대한생리학회지 : 제13권 제1·2호

桑葉(Morus alba Linne)의 血壓降下作用

漢陽大學校 醫科大學 生理學敎室

辛 弘 基·金 基 淳

建國大學校 文理科大學 生物學科

李 敬 魯

=Abstract=

Depressor Activity of Water Extracts of the Mulberry (Morus alba Linne)

Hong Kee Shin and **Kee Soon Kim**

Department of Physiology, School of Medicine, Hanyang University

Seoul, Korea

Kyung Ro Lee

Department of Biology, College of Liberal Arts and Sciences, Konkuk University,

Seoul, Korea

The present study was undertaken to investigate effect of water extracts of the mulberry leaves (MWE) on arterial blood pressure and respiration in cats.

And also studied were depressor responses to intravenously administered MWE in the animals pretreated separately with atropine (2.5 mg/kg), propranolol (2 mg/kg), dibenamine (15 mg/kg), and hexamethonium (1.5 mg/kg) in order to find out the mechanism of depressor activity of MWE.

The results obtained were as follows;

1) Following intravenous administration of 0.25 ml/kg and 0.5 ml/kg of MWE into the cat the maximum depressor responses observed were 60.2±2.3 mmHg and 72.3±1.7 mmHg respectively.

2) Since depressor responses to intravenously administered MWE were partially inhibited by hexamethonium and markedly by atropine, it is strongly suggested that depressor activity of MWE mainly results from its vagal effects.

3) After administration of MWE respiratory rate was invariably increased following a short period of apnea.

諸 論

우리나라 各地의 山野에 自生하거나 양잠을 위하여 재배되는 뽕나무(Morus alba Linne)는 뽕나무科(Moraceae)에 속하는 낙엽, 활엽교목으로서 원산지는 中國이라고 한다[1].

漢方에서는 뽕나무의 根皮를 桑白皮, 果實을 桑椹, 잎을 桑葉이라고 부르고 있는데 이들 뽕나무의 지금까지 알려어진 약재로서의 주요 效用을 본다면 해열작용, 이뇨작용, 진해작용 및 지혈작용 등을 들 수 있으며, 또한 뽕나무는 주취, 복통, 호흡곤란, 및 화상의 치료에도 유효한 것으로 믿어지고 있다. 특히 桑椹은 강력한 强壯作用을 가지고 있으며 桑葉은 뛰어난 驅風作用이 있는 것으로 전하여지고 있다[2~4].

뽕나무에 함유되어 있는 成分으로서는 α-amyrin

($C_{30}H_{50}O$)과 pectin[2,4] 정도가 알리어져 있을 뿐 아직도 전체적인 成分에 관하여서는 정확히 밝히어져 있지 아니하다.

한편 오래전부터 항간에서는 어린 桑葉을 충분히 건조하여 차를 끓여 服用하면 중풍이나 高血壓의 치유에 탁효가 있다는 민간요법이 전하여지고 있으나 아직 桑葉이 血壓을 위시한 動物의 心脈管系의 기능이나 呼吸에 미치는 영향을 조사한 체계적인 연구보고는 거의 찾어 볼 수가 없다.

저자들은 이 점에 착안하여 몇 예의 동물에서 예비실험을 하였던 바 桑葉抽出液은 현저한 血壓降下作用을 갖고 있음을 관찰하였다. 그러므로 本實驗은 桑葉抽出液이 동물의 血壓과 呼吸에 미치는 영향을 추구함과 아울러 특히 이것에 의한 감압작용의 기전을 구명하고저 시행되었다.

實驗材料 및 方法

桑葉抽出液의 제조

천안근교에서 채취한 桑葉을 잘 건조시킨 후 엽맥을 제거하고 엽육만을 약절구에 넣어 분말을 만든 후 이 桑葉의 분말 100 gm 당 150 ml의 물을 가하여 30분간 끓인후 이 액을 3,000 G로 10분간 원심분리하여 桑葉抽出液(mulberry water extract: MWE)을 만들었다.

