

동양의학 데이터베이스를 이용한 당뇨병에 효능을 가진 생약재의 탐색

김 동 현 · 강 영 구 · 김 홍 · † 채 희 정
호서대학교 벤처전문대학원 및 † 식품생물공학전공
(접수 : 2004. 1. 2., 게재승인 : 2004. 4. 25.)

Investigation of Antidiabetic Medicinal Plants using an Oriental Medicinal Database

Dong Hyun Kim, Young Goo Kang, Hong Kim, and Hee Jeong Chaet

Department of Innovative Industrial Technology, Graduate School of Venture, Hoseo University, Asan 336-795, Korea

† Department of Food and Biotechnology, Hoseo University, Asan 336-795, Korea

(Received : 2004. 1. 2., Accepted : 2004. 4. 25.)

Various medicinal plants were examined as resources for antidiabetic biomaterials, using an oriental medicinal database. The prescription frequency and dosage of medicinal plants in 131 antidiabetic prescriptions were analyzed. Total prescription score of each medical plant was summed up from prescription table and score table. High-scored medicinal plants have been widely studied in the previous research on the diabetic treatment. Consequently, dangui, hwangryun, maekmoondong, ginseng, chick, saengjihwang, omija, bokryung, jimo and cheonhwaboon were assumed to have high antidiabetic activities.

Key Words : Antidiabetic plants, oriental medicinal database

서 론

당뇨병은 현재 5대 성인병 중의 하나로 많은 합병증을 동반하는 질환으로 치료에 많은 어려움이 있는 질환이다. 인구의 20%를 차지하는 베이비붐 세대 (1955-63년생)가 현재 당뇨병이 최다 발병되는 연령기인 40-50세에 이른 만큼 당뇨병으로 인해 피해를 입는 국민은 더욱 늘어날 것으로 예측되고 있다. 국내의 경우 현재 약 3백만명이 당뇨병 환자로 추정되고 있으며 이런 상태로 방치된다면 향후 10년 이내에 국민의 1/4이 당뇨병으로 인한 직간접적인 고통을 받을 것으로 예상된다(1,2). 특히, 당뇨병은 심장, 신장, 신경, 시력 등의 기능 저하를 초래하는 합병증을 수반한다.

지금까지 당뇨병에 대한 대부분의 대처방안은 식이요법, 운동과 치료약의 복용이 대부분이었다. 적당히 균형 잡힌 식단과 더불어 당뇨에 기능성을 가진 천연물질을 함께 섭취하면 많은 효과가 있을 것으로 생각된다(2-7). 이러한 상황을 고려해 당뇨병에 대한 기능성을 보이는 생리활성물질에 대한 탐색

은 매우 중요하다 할 수 있다.

최근 한약재를 이용한 처방들이 당뇨병 치료에 효과가 있다는 보고들이 잇따르고 있다(2). 최근 인슐린성 물질 (insulin like substances)이 한약재로부터 분리되어 주목을 받고 있는 것도 이러한 관심의 한 예이다. Kameda 등(8)은 로얄젤리로부터 인슐린성 물질의 하나로 trans-10-hydroxy-2-decanoic acid를 분리하였고, Krenisky 등(9)도 페루의 전통식물로부터 bakuchiol이라는 물질을 분리하여 보고하였다. 국내에서도 동의보감의 당뇨 처방에 사용하는 한약재로부터 인슐린성 물질을 탐색하여 보고한 예가 있다(2).

생리활성을 갖는 천연물질을 찾아 그 효능을 분석하고 이를 기능성 식품이나 의약품으로 개발하기 위한 연구에 있어서 탐색 대상 물질을 선정하는 작업이 선행되어야 할 일이다. 많은 경우 구전으로 내려오는 정보 또는 고대로부터 내려오는 동양의학 서적의 정보에 의존해 온 것이 사실이다. 본 연구에서는 천연물질의 효율적인 탐색을 위해 특정질환에 이용되고 있는 약재들의 동양의학서상의 처방 빈도 등을 조사하고 이를 일정한 기준으로 점수화하여 천연물 탐색의 효율적인 방법을 제시하고자 하였다. 이러한 방법이 다른 생리활성소재의 탐색에도 효과적인 방법론으로 사용될 수 있을 것으로 기대되어 본고에서 소개하고자 한다.

† Corresponding Author : Department of Food and Biotechnology, Hoseo University, Asan 336-795, Korea
Tel : +82-41-540-5642, Fax : +82-2-6280-6346
E-mail : hjchae@office.hoseo.ac.kr

Table 1. The criteria of grading score for medicinal herbs according to the frequency in prescriptions

| Frequency in prescriptions | Score | Remark |
|--|-------|------------------|
| Single prescription | 9 | ● |
| Prescribed in the great largest quantity in double prescription | 8 | ●○ |
| Prescribed in the second largest quantity in double prescription | 4 | ○● |
| Prescribed in the great largest quantity in triple prescription | 7 | ●○○ |
| Prescribed in the second largest quantity in triple prescription | 4 | ○●○ |
| Prescribed in the small quantity in triple prescription | 2 | ○○● |
| Prescribed in the great largest quantity in 4-5 prescription | 7 | ●○○○○ |
| Prescribed in the second largest quantity in 4-5 prescription | 4 | ○●○○○ |
| Prescribed in the small quantity in 4-5 prescription | 2 | ○○●○○ |
| Prescribed in the great largest quantity in above 5 prescription | 6 | ●○○○○○ |
| Prescribed in one of the largest quantity in above 5 prescription | 5 | ●●○○○○ |
| Prescribed in the second largest quantity or as almost same as the great largest quantity in above 5 prescription | 4 | ○●○○○○ |
| Prescribed as one of two second-largest-quantity prescribed herbs in above 5 prescription | 3 | ○●●○○○ |
| Prescribed in the small quantity or as one of several second-largest-quantity prescribed herbs in above 5 prescription | 2 | ○○○●○○ ○●●●●● |
| Prescribed in the very small quantity or as one of small-quantity prescribed herbs in above 5 prescription | 1 | ○○○○○● ○○○○●● |

재료 및 방법

재료

당뇨병의 처방약에 사용되는 생약재에 대한 정보는 동양의 학서를 종합하여 데이터베이스화한 신동의약보감(Tradimedi, 서울대학교 천연물연구소)을 이용하여 수집하였다.

