

## 몇가지 정유가 토끼의 적출장관 운동에 미치는 영향

洪 彰 浩 · 朴 駿 滄

慶北大學校 農科大學 獸醫學科

### Effect of Some Essential Oils on Motility of Isolated Rabbit Jejunum Segment

Hong, Chang Ho · Park, Joon Hyoung

Dept. of Veterinary Medicine, of Agric., Kyungpook Natl. Univ.

#### Summary

Anethole, eugenol, isoeugenol, safrole and isosafrole are ingredients of refined oils which are obtained from some plants and their chemical structures are very similar.

They are mainly used as a flavoring agent, food additive, dental analgesics and for many drugs.

But, there is no report about their effect on the intestinal motility.

The result of examining the effect, potency and mode of action of anethole, eugenol, isoeugenol, safrole and isosafrole on motility of isolated rabbit jejunum segment, are as follows :

1. Single administration of anethole, eugenol, isoeugenol, safrole and isosafrole showed the inhibition of motility of isolated rabbit jejunum segment, degree of which was various.

The  $pD_2$  values of isoeugenol, isosafrole, eugenol, safrole and anethole in isolated rabbit jejunum segment were 4.22, 4.18, 4.17, 4.15 and 3.82 (in the descending order of potency).

2. The contracted rabbit jejunum segment : by carbachol, pilocarpine, barium chloride and histamine were relaxed by five essential oil.

3. The relaxed rabbit jejunum segment by anethole was not recovered by carbachol, pilocarpine, barium chloride and histamine.

The relaxed rabbit jejunum segment by eugenol, isoeugenol, safrole and isosafrole were recovered by carbachol, pilocarpine and barium chloride but partially recovered by histamine.

4. Judging from the facts above, it is thought that five essential oil are inhibit the motility of isolated rabbit jejunum segment by neurotropic and musculotropic action.

## 서 론

자연계의 식물들은 알칼로이드, 배당체, 정유 등 여러가지 성분을 포함하고 있고 이들 성분들은 각각 생체에 대하여 특유한 약리작용을 가지고 있기 때문에 동물이나 사람에게 약으로 이용되는 것이 많다.

이들 식물 성분들 중에서 정유도 그 종류가 많고 또한 그 성분도 여러가지이며 따라서 여러가지 약리작용이 있어서 향료, 조미료, 구풍제, 구충약 및 항감염약 등 여러가지 약으로 이용되는 것이 많다.<sup>8,9,23,24)</sup>

Anethole은 목련과(Magnoliaceae)의 팔각회향(*Illicium verum* Hooker filius) 및 미나리과(Umbelliferae)의 대회향(*Pimpinella anisum* Linne)과 소회향(*Foeniculum vulgare* Miller) 등에서 얻어지는 정유의 한 성분으로 식품의 향미료로 쓰이고 있으며 구풍제로도 이용되고 있다.<sup>21,22,25)</sup>

Eugenol은 정향(Myrtaceae)과의 정향(*Caryophylli flos*) 등에서 얻어지는 정유의 한 성분으로 비누, 치약, 세정제 등의 제조에 이용되고 있다.<sup>18,19)</sup>

Isoeugenol은 정향과의 정향 및 번려과(Anonaceae)의 이일랑이일랑나무(*Canarium odoratum* Baillon) 등에서 얻어지는 정유의 한 성분으로 식품첨가제 및 치과용 진통제로 이용되고 있다.<sup>17,23)</sup>

Safrole은 각종 정유들의 한 구성성분으로 *sassafras* 등에 주로 존재하고 있고 향료 및 구풍제로 이용되고 있다.<sup>18,24)</sup>

Isosafrole은 번려과의 이일랑이일랑나무 등에서 얻어지는 정유의 한 성분으로 향료로 이용되

고 있다.<sup>19)</sup>

이와 같이 anethole, eugenol, isoeugenol, safrole 및 isosafrole은 모두 식물에서 얻어지는 정유의 한 성분으로 향료, 향미료, 구풍제, 치과용 진통제 등 여러가지 의약품에 이용되고 있고 그들의 화학구조가 매우 유사하다(Fig. 1).

Endo 등<sup>2)</sup>은 eugenol이 물고기 마취에 효과적이라고 하였고 Dallmeier 등<sup>3)</sup>은 eugenol 유도체들이 pentylentetrazole에 의한 경련을 억제시키는 작용이 있다고 하였다. Dallmeier 등<sup>4)</sup>은 eugenol 유도체들이 항경련 효과가 있다고 하였고 Hume<sup>5)</sup>은 eugenol이 in vitro에서 토끼 귀의 중심동맥(*A. retroauricularis*)과 in situ에서 토끼 귀의 중심동맥(*A. retroauricularis*) 평활근의 수축을 억제한다고 하였으며 촌과 鄭<sup>20)</sup>은 개솔새(*Cymbopogon tortilis*) 정유가 rat의 위액분비와 비둘기의 위운동에 억제시킨다고 하였다.

그러나 anethole, eugenol, isoeugenol, safrole 및 isosafrole이 위장관 평활근 운동에 미치는 영향에 대하여는 문헌상 찾아볼 수가 없었다.

