

杜仲의 修治에 따른 實驗的 研究

*朴 宣 東 · **金 吉 萱

EXPERIMENTAL STUDIES OF EUCOMMIAE CORTEX ACCORDING TO PROCESSING

Sun-Dong Park · Gil-Whon Kim

College of Oriental Medicine Dong Guk Univ. Kyung Ju Korea.

ABSTRACT

In order to estimate the effects of Eucommiae Cortex, which is one of the most important herb medicines used for invigorating the liver and kidney and strengthening ones and muscles, fetus-soothing etc., this experiment was conducted the quantitative analysis of geniposidic acid and geniposide by HPLC, and the analgesic effects of mice, the lipid metabolism of rats, the catecholamine concentration in the brain and the plasma of rats stressed by immobilization.

The results obtained are as follows.

1. The contents of geniposidic acid and geniposide were 22.3mg/g, 5.4mg/g in Eucommiae Cortex without processing, and 119.8mg/g, 10.4mg/g in Eucommiae Cortex fried with salts.

2. In analgesic effects of mice, there were all significant in Eucommiae Cortex without processing and Eucommiae Cortex fried with salts.

3. In the effects of lipid metabolism of rats, there were not significant on the change of organ weight and the level of serum total lipid and total cholesterol, triglyceride, phospholipid, HDL-cholesterol. But, there were significant on the level of free fatty acid.

4. In the effects of the catecholamine concentration in the brain and the plasma of rats stressed by immobilization, there were all significant in Eucommiae Cortex without processing and Eucommiae Cortex fried with salts, especially in case of norepinephrine.

From the results mentioned above, there were significant on the analgesic effects of mice, and the catecholamine concentration in the brain and the plasma of rats stressed by immobilization. And there were different from Eucommiae Cortex without processing and Eucommiae Cortex

* 東國大學校 韓醫科大學 本草學教室

** 東國大學校 韓醫科大學 生理學教室

fried with salts in the contents of geniposidic acid and geniposide.

These results are relative to invigorating the liver and kidney and strengthening ones and muscles, and fetus-soothing, therefore when we use Eucommiae Cortex, it is more desirable to use Eucommiae Cortex with processing.

I. 緒 論

杜仲은 「神農本草經」¹⁸⁾ 上品에 “味辛平, 主腰脊痛, 補中益精氣, 堅筋骨, 強志, 除陰下瘳濕, 小便餘瀝, 久服輕身耐老, 一名思仙, 生山谷”이라고 처음으로 수록된 이래, 韓方에서 補肝腎, 強筋骨, 安胎의 효능이 있어 腎虛로 인한 腰膝疼痛, 妊産婦의 腰重, 足膝軟弱, 胎動流産, 高血壓 등에 많이 이용되어 온 약이다.¹⁸⁾

이 藥은 두충과 Eucommiaceae에 속한 落葉喬木인 두충 *Eucommia ulmoides* Oliv.의 樹皮를 건조한 것으로, 4~5월에 剝取하고 粗皮를 벗겨낸 다음 쌓아놓은 內皮가 발효되어 紫褐色을 나타낼 때에 건조한 것이다.²⁰⁾ 두충은 15년이상 된 樹皮를 사용하며, 임상에서는 대개 鹽炙法으로 修治하여 이용된다.²⁰⁻²²⁾

杜仲의 성분에 관한 연구로는 미국의 Sih 등²⁶⁾은 두충의 에탄올추출물에서 처음으로 pinoresinol diglucoside를 분리 및 합성하여 항고혈압작용이 있음을 밝혔고, 일본의 Deyama 등³⁷⁻⁴¹⁾은 數種의 lignan 과 lignan glycoside 그리고 iridoid glycoside를 분리하였다. 또한, Hattori 등⁴⁰⁾은 두충엽에서 새로운 iridoid인 1-deoxy-eucommiol을 분리하였고, 이 미 밝혀진 catechol, 3-(3-hydroxyphenyl) propionic acid, 3-(3, 4-dihydroxyphenyl) propionic acid(dihydrocaffic acid), erythro-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) propan-1,2,3-triol (guaiaacyl-glycerol), trans-4-hydroxycyclohe-

xane-1-carboxylic acid, eucommiol도 분리 확인하였으며, Gewali 등⁴⁵⁾은 두충의 樹幹의 메탄올추출물로부터 5-(hydroxy)-2-furaldehyde, eucommiol, 1-deoxyeucommiol, geniposide, geniposidic acid, koaburaside(1, 4-dihydroxy-2, 6-dimethoxybenzene-4-O-D-glucopyranoside), syringin, coniferin, glucose, sucrose 등을 분리하였다. 또, Takahashi 등⁵¹⁾은 杜仲의 활성물질로 알려진 혈압강하성분인 pinoresinol diglucoside와 스트레스억제효과가 있는 geniposidic acid 및 geniposide의 함량을 조사한 바 있다.

杜仲에 대한 藥理研究로는 杜仲抽出物이 血壓降下, cholesterol성 동맥경화, 진정, 진통 작용 및 장관에서 cholesterol흡수를 감소시키며, 동물성 암세포 증식억제에 영향을 미치고, 흰쥐의 고cholesterol혈증을 억제시킨다고 하였다.^{7,11,33)} 또한 徐³²⁾는 혈장중 cAMP와 cGMP의 함량을 증가시켜 세포면역기능에 영향을 미친다고 보고하였으며, Hattori⁴⁶⁾는 두충잎성분이 혈관의 muscarine성 choline성 수용체에 작용하여 혈압강하효과를 보이고 또한 뇌와 간세포의 기능을 향상시키는 효과가 있다고 보고하였다. 한편 Shim³⁴⁾은 식물성 혈구 응집소성 빈혈의 치료에 효과가 있다고 하였으며, Namba 등³⁶⁾은 杜仲葉이 진통작용, 수면연장작용, 강압이노작용 및 운동량감소경향이 있다고 보고하였고, Ma 등³⁸⁾은 두충엽액기스장기투여에서 體重, 臟器重量, 간조직의 변화에 대해 보고하였다.

이와 같이 杜仲에 대한 많은 성분분석과

약리효능이 보고되어 있으나, 한방적인 修治 方法에 의하여 실험된 연구결과에 대하여는 아직 보고된 바 없다.

그러므로 저자는 iridoid glycoside중 정신 진정요소인 geniposidic acid와 geniposide를 지표물질로 하고 修治에 따른 함량을 조사하였으며, 효능을 비교하기 위하여 진통 및 지질대사와 구속스트레스에 의한 뇌와 혈장 중의 catecholamine함량에 대한 약리실험을 한 바 효능상 유의한 결과를 얻었기에 보고 하는 바이다.

II. 材料 및 方法

1. 材料

1) 實驗材料

실험에 사용된 약제는 한림농원(충북 청원)에서 재식하고 있는 두충 *Eucommia ulmoides* OLIV.의 건조된 樹皮를 구입하여 사용하였다.

2) 實驗動物

Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 고형사료(삼양유지, 소동물용)와 물을 충분히 공급하면서 4주간 실험실 환경에 적응시킨 후, 10주령 250~300g의 것을 사용하였으며, 지질대사에 대한 실험에서는 6마리를 1群으로 하여 정상군, 고지방식이군, 고지방식이+生杜仲투여군(5.0g/체중kg), 고지방식이+鹽炙杜仲투여군(5.0g/체중kg)을 각각 4주간 투여하였다. 정상군에는 상기한 고형사료를, 고지방식이군은 지방함유 30%가 되도록 牛脂를 섞어서 제조한 사료로 사육하였으며 물과 사료는 충분히 공급하였다.

그리고, 진통실험에서는 ICR계 수컷 생쥐 25~30g의 것을 물과 사료를 충분히 주며 2주간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사

용하였다.

3) 機器와 裝置

HPLC의 기기적 구성은 Model 510 Pump, U6K Injector, Model 441 Absorbance Detector, Model 460 Electrochemical Detector(Waters Associates, U.S.A.), Computing Integrator D 520A(Youngin, Korea)이며, Nova-Pak R C₁₈ Column (WATERS, USA)을 사용하였다.

정량을 위한 전자천칭으로 Mettler AM 100 (Mettler Instrument AG, Switzerland)을 사용하였다. 엑기스를 만들기 위하여 RE111 Rotavapor(Büchi, Switzerland) 및 Freeze dryer ALPHA 1~4(Martin christ, Germany)를 사용하였으며, ROTANTA/P(Hettich-Zentrifugen, Germany)원심분리기와, CE292 Digital Ultraviolet Spectrophotometer(Cecil, England)를 사용하였다.

2. 實驗方法

1) 杜仲의 修治

정선된 杜仲 500g을 너비 2mm정도로 절단한 후 물 450ml에 식염 15g을 넣고 진탕한 후 6시간 정도 방치하여 두충의 내부까지 완전히 스며들게 한 후 200℃ 정도의 불에서 볶아 완전히 건조시킨 것을 鹽炙杜仲으로 하여 실험에 사용하였다.

2) HPLC에 의한 geniposidic acid와 geniposide의 定量

가. 試藥

표준품으로는 geniposidic acid standard와 geniposide standard (Waco Pure Chemical Industries, Ltd., Japan)를 사용하였으며, 용매는 HPLC용 acetonitrile (J.T.Baker Inc., USA), Water(Tedia Company, Inc., USA) 및 acetic acid(Kokusan Chemical Works, Ltd., Japan)를

사용하였다.

나. 分析條件

Geniposidic acid와 geniposide의 분석용 HPLC의 정량조작으로서 시료액 10.0 μ l를 주입한 다음, 다음과 같은 조건으로 분석하였다.

column : Nova-Pak $\text{\textcircled{R}}$ C₁₈ Column (3.9 \times 150mm)
 mobil phase : CH₃CN-H₂O-CH₃COOH (7:93:1)(in case of GA)
 CH₃CN-H₂O-CH₃COOH (17:86:1)(in case of GP)
 column temp. : room temperature
 flow rate : 1.0 ml/min
 detector : UV absorbance detector 229nm

다. 試料의 調製

生杜仲과 鹽炙杜仲의 각 시료를 50mesh이 하의 분말로 하여 각각 1.0g씩을 정밀히 달아서 50% acetone 50ml에서 1시간 동안 초음파추출하였다. 추출액을 3,000rpm에서 10분간 원심분리시킨 후 상층액 20ml를 취하여 70 $^{\circ}$ C 항온수조에서 용매를 완전히 증발시킨 다음, 각각의 HPLC이동상을 넣어 8ml로 하였다. 이것을 메탄올로 전처리한 sep-pak C18 카트리지에 통과시켜 HPLC주입용 시료로 하여 분석하였다.

