

市販 桑寄生의 活性에 關한 研究

慶熙大學校 醫科大學 漢醫學科 第三內科學教室

裴 亨 燮·洪 南 斗·李 東 熙

THE STUDY ON THE ACTIVITIES OF COMMERCIAL MISTLETOE IN NORMAL ADULT RABBITS & MOUSE

Hyung-Sup Bai, O. M. D., M. O. M. Nan-Doo Hong, Ph. D.

Dong-He Lee, O. M. D., M. O. M.

.....>>Abstract<<.....

The extract of commercial mistletoe caused transient contraction of mouse ileum in vitro at the level of 7×10^{-4} g/ml and augmented significantly its peristalsis. When the ileum was pre-treated with 10^{-6} g/ml of adrenaline the administration of the extract at a level of 10^{-4} g/ml blocked the contraction. The increase in peristalsis and in tension was also observed in rabbit ileum in vitro with the administration of the extract at a level of 10^{-1} g/ml but these phenomenon were inhibited by the adrenaline treatment at a level of 10^{-6} g/ml.

When the extract was applied to spirally cut strips of thoracic aorta at the level of 10^{-3} g/ml the contractile action of adrenaline was significantly inhibited.

When the extract was infused to auricular blood vessel of rabbit at the rate of 10^{-4} g/ml, 10^{-3} g/ml, 10^{-2} g/ml and 10^{-1} g/ml increases in number of drops by 70%, 77%, 93% and 100% were observed if the maximum number of drops caused by 10^{-1} g/ml is considered to be 100%. The duration of prolongation was proportionate to the increase in concentration of the extract.

Hypotensive action of the extract and its duration were proportionately increased as the quantity of the extract increased. The increase in number and depth of respiration observed during the hypotensive status was brought to the normal when the tension became normal.

In view of these observations it is concluded that the extract of commercial mistletoe has a contractile action of acetylcholine effect in the ileum of mouse and rabbit, loosens both aorta and smooth muscle and promotes peripheral circulation. As for the hypotensive action it is concluded that the action is brought about by the decrease in peripheral circulatory resistance due to the antagonism between acetylcholine and adrenaline.

目 次

I. 緒 論
 II. 實驗材料 및 方法
 III. 實驗成績
 IV. 考察 및 結論
 參考文獻

I. 緒 論

桑寄生은 뽕나무 겨우사리과 Loranthaceae에 속한 常綠 寄生灌木인 뽕나무 겨우사리를 陰乾한 것을 말하며¹⁾ 漢方에서는 腰痛, 益血脈, 去風濕, 安胎, 痔疾, 高血壓, 四肢麻木, 利尿劑, 消腫止痛, 下乳汁, 衰弱性關節炎等^{2) 3) 4) 5) 7) 8) 9) 10)}에 應用되고 있다.

桑寄生은 뽕나무 외에 槐·柳·栗·柿·졸참나무·楓·檉·赤陽(오리나무)·팽나무 등에서 寄生¹¹⁾하므로 Bifariaceae(동백나무 겨우사리과) Viscaceae(겨우사리과), Loranthaceae(참나무 겨우사리과)의 3科로 나누기도 하며¹²⁾ 溫帶~熱帶에 約 30屬 1,500種이 分布되어 있고 우리나라에는 3屬 4種 가량으로 알려져 있다 ^{13) 14) 15)} (Table 1).

漢方文獻에 의하면, 藥用 桑寄生은 桑의 精氣를 稟하므로 뽕나무 겨우사리만을 사용하며 他樹에 寄生하는 것은 有損無益한다고 하여 뽕나무 겨우 사리만을 指摘¹¹⁾하고 있다.

또한 李¹⁾는 Viscum Coloratum NAKAI var. lutescens MIYABE & HUDO. 陸¹³⁾은, Viscum album var. lutescens. 李¹⁶⁾는 Viscum coloratum NAKAI. 安¹⁷⁾은 Viscum coloratum Moraceae. 韓國動植物圖鑑¹⁸⁾에서는 Viscum album L. var. coloratum OHWI. 古今中藥集成¹⁹⁾에는 Loranthus Yadoriki S. et Z., 許²⁰⁾는 Loranthus Parasiticus 등으로 그 學名을 달리 하고 있을 뿐만 아니라, 뽕나무에 寄生하고 있는 桑寄生은 볼 수가 없으며, 市販되고 있는 桑寄生은 그 鑑別마저 不明한 實情이다.

<Table 1>

우리나라에 알려져있는 겨우사리의 종류

Family	Korean Names	Scientific Name
Bifariaceae (柏寄生科)	동백나무 겨우사리	Bifaria japonica var. Tieghem(pseudixus japonica Hayata)
Viscaceae (寄生木科)	겨우사리	Viscum Coloratum NAKAI var. lutescens Miyabe & Hudogi Viscum album var. Coloratum Ohwi
Loranthaceae (참나무겨우사리과)	참나무겨우사리 괴리겨우사리	Loranthus Yadoriki Siebold Loranthus Tanakae Fr. et Sav.

