

## 선인장(*Opuntia elata*) 에 탄올 추출 성분의 약리작용

가톨릭대학 의학부 약리학교실

조 병 현 · 이 상 복 · 박 철 훈

=Abstract=

### Pharmacological Effect of Ethanol Extract from *Opuntia elata*

Byung Heon Cho, Sang Bok Lee, Chul Hoon Park

*Department of Pharmacology, Catholic Medical College,  
Seoul, Korea*

The cactus family Cactaceae, numbering about 1,500 species, is a fleshy-stemmed perennial plant which is principally distributed in the south and north America. On the other hand, the cactus plant is presumed to be introduced into Korea in 1912-1945, thereafter it has been cultivated merely in favor of ornamentation with the exception of being occasionally used as medication among laymen.

*Opuntia elata* which belongs to *Opuntia* genus, the Cactaceae family is one of the cacti being cultivated a great deal in Korea. Cho et. al. reported in 1974 that *Opuntia dilenii* manifested the cardiac inhibitory effect and oxytocic effect, and its mechanism might be partially due to the direct action. Besides this, there are few reports on the pharmacological research concerning *Opuntia* genus to be demonstrated in Korea.

However, some other cacti have the remarkable pharmacological effects; the active ingredients, mescaline, anhalamine, anhalanine, etc. from Peyote cactus (*Lophophora williamsii*) belonging to *Lophophora* genus have the psychotomimetic and sympathomimetic effects, and the cardioactive glycosides from *Cactus Grandifolius* (*Selenicereus grandiflorus*) belonging to *Cereus* genus have the cardioactive and diuretic effects.

The authors hereby inquired into this study to find out the propriety of the pharmacological properties of the ethanol extract of *Opuntia elata* (EX) on the heart, blood pressure, respiration, intestine and uterus in the experimental animals.

The results of the experiment were as follows:

1. Administration of EX manifested the cardiac inhibitory effect caused by the negative inotropic action in the isolated heart of frog, and the pretreatment of atropine did not affect the inhibitory effect produced by EX.
2. Administration of EX manifested the transient hypotensive effect in the intact rabbit, and the pretreatment of atropine did not affect the hypotensive effect produced by EX.
3. Administration of the small dose of EX manifested no significant effect, but moderate dose or more the stimulating effect, and the large dose the asphyxia on the respiratory motility in the intact rabbit.

4. Administration of EX manifested the sustained augmentation of contractility in the excised duodenum of rabbit, and the pretreatment of atropine did not affect the stimulating effect produced by EX.

5. Administration of EX manifested the sustained augmentation of contractility in the excised pregnant uterus of rabbit, and the pretreatment of atropine and oxytocin did not affect the oxytocic effect produced by EX, but that of barium chloride more or less stimulated the oxytocic effect produced by EX.

## 머 리 말

선인장과(仙人掌科, Cactaceae)에 속하는 식물들은 다육질(多肉質) 줄기를 가진 다년생(多年生)으로서 Peireskia 아과(亞科)(Peireskiodeae), *Opuntia* 아과(*Opuntioideae*) 및 *Cereus* 아과(*Cereoideae*)의 3 아과로 구분되어 있고, 현재 약 1,500 여종을 헤아리고 있으며 분포지역으로서는 주로 남북미 대륙에 널리 산재되어 있다<sup>1,2</sup>. 한편, 선인장이 우리나라에 도래(渡來)되어 재배되기 시작한 확실한 시기에 대해서는 이견(異見)이 많으나, 이<sup>3</sup>에 의하면 1912~1945 경이라고 추정하고 있다.

*Opuntia elata*(艷肌團扇, つせはだうちゆ)는 선인장과 중 *Opuntia* 아과, *Opuntia* 속(屬), *Platyopuntia* 아속(亞屬), *Dilenianae* 종(種)에 속하는 선인장류의 하나로서, 현재 멕시코 및 그 일대에 널리 산재되어 있으나, 그 원산지는 그리이스의 오푸스(*Opus*)지방으로 되어 있는 바<sup>4,5</sup>, 우리나라에서 가장 많이 재배되고 있는 선인장류 중의 하나이다.

*Opuntia elata*는 관상용으로서 주로 재배하여 왔으나, 어느 때부터 인지는 확실치 않으나 화상(火傷), 자궁염, 고혈압 및 해소등의 치료목적으로 민간에서 사용되고 있다. 그러나 이에 대한 약리작용이나 성상(性狀)에 대해서는 상세히 규명된 사실이 별로 없으나, 최근에 조 들<sup>6</sup>에 의하여 *Opuntia dilenii* 알코올 성분의 약리작용에 관한 단편적인 보고가 있었으며, 이외에는 별로 이에 대한 연구논문들을 찾을 수가 없다.

조 들<sup>6</sup>에 의하면, *Opuntia dilenii* 알코올 추출물의 LD<sub>50</sub>은 8,975 mg/kg 이며, 호흡과 장관운동에는 별다른 영향을 끼치지 않았으나, 심장 억제작용 및 자궁 항진작용을 나타내며, 그 작용기전은 아마도 평활근에 대한 직접작용에 기인한다고 추측하였다.

한편, 선인장과 식물 중 그 성분과 약리작용이 이미 알려진 것으로는 *Lophophora*(*Anhalonium*)속 식물들 중 mescaline, anhalamine, anhalonidine, pelletine,

*lophophorine* 및 *anhalonine* 등의 *anhalonium alkaloid*를 함유하는 *Peyote cactus*(*Lophophora williamsii*)를 들 수 있다<sup>7</sup>. 이 식물은 정신병유사(psychotomimetic)작용, 교감신경유사(sympathomimetic)작용 등을 나타내며, *Cereus*속 식물들 중에는 강심배당체(cardioactive glycoside) 성분을 지닌 *Cactus Grandifolius*(*Selenicereus grandiflorus*)를 들 수 있으며, 이 식물은 한때 강심제 및 이노제로 사용되기도 하였다<sup>8</sup>.

Claus<sup>9</sup>는 *anhalonium alkaloid*는 정온(tranquilizing)작용을 나타내는 *reserpine* 과 유사한 화학구조를 가지고 있으며, *Cereus*속과 *Opuntia*속도 위에 말한 *anhalonium alkaloid*와 유사한 성분을 함유한다고 하여 *Opuntia*속에 속하는 식물들의 약리작용 발현가능성을 시사하였다. 그러나 *Opuntia*속에는 적어도 250 종류나 되는 식물이 공식적으로 수록되어 있고, 또 현재 900여종 이상의 식물이 발견되어 있다<sup>10</sup>.

위의 같은 사실로 미루어 보아, 저자들은 우리나라에서 많이 재배되고 있는 선인장류의 하나인 *Opuntia elata*가 어떠한 약리작용을 지니고 있는지의 여부와 조 들<sup>6</sup>의 시험을 추시해 보기 위하여 본 실험을 시도하여 보았다.

*Opuntia elata*로부터 먼저 에탄올 추출 성분을 얻은 다음, 실험동물에 투여하여 나타나는 여러 약리작용 및 그 기전을 비교 검토하여 흥미있는 결과를 얻었으므로 이에 보고하는 바이다.

