

구절초에서 분리한 linarin의 생리활성

김영윤 · 이숙연 · 임동술[#]

삼육대학교 약학과

(Received November 14, 2001; Revised December 5, 2001)

Biological Activities of Linarin from *Chrysanthemum zawadskii* var. *latilobum*

Young Yoon Kim, Sook Yeon Lee and Dong Sool Yim[#]

Department of Pharmacy, Sahmyook University, Seoul, 139-742, Korea

Abstracts — *Chrysanthemum zawadskii* var. *latilobum* (Compositae), which is called Gu-Jul-Cho, has been used as traditional medicine in pneumonia, bronchitis, common cold, pharyngitis, bladder-related disorders, women's diseases, and hypertension, etc. In this study, we have investigated various biological activities of methanol extracts and their main component, linarin isolated from this herb. The antipyretic effect of them was tested by Brewers yeast method and the antiinflammatory activities, with arachidonic acid, o-tetradecanoylphorbol 13-acetate and carrageenan. Their antipyretic and antiinflammatory activities were more potent than acetaminophene and aspirin. They also showed stronger hepatoprotective activities than ones of silymarin in mice.

Keywords □ *Chrysanthemum zawadskii* var. *latilobum*, linarin, antipyretic, antiinflammatory, hepatoprotective activities

구절초(*Chrysanthemum zawadskii* var. *latilobum*)는 국화과(Compositae)에 속하는 다년생 초본으로 전초의 생약명은 선모초(仙母草), 구절초(九折草)라 하며, 동속식물에는 *Chrysanthemum zawadskii*(산구절초), *Chrysanthemum zawadskii* var. *latilobum*(넓은잎구절초), *Chrysanthemum zawadskii* var. *leiophyllum*(서홍구절초) 및 *Chrysanthemum zawadskii* var. *alpinum*(바위구절초) 등이 있다. 구절초의 식물학적 특징을 살펴보면 키는 50~100 cm이고, 근경은 옆으로 길게 뻗으며 번식하고 근생엽은 난형이며, 밑이 수평이거나 심장형이고 가장자리는 얇게 갈라지고 끝이 둔하며, 경생엽은 아주 작고 약간 깊게 갈라졌다. 두상화는 흰색, 분홍빛이 도는 흰색으로 6~8 cm, 총포는 반구형, 총포편은 3줄로 배열되었고 열매는 수과로 긴 타원형으

로 5개의 줄이 있고, 개화기는 8~10월이며 결실기는 10~11월이다.^{1,2)}

구절초는 전국 각처의 산지와 고원지에서 자생하고 세계적으로는 중국, 러시아, 몽골, 일본 등에서 자라며 민간에서는 전초와 꽃 이삭을 폐렴, 기관지염, 기침, 감기, 인두염, 방광질환, 부인병, 냉증, 위장병 및 고혈압 등에 사용하여 왔다.³⁻⁵⁾

구절초의 함유성분으로는 flavonoid계의 linarin⁶⁾ 보고되었다.⁶⁾ *Buddleia cordata*에서 분리되어진 linarin의 생리활성으로는 진통과 해열작용을 검색하여 보고되었다.⁷⁾ 실험적으로 구절초에서의 linarin의 함량이 높음이 확인되어 충분히 약용자원으로 활용할 가치가 있다고 판단되어⁶⁾ 저자들은 구절초의 성분분리실험을 하는 가운데 우선적으로 구절초의 메탄올추출물과 그것에서 주성분으로 분리된 linarin의 생리활성 즉 항염증작용, 해열작용 및 간보호작용을 검색하여 지견을 얻어 보고하고자 한다.

[#] 본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로
(전화) 02-3399-3661 (팩스) 02-948-5370

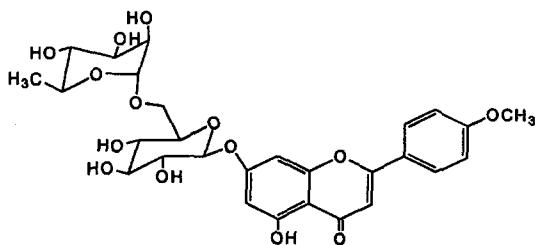


Fig. 1 – Structure of linarin.

