

가시오갈피 및 두충 혼합엑스의 생리활성

황완균 · 최수부¹ · 김일혁*

중앙대학교 약학대학, ¹광동제약(주)

Physiological Activities of Mixed Extracts of *Acantopancis senticosi* Radicis Cortex and *Eucommiae* Cortex

Wan Kyun Whang, Soo Boo Choi¹ and Il Hyuk Kim*

College of Pharmacy, Chung-Ang University, Seoul 156-756, Korea; and

¹Kwang-Dong Pharmaceutical Co., Kuro-dong, Kuro-ku, Seoul, Korea

Abstract – The studies were conducted to investigate the anti-diabetic activities on the hyperglycemia induced by streptozotocin in rats. Anti-fatigue, Decrease of body weight activities in mouse and anti-gastric ulcer activities in stress-induced rats by Mixed Extracts of *Acantopancis senticosi* Radicis Cortex and *Eucommiae* Cortex in Korea.

1. The blood glucose levels of streptozotocin-induced hyperglycemic rats were dose-dependently decreased by administrations of various doses (100, 200, 400, significantly 200+100 mg/kg) of Mixed Extracts from *Acantopancis senticosi* Radicis Cortex and *Eucommiae* Cortex.
2. The serum total cholesterol levels of streptozotocin-induced hyperglycemic rats were dose-dependently decreased by administrations of various doses (100, 200, 400, significantly 200+100 mg/kg) of Mixed Extracts from *Acantopancis senticosi* Radicis Cortex and *Eucommiae* Cortex.
3. The serum triglyceride levels of streptozotocin-induced hyperglycemic rats were dose-dependently decreased by administrations of various doses (100, 200, 400, significantly 200+100 mg/kg) of Mixed Extracts from *Acantopancis senticosi* Radicis Cortex and *Eucommiae* Cortex.
4. The swimming time levels in mouse were dose-dependently extended by administrations of various doses (100, 200, 400, significantly 200+100 mg/kg) of Mixed Extracts from *Acantopancis senticosi* Radicis Cortex and *Eucommiae* Cortex.
5. The body weight levels in mouse were dose-dependently decreased by administrations of various doses (100, 200, 400, significantly 200+100 mg/kg) of Mixed Extracts from *Acantopancis senticosi* Radicis Cortex and *Eucommiae* Cortex.
6. Stress-induced gastric ulcer were dose-dependently repaired by administrations of various doses (100, 200, 400, significantly 200+100 mg/kg) of Mixed Extracts from *Acantopancis senticosi* Radicis Cortex and *Eucommiae* Cortex.

Key words – *Acantopancis senticosi* Radicis Cortex; *Eucommiae* Cortex; blood glucose level; serum total cholesterol levels; serum triglyceride level; swimming time levels; body weight levels; stress-induced gastric ulcer.

가시오갈피 나무는 *Acanthopanax senticosus* (Araliaceae, 두릅나무과)는 시베리아 원산의 다년생 목본으로 생약학에서는 줄기, 뿌리 및 가지의 껍질을 건조시킨 것을 가시오갈피(刺五加皮, *Acanthopanax senticosi Radicis Cortex*)라 하며 모양은 다른 오갈피와 비교해 가시가 줄기 전체에 가늘게 털이 난 것처럼 침이 많이 분포하는 것이 특징이다.

지금까지의 가시오갈피에 대한 성분연구를 보면 Ovodov 등¹⁾이 뿌리 껍질에서 eleutheroside A, B, B1, C, D 및 E 등의 saponin 및 lignan glycoside를 분리 보고하였고 이들 성분은 생체에 있어서 인삼과 비슷한 약리활성을 가지고 있다고 보고하고 있다.²⁻⁶⁾

한편 두충 *Eucommia ulmoides* (Eucommiaceae, 두충과)는 중국 특산의 낙엽성 교목으로 생약학에서는 두충나무의 나무껍질을 벗겨 말린 것을 두충(杜冲, *Eucommiae Cortex*)이라 한다.

지금까지의 성분 연구를 보면 동속 식물에서 Deyama⁷⁻¹¹⁾ 등이 줄기 껍질로부터 lignan glycoside인 (+)-medioresinol di-O-β-D-glucopyranoside, (+)-pinioresinol di-O-β-D-glucopyranoside, liriiodendrin[(+)-syringaresinol-di-β-D-glucopyranoside] 및 (+)-pinioresinol-O-β-D-glucopyranoside 등을 분리보고하였고 이외에도 eucommin, eucommiinol, eucommioside I, II, ulmoside, eucomin A, citrusin, citrusin A, B 및 ulmoprenol 등이 분리 보고되어 있다.

漢方으로서 神農本草經의 상품에 수재되어 있고, 本草綱目에는 「風冷傷腎臟背虛痛, 즉 풍과 냉이 심해서 신장이 상하고 허리와 척추 부위에 통증이 심한데 두충 600 g을 불에 볶아서 술 4l에 10일 동안 담가두었다가 매일 300 cc 씩 복용한다」고 기재되어 있어 肝과 腎을 보하고 근골을 강하게 하며 태를 안정되게 하는데 쓰여 왔고 또 혈압을 낮추고 요통을 멈추게하여 고혈압 증에 대한 처방에 배합되어 사용되어 왔으며 강장, 강정, 진통약 등으로 널리 사용되어 왔다.

