

韓國厚朴(Machili Cortex)의 消化器系에 대한 藥效研究

李 炳 柱 · 丁 明 鉉

朝鮮大學校 藥學大學

Studies on the Efficacy of Machili Cortex in the Digestive System

Byoung Joo Lee and Myung Hynn Chung

College of Pharmacy, Chosun University, Kwangju 501-759, Korea

Abstract—This study was attempted to investigate the effect of Machili Cortex extract (*Machilus thunbergii* Sieb. et Zucc.) on digestive system in experimental animals. EtOH and MeOH extracts (E.E. and M.E.) were found to inhibit the charcoal transport rate in the small intestine of mice. E.E. exhibited the inhibition of spontaneous movement (motility) and tension in the ileum and colon strips of rabbit, and these actions were inhibited by action of acetylcholine.

E.E. and M.E. given intraduodenally (i.d.) exhibited the significant decrease of gastric acid secretion in pylorus-ligated rats.

E.E. and M.E. inhibited the formation of some experimental gastric ulcers (pylorus ligation-ulcer i.d., indomethacin-induced ulcer p.o. and aspirin-induced ulcer p.o.) in rats, which are considered to relate to a protective action.

E.E. and M.E. caused remarkable increase of bile excretion, compared with normal-control group, when administered through i.d., i.v. and p.o.

The antibacterial activity against several intestinal microorganisms and other bacteria *in vitro* test was observed in the administration of E.E. and M.E.

Keywords—Machili Cortex (*Machilus thunbergii*) extract • digestive system • charcoal transport rate • intestinal movement • gastric secretion • bile flow • pylorus-ligated ulcer • indomethacin and aspirin-induced ulcer • antibacterial activity • intestinal microorganisms

厚朴은 한방에서 中風, 傷寒, 頭痛寒熱, 腹部腸滿, 霍亂 및 胃冷症 등¹⁻³⁾을 治療하고 健胃消食, 溫胃通氣 및 抗菌效果¹⁻³⁾가 있다고 하여 消化不良, 腹部膨滿, 腹痛, 腸炎 및 泄瀉 등의 消化器系疾患과 精神神經系疾患에 平胃散, 養胃湯, 厚朴溫中湯, 半夏厚朴湯 및 厚朴七氣湯 등^{4,5)}으로 많은 韓方劑에 사용되고 있는 生藥이다.

厚朴에는 起源植物부터 다른 종류로 二大別하며 中國과 日本에서는 옛부터 Magnoliaceae(목

련과)의 *Magnolia*속 厚朴을 주로 사용하고 있으나 한국에서는 옛날부터 Lauraceae(녹나무과)의 *Machilus*속 한국 厚朴을 主藥材로 사용하고 있는 실정이다. 따라서 한방 本草書^{1-3,6)}에 記載된 厚朴은 *Magnolia*속 후박을 起源으로 하여 藥性, 藥效 및 處方 등이 記載되어 있으나 한국에서는 起源植物을 무시하고 한방 本草書에 記載된 厚朴을 *Machilus*속 한국 厚朴으로 認知 또는 誤認하고 處方に 사용되어지고 있다. 그러나 한국 厚朴

인 *Machilus thunbergii* Sieb. et Zucc.은 本草書⁶⁾와 植物圖鑑에 의하면 楠, 紅楠, 楠柴, 小楠, 楠仔木이라고 칭하며 材, 枝, 葉, 皮를 藥用으로 하였다. 特히 楠材와 楠皮를 主藥材로 하여 霍亂, 吐瀉, 小兒吐乳, 暖胃正氣 및 心脹腹痛 등에 煎劑를 服用한다고 記載^{1,6)}되어 있다. *Magnolia*속 厚朴에 대한 成分 및 藥效研究는 中國, 日本 등에서 많이 報告되어 있으나 *Machilus*속 厚朴의 研究에 있어 成分에 대한 研究는 약간 이루어지고 있으며 藥效의 研究는 거의 되지 못하고 있는 실정이다. 더욱이 最近 한국 *Machilus*속 厚朴이 品貴상태가 되자 中國 등지에서 學名未詳의 *Machilus*속의 厚朴類似品이 많이 輸入되어 商去來되고 있으므로 韓藥業界에 큰 問題가 되고 있다. 한국에 分布된 *Machilus*속 厚朴은 주로 한국의 南部 西海岸과 南海岸 地域인 莞島, 珍島, 紅島를 비롯하여 麗水 및 麗川地域에 自生 또는 栽培되고 있다. 한국에 分布된 한국 厚朴^{6,9)}은 *Machilus thunbergii* Sieb. et Zucc. 후박, *M. thunbergii* Sieb. et Zucc. var. *obovata* Nakai 왕후박(Lauraceae)이며, 本實驗에서 試料로 사용한 것은 *M. thunbergii* Sieb. et Zucc.로 常綠潤葉喬木이다.

*Machilus*속 植物의 分布는 中國, 日本, 其他 다른 나라에도 分布되어 있으며 中國에는 *Machilus thunbergii* Sieb. et Zucc. 紅楠, *M. microcarp* Hemsl. 潤楠, *M. creophila* Hance 建楠, *M. bournei* Hemsl. 毛系續楠, *M. chinensis* Hemsl. 黃楠, *M. leptophylla* Hand-M.ZZ. 落葉楨楠, *M. ichangensis* Rehd. et Wils. 大葉楠, *M. pauhei* Kanehira 刨花楠, *M. yunnanensis* Lee. var. *duclouxii* Lee. 滇楨楠⁷⁾ 등이 分布되었으며 印度에는 *M. macrantha* Nees. 등⁶⁾의 數種과 日本, Taiwan에도 *M. japonica* Sieb. et Zucc., *M. kusanoi* Mayata 등^{7,10)}이 分布되고 있다. 이상과 같이 *Machilus*속 식물들 楠이라 하는데 中國에서는 *Machilus*속 외에 *Phoebe*속, *Nothaphoebe*속, *Beilschmiedia*속 및 *Endicandra*속 등⁷⁾도 楠이라 稱하므로 混用될 가능성도 많은 것이다. 그리고 Magnoliaceae의 *Magnolia*속 厚朴의 學名은 *Magnolia obovata* Thunberg 日本후박¹¹⁾ *M. officinalis* Rehd. et Wils 中國후박, *M. officinalis*

Rehd. et Wils var. *biloba* Rehd. et Wils. 中國 凹葉厚朴 등¹²⁾이며, 한국에서도 약간 栽培되고 있다.

*Machilus*속 厚朴의 成分研究로 Shimomura^{13,14)} 등은 *Machilus thunbergii*에서 lignan, neolignan 계 成分으로 machilin A~E와 machilin F~I, nectandrin A, dihydroguaiaretic acid를 報告한 바 있으며 其他 tannin, quercetin, dl-catechin 등이 報告⁶⁾ 되었다.

Nii, Furukawa^{15,16)} 등은 *M. thunbergii*의 果實과 葉으로 부터 α -thujene, α -pinene, β -pinene, camphene, α -fenchene, myrcene, α -terpinene, limonene, 1,8-cineol, *p*-cymene 등 80여종의 volatile oil 및 terpene oil을 報告하였으며, Park 등¹⁷⁾은 *M. thunbergii* 葉으로 부터 flavonol glycoside인 afzelin, guaiaverin, rutin 등을, Hisao¹⁰⁾은 essential oil을 報告하였다. 特히 印度産 *Machilus*속 植物中에는 alkaloid成分으로 machiline, norarmepavine, coclaurine 등^{6,18)}이 報告되었다. *Machilus*속 厚朴의 藥效研究로 Toshihiro 등¹⁹⁾은 *Machilus thunbergii*의 樹皮에서 condensed-tannin extract을 얻어 Protozoa disease chicken에 이용한 바 있으며, Ahn 등²⁰⁾은 *M. thunbergii*의 成分 dihydroguaiaretic acid에 대하여 anthelmintic effect를 報告한 바 있다. 其他 Minagawa 등²¹⁾은 *Machilus thunbergii*의 extract를 natural colouring matter로, Yamashina 등²²⁾은 wood veneer의 bleaching agent, deodorizing-decolouring-water, food의 fermentative viscous composition, 薰香料, 染料 등⁷⁾으로 活用되고 있다.

저자는 *Magnolia*속 厚朴의 成分 및 藥效研究는 많이 되어 있으나 *Machilus*속인 한국厚朴의 藥效研究가 거의 되지 못한 實情에서 *Magnolia*속 한국厚朴을 中國 및 日本厚朴의 同效生藥으로 誤用되고 있다는 點에 着眼하여 *Machilus*속 한국厚朴의 藥效研究를 目的으로 消化器系에 대한 藥效를 研究하였다. 한국厚朴의 50% EtOH, MeOH extract에 대한 mouse 小腸炭末輸送能, 家兎의 小腸 및 大腸運動, 흰쥐의 胃液分泌 및 膽汁分泌效果, 흰쥐의 Shay潰瘍 및 藥物性 胃潰瘍에 대한 영향과 腸內細菌에 대한 抗菌

효과를觀察하여 有意性 있는 結果를 얻었으므로 이를 報告하는 바이다.

