

## 두릅나무 근피 추출물의 약물학적 연구 - 흰쥐의 위염 및 위궤양에 대한 효과 -

이은방\* · 정춘식\*

서울대학교 천연물과학연구소, \*덕성여자대학교

(Received September 15, 1993)

### Pharmacological Studies on Root Bark Extract of *Aralia elata* - Antigastritic and Antiulcerative Effects in Rats -

Chun Sik Jung\* and Un Bang Lee\*

National Products Research Institute., Seoul National University Seoul 110-460, Korea

\*College of Pharmacy, Duksung Women's University Seoul 132-714, Korea

**Abstract**—In a preliminary screening of the plant extracts for the antigastritic action in rats, the extract of *Aralia elata*(Araliaceae) showed positive activity in HCl plus ethanol induced gastric lesion. Systematic fractions with hexane, chloroform, ethyl acetate and butanol resulted in the most patent activity with the butanol fraction: This butanol fraction at the oral dose of 200 mg/kg exhibited significant inhibition of absolute alcohol induced gastric lesion which was more potent than 100 mg/kg of cimetidine and had significant stimulation of mucus secretion. The butanol fraction showed significant decreases in the ulcer indices of Shay ulcers and inhibition of gastric juice secretion with acid output in pylorus-ligated stomachs of rats. It also suppressed the acetic acid induced gastric ulcer. These results might suggest that the butanol fraction had inhibitory action in gastric lesion and ulceration through inhibition of gastric acid secretion and stimulation of mucin secretion in the stomachs of rats.

**Keyword** □ *Aralia elata* root bark, butanol fraction, gastric lesion, gastric ulceration, mucin content acetic acid induced ulcer.

두릅나무(*Aralia elata* Seemann)는 두릅나무과(Araliaceae)에 속하는 낙엽관목으로서 열매는 둥글며 10월에 흑색으로 익고 잎 뒷면에 회색 또는 황색의 밀집된 털이 있는 애기 두릅나무(var. *rotundata*)와 구별된다.<sup>1-2)</sup> 이들은 전국각지에 분포되어 있으며 산지의 양지에서 나고 민간에서는 4월에 채취한 새순을 식용하며 한방에서는 뿌리, 과실, 나무껍질을 당뇨병, 신장병, 신경쇠약, 류마치스성 관절염 및 陽虛氣弱, 신장이 약할때 사용하며 위압, 위장장애, 해소 등에 사용하고 한방명으로는 총목(桴木)이라고하며 性味는 辛平이다.<sup>3-7)</sup> 두릅나무의 성분은 강심배당체, saponin, 정유 및 미량의 alkaloid이며 Karono 등<sup>3)</sup>이 종자에서

지방산류인 petroselinic acid, palmitic acid, linoleic acid, petroselinic acid를 동정하였고 Watanabe 등<sup>9)</sup>은 껍질의 hexane 추출물에서 methyl pentadecanoate, methyl hexadecanoate, methyl octadecanoate, methyl eicosanoate, methyl docosanoate, methyl tetracosanoate, methyl hexacosanoate, 1-hexacosene, hexacosanol을 동정하였다. 이에 관한 약리학적인 연구로서는 Nikaido 등<sup>10)</sup>이 cyclic AMP phosphodiesterase의 억제력에 대한 효과를 보고하였고 Cheryn 등<sup>11)</sup>은 누에의 성장과 저항력을 증가시킴을 보고하였으며 Samochowiec 등<sup>12)</sup>은 saponoside가 쥐의 자발 운동을 감소시키고 hexobarbital로 인한 수면시간을 증가시키며 total lipid, cholesterol, triglyceride의 함

\*본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로.

량을 감소시킨다고 보고하였다. 또한 인삼과 그 약리작용이 비슷하여 "Adaptogens" 양작용이 있고, 마우스의 유영측정에서 활동능력을 높이고 피로를 방지하고 중추흥분약의 작용을 증강시킨다는 보고가 있다.<sup>3)</sup> Anisinov 등<sup>13)</sup>은 오갈피나무와 두릅나무의 뿌리와 인삼잎으로 부터 분리한 lignan을 in vitro 상에서 쥐의 골수 배양물에 첨가했을 때의 단백질합성 저해효과를 보고하였다. 두릅나무의 근피 추출물에 대한 당뇨병치료 효과에 대해서는 Seifulla 등<sup>14)</sup>이 alloxan으로 유발된 당뇨병 치료에서 양성으로 나타남을 보고하였고 杉 등<sup>15)</sup>은 Alloxan을 흰쥐에게 피하주사 후 두릅 추출물을 투여한 경우 과혈당 억제작용을 보고하였으며 이 등<sup>16)</sup>은 alloxan으로 유발된 당뇨토끼에게 두릅나무 추출물을 투여시 혈당 강하작용이 있음을 보고하였다. 또 김 등<sup>17)</sup>은 두릅나무 근피의 ethylacetate 추출물에서 체장의  $\beta$ -cell이 파괴된 흰쥐의 혈당을 강하시키는 화합물을 분리 동정하였다. 저자는 민간에서 위장장애에 사용되고 있으므로 두릅나무근피의 MeOH추출물을 검체로 하여 위손상에 미치는 효과를 검토하여 700 mg/kg의 투여시에 염산·에탄올 위손상에 현저한 저지효과가 있음을 확인하였으므로 이 추출물을 계통적으로 분획하여 강력한 유효분획을 확인하였기에 보고하는 바이다.