桑寄生의 研究로서 Viscum album에 대해서는 inosit²¹⁾, propionylcholine²²⁾, oleanolic acid, β-amyrin, lupeol, Sitosterin²³⁾, phenylethylamine²⁴⁾, Viscotoxin 과 Viscum²⁵⁾ Coloratum에 있어서 Oaryophyllin, Pentose-4, 5-dihydroxy-3, 7-dimetoxy flavone²⁶⁾ 등이 分離 報告된 바 있으며, Gaultier²⁷⁾는 Viscum album의 抽出物이 개에 대하여 현저한 血壓降下作用이 있고 동시에 心臟의 振幅減少와 心搏急速을 일으키며, 개구리 心臟에 대하여는 大量에서 心搏緩徐와 收縮性心臟停止를 일으킨다고 했다. Jarish²⁸⁾ 등은 冷浸抽出物이 冷血動物의 心臟에 대하여 digitalis와 비슷한 作用이 있음을 報告했고, Nolle²⁹⁾는 流動抽出物이 冷血動物의 中樞神經抑制作用이 있고, 冷血 및 溫血動物의 心搏緩徐를 일으키며 血管運動中樞의 障碼로 血壓降下를 일으킨다고 했다. 黃³⁾은 Viscum album과 Pseudixus japonicum의 水浸液 및 alcohol浸液에서 中樞神經抑制作用, 心搏緩徐, 頸動脈의 一般의 및 持續的 血壓降下作用, 家兔腸管緊張上昇, 고양이 腸管緊張低下 및 子宮運動亢進 등을 일으킨다고 했으며, 家兔耳殼血管灌流 및 개구리 後肢血管灌流實驗을 한 結果 末梢血管에 대해서는 作用이 없다고 했다. 우리나라 桑寄生에 대하여는 洪³¹⁾이 Viscum coloratum 即 참나무에 寄生하고 있는 것에 대하여 各種溶媒 分劃物에 의해 血壓降下作用이 있다

고 報告되었을 뿐이다.

따라서 著者は 藥用으로 使用되는 桑寄生의 學名이 各各 다르며, 寄生主가 많은 寄生木이므로 그 別鑑이 어려울 뿐만 아니라, 枹나무에서 寄生하는 桑寄生만을 藥用으로 使用한다는 것을 勘案하여 볼때, 그 眞品을 볼 수가 없으며, 많은 種類의 混入이 豫則되는 市販桑寄生에 대한 藥理學的인 活性 研究가 없으므로, 資源的인 面에서 解明의 素地가 있음에 着眼하여 本 研究를 施行하였다.

II. 實驗 材料 및 方法

1. 材料의 抽出 및 藥液의 調製

이 實驗에 使用한 材料는 1975年 10月 初에 서울 市內 乾材藥房에서 市販하고 있는 桑寄生을 購入하여 風乾한 후 細切하고 Ether로서 脫脂하고 나서 MeOH로 冷浸한 그 殘渣를 물로 加熱抽出한 後 減壓下 60°C에서 농축하여 Extract를 만들어 이를 건조시킨 다음 實驗에 따라 0.85% 生理食鹽水에 녹여 藥液으로 하였다(chart I).

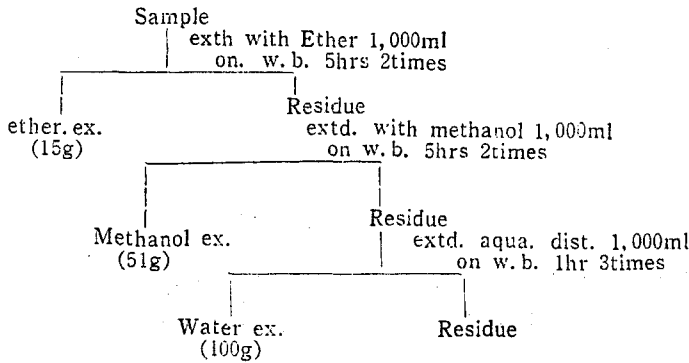


Chart I. 抽出 過程

2. 試藥 및 動物

1) 試 藥

Acetylcholine(第一Co.), Atropine sulfate (Sigma chemical Co.), Tyrode Solution(NaCl 9.0g, KCl 0.25g, CaCl₂ 0.2g, Mg 120g Na Hml P₄o 0.05g, NaHCO₃ 1.0g, Glucose 1.0g/1,000), Ringer solution(NaCl 8.6g, KCl 0.3g, CaCl₂ 0.33g/1,000ml)

2) 實驗動物

Mouse는 ♂ dd系를 사용하였으며 實驗前 24時間 絶食시켰고 물은 충분히 공급하였다. 家兎는 2.5kg~3.5kg을 사용하였으며 一週間 一定飼料(비지 200g, 野菜 100g을 每日 2回 給食)를 공급하여 飼育시켰고 물은 충분히 해주었다. 實驗은 21±1°C에서 施行하였다.