## 재 료 및 방 법

### 1. 재 료

화원에서 구입한 선인장(*Opuntia elata*)을 잘게 썰어서 완전히 말린 것 700 g 을 생약추출기(生藥抽出器)에 넣고 95% 에탄올 2,500 ml 를 가한 후, 100~120°C 상에서 7~8 시간 동안의 환류 과정을 거쳐 에탄올 침출액(浸出液)을 얻고 잔사(殘査)는 폐기하였다. 다음 3~4 시간 동안의 증류과정을 거쳐 에탄올을 증류하여

흑갈색 교상(膠狀)의 추출물 약 47g을 얻었다. 이 추출물(이하 EX라고 약기함)을 실험에 사용할 때에는 Tyrode액 또는 Ringer액에 임의의 농도로 희석, 용해한 후 여과하여 그 여액을 사용하였다.

Tyrode액 및 Ringer액의 조성은 본 교실의 영양액 조제법<sup>11)</sup>에 의하였으며, 다음과 같은 시약들을 본 실험에 사용하였다.

epinephrine hydrochloride (Bosmin, 제일약품, 한국), atropine sulfate (The British Drug Houses Ltd., London, England), oxytocin (Orasthin, Farbwerke Hoechst A. G., Frankfurt, Germany) 및 barium chloride dihydrate (Mallinckrodt Chemical Works, St. Louis U.S.A.).

## 2. 적출 심장운동 측정

Straub-Fuehner 법<sup>12)</sup>에 의하여 실시하였으며, 체중 25~30g 정도의 개구리를 암수 구별없이 35마리를 실험동물로 사용하였다. 척수 개구리를 만들어 심장을 노출해 낸 후, Straub cannula를 폐피부(肺皮膚) 동맥과 심방을 통하여 심실 중앙에 삽입하고 폐피부 동맥 및 정맥동(sinus venosus) 끝 부분을 잘라 적출해 내었다. 적출한 심장은 Straub 병에 고정하고 심첨(apex)에는 serrefine을 매어 달고 이것이 lever에 연결되도록 하여 나타나는 심장운동을 전기 키모그래프(Model 440, Harvard Apparatus Co., Inc., Millis, Mass., U.S.A.)에 표시하였다. 각 약물은 cannula에 주입하였으며, cannula속에는 산소를 계속하여 통하게 하고, Ringer액이 항상 2ml가 되도록 일정하게 넣어 주었다.

## 3. 혈압 측정

체중 2kg 안팎의 숫토끼 10마리를 실험동물로 사용하여 수은 압력계(mercury manometer)에 의한 방법<sup>13)</sup>으로 측정하였다. pentobarbital sodium 30mg/kg으로 토끼를 마취한 후 배위(背位)로 고정하여 목 주위의 털을 깎고 피부 및 근막(fascia)을 박리(剝離)한 다음, 갑상연골(甲狀軟骨) 밑에서 흉골 윗 부분까지 정중선으로 절개하여 기관(trachea)을 노출한 다음 경(頸)동맥을 분리하여 길게 노출하였다. 이어 polyethylene으로 된 cannula를 경동맥에 삽입하고 수은 압력계에 연결하여 여기에 부착된 lever를 통하여 전기 키모그래프 상에 혈압을 표시하였다. 한편 가압(加壓)병은 수은 압력계에 연결되도록 하고 heparin 용액을 넣어 약

1ml 높이에 걸어 두었으며, 약물은 대퇴부 정맥에 주사하였다.

## 4. 호흡운동 측정

체중 2kg 안팎의 숫토끼 10마리를 실험동물로 사용하여 tambour를 이용한 방법<sup>14)</sup>에 의하여 호흡운동을 관찰하였다. 토끼를 pentobarbital sodium 30mg/kg으로 마취시킨 후, 혈압 측정 때와 동일한 조작원리로 기관을 노출하여 T자로 절개하고 기관 cannula를 삽입하였다. cannula는 Marey's tambour에 연결하고 이에 부착된 lever를 통하여 키모그래프 상에 호흡운동을 표시하였다. 약물은 대퇴부 정맥에 주사하였다.

## 5. 적출 장관운동 측정

체중 2kg 안팎의 숫토끼 10마리를 실험동물로 사용하여 Magnus 법<sup>15)</sup>에 의한 장관운동을 관찰하였다. 토끼를 실험치사(失血致死)하여 십이지장을 적출한 다음 2~3cm 정도로 절단한 절편(切片) 한 쪽을 Magnus 유리봉에 고착하여 이것을 이중벽으로 된 수조(Magnus chamber)안에 넣고, 절편의 다른 한 쪽은 lever에 연결하여 전기 키모그래프 상에 그 운동을 표시하였다. 이때 유리봉을 통하여 산소를 계속 통과시켜 주고, 수조 안의 온도는 39°C의 항온(恒溫)이 되도록 조절하였다. 수조 안에는 50ml가 되게 Tyrode액을 일정하게 넣었으며 약물은 이 안에 주입하였다.

## 6. 적출 자궁운동 측정

체중 2kg 안팎의 임신경과 20~28일된 암토끼 10마리를 실험동물로 사용하여, Magnus 법에 의한 적출 장관운동을 관찰한 것과 동일한 요령으로 실시하였다.

# 성 적

## 1. 적출 심장운동에 미치는 영향

제 1-a 도에서 보는 바와 같이 개구리의 적출 심장이 정상운동을 유지하고 있을 때 EX 25mg/kg을 투여하면, 심장운동의 긴장도가 저하되어 수축력이 지속적으로 감소되며, 박동수에는 뚜렷한 변화가 없어 지속적인 negative inotropic 작용을 나타내는 경향을 보였다. Ringer액으로 교환하면 곧 정상운동으로 회복되었다. 이어 정상운동 하에서 EX 50mg/kg을 투여

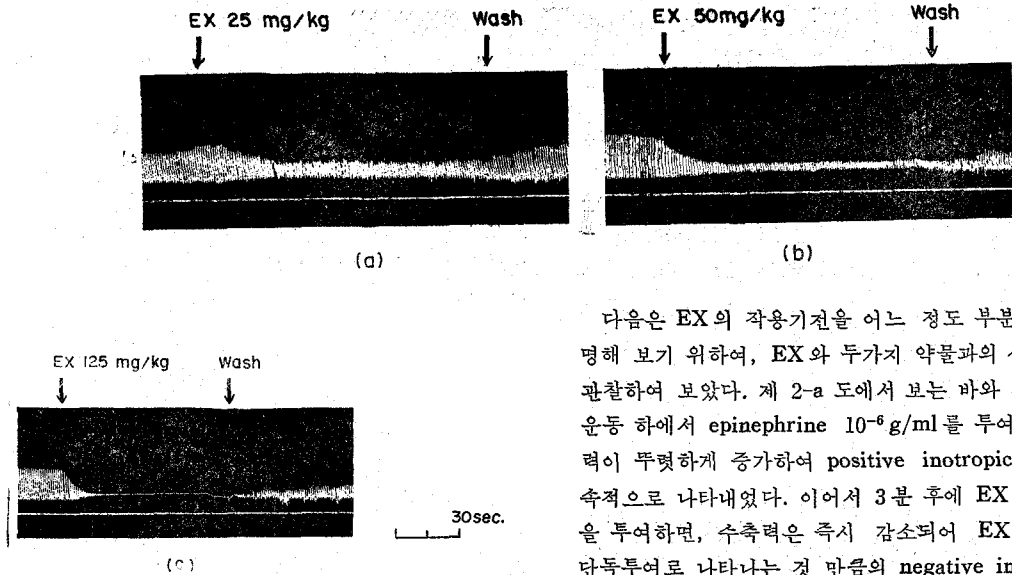


Fig. 1. Effect of EX 25, 50 and 125 mg/kg on motility of the isolated heart of frog.

