

혈압강하제 국산 자원생약의 개발에 관한 연구(Ⅲ)

한국산 杜仲의 家兎 血壓에 미치는 영향

정 명 현 · 박 정 완
조선대학교 약학대학 생약학교실

Studies on the Development of Antihypertensive Agents from Korean Crude Drugs (III)

Influence of *Eucommial Cortex* of Korea on the Blood Pressure Respoese of Rabbits

Myung Hyun CHUNG and Chung Wan PARK
College of Pharmacy, Chosun University, Gwangju, Korea

Influence of *Eucommiae Cortex* in Korea on the blood pressure of the rabbit was examined,

- 1) The intravenous injection of 3 mg/kg, 10 mg/g and 30 mg/kg of the water extract to the rabbit decreased its blood pressure to 9.7 ± 1.9 , 26.4 ± 1.7 and 35.5 ± 2.7 mmHg. respectively.
- 2) The intravenous injection of 10 mg/kg of the water extract did not show any remarkable influence to the blood pressure caused by the intravenous injection of acetylcholine 10^{-8} g/kg and 10^{-7} g/kg.
- 3) The intravenous injection of the water extract after the intravenous injection atropine 2mg/kg did not show any remarkable change to the blood pressure
- 4) The intravenous injection of the water extract after the intravenous injection of propranolol 2mg/kg slightly decreased the blood pressure,

서 론

한국산 杜仲(*Eucommiae Cortex*)도 中國産 杜仲과 同一 植物인 *Eucommiaceae*에 속하는 *Eucommia ulmoides* Oliv¹⁾의 樹皮로서 輸入되는 元杜仲과같이 漢方에서 同効 藥劑로서 使用된다. 그러나, 漢藥業者들은 輸入되는 元杜仲이 藥効面에서 特別히 높게 評價함과 同時에 한국産 杜仲의 藥効를 理解하고 있지 못함으로 한국産 보다 2倍 以上으로 高價인 輸入 杜仲을 愛用하고, 한국産 杜仲의 代置使用이 부진할 警정이다. 杜仲의 有効成分은 아직 未詳이며 1899년 DYBOWSK과 FROM²⁾등은 guttapercha를, 1917년 SIEVERS³⁾는 gum, Caoutchouc를, 1921년 SCHIDROWITZ⁴⁾는 resin 含有함을 報告한 바 있다. 그리고 藥理作用에 대하여 1957년 簡東⁵⁾는 杜仲

의 水抽出物은 家兎 血壓을 下降하고 人蔘에 併用하여도 相乘効果는 없다고 報告한 바 있다. 또한 國醫藥研誌⁶⁾는 考察에서 強壯性 鎮痛作用이 있다고 하였다. 著者들은 杜仲에 대한 有効成分 및 藥理作用에 대하여 報告된바가 적으며 特別히 近間에 한국産 杜仲이 輸入 元杜仲의 藥効와 相異하다는 問題點으로 杜仲 栽培生産者들에 대한 많은 困難과 疑問점이 있게 되었으므로 化學的인 成分研究에 先行하여 藥理學的으로 한국産 杜仲의 水浸液기스가 家兎 血壓 變化에 미치는 영향을 究明하고자 이 實驗에 착수하였다.

실험 방법 및 방법

1. 실험 재료

이 實驗에 使用한 한국산 杜仲은 淸州産의 苗木을

1967년 4월 京畿道 楊平에서 栽培하여 1974년에 採取한 8年生을 사용하였다.

먼저 콜크층을 除去하고 절단하여 粗末로 하고 水浴上에서 환류냉각기를 설치하고 70% alcohol로 3회抽出하여 얻은 alcohol extract를 다시 증류수로 溶解하여 不溶性 殘渣를 濾別하고 증발 乾燥하여 얻은 water soluble extract를 사용하였다.

2. 실험방법

水浸액기스를 0.9% 生理食鹽水로 용해시킨후 여과하여 사용하였다(이하 E.W.E.라고 略함).

實驗에 사용한 家兎는 體重 1.8~2.2kg의 건강한 것을 雌雄 區別없이 使用하였으며 urethane (1g/kg S.C) 麻醉下에 頸動脈을 露出 切開하여 氣管에 T字管을 삽입하여 호흡을 용이하게 하여 두고 一側 頸動脈壓을 水銀 manometer를 통하여 Kymograph上에 描記하였다.

여기에 사용한 藥물은 water extract 3mg/kg, 10mg/kg, 30mg/kg, atropine sulfate 2mg/kg, propranolol (Inderal) 2mg/kg, acetylcholine 10⁻⁸g/kg, 10⁻⁷g/kg, 을 使用하였으며 각각 耳靜脈에 서서히 注射하였다. 藥物을 계속 투여할때는 하강된 血壓이 원상태로 회복된후 약 15~20 분기다린후 다른 藥物에 대한 影響을 관찰하였다.

