

## Dichloroisoproterenol 및 人蔘의 二三藥物의 作用에 미치는 影響

首都醫科大學 藥理學教室

(指導 申 萬 鍊 教授)

千然淑 · 崔百熙 · 金致億 · 林圭復 · 崔慶燾

### =Abstracts=

Influence of Dichloroisoproterenol and Panax Ginseng on the action of some drugs.

**Yun Sook Chun, M.D., Baik Hi Choi, M.D., Chi Euk Kim, M.D.,**

**Kyu Bok Lim, M.D., Kyung Hun Choi, M.D.**

*Department of Pharmacology, Soo Do Medical College, Seoul, Korea*

*(Directed by Prof. Man Ryun Shin M.D.)*

Dichloroisoproterenol(DCI) is one of the well known  $\beta$ -adrenergic receptor blocking agents. According to Moran and Perkins, DCI has sympathomimetic like action in relatively low concentrations. Fleming and Hawkins confirmed that DCI acts upon the receptors concerned with positive chronotropic and inotropic actions in the heart.

Vogins reported that DCI, in concentration of  $5 \times 10^{-8}$  to  $5 \times 10^{-6}$ g/ml, had properties of sympathomimetic amine causing positive inotropic and chronotropic actions in normal rat atria. And James and Nadeau found that DCI had not only adrenergic blocking effect in moderate and higher concentrations, but it also blocked the effect on the sinus node by vagal stimulation and of directly administered acetylcholine in higher concentrations.

As stated above by many authors, DCI has complicated actions according to its concentrations. Our aim at the present experiments was to study the effects of DCI to the action of ouabain and acetylcholine upon the excised rabbit atria, as well as to the action of barium chloride and acetylcholine upon the excised rabbit intestine.

In addition, Panax Ginseng is widely used as tonics in oriental nations, its pharmacological action, however, has not been clearly established. So we attempted to investigate the effects of the water extract of Panax Ginseng to the action of ouabain and DCI upon both atria and intestine.

The results obtained were as follows.

- 1) DCI has a negative inotropic effect on the excised rabbit atria at concentration of  $10^{-5}$  and a positive inotropic effect at concentration of  $10^{-6}$ .
- 2) DCI (at concentration of  $10^{-6}$ ) potentiates the positive inotropic effect of ouabain upon the excised rabbit atria.
- 3) DCI antagonizes the action of acetylcholine upon the excised rabbit atria.
- 4) The water extract of Panax Ginseng, at concentration of  $10^{-3}$ , decreases the contractile force of rabbit atria, and tends to slightly increase that of rabbit atria at  $10^{-4}$ .
- 5) The water extract of Panax Ginseng exhibits a synergistic action with ouabain on

the contractile force of rabbit atria.

- 6) DCI, in concentrations of  $10^{-7}$ ~ $10^{-6}$ , depresses the tone and amplitude of contraction of the excised rabbit intestine.

The depression of the intestinal tone markedly appears in pretreatment with reserpine 2mg/kg 24 hours.

- 7) DCI antagonizes the contractile effect of barium chloride on the excised rabbit atria.  
8) DCI has no significant influence on the action of acetylcholine upon the excised rabbit intestine.  
9) The series of those evidences indicates that DCI has a sympathomimetic-like action and more over a relaxing action directly on the excised rabbit intestine.  
10) The water extract of Panax Ginseng in concentrations of  $10^{-4}$ ~ $10^{-3}$ , has transient depression of the intestinal tone, but later gradually recovers its normal motility.  
11) The water extract of Panax Ginseng has a synergistic action with ouabain on the intestinal contractility.

## 緒 論

Ahlquist,<sup>1)</sup> 및 Lands<sup>2) 3)</sup>는 adrenergic receptor sites를  $\alpha$ -receptor와  $\beta$ -receptor로 구분하는 것이 adrenergic stimuli에 대한 血管反應을 理解하는데 有利함을 證明하고  $\alpha$ -receptor는 epinephrine 및 norepinephrine의 興奮效果에 關係하고  $\beta$ -receptor는 抑制效果에 關與한다고 하였다. 즉  $\alpha$ -receptor는 平滑筋을 收縮하는데 關係하고  $\beta$ -receptor는 腸管筋以外的 平滑筋의 弛緩 및 心臟收縮力과 搏動數를 增加하는데 關與한다<sup>4)</sup>는 것이다.

Powell 및 Slater<sup>5)</sup>, Furchgott<sup>6)</sup>는 dichloroisoproterenol (DCI)가  $\beta$ -receptor에 遮斷적으로 作用함을 報告하였다. Furchgott<sup>6)</sup>는 家兔摘出心耳에서 DCI가 cardiac adrenergic effect에 拮抗함을 確認하였고 Dresel<sup>7)</sup>는 cat papillary muscle에서 同一한 結果를 얻었다. Moran 등<sup>8)</sup>은 稀薄한 濃度の DCI는 sympathomimetic like action이 있다고 하였고 Fleming 등<sup>9)</sup>은 心臟에 對하여 DCI는 positive inotropic 및 chronotropic action에 關係하는 receptor에 作用한다고 하였다. Vogins 등<sup>10)</sup>은 正常白鼠의 心耳에 對하여 DCI( $5 \times 10^{-8}$ ~ $5 \times 10^{-6}$ )는 sympathomimetic amine과 같이 positive chronotropic 및 inotropic action이 있고 그 效果는 比較的 오래동안 繼續된다고 하였다. 그리고 James 등<sup>11)</sup>은 개의 sinus node를 直接灌流한 實驗에서 低濃度에서는 若干의 positive chronotropic action이 있으나 高濃度에서는 negative chronotropic action이 있고 acetylcholine과 vagal stimuli를 遮斷하는 效果가 있다고 하였다.