라. 標準溶液과 檢量線作成

GA(Geniposidic acid)와 GP(Geniposide)표준품 5mg을 정밀히 달아 10ml의 methanol에 녹여서 0.45 μ m의 milipore filter로 여과한 것을 원액으로 하여 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 μ g/ μ l가 되게 원액을 상기 혼합용매로 희석하여 표준용액을 만들고, 각 표준용액 10 μ l씩 column에 주입하여 앞의 정량법에서와 같이 측정하여 검량선을 작성하였다.

3) 鎮痛實驗

가. 檢液의 調製

切片한 각각의 生杜仲과 鹽炙杜仲 500g에 증류수 1500ml를 넣고 3시간 전탕한 후에 감압농축기에서 500ml로 농축하여 실험에 사용하였다.

나. 醋酸法에 의한 鎮痛作用

Whittle法³⁰⁾에 따라 생쥐를 암수 구별없이 1군에 6마리씩 배당하고 대조군과 실험군으로 나누어, 대조군에는 생리식염수 0.2ml/20g, 실험군에는 검액을 각각 0.2ml/20g씩 경구투여한 다음 30분 후에 0.7% 초산생리식염수 0.2ml/20g을 복강내 주사하였다. 주사 10분 후 10분 동안에 발생하는 Writhing Syndrome의 빈도를 측정하였다.

다. 後肢加壓法에 의한 鎮痛作用

Randall-Sellitto의 方法³⁰⁾에 의하여 생쥐 右後肢에 壓刺戟을 가하여 정상적인 반응을 하는 생쥐만을 선별하여 右後肢足蹠에 0.1% carrageenin현탁액을 0.1ml/100g씩 주사한 3시간 후에 역치변동을 나타내는 생쥐만을 선별한 것으로 1군당 10마리씩 사용하여 시료투여 1시간 후에 동통역치를 측정하였다. 즉 carageenin투여 3시간후의 역치압(대조군)과 시료투여 1시간후의 역치압(실험군)을 비교하였고 생쥐가 울거나 몸부림치거나 후지의 withdrawal반응을 나타낼 때의 자극을 동통역치로 하여 이를 g으로 표시하였다.

Pain threshold increasing rate(%)

$$= \frac{Pt - Pc}{Pc} \times 100$$

Pc : Pain threshold of control group.

Pt : Pain threshold of treated group.

4) 脂質代謝에 대한 實驗

가. 體重, 臟器 및 副辜丸脂肪의 重量 測定

실험개시후 2일 간격으로 체중변화를 측정하고, 장기와 부고환지방조직은 4주 후에 적출하여 생리식염수에 세척한 후 화학천칭을 사용하여 측정하였다. 측정장기로는 腎臟, 脾臟, 肝臟의 실질장기와 부고환지방을 체중에 대한 백분율로 표시하였다.

나. 血清成分의 變化

(1) 採血 및 血清分離

채혈은 검액 또는 생리식염수투여후 1주일 간격으로 4회, 에테르 마취하에서 심장채혈하고 혈액을 실온에서 30분 이상 방치한 다음 3,000rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 분리한 혈청중의 total cholesterol, triglyceride, free fatty acid, phospholipid, total lipid 함량을 측정하였다.

(2) 血清成分의 測定方法

Total lipid 함량은 Sulfo-Phospho-Vanillin 法에 의하였고, phospholipid 함량은 효소법에 의하였으며, triglyceride 함량도 Cleantek-TG Kit(아산제약, 한국)를 사용하여 Van Handel 등의 효소법에 의하여 실시하였다.³⁰⁾

Total cholesterol 함량은 V-Cholestase Kit(아산제약, 한국)를 사용하여 C. Allain 등의 효소법에 의하였고, HDL-cholesterol 함량도 Iyatrolipohycholest Kit(Iytron Lab., Japan)를 사용하여 효소법으로 측정하였다.³⁰⁾

Free fatty acids 함량은 V-NEFA kit(日本製藥, 日本)를 사용하여 효소법에 의하여 실시하였다.⁵¹⁾

5) Catecholamine 含量의 測定

가. 拘束 스트레스 賦與^{48,50)}

흰쥐 10마리씩을 한 군으로 하여 정상군, 대조군 및 실험군 A, B, C로 나누고, 대조군은

나무로 만든 구속상자(가로 5cm×세로 5cm×길이 20cm)에 넣어 1일 12시간씩 3일간 구속하였으며, 구속된 12시간 동안은 절식시켰다. 실험군은 구속스트레스를 부여하기 7일전부터 1일 2회 각 검액을 경구투여한 후 대조군과 동일하게 구속하였으며, 구속하는 기간에는 구속직전과 구속직후에 1회씩 약물을 경구투여하였다.

나. 腦組織의 摘出 및 分離

구속스트레스 부여 후 실험동물을 단두대로 단두하고 즉시 뇌를 적출하여 액화질소 용기(-170℃)에 동결보관하였다. 적출된 뇌는 1.5mm 두께로 관상절편을 만든 후 뇌(해마, hippocampus)를 분리하여 전자저울로 무게를 측정하였다.

분리한 뇌조직을 perchloric acid 용액 600 μl(0.17M perchloric acid 510 μl + 2 μM DHBA 90 μl)에 넣어 glass microhomogenizer로 균질화하고 4℃에서 10분간 방치한 후 4℃, 11,000 rpm으로 30분간 원심분리하여 상층액을 채취하였다. 채취한 상층액은 millipore filter(0.2 μm)로 여과하여 HPLC 분석용 시료로 사용하였다.

다. 血漿中 catecholamine 含量의 測定

실험동물을 ether로 가볍게 마취한 후 심장천자로 혈액을 채취하고 EDTA-2K를 항응고제로 사용하였으며 3,000rpm에서 15분간 원심분리하여 혈장을 분리하였다.

분리혈장 1.5ml, DHBA 50 μl(10 pmol/ml), alumina 10mg, Tris/EDTA buffer(pH 9.6) 500 ml를 넣고 20분간 진탕한 후 2,700rpm에서 1분간 원심분리하여 파스테르피펫으로 상층액을 최대한 제거하고 1.0ml의 증류수를 가한 뒤 위의 과정을 2회 반복하였다.

여기에 0.7ml의 증류수를 가하고 파스테르 피펫으로 nitrocellulose membrane이 장치된 마이크로필터에 옮겨서 2,700rpm에서 10분간

원심분리하여 alumina만을 취한다음 여기에 0.1M HCl 60 μ l를 가하여 voltex mixer로 진탕시키고 수분후 다시 한번 진탕시킨후 2,700 rpm에서 10분간 원심분리하여 상층액 10 μ l를 시료로 측정에 사용하였다.

라. 標準品の 調製

Catecholamine의 정량은 DHBA를 내부표준물질로 사용한 internal standard방법을 사용하였으며, 측정된 수치를 뇌조직 1g당으로 계산하였다.

Catecholamine의 양을 표준화하기 위하여 perchloric acid 용액 600 μ l(0.17M perchloric acid 510 μ l+2 μ M DHBA 90 μ l)에 norepinephrine(Sigma, USA), epinephrine(Sigma, USA), dopamine(Sigma, USA) 및 serotonin (Sigma, USA)을 각각 1ng/10 μ l 되게 만들어 표준액의 chromatogram을 그렸다.

마. 分析條件⁵⁾

Catecholamine의 정량은 DHBA(3,4-Dihydroxybenzylamine)에 의한 내표준방법을 사용하였으며, 분석시 HPLC system의 조건은 다음과 같다.

| | |
|---------------|--|
| Pump | : Model 510 Pump (WATERS, U.S.A.) |
| Detector | : Model 460 Electrochemical Detector (WATERS, U.S.A.) |
| Integrator | : Model D520A Data Module (Young-In, Korea) |
| Column | : Novapak C18 Column (WATERS, U.S.A.) |
| Mobile phase | : 0.15M sodium phosphate-0.0001M EDTA-0.0007M octane sulfonic acid-5.2% methanol(pH 3.2) |
| Flow rate | : 1.0 ml/min |
| Sample volume | : 10 μ l |
| Chart speed | : 0.2 cm/min |

III. 實驗 成績

1. HPLC에 의한 GA와 GP의 定量

1) 分離度 및 檢量線

역상인 Nova-Pak C_{18} Column과 $\text{CH}_3\text{CN}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_3\text{COOH}$ (7:93:1)(in case of GA), $\text{CH}_3\text{CN}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_3\text{COOH}$ (17:86:1)(in case of GP)를 사용하는 용매에서 GA와 GP 표준용액(0.4 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$) 10 μl 를 주입하였을 때의 chromatogram은 Fig. 1과 같으며 머무름시간이 GA는 2.7분, GP는 2.5분 정도에서 양호한 분리능을 나타내었다.

GA와 GP 표준용액 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ 의 농도를 각각 10 μl 씩 주입하였을 때 나타나는 검량선을 작성한 결과 Fig.2 와 같이 양호한 직선성을 나타내었다.

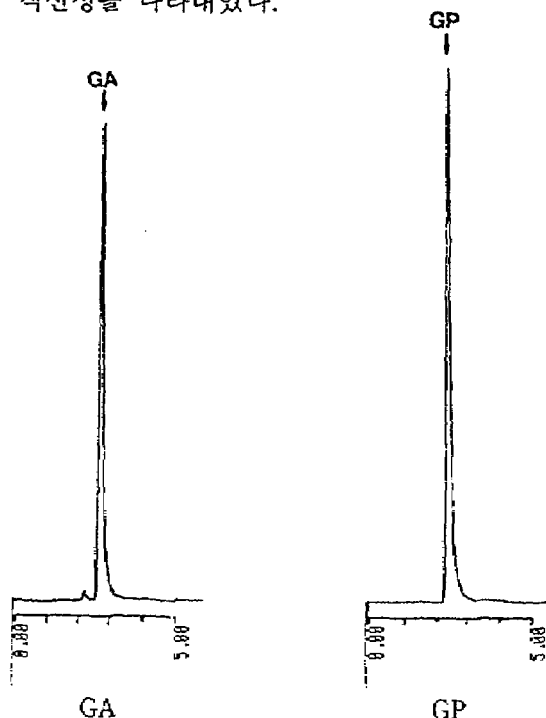


Fig.1 HPLC chromatogram of standard GA and GP(Injection : 0.4 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$).

