

한약재 낭탕근(莨菪根)의 기원식물인 미치광이풀의 유용물질 생산과 응용

최명석¹, 강영민^{2*}

¹경상대학교 환경산림과학부 & 농업생명과학연구원

²한국한의학연구원 한약연구본부 한약자원그룹

Application and Production of Useful Compounds in *Scoplia* Rhizome as Korean Herbal Medicine

Choi Myungsuk¹, Kang Youngmin^{2*}

¹Division of Environmental Forest Science & Institute of Agriculture and Life Sciences, Gyeongsang National University, Jinju, 660-701, Republic of Korea

²Herbal Medicine Resources Group, Herbal Medicine Research Division, Korea Institute of Oriental Medicine, Daejeon 305-811, Republic of Korea

Abstract

Scoplia rhizome as Korean herbal medicine was used to introduce and to emphasize its production and application of tropane alkaloids (Scopolamine and Hyoscyamine) in South Korea. The information about *Scoplia* Rhizome in South Korea was described by previously published articles and the 2013 dictionary of herbal medicine origins. The main useful compounds of *Scoplia* rhizome were scopolamine and hyoscyamine. *Scoplia* rhizome was used as traditional medicines in East-North Asia based on the 2013 dictionary of herbal medicine origins. The application and production to improve useful compounds in *Scoplia* rhizome were mostly reported in South Korea. *Scoplia* rhizome could be a useful korean herbal medicine in South Korea. A variety of application and production in *Scoplia* rhizome might improve tropane alkaloids.

Keywords: *Scoplia* rhizome, Scopolamine, Hyoscyamine, Tropane alkaloids, Korean herbal medicine

* Correspondence: 강영민(Kang Youngmin). 한국한의학연구원 한약자원그룹(Herbal Medicine Resources Group, Korea Institute of Oriental Medicine) Tel: 042-868-9684 Fax: 042-863-9434 E-mail: ymkang@kiom.re.kr

· Received 2013-09-03, accepted 2013-09-15.

서론

미치광이풀은 가지과(Solanaceae)에 속하는 다년생 초본으로써 깊은 산골짜기에 자생하며, 우리나라 토종 자생식물로 널리 알려져 있다¹⁾. 특히 한의학에서는 미치광이풀의 뿌리를 낭탕근(莨菪根)이라 하여 한국 뿐 아니라, 북한, 일본, 태국 등에서도 전통의약재로 널리 이용된 바 있다²⁾. 미치광이풀의 뿌리인 낭탕근은 특히 뿌리줄기인 지하경(Rhizome)을 약으로 쓰고 있으며, 주요 성분은 tropane alkaloids로서 스코폴라민(Scopolamine)과 히요시아민(hyoscyamine)이 대표적으로 포함되어 있다. 이 물질은 식물유래 세계 10대 의약품에 속하기도 한다. 특히 이들은 가지과 식물의 2차대사산물로써 중추신경에 관여하기 때문에 진통, 진경, 가스해독 및 부교감 신경의 마비 효과를 가지고 있으며, 구갈(口渴), 변비(便秘), 동공확대(瞳孔擴大), 흥분상태 등이 나타나기도 한다^{3,4)}. 우리나라에서 자생하고 있는 미치광이풀 외 다른 가지과(Solanaceae) 식물로는 *Duboisia*, *Datura*, *Atropa*, *Hyoscyamus* 속 식물들도 아시아 뿐 아니라 호주 및 유럽에서도 자생하고 있다. 그러나 20세기 말 극단적인 환경변화와 지구 온난화 현상으로 식물의 자생지 변화가 일어나, 미치광이풀은 멸종위기에 처하였다. 그리하여 기원식물의 보호, 보존, 증식에 대한 중요성이 높아지고 있다. 그래서 최근 21세기 한국에서는 미치광이풀의 보존 및 증식, 그리고 유용물질의 효과적으로 증진시키기 위한 연구가 진행되었다^{3,4)}. 그러므로 본 논문에서는 각국 공정서를 비교 분석하여 낭탕근의 기원식물인 미치광이풀을 소개하고, 뿐만 아니라 낭탕근의 생산과 응용의 사례를 살펴봄으로써, 국내 한약기원식물의 중요성과 그 이용가치를 고찰 하려고 한다.

