

마우스 회장 운동에 대한 나문재 (*Suaeda asparagoides* M_{IQ}) 추출물의 효과

송재찬 · 박창희 · 김현탁 · 메하리 엔델 · 이만희 · 박승춘 · 김길수 · 김태완*

경북대학교 수의과대학
(게재승인: 2006년 12월 3일)

Effects of *Suaeda asparagoides* M_{IQ} extracts on mice ileal motility

Jae-Chan Song, Chang-Hee Park, Hyun-Tak Kim, Mehari Endale, Man-Hee Rhee,
Seung-Chun Park, Kil-Soo Kim, Tae-Wan Kim*

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea
(Accepted: December 3, 2006)

Abstract : *Suaeda* (*S.*) *asparagoides* M_{IQ}, one of the halophyte groups, has been used as a folk remedy for digestive disturbances in Korea. However, its pharmacological activity on gastrointestinal motility has not been reported yet. In this study, the effects of this halophyte extracts with various solvent fractions (ethanol, hexane, chloroform, ethyl acetate, butanol, and water) on mice ileal spontaneous motility was examined. All solvent fractions at the concentration of 100 µg/ml showed inhibitory actions on spontaneous motility of ileum with the potency order of water > 70% ethanol > hexane >> chloroform ≥ butanol ≥ ethyl acetate, respectively. In addition, the water fraction of extracts from *S. asparagoides* M_{IQ} (WFSa) dose-dependently (1-100 µg/ml) inhibited the amplitude of spontaneous phasic contraction and area under the contractile curve (AUC). The inhibitory effect of water fraction at the concentration of 10 µg/ml was not affected by tetrodotoxin (TTX), Na⁺ channel blocker (1 µM), and N^w-nitro-L-arginine Methyl Ester (L-NAME), nitric oxide synthase inhibitor (100 µM). However, cyclopiazonic acid (CPA, 10 µM), inhibitor of sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase, almost blocked the inhibitory effects of WFSa (10 µg/ml) on the spontaneous phasic contraction of mouse ileum. But, CPA did not inhibit the lowering basal tone effects of WFSa. The result of this study showed that various extracts of *S. asparagoides* M_{IQ} induce inhibitory effects on spontaneous contraction of mice ileal segments. More over, the polar solvent fractions were shown to be more potent than non-polar solvent fractions. The effects of *S. asparagoides* M_{IQ} extracts are not mediated by nerve or nitric oxide. The inhibitory effects of WFSa at least partially mediated by sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase. However, further study is required to determine the exact pharmacological mechanisms of this halophyte on its gastrointestinal motility inhibitory effects.

Key words : halophyte, herb, motility, mouse ileum, *Suaeda asparagoides* M_{IQ}

서 론

해안 염습지와 같이 염분 농도가 높은 토양에 잘 적응하여 생육하며, 이와 관련된 형태적 특성과 체내 염분을 제거하기 위한 생리적 기전을 가지고 있는 식물을 염

생식물(halophyte)이라고 하며 [10], 나문재(*Suaeda asparagoides* M_{IQ})는 국내에 자생하는 대표적인 염생식물 중 하나로 명아주과(Chenopodiaceae), 나문재속(*Suaeda*)에 속한다. 우리나라에서 자생하는 염생식물 중 나문재는 함초(통통마디, *Salicornia herbacea*)와 더불어 식용으로

*Corresponding author: Tae-Wan Kim
College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea
[Tel: +82-53-950-7791, Fax: +82-53-950-5955, E-mail: twkim@mail.knu.ac.kr]

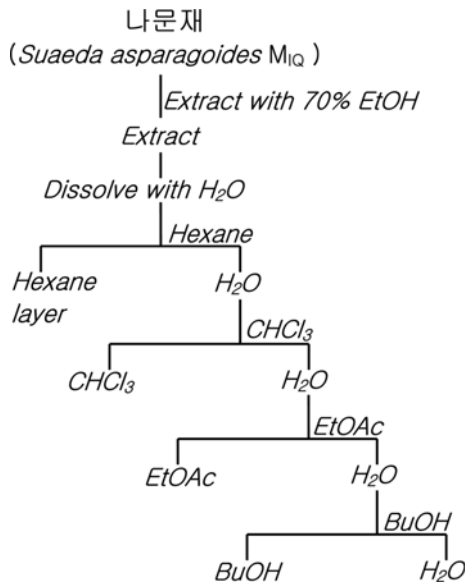


Fig. 1. Fractionation of extracts from a *Suaeda asparagoides* M_{1Q}.

