

식물 약재 구성성분과 국내 약전 성분과의 비교 연구

김상균^{*#}, 이승호, 김안나

한국한의학연구원 미병연구단

Comparison of chemical compounds of medicinal plant materials with compounds of domestic pharmacopoeias

Sang-Kyun Kim^{*#}, Seungho Lee, Anna Kim

Mibyong Research Center, Korea Institute of Oriental Medicine

ABSTRACT

Objective : TM-MC was constructed to provide information on the chemical compounds of medicinal plant materials which were listed in Korean, Chinese, and Japanese pharmacopoeias. The aim of this study was to compare of the chemical compounds of TM-MC with those of domestic pharmacopoeias.

Methods : First of all, TM-MC was updated on medicinal materials and chemical compounds which were extracted from articles up to the PubMed identifier of 26 millions. After searching for medicinal plant materials with information on their major compounds in Korean pharmacopoeias, we identified that the information on medicinal materials and chemical compounds were also existed in TM-MC. Then, we figured out how much the compounds have been studied by counting the number of articles for those compounds in TM-MC.

Results : Information on 9 medicinal materials and about 1,700 compounds was newly added to TM-MC after manually curating 645 articles. Korean pharmacopoeias contained a total of 91 compounds from 53 medicinal plant materials, while TM-MC provided information on the 89 compounds from the 53 medicinal materials in Korean pharmacopoeias. The compounds stated in Korean pharmacopoeias has been much studied by comparison with other compounds of each medicinal material in TM-MC.

Conclusion : Most of chemical compounds stated in Korean pharmacopoeias were also listed in TM-MC, excluding two compounds. Thus, we concluded that information in TM-MC is mostly consistent with that of Korean pharmacopoeias. In the future, we will periodically update TM-MC with articles added to the MEDLINE.

Key words : TM-MC, pharmacopoeia, medicinal material, chemical compound

I. 서 론

과학이 발전함에 따라 전통의학 약재의 효능을 밝히기 위해서 약재가 어떤 구성성분을 가지고 구성성분이 어떤 작용기전을 보이는지에 대한 연구가 많이 수행되고 있다. 특히 약재는 대부분 식물이나 동물과 같은 유기체이기 때문에 크로마토그래피와 같은 성분 분리 과정이 필요하다. 이러한 크로마토그래피 실험은 오래 전부터 여러 방법으로 진행되어 왔으며 약재를 포함한 다양한 천연물에 대해서 어떤 성분들이 포함되

어 있는지에 대한 많은 연구 결과들이 발표되었다. 최근 인터넷이 발전하고 정보의 관리 및 검색이 용이해지면서 그 동안 오프라인 서적으로만 알 수 있었던 약재의 구성 성분에 대한 실험 결과들을 온라인으로 검색할 수 있는 데이터베이스들이 구축되고 있다. 대표적인 데이터베이스들로는 TCMSP (traditional Chinese medicine systems pharmacology database and analysis platform)¹⁾, TCMID(traditional Chinese medicines integrated database)²⁾, TCM@Taiwan³⁾,

*#Corresponding and First author : Sang-Kyun Kim, Korea Institute of Oriental Medicine, 1672, Yuseong-daero, Yuseong-gu, Daejeon, South Korea.

· Tel : +82-42-868-9526 · Fax : +82-42-869-2756 · E-mail : skkim@kiom.re.kr
· Received : 18 June 2016 · Revised : 9 August 2016 · Accepted : 20 September 2016

CHEM-TCM(chemical database of traditional Chinese medicine)⁴⁾ 등이 있다. 이 데이터베이스들은 중국이나 대만에서 기존에 출판된 서적의 내용을 가지고 구축한 것으로, 약재의 구성성분들뿐만 아니라 현대의학의 약물이나 질병과 같은 지식들을 연계해서 제공하고 있다. 최근에는 MEDLINE⁵⁾ 데이터베이스의 논문들에서 식물 약재의 구성성분을 추출해서 구축한 TM-MC(database of medicinal materials and chemical compounds in Northeast Asian traditional medicine)⁶⁾가 공개되었다. TM-MC는 MEDLINE 데이터베이스의 논문의 제목과 초록에서 한국, 중국, 일본의 약전에 나오는 식물 약재 이름을 검색하고 검색된 논문들 중에서 크로마토그래피 논문들만 필터링한 후에 직접 논문을 읽고 검토해서 약재의 구성성분을 추출한 데이터베이스이다. 약재와 성분들에 대한 검색 기능을 제공하며 성분들은 PubChem Compound 데이터베이스⁷⁾와 ChemSpider 데이터베이스⁸⁾의 화합물들과의 링크가 제공되어 상세 내용을 알 수 있도록 하였다. TM-MC는 중국이나 대만의 데이터베이스처럼 현대 의학 지식을 제공하지는 않지만, 온라인으로 접근 가능한 논문에서 구성성분 정보를 추출했기 때문에 연구자들이 자세한 실험 결과를 직접 확인할 수 있다. 또한 중국과 대만의 데이터베이스와 같이 서적에서 추출한 것이 아니기 때문에 최신 연구 논문의 결과까지 검색할 수 있는 장점이 있다.

