

도토리 (*Quercus acutissima* Carruthers) 抽出液의 血壓降下作用에 關한 研究

漢陽大學校 醫科大學 生理學教室

金 基 淳 · 辛 弘 基 · 金 鍾 植

=Abstract=

Depressor Activity of Ethanol Extracts of Acorn(*Quercus acutissima* Carruthers)

Kee Soon Kim, Hong Kee Shin and Jong Shik Kim

Department of Physiology, School of Medicine, Hanyang University Seoul, Korea

The present study was undertaken to investigate effects of ethanol extracts of acorn (QAEE) on arterial blood pressure and respiration, to find out the mechanism of depressor activity of QAEE, and to determine lethal dosages of QAEE in rabbits and dogs.

The results obtained were as follows:

- 1) After administration of 20 mg/kg, 30 mg/kg, and 40 mg/kg of QAEE into rabbits the maximum depressor responses observed were respectively 16.3 ± 1.4 mmHg, 28.7 ± 2.0 mmHg, and 45.6 ± 3.1 mmHg, while mean depressor responses following administration of 40mg/kg, 60mg/kg, and 80mg/kg of QAEE into dogs were 32.2 ± 1.6 mmHg, 39.5 ± 1.5 mmHg, and 47.0 ± 1.6 mmHg respectively.
- 2) Generally depressor responses increased in proportion to dosage of QAEE administered whereas at same dosage of QAEE depressor responses were greater in rabbit than in dog.
- 3) It is suggested that depressor activity of QAEE resides mostly in its activity to activate vagus nerves and partly in its activity to block beta-receptors.
- 4) The lethal dosages of QAEE were 50 mg/kg to 60mg/kg for rabbits while 90 mg/kg to 100 mg/kg for dogs.
- 5) After QAEE administration respiratory rates were generally increased in the rabbit and the dog.

서 론

도토리라고 하면 분류학적으로 정확하게는 우리나라를 위시하여 중국 및 일본 등지에 분포하고 있는 너도밤나무과(殼斗科 : Fagaceae)에 속하는 교목, *Quercus acutissima carruthers* (참나무, 도토리나무)의 열매를 지칭한다. 그러나 우리나라의 산야에 자생하는 것으로 알려진 *Quercus* 속에 속하는 종만 하더라도 *Q. aliena* (갈참나무)와 *Q. dentate*(떡갈나무)등을 비롯하여 변종까지를 합하면 도합 31개 종이 기술되고 있어¹⁾ 흔히 이들 열매들도 도토리라 불리어진다.

비교적 풍부한 당질을 함유하고 있어 영양학 상으로 식용의 가치가 충분히 인정되는 도토리는 그 짙은 맛 때문에 지금까지는 주로 가축의 사료 정도로만 이용되어 온 것이 사실이나, 근자에 이르러서는 효율적으로 짙은 맛을 제거하는 방법을 고안함으로써 다른 곡류의 전분과 혼합하여 우리의 대용식으로 개발하고자 하는 연구가 진행되고 있다고 전해지고 있다²⁾.

도토리의 성분중에는 당질과 짙은 맛을 내는 tannin 이나 shibuol 등이 함유되어 있다는 사실은 의심할 여지가 없다고 하겠으나 아직도 도토리의 전체적인 성분 에 관하여서는 정확하게는 알려지지 있지 아니하다. 또한 도토리의 약제로서의 효능에 관하여서도 별로 알

러진 바가 없는 실정이며, 단지 한방에서는 곡실(櫛實)이라 하여 주로 수렴제, 지사제 및 지혈제로서의 효능을 인정하고 있는 정도이다³⁾.

한편 오래전부터 향간에서 도토리는 감이나 감나무와 더불어 고혈압이나 증풍의 예방에 탁효가 있는 것으로 전하여지고 있다. 감이나 감나무 성분의 혈압강하작용, 혈압강하 작용의 기전 및 동물의 장관운동에 미치는 영향등에 관하여서는 이미 몇편의 연구 결과가⁴⁻⁶⁾ 보고되고 있으나 아직 도토리 성분의 혈압강하 작용에 관하여서는 별로 알려진 바가 없어, 본 연구실에서는 이를 확인하고자 몇예의 동물에서 예비실험을 하였던 결과 도토리 성분은 현저한 혈압강하작용 뿐만 아니라 특히 대량투여시에는 동물의 치사작용도 있음을 관찰하였다.