실험방법

실험재료 – 구절초 3 kg을 경동 약령시장에서 구입하여 사용하였고, 표본은 삼육대학교 생약학교실에(표본번호 He-232305) 보관하고 있다.

실험동물 – 생쥐는 ICR계의 체중 20 ± 2 g, 25 ± 2 g, 흰쥐는 Sprague-Dawley계의 체중 200 ± 20 g, 240 ± 10 g인 것을 사용하였고, 실험동물은 대한실험동물(주)에서 구입하였다. 사육 온도는 $25\pm 2^\circ\text{C}$ 였고 고형사료(삼양사료Co.)와 물을 공급하였다.

시약 및 기구 – 추출용 용매는 1급 시약(E.P.)을 사용하였다. λ -carrageenan, acetyl salicylic acid, arachidonic acid(5, 8, 11, 14-Eicosatetraenamide, free acid, 99%), brewers yeast, Dimethyl Sulfoxide(DMSO), piroxicam과 phorbol 12-myristate 13-acetate(O-tetradecanoylphorbol 13-acetate, TPA)는 (이상 sigma chemical Co., U.S.A.)과 olive oil(shinyo pure chemical Co., Japan)을 사용하였다. 또한 s-GOT, s-GPT 측정은 commercial kit(Asan Pharm. Co. Seoul, Korea)을 사용하였다. 실험기구로는 Micrometer (Mitutoyo Corp., Tokyo, Japen; accuracy 0.01 mm), Digital Thermometer(Fluke, 50S), Plethysmometer(Ugo Basile, Comerio-Varese 7150)를 사용하였다.

추출 및 linarin 분리 – 구절초 3 kg을 환류냉각장치가 부착된 추출용기를 이용하여 MeOH로 60°C 에서 4시간씩 3회 추출하고, 여과하여 여액을 수일간 방치한 후, 다시 여과하여 감압농축한 추출물 340 g을 얻었다. MeOH 추출액을 수일간 방치한 후 여과하여, 얻어진 침전물을 pyridin과 MeOH로 수회 재결정하여 linarin(4.2 g)을 얻어 $^1\text{H-NMR}$ 을 측정하여 비교하고 아울러 표품과 TLC 전개하여 동일 R_f 를 확인하여 동일물질로 동정하였다. 성상은 미황색 결정으로 m.p: $272\sim 274^\circ\text{C}$, $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6)$: $\delta 8.03$ (2H, d, $J=8$ Hz

2'-H and 6'-H), 7.13 (2H, d, $J=8$ Hz, 3'-H and 5'-H), 6.90 (1H, s, 3-H), 6.60 (1H, d, $J=2$ Hz, 8-H), 6.43 (1H, d, $J=2$ Hz, 6-H), $5.30\sim 4.90$ (1H, br, s, $w=15$ Hz, 1"-glucose), 4.63 (1H, s, 1"-H rhamnose), 3.87 (3H, s, OMe), $3.80\sim 3.30$ (9H, sugar protons), 그리고 1.12 (3H, d, $J=6$ Hz, rhamnose C-Me)이다.

Arachidonic acid(AA)를 이용한 염증반응의 실험^{8, 9)} – 각 군당 12마리의 ICR계 생쥐를 사용하였고, AA 처리 1시간 전에 대조군은 vehicle(DMSO : $\text{H}_2\text{O}=3:7$)을 다른군은 시료를 투여하였다(P.O). AA는 acetone에 녹여(100 g/ml) 오른쪽 귀(2 mg/ear, 안쪽과 바깥에 $10\ \mu\text{l}$)에 autopipette를 사용하여 국소적으로 적용하였고 대조군에는 acetone을 적용하였다. 시료는 MeOH Ex.(500 mg/kg), linarin(100 mg/kg), aspirin(200 mg/kg)등이 사용되었다. Ear thickness는 AA 처치전(Ta)과 처치후 1시간 뒤(Tb)에 측정하여 변화량(ΔT)을 구했고 부종억제 %는 다음과 같이 구하였다.