人蔘은 古來로 漢方에서 補五臟하고 開心通血脈의 効가 있다고 하여 貴重視되고 있으나 그의 確實한 效果는

究明되어 있지 않다. 그러나 人蔘에 關한 研究業績을 보건데 Petkov<sup>12)</sup>는 人蔘이 中樞神經系와 呼吸을 興奮케 한다고 하였고 尹<sup>13)</sup>은 胃腸運動을 亢進한다고 하였으며 Myerhoff는 榮養失調를 矯正할 수 있다고 하였다.

Wood 및 Roh<sup>14)</sup>, Hwang<sup>15)</sup>, Park 등<sup>16)</sup> 여러 學者들에 의하면 人蔘은 各種動物의 血壓을 初期에 一時 降下시키나 徐徐히 微弱한 血壓上昇을 볼 수 있다고 하였고 Wood 및 Roh<sup>14)</sup>는 人蔘엑스가 心臟收縮力에는 別다른 效果가 없었다고 報告하였다.

本教室에서는 DCI와 人蔘이 他藥物의 作用에 미치는 效果를 觀察하기 위하여 다음과 같은 實驗을 하였다.

## 實驗材料 및 方法

實驗動物로서는 一定飼料로서 一週日 以上 飼育한 體重 1.6~2.2kg의 白色家兔를 性的 區別없이 使用하였다.

### 心耳에 對한 實驗

家兔의 頸動脈을 切斷瀉血하여 即死케 하고 心臟을 急速히 摘出하여 酸素를 飽和한 Locke液에 放置한 後 Furchgott 法<sup>17)</sup>에 의하여 心耳를 摘出하여 silver-silver chloride electrode에 그 一端을 結縛하고 他端은 다른 가느다란 electrode에 接觸되게 絹糸로 lever에 連結하여 酸素를 飽和한 30ml의 Locke液을 含有한 小 glass 容器에 懸垂하였다. 小 glass 容器를 恒溫槽內에 두고 溫度를 36~37°C 維持하게 調節하였다.

Electrode는 stimulator에 連結하고 frequency 2/sec. duration 1/sec.에서 繼續적으로 刺戟하여 心耳片의 運動을 kymograph上에 描記觀察하였다. 心耳片의 長

이는 1~1.2cm 로 하고 2gm tension 을 加하였으며 運動의 幅은 20 倍로 增大하였다. 藥液은 小 glass 容器內注入하여 나타나는 反應을 觀察하였다.

#### 摘出腸管에 對한 實驗

家兔의 心耳를 摘出할 때와 같은 方法으로 家兔를 即死케 하고 小腸上部를 摘出하여 Tyrode 液에 貯藏한 後 2~2.4cm 의 길이로 切斷하여 實驗에 使用하였다. 腸片을 37~38°C 를 維持케한 恒溫槽中에 裝置한 Magnus 裝置에 懸垂하고 그 運動을 kymograph 上에 描記 觀察하였다. 榮養液으로는 Tyrode 液을 使用하였고 腸管運動의 幅은 10 倍로 增大하였다.

本實驗에 使用한 藥物은 dichloroisoprotetrenol (Lilly Laboratories), ouabain (Lilly Laboratories), acetylcholine (S.A.F. Hoffman-La Roche & Co. Ltd.), 및 barium chloride (Chase-Chemical Company)를 使用하였다. 그리고 人蔘은 錦山產을 細切하여 그 90gm 를 500ml 의 蒸溜水에 水浸하고 煮沸水浴上에서 6時間 抽出 濾過하여 얻은 210ml 를 原液으로 하고 使用時에는 그것을 稀釋하여 使用하였다.

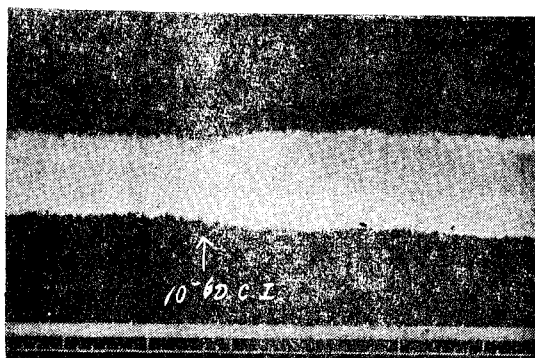
### 實驗 成績

#### A. 心耳에 對한 實驗

1) DCI 單獨投與時의 效果: DCI  $10^{-5}$  의 濃度에서는 心耳의 運動을 抑制하여 negative inotropic effect 가 나타났으나  $10^{-6}$  의 濃度에서는 運動을 亢進하고 positive inotropic effect 가 나타났다. 10 例의 心耳에서 보면  $10^{-6}$  의 濃度에서는 kymograph 上의 振幅이  $1.73 \pm 0.492\text{cm}$  (mean  $\pm$  standard error)이고 對照의 振幅  $1.41 \pm 0.341\text{cm}$  에 比하여 約 23%나 增幅하였다. 그 1 例를 圖示하면 다음과 같다. (그림 1)

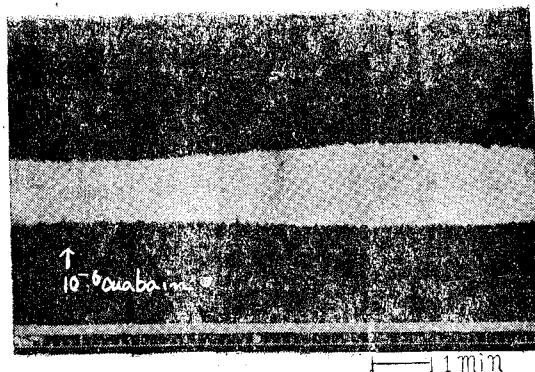
DCI  $10^{-8}$  의 濃度에서는 心耳의 運動에 別다른 變動을 볼 수 없었다.