그래서 화학구조가 유사하면서 향료, 향미료, 구풍제, 치과용 진통제 등으로 이용되는 이들 정유가 위장관 운동에 어떤 영향을 미치는지? 즉, 장관운동을 촉진시키는가? 아니면 장관운동을 억제시키는가? 를 알아보고 그들 상호간에 작용상의 강약, 즉 potency는 어떠한지? 또 어떤 작용양식에 의하여 이루어 지는가를 알아 보고자 몇가지 실험을 행하였던 바 약간의 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

실험동물 및 근 절편제작: 실험동물로는 체중 1.5~2.0kg 전후의 건강한 토끼 90마리를 암·수 구별없이 사용하였다. 근 절편 제작은 토끼의 후두부를 타격하여 치사시킨 후 개복하여 공장 부위를 신속히 적출하여 Tyrode 용액에 담그고 0℃에서 1시간 이상 냉장 보관한 후 꺼내어 1.5cm 정도의 크기로 잘라 장간막을 모두 제거하였다. 이 절편의 양단을 명주실로 묶고 상부는 Writing lever에 연결하고 하부는 Magnus bath내의 고정고리에 연결하였으며 모든 제작 과정은 Tyrode 용

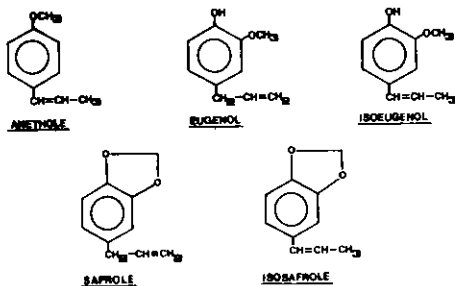


Fig. 1. Chemical structures of 5 essential oils (anethole, eugenol, isoeugenol, safrole, isosafrole)

액 내에서 실시하였다.

적출장관 운동의 묘기 : Magnus 법에 따라 공기를 계속적으로 공급하고  $39.5 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 로 유지되는 Tyrode 용액 50ml 가 담긴 Magnus bath내에 공장 절편을 현수하고 0.3g의 부하를 가하여 30분이상 적응시킨 후 electric kymograph (Model. 811 - 10550- 5, Bioscience, England) 를 사용하여 근육의 등장성 수축(isotonic contraction) 을 묘기 하였으며 장관이 규칙적인 운동을 할 때 각 정유들을 투여하여 장관의 운동을 관찰하였으며, 장관 운동과 관련이 있는 수증 약물과의 반응을 비교, 검토하였고 각각의 약물을 한 농도당 8예씩 실험 하였다. 또한 각 정유들의 potency는 log dose-response curve로부터  $ED_{50}$ 을 구하여  $pD_2$  값을 구하였다.

약물 : 본 실험에 사용한 약물은 다음과 같다.

- anethole (Wako Pure Chemical Industries )
- eugenol ( " " )
- isoeugenol ( " " )
- safrole ( " " )
- isosafole ( " " )
- carbachol (sigma)

pilocarpine hydrochloride( 녹십자수의약품주식 회사)

- barium chloride (Junsei chemical Co.)
- histamine dihydrochloride (sigma)

본 실험에 사용한 anethole 의 4종의 정유들은 모두 tween 80을 동량 혼합하여 정유유제를 만들어 사용하였고 정유를 포함한 모든 약물들은 mol. 농도로 하여 투여하였다.

### 성 적

anethole 이 토끼 적출장관 운동에 미치는

영향 : 토끼 적출장관이 규칙적인 운동을 하고 있을 때 anethole  $10^{-4}M$ 을 적용시키면 토끼 적출장관 운동은 약간의 억제작용을 나타내었으며 농도를 증가시킬수록 적출장관 운동은 그와 비례해서 억제되었고  $10^{-3}M$ 을 적용시키면 현저한 억제작용을 나타내었다(Fig. 2 - A. B. C). Anethole의  $pD_2$  값은 3.82이었다.

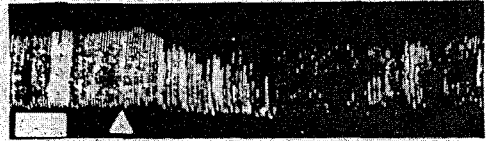


Fig. 2-A. Effect of anethole ( $10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment.

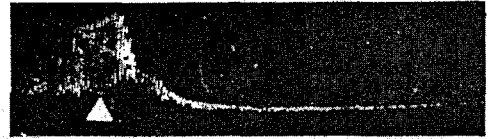


Fig. 2-B. Effect of anethole ( $5 \times 10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment.

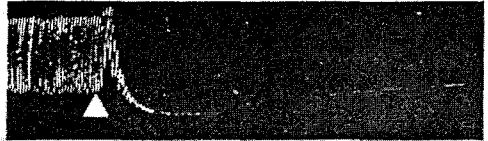


Fig. 2-C. Effect of anethole ( $10^{-3}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment.

eugenol 이 토끼 적출장관 운동에 미치는 영향 : 토끼 적출장관이 규칙적인 운동을 하고 있을 때 eugenol  $10^{-5}M$ 을 적용시키면 토끼 적출장관 운동은 약간의 억제작용을 나타내었으며 농도를 증가시킬수록 적출장관 운동은 그와 비례해서 억제되었고  $10^{-3}M$ 을 적용시키면 현저한 억제작용을 나타내었다(Fig. 3 - A. B. C). Eugenol의  $pD_2$  값은 4.17이었다.

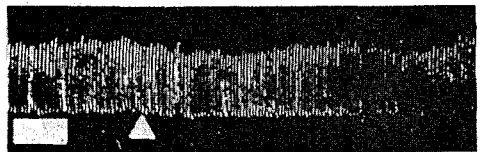


Fig. 3-A. Effect of eugenol ( $10^{-5}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment.