고로 본실험은 동물에서 도토리 성분의 혈압강하 작용 및 그 기전을 규명함과 아울러 동물의 치사량을 알고서 시행되었다.

실험재료 및 방법

도토리 추출액의 제조

서울근교에서 수집한 도토리의 외피와 중피를 베끼 후 과육 1 kg 당 ethanol 1 liter 를 가하여 30분간 끓인 후 이액을 여과하였다. 이 여과액을 다시 가온 농축하면 갈색의 분말이 얻어지는데, 이 분말을 생리적 식염수로 희석하여 각종 농도의 도토리 ethanol 추출액(Quercus acutissima ethanol extract), 즉 QAEE 를 만들었다.

혈압 및 호흡운동의 기록

전실험을 통하여 혈압측정은 동물의 경동맥내로 삽입한 canula 를 Statham P 23 AC pressure transducer 를 통하여 그리고 호흡운동은 Grass 회사제 PT5A volumetric pressure transducer 를 사용하여 각각 polygraph 상에 연속적으로 기록하였다.

QAEE의 강압작용

QAEE의 혈압강하작용을 관찰하기 위하여서는 체중 2.0~3.0 kg 의 가토 10마리와 체중 10~15 kg 의 개 14마리를 암수의 구별없이 사용하였으며, 한편 실험동물을 마취하기 위하여서는 전실험동물에서 체중 kg 당 250 mg 의 barbital sodium 을 정맥내로 주사하였다. 가토에서는 체중 kg 당 20 mg, 30 mg, 및 40 mg 의 QAEE 를 귀정맥을 통하여, 또한 개에서는 체중 kg 당

40 mg, 60 mg 및 80 mg 의 QAEE 를 경정맥을 통하여 각각 투여한 후 감압반응을 측정하되 QAEE 투여 전 혈압치와 서로 비교하였다.

QAEE의 감압작용의 기전

QAEE의 감압작용의 기전을 규명하기 위한 실험에서는 체중 2.0~3.5 kg 의 가토 22마리와 체중 12~15 kg 의 개 12마리를 역시 암수의 구별없이 사용하였다. QAEE의 혈압강하 작용의 기전을 규명하고자 가토에서는 체중 kg 당 2.5 mg 의 atropine, 2.0 mg 의 propranolol, 7.5 mg 의 dibenamine 및 1.5 mg 의 hexamethonium 을 정맥내로 주사한 후 QAEE 30 mg/kg 를 또한 개에서는 체중 kg 당 2.0 mg 의 propranolol 및 7.5 mg 의 dibenamine 으로 전처치한 경우에는 40 mg/kg 의 QAEE 를, 그리고 1.5 mg 의 hexamethonium 으로 전처치한 경우 및 양측 경부미주신경을 절단한 경우에는 60 mg/kg 의 QAEE 를 각각 투여한 후에 감압반응을 관찰하여서 이들 약물로 처치하기 전 감압반응과 비교 분석하였다.

QAEE의 치사량

QAEE의 동물치사량을 알기 위하여서는 QAEE에 의한 감압반응 관찰실험을 끝낸 9마리의 가토와 7마리의 개에서 혈압이 정상치로 회복되기를 기다렸다가 다시 두시간 이상이 경과한 후에 QAEE의 용량을 체중 kg 당 10 mg 씩 높여가며 투여하였다. 투여 QAEE의 최소용량은 가토에서는 40 mg/kg, 그리고 개에서는 80 mg/kg 이었다. 동물이 치사되었는지의 판정에는 심전도의 소실여부를 기준으로 삼았다. 심전도는 침상전극을 사용하여 표준사지유도법에 따라 polygraph 상에 연속적으로 기록하였으며, 여기서 사용된 preamplifier 는 Grass 회사제 Model 7P6 A 이었다.

