

# 쑥 수용성 추출물의 심혈관 및 혈압에 대한 활성연구

임 상 선 · 이 종 호

경상대학교 식품영양학과

## Biological Activity of the Soluble Extracts from *Artemisia princeps* var *orientalis* Acted on Cardiovascula System

Lim, Sang-Sun · Lee, Jong-Ho

Department of Food and Nutrition, Gyeongsang National University, Chinju, Korea

### ABSTRACT

To examine the effect of *Artemisia princeps* var *orientalis* on cardiovascular system, cardiovascular response from its water extracts were studied in the atria and aortae of normal rats. The extracts diminished spontaneous beat and contractile force in the left and right atria, and caused the relaxation of thoracic aortae. As for the blood pressure, the mugwort extract had a descending effect. (*Korean J Nutrition* 30(6) : 634-638, 1997)

**KEY WORDS** : *artemisia princeps* var *orientalis* · cardiovascular response · atria · thoracic aortae · blood pressure.

### 서 론

쑥(*Artemisia princeps* var *orientalis*)은 국화과(Compositae)에 속하는 다년생 초본으로 한방에서는 애엽(艾葉)이라 하여 이기혈(理氣血), 지혈(止血), 한습(寒濕), 이담(利膽) 등의 효능이 있는 것으로 알려져 있고 북동, 토혈, 창상출혈, 만성간염, 식욕부진, 만성위장염 등에 사용되었다<sup>1)2)3)</sup>. Artemisia속 식물은 항진균활성<sup>4)</sup>, A. capillaris 중에 있는 6, 7-dimethylesculetin, capillarisin 등의 담즙분비효과<sup>5)6)</sup>, Artemisia capillaris buds의 성분인 dimethylesculetin의 간 보호작용<sup>5)7)</sup>, A. herba alba의 수용성 추출물의 당대사 개선효과 등이 보고된 바 있다<sup>8)</sup>. 그 밖에 A. rubripes Nakai에서 분리된 caffeic acid, eupatilin 및 4-demethyleupatilin은 5-lipoxygenase의 활성을 저해하였고<sup>9)</sup>, A. princeps, A. montana, A. capillaris의 추출액은 과산화지질을 섭취시킨 토끼의 지질의 과산화 및 GOT, GPT활성 저하효과가 있는 것으로 보고되었다<sup>10)</sup>. 또한 A. montana의 dicaffeoyl quinic acid이

adenosine 5'-diphosphate(ADP)와 지질의 과산화를 저해하는 작용이 있으며<sup>11)</sup>, 이 등<sup>12)</sup>은 산 쑥의 물 추출물과 에테르 추출물이 항산화효과가 있다고 보고하였다. 이러한 Artemisia속 식물의 여러가지 생리활성에도 불구하고 국내에서 식용으로 많이 이용되고 있는 A. princeps에 대한 연구는 미흡하며 심혈관계에 대한 효과나 그 작용물질에 대한 연구는 드문 실정이다. 쑥에 관하여 선행 연구된 바에 의하면 쑥의 분말과 열수 추출물을 식이로 섭취시켰을 때 고지혈증 흰쥐의 혈청 지질성분 농도의 변화는 없었으나 흉부대동맥의 내피 세포의 손상이 지연되고 혈관의 수축력이 감소되는 것으로 나타났다<sup>13)14)</sup>. 이에 본 연구에서는 흰쥐의 적출 혈관과 가토에 쑥의 열수 추출물을 투입하여 심장 혈관계에 미치는 영향을 조사하고자 하였다.

### 재료 및 방법

#### 1. 시 료

본 실험에서 사용한 재료는 진주 일원에 자생하는 쑥을 채취하여 3회 세척하고 이물질을 제거한 후 음건하고 100mesh로 분쇄하여 사용하였다.

시료는 썩 분말을 20배량의 증류수로 끓기 시작하여 30분씩 3회 열수추출하여 회전 진공농축기로 농축시킨 후 냉동건조하여 실험에 사용하였다.