血壓 및 呼吸運動의 기록

本實驗을 통하여 血壓의 측정은 동물의 경동맥내로 삽입한 cannula를 Statham P23AC pressure transducer를 통하여, 그리고 呼吸運動은 Grass 회사제 PT5A volumetric pressure transducer를 사용하여 각각 polygraph상에 연속적으로 기록하였다.

MWE의 血壓降下作用

MWE가 동물의 血壓에 미치는 영향을 관찰하기 위하여서는 체중 2.0~3.0 kg의 고양이 20마리를 암수의 구별없이 사용하였으며, 한편 실험동물을 마취하기 위하여서는 실험동물의 체중 kg 당 250 mg의 barbital sodium을 정맥내로 주사하였다.

실험동물의 체중 kg 당 0.25 ml 및 0.5 ml의 MWE를 대퇴정맥을 통하여 각각 투여한 후 이때 유발되는 血壓의 변동을 측정하였다.

MWE의 호흡증강작용

MWE가 동물의 호흡운동에 미치는 영향을 관찰하기 위하여서는 체중 2.0~3.0 kg의 고양이 10마리를 암수의 구별없이 사용하여 체중 kg 당 250 mg의 barbital sodium으로 마취시킨 후, 실험동물의 체중 kg 당 0.25 ml의 MWE를 대퇴정맥내로 투여한 후 이때 유발된 呼吸의 변동을 기록하였다.

MWE의 降壓作用의 기전

MWE에 의한 血壓降下作用의 기전을 구명하기 위한 實驗에서는 체중 2.0~3.5 kg의 고양이 12마리를 性의 구별없이 사용하였다. MWE의 血壓降下作用의 기전을 구명하기 위하여서는 實驗動物을 atropine(2.5 mg/kg), dibenamine(15 mg/kg), propranolol(2mg/kg), 및 hexamethonium(1.5 mg/kg)등으로 각각 처치하기 전후에 0.5 ml/kg의 MWE를 투여한 후 이때 유발된 감압반응을 관찰하여 서로 비교 분석하였다.

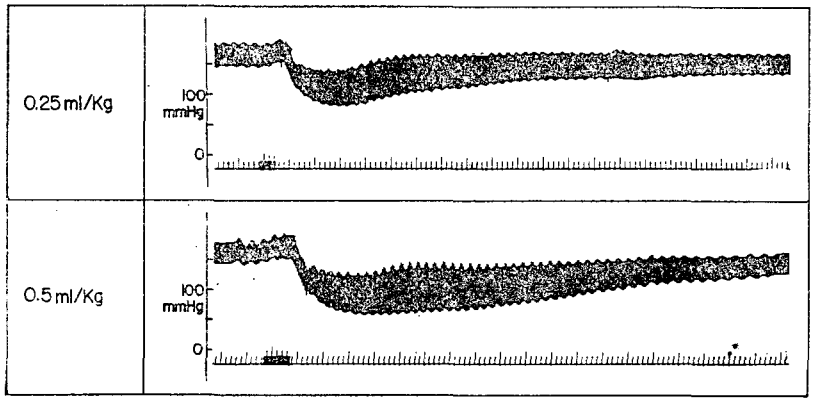

Fig. 1. Depressor responses elicited by intravenous administration of mulberry leaf extracts in cats.

實 驗 結 果

MWE의 血壓降下作用

고양이의 體重 kg당 0.25 ml 및 0.5 ml의 MWE를 정맥내로 투여하였을 때 일어난 血壓의 변동은 표 1 및 그림 1에서 보는 바와 같다.

MWE를 0.25 ml/kg 및 0.5 ml/kg의 용량으로 투여하였을 때 수반된 降壓反應의 평균치는 각각 60.2±2.3 mmHg 및 72.3±1.7 mmHg이었다.

