

참당귀 成分이 생쥐 自發運動에 미치는 影響

金學成 · 朴正燮 · 朴海子 · 池亨浚*

忠北大學校 藥學大學 · 서울大學校 生藥研究所*

A Study of the Effects of the Root Components of *Angelica gigas* Nakai on Voluntary Activity in Mice

Hack-Seang KIM, Jung-Sup PARK, Hae-Ja PARK, and Hyung-Joon CHI*

College of Pharmacy, Chung Buk National University and

Natural Products Research Insititute, Seoul National University*

A Study of the effects of the root components of *Angelica gigas* Nakai (Umbelliferae) on voluntary activity in mice has confirmed that there are:

1) MeOH soluble extract, MeOH insoluble extract, decursin and decursinol were antagonized against the voluntary activity in mice pretreated with a dose of caffeine natrium benzoate 30mg/kg.

2) MeOH insoluble extract. showed higher depressant effect than MeOH soluble extract.

3) The depressant activity of decursinol was significantly more highly effective than that of decursin.

序 論

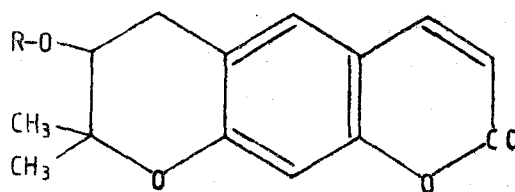
當歸는 鎮靜, 鎮痛, 疔穴, 强壯藥으로 貧血症과 婦人病藥으로 痛經, 鎮靜에 有效하며 産後要藥으로 쓰이는 生藥이다¹⁾. 韓國에서는 참당귀 *Angelica gigas* Nakai(Umbelliferae)의 乾燥된 뿌리를 當歸로 使用하며²⁾, 大韓藥典에 收載된 당귀의 起源植物이기도 하다³⁾.

참당귀의 成分研究로는 柳等⁴⁾이 coumarin誘導體인 decursin, decursinol 과 β -sitosterol 등을 分離한 바 있고, 池⁵⁾는 참당귀에서 decursin, decursinol, nodakenin 및 umbelliferon을 分離하였다.

Coumarin類의 藥理學的 研究로는 韓⁶⁾이 esculetin誘導體에 對한 胆汁分泌 促進作用을, 伊藤⁷⁾ 등이 合成 coumarin類의 驅蟲作用을, 北川 및 岩城 等⁸⁾이 體溫下降作用을, 그리고 Soine⁹⁾이 天然 coumarin類의 生理活性에 關한 綜說을 發

表한 바 있다.

참당귀成分의 藥理學的 研究로는 池¹⁰⁾가 ether fraction에 對한 藥理作用 實驗을 行한데 이어 池와 金¹¹⁾이 참당귀로부터 單離한 decursin, decursinol(Fig.1) 및 nodakenin의 一般藥理作用을, 申과 禹¹²⁾는 睡眠延長作用을 報告하였다.



decursin $R = OC-CH=$ $\begin{matrix} CH_3 \\ | \\ C \\ | \\ CH_3 \end{matrix}$
m.p. 110 ~ 111°C

decursinol $R = H$
m.p. 176 ~ 180°C

Fig.1 The structures of decursin and decursinol

著者は當歸가 漢方에서 오랫동안 鎮靜劑로 쓰여 왔음에도不拘하고 鎮靜作用 有無가 實驗的으로 證明된 바 없으므로 mouse自發運動을 통하여 鎮靜作用有無를 檢索할 目的으로 本實驗을 行하였다.

實 驗

가) 試 料

Decursin과 decursinol은 Et₂O 엑기스에서 單離 確認한 것을 使用하였다. 그리고 細切한 참당귀 根 1.2kg에 蒸溜水 3l를 加하고 2時間씩 加熱하여 3回 反復 抽出한 抽出液을 濃稠 엑기스가 될 때까지 水浴上에서 濃縮한 後, 여기에 MeOH 1l를 加하여 10分間씩 3回 反復 抽出, 濃縮하여 참당귀 MeOH可溶性 엑기스(以下 AMSE라 略함) 220gm과 참당귀 MeOH不溶性엑기스(以下 AMIE라 略함) 95gm을 얻고 이것을 試料로 하였다.