본론

1. 낭탕근(莨菪根, 미치광이풀)의 기원

낭탕근은 우리나라 뿐 아니라 동남, 동북아시아에서도 널리 이용된 바 있다. 낭탕근의 기원인 미치광이풀과 각 나라의 공정서를 비교함으로써, 한약의 기원식물을 정리하여 그 차이를 비교 할 필요가 있다. 이를 통해 정확한 기원의 정보를 연구자에게 제공할 수가 있기 때문이다. 최근 2013년 8월 한국 한의학연구원에서는 한약기원사전이 배포됨으로써, 각국 공정서의 기원식물 내용을 한꺼번에 볼 수가 있다. ‘한약기원사전 2013’에서는 한약재의 기원 및 주요 약용자원의 약명 등을 확인할 수 있으며, 한국 뿐 아니라 여러 나라의 공정서의 내용을 비교할 수 있는 정보가 제공된다. 본 논문에서는 이를 바탕으로 낭탕근의 기원 및 세부 내용을 비교 분석하였다. 낭탕근의 기원 및 자세한 내용은 표 1에 기술되어 있다⁵⁾.

표 1. 한약기원사전 2013에 수록된 각국 공정서 낭탕근(莨菪根)의 기원

| 공정서 (생약명 및 영문명) | 세부 내용 |
|---|---|
| JP XVI [생] Scopoliae Rhizoma [영] Scopolia Rhizome | 가지과(Solanaceae) 미치광이풀 (ハシリドコロ. <i>Scopolia japonica</i> Maxim.), ‘ <i>Scopolia carniolica</i> Jacq.’ 또는 미치광이풀 (<i>Scopolia parviflora</i> Nak.)의 뿌리줄기와 뿌리. |

| | |
|---|---|
| KPX [생] Scopoliae Rhizoma [영] Scopolia Rhizome | 가지과(Solanaceae) 미치광이풀 (<i>Scopolia japonica</i> Max.) 또는 ‘ <i>Scopolia carniolica</i> Jacq.’의 뿌리줄기. 이 약을 건조한 것은 정량할 때 총 알칼로이드 [히오스시아민(C ₁₇ H ₂₃ NO ₃ :289.37) 및 스코폴라민(C ₁₇ H ₂₁ NO ₄ : 303.35)으로서] 0.3% 이상을 함유한다. |
| DKP VII [생] Rhizoma Scopoliae | 가지과(Solanaceae) 독뿌리풀 (<i>Scopolia parviflora</i> Nak.)의 뿌리줄기. *극약. 이른 봄 싹이 돌아날 때와 늦은 여름 지상부가 누렇게 마른 다음에 뿌리줄기를 캐어 물에 씻고 해벌에 말려서 잔뿌리를 다듬어버린다. 이 약재에는 알칼로이드가 히오스시아민(C ₁₇ H ₂₃ NO ₃)으로 계산하여 0.5%이상 들어있다. 진경약, 아픔땀이약으로 위장경련, 신경통, 위십이지장궤양, 만성과산화염, 기관지천식, 백날기침, 담낭염, 담석증, 풍관산통에 쓴다. 쓰는량: 한번에 0.05g, 하루 3번, 한번극량 0.1g. |
| TP VI [영] Scopolia Rhizome | 가지과(茄科) 식물인 미치광이풀 (동낭탕, 東莨菪, <i>Scopolia japonica</i> Maxim.) 및 기타 동속의 다른 식물의 뿌리줄기와 뿌리를 말린 것. |
| 참고 사항 | 참고: 독뿌리풀뿌리 = 낭탕근 = 동낭탕 각국 공정서에서 비슷하게 사용되는 용어들: 낭탕 엑스, 낭탕 엑스산, 낭탕엑스·아네스타민산, 낭탕엑스·카본산, 북방낭탕엑스·디아스타제산, 낭탕엑스·타닌화제, 낭탕엑스·과파베린·아네스타민산, 동낭탕, 스코폴리아 엑스, |