### 실험재료 및 방법

**재료**—두릅나무 근피는 6월경에 서울근교에서 채집하여 세정, 건조하여 사용하였다.

**시약 및 기기**—실험에 사용된 시약중 sodium carboxymethyl cellulose(CMC)는 Junsei chemical Co. (Japan)으로부터 구입하였고, bovine serum albumin, pepsin, hemoglobin, histamine·2HCl 등은 Sigma Chemical Co. 제품을 사용하였고 alcian blue는 Alcian blau 8 GS standard(Fluka AG)를 사용하였다. Cimetidine은 중의제약의 에취-투 앰플을 구입하여 사용하였고 suralfate는 중의제약의 제품을 사용하였으며 기타 시약은 시판 1급을 사용하였다. 손상 및 쾌양의 측정에 쓰인 현미경은 Kyowa Tokyo의 No. 870518를 사용하였으며 pH는 glass electrode pH meter를 사용하였고 UV/visible Spectrophotometer는 Gilford System 2600을, 원심분리기기는 Hanshin medical 제품(HC 16)을 사용하였다.

**실험동물**—흰쥐는 Sprague-Dawley계 수컷을, guinea-pig를 동물실 조건하에서 2주이상 사육하여 적응시킨 후 실험에 사용하였고, 따로 언급이 없는 한 고형사료(삼양사료) 및 물을 충분히 공급하였다.

**생약의 추출, 분획 및 검체 조제**—생약의 추출물은 세절한 두릅나무 근피를 methanol로 수욕상에서 5시간, 3회 추출한 후 여과하여 여액을 농축하여 제조하였다. 추출물의 분획은 hexane, chloroform, ethyl acetate 및 butanol로 계통적으로 실시하여 각 분획층을 감압 농축하여 건조시켰다. 검체는 1% CMC액에 현탁시켜서 동물에 투여하였다.

**염산·에탄올 위손상에 대한 작용**—체중 150~180 g의 수컷 흰쥐 6마리를 1군으로 하여 24시간이상 절식한 후 Mizui 등<sup>18)</sup>의 방법으로 실험하였다. 즉, 검체를 경구투여하고 30분 후에 염산·에탄올 용액(60% 에탄올에 150 mM HCl을 함유) 1 ml를 경구투여하고, 절식 절수하에서 1시간 방치 후 ether로 치사시켜 위를 적출하여 유문을 결찰하고 위내에 2% formalin용액 10 ml를 넣고 formalin용액에 10분간 담구어 고정하고 대만부를 절개하여 발생된 손상길이(mm)를 현미경( $\times 10$ )하에서 측정하고 그 총화를 손상지수로 하였다.

**무수 에탄올 위손상에 대한 작용**—체중 150~180 g의 수컷 흰쥐 6마리를 1군으로 하여 24시간이상 절식시킨 후 Robert 등<sup>19)</sup>의 방법에 따라 검체를 경구투여하고 30분 후에 무수에탄올을 1 ml/100 g씩 경구투여 하였다. 그 후 흰쥐를 ether 치사 후 개복하여 유문부를 결찰하고 위를 적출한 후 2% formalin용액 10 ml를 넣고 formalin용액에 10분간 담구어 고정하고 대만부를 절개하여 발생된 손상길이(mm)를 현미경( $\times 10$ )하에서 측정하고 그 총화를 손상지수로 하였다.

**무수 에탄올 위손상시의 점액분비량에 미치는 작용**—체중 150~180 g의 수컷 흰쥐 6마리를 1군으로 하여 24시간이상 절식시킨 후 검체를 경구투여하고 30분 후에 무수에탄올을 1 ml/100 g씩 경구투여 하였다. 투여 1시간 후에 ether 치사시켜 적출한 위의 점액량을 Kitagawa 등<sup>20)</sup>의 방법에 따라 측정하였다. 즉, 적출한 위의 대만부를 절개하고 뒤집어서 선위부 점막면을 밖으로 노출시킨 후에 냉 0.25 M sucrose용액으로 선위부를 세척한 후 0.1% alcian blue 용액 (0.16 M sucrose를 함유한 0.05 M  $\text{CH}_3\text{COONa}$ 로 조제)으로 실온에서 2시간 염색을 하였다.

다음, 염색된 피복점액층을 채취하고 부착된 alcian blue 결합점액은 30% dioctyl sodium sulfosuccinate를 함유한 70% 에탄올 용액 20 ml로 30°C에서 2시간 추출하였다. 3000 rpm으로 10분간 원심분리 후 그 상정액을 취하여 620 nm에서 흡광도를 측정하였다. 점액량은 alcian blue의 檢量線으로 부터 alcian blue의 양( $\mu\text{g}$ )으로서 표시했다.

**Shay 궤양에 대한 작용**—체중 230~270 g의 수컷 흰쥐 6마리를 1군으로 하여 32시간 이상 절식시키고 유문결찰한 후 위궤양을 Shay 등<sup>21)</sup>의 방법을 이용하여 실험하였다. 즉 흰쥐를 ether 마취를 개복하고 위의 유문부를 결찰한 후 봉합한 다음 12시간만에 흰쥐를 ether 치사시켜 위를 적출한 후 위 내용물을 채취하였다. 다음 2% formalin용액 10 ml를 넣고 formalin 용액에 10분간 담구어 고정하고 대만부를 절개하여 발생된 궤양면적( $\text{mm}^2$ )을 현미경( $\times 10$ )하에서 측정하고 그 총화를 궤양지수로 하였다. 검체는 위의 유문 결찰 후 십이지장내로 즉시 주입하였다.

**위액분비에 미치는 작용**—체중 약 150~180 g의 수컷 흰쥐 6마리를 1군으로하여 28시간 이상 절식시킨 후 유문결찰하고 위액분비량을 Shay<sup>21)</sup>의 방법으로 측정하였다. 즉 흰쥐를 ether마취하여 개복하고 위의 유문부를 결찰하고 4시간 후에 치사시켜 위를 적출하여 위액을 채취했고 위액을 3000 rpm에서 10분간 원심분리한 후 위액량, pH, 산도 및 pepsin 활성도를 측정하였다. 산도는 0.1 N NaOH로 phenol red를 지시약으로 하여 적정했으며 pH는 glass electrode pH meter로 측정했다. Pepsin은 Lee 등<sup>22)</sup>의 방법에 의해 탈지유를 사용하여 pepsin 활성도를 측정하였다. 검체는 위의 유문 결찰 후 십이지장내로 즉시 주입하였다.