實驗材料 및 方法

實驗材料—本 實驗에 사용한 한국厚朴(*Ma-chilus thunbergii*)은 1991년 3월에 全羅南道 莞島郡 보길도에서 구득한 것이며 樹齡이 20년 이상의 나무에서 採取한 것으로 樹皮가 두텁고 내부가 赤褐色인 上品을 乾燥하여 사용하였다.

試料의 抽出—厚朴을 細切하여 粗末로 하고 flask에 넣고 환류냉각기를 부설하고 50% EtOH로 3時間씩 3回 加熱抽出하고 抽出液을 減壓濃縮하여 凍結乾燥 엑스를 만들고 desiccator에서 건조하였다. 50% EtOH엑스 收得量은 厚朴 600.0 g當 111.5 g(약 18.58%)였다. 또한 MeOH엑스도 같은 方法으로 환류냉각기를 부설하고 water bath上에서 抽出하였으며 MeOH엑스의 收得量은 厚朴 600.0 g當 80.0 g(약 13.33%)였다. 抗菌시험에 사용한 MeOH엑스는 蒸溜수에 溶解시켜 약간의 不溶分을 分離하고 water soluble extract를 얻었다.

檢液의 調製—小腸炭末輸送能, 胃液分泌, 膽汁分泌 및 胃潰瘍實驗에 사용한 經口用과 十二指腸用 檢液은 엑스 一定量을 取하여 蒸溜수에 용해하고 0.5% CMC로 현탁시켜 滅菌 調整하였으며 腸管運動 및 抗菌用 實驗에 사용한 檢液은 蒸溜수에 용해하였고 膽汁分泌測定에 사용한 靜脈用 檢液은 saline에 용해하여 滅菌調整하였다.

菌株—本 抗菌試驗에 사용한 菌株은 科學技術院 유전공학센터 부설 유전자 은행(KCTC)에서 분양받아 사용하였다.

Gram-positive bacteria

<i>Bacillus subtilis</i>	(BS) ATCC6633
<i>Staphylococcus aureus</i>	(SA) ATCC25923
<i>Micrococcus luteus</i>	(ML) ATCC9341
<i>Mycobacterium phlei</i>	(MP) IFO3158

Gram-negative bacteria

<i>Pseudomona aeruginosa</i>	(PA) IFO13130
<i>Salmonella typhimurium</i>	(ST) KCTC1925
<i>Escherichia coli</i>	(EC) KCTC1039

Klebsiella pneumonia (KP) KCTC1560

Fungi

Candida albicans (CA) ATCC10231

Cryptococcus neoformans (CN) KCTC1246

培地—培地の 조성은 다음과 같다.

Nutrient agar media(Difco),

beef extract 3 g, peptone 5 g,

agar 15 g, 증류수 1 l.

實驗動物—本 實驗에 사용한 mouse는 ddD系로 體重 25~30 g, 흰쥐(rat)는 S-D系로서 體重 200~220 g의 건강한 수컷을 골라 사용하였으며 家兎는 紫色으로 體重 2.0~2.5 kg의 건강한 수컷을 사용하였다. 實驗前 2주동안과 實驗期間中에는 同一條件下에서 固型飼料(제일사료)와 물, 野菜 등을 자유롭게 供給한 후 사용하였다.

小腸炭末 輸送能의 測定^{23,24)}—體重 약 28~30 g의 mouse를 16時間 絶食시키고 試料를 經口投與하고 投與 1時間후에 5% arabia gum을 첨가한 12% 活性炭末의 현탁액을 mouse 1마리당 0.2 ml 씩을 經口投與하였다. 對照群의 mouse에는 0.9% 生理食鹽液 0.2 ml을 經口投與하고 試料 投與群과 같은 方法으로 活性炭末의 현탁액을 經口投與하였다. 炭末液投與 15分후에 ether로 mouse를 즉시 죽이고 開腹하여 全小腸(胃幽門部에서 盲腸까지)을 摘出하고 幽門部에서 炭末의 移動距離의 百分率(炭末移送率%)을 求하여 消化管의 輸送能으로 하였다.

腸管運動에 대한 作用²⁵⁻²⁸⁾—家兎는 24時間 絶食시킨 후 動物固定臺에 背位로 固定하고 왼쪽 耳靜脈內에 空氣를 注射器로 注入하여 致死케 한다음 腹部의 正中線을 切開하여 必要한 部位의 腸片을 切取하여 使用하였다.

가) 小腸實驗: 盲腸으로부터 約 5 cm 上部를 切取한 回腸片을 使用하였으며 約 2 cm 程度 切片을 만들어 Magnus法에 따라 over flow magnus管에 매달아 實驗을 實施하였다.

나) 大腸實驗: 盲腸을 基準으로 約 5 cm 程度 下部位를 切取한 結腸片을 使用하였으며 小腸實驗에서와 같이 約 2 cm 程度의 切片을 만들어 Magnus法에 따라 實驗을 實施하였다.

小腸이나 大腸實驗에 使用한 Magnus管의 크기는 30 ml 程度였으며 bath의 溫度는 小腸實驗

의 경우 36~37°C, 大腸 實驗의 경우 25~26°C로 維持하였으며 어느 境遇에서나 O₂ 95%, CO₂ 5%의 混合空氣를 腸片을 懸垂한 Magnus管內에 계속하여 供給하였다. Magnus管에 매달은 腸片의 自動運動과 tone의 變化는 isometric force transducer(Grass Model ET. 03)을 Grass physiograph에 連結하여 描記하였다. 이때 腸片에서 約 2.0 g 程度의 resting tension을 維持하였으며 resting time은 1時間으로 하였다.

Bath液의 組成은 蒸溜水 1 l當 NaCl 6.87 g, KCl 0.4 g, CaCl₂·2H₂O 0.606 g, MgSO₄·7H₂O 1.4 g, KH₂PO₄ 0.16 g, NaHCO₃ 0.5 g, glucose 2 g이었고, bath液을 만들 때에는 CaCl₂·2H₂O와 NaHCO₃는 別度로 溶解시킨후 나머지 藥品을 溶解한 溶液에 混合하였으며 이 bath液은 使用直前に 만들어 實驗에 使用하였다. 腸管標本은 一般的으로 Magnus管에 매달아 resting time후 (20~30分 程度 기다려) 그 自動運動이나 tone이 一定하게 되었을 때부터 實驗을 實施하였다. 檢液投與는 bath液을 1 ml 注射器를 利用하여 檢液 1 ml와 交換하는 方法으로 하였고 藥物에 대한 腸片의 反應은 最小限 60秒 以上 接觸케 한 다음 관찰하였으며 藥物反應후 腸片의 洗滌은 over flow方法에 따라 4~5回 반복投與로 實施하였다. 洗滌후 다음 檢液의 投與는 腸片의 自動運動이나 tone이 原狀으로 回復된 후에 實施하였으며 이때의 所要時間은 20分 內外였다.

拮抗藥으로의 影響을 觀察하는 경우 最小限 拮抗藥이 10分 以上 腸片에 接觸케 한후 拮抗藥의 存在下에서 檢液을 追加 投與하는 式으로 實施하였다. Bath內 檢液의 濃度는 mg/ml로 表示하였으며 實驗值에 대한 統計처리는 Student t-test를 利用하였다.

胃液分泌에 대한 作用²⁰⁻³¹⁾—체중 200~210 g의 수컷 흰쥐 6마리를 1群으로 하여 約 24時間 絶食시킨후 幽門部를 結紮하고 胃液分泌量을 Shay 등의 方法으로 測定하였다. 즉, 흰쥐를 ether로 麻酔시켜 開腹하고 胃의 幽門部를 結紮한 즉시 檢液을 十二指腸內로 投與하고 腹部를 縫합한 후 4時間후에 ether로 致死시켜 開腹하여 胃를 摘出하고 胃液을 採取하였다. 胃液을 3,000 rpm에서 10分間 遠心分離한 후 胃液量 pH

酸度를 測定하였다. pH는 pH meter로 測定하였으며 酸度는 0.1N-NaOH로 phenol red 指示藥으로 하여 滴定하였다. 對照藥物로 cimetidine을 使用하였다.

膽汁分泌에 대한 作用³²⁻³⁴⁾—체중 210~220 g의 수컷 흰쥐 6마리를 1群으로 하고 手術前 6時間을 切食시킨후 ether로 가볍게 麻酔시키고 pentobarbital-Na(Hanlim Pharm. Co., Ltd.)의 投與(40 mg/kg i.p.)로 麻酔시켰다. 흰쥐의 四肢를 固定시킨후 腹壁正中線으로 開腹하고 總膽管에 polyethylene cannula(Argyle 23Ga.)를 插入固定한 후 開腹部를 縫合하여 30分間의 安定期間을 두고 安全한 30分부터 膽汁採取를 開始하였다.