2. 미치광이풀과 낭탕근(莨菪根)의 주요성분

미치광이풀은 우리나라에서 예로부터 자생되어 왔으며, 경기도, 강원도, 경상도 등의 산골짜기에 주로 자생하고 있다. 현재로써는 그 수가 상대적으로 줄어들었으며, 산림청에서는 희귀식물 및 멸종위기 식물로 분류하여 엄격하게 보호하고 있는 수종 중 하나이다³⁾. 21세기 초에는 산림청 소속 연구기관인 산림과학원과 국립수목원에서 보존을 하고 있으며, 경상대학교 환경산림과학부에서 미치광이풀 증식과 물질생산을 위한 연구 과제를 위해 국립수목원으로 부터 분양받아 연구를 수행하였다⁴⁾. 낭탕근의 기원식물과 주요물질에 관한 내용은 그림 1에 자세히 나타나 있다.

미치광이풀의 주요 성분인 tropane alkaloids는 스코폴라민 (Scopolamine)과 히오시아민 (Hyoscyamine)이며, 식물유래 세계 10대 의약품에 속하기도 한다. 특히 이들은 가지과 식물의 2차대사산물로써 중추신경에 관여하기 때문에 진통, 진경, 가스해독 및 부교감 신경의 마비 효과를 가지고 있다¹⁻⁴⁾.

스코폴라민(Scopolamine)은 식물 속(Genus) *Scopolia*의 이름을 따서 명명되었으며, 과용하거나 오용하면 위험한 약물이지만 적정용량을 사용한다면 장 경련의 치료, 안과 목적, 진통제, 진정제 등으로 널리 이용될 수 있다⁶⁾. 특히 스쿠버 다이버의 경우 바다 질병으로 인한 구토 증상의 진정에도 도움이 된다.

히오시아민(hyoscyamine)은 경련, 소화성 궤양, 과민성 대장 증후군, 췌장염, 복통과 방광염 등 각종 위장 장애에 대한 증상 완화를 제공하는 데 사용된다. 또한 파킨슨 병의 증상 중 일부뿐만 아니라, 완화 치료, 호흡기 분비물의 제거를 위한 제어, 일부 심장 문제를 완화하는 데 사용되었다⁷⁾. 부작용은 구강 건조, 목, 눈의 통증, 시력, 불안, 현기증, 부정맥, 홍조, 및 현기증이 있을 수 있다.