$$\%I = \frac{\text{Ta} - \text{Tb}}{\text{Ta}} \times 100$$

TPA(O-tetradecanoylphorbol 13-acetate) 염증반응 실험^{8,9)} – 각 군당 12마리의 ICR계 생쥐를 사용하였고, O-tetradecanoylphorbol 13-acetate(TPA)는 acetone에 녹여(200 $\mu\text{g}/\text{ml}$) 귀 당 $4\ \mu\text{g}$ ($20\ \mu\text{l}$, 오른쪽 귀 안과 밖에 $10\ \mu\text{l}$)을, 대조군에는 acetone을 autopipette를 사용하여 국소적으로 적용하였다. 시료는 TPA 투여 30분후에 경구투여하였고, 대조군은 vehicle을 투여하였다. 약물은 MeOH Ex.(500 mg/kg), linarin(100 mg/kg), piroxicam(50 mg/kg)를 vehicle(DMSO : $\text{H}_2\text{O}=3:7$)에 녹여 사용하였다. Ear thickness는 TPA 처치전(Ta)과 처치후(Tt) 4, 5, 6, 18시간 뒤에 측정하여 변화량(ΔT)을 구했고, 부종억제 %는 다음과 같이 구하였다.

$$\%I = \frac{\text{Ta} - \text{Tt}}{\text{Ta}} \times 100$$

Carrageenan 유도에 의한 부종 실험 – 체중 240 ± 10 g의 흰쥐 Sprague-Dawley계의 8마리를 한군으로 하여 Winter¹⁰⁾ 등의 방법을 사용하여 부종실험을 실시하였다.

carrageenan 투여 30분 전에 흰쥐의 오른쪽 발바닥의 용적을 측정한 후 시료를 경구투여하였고, 약물은 MeOH Ex.(500 mg/kg), linarin(100 mg/kg), piroxicam(50 mg/kg)를 vehicle(DMSO : $\text{H}_2\text{O}=3:7$)에 녹여 사

용하였다. 부종은 1%-carrageenan 0.1 ml/rat를 피하 주사하여 유발시켰고, 발바닥의 용적을 측정하므로서 부종정도를 측정하였다. 각각의 결과에서 각 군의 평균(Vt)을 구하였고, 시료투여전 측정값(Vo)과 비교하여 그 변화량(ΔV)을 구하고, 시간과 변화량을 변수로 AUC를 얻었다. AUC는 trapezoidal rule에 의해 구하였고, 각 군의 부종 억제 %는 다음 식을 사용하였다.

$$\%I = \frac{[AUC_{control} - AUC_{treat}] \times 100}{AUC_{control}}$$

해열효과 실험¹¹⁾ – 체중 220±10 g의 Sprague-Dawley계 흰쥐의 dorsal region에 20% brewers yeast suspension(10 ml/kg)을 투여하고(S.C), 4시간후 체온을 측정하여 1°C이상 증가한 것만을 사용하여 8마리를 한군으로 하였다.

사용된 시료는 MeOH Ex.(500 mg/kg), linarin(100 mg/kg), acetaminophen(AAP, 200 mg/kg)을 vehicle(DMSO : H₂O=3 : 7)에 녹여 사용하였고, 대조군은 vehicle을 투여하였다. 각각의 시료를 경구투여한 후, 30분, 1, 2, 3, 4, 5시간 후에 체온을 측정하였고, 체온은 흰쥐의 직장에 온도계 삽입 후 45초 정도 후에 측정하였다.

사염화탄소 유도 간독성 실험 – Scheme 1과 같이 체중 20±2 g의 ICR계 생쥐 10마리를 한군으로 하여 시료를 2일간 투여하였다. 간 독성을 일으키기 위하여 1 ml/kg의 사염화탄소를 신선한 olive oil에 희석하여 경구투여하였다. 약물은 MeOH Ex.(250 mg/kg), linarin(50 mg/kg), silymarin(30 mg/kg)를 DMSO에 녹여 사용하였다.