檢液을 經口, 十二指腸 및 尾靜脈內에 投與하고 1, 2, 3, 4 및 5時間까지의 流出膽汁量을 測定하였으며 對照群에는 saline을 投與하였다. 또한 比較藥物로 ursodesoxycholic acid(KP) 100 mg/kg i.d.(intraduodenal injection)를 使用하였다. 膽汁의 流出量은 microcylinder로 測定하였으며 試料投與前 30分의 流出量을 100%로 하고 單位時間의 流出量에서 다음式에 의하여 流量變動率(百分率)을 算出하였다.

流量變動率

$$= \frac{\text{試料投與후의 膽汁의 單位時間의 流出量}}{\text{試料投與前的 膽汁의 單位時間의 流出量}} \times 100$$

胃潰瘍에 대한 作用^{25, 29, 30, 35-37)}

가) 幽門結紮潰瘍實驗³⁵⁾: 체중 200~210 g 수컷의 흰쥐 6마리를 1群으로 하여 24時間 切食시킨후 Shay 등의 方法에 準하여 ether 麻酔下에서 開腹하고 幽門部를 結紮하고 直後에 檢液을 十二指腸內 投與하고 腹部를 縫合하여 collodion을 塗布하였다. 다음 絶食絶水下에서 12時間을 放置한 후에 ether 麻酔下에서 胃를 摘出하고 2% formalin 溶液을 胃內에 注入하여 同液에 10分間 담구어 固定하였다. 胃의 大灣部位를 切開하여 前胃部에 發生한 潰瘍의 直徑 및 面積을 測定하고 1마리당의 損傷部の 總和를 算出하여 ulcer index로 하였다. 對照藥物로 atropine sulfate를 使用하였다.

Ulcer index의 算出은 潰瘍(面積)의 程度를

5단계로 나누어潰瘍係數로 하였다.

「1:潰瘍없다, 2:出血 또는 5개 미만의小潰瘍(D.m. 1.0 mm 미만), 3:5개 이상의小潰瘍 또는 1개 이상의大潰瘍(D.m. 1.0 mm), 4:2개 사이의大潰瘍, 5:穿孔」

나) Indomethacin潰瘍實驗³⁷⁾:體重 200~210 g의 수컷 흰쥐 6마리를 1群으로 하여 24時間絶食시킨후 岡部進 등의 方法을 참고로 하여 實施하였다. 檢液을 經口投與한 30分후에 indomethacin 30 mg/kg을 皮下注射하였다. 7時間 放置한 후에 ether 麻酔下에서 胃를 摘出하고 前과 같은 方法으로 2% formalin 溶液으로 10分間 固定하였다. 胃의 大灣部位를 切開하여 腺胃部에 發生한 潰瘍의 直徑 및 面積을 測定하고 1마리 당의 損傷部의 總和를 算出하여 ulcer index로 하였다. 對照藥物로 cimetidine을 使用하였다.

다) Aspirin 潰瘍實驗³⁶⁾:體重 200~210 g의 수컷 흰쥐를 24時間 絶食시킨후 Brodie 등의 方法을 변경한 方法으로 檢液을 經口投與하고 1時間후에 aspirin 300 mg/kg(0.5% CMC 현탁액)을 經口投與하였다. 絶食 絶水下에서 7時間을 放置한 후 ether 麻酔下에서 胃를 摘出하여 2% formalin 溶液을 胃內에 注入하고 同液에 10分間 담구어 固定하였다. 胃의 大灣部를 切開하여 發生한 潰瘍의 面積을 測定하고 1마리 당의 損傷部의 總和를 算出하여 ulcer index로 하였다. 對照藥物로 atropine sulfate를 使用하였다.

腸內 및 其他 細菌에 대한 作用

가) 抗菌活性的 測定法^{38,39)}

(1) 試驗菌의 前培養:眞菌類인 *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*는 30°C에서 그 의 細菌類는 37°C에서 48時間동안 營養培地(Nutrient broth)에서 진탕培養하여 檢定 plate의 接種에 使用하였다.

(2) 檢定 plate의 製造:厚朴 50% EtOH extract 및 MeOH water soluble extract를 蒸溜水에 溶解시킨후 2단계 희석법으로 最終培地 濃도가 각각 80 mg, 40 mg, 20 mg, 10 mg, 5 mg, 2.5 mg, 1.25 mg/ml 되도록 넣어 주고 121°C, 15 LB에서 15분간 高壓蒸氣滅菌하여 plate에 부은후 常溫에서 균현다음 使用하였다.

(3) 抗菌力의 判定:各各의 試驗菌株들을 檢

定 plate에 接種한 후 35°C에서 24時間 培養하여 肉眼으로 試驗菌株의 成長 與否를 判定하여 成長을 抑制하는 最少發育阻止濃度(Minimal inhibitory concentration, MIC)를 決定하였다.

(4) MeOH extract의 抗菌力 實驗:MeOH extract는 물에 難溶性이기 때문에 試料를 MeOH에 溶解시켜 80 mg, 40 mg, 20 mg/ml의 濃도로 만든후 paper disk(직경 8 mm, Toyo Co.)에 각각 40 μl씩 적신다음 MeOH을 날려보낸 후 試驗菌이 塗末된 營養寒天培地위에 올려 놓고 35°C에서 24時間 培養시킨 후 나타나는 生育阻止環(inhibition zone)의 直徑을 測定하여 抗菌力을 判定하였다.

實 驗 結 果

小腸炭末 輸送能에 대한 영향—對照群(control)과 實驗群의 mouse을 各 8마리씩 實施한 小腸의 炭末輸送能力을 對照群의 transport rate 51.67±1.4%에 比較하여 50% EtOH extract 300 mg/kg p.o. 投與에서는 43.59±1.6%, 500 mg/kg p.o. 投與에서는 43.24±2.2%로 각각 15.64%, 16.32%가 유의성있게 抑制되었으며, MeOH extract 300 mg/kg p.o. 投與에서는 42.00±1.5%, 500 mg/kg p.o. 投與에서는 38.63±1.2%로 각각 18.72%, 25.24%의 유의성있는 輸送能力의 抑制效果를 나타내었다. 그리고 對照藥物 atropine sulfate 50 mg/kg s.c. 投與에는 40.25±1.2%로 control群과 比較하여 22.11%가 抑制되었다(Table I).

腸管運動에 대한 영향

1) EtOH extract의 家兎腸管切片에 대한 영향:家兎의 小腸 및 大腸切片에서 50% EtOH extract는 弛緩作用과 自動運動의 抑制를 나타내었다(Fig. 1).

Fig. 1은 家兎의 小腸切片과 大腸切片의 作用에 대한 50% EtOH extract의 影響을 觀察한 代表的인 한例이며 Table II는 小腸切片과 大腸切片에 50% EtOH extract의 影響 14例를 綜合하여 統計處理한 것이다. 먼저 Table II의 結果를 관찰하여 보면 小腸切片에서 EtOH extract 0.3, 1.0 및 3.0 mg/ml 投與에서 自動運動(motility)

Table I. Effect of Machili Cortex extract on charcoal transport in small intestine of mice

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Transport rate(%)
Control(saline)	—	8	51.67±1.4
50% EtOH Ex.	300	8	43.59±1.6*
50% EtOH Ex.	500	8	43.24±2.2*
MeOH Ex.	300	8	42.00±1.5*
MeOH Ex.	500	8	38.63±1.2*
Atropine	50(s.c.)	8	40.25±1.2*

Transport rate(%)=length of charcoal passage/
length of small intestine×100
Statistical significance: *p<0.05

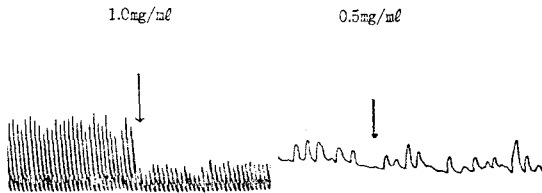


Fig. 1. Action of E.E. on the isolated rabbit intestinal strips
At arrow mark (↓) E.E. was administered into Magnus bath. Left: action to ileum, Right: action to colon(physiography).

Table 2. Effect of Machili Cortex extract(E.E.) on the actions of isolated rabbit intestinal strips

E.E.(mg/ml)	Responses	
	Motility percent response(%)	Tension contractile force(g)
Ileum		
0.3	76.9±8.15*	-0.3 ±0.07
1.0	61.5±7.78*	-0.64±0.11
3.0	53.3±5.26*	-1.02±0.12*
Colon		
0.15	95.0±0.88	-0.30±0.03
0.50	76.0±0.71*	-0.86±0.09*
1.50	65.8±0.60*	-1.36±0.12*

Mean±S.E. from 14 strips of ileum and colon resp. E.E.; 50% ethanol extract.

P.-values were obtained by comparing against the corresponding control values.

Control values were 100% in motility and 0g in tension. Significant differences from control values were marked with asterisks(*).