의약품으로 사용되는 한약재는 대한약전⁹⁾과 대한약전외한약(생약)규격집¹⁰⁾에서 약재의 상태와 품질에 대한 규격을 정하고 있으며, 모든 약재에 대해서는 아니지만 일부 약재들에 대해서는 지표성분도 명시하고 있다. 본 연구에서는 TM-MC에 있는 약재의 구성성분과 국내 약전에 명시된 약재의 성분을 비교하였다. 이를 통해서 TM-MC에서 제공하는 구성성분 정보가 어느 정도 가치가 있는지 확인해보고, 향후 무엇을 보완해야 하는지를 검토해 보고자 한다. 또한 국내 약전에서 명시된 성분이 실제 전통의학 분야에서 얼마나 연구되고 있는지 파악하고자 한다.

TM-MC는 2014년 12월까지 MEDLINE에 등록된 논문에 대해서 식물 약재의 구성성분을 추출해 제공하고 있지만, MEDLINE에는 이후에도 약재의 구성성분에 대한 연구들이 지속적으로 추가되고 있다. 따라서 본 연구에서는 국내 약전의 성분과 비교하기 이전에 최근에 발표된 논문들을 검토한 후 TM-MC에 추가해서 데이터베이스를 업데이트 하였다.

II. 연구방법

1. 식물 약재 구성성분 업데이트

기존 TM-MC는 MEDLINE 데이터베이스의 업데이트 날

짜를 기준으로 논문을 다운로드해서 구축하였다. 하지만 MEDLINE 데이터베이스의 논문은 PMID(Pubmed Identifier)라는 번호가 부여되기 때문에, 본 연구에서는 26,000,000번 이하의 PMID를 가지는 논문들을 기존 TM-MC 데이터베이스를 구축할 때와 동일한 방법으로 다음과 같이 추가로 검토한 후 TM-MC의 정보를 업데이트하였다.

MEDLINE은 논문을 검색하고 다운받을 수 있는 Entrez 유틸리티¹¹⁾를 제공한다. 본 연구에서는 이 유틸리티를 이용해서 26,000,000번까지의 PMID를 가지는 논문을 다운로드하였다. 그리고 각 논문의 제목과 초록에서 약재의 라틴명, 영문명, 학명이 있는 논문을 검색한 후에 이 검색 결과들 중에서 크로마토그래피를 다루는 논문들만 필터링하였다.

약재의 라틴명, 영문명, 학명은 대한약전10개정과 대한약전외한약(생약)규격집, 중국약전 2010년판¹²⁾, 일본약전 JP16¹³⁾에서 추출하였으며, 학명은 속명과 종소명만 사용했고 명명자는 제외하였다. 일반적으로 약재명은 두 단어 이상인데 단어의 순서가 바뀌어 사용되는 경우가 많으며(예, Ginseng radix와 Radix ginseng), 라틴명과 영문명의 혼용으로 인해 접사를 제외한 어간 검색이 필요하다(예, 라틴명은 Coptidis Rhizoma이고 영문명은 Coptis Rhizome인데 Coptis Rhizoma라고 쓴 논문이 있음). 이러한 문제를 해결하기 위해서 본 연구에서는 Apache Lucene¹⁴⁾이라는 검색엔진을 이용해서 논문의 제목과 초록을 색인한 이후에 이 색인을 이용해서 약재명을 검색하였다. 특히, 어간 추출을 위해서 Lucene의 EnglishAnalyzer를 가지고 색인해서 약재명 검색시의 문제를 해결하였다.