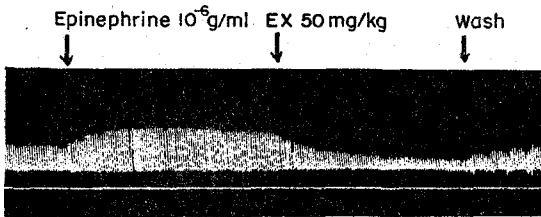


Fig. 2-a. Effect of EX 50 mg/kg on motility of the isolated heart of frog pretreated with epinephrine  $10^{-6}$  g/ml.

하면(제 1-b 도), EX 25 mg/kg 투여 때 보다 더 뚜렷하게 지속적인 수축력의 감소를 초래하였으며, 박동수에는 뚜렷한 변화를 찾아 볼 수 없어 현저한 negative inotropic 작용을 지속적으로 나타내었다. Ringer 액으로 교환할 때 일정시간 경과 후 정상운동으로 회복되는 시간은 EX 25 mg/kg 투여 때의 경우보다 더 지연되었다. 용량을 더 증가하여 EX 125 mg/kg 을 투여하면(제 1-c 도), 심장운동의 긴장도는 최대로 감소하여 수축력은 현저히 저하되어 거의 이완상태를 유지하였으며, 박동수는 그 수를 거의 측정할 수 없었다. 이러한 심장운동의 저지상태를 일정시간 지속적으로 나타내다가 Ringer 액으로 교환하면, 상당한 시간이 경과한 후에야 비로서 정상운동으로 유지되었다.

다음은 EX의 작용기전을 어느 정도 부분적으로 규명해 보기 위하여, EX와 두가지 약물과의 상호관계를 관찰하여 보았다. 제 2-a 도에서 보는 바와 같이, 정상운동 하에서 epinephrine  $10^{-6}$  g/ml를 투여하면 수축력이 뚜렷하게 증가하여 positive inotropic 작용을 지속적으로 나타내었다. 이어서 3분 후에 EX 50 mg/kg을 투여하면, 수축력은 즉시 감소되어 EX 50 mg/kg 단독투여로 나타나는 것 만큼의 negative inotropic 작용을 지속적으로 나타내어, epinephrine 투여는 EX의 작용에 별다른 영향을 끼치지 못하였다. Ringer 액으로 교환하면 곧 정상운동으로 회복되었다.

제 2-b 도에서, atropine  $10^{-4}$  g/ml를 투여하였을 때, 매우 서서히 수축력의 감소를 초래하는 경향을 보였으며, 박동수에는 별다른 영향이 없었다. 이어서 3분 후에 EX 50 mg/kg을 투여하면, 그 단독투여가 나타내는 것 만큼의 수축력의 감소보다 오히려 더 큰 저하를 나타내었다. 그러므로 atropine 투여는 EX의 negative inotropic 작용을 차단하지 못하였다. Ringer 액으로 교환하였을 때에도 매우 오랜 시간 경과 후에야 정상운동으로 회복되었다.

2. 혈압에 미치는 영향

토끼의 정상혈압이  $102 \pm 8.5$  mmHg를 기록하고 있을 때 EX 25 mg/kg을 투여하면(제 3-a 도),  $14.2 \pm 1.2$

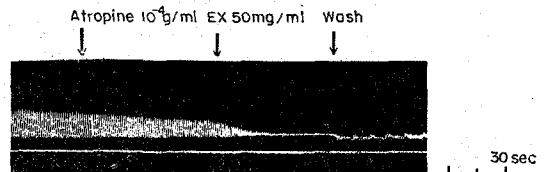


Fig. 2-b. Effect of EX 50 mg/kg on motility of the isolated heart of frog pretreated with atropine  $10^{-4}$  g/ml.

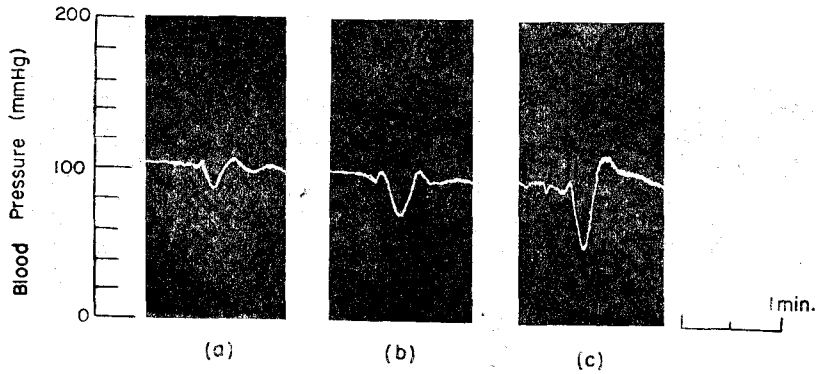


Fig. 3. Effect of EX 25, 50 and 125 mg/kg on blood pressure in the intact rabbit.

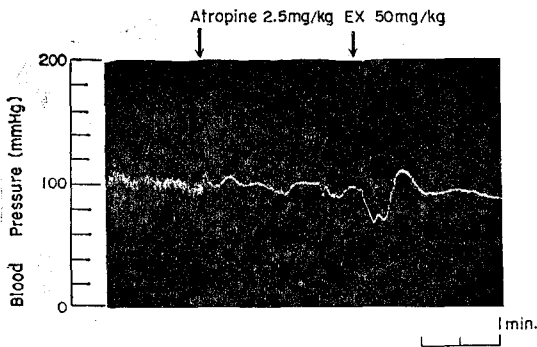


Fig. 4. Effect of EX 50 mg/kg on blood pressure in the intact rabbit pretreated with atropine 2.5 mg/kg.

mmHg 만큼의 혈압하강을 일시적으로 나타내다가 곧 정상혈압으로 유지되었다. 이어서 EX 50 mg/kg 을 투여하면(제 3-b 도), 역시  $24.7 \pm 2.3$  mmHg 만큼의 일시적인 혈압하강을 나타내었으며 곧 정상으로 복귀되었다. 용량을 더 증가하여 EX 125 mg/kg 을 투여하면(제 3-c 도),  $39.8 \pm 4.1$  mmHg 만큼의 혈압하강을 일시적으로 나타내다가 정상보다 18.5 mmHg 더 높은 혈압의 상승을 나타내었으며 곧 정상혈압으로 회복되었다. 이상 EX 를 각각 투여하여 나타나는 일시적인 혈압하강의 현상은 acetylcholine 을 투여하여 혈압의 일시적인 하강이 초래되는 현상과 매우 유사하였다. 이의 기전을 부분적으로 살펴 보기 위하여, atropine 전처치로