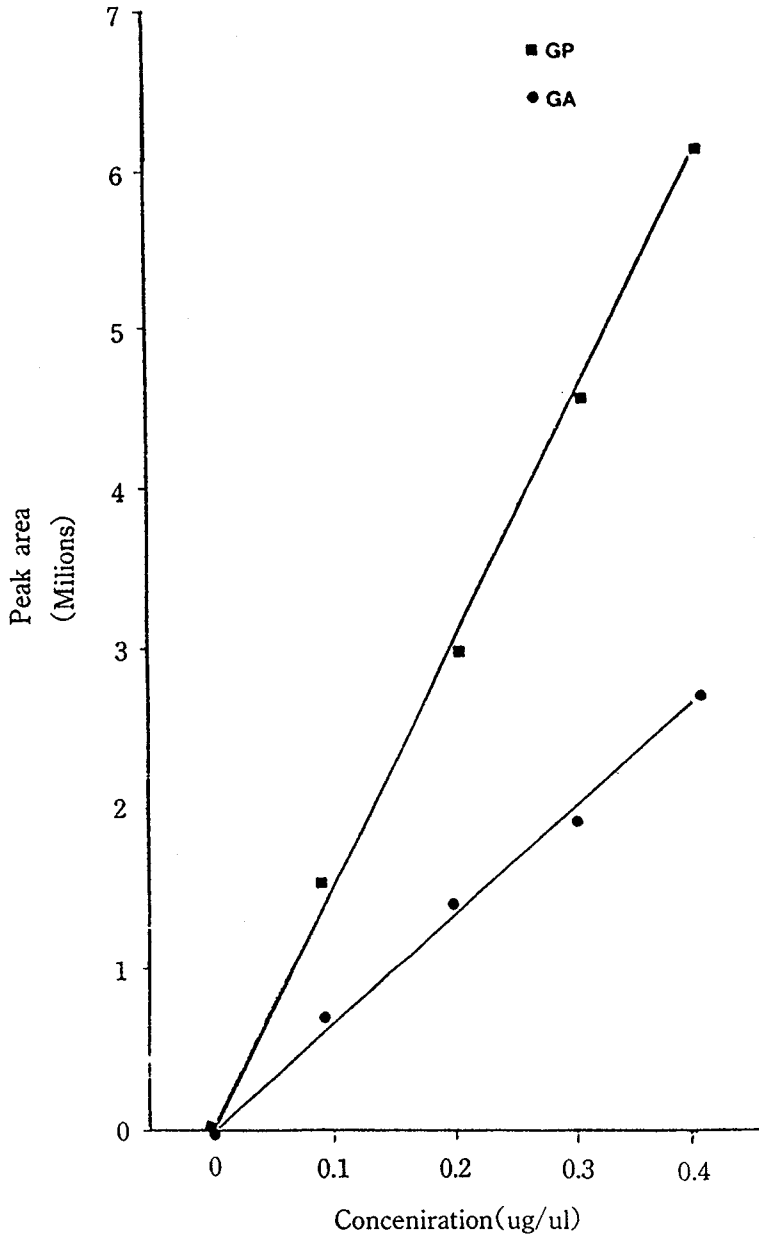


Fig.2 Calibration curve of GA and GP.

2) 杜仲의 GA와 GP의 含量
 杜仲의 修治에 따른 GA와 GP의 含量은
 生杜仲에서는 GA가 22.3mg/g, GP가 5.4mg/g

g이었으며, 鹽炙杜仲에서는 GA가 119.8mg/g,
 GP가 10.4mg/g의 含量을 나타내었다 (Table
 I, Fig.3, 4).

Table I. Amounts of GA and GP in Eucommiae Cortex without processing and fried with salts

| Sample | Amounts(mg/g) | |
|----------|---------------|------|
| | GA | GP |
| Sample A | 22.3 | 5.4 |
| Sample B | 119.8 | 10.4 |

a) : Average value of triplicate runs

GA : Geniposidic acid GP : Geniposide

Sample A : administration of Eucommiae Cortex without processing.

Sample B : administration of Eucommiae Cortex fried with salts.

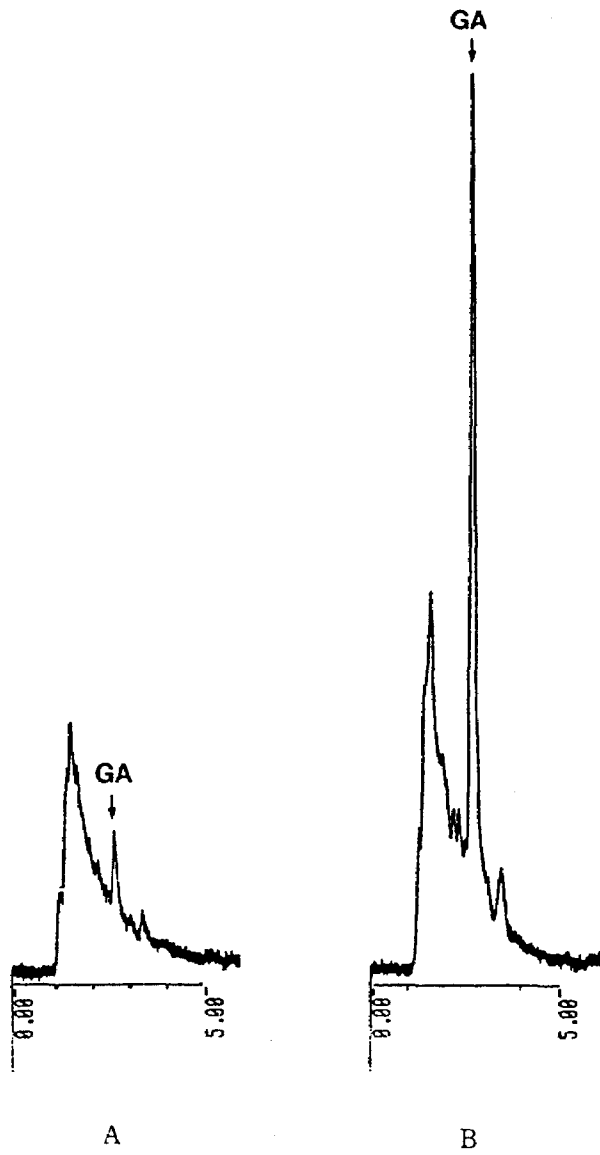


Fig. 3 HPLC chromatogram of GA in Eucommiae Cortex without processing and fried with salts.
A : without processing B : fried with salts

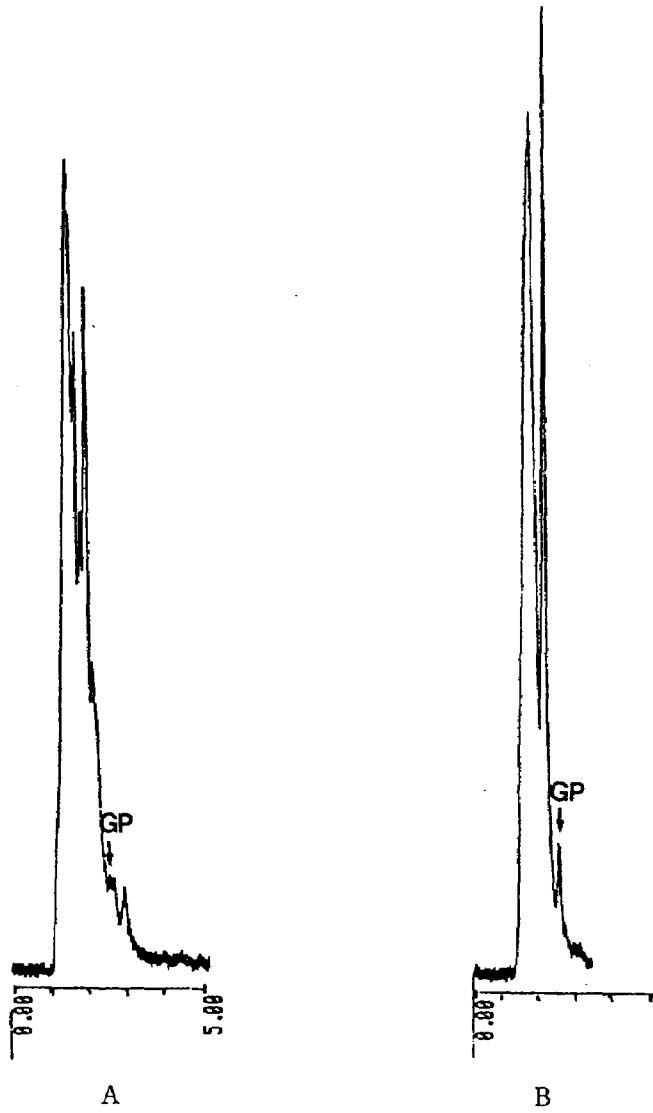


Fig. 4 HPLC chromatogram of GP in Eucommiae Cortex without processing and fried with salts.
A : without processing B : fried with salts

2. 鎮痛效果

1) 醋酸法에 의한 鎮痛效果

醋酸法에 의한 진통효과에서 대조군은 28.5

±3.2회인데 비하여 生杜仲투여군은 19.2±2.1회로 유의성(P<0.05)이 있었으며, 鹽炙杜仲투여군도 16.5±2.9회로 유의성(P<0.05) 있는 효과를 나타내었다 (Table II).

Table II. Analgesic effects of Eucommiae Cortex without processing and fried with salts by acetic acid stimulating method in mice

| Groups | No. of Animal | Dose (mg/100g,p.o.) | Frequencies of Writhing syndrome | Analgesic Effects(%) |
|----------|---------------|---------------------|----------------------------------|----------------------|
| -Control | 6 | — | 28.5±3.2 ^{a)} | - |
| Sample A | 6 | 500 | 19.2±2.1* | 32.6 |
| Sample B | 6 | 500 | 16.5±2.9* | 42.1 |

a) Mean±Standard error

* : Statistically significant as compared with control group(* P<0.05)

Control : administration of physiological saline(1ml/100g wt.)

Sample A : administration of Eucommiae Cortex without processing.

Sample B : administration of Eucommiae Cortex fried with salts.

2) 後肢加壓法에 의한 鎮痛效果
 後肢加壓法에 의한 진통효과에서는 대조군에서 44.2 ± 3.7 인데 비하여 生杜仲투여군에서는 78.3 ± 13.8 로 유의성($P < 0.05$)이 있었으

며, 鹽炙杜仲투여군에서는 140.0 ± 15.7 로 매우 유의성($P < 0.001$)있는 증가를 나타내었다 (Table III).