도 이용되고 민간요법에서는 약재로도 많이 사용되고 있다 [2, 6]. 그러나 합초의 경우 최근에 국내외 전문학술지에 약리효능에 대한 연구가 어느 정도 발표되었지만 [1, 3-5, 8, 9], 나문재의 약리효능에 대한 연구는 아직 보고된 바가 없다. 따라서 본 실험에서는 나문재 추출물이 위장관의 운동에 미치는 영향에 대해 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

재료

나문재는 서해안 일대에서 채취하였으며, 건조 후 70% ethanol 추출물을 극성을 달리한 용매별로 분획하여 분획물을 얻었다(Fig. 1). 농축한 추출물을 증류수에 희석한 후 hexane, chloroform, ethyl acetate, butanol, 물 순으로 각각 분액여두에서 3회 반복 추출한 다음 rotary vacuum evaporator로 용매를 증발시켜 건조된 고형물을 얻었다. 이렇게 얻은 고형물 중 물분획은 증류수에 녹였고 나머지 다른 용매의 분획은 모두 dimethyl sulfoxide (DMSO)로 녹여서 100 mg/ml 농도의 stock solution을 만들어 실험에 사용하였다.

실험방법

25-40 g의 수컷 ICR 마우스를 사용하였으며, 경추탈골법으로 희생시킨 후 회맹부로부터 2 cm 떨어진 부위에서 5 cm 정도를 분리하여 실험에 사용하였다. 분리한 회

장은 Krebs 용액이 담긴 넓은 초자용기에서 1 cm 정도 크기의 분절을 만들었으며, 회장 분절은 Krebs 용액이 들어있는 장기수조(10 ml)에서 한쪽은 tissue holder에 고정시키고 다른 한 쪽은 등척성 근수축변환기(FT-03, Grass-Telefactor, USA)에 연결하여 0.5 g의 기본장력을 가하였다. 데이터의 기록과 저장은 Powerlab 2/25와 Chart 5.01(AD Instruments, Australia)을 이용하였다. 실험하는 동안 혼합가스(95% O₂ + 5% CO₂)를 충분히 공급시키고, bath 안의 온도를 37 ± 0.5°C로 일정하게 유지시켰다. 처음 한 시간 동안은 안정화를 시켰으며 이 기간 동안은 15분 간격으로 Krebs 용액을 교체하였다. 안정화 기간이 지난 후에 나문재 추출물을 투여하였으며, 투여 전과 후의 20초 동안 기록된 수축곡선하 면적(AUC, area under the contractile curve)을 비교하였다.

이 실험에서 사용된 Krebs solution의 조성(mM)은 다음과 같다. 118 NaCl, 4.7 KCl, 1.2 KH₂PO₄, 1.2 MgSO₄, 25 NaHCO₃, 2.5 CaCl₂ and 11 glucose.

자료분석 및 통계

이 실험에서 측정된 결과는 means ± SD로 나타내었고, Student's *t*-test를 이용하여 *p* < 0.05인 경우 유의성이 있다고 인정하였다.