3. 實驗 方法

1) 摘出回腸에 대한 實驗

(1) 體重 25~31g ♂ mouse를 撲殺하여 즉시 開腹한 後胃의 末端으로부터 盲腸까지의 小腸部位를 腸間膜을 除去하면서 摘出하여 미리 準備한 加溫 Tyrode液中에 옮겨 2回 씻고 適當한 部位를 길이 15~25mm의 回腸片을 만들어 Magnus 장치를 써서 26°C, 酸素飽和 Tyrode液中에 懸垂하여 그 運動을 Kymograph의 煤煙紙에 描記하였다. 藥液에 대한 직접작용과 拮抗作用과의 拮抗作用을 觀察하였다.

(2) 體重 2.5kg의 雄性 家兎의 回腸片을 Magnus 장치를 써서 37°C, 酸素飽和 Tyrode液中에 懸垂하여 그의 運動을 Kymograph의 煤煙紙에 描記하였다.

2) 胸部 大動脈 螺旋狀標本에 대한 實驗

家兔의 後頭部를 撲殺하고 즉시 胸部切開하여 心臟에서 下行性 大動脈을 分離 摘出した 後 미리 준비한 酸素로 飽和시킨 Ringer solution으로 옮겨 血管에 붙어있는 脂肪, 結合組織을 제거한 다음 幅約 2,5mm로 切開하여 길이 30mm의 螺旋狀의 動脈片을 만들어 兩端을 絹絲로 固定시켜 37°C로 加溫한 Ringer 液 40ml에 넣은 Magnus 管에 장치하여 空氣를 통하며 約 6倍로 擴大할 수 있는 heber에 연결하여 Kymograph의 煤煙紙 위에 그의 움직임을 描記하였다. 標本은 實驗始作'2時間동안 放置하였고 15分마다 新鮮한 Ringer 液으로 交換하였다. 藥液을 標本槽에 直接 투여하여 直接作用 및 Adrenalin과 拮抗 與否를 觀察하였다.

3) 兔耳殼 血管灌流에 대한 實驗

Krawkow-pissenski 法에 따라 家兔의 後耳基部 周圍를 除毛하고 後耳動脈 周圍의 皮膚를 動脈을 따라 切開하여 다시 動脈을 週邊의 結合組織으로부터 分離하고 미리 준비한 Ringer液을 넣은 Marriott瓶과 캐뉴-레를 連結시킨 캐뉴-레의 先端을 動脈에 挿入 結紮한 後 耳殼基部를 銳利한 刃物로 切斷하여 摘出した 耳殼을 硝子板 下端面에 濾紙를 부착시켜 滴水가 濾紙 下端으로부터 一定하게 떨어뜨리게 한 傾斜진 硝子板에 놓고 Ringer를 流入하여 靜脈으로 流出되는 滴數가 約 40drops/min가 되도록 調整한 후 滴數가 一定하게 되었을 때 藥液 容量 0.5ml씩을 캐뉴-레와 連結한 고무管에 注射하여 藥液을, 注射前後의 滴數를 經時的으로 比較하였다. 이에 注射에 의한 壓力이 耳殼血管에 영향을 주지 않기 위하여 Marriott瓶의 Glass管의 水面이 逆으로 움직이지 않을 정도의 속도로 注射하였다.

4) 血壓 및 呼吸에 對한 實驗

家兔를 Urethane으로 麻酔(Urethane 1g/kg腹腔注射)後 背位 固定시키고 頸部의 鬚를 除去한 다음 正中線을 따라 胸骨上部까지 皮膚를 切開하고 筋肉을 핀셋의 끝을 써서 左右로 벌려 氣管과 兩側頸動脈을 周圍組織에서 分離하였다.

分離한 左頸動脈에는 動脈 캐뉴-레를 挿入하

여 水銀 manometer에 連結하고, 氣管에는 氣管 캐뉴-레를 挿入하여 tambour에 連結시켜 各各 Kymograph의 煤煙紙 위에 同時에 描記하여 血壓과 呼吸曲線이 一定하게 되었을 때 藥液을 耳靜脈으로 注射하여 血壓과 呼吸에 對한 影響을 觀察하였다.

III. 實驗 成績

1. 摘出回腸에 對한 作用

1) Mouse摘出 回腸에 대하여 藥液 10^{-4} g/ml, 5×10^{-4} g/ml에서는 약간의 緊張上昇을 보였으나 7×10^{-4} g/ml에서는 顯著的한 一過性 收縮을 볼 수 있었고 蠕動運動이 活發하였다. 10^{-4} g/ml의 농도에서는 蠕動運動에는 有意할 만한 影響이 인정되지 않았다(Fig. 1.).