Table III. Analgesic Effects of Eucommiae Cortex without processing and fried with salts by the method of giving pressure to hind leg in mice

| Groups | No. of Animal | Dose (mg/100g,p.o.) | Threshold Pressure(g) | Increasing Rate(%) |
|----------|---------------|---------------------|------------------------|--------------------|
| Control | 6 | — | 44.2 ± 3.7^a | . |
| Sample A | 6 | 500 | $78.3 \pm 13.8^*$ | 77.1 |
| Sample B | 6 | 500 | $140.0 \pm 15.7^{***}$ | 216.7 |

a) Mean \pm Standard error

* : Statistically significant as compared with control group(* $P < 0.05$, *** $P < 0.001$)

Control : administration of physiological saline(1ml/100g wt.)

Sample A : administration of Eucommiae Cortex without processing.

Sample B : administration of Eucommiae Cortex fried with salts.

3. 脂質代謝에 미치는 影響

1) 脂肪蓄積에 의한 體重增加에 미치는 影響

지방축적에 의한 체중증가에서 정상군은 제 1일의 260g 정도에서 제 28일에서는 290g 정도로 약 30g 증가되었으며, 대조군에서는 제 4일에 280g에서 증가하기 시작하여 제 28

일에는 330g 정도로 되어 약 60g 증가하였다. 한편 生杜仲투여군은 대조군에 비해 제 4일에 250g 정도로 되고 제 28일에서는 290g 정도로 되어 약 30g 증가하였으며, 鹽炙杜仲투여군은 제 4일에 250g 정도로 감소하는 듯 하였으나 제 28일에 320g 정도로 되어 약 50g 증가하였다(Fig. 5)

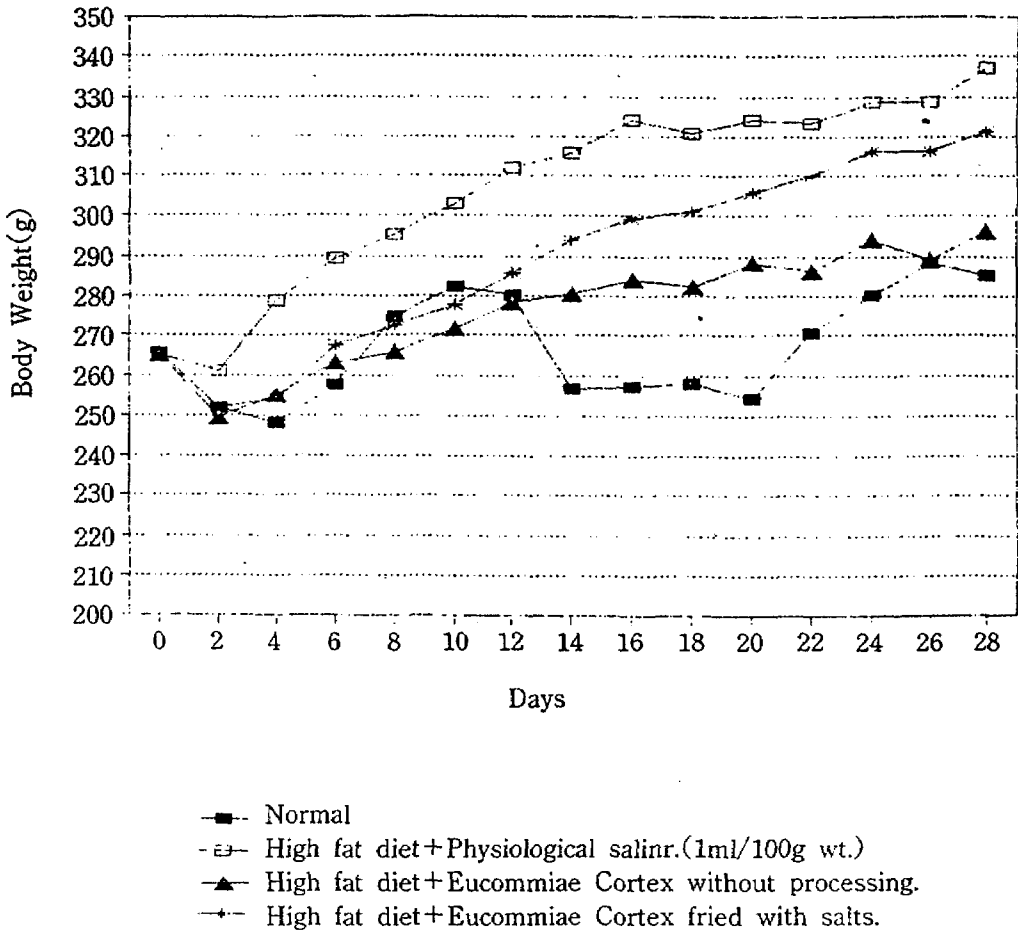


Fig. 5 Effects on the body weight(gram) of Sprague-Dawley male rats fed high fat diet and Eucommiae Cortex for 4 weeks.

2) 臟器무게의 變化

고지방식이에 의한 장기무게의 변화를 보면 肝臟, 脾臟, 腎臟무게의 체중에 대한 백분율에 있어서 정상군보다 대조군에서의 장기중량 백분율이 감소한 것으로 나타났으며, 生杜仲투여군에서는 肝臟, 脾臟, 腎臟의 장기

중량 백분율이 대조군에 비하여 높아지지 않았다. 鹽炙杜仲투여군에서는 肝臟, 腎臟의 장기중량 백분율이 대조군에 비하여 높아지지 않았으나 비장에서 유의성(P<0.05)있는 감소를 나타내었다 (Table IV)

Table IV. Effects of Eucommiae Cortex without processing and fried with salts on the Organ Weight of Rats fed high fat diet

| Groups | No. of Animal | Liver | Spleen | kidney (single) |
|----------|---------------|-----------|------------|-----------------|
| Normal | 6 | 3.40±0.16 | 0.44±0.22 | 0.41±0.01 |
| Control | 6 | 3.29±0.09 | 0.41±0.02 | 0.34±0.01 |
| Sample A | 6 | 3.31±0.14 | 0.43±0.02 | 0.36±0.01 |
| Sample B | 6 | 3.32±0.13 | 0.35±0.01* | 0.34±0.01 |

a) Mean±Standard error

* : Statistically significant as compared with control group(* P<0.05)

Control : administration of physiological saline(1ml/100g wt.)

Sample A : administration of Eucommiae Cortex without processing.

Sample B : administration of Eucommiae Cortex fried with salts.

3) 副睪丸脂肪組織 무게의 變化

부고환지방조직 무게에 대한 체중백분율에 있어서 정상군보다 대조군에서의 중량백분율이 증가한 것으로 나타났다.

生杜仲투여군에서는 부고환지방조직 무게에 대한 중량백분율이 대조군에 비하여 감소하였으나 유의성은 없었으며, 鹽炙杜仲투여군에서도 부고환지방조직 무게에 대한 중량백분율이 대조군에 비하여 감소하였으나 유의성은 나타내지 않았다 (Table V).

4) 血清中 total lipid, phospholipid 및 triglyceride 含量

고지방식이에 의한 실험에서 혈청중의 total lipid 함량은 대조군이 510.0±14.6mg/dl로 정상군의 373.3±17.1mg/dl에 비하여 현저하게 증가하였다. 실험군에 있어서는 生杜仲투여군이 481.7±16.0mg/dl, 鹽炙杜仲 투여군이 500.0±12.1mg/dl을 나타내어 유의성을 나타내지 않았다.

혈청중의 phospholipid함량에서도 대조군

Table V. Effects of Eucommiae Cortex without processing and fried with salts on the Epididymal Fat Pads Weight Tissue of Rats fed high fat diet

| Groups | No. of Animal | Dose (mg/100g.p.o) | Epididymal Fat Pads Weight(g/g.w.t) |
|----------|---------------|--------------------|-------------------------------------|
| Normal | 6 | — | 1.09±0.03 |
| Control | 6 | — | 1.72±0.07 ^{a)} |
| Sample A | 6 | 500 | 1.51±0.12 |
| Sample B | 6 | 500 | 1.56±0.11 |

a) Mean±Standard error

*: Statistically significant as compared with control group.

Control : administration of physiological saline.(1ml/100g wt.)

Sample A : administration of Eucommiae Cortex without processing.

Sample B : administration of Eucommiae Cortex fried with salts.

Table VI. Effects of Eucommiae Cortex without processing and fried with salts on the Total Lipid, Serum Phospholipid and Triglyceride Level of Rats fed High Fat Diet

(Mean±S.E., mg/dl)

| Groups | Dose (mg/100g.p.o.) | Total Lipid | Phospholipid | Triglyceride |
|-------------------------|---------------------|-------------|--------------|--------------|
| Normal(6) ^{a)} | — | 373.3±17.1 | 55.3±3.3 | 31.5±3.8 |
| Control | — | 510.0±14.6 | 83.5±5.2 | 47.8±5.3 |
| Sample A | 500 | 481.7±16.0 | 80.8±5.5 | 31.8±1.4* |
| Sample B | 500 | 500.0±12.1 | 89.2±3.7 | 43.6±4.3 |

a) Number of animals.

*: Statistically significant as compared with control group(*P<0.05)

Control : administration of physiological saline(1ml/100g wt.)

Sample A : administration of Eucommiae Cortex without processing.

Sample B : administration of Eucommiae Cortex fried with salts.

이 $83.5 \pm 5.2 \text{mg/dl}$ 로 정상군의 $55.3 \pm 3.3 \text{mg/dl}$ 에 비하여 증가하였다. 실험군에 있어서는 생杜仲 투여군이 $80.8 \pm 5.5 \text{mg/dl}$ 로 나타내었으며, 鹽炙杜仲 투여군은 $89.2 \pm 3.7 \text{mg/dl}$ 를 나타내어 별로 유의성을 나타내지 않았다.

혈청중의 triglyceride 함량은 대조군이 $47.8 \pm 5.3 \text{mg/dl}$ 로 정상군의 $31.5 \pm 3.8 \text{mg/dl}$ 에 비하여 증가하였다. 실험군에 있어서는 생杜仲 투여군이 $31.8 \pm 1.4 \text{mg/dl}$ 로 유의성($P < 0.05$)이 있는 감소를 나타내었으며, 鹽炙杜仲 투여군은 $43.6 \pm 4.3 \text{mg/dl}$ 나타내어 별로 유의성을 나타내지 않았다.(Table VI)

5) 血清中 total cholesterol, HDL-cholesterol 및 free fatty acid 含量

고지방 식이에 의한 실험에서 혈청중의 total cholesterol 함량은 대조군이 $56.2 \pm 1.8 \text{mg/dl}$ 로 정상군의 $41.2 \pm 2.0 \text{mg/dl}$ 에 비하여

증가하였다. 실험군에 있어서는 생杜仲 투여군이 $54.7 \pm 1.8 \text{mg/dl}$, 鹽炙杜仲 투여군이 $53.2 \pm 3.3 \text{mg/dl}$ 를 나타내어 별로 유의성을 나타내지 않았다.

