

唐古特大黃의 酒蒸 여부가 혈관이완 기전에 미치는 영향

양재경, 신흥묵*

동국대학교 한의과대학 생리학교실

Differential Mechanisms of Vascular Relaxation between Alcohol Steamed Rhei Tangutici Radix et Rhizoma and Rhei Tangutici Radix et Rhizoma

Jae-Kyung Yang, Heung-Mook Shin *

Department of Physiology, College of Oriental Medicine, Dongguk University

ABSTRACT

Objectives : The aim of this study was to evaluate the differential mechanism of vasodilation of alcohol steamed Rhei Tangutici Radix et Rhizoma, (ART) and Rhei Tangutici Radix et Rhizoma, (RT) in rat thoracic aorta.

Methods : Rat aortic ring preparations were mounted in organ baths with oxygenated (95% O₂-5% CO₂) Krebs-Ringer bicarbonate solutions at 37±0.5 °C and subjected to contractions or relaxations.

Results : ART exerted vasorelaxation on phenylephrine(PE)-induced contraction in a dose dependent manner. Vasorelaxation effects of ART and RT were endothelium-independent. In the Ca²⁺-free high KCl (60 mM) baths, the contraction of aortic rings induced by accumulative addition of Ca²⁺ (0.3-10.0 mM) was significantly reduced by pre-treatment with both ART and RT for 10 min. The magnitude of vasodilatation was bigger in ART. Moreover, verapamil (0.001 μM) and diltiazem (10 μM), voltage operative Ca²⁺ channel blockers, attenuated the relaxation effect of ART but not that of RT. In the absence of extracellular Ca²⁺, pre-incubation of the aortic rings with RT (1.0 mg/ml) significantly reduced the contraction caused by PE but not that of ART. K⁺ channel inhibitors such as glibenclamide (Gli, 10⁻⁵M), tetraethylammonium (TEA, 1 mM) and 4-aminopyridine (4-AP, 0.2 mM) significantly reduced the ART's vasorelaxation efficacy, but not that of RT. However, the relaxation effects of ART and RT were not inhibited by pre-treatment with indomethacin (10⁻⁵ M), and atropine (10⁻⁶ M).

Conclusions : These results suggest that the endothelium-independent relaxation is due to inhibition of Ca²⁺ influx via the suppression of Ca²⁺ release from intracellular store in RT but via both voltage operative Ca²⁺ channel blockage and K⁺ channel activation in ART.

Key Words : Rhei Tangutici Radix et Rhizoma, alcohol steamed Rhei Tangutici Radix et Rhizoma, vasorelaxation, inhibition of Ca²⁺ influx

서론

大黃(Rhei Radix et Rhizoma)은 마디풀과에 속하는 식물로서 그 種名은 唐古特大黃(*Rheum tanguticum* Maxim.), 藥用大黃(*Rheum officinale* Baill.), 掌葉大黃(*Rheum palmatum* Linne.), 種大黃(*Rheum undulatum* Linne.)과 장군풀(*Rheum coreanum* Nakai)이 기원식물로 사용되고 있다.¹⁾

大黃의 약성과 효능은 『神農本草經』²⁾에서 “味苦寒 主下瘀血 血閉寒熱 破癥瘕積聚 留飲宿食 蕩滌腸胃 推陳致新 通利

水穀 調中和食 安和五臟”으로 기록하고 있으며, 임상에서는 淸熱攻下, 瀉火涼血, 淸熱解毒, 活血祛瘀 및 淸熱燥濕의 효능에 기초하여 胃腸에 實熱의 증후가 있는 변비, 腹滿脹痛, 痢疾, 裏急後重과 火熱의 上炎으로 인한 吐血, 衄血, 目赤腫痛의 치료에 활용하고 있다.^{3,4)}

炮製는 한의약을 사용하는데 있어 큰 특징 중의 하나이다. 大黃은 炮製를 통하여 그 성분과 약리작용에 일정한 변화가 발생하는데, 임상에서 瀉下의 목적으로 生大黃을 사용하고, 淸熱通便에는 酒大黃, 淸熱止血에는 大黃炭을 활용한다. 酒大黃