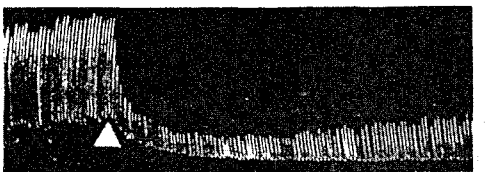


Fig. 3-B. Effect of eugenol ( $10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment.



Fig. 3 - C. Effect of eugenol ( $10^{-3}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment.

isoeugenol 이 토끼 적출장관 운동에 미치는 영향: 토끼 적출장관이 규칙적인 운동을 하고 있을 때 isoeugenol  $10^{-5}M$ 을 적용시키면 토끼 적출장관 운동은 약간의 억제작용을 나타내었으며 농도를 증가시킬수록 적출장관 운동은 그와 비례해서 억제되었고  $10^{-3}M$ 을 적용시키면 현저한 억제작용을 나타내었다 (Fig. 4 - A, B, C). Isoeugenol의 pD<sub>50</sub> 값은 4.22이었다.

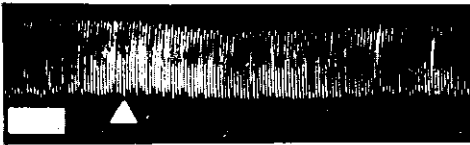


Fig. 4 - A. Effect of isoeugenol ( $10^{-5}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment.

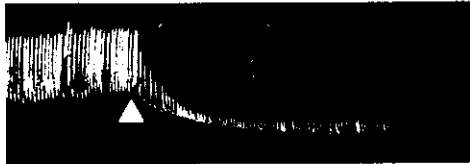


Fig. 4 - B. Effect of isoeugenol ( $10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment.

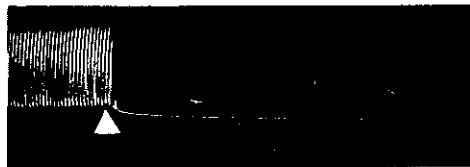


Fig. 4 - C. Effect of isoeugenol ( $10^{-3}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment.

safrole 이 토끼 적출장관 운동에 미치는 영향: 토끼 적출장관이 규칙적인 운동을 하고 있을 때 safrole  $5 \times 10^{-5}M$ 을 적용시키면 토끼 적출장관 운동은 약간의 억제작용을 나타내었으며, 농도를 증가시킬수록 적출장관 운동은 그와 비례해서 억

제되었고  $10^{-3}M$ 을 적용시키면 현저한 억제작용을 나타내었다 (Fig. 5 - A, B, C). Safrole의 pD<sub>50</sub> 값은 4.15이었다.

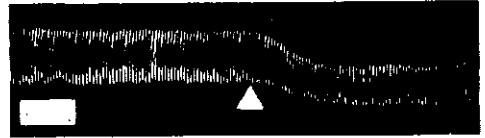


Fig. 5 - A. Effect of safrole ( $5 \times 10^{-5}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment.

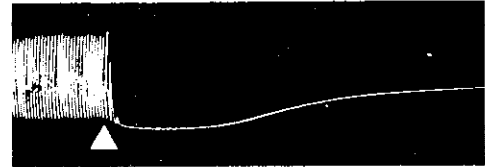


Fig. 5 - B. Effect of safrole ( $10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment.



Fig. 5 - C. Effect of safrole ( $10^{-3}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment.

isosafrole 이 토끼 적출장관 운동에 미치는 영향: 토끼 적출장관이 규칙적인 운동을 하고 있을 때 isosafrole  $5 \times 10^{-5}M$ 을 적용시키면 토끼 적출장관 운동은 약간의 억제작용을 나타내었으며 농도를 증가시킬수록 적출장관 운동은 그와 비례



Fig. 6 - A. Effect of isosafrole ( $5 \times 10^{-5}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment.

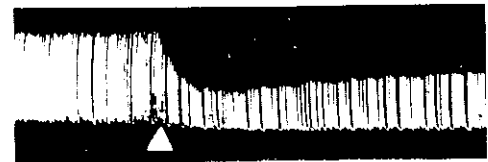


Fig. 6 - B. Effect of isosafrole ( $10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment.



Fig. 6-C. Effect of isosafrole ( $10^{-3}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment.

해서 억제되었고  $10^{-3}M$ 을 적용시키면 현저한 억제작용을 나타내었다(Fig. 6-A, B, C). Isosafrole의 pD, 값은 4.18이었다.

토끼 적출장관 운동에 대한 anethole과 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine과의 상호작용: anethole  $5 \times 10^{-4}M$ 을 전처치하여 토끼 적출장관을 이완시킨 후 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine을 각각  $10^{-6}M$ ,  $10^{-5}M$ ,  $5 \times 10^{-4}M$  및  $10^{-3}M$ 을 적용시키



Fig. 7-A. Effect of carbachol ( $10^{-6}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with anethole ( $5 \times 10^{-4}M$ ).

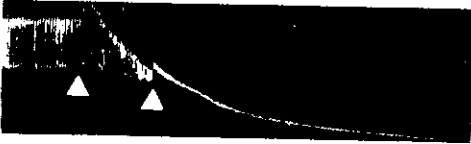


Fig. 7-B. Effect of barium chloride ( $5 \times 10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with anethole ( $5 \times 10^{-4}M$ ).



Fig. 7-C. Effect of pilocarpine ( $10^{-5}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with anethole ( $5 \times 10^{-4}M$ ).



