

## 烏藥이 토끼의 수축혈관에 미치는 영향

이현주 · 조학준 · 김호현  
세명대학교 한의과대학

### Abstract

#### Effects of *Linderae Radix* extract on Arterial Contraction in Rabbit

Lee Hyunju, Jo Hakjun, Kim Hohyun  
College of Oriental Medicine, Semyung University

**Objectives** : This experiments were performed to determine the effect of *Linderae Radix* extract on norepinephrine-induced arterial contraction in rabbit.

**Methods** : In order to investigate the effect of *Linderae Radix* extract on contracted rabbit carotid arterial strips, transverse strips with intact or damaged endothelium were used for the experiment using organ bath. To analyze the mechanism of *Linderae Radix* extract-induced relaxation, *Linderae Radix* extract infused into contracted arterial strips induced by norepinephrine after treatment of indomethacin, tetraethylammonium chloride, N<sub>o</sub>-nitro-L-arginine or methylene blue.

**Results** : *Linderae Radix* extract relax arterial strip with endothelium contracted by norepinephrine, but in the strips without endothelium, *Linderae Radix* extract-induced relaxation was significantly inhibited.

*Linderae Radix* extract-induced relaxation was decreased by the pre-treatment of N<sub>o</sub>-nitro-L-arginine or methylene blue, but it was not observed in the strips pre-treated with indomethacin or tetraethylammonium chloride.

When Ca<sup>2+</sup> was applied, the strips which were contracted by norepinephrine in a Ca<sup>2+</sup>-free solution, arterial contraction was increased. But pre-treatment of *Linderae Radix* extract inhibited contractile response to norepinephrine and Ca<sup>2+</sup>.

**Conclusions** : We suggest that *Linderae Radix* may suppress influx of extra-cellular Ca<sup>2+</sup> through the formation of nitric oxide, and release of intra-cellular Ca<sup>2+</sup>.

**Key words** : *Linderae Radix* , arterial relaxation, nitric oxide, endothelium

## I. 緒 論

혈액순환은 心이 血脈을 주관하여 臟腑와 經絡으로의 혈액순행에 중추적인 역할을 하고, 肝藏血에 의한 혈류량의 조절기능, 脾統血에 의한 脈內로의 혈액순환을 統攝하는 기능, 肺氣의 宣布에 의한 혈액을 推動하는 기능, 腎의 施設에 의한 체액량을 조절하는 기능 등 五臟 생리기능의 협조를 통하여 유지된다고 볼 수 있다<sup>1,2)</sup>.

혈액순환은 장부생리기능 뿐만 아니라 氣血의 관계가 혈액순환에서 중요하게 작용하므로 氣의 정상적인 운행에 의하여 혈액의 순환이 이루어진다고 인식하고 있기에 “氣者血之帥”라 하였다<sup>1,3)</sup>. 따라서 혈액순환의 장애는 宗氣와 營氣의 衰弱이나 운행의 장애가 원인이 되기도 하므로<sup>3,4)</sup> 이런 경우에는 順氣, 調氣의 치법이 효과적으로 활용될 수 있다<sup>1)</sup>.

烏藥은 辛溫無毒하고 順氣, 開鬱, 散寒, 止痛 등의 약리작용을 가지고 있어 氣厥頭痛, 中氣脚氣疝氣, 中惡, 心腹痛, 宿食不消, 天行疫癘, 膀胱腎間冷氣, 一切霍亂 등의 병증에 활용되는 약물이고<sup>5,6)</sup>, 실험연구로는 心筋을 흥분시키고 혈액순환을 촉진하며 外用時 국부의 혈관을 확장시키는 효과가 있는 것으로 보고된 바 있다<sup>7)</sup>.

혈액 순환에는 심장의 수축력이나 박동수가 크게 영향을 미치지만 혈관의 저항도 중요하게 작용하므로<sup>8,9)</sup> 烏藥의 順氣시키는 약리작용이 혈관확장을 통하여 혈액순환을 촉진하는데 기여할 것으로 예상된다. 이에 저자는 토끼의 혈관을 적출하여 제작한 실험절편을 이용한 organ bath study를 통하여 烏藥이 수축혈관에 미치는 영향과 혈관내피세포성 이완인자와의 관계를 중심으로 烏藥의 혈관이완작용의 기전에 대하여 연구하였다.

## II. 材料 및 方法

### 1. 한약 추출물의 제조

烏藥(*Linderae Radix*) 200g을 round flask에 넣고, 증류수 2000mL을 가하여 2시간 동안 가열 추출하였다. 추출액을 여과한 후 rotary evaporator로 감압 농축한 다음 동결 건조하여 15g의 분말을 얻었다.

### 2. 혈관의 등장성 수축 측정

#### 1) 실험절편의 제작

체중 2kg 내외의 newzealand white 토끼를 Chloral Hydrate(0.6g/kg, 정맥주사)로 마취한 후 경부를 절개하여 총경동맥을 적출하였다.