크로마토그래피 논문을 필터링하기 위해서는 크로마토그래피 관련 키워드를 모아서 키워드들이 있는지 검색하였다. 크로마토그래피 키워드는 chromatograph, CCC, CEC, CMC, FPLC, GC/MS, GC-MS, GLC, GPC, HPLC, IMAC, LC/MS, LC-MS, MEEKC, MEKC, NPLC, PGC, RPC, RPLC, RSLC, SEC, SFC, SMBC, TLC, TMBC, UFLC, UPLC*를 이용하였다.

이렇게 검색 및 필터링된 논문들 중에서 기존 TM-MC 데이터베이스 구축시 이미 검토된 논문을 제외하여 총 2,262건의 논문 리스트를 얻었다. 이 논문들은 저자들이 직접 읽어보고 약재의 구성성분을 추출해서 TM-MC 데이터베이스에 정보를 추가하였다. Pubmed에서 초록만 제공하는 경우 초록만 확인했으며, 원문 링크가 존재하는 경우는 원문의 내용까지 확인하였다.

2. 국내 약전의 약재 및 구성성분 추출 및 비교

대한약전10개정과 대한약전외한약(생약)규격집에 나오는 식물 약재들에 대해서 성분이 명시된 것들을 추출하였다. 약

* CCC(countercurrent chromatography), CEC(capillary electro chromatography), CMC(cell membrane chromatography), FPLC(fast protein liquid chromatography), GC(gas chromatography), GLC(gas liquid chromatography), GPC(gel permeation chromatography), HPLC(high performance liquid chromatography), IMAC(immobilized metal affinity chromatography), LC(liquid chromatography), MEEKC(microemulsion electrokinetic chromatography), MEKC(micellarelectrokinetic capillary chromatography), MS(mass spectrometry), NPLC(normal phase liquid chromatography), PGC(pyrolysis gas chromatography), RPC(reversed-phase chromatography), RPLC(reversedphase liquid chromatography), RSLC(rapid separation liquid chromatography), SEC(size exclusion chromatography), SFC(capillary supercritical fluidchromatography), SMBC(simulated moving bed chromatography), TLC(thin layerchromatography), TMBC(true moving bed chromatography), UFLC(ultra fast liquid chromatography), UPLC(ultraperformance liquid chromatography)

전과 규격집에는 총 53개의 약재들에 대해서 91개의 성분이 명시되어 있었다. 본 연구에서는 TM-MC 데이터베이스에 이 약재들과 약재의 구성성분이 존재하는지 직접 확인하였다. TM-MC에는 약재의 구성성분 정보를 구축할 때 정보를 추출한 논문의 PMID도 같이 추출해서 제공하고 있다. 이 PMID 정보를 이용해서 53개 약재의 91개 성분들이 MEDLINE 데이터베이스에서 몇 개의 논문에서 언급이 되었는지를 계산해서 91개 성분들이 얼마나 많이 연구되고 있는지 파악하였다. 그리고 약재의 구성성분들 중에서 약전의 91개 성분보다 논문에서 많이 언급된 것들이 어떤 성분들이 있는지도 검색하였다.

III. 결 과

본 연구에서는 2,262건의 논문을 직접 검토해서 이 중에서 645개의 논문에 약재의 구성성분이 존재하는 것을 확인하였으며, 이 논문에서 약재의 구성성분을 추출해서 기존 TM-MC 데이터베이스에 추가하였다. 추출된 약재 및 구성성분은 기존 데이터베이스에 존재하는 것도 있고 새로 추가되는 것도 존재하였는데, 645개의 논문에서는 약재 9건과 성분 1,783건이 신규로 검색되었다. 이 신규 약재 리스트는 다음과 같다.

검인(芡仁), 고헌삼(苦玄參), 목적(木賊), 무산음양곽(巫山淫羊藿), 양파, 의이인(薏苡仁), 청풍등(靑風藤), 초과(草果), 호로파(胡蘆巴)

이 중에서 고헌삼, 청풍등, 무산음양곽은 중국약전에 있는 약재들이다. 특히 양파는 대한약전외한약(생약)규격집에 수록되어 있는데, 기존 TM-MC 데이터베이스 구축시 약재 검색

과정에서 누락되어서 이번에 추가되었다. 이렇게 해서 현재 TM-MC에서는 총 545개의 약재와 약 21천여개의 구성성분 정보를 제공하고 있다.