혈청중의 HDL-cholesterol 함량은 대조군이 $44.4 \pm 1.5 \text{mg/dl}$ 로 정상군의 $31.8 \pm 2.0 \text{mg/dl}$ 에 비하여 증가하는 양상을 나타내었다. 실험군에 있어서는 생杜仲 투여군이 $38.3 \pm 2.1 \text{mg/dl}$ 로 유의성($P < 0.05$)이 있는 감소를 나타내었으며, 鹽炙杜仲 투여군은 $40.2 \pm 2.3 \text{mg/dl}$ 를 나타내어 유의성은 없었다.

혈청중의 free fatty acid 함량은 대조군이 $1190.8 \pm 74.3 \text{mg/dl}$ 로 정상군의 $662.5 \pm 36.5 \text{mg/dl}$ 에 비하여 현저하게 증가하였다. 실험군에 있어서는 생杜仲 투여군이 $880.3 \pm 65.6 \text{mg/dl}$ 로 유의성($P < 0.01$)이 있는 감소를 나타내었으며, 鹽炙杜仲 투여군도 $1009 \pm 24.1 \text{mg/dl}$ 나타내어 유의성($P < 0.05$)이 있었다(Table VII).

Table VII. Effects of Eucommiae Cortex without processing and fried with salts on the Serum Total Cholesterol, HDL Cholesterol Level of Rats fed High Fat Diet

| (Mean \pm S.E., mg/dl) | | | | |
|--------------------------|------------------------|----------------------|--------------------|-----------------------|
| Groups | Dose (mg/100g,p.o.) | Total Cholesterol | HDL Cholesterol | Free Fatty Acid |
| Normal(6) ^{a)} | — | 41.2 ± 2.0 | 31.8 ± 2.0 | 662.5 ± 36.5 |
| Control | — | 56.2 ± 1.8 | 44.4 ± 1.5 | 1190.8 ± 74.3 |
| Sample A | 500 | 54.7 ± 1.8 | $38.3 \pm 2.1^*$ | $880.3 \pm 65.6^{**}$ |
| Sample B | 500 | 53.2 ± 3.3 | 40.2 ± 2.3 | 1009.0 ± 24.1 |

a) Number of animals.

* : Statistically significant as compared with control group(* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$)

Control : administration of physiological saline(1ml/100g wt.)

Sample A : administration of Eucommiae Cortex without processing.

Sample B : administration of Eucommiae Cortex fried with salts.

4. Catecholamine含量的 變化

1) 腦組織中 Catecholamine含量的 變化

HPLC법에 의한 대뇌피질중의 catecholamine 함량의 측정에서는 유속 1.0ml/min 으로

ECD에 의하여 검출한 결과 표준액에서의 머무름시간은 norepine-phrine이 2.6분, epinephrine이 3.8분, dopamine이 9.2분, 그리고 serotonin이 31.0분으로 나타났다.(Fig.6)

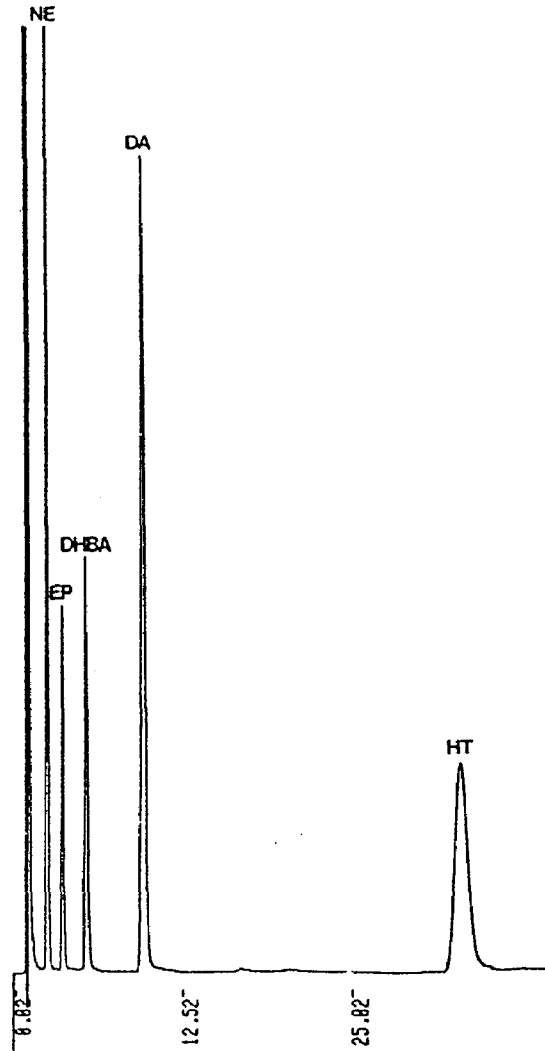


Fig. 6 HPLC chromatogram of authentic catecholamine solutions.
 NE : norepinephrine, EP : epinephrine, DHBA : dihydroxybenzylamine,
 DA : Dopamine, HT : serotonin

흰쥐 대뇌피질 중의 epinephrine의 함량은 구속스트레스를 3일간 부여한 후에 대조군이 387.8 ± 22.5 ng/g으로 정상군의 323.4 ± 24.0 에 비하여 현저하게 증가하였다. 실험군에 있어서는 生杜仲 투여군이 341.4 ± 21.4 ng/g으로 대조군에 비하여 유의성이 없었으며, 鹽炙杜仲 투여군에 있어서도 313.1 ± 26.4 ng/g으로 epinephrine의 함량에서는 유의성이 없었다.

Norepinephrine의 함량은 구속스트레스를 3일간 부여한 후에 대조군이 635.5 ± 77.7 ng/g으로 정상군의 460.3 ± 18.7 ng/g에 비하여 현저하게 증가하였다. 실험군에 있어서는 生杜仲 투여군이 416.3 ± 54.9 ng/g으로 대조군에 비하여 유의한 변화가 있었고($P < 0.05$), 鹽炙

杜仲 투여군에 있어서도 374.2 ± 57.9 ng/g으로 norepinephrine의 함량이 대조군에 비하여 유의한 정도로 감소하였다. ($P < 0.05$)

Dopamine의 함량은 구속스트레스를 3일간 부여한 후에 대조군에서 133.9 ± 35.2 ng/g으로 정상군의 119.6 ± 32.0 ng/g에 비하여 현저하게 증가하였다.

실험군에 있어서는 生杜仲 투여군이 105.0 ± 21.9 ng/g으로 대조군에 비하여 유의성이 없었으며, 鹽炙杜仲 투여군에 있어서도 76.2 ± 15.6 ng/g으로 dop-amine의 함량에서는 유의성이 없었다.

Serotonin의 함량은 구속스트레스를 3일간 부여한 후에 대조군에서 72.6 ± 9.2 ng/g으로

Table VIII. Effects of Eucommiae Cortex without processing and fried with salts on the Concentration of Epinephrine, Norepinephrine, Dopamine and Serotonin in the Cerebral Cortex of Rats Stressed by Immobilization

| Group | (Mean \pm S.E., mg/dl) | | | |
|-------------------------|--------------------------|--------------------|------------------|----------------|
| | Epinephrine | Norepinephrine | Dopamine | Serotonin |
| Normal(6) ^{a)} | 323.4 ± 24.0 | 460.3 ± 18.7 | 119.6 ± 32.0 | 69.7 ± 7.9 |
| Control | 387.8 ± 22.5 | 635.5 ± 77.7 | 133.9 ± 35.2 | 72.6 ± 9.2 |
| Sample A | 341.4 ± 21.4 | $146.3 \pm 54.9^*$ | 105.0 ± 21.9 | 66.6 ± 8.0 |
| Sample B | 313.1 ± 26.4 | $374.2 \pm 57.9^*$ | 76.2 ± 15.6 | 58.4 ± 7.1 |

a) Number of animals

*: Statistically significant as compared with control group *; $P < 0.05$)

Control : administration of physiological saline(1ml/100g wt.) for 7 days and stressed by immobilization for 12 hours in a day during 3 days.

Sample A : administration of Eucommiae Cortex without processing for 7 days and stressed by immobilization for 12 hours in a day during 3 days.

Sample B : administration of Eucommiae Cortex fried with salts for 7 days and stressed by immobilization for 12 hours in a day during 3 days.

정상군의 69.7 ± 7.9 ng/g에 비하여 약간 증가하였다. 실험군에 있어서는 生杜仲 투여군, 鹽炙杜仲 투여군이 각각 66.6 ± 8.0 ng/g, $58.4 \pm$

7.1 ng/g으로 모두 대조군에 비하여 serotonin의 함량에 유의한 변화가 없었다 (Table VIII, Fig.7).

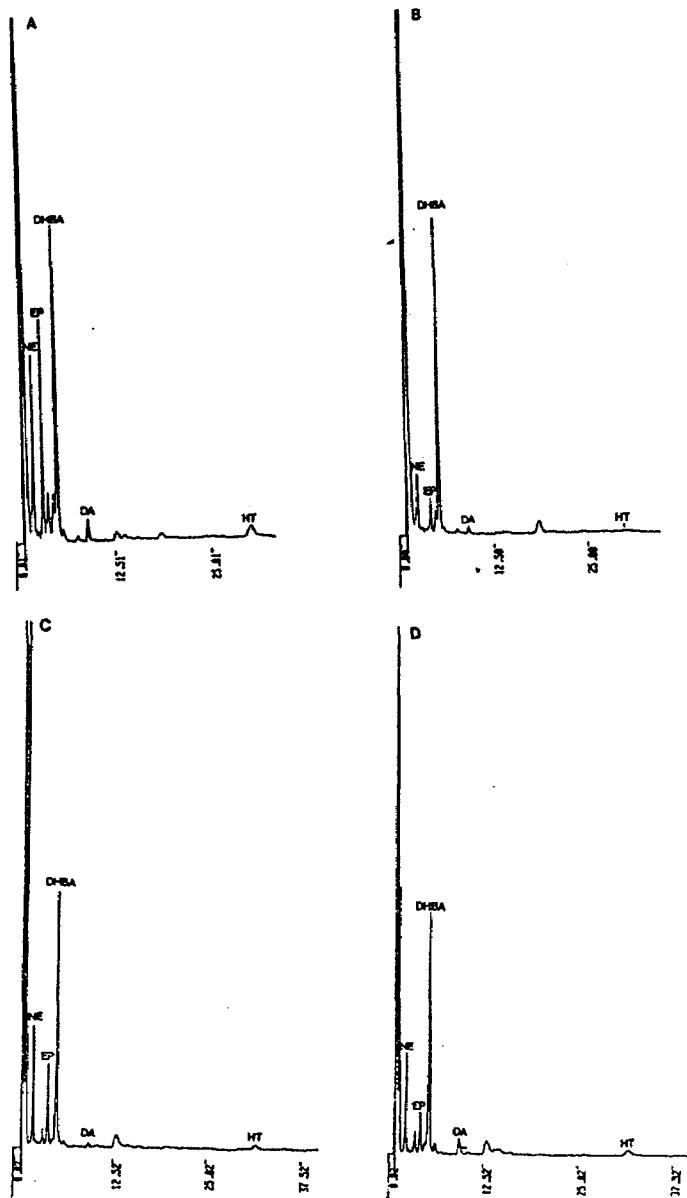


Fig. 7 HPLC chromatogram of catecholamine in the cerebral cortex of rats.
 A : Normal, B : Control, C : Eucommia Cortex without processing,
 D : Eucommia Cortex fried with salts, NE : norepinephrine, EP : epi-
 naphrine, DHBA : dihydroxybenzylamine, DA : Dopamine, HT : serotonin