적출한 총경동맥을 Modified Krebs-Ringer bicarbonate solution(NaCl 125.4, KCl 4.9, CaCl<sub>2</sub> 2.8, MgSO<sub>4</sub> 1.2, NaHCO<sub>3</sub> 15.8, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1.2, glucose 12.2mM, pH 7.4)에 넣고 실온에서 혈관주위의 연조직과 지방을 제거한 다음 2 mm 크기의 고리형태 혈관절편을 제작하였다.

실험절편은 내피세포가 존재하는 절편과 내피세포가 제거된 절편으로 구분하여 제작하였으며, 내피세포의 제거는 가는 슝 막대로 문질러 제거하였다.

#### 2) 등장성 수축 측정

실험절편은 95%의 O<sub>2</sub>와 5%의 CO<sub>2</sub> 혼합가스로 포화된 37°C의 Modified Krebs-Ringer bicarbonate solution이 peristaltic pump를 통하여 3mL/min의 속도로 흐르고 있는 organ bath(용량 1.5mL)에 현수하여 한쪽 끝은 organ bath의 저부에 고정시키고 다른 쪽 끝은 근 수축변환기에 연결하여 등장성 수축의 변화를 기록하였다.

실험절편은 organ bath에서 1시간 회복시킨 후 Micromanipulator(Narishige N2, Japan)를 이용하여 피동장력 1g을 부하하고 다시 1시간 회복시킨 다음 실험에 사용하였다.

연속되는 실험에는 실험 종료 후 1시간 회복시킨 다음 실험을 시행하였으며, 수축의 변화는 physiograph(PowerLab, Australia)로 연속 기록하였다.

① 烏藥이 norepinephrine(NE)으로 수축된 혈관에 미치는 영향

실험절편에 NE 10 $\mu$ M을 투여하여 수축을 유발시킨 후 烏藥을 농도별로 투여하여 수축의 변화를 기록하였다.

② 혈관내피세포가 烏藥의 혈관이완에 미치는 영향

혈관내피세포가 존재하는 실험절편과 혈관내피세포가 제거된 실험절편에 NE 10 $\mu$ M을 투여하여 수축을 유발시킨 후 烏藥 1.0mg/mL을 투여하여 수축의 변화를 비교하였다.

③ Indomethacin(IM)의 전처치가 烏藥의 혈관이완에 미치는 영향

혈관내피세포가 존재하는 실험절편에 IM 10 $\mu$ M을 15분간 전처치하고 NE 10 $\mu$ M을 투여하여 수축을 유발시킨 후 烏藥 1.0mg/mL을 투여하여 IM을 전처치하지 않은 경우와 수축의 변화를 비교하였다.

④ Tetraethylammonium chloride(TEA)의 전처치가 烏藥의 혈관이완에 미치는 영향

혈관내피세포가 존재하는 실험절편에 TEA 100 $\mu$ M을 15분간 전처치하고 NE 10 $\mu$ M을 투여하여 수축을 유발시킨 후 烏藥 1.0mg/mL을 투

여하여 TEA를 전처치하지 않은 경우와 수축의 변화를 비교하였다.

⑤ N<sup>o</sup>-nitro-L-arginine(L-NNA)의 전처치가 烏藥의 혈관이완에 미치는 영향

혈관내피세포가 존재하는 실험절편에 L-NNA 100 $\mu$ M을 15분간 전처치하고 NE 10 $\mu$ M을 투여하여 수축을 유발시킨 후 烏藥 1.0mg/mL을 투여하여 L-NNA를 전처치하지 않은 경우와 수축의 변화를 비교하였다.

⑥ Methylene blue(MB)의 전처치가 烏藥의 혈관이완에 미치는 영향

혈관내피세포가 존재하는 실험절편에 MB 10 $\mu$ M을 15분간 전처치하고 NE 10 $\mu$ M을 투여하여 수축을 유발시킨 후 烏藥 1.0mg/mL을 투여하여 MB를 전처치하지 않은 경우와 수축의 변화를 비교하였다.

⑦ 烏藥의 전처치가 세포의 Ca<sup>2+</sup>의 유입에 미치는 영향

혈관내피세포가 존재하는 실험절편을 Ca<sup>2+</sup>-free solution에서 烏藥 1.0mg/mL으로 10분간 전처치하고 NE 10 $\mu$ M을 투여하여 수축을 유발시킨 후 Ca<sup>2+</sup> 1mM을 투여하여 烏藥을 전처치하지 않은 경우와 수축의 변화를 비교하였다.

### 3. 통계처리

실험결과는 평균과 표준편차로 나타내었으며, 혈관의 수축에 대해서는 실제 수축의 크기와 최고 수축에 대한 백분율을 함께 나타내었다.

실험군 사이의 비교는 sigma plot 4.1을 이용하여 student's t-test를 시행하였고, 유의성은 P<0.05로 판정하였다.