**초산궤양에 대한 작용**—체중 약 200~250 g의 수컷 흰쥐 6마리를 1군으로 하여 Takagi<sup>23)</sup>등의 방법으로 실험하였다. 즉 ether마취하에 개복하여 위를 노출시킨 후 0.05 ml의 10%초산을 선위부 유문쪽의 장막하 조직층안으로 주입한 후 복부를 봉합하고 수술 후 두번째 날로부터 10일동안 오전 9시에 1일 1회 경구로 검체를 투여하였다. 수술 12번째 되는날 ether로 치사시켜 위를 적출한 후 2% formalin용액 10 ml를 넣고 formalin용액에 10분간 담구어 고정하고 대만부를 절개하여 발생된 궤양면적( $\text{mm}^2$ )을 현미경( $\times 10$ )하에

서 측정하고 그 총화를 산출하였다. 치료율의 계산 방법은 다음과 같다.

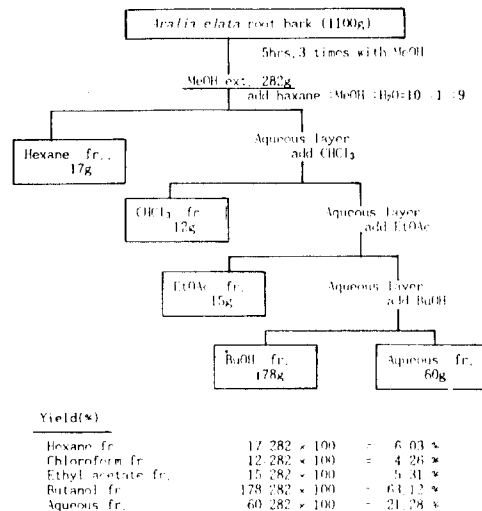
$$\text{Curative ratio} = \frac{\text{Ulcer index}(\text{control}) - \text{Ulcer index}(\text{drug})}{\text{Ulcer index}(\text{control})} \times 100$$

**H<sub>2</sub> 수용체 길항작용**—Blandina 등<sup>24)</sup>의 방법으로 guinea-pig의 우측심이를 표본으로 사용하여 심박동수와 진폭을 측정하였고 좌심실의 유두근을 이용하여 심근수축력을 측정하였다. 실험중 수욕의 온도는 37±1°C로 하였고 영양액은 Krebs-Henseleit 용액을 사용하였고, 주입 혼합가스는 carbogen을 사용하였다. 작용약으로서는 histamine·2HCl을 사용하였고, 검체를 사용하여 길항작용 여부를 실험하였다.

**통계학적 분석**—모든 실험결과는 Student의 t-test로 통계처리하고 P값이 5% 미만일때를 유의성이 있다고 판정하였다.

실험결과

**MeOH추출물 및 그 분획의 수율**—MeOH추출물은 건조한 두릅나무 근피 1.1 kg에서 건조형으로 300 g을 얻었으며 이의 각 분획의 수율은 Scheme 1과 같다.



Scheme 1—Extraction and fractionation of *Aralia elata* root bark.

즉, MeOH추출물 300 g에서 hexane분획 17 g(6.0%), chloroform분획 12 g(4.3%), ethyl acetate분획 15 g(5.3%), butanol분획 170 g(63.1%), 물분획 60 g(21.3%)의 건조형을 얻었다.

**염산·에탄올 위손상에 대한 작용**—흰쥐에 검체 즉, 각 분획을 투여한 경우 염산·에탄올 위손상에 대한 방어작용 실험결과는 Table I, II와 같다. 이때 사용한 용량은 MeOH추출물 700 mg/kg에서 유효한 것으로 예비실험에서 확인된 바 있으므로 이에 대한 수득율을 곱하여 얻어진 용량을 참고로 하여 각 분획의 용량을 결정하였다. 즉, hexane, chloroform 및 ethyl acetate분획을 각각 50 mg/kg으로 하였고 butanol과 물분획은 각각 200과 100 mg/kg으로 하였다. Hexane 분획은 손상지수가 대조군에 비하여 34.8%가 억제되었으나 유의성은 없었고 chloroform, ethyl acetate, butanol 및 물분획에서 각각 54.0%( $p<0.05$ ), 49.6%( $p<0.05$ ), 94.2%( $p<0.01$ ) 및 48.5%( $p<0.05$ )의 유의성 있는 억제효과를 나타내었다(Table I). 이 중 효과가 제일 강하게 나타난 이 butanol분획을 취하여 다시

용량에 따른 변화를 본 결과(Table II)는 50, 100, 200 및 700 mg/kg에서 각각 47.9%, 88.7%, 90.1% 및 96.3%의 유의성 있는 억제효과를 나타내었다. 이 결과로써 이 분획이 cimetidine 100 mg/kg 경구투여군보다 강력한 작용이 있다는 것을 알 수 있다.

**무수에탄올 위손상에 대한 작용**—무수에탄올이 흰쥐의 점막에 손상을 미치는 실험의 결과는 Table III과 같다. 즉 검체 200, 700, 1500 mg/kg을 투여하였을 때의 위손상 지수는 9.2, 8.0, 7.3으로서 유의성 있는 효과를 나타내었고 그 억제율은 각각 83.8, 85.9, 87.1%로써 이는 대조약물인 cimetidine 100 mg/kg에 비하여 강한 억제작용이 있음을 알 수 있었다.