은 각각 76.9±8.15, 61.5±7.78과 53.3±5.26%로 減少되었으며 이때의 tension은 -0.3±0.07, -0.64±0.11과 -1.02±0.12 g로 弛緩되었으며, motility는 EtOH extract의 모든 量에서, tension은 3.0 mg/ml 投與에서 有意性을 나타내었다. 大腸片에서도 小腸片에서와 같이 50% EtOH extract 0.15, 0.50 및 1.50 mg/ml 投與에서 自動運動은 각각 95.0±0.88, 76.0±0.71과 65.8±0.60%로 抑制되었고 이때의 tension은 -0.30±0.03, -0.86±0.09 및 -1.36±0.12 g로 弛緩되었으며 motility와 tension에서 다같이 50% EtOH extract의 0.50와 1.50 mg/ml에서 有意性 있는 抑制와 弛緩을 나타내었다.

2) Acetylcholine의 家兔腸管作用에 대한 EtOH extract의 영향 : EtOH extract의 小腸 및 大腸切片에 대한 抑制作用은 cholinergic drug인 acetylcholine의 作用을 현저하게 遮斷하는 것을 觀察할 수 있었다.

Table III. Effect of Machili Cortex extract(E.E.) on the response of the isolated rabbit intestinal strips to acetylcholine

Acetylcholine(μg/ml)	Responses		Motility percent response(%)	Tension contractile force(g)
Ileum				
0.01	B	163.3±10.75	0.8±0.10	0.1±0.02*
	A	108.5±9.35*		
0.03	B	206.7±16.87	2.4±0.19	0.3±0.05*
	A	140.2±10.22*		
0.10	B	185.0±19.32	4.3±0.28	0.6±0.08*
	A	120.0±13.15*		
Colon				
0.01	B	135.5±12.85	1.0±0.20	0.3±0.03*
	A	102.8±11.35*		
0.03	B	211.4±21.35	2.7±0.27	0.7±0.09*
	A	152.0±16.13*		
0.10	B	565.5±23.38	3.9±0.28	1.3±0.16*
	A	320.5±31.58*		

Mean±S.E. from 14 and 16 strips of ileum and colon resp.

B and A indicate acetylcholine response before and after administration of E.E. (1.0 mg/ml).

Legands are the same in Table II.

Table III은 acetylcholine의 작용에 대한 EtOH extract의 영향을 관찰한 실험 14例와 16例를 각각 統計處理한 것이다. 小腸의 경우 acetylcholine 0.01, 0.03 및 0.10 $\mu\text{g/ml}$ 投與에서 自動運動은 163.3 ± 10.75 , 206.7 ± 16.87 과 $185.0 \pm 19.32\%$ 로 增大한데 比較하여 EtOH extract 1.0 mg/ml의 存在下에서 108.5 ± 9.35 , 140.2 ± 10.22 와 $120.0 \pm 13.15\%$ 의 增加만을 나타내었고 이런 結果는 EtOH extract가 acetylcholine의 작용을 有意性 있게 抑制하는 現象이라고 볼 수 있다. 이때 tension의 경우 acetylcholine 0.01, 0.03 및 0.10 $\mu\text{g/ml}$ 投與에서 0.8 ± 0.10 , 2.4 ± 0.19 와 4.3 ± 0.28 g 增大한데 比較하여 EtOH extract 1.0 mg/ml의 存在下에서는 0.1 ± 0.02 , 0.3 ± 0.05 및 0.6 ± 0.08 g의 增加만을 나타내었다.

또한 大腸切片의 경우 acetylcholine 0.01, 0.03 및 0.10 $\mu\text{g/ml}$ 投與에서 motility는 135.5 ± 12.85 , 211.4 ± 21.35 와 $565.5 \pm 23.38\%$ 로 增大한데 比較하여 EtOH extract 1.0 mg/ml의 存在下에서는 각각 102.8 ± 11.35 , 152.0 ± 16.13 과 $320.5 \pm 31.58\%$ 의 增加만을 나타내었고, tension의 경우에 있어서도 acetylcholine 0.01, 0.03 및 0.10 $\mu\text{g/ml}$ 投與에서 1.0 ± 0.20 , 2.7 ± 0.27 과 3.9 ± 0.28 g로 增大한데 比較하여 EtOH extract 1.0 mg/ml의 存在下에서의 tension은 각각 0.3 ± 0.03 , 0.7 ± 0.09 와 1.3 ± 0.16 g의 增加만을 나타내었다.

즉 大腸切片에서나 小腸切片에서 EtOH extract가 acetylcholine의 작용을 有意性 있게 抑制하였다.

3) MeOH extract의 家兔腸管切片에 대한 영향: MeOH extract는 家兔의 腸管運動에 대하여 抑制하는 경향을 나타내었으나 有意性 있는 結果

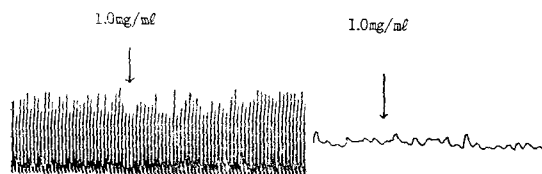


Fig. 2. Action of M.E. on the isolated rabbit intestinal strips

At arrow mark (\downarrow) M.E. was administered into Magnus bath. Left: action to ileum, Right: action to colon(physiography).

Table IV. Effect of Machili Cortex extract(M.E.) on the action of isolated rabbit intestinal strips

M.E.(mg/ml)	Responses	Motility percent response(%)	Tension contractile force(g)
Ileum			
0.3		106.6 ± 11.35	0.08 ± 0.02
1.0		97.3 ± 10.20	-0.12 ± 0.03
3.0		90.0 ± 10.13	-0.23 ± 0.06
Colon			
0.3		102.1 ± 12.42	0.03 ± 0.03
1.0		99.0 ± 9.81	-0.05 ± 0.04
3.0		95.0 ± 10.13	-0.15 ± 0.05

Mean \pm S.E. from 14 and 16 strips, resp.

M.E.: methanol extract of Machili Cortex.

No significant changes were observed even at higher dose.

Legends are the same in Table II.

는 發見할 수 없었다(Fig. 2, Table IV).

Fig. 2는 家兔의 小腸 및 大腸切片에 대한 MeOH extract의 영향을 관찰한 代表的인 例이고 Table IV는 家兔의 小腸과 大腸切片의 작용에 대한 MeOH extract의 영향을 관찰한 실험 14例와 16例를 綜合하여 處理한 것이다. 小腸切片이나 大腸切片에서 自動運動이나 tension에서 약간의 抑制傾向은 나타냈으나 統計的인 有意性을 發見할 수 없었다.

胃液分泌에 대한 영향—흰쥐의 胃液分泌에 대한 영향은 檢液 50% EtOH extract 300, 500 mg/kg의 十二指腸內投與에서 saline의 control 投與値와 比較하여 pH値는 上昇하였고 胃液量과 總酸度는 有意性 있게 減少되었으며 MeOH extract 300, 500 mg/kg i.d. 投與에서는 pH値는 別다른 영향이 없었으나 胃液量과 總酸度는 有意性 있게 減少되었다. Table V는 흰쥐의 胃液分泌에 대한 50% EtOH extract와 MeOH extract의 영향을 관찰한 실험 6例를 綜合하여 處理한 것이다. 正常對照群의 pH 1.75 ± 0.15 에 대하여 50% EtOH extract 300, 500 mg/kg i.d. 投與에서 각각 2.04 ± 0.45 , 2.25 ± 0.52 로 control 群과 比較하여 각각 16.57%, 28.57%의 增加를 나타

Table V. Effect of Machili Cortex extract on gastric secretion in pylorus-ligated rats

Treatment	Dose (mg/kg, i.d.)	No. of rats	pH	Volume (ml/4hr)	Acid output (mEq/4hr)
Control(saline)	—	6	1.75±0.15	6.20±1.22	0.92±0.13
50% EtOH ex.	300	6	2.04±0.45*	3.60±0.50*	0.38±0.15**
50% EtOH ex.	500	6	2.25±0.52*	3.25±0.35*	0.35±0.11**
MeOH ex.	300	6	1.86±0.14	4.50±0.25	0.43±0.10*
MeOH ex.	500	6	1.95±0.16	4.32±0.38	0.41±0.13*
Cimetidine	200	6	2.35±0.35*	2.75±0.26**	0.35±0.12**

Samples were given i.d. immediately after pylorus ligation in the volume of 0.5 ml/rat.

The rats were killed 4hr after pylorus ligation.

Statistical significance; *p<0.05, **p<0.01

였으며 MeOH extract는 약간 增加傾向을 보였다. 對照群의 胃液量 6.20±1.22 ml/hr에 대하여 50% EtOH extract 300, 500 mg/kg i.d. 投與에서 각각 3.60±0.50, 3.25±0.35 ml로 control群과 比較하여 각각 41.94%, 47.58%의 減少를 나타냈으며 MeOH extract는 각각 4.50±0.25, 4.32±0.38 ml로 control과 比較하여 27.42% 및 30.32%가 減少되었다.

또한 對照群의 總酸度 0.92±0.13 mEq/4hr에 대하여 50% EtOH extract 300, 500 mg/kg i.d.