분석방법

신동의약보감에 수록되어진 동의보감, 마과회통, 급유방, 동의수세보원, 단계심법, 맥인증치, 단계치법신요에서 당뇨병 처방 131건을 검색하였고 이 처방에 사용된 180종의 천연약재에 대하여 처방 빈도를 검토하였다. 당뇨병의 치료와 관련된 약재들을 처방 순위와 사용량에 따라 점수화하기 위하여 먼저 Table 1과 같은 점수화 기준을 마련하였다. 즉, 하나의 약재로 처방된 단처방 (single prescription)의 경우에 가장 높은 점수인 9점, 2 처방 중 첫번째 다량 처방 (prescribed in the great largest quantity in double prescription)인 경우 8점, 3처방 중 첫번째 다량 처방인 경우 (prescribed in the great largest quantity in triple prescription) 7점, 2-3 처방 중 두번째 다량 처방인 경우 (prescribed in the second largest quantity in triple prescription) 4점 등으로 구분하여 점수를 매기는 기준표를 작성하였다. 각각의 처방전에서 처방된 약재들의 처방 비중과 처방 빈도를 기준으로 점수화하여 약재들의 총처방점수 (total prescription score, TPS)를 합산하였다. 또한 약재별로 합산된 총 처방점수를 해당 약재의 각종 처방전에서의 출현빈도로 나눈 값인 평균 처방점수 (mean prescription score, MPS)를 계산하였다.

결과 및 고찰

처방점수가 높은 약초의 선발

신동의약보감에 포함되어 있는 동의보감, 마과회통, 급유방, 동의수세보원, 단계심법, 맥인증치, 단계치법신요로부터 총 131건의 당뇨병 처방이 검색되었다. 대표적인 당뇨병 처방으로는 육미지황탕, 가감백출산, 가미천씨백출산 등이 있다(Table 2). 각 처방전에 출현하는 약재들을 처방 분량과 처방 약재들의 수 등을 근거로 마련한 Table 1의 기준으로 점수를 부여한 결과 Table 2와 같다. Table 2는 총 131건의 처방 중에 나타나는 180종의 약재들의 처방점수 중 일부를 나타낸 것이며 이 처방점수의 합계인 총 처방점수(TPS)를 계산하여 표시한 것이 Table 3이다. 여러 약초 중 감초가 139점으로 총 처방점수가 가장 높았으며 감초[139점] > 황련[117점] > 맥문동[116점] > 인삼[109점] > 칩[88점] > 생지황[79점] > 오미자[78점] > 지모[77점] > 천화분[76점] > 복령[74점] > 석고[70점] > 황백[61점] 순이었다.

처방점수가 비교적 높은 약초 중 맥문동, 지모, 복령, 황백은 한방에서 당뇨에 대한 처방으로 많이 사용되어온 육미지황탕에 사용되는 약초이다. 이 육미지황탕의 당뇨병에 대한 연구로 alloxan 또는 streptozotocin 등으로 유발된 당뇨 쥐에서 그 효과가 보고된 바 있다(10-13).

Table 2에서 보는 바와 같이 인삼은 매우 높은 총 처방점수(109점)를 획득한 한방에서 널리 사용되는 당뇨병 치료한약재이다. 예로부터 고려인삼은 당뇨병에 효과를 보이는 한방 약초의 중심적 위치를 차지해 왔으며 최근 들어 인삼 성분 중 당뇨병의 치료 효과가 있는 물질이 있음이 확인되었다(14). 특히, Joo 등(15-17)

Table 2. Score table for medicinal plants in the prescriptions for diabetic treatment

| Prescription | Medicinal plants | | | | | | | | | |
|--------------------------|------------------|---------|---------|-------|-------|---------|--------------|---------------|----------|-----------|
| | gungal | galgeun | boongal | chicg | insam | bacchul | bacbokl-yung | jeokbok-lyung | boklyung | mokhya-ng |
| gagambacchulsan | 5 | | | 5 | 3 | 3 | 3 | | 3 | 2 |
| gagambachotang | | | | | 3 | | | | | |
| gagamsingihwan | | | | | | | 3 | | 3 | |
| gagampalmiwon | | | | | | | 2 | | 2 | |
| gamijuncibacchulsan | 6 | | | 6 | 3 | 3 | 3 | | 3 | 1 |
| galgeun | | 9 | | 9 | | | | | | |
| kangsintang | | | | | 3 | | 3 | | 3 | |
| nanhyangeumja | | | | | 2 | | | | | |
| nokdoo | | | | | | | | | | |
| nokyonghwan | | | | | 3 | | 2 | | 2 | |
| mackmoondongumja | | 3 | | 3 | 3 | | | | | |
| molyuyook | | | | | | | | | | |
| moondongumja | | | | | 3 | | 3 | | 3 | |
| bosinjihwangwon | | | | | 3 | | 3 | | 3 | |
| samsohwan | | | | | | | | | | |
| sangeunbacpi | | | | | | | | | | |
| sangbacpitang | 3 | | | 3 | 3 | | 3 | | 3 | |
| saengjihwanggo | | | | | 4 | | 2 | | 2 | |
| saengjihwangumja | | | | | 4 | | | | | |
| seokjajenitang | 3 | | | 3 | 3 | | | | | |
| sogaltang | 4 | | | 4 | | | | | | |
| odootang | 2 | | | 2 | | | | | | |
| ojeupokchunhwang | 4 | | | 4 | 4 | | | | | |
| okchunsan | | | 5 | 5 | | | | | | |
| okchunhwan | 4 | | | 4 | 3 | | 3 | | 3 | |
| : | : | : | : | : | : | : | : | : | : | : |
| : | : | : | : | : | : | : | : | : | : | : |
| : | : | : | : | : | : | : | : | : | : | : |
| : | : | : | : | : | : | : | : | : | : | : |
| : | : | : | : | : | : | : | : | : | : | : |
| : | : | : | : | : | : | : | : | : | : | : |
| Total prescription score | 53 | 26 | 9 | 88 | 109 | 20 | 67 | 7 | 74 | 19 |