**무수에탄올 위손상시의 점액분비량에 미치는 작용**—무수에탄올의 흰쥐 위점막 손상에 대한 검체의 예방효과는 Table IV와 같다. 무수에탄올 투여 후 대조군에서 위 점액과 결합된 색소의 양은 17  $\mu$ g인데 비해 검체 200, 700 mg/kg투여군에서는 각각 28.3, 30.2  $\mu$ g으로 유의성 있는 증가를 보였고 1500 mg/kg투여군에서는 25.4  $\mu$ g으로 증가하였다. 이때 대조약물인

**Table I**—The effect of fractions of *Aralia elata* on HCl·ethanol-induced gastric lesion in rats

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of animals	Lesion index(mm) (M $\pm$ S.E.)	inhibition (%)
Saline	—	6	111.2 $\pm$ 15.33	—
Hexane fr.	50	6	72.5 $\pm$ 12.42	34.8
Chloroform fr.	50	6	50.5 $\pm$ 10.32*	54.0
Ethylacetate fr.	50	6	56.1 $\pm$ 10.49*	49.6
Butanol fr.	200	6	9.4 $\pm$ 3.26**	94.2
Aqueous fr.	100	6	57.3 $\pm$ 6.57*	48.5
Cimetidine	100	6	32.0 $\pm$ 4.63*	71.0

\* Significantly different from the control group( $p<0.05$ )

\*\* Significantly different from the control group( $p<0.01$ )

**Table II**—The effect of butanol fraction on HCl·ethanol-induced gastric lesion in rats

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of animals	Lesion index(mm) (M $\pm$ S.E.)	inhibition (%)
Saline	—	6	58.6 $\pm$ 7.22	—
BuOH fr.	50	6	30.5 $\pm$ 1.43*	47.9
	100	6	6.6 $\pm$ 0.78**	88.7
	200	6	5.8 $\pm$ 1.12**	90.1
	700	6	3.7 $\pm$ 1.48**	96.3
Cimetidine	100	6	20.8 $\pm$ 2.24*	64.5

\* Significantly different from the control group( $p<0.05$ )

\*\* Significantly different from the control group( $p<0.01$ )

**Table III**—The effect of butanol fraction on absolute ethanol induced gastric lesion in rats

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of animals	Lesion index(mm) (M± S.E.)	Inhibition (%)
Saline	—	6	56.7± 2.68	—
BuOH fr.	200	6	9.2± 2.78*	83.8
	700	6	8.0± 1.44*	85.9
	1500	6	7.3± 1.75*	87.1
Cimetidine	100	6	30.7± 2.52	45.9

\* Significantly different from the control group(p<0.05)

**Table IV**—The effect of butanol fraction on mucus contents in absolute ethanol induced gastric lesion in rats

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of animals	Mucus contents (µg as alcian blue)	Increase (%)
Saline	—	6	17.2± 1.28	—
BuOH fr.	200	6	28.3± 3.04*	64.5
	700	6	30.2± 4.17*	75.6
	1500	6	25.4± 3.14*	47.7
Cimetidine	100	6	19.5± 2.11	13.4

\* Significantly different from the control group(p<0.05)

**Table V**—The effect of butanol fraction on Shay ulcer in rats

Treatment	Dose (mg/kg, id)	No. of animals	pH (M± S.E.)	Ulcer index(mm <sup>2</sup> ) (%)	Inhibition (%)
Saline	—	6	1.7± 0.11	25.8± 7.52	—
BuOH fr.	700	6	2.0± 0.15*	6.4± 1.79**	82
	1500	6	2.2± 0.23**	5.0± 2.40**	86
Atropine	10	6	1.8± 0.17	7.6± 2.17*	79

\* Significantly different from the control group(p<0.05)

\*\* Significantly different from the control group(p<0.01)

cimetidine 100 mg/kg은 19.5 µg이었다.

**Shay 궤양에 대한 작용**—Shay 궤양에 대한 실험 결과는 Table V와 같다. 검체 700 mg/kg, 1500 mg/kg을 경구 투여했을 때 위 궤양을 유의적으로(p<0.01) 억제하였으며 대조약물인 atropine 10 mg/kg에 비하여 강한 작용이 있음을 볼 수 있었다.

**위액 분비에 미치는 작용**—흰쥐를 유문결찰한 후 검체를 십이지장내에 투여하였을 때의 위액분비에 미치는 효과는 Table VI과 같다. 검체 200 mg/kg 투여군에서는 pH의 영향은 나타나지 않았고 위액분비량은 11% 감소했으나 유의성은 없었으며 검체 600 mg/kg 투여시 투여군에서 pH는 상승하였고 위액분비량은 유의성있게 감소하였다. 이는 대조약물인 at-

ropine 10 mg/kg과 유사하였고, cimetidine 100 mg/kg의 경우보다 강하였다. 산 분비량도 대조군에 비하여 유의성있는 감소를 보였고 atropine 10 mg/kg 및 cimetidine 100 mg/kg투여의 경우와 거의 같은 정도의 억제이었다. 그러나 pepsin활성도의 감소는 나타나지 않았다.

**초산위궤양에 대한 작용**—초산으로 유발된 위 궤양에 대한 치료효과를 본 결과는 Table VII과 같다. Butanol분획 600 mg/kg을 매일 오전 9시에 10일 동안 경구 투여한 후의 치료효과는 69.7%로 유의성있는 억제효과가 있음을 볼 수 있었다.

**H<sub>2</sub>수용체 길항작용**—Guinea-pig의 우측심이에 있어서 histamine에 대한 길항작용 실험결과는 Fig. 1과

**Table VI**—The effect of butanol fraction on gastric secretion in pylorus-ligated rats

Treatment	Dose (mg/kg, id)	No. of animals	pH	Volume ml/4 hr	Acid output mEq/4 hr	Pepsin μg/4 hr
Saline	—	6	1.8 ± 0.34	4.9 ± 0.86	1.7 ± 0.27	27.3 ± 5.9
BuOH fr.	200	6	1.6 ± 0.27*	4.4 ± 0.70	2.2 ± 0.42	22.0 ± 7.41
	600	6	3.0 ± 0.74	1.9 ± 0.40*	0.7 ± 0.29*	27.2 ± 7.41
Atropine	10	6	3.0 ± 0.46	2.0 ± 0.33**	0.7 ± 0.18*	
Cimetidine	100	6	2.0 ± 0.12	2.7 ± 0.38**	0.6 ± 0.21**	20.7 ± 2.96