*교신저자 : 신흥묵. 경북 경주시 석장동 707 동국대학교 한의과대학
· Tel : 054-770-2372, · Fax : 054-742-5441, · E-mail : heungmuk@dongguk.ac.kr.
· 접수 : 2010년 11월 15일 · 수정 : 2010년 12월 3일 · 채택 : 2010년 12월 15일

은 酒蒸을 거친 후에는 瀉下작용이 완화되고, 오심, 구토, 복통의 부작용을 경감시키며, 아울러 活血祛瘀하는 작용을 증강시킨다.^{1,5)} 특히 活血祛瘀의 작용은 혈액의 점도를 낮추어 혈액을 맑게 하고, 노폐물을 많이 함유하고 있는 어혈의 제거를 의미하므로 혈관 동력학에 일정한 영향을 미칠 수 있음을 시사한다.

한편 大黃의 혈관 긴장성에 대한 실험적 연구는 酒浸한 掌葉大黃의 혈관이완 효능과 그 주요 성분으로 emodin이 보고되었다.⁶⁾ 또 掌葉大黃과 種大黃의 혈관이완 활성의 비교에서는 掌葉大黃이 種大黃 보다 강한 혈관이완 효과를 보였으며, 혈관이완 활성이 강한 掌葉大黃에서 emodin이 많이 정량되었음이 보고된 바 있다.⁷⁾ 나아가 種大黃 물추출물의 혈관이완 기전으로 내피세포 의존적 NO/cGMP 신호전달 경로와 그 주 성분으로 piceatannol이 보고되었다.^{8,9)} 그러나 大黃의 기원식물의 하나인 唐古特大黃의 혈관이완 활성과 酒蒸의 여부가 그 혈관이완 기전에 미치는 영향에 대한 연구는 보이지 않는다. 이에 저자는 唐古特大黃의 혈관이완 효능과 酒蒸에 따른 혈관이완 기전의 변화를 관찰하여 유의한 결과를 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재료

실험동물은 체중 300~350g의 웅성 Sprague-Dawley계 흰쥐를 항온항습 장치가 부착된 사육장에서 고형사료와 물을 충분히 공급하면서 1 주일 이상 실험실 환경 (온도, 21±2℃습도, 50~60%)에 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 본 실험에 사용한 唐古特大黃은 (주)휴먼허브(<http://www.humanherb.co.kr>)에서 구입하여 사용하였다.

2. 방법

1) 한약추출물의 제조

唐古特大黃 100g을 막걸리 1L에 적힌 후, 30분간 쪄다. 이를 햇볕에 말리고 같은 과정을 9회 반복하여 酒蒸 唐古特大黃을 만든다. 酒蒸 唐古特大黃과 酒蒸하지 않은 唐古特大黃을 각 100g씩 둥근 flask에 넣고 증류수 1,000ml을 가하여 80℃에서 3 시간 전탕한 후 추출액을 여과지로 여과하였다. 진공회전증발기 (Rotary evaporator)를 이용하여 감압 농축한 후 동결 건조하여 각 12.2g, 10.57g의 분말을 수득하였다. 분말은 -70℃냉동 보관하였으며, 시험 전 적당량을 냉장 보관하여 사용하였다.

2) 혈관절편의 제작

흰쥐를 마취하여 희생시키고, 즉시 복강을 열어 흉부 대동맥을 적출하였다. 적출한 조직은 Krebs-Ringer bicarbonate 용액 (NaCl 119.8mM, KCl 4.6mM, CaCl₂ 2.5mM, MgCl₂ 1.2mM, NaHCO₃ 25mM, KH₂PO₄ 1.2mM, Glucose 10mM, pH 7.4)에 넣고 실온에서 혈관주위의 결합조직과 지방을 제거한 후, 약 3mm의 길이로 절단하여 고리형태의 대동맥 환(aortic ring)을 제작하였다.