投與에서 각각 0.38±0.15 및 0.35±0.11 mEq/4 hr로 control 値와 比較하여 58.69%, 61.96%의 減少를 나타냈으며 MeOH extract의 投與에서도 약 50%의 減少를 나타내었다. 그리고 對照藥物 cimetidine 200 mg/kg i.d. 投與는 50% EtOH extract 500 mg/kg i.d. 投與의 영향과 거의 비슷하였다.

膽汁分泌에 대한 영향

檢液 50% EtOH extract, MeOH extract 및 比較藥劑 ursodesoxycholic acid(UDCA)의 投與에

Table VI. Effect of Machili Cortex extract on bile flow in rats

Treatment	Dose (mg/kg)	Route	Percentage of bile flow(hr) ^{a)}				
			1	2	3	4	5
Normal-control	—	p. o.	84.44±5.2	88.80±4.5	100.00±5.1	93.33±5.7	91.11±6.2
	—	i. d.	102.38±3.5	100.00±4.2	97.62±3.7	95.24±3.0	100.00±2.0
50% EtOH ex.	300	p. o.	113.33±4.2	124.44±5.6*	122.22±5.2*	133.33±4.7*	151.81±4.5**
		i. d.	104.76±4.4	107.14±5.3	133.33±6.4*	104.76±5.1	123.81±3.5*
"	70	i. v.	106.52±3.5	102.17±3.7	110.87±4.6	113.04±4.8	113.04±5.2
"	500	p. o.	111.11±4.2	111.11±3.6	113.33±4.4	133.33±5.5*	124.44±4.6*
		i. d.	96.30±5.7	141.30±5.2**	138.09±4.7*	158.69±6.2**	139.13±4.6*
"	120	i. v.	132.61±4.3*	110.87±3.5	130.43±4.5*	141.30±6.2**	108.69±3.6
MeOH ex.	300	i. d.	103.85±4.4	109.62±4.8	111.54±5.3	113.46±4.5	125.00±4.7*
		p. o.	133.33±3.5*	125.56±4.7*	133.33±5.5*	137.78±5.3*	135.56±4.5*
"	500	i. d.	114.00±4.3	116.00±5.4	126.00±4.6*	146.00±6.2**	156.00±5.6**
		i. v.	111.11±3.6	125.93±4.2*	131.48±3.8	135.19±5.7*	138.89±5.8*
"	120	i. v.	106.52±2.8	123.91±5.1*	130.43±5.4*	132.61±4.7*	134.78±6.1*
UDCA	100	i. d.	134.00±3.5*	110.00±5.4	134.00±6.2*	136.00±6.0*	132.00±4.2*

Values are mean±S.E., Number of rats; 6, ^{a)}Percentage of the values to 30~0 minute.

Normal control; 0.9% saline 1ml/head i.d., 0.5 ml/head i.v.

UDCA; ursodesoxycholic acid. Statistical significance: *p<0.05, **p<0.02.

있어서 檢液 投與前의 흰쥐 膽汁의 單位時間(30分)의 流出量과 檢液投與후 1~5時間의 膽汁流出量에 대한 流出變動百分率은 Table VI과 같다.

1) 50% EtOH extract의 利擔作用: 生理食鹽水를 投與한 normal control群의 流量變動率은 經口投與 후 1~3時間에서 84.44~100.0%이고 4~5時間에서는 93.33~91.11%였으며 十二指腸內 投與(i.d.)에서는 1~3時間에서 97.62~102.38%이고 4~5時間에서는 95.24~100.0%가 流出되었다.

이에 對하여 50% EtOH extract 300 mg/kg p.o. 投與후 2~3時間에서의 流出量은 122.22~124.44%이고 4~5時間에서는 133.33~151.81%였으며, 500 mg/kg p.o. 投與후 4~5時間에서도 124.44~133.33%의 有意性있는 膽汁流出量의 增加를 나타냈다. 그리고 EtOH extract 500 mg/kg i.d. 投與후 2~3時間에서 138.09~141.30%, 4~5時間에서는 139.13~158.69%의 현저한 流出量 增加와 EtOH extract 120 mg/kg 靜脈內(i.v.) 投與후 1~5時間에서도 132.61~141.30%의 有意性 있는 流出量의 增加를 觀察할 수 있었다.

2) MeOH extract의 利擔作用: MeOH extract 500 mg/kg p.o. 投與에서는 1~5時間에 있어서 133.33~137.78%의 거의 均一한 流出量의 增加를 나타냈으며 500 mg/kg i.d. 投與에서는 投與后 3~5時間에서 126.0~156.0%의 현저한 流出量의 增加를 나타내었다. 그리고 MeOH extract의 70 및 120 mg/kg i.v. 投與는 投與后 2~5時間에 걸쳐 125.93~138.89%와 123.91~134.78%의 漸進的으로 有意性있는 流出量의 增加를 觀

察할 수 있었다.

3) Ursodesoxycholic acid의 利擔作用: UDCA 100 mg/kg i.d. 投與后 1~3時間에서는 110.0~134.0%이고 4~5時間에서는 132.0~136.0%로 normal control値와 比較하여 有意性있게 流出量이 增加됨을 알 수 있었다.

以上の 利擔作用의 結果를 綜合할 때 50% EtOH extract 300, 500 mg/kg p.o. 投與는 normal control値와 比較할때 124.44~151.81%의 持續的인 流出量의 增加를 나타냈으며 50% EtOH extract 500 mg/kg i.d., 120 mg/kg i.v. 投與에서도 각각 138.09~158.69%, 132.61~141.30%의 持續的이고 有意性있는 增加를 나타냈다.

또한 MeOH extract에 있어서도 500 mg/kg p.o., i.d., 70 mg 및 120 mg/kg i.v. 投與에서 각각 126.0~156.0%, 125.93~138.89% 및 123.91~134.78%의 持續的인 流出量 增加로 比較藥物 UDCA 100 mg/kg i.d. 投與에서 나타난 132.0~136.0%의 增加와 對等한 效果가 認定되었다.

胃潰瘍에 대한 영향

1) 幽門結紮潰瘍에 대한 영향: 檢液 50% EtOH extract 및 MeOH extract의 흰쥐 幽門結紮潰瘍形成에 대한 抑制效果는 Table VII과 같다.

Shay-ulceration-control群의 ulcer index 3.36 ± 0.40에 대하여 50% EtOH extract 300, 500 mg/kg i.d. 投與에서 ulcer index는 각각 2.08 ± 0.25, 2.05 ± 0.10으로 抑制率 38.10%, 38.99%로 對照藥物 atropine sulfate 10 mg/kg i.d. 投與(抑制率 36.61%)보다 더 有意性 있는 抑制效果를 나타냈으며, MeOH extract 300, 500 mg/kg i.d. 投與에서 ulcer index는 각각 1.96 ± 0.45,

Table VII. Effect of Machili Cortex extract on gastric ulceration in pylorus-ligated rats

Treatment	Dose(mg/kg)	Route	No. of rats	Ulcer index (mean ± S.E.)	Inhibition(%)
Control	—	i. d.	6	3.36 ± 0.40	—
50% EtOH ex.	300	i. d.	6	2.08 ± 0.25*	38.10
50% EtOH ex.	500	i. d.	6	2.05 ± 0.10*	38.99
MeOH ex.	300	i. d.	6	1.96 ± 0.45*	41.67
MeOH ex.	500	i. d.	6	1.58 ± 0.60*	52.98
Atropine	10	i. d.	6	2.13 ± 0.52*	36.61

Samples were given i.d. immediately after pylorus ligation.

The rats were killed 12 hr after pylorus ligation.

Statistical significance; *p < 0.05.

Table VIII. Effect of Machili Cortex extract on indomethacin induced gastric ulceration in rats^{a)}

Treatment	Dose(mg/kg)	Route	No. of rats	Ulcer index (mean±S.E.)	Inhibition(%)
Control-(indomethacin)	30	i. p.	6	15.3±1.0	—
50% EtOH ex.	300	p. o.	6	5.6±1.5*	63.40
50% EtOH ex.	500	p. o.	6	4.5±2.0**	70.60
MeOH ex.	300	p. o.	6	8.4±1.6*	45.10
MeOH ex.	500	p. o.	6	6.2±1.3*	59.48
Cimetidine	200	p. o.	6	4.2±1.2**	72.55

^{a)} Samples were given orally 30 min before indomethacin treatment. Rats were sacrificed 7 hr after indomethacin administration.

Statistical significance; *p<0.05, **p<0.02.

Table IX. Effect of Machili Cortex extract on aspirin-induced gastric ulceration in rats

Treatment	Dose(mg/kg)	Route	No. of rats	Ulcer index (mean±S.E.)	Inhibition(%)
Control-(aspirin)	300	p. o.	6	35.3±4.8	—
50% EtOH ex.	300	p. o.	6	21.2±3.6*	39.95
50% EtOH ex.	500	p. o.	6	18.4±2.7*	47.88
MeOH ex.	300	p. o.	6	25.3±3.8*	28.33
MeOH ex.	500	p. o.	6	23.1±2.0*	34.56
Atropine	20	p. o.	6	12.3±2.5**	65.16

Samples were given orally 1hr before aspirin treatment.