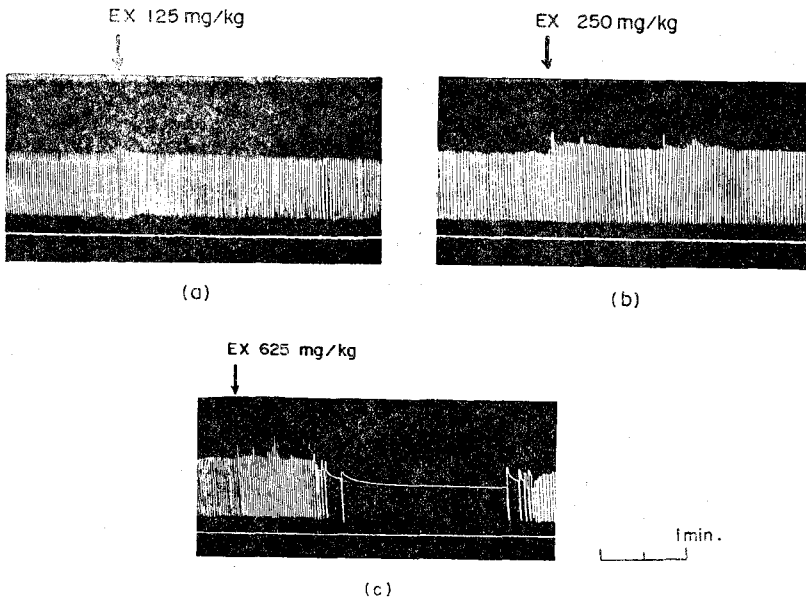


Fig. 5. Effect of EX 125, 250 and 625 mg/kg on respiratory movement in the intact rabbit.

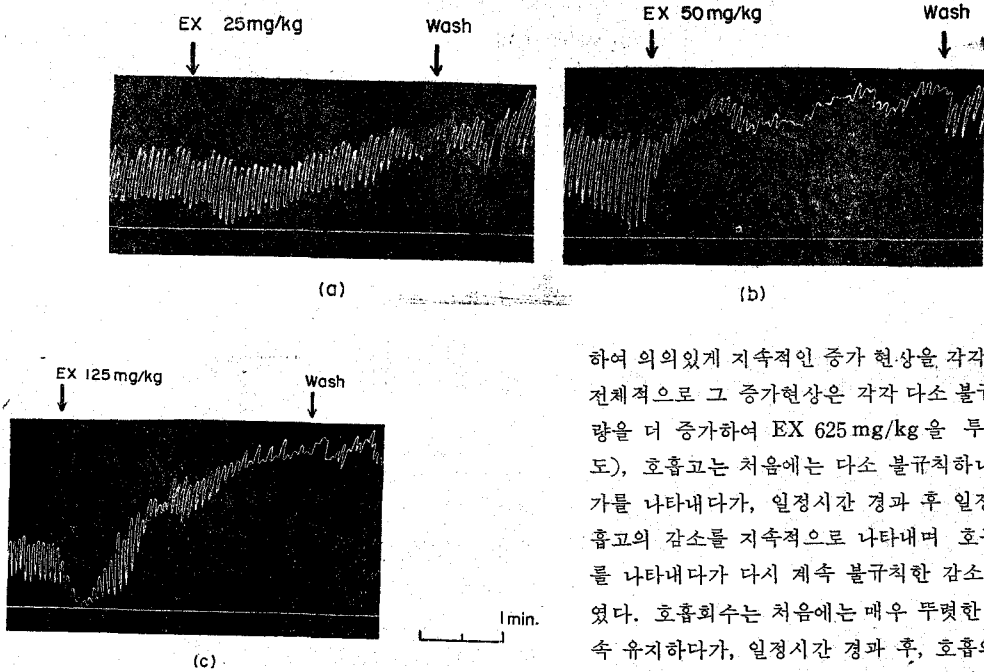


Fig. 6. Effect of EX 25, 50 and 125 mg/kg on motility of the excised duodenum of rabbit.

인하여 야기되는 EX의 영향을 살펴 보았다.

제 4 도에서 보는 바와 같이 atropine 2.5 mg/kg 을 투여하면, 정상혈압에 대해서 별다른 혈압의 증감 변동을 초래하지 않았으나, 다소 불규칙한 혈압곡선을 기록하였다. 2분 후에 EX 50 mg/kg 을 투여하면 atropine 전처치에 관계없이  $25.8 \pm 2.7$  mmHg 만큼의 혈압하강을 일시적으로 나타내어, EX 50 mg/kg 단독투여 때에 나타나는 혈압하강의 정도와 거의 유사하였다. 그러므로 atropine 전처치는 EX의 작용을 차단시키지 못하였다.

### 3. 호흡운동에 미치는 영향

토끼의 호흡운동이 정상적으로 유지되고 있을 때 EX 25 및 50 mg/kg 을 각각 투여하면 호흡고(tidal height) 및 호흡회수에 어떠한 변동도 나타나지 않았다. 그러나 용량을 증가하여 EX 125 mg/kg 을 투여하면(제 5-a 도), 호흡고는 일시적으로 증가되었다가 즉시 원상으로 회복되었으며, 호흡회수도 정상에 비하여 다소 증가된 상태를 지속적으로 유지하였다. EX 250 mg/kg 을 투여하면(제 5-b 도), 호흡고 및 호흡회수는 정상에 비

하여 유의있게 지속적인 증가 현상을 각각 유지하였으나 전체적으로 그 증가현상은 각각 다소 불규칙하였다. 용량을 더 증가하여 EX 625 mg/kg 을 투여하면(제 5-c 도), 호흡고는 처음에는 다소 불규칙하나 지속적인 증가를 나타내다가, 일정시간 경과 후 일정한 크기의 호흡고의 감소를 지속적으로 나타내며 호흡운동의 정지를 나타내다가 다시 계속 불규칙한 감소상태를 유지하였다. 호흡회수는 처음에는 매우 뚜렷한 증가상태를 계속 유지하다가, 일정시간 경과 후, 호흡의 정지를 초래하고 다시 호흡회수의 증가를 나타내었다. 그러므로 EX 125 및 250 mg/kg 투여에서는 호흡운동이 각각 촉진되었으며, EX 625 mg/kg 투여에서는 처음에는 촉진상태를 유지하다가 나중에는 호흡운동의 정지를 초래하였다.

### 4. 적출 장관운동에 미치는 영향

적출 장관이 정상운동을 유지하고 있을 때 EX 25 mg/kg 을 투여하면(제 6-a 도), 일정한 진폭을 유지하면서 처음에는 일과성 이완을 나타내다가 곧 수축력이 항진되어 계속 수축고의 증가를 초래하였다. Tyrode 액으로 교환하면 서서히 정상운동으로 회복되었다. EX 50 mg/kg 을 투여하면(제 6-b 도), 역시 일과성 이완을 잠시 나타내다가 수축력이 항진되어 수축고의 증가를 지속적으로 유지하였다. 이때 진폭은 정상에 비하여 매우 감소되었다. Tyrode 액으로 교환하면 진폭은 곧 정상으로 회복되었으나, 수축고는 일정시간이 경과한 후에 원상으로 복귀되었다. 용량을 증가하여 EX 125 mg/kg 을 투여하면(제 6-c 도), 처음에는 진폭이 감소되며 뚜렷한 이완작용을 일시적으로 나타낸 후에 수축력이 항진되어 지속적인 수축고의 증가를 초래하면서 강축상태를 야기하였다. 이때의 진폭은 정상에 비하여 다소 감소된 상태였다. Tyrode 액으로 교환하면 일정시

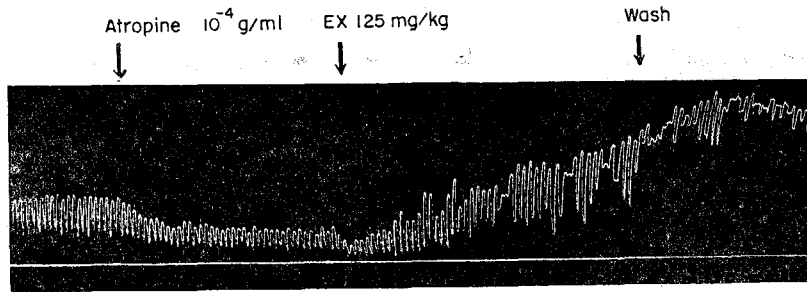


Fig. 7-a. Effect of EX 125 mg/kg on motility of the excised duodenum of rabbit pretreated with atropine  $10^{-4}$  g/ml.