2) 혈장 중 catecholamine含量的 變化

흰쥐 혈장중의 epinephrine의 함량은 구속스트레스를 3일간 부여한 후에 대조군이 107.8 ± 12.0 pg/ml로 정상군의 38.0 ± 9.5 pg/ml에 비하여 현저하게 증가하였다. 실험군에 있어서는 生杜仲 투여군이 83.9 ± 13.0 pg/ml로 대조군에 비하여 유의성이 없었으며 鹽炙杜仲 투여군에 있어서도 125.7 ± 15.6 pg/ml로 epinephrine의 함량에서는 유의성이 없었다.

Norepinephrine의 함량은 구속스트레스를 3일간 부여한 후에 대조군이 270.0 ± 15.1 pg/ml로 정상군의 12.5 ± 4.5 pg/ml에 비하여 현저하게 증가하였다. 실험군에 있어서는 生

杜仲 투여군이 128.0 ± 33.3 pg/ml로 대조군에 비하여 유의한 변화가 있었고(P<0.01), 鹽炙杜仲 투여군에 있어서도 37.7 ± 5.0 pg/ml로 norepinephrine의 함량이 대조군에 비하여 매우 유의한 정도로 감소하였다.(P<0.001)

Dopamine의 함량은 구속스트레스를 3일간 부여한 후에 대조군에서 22.2 ± 4.4 pg/ml로 정상군의 2.9 ± 0.7 pg/ml에 비하여 현저하게 증가하였다. 실험군에 있어서는 生杜仲 투여군이 18.4 ± 3.6 pg/ml로 대조군에 비하여 유의성이 없었으며, 鹽炙杜仲 투여군에 있어서도 23.8 ± 5.5 pg/ml로 dopamine의 함량에서는 유의성이 없었다 (Table IX, Fig.8).

Table IX. Effects of Eucommiae Cortex without processing and fried with salts on the Concentration of Epinephrine, Norepinephrine and Dopamine in the Plasma of Rats Stressed by Immobilization

(Mean ± S.E., 10⁻¹²g/ml)

| Groups | Epinephrine | Norepinephrine | Dopamine |
|-------------------------|--------------|----------------|------------|
| Normal(6) ^{a)} | 38.0 ± 9.5 | 12.5 ± 4.5 | 2.9 ± 0.7 |
| Control | 107.8 ± 12.0 | 270.0 ± 15.1 | 22.2 ± 4.4 |
| Sample A | 83.9 ± 13.0 | 128.0 ± 33.3** | 18.4 ± 3.6 |
| Sample B | 125.7 ± 15.6 | 37.7 ± 5.0*** | 23.8 ± 5.5 |

a) Number of animals

* : Statistically significant as compared with control group **;P<0.01,***;P<0.001)

Control : administration of physiological saline(1ml/100g wt.) for 7 days and stressed by immobilization for 12 hours in a day during 3 days.

Sample A : administration of Eucommiae Cortex without processing for 7 days and stressed by immobilization for 12 hours in a day during 3 days.

Sample B : administration of Eucommiae Cortex fried with salts for 7 days and stressed by immobilization for 12 hours in a day during 3 days.

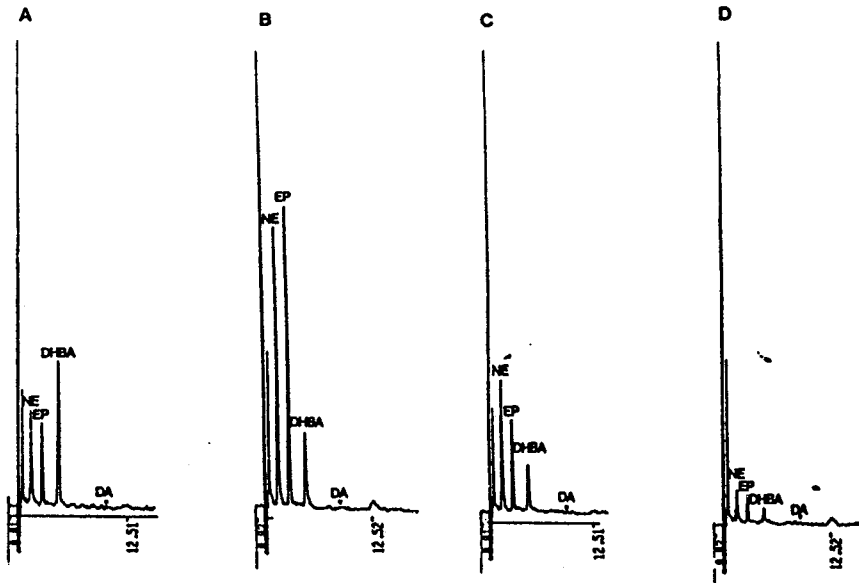


Fig. 8 HPLC chromatogram of catecholamine in the plasma of rats.

A : Normal, B : Control, C : Eucommia Cortex without processing,
 D : Eucommia Cortex fried with salts, NE : norepinephrine, EP : epi-
 nephrine, DHBA : dihydroxybenzylamine, DA : Dopamine.

IV. 考 察

杜仲은 낙엽교목인 두충과 Eucommiaceae에 속한 두충 *Eucommia ulmoides* OLIV.의 樹皮를 건조한 것으로, 예로부터 樹皮의 색이 紫하고 潤하므로 능히 肝에 작용하여 補腎하는 것으로 인식하고, 五臟의 五味補瀉法에 따라 杜仲의 辛甘味가 肝腎에 유효한 것으로 믿어져 왔으며, 또한 牛膝은 下部의 血분에 작용하고 杜仲은 下部의 氣분에 작용하여 相須하는 것으로 이해되어 왔다.¹⁹⁾ 이러한 까닭에 杜仲은 肝腎陽虛로 발생되는 疼痛性, 退行性疾患 등 補氣助陽藥으로 이용되어 왔다.

性味로는 本經¹⁸⁾에서 '辛, '平'이라 하였으나, 別錄¹⁵⁾에서는 '甘, 溫, 無毒'이라 하였고

中藥大辭典¹⁹⁾에서는 '甘微辛, 溫'이라 하였다. 歸經은 王好古가 肝經氣분에 작용하는 것으로 보았고, 雷公炮炙論에서는 腎經에 入한다고 하였으며, 本草經解에서는 入手太陰肺經하는 것으로 기록하는 등, 대체로 肝腎經에 入한다고 하였다.¹⁹⁾

效能은 本經¹⁸⁾ 上品에 처음으로 수록되었으며 別錄^{14,15)}에서는 "主治脚中痠疼痛, 不欲踐地"라 하였고 藥性本草¹⁷⁾에서는 "治腎冷, 腎腰痛, 人虛而身強直, 風也, 腰不利, 加而用之"라 하였으며, 日華子本草¹⁹⁾에서는 "治腎勞, 腰脊攣, 入藥炙用"이라 하였고, 本草備要²⁶⁾에서는 "治腰膝酸痛, 陰下濕痒, 小便餘瀝, 胎漏墮胎" 등으로 기록되어 있다.

杜仲의 修治에 대해서는 雷公炮炙論²⁶⁾에서

“凡使須削去粗皮，每一斤用酥一兩，蜜三兩和塗，火炙，以盡爲度，細挫用”이라 하였고 得配本草¹⁶⁾에서는 “治瀉痢酥炙，除寒濕酒炙，潤肝腎蜜炙，補腰腎鹽水炒，治酸疼薑汁炒”라 하였으며 王²²⁾에 의하면 杜仲의 修治는 대개 酥制, 炙制, 薑汁制, 炒制, 蜜制, 酒制 및 鹽制로 大別하였는데, 그 炮制作用에 關해서 설명하기를 “其功入腎，用薑汁或鹽水潤透，炒去絲，補中強志…，腎虛腰痛，杜仲炙黃…”이라 하고 또한 “杜仲爲補陽藥，性味甘，微辛，溫，具有補肝腎，壯筋骨，安胎的功効，經鹽制後可引藥入腎，可增強其補肝腎的作用”^{20, 25)}이 있다고 하였다.