3) 혈관장력의 측정

Krebs-Ringer bicarbonate 용액이 담겨있는 organ bath (용량 5ml)에 95%의 O₂와 5%의 CO₂를 혼합한 가스가 연속적으로 공급되고 37±0.5℃로 유지되는 환경에서 제작된 대동맥 환을 physiograph 장치에 연결하여 혈관절편의 한쪽 끝은 organ bath의 저부에 고정하고, 다른 쪽 끝은 근 수축 변환기에 연결하여 등장성 장력을 기록하였다. 혈관의 장력측정은 미세장력 조절장치 (Grass FT-03)를 이용하여 초기 장력을 2g 부하하고 1시간 이상 회복시킨 후, 1μ M의 phenylephrine(PE)으로 수축시켜 조직의 신선한 상태를 확인하고, PE-유도 수축혈관에 대한 唐古特大黃과 酒蒸 唐古特大黃의 농도별 이완효능을 관찰하였다. 내피세포의 제거 여부는 acetylcholine에 대한 반응으로 확인하였다.

각 추출물의 혈관이완 기전을 규명하기 위하여 glibenclamide (Gli; 10⁻⁵M), tetraethyl ammonium (TEA; 1mM), 4-aminopyridine (4-AP; 0.2mM), NG-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME; 10⁻⁴M), methylene blue (MB; 10⁻⁵M), indomethacin (Indo; 10⁻⁵M), atropine (Atr; 10⁻⁶M), verapamil (0.001μ M) 및 diltiazem (10μ M) 을 30분 전 처치 한 후 PE 수축에 대한 추출물들의 이완반응을 기록하였다. 또한 Ca²⁺ free 용액 (Krebs-Ringer bicarbonate 용액에서 CaCl₂를 제거하고 1mM의 EGTA를 첨가한 용액)에서 PE-유도 소포체 (intracellular store) Ca²⁺ 유리에 대한 반응과 고농도 KCl로 탈분극이 유도된 혈관 고리의 Ca²⁺(0.3-10mM)의 첨가에 따른 수축반응을 관찰하였다.

3. 통계처리

실험 자료는 Microsoft Excel 프로그램을 이용하여 평균값과 표준오차를 계산하여 평균±표준오차로 표시하였다. 그에 대한 통계처리 방법은 student's t-test로 검증하여 p값이 0.05 미만일 때 유의하다고 판정하였다.

실험성적

1. PE-유도 수축에 대한 唐古特大黃의 농도별 혈관이완 활성

唐古特大黃 물추출물의 혈관이완 활성을 연구하기 위하여 10⁻⁶M PE-유도 수축혈관에 대한 농도별 이완효과를 관찰하였다. Fig. 1에서 보는 바와 같이 PE-유도 수축에 대해 酒蒸하지 않은 唐古特大黃 추출물은 농도 의존적 이완활성의 증가를 보여 0.5mg/ml 농도에서 6.23±5.44%, 2.0mg/ml에서 77.38±6.33%의 이완율을 나타내었다. 酒蒸한 唐古特大黃의 경우는 0.5mg/ml의 농도에서 -3.94±17.18%의 이완을 나타내었으며 2.0mg/ml에서 69.16±9.60%로 酒蒸에 의한 유의한 혈관이완 활성의 차이를 나타내지 않았다(Fig. 1).

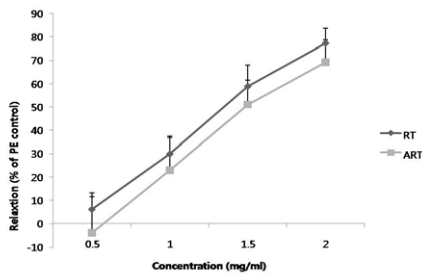


Fig1. Relaxation effects of Rhei Tangutici Radix et Rhizoma (RT) and alcohol steamed Rhei Tangutici Radix et Rhizoma (ART) in the presence of endothelium on PE-induced contraction in rat thoracic aorta. Values are Mean \pm SD (n=5)

2. 唐古特大黃의 추출물의 내피세포 비의존적 이완효능

PE-유도 수축혈관에 이완활성을 나타낸 唐古特大黃 추출물의 혈관이완 작용이 내피세포와 관련이 있는지를 조사하기 위하여 내피세포 존재 유무에 따른 이완효력을 관찰하였다. 내피세포를 제거한 경우 PE-유도 수축혈관에 대해 唐古特大黃과 酒蒸한 唐古特大黃 추출물의 이완정도는 내피세포 존재의 유무에 대한 유의적인 차이 없이 내피세포 비의존적 이완을 나타내었다(Fig. 2).

