

# 藜朮成分 Lycaconitine의 藥理作用에 관한 研究

—특히 毒物學的 見地에서만—

<指導 慶北大學校醫科大學藥理學教室 金鍾石 教授>

서울大學校農科大學獸醫學科

李 長 洛

## I 緒 論

藜朮의 소진드기 및 山羊진드기에 대한 驅除効力은 거의 全的으로 藜朮에 含有되어 있는 알칼로이드의 하나인 Lycaconitine에 달려 있음이 分明한바 <sup>1)2)</sup> Lycaconitine의 臨床的 應用을 위해서는 實地使用에 앞서 Lycaconitine의 家畜에 대한 毒性에 關係 檢討하지 않을 수 없을 것이다.

그런데 Heffter, A.씨는 이미 그의 著書(1920年 發行) <sup>3)</sup>에서 Lycaconitine의 藥理作用에 關係 簡單히 言及한바 있으며, 그리고 菅原伯씨는 1960년에 오독도기(藜朮의 原植物) <sup>4)</sup>와 비슷한 毒性을 가지는 것으로 믿어지는 "오호레이진소오"의 各種成分의 藥理作用에 關係 詳細히 報告 <sup>5)</sup> 한바 있다. 그러나 Lycaconitine 自體가 毒物學的見地에서 그 藥理作用이 따져진 적은 아직껏 없다.

이번에 著者は Lycaconitine을 使用하여 그 藥理學的的作用 그것도 특히 毒物學的 見地에서만 이를 究明해 보기로 했다.

一連의 實驗을 通해 다음과 같은 結果를 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

## II 實驗資料

### 1. 實驗藥劑

Lycaconitine의 酒石酸鹽을 各濃度로 물에 溶解시킨 것.

### 2. 實驗動物

(가) 집토끼, Lycaconitine의 局所作用 그리고 呼吸, 血壓 및 腸管運動에 대한 作用을 究明함에 있어서 使用했다. 慶北大學校醫科大學 實驗動物飼育室에서 기르던 健康한 成熟 집토끼 10마리, 體重은 모두 약 2 kgm.

(나) 마우스, Lycaconitine의 致死量決定에 있어서 使用了. 역시 上記 飼育室에서 기르던 體重, 20Gm의 外의 健康한 것 50마리.

### 3. 實驗을 實施한 時期 및 場所

(가) 時期: 1962年 9月 1일부터 9일까지

(나) 場所: 慶北大學校醫科大學藥理學教室

## III 實驗方法 및 實驗結果

### 1. 局所作用

Lycaconitine의 1% 水溶液을 집토끼의 눈에 多量으로 여러번 滴注하였으나 아무런 反應도 나타나지 않았다.

### 2. 全身(吸收)作用

마우스에 Lycaconitine을 體重每 Gm 當 0.02-0.06 mg.의 皮下에 注射 했더니 대부분의 마우스에 있어서 다음과 같은 症狀이 記載된 順序로 나타났다: 運動活潑, 反射機能亢進(빛, 소리, 機械的刺戟에 대해서 過敏해진다), 呼吸促進, 不安, 가벼운 間代性痙攣, 呼吸困難, 甚한 間代性痙攣, 呼吸麻痺로 斃死, 斃死後에도 心臟은 얼마간 搏動을 繼續한다. 大體로 皮下注射後 15-20분만에 斃死하되 이 時間이 지나서도 죽지 않을 때는 약 1時間안으로 적어도 外觀上으로는 原狀으로 回復한다.

마우스에 Lycaconitine을 體重每 Gm.當 0.01-0.02 mg.의 皮下 注射하였을 때는 가벼운 興奮態 以外에 아무런 反應도 나타나지 않았다.

### 3. 呼吸 및 血壓에 대한 作用

Urethane으로 全身麻痺된 집토끼(體重每 kg 當 1 Gm의 Urethane을 10% 水溶液狀態로 皮下注射했음)의 耳殼靜脈에 Lycaconitine의 水溶液을 注射함으로써 呼吸曲線(鼻孔에서의 呼吸氣로써 測定)과 血壓曲線(頸動脈에서 測定)을 同時에 그려보았다.