이와같이 杜仲은 性味が 甘微辛，溫하고 주로 鹽炙炒하여 肝腎經으로 들어가 補肝腎，強筋骨，安胎하고^{10,27)}，腰脊酸疼，足膝痿弱，小便餘瀝，陰下濕痒，胎漏欲墮²⁹⁾ 등 증상과 그 외에도 高血壓에 사용된다고 하였다.²⁴⁾

현대 약학에 있어서 두충성분에 관한 연구로는 1978년 일본의 Zenichi Horii 등⁴⁷⁾은 두충의 에탄올추출물에서 새로운 타입의 C₃₀-polyprenoid인 ulmoprenol을 분리하고 구조를 확인하였다. 1982년에는 새로운 lignan glycoside인 (+)-medioresinol di-O-β-D-glucopyranoside를 분리했으며^{34,35,37)}，특히 1984년에는 (-)-olivil 4', 4''-di-O-β-D-glucopyranoside와 (+)-1-hydroxypinoresiol 4', 4''-di-O-β-D-glucopyranoside, (+)-medioresinol 4'-O-β-D-glucopyranoside (eucommin A로 명명)를 분리했다.³⁸⁾ 또, 1985년에 (+)-1-hydroxypinoresiol 4''-di-O-β-D-glucopyranoside를 분리하였고³⁹⁾，1986년에는 또한 하나의 새로운 sesqu-lignan diglucoside 와 2개의 lignan 그리고 5가지 iridoid인 eucommiol, eucommioside 1, geniposide, aucubin, geniposidic acid를 분리하였으며⁴⁰⁾，non-glycosidic phenolic compounds를 분리해 내면서 2개의 새로운 lignan을

분리하였고, 6개의 알려진 lignan의 구조를 확인 보고하였으며, 3개의 알려진 phenolic compounds도 보고하였다⁴¹⁾

杜仲에 대한 약리연구로는 高木 등²⁸⁾은 Straub법에 의한 심장수축억제작용과 전처치길항작용, 후지혈관 이개혈관확장작용, 적출안구의 축동작용, 적출소장에서 저농도는 장력증대작용 고농도에서는 역으로 이완작용이 있다고 하였고, 적출자궁에서 장력을 증대시키고 부교감신경흥분양작용에 의한 혈압강하를 보고하였다. 또한, 朱³³⁾는 杜仲皮와 杜仲葉에서 성분이 유사하고 毒性實驗에서도 차이가 없고 조직학적 변화도 없으며 앞에서는 分離心臟의 冠脈流量을 증가한다고 하여 杜仲皮와 대체효과가 있다고 보고하였다. 또한, Saito³⁵⁾는 두충피에서 체온, 학습, 성기능에 대한 효과를 보고하였다.

著者は 韓醫學的 的意를 考察하기 위하여 杜仲의 修治에 따라 함유된 성분 중에서 GA와 GP를 修治에 따라 정량한 결과, GA의 함량은 鹽炙한 것에서 더욱 증가하였고, GP의 함량은 그다지 증가가 없었다. Takahashi 등³⁷⁾은 두충의 활성물질로 스트레스 억제효과가 있는 GA와 GP의 함량을 조사하였으나, 修治에 따른 함량변화는 조사한 바가 없었는데 이 실험에서 나타난 결과 鹽炙杜仲에서 GA의 함량은 119.8mg/g으로 나타났고 生杜仲은 22.3 mg/g으로 나타나 그 比는 약 5배가 더 증가를 보인것으로 이는 修治의 타당성을 입증한 것으로 생각할 수 있다.

著者は 특히 鎮痛效果를 확인하기 위하여 醋酸法과 後肢加壓法 實驗을 한 결과 모두 유의성이 있었고, 後肢加壓法에서 鹽炙한 경우에서 더욱 진통효과를 보였다. 이와 같은 결과는 杜仲이 腎陽의 虧損으로 寒濕이 凝滯하거나 風寒濕邪의 阻滯로 유발되는 痺證인 疼痛性 疾患에도 應用될 수 있을 것으로

이해된다.

그 밖에 고지방식이에 의한 지질대사에 대한 영향을 관찰하였는데, 지질대사의 장애는 고지혈증을 유발하며 지질은 사람이 사용하는 에너지의 주요 공급원이다. 또한, 지질의 대사는 여러가지 대사과정 및 호르몬분비에 의하여 조정되고 있으며 중추신경계, 간, 지방조직뿐 아니라 근육등 거의 모든 장기의 상황에 따라 직접적 간접적 영향을 받는다. 장관에서 흡수된 지질은 그대로는 체내순환이 불가능하므로 지단백질과 결합하여 카일로미크론을 형성하여 혈중으로 들어오게 된다. 이렇게 흡수된 지질은 직접 에너지원으로 쓰이거나 세포막이나 호르몬의 재료로 쓰이며 남는 경우는 지방조직내에 지방산의 형태로 저장되었다가 필요한 때에 다시 쓰이기도 한다.⁹⁾

혈중에 지질의 함량이 높아지면 당뇨병, 만성 신부전, 갑상선기능저하증, 신증후군, 高血壓 등으로 발전하는데, 이는 퇴행성 만성질환으로서 杜仲의 효능과 유사하다고 생각된다. 따라서, 고지혈증을 유발한 흰쥐의 혈청 중 지질함량의 변화를 관찰한 결과, total lipid, total cholesterol, triglyceride, phospholipid 및 HLD-cholesterol 함량의 변화에서는 별다른 의의를 찾을수 없었으며, 다만 free fatty acid 함량의 변화에서는 杜仲투여군이 유의한 감소를 나타내었다. 이는 두층이 체내의 지방조직에 저장된 지방산을 효과적으로 처리하는 것으로도 생각할 수 있다.

일반적으로 혈중 free fatty acid의 농도는 운동에 의해 감소되며 기아, 공포, 한냉, 격연 등에 의해 상승되며, 임상상 만성당뇨병, 중증간장애, 갑상선기능항진증, 말단비대증 등과 같은 병증에서 증가치를 보인다. 이것은 韓方에서 腎陽虧損으로 인한 寒濕凝滯나 精血虧損으로 陽痿, 遺精, 小便頻數 등이나, 風

寒濕痺로 인한 腰膝重痛, 肝腎兩虛로 肝陽上亢하여 발생하는 頭痛 및 眩暈과 유사한 病症으로²⁴⁾, 杜仲은 실험에서 나타난 결과와 같이 이러한 病症에 대한 효능을 인정할 수 있을 것으로 생각된다.

항스트레스효과에 대한 실험으로 구속스트레스에 의한 뇌조직과 혈장 중 catecholamine 類의 함량을 측정하였는데, 생리적, 심리적으로 갑작스러운 stress는 긴급사태 대체계인 교감신경계의 활동을 증가시켜서 부신수질이 norepinephrine과 epinephrine을 혈액으로 방출하게끔 한다. Epinephrine은 뇌하수체 전엽에 ACTH(부신피질자극 hormone)를 분비하는데, 이로써 생체내활동의 원동력인 에너지대사 hormone을 분비하여 stress상태에 대응하게 되는 것이다.⁶⁾

또한, catecholamine은 뇌와 말초신경계 모두에 널리 분포하는 일단의 화학물질로서, 그 기능은 자율신경계의 교감신경계에서 전달물질로 사용되어 흥분이나 각성의 기본수준을 결정하는 기능을 담당하기도 하고, 학습과 기억인출과정에서 중요한 조절역할을 하므로써 생체가 응급상태에 대비하도록 하기도 한다.¹⁾ catecholamine activity는 정신적 육체적 자극에 의해 작용되는데 epinephrine은 공포에 의해 증가하고 norepinephrine은 화냄에 의하여 증가되며, 또한 epinephrine은 감정적인 환경 stress에서 증가하고 norepinephrine은 육체적 활동 stress에서 증가된다.^{2, 49, 52)} Dopamine은 시상하부-뇌하수체의 기능과 같은 기능을 하고, 운동조절에서 중요한 역할을 하기도 한다.²⁾ 또 다른 신경물질인 serotonin은 수면과 체온조절에 관여한다.³⁾

구속 stress를 3일간 부여한 흰쥐의 뇌조직과 혈장 중의 norepinephrine, epinephrine, dopamine 및 serotonin 함량을 측정하였는데, 뇌조직과 혈장중의 norepinephrine함량이 생

杜仲투여군과 鹽炙杜仲투여군에서 모두 대조군에 비하여 유의한 감소효과를 나타내었다. 이처럼 norepinephrine 함량의 감소는 杜仲이 분노와 육체적 활동 스트레스에 두드러진 효과가 있다고 생각된다.

韓醫學的으로는 인체의 자극요인 즉 stressor는 五臟의 虛實과 血虛, 精衰, 氣弱, 痰, 火 등으로 발생하는데¹²⁾, 실험에서 나타난 결과로써 杜仲에는 抗 stress작용이 있을 것으로 추정할 수 있다. 그러므로 이는 杜仲의 肝腎兩虛로 인한 肝陽上亢을 치료하는 효과와 유관할 것으로 생각된다.

이상의 결과로 볼때 杜仲에 있어서 수치에 따른 GA 와 GP의 변화에서와 같이, 鹽炙杜仲의 또 다른 성분의 변화도 연구되어 그 효과의 증대에 어떤 영향을 끼칠 것인가에 대해서도 깊이 조사되어야 하리라고 생각된다. 또한, 진통, 지질대사 및 catecholamine 함량의 변화에 유의한 결과를 나타낸 것은 鎮痛, 脂質代謝의 均衡性과 항스트레스효과에 영향을 미치는 것으로 생각할 수 있으며, 이는 한방적으로 고찰할 때 肝腎虛로 인한 腰膝疼痛, 足膝痿弱, 胎動 등의 諸病症에 대한 효과와 밀접한 관련이 있을 것으로 생각된다.

V. 結 論

두충은 補肝腎, 強筋骨, 安胎의 要藥으로서 修治에 따른 효능을 규명하고자 HPLC에 의한 성분의 함량, 鎮痛, 脂質代謝, 구속스트레스부여 흰쥐의 뇌조직 및 혈장 중 catecholamine 함량에 대하여 실험한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Geniposidic acid와 geniposide의 함량에서 生杜仲은 각각 22.3mg/g, 5.4mg/g을 나타내었고, 鹽炙杜仲에서는 각각 119.8mg/g, 10.4mg/g의 함량으로, 鹽炙杜仲이 生杜仲에 비

하여 더욱 많은 함량을 나타내었다.

2. 鎮痛效果에 대한 實驗에서 生杜仲 투여군과 鹽炙杜仲 투여군 모두 유의한 효과를 나타내었으나, 鹽炙杜仲에서 더욱 유의한 효과가 있었다.

3. 脂質代謝에 대한 效能에서 高脂肪食餌에 의한 臟器 무게의 변화, 혈청중 total lipid, total cholesterol, triglyceride, phospholipid, HDL-cholesterol의 함량의 변화에서는 유의한 효과를 나타내지는 못했으나, free fatty acid에서는 유의한 효과를 나타내었다.

4. 구속스트레스부여 흰쥐의 뇌조직과 혈장중 catecholamine 함량을 측정한 바 生杜仲 투여군과 鹽炙杜仲투여군 모두 유의한 효과를 나타내었으며, 특히 norepinephrine 함량에서 유의성이 인정되었다.

이상의 결과로 보아 이들은 杜仲의 補肝腎과 安胎의 효능이 있으며 특히 杜仲은 修治를 하는 것이 효능의 증대를 갖게 된다고 이해된다.