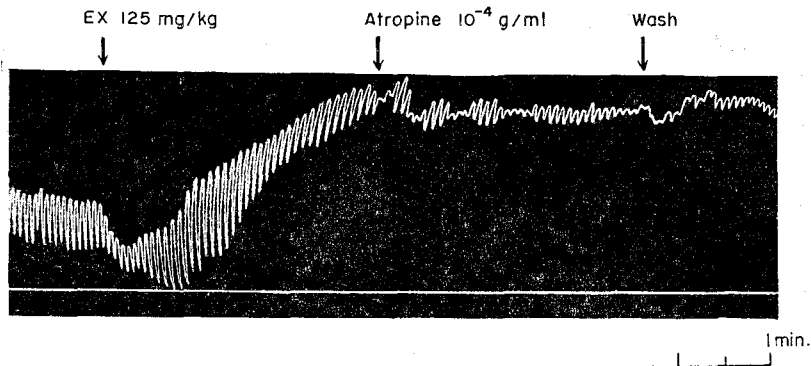


Fig. 7-b. Effect of atropine  $10^{-4}$  g/ml on motility of the excised duodenum of rabbit pretreated with EX 125 mg/kg.

간이 경과한 후에야 서서히 정상으로 회복되었다. 이러한 EX의 작용기전을 부분적으로 살펴보기 위하여 atropine 과의 상호관계를 관찰하여 보았다.

제 7-a 도에서 보는 바와 같이, atropine  $10^{-4}$  g/ml 를 투여하면, 장관의 긴장도가 저하되면서 이완작용을 나타내었다. 이때 수축고 및 진폭의 감소는 일정하게 유지되었다. 2 분 후에 EX 125 mg/kg 을 투여하면, atropine 전처치에 관계없이 EX 125 mg/kg 단독투여로 나타나는 것 만큼의 수축력의 항진을 계속 초래하였다. Tyrode 액으로 교환하면 서서히 원상으로 복귀되었다.

제 7-b 도에서 보는 바와 같이, EX 125 mg/kg 을 투여하면, 제 6-c 도와 유사하게 그 자체의 수축력의 항진이 의의있게 초래되었다. 3 분 후에 atropine  $10^{-4}$  g/ml 를 투여하면, 일정한 수축고를 지속적으로 유지하여 EX 125 mg/kg 전처치에 별다른 영향을 끼치지 않았다. 이때 진폭은 정상에 비하여 감소된 상태였다. Tyrode 액으로 교환하면 일정시간 경과 후 서서히 원상으로 복귀되었다. 이로서 atropine 투여는 EX의 작용에 하등의 변화를 초래하지 못하였다.

### 5. 적출 자궁운동에 미치는 영향

적출 임신자궁이 정상적인 운동을 유지하고 있을 때 EX 25 mg/kg 을 투여하면(제 8-a 도), 자궁의 긴장도가 상승되어 수축력의 항진을 지속적으로 초래하였다. 이때의 수축고와 진폭은 정상에 비하여 다소 증가된 상태였으나 뚜렷하지는 못하였다. Tyrode 액으로 교환하면 곧 정상운동으로 회복되었다. 그러나 EX 50 mg/kg 을 투여하였을 때에는(제 8-b 도), 매우 뚜렷한 수축력의 항진을 지속적으로 나타내어 의의있는 촉진작용을 초래하였다. 이때 진폭은 정상과 거의 유사하였다.

Tyrode 액으로 교환하면 서서히 이완되어 원상으로 회복되었다. 용량을 증가하여 EX 125 mg/kg 을 투여하면(제 8-c 도), 자궁의 긴장도는 최대로 상승되어 강축현상을 나타내다가 일정한 수축고를 지속적으로 유지하였다. 이때 진폭은 그 의의를 찾을 수 없었으며, Tyrode 액으로 교환하면 곧 이완되어 원상으로 회복되었다. 이러한 자궁 수축작용의 항진을 나타내는 기전의 일부를 규명해 보기 위하여 atropine, cxytocin 및

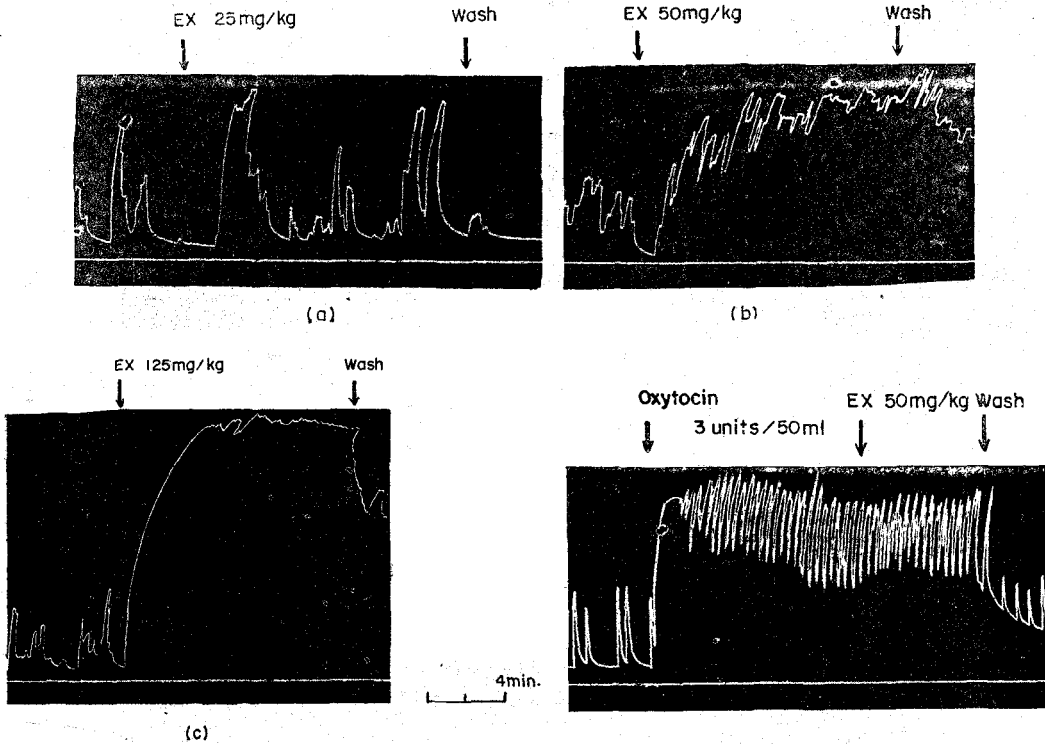


Fig. 8. Effect of EX 25, 50 and 125 mg/kg on motility of the excised pregnant uterus of rabbit.

