

혈압강하제 국산 자원생약의 개발에 관한 연구(II)

사철나무(和杜仲) 樹皮의 家兔 血壓에 미치는 영향

정 명 현 · 박 정 완
조선대학교 약학대학 생약학교실

Studies on the Development of Antihypertensive Agents from Korean Crude Drugs(II)

Influence of *Euonymus japonicae Cortex* on the Blood Pressure of Rabbits

Myung Hyun CHUNG and Chung Wan PARK
College of Pharmacy, Chosun University
Gwangju, Korea

Attempts were made to investigate the pharmacological actions of *Euonymus japonicae Cortex* which is used as a substitute of *Eucommiae Cortex*. Practically the influence of the alcohol extract of the bark on the blood pressure response of rabbit, was examined, and the results are as follows.

- 1) The intravenous injections of the alcohol extracts of the bark decreased the blood pressure of rabbits to 4.6 11.1 and 34.2 mmHg respectively.
- 2) The intravenous injection of 10 mg/kg of the alcohol extract after intravenous injection of atropine 4 mg/kg or that of propranolol 2 mg/kg did not give any notable change to the blood pressure.
- 3) The intravenous injection of 10 mg/kg of the alcohol extract slightly decreased the raised blood pressure caused by the administration of acetylcholine 10^{-8} g/kg and 10^{-7} g/kg.

서 론

和杜仲(*Euonymi Cortex*)은 *Celastraceae*(노박덩굴과)에 속하는 *Euonymus japonicus* THUNBERGI(=*Masakia japonica* NAKAI)¹⁾의 樹皮로서 한국 및 일본에도 널리 分布되고 있으며, *Eucommiaceae*에 속한 杜仲(*Eucommiae Cortex*, *Eucommia ulmoides* OLIV²⁾ 및 *Celastraceae*의 台杜仲(*Euonymus*속)³⁾의 代用生藥으로 市販되고 있다. 和杜仲의 有効成分은 未詳이며, 1926年 藤田⁴⁾는 樹皮에서 樹脂를, 1888年 MACCHIATI⁵⁾는 葉에서 chlorophyllen, xanthophyllidin을, 1959年 眞崎⁶⁾는 friedelin, epifriedlanol, friedelanol을 1938年 野野, 兒島, 酒井⁷⁾ 등은 全 植物에 dulcitol을 報告한 바 있으며, 1973年 金

徐⁸⁾등은 台杜仲 extract가 家兔의 血清 및 尿中 Cholesterol值에 미치는 영향을 報告한 바 있다. 그리고 美國의 東部와 中部 그리고 캐나다 南部産으로서 같은속 植物인 *Euonymus atropurpureus* JACQUIN⁹⁾의 樹皮는 肝 硬變 및 變비중의 膽汁分泌 促進性 下劑로 利用되고 成分으로서 luonymol, euonysterol, atropurol, homolunysterol, furan- β -Carboxylic acid, cifrullol, tannin, calcium oxalate, starch, 및 Caoutchouc-like substance, 등이 紹介된 바 있어 成分 研究에 많은 참고가 된다. 또한 杜仲은 *Eucommiaceae*이고, 和杜仲은 *Celastraceae*이나 樹皮의 破折面에서 볼수 있는 Caoutchouc-like substance의 elastic threads 및 嗅味에 있어 類似點도 있는 것이다. 著者등은 和杜仲이 杜仲 및 台

杜仲의 代用生藥으로서 市販되고 있으나 그 有効成分 및 藥理作用이 알려진 바 적으므로 과연 代用이 可能할 수 있는 生藥인가를 규명하고자 化學的인 成分研究에 先行하여 藥理學的으로 和杜仲의 alcohol extract가 家兔 血壓變化에 미치는 영향을 究明하고자 이 實驗에 착수하였다.

실험 재료 및 방법

1. 실험 재료

이 實驗에 사용한 和杜仲은 1973年 여름, 全南新安郡 小黑山島에서 구입하였으며 두께는 2~6mm의 것을 사용하였다.

