

# Aconitine 이 家兔의 腸管支配神經에 미치는 影響

李 昌 業                      李 榮 韶                      鄭 淳 東

서울大學校 農科大學 獸醫學科

慶熙大學校 醫科大學 生理學文室

## 緒 論

옛부터 漢方에서 使用되어 오던 附子는 毒性이 강한 生藥이어서 中國에서 後漢(100~200年代) 以前부터 減毒方法을 써서 鎮痛劑, 強心劑 또는 利尿劑 등으로 使用되었다. <sup>1)</sup> 그러나 1883년에 독일의 Geiger 및 Hesse (矢數<sup>2)</sup>에 의한)가 附子에서 非結晶性 alkaloid를 分離하여 aconitine이라 하였다.

今井<sup>3)</sup>는 aconitine類가 呼吸, 運動神經 및 知覺神經을 痲痺시키고 心臟의 興奮傳導系에 障礙를 일으킨다고 보고하였다. 우리나라에서는 李<sup>2)</sup>가 附出煎汁粉末을 鼠尾에 投與하여 血液像과 血液量의 變動을 관찰하였다.

한편 矢數<sup>2)</sup>에 의하면 Hartung은 aconitine에 의해서 정지된 心臟이 adrenaline에 의해서 곧 회복되었다고 보고하였고, 田中은 aconitine에 의한 呼吸停止와 心搏動의 抑制가 procaine에 의해서 完全히 消失한다고 하였으며 原 등은 aconitine에 의한 血壓이나 呼吸의 變化 및 心臟의 興奮傳導系障礙에 대해서 procaine amide가 有效하다고 보고하였다.

矢數<sup>2)</sup>는 家兔剔出腸管에 白河附子の 冷浸液을 100  $\mu$ g/ml(aconitine의 농도로 환산)의 농도로 適用한 결과 腸管은 直時 緊張이 上昇하고 振幅이 줄어들고 오랫동안 이러한 狀態를 持續하였다고 하였고 한편 生附子冷浸液의 경우는 20 $\mu$ g/ml(aconitine의 농도로 환산)에서 一時的으로 腸管이 收縮된 후 곧 이어서 弛緩되었다가 漸次的으로 回復되었다고 記述하였다. 그러나 現今까지 剔出腸管에 대한 aconitine의 效果에 관해서는 究明되지 않은 點이 많았으므로 著者들은 aconitine이 家兔剔出腸管을 支配하는 神經에 미치는 作用을 관찰하여 그 結果를 보고하는 바이다.

## 材料 및 方法

健康하고 成熟한 體重 1 kg 内外의 토끼를 使用하였

다. 家兔의 後頭部에 打擊을 주어서 致死케 한 후 腹部를 열고 十二指腸을 剔出하여 供試하였다.

剔出した 十二指腸을 Locke液으로 腸內容物을 洗滌하고 3~4 cm 길이로 切斷하여 Locke液으로 充滿된 20 ml 容量의 Magnus管內에 넣고 一端은 管底部에 固定하고 上部端은 lever에 連結하여 kymograph에 描記하였으며 酸素는 繼續해서 供給하였다. 藥物適用은 腸運動이 規則的으로 이루어졌을 때에 投與하였다.

使用한 藥物은 acetylcholine chloride (Merck), atropine sulfate (Merck), aconitine (K & K laboratories) 및 tetrodotoxin (Sankyo) 등을 使用하

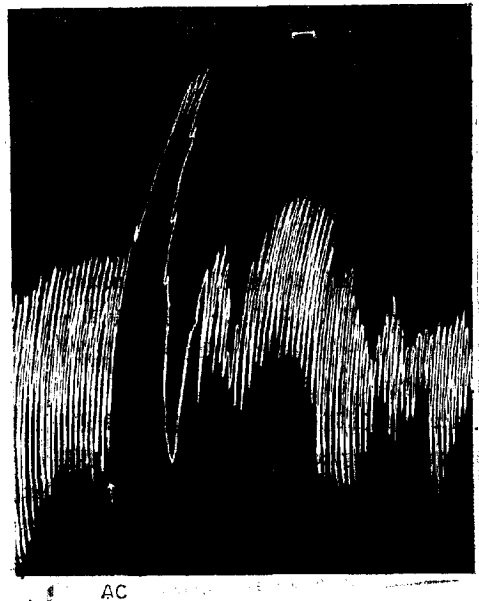


Fig.1. Effect of aconitine (AC, 100 $\mu$ g/ml) on the isolated rabbit duodenal preparation. The drug was added to the Magnus tube at the arrow mark ( $\downarrow$ ). Time in one minute ( $\square$ ).