Fig. 7-D. Effect of histamine ( $10^{-3}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with anethole ( $5 \times 10^{-4}M$ ).

도 이완된 장관운동은 이들 약물에 의하여 anethole 적용전과 같은 상태로 회복하지 못하였다(Fig. 7-A, B, C, D). 또한 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine을 각각  $10^{-6}M$ ,  $10^{-5}M$ ,  $5 \times 10^{-4}M$  및  $10^{-3}M$ 을 전처치하여 토끼 적출장관을 수축시킨 후 anethole  $5 \times 10^{-4}M$ 을 적용시키면 각각 장관을 수축시키는 약물에 의하여 수축된 장관은 모두 이완되는 상태를 보였다(Fig. 8-A, B, C, D).



Fig. 8-A. Effect of anethole ( $5 \times 10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with carbachol ( $10^{-6}M$ ).

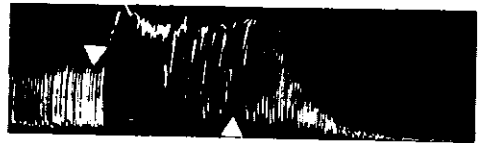


Fig. 8-B. Effect of anethole ( $5 \times 10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with barium chloride ( $5 \times 10^{-4}M$ ).

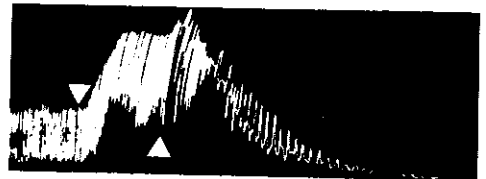


Fig. 8-C. Effect of anethole ( $5 \times 10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with pilocarpine ( $10^{-5}M$ ).



Fig. 8-D. Effect of anethole ( $5 \times 10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with histamine ( $10^{-3}M$ ).

토끼 적출장관 운동에 대한 eugenol과 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine과의 상호작용: eugenol  $10^{-4}M$ 을 전처치하여 토끼 적출장관을 이완시킨 후 carbachol, pilocarp-

ine, barium chloride 및 histamine 을 각각  $10^{-6}$  M,  $10^{-5}$  M,  $5 \times 10^{-4}$  M 및  $10^{-3}$  M 을 적용시키면 이완된 장관운동은 carbachol, pilocarpine 및 barium chloride 에 의하여는 모두 투약전의 상태로 회복하였으나 histamine 에 의하여는 부분적인 회복을 보였다 (Fig. 1 - A, B, C, D). 또한 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine 을 각각  $10^{-6}$  M,  $10^{-5}$  M,  $5 \times 10^{-4}$  M 및  $10^{-3}$  M 을 전



Fig. 9 - A. Effect of carbachol ( $10^{-6}$  M) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with eugenol ( $10^{-4}$  M).

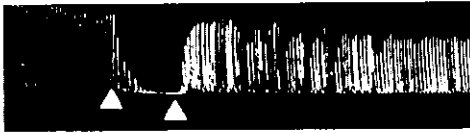


Fig. 9 - B. Effect of barium chloride ( $5 \times 10^{-4}$  M) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with eugenol ( $10^{-4}$  M).

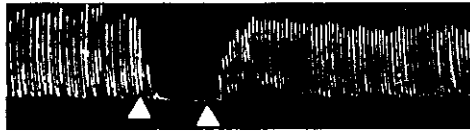


Fig. 9 - C. Effect of pilocarpine ( $10^{-5}$  M) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with eugenol ( $10^{-4}$  M).



Fig. 9 - D. Effect of histamine ( $10^{-3}$  M) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with eugenol ( $10^{-4}$  M).



Fig. 10 - A. Effect of eugenol ( $10^{-4}$  M) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with carbachol ( $10^{-6}$  M).

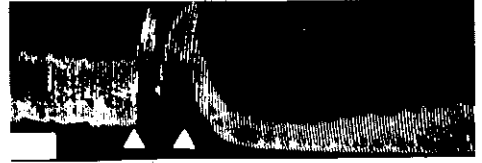


Fig. 10 - B. Effect of eugenol ( $10^{-4}$  M) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with barium chloride ( $5 \times 10^{-4}$  M).

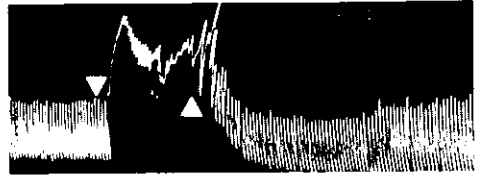


Fig. 10 - C. Effect of eugenol ( $10^{-4}$  M) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with pilocarpine ( $10^{-5}$  M).



Fig. 10 - D. Effect of eugenol ( $10^{-4}$  M) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with histamine ( $10^{-3}$  M).

처치하여 토끼 적출장관을 수축시킨 후 eugenol  $10^{-4}$  M 을 적용시키면 각각 장관을 수축시키는 약물들에 의하여 수축된 장관은 모두 이완되는 상태를 보였다 (Fig. 10 - A, B, C, D).