### III. 實驗結果

#### 1. 烏藥이 NE로 수축된 혈관에 미치는 영향

烏藥은 NE에 의한 수축  $1.42 \pm 0.14g$ 에 비하여  $0.1mg/mL$ 에서  $1.48 \pm 0.12g$ 의 수축을 나타내어

4.1% 혈관 수축이 증가되었다.

그러나  $0.3mg/mL$ 에서  $1.07 \pm 0.10g$ ,  $1.0mg/mL$ 에서  $0.23 \pm 0.07g$ 의 수축을 나타내어 각각 24.0%, 84.0% 혈관의 수축이 억제되었다. 특히 烏藥은  $0.3mg/mL$ 과  $1.0mg/mL$ 에서 유의성있는 혈관 이완효과를 나타내었다(Fig. 1).

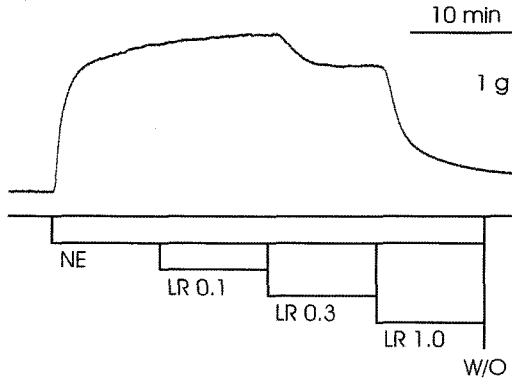


Fig. 1. Representative recordings showing the effects of Linderae Radix extract on the contraction of arterial smooth muscle induced by NE.

NE: norepinephrine  $10 \mu M$ .

LR: *Linderae Radix* extract(mg/mL).

W/O: wash out, change of bath medium with a solution to which no drug is applied.

#### 2. 혈관내피세포가 烏藥의 혈관이완에 미치는 영향

烏藥은 내피세포가 존재하는 경우 NE에 의한 수축  $1.64 \pm 0.23g$ 에 비하여  $0.28 \pm 0.06g$ 의 수축을 나타내어 82.9%의 혈관이완효과가 있었으나, 내피세포가 제거된 경우 NE에 의한 수축  $1.62 \pm 0.22g$ 에 비하여  $1.11 \pm 0.30g$ 의 수축으로 31.2%의 이완효과를 나타내어 혈관내피세포의 제거로 烏藥의 혈관이완효과가 유의성있게 억제되었다(Fig. 2).

#### 3. IM의 전처치가 烏藥의 혈관이완에 미치는 영향

烏藥은 IM을 전처치하지 않은 경우 NE에 의한 수축  $1.37 \pm 0.34g$ 에 비하여  $0.37 \pm 0.20g$ 의 수축을 나타내어 68.7%의 이완효과가 있었고, IM을 전처치한 경우 NE에 의한 수축  $1.33 \pm 0.27g$ 에 비하여  $0.14 \pm 0.05g$ 의 수축으로 89.2%의 이완효과를 보여 IM의 전처치는 烏藥의 혈관이완 효과에 유의한 영향을 미치지 않았다(Fig. 3).

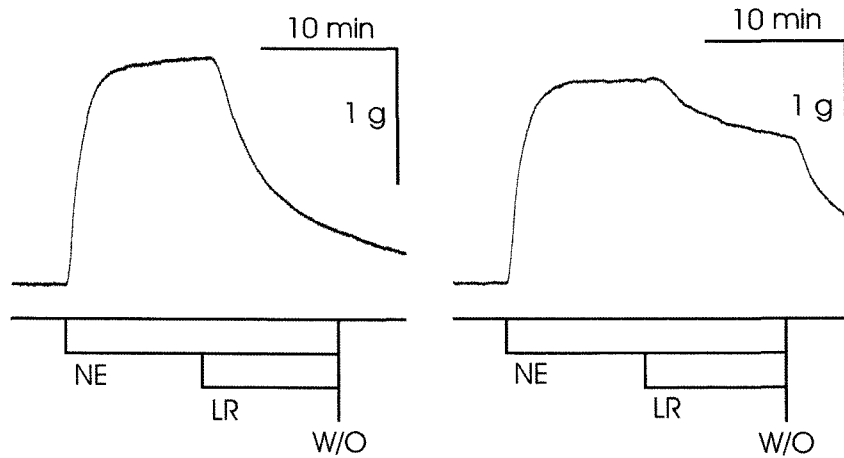


Fig. 2. Representative recordings of the effects of *Linderae Radix* extract on the contraction of arterial smooth muscle with intact endothelium(left) or damaged endothelium (right) induced by NE.

NE: norepinephrine 10  $\mu$ M.

LR: *Linderae Radix* extract 1.0mg/mL.

W/O: wash out, change of bath medium with a solution to which no drug is applied.