Adrenalin 10^{-6} g/ml을 前處理한 藥液 10^{-4} g/ml에서는 收縮을 볼 수 없었고 藥液 10^{-4} g/ml 收縮에 대하여 Adrenalin 10^{-6} g/ml에 의해 弛緩되었다(Fig. 2.).

2) Rabbit摘出 回腸에 대하여 藥液 10^{-1} g/ml에 약간의 緊張이 보였으나, Adrenalin 10^{-5} g/ml에 의해 蠕動運動이 抑制되며 弛緩되었다. 또한 Adrenalin 10^{-6} g/ml을 前處理하여 弛緩된 回腸에 藥液 10^{-1} g/ml을 투여한 바 경미한 一過性的 收縮을 보였다(Fig. 3.).

2. 胸部 大動脈 螺旋狀 標本에 對한 影響

摘出した 大動脈 螺旋狀 標本에 對한 Adrenalin 收縮作用은 藥液으로 前處理하였을 때 현저히 抑制되었다. 藥液 10^{-4} g/ml로서 5分前에 前處理하고 Adrenalin 10^{-6} g/ml를 作用시켰을 때 影響이 없었으나 3×10^{-4} g/ml, 6×10^{-4} g/ml에서는 그 量에 따라 근소한 抑制作用이 있었으며 10^{-3} g/ml에서는 현저한 抑制作用이 있었다. (Fig. 4.)

3. 兔耳殼 血管灌流에 對한 影響

藥液을 注射하였을 때 注射直後 兔耳殼 血管灌流量이 增加를 보였고 約 10~30分 後에는 正常

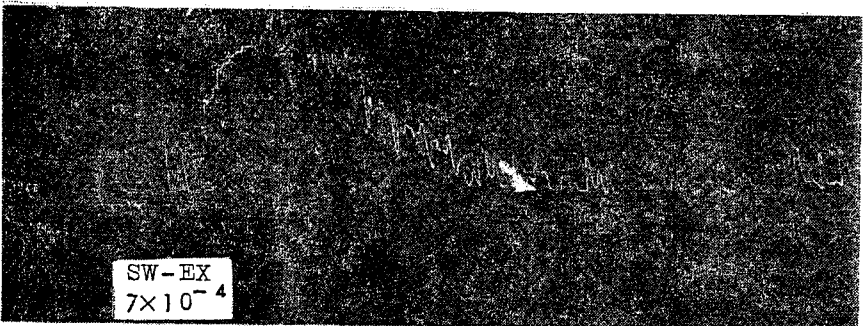
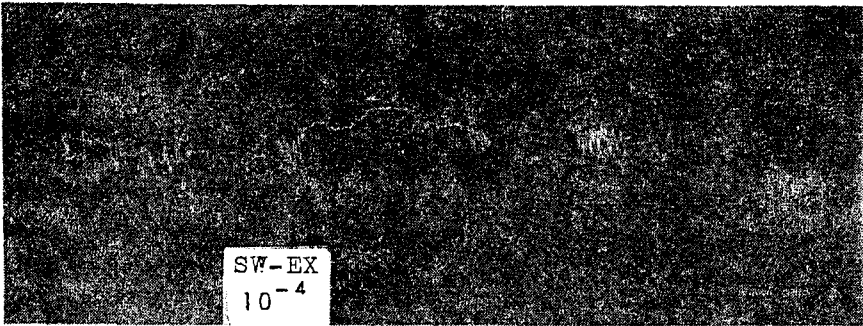
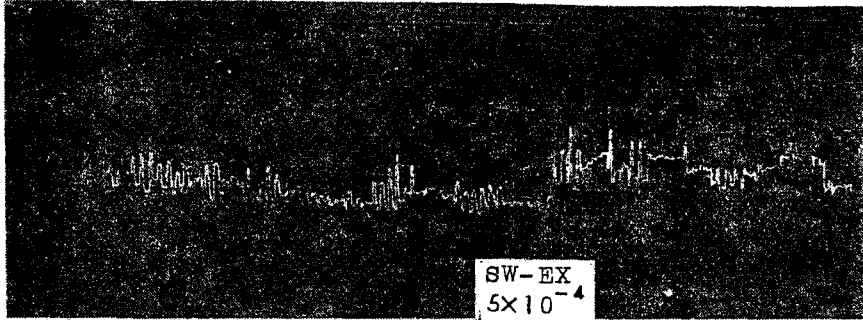


Fig. 1. The effect of S-W on the ileum of the mouse.