각군에 시료 투여시작후 3일째에 ether로 마취하여 생쥐 심장으로부터 혈액을 채취하여 1500 rpm에서 5분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다.

혈청 transaminase의 측정은 Reitman-Frankel법을 사용하였고, s-GOT, s-GPT측정용 시약을 사용하였다.

통계학적 처리 – 모든 data는 mean±standard error mean(S.E.)나 percentage로 나타내었으며 유의

성 검정을 위해 ANOVA test를 실시하였고 정상군 혹은 다른 군과의 비교를 위해 Neuman-keul test를 실시하였고 p values는 0.05이하인 경우 유의성이 있다고 하였다.

실험결과 및 고찰

Arachidonic acid(AA)를 이용한 염증반응 – AA는 피부에 염증을 일으키는 물질로 AA를 생쥐의 귀에 국소적으로 처치하면 AA가 cyclooxygenase(COX)와 lipoxygenase(LO)경로를 거쳐 생산된 대사물인 prostaglandins과 leukotrienes¹⁰⁾ 짧은 염증반응(hyperemia, pain, edema, cellular infiltration)을 유발하고, 이 염증은 6시간 정도 지나면 사라지게 되며 COX와 LO의 억제제에 의해 반응이 억제되나 COX 억제제보다 LO 억제제에 더 선택적으로 억제되는 것으로 알려져 있다. 또한 AA에 의한 염증반응은 부종 유발시간이 빠르고, 혈관 투과성과 eicosanoid 생합성의 현저한 증가, 약간의 세포의 유입, 짧은 작용시간등의 특징을 갖고 있다.^{8,9)}

Arachidonic acid(AA)로 생쥐의 귀에 염증을 유발시켜 소염작용을 관찰한 결과는 Table I과 같다. 본 실험에서 생쥐 귀부종의 변화치는 대조군은 106×10⁻³,

Table I – Topical anti-inflammatory activity on mouse ear edema induced by Arachidonic acid

Sample	$\Delta T(\text{mm} \times 10^{-3})$ ± S.E.	%I AA
Control	106±6.86	-
MeOH Ex.500 mg/kg)	38.9±3.09**#*	63.30
Linarin (100 mg/kg)	51±4.33**#	51.89
Aspirin (200 mg/kg)	68.0±6.63**	35.84

Edema is expressed as increase in ear thickness (ΔT). Each value represents the mean ± S.E. of data from 12 experiments per group.

**Significnatly different from the control group ($p<0.01$)

#Significnatly different from the Aspirin group ($p<0.05$)

##Significnatly different from the Aspirin group ($p<0.01$)

	Normal	Control	CCl ₄ +Silymarin	CCl ₄ +Linarin	CCl ₄ +MeOH Ex.
Day 1	DMSO	DMSO	Silymarin	Linarin	MeOH Ex.
Day 2	DMSO	CCl ₄ +DMSO	CCl ₄ +Silymarin	CCl ₄ +Linarin	CCl ₄ +MeOH Ex.
Day 3			s-GOT and s-GPT checking		
Dosage	0.1 ml/10 g	0.1 ml/10 g	30 mg/kg	50 mg/kg	250 mg/kg

Scheme 1 – Experimental schedule for antihepatotoxicity effect on CCl₄-induced toxicities in mice

MeOH Ex. 38.9×10^{-3} 및 linarin 51×10^{-3} 으로 MeOH Ex.와 linarin 투여군이 AA-유도성 귀 부종을 유의성 있게 감소시켰다.

TPA(O-tetradecanoylphorbol 13-acetate) 염증

반응 실험 – TPA는 protein kinase C activator이며 암 발생 촉진 인자로서 국소처치하면, protein kinase C의 receptor 위치에 TPA가 작용하여 arachidonic acid가 포함되는 반응을 통해 염증을 일으키며, PLA₂ inhibitor, COX inhibitor, LO inhibitor 및 corticosteroids 등이 염증의 억제효과를 나타내는 것으로 알려져 있다.⁹⁾ Squier¹²⁾은 TPA 유도성 염증이 피부의 표피에서 현저한 DNA 합성과 세포분열을 일으킴을 보고하였다.