최근 두충의 약리학적 연구로는 혈압강하 작용,

심장수축력 억제 작용, 혈관확장 작용, 축동 작용, 이뇨, 이담 작용, 항당뇨 작용, 항피로 작용, 진통 및 소염작용, 류마티스, 신경통, 단백질 합성 및 지질대사 촉진작용 등이 있다.¹²⁻¹⁶⁾

두충은 몸에 중요한 혈관과 세포간질을 유연하게 하여서 혈관을 깨끗하게 하고 따라서 혈류의 흐름이 좋으면 세포에 대해 가장 중요한 산소와 영양소를 충분히 공급하게 되고 또한 유해 노폐물과 탄소 gas를 쉽게 체외로 배출시킨다. 이런 모양으로 두충의 힘으로서 세포의 환경이 좋아지게 되고 여기에 추가되는 가시오갈피는 세포 자체의 신진대사를 좋게하여 활성화 시킨다.

따라서 가시오갈피와 두충의 협동 작용은 단방보다 우수하다는 것이 실험에 의해서 증명될 수 있다.

결론적으로 이런 협동 작용은 양자의 상승 효과를 높여 강장약으로서 국민 보건에 이바지하게 될 것이다.

이상과 같이 두충가시오갈피제제의 효능은 그 가감에 따라 효능이 피로 또는 미용에 그리고 지구력 향상, golf시의 어깨 및 허리의 피로에 효과가 있고 또한 혈압이 안정되고 변비가 치료되며 관절통 및 신경통이 없어지며 또 알레르기과 같은 피부질환 및 화분증, 비염 등이 없어지며 특히 체중감소에도 효과적이라는 연구결과의 보고¹⁷⁾도 있어 본 실험자는 상기의 효능을 포함하고 복용하기에 편리한 두충가시오갈피 액제를 개발할 목적으로 본 실험을 진행시켰다.

재료 및 방법

실험재료 및 시료 약물-본 실험에 사용한 실험재료인 가시오갈피, 두충 및 두충엽의 수침 액스는 광동제약으로부터 제공받은 것이며 물로 추출한 후 냉동 건조한 것이다.

두충 액스 : 100, 200, 400 mg/kg

가시오가피액스 : 100, 200, 400 mg/kg

두충액스+가시오가피액스 : 100+100, 100+200, 100+400, 200+100, 200+200, 200+400, 400+100, 400+200, 400+400mg/kg

두충엽액스 : 400 mg/kg

기기 및 시약-본 실험에 사용한 기기로는 혈액 분석기로서 미국의 Technicon RA-XT를 Glucometer는 Johnson & Johnson(USA)사의 ONE TOUCH, water bath, Vortex mixer는 비

전과학의 KMC. 1205, KMC-1300을, High speed microfuge는 한일의 HST-8을 사용하였다. 시약은 종근당의 Glibenclamide, Sigma의 Streptozotocin, Tween 80을 사용하였다.

Glucose, Cholesterol 및 Triglyceride에 대한 실험¹⁸⁾ - Sprague-Dawley계 rat(160-180 g) 수컷6마리를 한 군으로 하여 streptozotocin을 투여 16시간 전부터 절식시킨 후 streptozotocin 용액을 가지고 streptozotocin으로서 45 mg/kg가 되도록 하여 복강내 주사하여 고혈당을 유발시키고, 실험 동물을 16시간 절식시킨 후 시료용액 및 glibenclamide 용액을 투여시간과 용량에 맞추어 경구 투여하였다.

혈액 채취 및 혈청 분리에 있어서는 streptozotocin 투여 3일째되는 날부터 24시간 절식시킨 다음 ether 마취하에 심장으로부터 직접 채혈하여 실온에서 20분간 방치한 후 원심분리(13000 rpm, 3분간)하여 혈청을 분리하였다.

한편 혈당측정은 흰쥐를 ether 마취 후 심장으로부터 채혈하고 채혈한 즉시 glucometer를 사용하여 측정하고 혈청 중 총 cholesterol 및 triglyceride 측정은 각각 Blood autoanalyzer를 사용하여 측정하였다.

지구력 시험(swimming test)¹⁹⁾ - ICR계 mouse 수컷 6마리를 한 군으로 하여 2주일 사육 한 후 체중(22-25 g)을 달고 그 체중의 3%에 해당하는 중성세제의 무게를 달아 모발의 유성분을 씻어낸 다음 pool(25-23°C)에 넣어서 수영 시간을 조사하였다. 한편 약물투여 및 수영 시험에 있어서는 1일 3회 3일 동안 약물을 투여한 후 30분 뒤 전과 같이 유성분을 씻어낸 다음 다시 수영 시간을 측정하였다.

체중감소 시험²⁰⁾ - ICR계 mouse 수컷 6마리를 한군으로하여 2주일 사육 한 후 체중(22-25 g)을 달고 약물투여 후 2일과 3일 첫번째 경구투여 30분뒤에 체중을 다시 측정하였다.

구속수침 Stress 궤양 시험^{21,22)} - Takagi 및 Okabe 방법에 준하여 실험을 진행시켰으며 24시간 절식시킨 Sprague-Dawley계 rat를 stress cage에 넣어서 23±1°C의 수조중에 흉부의 검상돌기까지 집어 넣어 5시간 동안 stress 궤양을 유발시켰다. 궤양 유발 6시간 후 1일 3회 3일간 control group에는 cimetidine을 실험군에는 두충 및 가

시오갈피 수침엑스제제를 용량에 따라 각각 경구투여하였다. 그 후 36시간 절식시킨 후 ether 마취하에서 개복하여 위문과 분문을 실로 묶고 2% formalin 액으로 고정시킨 후 절개하여 궤양계수를 산출하고 궤양발생 억제율을 계산하였다.