2) Ouabain 單獨投與時의 效果: Ouabain  $10^{-6}$  의 濃度에서는 心耳의 運動이 漸次 亢進하여 positive inotropic effect 가 나타났는데 6 例의 心耳에서 最大의 振幅은



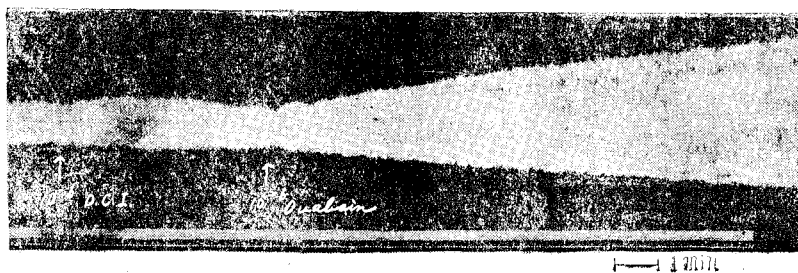
(그림 1) DCI  $10^{-6}$  의 家兔心耳에 對한 作用

$1.87 \pm 0.377\text{cm}$  로서 對照의  $1.0 \pm 0.368\text{cm}$  에 比하여 顯著히 增大하였다. 그 1 例를 圖示하면 그림 2와 같다. Ouabain  $10^{-7}$  의 濃度에서는 若干 心耳의 運動을 亢進하였으나 顯著하지 않았고  $10^{-8}$  의 濃度에서는 別다른 變動이 없었다.

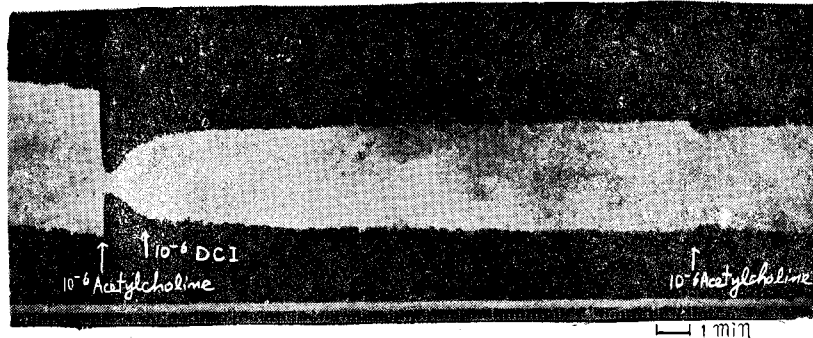


(그림 2) Ouabain  $10^{-6}$  의 家兔心耳에 對한 作用

3) Ouabain 의 作用에 미치는 DCI 의 效果: DCI  $10^{-6}$  의 濃度로 前處置하여 約 4 分後 ouabain  $10^{-6}$  의 濃度를 注加하면 ouabain 의 positive inotropic effect 는 빨리 나타나고 ouabain 單獨投與時에 比하여 더욱 收縮의 振幅이 增大하였다(그림 3). 6 例의 心耳에 對한 最大振



(그림 3) DCI  $10^{-6}$  前處後 Ouabain  $10^{-6}$  의 家兔心耳에 對한 作用



(그림 4) Acetylcholine  $10^{-6}$  으로 前處置한 家兎心耳에 對한 DCI  $10^{-6}$  의 作用

幅은  $2.83 \pm 0.50$  cm 로서 對照의  $1.15 \pm 0.28$  cm 에 比하여 2 倍나 增大하였다.

DCI  $10^{-7}$  의 濃度를 前處置하고 ouabain 을 注射하여도 ouabain 單獨投與時와 그다지 差異가 없었다.

4) Acetylcholine 의 作用에 미치는 DCI 의 效果 : Acetylcholine  $10^{-6}$  의 濃度를 單獨投與하면 心耳의 運動이 急速히 抑制되었다가 徐徐히 恢復하는데 抑制의 程

度는 甚하여 收縮이 一時 停止할 程度에 到達한다.

Acetylcholine  $10^{-6}$  의 濃度를 投與하여 心耳運動이 極度로 抑制되었다가 約 1 分後 恢復하려고 할때 DCI  $10^{-6}$  의 濃度를 注射하면 心耳運動의 恢復이 acetylcholine 單獨投與時에 比하여 더욱 빨랐고 再次 acetylcholine  $10^{-6}$  의 濃度를 注射하여도 心耳運動의 抑制는 그다지 甚하지 않았다(그림 4).

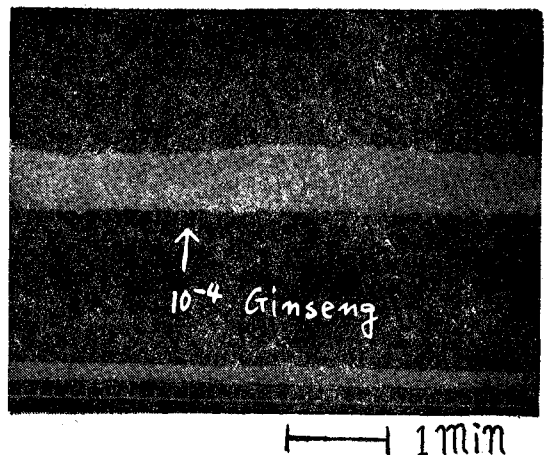


(그림 5) DCI  $10^{-6}$  으로 前處置한 家兎心耳에 對한 acetylcholine  $10^{-7}$  의 作用

DCI  $10^{-6}$  의 濃度로 前處置한 後 acetylcholine  $10^{-7} \sim 10^{-6}$  의 濃度를 注射하더라도 心耳運動의 抑制는 그다지 顯著하지 않았으며 恢復도 빨랐다(그림 5).