은 인삼사포닌 혼합물이나 정제된 ginsenoside 또는 인삼 지용성 분획이 모두 streptozotocin 투여로 인한 고혈당에 대하여 혈당 강하작용을 나타내고, 활성이 저하된 간의 phosphofructokinase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, 6-phosphogluconate dehydrogenase, glucokinase와 acetyl CoA carboxylase의 활성을 유의성있게 증가시키며 상승된 glucose-6-phosphatase의 활성을 낮추는 효과가 있음을 보고하였다.

생지황, 백복령, 인삼과 꿀을 구성 생약으로 하는 고향 제제인 경옥고는 동의보감과 방약합편에 처방과 제법이 수제된 보혈강장제로서 그 약효 중에는 항당뇨 효과가 있음이 보고되어 있다 (18). 이 중 지황은 총 처방점수가 인삼과 최 다음으로 높은 점수 (79점)을 획득한 약재이다. 지황의 성분으로는 catalpol, dihydrocatalpol, aucubin, leonuride, monomelittoside, melittoside, rehmanoside, mannitol, dihydrocornin 등을 함유한다고 보고하였으며 지황의 수침엑스, 배당체 분획에서 항당뇨 효과가 보고된 바

있다(18). 지황의 당뇨병에 대한 치료효과에 관한 연구는 1930년 대부터 시작되었으며 특히 지황으로부터의 유기용매 추출 분획 중에 존재하는 올리고당이 항당뇨 효과가 있음이 보고된 바 있다 (19).

또한 총 처방점수가 74점으로 비교적 높은 복령에 함유된 일부 성분이고 혈당중 실험동물 모델에서 유효하다는 국내외의 보고가 있다(20, 21).

총 처방점수가 각각 42점과 37점인 황기와 택사는 streptozotocin과 alloxan에 의해 당뇨가 유발된 흰쥐에서 유의성 있는 혈당강하 작용을 나타냄이 확인된 바 있다(22, 23). 이 중 황기는 천연물 복합신약이며 당뇨병 치료용 의약조성물로서 국내 제약사 개발품 (DKY로 명명)의 주요 성분으로 그 유효성과 일반 약리작용 시험결과는 Shin 등(24)과 Lee 등(25)에 의해 보고된 바 있다. 이 당뇨 치료 약물은 황기 이외에도 본 연구에서 총 처방점수가 비교적 높은 것으로 (20점 이상인) 확인된 황련, 생지황, 갈