2. 국내 약전 성분과의 비교

Table 1은 대한약전10개정과 대한약전외한약(생약)규격집에 성분이 명시된 53개의 약재와 91개의 성분에 대해서 TM-MC와 비교한 것이다. 테이블에서 약재명과 성분은 약전에 나온 약재명과 성분명이다. 논문 수는 TM-MC에서 해당 약재의 구성성분이 몇 개의 논문에서 언급이 되었지에 대한 개수이다. 일반적으로 화합물 이름은 유일하게 식별되는 ID로 이용될 수 없지만 대부분의 논문에서는 이름만 명시하는 경우가 많다. MEDLINE 논문에서 약재의 구성성분을 추출한 TM-MC에도 서로 같은 화합물이지만 이름이 다른 경우가 존재하는데, TM-MC에서는 이와 같은 중복을 해결하기 위해서 PubChem Compound 데이터베이스에서 제공하는 화합물 동의어 리스트¹⁵⁾를 이용해서 각각의 화합물이 어떤 PubChem ID를 가지는지 매핑함으로써 서로 다른 이름의 화합물이 같은 것인지 아닌지 알 수 있도록 하였다. 예를 들어, 마황의 ephedrine 성분은 PubChem ID가 9294번인데, TM-MC의 마황 약재에서 9294번의 PubChem ID를 가지는 화합물은 ephedrine 이외에도 (-)-ephedrine, L-ephedrine, (1R,2S)-ephedrine이 존재한다. 따라서 TM-MC에서는 이 네 개의 화합물이 비록 이름이 달라서 나뉘어져 있지만 동일한 화합물인 것을 알 수 있다. Table 1의 논문 수 계산 시에도 실제 ephedrine이라는 단어가 나온 논문은 12개이지만, 다른 세 화합물의 경우를 합해서 ephedrine 성분이 언급된 논문은 총 19개로 계산되었다.

Table 1. Information on medicinal materials and chemical compounds in both TM-MC and pharmacopoeias.

No	Medicinal material	Chemical compound	Number of articles	PubChem ID	pharmacopoeias
1	갈근 (Puerariae Radix)	puerarin	43	5281807	o
		daidzin	29	107971	o
		liquiritin	36	503737	
		glycyrrhizin	32	46878350	
2	감초 (Glycyrrhizae Radix et Rhizoma)	glycyrrhizic acid	30	16213698	o
		isoliquiritigenin	29	638278	
		liquiritigenin	26	114829	o
		curcumin	80	969516	o
3	강황 (Curcumae Longae Rhizoma)	bisdemethoxycurcumin	33	5315472	o
		demethoxycurcumin	30	5469424	o
4	개자 (Brassicae Semen)	sinigrin	6	23671158	
		allyl isothiocyanate	4	5971	o
5	건강 (Zingiberis Rhizoma)	6-gingerol	40	44559528	o
6	고삼 (Sophorae Radix)	matrine	20	91466	o
		oxymatrine	19	114850	o
7	관중 (Dryopteridis Crassirhizomatis Rhizoma)	dryocrassin	2	3082025	
		phloroglucinol	1	359	o
8	구기자 (Lycii Fructus)	betaine	5	247	o

No	Medicinal material	Chemical compound	Number of articles	PubChem ID	pharmacophoeias
9	다투라 (Daturae Folium)	scopolamine	6	153311	o
		hyoscyamine	4	64692	o
10	단삼 (Salviae Miltiorrhizae Radix)	tanshinone IIA	104	164676	
		salvianolic acid B	77	13991587	o
		ferulic acid	24	445858	
		butylidenephthalide	24	642376	
11	당귀 (Angelicae Gigantis Radix)	Z-ligustilide	23	529865	
		decursin	16	442126	o
		ligustilide	14	5319022	
		butylphthalide	13	61361	
		decursinol angelate	12	776123	o
		nodakenin	4	73191	o
12	당약 (Swertiae Herba)	swertiamarin	4	442435	o
		emodin	64	3220	o
13	대황 (Rhei Radix et Rhizoma)	rhein	55	10168	o
		aloe-emodin	52	10207	o
		chrysophanol	50	10208	o
		physcion	42	10639	o
		sennoside A	17	73111	o
		amygdalin	5	2180	o
14	도인 (Persicae Semen)	osthole	10	10228	
		columbianetin acetate	6	161409	
		columbianadin	5	6436246	
		columbianetin	4	92201	
		imperatorin	3	10212	
		continentalic acid	2		o
		kaurenoic acid	1	469655	o
15	독활 (Araliae Continentalis Radix)	chlorogenic acid	7	1794427	
		geniposide	7	78358483	
		geniposidic acid	7	443354	
		aucubin	6	91458	
		genipin	3	442424	
		quercetin	3	5280343	
16	두충 (Eucommiae Cortex)	pinoresinol diglucoside	3	174003	o
		ephedrine	19	9294	o
		pseudoephedrine	15	7028	o
		paeonol	27	11092	o
		imperatorin	35	10212	o
17	마황 (Ephedrae Herba)	isoimperatorin	27	68081	o
		oxypeucedanin hydrate	13	17536	
		oxypeucedanin	11	53316971	o
		scopolamine	4	153311	
20	벨라돈나근 (Belladonna Root)	hyoscyamine	3	64692	o
		bucine	4	442021	
21	보두 (Strychni Ignatii Semen)	strychnine	3	5304	o