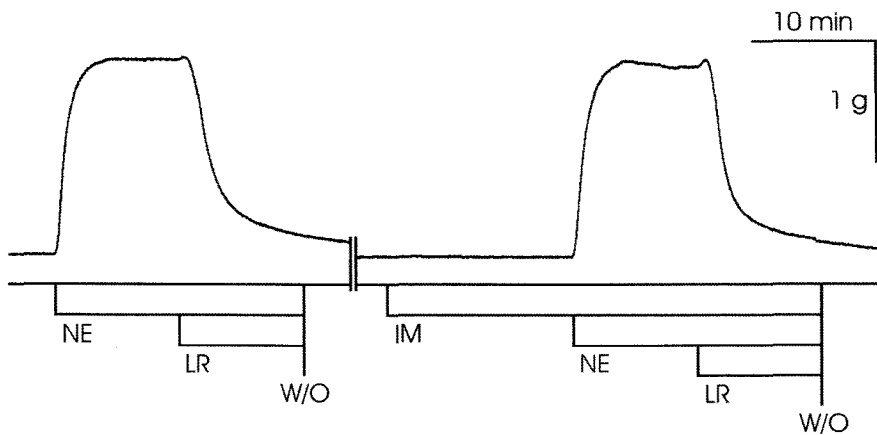


Fig. 3. Representative recordings of the effects of pretreatment of IM on the endothelium-dependent relaxation induced by *Linderae Radix* extract.

IM: indomethacin 10  $\mu$ M.

NE: norepinephrine 10  $\mu$ M.

LR: *Linderae Radix* extract 1.0mg/mL.

W/O: wash out, change of bath medium with a solution to which no drug is applied.

#### 4. TEA의 전처치가 烏藥의 혈관이완에 미치는 영향

烏藥은 TEA를 전처치하지 않은 경우 NE에 의한 수축  $1.51 \pm 0.18g$ 에 비하여  $0.44 \pm 0.08g$ 의

수축을 나타내어 70.4%의 이완효과가 있었고, TEA를 전처치한 경우 NE에 의한 수축  $1.75 \pm 0.34g$ 에 비하여  $0.62 \pm 0.28g$ 의 수축으로 66.2%의 이완효과를 보여 TEA의 전처치는 烏藥의 혈관이완효과에 유의한 영향을 미치지 않았다(Fig. 4).

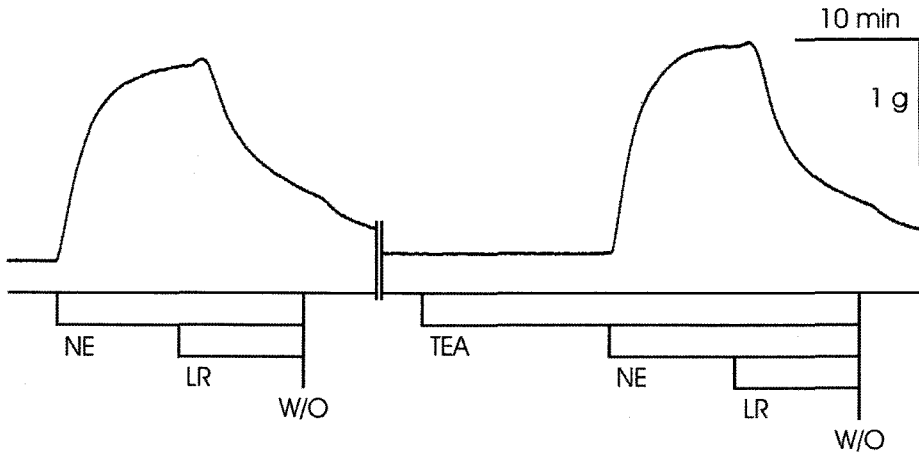


Fig. 4. Representative recordings of the effects of pretreatment of TEA on the endothelium-dependent relaxation induced by Linderæ Radix extract.

TEA: tetraethylammonium chloride  $100 \mu M$ .

NE: norepinephrine  $10 \mu M$ .

LR: *Linderæ Radix* extract 1.0mg/mL.

W/O: wash out, change of bath medium with a solution to which no drug is applied.

#### 5. L-NNA의 전처치가 烏藥의 혈관이완에 미치는 영향

烏藥은 L-NNA를 전처치하지 않은 경우 NE에 의한 수축  $1.79 \pm 0.14g$ 에 비하여  $0.45 \pm 0.24g$ 의 수축을 나타내어 74.5%의 이완효과가 있었고, L-NNA를 전처치한 경우 NE에 의한 수축  $2.22 \pm 0.24g$ 에 비하여  $1.14 \pm 0.50g$ 의 수축으로 49.8%의 이완효과를 보여 L-NNA의 전처치로 烏藥의 혈관이완효과가 유의성있게 억제되었다(Fig. 5).

#### 6. MB의 전처치가 烏藥의 혈관이완에 미치는 영향

烏藥은 MB를 전처치하지 않은 경우 NE에 의한 수축  $1.38 \pm 0.15g$ 에 비하여  $0.30 \pm 0.05g$ 의 수축을 나타내어 78.4%의 이완효과가 있었고, MB를 전처치한 경우 NE에 의한 수축  $1.97 \pm 0.23g$ 에 비하여  $0.82 \pm 0.10g$ 의 수축으로 58.3%의 이완효과를 보여 MB의 전처치로 烏藥의 혈관이완효과가 유의성있게 억제되었다(Fig. 6).