TPA에 의한 염증 반응의 특징은 발현시간이 늦고, 현저한 세포로의 유입과 중등도의 eicosanoid 생합성을 동반한 장시간 지속되는 염증으로 알려져 있다.⁹⁾

TPA로 생쥐 귀 부종을 유발시켜 항염작용을 관찰한 결과는 Table II에 나타내었다.

본 실험에서는 linarin과 MeOH Ex. 투여군, piroxicam 투여군이 전 시간에 TPA에 의한 귀 부종을 유의성 있게 감소시켰다.

Carrageenan 유도에 의한 부종 실험 – carrageenan에 의한 부종 억제 실험의 결과는 Table III과 같다.

본 실험에서 MeOH Ex. 투여군, linarin 투여군 및 aspirin투여군에서 2시간이후부터 부종은 유의성있게 감소되었다. %I는 ASA 투여군이 55.99, MeOH Ex. 투여군이 33.68 및 linarin 투여군이 43.48%,이었다.

carrageenan은 sulfated polysaccharide로 염증반응의 생화학적 작용기전은 아직 확실치는 않으나 Rosa¹³⁾에 의하면 chemical mediator로 histamine, serotonin, prostagladins 및 kinin등의 염증의 유발과 진행에 관여하는 것으로 추정된다. carrageenan에 의한 부종은 histamine과 serotonin 및 bradykinin이 관여하는 초기상태와 prostaglandins등의 arachidonate 대사체가 neutrophile mobilization을 일으켜 부종을 일으키는 말기로 나뉜다고 알려져 있다.¹³⁾ Gilligan¹⁴⁾은 초기상태(2h)동안 substance P가 부종부위에서 급격한 증가가 나타남을 보고하였고, Bileviciute¹⁵⁾은 이 amidated peptide의 농도가 carrageenan 투여후 15분 이내에 2배 이상 상승되고 30분에 최고에 도달했다가 천천히 감소되며 24시간까지 증가된 상태로 존재함을 보고하였다. Bonta¹⁶⁾등은 carrageenan에 의한 급성 염증은 주로 기염체 주입후 염증의 주 매개체인 prostaglandins과 복합체에 의해 나타남을, Blackham,¹⁷⁾ Lo¹⁸⁾등은 carrageenan유도성 족부종에 COX 억제제가 LO 억제제보다 더 효과가 있어 둘 사이의 구별에 유

Table II – Topical anti-inflammatory activity on mouse ear edema induced by TPA

Sample	$\Delta T(\text{mm} \times 10^{-3}) \pm \text{S.E.}$				%I TPA			
	4h	5h	6h	18h	4h	5h	6h	18h
Control	216.7±8.78	284.2±5.88	367±9.78	365±36.6	-	-	-	-
MeOH Ex. (500mg/kg)	100.8±6.21**	143.3±5.69**	185.5±7.30**	264.5±16.75*	53.70	49.65	49.59	27.67
Linarin (100 mg/kg)	153.1±7.71**	162.9±5.29**	206.4±6.42**	255±16.83*	29.71	42.96	43.87	30.14
Piroxicam (50 mg/kg)	146.7±9.48**	213.1±12.87**	204.6±4.61**	277±25.59*	32.42	25.00	44.41	24.11

Edema is expressed as increase in ear thickness (ΔT).

Each value represents the mean ± S.E. of data from 12 experiments per group.