Ulcer Index

0: no erosion

1: 1-3 small erosion(4mm diameter or smaller)

2: more than 3 small erosions or one large erosion

3: one large and more than 3 small erosion

4: 3-4 large erosion

5: any large erosions or ulcer perforation

$$\text{Ulcer Index} = \frac{\text{대조약물} - \text{약물투여} \text{ 궤양계수}}{\text{대조약물} \text{ 궤양계수}}$$

결과 및 고찰

혈액중 혈당에 대한 작용 - Streptozotocin 45 mg/kg를 복강내 주사한 대조군에서는 Table I에서 보는 바와 같이 혈당치가 214.0±45.3 mg/dl로 정상동물에 비해 현저히 상승되어 고혈당이 유발되었으며, 두충(100, 200, 400 mg/kg)을 투여한 실험군에서는 각각 108.3±27.9, 86.0±38.3 및 68.0±21.5 mg/dl로서 용량 의존적인 혈당 감소를 나타내었으나 가시오갈피(100, 200, 400 mg/kg)를 투여한 실험군에서는 각각 62.7±5.6, 55.5±15.3 및 66.8±7.6 mg/dl로서 100 mg 투여군에서 가장 큰 혈당감소를 나타내었으며 대조군에 비하여 두충 및 가시오갈피 모두 유의성 있는 감소를 나타내었다.

한편 두충 및 가시오갈피의 병용 투여군(두충엑스+가시오갈피엑스: 100+100, 100+200, 100+400, 200+100, 200+200, 200+400, 400+100, 400+200, 400+400 mg/kg)에 있어서 모두 대조군과 비교하여 유의성 있는 감소를 보였으며 특히 두충엑스+가시오갈피 100+200 투여군에서 33.5±16.7 mg/dl, 100+400투여군에서 42.8±13.5 mg/dl 그리고 400+400 투여군에서 39.8±12.6

Table I. The effects of Mixed Extracts from *Acanthopanax senticosi* Radicis Cortex and *Eucommiae* Cortex on the level of blood glucose in streptozotocin-induced hyperglycemic rats

Group	Dose (mg/kg)	Glucose (mg/dl)
Normal		56.0±13.9
Control	45	214.0±45.3
Glibenclamide	1	70.7±12.7*
<i>Eucommiae</i> Cortex	100	108.3±27.9*
	200	86.0±38.3*
	400	68.0±21.5**
<i>Acanthopanax senticosi</i> Radicis Cortex	100	62.7± 5.6**
	200	55.5±15.3**
	400	66.8± 7.6**
Eu+Ac	100+100	69.3±10.4**
	100+200	33.5±16.7**
	100+400	42.8±13.5**
	200+100	45.8±18.1**
	200+200	88.0±26.1**
	200+400	64.7±14.6**
	400+100	60.0± 2.0**
	400+200	45.3±18.0**
400+400	39.8±12.6**	

Eucommiae Cortex and *Acanthopanax senticosi* Radicis Cortex: Water extracts, Eu: *Eucommiae* Cortex, Ac: *Acanthopanax senticosi* Radicis Cortex. Each value represents the mean ±S.E. Significantly different from control (*p<0.5, **p<0.01).

mg/dl로서 혈당량이 대조군에 비해 현저히 감소되는 것으로 나타났으며 대조 약물군인 glibenclamide 투여군의 혈당치 70.7±12.7 mg/dl와 비교하여 훨씬 좋은 효과가 100+200 투여군에서 33.5±16.7 mg/dl로 나타났다.

혈청 중 총 cholesterol에 대한 작용 - Streptozotocin 45 mg/kg을 복강내 주사한 대조군에서는 Table II에서 보는 바와 같이 총 cholesterol이 132.0±11.3 mg/dl로 정상동물 76.6±12.1에 비해 현저히 상승되었으며, 두충(100, 200, 400 mg/kg)을 투여한 실험군에서는 각각 68.8±8.3, 55.6±11.7 및 53.6±11.0 mg/dl로서 용량 의존적인 cholesterol 감소를 나타내었으며 또한 가시오갈피(100, 200, 400 mg/kg)를 투여한 실험군에서도 각각 65.2±5.7, 56.8±6.2 및 45.0±9.0 mg/dl로서 용량 의존적인 cholesterol 감소를 나타내었으며 대조군과 비교하여 두충 및 가시오갈피의 모두 유의

Table II. The effects of Mixed Extracts from *Acanthopanax senticosi* Radicis Cortex and *Eucommiae* Cortex on the level of serum total cholesterol in streptozotocin-induced hyperglycemic rats

Group	Dose (mg/kg)	Total cholesterol (mg/dl)
Normal		76.6±12.1
Control	45	132.0±11.3
Glibenclamide	1	44.5± 6.4**
<i>Eucommiae</i> Cortex	100	68.8± 8.3**
	200	55.6±11.7**
	400	53.6±11.0**
<i>Acanthopanax senticosi</i> Radicis Cortex	100	65.2± 5.7**
	200	56.8± 6.2**
	400	45.0± 9.0**
Eu+Ac	100+100	52.7±12.0**
	100+200	42.3± 5.2**
	100+400	51.3± 7.3**
	200+100	48.3± 5.4**
	200+200	43.0± 5.0**
	200+400	38.0± 7.1**
	400+100	53.0± 7.5**
	400+200	48.0± 5.3**
400+400	51.8± 8.2**	

Eucommiae Cortex and *Acanthopanax senticosi* Radicis Cortex: Water extracts, Eu: *Eucommiae* Cortex, Ac: *Acanthopanax senticosi* Radicis Cortex. Each value represents the mean ±S.E. Significantly different from control (**p<0.01).

성 있는 감소를 나타내었다.