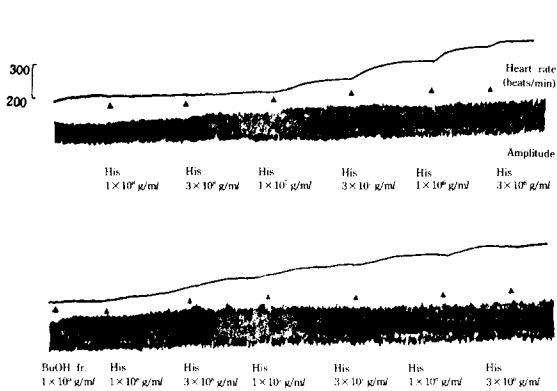
\* Significantly different from the control group(p&lt;0.05)

\*\* Significantly different from the control group(p&lt;0.01)

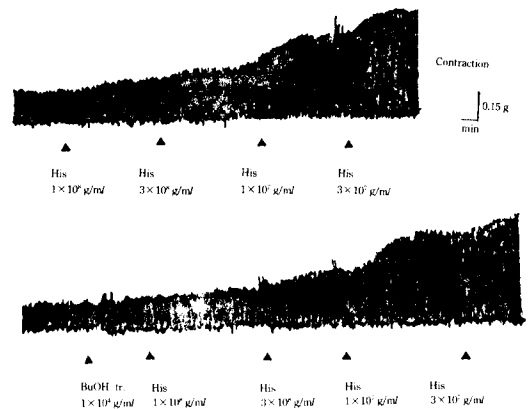
**Table VII**—The effect of butanol fraction on acetic acid induced gastric ulcer in rats

Treatment	Dose (mg/kg/day po, 10 days)	No. of animals	Ulcer index(mm <sup>2</sup> ) (M ± S.E.)	Curative ratio(%)
Saline		6	8.25 ± 1.24	—
BuOH fr.	600	6	2.50 ± 1.03*	69.7

\* Significantly different from the control group(p&lt;0.05)

**Fig. 1**—The effect of BuOH fr. on the guinea pig right atria.

같다. Histamine  $1 \times 10^{-8}$ ,  $3 \times 10^{-8}$ ,  $1 \times 10^{-7}$ ,  $3 \times 10^{-7}$ ,  $1 \times 10^{-6}$ ,  $3 \times 10^{-6}$  g/ml의 농도에서의 심박동수는 각각 255, 260, 280, 320, 345, 355회 이었으며 검체  $1 \times 10^{-4}$  g/ml를 투여한 경우 각각 295, 300, 320, 340, 355, 360회 였으므로 심박동수와 진폭의 변화가 없음을 알 수 있었다. 또한 좌심실근에서 심근수축력의 강도는 histamine의 처치에 의하여 커졌으나 검체의 전처치에 의하여 길항작용을 나타내지 아니하였다 (Fig. 2).

**Fig. 2**—The effect of BuOH fr. on the guinea pig left ventricle.

### 고찰 및 결론

두릅나무근피의 MeOH추출물이 염산·에탄올 위손상모델에 적용시켜 실험한 바 억제효과가 나타났으므로, 이를 hexane, chloroform, ethyl acetate, butanol로 계통분획하여 각층을 염산·에탄올 위손상모델로 실험하였더니 butanol분획에서 가장 강한 효과가 있음을 확인하였다. 이에 따라서 이 분획물을 가지고 급성 위손상에 대한 효과, 급성 위궤양에 대한 효과, 위액분비에 미치는 효과 및 만성 위 궤양에 대한 실험

험을 실시하였다. 본 실험에서는 염산·에탄올을 위손상 실험, 무수에탄올 위손상 실험, 무수에탄올 위손상시 점액분비량에 대한 실험, Shay 케양, Shay 기초 위액분비, 초산위케양 실험, H<sub>2</sub>수용체 실험모델을 이용하여 효능을 보았던 바, 염산·에탄올 실험에서 유의성 있는 억제효과를 보였으며 무수에탄올 실험 모델에서는 위손상의 크기를 감소시켰으며 위점액량을 증가시키는 것을 볼 수 있었다. Shay 케양실험에서 유의성 있는 억제작용을 나타내었고 기초위액분비 실험에서 pH를 상승시키고 위액분비량을 억제하였으며, 산분비도 억제함을 입증하였고, 초산 위케양 실험에서도 유의성 있는 케양크기의 억제를 볼 수 있었으나 H<sub>2</sub>수용체 길항실험에서는 억제반응이 나타나지 않았다. Shay 등<sup>21)</sup>은 소화성 케양이 공격인자와 방어인자의 불균형에 기인한 것이라 주장하였는데 위선을 구성하는 세포에는 점막세포, 벽세포, 주세포, enteroendocrine cell이 있으며 이들에게서 위액이 분비된다. 점막세포에서 점액을 분비하고, 벽세포에서는 HCl을 분비하는데 산 분비에 관여하는 화학전달물질인 acetylcholic, gastrin, histamine의 receptor가 존재하여 이 물질들이 벽세포를 자극하여 염산을 생성한다. 또한 위액은 뇌상, 위상, 장상에 따른 분비기전이 있다. 정상위액은 유리염산, 단백질, pepsin, renin, gastric lipase 같은 효소와 Na, K, Ca, Cl 및 P 등의 전해질, mucin 그리고 적혈구생성에 필요한 intrinsic factor 등을 가지고 있으며 위장관 점막에는 hormone을 방출하는 내분비선과 외분비선이 있다. Acetylcholine, histamine, gastrin, pepsin은 공격인자로써의 역할을 하고 염산과 pepsin 등에 의한 점막 손상에 대한 방어인자로써는 mucus 분비, bicarbonate 분비, 점막 혈류, 신속한 손상세포 수복 등<sup>25-29)</sup>이며 이 밖에도 점액과 prostaglandin 등도 소화성 케양의 방어인자가 될 수 있다. Robert 등<sup>30)</sup>은 위장점막에 존재하는 prostaglandin 중에서 가장 많은 것으로 알려진 PGI<sub>2</sub>는 PGE<sub>2</sub>와 마찬가지로 위 점막 혈류와 산분비의 조절 등 위장기능에 영향을 미친다고 한다.<sup>31,32)</sup> 이 PG의 항케양효과는 항분비 작용에 기인하는 것과 세포 보호작용에 기인된 것이라고 보고하였다.<sup>33,34)</sup>