Table 3. The total prescriptions score of medicine herbs for diabetes

| Herbs | | | Herbs | | | Herbs | | |
|---|------------------|-----|--|---------------|-----|--|--------------|-----|
| Botanical name | Korean name | TPS | Botanical name | Korean name | TPS | Botanical name | Korean name | TPS |
| <i>Glycyrrhizae Radix</i> | gamcho | 139 | <i>Pyrus ussuriensis</i> | lee | 11 | <i>Paeonia lactiflora</i> | jeokjakyak | 4 |
| <i>Coptis japonica</i> | hwanglyun | 117 | <i>Cervus nippon</i> | nokyong | 10 | <i>Adenophora remotiflora</i> | jeni | 4 |
| <i>Ophiopogonis japonicus</i> | maekmoondong | 116 | <i>Caryopteris incana</i> | nanhya-ngcho | 10 | <i>Amomum xanthioides</i> | chooksa | 4 |
| <i>Panax ginseng</i> | insam | 109 | <i>Nelumbo nucifera</i> | yunja | 10 | <i>Apis mellifica</i> | chungmil | 4 |
| | chicg | 88 | <i>Paeonia suffruticosa</i> | mokdanpi | 9 | <i>Anas platyrhynchos</i> | chungdu | 4 |
| <i>Rehmannia glutinosa</i> var. <i>purpurea</i> | saengjihw-ang | 79 | <i>Aconitum carmichaeli</i> | booja | 9 | <i>Phaseolus angularis</i> | jeoksodu | 4 |
| <i>Schisandra chinensis</i> | omija | 78 | <i>Pueraria thunbergiana</i> | boongal | 9 | <i>Glycine max</i> | hwangdu | 4 |
| <i>Anemarrhena asphodeloides</i> | Jimo | 77 | <i>Cannabis sativa</i> | main | 9 | <i>Chaenomeles sinensis</i> | mokwa | 4 |
| <i>Trichosanthes kirilowii</i> | chunhw-aboon | 76 | <i>Morus alba</i> | sangji | 9 | <i>Euphorbia pekinensis</i> | daegeuk | 4 |
| <i>Poria cocos</i> | boklyung | 74 | | molyuk | 9 | <i>Daphne genkwa</i> | wonhwa | 4 |
| <i>Gypsum</i> | seokgo | 70 | <i>Cyclina sienesis</i> | moonhap | 9 | <i>Euphorbia kansui</i> | gamsu | 4 |
| <i>Poria cocos</i> | baebokl-yung | 67 | <i>Actinidia arguta</i> | mithudo | 9 | <i>Sargassum fusiforme</i> | haejo | 4 |
| <i>Phellodendron amurense</i> | hwangbac | 61 | <i>Cristaria plicata</i> | banghap | 9 | <i>Dolichos lablab</i> | baepyundu | 4 |
| <i>Pueraria thunbergiana</i> | gungal | 53 | | Baca | 9 | <i>Cannabis sativa</i> | majain | 4 |
| <i>Angelica gigas</i> | danggui | 53 | <i>Setaria italica</i> | sokni | 9 | <i>Trichosanthes kirilowii</i> | kwaruin | 4 |
| <i>Rheum palmatum</i> | daehwang | 47 | <i>Brasenia schreberi</i> | soon | 9 | <i>Perilla sikokiana</i> | soyeop | 4 |
| <i>Rehmannia glutinosa</i> var. <i>purpurea</i> | sookjihw-ang | 45 | <i>Brassicae Herba</i> | soongch-ae | 9 | <i>Matrii sulfas</i> | mangcho | 4 |
| <i>Astragalus membranaceus</i> | hwanggi | 42 | <i>Cipangopaludinae Caro</i> | junlayuk | 9 | <i>Saururus chinensis</i> | baelyunwoo | 4 |
| <i>Alisma orientalis</i> | taeksa | 37 | <i>Parasiluri Caro</i> | jumeo | 9 | <i>Apis mellifica</i> | bongmil | 4 |
| <i>Suis Siomachus</i> | jeodu | 37 | <i>Phyllostachys nigra</i> var. <i>henonis</i> | jooklyuk | 9 | <i>Polygala tenuifolia</i> | wonji | 3 |
| | | | <i>Phyllostachys nigra</i> var. <i>henonis</i> | jookyeop | 9 | <i>Gallus gallus domesticus</i> var. <i>grybichi</i> | gyebichi | 3 |
| <i>Trichosanthes kirilowii</i> | kwarugeun | 36 | <i>Aqua in Luto</i> | jijang | 9 | <i>Cistanche deserticola</i> | yukjongyong | 3 |
| <i>Scutellaria baicalensis</i> | hwangg-eum | 33 | <i>Boehmeria nivea</i> | jeogeum | 9 | <i>Psoralea corylifolia</i> | pagoji | 3 |
| <i>Kaolinite</i> | hwangseok | 31 | <i>Setaria italica</i> | chunglyangmi | 9 | <i>Achyranthes japonica</i> | wooseul | 3 |
| <i>Gardenia jasminoides</i> | chija | 31 | <i>Diospyros kaki</i> | hongsi | 9 | | | |
| <i>Forsythia suspense</i> | yunkyo | 29 | <i>Gallus gallus</i> var. <i>domesticus</i> | hwangjagye | 9 | <i>Chrysanthemum indicum</i> | gamkuk | 3 |
| <i>Paeonia lactiflora</i> | baejakyack | 28 | <i>Lonicera japonica</i> | indongdeung | 9 | <i>Cinnamomum cassia</i> | gyepi | 3 |
| <i>Morus alba</i> | sangbacpi | 27 | | hoboon | 9 | <i>Ligusticum chuanxiong</i> | chungoong | 3 |
| <i>Nelumbo nucifera</i> | woo | 27 | <i>Rehmannia glutinosa</i> | gunjihwang | 8 | <i>Magnetite</i> | jaseok | 3 |
| <i>Pueraria lobata</i> | galgeum | 26 | <i>Melia azedarach</i> | golyung-eunpi | 8 | <i>Zingiber officinale</i> | gungang | 3 |
| <i>Lycium chinense</i> | jigolpi | 24 | <i>Perilla frutescens</i> var. <i>acuta</i> | jasoyeop | 8 | <i>Dryopteris crassirhizoma</i> | kwanjoong | 3 |
| <i>Bupleurum chinense</i> | siho | 22 | <i>Sophora flavescens</i> | gosam | 8 | <i>Hordeum vulgare</i> | maeca | 3 |
| <i>Prunus mume</i> | omae | 22 | <i>Triticum aestivum</i> | somaek | 8 | <i>Amomum tsaoko</i> | chokwa | 3 |
| <i>Cornus officinalis</i> | sansooyou | 21 | <i>Buthus martensi</i> | jungal | 8 | <i>Aloe africana</i> | nohoi | 3 |
| <i>Dioscorea batatas</i> | sanyack | 21 | <i>Althaea rosea</i> | baeguhwa | 8 | <i>Cinnabar</i> | jinsa | 3 |
| <i>Pogostemon cablin</i> | kwakhyang | 21 | <i>Thuja orientalis</i> | baeji | 8 | <i>Pulvis Aci</i> | chulboon | 3 |
| <i>Atractylodes macrocephala</i> | baechul | 20 | <i>Pharbitis nil</i> | gyunwooja | 8 | <i>Cinnabar</i> | jusa | 3 |
| <i>Cimicifuga dahurica</i> | seungma | 20 | <i>Halloysite</i> | jeokseokji | 8 | <i>Nelumbo nucifera</i> | yunjayuk | 3 |
| <i>Aucklandia lappa</i> | mokhyang | 19 | <i>Halloysitum Album</i> | baeseokji | 8 | <i>Amomum villosum</i> | sain | 3 |
| <i>Mentha haplocalyx</i> | bacha | 19 | <i>Poria cocos</i> | jeokbold-yung | 7 | <i>Lycium chinense</i> | gugija | 3 |
| <i>Bos taurus</i> var. <i>domesticus</i> | wooyou | 19 | <i>Scrophularia buergeriana</i> | hyunsam | 7 | <i>Rubus chingii</i> | bokboonja | 3 |
| <i>Citrus aurantium</i> | gigak | 18 | <i>Apis mellifica</i> | mil | 7 | <i>Schizonepeta tenuifolia</i> | hyunggae | 3 |
| <i>Cuscuta chinensis</i> | tosaja | 18 | <i>Stephania tetrandra</i> | banggi | 7 | <i>Lonicera confusa</i> | geumeun-hwa | 3 |
| <i>Poria cocos</i> | boksin | 17 | <i>Prunus persica</i> | doin | 7 | | baeboksin | 3 |
| <i>Ainsliaeae Herba</i> | indongcho | 17 | <i>Prunus mume</i> | omaeyuk | 7 | <i>Cinnamomum cassia</i> | yukgye | 2 |
| <i>Oryza sativa</i> | nami | 16 | <i>Fraxinus chinensis</i> | jinpi | 7 | <i>Amomum kravanh</i> | baedugu | 2 |
| <i>Platycodon grandiflorum</i> | gilkyung | 16 | <i>Moschus berezovskii</i> | sahyang | 6 | <i>Scutellaria baicalensis</i> | jogeum | 2 |
| <i>Trichosanthes kirilowii</i> | kwaru | 16 | <i>Scutellaria baicalensis</i> | pyungeum | 6 | <i>Poncirus trifoliata</i> | gisil | 2 |
| <i>Asparagus cochinchinensis</i> | chunmo-ondong | 15 | <i>Nelumbo nucifera</i> | yunyuk | 6 | <i>Saccharum sinensis</i> | gameo | 2 |
| <i>Rehmannia glutinosa</i> | saenggu-njihyang | 14 | <i>Saccharum sinensis</i> | youkdang | 6 | <i>Aurum</i> | geumbac | 2 |
| <i>Prunus armeniaca</i> var. <i>ansu</i> | haengin | 14 | <i>Schizonepeta tenuifolia</i> | hyungg-aesu | 6 | <i>Argentum</i> | eumbac | 2 |
| <i>Hominis Lac</i> | inyou | 14 | <i>Zanthoxylum schinifolium</i> | chuncho | 6 | <i>Asarum heterotropoides</i> | sesin | 2 |
| <i>Cervus elaphus</i> | nokdu | 13 | <i>Plantago depressa</i> | chajeonja | 6 | <i>Allium fistulosum</i> | chongbac | 2 |
| <i>Benincasa hispida</i> | dongkwa | 13 | <i>Cinnamomum cassia</i> | gyeji | 6 | <i>Nelumbo nucifera</i> | seoklyuny-uk | 2 |
| <i>Gypsum</i> | hsnsuseok | 13 | <i>Notopterygium incisum</i> | ganghwal | 5 | <i>Lapis Combusi</i> | soseok | 2 |
| <i>Maerae Concha Pulvis</i> | hapboon | 12 | <i>Dendrobium nobile</i> | seokgok | 4 | <i>Mirabilitum</i> | baecho | 1 |
| <i>Melia toosendan</i> | golyumja | 12 | <i>Eriobotrya japonica</i> | bipayup | 4 | <i>Aquilaria agallocha</i> | chimhyang | 1 |
| <i>Ledebouriella seseloides</i> | bangpoong | 11 | <i>Gentiana scabra</i> | choyong-dam | 4 | <i>Pinellia ternata</i> | banha | 1 |
| <i>Glycine max</i> | heokdu | 11 | <i>Carthamus tinctorius</i> | honghwa | 4 | <i>Oryza sativa</i> | gaengmi | 1 |
| <i>Magnolia obovata</i> | hubac | 11 | | | | <i>Ephedra sinica</i> | mahwang | 1 |
| <i>Zingiber officinale</i> | saenggang | 11 | | | | | | |