실험 결과

1. E.W.E가 家兎의 血壓에 미치는 영향

E.W.E가 가토 血壓에 어떤 影響을 미치는가를 검토하기 위하여 耳靜脈에 3mg/kg, 10mg/kg, 30mg/kg의 各 濃도를 투여하여 本 結果는 Fig. 1과 같다.

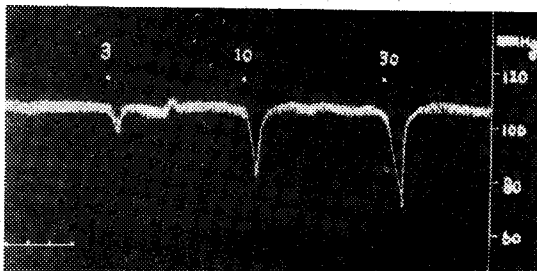


Fig. 1. Effect of E.W.E. on the blood pressure of the rabbit. 3, 10, 30; E. W.E. 3mg/kg, 10mg/kg, 30mg/kg

Fig. 1은 E.W.E.의 各 濃도의 투여에 따른 血壓 變化를 正常 血壓에 比하여 그 下降도를 나타낸것이다. 이때 E.W.A 3mg/kg濃도의 I.V.투여에서는 정상 血壓

에 比하여 -9.7 ± 1.9 mmHg의 血壓 下降을 나타냈고 10mg/kg 濃도에서는 -26.4 ± 1.7 mmHg, 30 mg/kg에서는 -31.2 ± 2.7 mmHg의 血壓 下降을 관찰할 수 있었다.

이로써 E.W.E.의 濃도의 증가에 따라 血壓 下降작용이 비례하여 증가됨을 알수 있었다. 이때의 各 water extract의 투여 간격은 적어도 15~20분이었다.

Table I. Hypotensive effects by E.W.E. in normal anesthetized rabbits.

Dose (mg/kg)	Decrease in blood pressure (mean±S.E. mmHg)
3	$-9.7 \pm 1.9(19)^*$
10	$-26.4 \pm 1.7(20)^*$
30	$-35.5 \pm 2.7(20)^*$

*: number of experiments.

Table I은 E.W.E.의 各濃도의 투여에 따른 가토 血壓 下降도를 綜合하여 統計한 것이다.

2. 副交感神經 遮斷劑와 흥분제에 대한 影響

1) Atropine

Atropine이 E.W.E.作用에 어떤 影響을 미치는 가를 검토하기 위하여 家兎의 E.W.E.에 대한 血壓 變化를 觀察한후 atropine(2 mg/kg I.V.) 투여 20분후에 E.W.E.에 대한 血壓 下降도를 다시 觀察하였다.

즉 E.W.E. 3 mg/kg, 10 mg/kg, I.V.투여에 대하여 atropine투여 전에는 -8.2 ± 1.6 , -25.8 ± 1.4 , -31.6 ± 2.2 mmHg의 血壓 下降을 나타냈으나 atropine투여 후에 E.W.E. 各濃도 투여에 있어서도 거의 同程度의 下降도를 나타내었다(Table II)

이로써 atropine은 E.W.E.의 血壓 下降작용에 대하여는 거의 影響을 주지못하였다.

2) Propranolol (Inderal) ;

E.W.E.가 adrenergic즉 β -stimulant로써의 작용 여부를 검토하기 위하여 가토의 E.W.E.에 대한 血壓 變化

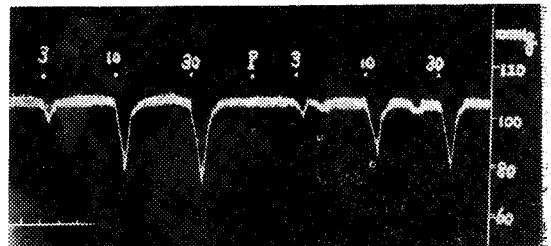


Fig. 2. Effects of E.W.E. on the blood pressure response to propranolol in the normal anesthetized rabbit. 3, 10, 30; 3, 10, 30mg/kg respectively. P=propranolol.

를 관찰한후 교감신경 차단제인 propranolol 2 mg/kg 을 투여한 20分後에 E.W.E.에 의한 血壓變化를 다시 관찰하였다. 즉 E.W.E. 3 mg/kg, 10 mg/kg 30 mg/kg I.V.투여에 대하여 propranolol 투여 전에는 $-9.5 \pm$

1.7, -27.2 ± 1.9 , -32.4 ± 2.9 mmHg의 하강을 보였던 것이 propranolol치리 후에는 -6.2 ± 1.8 , -22.4 ± 2.1 , -27.0 ± 1.8 mmHg로 약간 抑制됨을 觀察할수 있었다(Fig. 2).

Table II. Effects of E.W.E. on the blood pressure responses to atropine and propranolol in the normal anesthetized rabbits.