Thomas 등<sup>35)</sup>은 PGF<sub>2</sub>를 투여했을 경우 gastric ion수송, adenylate cyclase활성, 위혈류, bicarbonate 분비, transmural 전위차를 변경시킨다고 한다. 그

외에도 Ohno 등<sup>36)</sup>이 dimethyl PGE<sub>2</sub>를 정량하였으며 Nakagawa과 Wang, Robert, Wright, Ohno, Eric, Tarnawski, Konturek 등<sup>37-44)</sup>이 PGE<sub>2</sub>와 PGI<sub>2</sub>의 세포 보호작용을 보고하였고 또 Takeuchi 등<sup>45)</sup>은 cysteamine과 acetazolamide를 병용투여하였을 때 나타난 세포 보호작용과 gastric motility의 변화를 보고했다. 위점액은 효소, 세포산물, 혈청단백, mucin 등의 혼합물이다.<sup>46)</sup> 위 점막의 H<sup>+</sup>이 역확산하는 것은 점액 분비의 속도와 양에 따른다. 점막층 표면을 측정하는 것과 위 점액의 보호기전을 평가하는 것이 꼭 필요하다. 그러나 흰쥐는 점액의 채취가 어려워 Corne 등<sup>47)</sup>은 점액을 구성하는 glycoprotein이 ester sulfate와 sialic acid의 결합물인 탄수화물로 음전하된 것으로 cation dye인 alcian blue를 이용하여 glycoprotein을 계산했고 음전하인 glycoprotein과 전기적으로 alcian blue와 해리시켜 용출하기 위해 Mg<sup>2+</sup>을 이용했는데 이 방법은 간단하기는 하나 0.5 M magnesium chloride solution으로 추출한 색소 용출율이 낮아서 이것을 개선하기 위해 Kitagawa 등<sup>20)</sup>은 dioctyl sodium sulfosuccinate를 이용하였고 흡광도는 605 nm에서 측정하여 색소 용출율을 보았다. Vane 등<sup>48)</sup>은 histamine이 위의 산분비를 자극하고 심박동수의 증가와 흰쥐 자궁근의 수축을 억제한다고 보고했으며, Black 등<sup>49)</sup>은 H<sub>2</sub> 수용체를 보기 위한 방법으로 pH에 의해 위산분비를 보거나 guinea pig 우측심이의 수축을 보거나, 자궁근을 이용하여 수축과 이완을 보았으며, Bartlet 등<sup>50)</sup>은 guinea pig심장을 이용하여 관상혈류와 속도, 진폭을 보고 길항약을 규명하였고, Tanaka 등<sup>51)</sup>은 친화력을 이용하여 H<sub>2</sub> 길항약을 확인하였다. 또 Ishida 등<sup>52)</sup>은 roxatidine acetate와 그 염산염의 구조를 변경시켜 histamine H<sub>2</sub>수용체 길항작용을 보았으며 Brimblecombe 등<sup>53)</sup>은 cimetidine의 약리학적 연구를, Bertaccini 등<sup>54)</sup>은 histamine이 위공복속도를 지연시킨다고 하였고 위공복속도와 H<sub>2</sub>길항작용은 독립적이라고 보고하였다. 저자는 이에 착안하여 본 검체가 토끼의 혈압저하와 위산분비의 저하, pH의 증가등을 고려하여 histamine의 작용을 억제한다면 H<sub>2</sub>차단체로서의 역할이 있을 것으로 생각되어 H<sub>2</sub>수용체에 대한 반응을 보고자 하였으며 본검체 1×10<sup>-4</sup> g/ml용량에서는 본 Shay케양에서 histamine의 작용을 억제하지 못하였으며 1×10<sup>-3</sup> g/ml에서는 심박

동수가 상승한 다음 histamine의 작용을 억제하였다. 또 심장의 수축력을 증가하거나 이완 시키는 작용이 있을 것이라 생각되어 guinea pig의 유두근을 사용하여 심근의 수축력에 대한 작용을 보았으나 histamine에 의한 심근의 수축력을 억제하지 못함을 알게 되었다. 이는 butanol분획이 단일 화합물이 아니고 혼합물이므로 순수물질을 분리하여 추구하는 것이 좋으리라 생각된다. 무수에탄올 위 손상 실험에서 본 검체가 산분비에 거의 영향을 미치지 않는 용량(200 mg/kg)에서 본 모델에 현저하게 효과가 나타나는 것은 본 검체가 위 점막보호작용을 갖는 것으로 보고 있으며, 위손상 발생을 억제하고 그때의 위점막 회복량 감소에 대한 예방 작용을 갖는 것으로 보아 소위 mucus bicarbonate barrier의 항상성 유지작용을 갖을 가능성이 있다고 본다. 본 검체는 각 모델에 대해 용량의존적으로 억제효과를 나타냈으며 특히 염산·에탄올 위손상 및 shay배양에서 cimetidine보다 강한 억제작용을 나타냈고 산분비억제가 큰것이 인정되었으며 atropine과 동등한 효과가 보였다. 또 무수에탄올 위손상에 대한 위점막점액량의 감소를 억제시켰고 흰쥐 위액분비에 대해서도 감소효과를 나타내었다.