실험결과

가토에서 체중 kg 당 20 mg, 30 mg 및 40 mg 의 QAEE 를 투여하였을 때 일어난 감압반응의 평균치는 각각 16.3 ± 1.4 mmHg, 28.7 ± 2.0 mmHg 및 45.6 ± 3.1 mmHg 로서 QAEE의 투여용량에 비례하여 감압반응이 큼을 알 수 있었다(표 1 참조). 또한 QAEE 투여후에 유발된 혈압변동상의 한 예를 보면 그림 1에서 보는 바와 같다. 또한 가토에서 QAEE의 투여시에는 약간의 심박수 감소반응도 수반되었다. 심박수는 QAEE 투여후 10초 내외에 최대의 감소를 보이다가 60초 후에는 거의 대조치로 회복됨을 볼 수 있었다(표 2

Table 1. The maximum depressor responses to intravenously administered ethanol extracts of acorn in rabbits

Animal number	Depressor responses(mmHg)		
	Dosage of QAEE		
	20mg/kg	30mg/kg	40mg/kg
1	15	22	30
2	20	35	35
3	14	24	37
4	12	38	38
5	24	23	39
6	10	21	65
7	19	23	62
8	11	35	45
9	16	36	50
10	22	35	45
Mean±SE	16.3±1.4	28.7±2.0	45.6±3.1

Table 2. Effects of different doses of ethanol extracts of acorn on the heart rate in the rabbits

Dosage	Heart rate (beats/10sec. . Mean±SE)						
	Control	10sec.	20sec.	30sec.	40sec.	50sec.	60sec.
20mg/kg	40.6±0.7	37.6±1.2	39.7±1.4	39.7±1.4	38.9±1.5	39.3±2.0	40.0±1.7
30mg/kg	43.3±3.5	40.0±2.4	41.1±1.7	39.8±2.4	40.5±3.2	41.0±5.3	41.5±3.2
40mg/kg	44.1±2.4	41.4±2.3	40.1±2.3	41.0±2.3	40.6±2.0	41.9±2.1	43.3±2.4

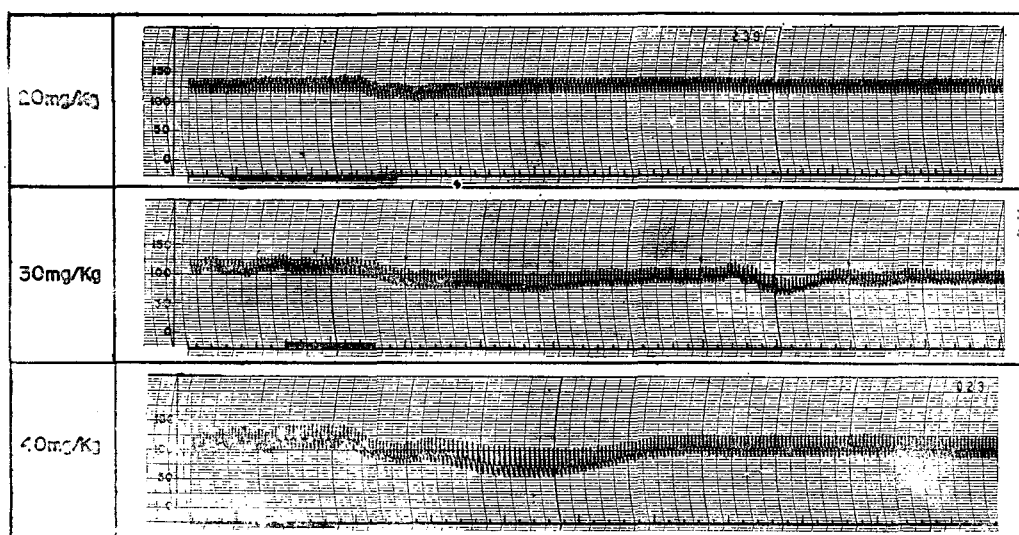


Fig. 1. Records of changes in mean arterial blood pressure after administration of ethanol extracts of acorn in the rabbit.