5) 人蔘葉의 家兎心耳에 對한 作用 : 人蔘原葉의  $10^{-3}$  의 濃度에서는 心耳의 運動이 抑制되었고  $10^{-4}$  의 濃度에서는 若干 心耳의 運動을 允進시켜 positive inotropic effect 를 나타냈다(그림 6). 5 例의 心耳에 對하여 人蔘葉  $10^{-4}$  의 濃度에서 心耳收縮의 振幅은  $1.53 \pm 0.56$  cm 이고 對照의  $1.37 \pm 0.657$  cm 에 比하여 뚜렷한 增加는 아니다.

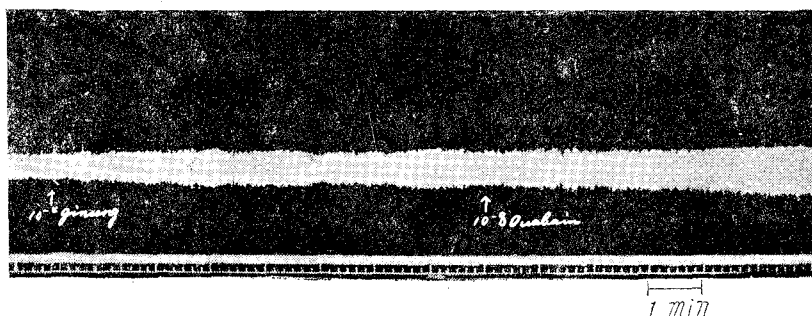
人蔘葉  $2 \times 10^{-5}$  의 濃度에서는 心耳運動에 別影響이 없었다.



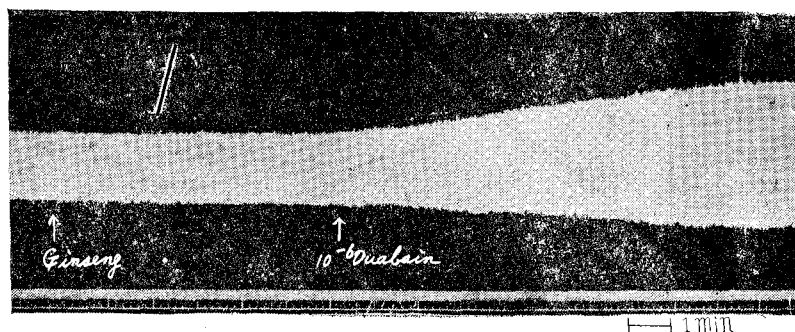
(그림 6) 人蔘葉  $10^{-4}$  의 家兎心耳에 對한 作用

6) 人蔘엑스의 ouabain 에 미치는 作用 : 人蔘엑스  $10^{-4}$  의 濃度로 前處置한 家兔心耳에 ouabain  $10^{-8}$  의 濃度를 注射하면 心耳의 運動이 점차 亢進하여 positive inotropic effect 가 나타났다(그림 7). Ouabain  $10^{-8}$  의 濃度에서는 心耳運動에 아무런 作用이 없었다. 心耳運動에 作用이 없는 人蔘엑스  $2 \times 10^{-5}$  의 濃度로

前處置한 家兔心耳에 ouabain  $10^{-6}$  의 濃度를 注射하면 ouabain 單獨注射에 比하여 더욱 뚜렷한 收縮의 增加를 보였다(그림 8). 5例의 心耳에 있어서 人蔘엑스  $2 \times 10^{-5}$  의 濃度로 前處置한後 ouabain  $10^{-6}$  의 濃度를 注射한 心耳의 最大收縮은  $2.45 \pm 0.42\text{cm}$  이고 ouabain 單獨投與時의  $1.19 \pm 0.45\text{cm}$  에 比하여 2배나 增大하였다.



(그림 7) 人蔘엑스  $10^{-4}$  로 前處置한 家兔心耳에 對한 Ouabain  $10^{-8}$  의 作用



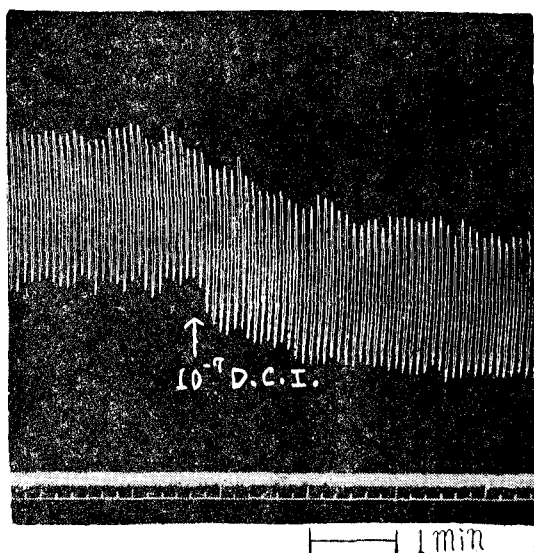
(그림 8) 人蔘엑스  $2 \times 10^{-5}$  로 前處置한 家兔心耳에 對한 Ouabain  $10^{-6}$  의 作用

7) 人蔘엑스의 DCI 에 미치는 作用 : 人蔘엑스의 各濃度에 對한 家兔心耳의 運動에 對하여 DCI 의 各濃度の 効果는 DCI 單獨投與時와 뚜렷한 差異를 볼 수 없었다. 人蔘엑스나 DCI 는 相互作用上的 關係는 없었다.