결 과

먼저 70% ethanol로 나문재로부터 추출물을 얻은 후, 극성을 달리한 용매별로 분획하여 분획물을 얻었다. 마우스 소장 중주근은 자발적인 위상성 수축을 나타냈으며, 추출물을 투여하기 전의 안정상태에서 위상성 수축의 크기와 빈도는 각각 0.24 ± 0.02 g, 39.6 ± 0.8 cycles/min이었다(n = 26). 모든 분획물이 마우스 소장 중주근의 자발적인 운동을 억제하는 경향을 보였으나, 억제시키는 정도는 물분획 > EtOH분획 > Hexane분획 >> CHCl₃분획 ≥ BuOH ≥ EtOAc 분획 순으로 나타났다(Fig. 2, n = 4). 이들 분획물(100 µg/ml)에 의해 마우스 회장의 AUC (Area under the contractile curve)는 투여전의 크기에 비해 각각 13.9 ± 6.6, 20.8 ± 7.1, 35 ± 7.9, 66.3 ± 9.6, 74.8 ± 20.3, 77.1 ± 29.5의 크기로 감소되었다. 가장 억제효과가 뛰어난 것으로 나타난 물분획을 농도의존적(1-100 µg/ml)으로 투여하였을 때, 마우스 소장 중주근의 위상성 수축의 크기와 AUC는 농도의존적으로 현저하게 감소되는 양상을 나타냈다. 위상성 수축의 빈도와 긴장성(tone) 수축 역시 농도의존적으로 감소되는 양상을 보이기에는 하였으나 고농도(100 µg/ml)에서도 투여전의 크기에 비해 각각 74.1 ± 9.1, 79.2 ± 8.2의 크기로 감소되는 정도에 불과했다(Fig. 3). Na⁺ 통로 억제제인 tetrodotoxin

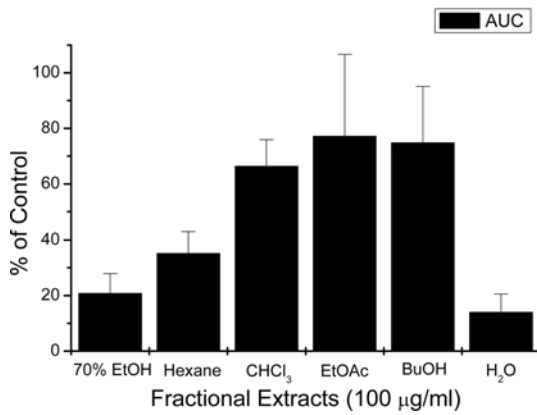


Fig. 2. Effects of fractional extracts from *Suaeda asparagoides* M_{1Q} on the motility of mouse ileal segments. All fractions (100 µg/mL) showed inhibitory actions on spontaneous motility of ileum with the potency order of water > 70% ethanol > hexane >> chloroform ≥ butanol ≥ ethyl acetate, respectively. AUC = Area under the contractile curve.

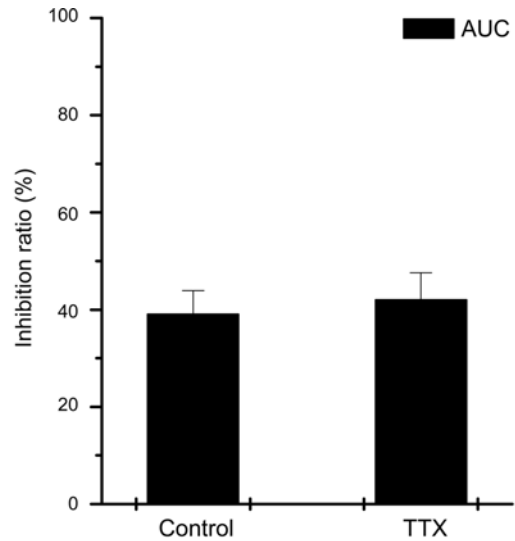


Fig. 4. The inhibitory effect of water fraction of *S. asparagoides* M_{1Q} at a concentration of 10 µg/ml was not affected by tetrodotoxin, Na⁺ channel blocker (1 µM).

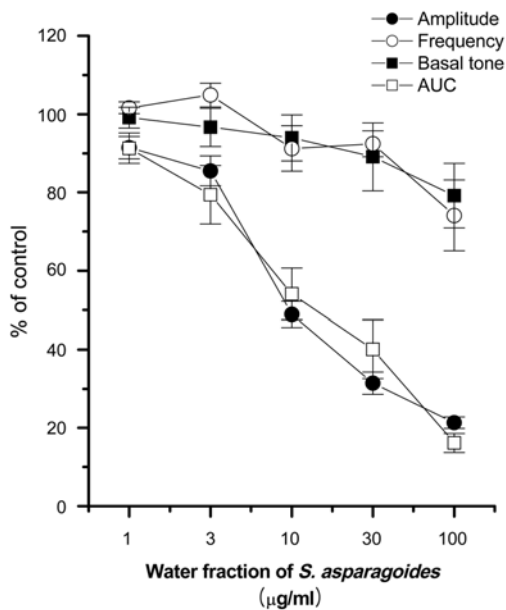


Fig. 3. The water fraction of *S. asparagoides* M_{1Q} dose-dependently (1-100 µg/mL) inhibited the amplitude and frequency of spontaneous phasic contraction, area under the contractile curve (AUC) and basal tone.