한편 두충 및 가시오갈피의 병용 투여군(두충액 + 가시오갈피엑스: 100+100, 100+200, 100+400, 200+100, 200+200, 200+400, 400+100, 400+200, 400+400 mg/kg)에 있어서 모두 대조군과 비교하여 유의성 있는 감소를 보였으며 특히 두충액+가시오갈피 100+200 투여군에서 42.3±5.2 mg/dl, 200+200 투여군에서 43.0±5.0 mg/dl 그리고 200+400 투여군에서 38.0±7.1 mg/dl로서 cholesterol이 대조군에 비해 현저히 감소되는 것으로 나타났으며 대조약물군인 glibenclamide 투여군의 cholesterol 치 44.5±6.4 mg/dl와 비교하여 훨씬 좋은 감소 효과가 100+200 및 200+400 투여군에서 나타났다.

혈청 중 triglyceride에 대한 작용 - Streptozotocin 45 mg/kg을 복강내 주사한 대조군에서는 Table III에서 보는 바와 같이 혈청내 tri-

Table III. The effects of Mixed Extracts from *Acantopanax senticosi* Radicis Cortex and *Eucommiae* Cortex on the level of serum triglyceride in streptozotocin-induced hyperglycemic rats

Group	Dose (mg/kg)	Triglyceride (mg/dl)
Normal		75.0± 9.5
Control	45	151.0± 4.2
Glibenclamide	1	50.0± 9.9**
<i>Eucommiae</i> Cortex	100	45.5±22.2**
	200	35.0± 9.3**
	400	57.2±17.3**
<i>Acantopanax senticosi</i> Radicis Cortex	100	52.2±18.5**
	200	51.0± 8.5**
	400	46.4± 9.6**
Eu+Ac	100+100	34.8±14.5**
	100+200	24.0± 7.8**
	100+400	46.0± 7.8**
	200+100	27.0± 5.8**
	200+200	41.0±23.6**
	200+400	48.3±14.0**
	400+100	36.0± 3.9**
	400+200	31.0± 8.7**
	400+400	30.8± 8.8**

Eucommiae Cortex and *Acantopanax senticosi* Radicis Cortex: Water extracts. Eu: *Eucommiae* Cortex, Ac: *Acantopanax senticosi* Radix. Each value represents the mean±S.E. Significantly different from control (**p<0.01).

glyceride치가 151.0±4.2 mg/dl로 정상동물 75.0±9.5 mg/dl에 비해 현저히 상승되었으며, 두충 (100, 200, 400 mg/kg)을 투여한 실험군에서는 각각 45.5±22.2, 35.0±9.3 및 57.2±17.3 mg/dl로서 유의성 있는 triglyceride 감소를 나타내었으며 또한 가시오갈피(100, 200, 400 mg/kg)를 투여한 실험군에서도 각각 52.2±18.5, 51.0±8.5 및 46.4±9.6 mg/dl로서 용량 의존적인 triglyceride 감소를 나타내었으며 대조군과 비교하여 가시오갈피가 유의성 있는 감소를 나타내었다.

한편 두충 및 가시오갈피의 병용투여군(두충엑스+가시오갈피엑스: 100+100, 100+200, 100+400, 200+100, 200+200, 200+400, 400+100, 400+200, 400+400 mg/kg)에 있어서 대조군과 비교하여 유의성 있는 감소를 보였으며 특히 두충엑스+가시오갈피 100+200 투여군에서 24.0±7.8 mg/dl, 200+100 투여군에서 27.0±5.8 mg/dl,

Table IV. The decrease effects of body weight of Mixed Extracts from *Acantopanax senticosi* Radicis Cortex, *Eucommiae* Cortex and *Eucommiae* Folium

Group	body weight(g) before 3days on p.o.	body weight(g) after 2days on p.o.	body weight after 3days on p.o.	
Control	21.8±1.9	22.5±2.7	23.1±2.5	
EuF400	23.4±0.7	20.5±2.1	21.0±2.5	
Eu 100	24.1±0.9	21.8±1.6	20.8±1.3*	
	200	23.1±2.6	21.5±2.8	21.3±2.6*
	400	25.3±2.1	22.0±2.2**	21.1±1.5**
Ac 100	24.5±1.6	23.0±1.2*	22.7±1.3*	
	200	24.8±1.9	21.6±2.9**	21.4±3.2**
	400	23.5±1.6	21.5±3.5	20.8±2.9*

Eucommiae Folium, *Eucommiae* Cortex and *Acantopanax senticosi* Radicis Cortex: Water extracts. EF: *Eucommiae* Folium, Eu: *Eucommiae* Cortex, Ac: *Acantopanax senticosi* Radicis Cortex. Each value represents the mean±S.E. Significantly different from control (*p<0.05, **p<0.01).

400+200 투여군에서 31.0±8.7 mg/dl 그리고 400+400 투여군에서 30.8±8.8 mg/dl로서 triglyceride가 대조군에 비해 현저히 감소되는 것으로 나타났으며 대조약물군인 glibenclamide 투여군의 triglyceride 치 50.0±9.9 mg/dl와 비교하여 훨씬 좋은 감소효과가 100+200 및 200+100 투여군에서 나타났다.

체중에 미치는 영향-경구 투여 3일 전에 먼저 무게를 측정 한 후 3일동안 1일 3회 경구 투여하면서 2일째부터 1일 1회 마지막 경구 투여 1시간 후 다시 체중을 측정 한 결과는 Table IV, V와 같다.