## 2. 심장 및 혈관표본의 준비

심장은 95% O<sub>2</sub>와 5% CO<sub>2</sub>의 혼합가스가 연속적으로 공급되는 Krebs용액 속에서 좌심방근과 우심방근을 각각 분리하여 10ml용량의 Krebs액이 담겨있는 37°C의 organ bath에 담고 자동성이 있는 우심방근의 하단은 근육고정기에 고정하고 상단은 등력성 근수축 변화기(force-displacement transducer)F-60에 연결하여 수축력을 연속적으로 기록하였다. 좌심방근도 위의 방법으로 F-60수축력 변화기에 연결하고 근육 고정기에 부착되어 있는 백금전극을 통하여 전기자극을 주며 빈도 1Hz, 기간 5msec의 square wave pulse으로 전기자극기(Type I-10)를 사용하고, 이러한 조건하에서 실험은 근 수축이 평형상태를 유지하도록 1시간이 경과한 후 부터 시작하였다.

혈관표본은 95% O<sub>2</sub>와 5% CO<sub>2</sub>의 혼합가스가 연속적으로 공급되는 가운데 혈관 주변의 조직과 지방등을 제거하고 3mm 크기의 환상으로 잘라 실험에 사용하였다. 혼합가스가 공급되는 10ml용량의 37°C organ bath에 삼각형 tungsten wire로 연결한 흉대동맥 고리를 한 쪽 끝은 고정하고 다른 쪽 끝은 transducer (FT-03, Grass)에 연결하여 polygraph(79E physiograph, grass)의 pen recoder에 기록되게 하였다. 기초장력을 1g으로 하고, 20분간격으로 Krebs용액을 갈이주면서 1시간 동안 평형을 유지시킨 후 실험을 실시하였다.

## 3. 적출 심장 및 혈관 실험

적출심장 및 혈관표본을 얻기 위해서는 체중 300g 내외의 SD계 웅성 흰쥐를 두부에 강한 타격을 가하여 치사시킨 후 심장과 흉부 대동맥을 적출하여 95% O<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub>의 혼합 가스로 포화시킨 Krebs 용액에 옮겨 적출장기 실험에 사용하였다.

좌, 우 심방근에 미치는 썩 추출물의 영향을 보기 위해서는 추출물을 0.1~100mg%농도로 첨가하여 심방근의 민감도를 정량적으로 분석하였다.

혈관 이완작용 실험은 phenylephrine(PE) 10<sup>-6</sup>M으로 수축시킨 후 추출물(0.1~100mg%)을 누적적으로 첨가하여 혈관이완 반응을 관찰하였다.

## 4. 혈압의 측정

혈압의 측정은 체중 3Kg 내외의 가토에 pentobarbital sodium(35mg/kg)으로 마취시킨 후 우측 경동맥과 좌측 경정맥에 cannular를 삽입하여 이를 tran-

sducer에 연결시켜 physiograph에 연결한 뒤, 좌측 경정맥에 삽입된 cannular를 통하여 시료 추출물을 주입하였다.

실험결과는 평균과 표준오차로 표시하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 적출 심장에 대한 썩 추출물의 작용

썩 추출물을 흰쥐의 적출 심방근에 0.1mg%에서 100mg%까지 누적하여 투입하였을 때의 등력성 근수축 변화기에 연결된 physiograph상에 기록된 심방근의 수축력 변화는 Fig. 1과 같다. 썩 추출물을 투입함에 따라 자동성이 있는 우 심방근의 박동수와 전기자극에 의한 좌 심방근의 수축력이 점차 감소하는 것으로 나타났다. 적출한 심방근에 썩 추출물(0.1~100mg%)을 투입하였을 때의 효과를 시료 투입 전의 최대 수축력에

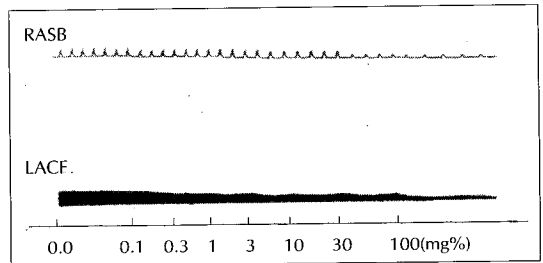


Fig. 1. The effect of mugwort(0.1 - 100mg%) on isolated rat heart. LACF indicates left atrial contractile force and RASB means right atrial spontaneous beat.