이상에서 보다 싶이 MWE에 의한 降壓反應은 투여 MWE의 용량이 증가됨에 따라 다소 커지는 경향을 보이나 정비례하지는 않음을 알 수 있었고, 또한 血壓降下反應의 지속시간도 투여 MWE의 용량이 커짐에 따라 길어지는 경향을 보였다.

MWE에 依한 降壓反應의 기전

MWE에 의한 血壓降下作用의 기전을 구명하기 위

Table 1. Changes of the mean arterial blood pressure following intravenous administration of mulberry leaf extracts in the cat

Number of animal	Depressor responses (mmHg)	
	Dosage	
	0.25 ml/kg	0.5 ml/kg
1	54	67
2	51	70
3	73	73
4	72	75
5	60	74
6	65	76
7	56	75
8	59	73
9	58	78
10	54	62
Mean±SE	60.2±2.3	72.3±1.7

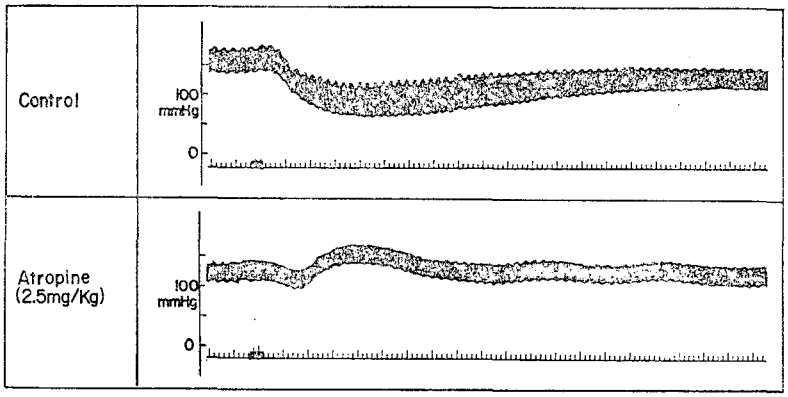

Fig. 2. Depressor responses elicited by intravenous administration of mulberry leaf extracts (0.5 ml/kg) in atropinized cats.

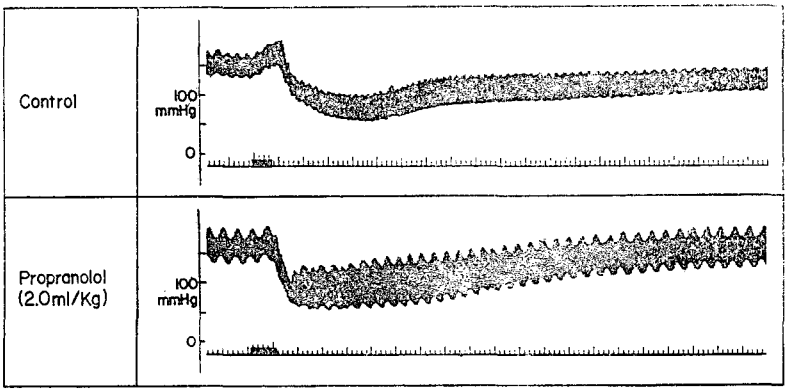

Fig. 3. Depressor responses elicited by intravenous administration of mulberry leaf extracts (0.5 ml/kg) in cats pretreated with propranolol.

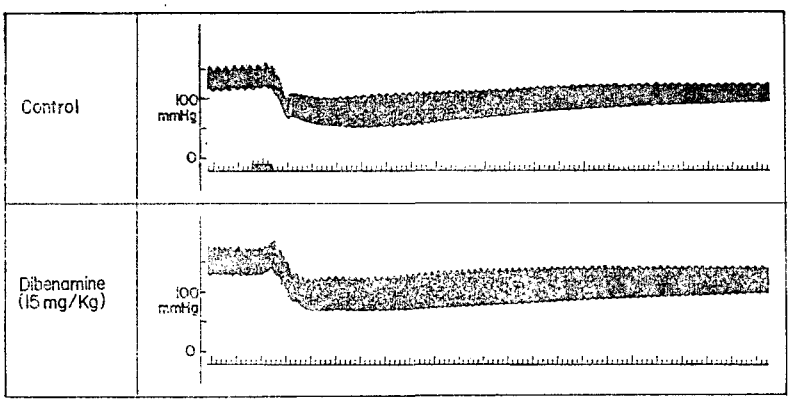

Fig. 4. Depressor responses elicited by intravenous administration of mulberry leaf extracts (0.5 ml/kg) in cats pretreated with dibenamine.