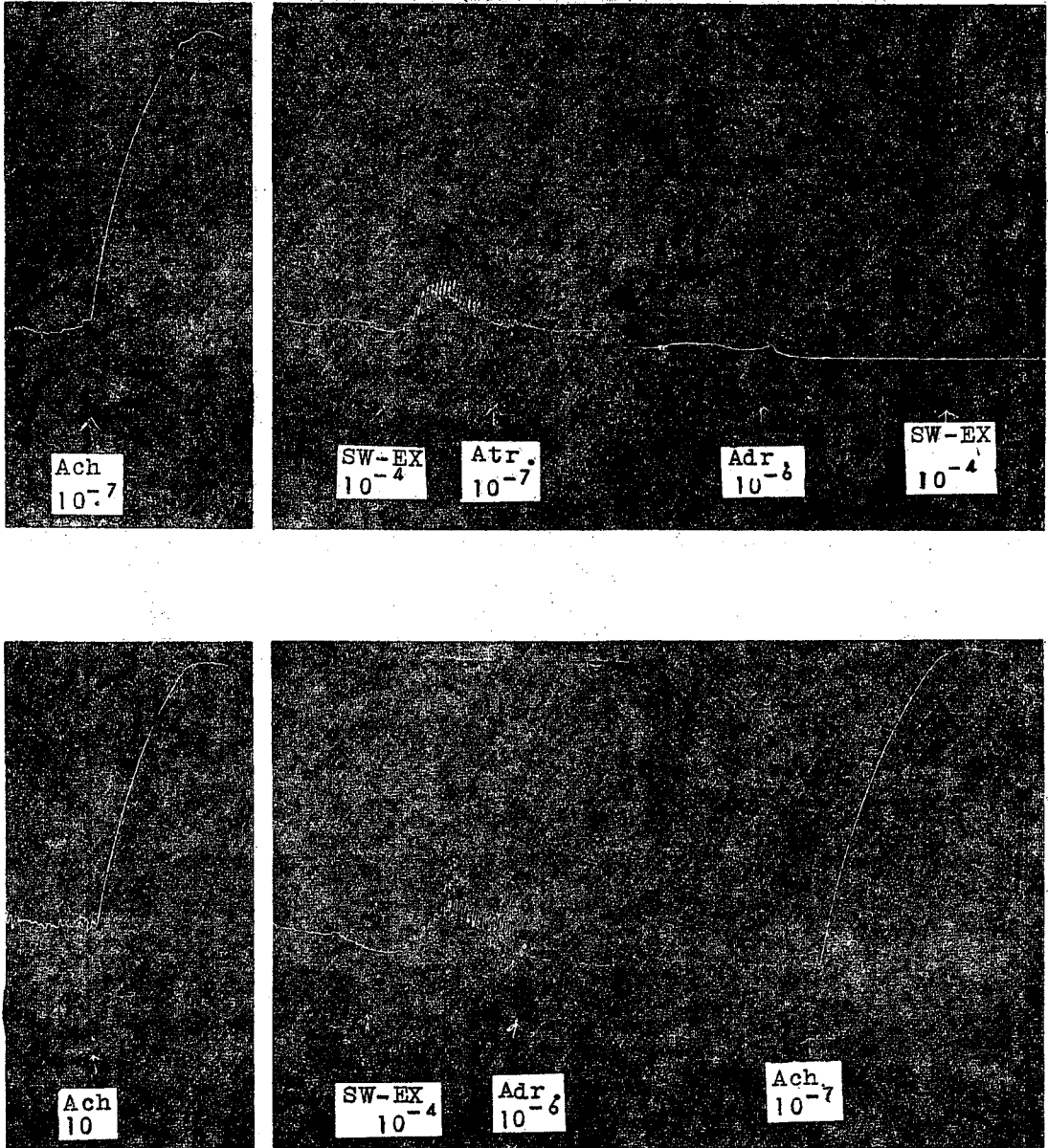


Fig. 2. The effect of S-W on the ileum of the mouse.

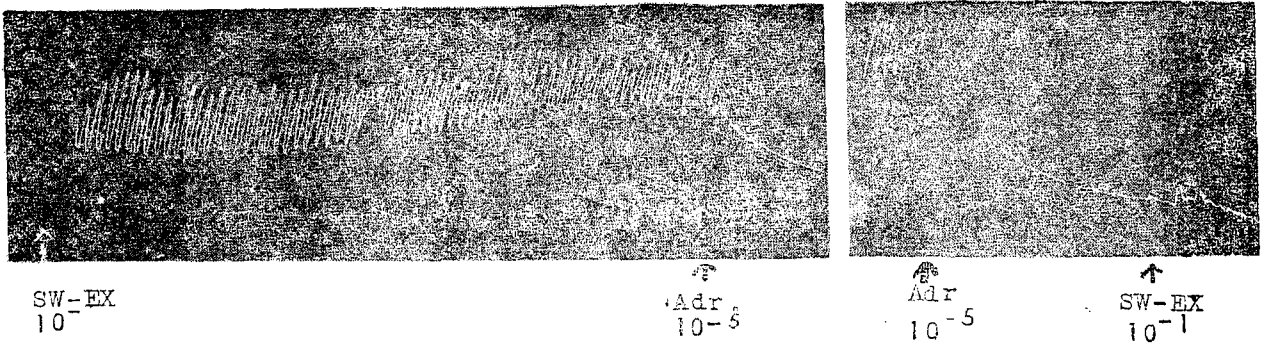


Fig. 3. The effect of S-W on the ileum of the rabbit.