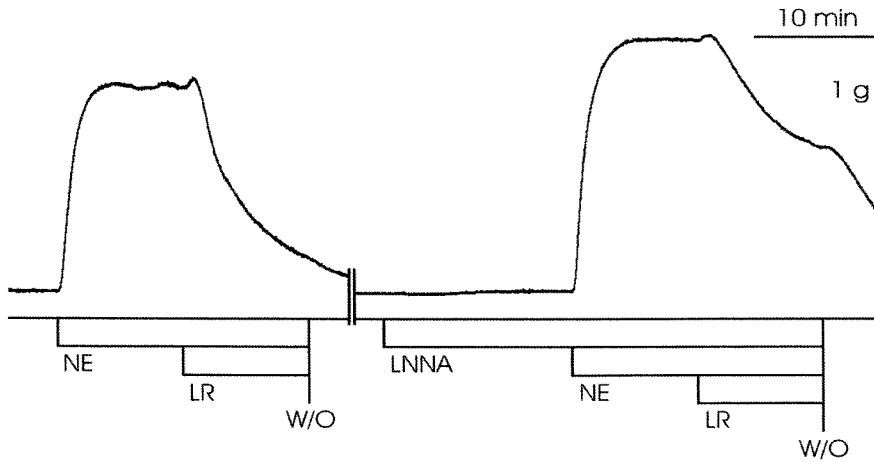


Fig. 5. Representative recordings of the effects of pretreatment of L-NNA on the endothelium-dependent relaxation induced by *Linderæ Radix* extract.

LNNA: N<sup>ω</sup>-nitro-L-arginine 100 μM.

NE: norepinephrine 10 μM.

LR: *Linderæ Radix* extract 1.0mg/mL

W/O: wash out, change of bath medium with a solution to which no drug is applied.

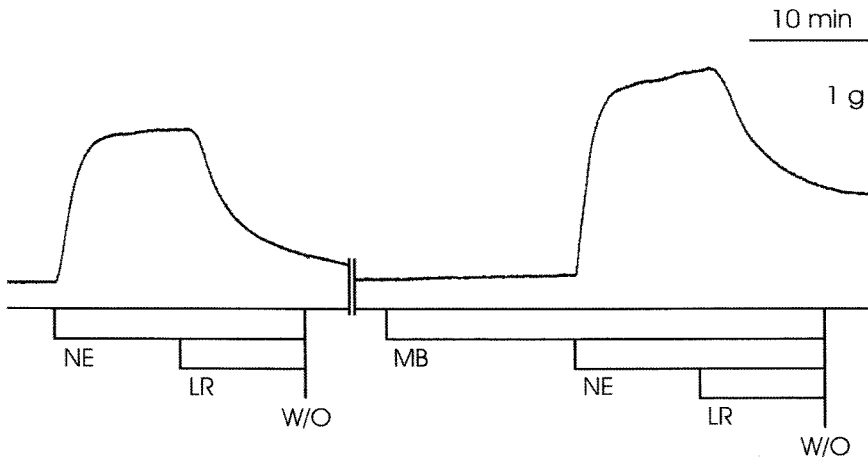


Fig. 6. Representative recordings of the effects of pretreatment of MB on the endothelium-dependent relaxation induced by *Linderæ Radix* extract.

MB: methylene blue 10 μM.

NE: norepinephrine 10 μM.

LR: *Linderæ Radix* extract 1.0mg/mL

W/O: wash out, change of bath medium with a solution to which no drug is applied.

## 7. 烏藥의 전처치가 세포외 $Ca^{2+}$ 의 유입에 미치는 영향

烏藥을 전처치하지 않은 경우 NE에 의한 수축  $0.80 \pm 0.21g$ 에 비하여  $Ca^{2+}$ 을 투여하였을 때  $1.81 \pm 0.32g$ 의 수축으로 유의성있는 수축의 증가

를 나타내었으나, 烏藥을 전처치한 경우 NE와  $Ca^{2+}$ 을 투여하였을 때 수축반응이 나타나지 않아 烏藥을 전처치하지 않은 경우에 비하여 전처치한 경우 NE에 의한 수축과  $Ca^{2+}$ 의 첨가에 따른 수축이 유의성있게 감소하였다(Fig. 7).