Table 3. The maximum depressor responses to intravenously administered ethanol extracts of acorn in the dogs

Animal number	Depressor responses(mmHg)		
	Dosage of QAEE		
	40mg/kg	60mg/kg	80mg/kg
1	25	33	47
2	42	47	38
3	38	41	43
4	32	43	39
5	29	36	47
6	30	40	2
7	37	38	47
8	35	30	47
9	24	39	56
10	32	39	50
11	34	45	55
12	24	50	43
13	41	32	58
14	28	40	46
Mean±SE	32.2±1.6	39.5±1.5	47.0±1.6

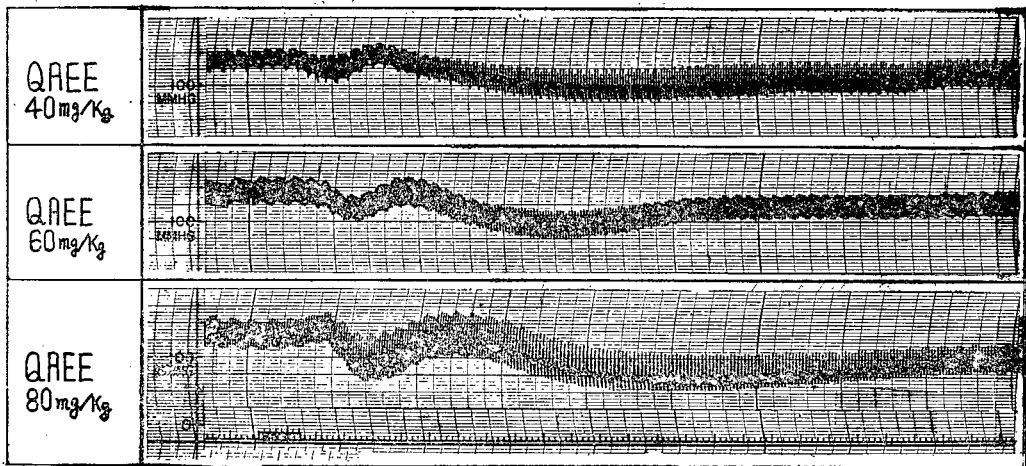


Fig. 2. Changes in mean arterial blood pressure following administration of ethanol extracts of acorn in the dog.

Table 4. Changes in heart rate during secondary depressor responses to intravenous administration of different doses of acorn extracts in dogs

Dosage	Heart rate (beats/10sec. : Mean±SE)							
	Control	10sec.	20sec.	30sec.	40sec.	50sec.	60sec.	90sec.
40mg/kg	28.9±0.6	26.0±1.2	25.6±1.0	24.2±1.3	24.6±0.6	24.6±0.4	24.7±0.8	25.7±0.8
60mg/kg	29.6±1.2	27.1±1.6	25.0±1.2	24.3±0.9	24.5±1.0	25.4±1.0	25.6±1.2	26.9±1.1
80mg/kg	29.3±1.2	27.3±1.2	24.0±2.2	23.6±1.1	23.8±1.3	24.1±1.1	24.4±1.1	25.0±1.1

참조). 한편 개에서 체중 kg 당 40 mg, 60 mg 및 80 mg의 QAEE를 각각 투여하였을 때는 가토에서의 경우와는 달리 약 80%의 예에서 이상성 감압반응이 나타남을 관찰할 수가 있었다. 즉 QAEE 투여후 약20초 간에 초기(1차성) 감압반응이 있는 후 혈압은 다시 상승하다가 곧 후기(2차성) 감압반응이 일어났는데 일반적으로 후기감압반응이 초기감압반응보다 큰경향을 보였다. 이러한 이상성반응의 생성요인에 대하여서는 고찰에서 검토를 하겠지만 이러한 경우에는는 실험결과를 비교하기 위한 편의상 초기반응치와 후기반응치를 평균하여 감압반응치로 잡았다. 개에서 각 용량의 QAEE를 투여하여 유발된 감압반응을 종합한 결과는 표 3과 같으며, 실제 혈압변동상을 기록한 한 예를 들면 그림 2에서 보는 바와 같다. 개에서 QAEE를 40 mg/kg, 60 mg/kg 및 80 mg/kg 용량으로 투여하였을 때 유발된 감압반응의 평균치는 각각 32.2 ± 1.6 mmHg, 39.5 ± 1.5 mmHg 및 47.0 ± 1.6 mmHg 이었다. 또한 개에 QAEE를 투여한 경우에는 심박수 감소반응도 수반되었는데 이는 후기감압반응시에 한하여 나타남을 알 수 있었다. 심박수는 초기 감압반응 중에는 거의 변동하지 않았으며 초기와 후기 감압반응 사이에 혈압이 다시 상승할 때에는 오히려 다소 증가되는 경우도 있었다. 최대 심박감소 반응은 대체로 후기감압반응이 시작된 후 30초경에 나타났으며 90초가 경과한 후에도 대조치로 회복되지 아니하였다(표 4 참조).