No	Medicinal material	Chemical compound	Number of articles	PubChem ID	pharmacopoeias
22	산수유 (Corni Fructus)	loganin	20	87691	o
		morroneiside	19	11304302	o
23	석류피 (Granati Cortex)	ellagic acid	11	5281855	
		gallic acid	9	370	
		punicalagin	9	44584733	
		punicalin	6	5388496	
		pseudo-pelletierine	1	6602484	
		pelletierine	0	92987	o
		methylpelletierine	0		o
24	센나엽 (Sennae Folium)	senoside B	11	91440	o
		senoside A	11	73111	o
25	속지황 (Rehmanniae Radix Preparata)	5-hydroxymethyl-2-furfural	8	237332	o
26	스코폴리아근 (Scopoliae Rhizoma)	scopolin	2	439514	
		scopoletin	2	5280460	
		hyoscyamine	1	64692	o
		scopolamine	1	153311	o
27	시호 (Bupleuri Radix)	saikosaponin A	29	24721104	o
28	양파 (Onion)	quercetin	10	5280343	
		quercetin-4'-glucoside	5	12442954	o
29	연교 (Forsythiae Fructus)	phillyrin	14	101712	
		forsythiaside A	9	5281773	o
		rutin	6	5280805	
		phillygenin	5	3083590	
		arctigenin	2	64981	o
30	오미자 (Schisandrae Fructus)	schisandrin	34	3001664	o
		schisantherin A	33	151529	
		schisandrol B	25	634470	
		schisandrin C	24	443027	
		schizandrin	22	23915	
		deoxyschisandrin	22	9802006	
		schisandrin B	21	108130	
		deoxyschizandrin	20	43595	
		gomisin N	18	108130	o
gomisin A	17	15608605	o		
31	오수유 (Evodiae Fructus)	rutecarpine	29	65752	o
		evodiamine	27	442088	o
32	육계 (Cinnamomi Cortex)	cinnamaldehyde	19	6428995	
		cinnamic acid	8	444539	o
33	읍양곽 (Epimedii Herba)	icariin	46	5318997	o
34	익모초 (Leonuri Herba)	leonurine	7	161464	o
35	인도사목 (Rauwolfia Radix)	reserpine	5	5770	o
36	인동 (Lonicerae Folium et Caulis)	loganin	1	87691	o
		ginsenoside Rb1	76	9898279	o
		ginsenoside Re	71	441921	
		ginsenoside Rd	67	24721561	
		ginsenoside Rg1	65	441923	o
37	인삼 (Ginseng Radix)	ginsenoside Rb1	76	9898279	o
		ginsenoside Re	71	441921	
		ginsenoside Rd	67	24721561	
		ginsenoside Rg1	65	441923	o