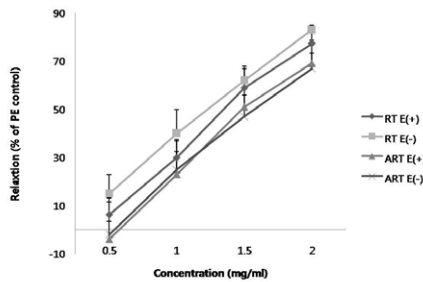


Fig. 2. Vasorelaxation effects of Rhei Tangutici Radix et Rhizoma (RT) or alcohol steamed Rhei Tangutici Radix et Rhizoma (ART) in the presence (+) and absence (-) of endothelium on PE-induced contraction in rat thoracic aorta. Values are mean \pm S.D (n=5).

3. 唐古特大黃이 Ca²⁺ 유입에 미치는 영향

Ca²⁺은 다양한 평활근의 수축반응에 필수적이며, 唐古特大黃의 Ca²⁺ 유입에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 Ca²⁺-free 고농도 KCl(60mM)로 탈분극이 유도된 대동맥 혈관 고리에 Ca²⁺의 농도별(0.3~10.0mM) 첨가에 따른 수축반응에 미치는 唐古特大黃의 영향을 관찰하였다. 그 결과 唐古特大黃 추출물(1.0mg/ml)의 전 처치는 酒蒸에 관계없이 Ca²⁺의 첨가에 따른 수축반응을 유의하게 감소시켰으며 그 유의성은 酒蒸하지 않은 唐古特大黃이 우세하였다(Fig. 3).

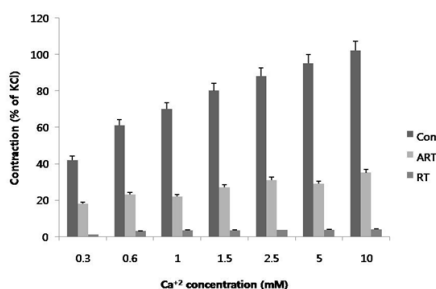


Fig. 3. Vasorelaxation effects of Rhei Tangutici Radix et Rhizoma (RT) and alcohol steamed Rhei Tangutici Radix et Rhizoma (ART) water extract on contractile responses in endothelium-denuded rat thoracic aorta by addition Ca²⁺ to Ca²⁺-free high KCl (60 mM). Values are Mean \pm S.D. (n=3)

4. 唐古特大黃의 혈관이완에 미치는 Ca²⁺ channel 길항제의 영향

唐古特大黃의 혈관이완에 대한 Ca²⁺ channel의 영향을 확인하였다. L-type voltage operative Ca²⁺ channel (VOCC) 차단제인 verapamil (0.001 μ M)과 diltiazem (10 μ M)의 전처리(30min)는 酒蒸한 唐古特大黃(1.0mg/ml)의 혈관이완 효능을 유의하게 억제하였으나, 唐古特大黃의 혈관이완에는 영향을 미치지 않았다(Fig. 4).

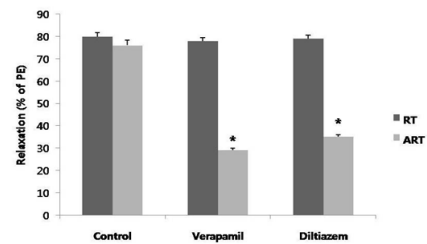


Fig. 4. Effects of verapamil and diltiazem on the vasorelaxation of Rhei Tangutici Radix et Rhizoma(RT) and alcohol steamed Rhei Tangutici Radix et Rhizoma(ART) against PE-induced contraction in endothelium-denuded rat thoracic aorta. Values are mean \pm S.D. (n=3).