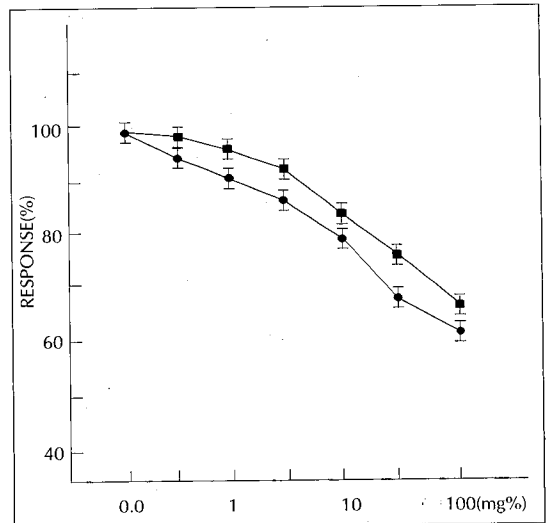


Fig. 2. Relaxation response to mugwort(0.1 - 100mg%) in isolated left atria(●) and right atria(■). Response values are percentage of peak contractile in control. Each point represents the Mean ± S.E.

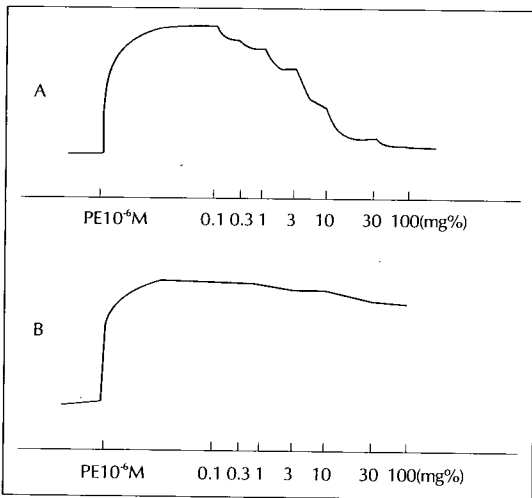
대한 백분율로 표시하여 Fig. 2에 나타내었다. 쑥 추출물의 경우 1mg% 농도에서 우심방근은 96.2%, 좌심방근은 91.7%로 수축력이 감소하였으며, 10mg% 농도에서는 각각 84.4%와 79.8%, 100mg% 농도에서는 각각 67.7%와 64.3%까지 심근 수축력이 감소하였다.

**2. 적출혈관에 대한 쑥추출물의 작용**

적출한 흉부대동맥에 쑥 추출물을 0.1mg%에서 100mg%까지 누진적으로 투입하였을 때 polygraph상의 pen recorder에 기록된 혈관반응은 Fig. 3과 같다. 혈관의 내피세포가 있을 때에는 phenylephrine으로 혈관을 수축시킨 후 쑥 추출물을 투입하면 투입농도가 증가함에 따라 혈관의 이완이 증대되었고, 내피세포를 제거하였을 때는 쑥 추출물을 투입하여도 혈관의 이완이 일어나지 않았다.

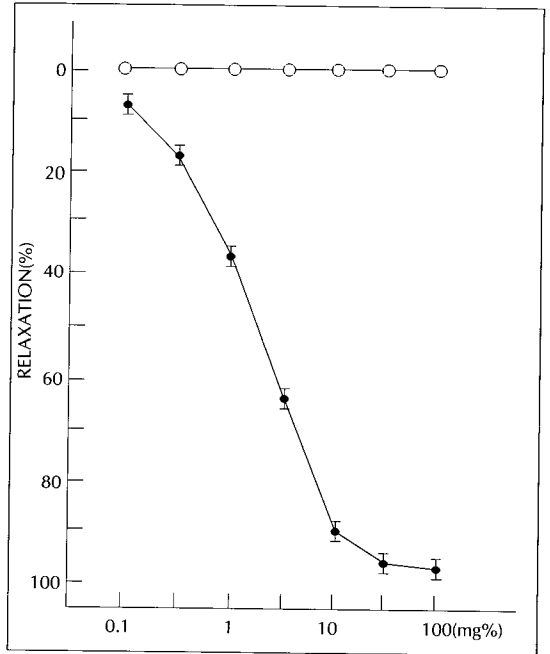
혈관의 내피세포가 있을 때와 제거하였을 때 혈관의 이완을 phenylephrine의 수축력에 대한 백분율로 환산하면 Fig. 4와 같다. 혈관의 내피세포가 존재하는 혈관에서는 0.1mg% 농도가 되도록 쑥 추출물을 투입하였을 때의 이완률은 6.9% 이었고, 1mg%의 투입에서는 38.3%, 10mg%에서는 89.8%로 높은 이완률을 나타내었다.