나) Mouse自發運動 實驗

Peter B. Dews方法¹³⁾에 따라 光束이 短軸을 가로지르고 있는 箱子(가로·세로·높이 42×23×8.5cm)를 使用하여 JCR系 體重 20gm內외의 mouse 5匹을 一群으로하여 藥物을 腹腔內注射한 後 45分間 digital counter로 測定하였다. 이 實驗을 3回 反復 平均하여 匹當運動數로 表示하였다.

AMSE와 AMIE는 使用直前に 生理食鹽水에 溶解시키고, decursin, decursinol은 同量의 tween 80과 混和 研磨한 後 生理食鹽水로 稀釋하여 試料로 하였다.

自發運動 誘導藥物로는 caffeine natrium benzoate(以下 CNB로 略함) 30mg/kg을 使用하였고 無處理群은 saline 0.2ml/20gm을 投與하였다. 自發運動 抑制實驗으로는 試料를 腹腔內注射하고 1時間 後에 CNB 30mg/kg을 注射하여 CNB 單獨投與한 mouse自發運動數와 比較하였다.

結 果

本實驗에서 얻은 結果로서 Table 1에 5分當

自發運動數를, Table 2에 45分間의 累積自發運動數를 表示하였다.

CNB 30mg/kg을 投與한 mouse에 있어서 5分當 平均 34回의 自發運動을 維持하면서 45分 동안 自發運動數는 310회까지 增加하였다. Saline 0.2ml/20gm을 處理한 mouse에 있어서 45分間 일어난 自發運動數는 159회로서, CNB 單獨投與로 나타난 自發運動數의 約 1/2을 나타내고 있으며 每 5分 經過에 따른 自發運動數도 36回에서 5회로 減少하였다.

AMSE 500mg/kg 및 AMIE 500mg/kg을 投與한 mouse에 있어서 처음 5分 동안 일어난 自發運動數는 42回와 31회로 11回의 差異를 나타내고 있으나 45分 後에는 7回와 4회로 그 差異가 3회로 減少되었고, 總自發運動數는 190回와 134회로 56回의 顯著한 差異를 나타내고 있다. 이들은 CNB를 單獨投與한 mouse運動數의 約 2/3와 1/3을 各各 나타내고 있다.

한편 AMSE 1000mg/kg 및 AMIE 1000mg/kg을 投與한 mouse의 運動에 있어서 처음 5分 동안은 26回와 20回이었고 45分 동안 總自發運動數는 125回와 80회로 AMIE가 強力한 抑制效果를 나타내고 있다.

AMSE 500mg/kg과 AMIE 1000mg/kg을 投與하였을 때 처음 5分 동안 나타난 運動數는 31回와 20회로 11回의 差異를 나타내었으며, AMIE 1000mg/kg投與群의 總自發運動數는 134回와 80회로 54回의 큰 抑制效果를 나타내었다. 이들은 CNB單獨投與로 나타난 運動數의 約 1/3과 1/4을 各各 나타내고 있다.

Decursin 100mg/kg과 CNB 30mg/kg을 各各 投與한 mouse의 運動에 있어서 처음 5分 동안은 各各 42回와 41회로 別 差異가 없으나 總自發運動數는 186回와 310회로 124回의 顯著한 抑制效果를 나타내고 있다(Fig. 2, 3).

Decursin 200mg/kg을 投與한 mouse에서 45分 동안 發生된 總自發運動數는 147回(Fig.3)로 decursin 100mg/kg을 投與群보다 約 40回의 運動抑制를 나타내고 있으며 CNB 投與群에 對하여 約 1/2의 抑制效果를 나타내고 있다.

Decursin 50mg/kg을 投與한 mouse自發運動에

Table 1. The cumulative count of activity for 45 min. (Mean±S.D.)