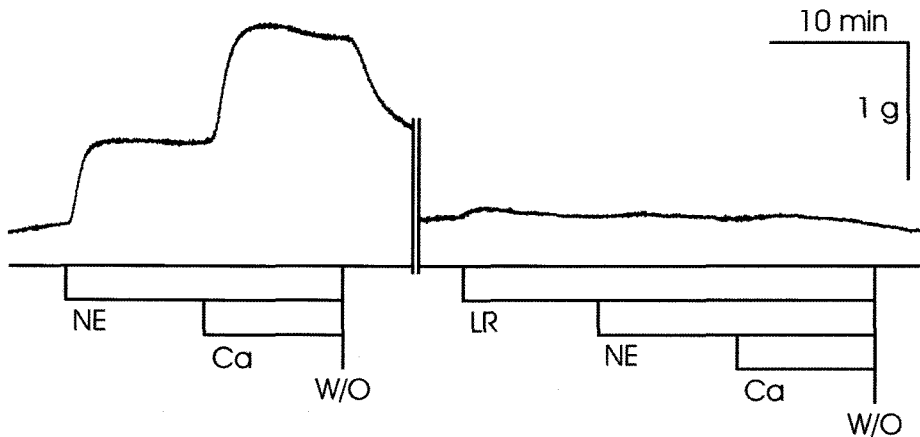


Fig. 7. Representative recordings of the effects of pretreatment of *Linderæ Radix* extract on contractile response to additive application of  $Ca^{2+}$  in the strips which were contracted by NE in  $Ca^{2+}$ -free solution.

LR: *Linderæ Radix* extract 1.0mg/mL.

NE: norepinephrine  $10 \mu M$ .

Ca: calcium chloride 1mM.

W/O: wash out, change of bath medium with a solution to which no drug is applied.

## IV. 考 察

혈액순환은 심이 血脈을 주관하여 臟腑와 經絡으로의 혈액유행에 중추적인 역할을 하고, 肝藏血에 의한 혈류량의 조절기능, 脾統血에 의한 脈內로의 혈액순환을 統攝하는 기능, 肺氣의 宣布에 의한 혈액을 推動하는 기능, 腎의 施設에 의한 체액량을 조절하는 기능 등 五臟 생리기능의 협조를 통하여 유지된다고 볼 수 있다<sup>1,2)</sup>.

혈액순환은 臟腑生理機能 뿐만 아니라 氣血의 관계가 혈액순환에서 중요하게 작용하므로 氣의 정상적인 유행에 의하여 혈액의 순환이 이루어

진다고 인식하고 있기에 “氣者血之帥”라 하였다<sup>1,3)</sup>. 따라서 모든 氣의 변화는 血의 변화를 초래하므로 혈액순환의 장애는 宗氣와 營氣의 衰弱이나 유행의 장애 등으로 발생할 수 있으며<sup>3,4)</sup>, 혈액 순환의 장애를 비롯한 血病의 치료에 있어서도 調氣의 치료법이 많이 활용되고 있다<sup>1)</sup>.

烏藥은 辛溫無毒하고 順氣, 開鬱, 散寒, 止痛 등의 약리작용을 가지고 있어 氣厥頭痛, 中氣脚氣疝氣, 中惡, 心腹痛, 宿食不消, 天行疫癘, 膀胱腎間冷氣, 一切霍亂 등의 병증에 활용되는 약물이고<sup>5,6)</sup>, 실험연구에 의하면 心筋을 흥분시키고 혈액순환을 촉진하며 外用時 국부의 혈관을 확



장시키는 효과가 있고<sup>7)</sup>, 개의 장관 연동운동을 촉진하는 효과가 있는 것으로 보고되었다<sup>10)</sup>.

혈액순환에는 심장의 수축력이나 박동수가 크게 영향을 미치지만 혈관의 저항도 중요하게 작용하므로<sup>8,9)</sup>, 烏藥의 順氣시키는 약리작용이 혈관 확장을 통하여 혈액순환을 촉진하는데 기여할 것으로 예상된다.

이에 저자는 토끼의 혈관을 적출하여 제작한 실험절편을 이용한 organ bath study를 통하여 烏藥이 수축혈관에 미치는 영향과 혈관내피세포성 이완인자와의 관계를 중심으로 烏藥의 혈관 이완작용의 기전에 대하여 연구하였다.

실험결과 烏藥을 NE로 수축된 혈관에 투여하였을 때 0.3/mL과 1.0mg/mL의 농도에서 이완효과를 나타내어 烏藥은 혈관이완효능이 있는 약물로 밝혀졌다.

또한 烏藥의 이완효과가 혈관의 내피세포를 제거하였을 때 감소되는 것으로 나타나 烏藥은 내피세포를 매개로 하여 혈관이완효과를 나타내는 것으로 판단된다.

혈관내피세포에서는 prostacyclin, nitric oxide (NO), endothelium derived hyperpolarizing factor(EDHF)와 같은 내피세포 의존성 이완인자가 유리되는 것으로 알려져 있기에 烏藥의 혈관이완효과와 세 가지 이완인자와의 관계를 규명하고자 하였다.

내피세포에서 유리되는 prostacyclin은 cyclooxygenase의 작용에 의하여 arachidonic acid로부터 생성되며<sup>11,12)</sup>, IM은 prostacyclin의 생성을 차단하는 blocker로 cyclooxygenase의 활성을 억제하기에<sup>12,13)</sup>, IM의 처치로 prostacyclin의 생성이 차단된 후에도 烏藥이 NE-수축혈관을 이완시킨 것은 烏藥의 이완작용이 prostacyclin과는 무관하다는 것을 의미한다.