*Significantly different from the control group($p<0.05$)

**Significantly different from the control group($p<0.01$)

Table III – Anti-inflammatory activity on rat hind-paw edema induced by carrageenan

Group	Variation of edema(ΔV)					
	1h	2h	3h	4h	5h	%I
Control	28±3.42	108.3±6.34	144.4±5.96	159.4±6.06	158.1±8.80	-
MeOH Ex. (500mg/kg)	30.3±0.11	66.6±7.69**	85.8±0.11**	85.3±5.07**	84.7±6.82**	33.68
Linarin (100 mg/kg)	30.6±4.03	68.7±0.06**	89.0±6.20**	90.1±5.37**	87.8±5.90**	43.48
ASA (200 mg/kg)	20.3±3.06	48.3±5.75**	54.9±1.99**	89.0±5.48**	86.9±4.56**	55.99

Edema is expressed as change of paw volume(ΔV). Each value represents the mean ± S.E. of data from 8 experiments per group.

**Significantly different from the control group($p<0.01$). ASA: Acetyl Salicylic Acid

용하다고 보고하였으나 Smith¹⁹⁾등은 LO 억제제인 Sch 40120^o carrageenan 유도성 족부종에 효과가 있음을 보고하기도 하였다.

MeOH Ex. 투여군에서 2시간후 부터에 유의성 있는 부종의 감소가 나타나는 것으로 보아 bradykinin과 serotonin의 억제, 혹은 substance P와의 작용 등에 의해 carrageenan 유도성 염증의 초기상태에 효과가 있는 것으로 사료된다.

해열작용 효과 – 체온조절은 여러 가지 요인들에 의해 영향을 받기는 하지만 yeast를 피하주사해서 생기는 발열은 주사부위로의 leukocyte의 침윤 뒤에 leukocyte pyrogen의 생성 후 blood brain barrier로 이 pyrogen이 통과하여, 시상하부의 체온조절을 방해함으로 나타난다고 알려져 있다. 또한 이 실험에서 비스테로이드계의 항염제의 작용은 말초의 염증부위에서 백혈구의 침윤 혹은 activity의 방해보다는 시상하부 영역에서의 pyrogen에 의한 prostaglandin 합성억제에 초점이 맞추어져 있다고 알려져 있다.¹¹⁾

Brewers yeast에 의한 해열 실험 결과는 Table IV에 나타내었다.

본 실험에서 MeOH Ex., linarin, acetaminophene (AAP) 투여군이 모두 투여 30분 후부터 yeast에 의한 발열을 유의성 있게 감소시켰다. MeOH Ex 투여군은 전 시간에 걸쳐 Control group 보다 0.95°C 이상 온도가 낮았으며, linarin 투여군은 3h부터 AAP 투여군과 유사한 해열작용을 보였다. AAP 투여군은 5시간에서 체온 상승이 나타났으나 linarin과 MeOH Ex. 투여군에서는 변화가 없었다. 따라서 MeOH Ex.는 AAP와 유사하게 중추성 해열 작용이 있는 것으로 생각되어지고, linarin도 AAP보다 적은 양으로 AAP와

유사하게 해열작용을 나타내었다. 또 MeOH Ex.와 linarin^o AAP보다 보다 장시간 작용을 나타낼 수 있을 것으로 사료된다.

CCl₄에 의한 간독성 유발 – CCl₄에 의한 간독성은 microsome의 CYP450에 의해 CCl₄가 trichlormethyl free radical(·CCl₃)을 생성하고 생성된 radical^o O₂와 반응하여 trichlormethyl peroxy radical(·CCl₃O₂)을 생성하며 이것이 미토콘드리아 등의 세포내 소기관의 지질과산화를 유발하여 독성을 나타낸다고 알려져 있다. 또 미토콘드리아 내에서 생성된 trichlormethyl free radical(·CCl₃)는 미토콘드리아의 DNA에 공유결합하여 미토콘드리아의 구조와 기능에 직접 손상을 입히기도 하는 것으로 알려져 있다.^{20,21)}

혈청중 transaminase(s-GOT, s-GPT)의 활성 측정 결과는 Table V와 같다. 본 실험에서 대조군은 정상군에 비해 s-GOT, s-GPT 수치가 유의성 있게 증가하여 CCl₄에 의한 독성이 유발되었음을 알 수 있고, 양성 대조군인 silymarin 투여군과 linarin 투여군, MeOH Ex. 투여군에서 대조군보다 s-GOT, s-GPT