토끼 적출장관 운동에 대한 isoeugenol 과 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine 과의 상호작용 : isoeugenol  $10^{-4}$  M 을 전처치하여 토끼 적출장관을 이완시킨 후 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine 을 각각  $10^{-6}$  M,  $10^{-5}$  M,  $5 \times 10^{-4}$  M 및  $10^{-3}$  M 을 적용시키면 이완된 장관은 carbachol, pilocarpine 및 barium chloride 에 의하여는 모두 투약전의 상태로 회복하였으나 histamine 에 의하여는 부분적인 회복을 보였다 (Fig. 11 - A, B, C, D). 또한 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine 을 각각  $10^{-6}$  M,  $10^{-5}$  M,  $5 \times 10^{-4}$  M 및  $10^{-3}$  M 을 전처치하여 토끼 적출장관을 수축시킨 후 isoeugenol  $10^{-4}$  M 을 적용시키면 각각 장관을 수축시키는 약물들에 의하여 수축된 장관은 모두 이완되는 상태를 보였다 (Fig. 12 - A, B, C, D).



Fig. 11-A. Effect of carbachol ( $10^{-6}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with isoegenol ( $10^{-4}M$ ).



Fig. 11-B. Effect of barium chloride ( $5 \times 10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with isoegenol ( $10^{-4}M$ ).

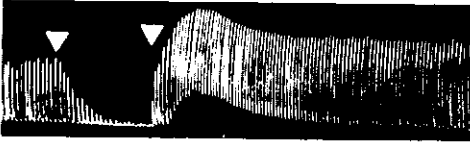


Fig. 11-C. Effect of pilocarpine ( $10^{-5}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with isoegenol ( $10^{-4}M$ ).

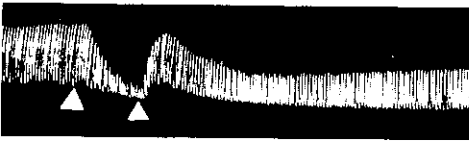


Fig. 11-D. Effect of histamine ( $10^{-3}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with isoegenol ( $10^{-4}M$ ).

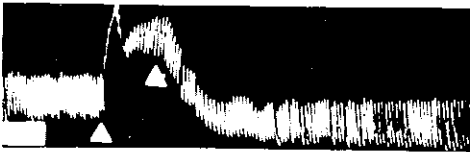


Fig. 12-A. Effect of isoegenol ( $10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with carbachol ( $10^{-6}M$ ).

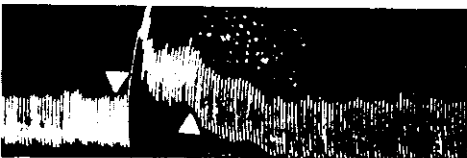


Fig. 12-B. Effect of isoegenol ( $10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with barium chloride ( $5 \times 10^{-4}M$ ).

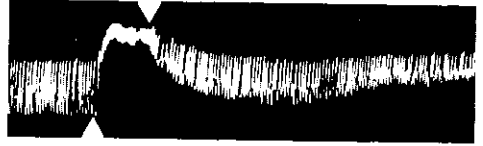


Fig. 12-C. Effect of isoegenol ( $10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with pilocarpine ( $10^{-5}M$ ).



Fig. 12-D. Effect of isoegenol ( $10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with histamine ( $10^{-3}M$ ).

토끼 적출장관 운동에 대한 safrole과 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine과의 상호작용: safrole  $10^{-4}M$ 을 전처치하여 토끼 적출장관을 이완시킨 후 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine을 각각  $10^{-6}M$ ,  $10^{-5}M$ ,  $5 \times 10^{-4}M$  및  $10^{-3}M$ 을 적용시키면 이완된 장관운동은 carbachol, pilocarpine 및 barium chloride에 의하여는 모두 투약전의 상태로 회복하였으나 histamine에 의하여는 부분적인 회복을 보였다(Fig. 13-A, B, C, D). 또한 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine을 각각  $10^{-6}M$ ,  $10^{-5}M$ ,  $5 \times 10^{-4}M$  및 histamine을 각각  $10^{-6}M$ ,  $10^{-5}M$ ,  $5 \times 10^{-4}M$  및  $10^{-3}M$ 을 전처치하여

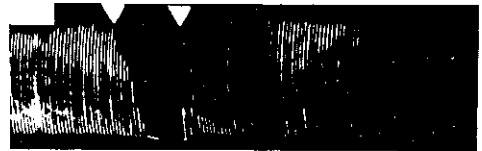


Fig. 13-A. Effect of carbachol ( $10^{-6}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with safrole ( $10^{-4}M$ ).



Fig. 13-B. Effect of barium chloride ( $5 \times 10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with safrole ( $10^{-4}M$ ).

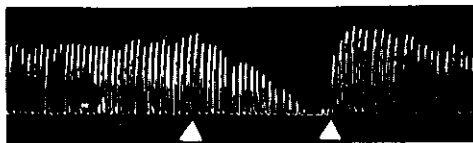


Fig. 13-C. Effect of pilocarpine ( $10^{-5}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with safrole ( $10^{-4}M$ ).



Fig. 13-D. Effect of histamine ( $10^{-3}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with safrole ( $10^{-4}M$ ).

토끼 적출장관을 수축시킨 후 safrole  $10^{-4}M$ 을 적용시키면 각각 장관을 수축시키는 약물들에 의하여 수축된 장관은 모두 이완되는 상태를 보였다 (Fig. 14-A, B, C, D).

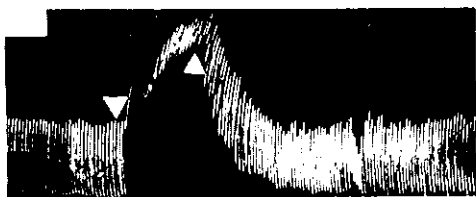


Fig. 14-A. Effect of safrole ( $10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with carbachol ( $10^{-6}M$ ).