1% (Lycaconitine으로) 용액을 0.5 cc, 注射했을

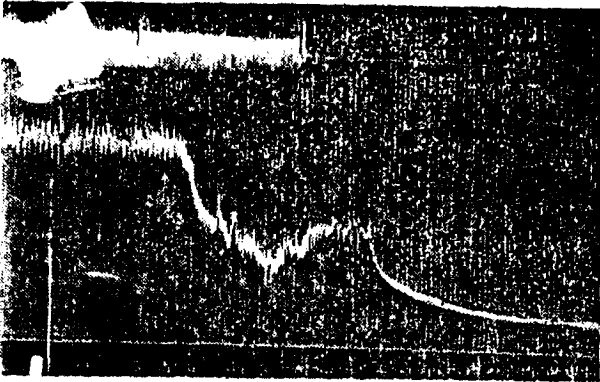


그림 1. Urethane으로써 全身麻酔된 집토끼에 Lycanotinine을 體重每 kg. 當 4mg 씩 靜脈內로 投與했을 때의 呼吸曲線(윗쪽)과 血壓曲線(아랫쪽). 呼吸은 停止했으며 搏動은 계속하고 있다. 時間單位는 秒.

呼吸曲線과 血壓曲線에는 別다른 變化가 나타나지 않았으나, 같은 용액 0.8 cc를 注射했을 때는 (體重

每 kg. 當 Lycanotinine 4mg.의 比率) 藥液注入後 血壓이 곧 떨어지기 시작했고 그후 平均약 20秒 정도해 시 呼吸이 갑자기 完全 停止했으며 이때 搏動은 呼吸이 中止 한후 대개로 1分동안 繼續했다 (그림 1).

#### 4. 腸管運動에 대한 作用

집토끼 生體에서 剔出한 집토끼十二指腸을 Magnus 裝置안에 懸垂하여 Lycanotinine의 注加에 의한 縱走筋運動의 變化를 觀察하였다.

Lycanotinine으로서 Tyrode液 每 cc. 當 0.5mg. 에 이르기까지의 濃度에 있어서는 창자의 運動에 거의 變化가 없었으나(그림 2), 0.6mg.의 濃度에 이르렀을 때는 창자 運動이 비로소 不規則하고도 弱해지며 結局에 가서는 弛緩된 狀態로서 運動을 中止했다. 이때 Barium Chloride를 作用시켜도 (Tyrode液 每 cc. 當 0.6mg.의 濃度가 될 때까지 注加) 運動은 回復하지 않았다.

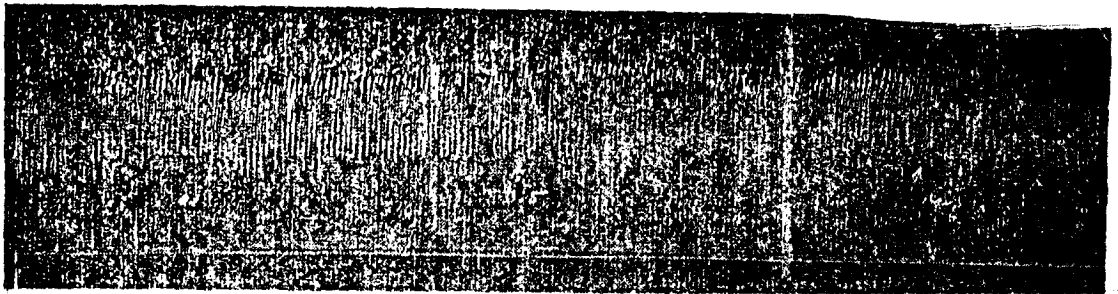


그림 2. Tyrode液 50cc. 안에 Lycanotinine 1% 溶液을 계속해서 0.1 cc, 0.5 cc 그리고 1.0cc를 注加해도(합쳐서 Tyrode液 每 cc. 當 약 0.3mg의 比率) 집토끼 창자의 運動에는 거의 아무런 變化도 없다. 時間單位는 秒.