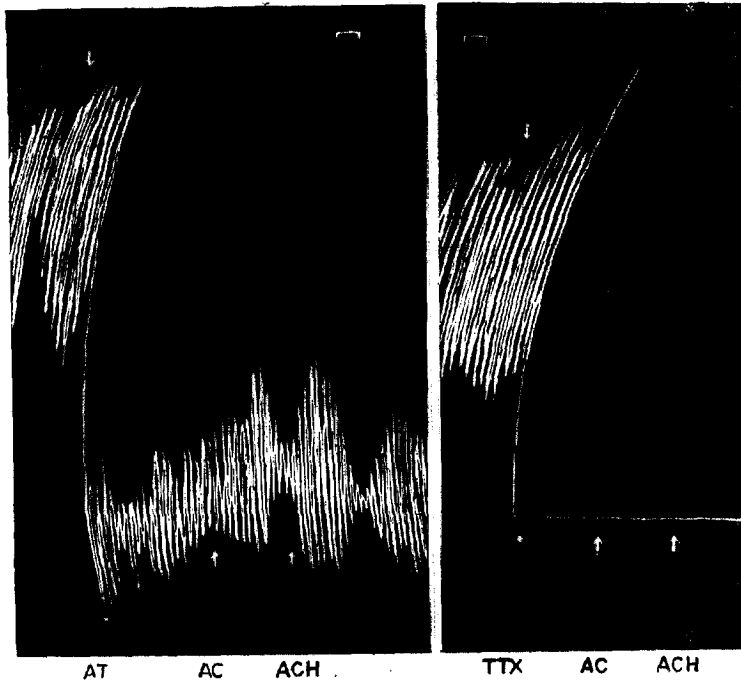


Fig.2. Effects of aconitine (AC, 100 $\mu$ g/ml) and acetylcholine (ACH, 1 $\mu$ g/ml) on the isolated rabbit duodenal preparation pretreated with atropine (AT, 10 $\mu$ g/ml) and tetrodotoxin (TTX, 1 $\mu$ g/ml). The legends are the same as in figure 1. except the smoked drum was stopped for 15 minutes at the white dot. Time in one minute (—).

었다.

## 考 察

### 結 果

**Aconitine(AC)의 適用效果 :** Aconitine 100 $\mu$ g/ml를 適用한 結果 7例中 5例가 投與直時로 一過性的 收縮反應을 나타내었다가 곧 回復되어 正常的인 規則運動을 하였다(第1圖).

**Atropine(AT)의 適用效果 :** 副交感神經의 遮斷劑인 atropine 10 $\mu$ g/ml를 投與하고 15分間 反應을 기다렸다가 다시 描記를 시작하면서 aconitine 100 $\mu$ g/ml를 適用하였으나 第1圖에서 나타난 收縮反應이 消失되었으며 또 acetylcholine 1 $\mu$ g/ml에 의한 收縮反應도 消失되었다(第2圖).

**Tetrodotoxin (TTX)의 適用效果 :** 神經末端에서의 興奮傳導을 遮斷하는 藥物인 tetrodotoxin 1 $\mu$ g/ml를 適用하고 15分間 反應을 기다렸다가 aconitine 100 $\mu$ g/ml 및 acetylcholine 1 $\mu$ g/ml를 各各 投與하였으나 모두 收縮反應이 消失되었다(第2圖).

黑田<sup>4)</sup>는 aconitine의 致死量을 흰쥐에 注射하였더니 唾液分泌亢進, 惡心, 運動麻痺, 呼吸促迫 및 強直性痙攣 등을 일으켰다고 報告하였으며, Smith 및 Jones<sup>1)</sup>는 治療的으로 心臟運動을 鈍化시키는 데에 aconitine을 利用한다고 하였다.

矢數<sup>2)</sup>는 家兔 剔出腸管에 附子冷浸液 100 $\mu$ g/ml (aconitine의 濃도로 換算)를 適用한 結果 直時 腸管이 緊張하여 曲線이 上昇하고 曲線의 振幅이 줄어들었다고 하였으며, guinea pig의 경우에도 一時的인 腸管의 緊張으로 曲線의 上昇을 나타내었다고 報告하였다.