혈관의 이완은 EDRF(endothelium derived relaxing factor)에 의한 내피세포 의존성 이완과 혈관 평활근에 직접작용하는 내피세포 비의존성 이완으로 대별할 수 있는데 내피세포 의존성 이완제로는 acetylcholine, bradykinin, ADP, serotonin 등이 알려져 있다<sup>15)16)</sup>. 내피세포 의존성 이완은 내피세포 의존성



**Fig. 3.** Iometric tension recording in isolated rat thoracic aorta of intact endothelium(A) and the rubbed endothelium(B). The aorta precontracted with PE( $10^{-6}$ M) was exposed to mugwort extract(0.1 - 100mg%).

이완물질(EDRF)의 분비에 의하여 내피세포가 제거된 혈관에서 acetylcholine에 의한 혈관이완은 전혀 일어나지 않게 된다. 이렇게 내피세포는 혈관의 장력조절에 중요한 역할을 하는데<sup>17)18)19)20)</sup>, 여러가지 화학적, 물리적 자극에 의하여 혈관을 수축시키거나 이완시키는 물질을 유리한다<sup>21)</sup>. 그 중에 nitric oxide(NO)는 L-arginine에서 형성되고 soluble guanylate cyclase를 활성화시킴으로 cGMP가 증가되어 혈관 평활근이 이완된다고 하였고<sup>22)</sup>, 그 밖에 혈소판 응집저해, 백혈구 및 중성구의 부착방지, PGI<sub>2</sub>의 안정화 등의 역할을 하는 것으로 알려져 있다<sup>23)24)25)26)</sup>. 본 실험결과에서 쑥 추출물의 혈관 이완작용은 내피세포가 제거되었을 때 반응이 나타나지 않는 것으로 보아 내피세포 의존성 이완임을 알 수 있었고 이같은 작용은 acetylcholine의 작용과 유사하였는데, 쑥 추출물 중의 혈관 내피세포에 작용하는 특정성분이 내피세포 의존성 이완제로써 작용하여 EDRF의 유리를 촉진시키고 cGMP가 증가되어 혈관 평활근이 이완된 것으로 추정된다. 이상의 결과를 보아 쑥은 혈관이완작용을 함으로써 EDRF의 분비를 자극하여 혈관 내피세포의 손상을 지연시킬 수 있으며 또한 혈압강화작용은 순환기계질환의 치료나 예방에 도움이 될 것으로 추정된다.



**Fig. 4.** Relaxation response to mugwort extract in intact endothelium(●) and rubbed endothelium(○). The thoracic aortic ring were contracted submaximally with PE( $10^{-6}$ M) was added at the time of peak contractile response to PE. Relaxation was expressed as percentage of contraction to PE( $10^{-6}$ M). Each point represents the Mean  $\pm$  S.E.

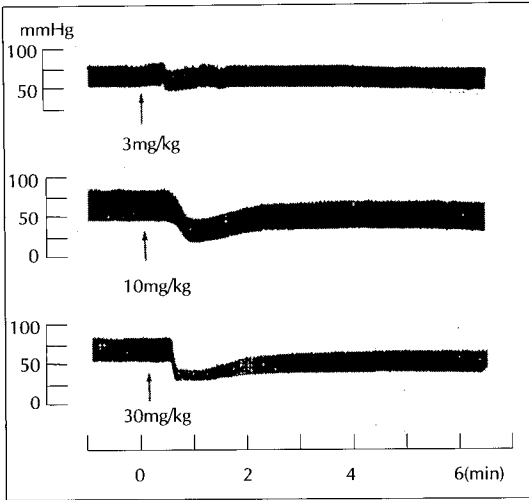


Fig. 5. The change of blood pressure recorded by physiograph, as injection of mugwort extract(1 - 30mg/kg) in pentobarbital sodium(35mg/kg) anesthetized rabbit.