Fig. 14-B. Effect of safrole ( $10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with barium chloride ( $5 \times 10^{-4}M$ ).

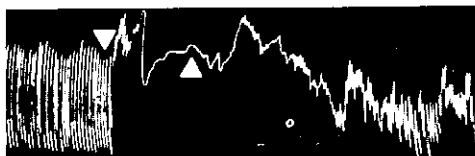


Fig. 14-C. Effect of safrole ( $10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with pilocarpine ( $10^{-5}M$ ).

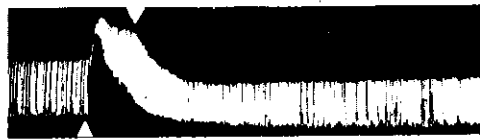


Fig. 14-D. Effect of safrole ( $10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with histamine ( $10^{-3}M$ ).

토끼 적출장관 운동에 대한 isosafrole과 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine과의 상호작용: isosafrole  $10^{-4}M$ 을 전처치하여 토끼 적출장관을 이완시킨 후 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine을 각각  $10^{-6}M$ ,  $10^{-5}M$ ,  $5 \times 10^{-4}M$  및  $10^{-3}M$ 을 적용시키면 이완된 장관운동은 carbachol, pilocarpine 및



Fig. 15-A. Effect of carbachol ( $10^{-6}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with isosafrole ( $10^{-4}M$ ).



Fig. 15-B. Effect of barium chloride ( $5 \times 10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with isosafrole ( $10^{-4}M$ ).

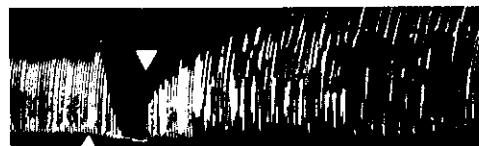


Fig. 15-C. Effect of pilocarpine ( $10^{-5}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with isosafrole ( $10^{-4}M$ ).

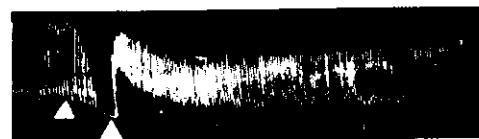


Fig. 15-D. Effect of histamine ( $10^{-3}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with isosafrole ( $10^{-4}M$ ).



barium chloride에 의하여는 모두 투약전의 상태로 회복하였으나 histamine에 의하여는 부분적인 회복을 보였다 (Fig. 15 - A. B. C. D). 또한 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine을 각각  $10^{-6}M$ ,  $10^{-5}M$ ,  $5 \times 10^{-4}M$  및  $10^{-3}M$ 을 전처치하여 토끼 적출장관을 수축시킨 후, isosafrole  $10^{-4}M$ 을 적용시키면 각각 장관을 수축시키는 약물들에 의하여 수축된 장관은 모두 이완되는 상태를 보였다 (Fig. 16 - A. B. C. D).



Fig. 16 - A. Effect of isosafrole ( $10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with carbachol ( $10^{-6}M$ ).

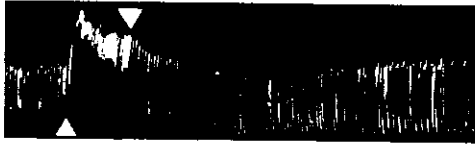


Fig. 16 - B. Effect of isosafrole ( $10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with barium chloride ( $5 \times 10^{-4}M$ ).

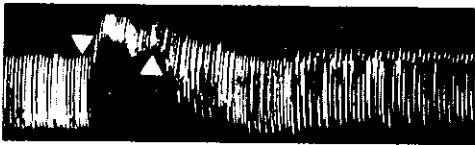


Fig. 16 - C. Effect of isosafrole ( $10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with pilocarpine ( $10^{-3}M$ ).

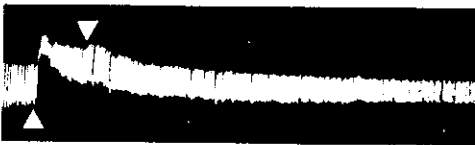


Fig. 16 - D. Effect of isosafrole ( $10^{-4}M$ ) on motility of isolated rabbit jejunum segment pretreated with histamine ( $10^{-3}M$ ).

## 고 찰

Anethole, eugenol, isoeugenol, safrole 및 is-

osafrole은 식물에서 얻어지는 정유의 한 성분으로 향료, 향미료로 이용되고 구풍제, 치과용 진통제 등 여러가지 의약품에 이용되고 있으며<sup>1), 2), 3), 4), 5), 6), 7), 8), 9), 10), 11), 12), 13), 14), 15), 16), 17), 18), 19), 20)</sup>, 그 화학구조가 매우 유사하다.

Endo 등<sup>7)</sup>은 eugenol이 물고기 마취에 효과적이라고 하였고 Dallmeier 등<sup>4)</sup>은 eugenol 유도체들이 pentylentetrazole에 의한 경련을 억제시키는 작용이 있다고 하였다. Dallmeier 등<sup>4)</sup>은 eugenol 유도체들이 항경련 효과가 있다고 하였고 Hume<sup>5)</sup>은 eugenol이 in vitro에서 토끼 귀의 중심동맥과 in situ에서 토끼 귀의 중심동맥 평활근의 수축을 억제한다고 하였다.