Table V – Anti-hepatotoxicity effect

	GOT	GPT
Normal	37.24±4.32	10.92±1.6
Control	435.04±7.48	518.32±6.72
MeOH Ex. (250 mg/kg)	383.04±6.48***#	465.2±3.28***#
Linarin (50 mg/kg)	381.08±5.84***#	456.2±3.08***#
Silymarin (30mg/kg)	409.24±6.2**	475.68±6.48**

Each value represents the mean ± S.E. of data from 10 experiments per group (karmen unit).

**Significantly different from the control group ($p<0.01$)

#Significantly different from the silymarin group ($p<0.01$)

Table IV – Antipyretic effects on brewer's yeast-induced fever in rats

Sample	Rectal Temperature (°C)						
	T0	0.5	1	2	3	4	5
Control	38.78 ± 0.07	39.62 ± 0.07	39.67 ± 0.10	39.58 ± 0.08	39.35 ± 0.05	39.27 ± 0.04	39.23 ± 0.07
MeOH Ex. (500 mg/kg)	39.13 ± 0.14	38.67 ± 0.14**	38.5 ± 0.08**	38.27 ± 0.15**	38.21 ± 0.12**	38.13 ± 0.15**	38.01 ± 0.16**
Linarin (100 mg/kg)	39.05 ± 0.14	38.91 ± 0.07**	38.91 ± 0.04**	38.64 ± 0.09**	38.18 ± 0.06**	38.21 ± 0.13**	38.15 ± 0.13**
AAP (200 mg/kg)	39.04 ± 0.13	38.65 ± 0.09**	38.38 ± 0.09**	38.3 ± 0.11**	38.31 ± 0.13**	38.1 ± 0.08**	38.43 ± 0.13**

Edema is expressed as rectal temperature.

Each value represents the mean ± S.E. of data from 8 experiments per group.

**Significantly different from the control group ($p<0.01$) AAP: Acetaminophen

수치가 유의성 있게 감소하였다. 특히 linarin 투여군과 MeOH Ex. 투여군은 silymarin 투여군보다도 효소 활성이 유의성 있게 감소하여 사염화탄소에 의한 간조직의 손상을 방지하였거나 손상된 간조직의 회복을 촉진시키는 작용이 silymarin보다 강하다고 추정되어 진다.

결 론

우리나라의 고산지역에서 널리 분포하는 구절초와 그 주성분인 linarin을 분리하여 생리활성을 검색한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. Arachidonic acid와 O-tetradecanoylphorbol 13-acetate(TPA)를 이용한 ear edema 실험과 carrageenan에 의한 흰쥐의 족부종실험에서 염증유발 초기부터 후기까지 전시간대에 걸쳐 MeOH Ex.(500 mg/kg)와 linarin(100 mg/kg)에서 유의성 있는 효과를 얻었다. 따라서 cyclooxygenase와 lipoxygenase 양쪽에 작용한다고 사료되나 추후 자세한 규명을 필요로 한다.

2. Brewers yeast에 의한 해열 실험 결과 MeOH Ex.(500 mg/kg)와 linarin(100 mg/kg)이 모두 유의성 있게 지속적으로 해열작용을 갖고 있었다.

3. CCl₄로 간장해를 유발한 실험에서 s-GOT, s-GPT를 관찰했을 때 MeOH Ex.(250 mg/kg)와 linarin(50 mg/kg)가 모두 유의성 있는 transaminase 측정값의 감소를 나타냈다.

따라서 구절초 메탄을 추출물이 항염증작용과 간보호작용 및 해열작용이 있음을 확인하였고 그 주성분이 linarin임을 확인하였다.