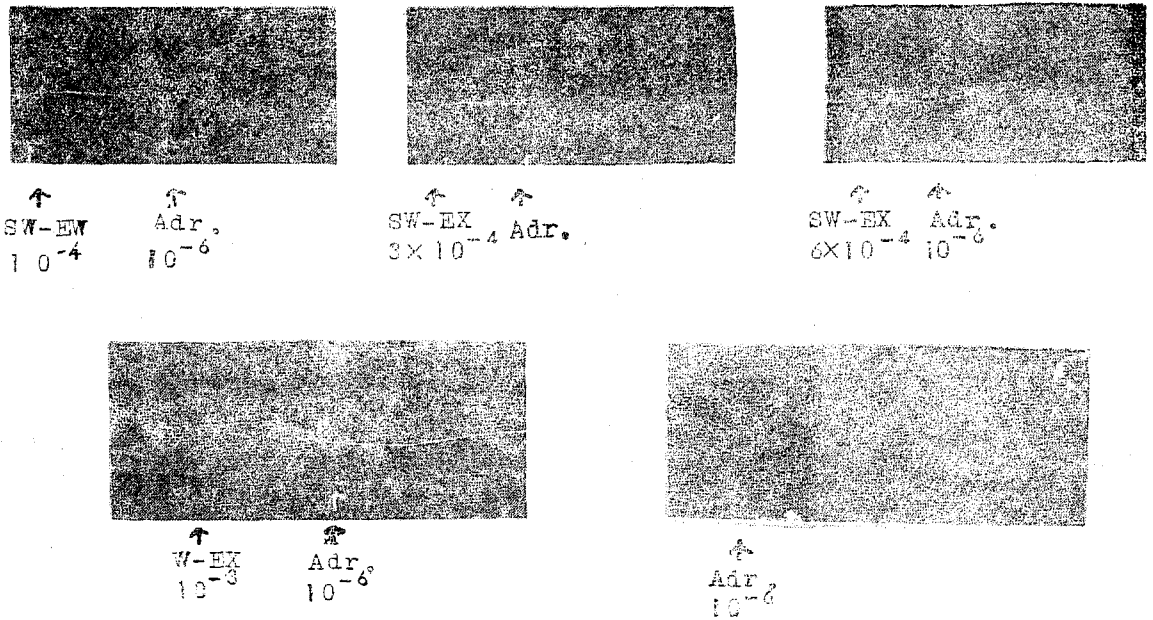


Fig. 4. The effect of S-W on the spiral shaped sampling artery of the rabbit.

으로 復歸되었으며 藥液의 稀釋濃度 10^{-4} g/ml, 10^{-3} g/ml, 10^{-2} g/ml, 10^{-1} g/ml의 作用에 따라 血管灌流液이 42, 46, 56, 60 滴數의 增加를 보였고 正常復歸時間도 濃度の 增加에 따라 持續率을 보 였다(Fig. 5).

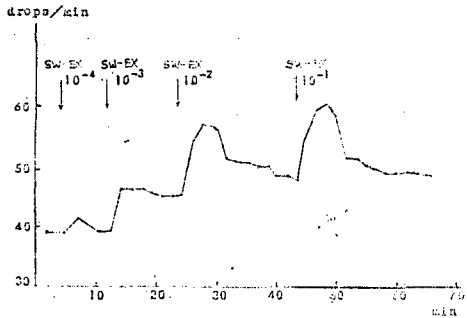


Fig. 5. The effect of SW-EX on the blood vessels of the rabbit ear.

(Fig. 6)에서와 같이 Adrenalin 10^{-5} g/ml, 10^{-4} g/ml에서 灌流液의 抑制率을 보였고, Adrenalin 10^{-5} g/ml을 前處理하여 20分後에 藥液 10^{-1} g/ml을 作用시켰을 때는 灌流液 增加가 單獨作用에 比하여 抑制됨을 알 수 있고, 또한 藥液 10^{-1} g/ml을 前處理시켜 20分後에 Adrenalin 10^{-4} g/ml의 높은 濃度を 作用시켰을 때 Adrenalin 10^{-5} g/ml의 單獨作用때에 比하여 灌流液 滴數 減少가 抑制되었다.

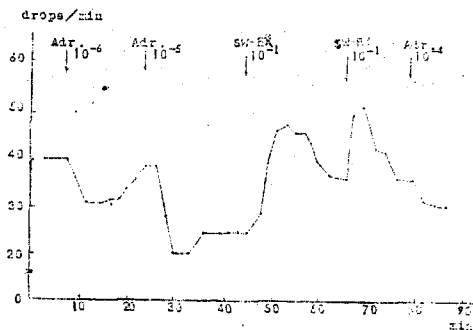


Fig. 6. The effect of SW-EX on the blood vessels of the rabbit ear.