혈압강하의 기전

QAEE의 혈압강하 작용의 기전을 알고저 가토를 부교감신경 차단제인 atropine(2.5 mg/kg) 교감신경 차단제인 dibenamine (7.5 mg/kg) 및 자율신경절 차단제인 hexamethonium(1.5 mg/kg)등으로 전처리한 후 30 mg/kg의 QAEE를 투여하였던 바 다음과 같은 결과를 얻었다(표 5 참조). Dibenamine 및 hexamethonium으로 전처리한 동물에 QAEE를 투여한 경우 감압반응의 평균치는 각각 28.0 ± 3.2 mmHg 및 28.3 ± 1.3 mmHg 로써 약물처치전의 대조치 30.3 ± 1.3 mmHg와 비교하여 서로간에 유의한 차이를 찾아볼수 없었으며 또한 atropine 및 propranolol로 처리한 동물에서는 감압반응의 평균치가 각각 26.9 ± 4.5 mmHg 및 27.3 ± 1.9 mmHg 로써 대조치와 비교하면 다소 감소되는 경향을 보였다. 한편 개에서 propranolol(2.0 mg/kg) 및 dibenamine(7.5 mg/kg)으로 전처리한 경우에는 40 mg/kg의 QAEE를 hexamethonium(1.5 mg/kg)으로 전처리하거나 양측 경부미주신경을 절단한 경우에는 60 mg/kg의 QAEE를 투여하여 유발된 혈압

Table 5. Changes in arterial blood pressure following intravenous administration of acorn extracts (30 mg/kg) in rabbits pretreated separately with atropine, propranolol, dibenamine, and hexamethonium

	No. of animal Depressor responses (mmHg)	
Control	12	30.3 ± 1.3
Atropine (2.5mg/kg)	10	26.9 ± 4.5
Propranolol (2.0mg/kg)	11	27.3 ± 1.9
Dibenamine (7.5mg/kg)	10	28.0 ± 3.2
Hexamethonium (1.5mg/kg)	10	28.3 ± 1.3

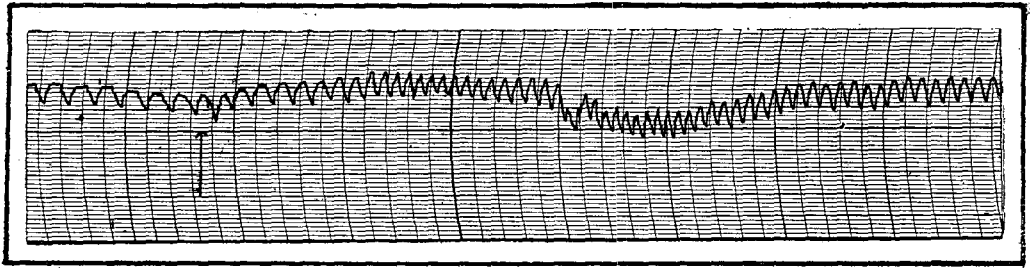
Table 6. Changes in arterial blood pressure following administration of ethanol extracts of acorn before and after vagotomy or separate treatment with propranolol, dibenamine, and hexamethonium in dogs

	Number of animal	Depressor responses(mmHg)	
		Before treatment	After treatment
Dibenamine* (7.5mg/kg)	11	39.0 ± 1.0	38.0 ± 3.2
Propranolol* (2.0mg/kg)	12	28.5 ± 0.8	18.0 ± 2.6
Hexamethonium** (1.5mg/kg)	12	45.2 ± 2.4	24.2 ± 1.6
Bilateral vagotomy**	10	42.5 ± 2.7	15.3 ± 3.5