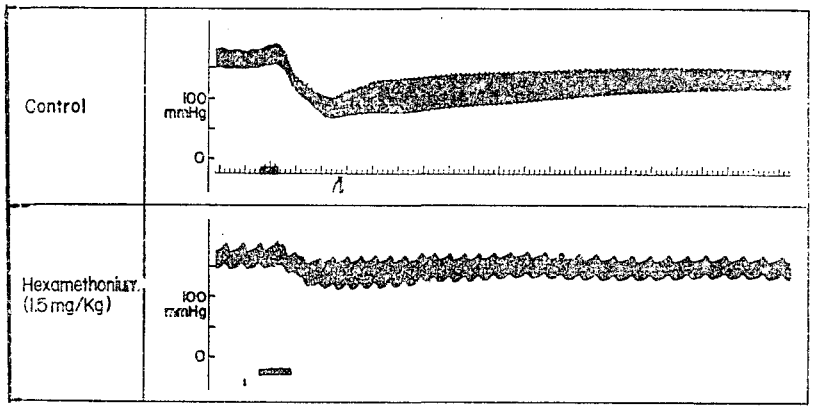

Fig. 5. Depressor responses elicited by intravenous administration of mulberry leaf extracts (0.5 ml/kg) in cats pretreated with hexamethonium.

하여 atropine(2.5 mg/kg), dibenamine(15 mg/kg) propranolol(2 mg/kg), 및 hexamethonium(1.5 mg/kg)등으로 각각 전처치한 후 實驗動物에 0.5 ml/kg의 MWE를 투여하여 이때 유발된 血壓의 변동을 측정하고 이를 각종 藥物로 처치하기전의 실험대조치와 비교하였던 바 다음과 같은 결과를 얻을 수 있었다(표 2, 그림 2,3,4, 및 5 참조).

Dibenamine 및 propranolol로 전처치 한 동물에 MWE(0.5 ml/kg)를 투여하여 얻은 감압반응의 평균치는 각각 68.3±2.2 mmHg 및 69.1±2.3 mmHg로서 처치전 실험대조치(72.3±1.7 mmHg)와 비교하여 볼 때 별 차이가 없음을 알 수 있다.

또한 hexamethonium으로 전처치하고 30분 후에 0.5 ml/kg의 MWE를 투여한 경우에는 降壓反應의 평균치는 35.4±3.4 mmHg로서 실험대조치(72.3±1.7 mmHg)보다는 현저히 낮았다.

한편 實驗動物을 atropine으로 처리하고 20분 후에 MWE(0.5 ml/kg)를 투여하였을 때에는 平均動脈壓이 平均 13.6±3.4 mmHg 降下하였으며 이를 실험대조치

Table 2. Effects of atropine, propranolol, dibenamine, and hexamethonium on the depressor responses elicited by administration of mulberry leaf extraxts in the cat.