먼저 콜크층을 除去하고 切斷하여 粗末로 하고 수욕상에서 환류냉각기를 설치하고 70%ethanol로 3回 熱浸하여 얻은 乾燥extract를 사용하였다. 이 extract는 生藥 100g당 10g을 얻을수 있었으며, 이 ethanol extract 1g은 生藥 10g에 상당한다.

2. 실험 방법

alcohol extract를 0.9% 生理食鹽水로 溶解시킨후 濾過하여 사용하였다(이하 E.J.A.E.라고 略함). 實驗에 사용한 家兔는 體重 1.8~2.2kg의 것을 雌雄 區別없이 건강한것을 使用하였으며, urethane(1g/kg S.C.) 麻醉下에 頸動脈을 露出 切開하여 氣管에 T字管을 插入하여 呼吸을 容易하게 하여두고 一側 頸動脈을 水銀 manometer를 통하여 kymograph上에 描記하였다. 여기에 使用한 藥物은 alcohol extract 1 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg, atropine sulfate 4 mg/kg, Propranolol (İnderal) 2 mg/kg, acetylcholine 10⁻⁸g/kg, 10⁻⁷g/kg, 을 使用하였으며 각각 耳靜脈에 서서히 注射하였다. 藥物을 계속 投與할때는 下降된 血壓이 原狀態로 회복된 후 약 15~20分 기다린 다음 他藥物에 대한 영향을 觀察하였다.

실험 결과

1. alcohol extract가 家兔 血壓變化에 미치는 영향

alcohol extract가 家兔 血壓變化에 어떤 영향을 미치는가를 檢討하기 위하여 耳靜脈에 1 mg/kg, 5 mg/kg, 10mg/kg의 各 濃度を, 單獨 投與하여 본 結果는 Fig. 1과 같다.

Fig. 1은 alcohol extract의 各 濃度の 投與에 따른 血壓變化를 正常 血壓에 比하여 그 下降度를 나타낸 것이다. 이때 alcohol extract 1mg/kg濃度の I.V. 投與에서는 正常 血壓에 比하여 -4.6 ± 1.8 mmHg의 血

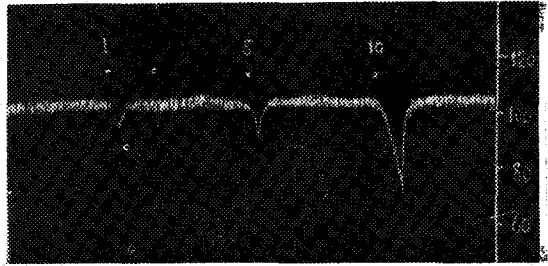


Fig. 1. Effect of alcohol extract on the blood pressure of the rabbit. 1, 5, 10=alcohol extract 1mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg.

壓 降下를 나타냈고, 5 mg/kg濃度에서는 -11.4 ± 1.4 mmHg, 10 mg/kg濃度에서는 -34.2 ± 3.1 mmHg의 血壓降下를 觀察할 수 있었다.

이로서 alcohol extract의 各 濃度の 增加에 따라 血壓降下作用이 比例하여 增強됨을 알수 있었다. 이때의 各 alcohol extract의 投與 間隙은 적어도 15~20分이었다.

Table I. Hypotensive by E.J.A.E. in the normal anesthetized rabbits.

Dose (mg/kg)	Decrease in blood pressure (mean±S.E. mmHg)
1	-4.6 ± 1.8(10) ^a
5	-11.4 ± 1.4(10) ^a
10	-34.2 ± 3.1(10) ^a

a=number of experiments.

Table I은 alcohol extract의 各 濃度 投與에 따른 家兔 血壓 降下度를 綜合하여 統計한 것이다.