* : Administered 40mg/kg of QAEE

** : Administered 60mg/kg of QAEE

반응을 종합한 결과는 표 6에서 보는 바와 같다. Dibenamine으로 처리하기 전후의 감압반응의 평균치는 각각 39.0 ± 1.0 mmHg 및 38.0 ± 3.2 mmHg 로써 서로간에 거의 차이가 없는데 반하여, propranolol로 처리하기 전후의 감압반응의 평균치는 각각 28.5 ± 0.8 mmHg 및 18.0 ± 2.6 mmHg 로써 propranolol이 QAEE의 감압작용을 현저하게 억제함을 알 수 있다. 또한 hexamethonium으로 처리하기 전후의 감압반응은 각각 45.1 ± 2.4 mmHg 및 24.1 ± 1.6 mmHg 로써 감압반응은 hexamethonium에 의한 자율신경절의 차단에 의하여 현저히 억제되는 것으로 믿어진다. 한편 양측 경부미주신경을 절단한 동물에서는 미주신경 절단전 42.5 ± 5.7 mmHg 이던 감압반응이 15.3 ± 3.5 mmHg 로 현저히 감소하였는데 이는 QAEE가 미주신경을 통해



· Fig. 3. Effects of ethanol extracts of acorn on respiration in the rabbits (40mg/kg).

여 감압반응을 유발하는 것으로 풀이된다.

호흡에 미치는 영향과 치사량

QAEE가 동물의 호흡에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 가토 및 개의 몇예에서 40 mg/kg의 QAEE를 투여하였던 바 호흡의 심도는 크게 변동하지 아니하나 일반적으로 호흡회수는 증가하는 경향을 볼 수 있었다 (그림 4 참조).

II 활

혈압감하작용 및 기전

본 실험의 결과로부터 QAEE는 가토와 개에서 예 없이 혈압감하작용이 있음을 알 수 있으며 감압반응의 크기는 대체로 QAEE의 투여용량에 비례하나 동일용량에 있어서는 두가지 동물중 가토에서 더 큰 반응을 볼 수 있었다. QAEE의 투여시 가토에서는 단일 감압반응이 일어나는데 반하여 실험동물이 개인 경우에는 약 80%의 예에서 초기감압반응에 이어 혈압이 다소 회복되다가 다시 하강하는 이상성 반응을 보이는 것이 특징이었다. 이러한 이상성 반응의 생성요인은 불명하나 일차 및 이차감압반응의 사이에서 볼 수 있는 혈압상승이 일차감압반응후 비교적 단시간동안(약 20초 정도)에 일어난다는 점과 지속시간이 짧은다는 점을 감안할 때 부신수질의 자극에 의한 catecholamine의 분비 촉진에 의한 가능성은 극히 희박하다 하겠으며, 혈압의 상승시 심박수가 변동하지 아니하거나 오히려 다소 증가하는 경향이 있다는 사실로 미루워 볼 때 오히려 압력수감기의 제입에 의한 baroreceptor reflex에 의한 것으로 보는 편이 타당하다고 사료된다. 한편 QAEE 투여시의 심박수의 변동은 가토에서는 QAEE 투여 후 초동안 다소 감소된 경향을 보이는데 반하여 개에서는 이차성 감압반응이 시작된 뒤 약 30초 만에 최대로 감소하여 90초 후에도 대조치로 회복되지 아니하였다.

이러한 심박수의 감소현상은 경부미주신경을 절단하면 감압반응과 아울러 심박감소 반응도 현저히 억제된다는 사실로 미루워 볼 때 주로 미주신경을 통한 효과라고 사료된다. 한편 QAEE에 의한 감압반응의 유발기전을 알기 위하여 propranolol, dibenamine, hexamethonium 및 atropine 등으로 처리하거나 양측 경부 미주신경을 절단한 후에 QAEE를 투여하였던 바 개에서는 dibenamine에 의한 감압반응의 차이는 볼 수 없었으나 propranolol 및 hexamethonium으로 처리한 경우에는 유의하게 감압반응이 억제되었으며, 특히 미주신경 절단 후에는 현저한 반응억제 현상을 볼 수 있었는데, 이는 QAEE에 의한 감압반응은 주로 미주신경의 작용과 그리고 일부는 β -receptor의 차단효과에 기인하는 것으로 사료된다. 한편 가토에서는 dibenamine 및 hexamethonium으로 처리후 QAEE에 의한 감압반응에서 큰 차이를 발견할 수 없을 뿐만 아니라 atropine 및 propranolol로 처리한 경우에서도 개에서처럼 감압반응의 현저한 억제현상을 볼 수가 없었다. Atropine이나 propranolol로 처리시 두종의 동물에서 QAEE에 의한 감압반응의 억제효과에 차이가 있는 점은 본 실험의 결과로부터는 설명하기가 어려우며 앞으로 더욱 추구해 볼 여지가 있는 문제이라고 사료된다.