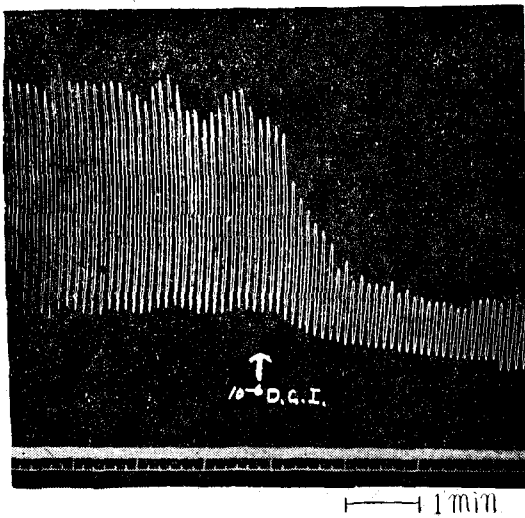
## B. 腸管에 대한 實驗

1) DCI 單獨投與時의 作用 : DCI  $10^{-8}$  의 濃度에서는 腸管運動에 別變化를 볼 수 없었고  $10^{-7}$  의 濃度에서는 腸管의 緊張性이 低下하였으나 收縮의 振幅에는 그다지 變動을 볼 수 없었다(그림 9). DCI  $10^{-6}$  의 濃度에서는 腸管의 緊張性이 低下함과 더불어 收縮의 振幅이 顯著히 縮少하였다(그림 10). 腸管收縮의 振幅縮少는 實驗 24時間前에 reserpine 2mg/kg 으로 前處置한 家兔腸管에서 더욱 뚜렷하였다(그림 11).

2) Barium chloride( $\text{BaCl}_2$ )에 대한 DCI 의 作用 :  $\text{BaCl}_2$   $10^{-5}$  의 濃度에서는 腸管의 緊張性이 急遽히 上昇하여 收縮한 狀態를 오래동안 持續하여, DCI  $10^{-7} \sim 10^{-6}$



(그림 9) DCI  $10^{-7}$  의 家兔腸管에 對한 作用



(그림 10) DCI  $10^{-6}$ 의 家兔腸管에 對한 作用

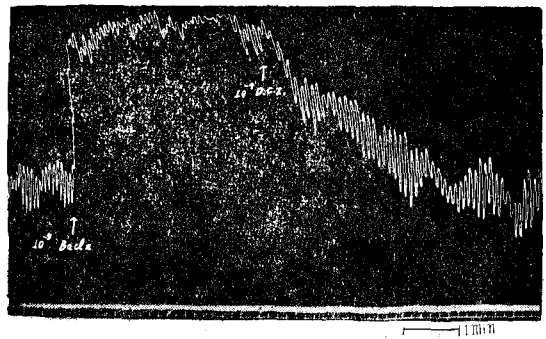


(그림 11) Reserpine 2mg/kg 로 24時間前處置한 家兔腸管에 對한 DCI  $10^{-7}$ 의 作用

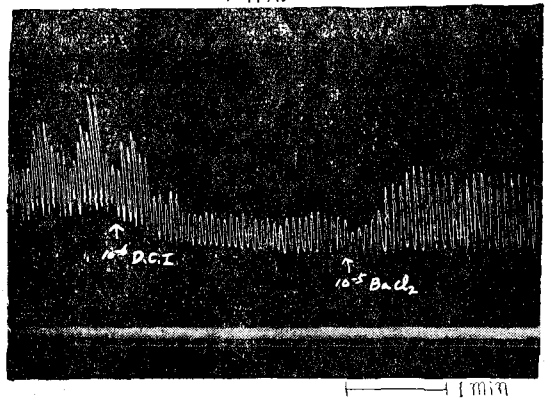
의 濃度를 注加하면 緊張性이 低下하고 收縮의 振幅이 增大하여 漸次 恢復하였다(그림 12). DCI  $10^{-7} \sim 10^{-6}$ 의 濃度로 前處置한 家兔腸管에 對하여  $\text{BaCl}_2$   $10^{-5} \sim 10^{-4}$ 의 濃度를 注加하면 DCI로 低下한 腸管의 緊張性이 若干 上昇하나  $\text{BaCl}_2$  單獨投與時에 比하여 極히 그 上昇度가 少하였다(그림 13).

上記 實驗으로 보아 DCI는 家兔摘出腸管에 對하여  $\text{BaCl}_2$ 의 腸管收縮에 拮抗함을 알 수 있다.

3) Acetylcholine에 대한 DCI의 作用 : 家兔摘出腸管에 acetylcholine  $10^{-8} \sim 2 \times 10^{-8}$ 의 濃度를 注入하면 腸管의 緊張性이 顯著히 上昇하였다가 早速히 降下한다. Acetylcholine  $10^{-8} \sim 2 \times 10^{-8}$ 의 濃度를 注入하여 腸管의 緊張性이 上昇하였을때 DCI  $10^{-7} \sim 10^{-6}$ 의 濃度를 注加