한편, 약물구조와 작용과의 관계에 있어서 화학구조가 유사한 약물들은 대부분 유사한 작용을 가지고 있으나 화학구조가 유사하면서도 그 약물들의 작용이 전혀 다르거나 또는 반대인 경우도 있다고 한다.<sup>1), 10), 11)</sup> 그리고 평활근 장기에 작용하는 약물 중에는 자율신경계에 작용하여 작용을 나타내는 약물과 평활근 자체에 직접 작용하여 작용을 나타내는 약물이 있다고 하며 이러한 작용을 각각 향신경성작용(neurotropic action) 및 향근육성작용(musculotropic action)이라고 한다.<sup>4)</sup>

본 실험은 화학구조가 유사하면서 향료, 향미료, 구풍제 및 치과용 진통제 등으로 이용되는 anethole, eugenol, isoeugenol, safrole 및 isosafrole이 위장관 운동에 미치는 영향과 그들 상호간에 potency를 알아 보고 또 어떤 작용양식에 의하여 작용이 이루어지는가를 알아 보고자 토끼 적출장관을 이용하여 Magnus 법에 따라 실험하였던 바 화학구조가 유사한 이들 다섯가지 정유는 억제 정도에 차이가 있었으나 모두 토끼 적출장관 운동을 억제시켰고 농도를 증가시키에 따라 그와 비례해서 억제 정도도 커졌으며 그 potency는 isoeugenol > isosafrole > eugenol > safrole > anethole의 순으로 그 pD, 값은 각각 4.22, 4.18, 4.17, 4.15 및 3.82이었다. 또한 eugenol이 토끼의 적출장관 운동을 억제시키는 것은 Hume<sup>5)</sup>이 in vitro와 in situ에서 토끼 귀의 중심동맥 평활근의 수축을 억제시킨다는 보고와 비교해 볼 때 평활근의 수축을 억제시킨다는 점에서 일치함을 알 수 있었다. 토끼 적출장관이 규칙적인 운동을 하고 있을 때 anethole을 전처치하여 토끼 적출장관을 이완시킨

후 자율신경계의 코린성신경에 작용하여 장관을 수축시키는 것으로 알려져 있는 carbachol과 pilocarpine<sup>4)</sup> 및 평활근에 직접 작용하여 장관을 수축시키는 것으로 알려져 있는 barium chloride<sup>13)</sup>와 histamine<sup>14)</sup>을 각각 적용시켜도 이완된 장관은 이들 약물들에 의하여 anethole 적용전과 같은 상태로 회복하지 못하였고 또한 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine을 전처치하여 토끼 적출장관을 수축시킨 후 anethole을 적용시키면 각각 장관을 수축시키는 약물들에 의하여 수축된 장관이 모두 이완되는 것으로 보아 anethole은 향신경성작용 및 향근육성작용을 모두 나타내어 토끼의 적출장관을 이완시키는 것으로 보인다.

토끼 적출장관이 규칙적인 운동을 하고 있을 때 eugenol을 전처치하여 토끼 적출장관을 이완시킨 후 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine을 각각 적용시키면 이완된 장관은 carbachol, pilocarpine 및 barium chloride에 의하여는 모두 투약전의 상태로 회복하였으나 histamine에 의하여는 부분적인 회복을 보였고 또한 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine을 전처치하여 토끼 적출장관을 수축시킨 후 eugenol을 적용시키면 각각 장관을 수축시키는 약물들에 의하여 수축된 장관이 모두 이완되는 것으로 보아 eugenol도 향신경성작용 및 향근육성작용을 모두 나타내어 토끼의 적출장관을 이완시키는 것으로 보인다.

Isoeugenol, safrole 및 isosafrole과 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine과의 상호작용에 있어서도 eugenol과 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine과의 상호작용 때와 동일한 작용을 나타내는 것으로 보아 isoeugenol, safrole 및 isosafrole도 anethole, eugenol과 마찬가지로 향신경성작용 및 향근육성작용을 모두 나타내어 토끼의 적출장관을 이완시키는 것으로 보인다.

한편, eugenol, isoeugenol, safrole 및 isosafrole에 의하여 이완된 장관이 carbachol, pilocarpine 및 barium chloride에 의하여는 각 정유들의 투약전과 같은 상태로 회복하였으나 histamine에 의하여는 부분적인 회복을 보인 것은 토

끼에 대한 histamine의 efficacy가 낮기 때문인 것으로 생각된다.

이상으로 미루어 볼 때 화학구조가 유사한 anethole, eugenol, isoeugenol, safrole 및 isosafrole은 토끼 적출장관 운동을 억제하는 작용이 있으며 장관운동을 억제하는 작용은 향신경성작용 및 향근육성작용 모두에 의하여 나타나는 것으로 사료되며 이에 대한 상세한 작용기전에 관해서는 더 많은 연구가 이루어져야 한다고 생각된다.

## 적 요

식물에서 얻어지는 정유의 한 성분으로 화학구조가 유사한 anethole, eugenol, isoeugenol, safrole 및 isosafrole이 토끼 적출장관 운동에 미치는 영향과 그 potency를 알아 보고 또 어떤 작용양식에 의하여 이루어 지는가를 알아보고 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine 등과의 상호작용을 검토하였던 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 화학구조가 유사한 다섯가지 정유들을 단독 투여하였던 바 각각 억제 정도에 차이는 있었으나 모두 토끼 적출장관 운동을 억제시켰으며 그 potency는 isoeugenol > isosafrole > eugenol > safrole > anethole의 순으로 그 pD, 값은 각각 4.22, 4.18, 4.17, 4.15 및 3.82이었다.

2. 실험에 사용한 정유 모두가 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine에 의하여 수축된 장관을 이완시켰다.