No	Medicinal material	Chemical compound	Number of articles	PubChem ID	pharmacophoeias
38	작약 (Paeoniae Radix)	paeniflorin	48	442534	o
		albiflorin	21	15558591	o
39	지모 (Anemarrhenae Rhizoma)	mangiferin	16	5281647	o
40	지실 (Ponciri Fructus Immaturus)	naringin	12	45933923	o
		hesperidin	11	10621	
41	진피 (Citri Unshius Pericarpium)	poncirin	4	442456	o
		hesperidin	16	10621	o
42	치자 (Gardeniae Fructus)	geniposide	39	78358483	o
		crocin	14	5281233	
43	토근 (Ipecacuanhae Radix et Rhizoma)	gardenoside	12	24721095	o
		emetine	5	10219	o
44	하르파고피톱근 (Harpagophyti Radix)	cephaeline	5	442195	o
		harpagoside	8	5281542	o
45	하수오 (Polygoni Multiflori Radix)	emodin	19	3220	o
		physcion	16	10639	o
46	행인 (Armeniacae Semen)	2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene -2-O-β-D-glucoside	11	5321884	o
		amygdalin	11	2180	o
47	현호색 (Corydalis Tuber)	tetrahydropalmatine	19	5417	o
		dehydrocorydaline	14	34781	
		palmatine	13	19009	
		corydaline	12	101301	
		protopine	11	4970	
		berberine	9	2353	o
48	호미카 (Strychni Semen)	coptisine	8	72322	o
		strychnine	19	5304	o
49	홍삼 (Ginseng Radix Rubra)	ginsenoside Rb1	23	9898279	o
		ginsenoside Rg1	23	441923	o
50	황금 (Scutellariae Radix)	baicalin	74	64982	o
		baicalein	62	5281605	o
		wogonin	52	5281703	o
51	황련 (Coptidis Rhizoma)	berberine	72	2353	o
52	황백 (Phellodendri Cortex)	berberine	20	2353	o
53	후박 (Magnoliae Cortex)	honokiol	30	72303	o
		magnolol	29	72300	o

TM-MC에는 약전의 53개의 약재가 모두 존재했으나, 약전의 91개 성분들 중에서 석류피의 pelletierine와 methylpelletierine 성분은 TM-MC 데이터베이스에 존재하지 않았다. 그리고, 독활의 continentalic acid과 석류피의 methylpelletierine 성분은 PubChem Compound 데이터베이스에서 검색되지 않았다.

Table 1에는 총 143개의 성분들이 있는데, 이 중 91개의 성분은 약전에 수록된 성분들이며 나머지 52개의 성분은 TM-MC에 있는 성분들 중에서 약전의 성분보다 논문에서 많이 언급된 것들이다. 대부분의 약재 구성성분이 언급된 논문 수가 10개 이상이지만 개자, 관중, 두충, 벨라돈나근, 보두,

스코폴리아근, 양파와 같은 몇몇 약재는 10개 이하인 것들도 있다. 이 경우는 약재에 대한 성분 분석 연구의 수가 적기 때문이다. 전체적 보면 약전에 나온 지표성분에 대한 연구가 지표 성분이 아닌 다른 성분들에 대한 연구들보다 상대적으로 많다는 것을 알 수 있다. 예를 들어 대황의 경우 200여개 이상의 구성성분들을 가지는데, 그 중에서 대황의 6개 지표성분에 대한 연구들이 제일 많았다. 반면에 당귀의 nodakenin, 연교의 arctigenin, 지실의 poncirin의 경우는 약전의 지표성분이지만, 당귀, 연교, 지실의 다른 구성성분들에 비해서 논문에서 적게 언급된 것으로 검색되었다.

IV. 고찰

본 연구에서는 TM-MC 약재의 구성성분과 국내 약전의 지표 성분들을 비교해 보았다. TM-MC는 국내 약전의 91개의 성분들 중 석류피의 2개의 성분을 제외하고는 모두 포함하고 있었으며, 약전의 성분들이 약재의 다른 구성성분들보다 논문에서 많이 연구되고 있는 것을 알 수 있었다. 이는 약전이 편찬될 때 약재의 유효성분에 대한 연구 결과들을 인용했을 것이고, 또한 최근에도 약재의 유효성분에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있기 때문일 것이다.

하지만 약전에 언급된 53개의 모든 약재들에 대해서 많은 연구들이 수행되고 있지는 않다는 것을 알 수 있었다. 특히 석류피의 경우 대한약전외한약(생약)규격집에서는 pelletierine과 methylpelletierine의 alkaloid 성분을 가진다고 언급되어 있지만, TM-MC에서 석류피의 alkaloid 성분은 pseudo-pelletierine만 1건 존재한다. alkaloid 성분에 대한 실험 논문수가 적기도 했지만, 우선 대한약전외한약(생약)규격집과 중국약전에서 석류피의 약용부위에 다음과 같은 차이가 있었다. 대한약전외한약(생약)규격집에는 석류피의 약용부위가 줄기, 가지, 뿌리의 껍질로 나와 있고, 중국약전에는 과피(果皮)로 나와 있다. TM-MC에는 19건의 석류피에 대한 성분 분석 논문이 검색되는데, 16건은 과피에 대한 연구이고 3건은 뿌리 등에 대한 연구이다. pelletierine과 methylpelletierine과 같은 alkaloid 성분은 뿌리나 줄기에 있다고 알려져 있는데¹⁶⁾, TM-MC에는 이 약용부위에 대한 연구가 적어서 검색이 안 된 것으로 생각된다. 반면에 과피의 주요성분인 ellagic acid, punicalagin과 같은 성분은 TM-MC에서 많이 검색되고 있다.

