

數種 韓藥材가 氣管支平滑筋에 미치는 影響(I)

圓光大學校 韓醫科大學 藥理學教室, 圓光大學校 醫藥資源研究센터

한종현 · 송호준 · 강성용 · 김공수 · 오광수

I. 緒 論

오늘날 여러 分野에서 많은 韓藥材를 利用하여 疾病을 治療하고 豫防하고자 韓藥材로부터 有效物質을 分離하여 新物質을 開發하고 있는 實情이다.

咳嗽과 喘息은 呼吸器疾患의 代表的인 疾患으로 알려져 및 産業社會의 發達과 이에 따른 大氣汚染등 여러 要因에 의하여 發病되며 每年 患者의 發生이 增加되는 趨勢이다.

喘息과 咳嗽에 대한 個別 韓藥材 및 處方의 作用은 報告된 바 있으나¹⁻⁵⁾ 많은 韓藥材의 氣管支筋에 대한 實驗은 찾아볼 수 없었다. 따라서 本 實驗에서는 acetylcholine과 histamine으로 收縮을 誘發한 氣管支筋에 대하여 道內에서 自生 또는 栽培되는 韓藥材와 臨床에서 많이 應用되는 韓藥材를 투여하여 氣管支筋에 대한 作用을 檢索하여 咳嗽과 喘息에 效能이 있는 藥物을 選定하고자 한다.

II. 材料 및 方法

1. 實驗動物 및 材料

1) 動物

體重 500g 內외의 雄性 guinea pig와 200g 內외의 Sprague Dawley계의 rat를 使用前 2週日 以上 實驗室에서 飼料과 野菜를 充分히

供給하면서 實驗室 環境에 適應시킨 後 實驗에 使用하였다.

2) 藥材

實驗에 使用한 韓藥材는 市販 韓藥 또는 採集한 韓藥材를 陰乾하여 使用하였다.

2. 方法

1) 檢液의 製造

上記 韓藥材 300g을 3,000ml 環底 플라스크(round bottom flask)에 蒸溜水 1,000ml와 함께 넣은 다음, 120分間 加熱하여 얻은 煎湯液을 10,000rpm으로 30분간 遠心分離한 後 rotary vaccum evaporator에 넣어 減壓濃縮한 後 데 시케이터 속에서 乾燥시켜 褐色 粉末을 얻어 試料로 使用하였다.

2) Rat와 guinea pig의 氣管支平滑筋에 對한 實驗

Rat와 guinea pig에 이산화탄소 gas를 注入하여 窒息死시킨 後 氣管을 摘出하여 氣管支平滑筋에 損傷이 가지 않도록 切取한 後, 氣管支의 크기가 4-5mm가 되게 하여 Magnus法⁶⁾에 따라 Krebs-Henseleit bicarbonate buffer solution(組成 : 118 mM NaCl, 27.2 mM NaHCO₃, 4.8 mM KCl, 1.0 mM KH₂PO₄, 1.8 mM CaCl₂, 12.1 mM MgSO₄ 및 11.1 mM glucose)이 들어 있는 organ bath에 懸垂하였다.

氣管支의 收縮力은 氣管支의 一端을 isometric transducer에 連結하여 0.5g의 resting tension을 加하였고7), 筋收縮力은 physiograph (Grass, USA)上에 描記하였다. 藥物은 10分 間隔으로 處理하여 藥物의 效果를 觀察하였다.

3) 使用試藥

Acetylcholine (Sigma U.S.A.)
Histamine (Sigma U.S.A.)

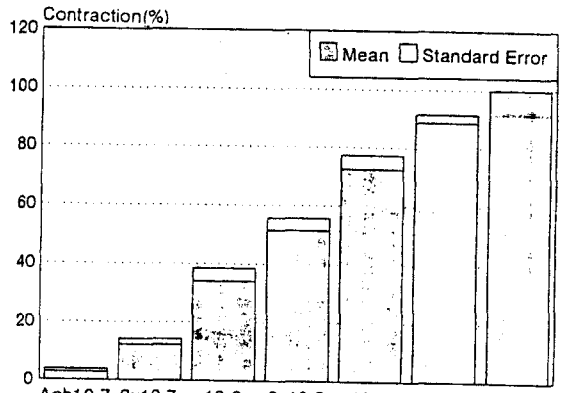


Fig. 1-b) Dose-response of histamine on the airway smooth muscle in guinea pigs

III. 實驗 成績

1. 氣管支平滑筋에 미치는 acetylcholine 및 histamine의 收縮 效果

Guinea pig와 rat에 있어서 氣管支平滑筋에 對한 各種 韓藥材의 效果를 살펴보고자 acetylcholine과 histamine의 中間有效量(ED50)을 求하기 爲하여 acetylcholine과 histamine의 濃度가 organ bath內에서 10⁻⁷-10⁻³M을 各各 투여하여 rat에서는 3x10⁻⁶M, guinea pig에서는 10⁻⁶M에서 約 50%의 收縮力을 보여 各各의 濃度를 ED50로하여 實驗에 任하였다 (Fig. 1-a, 1-b).