體重每 Gm. 當 0.036 mg. 이다.

#### 5. 平均致死量 LD<sub>50</sub> 測定

Lycanotinine의 平均致死量을 決定한 目的으로 各 其 5마리로써 이루어지는 5群의 마우스에 Lycanotinine의 各用量을 水溶液狀態로서 皮下注射 함으로써 (자마리에 藥液이 0.3 cc 內外 注射되게끔 했다) 얻은 結果는 다음 表와 같다.

用量 mg/Gm(體重)	生存 數	斃 死 數
0.02	5	0
0.03	4	1
0.04	1	4
0.05	1	4
0.06	0	5

이 結果를 Behrens Kärber 법에 의해서 整理하여는 Lycanotinine의 마우스에 대한 皮下注射時 平均致死量은

#### IV 考 察

첫째로 눈에 대한 作用을 통해서 볼때 Lycanotinine은 局部的으로는 거의 아무런 作用도 하지 않음을 알 수있다. Lycanotinine을 調製한때나 이것을 소 혹은 山羊에 噴霧한때에 特別한 注意를 하지않아도 사람이나 家畜의 눈, 皮膚 또는 呼吸器粘膜이 아무런 被害도 입지 않음은 이 事實을 잘 證明하고 있다고 할 수 있겠다.

Lycanotinine은 中樞神經系全體를 처음에 흥奮시켰다가 이어서 癱瘓시키는 것으로 보인다. 그러는 中에서도 특히 呼吸中樞에 強하게 作用하는 것 같다. 實驗結果로 보아 죽음의 直接原因은 呼吸癱瘓에 있음이 분명하다.

한편 腸管運動에 대한 實驗을 통해서 볼때 Lycanotinine은 結局에 가서는 창자筋 弛緩된 狀態로 停止시키는데 그것이 Barium Chloride에 의해서 回復되지 않음을 보여주는 Lycanotinine은 창자의 平滑筋自體를 癱瘓

시점이 틀림없다.

그리고 보면 Lycaconitine의 大量投與(體重 每 kg當 4mg. 씩을 靜脈內注射)에 의한 血壓의 急降下는 平滑筋의 血管壁이 Lycaconitine의 平滑筋麻痺作用을 받아 麻痺擴張되는 것이 그主要原因으로서 보인다. 그리고 적어도 心臟筋肉自體도 末期에 가서는 抑壓的인 作用을 받을 것임은 血壓曲線의 不規則性을 보아 짐작할 수 있다. 그러나 心臟이 끝까지 搏動을 持續함은 心臟運動에 關係하는 神經機構는 Lycaconitine의 影響을 그다지 받지 않음을 보여주는 것일 것이다.

그런데 Lycaconitine의 이러한 作用은 모두 致命的인 量에 가까운 用量에 있어서만 觀察할 수 있고 거기에서 平均致死量이 다른 알코로이드들의 그것보다 훨씬 많으니, Lycaconitine은 毒性이 매우 弱한 것임을 알 수 있다.

이곳에서 Lycaconitine이 野外에서 진드기驅除藥으로서 소나 山羊에 實地로 噴霧되는 경우를 생각해 보면, 0.1% 濃度の 것이 훌륭한 臨床效果를 發揮하고 있으니 까 소의 경우에 있어서는 소의 平均體重을 250 kg로 잡으면 體重 250 kg에 1.5Gm(0.1% 용액 1500cc 噴霧) <sup>1)</sup> 가 適用되고, 山羊의 경우에 있어서는 山羊의 平均體重을 50 kg로 잡으면 體重 50 kg에 0.3 Gm(0.1% 용액 300cc. 噴霧) <sup>2)</sup> 가 適用되어서 모두 좋은 效果를 거두고 있는 셈이 된다. 이렇게 適用된 量을 소나 山羊이 전부 할아먹는다 하더라도 양쪽이 모두 體重 每 kg當 0.6 mg 를 經口的으로 投與받게 되는 적인데 이 量은 Lycaconitine의 皮下注射時 平均致死量 體重 每 kg. 當 36mg. 과는 比較도 되지 않을 程度의 量이다. 이러한 것으로 보아 現實的으로 可能한 그 어떠한 條件下에 있어도 진드기 驅除를 目的으로 投與된 量이 소나 山羊의 呼吸中 攝入, 血壓이나, 혹은 腸管運動에 대해서 어떠한 影響을 미치지 않는다고는 생각되지 않는다.