2. 各種 神經遮斷劑와 興奮劑에 대한 영향

1) Atropine;

副交感神經 遮斷劑인 atropine이 alcohol extract의 作用에 어떠한 영향을 미치는가를 檢討하기 위하여, 家兔의 alcohol extract에 대한 血壓變化를 觀察한 후 atropine(4 mg/kg I.V.) 投與, 20分後에 alcohol extract에 대한 血壓反應을 다시 觀察하였다. 즉 alcohol extract 1 mg/kg, 5 mg/kg, 10mg/kg I.V. 투여에 대하여 atropine 投與前에는 -5.1 ± 1.2, -11.6 ± 1.9, -35.2 ± 2.8 mmHg 血壓降下를 나타냈으나 atropine 投與후에 alcohol extract 各 濃度の 投與에 있어서도 거의 近似值인 降下度를 나타냈었다. (Table II)

이로서 atropine은 alcohol extract의 血壓降下 作用에 대하여는 거의 영향을 주지 못하였다.

2) Propranolol (Inderal):

alcohol extract가 交感神經 興奮劑로서의 作用 與否를 檢討하기 위하여 家兎의 alcohol extract에 대한 血壓變化를 觀察한후, 交感神經 遮斷劑인 propranolol 2 mg/kg을 投與한 20分後에 alcohol extract에 대한 血壓變化를 다시 觀察하였다. 즉 alcohol extract 1 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg I.V.에 대하여 Propranolol投與前

Table II. Effect of atropine and E.J.W.E. on the blood pressure response to atropine and propranolol in the normal anesthetized rabbits.

Agents treated (number tried)	Dose of E.J.E.W. (mg/kg)	Change of blood pressure (mmHg from pre-injection level)	
		before	after
Atropine (6)	1	- 5.1±1.2(a)	- 4.8±1.5(a)
	5	-11.6±1.9(a)	-11.4±1.9(a)
	10	-35.2±2.8(a)	-34.7±3.1(a)
Propranolol (6)	1	- 4.9±1.4(a)	- 5.1±1.7(a)
	5	-12.8±1.5(a)	-11.7±1.9(a)
	10	-33.9±2.7(a)	-33.1±3.2(a)

Atropine (4 mg/kg), Propranolol (2 mg/kg)
a: mean±S.E mmHg

Table III. Effect of acetylcholine on the blood pressure responses to E.J.W.E. (10mg/kg) in the normal anesthetized rabbits.

	Change of blood pressure			
	before		after	
Acetylcholine (g/kg)	10 ⁻⁸	10 ⁻⁷	10 ⁻⁸	10 ⁻⁷
mean±S.E. mmHg (number of experiments)	-39.8±4.1 (6)	-49.3±5.2 (6)	-42.5±3.8 (6)	-52.9±4.7 (6)

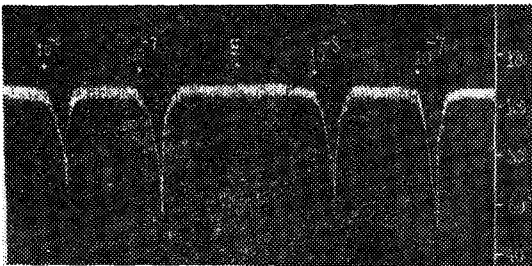


Fig. 2. Effect of acetylcholine on the blood pressure responses to E.J.W.E. (10 mg/kg) in the normal anesthetized rabbits.
10⁻⁸, 10⁻⁷=Acetylcholine 10⁻⁸g/kg, 10⁻⁷ g/kg. E.J.W.E. 10 mg/kg.

고찰 및 결론

和杜仲의 alcohol extract가 현저하게 家兎血壓를 降下한다는 結果를 얻었다. 緒論에서 記述한바와 같이,

에는 -4.9 ± 1.4, -11.8 ± 15, -33.9 ± 2.7 mmHg의 血壓降下를 나타냈으나 propranolol 投與後에 alcohol extract 各 濃度의 投與에 있어서도, 거의 近似值인 降下度를 나타냈었다(Table II). 이로서 propranolol은 alcohol extract의 血壓降下作用에 대하여, 거의 影響을 주지 못하였다.