Table 1. Effects of mugwort extracts on blood pressure in rabbit

	Dose(mg/kg)	Blood pressure(mmHg)
	0.0	90.5±3.8 <sup>1)</sup>
Mugwort	3.0	83.6±4.7
Extract	10.0	75.4±5.3
	30.0	64.7±6.2

1) Mean±S.E.

### 3. 혈압에 미치는 영향

가토를 pentobarbital sodium으로 마취시킨 후 쑥 추출물을 1~30mg/kg 농도로 경정맥에 주입하였을 때 physiograph로 기록된 혈압의 변화를 Fig. 5에 나타내었다. 쑥 추출물의 주입 용량을 증가시킬수록 혈압은 용량 의존적으로 하강하였다. 쑥과 주입 후 가토의 혈압변화는 시료 추출물 주입전 혈압 90.5mmHg에서 쑥 추출물을 1mg/kg, 10mg/kg 및 30mg/kg 용량으로 주입하였을 때 혈압은 각각 86.3mmHg, 70.4mmHg와 64.7mmHg로 하강하였다(Table 1).

일반적으로 부교감 신경의 수용체는 심장박동완화, 혈관확장, 혈압강하, 위장운동촉진의 작용이 있는 것으로 알려져 있는데 본 실험에서도 혈관이완, 심 박동수와 수축력의 감소, 혈압 강하 등의 효과는 이러한 부교감 신경 수용체와 관련된 작용으로 볼 수 있지만 그 작용기전을 밝히기 위한 추후 연구가 요구된다.

### 요약 및 결론

국화과에 속하는 식용 식물 중 쑥이 심혈관계에 미치

는 영향을 구명하기 위하여 SD계 흰쥐의 적출한 심장과 혈관에 쑥 추출물을 직접 투입하였을 때의 작용 및 마취한 가토의 혈압에 대한 작용을 조사하였다. 쑥 추출물은 좌, 우 심방근의 수축력과 박동수를 감소시켰으며, 흉부 대동맥을 이완시키는 작용이 있는 것으로 관찰되었다. 쑥 추출물은 혈압 강하작용을 나타내었다.

이상의 결과는 쑥 추출물을 직접 혈관에 투입한 것으로써 식이로 급여하였을 때 반응과 직접 비교 분석하기는 어려우나 흡수되어 작용되기 까지 활성성분의 변화가 없다면 쑥 추출물의 혈관이완 작용은 내피세포 의존성으로 EDRF의 분비를 자극하여 내피세포의 손상을 지연시킬 수 있을 것으로 짐작되며, 혈압강하 작용 또한 계속적으로 급여하였을 때 혈관과 심장의 형태학적 변화나 수축과 이완반응에 영향을 줄 것으로 사료된다.

### Literature cited

- 1) 許 浚. 國擇 增補 東醫寶鑑. 南山堂, 75, 1976
- 2) 김재길. 天然藥物大辭典 上卷. 南山堂, 58, 1989
- 3) 小學館. 中藥大辭典. 上海科學出版社, 1646-1648
- 4) Moran A, Montero MJ, Martin MI, San Roman L. Pharmacological screening and antimicrobial activity of the essential oil of artemisia caerulescens subsp. gallica. *J Ethnopharmacology* 26 : 197-203, 1989
- 5) Komiya T, Sukui MT, Oshio H. Capillarisin, a constituent from *Artemisia capillaris* Herba *Chem Pharm Bull* 23 : 1387-1388, 1975
- 6) Mashimo K, Shimizu K, Chihara G. Study on cholereitics : Especially cholereitic action of "Inchinko-to" The Saishin-Igaku, 18 : 1430-1435, 1963
- 7) Al-Waili NS. Treatment of diabetes mellitus by Artemisia herba alba extract : Preliminary study. *Clin Exp pharmacol Physiol* 13(7) : 569-573, 1986
- 8) Twajj HA, Badr AA. Hypoglycemic activity of Artemisia herba alba. *J Ethnopharmacol* 24 : 123-126, 1988
- 9) Koshihara Y, Neichi T, Murota S, Lao A, Fujimoto Y, Tatsuno T. Selective inhibition of 5-lipoxygenase by natural compounds isolated from Chinese plants. *Artemisia Rubripes Nakai* 158(1) : 41-44, 1983
- 10) Kimura Y, Okuda H, Okuda T, Hatano T, Agata I, Arichi S. Studies on the activities of tannins and related compounds from medicinal plants and drug. VII. Effects of extracts of leaves of Artemisia, Species and caffeic acid and chlorogenic acid on lipid metabolic injury in rats fed peroxidized oil. *Chem Pharm Bull* 33(5) : 2028-2034, 1985
- 11) Okuda T, Hatano T, Katayama M, Agata I, Nishibe S, Kimura K. Abstracts of paper, 104th Annual meeting of