	Number of animal	Depressor responses (mmHg)
Control	10	72.3±1.7
Atropine(2.5 mg/kg)	10	13.6±3.4*
Propranolol(2 mg/kg)	9	69.1±2.3
Dibenamine(15 mg/kg)	8	68.3±2.2
Hexamethonium(1.5 mg/kg)	11	35.4±3.4**

*; $P < 0.001$ **; $P < 0.05$

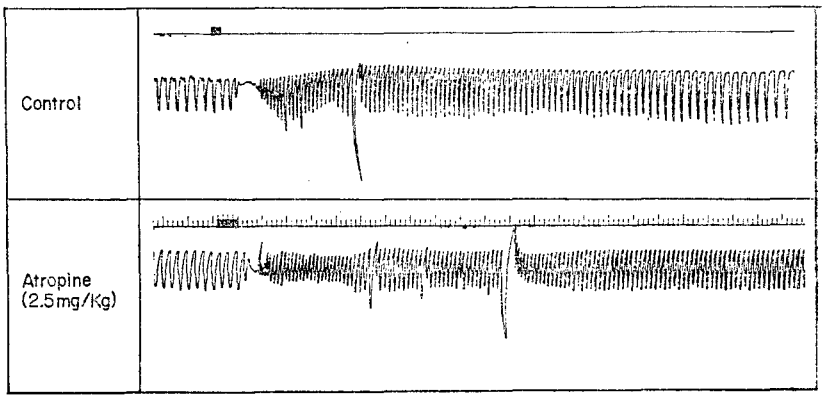

Fig. 6. Effect of intravenously administered mulberry leaf extracts(0.25 ml/kg) on respiration in normal and atropinized cats.

(72.3±1.7 mmHg)와 비교해보면 유의($p<0.001$)한 차이가 있음을 알 수가 있다.

MWE가 呼吸에 미치는 영향

MWE가 呼吸에 미치는 영향을 알고저 實驗動物에 0.25 ml/kg의 MWE를 대퇴정맥을 통하여 투여한 후 호흡곡선을 기록하였던 바 그 結果는 그림 6에서 보는 바와 같다.

대부분의 경우 MWE를 투여한 직후 3~4초간은 無呼吸(apnea)이 일어나나 그후 부터는 오히려 호흡운동이 현저하게 증가되었다. 한편 MWE에 의하여 일어난 呼吸運動의 변동은 atropine(2.5 mg/kg)에 의하여 차단되지 아니하였다.

考　　察

오래전부터 漢方에서는 뽕나무의 根皮나 桑實 및 桑葉은 강장작용, 해열작용, 이뇨작용 및 지혈작용등 실로 다양한 약재로서 效能이 있는 것으로 전하여져 왔으나 이를 뒷받침할만한 體系的인 硏究는 거의 찾아 볼 수가 없었다.

本實驗에서 고양이의 體重 kg 당 0.25 ml/kg 및 0.5 ml/kg의 MWE를 정맥내로 투여하였을 때는 예외없이 平均動脈壓이 下降하였으며 최대감압반응의 평균치는 각각 60.2±2.3 mmHg 및 72.3±1.7 mmHg이었다.

이러한 實驗의 結果로 볼 때 桑葉에는 血壓을 下降시키는 성분이 함유되어 있음은 명백한 사실이나 그 成分이 어떤 것인지는 알 수가 없다.

이미 本硏究室에서는 白附子(Aconitum Koreanum)[5] 감나무 抽出液(Diospyros Kaki Thunbeg)[6], 쑥즙(Artemisia asiatica Nakai)[7], 곡실(Quercus acutissima carruthers)[8] 및 Tannic acid[9]등도 동물의 血壓을 降下하는 작용이 있음을 보고한 바 있다.

한편 MWE에 의한 血壓降下作用의 기전을 구명하기 위하여 몇가지 약물로 자율신경 및 신경절을 차단하기 전후에 MWE를 투여하여 血壓의 變動을 관찰하였던 바 이때 유발된 감압반응은 교감신경 차단제인 dibenamine 및 propranolol에 의하여서는 별 영향을 받지 않았으며 hexamethonium에 의하여서는 부분적으로, 그리고 atropine에 의하여서는 현저히 억제됨을 알 수 있었다.