Fig. 9-b. Effect rabbit pretreated with oxytocin 3 units/50 ml.

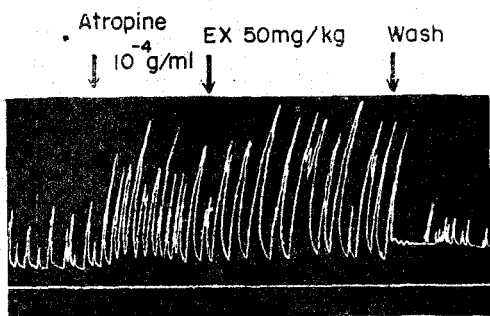


Fig. 9-a. Effect of EX 50 mg/kg on motility of the excised pregnant uterus of rabbit pretreated with atropine  $10^{-4}$  g/ml.

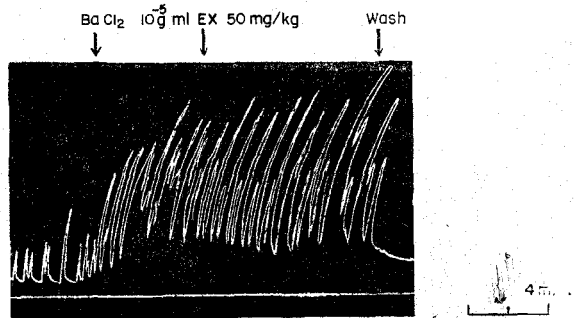


Fig. 9-c. Effect of EX 50 mg/kg on motility of the excised pregnant uterus of rabbit pretreated with barium chloride  $10^{-5}$  g/ml.

barium chloride 와 EX 와의 상호관계를 살펴 보았다.

제 9-a 도에서 보는 바와 같이, atropine  $10^{-4}$  g/ml 를 투여하면 수축고와 진폭이 의의있게 증가되어 지속적인 수축력의 향진을 초래하였다. 4분 후에 EX 50 mg/kg 을 투여하면, 그 단독투여로 인하여 나타나는 수축력의 향진에는 미치지 못하였으나, atropine 투여 때 보다 더 높은 수축고와 진폭을 나타내어 atropine 전처치

는 EX 의 작용을 의의있게 차단하지 못하였다. Tyrode 액으로 교환하면 곧 이완되어 일정시간이 지난 후 정상으로 회복되었다.

제 9-b 도에서, oxytocin 3 단위/50 ml 를 투여했을 때 곧 강직성 수축을 나타내며 일정한 진폭으로 일정한 수축고를 지속적으로 나타내었다. 8분 후에 EX 50 mg/kg 을 투여하면, oxytocin 투여 때 보다 다소 낮은 수축고를 지속적으로 나타내어 oxytocin 전처치로 인한



뚜렷한 EX의 항진작용을 초래하지 못하였다. Tyrode 액으로 교환하면 곧 이완되어 정상으로 회복되었다.

제 9-c 도에서 보는 바와 같이, barium chloride  $10^{-5}$  g/ml 를 투여하면, 매우 뚜렷한 수축력의 향진을 초래하여 수축고 및 진폭이 정상에 비하여 의외있게 증가하였다. 6분 후에 EX 50 mg/kg 을 투여하면, barium chloride 투여 때 보다 더 증가된 수축고와 진폭을 나타내어, barium chloride 는 EX의 작용을 어느 정도 촉진시켜 주는 경향을 나타내었다. Tyrode 액으로 교환하면 곧 이완되어 정상으로 회복되었다.

## 생 각

심장운동에 미치는 EX의 작용을 검토하는데 있어서 본 실험에서 사용한 개구리의 심장은 냉혈동물의 것으로서 온혈동물의 것과 차이가 있어 약물반응에 큰 변동이 있는 것 같이 보이니, Nickerson 과 Nomaguchi<sup>16)</sup> 및 Lands 와 Howard<sup>17)</sup>에 의하면 개구리의 적출 심장은 실상은 온혈동물의 경우와 유사하게 작용하며, catecholamine의 작용에 있어서도 커다란 차이가 없다고 보고하였다. 본 실험에서 개구리의 적출 심장에 EX를 투여하여 나타난 반응은 negative inotropic 작용이었으며, chronotropic 작용에는 뚜렷한 변화가 없었다. 만일 EX가 콜린 동작성(cholinergic) 물질이거나,  $\beta$ -수용체(receptor) 차단물질이라고 생각해 본다면, EX의 negative inotropic 작용은 어느 정도 수궁이 갈 수도 있어 두가지 물질 중의 어느 하나라고도 추정할 수 있으나, 위에 말한 두가지 물질은 뚜렷한 negative chronotropic 작용을 지니고 있으므로, EX가 콜린 동작성 혹은  $\beta$ -수용체 차단물질로 간주하기가 어려웠다. 이 사실은 EX가 만일 콜린 동작성 물질이라고 간주해 보아, 콜린 동작성 전후섭주의 수용체에 작용하여 심장 억제작용을 야기시킬 수도 있는 가능성을 생각해 볼 수 있을 때, 이러한 수용체를 경쟁적으로 차단시키는 atropine에 의하여 그 작용이 어느 정도 차단되어야 하나 본 실험에서 atropine은 EX의 작용을 전혀 차단하지 못하였을 뿐만 아니라, 심장에 대한 EX의 작용을 오히려 더 억제시키는 경향을 보였다. 한편, 조<sup>18)</sup>의 보고를 토대로 개구리의 아드레날린 동작성(adrenergic) 수용체 중 catecholamine의 반응은  $\alpha$ 보다는  $\beta$ -수용체를 통하여 심장의 수축력과 심박동수가 증가된다는 사실에 연유하여, epinephrine으로 전처치한 후에 EX를 투여하였을 때 EX 단독투여 때와 거의 유사한 작용을 나타낸 점과 chronotropic 작용에

뚜렷한 변화를 초래하지 않은 점으로 미루어 보아 EX가  $\beta$ -수용체 차단물질이라고는 추정하기가 어려웠다. 그러나 EX가 아드레날린성 혹은 콜린 동작성 수용체에 관여함이 없이, 심근(myocardium)에 직접적으로 작용하여 심장 억제작용을 일으킬 수 있는 가능성을 생각할 수도 있다.