Table IV에서와 같이 대조군이 21.8±1.9 g에서 23.1±2.5 g으로 체중이 증가되었고 두충엽 엑스 (400 mg/kg) 투여군에서는 체중이 23.4±0.7에서 21.0±2.5로 감소되었으나 유의성은 없었으며 단일 제제를 투여한 group에서는 두충 엑스(100, 200, 400 mg/kg)에서 체중이 24.1±0.9 g이 20.8±1.3 g으로, 23.1±2.6 g이 21.3±2.6 g으로 그리고 25.3±2.1 g이 22.0±2.2 g과 21.1±1.5 g으로 유의성이 있는 용량 의존적인 체중 감소를 보였다. 또한 가시오갈피엑스(100, 200, 400 mg/kg)에서 체중이 24.5±1.6 g이 22.7±1.3 g으로, 24.8±1.9 g이 21.6±2.9 g과 21.4±3.2 g으로 그리고 23.5±1.6 g이 20.8±

Table V. The decrease effects of body weight of Mixed Extracts from *Acanthopanax senticosi* Radicis Cortex, *Eucommiae* Cortex and *Eucommiae* Folium

Group	body weight(g) before 3days on p.o.	body weight(g) after 2days on p.o.	body weight after 3days on p.o.
Control	21.8±1.9	22.5±2.7	23.1±2.5
EuF400	23.4±0.7	20.5±2.1	21.0±2.5
Eu100+Ac100	21.9±1.2	21.0±1.1*	20.3±1.0**
Eu100+Ac200	23.9±1.0	23.1±1.2	22.3±1.4*
Eu100+Ac400	23.7±2.6	24.4±3.4	22.6±2.9
Eu200+Ac100	23.1±2.6	21.3±0.7**	20.8±0.7**
Eu200+Ac200	24.2±2.6	23.8±0.6	23.0±0.5
Eu200+Ac400	22.7±0.9	20.7±1.9	20.5±2.7
Eu400+Ac100	22.2±4.9	20.1±4.3*	18.9±4.4*
Eu400+Ac200	24.2±1.0	22.1±1.4**	22.6±2.2**
Eu400+Ac400	23.3±0.7	22.8±1.3	22.4±1.3

Eucommiae Folium, *Eucommiae* Cortex and *Acanthopanax senticosi* Radicis Cortex: Water extracts. EF: *Eucommiae* Folium, Eu: *Eucommiae* Cortex, Ac: *Acanthopanax senticosi* Radicis Cortex. Each value represents the mean±S.E. Significantly different from control (*p<0.05, **p<0.01).

2.9 g으로 유의성이 있는 용량 의존적인 체중 감소를 보였다. 여기서 특히 두충엑스 400 mg/kg 투여군 및 가시오갈피엑스 200 mg/kg 투여군에서는 약물투여 2일째부터 유의성을 나타내었다.

한편 Table V에서와 같이 두충 및 가시오갈피 병용제투여군에 있어서는 전반적으로 현저하게 체중의 감소는 있었으나 유의성 있게 감소가 된 group은 두충 100 mg/kg+가시오갈피 100 mg/kg, 두충 100 mg/kg+가시오갈피 200 mg/kg, 두충 200 mg/kg+가시오갈피 100 mg/kg, 두충 400 mg/kg+가시오갈피 100 mg/kg 및 두충 400 mg/kg+가시오갈피 200 mg/kg 군이었고 그 수치는 21.9±1.2 g이 20.3±1.0 g, 23.9±1.0 g이 22.3±1.4 g, 23.1±2.6 g이 20.8±0.7 g, 22.2±4.9 g이 18.9±4.4 g 및 24.2±1.0 g이 22.1±1.4, 22.6±2.2 g으로 감소되었으며 특히 두충 200 mg/kg+가시오갈피 100 mg/kg 및 두충 400 mg/kg+가시오갈피 200 mg/kg군은 약물투여 2일째부터 유의성 있는 체중감소를 나타내었다.

지구력 시험(swimming test) - 경구투여 3일전에 먼저 모발의 유성분을 제거한 후 수영시간을 측정 한 후 3일동안 1일 3회 경구투여 한다. 마지막 경구투여 1시간 후 동일한 방법으로 다시 수영시간을 측정하였다. 결과는 Table VI, VII와 같다.

Table VI에서와 같이 대조군이 60.8±38.7 sec.

Table VI. The prolongation effects of swimming of Mixed Extracts from *Acanthopanax senticosi* Radicis Cortex, *Eucommiae* Cortex and *Eucommiae* Folium

Group	Swimming times(sec.) before 3days on p.o.	Swimming times(sec.) after 3days on p.o.
Control	60.8±38.7	61.0±14.9
Euf400	121.0±24.7	206.3±60.3**
Eu 100	29.5±17.2	45.3±13.5**
200	73.3±16.1	160.0±25.1**
400	76.7±47.7	201.3±46.1**
Ac 100	100.8±40.5	140.5±21.9**
200	95.4±18.5	152.0±32.5**
400	103.0±60.8	204.0±33.9**

Eucommiae Folium, *Eucommiae* Cortex and *Acanthopanax senticosi* Radicis Cortex: Water extracts. EF: *Eucommiae* Folium, Eu: *Eucommiae* Cortex, Ac: *Acanthopanax senticosi* Radicis Cortex. Each value represents the mean±S.E. Significantly different from control (*p<0.05, **p<0.01).

에서 61.0±14.9 sec.로 수영시간이 비슷하게 나타났고 두충엽엑스(400 mg/kg)투여군 및 단일제제를 투여한 group에서는 두충엑스(100, 200, 400 mg/kg, 100 mg/kg) 및 가시오갈피엑스(100, 200, 400 mg/kg)에서 모두 유의성 있는 수영시간 증가를 나타내었다. 수영시간 증가수치를 보면 두충엽엑스(400 mg/kg)투여군에서는 85.3sec.연장되

있고, 두충엑스(100, 200, 400 mg/kg)투여군에서는 15.8, 86.7, 124.6sec.로서 용량의존적인 연장효과를 나타내었고 또 가시오갈피엑스(100, 200, 400 mg/kg)투여군에서는 39.7, 56.6, 101 sec.로서 역시 용량의존적인 연장효과를 나타내었다.