(1 µM)과, nitric oxide synthase 억제제인 L-NAME(100 µM)은 나문재 물분획물(10 µg/ml)의 작용에 유의성 있는 영향을 주지 못했다(Fig. 4, 5). 한편 근형질세망(sarcoplasmic reticulum, SR)에 있는 Ca²⁺-ATPase의 억제제인

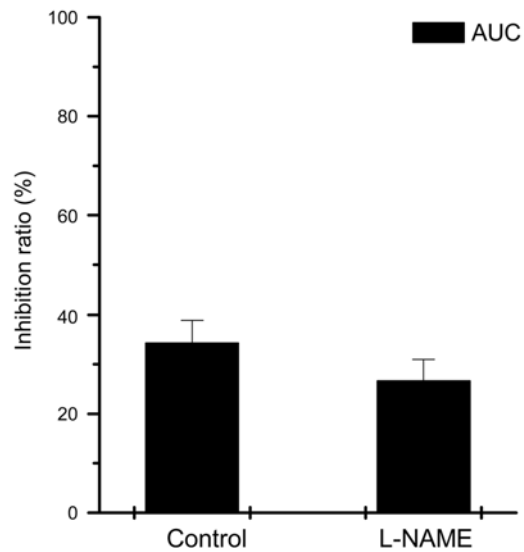


Fig. 5. L-NAME, nitric oxide synthase inhibitor (100 µM) did not affect the action of water fraction *S. asparagoides* M_{1Q} (10 µg/ml).

cyclopiazonic acid(CPA, 10 µM)는 마우스 회장의 긴장성(tonic) 수축과 위상성(phasic) 수축을 모두 증가시켰으며, 위상성 수축의 빈도를 감소시켰다. 또한 CPA는 나문재 물분획물에 의해 마우스 회장의 위상성 수축의 크기가 감소되는 것을 억제하였다(Fig. 2). 그러나 CPA도 나문재 물분획물에 의해 긴장성 수축이 감소되는 것은 차단하지 못하였다.

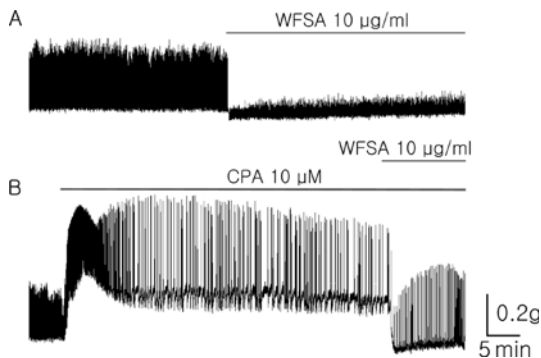


Fig. 6. Cyclopiazonic acid (CPA, 10 μ M), inhibitor of sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase, almost blocked the inhibitory effects of water fraction of extracts from *S. asparagoides* M_{10} (WFSA, 10 μ g/ml) on the spontaneous phasic contraction of mouse ileum. However, CPA did not inhibit the lowering basal tone effects of WFSA.

고 찰

나문재는 우리나라 해안에 자생하는 염생식물로서 식용과 민간요법의 약용으로 많이 이용되어 왔으므로 [2, 6] 기능성 식품으로의 개발 가능성이 많으나 아직 약리학적 효능에 대한 연구보고는 없었다.