EX가 일시적인 혈압하강을 초래하는 반응과 의형적으로 가장 근접한 형태의 것은 choline ester의 일종인 acetylcholine을 투여하여 나타나는 혈압하강 곡선과 견주어 생각해 볼 수도 있다. 이러한 생각으로 atropine으로 전처치한 후에 EX를 투여하였을 때 atropine 전처치에 관계없이 EX 단독투여로 나타나는 것만큼의 혈압하강을 초래하였다. 현재까지 알려진 바로, 부교감 신경성 혈관확장 신경을 생각해 볼 때 진정한 의미의 이들 신경은 외생식기와 뇌내 혈관의 둘 뿐이고 다른 영역에 대한 이러한 신경의 지배는 확실치 않다<sup>19)</sup>. 그러나 대부분의 혈관에 대한 부교감 신경섬유의 신경 지배는 상실되어 있다<sup>20)</sup>고 하여도, 콜린 동작성 수용체의 존재는 생각할 수 있다. 만일 EX가 콜린 동작성 물질이라고 추정해 본다면, EX는 콜린 동작성 수용체에 작용하여 혈관확장으로 인한 혈압하강을 일으킬 수 있다. 그러나 atropine 전처치로 이 수용체는 차단되어 있으므로, 차단된 후의 EX 투여는 이 수용체에 작용함이 없이 아드레날린성 신경절에 작용하여 아드레날린 신경 말단의 norepinephrine 유리로 인한 혈압상승을 유발시켜야 하나, 이러한 반응을 기대할 수 없으므로 EX가 콜린 동작성 물질이라고 간주하기가 어려웠다. 이외에도 EX의 작용기전으로서 histamine 유리, 신경절 차단작용, 혈관 운동중추 억제, 교감신경 수용체 차단작용, monoamine oxidase 억제작용 및 평활근에 대한 직접작용에 의한 것으로 추측할 수도 있으나, 이에 대한 것은 추후에 시도해 보려고 한다. 그리고 특히 민간에서 선인장을 고혈압의 치료에 사용하기도 하는 사례에 대해서, 본 실험 만으로서는 그 타당성 여부에 대한 결정을 짓는 것은 어려운 일이지만, 어느 정도 수궁이 갈 수도 있다고 생각된다. 본 실험에서 EX를 정맥주사하여 즉각적인 반응을 살펴 보았지만, 전강한 실험동물에 EX를 경구투여하는 경우와, 인위적으로 고혈압을 일으킨 실험동물에 EX를 경구투여하는 경우에 야기되는 혈압의 반응을 규명하여 그 약리작용이 해명된다면, 민간요법으로 사용하는 데에 대한 모호한 사실에서 한층 진실보존 결론을 얻을 수 있으며, 이의 임상적 응용도 고려해 볼 만하다.

호흡운동의 빈도와 깊이를 조절하는 기전으로서 신

경성 조절과 화학적 조절의 두가지 기능이 있다<sup>21,22)</sup>는 사실은 이미 잘 알려진 바이다. EX가 소량에서는 호흡에 별다른 영향을 초래하지 않았으나, 중등도 이상의 용량에서는 호흡운동의 촉진을 야기시켰던 바, 이러한 호흡 항진작용의 기전으로서 생각할 수 있는 것은 폐나 기타 장기에서 호흡중추로 들어가는 구심 신경섬유를 자극하여 이것을 받아들인 호흡중추가 영향을 받아 다시 원심 신경섬유를 통해 반사기전으로서의 호흡운동이 촉진되는 신경성 조절의 경우와, 이산화탄소의 양의 변동에 의하거나, 산소가 결핍되었거나 또는 혈액이 산성으로 기울어졌을 때 호흡중추가 자극되는 화학적 조절의 경우를 생각할 수 있다. 그러나 본 실험을 통하여 EX가 호흡운동을 항진시키는 기전은 아마도 신경성 조절을 통한 것이 아닌가 추측되기도 한다. 한편 EX의 양을 대량 사용하였을 때 일시적으로 호흡정지가 일어난 사실은 매우 중요한 것으로 생각된다. 뚜렷한 EX의 작용기전이 규명되어 있지 않은 현 단계에서 그 이유를 설명한다는 것은 납득하기 어려운 것이나, 망상체 소통영역(reticular facilitatory area)의 일부로 보여지며 지속성 흡식(apneusis) 혹은 호흡곤란을 초래하는 지속성 흡식중추에 의하여 호흡정지가 일어나지 않았나 하는 추측을 해 볼 수 있다. 왜냐하면, EX의 과다한 양에 의하여 호흡조절중추(pneumotoxic center)의 파괴 및 미주신경의 손상에 의하여 흡식을 증강하는 지속성 흡식중추가 작용하지 않았나 하는 추측도 해볼 수 있기 때문이다. 그러므로 위와 같은 추리를 통하여 볼 때 EX의 과량투여는 독작용으로서 호흡정지를 초래할 수 있다는 암시를 주고 있다고 생각된다.

소장에는 외원성 신경으로 미주신경을 거쳐 부교감섬유가, 내장신경을 거쳐 교감신경 섬유가 이르고 있으며, 미주신경은 내원성 신경총과 긴밀한 연락이 있어서 소장운동을 촉진시키고, 교감신경은 긴장성 억제를 한다. 그러므로 EX가 십이지장의 수축력을 증가시킨 작용의 기전 규명으로서 우선 EX가 콜린 동작성 물질일 수도 있다는 추측을 내릴 수 있다. 그러나 atropine 전처치에 의하여 EX의 작용이 차단되지 않은 점과, EX에 의하여 항진된 십이지장의 운동을 atropine이 억제하지 못한 점을 미루어 볼 때 EX가 콜린 동작성 물질일 수도 있는 가능성을 생각할 수 없게 되었다. 그러므로 EX의 장관 촉진작용은 자율신경계에 의하지 않고 어떠한 다른 기전에 의하여 일어날 수 있다는 사실을 말하여 주고 있다. 한편 EX의 용량을 증가하여 투여함에 따라 그 수축고도 각각 비례하여 증가

되는 바, EX를 각각 투여하면 처음에는 일단 일시적인 이완작용을 나타낸 후에 점차적인 항진작용이 나타남은 매우 흥미있는 사실이라고 생각하나 본 실험에서는 그 일시적인 이완작용의 기전을 추구하기 어려웠다. 소장의 운동에 영향을 주는 요인들 중에는 자율신경계의 지배 이외에도 기계적 자극, 담즙의 존재 및 소장속에서 정상적으로 발생하는 탄산가스, 메탄 및 유화수소 등의 가스에 의하여 그 운동이 촉진되며, 산소에 의하여는 억제된다<sup>23)</sup>. 그러면 EX가 이러한 요인들 중의 어느 하나의 기전에 의하여 장관운동을 항진시킨다고도 생각할 수 있으나, 현 단계에서 EX의 성분분석이 되지 않았으므로 그 타당성 여부를 판가름하는 것은 매우 어려운 일이라고 생각된다.

자궁에 대한 여러 약물의 작용은 일반적으로 일관된 반응 양상을 보이지 않고, 매우 다양하며 복잡하고 때에 따라서는 서로 상반된 실험결과가 보고되기도 한다. 본 실험에서 EX는 적출 장관의 경우와 마찬가지로 자궁 수축 항진작용을 나타내어 그 기전을 추구할 목적으로 먼저 atropine, oxytocin 및 barium chloride로 각각 전처치하여 나타난 반응을 검토하여 보았다. 먼저 자궁에 대한 자율신경계의 영향에 대해서 아드레날린 및 콜린 동작성 약물은 일반적으로 자궁의 운동을 각각 항진시키는 경향을 보이고 있다. 그러므로 우선 EX를 아드레날린성 물질로 간주해 볼 수도 있으나, 지금까지 여러 장기에 미치는 EX의 영향을 볼 때 이의 가능성은 희박한 것으로 생각된다. EX를 콜린 동작성 물질로 생각하여, atropine으로 전처치하였을 때 나타난 반응은 한<sup>24)</sup>의 실험결과와 일치하였다. 그러나 atropine은 EX의 작용을 뚜렷하게 차단시키지 못하는 것으로 보아 콜린 동작성 물질로는 생각되지 않는다. oxytocin의 작용은 estrogen의 주기, 임신 및 비임신의 차이, 또는 oxytocinase<sup>25)</sup>의 영향 및 기타 여러가지 인자의 영향을 받아 그 야기되는 반응이 일치되지 않는 바, 본 실험에서는 한<sup>26)</sup>의 실험과 일치하였다. 그러나 oxytocin이 EX의 작용에 대하여 별다른 영향을 끼치지 않는 점을 미루어 보아, oxytocin과 유사한 작용에 의하여 자궁운동을 항진시켜 준다고는 생각하기 어려웠다. barium chloride로 전처치하여 나타난 반응은 박<sup>27)</sup>의 실험과 일치한 바, EX의 작용을 어느 정도 촉진시켜 주었다. barium chloride의 작용 기전은 평활근 자체에 대한 직접작용에 의한 것으로서 EX가 어느 정도 평활근 자체에 대해서 직접적으로 작용할 수도 있는 가능성을 암시해 주고 있는 것으로 추측된다. 또한 민간에서 선인장을 자궁염의 치료에 사