5. 세포체의 Ca²⁺ 유리에 미치는 唐古特大黃의 영향

唐古特大黃 추출물(1.0mg/ml)의 세포체(intracellular store) Ca²⁺ 유리에 대한 효과를 측정하였다. PE에 의한 초기의 유도성 수축은 세포체로부터 Ca²⁺의 유리에 기인하는데, Ca²⁺이 없는 상태에서 PE는 약 0.55 \pm 0.06 g의 수축을 보였다. 酒蒸하지 않은 唐古特大黃 추출물의 전 처치에 의하여 PE에 의한 일시적 수축은 유의하게 감소되었으나, 酒蒸한 唐古特大黃의 경우는 PE에 의한 수축반응에 영향을 미치지 않았다(Fig. 5).

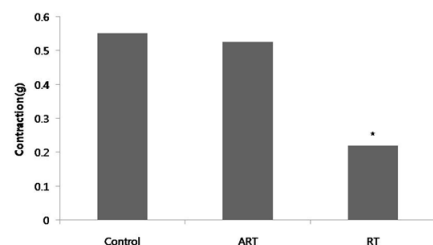


Fig. 5. Effects of Rhei Tangutici Radix et Rhizoma (RT) and alcohol steamed Rhei Tangutici Radix et Rhizoma (ART) on PE-induced transient contraction in Ca²⁺-free solution. Values are mean \pm S.D. (n=4). * P< 0.05

6. 唐古特大黃의 혈관이완에 미치는 K⁺ 통로 길항제의 영향

唐古特大黃 추출물에 의한 혈관이완 작용과 K⁺ 통로의 관

런 여부를 관찰하기 위하여 K_{ATP} 통로 길항제인 Gli, Kca 통로 길항제인 TEA 및 K_v 통로 길항제인 4-AP의 전처지가 唐古特大黃(1.0mg/ml)의 혈관이완 효능에 미치는 영향을 관찰하였다. 그 결과 TEA, Gli 및 4-AP는 唐古特大黃 추출물의 이완작용에는 유의한 영향을 미치지 않았으나, 酒蒸한 唐古特大黃 추출물의 이완작용을 유의하게 억제하였다(Fig. 6).

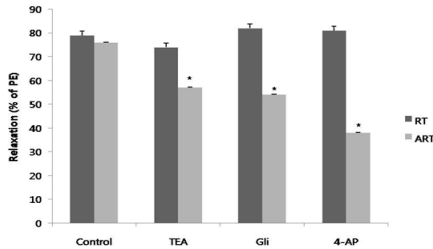


Fig. 6. Effects of tetraethylammonium (TEA, 1mM), glibenclamide (Gli, 10^{-5} M) and 4-aminopyridine (4-AP, 0.2 mM) on vasorelaxation of Rhei Tangutici Radix et Rhizoma (RT) and alcohol steamed Rhei Tangutici Radix et Rhizoma (ART) against PE-induced contractions in endothelium-denuded rat thoracic aorta. Values are mean \pm S.D. (n=3). * $P < 0.05$

고찰

大黃의 기원식물로 사용되는 掌葉大黃, 唐古特大黃, 藥用大黃, 種大黃 및 장군풀 중 唐古特大黃은 러시아의 Przewalski가 青海에서 수집한 종자를 Peterburg 식물원에 보내서 재배하기 시작하였다. 1871~1873년 Maximowicz가 掌葉大黃의 변종으로 판단하고 *Rheum palmatum* var. *tanguticum* Maxim이라 명명하였는데, 이후 독립종으로 인정되어 *Rheum palmatum* Maxim, ex Balf.라 하였다. 후에 Taver 박사가 *tanguticum*으로 명명한 뒤 독립된 종으로 인정되고 있다¹⁾.

大黃은 임상에서 瀉下攻積의 효능으로 通便과 活血祛瘀의 효능으로 산후의 복통, 어혈의 응체로 인한 월경불통과 타박 손상에 많이 사용되고 있다^{3,4)}. 특히 活血祛瘀의 효능은 의학적으로 보면 혈액을 맑게 하고, 조직이나 기관내의 정체되어 노폐물을 많이 함유하고 있는 어혈의 제거를 통해 혈액의 순환을 개선하고 나아가 혈관의 동력학에도 영향을 미치는 것으로 해석할 수 있다.