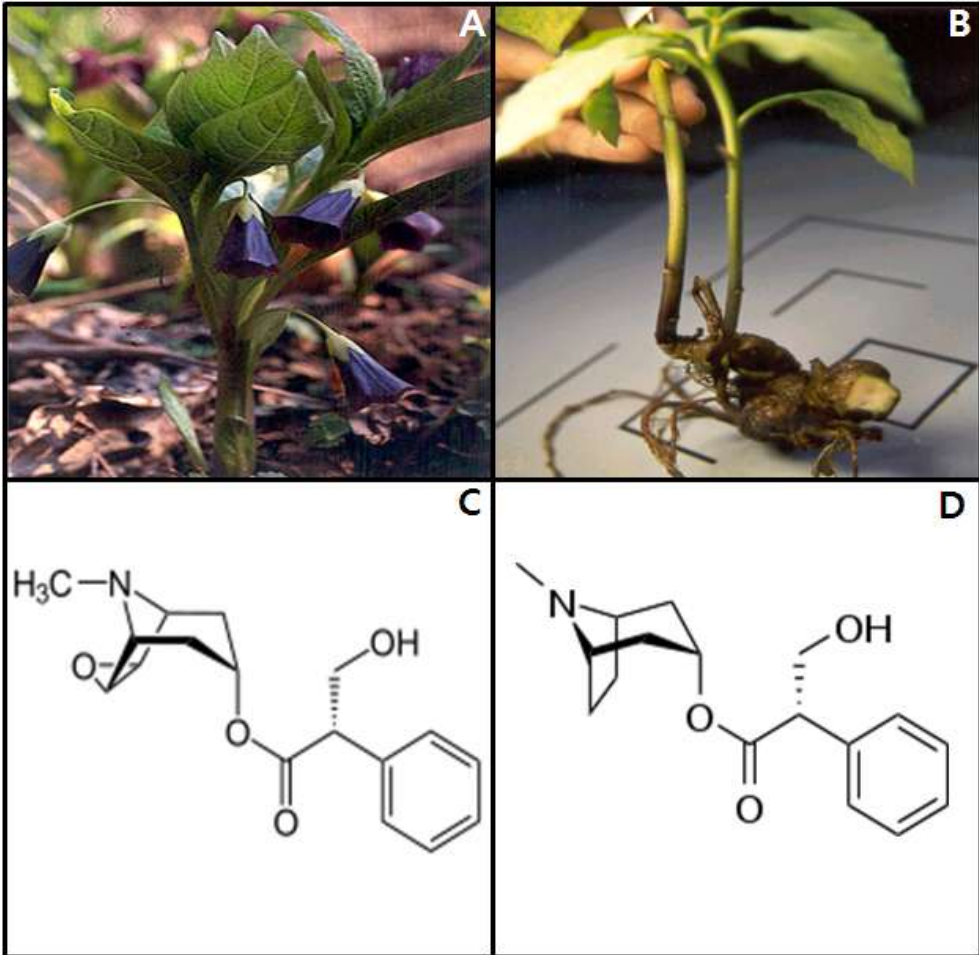


그림 1. 미치광이풀과 낭탕근(莨菪根)의 주요성분

A: 자생하는 미치광이풀(경기도 포천), B: 미치광이풀의 낭탕근(지하경) 모습, C: 낭탕근 주요 성분인 tropane alkaloid계 스코폴라민(Scopolamine)의 화학 구조, D: 낭탕근 주요 성분인 tropane alkaloid계 히오시아민(hyoscyamine)의 화학 구조

3. 낭탕근(莨菪根) 기원식물인 미치광이풀의 생산과 유용물질 생산을 위한 응용

우리나라 미치광이풀은 현재 멸종위기 식물이며, 급격한 환경변화에 의해 자생지에서 찾아보기가 힘든 실정이다. 그래서 미치광이풀의 주요성분만 추출하여 이용하기 위해 지하경에서 모상근을 유도하거나, 유도한 모상근만을 조직 배양하여 증진 시키거나, 화학적 혹은 생물학적 처리를 통한 물질생산, 유전자발현을 통한 고생산성 세포주 생산 등과 같은 다양한 방법으로 미치광이풀의 생산과 유용물질 생산을 위한 응용 및 기술 개발이 활발한 실정이다. 본 내용은 표 2에 잘 나타나 있다.