석류피에 대한 약전의 성분은 MEDLINE 데이터베이스에서 전혀 검색이 되지 않았지만, 개자, 관중, 두충, 벨라돈나근, 보두, 스코폴리아근, 인동 등의 약재들은 검색은 되었어도 추출된 논문의 개수가 적었다. 특히, 약재의 성분들 중 약전의 지표성분뿐만 아니라 다른 구성성분의 개수도 적었다. 이는 MEDLINE 데이터베이스에서 이러한 약재들에 대한 성분 분석 연구가 적기 때문인 것으로 보여진다. 예외적으로 독활의 경우는 지표성분 이외에 다른 성분들의 개수가 많았다. 독활은 대한약전에서 continentalic acid와 kaurenoic acid가 지표성분이라고 하였지만, 이 성분들은 논문에서 1~2번만 언급이 되었으며, 오히려 osthole이나 columbianetin과 같은 성분들이 많이 언급되었다. 이는 독활의 학명이 대한약전에는 *Aralia continentalis* Kitagawa라고 되어 있지만 중국약전에서는 *Angelica pubescens* Maxim, f. *biserrata* Shan et Yuan로 다른 약재인데, MEDLINE 데이터베이스에서는 중국 독활에 대한 연구가 많이 이루어지고 있기 때문이었다.

본 연구에서 비교 분석한 TM-MC는 MEDLINE 데이터베이스를 가지고 구축이 되었기 때문에 중국 논문 데이터베이스나 오프라인의 책으로 출판된 연구들을 포함하지 못하는 한계가 있다. 하지만 최근 전 세계적으로 전통의학에 대한 관심이 높아지면서 전통의학 분야의 연구가 크게 증가하고 있으며 또한 약재의 성분 분석에 대한 연구도 지속적으로 증가하고 있다. 비록 현재는 인삼, 단삼, 강황 등 많이 사용되는 약재에 대해서 연구가 집중이 되어 있으나 향후에는 다른 약재들에 대해서도 약재 성분 분석에 대한 연구가 발표되고 TM-MC도 지

속적으로 업데이트된다면 기존의 중국 논문 데이터베이스나 출판된 책에서 제공하는 수준의 정보를 제공할 수 있을 것이다.

TM-MC에서 검색되지 않거나 적게 연구된 약재의 성분들은 MEDLINE 데이터베이스에서만 검색하였기 때문에 국내 논문이나 다른 데이터베이스에서 이미 연구가 되었을 수도 있다. 하지만 MEDLINE 데이터베이스는 전통의학을 포함한 바이오의료 분야의 방대한 저널을 포함하고 있으며, 특히 China journal of Chinese materia medica, Chinese journal of modern developments in traditional medicine, Chinese acupuncture & moxibustion, Journal of Chinese medicinal materials 등의 중국어로 된 저널들의 초록들까지 포함하고 있어서 논문의 검색 대상이 적다고 할 수도 없다. 오히려 MEDLINE 데이터베이스에서 검색이 안되는 성분들은 최신 크로마토그래피 방법으로 다양하고 많이 연구되지 않았다고 할 수 있으며, 향후 이러한 성분들에 대한 크로마토그래피 연구가 추가적으로 필요한 것을 알 수 있다.

V. 결론

최근 MEDLINE에서 제공되는 논문들에서 한중일 약전에 나온 식물 약재들의 구성성분을 추출한 TM-MC가 구축되었다. 본 연구에서는 26,000,000번까지의 PMID를 가지는 논문들을 추가 검토해서 TM-MC를 업데이트하였다. 또한 TM-MC 구축에 이용된 대한약전10개정과 대한약전외한약(생약)규격집에는 몇몇 약재의 지표성분이 명시되어 있는데, 본 연구에서는 TM-MC의 구성성분과 국내 약전에서 명시한 성분들 간의 관계를 분석하였으며 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. MEDLINE 데이터베이스의 26,000,000번까지의 논문에서 한중일 식물 약재의 크로마토그래피 연구들을 검토한 결과 총 554개의 약재에 대해서 약 21천여개의 구성성분을 추출하였으며, 이 중에서 본 연구에서는 검인(芡仁), 고현삼(苦玄參), 목적(木賊), 무산음양곽(巫山淫羊藿), 양파, 의이인(薏苡仁), 청풍등(靑風藤), 초과(草果), 호로파(胡蘆巴)의 9개 약재와 1,783개의 구성성분을 신규로 추출하였다.
2. 대한약전10개정과 대한약전외한약(생약)규격집에는 53개 약재에 대해서 91개의 지표성분이 명시되어 있는데, TM-MC에는 53개 약재와 89개의 성분을 포함하고 있었다.
3. 석류피의 pelletierine과 methylpelletierine에 대한 크로마토그래피 연구는 MEDLINE 데이터베이스에 존재하지 않았다.
4. TM-MC에서 검토한 논문 수로 비교했을 경우 국내 약전에 있는 약재의 지표성분들이 지표성분이 아닌 성분들에 비해 많은 논문에서 연구되고 있음을 알 수 있었다.