大黃의 혈관활성에 대한 실험적 연구로는 掌葉大黃의 혈관이완 효능과 anthraquinone 유도체 중 emodin이 혈관이완의 주성분⁵⁾으로 관여함과 種大黃 보다 강한 혈관이완 효과와 많은 emodin의 정량⁶⁾이 보고되었으며, 種大黃의 혈관이완 기전으로 NO/cGMP 신호 전달경로가 밝혀진 바 있다⁷⁾. 또 大黃의 성분인 stilbens 유도체의 cyclooxygenase 저해작용¹⁰⁾과 LPS 유도 NO 생성억제¹¹⁾, 폐놀화합물의 항산화 활성평가¹²⁾ 및 emodin의 혈관이완¹³⁾ 간기능 보호¹⁴⁾ 항염증 효과¹⁵⁾ 및 항암 효능¹⁶⁻¹⁸⁾ 등의 연구가 보고 되었다. 이외 사하, 향균, 이담, 지혈, 이뇨, 면역조절의 작용과^{18,19)} 大黃을 주 약재로 하는 承氣湯, 大承氣湯 및 小承氣湯의 3가지 탕제의 항염증작용이 알려졌다.²⁰⁾ 그러나 唐古特大黃의 혈관이완 효능과 기전에 대한 연구는 보이지 않는다.

한편 大黃은 炮製를 통하여 그 성분과 약리작용에 일정한 변화가 발생하는데, 酒蒸을 거친 후에는 瀉下작용이 완화하

고, 복통의 부작용을 경감시키며, 아울러 活血祛瘀하는 작용을 증강시킨다.¹⁾ 따라서 본 실험에서는 수처에 따른 혈관동력학에 미치는 차이를 확인하기 위하여 酒蒸하지 않은 唐古特大黃과 酒蒸한 唐古特大黃의 혈관이완 효능과 기전을 비교하여 임상 응용에 대한 객관적 자료를 제공하고자 본 연구를 진행하였다.

唐古特大黃의 PE(10^{-6} M)-유도 수축혈관에 대한 농도별 이완효과를 관찰한 바, Fig. 1에서 보는 바와 같이 酒蒸에 관계없이 농도 의존적 이완활성의 증가를 보였으며 두 그룹간의 유의한 혈관이완 활성의 차이는 없었다. 또 본 연구의 최고 농도인 2.0mg/ml에서의 혈관이완을 확인한 후 다시 대동맥환을 Krebs-Ringer bicarbonate 용액으로 세척하고 PE 수축유무를 확인하여 혈관손상이 없음을 확인하였다. 唐古特大黃의 혈관이완 효능의 내피세포와의 관련성을 관찰하기 위하여 내피세포의 존재 유무에 의한 혈관이완 활성을 확인한 바, 酒蒸하지 않은 唐古特大黃과 酒蒸한 唐古特大黃의 혈관이완 작용은 내피세포의 존재와 무관하였다. 이는 내피세포 비의존적 혈관이완 활성을 시사한다. 나아가 NO donor로서의 혈관평활근에 미치는 효과를 확인한 결과 唐古特大黃의 추출물은 酒蒸 여부에 관계없이 L-NAME과 MB의 처치에 의해서 영향을 받지 않았다(data not shown). 이러한 결과는 種大黃의 혈관이완이 내피세포 의존적 NO/cGMP 신호전달 경로에 의한다는 보고⁹⁾와 상이한 결과로 기원식물의 종에 따라 혈관이완 기전이 다를 수 있음을 시사하는 것이다.