3. Anethole에 의하여 이완된 장관은 carbachol, pilocarpine, barium chloride 및 histamine에 의하여 모두 투약전과 같은 상태로 회복하지 못하였으며 eugenol, isoeugenol, safrole 및 isosafrole에 의하여 이완된 장관은 carbachol, pilocarpine 및 barium chloride에 의하여는 투약전의 상태로 회복하였으나 histamine으로는 부분적인 회복을 나타내었다.

4. 이상의 결과로 보아서 실험에 사용한 정유들은 향신경성(neurotropic) 및 향근육성(musculotropic), 양쪽에 작용하여 토끼의 적출장관 운동을 억제시킨다고 생각된다.

## 引用 文 獻

1. Booth, N. H., McDonald, L. E. 1982. *Veterinary pharmacology and therapeutics*. 5th ed., Iowa State University press. Ames, Iowa PP. 24-26.
2. Booth, N. H., McDonald, L. E. 1982. *Veterinary pharmacology and therapeutics*. 5th ed., Iowa PP. 113-120.
3. Booth, N. H., McDonald, L. E. 1982. *Veterinary pharmacology and therapeutics*. 5th ed., Iowa State University Press. Ames, Iowa PP. 383-384.
4. Dallmeier, K., Carlini, E. A., Oliveira, G. G., Oliveira, A. B. and Shaat, V. T. 1983. Experimental therapeutic indexes for the anticonvulsant effect of methyl-, phenyl-, benzyl-, and phenylethyleugenol. *Cienc. Cult. (Sao Paulo, Brazil)*, 35(5): 559-560,
5. Dallmeier, Z. K. R., Zelger, J. R. and Carlini, E. A. 1983. New anticonvulsants derived from 4-allyl-2-methoxyphenol (eugenol): comparison with common anti-epileptics in mice. *Pharmacology*, 27 (1) : 40-49,
6. Duke, J. A. 1985. *Handbook of medicinal herbs*. CRC press, Inc. PP. 247-497.
7. Endo, T., Ogishima, K., Tanaka, H. and Ohshima, S. 1972. Studies on the anesthetic effect of eugenol in some fresh water fishes. *Bull. Jpn. Soc. Fish*, 38 : 761-767,
8. Hume, W. R. 1983. Effect of eugenol on constrictor response on blood vessels of the rabbit ear. *J. Dent. Res.*, 62 (9) : 1013-1015,
9. 정동규, 1976. 천연약물학. 숙명여자대학교 출판부 PP. 91-362.
10. 김재완, 허인희, 주왕기, 이숙경: 임상약리학 및 실습, 수문사 1980. P. 17.
11. 김원자, 백운상, 하병국, 김기진. 1972. 대황의 알콜 추출물이 토끼 적출장관에 미치는 영향 대한 약리학잡지, 제 8권 제 1호, PP. 77-87,
12. 김영재, 김이옥, 윤영섭, 홍성욱. 1975. 약학사전. 2nd ed., 고문사 P. 393.
13. 伊藤宏. 1979. 藥理學. 改訂5版, 榮光堂 P. 451.
14. 伊藤宏. 1979. 藥理學. 改訂5版, 榮光堂 PP. 251-252.
15. 이우주. 1984. 약리학강의. 선일문화사 PP. 22-23.
16. Opdyke, D. L. J. 1975. *Fragrance raw materials monographs. Fd. Cosmet. Toxicol.*, 13 : 545-547,
17. Opdyke, D. L. J. 1975. *Fragrance raw materials monographs. Fd. Cosmet. Toxicol.*, 13 : 815-817,
18. Opdyke, D. L. J. 1974. *Fragrance raw materials monographs. Fd. Cosmet. Toxicol.*, 12 : 983-986,
19. Opdyke, D. L. J. 1976. *Fragrance raw materials monographs. Fd. Cosmet. Toxicol.*, 14 : 329-330,
20. 朴駿濤, 鄭基坤. 1984. 개솔새( *Cymbopogon tortilis* )精油가 胃液分泌 및 胃運動에 미치는 影響. 慶北大學校論文集, 第 38 輯, PP. 365-373,
21. Sangster, S. A., Caldwell, J., Smith, R. L. and Farmer, P. B. 1984. Metabolism of anethole. I. Pathways of metabolism in the rat and mouse, *Fd. Chem. Toxicol.*, 22 (9) : 695-706,
22. Sangster, S. A., Caldwell, J. and Smith, R. L. 1984. Metabolism of trans-anethole in the rat and mouse. *Fd. Chem. Toxicol.*, 22 (9) : 707-713,
23. Thompson, G. R., Booman, K. A., Dorsky, J., Kohrman, K. A., Rothenstin, A. S., Schwoeppe, E. A., Sedlak, R. I. and Steltenkamp, R. J. 1983. Isoeugenol : A survey of consumer patch-test sens-

- itization. *Fd. Chem. Toxicol.*, 21 (6) :  
735-740,
24. Tyler, V. E., Brady, L. R. and Robbers,  
J. E. 1977. *Pharmacognosy*. 7th ed., Lea  
and Febiger, Philadelphia PP. 134-173.
25. Tyler, V. E., Brady, L. R. and Robbers,  
J. E. 1977. *Pharmacognosy*. 7th ed., Lea  
and Febiger, Philadelphia P. 163.
26. Tyler, V. E., Brady, L. R. and Robbers,  
J. E. 1977. *Pharmacognosy*. 7th ed., Lea  
and Febiger, Philadelphia P. 167.