4. 血壓 및 呼吸에 對한 影響

藥液을 體重 kg當 2.9~29mg을 各各 耳靜脈에 注射하였을 때 현저한 降下作用이 있었으며 血壓 降下 및 持續時間은 用量の 增加에 따라 增大하였다. 即 藥液 29mg/kg當 투여하였을 때는 32mm Hg의 急降下를 보였다가 점차 正常으로 回復되었고, Acetylcholine 10^{-5} g/ml를 투여하였을 때 40mmHg에 比해 降下作用은 적었으나 持續時間은 Acetylcholine 10^{-5} g/ml 때 50秒에 반해 藥液 29mg/kg은 80秒로 더 持續되었다. 한편 藥液 2.5mg/kg을 注射하였을 때 19mm Hg의 血壓降下와 33秒의 持續으로 減少率을 나타냈다.

呼吸은 血壓降下中 亢進되었으며 血壓이 回復되었을 때 正常으로 復歸되었다(Fig. 7).

V. 考察 및 結論

市販 桑寄生 抽出物은 mouse摘出 回腸에 對하여 7×10^{-4} g/ml에서 一過性 收縮과 蠕動運動이 顯著하였고 Adrenalin 10^{-6} g/ml를 前處理하였을 때 抽出物 10^{-4} g/ml은 收縮이 抑制되었다. 家兔의 摘出 回腸에 對하여 10^{-1} g/ml에서 蠕動運動의 增加와 緊張이 보였고, Adrenalin 10^{-5} g/ml에 의해 蠕動運動 및 緊張이 抑制되었다. 胸部大動脈 螺旋狀 標本에 對하여는 抽出物 10^{-3} g/ml를 前處理한 後 Adrenalin 10^{-6} g/ml을 作用시켰을 때 Adrenalin의 收縮作用은 顯著하게 抑制되었다. 兔耳殼 血管灌流 實驗에서 抽出物 10^{-4} g/ml, 10^{-3} g/ml, 10^{-2} g/ml, 10^{-1} g/ml 투여에 있어 10^{-1} g/ml에 의해 最高滴數를 100%로 볼 때 70%, 93%, 100%의 滴數增加를 보았다. 持續時間에 있어서도 濃度增加에 따라 持續되었다(Table 2).

<Table 2>

Concentration	Drops	%	Recuperation of time(min)
10^{-4} g/ml	42(+3)	70	5
10^{-3} g/ml	46(+7)	77	10
10^{-2} g/ml	56(+17)	93	15
10^{-1} g/ml	60(+21)	100	20

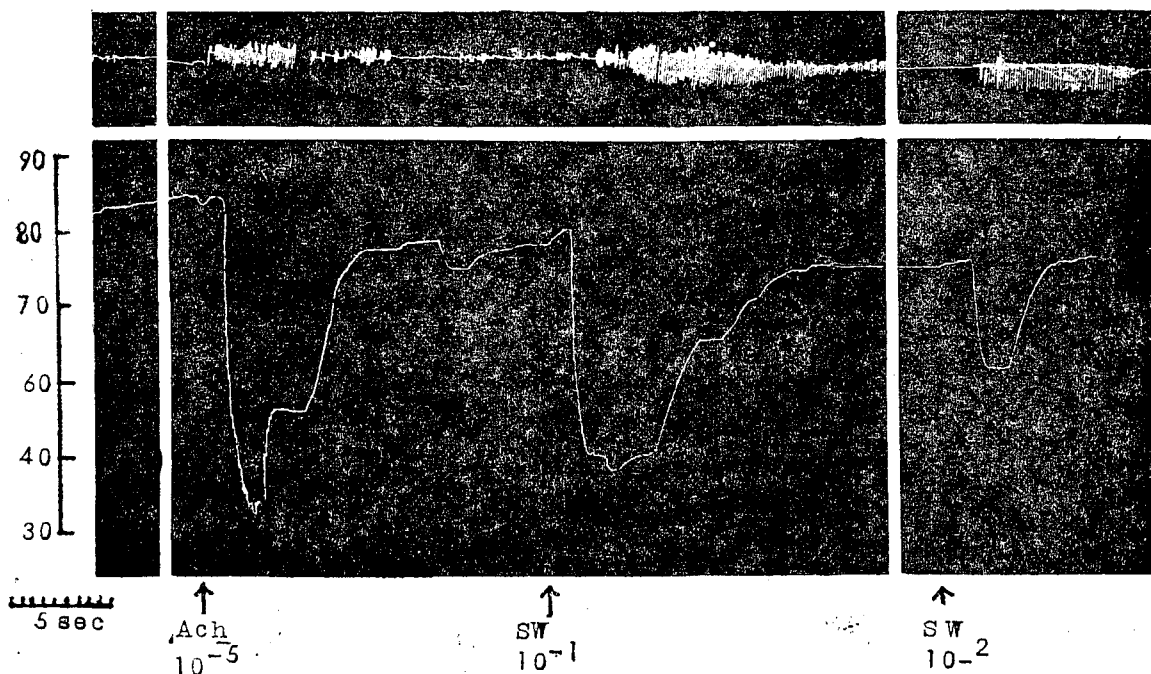


Fig. 7. The effect of S-W on the blood pressure and respiration of the anesthetized rabbit.