표 2. 미치광이풀의 생산과 유용물질 생산을 위한 응용

| 주요 방법 | 낭탕근 생산과 응용 | TA 함량 (건조 중량) | 참고 문헌 |
|-------------------------------------|---|--|---------------------------------|
| 미치광이풀 발현유전자와 식물호르몬 조절을 통한 물질 생산 증진법 | Transgenic hairy roots using PMTs of <i>Scopolia parviflora</i> & H6H of <i>Scopolia parviflora</i> | S ≤ 3.4 mg g ⁻¹ DW H ≤ 3.0 mg g ⁻¹ DW | Kang et al. 2011 ⁸⁾ |
| | After responding to phytohormones in these root lines | S ≤ 8.0 mg g ⁻¹ DW H ≤ 3.0 mg g ⁻¹ DW | |
| 히아스무스 뿌리세포 배양과 선발 라인법을 이용한 물질생산법 | Tropane alkaloids high-producing <i>Hyocyamus niger</i> root | S ≤ 16.64 mg g ⁻¹ DW H ≤ 26.64 mg g ⁻¹ DW | Min et al. 2009 ⁹⁾ |
| 생물반응기를 이용한 모상근 대량 생산법 | Small-scale bubble column bioreactor cultures | S ≤ 1.6 mg g ⁻¹ DW H ≤ 3.4 mg g ⁻¹ DW | Min et al. 2007 ¹⁰⁾ |
| 가지과 식물의 발현 유전자를 이용한 물질 생산법 | Transgenic hairy roots using PMT of <i>Nicotiana sylvestris</i> | S ≤ 6.4 mg g ⁻¹ DW H ≤ 4.2 mg g ⁻¹ DW | Lee et al. 2005 ¹¹⁾ |
| 히아스무스 유전자발현을 통한 물질 생산법 | Transgenic hairy roots using H6H of <i>Hyocyamus niger</i> | S ≤ 8.0 mg g ⁻¹ DW H ≤ 4.0 mg g ⁻¹ DW | Kang et al. 2005 ¹²⁾ |
| 낭탕근 지하경에서 유도한 개체 증식법 | Adventitious roots and shoots through rhizome cultures | S ≤ 1.3 mg g ⁻¹ DW H ≤ 1.7 mg g ⁻¹ DW | Kang et al. 2004 ¹³⁾ |
| 시그널 물질 첨가를 통한 주요물질 생산법 | Methyl jasmonate and salicylic acid | S ≤ 0.7 mg g ⁻¹ DW H ≤ 2.0 mg g ⁻¹ DW | Kang et al. 2004 ¹⁴⁾ |
| 박테리얼 엘리시터를 이용한 주요 물질 생산법 | Gram-negative strain (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>) | S ≤ 2.8 mg g ⁻¹ DW | Jung et al. 2003 ¹⁵⁾ |
| | Gram-positive strains (<i>Bacillus cereus</i> and <i>Staphylococcus aureus</i>) | H ≤ 3.7 mg g ⁻¹ DW | |

TA: Tropane Alkaloids, S: Scopoliamine, H: Hyoscyamine, DW: Dry Weight

특히 멸종 위기에 있는 미치광이풀의 지하경(뿌리줄기)을 이용하여 기내번식 후 순환을 하여 증식시킨 연구와 미치광이풀 유용물질의 대사에 직접적으로 관여하는 유전자를 클로닝한 후, 특정한 발현을 유도하여 트로판알칼로이드를 증진시킨 연구는 국내외 연구자들에게 많은 정보와 방법론을 제시한 대표적인 연구사례라 할 수 있다^{8,13)}.

결론

본 논문은 미치광이풀의 유용물질 생산과 응용에 관한 정보를 제공함으로써, 각국공정서의 기원내용, 기원식물의 주요 성분, 유용물질 생산을 위한 사례를 소개하였다. 그러므로 국내 한약재 기원식물의 중요성과 효과적인 생산 사례를 소개함으로써 그 이용가치를 강조함에 그 의의가 있다.

Acknowledgements

This work was supported by the Institute of Agriculture & Life Sciences, Gyeongsang National University and partially supported by the Construction of the Basis for Practical Application of Herbal Resources funded by the Korea Institute of Oriental Medicine (KIOM) to the Ministry of Science, ICT & Future Planning (MSIP), Korea.