參 考 文 獻

1. 姜斗熙 : 生理學, 서울, 新光出版社, 1979, pp.15 ; 55~57.
2. 김기석 : 뇌, 서울, 星苑社, 1989, pp.108~121, 149~153.
3. 서울대학교의과대학 : 내분비학, 서울, 서울대학교출판부, 1985, pp.261~270.
4. 申佶求 : 申氏本草學, 壽文社, 서울, 1982, pp.77~79.
5. 辛民教 : 臨床本草學, 南山堂, 서울, 1986, pp.198~199.
6. 李文鎬 : 內科學, 서울, 金鋼出版社, 1979, p.2200.
7. 陸昌洙 外 : 漢藥의 藥理.成分 臨床應用, 癸丑文化社, 서울, 1973, pp.723~724

8. 李尚仁 外：本草學，永林社，서울，1991，pp.556~557.
9. 李昌福：大韓植物圖鑑，서울，鄉文社，1979，p.424.
10. 許浚：東醫寶鑑，南山堂，서울，1966，p.741.
11. 李昌根：杜冲 및 杜冲葉이 白鼠의 高Cholesterol血症에 미치는影響，대구한의대석사학위논문，1986.
12. 張昌圭：祛痰清心湯의 stress억제효과에 관한 실험적 연구，경희대학원，1986.
13. 崔貞愛：杜冲(Eucommiae Cortex)抽出物이 動物性癌細胞 增殖抑制에 미치는影響，고려대박사학위논문，1984.
14. 唐慎微：重修政和經史證類備用本草，大星文化社影印，서울，1983，p.305.
15. 陶弘景集，尚志鈞輯校：名醫別錄，人民衛生出版社，北京，1986，p.37.
16. 馬興民：新編中藥炮制法，陝西科學技術出版社，西安，1980，pp.625~628.
17. 上海中醫學院：中草藥學，商務印書館，上海，1979，pp.555~557.
18. 孫星衍，孫馮翼 輯：神農本草經，人民衛生出版社，北京，1963，p.43.
19. 新文豐出版公司：中藥大辭典，台北，新文豐出版公司，1982，pp.901~904.
20. 王孝濤：中藥飲片炮制術要，上海科學技術出版社，上海，1981，pp.94~95.
21. 王孝濤外：歷代中藥炮制法匯典(現代部分)，江西科學技術出版社，江西，1989，pp.161~163.
22. 王孝濤：歷代中藥炮制法匯典，江西科學技術出版社，江西，1986，pp.175~177.
23. 李時珍：本草綱目(下)，人民衛生出版社，北京，1982，pp.1986~1987.
24. 林通園：中藥學，湖南科學技術出版社，湖南，1985，pp.298~299.
25. 陳存仁：中國藥學大辭典，世界書局，台北，1979，pp.600~602.
26. 行政院衛生署編：中華民國中藥典範，達昌印刷有限公司，台北，1985，pp.698~701.
27. 胡世林：中國道地藥材，黑龍江科學技術出版社，黑龍江，1989，pp.270~273.
28. 高木敬次郎等：和漢藥物學，南山堂，東京，1982，pp.158~159.
29. 高木敬次郎，小澤光：藥物學實驗，南山堂，P.94，1972.
30. 金井泉，金井正光：臨床檢査法提要，高文社，서울，1986，pp.432~444，449~452.
31. 難波恒雄：原色和漢藥圖鑑(下)，保育社，東京，1980，pp.144~145.
32. 徐詩倫 等：中草藥，15;399，1985.
33. 朱麗青，張黎明 等：中草藥，15;543，1986.
34. Abe,Fusako. : Elemental analysis and calculation of the calorific value from the carbon, hydrogen and oxygen contents of the bark of fast-grown and other deciduous trees, Mokuzai Gakkaishi vol.32 No.11 pp. 928-35, 1986.
35. Bianco, Armandodoriano; Bonini,Carlocesare; Iavarone, Carlo; Trogolo, Corrado. : Structure Elucidation of Eucommioside (2' -O-.BETA. -D-Glucopyranosyleucommoi) from Eucommia ulmoides. Phytochemistry VOL.21 NO.1 pp.201~3,1982.
36. Charles J. Sih, P. R. Ravikumar, Fu-Chih Huang Carl Buckner, Howard Whitlock, Jr. : J. of the American Chem. Society, 98 : 17, 5412~5413, 1976.
37. Deyama,Takeshi. : The constituents of Eucommia ulmoides Oliv. I, Isolation of (+)-Medioresinol di-o-.beta.-D-Glucopyranoside. Chem. Pharm. Bull. VOL.31, NO. 9, pp.2993~7,1983.

38. Deyama, Takeshi; Ikawa, Takako; Nishibe, Sansei. : The constituents of *Eucommia ulmoides* Oliv. II. Isolation and Structures of three new Lignan glycosides, *Chem. Pharm. Bull.*, VOL.33, NO.9, pp.3651~7, 1985.
39. Deyama, Takeshi; Ikawa, Takako; Kitagawa, Shizuka; Nishibe, Sansei. : The constituents of *Eucommia ulmoides* Oliv. III. Isolation and Structures of a new Lignan glycosides. *Chem. Pharm. Bull.*, VOL. 34, NO. 2, pp.523~7, 1986.
40. Deyama, Takeshi; Ikawa, Takako; Kitagawa, Shizuka; Nishibe, Sansei. : The constituents of *Eucommia ulmoides* Oliv. IV. Isolation of a new sesquilignan glycoside and iridoids. *Chem. Pharm. Bull.*, VOL. 34, NO. 12, pp.4933~8, 1986.
41. Deyama, Takeshi; Ikawa, Takako; Kitagawa, Shizuka; Nishibe, Sansei. : The constituents of *Eucommia ulmoides* Oliv. V. Isolation of dihydroxydehydrodiconiferyl alcohol isomers and phenolic compounds. *Chem. Pharm. Bull.*, VOL.35, NO.5, pp.1785~9, 1987.
42. Deyama, Takeshi; Ikawa, Takako; Kitagawa, Shizuka; Nishibe, Sansei. : The constituents of *Eucommia ulmoides* Oliv. VI. Isolation of new sesquilignan and neolignan glycosides, *Chem. Pharm. Bull.*, VOL. 35, NO.5, pp.1803~7, 1987.
43. Deyama, Takeshi; Ikawa, Takako; Kitagawa, Shizuka; Nishibe, Sansei. : The constituents of *Eucommia cortex*. *Tennen Yuki Kagobutsu Toronkai Koen Yoshishu*, VOL.29, pp.644-51, 1987
44. Deyama Takeshi : Inhibitors of cyclic AMP phosphodiesterase in medicinal plants. X IV. Inhibition of adenosine 3',5'-cyclic monophosphate phosphodiesterase by lignan glucosides of *Eucommia bark*, *Chem. Pharm. Bull.*, VOL.36, NO.1, pp. 435~9, 1988.
45. Gewali, Mohan Bikram; Hattori, Masao; Namba, Tsuneo. : Constituents of the stems of *Eucommia ulmoides* Oliv., *Shoyakugaku Zasshi*, VOL.42, NO.3, pp. 2478, 1988.
46. Hattori, Masao; Che, Qing Ming; Gewali, Mohan B.; Nomura, Yasuyuki; Tezuka, Yasuhiro; Kikuchi, Tohru; Namba, Tsuneo. : Studies on du-zhong leaves(III). Constituents of the leaves of *Eucommia ulmoides*(1), *Shoyakugaku Zasshi*, VOL. 42, NO.1, pp.76~80, 1988.
47. Horii, Zenichi; Ozaki, Yutaka; Nagao, Keishiro; Kim, Sang-won : Ulmoprenol, A New Type C30-polyprenoid from *Eucommia ulmoides* Oliver, *Tetrahedron Lett.*, NO.50, pp.5015~16, 1978.
48. Iukhananov, R. I., Rozhanets, V. and Maiskii, A. I. : Effects of ethanol on the concentration of neuropeptides, ACTH and corticosterone during immobilization stress, *Bull. Eksp. Biol. Med.*, Vol.108, pp.455~457, 1989.
49. Joel E. Dimsdale. MD, Jonathan Moss, MD, PhD : *JAMA* Vol. 234 : pp.340~342, 1980.
50. Nakamura, M., Kamata, K., Inoue, H. and Inaba, M. : Effects of opioid peptides administered in conscious rats on the changes in blood adrenaline levels caused by immobilization stress. *Japan J. Pharmacol.*

- Vol.50, pp.354~356, 1989.
51. Noma A., et al. : Clin. Chem., Vol.26(11), No.11, p.1540, 1980.
 52. Oliver G. and Schaefer E. A. : The physiological effects of the extracts of the suprarenal capsules, J. Physical, 18 : 230, 1895.
 53. Saito, Hiroshi; Nishiyama, Nobuyoshi; Fujimori, Hiroyuki; Hinata, Keiko; Kamegaya, Toshihiko; Kato, Yukiko; Bao, Tian-tong. : Effects of drugs on sex and learning behaviors, and tyrosine hydroxylase activities of adrenal gland and hypothalamic regions in chronic stressed mice, STRESS : Role catecholamines other Neurotransm, PROC. INT. SYMP. 3RD, VOL.1, pp.467~80, 1983.
 54. Shim, Chang Sup; Kim, In Sun; Paik, Seung Yong. : An experimental study on the effect of several phytohemagglutinins and prednisolone acetate on the peripheral blood pictures of rabbit in acute blood loss. Koryo Taehakkyo Uikwa Taehak Chapchi, VOL.17, NO.1, pp.183~94, 1980.
 55. Suleiman, S. and LeRoy B.C. : Determination of serotonin and dopamine in mouse brain tissue by high performance liquid chromatography with electrochemical detection, Analytic Chemistry, 49, 354-358, 1977.
 56. Tsuneo NAMBA, Masao HATTORI, Jia-Nan Yie, Yong-Hua MA, Yasuyuki NOMURA, Shuji KANEKO, Yoshihisa KITAMURA, Tamotsu KOIZUMI, Kazumori KATAYAMA and Weo LU. : J. of Medical and Pharm. Society for WAKAN-YAKU 3, 89-97, 1986.
 57. T. Takahashi, N. Matsumoto and H. Oshio : Shoyakugaku Zasshi, Vol. 42, No. 2, pp.111~115, 1988.
 58. Whittle B.A. : The use of changes in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and nonnarcotic analgesics, British J. of Pharm., 2, pp.246-253, 1964.
 59. Yong-Hua MA, Jia-Nan YIE, Masao HATTORI, Shuji KANEKO, Yasuyuki NOMURA, Kunihiko WAKAKI, Yoichi KURASHIGE and Tsuneo NAMBA : J. of Medical and Pharm. Society for WAKAN-WAKU, Vol.4, pp.26~34, 1987.