抽出物の 血壓降下作用 및 持續時間은 量이 增加할수록 增加되었다. 呼吸은 血壓降下作用中 呼吸深度가 增加되었으며 血壓이 正常으로 復歸되었을 때 回復되었다(Table 3).

<Table 3>

Sample	decreased Blood pressure(mm Hg)	lasting time (sec)
Ach 10^{-5}	40	50
SW-EX 10^{-2}	34	80
SW-EX 10^{-2}	20	33

Ach; Acetylcholine
SW-EX; 藥液(Sample)

以上の 結果를 綜合하여 보면 市販桑寄生 抽出物을 mouse, 家兔의 回腸管에 對하여 Acetylcholine 効能性 收縮作用이 있으며 大動脈血管 平滑筋弛緩作用과 末稍血管灌流增加作用이 있다. 血壓降下作用은 Acetylcholine 樣의 作用과 Adrenalin과 이拮抗하는 作用에 依해 末稍血管抵抗을 減少시킴으로써 血壓降下作用이 있다고 思料된다.

參 考 文 獻

1. 李尙仁: 本草學, 서울醫藥社, 1975, p. 441.
2. 陳存仁: 中國藥學大辭典(下冊), 中華民國, 旋風出版社, 1970. pp. 973-974.
3. 甘偉松: 藥用植物學, 中華民國, 國立中醫學研究所, 1971, p. 191.
4. 閔志林: 本草用法大全, 台灣, 宏業書局有限公司, 1967. pp. 299-300.
5. 中國醫藥學院: 神農本草經 卷一, 中華民國, 自由出版社, pp. 41-42.
6. 李時珍: 本草綱目, 中華民國, 文友書店, 1963, pp. 1231-1232.
7. 朱東樵: 本草詩箋, 上海, 千頃堂書局 卷七, 十一, 1750, 六卷
8. 尹吉榮: 東醫方劑學, 서울, 高文社, 1964, p. 314.
9. 李龍城: 經藥分類典, 서울, 壽文社, 1969. p. 60.

10. 王 昂：增補本草偏要，서울，高文社，1964，p. 113.
11. 申信求：申氏本草學，서울，壽文社，1973，pp. 544-545.
12. 柳庚秀外：藥品資源植物學，서울，集賢社 1967，p. 143.
13. 陸昌洙外：藥用植物學各論，서울，進明出版社，1973，p. 101.
14. 李昌福：韓國植物圖鑑，서울，東亞出版社，1966，pp. 45-46.
15. 鄭台鉉：韓國植物圖鑑，木本，上卷，서울，教育社，1972. P.130.
16. 李相漸：現代漢方藥物學，서울，杏林書院，1974. P.321.
17. 安德均：陸昌洙：現代本草學，서울，高文社 1972. P.354.
18. 文教部：韓國動植物圖鑑，第15卷 植物偏，서울，삼화출판사，1965. P.410.
19. 醫藥研究所：古今中藥集成，臺灣，正言出版社，1969. P.257.
20. 許鴻源：常用中藥之研究，中華民國，中醫藥委員會，1972，P.317.
21. J. Van Itallie; *Pharmac. Weekbl. Vol.55.* 1918. P. 701
22. J. A. Muller; *Arch. pharmaz.* Vol. 270. 1932P. 499.
23. 小幡彌郎：日本農藝化學雜誌，Vol. 17. 1941. P. 222.
24. M. Gugenheim; *Biogene Amine.* Berlin, Vol.2. 1932. Auflage.
25. 會廣方，李世壽：藥學學報5. 1957. P.169.
26. 許鴻源：常用中藥之研究，中華民國，中醫藥委員會，1972. P.318.
27. R. Gaultier; *Arch. internat. pharmacodynam.*, Vol.20. 1910. P.96.
28. A. Jarisch und H. Ebster; *Naunyn-schmiedebergs Arch.*, Vol. 145. 1929. P.297.
29. J. Nolle; *Naunys-Schmiedebergs Arch.*, Vol. 158. 1930. p.90.
30. 黃柄建：長岐醫學雜誌，20. 1942. P. 1167.
31. 洪承喆：桑寄生의 循環器系에 對한 藥理學的研究，釜山大學校論文集 第18輯，自然科學篇 1974.