Durgs (mg/kg)	Min.	5	10	15	20	25	30	35	40	45
Saline		33.6±	63.2±	85.9±	105.5±	123.3±	137.9±	146.5±	153.9±	159.1±
		4.3	7.8	8.8	10.1	12.2	12.9	13.7	14.7	15.9
C.N.B. 30		41.5±	79.8±	112.9±	145.8±	183.9±	218.0±	247.9±	277.7±	310.0±
		1.4	2.9	3.5	3.4	2.9	4.3	5.8	2.5	2.5
MeOH Sol.Ex. 500		42.5±	77.6±	109.1±	134.6±	148.8±	161.2±	172.7±	182.4±	190.0±
+C.N.B. 30		0.7	1.3	4.3	4.8	6.1	8.2	9.6	12.6	14.3
MeOH Sol. Ex. 1000		26.3±	49.7±	70.5±	88.0±	100.3±	108.8±	115.5±	120.8±	125.2±
+C.N.B. 30		4.2	9.5	16.4	23.3	28.4	32.4	36.1	39.3	41.9
MeOH Insol. Ex.		31.0±	57.0±	78.1±	94.6±	106.9±	116.8±	124.0±	130.3±	134.7±
500+C.N.B. 30		3.8	7.9	10.2	13.0	15.4	17.3	17.9	18.5	19.4
MeOH Insol. Ex.		20.8±	36.4±	48.6±	57.4±	64.7±	70.2±	74.6±	78.2±	80.0±
1000+C.N.B. 30		1.3	2.9	5.0	7.8	10.8	14.5	18.0	21.0	22.3
Decursin 100		*42.6±	*77.1±	*107.0±	130.5±	148.8±	161.4±	171.2±	180.0±	186.6±
+C.N.B. 30		8.9	10.9	13.3	16.9	17.9	18.7	19.3	20.4	22.0
Decursin 200		45.2±	71.0±	93.2±	111.4±	125.8±	131.8±	139.0±	143.5±	147.2±
+C.N.B. 30		0.2	1.3	3.8	5.9	7.8	8.0	9.5	10.9	12.0
Decursinol 50		48.1±	70.6±	87.3±	100.4±	108.6±	113.3±	116.4±	118.7±	120.6±
+C.N.B. 30		6.0	5.3	3.1	0.6	0.6	1.2	1.7	2.8	3.4

*: Non significant, saline: 0.2ml/20g Other P values: highly significant

Table 2. The activity count per 5 min. (Mean±S.D.)

Drugs (mg/kg)	Min.	5	10	15	20	25	30	35	40	45
Saline		33.6±	29.4±	22.7±	19.2±	18.2±	14.5±	8.6±	7.4±	5.1±
		4.3	3.6	1.1	1.8	2.5	0.7	2.3	2.0	2.3
C.N.B. 30		41.5±	38.3±	33.1±	32.8±	36.4±	34.0±	30.6±	29.4±	32.3±
		1.4	1.6	0.9	0.9	2.7	3.5	0.4	4.6	0.8
MeOH Sol. Ex. 500		42.5±	35.1±	*31.5±	25.7±	14.0±	12.3±	11.5±	9.7±	7.6±
+C.N.B. 30		0.7	0.5	3.1	0.7	1.1	2.0	1.4	3.1	1.7
MoOH Sol. Ex. 1000		26.3±	23.4±	20.7±	17.6±	12.3±	8.5±	6.7±	4.5±	4.3±
+C.N.B. 30		4.2	5.6	7.2	7.0	5.3	4.1	3.7	3.4	2.6
MeOH Insol. Ex.		31.0±	26.1±	21.1±	16.5±	12.3±	9.9±	7.3±	6.3±	4.4±
500+C.N.B. 30		0.9	4.1	2.4	2.8	2.5	1.7	1.4	1.1	1.2
MeOH Insol. Ex.		20.8±	15.6±	12.3±	8.7±	7.2±	5.5±	4.4±	3.6±	1.8±
1000+C.N.B. 30		1.3	2.7	2.1	2.9	3.3	3.7	3.6	3.2	1.4
Decursin 100		*42.6±	34.5±	29.9±	23.4±	18.4±	12.6±	9.8±	8.7±	6.7±
+C.N.B. 30		8.8	4.0	4.4	4.1	1.2	2.9	1.4	1.2	1.6
Decursin 200		45.2±	25.8±	22.2±	18.4±	14.4±	6.0±	7.2±	4.5±	3.7±
+C.N.B. 30		0.2	1.5	2.5	1.9	1.9	0.2	0.5	1.4	1.2
Decursinol 50		48.1	22.5±	16.7±	13.4±	8.2±	4.7±	3.1±	2.3±	1.9±
+C.N.B. 30		6.0	0.7	2.2	3.8	1.3	1.8	0.5	1.2	0.5