참고문헌

1. 정희영, 강민정, 강영민, 윤대진, 박정동, 정영관, 최명석. 미치광이풀 모상근의 배양조건 구명 및 XAD Resin 처리에 의한 Tropane Alkaloid 생산. 한국생물공학회지. 2002;6:525-30.
2. 정희영, 강승미, 강영민, 김용덕, 양재경, 정영관, 최명석. 미치광이풀 모상근 배양에서 Tropane Alkaloids 생산성 증진을 위한 최적 생물학적 엘리시터 선발. 한국약용작물학회지. 2003;11:358-63.
3. 강영민. 미치광이풀의 기내번식과 트로판알칼로이드 생합성 유전자를 이용한 대사공학. 경상대학교 석사학위 논문. 2005.
4. 정희영. 미치광이풀의 모상근 배양을 통한 트로판알칼로이드 생산 증진. 경상대학교 석사학위 논문. 2004.
5. 한국한의학연구원. 한약기원사전 2013. [MDict 사전파일] 2013[2013.08.30]. <http://www.kiom.re.kr/customer/notice.jsp?menu=nm01?bbsNo=4&bbsType=view&sno=999600.001>
6. 안준철, 정병균, 백윤용, 김영준, 고경민, 황성진, 황백. 미치광이풀(*Scopolia parviflora*)의 모상근 배양에 의한 Tropane Alkaloid 생산. 한국식물학회. 1993;36(3):225-31.
7. 안준철, 양선주, 표병식, 최지원, 황백. 미치광이풀 모상근 배양에서 적정 sucrose 농도 및 hydroxyapatite 첨가에 의한 tropane alkaloid 생산성 향상. 한국식물생명공학회지. 1998;25(1):21-5.
8. Kang YM, Park DJ, Min JY, Song HJ, Jeong MJ, Kim YD, Kang SM, Karigar CS, Choi MS. Enhanced production of tropane alkaloids in transgenic *Scopolia parviflora* hairy root cultures over-expressing putrescine N-methyl transferase and hyoscyamine-6 β -hydroxylase and their responses to growth regulators. In Vitro Cellular Development Biology-Plant. 2011;47:516-24.
9. Min JY, Park DJ, Jeong MJ, Song HJ, Kang SM, Kang YM, Choi MS. Selection of tropane alkaloids high-producing lines by single cell cloning of *Hyoscyamus niger* L. root cultures. Journal of Korean Forest Society. 2009;98:142-7.
10. Min JY, Jung HY, Kang SM, Kim YD, Kang YM, Park DJ, Prasad DT, Choi MS. Production of tropane alkaloids by small-scale bubble column bioreactor cultures of *Scopolia parviflora* adventitious roots. Bioresource Technology. 2007;98:1748-53.
11. Lee OS, Kang YM, Jung HY, Min JY, Kang SM, Karigar CS, Prasad DT, Bahk JD, Choi MS. Enhanced production of tropane alkaloids in *Scopolia parviflora* by introducing the PMT (putrescine N-methyltransferase) gene. In Vitro Cellular Development Biology-Plant. 2005;41:167-72.

12. Kang YM, Lee OS, Jung HY, Kang SM, Lee BH, Karigar CS, Prasad T, Bahk JD, Choi MS. Overexpression of hyoscyamine 6 β -hydroxylase (*h6h*) gene and enhanced production of tropane alkaloids in *Scopolia parviflora* hairy root lines. *Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2005;15:91-8.
13. Kang YM, Min JY, Moon HS, Karigar CS, Prasad DT, Lee CH, Choi MS. Rapid *in vitro* adventitious shoot propagation of *Scopolia parviflora* through rhizome cultures for enhanced production of tropane alkaloids. *Plant Cell Reports*. 2004;23:128-33.
14. Kang SM, Jung HY, Kang YM, Yun DJ, Bahk JD, Yang JK, Choi MS. Effects of methyl jasmonate and salicylic acid on the production of tropane alkaloids and the expression of PMT and H6H in adventitious root cultures of *Scopolia parviflora*. *Plant Science*. 2004;166:745-51.
15. Jung HY, Kang SM, Kang YM, Kang MJ, Yun DJ, Bahk JD, Yang JK, Choi MS. Enhanced production of scopolamine by bacterial elicitors in adventitious hairy root cultures of *Scopolia parviflora*. *Enzyme and Microbial Technology*. 2003;33:987-90.