Rats were sacrificed 7 hr after aspirin administration.

Statistical significance; *p<0.05, **p<0.01.

1.58±0.60으로 抑制率 41.67% 및 52.98%로 50% EtOH extract 및 對照藥物 atropine sulfate 10 mg/kg i.d. 投與보다 더욱더 有意性 있는 抑制效果를 나타내었다.

2) Indomethacin 潰瘍에 대한 영향: 檢液 50% EtOH extract 및 MeOH extract의 稀취 indomethacin 潰瘍形成에 대한 抑制效果는 Table VIII 과 같다.

Indomethacin 30 mg/kg i.p. 投與 control 群의 ulcer index 15.3±1.0에 대하여 50% EtOH extract 300, 500 mg/kg p.o. 投與에서 ulcer index는 각각 5.6±1.5, 4.5±2.0으로 抑制率 63.4% 및 70.6%로 對照藥物 cimetidine 200 mg/kg p.o. 投與(抑制率 72.55%)에 버금가는 현저한 抑制效果를 나타냈으며 MeOH extract 300, 500 mg/kg p.o. 投與에서 ulcer index는 각각 8.4±1.6, 6.2±1.3으로 抑制率 45.10% 및 59.48%로 MeOH extract도 有意性 있는 胃潰瘍 抑制效果를 觀察할 수 있었다.

3) Aspirin 潰瘍에 대한 영향: 檢液 50% EtOH extract 및 MeOH extract의 稀취 aspirin 유발 潰瘍形成에 대한 抑制效果는 Table IX와 같다.

Aspirin 300 mg/kg p.o. 投與한 control 群의 ulcer index 35.3±4.8에 대하여 50% EtOH extract 300, 500 mg/kg p.o. 投與에서 ulcer index는 각각 21.2±3.6, 18.4±2.7로 抑制率 39.95% 및 47.88%의 有意性 있는 潰瘍抑制效果를 나타냈으며, MeOH extract 300, 500 mg/kg p.o. 投與에서도 ulcer index는 각각 25.3±3.8, 23.1±2.0으로 抑制率 28.33%와 34.56%로 有意性 있는 潰瘍抑制效果를 觀察할 수 있었다. 따라서 對照藥物인 atropine sulfate 20 mg/kg p.o. 投與에서는 檢液投與보다 현저하게(抑制率 65.16%) 抑制效果를 나타내었다.

腸內 및 其他 細菌에 대한 영향

1) 檢定 plate法의 抗菌效果: 檢液 50% EtOH extract 및 MeOH extract의 water soluble extract의 抗菌效果는 Table X과 같다. 50% EtOH

Table X. Antibacterial activity of Machili Cortex extract against several intestinal microorganisms

Sample	Concentrations (mg/ml)	Microorganisms(MIC Test)									
		CA	CN	PA	EC	ST	KP	SA	ML	MP	BS
50% EtOH ex. 1	80	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
" 2	40	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
" 3	20	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-
" 4	10	+	-	+	-	+	+	-	-	-	-
" 5	5	+	-	+	-	+	+	-	-	+	-
" 6	2.5	+	-	+	+	+	+	-	-	+	-
" 7	1.25	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+
MeOH ex.											
W.S. ex. 1	80	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
" 2	40	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
" 3	20	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-
" 4	10	+	-	+	-	+	+	-	-	-	-
" 5	5	+	-	+	+	+	+	-	-	+	-
" 6	2.5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
" 7	1.25	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

W.S. ex.: water soluble extract.

(+): positive growth activity, (-): negative growth activity.

Table XI. Antibacterial activity of Machili Cortex extract against several intestinal microorganisms

Sample	Concentrations (mg/ml)	Microorganisms(paper disk test) (Diameter of inhibition zone, mm)									
		CA	CN	PA	EC	ST	KP	SA	ML	MP	BS
MeOH ex. 1	80	-	10	-	-	-	-	-	-	-	9
" 2	40	-	9.0	-	-	-	-	-	-	-	8.5
" 3	20	-	8.5	-	-	-	-	-	-	-	8.5

Paper disk; D.m. 80 mm, Toyo Co.

extract는 Gram-negative bacteria인 *Pseudomona aeruginosa*(PA), *Klebsiella pneumonia*(KP) 및 *Salmonella typhimurium*(ST)에 대한 抗菌力은 다소 微弱하였으나 Gram-positive bacteria인 *Micrococcus luteus*(ML)에 대한 MIC 값이 1.25 mg/ml에서 *Staphylococcus aureus*(SA) 및 *Bacillus subtilis*(BS)는 2.5 mg/ml의 濃度에서 優秀한 抗菌效果를 나타냈으며 Gram-negative bacteria인 *Escherichia coli*(EC)와 眞菌類인 *Cryptococcus neoformans*(CN)에 대한 抗菌力도 優秀함을 觀察할 수 있었다. MeOH extract (water soluble Ex.)에 있어서도 *Pseudomona aeruginosa*(PA)와 *Klebsiella pneumonia*(KP)에

대한 抗菌力은 다소 微弱하였으나 *Staphylococcus aureus*(SA), *Micrococcus luteus*(ML) 및 *Bacillus subtilis*(BS)와 *Cryptococcus neoformans*(CN)에 대하여는 비교적 優秀한 抗菌效果를 나타내었으며 전반적으로 50% EtOH extract보다 微弱한 편이었다.

2) Paper disk法의 抗菌效果: 檢液 MeOH extract의 抗菌效果는 Table XI과 같다.

MeOH extract는 *Cryptococcus neoformans*(CN) 및 *Bacillus subtilis*(BS)에 대하여 20 mg/ml의 濃度에서 生育阻止環이 나타났으나 其他 細菌에 대하여는 生育阻止環이 觀察되지 않았다.

考 察

한방에서 厚朴은 半夏厚朴湯 厚朴三物湯 大承氣湯 등으로 腹部의 膨滿 腹痛을 主症으로하는 消化器系 疾患과 不安神經症 등의 精神神經系 疾患을 目標로 하여 胃의 冷症腹痛의 治療 및 健胃 整腸의 目的과 神經의 興奮狀態 및 原因不明의 震顫의 症狀 등에 處方되고 있다.

Magnolia 厚朴(*Magnolia obovata*, *Magnolia officinalis*)의 成分研究로 杉井⁴⁰⁾, Fugita^{41,42)} 등은 精油成分으로 α -, β -eudesmol, caryophyllene, caryophyllene-epoxide, caryptomeridiol, eudesobovatol A, B 등의 sesquiterpenoid와 α -, β -pinene, camphene, limonene, bornylacetate 등의 monoterpenoid와 neolignan系 成分으로 magnolol, honokiol, eudesobovatol A, B와 magnoloside A, B를 報告하였으며 富田⁴³⁾, 伊藤 등⁴⁴⁾ 등은 alkaloid 成分으로 magnocurarine, magnoflorine, anonaine, michelarbaine, lirobenine 및 salicifoline 을 報告하였다. 또한 *Machilus*속 厚朴의 成分研究에 있어서도 緒論에서 前述한 바와같이 lignan, neolignan系 成分^{13,14)}이 함유되어 있으며 精油成分^{15,16)}에 있어서도 果實과 葉에서 *Magnolia* 속 厚朴에 함유된 α , β -pinene, camphene, limonene, bornylacetate, caryophyllene 및 eudesmol 등을 비롯하여 1,8-cineol, α -curcumene, hexadecanol, β -bisabolene, β -ocimene, α -terpinene, α -terpineol, borneol, α -zingiberene 및 geraniol 등 80여종의 精油가 함유되었다고 報告⁵⁰⁾되어 있어 *Magnolia* 속 厚朴의 成分과도 유사점이 많은 것을 알수가 있다. 물론 *Machilus* 속 厚朴에는 *Magnolia* 속 厚朴 成分의 中樞 抑制作用의 活性 成分인 lignan계의 magnolol 및 honokiol과 骨格筋弛緩作用이 있다는 magnocurarine, magnoflorin alkaloid의 存在는 認定되지 못하고 있는 것이다.

本 實驗에서 mouse 小腸炭末輸送能에 대한 效果는 saline 投與 對照群과 比較할 때 50% EtOH extract 300, 500 mg/kg p.o. 投與에서 각각 15.64% 및 16.32%의 有意性있는 輸送能抑制效果가 관찰되었으며 MeOH extract 300, 500 mg/kg

p.o. 投與에서도 각각 18.72%, 25.24%의 有意性있는 輸送能 抑制效果를 나타내어 小腸炭末輸送 運動을 抑制시키는 效果가 있다고 認定되었다.