호흡에 미치는 영향과 치사량

QAEE가 동물의 호흡에 미치는 영향으로서는 일반적으로 호흡빈도의 증가를 들 수 있는데 이는 미주신경의 자극효과와 유사하다 하겠다. QAEE가 호흡에 미치는 이러한 영향은 QAEE에 의한 구심성 미주신경의 자극효과로 풀이된다. 한편 QAEE를 가토에서는 체중 kg 당 50~60 mg 이상, 개에서는 90 mg~100 mg 이상을 투여하였을 때는 예외없이 동물이 치사되었는데 본 실험의 결과로부터 치사의 기전을 분명히 밝힐 수는 없었으나 동물의 치사시 호흡근관이 선행 파괴 지 아니하며 혈압이 계속 하강하여 회복되지 않는 점

으로 보아 호흡중추의 마비보다는 순환계의 기능부전이 치사의 제일 요인으로 지목 되어진다.

결 론

QAEE가 혈압 및 호흡에 미치는 영향과 치사량을 알고저 가토와 개에 QAEE를 투여한 후 혈압 및 호흡변동을 관찰하고, 또한 QAEE의 혈압강하작용의 기전을 구명하기 위하여 propranolol, dibenamine, hexamethonium 및 atropine 등으로 각각 처치하거나 양측경부미주신경을 절단한 동물에서 QAEE에 의한 혈압변동을 관찰하였던 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1 가토에 체중 kg 당 20 mg, 30 mg 및 40 mg의 QAEE를 투여하여 유발된 혈압강하반응의 평균치는 각각 16.3 ± 1.4 mmHg, 28.7 ± 2.0 mmHg 및 45.6 ± 3.1 mmHg였으며, 또한 개에 체중 kg 당 40 mg, 60 mg 및 80 mg의 QAEE를 투여하였을 때의 감압반응의 평균치는 각각 32.2 ± 1.6 mmHg, 39.5 ± 1.5 mmHg 및 47.0 ± 1.6 mmHg이었다.

2. 혈압강하 반응은 대체로 QAEE 투여용량에 비례하였으며 동일용량에서는 개보다 가토에서 더 큰 반응이 일어났다.

3. QAEE의 혈압강하작용은 주로 미주신경의 작용

에 의하며, 일부는 β -receptor의 차단에 기인한다고 사료된다.

4. 가토에서는 50~60 mg/kg의 QAEE를 개에는 90~100 mg/kg의 QAEE를 투여하였을 때 모든 동물에 의없이 치사되었다.

5. 일반적으로 QAEE는 동물의 호흡빈도를 증가시키는 경향을 보이는데 이는 구심성 미주신경의 자극효과라고 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) 정태현 : 한국식물도감(上), 1953.
- 2) 심상용 : 한방식요해전, 창조사, pp. 536-537, 1976.
- 3)鈴木眞海 : 國譯本草綱目, 1936.
- 4) 笹川善三, 刈米達夫, 木村雄四郎 : 最新和漢用植物, 廣州書店, pp. 113-114, 1956.
- 5) 이정익 : 감나무성분의 결정화 및 흰쥐혈압에 대한 작용, 카톨릭대학의학부 논문집, 22:139-146, 1972.
- 6) 이영배, 신홍기, 김기순 : 감나무의 ethanol 추출액이 적출가토 장관운동에 미치는 영향, 대한생리학회지, 11(1):27-32 1977.