문 현

- 1) 이창복 : 대한식물도감, 향문사 p. 754 (1982).
- 2) 육창수 : 생약도감, 도서출판 경원, p. 528 (1997).
- 3) 임록재 : 조선약용식물지(Flora Medica Coreana), Vol. 2, 농업출판사, p. 186 (1998)
- 4) 원도희, 하광원 : 약용식물도감, 식품의약품안전본부, p. 72 (1997).
- 5) 이명영 : 동의학사전, 도서출판 까치(서울), p.116 (1970).
- 6) Lee Y. C. : Studies on the Constituents of *Chrysanthemum sibiricum* Fischer: *Yakhak hoeji* **11**, 7 (1967).

- 7) Martíez-Vázquez, M., Ramíz, T. O., Aguilar, H., Bye, R. : Analgesic and antipyretic activities of an aqueous extract and of the flavone linarin of *Buddleia cordata*. *Planta Med* **62**, 137 (1996).
- 8) Young, J. M., Spires, D.A., Bedord, C. J., Wagner, B., De Ballaron, S. J., Young, L. M. : The mouse ear inflammatory response to topical arachidonic acid. *J. Invest. Dermatol.* **82**, 367 (1984).
- 9) Rao, T. S., Currie, J. L., Shaffer, A. F., Isakson, P. C. : Comparative evaluation of arachidonic acid(AA)- and Tetradecanoylphorbol acetate(TPA)-induced dermal inflammation. *Inflammation* **17**, 723 (1993).
- 10) Winter, C. A., Risley E. A., Nuss, G. W. : Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. *Proc. Soc. Exp. Biol.* **111**, 544 (1962).
- 11) Niemegeers, C. J. E., Lenaerts, F. M., Janssen, P.A. J. : The antipyretic effect of suprofen in rats with yeast-induced fever. *Arzneim.-Forsch (Drug Res.)* **25**, 1519 (1975).
- 12) Squier C. A. : The stretching of mouse skin in vivo : effect on epidermal proliferation and thickness. *J. Invest Dermatol.* **74**, 68 (1980).
- 13) Rosa, M. D., Giroud, J. P., Willoughby, D. A. : Studies on the mediators of the acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenan and turpentine. *J. Pathol.* **104**, 15 (1971).
- 14) Gilligan, J. P., Lovato, S. J., Erior, M. D. and Jeng, A. Y. : Modulation of carrageenan-induced hind paw edema by substance P. *Inflammation* **18**, 285 (1994).
- 15) Bileviciute, I., Lundeberg, T., Ekblom, A., Theodorsson, E. : Bilateral changes of substance P-, neuropeptide Y-like immunoreactivity in rat knee joint synovial fluid during acute monoarthritis. *Neurosci. Lett.* **153**, 37 (1993).
- 16) Bonta, I. L., Bult, H., Pamham, M. J. : The presence of prostaglandin-like material in carrageenan-induced rat hind paw inflammation. *Br. J. Pharmacol.* **60**, 290 (1977).
- 17) Blackham, A., Norris, A. A., Woods, F. A. M. : Models for evaluating the antiinflammatory effects of inhibitors of arachidonic acid metabolism. *J. Pharm. Pharmacol.* **37**, 787 (1985).
- 18) Lo, T. N., Saul, W. F., Lau, S. S. : Carrageenan-

- stimulated release of arachidonic acid and of lactate dehydrogenase from rat pleural cells. *Biochem. Pharmacol.* **36**, 2405 (1987).
- 19) Smith, S. R., Watnick, A. W., Bryant, R. W., Billah, M., Siegel, M. I. : Actions of a 5-lipoxygenase inhibitor, Sch 40120, on acute inflammatory responses. *J. Pharm. Exp. Ther.* **262**, 721 (1992).
- 20) Zhang, B. H, Gong, D. Z, Mei, M. H. : Protection of regenerating liver after partial hepatectomy from carbon tetrachloride hepatotoxicity in rat. Role of hepatic stimulator substance. *J. Gasgrenterol. Hepato.* **14**, 1010 (1999).
- 21) Plaa, G. L, and Hewitt, W. R., Detection and evaluation of chemically induced liver injury. *Principles and Methods of Toxicology*, ed. by A. W. Hayes, pp599-628. Raven Press, New York (1989).