Agents treated (number tried)	Dose of E.W.E mg/kg	Change of blood pressure (mmHg from pre-injection level)	
		before	after
Atropine (6)	3	$-8.2 \pm 1.6^*$	$-7.4 \pm 1.2^*$
	10	$-25.8 \pm 1.4^*$	$-26.8 \pm 1.2^*$
	30	$-34.6 \pm 2.2^*$	$-33.4 \pm 2.5^*$
Propranolol (6)	3	$-9.5 \pm 1.7^*$	$-6.2 \pm 1.8^*$
	10	$-27.2 \pm 1.9^*$	$-22.4 \pm 2.1^*$
	30	$-34.4 \pm 2.2^*$	$-27.0 \pm 1.8^*$

Dose: atropine (2mg/kg), propranolol (2mg/kg); *=mean±S.E. mmHg.

3) Acetylcholine ;

E.W.E.의 血壓降下作用이 副交感神經 흥분제에 의하여 어떠한 영향을 미치는 가를 검토하기 위하여 正常家兔의 acetylcholine 10^{-8} g/kg 및 10^{-7} g/kg에 대한 血壓變化를 관찰한 後 E.W.E.(10mg/kg I.V.)투여 20分後 다시 投與하여 血壓變化를 관찰하여 比較하였다. 즉 acetylcholine 10^{-8} g/kg, 10^{-7} g/kg I.V.투여에 대

하여 E.W.E. 10 mg/kg 투여전에는 -41.5 ± 3.7 mm Hg, 및 -50.5 ± 5.7 mmHg의 하강을 보였던것이 E. W.E. 投與後에 -42.3 ± 2.9 mmHg, -49.5 ± 3.7 mmHg로 나타났다. 이로써 E.W.E.의 혈압강하는 acetylcholine作用에 特別한 變化가 없는 것으로 보아 부교감신경 흥분제인 acetylcholine과는 작용이 무관한 것으로 사료된다(Table III).

Table III. Effect of acetylcholine on the blood pressure response to E.W.E. (10mg/kg) in the normal anesthetized rabbits.

	Change of blood pressure			
	before		after	
Acetylcholine (g/kg)	10^{-8}	10^{-7}	10^{-8}	10^{-7}
mean±S.E. mmHg (number of experiments)	-41.5 ± 3.7 (6)	-50.5 ± 5.7 (6)	-42.3 ± 2.9 (6)	-49.5 ± 3.7 (6)

고찰 및 결론

한국産 杜仲의 water extract가 현저하게 家兔 血壓를 降下한다는 結果를 얻었다. 서문에 記述한 바와 같이 中國産 杜仲을 高價로 輸入하고 있으나 한국産 杜仲도 輸入品과같이 家兔血壓降下作用을 현저하게 발현한다는 점에서 한국産 杜仲도 높이 評價될수 있다고 본다. 그리고 家兔의 血壓降下實驗에 있어서 10 mg/kg 및 60 mg/kg의 大量을 投與함에 있어서도 實驗中 致死率이 全無하였다는것은 杜仲의 water extract의 毒性 研究에도 많은參考가 되리라고 본다. 著者들은 이

實驗에서 家兔 血壓降下の 機轉研究에 先行하여 血壓降下作用의 有意性和 價値性을 究明하였다고 본다. 따라서 계속하여 杜仲의 血壓降下作用의 機轉과 藥理作用의 여러가지面이 研究되어야 할것이며 한국産 杜仲의 栽培 장려와 利用 伸張에 의해서 輸入品이 抑制될수 있도록 더욱 研究되어야 한다고 思料된다.

한국産 杜仲(*Eucommia ulmoides* OLIV.)의 water extract가 家兔 血壓에 미치는 영향은 다음과 같다.

- 1) 한국産 杜仲의 water extract 3mg/kg, 10mg/kg, 30 mg/kg의 I.V.投與는 家兔 血壓를 9.7mm, 26.4mm, 35.3 mmHg로 각각 현저하게 下降하였다.

문 헌

- 2) Water extract(10mg/kg)는 acetylcholine 10^{-8} g/kg, 10^{-7} g/kg.의 I.V.投與에 의한 家兔 血壓降下에 特別한 영향을 주지 못하였다.
- 3) Atropine 2mg/kg投與後에 water extract의 I.V.投與는 家兔 血壓에 特別한 變化가 없었다.
- 4) Propranolol 2mg/kg 投與後에 water extract의 I.V. 投與는 家兔 血壓降下를 若干 減少시켰다.

<1975. 1. 6. 접수>

- 1) 刈米達夫·木村雄四郎：和漢藥用植物，廣川書店，東京，p.258 (1962).
- 2) DYBOWSK and FROM : *Compt. rend.* 129, 558(1899).
- 3) SIEVERS : *J. Amer. Chem. Soc.* 39, 725 (1917).
- 4) SCHIDROWITZ : *Ind. Rubb. J.* 62, 559 (1921).
- 5) 簡東緒：家兔血壓，*岐阜醫記* 5, 480 (1957).
- 6) 赤松金芳：新訂和漢藥，388, (1971).