3) Acetylcholine:

副交感神經 興奮劑인 acetylcholine이 alcohol extract의 作用에 어떠한 影響을 미치는가를 檢討하기 위하여 家兎에 acetylcholine 10⁻⁸ g/kg, 10⁻⁷ g/kg을 I.V.로 投與하여 血壓降下度를 觀察하고 alcohol extract 10⁻² g/kg 濃度를 投與하여한 20分後, 血壓이 元상태로 회복하였을때, 다시 acetylcholine 10⁻⁸ g/kg, 10⁻⁷ g/kg,을 投與하여 alcohol extract投與前의 降下度와 比較하여 보았다. 즉 acetylcholine 10⁻⁸ g/kg, 10⁻⁷ g/kg I.V.에 대하여 alcohol extract投與前에는 -39.8 ± 4.1, -49.3±5.2 mmHg의 血壓降下를 나타냈으나 alcohol extract 投與後에는 -42.5 ± 3.8, -52.6 ± 4.7 mmHg로서 alcohol extract投與前보다 약간 血壓降下作用이 增加되었다. (Fig. 2)

和杜仲의 藥理作用의 報告가 거의 없음에도, 이를 杜仲 및 台杜仲의 代用生藥으로 利用되어 오고있다. 또한 第1報에서 報告한 바와같이 杜仲과는 植物自體가 全然 다르고, 台杜仲과는 類似한點이 特히 많다. 만약 和杜仲의 藥理作用이 台杜仲과 類似하거나 또는 同一하다면 台杜仲은 輸入할 必要가 없어질 것이다. 그러나 和杜仲의 alcohol extract의 家兎 血壓 降下實驗에 있어서 alcohol extract 10 mg/kg의 投與함에 있어서 實驗中, 家兎의 致死率은 현저하게 많았으며, 第3報에서 實驗한 杜仲의 water extract의 60 mg/kg 以上의 大量投與에 있어서도 致死率이 全無한 結果와는 特異한 有毒狀을 發見할수 있었다. 그러므로서 台杜仲이 和杜仲과 植物學의 同一系라 한다면 台杜仲의 毒狀도 類似할 것이라 考慮할때 和杜仲의 藥理作用 뿐만 아니라 台杜仲의 藥理作用에 있어서도 綜合的으로 研

究되어 杜仲의 代用生藥으로 使用할 수 있는 有意性和 價値性を 究明하여야 한다고 본다. 그러므로서 演者들은 和杜仲 및 台杜仲의 藥理作用을 계속 研究하여 相異點과 藥効을 追究하고자 한다

杜仲(*Eucommiae Cortex*)의 代用으로 利用되는 和杜仲(*Euonymus japonicus THUNBERGI*)의 alcohol extract 가 家兎 血壓에 미치는 영향은 다음과 같다.

- 1) 和杜仲의 alcohol extract 1 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg의 I.V.投與는 家兎 血壓을 4.6mm, 11.4mm, 34.2 mmHg로 각각 현저하게 下降하였다.
- 2) Atropine 4 mg/kg 또는 propranolol 2 mg/kg을 投與한後에 alcohol extract 10⁻² g/kg의 I.V.投與는 家兎 血壓 變化에 특별한 영향이 없었다.
- 3) Alcohol extract 10 mg/kg는 acetylcholine 10⁻⁸ g/kg, 10⁻⁷ g/kg I.V. 投與에 의한 血壓降下度를 약간 增

加시켰다.

문 헌

- 1) 鄭台鉉: 한국식물도감, 313, (1957).
- 2) 刈米達夫·木村雄四郎: 和漢藥用植物, 廣川書店, 東京, 258p. (1962).
- 3) 陸昌洙, 柳庚秀: 有望藥草栽培의 正道 p. 113(1974).
- 4) 藤田 暲 城間: 「考」·藥學 46,, 38 (1926).
- 5) MACCHIAT: *Nuvo. Bot. Ital.* 20, 474 (1888).
- 6) 眞崎: 有富「藥植物」藥學 79, 980 (1959).
- 7) 刈米, 達夫(雄四郎): 和漢藥用植物, 廣川書店, 東京 p. 182 (1962).
- 8) 金, 徐: 한국약제학회 초록(1973).
- 9) YOUNGKEN, H.W.: "A Textbook of Pharmacognosy," Blakiston Co., Philadelphia, p. 537 (1948).