근, 지골피, 산수유, 백출 등을 함유하고 있으며 총 17종의 생약으로 구성되어 있다(25). 최근들어 한방 생약재 추출물을 첨가한 당뇨병의 제조 방법과 혈당강화 작용이 보고된 바 있는데(26) 이 생약재 추출물에도 상백피, 고삼 등 총 처방점수가 20점 이상인 생약들이 사용되었다.

이외에도 총 처방점수가 비교적 낮은 (20점 이하인) 그룹에 속하는 계피, 계피, 육계, 가각에 대한 보고(4), 비파엽(27)과 석련육, 우, 연가, 연육, 연자육 등(28)에 대한 보고 등 국외연구자에 의해 많은 종류의 항당뇨 생약재가 보고되고 있다. 국내에서도 비록 총

처방점수가 낮지만 구기자와 현상에 대한 보고가 있다(29, 30).

이상으로 본 연구에서 제시한 총 처방점수가 높은 약재들에 대하여 많은 연구결과들이 보고되어 있는 것으로 보아 본 연구에서 제시한 탐색방법론이 생리활성 소재 탐색의 타당한 방법으로 이용될 수 있을 것으로 판단된다.

단방으로 처방된 약초는 목단피, 부자, 분갈, 마인, 상지, 모려육, 문합, 미후도, 방합, 백아, 속미, 순, 승채, 응계, 전라육, 접어, 죽력, 죽엽, 지장, 저근, 청량미, 홍시, 황자계, 인동등, 호분 등이었다. 어떤 약초가 단방으로 처방되어 있다고 하여 당뇨병에 직접