家兔腸管運動에 있어 小腸 切片운동에 대한 效果는 安定된 小腸片의 自動運動에 比較하여 50% EtOH extract 0.3, 1.0, 3.0 mg/ml 投與에서 각각 76.9, 61.5, 53.3%로 投與量에 比例하여 減少되었으며 tension에 있어서도 -0.3, -0.64, -1.02 g로 投與量에 比例하여 弛緩이 增大되었다.

大腸片에 있어서도 50% EtOH extract 0.15, 0.50 및 1.50 mg/ml 投與에서 自動運動은 각각 95.0, 96.0, 65.0%로 抑制되었으며 tension에 있어서도 -0.30, -0.86 및 -1.36 g로 投與量에 比例하여 弛緩效果가 增大되었다.

그리고 EtOH extract의 腸管運動에 대한 抑制作用은 acetylcholine의 作用을 有意性있게 遮斷하였다. 즉, 小腸片의 경우 acetylcholine 0.01, 0.03 및 0.10 μ g/ml 投與에서 自動運動은 각각 163.3, 206.7과 185.0%로 增大하였으나 EtOH extract 1.0 mg/ml의 存在下에서는 각각 108.5, 140.2 및 120.0%만의 增加로 EtOH extract가 acetylcholine의 作用을 有意性있게 抑制하였다. 이때 tension의 경우에서도 acetylcholine 0.01, 0.03 및 0.10 μ g/ml 投與에서 각각 0.8, 2.4 및 4.3 g로 增大되었으나 EtOH extract 1.0 mg/ml의 存在下에서는 각각 0.1, 0.3 및 0.6g의 增加만을 나타내었다. 또한 大腸片의 경우에 있어서도 小腸片에서와 비슷하게 EtOH extract는 acetylcholine의 作用을 有意性있게 抑制하였다. 그리고 MeOH extract에 있어서는 家兔의 腸管運動에 대하여 有意性 있는 效果가 認定되지 못하였다.

흰쥐의 胃液分泌에 대한 效果는 saline 投與 對照群과 比較하여 50% EtOH extract 300, 500 mg/kg i.d. 投與에서 pH値는 有意性있게 上昇하였고 胃液量과 總酸度는 有意性있게 減少되었다. MeOH extract는 pH値는 特別한 영향이 없었으나 胃液量과 總酸度는 비교적 有意性 있게 減少되었다.

즉, 50% EtOH extract 投與는 對照群과 比較

하여 pH値는 16.57~28.57%의 증가와 胃液量은 41.94~47.58%의 減少를, 總酸度는 58.69~61.96%의 減少를 나타내었다. 또한 MeOH extract 投與에서도 對照群과 比較하여 胃液量에서 27.42~30.32%의 減少와 總酸度는 약 50%의 減少를 나타내었다.

흰쥐의 膽汁分泌에 대한 效果는 正常對照群의 流量變動率이 檢液投與후 1~3時間에서 84.44~100.0%(p.o.), 97.62~102.38%(i.d.), 4~5時間에서 93.3~91.11%(p.o.), 95.24~100.0%(i.d.)에 比較하여 50% EtOH extract 300, 500 mg/kg p.o. 投與에서는 각각 133.33~151.81%, 124.44~133.33%의 유의성있는 膽汁流出量의 증가를 나타냈으며 50% EtOH extract 500 mg/kg i.d. 投與에서는 138.09~141.30%, 139.13~158.69%, 120 mg/kg i.v. 投與에서 132.61~141.30%의 현저한 증가를 나타내었다.

또한 MeOH extract에 있어서도 500 mg/kg p.o., i.d. 投與와 70 mg 및 120 mg/kg i.v. 投與에서 각각 133.33~137.78%, 126.0~156.0%, 125.93~138.89% 및 123.91~134.78%의 持續的인 流出量의 증가로 比較藥物 UDCA 100 mg/kg i.d. 投與에서 나타난 132.0~136.0%의 증가와 對等한 效果가 認定되었다.

흰쥐의 胃 Shay 潰瘍에 대한 效果로 50% EtOH extract 300, 500 mg/kg i.d. 投與는 Shay 潰瘍 control 群의 ulcer index에 比較하여 抑制率은 38.10, 38.99%로 對照藥物 atropine sulfate 10 mg/kg i.d. 投與(抑制率 36.61%)보다 有意性있는 抑制效果를 나타냈으며 MeOH extract 300, 500 mg/kg i.d. 投與에서는 抑制率 41.67, 52.98%로 50% EtOH extract 및 atropine sulfate보다 더욱더 有意性있는 抑制效果를 나타내었다. 또한 indomethacin 胃潰瘍에 대한 效果로 50% EtOH extract 300, 500 mg/kg p.o., 投與는 indomethacin-control ulcer index에 比較하여 抑制率은 63.40% 및 70.60%로 對照藥物 cimetidine 200 mg/kg p.o. 投與(抑制率 72.55%)에 유사한 현저한 抑制效果를 나타냈으며 MeOH extract 300, 500 mg/kg p.o. 投與에서도 抑制率 45.10% 및 59.48%의 有意性 있는 胃潰瘍 抑制 效果가 認定되었다.

Aspirin潰瘍에 대한 效果도 50% EtOH extract 300, 500 mg/kg p.o. 投與에서 aspirin-control ulcer index에 比較하여 각각 39.95%, 47.88%의 有意性있는 潰瘍抑制效果와 MeOH extract 300, 500 mg/kg p.o. 投與에서는 28.33%, 34.56%의 有意性 있는 抑制效果를 認定할 수 있었다. 따라서 한국 厚朴의 50% EtOH extract 및 MeOH extract는 흰쥐의 Shay 및 藥物性 胃潰瘍에 대하여 有意性있는 抗潰瘍效果가 認定되었다.

腸內細菌 및 其他 細菌에 대한 抗菌力은 50% EtOH extract는 Gram-positive bacteria인 *Micrococcus luteus*에 대해 MIC값이 1.25 mg/ml의 濃度에서 *Staphylococcus aureus* 및 *Bacillus subtilis*는 2.5 mg/ml의 濃度에서 優秀한 抗菌效果를 나타냈으며 Gram-negative bacteria인 *Escherichia coli*와 真菌類인 *Cryptococcus neoformans*에 대하여도 MIC값이 2.5~5.0 mg/ml의 濃度에서 優秀한 抗菌效果를 나타내었다. 또한 MeOH extract의 水性 extract에 있어서도 *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus* 및 *Bacillus subtilis*와 *Cryptococcus neoformans*에 대하여는 有意性있는 抗菌效果가 認定되었다. 따라서 한국 厚朴 extract는 腸炎 및 食中毒을 유발시킬 수 있는 *Staphylococcus aureus*를 비롯하여 乳幼兒의 下痢症인 大腸菌性 腸炎과 膽囊炎 등을 유발시킬 수도 있는 *Escherichia coli*, 쥐의 腸 typhus 유발菌인 *Salmonella typhimurium*과 齧齒類나 動物의 腸管에서 發見될 수도 있고 口腔炎을 일으키는 *Cryptococcus neoformans* 등에 대하여 有意性 있는 抗菌效果가 認定되므로 消化器系의 炎症 및 細菌性疾患에도 有效한 生약이라고 思料된다.

따라서 *Magnolia*속 厚朴과 *Machilus*속 厚朴의 消化器系에 대한 效果를 比較할 때 *Magnolia*속 厚朴에 대하여 細野⁴⁵⁾ 등은 厚朴 煎劑가 家兔의 摘出腸管運動을 抑制한다고 報告하였으며, Yamahara⁴⁶⁾ 등과 Watanabe⁴⁷⁾ 등은 抗胃潰瘍作用과 stress潰瘍 예방 效果 및 胃液分泌抑制作用, 胃粘膜 抵抗力減弱防止作用 및 胃出血에 현저한 抑制效果가 있음을 報告하였다. 또한 Namba⁴⁸⁾ 등은 *Magnolia* 厚朴 成分인 magnolol, honokiol 및 alkaloid 成分에 대하여 抗菌作用이 있음을 報

告하였고, Watanabe⁴⁹⁾ 등은 厚朴의 ether extract 및 magnolol, honokiol에 대하여 中樞抑制作用 鎮痛 筋弛緩 抗痙攣 效果가 있음을 報告하였다.

Machilus 속 厚朴의 本 研究에 있어서도 mouse 小腸炭末輸送能 抑制效果, 家兔의 小腸 및 大腸의 自動運動의 抑制와 弛緩作用, 흰쥐의 胃液分泌의 抑制와 總酸度의 減少效果, 흰쥐에 대한 Shay潰瘍 및 藥物性 유갈 潰瘍의 抑制效果, 흰쥐의 膽汁分泌量의 增加效果와 腸內細菌 및 其他細菌에 대한 抗菌效果 등이 有意性 있게 認定되므로서 藥效의 共通性이 있음을 認定할 수 있다.