이상의 실험결과로서 두릅나무근피엑스의 butanol 분획은 위손상 억제작용과 위배양에 대한 억제작용이 있는 바, 이는 위산분비를 저하시켜 위에 대한 공격 인자를 감소시키며, 또한 보호인자인 점액량을 증가 시킴으로써 항위염 및 항궤양작용을 나타내는 것으로 추정된다.

## 문 헌

- 1) 陸昌洙 : 한국약품식물자원도감, 진명출판사, 서울 p. 272 (1981).
- 2) 李昌福 : 大韓植物圖鑑, 郷文社, 서울 p. 575 (1985).
- 3) 上海科學技術出版社, 小學館編, 中藥大辭典, 第 II 卷, (株)小學館, p. 1299 (1988).
- 4) 채영복 등 : 한국화학 연구소, 한국 유용식물자원연구 총람, p.125 (1988).
- 5) 李善宙 : 韓國民俗藥, 瑞文堂, 서울 p.99 (1976).
- 6) 현대한방연구소편, 현대의 한방, 수예사(2권), 서울 p. 82 (1984).
- 7) Saito, S., Sumita, S., Tamura, N., Nagamura, Y., Nishyda, K., Ito, M. and Isiguro: Saponins from

the leaves of *Aralia elata* Seemann(Araliaceae). *Chem. Pharmacol. Bull.* **38**, 411 (1990).

- 8) Kurono, G., Sakai, T., Tochiori, K. and Furuda, K.: Fatty acids from aralicaeae. *Kanazawa Daigaku Yakugakubu Nempo.* **7**, 1(1957). [CA:52:4213b]
- 9) Watanabe, S. and Segawa, A.: Studies on the components of the bark of *Aralia elata* Seemann. *Kawasaki Igakkaishi.* **113** (1977). [CA:93:120306]
- 10) Nikaïdo, T. and Ohmoto, T.: Inhibitors of cyclic AMP phosphodiesterase in medicinal plants. *Planta Med.* **43**, 18 (1981). [CA:96:11551]
- 11) Cheryn, S.I. and Iukhtanov, V.A.: Control of the stability and productivity of the *Mulberry Silkworm* using steroids compounds. [CA:100:19242K]
- 12) Samochowiec, L.: Pharmacological study of the saponosides from *Aralia mandshurica* Rupr. et maxim. and *Calendula officinalis* L. *Herba Pol.* **29**, 151 (1983). [CA:101:143586k]
- 13) Anisinov, M.M., and Supranov, N.I.: *Rast Resur.*, 8378 (1972) [CA:77:1972]
- 14) Seifulla, H.I.: *Lekarstvennie sredstva iz rasteniy. Medgiz Mosco* **278**, (1962).
- 15) 杉浦偉 등 : 宰藥科大學 紀要 **13**, p.37 (1963).
- 16) 이명렬, 이장순, 서화중 : 한국영양학회지 **17**, 57 (1988).
- 17) 김옥경, 이은방 : 생약학 회지 **24.3** 213 (1993).
- 18) Mizui, T., and Doteuchi, M.: Effect of polyamines on acidified ethanol-induced gastric lesion in rats. *Jap. J. Pharmacol.* **33**, 939 (1983).
- 19) Robert, A., Nezamis, J.E., Lancaster, C. and Hanchar, A.J., : Cytoprotection by prostaglandins in rats. *Gastroenterol.* **77**, 433 (1979).
- 20) Kitagawa, H., Takeda, F. and Kohei, H.: A simple method for estimation of gastric mucus and effect of antiulcerogenic agents on the decrease in mucus during water-inmersion stress in rats. *Arzneim. Forschung.* **36**, 1240 (1986).
- 21) Shay, H., Komarov, S.A., Fels, S.S., Merance, D., Gruenstein, M. and Siple, H.: A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rats. *Gastroenterol.* **5**, 43 (1945).
- 22) 臨床 検査法 概要, 改訂 제28판, 金原 出版, 東京 p. 11 (1978).
- 23) Takagi, K., Okabe, S. and Saziki, R.: A new method