Table 4. The mean prescriptions score (MPS) of medicinal herbs by prescription

| TPS < 20 | | | 20 < TPS < 50 | | | 50 < TPS | | |
|-----------------|-----|------|---------------|-----|------|--------------|-----|------|
| Herbs | TPS | MPS | Herbs | TPS | MPS | Herbs | TPS | MPS |
| indongcho | 17 | 8.50 | sangbacpi | 27 | 6.75 | hwanglyun | 117 | 4.33 |
| nokdu | 13 | 6.50 | jeodu | 37 | 6.17 | hwangbac | 61 | 4.06 |
| dongkwa | 13 | 6.50 | galgeun | 26 | 5.20 | seokgo | 70 | 3.88 |
| hoihyang | 13 | 6.50 | woo | 27 | 4.50 | maekmoondong | 116 | 3.86 |
| tosaja | 18 | 6.00 | hwalseok | 31 | 4.42 | chunhwaboon | 76 | 3.80 |
| hapboon | 12 | 6.00 | omae | 22 | 4.40 | gungal | 53 | 3.78 |
| golyunja | 12 | 6.00 | dachwang | 47 | 4.27 | saengjihwang | 79 | 3.76 |
| heukdu | 11 | 5.50 | hwanggi | 42 | 4.20 | danggui | 53 | 3.53 |
| hubak | 11 | 5.50 | sukjihwang | 45 | 4.09 | insam | 109 | 3.51 |
| lee | 11 | 5.50 | kwarugeun | 36 | 4.00 | omija | 78 | 3.25 |
| nami | 16 | 5.33 | jigolpi | 24 | 4.00 | jimo | 77 | 3.20 |
| yunja | 10 | 5.00 | hwanggeum | 33 | 3.66 | baeboklyung | 67 | 3.04 |
| wooyou | 19 | 4.75 | yungyo | 29 | 3.62 | gamcho | 139 | 3.02 |
| saenggunjihwang | 14 | 4.66 | hwalseok | 31 | 4.42 | | | |

Table 5. The frequently occurred components in medicinal herbs in prescription

| Coomponents | Herbs 1 | Herbs 2 | Herbs 3 |
|------------------------|--------------|--------------|-------------|
| (-)-Tyrosine(S-form) | saengjihwang | danggui | |
| Alanine | saengjihwang | danggui | |
| Apigenin | galgeun | gamcho | |
| Benzoic acid | galgeun | gamcho | |
| Berberine | hwanglyun | hwangbac | |
| Bergapten | danggui | gamcho | |
| Beta-Sitosterol | hwanggi | chunhwaboon | danggui |
| Butyl phthalate | gamcho | danggui | |
| Calycosin | hwanggi | gamcho | |
| Choline | galgeun | danggui | baeboklyung |
| Daucosterol | galgeun | maekmoondong | |
| Formononetin | hwanggi | galgeun | gamcho |
| -Aminobutric acid | hwanggi | danggui | |
| Genistein | galgeun | gamcho | |
| Glutamic acid | saengjihwang | danggui | |
| Isoleucine | saengjihwang | danggui | |
| Lysine(S-form, L-form) | saengjihwang | danggui | |
| Magnoflorine | hwanglyun | hwangbac | |
| Nicotinic acid | danggui | jimo | gamcho |
| Palmatine | hwanglyun | hwangbac | |
| Quercetin | hwanggi | galgeun | |
| Serine | saengjihwang | danggui | |
| Threonine(2S, 3R) | saengjihwang | danggui | |
| Valine | saengjihwang | danggui | |

적인 효능이 있다고 연구된 선행 보고나 근거를 찾아보기 어려웠다.

평균 처방점수(MPS)는 Table 3에 정리한 총 처방점수를 출현 빈도로 나눈 것으로 당뇨병에 처방된 131건의 처방 중 평균 처방점수가 높은 약초의 순은 Table 4와 같다. 처방점수가 가장 높았던 감초는 평균 처방점수가 3.02이었으며, 평균 처방점수는 인동초[8.5점] > 상백피[6.75점] > 녹두[6.5점] > 회향[6.5점] > 저두[6.17점] > 토사자[6.0점]의 순으로 높았다. 총 처방점수가 높았던 약초들(황련, 맥문동, 인삼, 생지황)의 평균 처방점수는 각각 4.33, 3.87, 3.52, 3.67점으로 총 처방점수와 평균 처방점수와의 상관성이 없는 것으로 나타났다. 총 처방점수와 평균 처방점수 간의 상관관계를 F-검정으로 회귀분석한 결과(Fig. 1) 상관계수 (r)와 F ratio는 각각 0.011과 0.0234로서 유의적인 상관관계를 나타내지 않았다.

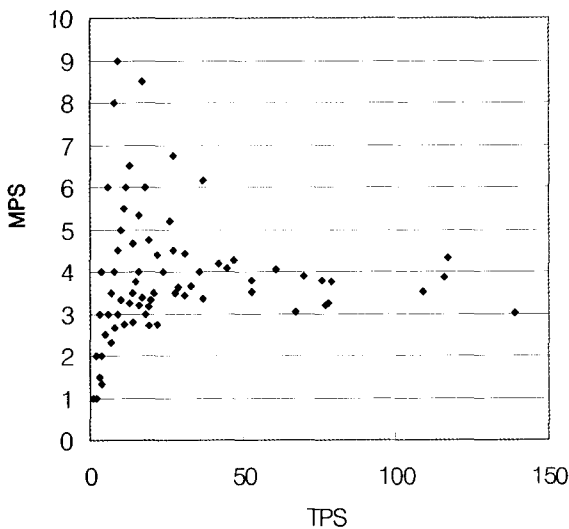


Figure 1. Correlation of mean prescriptionscore (MPS) and total prescription score (TPS) of medicinal plants for diabetic treatment.

처방점수와 평균 처방점수가 높은 약초의 성분분석

처방점수와 평균 처방점수가 높은 약초인 황련, 대황, 황기, 숙지황, 황백, 석고, 맥문동, 천화분, 생지황, 당귀, 오미자, 지모, 백복령 및 감초의 성분을 조사하였다. 이상의 약초에서 공통으로 존재하는 성분을 분석한 결과는 Table 5와 같다. 약초에 가장 많이 공통으로 존재하는 성분은 β -sitosterol, choline, formononetin 및 nicotinic acid이었다. 이들 각 성분에 대한 정보와 구조식을 데이터베이스를 통해 쉽게 확인할 수 있었으며, 예를 들어 nicotinic acid에 대한 정보는 Fig. 2와 같다. Nicotinic acid는 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 중성지방의 분해를 억제하므로, non esterified fatty acid (NEFA)의 혈중농도감소와 함께 혈당을 감소시킨다고 보고된 바 있다(31, 32).