EDHF는 평활근의 막전압에 과분극을 일으켜 이완을 유발하는 인자로 K+(Ca)-channel의

활성화에 의해 과분극이 일어나며<sup>14)</sup>, TEA는 potassiumchannel blocker로서 막전압의 과분극을 억제하는 물질로 보고되어 있기에<sup>15,46)</sup>, TEA의 처치로 potassium의 유출을 차단함으로써 과분극이 억제된 후에도 烏藥이 NE-수축혈관을 이완시킨 것은 烏藥의 이완작용이 EDHF와 무관하다는 것을 의미한다.

NO는 nitric oxide synthase(NOS)에 의하여 L-arginine으로부터 생성되고<sup>17,18)</sup>, L-NNA는 NO의 생성을 차단하는 blocker로 NOS의 활성을 억제하기에<sup>19,20)</sup>, L-NNA의 전처치로 NO의 생성이 차단된 후에 烏藥의 NE-수축혈관에 대한 이완효과가 감소된 것은 烏藥의 이완작용에 NO가 관계한다는 것을 의미한다.

NO는 혈관평활근의 이완과정에서 soluble guanylate cyclase를 활성화시켜 cyclic GMP 농도를 상승시키는 것으로 알려져 있고<sup>21,22)</sup>, MB는 guanylate cyclase의 활성을 차단하여 cyclic GMP 농도 상승을 억제하는 것으로 보고되었기에<sup>23,24)</sup>, MB의 처치로 NO의 평활근에 대한 작용을 차단시키고 cyclic GMP 농도 상승을 억제한 후에 烏藥의 NE-수축혈관에 대한 이완효과가 감소된 것은 烏藥의 이완작용이 cGMP의 형성과 관계된다는 것을 의미한다.

혈관평활근의 수축에 필요한  $Ca^{2+}$ 은 세포내의 저장고에서 유리되는  $Ca^{2+}$ 과 세포 외에서 유입되는  $Ca^{2+}$ 에 의존하기에<sup>25,26)</sup>, 세포외액의  $Ca^{2+}$ 을 제거한  $Ca^{2+}$ -free solution에서 NE를 투여하였을 때와 다시  $Ca^{2+}$ 을 첨가하였을 때는 세포내외의  $Ca^{2+}$ 에 의하여 혈관의 수축이 유발되었으나, 烏藥을 처치한 후에는 NE를 투여하였을 때와  $Ca^{2+}$ 을 첨가하였을 때 모두 수축이 일어나지 않아 烏藥이 세포내  $Ca^{2+}$  저장고에서의  $Ca^{2+}$ 의 유리와 세포외  $Ca^{2+}$ 의 유입을 차단시킨 것으로 판단된다.

이상의 실험결과 烏藥은 수축혈관에 대한 이완효과를 나타내었으며, 이완작용의 기전은 혈관

내피세포에서 생성된 NO가 평활근으로 확산되어 cGMP를 활성화시키는 과정을 통하여 세포의  $Ca^{2+}$ 의 유입을 차단시킬 뿐만 아니라 세포내에 저장되어 있던  $Ca^{2+}$ 의 유리도 차단시킴으로써 혈관이 이완되는 것으로 판단된다.

## V. 結 論

烏藥이 수축혈관에 미치는 영향과 작용기전을 규명하고자 토끼의 혈관을 적출하여 제작한 실험혈편을 이용한 organ bath study를 통하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 烏藥은 NE로 수축된 혈관에 대하여 0.3 mg/mL과 1.0 mg/mL의 농도에서 유의성있는 혈관이완효과를 나타내었다.
2. 烏藥의 혈관이완효과는 내피세포가 존재하

는 혈관에 비하여 내피세포가 제거된 혈관에서 이완효과가 유의성있게 억제되었다.

3. 烏藥의 혈관이완효과는 IM과 TEA의 전처치에 영향을 받지 않았으나, L-NNA와 MB를 전처치 하였을 때 이완효과가 유의성있게 억제되었다.
4.  $Ca^{++}$ -free solution에서 烏藥의 전처치는 NE에 의한 수축과  $Ca^{++}$ 의 첨가에 따른 수축의 증가를 모두 유의성있게 억제하였다.

이상의 실험결과 烏藥은 수축혈관에 대한 이완효과가 있는 약물로 판명되었으며, 그 이완효과는 혈관내피세포에서 nitric oxide의 생성을 통하여 세포의  $Ca^{++}$  유입과 세포내  $Ca^{++}$ 의 유리를 차단하여 혈관을 이완시킬 것으로 사료된다.