- the Pharmaceutical society of Japan, 192, 1984
- 12) 이기동 · 김정숙 · 배재오 · 윤형식. 쑥(산쑥)의 물 抽出物과 에테르 抽出物의 抗酸化 效果. 國營養食糧學會誌 21(1) : 17-22, 1992
  - 13) 임상선 · 이종호. 쑥 및 영경귀가 식이성 고지혈증 흰쥐의 혈청지질에 미치는 영향. 韓國營養學會誌 30(1) : 12-18, 1997
  - 14) 임상선 · 이종호. 쑥 및 영경귀가 식이성 고지혈증 흰쥐의 심혈관계에 미치는 영향. 韓國營養學會誌 30(3) : 244-251, 1997
  - 15) Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 288 : 373-376, 1980
  - 16) Lefer AM, Sedar AW. Endothelial alterations in hypercholesterolemia and atherosclerosis. *Pharmacological Research* 23(1) : 1-12, 1991
  - 17) Ebersole BJ, Mdinoff PB. Inhibition of binding of [<sup>3</sup>H] PN 200-110 to membranes from rat brain and heart by ascorbate is mediated by lipid peroxidation. *J Pharmacol Exp Ther* 259(1) : 337-343, 1991
  - 18) Fogelman AM, Shechter T, Seager J, Hokem M, Child JS, Edwards PA. Malondialdehyde alteration of LDL leads to cholesterol ester accumulation in human monocyte and macrophage. *Pro Natl Acad Sci USA* 77 : 2214-2218, 1980
  - 19) Lefer AM, Ma XL. Decreased basal nitric oxide release in hypercholesterolemia increased neutrophil adherence to rabbit coronary artery endothelium. *Arteriosclerosis and Thrombosis* 13 : 771-776, 1993
  - 20) Van-Breemen C, Aaronson P, Loutzenhler PR, Meisneri K. Ca<sup>2+</sup> movements in smooth muscle. *Chest* 78 : 157-165, 1980
  - 21) Vanhoutte PM, Shimokawa H. Endothelium-derived relaxing factor and coronary vasospasm. *Circulation* 80(1) : 1-9, 1989
  - 22) Palmer RMJ, Ferrige AG, Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature* 327 : 524-526, 1987
  - 23) Furlong B, Henderson AH, Lewis MJ, Smith JA. Endothelium derived relaxing factor inhibits in vitro platelet aggregation. *Br J Pharmacol* 90 : 687-92, 1987
  - 24) McCall T, Whittle BJR, Boughton-Smith NK, Moncada S. Inhibition of FMLP-induced aggregation of rabbit neutrophils by nitric oxide. *Br J Pharmacol* 95 : 517, 1988
  - 25) Moncada S, Radomski MW, Palmer RMJ. Endothelium derived relaxing factor : Identification as nitric oxide and role in the control of vascular tone and platelet function. *Biochem Pharmacol* 37 : 2495-2501, 1988
  - 26) Radomski MW, Palmer RMN, Moncada S. The antiaggregating properties of vascular endothelium : Interactions between prostacyclin and nitric oxide. *Br J Pharmacol* 92 : 639-646, 1987