消化器系에 대한 效果에서 腸管의 主된 役割은 食物의 消化 運搬 吸收에 있으며 消化液의 分泌 消化管의 收縮運動, 腸管의 機能 亢進 또는 低下에 따른 病的 症狀를 正常狀態로 回復시키는 作用과 腸內細菌의 共存으로 病原細菌의 번식됨이 없이 生存하는 것이다. 以上の 效果를 考察할 때 한국 *Machilus* 厚朴도 健胃, 腸管運動亢進, 胃液 및 膽汁分泌促進, 胃潰瘍抑制 및 豫防效果와 整腸效果가 優秀한 生藥이라고 思料되는 바이다.

結 論

한국厚朴의 消化器系에 대한 藥效研究로 厚朴 엑스의 mouse 消化管輸送能, 家兔의 腸管運動, 흰쥐의 胃液分泌, 흰쥐의 幽門結紮胃潰瘍 및 藥物性胃潰瘍에 대한 영향과 *in vitro*로 腸內 및 其他細菌에 대한 抗菌效果를 관찰한 研究結果는 다음과 같다.

1. EtOH 및 MeOH extract는 mouse의 小腸炭末輸送能力을 有意성있게 抑制시켰다.
2. EtOH extract는 家兔의 小腸 및 大腸切片의 自動運動을 有意성있게 抑制와 弛緩作用을 나타냈으며, MeOH extract는 有意성있는 效果가 없었다.
3. EtOH extract의 腸管운동에 대한 抑制作用은 acetylcholine의 作用을 有意성있게 遮斷하였다.
4. EtOH와 MeOH extract는 흰쥐의 胃液分泌 및 胃酸排出量을 有意성있게 減少시켰다.
5. EtOH 및 MeOH extract의 投與(p.o., i.d.,

i.v.)에서 흰쥐의 膽汁流出量을 持續적으로 유의성있게 增加시켰다.

6. EtOH 및 MeOH extract는 흰쥐의 Shay潰瘍, indomethacin 및 aspirin 유발 胃潰瘍에 대하여 有意성 있는 抑制效果를 나타내었다.

7. EtOH 및 MeOH extract는 수종의 腸內細菌 및 其他細菌에 대하여 有意성 있는 抗菌力을 나타내었다.

以上の 結果를 綜合할때 한국 *Machilus* 厚朴 엑스는 腸管運動의 抑制와 弛緩作用, 胃液 및 胃酸分泌의 抑制, 膽汁分泌增加, Shay 및 藥物性 胃潰瘍抑制作用과 腸內細菌에 대한 抗菌作用 등이 있으므로 한국厚朴은 消化器系에 대하여 健胃 消化 膽汁分泌促進 胃酸過多抑制 胃潰瘍의 豫防 및 抑制, 抗菌 整腸效果 등의 優秀한 藥效가 認定된다고 確信하는 바이다.

(1994년 7월 18일 접수 : 7월 30일 수리)

文 獻

1. 李時珍(楊湯銘 發行) : 本草綱目, 文友書店, 臺北, pp. 1114, 1134(民國 54).
2. 陳存仁 : 漢方醫學大事典, 東都文化社, 서울, pp. 1~51 (1984).
3. 江蘇新醫學院 : 中藥大辭典, 成補社, 서울, pp. 586, 736~763, 1001~1010, 1628~1630 (1982).
4. 矢數道明 : 漢方處方解說, 創元社, 大阪, pp. 461, 501, 602 (1966).
5. 蔡仁植 : 傷寒論譯證, 高文社, 서울, pp. 511, 415 (1991).
6. 赤松金芳 : 和漢藥, 醫齒藥出版, pp. 426, 433~444 東京 (1971).
7. 中國科學院 植物研究所 : 中國高等植物圖鑑 1, 科學出版社, 北京, pp. 823~827, 1012 (1972).
8. 鄭台鉉 : 韓國植物圖鑑, 教育社, 서울, p. 1972 (1972).
9. 牧野富太郎 : 牧野日本植物圖鑑, 北隆館, 東京, pp. 160, 193 (1976).
10. Hisao, J.Y.: *Life Sci.* (Taiwan) 10, 221 (1986).
11. 日本公定書協會 : 日本藥局方 解說書, 第12改正, 廣川書店, 東京, pp. 311~313 (1991).
12. 中華人民共和國 衛生部藥典委員會 : 中國藥典, 中藥彩色圖集, 三聯書店, 香港, pp. 323~324 (1991).
13. Shimomura, H., Sashida, Y. and Oohara, M.:

- Phytochemistry* 27, 634 (1988).
15. Nii, H., Furukawa, K., Iwakiri, M., Kubota, T.: *Nippon Nokeikagaku Kaishi* 55, 37 (1981).
 16. Nii, H., Furukawa, K., Iwakiri, M. and Kubota, T.: *Yakugaku* 32, 227 (1983).
 17. Park, J.C., Young, H.S., Park, H.J. and Park, S.C.: *Kor. J. Pharmacogn.* 21, 60 (1990).
 18. 富田眞雄, 楊, 盧, 「オオバタグ Alkaloid」薬学研究 34, 648(1962), 薬学 84, 362 (1964), 薬学 85, 588 (1965).
 19. Toshihiro, I., Yoshitomo, N. and Tsuneo, K.: *Jpn. Kokai Tokyo Koho* No. 88196514, Takeda Chemical Industries, Ltd. (1987, 1988).
 20. Ahn, B.Z., Ryu, S.H., Baek, B.K., Rhee, J.K.: *Arch. Pharm.* 315, 894 (1982).
 21. Minagawa, M., Nakajima, Y. and Naokawa, N.: *Osaka-Shiritsu Digaku Seikatsukagakubu kiyō* 29, 71 (1981).
 22. Yamashina, H., Nakano, T., Kawakami, H. and Taneda, K.: *Rinsan Shikenjo geppo Hokkaido* 324, 17 (1979).
 23. 久保田和彦, 神谷大雄, 大皿憲佐, 佐佐木健一: 基礎薬理学実験, 南江堂, 東京, pp.97~103 (1987).
 24. Kubo, M., Nogami, M., Nishimura, M., Moriura, T. and Arichi, S.: 薬学雑誌 103, 442 (1983).
 25. 田林豊辛, 藤井彰: 薬理学実験法, 協同醫書出版社, 東京, pp.179~185 (1990).
 26. 崔容壽: 慶熙醫學 12, 12 (1970).
 27. 高錫太, 金在完 外: 實驗藥物學, 綠地社, 서울, p.72 (1981).
 28. 高本敬次郎, 小澤光: 藥物學實驗, 南山堂, 東京, p.106 (1969).
 29. Saito, H., Imanishi, K.I. and Okabe, S.: 薬学雑誌 109, 335 (1989).
 30. Uchiyama, T., Kamikawa, H. and Ogita, Z.I.: 薬学雑誌 109, 672 (1989).
 31. Yamazaki, M., Arai, A., Suzuki, S. and Takeuchi, T.: 薬学雑誌 104, 293 (1984).
 32. 三浦雅美 等: 薬学雑誌 107, 992 (1987).
 33. Yamauchi, K. et al.: *Planta Med.* 25, 219, 285 (1974); *Ibid.*, 30, 39 (1976).
 34. Miyagoshi, M., Amagaya, S. and Ogihara, Y.: *J. Pharmacobio.-Dyn.* 11, 186 (1988).
 35. Shay, H., Komarov, S.A., Fels, S.S., Meranze, D., Grunstein, M. and Siple, H.: *Gastroenterology* 5, 43 (1943).
 36. Brodie, D.A. and Chase, B.J.: *Gastroenterology* 53, 604 (1967).
 37. Okabe, S., Kunimi, H. and Chitsuki, H.: *Folia Pharmacol. Japan* 77, 397 (1981).
 38. Lorian, V.: *Antibiotics in laboratory medicine*, Williams & Wilkins Co., pp.11~14 (1991).
 39. Hewitt, W. and Vicent, S.: *Theory and Application of Microbiological Assay*, Academic Press pp.38~79 (1988).
 40. 衫井善雄: 薬学雑誌 50, 183 (1930).
 41. Fugita, M., Itokawa, H. and Sashida, Y.: *Yakugaku Zasshi* 93, 429 (1973).
 42. Fugita, M., Itokawa, H. and Sashida, Y.: *Yakugaku Zasshi* 93, 422 (1973).
 43. 富田眞雄, 大伏康夫, 山縣正道: 薬学雑誌 71, 1069 (1951).
 44. 伊藤一男, 吉田昭義: 薬学雑誌 86, 124 (1966).
 45. 細野史郎, 坂口弘, 内炭精一: 日東洋醫誌 3, 16 (1953).
 46. Yamahara, J. et al.: 和漢醫學會誌 4, (1987).
 47. 渡邊和夫, 後藤義明, 金岡聖子: 薬理誌 75, 60 (1979).
 48. Namba, T. et al.: *Planta Med.* 44, 100 (1982).
 49. Watanabe, K. et al.: *Japan J. Pharmacol.* 25, 605 (1975); *Planta Med.* 49, 103(1983); *J. Pharm.-Dyn.* 6, 184 (1983).
 50. Nii, H., Furukawa, K., Iwakiri, M. and Kubota T.: *Nippon Nokeikagaku Kaishi* 55, 1179 (1981).