이러한 비교 분석을 통해 현재 TM-MC에서 제공되는 약

재와 구성성분 정보가 약전의 지표성분과 크게 다르지 않음을 알 수 있었다. 또한 향후 MEDLINE 데이터베이스가 업데이트됨에 따라 TM-MC도 지속적으로 업데이트 할 계획이다.

감사의 글

이 논문은 한국연구재단의 신진연구자지원사업(2015R1C1A1A01052309), 바이오의료기술개발사업(2015M3A9E3051024)과 한국한의학연구원 주요사업 “한의 지식 포털 구축(K16512)”의 지원을 받아 수행되었습니다.

참고문헌

- Ru J, Li P, Wang J, Zhou W, Li B, Huang C, Li P, Guo Z, Tao W, Yang Y, Xu X, Li Y, Wang Y, Yang L. TCMSP: a database of systems pharmacology for drug discovery from herbal medicines. *Journal of Cheminformatics*. 2014 ; 6:13.
- Xue R, Fang Z, Zhang M, Yi Z, Wen C, Shi T. TCMID: Traditional Chinese Medicine integrative database for herb molecular mechanism analysis. *Nucleic Acids Research*. 2013 ; 41:D1089-1095.
- Chen CY. TCM Database@Taiwan: the world's largest traditional Chinese medicine database for drug screening in silico. *PLoS One*. 2011 ; 6(1):e15939.
- Ehrman TM, Barlow DJ, Hylands PJ. Phytochemical databases of Chinese herbal constituents and bioactive plant compounds with known target specificities. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2007 ; 47(2):254-263.
- MEDLINE. [cited 2016 Jun 13]. Available from : URL : <https://www.nlm.nih.gov/pubs/factsheets/medline.html>
- Kim SK, Nam SJ, Jang HC, Kim AN, Lee JJ. TM-MC: a database of medicinal materials and chemical compounds in Northeast Asian traditional medicine. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2015 ; 15:218
- Kim S, Thiessen PA, Bolton EE, Chen J, Fu G, Gindulyte A, Han L, He J, He S, Shoemaker BA, Wang J, Yu B, Zhang J, Bryant SH. PubChem Substance and Compound databases. *Nucleic Acids Res*. 2016 ; 44(D1):D1202-13.
- Pence HE, Williams A. ChemSpider: An Online Chemical Information Resource. *Journal of Chemical Education*. 2010 ; 87(11):1123-1124.
- Ministry of Food and Drug Safety. The Korean Pharmacopoeia, Tenth Edition, 2014
- Ministry of Food and Drug Safety. The Korean Herbal Pharmacopoeia, Notification No. 2012-135, 2012
- Entrez Programming Utilities Help. [cited 2016 Jun 13]. Available from : URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK25500>
- Chinese Pharmacopoeia Commission. Chinese Pharmacopoeia, 2010 English edition, 2010.
- Ministry of Health, Labour and Welfare. Japanese Pharmacopoeia, Fifteenth edition, 2007.
- McCandless M, Hatcher E, Gospodnetić O, Gospodnetić O. *Lucene in action*. 2nd ed, 2010 ; Greenwich : Manning.
- PubChem Compound filtered synonyms. [cited 2016 Jun 13]. Available from : URL : <ftp://ftp.ncbi.nlm.nih.gov/pubchem/Compound/Extras/CID-Synonym-filtered.gz>
- Ravindran PN, Pillai GS, Babu KN. *Handbook of Herbs and Spices*. Peter KV eds, Volume 2. Cambridge : Woodhead Publishing Limited, 2004 : 90