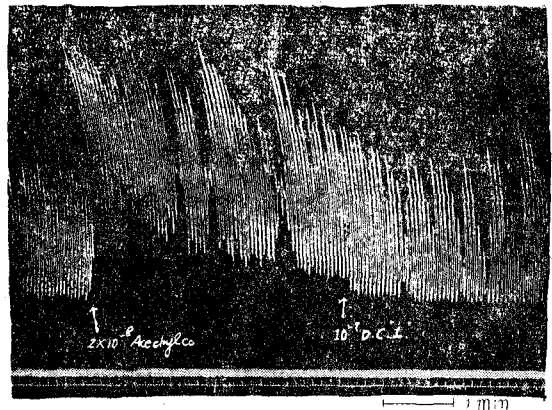


(그림 12)  $\text{BaCl}_2$   $10^{-5}$ 로 收縮한 家兔摘出腸管에 對한 DCI  $10^{-7}$ 의 作用

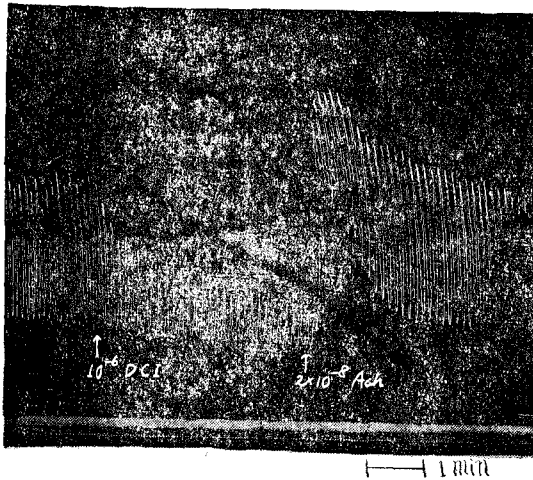


(그림 13) DCI  $10^{-6}$ 로 前處置한 家兔摘出腸管에 對한  $\text{BaCl}_2$   $10^{-5}$ 의 作用

하면 若干 緊張性이 低下하는 듯하였으나 acetylcholine 單獨投與時에 比하여 뚜렷하지 않았다(그림 14). DCI  $10^{-7} \sim 10^{-6}$ 의 濃度로 前處置한 腸管에 對하여 acetylcholine  $10^{-8} \sim 2 \times 10^{-8}$ 의 濃度를 注加하였으나 acetylcholine의 作用을 抑制하지 않았다(그림 15). 以上 成績으로 보아 家兔摘出腸管에 對하여 DCI는 acetylcholine



(그림 14) Acetylcholine  $2 \times 10^{-8}$ 으로 前處置한 家兔摘出腸管에 對한 DCI  $10^{-7}$ 의 作用



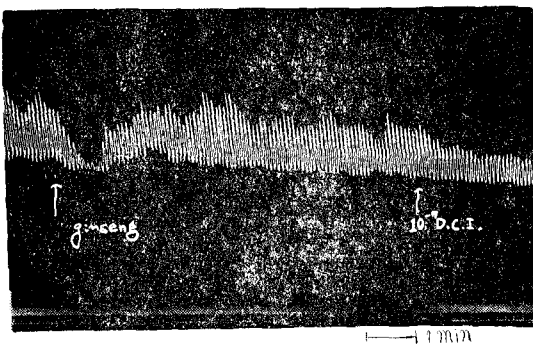
(그림 15) DCI  $10^{-6}$  로 前處置한 家兔摘出腸管에 對한 acetylcholine  $2 \times 10^{-8}$  의 作用

의 作用에는 影響이 없음을 알 수 있다.

4) 人蔘엑스의 家兔摘出腸管에 대한 作用: 人蔘엑스  $10^{-4} \sim 10^{-3}$  의 濃度에서는 家兔摘出腸管의 緊張性을 一過性으로 低下하였다가 徐徐히 恢復하였으나 腸管收縮의 振幅에는 뚜렷한 變動이 없었다. 다만 10 例의 實驗에서 4 例가 若干 收縮의 振幅이 增大하였다. 그러나 顯著한 增幅이라고 할 수 없다. 그러한 成績은 尹<sup>13)</sup>의 胃腸運動을 亢進한다는 報告와는 多少 다르다고 할 수 있다.

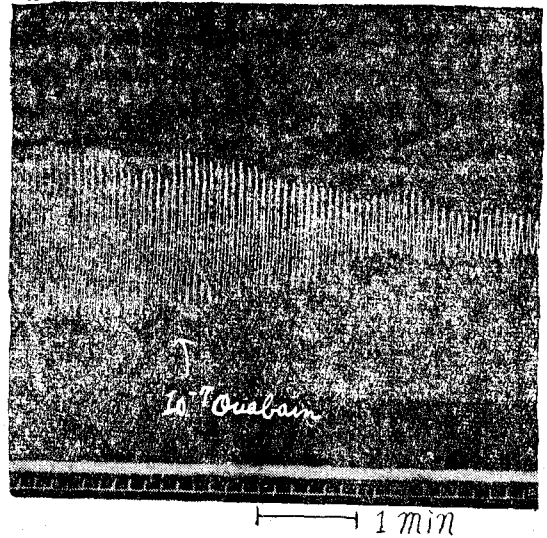
人蔘엑스  $10^{-4} \sim 10^{-3}$  의 濃度로 前處置한 後 DCI  $10^{-7} \sim 10^{-6}$  의 濃度를 注加하더라도 DCI 單獨投與時의 作用과 뚜렷한 差異를 볼 수 없었다(그림 16), 즉 家兔摘出腸管에 對하여 DCI의 作用은 人蔘엑스의 影響을 받지 않는다.

Ouabain  $10^{-7} \sim 10^{-6}$  의 濃度는 家兔摘出腸管의 緊張性을 上昇시킬 뿐만 아니라 收縮의 振幅을 多少 縮少하였다(그림 17). 人蔘엑스  $10^{-4} \sim 10^{-3}$  의 濃度로 前處置



(그림 16) Ginseng  $10^{-3}$  으로 前處置한 家兔摘出腸管에 對한 DCI  $10^{-7}$  의 作用

한 後 ouabain  $10^{-7}$  을 注加하면 腸管의 緊張性이 上昇하고 收縮의 振幅도 增大하였다(그림 18).