이상으로 당뇨병에 효능이 있는 신동의약보감에 수록된 동의보감, 마과회통, 급유방, 동의수세보원, 단계심법, 맥인증치, 단계치법신요에서 당뇨병 처방 131건에 나타나는 약초를 분석한 결과 당귀, 황련, 맥문동, 인삼, 칩, 지모, 천화분 등이 당뇨병에 효과가 있을 것으로 추정되었다. 그러나 이 중 어떤 성분이 유효한 성

분인지는 앞으로 더욱 연구하여야 할 것으로 생각된다.

【성분명】 Nicotinic acid / Niacin / Nicamin / Nicobid / Wampocap / 3-Pyridinicarboxylic acid
 【성분계열】 Alkaloid
 【분자식/구조식】 CN1C=CC=C(C=C1)C(=O)O
 【분자량】 123.11
 【용 점】 225-227° C
 【 UV 】 UV(λ max, nm): 556(120000)
 【질량분석】 MS: M+ = 123
 【생리활성】 Vitamin, enzyme cofactor, vasodilator.
 【참고문헌】
 . CJ. Fouchert et al., The Aldrich Library of FT NMR spectra, Ed. I, Vol.3, 317E, 1993
 . J. Shari et al., Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 210, 27, 1974
 . RH. True et al., J. Food Sci., 50, 5, 1491, 1989
 . R. Domnissie et al., Heterocycles, 16, 1893, 1981(cmr)
 . N. Bild et al., Helv. Chim. Acta, 50, 1885, 1967(ms)

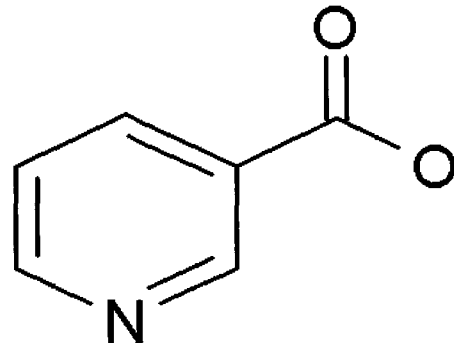


Figure 2. Information on nicotinic acid obtained from the database.

본 연구에서는 신동의약보감 (Tradimedi)과 같은 데이터베이스를 활용하여 질병의 치료와 예방에 도움되는 후보 생약재를 효과적으로 선별하는 방법론을 당뇨병에 효능을 보이는 생약재를 예로 들어 제안하였다. 이와 같은 방법론은 당뇨병 이외의 질환에 대해서도 치료와 예방효과를 기대하는 신규의 생리활성 소재의 탐색에 널리 이용될 수 있을 것으로 기대된다.

요 약

당뇨병에 효능을 보이는 생리활성소재의 탐색원을 발굴하기 위한 방법의 하나로 동양의학 데이터베이스의 처방정보를 활용하였다. 신동의약보감에 포함되어 있는 131건의 당뇨병 처방전 연 약재의 처방 빈도와 처방분량을 분석하였다. 처방 순위와 처방분량에 따라 마련된 점수표 (score table)를 기준으로 총 처방점수 (total prescription score)를 작성하였다. 선행 연구 결과들을 조사한 결과 총 처방점수가 높은 약재들을 소재로 한 관련 보고들이 많은 것으로 나타났다. 결과적으로 당귀, 황련, 맥문동, 인삼, 칩, 생지황, 오미자, 복령, 지모, 천화분 등이 당뇨병에 효과가 있으며 이들 약재를 이용한 항당뇨 소재의 탐색 방법이 제안되었다.

REFERENCES

1. Kar, A., B. K. Choudhary, and N. G. Bandypadhyay (1999), Preliminary studies on the inorganic constituents of some indigenous hypoglycaemic herbs on oral glucose tolerance test, *J. Ethnopharmacol.* **64**, 179-184.
2. Ju, Y. -S. and B. -S. Ko (2002), Screening of insulin-like substances from traditional herbs of diabetes prescription in Donguibogam, *J. Kor. Soc. Agric. Chem. Biotechnol.* **45**, 47-52.
3. Ojewole, J. A. O. (2002), Hypoglycaemic effect of *Clausena*