한편 Table VII에서와 같이 두충 및 가시오갈피 병용제제투여군에 있어서는 전반적으로 현저하게 수영시간 연장효과를 나타내었으나 유의성 있게 감소가 된 group은 두충 100 mg/kg+가시오갈피 100 mg/kg, 두충 100 mg/kg+가시오갈피 200 mg/kg, 두충 200 mg/kg+가시오갈피 200 mg/kg, 두충 200 mg/kg+가시오갈피 400 mg/kg, 두충 400 mg/kg+가시오갈피 100 mg/kg, 두충 400 mg/kg+가시오갈피 200 mg/kg 및 두충 400 mg/kg+가시오갈피 400 mg/kg군이었고 그 수치는 45.3±18.0초가 221.5±42.0초, 90.3±36.2초가 219.0±30.5초, 50.0±24.1초가 165.5±16.3초, 89.0±8.5초가 113.5±19.1초, 85.0±26.7초가 120.0±39.9초, 124.3±74.0 초가 196.3±67.3초 및 43.3±23.1초가 151.3±28.1초로 연장되었다.

구속수침에 따른 stress성 위궤양 치료작용 - 구속수침에 따른 위궤양 유발 대조군에서는 Table

VIII에서 보는 바와 같이 궤양계수는 7.1±1.23이며

Table VII. The prolongation effects of swimming of Mixed Extracts from *Acanthopanax senticosi* Radicis Cortex, *Eucommiae* Cortex and *Eucommiae* Folium

Group	Swimming times(sec.) before 3days on p.o.	Swimming times(sec.) after 3days on p.o.
Control	60.8±38.7	61.0±14.9
Euf400	121.0±24.7	206.3±60.3
Eu100+Ac100	45.3±18.0	221.5±42.0**
Eu100+Ac200	90.3±36.2	219.0±30.5**
Eu100+Ac400	62.0±23.3	166.0±42.5
Eu200+Ac100	80.5±46.0	99.0±43.8
Eu200+Ac200	50.0±24.1	165.5±16.3**
Eu200+Ac400	89.0± 8.5	113.5±19.1*
Eu400+Ac100	85.0±26.7	120.0±39.9**
Eu400+Ac200	124.3±74.0	196.3±67.3**
Eu400+Ac400	43.3±23.1	151.3±28.1**

Eucommiae Folium, *Eucommiae* Cortex and *Acanthopanax senticosi* Radicis Cortex: Water extracts. EF: *Eucommiae* Folium, Eu: *Eucommiae* Cortex, Ac: *Acanthopanax senticosi* Radicis Cortex. Each value represents the mean ± S.E. Significantly different from control (*p<0.05, **p<0.01)

Table VIII. The effects of Preparations composed of Mixed Extracts from *Acanthopanax senticosi* Radicis Cortex and *Eucommiae* Cortex on stress-induced gastric ulcer in rats

group	dose(mg/kg)	Ulcer index	Inhibitory percent(%)
Normal		7.1±1.23	0
Control	50	3.3±0.85	53.5
<i>Eucommiae</i> Cortex	100	4.2±1.11	40.8
	200	3.6±1.25	49.3
	400	3.2±0.84**	54.9
<i>Acanthopanax senticosi</i> Radicis Cortex	100	3.5±0.55	50.7
	200	3.1±0.48**	56.3
	400	2.7±0.79**	62.0
Eu+Ac	100+100	3.4±0.45*	52.1
	100+200	2.4±0.34**	66.2
	100+400	2.4±0.59**	66.2
	200+100	3.2±0.81**	54.9
	200+200	2.6±0.62**	63.4
	200+400	2.3±0.34**	67.6
	400+100	3.1±0.42**	56.3
	400+200	2.8±0.67**	60.6
400+400	2.6±0.23**	63.4	

Eucommiae Cortex and *Acanthopanax senticosi* Radicis Cortex: Water extracts. Eu: *Eucommiae* Cortex, Ac: *Acanthopanax senticosi* Radicis Cortex. Each value represents the mean±S.E. Significantly different from control(*p<0.5, **p<0.01).

cimetidine 50 mg/kg을 투여군에서는 53.5%의 궤양치료를 보였다. 한편 두충 및 가시오갈피 단독투여군(각각 100, 200, 400 mg/kg)에서는 두충에서 4.2 ± 1.11 , 3.6 ± 1.25 및 3.2 ± 0.84 으로 용량의존적인 궤양치료효과를 나타내었으며 가시오갈피 수침 건조 엑스에서 역시 3.5 ± 0.55 , 3.1 ± 0.48 및 2.7 ± 0.79 의 용량 의존적인 치료 효과를 나타내었으나 두충보다 가시오갈피 투여군이 좋은 치료 효과를 나타내었다.

또한 두충 및 가시오갈피 병용 투여군(두충+가시오갈피 수침 엑스: 100+100, 100+200, 100+400, 200+100, 200+200, 200+400, 400+100, 400+200, 400+400)에 있어서 모두 대조군과 비교하여 유의성있는 치료 효과를 나타내었으며 특히 100+200 투여군에서 궤양계수 2.4 ± 0.34 그리고 200+400 투여군에서 2.3 ± 0.34 로서 대조군 및 타 약물투여군에 비하여 현저한 치료 효과를 나타내었다.