- for production of chronic gastric ulcer in rats and the effect of several drugs on its healing. *Jap., J. Pharmacol.* **199**, 418 (1969).
- 24) Blandina, P., Sandra, R., Brunelleschi, Fantozzi, P. F., Giannella, E., Masini, E.: The antianaphylactic action of histamine H<sub>2</sub>-receptor agonist in the guinea-pig isolated heart. *Br. J. Pharmacol.* **90**, 459 (1987).
  - 25) Kawagoe, J.I., Sunagane, N., Urono and Kubota, K.: Effect of sucrose or Tris substitution for Na<sup>+</sup> on response to D 600, papaverine and KCN in the K<sup>+</sup>-depolarized *Taenia Coli* of guinea pigs. *Jap. J. Pharmacol.* **47**, 341 (1988).
  - 26) Bertaccini, G. and Coruzzi, G.: Control of gastric acid secretion by histamine H<sub>2</sub> receptor antagonists and anticholinergics. *Pharmacological Res.* **21**, 339 (1989).
  - 27) Lind, T., Cederberg, C., Ekenved, G., Haglund, U. and Olbe, L.: Effect of omeprazole-a gastric proton pump inhibitor on pentagastrin stimulated acid secretion in man. *Gut* **24**, 270 (1983).
  - 28) Kitagawa, H., Fujiwara, M. and Osumi, Y.I.: Effect of water-immersion stress on gastric secretion and mucosal blood flow in rats. *Gastroenterol.* **77**, 298 (1979).
  - 29) Allen, A. and Garner, A.: Mucus and bicarbonate secretion in the stomach and their possible role in mucosal protection. *Gut* **21**, 249 (1980).
  - 30) Robert, A., James, E.N., Zamis, E., Lancaster, C., Alexander, C. and Hancher, J.: Cytoprotection by prostaglandins in Rats. *Gastroenterol.* **77**, 433 (1979).
  - 31) Uchida, M., Kawano, O., Misaki, N., Saitoh, K., and Irino, O.: Relapse of acetic acid-induced gastric ulcer and gastric mucosal prostaglandin I<sub>2</sub> level in rats. *Chem. Pharmc. Bull.* **37**, 805 (1989).
  - 32) Whittle, B.J.R.: Temporal relationship between cyclooxygenase inhibition, as measured by prostacycline biosynthesis, and the gastrointestinal damage induced by indomethacin in rats. *Gastroenterol.* **81**, 94 (1981).
  - 33) Tranawski, A., Hollander, D., Stachura, J., William, J. Krause and Gergely, H.: Prostaglandin protection of the gastric mucosa against alcohol injury- A dynamic time-related process. *Gastroenterol.* **88**, 334 (1985).
  - 34) Eric, R. Lacy and Ito S.: Microscopic analysis of ethanol damage to rat gastric mucosa after treatment with a prostaglandin. *Gastroenerol.* **83**, 619 (1982).
  - 35) Thomas, J., Lamont, Allen, S. Ventola and Elizabeth, A., Maul and Sandor Szabo: Cysteamine and prostaglandin F<sub>2</sub>β stimulate rat gastric mucin release. *Gastroenterol.* **84**, 306 (1983).
  - 36) Ohno, T., Yamamoto, K., Takeuchi, K. and Okabe, S.: 16-16 Dimethyl prostaglandin E<sub>2</sub> protect gastric mucosa surface epithelial cell from indomethacin induced damage in rats. *Jap. J. Pharmacol.* **43**, 213 (1987).
  - 37) Nakagawa, M. and Okabe, S.: Lack of cytoprotection by acetaminophen against ethanol, HCl·ethanol, and HCl·aspirin-induced gastric mucosal lesion in rats., *Jap. J. Pharmacol.* **43**, 469 (1987).
  - 38) Wang, J.Y., Yamasaki, S., Takeuchi, K., and Okabe, S.: Delayed healing of acetic acid-induced gastric ulcers in rats by indomethacin. *Gastroenterol.* **96**, 393 (1989).
  - 39) Robert, A.: Cytoprotection by prostagladins, *Gastroenterol.* **77**, 761 (1979).
  - 40) Wright. John P., Young gerry O., Klaff, Leslie J., Weers lorraine A., Price stephen K. and Marks, I.N.: Gastric mucosal prostaglandin E levels in patients with gastric ulcerdisease and carcinoma. *Gastroenterol.* **82**, 263 (1982).
  - 41) Ohno, T., Ohtsuki, H. and Okabe, S.: Effects of 16, 16-Dimethyl prostaglandin E<sub>2</sub> on ethanol-induced and aspirin-induced gastric damage in the rat. *Gastroenterol.* **88**, 353 (1985).
  - 42) Eric, R. Lacy and ITo, S.: Microscopic analysis of ethanol damage to rat gastric mucosa after treatment with a prostaglandin. *Gastroenterol.* **83**, 619 (1982).
  - 43) Tarnawski, A., Hollander, D., Stachura, J., Krause, W.J. and Gergely, H.: Prostaglandin protection of the gastric mucosa against alcohol injury-A dynamic time-related process. *Gastroenterol.* **88**, 334 (1985).
  - 44) Konturek, S.J., Piastucki, I., Brzozowski, T., Radecki,

- T., Dembinska-Kiec, A., Zmuda, A. and Gryglewski, R.: Role of prostaglandines in the formation of aspirin-induced gastric ulcers. *Gastroenterol.* **80**, 4 (1981).
- 45) Kakeuchi, K., Nishiwaki, H., Ishihara, Y. and Okabe, S.: Roles of gastric motility changes in cytoprotection induced by acetazolamide and cysteamine in rats. *Jap. J. Pharmacol.* **44**, 269 (1987).
- 46) Hollander, F.R.: The two-component mucous barrier. *Arch. intern. Mead.* **93**, 107 (1954).
- 47) Corne, S.J., Morrissey, S.M., Woods, R.J.: A method for the quantitative estimation on of gastric barrier mucus. *J. physiol.* **42**, 116 (1974).
- 48) Vane, J.R.: A sensitive method for the assay of 5-hydroxytryptamine. *Br. J. Pharmacol.* **12**, 344 (1957).
- 49) Black, J.W., Duncan, W.A.M., Durant, C.J., Ganellin, C.R. and Parsons, E.M.: Definition and antagonist of histamine H<sub>2</sub>-receptors. *Nature, April* **21**, 385 (1972).
- 50) Bartlet, A.L.: The action of histamine of the isolated heart. *Br. J. Pharmacol.* **21**, 450 (1963).
- 51) Tanaka, A., Nishihara, S., Misawa, T. and Ibayashi, H.: Effects of H<sub>2</sub>-receptor antagonists on <sup>3</sup>H-cimetidin binding and histamine-stimulation of cellular cAMP in isolated guinea pig gastric glands. *Jap. J. Pharmacol.* **45**, 97 (1987).
- 52) Ishida, Y., In. T., Doi, M., Inoue, M. and Shibata, K.: Conformational study of a histamine H<sub>2</sub>-receptor antagonist: Crystal structures of 2-acetoxy-N-[3-[m-(1-piperidinom-ethyl)-phenoxy]propyl] acetamide(Roxatidine acetate)and its hydrochloride salt. *Chem. Pharm. Bull.* **36**, 2295 (1988).
- 53) Brimblecombe, R.W., Duncan, W.A.M., Durant, G.J., Ganellin, C.R., Parsons, M.E. and Black, J.W.: The pharmacology of cimetidine a new histamine H<sub>2</sub>-receptor antagonist. *Pro. of the B.P.S. 8th-10th January* 435 (1975).
- 54) Bertaccini, G. and Scarpiynato, C.: Histamine H<sub>2</sub>-antagonists modify gastric emptying in the rat. *Br. J. Pharmacol.* **77**, 443 (1982).