- anisata*(wild) Hook methanolic root extract in rats, *J. Ethnopharmacol.* **81**, 231-237.
4. Eddouks, M., M. Maghrani, A. Lemhadri, M.L. Ouahidi, and H. Jouad (2002), Ethnopharmacological survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes mellitus, hypertension and cardiac diseases in the south-east region of Morocco (Tafilalet), *J. Ethnopharmacol.* **82**, 97-103.
 5. Maroo, J., T. V. Vasu, R. Aalinkeel, and S. Gupta (2002), Glucose lowering effect of *Enicostemma littorale* Blume in diabetes: a possible mechanism of action, *J. Ethnopharmacol.* **81**, 317-320.
 6. Grover, J. K., S. Yadav, and V. Vats (2002), Medicinal plants of India with anti-diabetic potential, *J. Ethnopharmacol.* **81**, 81-100.
 7. Dhandapani, S., V. R. Subramanian, S. Rajagopal, and N. Namasivayam (2002), Hypolipidemic effect of *cuminum cyminum* L. on alloxan-induced diabetic rats, *Pharmacol. Res.* **46**, 1043-6618.
 8. Kameda, K., M. Chikaki, C. Morimoto, M. Jiang, and H. Okuda (1996), Insulin like action of trans-10-hydroxy-2-decanoic acid and its related substance, *J. Traditional Med.* **13**, 456-457.
 9. Krenisky, J. M., J. Luo, and J. R. Carney (1999), Isolation and antihyperglycemic activity of bakuchiol from *Otholobium pubescens* (Fabaceae), a peruvian medicinal plant used for the treatment of diabetes, *Biol. Pharm. Bull.* **22**, 1137-1140.
 10. Kim, S. T., D. H. Choi, and H. K. Doo (1992), Effects of Kamijihwang-tang on the glucose in diabetic rats induced by streptozotocin, *Kyunghee Univ. Orient. Med. J.* **15**, 397-413.
 11. Hur, J. H. and K. W. Ryu (1984), Effects of Kamijihwang-tang on the glucose in diabetic rats induced by streptozotocin, *Kyunghee Univ. Orient. Med. J.* **7**, 135-152.
 12. Kwack, K. H., S. H. Kim, and H. J. Song (1993), The effects of Yukmijihwangtang and discoreae radix on the changes of blood glucose and serum in diabetic rats induced by alloxan, *J. Orient. Med. Pathol.* **8**, 137-156.
 13. Lee, Y. G. and S. D. Kim (2000), The antidiabetic effects of Gamiyookmijihwangtang on diabetes-prone BB rats, *Kor. J. Food Sci. Technol.* **32**, 1206-1212.
 14. Kim, H. S., Y. H. Seong, J. W. Yang, B. S. Jeon, U. Y. Park, W. K. Park, K. W. Oh, and K. J. Choi (1997), Hypoglycemic effects of extract mixture of red ginseng and steamed rehmaniae on streptozotocin-induced diabetic rats, *Kor. J. Ginseng Sci.* **21**, 169-173.
 15. Joo, C. N. and J. H. Kim (1992), Study on the hypoglycemic action of ginseng saponin on streptozotocin induced diabetic rats(I), *Kor. J. Ginseng Sci.* **16**, 190-197.
 16. Joo, C. N., S. H. Yoon, H. S. Lee, Y. D. Kim, H. B. Lee, and J. H. Koo, (1992), Study on the hypoglycemic action of ginseng saponin on streptozotocin induced diabetic rats(II), *Kor. J. Ginseng Sci.* **16**, 198-209.
 17. Joo, C. N., H. B. Lee, and J. H. Koo (1993), Study on the hypoglycemic action of the fat soluble fraction of *Panax ginseng* C.A. Meyer in streptozotocin induced diabetic rats, *Kor. J. Ginseng Sci.* **17**, 13-21.
 18. Whang, W. K., I. S. Oh, S. H. Lee, S. B. Choi, and I. H. Kim (1994), The physiological activities of Kyung Ok-Ko(II), *Kor. J. Pharmacogn.* **25**, 51-58.
 19. Zhang, R., J. Zhou, Z. Jia, Y. Zhang, and G. Gu (2003), Hypoglycemic effect of *Rehmannia glutinosa* oligosaccharide in hyperglycemic and alloxan-induced diabetic rats and its mechanism, *Ethnopharmacol.* (in press).
 20. Sato, M., T. Tai, Y. Nunoura, Y. Yajima, S. Kawashima, and K. Tanaka (2002), Dehydrotrametenolic acid induces preadipocyte differentiation and sensitizes animal models of noninsulin dependent diabetes mellitus to insulin, *Biol. Pharm. Bull.* **25**, 81-86.
 21. Son, Y. J. and Y. J. Lee (2003), The effect of *Sinomenii caulis* and Hoelen on the levels of blood glucose in rats, *Kor. J. Herbology* **18**, 65-71.
 22. Park, J. H., B. K. Kim, M. K. Park, S. Y. Cho, J. S. Lee, H. K. Han, C. S. Jeong, and K. H. Jung (1997), Anti-diabetic activity of herbal drugs, *Kor. J. Pharmacogn.* **28**, 72-74.
 23. Lim, S. J. and S. B. Won (1997), Effects of Korean wild vegetables on blood glucose levels and energy metabolites in streptozotocin induced diabetic rats, *Kor. J. Soc. Food Sci.* **13**, 639-647.
 24. Shin, K. H., B. E. Lee, S. S. Lim, S. H. Jung, S. H. Lee, Y. S. Lee, and J. Ji (2001), Anti-diabetic effects of DKY, an oriental drug preparation, *J. Appl. Pharmacol.* (in press).
 25. Lee, E. B., S. I. Cho, D. W. Li, and J. E. Hyun (2001), General pharmacological properties of DKY, an antidiabetic oriental drug preparation, *Appl. Pharmacol.* **9**, 224-230.
 26. Lee, Y. T. (2003), Preparation and hypoglycemic effect of reconstituted grain added with selected medicinal herb extract, *Kor. J. Food Sci. Technol.* **35**, 527-531.
 27. Taniguchi S., Y. Imayoshi, E. Kobayashi, Y. Takamatsu, H. Ito, T. Htano, H. Sakagami, H. Tokuda, H. Nishino, D. Sugita, S. Shimura, and T. Yoshida (2002), Production of bioactive triterpenes by *Eriobotrya japonica* calli, *Phytochem.* **59**, 315-323.
 28. Mukherjee, P. K., K. Saha, M. Pal, and B. P. Saha (1997), Effect of *Nelumbo nuciferarhizome* extract on blood sugar level in rats, *Ethnopharmacol.* **58**, 207-213.
 29. Shin, J. S., K. S. Kim, G. H. Jeong, C. S. Cheong, K. H. Ko, J. H. Park, H. Huh, and B. K. Kim (1997), Antidiabetic activity of lycii fructus, *Kor. J. Pharmacogn.* **28**, 138-142.
 30. Kim, O. K. and E. B. Lee (1992), The screening of plants for hypoglycemic action in normal and alloxan-induced hyperglycemic rats, *Kor. J. Pharmacogn.* **23**, 117-119.
 31. Fulcher, G. R. and K. G. M. M. Alberti (1990), Hypoplycaemic action of antilipolytic agents. In *New Antidiabetic Drugs.*, C. H. Bailey and P. R. Flatt Eds., Smith-Gordon, 143-155, London.
 32. Saloranta, C., M. R. Taskinen, E. Widen, M. Harkonen, A. Melander, and L. Groop (1993), Metabolic consequences of sustained suppression of free fatty acids by acipimox in patients with NIIDM, *Diabetes* **42**, 1559-1566.