(그림 17) Ouabain  $10^{-7}$  의 家兔腸管에 對한 作用



(그림 18)  $10^{-5}$  Ginseng 으로 前處置한 家兔摘出腸管에 對한 ouabain  $10^{-7}$  의 作用

## 考 察

DCI  $10^{-5}$  의 濃度에서는 家兔心耳의 運動을 抑制하여 negative inotropic effect 가 나타났고  $10^{-6}$  의 濃度에서는 positive inotropic effect 가 나타났는데 그러한 效果는 Vogins<sup>10)</sup>, Moran 等<sup>8)</sup>, Fleming 等<sup>9)</sup>의 報告한 바와 같이 低濃度의 DCI는 sympathomimetic property 가 있다는 것과 一致한다. Vogins 等<sup>10)</sup>은 DCI의 positive inotropic 및 chronotropic effect는 間接적으로 心臟의 catecholamine을 遊離하기 때문에 나타난다고 생각하였다. DCI  $10^{-6}$  의 濃度로 前處置한 後 ouabain을 注加하면 ouabain의 positive inotropic effect가 빨리 나타날 뿐만

아니라 顯著히 增大하였다. 그러나 DCI  $10^{-7}$  以下の 濃度에서는 그러한 作用을 볼 수 없었다. DCI  $10^{-6}$ 의 濃度에서 ouabain의 强心作用에 協同적으로 作用함은 DCI의 sympathomimetic property가 關與한다고 할 수 있다. 한편 Dengler et al.,<sup>18)</sup> Hertting et al.,<sup>19)</sup> Axelrod et al.,<sup>20)</sup> Hertting et al.<sup>21)</sup>은 DCI가 norepinephrine의 攝取를 抑制한다고 하였다. 그러한 DCI의 性質도 어떠한 關係가 있을수 있을 것이다. 그러나 Mayer 및 Moran<sup>22)</sup>은 게에 行한 實驗에서 DCI가 epinephrine을 注射하거나 心臟으로 가는 交感神經을 興奮시켰을때 나타나는 心筋의 phosphorylase의 活性를 抑制함을 發見하였고 Mayer 등<sup>23)</sup>은 DCI가 catecholamine에 依한 hyperglycemia와 hyperlactic acidemia를 抑制한다고 하였다. Mayer 등<sup>22)</sup>의 成績은 DCI가 epinephrine이나 交感神經興奮에 拮抗함을 示唆하였다.

DCI는 acetylcholine의 家兔의 摘出心耳에 對한 抑制作用과 拮抗하였다. 그러한 作用은 James 등<sup>14)</sup>이 게의 sinus node를 直接灌漑한 實驗에서 얻은 成績과 거의 一致함을 알 수 있다.

家兔의 摘出腸管에 對하여 DCI는 腸管筋의 緊張性を 低下하고 收縮의 振幅을 縮少하였는데 그러한 作用은 reserpine으로 24時間前에 處置한 例에서 더욱 뚜렷하였다. 그리고 DCI는 BaCl<sub>2</sub>의 腸管收縮과 緊張性에 對하여 拮抗적으로 作用하였다. 그러나 acetylcholine의 作用에는 別다른 影響이 없었다. DCI는 心耳에서와 같이 低濃度에서는 sympathomimetic property와 더불어 腸管에 直接 作用하여 弛緩시키는 것으로 思料되며 副交感神經과는 關係가 없는것 같이 느껴진다.

人蔘에 關한 研究業績은 相當히 많으나 一致된 뚜렷한 效果는 볼 수 없고 學者에 따라 區區하게 說明되고 있다. Wood 및 Roh<sup>14)</sup>는 人蔘엑스가 心筋收縮力에는 別다른 效果가 없었다고 報告하였으나 本實驗에서는 家兔의 摘出心耳에 對하여 高濃度에서 抑制적으로 作用하고 低濃度(原液의  $10^{-4}$  濃度)에서는 뚜렷하지는 않지만 positive inotropic effect가 있었다. 그러한 作用은 人蔘이 榮養物로서 供給된 까닭인지 또는 電氣刺激에 對한 興奮性を 亢進시켰는지 그렇지 않으면 人蔘엑스 中에는 心筋의 收縮性を 亢進시키는 成分을 含有하고 있기 때문에 일어나는지 알 수 없다. 人蔘엑스는 ouabain의 强心作用에 協同적으로 作用하였고 DCI와는 別다른 關係가 없었다. 家兔摘出腸管에 對한 人蔘엑스의 作用은 腸管의 緊張性を 一過性으로 低下하였다가 徐徐히 恢復하였으나 收縮의 振幅에는 뚜렷한 變動이 없었다. 尹<sup>9)</sup>의 胃腸運動을 亢進한다는 報告와는 若干의 差異가 있다. 心耳에 있어서와 마찬가지로 腸管에 있어서도 ouabain

의 作用과 協同적으로 作用하였다.