Lycaconitine의 소나 山羊에 있어서의 皮膚를 통한 吸收에 따르는 慢性毒性 등에 관해서는 具體的인 證據는 없으나마 一部地域의 소들이 每年 反復해서 藜朮煎出液의 適用을 받고서도 별다른 異常을 보이지 않고

있음을 이 試驗 結果는 거의 証明하는 것을 示唆하기도 모른다.

이런 實驗에 使用한 動物의 마우스와 3로코이에서 이러한 實驗結果를 비교 소나 山羊에 適用시키 考察할 수는 없다 하더라도, 마우스, 집토끼, 소, 山羊의 生理現象이 서로 매우 비슷하다는 事實을 생각할 때 위의 여러 推測은 거의 논란이 없을 것으로 여겨진다.

## V 結 論

1. 藜朮成分 Lycaconitine은 致死量에 가까운 量에 呼吸을 麻痺시키고 平滑筋을 麻痺弛緩시키나, 적어도 소진드기와 山羊진드기의 驅除藥으로서 소나 山羊에 外用되는 限에 있어서는 소나 山羊에 대해서 有害한 影響을 미칠 可能性이 전혀 없을 것이다.

2. Lycaconitine의 마우스에 대한 皮下注射時 平均致死量은 體重 每 Gm. 當 0.036 mg. 이다.

## <參考文獻>

1. 李長洛: 藜朮成分의 소진드기 驅除(殺虫 및 忌避)效力에 관한 研究. 大韓獸醫學會誌 第2卷 第2號, 15~42 面, 1962年.
2. 李長洛: 藜朮水浸液에 크스, 枳實水浸液에 크스, 藜朮成分 Lycaconitine의 山羊진드기 驅除(忌避 및 殺虫)效力에 관한 野外實驗. 大韓獸醫學會誌 第2卷 第2號, 25~27面, 1962年.
3. Heffter, A. Handbuch der Experimentellen Pharmakologie, Zweiter Band, I Hälfte, Vorlag Von Julius Springer, Berlin, 1920, PP.311-312
4. 中央化學研究所生藥科: 生藥規格集(1958年11月), 16 面.
5. 菅原伯: "오호레이진소오"의 有毒成分의 藥理作用에 관하여. 日本藥理學雜誌(日本藥理學會機關) 第56卷 第6號, 1263-1293面, 1960年.
6. 李長洛: 두가지 國產生藥, 藜朮와 枳實의 소진드기 驅除(殺虫 및 忌避)效力에 관한 研究. 大韓獸醫學會誌 第2卷 第1號, 15-26面, 1962年.

## A Study on the Pharmacological Actions of Lycaconitine, an Alkaloid of Radix Jingyu with Emphasis on Toxicologic Aspects. Jang-Nag Lee

Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, Seoul National University

Although Lycaconitine, one of the alkaloids of Radix Jingyu, had been identified in 1884,<sup>5)</sup> its use in practice has not been known probably because of our limited knowledge on pharmacologic actions of the drug.

Recently repellent efficacy of Lycaconitine against Korean cattle ticks and goat ticks was demonstrated.<sup>1,2)</sup>

Obviously, there is a need to investigate toxicologic aspects of Lycaconitine before its widespread use for the control of animal ticks can be attempted.

As will be reported in this paper, Lycaconitine shows a wide margin of safety in the concentration applied as cattle or goat tick repellent.