*:Non significant, saline: 0.2ml/20g Other P values: highly significant

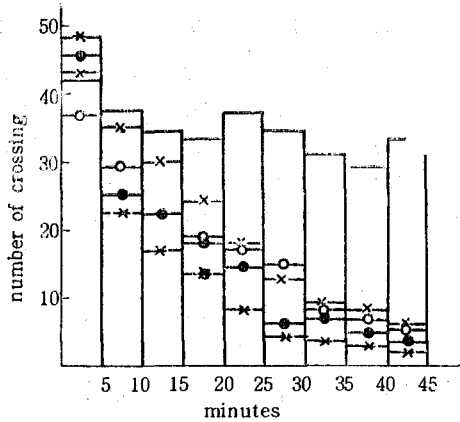


Fig.2 The effects of C.N.B., saline, decursin, and decursinol on voluntary activity in mice per 5min.

- C.N.B. 30mg/kg
- Saline 0.2ml/20g
- × Decursin 100mg/kg+C.N.B. 30mg/kg
- Decursin 200mg/kg+C.N.B. 30mg/kg
- * Decursin 50mg/kg+C.N.B. 30mg/kg

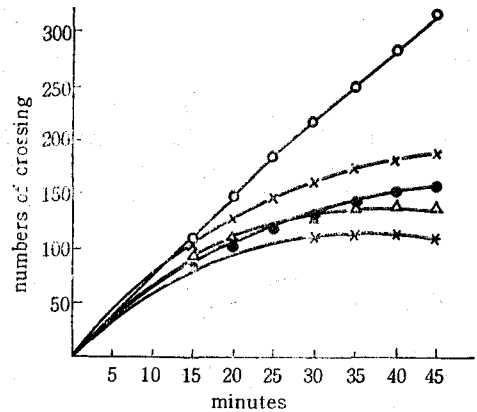


Fig.3 The effects of C.N.B., saline, decursin, and decursinol on voluntary activity in mice for 45min.

- C.N.B. 30mg/kg
- Saline 0.2ml/20g
- × Decursin 100mg/kg+C.N.B. 30mg/kg
- △ Decursin 200mg/kg+C.N.B. 30mg/kg
- * Decursin 50mg/kg+C.N.B. 30mg/kg

있어서 45분 동안 발생된 총자발운동수는 120회 (Fig. 3)로서 decursin 200mg/kg 투여군의 147회보다 27회나 적은 자발운동수를 나타내고 있다.

結 論

참당귀에서 單離된 decursin 및 decursinol과 참당귀 MeOH 可溶性 엑기스(AMSE) 및 참당귀 MeOH 不溶性 엑기스(AMIE)가 mouse 자발운동에 미치는 영향을 檢索한 實驗에서 다음과 같은 結論을 얻었다.

- 1) AMSE, AMIE, decursin 및 decursinol 모두 mouse의 자발운동을 抑制시킨다.
- 2) AMIE가 AMSE보다 mouse의 자발운동을 強力하게 抑制시킨다.
- 3) Decursinol이 decursin보다 mouse의 자발운동을 強力하게 抑制시킨다.

文 獻

1. 刈米達夫, 木村雄四郎: 和漢藥用植物 142 (1959)
2. 林基興: 藥用植物學 各論 211 (1961)
3. 保健社會部: 大韓藥典 II-1, 102 (1968)
4. 柳庚秀等: 韓藥誌 11, 22 (1967)
5. 池亨浚: 韓藥誌 8, 94 (1964)
6. 韓德龍: 韓藥誌, 10, 20, 25 (1966)
7. 伊藤: 日藥誌 70, 56, 730(1950); 79, 639 (1959); 80, 1754 (1960)
8. 北川, 岩城: 日藥誌 78, 491 (1958)
9. Soine, T.O.: J. Pharm. Sci., 53, 231 (1964)
10. 池亨浚: 忠清大論文集 2, 573 (1962)
11. 池亨浚: 金學成, 생약학회지 1, 25 (1970)
12. Shin, K.H. and Woo, W.S.: Intn. Symp. Resent Advances in Natural Products Research(Abstract), 1 (1979)
13. Dews: Brit. J.Pharmacol. 8, 46. (1953)