본 실험에서 나문재의 극성 용매 분획은 마우스 소장 의 자발적인 수축을 억제한다는 것을 확인하였다. 이후 가장 강한 억제 효과를 보인 물 분획을 이용한 실험에서, nitric oxide synthase 억제제인 L-NAME과 Na^+ 통로 억제제인 tetrodotoxin은 물 분획의 억제작용에 영향을 주지 못했다. 따라서 나문재 추출물은 nitric oxide나 신경을 매개로 반응을 유발하지 않는 것으로 보인다. 한편 근형질세망에 있는 Ca^{2+} -ATPase의 억제제인 CPA를 전 처치한 후 나문재 물분획을 투여하였을 때, 마우스 회장 절편의 위상성 수축에 대한 나문재 추출물의 억제성 효과가 거의 사라지는 것을 관찰하였다. 그러나 나문재 물 분획에 의해 긴장성 수축이 감소되는 현상은 CPA에 의해 전혀 영향을 받지 않았다. 따라서 마우스 회장 중주근의 위상성 수축에 대한 나문재 추출물의 억제성 효과는 주로 세포질내에 있는 Ca^{2+} 을 근형질세망 안으로 이동시켜 세포질내 Ca^{2+} 의 농도를 감소시킴으로써 유발되는 것으로 생각된다. 그러나 나문재 물 분획에 의해 긴장성 수축이 감소되는 현상에 대한 작용기전은 아직 불명확하다.

근래에 나문재속에 속하는 염생식물 중에 하나인 *S. fruticosa*는 streptozotocin으로 유발한 당뇨병 모델에서 혈당을 낮춘다는 보고가 있었다 [7]. 이것으로 보아 나문재 역시 다른 조직 또는 질환모델에서 약리적 효능을 보일 가능성이 있다고 보이며, 따라서 나문재의 효능에

대한 연구가 더 진행될 필요가 있을 것으로 생각된다.

결 론

나문재 추출물은 마우스 소장 중주근의 운동에 억제적으로 작용하였으며, 극성용매 분획일수록 더 강력한 효과를 나타내었고 그 중에서 물 분획이 가장 강한 효능을 나타냈다. 물 분획의 이러한 작용은 nitric oxide나 다른 신경을 매개로 반응을 유발하지 않고 근육에 직접 작용하는 것으로 보이며, 부분적으로 세포내 근형질세망에 있는 Ca^{2+} -ATPase에 의한 것으로 생각되나, 그 기전에 관한 연구는 더 진행되어야 할 것으로 생각된다.

감사의 글

이 논문은 2004년도 경북대학교 연구비에 의하여 연구되었습니다.

참고문헌

1. 방미애, 김현아, 조영자. Streptozotocin-유발 당뇨쥐에서 함초첨가 식이의 항당뇨 및 항산화 효과. 한국식품영양과학회지 2002, **31**, 840-846.
2. 이봉호, 문윤호, 정병춘, 김관수, 류수노. 염생식물 나문재의 생육특성과 이용가능성. 한국국제농업개발학회지 2002, **14**, 87-93.
3. 이진태, 안봉전. 함초의 생리활성기능 탐색. 대한본초학회지 2002, **17**, 61-69.
4. 조영철, 안종훈, 전송미, 이경식, 배태진, 강동수. 통통마디의 약리효과에 관한 연구. 한국약용작물학회지 2002, **10**, 93-99.
5. 하배진, 이상현. 함초의 간독성에 대한 보호효과. 생명과학회지 2006, **16**, 95-100.
6. 홍정기, 함승시, 박철호, 장광진, 김원배. 산채생산이용학. 1st ed. pp. 251-253, 도서출판 진솔, 서울, 1999.
7. Benwahhoud M, Jouad H, Eddouks M, Lyoussi B. Hypoglycemic effect of *Suaeda fruticosa* in streptozotocin-induced diabetic rats. J Ethnopharmacol 2001, **76**, 35-38.
8. Lee KY, Lee MH, Chang IY, Yoon SP, Lim DY, Jeon YJ. Macrophage activation by polysaccharide fraction isolated from *Salicornia herbacea*. J Ethnopharmacol 2006, **103**, 372-378.
9. Park SH, Ko SK, Choi JG, Chung SH. *Salicornia herbacea* prevents high fat diet-induced hyperglycemia and hyperlipidemia in ICR mice. Arch Pharm Res 2006, **29**, 256-264.
10. Waisel Y. Biology of Halophytes. 1st ed. p. 395, Academic Press, New York, 1972.