용되기도 하는 바, EX의 작용을 생각해 보면 아주 근거없는 사실은 아니라고 생각된다. 이에 대한 실험은 선인장을 경구투여하였을 때 나타나는 생체내 자궁실험을 통하여 그 기전을 더 추구해 보고자 한다. 이상으로 EX의 기전에 대해서는 본 실험 만으로서는 명백히 규명할 수는 없었으나, 그 기전의 일부분으로 평활근에 대해서 다소 직접적으로 작용하지 않나하는 추측을 가져 보았다.

### 맺 음 말

우리나라에서 가장 많이 재배되고 있는 선인장류 중의 하나인 *Opuntia elata*로부터 에탄올 추출물(EX)을 얻고, EX가 어떠한 약리작용을 나타내는지의 여부를 규명하기 위하여 실험동물의 심장, 혈압, 호흡, 장관 및 자궁운동에 미치는 영향과 그 기전의 일부를 관찰 및 검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 개구리의 적출 심장에 EX를 투여하면, 그 용량에 비례하여 negative inotropic 작용을 각각 나타내어 심장운동의 역제를 초래하였으며, atropine에 의하여 그 작용이 차단되지 않았다.

2. 토끼에 EX를 투여하면, 그 용량에 비례하여 일과성인 혈압 하강작용을 나타내었으며, atropine에 의하여 그 작용이 차단되지 못하였다.

3. 토끼에 EX를 투여하면, 소량에서는 호흡운동에 영향을 주지 않았으나, 중등도 이상에서는 흥분작용을 그리고 대량에서는 호흡정지를 초래하였다.

4. 토끼의 적출 장관에 EX를 투여하면, 그 용량에 비례하여 지속적인 수축력의 항진을 나타내어 장관운동의 촉진을 초래하였으며, atropine에 의하여 그 작용이 차단되지 못하였다.

5. 토끼의 적출 임신자궁에 EX를 투여하면, 그 용량에 비례하여 지속적인 수축력의 항진을 각각 나타내어 자궁운동을 촉진하였으며, atropine 및 oxytocin은 EX의 작용에 별다른 영향을 미치지 못하였으나, barium chloride는 EX의 작용을 다소 촉진시켜 주었다.

### 인 용 문 헌

- 1) Lorge, I and Michaelis, R.R.: *Cactus. Grolier Universal Encyclopedia*, 2:12-15, 1966.
- 2) 김익달 : 선인장. 원색세계백과대사전, 11:189-190, 학원사, 1975.
- 3) 이휘재 : 한국식물도감. 화훼류 1:113-115, 문교

부, 삼화출판사, 1974.

- 4) Backeberg, C.: *Die Cactaceae. Einleitung und Beschreibung der Peireskicidae und Opunticidae, Band 1:555-560, Jena, Veb Gustav Fischer Verlag, 1958.*
- 5) 伊藤芳夫 : サボテン, p. 327-330, 東京都, 集英社, 1971.
- 6) 조규철 · 조병현 · 박철훈 : 선인장 알코올 추출 성분의 약리작용. 가톨릭대학의학부논문집, 27:58-64, 1974.
- 7) Henry, T.H.: *Cactus alkaloids. The Plant Alkaloids, 4th ed.: 154-161, Philadelphia, Blaisiston Co., 1949.*
- 8) Claus, E.D.: *Other Cardioactive Drugs. Pharmacognosy, 4th ed.:111, Philadelphia, Lea & Febiger, 1961.*
- 9) Claus, E.D.: *Alkaloids. Pharmacognosy, 4th ed.: 334-335, Philadelphia, Lea & Febiger, 1961.*
- 10) Britton, N.L. and Rose, J.H.: *The Cactaceae. Descriptions and Illustrations of Plants of the Cactus Family, Vol. 1 & 2:162-163, New York, Dover Publications Inc., 1963.*
- 11) 조규철 : 영양액. 약리학실험, p.2, 가톨릭의과대학약리학교실, 1974.
- 12) 赤松金芳 · 武部虎一 · 辰濃尙次郎 · 山田澄 : 薬物學實驗書, p.166-169, 東京都, 廣川書店, 1960.
- 13) 小林芳人 : 薬理學實習講義, p.164-167, 東京都, 南江堂, 1955.
- 14) 小林芳人 : 薬理學實習講義, p.163-164, 東京都, 南江堂, 1955.
- 15) 赤松金芳 · 武部虎一 · 辰濃尙次郎 · 山田澄 : 薬物學實驗書, p.182-183, 東京都, 廣川書店, 1960.
- 16) Nickerson, M. and Nomaguchi, G.M.: *Blockade of epinephrine induced cardioacceleration in the frog. Am. J. Physiol.*, 163:484-504, 1950.
- 17) Lands, A.N. and Howard, J.W.: *A comparative study of the effects of arterenol, epinephrine and isopropylarterenol on the heart. J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 106:65-76, 1962.
- 18) 조순임 : 개구리 심장의 Adrenotropic Receptor. 대한약리학잡지, 5:35-38, 1969.
- 19) 남기용 · 김철 · 신동훈 : 혈관의 지배 및 혈압지배. 생리학, p.64-66, 서울대학교출판부, 1970.

- 20) Innes, I.R. and Nickerson, M.: *Circulation of Antimuscarinic Drugs. The Pharmacological Basis of Therapeutics, 4th ed.:*530-531, Goodman, L.S. and Gilman, A., The McMillan Co., 1970.
- 21) 남기용·김 철·신동훈: 호흡의 조절. 생리학, p.260-265, 서울대학교출판부, 1970.
- 22) 최 현: 호흡의 조절. 인체생리학, p.132-133, 수문사, 1971.
- 23) 남기용·김 철·신동훈: 소장의 운동. 생리학, p.106-108, 서울대학교출판부, 1970.
- 24) 한시준: 옥수수 수염 성분의 약리적 작용. 가톨릭 대학의학부논문집, 25:293-304, 1973.
- 25) Davis, M.E. and Plotz, E.J.: *Endocrine changes in normal pregnancy. Obstetrics, 13th ed.:*223-245, Tokyo, W.B. Saunders Co., Igaku Shoin Ltd., 1965.
- 26) 한종하: 가토 적출 자궁에 대한 *Oxytocin*의 작용. 중앙의학, 12:57-65.
- 27) 박경숙: 토끼 자궁운동에 미치는 황련 성분의 영향. 가톨릭대학의학부논문집, 24:57-68, 1973.