검색어 : 오약, 혈관수축, 질소산화물, 내피세포

## 참 고 문 헌

1. 許浚, 對譯 東醫寶鑑, 서울, 법인문화사, 1999, 209-234.
2. 金完熙 外, 東醫生理學, 서울, 慶熙大學校 出版局, 1993, 99-100, 322-323.
3. 陳夢雷, 古今圖書集成 醫部全錄(一), 北京, 人民衛生出版社, 1982, 115-130, 159-179, 252-256.
4. 洪元植, 精校黃帝內經靈樞, 서울, 東洋醫學研究院 出版部, 1985, 314-317.
5. 李時珍, 本草綱目, 서울, 高文社, 1973, 1115-1116.
6. 李尚仁, 本草學, 서울, 圖書出版 修書院, 1981, 371-372.
7. 賀興東, 鍾巖生, 臨床中藥手冊, 北京, 人民衛生出版社, 1996, 162-163.
8. Levi, R., Therapies for perioperative hypertension: Pharmacodynamic considerations, Acta Anaesthesiol. Scand. Suppl., 1993, 37(99):16-19.
9. 성호경, 김기환, 생리학, 서울, 도서출판 의학문화사, 1996, 175-178, 202-207.
10. 江蘇新醫學院, 中藥大辭典(上), 大城出版社, 대구, 1984, 462-463.
11. Gloria S., Pascual M., Francisco R., Salvador M., José M. V., Luis S., Martín A., Modulation of adrenergic contraction of dog pulmonary arteries by nitric oxide and prostacyclin, General Pharmacol., 1999, 32:583-589.
12. Vanhoutte, P. M., Houston, D. S., Platelets and vascular occlusion, Platelets, endothelium, and vasospasm, Circulation, 1985, 72(4):728-734.
13. Victoria L. Lamb, Annette J. Schwartz, William R. Rohn, Lana Kaiser, Cyclooxygenase inhibitors depress norepinephrine constriction of rat abdominal, but not thoracic, aorta,

- European J. of Pharmacol., 1994, 256:221-226.
14. Feletou, M., Vanhoutte, P. M., Endothelium-dependent hyperpolarization of canine coronary smooth muscle, *Br. J. Pharmacol.*, 1988, 93: 515-524.
  15. E. Demirel, J. Rusko, R. E. Laskey, D. J. Adams, C. Van Breemen, TEA inhibits ACh-induced EDRF release : endothelial  $Ca^{2+}$ -dependent  $K^+$ -channels contribute to vascular tone, *Am. J. Physiol.*, 1994, 267(heart Circ. Physiol. 36): H1135-H1141.
  16. Hecker, M., Endothelium-derived hyperpolarizing factor - fact or fiction?, *News Physiol. Sci.*, 2000, 15:1-5.
  17. Palmer, R. M. J., Ferrige, A. G., Moncada, S., Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor, *Nature*, 327:524-526, 1987.
  18. Roger A. J., Endothelium-derived relaxing factor : Basic review and clinical implications, *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 1991, 5(1): 69-79.
  19. Kunio I., Bing C., James F. K., Jr., Zei-Jing H., Ferid M.,  $N^{\omega}$ -nitro-L-arginine : a potent inhibitor of endothelium-derived relaxing factor formation, *European J. of Pharmacol.*, 1990, 176:219-223.
  20. José A. S., Etoi A. G., Philip J. K., Comparative of  $N^{\omega}$ -nitro-L-arginine and  $N^{\omega}$ -nitro-L-arginine methyl ester on vasodilator responses to acetylcholine, bradykinin, and substance P, *European J. of Pharmacol.*, 1994, 254:207-212.
  21. Noboru, F., Yoichi, I., Masayoshi, S., Yoshiyasu, W., Masashi, W., Michinobu, H., Effects of  $L$ - $N^G$ -monomethyl arginine on the cyclic GMP formations in rat mesenteric arteries, *Japan J. Pharmacol.*, 1992, 58:55-60.
  22. Ignarro, L. J., Harbison, R. G., Wood, K. S., Kadowitz, P. J., Activation of purified soluble guanylate cyclase by endothelium-derived relaxing factor from intrapulmonary artery and vein : Stimulation by acetylcholine, bradykinin and arachidonic acid, *The J. of Pharmacol. and Experimental therapeutics*, 1986, 237(3):893-900.
  23. Johns R. A., Endothelium-derived relaxing factor; Basic review and clinical implications, *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 5(1):69-79, 1991.
  24. Bernd M., Friedrivh B., Kurt S., Inhibition of nitric oxide synthesis by methylene blue, *Bio. Pharmacol.*, 1993, 45(2):367-374.
  25. Deth, R., Breemen, C. van, Relative contributions of  $Ca^{++}$  influx and cellular  $Ca^{++}$  release during drug induced activation of the rabbit aorta, *Pflügers Arch.*, 1974, 348(1):13-22.
  26. Fabiato, A., Fabiato, F., Calcium-induced release of calcium from the sarcoplasmic reticulum of skinned cells from adult human, dog, cat, rabbit, rat, and frog hearts and from fetal and new-born rat ventricles, *Annals New York Academy of Sciences*, 1978, 491-521.