결 론

두충제제 및 가시오갈피제제의 효능은 그 가감에 따라 각각 피로 또는 미용에 그리고 지구력 향상, golf시의 어깨 및 허리의 피로에 효과가 있고 체중 감소에도 효과적이라고 보고되어 있어 본 실험자는 상기의 효능을 대부분 포함하고 있고 복용하기에 더 편리한 이상적인 두충가시오갈피 복합액제를 개발할 목적으로 본 실험을 진행시킨 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 혈액중 혈당량의 억제 작용

두충엑스+가시오갈피 100+200 혼합제제 투여군에서 33.5 ± 16.7 mg/dl, 100+400 투여군에서 42.8 ± 13.5 mg/dl 그리고 400+400 투여군에서 39.8 ± 12.6 mg/dl로서 혈당량이 대조군에 비해 현저히 감소되는 것으로 나타났으며 특히 100+200 투여군에서 33.5 ± 16.7 mg/dl로 나타나 혼합비율이 1:2일때 혈당 강하 효과가 좋은 것으로 나타났다.

2. 혈청 총 cholesterol의 억제 작용

두충엑스+가시오갈피 100+200 혼합제제투여군에서 42.3 ± 5.2 mg/dl, 200+200 투여군에서 43.0 ± 5.0 mg/dl 그리고 200+400 투여군에서 38.0 ± 7.1 mg/dl로서 cholesterol이 대조군에 비해 현저

히 감소되는 것으로 나타났으며 특히 대조 약물군인 glibenclamide 투여군의 cholesterol치 44.5 ± 6.4 mg/dl와 비교하여 100+200 및 200+400 투여군 즉 혼합비율이 1:2일때 높은 cholesterol강하효과가 나타났다.

3. 혈청 총 triglyceride의 억제작용

두충엑스+가시오갈피 100+200 혼합제제 투여군에서 24.0 ± 7.8 mg/dl, 200+100 투여군에서 27.0 ± 5.8 mg/dl, 400+200 투여군에서 31.0 ± 8.7 mg/dl 그리고 400+400 투여군에서 30.8 ± 8.8 mg/dl로서 triglyceride가 대조군에 비해 현저히 감소되는 것으로 나타났으며 대조 약물군인 glibenclamide 투여군의 triglyceride 치 50.0 ± 9.9 mg/dl와 비교하여 특히 100+200 투여군 즉 혼합비율이 1:2일때 높은 triglyceride 강하효과가 나타났다.

4. 체중감소 작용

두충 엑스+가시오갈피엑스 혼합제제 투여군에 있어서는 전반적으로 현저하게 체중의 감소는 있었으나 유의성 있게 감소가 된 group은 100+100, 100+200, 200+100, 400+100 및 400+200군이었고 그 수치는 21.9±1.2 g이 20.3±1.0 g, 23.9±1.0 g이 22.3±1.4 g, 23.1±2.6 g이 20.8±0.7 g, 22.2±4.9 g이 18.9±4.4 g 및 24.2±1.0 g이 22.1±1.4, 22.6±2.2 g으로 감소되었다.

5. 수영시간 연장 작용

두충 엑스+ 가시오갈피엑스 혼합제제 투여군에 있어서는 전반적으로 현저하게 수영시간 연장 효과를 나타내었으나 유의성 있게 감소가 된 group은 100+100, 100+200, 200+200, 200+400, 400+100, 400+200 및 400+400 군이었고 그 수치는 45.3±18.0초가 221.5±42.0초, 90.3±36.2초가 219.0±30.5초, 50.0±24.1초가 165.5±16.3초, 89.0±8.5 sec초가 113.5±19.1초, 85.0±26.7초가 120.0±39.9초, 124.3±74.0초가 196.3±67.3초 및 43.3±23.1초가 151.3±28.1초로 감소되었다.

6. 구속수침에 따른 stress성 위궤양 치료작용

구속수침에 따른 위궤양유발 대조군에서는 Table VIII에서 보는 바와 같이 궤양계수는 7.1±1.23이며 cimetidine 50 mg/kg의 투여군에서는 53.5%의 궤양 치료율을 보였다. 한편 두충 및 가시오갈피 단독 투여군(각각 100, 200, 400 mg/kg)에

서는 두충에서 4.2 ± 1.11 , 3.6 ± 1.25 및 3.2 ± 0.84 으로 용량 의존적인 케양치료 효과를 나타내었으며 가시오갈피 수침 건조 엑스에서 3.5 ± 0.55 , 3.1 ± 0.48 및 2.7 ± 0.79 의 용량 의존적인 치료효과를 나타내었다. 또한 두충 및 가시오갈피 병용 투여군(두충+가시오갈피 수침 엑스: 100+100, 100+200, 100+400, 200+100, 200+200, 200+400, 400+100, 400+200, 400+400)에 있어서 모두 대조군과 비교하여 유의성 있는 치료 효과를 나타내었으며 특히 100+200 투여군에서 케양계수 2.4 ± 0.34 그리고 200+400 투여군에서 2.3 ± 0.34 로서 대조군 및 타약물 투여군에 비하여 현저한 치료 효과를 나타내었다.

이상의 실험결과로 미루어 보아 두충 및 가시오갈피 수침 엑스는 개개의 경구 투여에 의해 유효성 있는 효과를 나타내었으나 혼합제제에서 더욱 더 바람직한 효과를 표시하였다. 특히 혼합제제 중 100+200 투여군에서 전반적으로 가장 좋은 효과를 나타내므로 두충 및 가시오갈피 수침 제제를 1:2로 제조 혼합 투여하는 것이 가장 바람직하다고 사료된다.