혈관의 수축에 필수적인 Ca^{2+} 유입에 미치는 大黃의 영향을 관찰한 결과 酒蒸 또는 酒蒸하지 않은 唐古特大黃의 추출물은 모두 Ca^{2+} -free 고농도 KCl로 탈분극이 유도된 대동맥 혈관 고리에서 Ca^{2+} 의 첨가에 따른 수축반응을 유의하게 감소시켜 酒蒸하지 않은 唐古特大黃은 최고 95% 이상, 酒蒸한 唐古特大黃은 74%까지 억제하여 모두 세포 외부로부터 Ca^{2+} 유입을 억제함을 알 수 있었다. 따라서 Ca^{2+} 유입에 중요한 역할을 하는 Ca^{2+} 채널에 미치는 영향을 관찰한 결과 verapamil과 diltiazem은 酒蒸한 唐古特大黃의 혈관이완을 유의하게 억제하였으나 酒蒸하지 않은 唐古特大黃의 혈관이완에는 영향을 미치지 않았다(Fig 4). 나아가 唐古特大黃의 혈관이완 효능이 소포체(intracellular store)로부터 Ca^{2+} 의 유리와 관련이 있는지를 관찰한 결과 酒蒸하지 않은 唐古特大黃은 초기 PE 수축을 유의하게 억제하였으나, 酒蒸한 唐古特大黃은 영향을 미치지 않았다.

또한 唐古特大黃이 혈관평활근의 막전위를 조절하여 혈관이완에 중요한 역할을 하는 K^+ 채널에 영향을 미치는지 확인하기 위하여 K_{ATP} 통로 길항제인 glibenclamide, Kca 통로 길항제인 TEA 및 K_v 통로 길항제인 4-aminopyridine의 처리에 의한 唐古特大黃의 혈관이완을 관찰하였다. 그 결과 酒蒸한 唐古特大黃의 혈관이완을 유의하게 억제하였으나, 酒蒸하지 않은 唐古特大黃의 혈관이완에는 영향을 미치지 않았다. 이는 酒蒸한 唐古特大黃의 혈관이완 효능이 K^+ 채널의 활성화에 기인함을 시사한다. 그러나 cyclooxygenase(COX-1) 경로와 muscarinic 수용체의 관여 여부를 확인하기 위하여 prostacyclin 억제제 indomethacin(10^{-5} M) 및 muscarinic 수용체 억제제 atropine(10^{-6} M)의 전 처리가 唐古特大黃(1.0mg/ml)의 혈관 이완에 미치는 영향을 관찰하였다. Atropine과 indomethacin은 酒蒸에 관계없이 唐古特大黃의

혈관이완 작용에 영향을 미치지 않았다(data not shown).

이상의 실험적 관찰로부터 唐古特大黃의 혈관이완 작용에 Ca^{2+} 유입의 억제가 관여함을 알 수 있었으며, 酒蒸에 의하여 그 기전의 차이가 나타남을 확인하였다. 즉 酒蒸하지 않은 唐古特大黃은 소포체로부터 Ca^{2+} 유입의 억제를 통한 혈관 평활근에서의 Ca^{2+} 유입의 억제가 혈관이완에 관여하며, 酒蒸한 唐古特大黃은 VOCC의 억제와 K^+ 채널의 활성을 통한 Ca^{2+} 유입의 감소가 기전에 관여함을 알 수 있었다. 이러한 결과는 임상에서 약리작용의 일정한 변화를 목적으로 하는 한의학의 포제에 대한 의의와 타당성을 과학적으로 증명한 것이며, 한의학 원리로서 계승 발전시킬 가치가 있는 것으로 사료된다.

결론

大黃의 기원식물 중 하나인 唐古特大黃의 혈관이완 효과와 炮製에 의한 혈관이완 기전의 차이를 관찰 한 바 다음의 결론을 얻었다.

1. 唐古特大黃은 농도 의존적으로 혈관이완 활성을 나타내었으며, 酒蒸에 따른 혈관이완 활성의 유의한 차이는 나타나지 않았다.
2. 唐古特大黃의 혈관이완은 酒蒸에 관계없이 모두 내피세포 비의존적 활성을 보였다.
3. 唐古特大黃의 내피세포 비의존적 혈관이완 활성은 혈관 평활근에서의 Ca^{2+} 유입의 억제에 의함을 확인하였다. 酒蒸하지 않은 唐古特大黃은 소포체로부터 Ca^{2+} 유입의 억제를 통한 Ca^{2+} 유입의 억제, 酒蒸한 唐古特大黃은 VOCC의 억제와 K^+ 채널의 활성을 통한 Ca^{2+} 유입의 감소가 혈관이완의 기전에 관여함을 알 수 있었다.