本實驗에 있어서 家兔의 十二指腸標本을 使用하여 aconitine 100 $\mu$ g/ml를 適用한바 直時로 曲線의 上昇反應을 보이고 振幅이 약간 縮小되었다. 이런 反應은 矢數<sup>2)</sup>의 家兔 및 guinea pig의 剔出腸管에 대한 附子冷浸液의 反應과 一致되며, 또 이런 反應이 副交感神經의 興奮에 基因되는 收縮反應이라면 黑田<sup>4)</sup>의 흰쥐에 대한 aconitine의 作用에서 보는 바와 같은 唾液分泌

亢進 및 惡心 그리고 Smith 및 Jones<sup>1)</sup>가 報告한 心臟 運動을 鈍化시킨다는 사실과 一致된다.

本實驗에서 aconitine 에 의한 收縮反應이 副交感神經의 興奮에 基因되는 것인지를 究明하기 위하여 神經末端遮斷劑인 tetrodototoxin 과 副交感神經遮斷劑인 atropine 의 存在下에 aconitine 을 適用한 結果 aconitine 에 依하여 일으켜지는 收縮反應이 消失되었다.

以上の 實驗結果로 보아 aconitine 에 의하여 일으켜지는 收縮反應은 腸管에 分布되어 있는 副交感神經의 興奮에 基因되는 것으로 思料된다.

## 結 論

Aconitine 投與로 일으켜지는 收縮反應이 副交感神經의 興奮에 基因하는 것인지를 究明하고자 家兔 剔出腸管에 atropine, tetrodototoxin 및 acetylcholine 을 適用 實驗한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Aconitine 100 $\mu$ g/ml 의 濃度에서 剔出腸管은 收縮反應을 일으켰다.

2. Atropine 10 $\mu$ g/ml 存在下에서 aconitine 및 acetylcholine 에 의한 收縮反應이 消失되었다.

3. Tetrodototoxin 1 $\mu$ g/ml 存在下에서도 aconitine 및 acetylcholine 에 의한 收縮反應이 完全消失되었다.

以上の 實驗成績으로 미루어보아 aconitine 에 依해

서 일으켜지는 收縮反應은 副交感神經의 興奮作用에 基因하는 것으로 思料된다.

## 參 考 文 獻

1. Smith, H.A. and Jones, T.C.: Veterinary pathology. 3 ed. Lea and Febiger, Philadelphia(1966) p. 718-719.
2. 李榮韶: 附子煎汁粉末이 實驗動物의 血液像  $^{42}\text{K}$ 와  $^{24}\text{Na}$ 의 攝取 및 甲狀腺機能에 미치는 影響. 大韓獸醫學會誌 (1971) 11: 2.
3. 今井治郎: Aconitine の藥理學的 及び毒物學的研究. 東京醫大雜 (1949) 7: 159.
4. 黑田朝太郎: Aconitine の藥理補遺. 東亞產 aconitine 根의 藥理作用についての考察. 東京醫大雜誌 (1951) 9: 2.
5. 矢數道明: 東京醫大 藥理의 アコニチン 及びアコニチン 根의 研究. 日本東洋醫學會誌(1968)19: 2.
6. 矢數圭堂: 附子の醫學史的考察(近世以降). 日本東洋醫學會誌 (1968) 19: 2.
7. 矢數四郎: 東亞產 aconite 根(鳥頭, 附子)의 藥理學的 研究 及び 治療作用의 檢索(第2篇). Aconite 根 成分 抽出 過程中 生じた 諸物質의 藥理的 檢索. 日本藥理學雜誌(1958) 54: 895.

## Effect of Aconitine upon Autonomic Nervous System in Isolated Rabbit Intestine

Chang Eop Lee, D.V.M., Ph.D. and Young So Rhee, D.V.M., Ph.D.

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

Soon Tong Chung, D.V.M., M.S., Ph.D.

*Department of Physiology, Kyung Hee University School of Medicine*

### Abstract

In order to investigate the effect of aconitine upon the parasympathetic innervation, the isolated rabbit duodenal preparation pretreated with atropine and tetrodototoxin were observed.

The results obtained in this work were summarized as follows:

1. The excitatory response was evoked by the administration of aconitine (100 $\mu$ g/ml).
2. The contraction was blocked by the pretreatment with atropine (10 $\mu$ g/ml).
3. The contraction was completely blocked by the pretreatment with tetrodototoxin(1 $\mu$ g/ml).

These experimental evidences indicate that the excitatory response by aconitine is due to the parasympathetic nerves.