이러한 結果는 MWE에 의한 降壓反應은 교감신경의 흥분억제작용에 의하여서가 아니라 부교감 신경을 통하여 일어난다는 것을 강력하게 시사한다. 한편 tannic acid의 감압반응은[9] atropine에 의하여 차단되지 아니하며, 도토리 추출액의 감압반응은 부분적으로 차단되었으나 白附子[5], 쑥즙에[7] 의한 血壓下降反應은 桑葉의 抽出液처럼 atropine에 의하여 완전히 차단된다는 것은 이미 본 연구실에서 보고한 바가 있다. 桑葉에 의한 血壓降下반응이 교감신경의 억제작용에 의하지 아니하고 부교감 신경성이라는 사실은 이것이 이상적인 고혈압 치료제로 개발될 가능성이 희박함을 시사한다. 그러나 근자에 임상에서 고혈압환자에게 β-blocker를 처방하고 있음은 잘 알려진 사실이나 지금까지 알려진 지식으로는 β-blocker의 이러한 효과를 설명할 수 없다는 사실을 상기할 때 桑葉의 장기 복용이 전연 무익하다고 단언할 수는 없을 것 같다.

MWE를 實驗動物에 투여하면 대부분의 경우 투여 직후 3~4초간은 呼吸이 중단되었다가 그 후에는 호흡이 지속적으로 증강되는데 이는 桑葉이 호흡곤란에 유

효하다는 주장을[2] 뒷받침 한다고도 풀이된다. 그러나 본 실험의 결과로부터는 투여직후에 관찰되는 무호흡이 일어나는 기전을 알 수 없으며 이 점은 앞으로 더욱 추구되어야 할 문제라고 생각된다.

結　論

桑葉抽出液(MWE)이 동물의 血壓 및 呼吸에 미치는 영향을 알고저 고양이에 MWE를 투여한 후 血壓 및 呼吸運動의 변동을 관찰하고, 또한 MWE에 의한 血壓降下作用의 기전을 구명하기 위하여 atropine, propranolol, dibenamine, 및 hexamethonium 등으로 각각 처치하기 전후에 MWE에 의한 혈압변동을 관찰하였던 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 고양이의 체중 kg 당 0.25 ml 및 0.5 ml의 MWE를 투여하였을 때 平均動脈壓은 각각 60.2 ± 2.3 mmHg, 및 72.3±1.7 mmHg 강하하였다.

2. MWE에 의한 血壓降下反應은 hexamethonium의 전처치에 의하여서는 상당히, 그리고 atropine의 전처치에 의하여서는 현저히 차단된다는 사실은 MWE에 의한 血壓降下作用은 주로 부교감신경인 미주신경의 작용을 통하여 일어난다고 사료된다.

3. 동물의 호흡우동은 MWE투여직후에 나타나는 일시적인 무호흡기를 제외하고는 지속적으로 증강됨을 볼 수 있었다.

REFERENCES

1) 정태현 : 한국식물도감, *1953.*
2) 李敏載 : 藥用植物學. 東明社, *p;93, 1965.*
3) 藤田路一 : 生藥學, 南山堂, *p;415, 1962.*
4) 육창수 : 약용식물학, 진명출판사, *p;99, 1977.*
5) 辛弘基, 金基淳, 李炳熙 : 白附子가 血壓, 呼吸 및 視床下部의 電氣刺戟에 依한 心脈管系反應에 미치는 영향. 대한생리학회지, *7(2):31-37, 1973.*
6) 이정익 : 감나무성분의 결정화 및 흰쥐혈압에 대한 작용. 가톨릭대학 의학부논문집, *22:139-146, 1972.*
7) 辛弘基, 金基淳 : 쑥(*Artemissia asiatica Nakai*)의 血壓降下作用. 제*31*회 대한생리학회발표(미출판), *1979.*
8) 金基淳, 辛弘基, 金鍾植 : 도토리(*Quercus acutissima carruthers*) 抽出液의 血壓降下作用에 관한 연구. 대한생리학회지, *12:7-13, 1978.*
9) 文忠培, 辛弘基, 金基淳 : *Tannic acid*의 血壓降下作用. 대한생리학회지, *13(1):29-34, 1979.*