인용문헌

1. Ovodov, Y.S. and Frolova, G.M. (1971) Triterpenoidal glycosides of *Eleuterococcus senticosus* leaves. II. *Khim. Prirodnih. Soedin.* 1: 618-622.
2. Tagasugi, N., Moriguchi, T., Fuwa, T.S., Sanada, S., Ida, Y., Shoji, J. and Saito, H. (1985) Effects of *Eleuterococcus senticosus* and its components on retal temperature, body and grip tones, motor coordination and exploratory and spontaneous movements in acut stress mice. *Shoyakugaku Zasshi* 39: 232-237.
3. Nishiyama, N., Kamegaya, T., Iwai, A., Saito, H., Sanana, S., Ida, Y. and Shoji, J. (1985) Effects of *Eleuterococcus senticosus* and its components on sex-and learning-behaviors and tyrosinehydroxylase activities of adrenal gland and hypothalamic regions in chronic stressed mice. *Shoyakugaku Zasshi* 39: 238-242.
4. Medon, P.J., Ferguson, P.W. and Watson, C.F. (1984) Effects of *Eleuterococcus senticosus* extracts on hexobarbital metabolism *in vivo* and *in vitro*. *J. Ethnopharmacol.* 10: 235-241.
5. Todorov, I.N., Sizova, S.T., Kosagonova, N.Y., Mitrokhin, Y.I., German, A.V. and Mitrofanova, M.A. (1984) Pharmacokinetics and mechanism of action of glycosides of eleutherococci. Effects of extract on the metabolism and biosynthesis of protein in several organs and tissues of rats. *Khim. Farm. Zh.* 18: 529-533.
6. Todorov, I.N., Sizova, S.T., Mitrokhin, Y.I., German, A.V., Dardymov, I.V., Barenboim, G.M. and Shulman, M.L. (1984) Study of the pharmacokinetics and mechanism of action of *Eleutherococcus* glycosides. VII. effect of the extract and individual glycosides on protein biosynthesis. *Khim. Farm. Zh.* 18: 920-924.
7. Deyama, T. (1983) The constituents of *Eucommia ulmoides*. I. Isolation of (+)-medioresinoldi-O- β -D-glucopyranoside. *Chem. Pharm. Bull.* 31: 2993-2997.
8. Deyama, T., Ikawa, T., Kitagawa and S., Nishibe, S. (1986) The constituents of *Eucommia ulmoides*. IV. Isolation of a new sesquignan glycoside and iridoids. *Chem. Pharm. Bull.* 34: 4933-4938.
9. Deyama, T., Ikawa, T., Kitagawa and S., Nishibe (1986) The constituents of *Eucommia ulmoides*. III. Isolation and structure of a new lignan glycoside. *Chem. Pharm. Bull.* 34: 523-527.
10. Deyama, T., Ikawa, T., Kitagawa and S., Nishibe, S. (1987) The constituents of *Eucommia ulmoides*. V. Isolation of dihydroxydehydrodiconiferyl alcohol isomers and phenolic compounds. *Chem. Pharm. Bull.* 35: 1785-1789.
11. Deyama, T., Ikawa, T., Kitagawa and S., Nishibe, S. The constituents of *Eucommia ulmoides*. VI. Isolation of new sesquignan and neolignan glycosides. *Chem. Pharm. Bull.* 35: 1803-1807.
12. Chien, T.H. (1957) Pharmacological action of *Eucommia ulmoides*. *Jpn. J. Pharmacol.* 6: 122-137.
13. Kin, K.C. and Ting, K.S. (1956) Drugs for the treatment of hypertension. II. Toxicity and experimental therapy of *Eucommia ulmoides*. *Acta Physiol. Sin.* 20: 247-254.
14. Yu, C., Yang, C.P., Huang, C.J. and Liu, H.J.

- (1986) The diuretic and cardiovascular effects of cortex eucommiae. *Bull. Taipei. Med. Coll. (Abstr. Chin. Med. 870966)*.
15. Sih, C.J., Ravikumar, P.R., Huang, F.C., Buckner, C. and Whitlock, H. (1976) Isolation and synthesis of pinoresinol diglucoside, a major antihypertensive principle of Tu-chung (*Eucommia ulmoides*). *J. Am. Chem. Soc.* 98: 5412-5413.
 16. Xu, S.L., Zeng, Q.Z., Huang, W.G. and Yin, Q. (1986) Effects of Duzhong on plasma cAMP and cGMP levels in mice. *Chin. Trad. Herbal Drugs* 17: 204.
 17. 高橋周七(1993) 杜仲茶健康法, 32-47. 廣齊堂, 東京, 日本.
 18. Yokozawa, T., Kobayashi, T., Oura, H. and Kawashima, Y. (1984) Improving effects of ginsenoside-Rb2 in streptozotocin diabetic rats with hyperglycemia and hyperlipidemia. *Wakan-yaku* 1: 22-28.
 19. 北川晴雄(1963) 藥用人蔘の藥理學的 研究. 日藥理誌 59: 348-354.
 20. 황완균, 오인세, 이숙희, 최수부, 김일혁(1994) 경옥고의 생리활성(II) -고혈당, 고혈압, 지구력 및 체중감소에 미치는 영향-생약학회지 25: 51-58.
 21. 高木敬次郎, 阿部泰夫(1972) 實驗潰瘍の治癒に 關する 研究(第1報). 日藥理誌. 68: 503-513.
 22. Takagi, K. and Okabe, S. (1968) The effects of drugs on the production and recovery processes of the stress ulcer. *Jpn. J. Pharmacol.* 18: 9-18.

(1996. 3. 8. 접수)