## 結 論

家兔摘出心耳에 對한 DCI 및 人蔘엑스의 作用 및 ouabain, acetylcholine의 作用에 미치는 그들의 影響과 家兔摘出腸管에 對한 DCI 및 人蔘엑스의 作用과 DCI의 barium chloride, 및 acetylcholine의 作用에 미치는 效果와 아울러 人蔘엑스의 ouabain의 作用에 미치는 影響을 보기 위하여 實驗한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. DCI  $10^{-5}$ 의 濃度에서는 心耳의 運動이 抑制되어 收縮의 振幅이 縮少하고  $10^{-6}$ 의 濃度에서는 心耳運動을 亢進하여 positive inotropic effect를 招來한다.
2. DCI는 ouabain의 心耳에 對한 positive inotropic effect에 相乘적으로 作用한다.
3. DCI는 心耳에 對한 acetylcholine의 作用에 拮抗한다.
4. 人蔘엑스  $10^{-3}$ 의 濃度에서는 心耳運動이 抑制되고  $10^{-4}$ 의 濃度에서는 心耳運動이 亢進하는 傾向이 있고 뚜렷하지 않았지만 若干의 positive inotropic effect가 있다.
5. 人蔘엑스와 ouabain은 家兔摘出心耳에 對하여 協同적으로 作用한다.
6. DCI  $10^{-7} \sim 10^{-6}$ 의 濃度에서 家兔摘出腸管의 緊張性이 低下하고 收縮의 振幅이 縮少한다. DCI에 因한 腸管의 緊張性の 低下는 reserpine 2mg/kg으로 24時間前處置함으로써 더욱 顯著하다.
7. DCI는 腸管에 對한 barium chloride의 作用과 拮抗한다.
8. DCI는 腸管에 對한 acetylcholine의 作用에는 別다른 影響이 없다.
9. DCI는 家兔摘出腸管에 對하여 交感神經興奮效果와 腸管筋에 直接 弛緩作用이 있는 것으로 思料된다.
10. 人蔘엑스  $10^{-4} \sim 10^{-3}$ 의 濃度에서는 家兔摘出腸管의 緊張性を 一過性으로 低下하고 徐徐히 恢復한다. 뚜렷한 腸管運動의 興奮을 볼 수 없다.
11. 家兔摘出腸管에 對하여 人蔘엑스는 ouabain의 作用에 協同적으로 作用하는 듯하다.

## References

- 1) Ahlquist, R.P.; A study of the adrenotropic recep-



- ptors. Amer. J. Physiol., **153** : 586, 1948.
- 2) Lands, A.M.: The pharmacological activity of epinephrine and related dihydroxyphenylethylalkylamines. Pharmacol. Rev., **1** : 279, 1949.
- 3) Lands, A.M.; Sympathetic receptor action. Amer. J. Physiol., **169** : 11, 1952.
- 4) Krantz, J.C. Jr. and Carr, C.J.; Pharmacologic principles of medical practice. p. 533, 6th Ed, 1965.
- 5) Powell, C.E. and Slater, I.H.; Blocking of inhibitory adrenergic receptors by a dichloro analog of isoproterenol. J. Pharmacol. Exptl. Therap., **122** : 480, 1958.
- 6) Furchgott, R.F.; The receptors for epinephrine and norepinephrine. (adrenergic receptors). Pharmacol. Rev., **11** : 429, 1959.
- 7) Dresel, P.E.; Blockade of some cardiac actions of adrenaline by dichloroisoproterenol. Can. J. Biochem. Physiol., **38** : 375, 1960.
- 8) Moran, N.C. and Perkins, M.E.; Adrenergic blockade of the mammalian heart by a dichloro analogue of isoproterenol. J. Pharmacol. Exptl. Therap., **124** : 223, 1958.
- 9) Fleming, W.W. and Hawkins, D.F.; The action of dichloroisoproterenol in the dog heart-lung preparation and the isolated guinea-pig atrium. J. Pharmacol. Exptl. Therap., **129** : 1, 1960.
- 10) Vogins, E.E. and Dhalla, N.S.; Inotropic and chronotropic effects of dichloro isoproterenol on rat atria. J. Pharmacol. Exptl. Therap., **147** : 65, 1965.
- 11) James, T.N. and Nadeau, R.A.; Chronotropic and vagal blocking effects of DCI studied by direct perfusion of the sinus node. J. Pharmacol. Exptl. Therap. **140** : 73, 1963.
- 12) Petkov, W.: Pharmacological studies of the drug ginseng. Arzneimittel Forsch., **9** : 305, 1959.
- 13) Yoon S.R.; 5-hydroxytryptamine and panax ginseng on the motility of the stomach and intestine. Korean med. J., **5** : 832, 1960.
- 14) Wood, W.B., Roh, B.L. and White, R.P.; Cardiovascular actions of panax ginseng in dog, Jap. J. Pharmacol., **14** : 284, 1964.
- 15) Hwang, W.T.; The central vasomotor effects of panax ginseng and 5-hydroxytryptamine. Korean, Med. J. **5** : 818, 1960.
- 16) Park, D. I.; Pressor and depressor action of panax ginseng in mammals. Korean Med. J., **5** : 818, 1960.
- 17) Furchgott R.F. ; Effect of drugs on surviving guinea pig auricles. Pharmacol. Laboratory manual, New York State University, Exp. 15—1, 1961.
- 18) Dengler, H.J., Spiegel, H.E., and Titus, E.O.; Effect of drugs on uptake of isotopic norepinephrine by cat tissue. Nature, **191** : 816, 1961.
- 19) Hertting, G., Axelrod, J., and Whitby, L.G.; Effect of drugs on the uptake and metabolism of H<sup>3</sup>-norepinephrine. J. Pharmacol. Exptl. Therap., **134** : 146, 1961.
- 20) Axelrod, J., Hertting, G., and Potter, L.; Effect of drugs on the uptake and release of H<sup>3</sup>-norepinephrine in the rat heart. Nature, **194** : 297, 1962.
- 21) Hertting G., Axelrod J., Patrick R.W.; Action of bretylium and guanethidine on the uptake and release of H<sup>3</sup>-noradrenaline. British. J. Pharmacol., **18** : 161, 1962.
- 22) Mayer, Steven and Moran N.C.; Relation between pharmacologic augmentation of cardiac contractile force and the activation of myocardial glycogen phosphorylase. J. Pharmacol. Exptl. Therap., **129** : 271, 1960.
- 23) Mayer, Steven Moran N.C. and John; The effect of adrenergic blocking agents on Fain some metabolic action of catecholamines. J. Pharmacol. Exptl. Therap., **134** : 18, 1961.