이상의 실험적 결과로부터 唐古特大黃의 酒蒸에 의한 약리작용의 일정한 변화를 확인할 수 있었으며, 임상에서 포제의 원리를 계승 발전시킬 가치가 있는 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 2010년도 동국대학교 학술지원사업비의 지원으로 수행되었음.

참고문헌

1. 權東烈, 申東原. 大黃. 서울:신일북스. 2007:11-45.
2. 徐樹楠, 牛兵占 編著. 神農本草經. 河北:河北科學技術出版社. 1996:119-20.
3. 辛民教. 臨床本草學. 서울:永林社. 2002:785-7.
4. 康秉秀, 金永坂. 臨床配合本草學. 서울:永林社. 1994:07-10.
5. 康秉秀, 徐富一, 崔湖榮. 韓藥炮製와 臨床應用. 서울:永林

- 社. 2003:104-10.
6. 김형환, 구본식, 이은주, 안덕균, 박성규. 酒浸 掌葉大黃이 白鼠의 흥부대동맥 혈관이완에 미치는 영향. 동의생리병리학회지. 2002;16(5):938-42.
7. 김형환, 박수연, 안덕균, 박성규. 掌葉大黃과 種大黃이 흰 쥐의 흥부대동맥 혈관이완에 미치는 영향. 大韓本草學會誌. 2004;19(3):99-105.
8. Moon MK, Kang DG, Lee JK, Kim JS, Lee HS. Vasodilatory and anti-inflammatory effects of the aqueous extract of rhubarb via a NO-cGMP pathway. Life Sciences. 2006;78:1550-7.
9. Yoo MY, Oh KS, Lee JW, Seo HW, Yon GH, Kwon DY, Kim YS, Ryu SY, Lee BH. Vasorelaxant effect of stilbenes from rhizome extract of Rhubarb (*Rheum undulatum*) on the contractility of rat aorta. Phytotherapy Research. 2006;21:186-9.
10. 고성권, 이충열, 이학성, 김현, 백구현, 토쿠오가 키요시, 정성현. 唐古特大黃 스틸벤 유도체의 Cyclooxygenase 저해작용. 생약학회지. 2003;34(1):25-7.
11. Hisashi M, Tadashi K, Toshio M, Iwao T, Shoichi H, Masayuki Y. Effects of stilbene constituents from rhubarb on nitric oxide production in lipopolysaccharide-activated macrophages. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. 2000;10:323-7.
12. Kim CJ, Suh HJ. Antioxidant actives of Rhubarb extracts containing phenolic compounds. Korean J. Food Culture. 2005;20(1):77-85.
13. Huang HC, Lee CR, Chao PD, Chen CC, Chu SH. Vasorelaxant effect of emodin, an anthraquinone from a Chinese herb. European Journal of Pharmacology. 1991;205:289-94.
14. Lin CC, Chang CH, Yang JJ, Namba T, Hattori M. Hepatoprotective effects of emodin from *ventilago leiocarpa*. Journal of Ethnopharmacology. 1996;52:107-11.
15. 한방약리학교재편찬위원회. 한방약리학. 서울:신일상사. 2005:552-7.
16. Shi TQ, Fukai T, Sakagami H, Kuroda J, Miyaoka R, Tamura M, Yoshida N, Nomura T. Cytotoxic and DNA damage-inducing activities of low molecular weight phenols from rhubarb. Anticancer Research. 2001;21:2847-53.
17. 王大觀 主編. 本草經義疏. 北京:人民衛生出版社. 1990:319-21.
18. Huang Q, Shen HM, Ong CN. Inhibitory effects of emodin on tumor invasion through suppression of activator protein-1 and nuclear factor-kB. Biochemical Pharmacology. 2004;68:361-71.
19. 김호철. 한약약리학. 서울:집문당. 2001:174-7.
20. Tseng SH, Lee HH, Chen LG, Wu CH, Wang CC. Effects of three purgative decoctions on inflammatory mediators. Journal of Ethnopharmacology. 2006;105:118-24.