asano, T., Matsuda, H., Yutani, S., Honda, S. : Studies on *Rehmanniae Radix*. III. the relation between changes of constituents and impruvable effect on hemorheology with the processing of roots of *Rehmannia glutinosa*, *Yakugaku Zasshi*, 116, 158-168 (1996)
19. Sakaki, H., Morota, T., Nishimura, H., Ogino, T., Katsuhara, T., Sugama, K., Chin, M. and Mitsuhashi, H. : Norcarotenoids of *Rehmannia glutinosa* var. *hueichingensis*, *Phytochemistry*, 30, 1997-2001 (1991)
20. Tomoda, M., Miyamoto, H., Shimizu, N., Gonda, R., Ohara, N. : Two acidic polysaccharides having reticuloendothelial system potentiating activity from the raw root of *Rehmannia glutinosa*, *Biol. Pharm. Bull.*,

- 17, 1456-1459 (1994)
21. Sakaki, H., Nishimura, H., Morota, T., Chin, M., Mitsushashi, H., Komatsu, Y., Maruyama, H., Guo-rui, T., Wei, H. and Yu-lang, X. : Immunosuppressive principles of *Rehmania glutinosa* var. *hueichingensis*, *Planta Med.*, **55**, 458-462 (1989)
  - 22) Tomodo, M., miyamoto, H., Shimizu, N. : Structural features and anti-complementary activity of *Rehmania* SA, a polysaccharide from the Root of *Rehmania glutinosa*, *Chem. Pharm. Bull.*, **42**(8), 1666-1668, 1994
  23. 北川 勳, 西村 正, 吉林安見子, 吉岡一郎 : 懷慶地黃根莖の成分, *藥學雜誌*, **93**, 593-596 (1971)
  24. 北川 勳, 吉田雅之 : 漢方藥の修治, 代謝, **29**(臨時増刊號), 86-98 (1992)
  25. 보건복지부 : 생약 · 한약재 품질표준화 연구보고서, 보건복지부, pp. 97-117 (1996)
  26. 박창열 : 生地黃 및 그 제제 중의 catapol 정량, 서울, 경희대학교 석사학위논문집, 1987
  27. Oshio, H., Naruse, Y. and Inouye, H. : Quantitative analysis of iridoid glycoside of *Rehmaniae Radix*, *Shoyakugaku Zasshi*, **35**, 291-294 (1984)
  28. 원도희, 이해빈, 조필형, 홍남두, 장승엽, 조정희, 김혜수, 성낙선 : 常用生藥의 成分定量, 서울, 도서출판 성은, pp. 198-217 (1991)
  29. Blois, M. S. : Antioxidant determinations by the use of a stable free radical, *Nature*, **181**, 1199 (1958)
  30. Yokozawa, T., Dong, E., Wu Liu, Z., Oura, H. and Nishioka, I. : Antioxidation activity of Wen-Pi-Tang *in vitro*, *Natural Medicines*, **50**(3), 243 (1996)
  31. Whittle B. A. : The use of changes in capillary permeability to distinguish between narcotic and analgesic, *Brith. J. Paharmacol. Chemotheraphy*, **32**, 311(19680)
  32. 高木敬次郎, 原田正敏 : 芍藥の藥理學的研究(第一報), *日藥學雜誌*, **89**, 879 (1969)
  33. Y. Ishi, H. Tanizawa, C. Ikemoto and Y. Takino : Studies of Aloe. I. Cathartic Effects, *Yakugaku Zasshi*, **101**(3), 254(1981)
  34. Y. Ishi, H. Tanizawa and Y. Takino : Studies of Aloe. II. Mechanism of Cathartic Effect, *Yakugaku Zasshi*, **108**(9), 904(1988)
  35. Tanaka, S., Akira, T. and Tabata, M. : Pharmacological Analysis of the Traditional Chinese Prescription Goreisan-ryo, *Yakugaku Zasshi*, **104**, 601 (1984)
  36. 北川 勳, 吉川雅之 : 地黃 · 山茱萸 · 山藥의 化學, 現代東洋醫學, **7**, 55-63 (1986)
  37. 西本和光 : 地黃 · 山茱萸 · 山藥의 品質, 現代東洋醫學, **7**, 63-68 (1986)
  38. 玉恒芬 : 神農本草經 教程, 서울, 의성당, p. 140, 1988
  39. Egashira, T., Wada, Y., Takayama, F., Kudo, Y., Kono, T., Goto, S. and Yamanaka, Y. : Effects of Gomishi and Shosaiko-to on lipid peroxidation of rat brain. *Folia pharmcol. japon.* **100**, 345-351 (1992)
  40. R. Koster, M. Anderson and E.J. Debeer : Acetic acid for analgesic screening, *Federa. Proc. Pharmacol.*, **18**, 412(1959)
  41. H.O.J. Collier, L.C. Dinneen, C.A. Johnson and C. Schneider : The abdominal constriction response and its suppression by analgesic drugs in the mouse, *Brit. J. Pharmac. Chemother.*, **32**, 295 (1968)
  42. 津田恭介, 野 上壽 : 藥效の評價(1), 東京, 地人書館, p. 1067 (1971)

(2000년 3월 10일 접수)