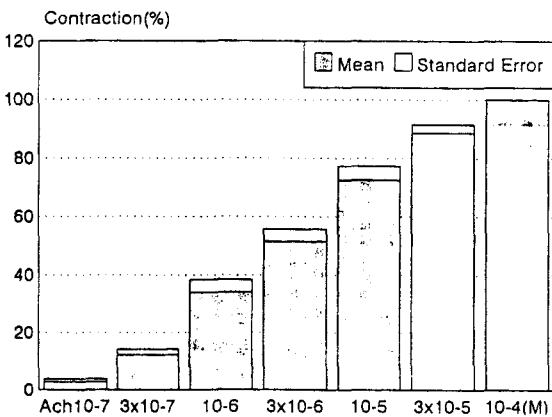


Fig. 1-a) Dose-response of acetylcholine on the airway smooth muscle in rats

2. Acetylcholine 및 histamine ED50에 의한 氣管支 平滑筋에 미치는 數種 韓藥材의 效果

本 實驗結果는 Table I.에 表示하였다. 大部分의 韓藥材는 氣管支 平滑筋에 直接的인 作用을 나타내지 않았으나 rat의 氣管支平滑筋을 acetylcholine으로 收縮을 일으킨 狀態에서 款冬花, 白茯苓, 澤瀉는 弛緩作用을 나타냈으며 半夏, 白屈菜, 使君子, 細辛, 蘇子, 艾葉, 五味子是 收縮作用을 增強시켰다. 또한 guinea pig의 氣管支平滑筋을 histamine으로 收縮을 일으킨 狀態에서 rat의 氣管支 平滑筋에 對한 作用과 비슷하게 나타났으나 桑白皮, 知母, 人蔘에서는 氣管支의 部位에 따라 약간의 차이있는 反應을 觀察할 수 있었다.

Table I. Effects of Medicinal Plants Extracts on the Isolated Rat and Guinea pig's Organ Preparation

한 약 명	생약명	사용부위	Rat	Guinea pig
갈근	Radix Puerariae	rt	X	X
강활	Radix Osterici Koreani	rt,rz	X	X
건강	Rhizoma Zingiberis siccatum	rz	X	X
관동화	Flos Farfarae	fl	R	R
반하	Tuber Pinelliae	rz	C	C
백굴채	Herba Chelidonii	wp	C	C
백복령	Poria		R	R
사군자	Fructus Qusqualis	fr	C	C
상백피	Mori Cortex	rt,bk	C, R	R
세신	Radix Asari	rt	C	C
소자	Semen Perillae	sd	C	C
애엽	Folium Artemisiae	lf	C	C
오미자	Fructus Schizandrae	fr	C	C
인삼	Radix Ginseng	rt	X	R
적복령	Poria		X	X
지모	Rhizoma Anemarrhenae	rz	C, R	R
지유	Radix Sanguisorbae	rt,rz	X	X
창출	Rhizoma Atractylodis	rz	X	X
치자	Fructus gardeniae	fr	X	X
택사	Rhizoma alismatis	rz	R	R
후박	Cortex Magnoliae	rt,bk	X	X

Abbreviation: fl, flower; lf, leaf; bk, bark; rz, rhizoma; wp, whole plant; rt, root; fr, fruit; sd, seed; pc, pericarp; C, contraction; R, relaxation; X, no response

Rat:contraction by acetylcholine 3x10⁻⁶M

Guinea pig:contraction by histamine 10⁻⁶M

IV. 考 察

本實驗은 韓藥材中에서 氣管支 平滑筋에 대한 實驗을 통하여 氣管支筋의 收縮 또는 弛緩作用하는 藥物을 檢索하여 韓藥材中 咳嗽

와 喘息에 使用할 수 있는 藥物을 選別하고 나아가 治療劑의 開發을 目的으로 하고 있다.

韓醫學에서 肺는 宣發作用과 肅降作用에 의하여 清氣를 吸入하고 濁氣를 呼出하며 氣機가 鬱하거나 逆上하면 胸悶, 咳嗽, 喘促등의 症狀이 나타난다.

咳嗽과 哮喘은 呼吸器 疾患에서 重要한 症狀으로 咳는 有聲無痰, 嗽는 無聲有痰, 咳嗽는 有性有痰이라 하였으며⁸⁻¹²⁾ 哮는 呼吸時 喉中有痰聲, 喘은 呼吸이 促急한 것을 말한다¹³⁻¹⁶⁾.

또한 咳嗽과 哮喘은 痰, 기침등과 密接한 關係를 가지고 있으며 여러 原因에 의한 氣道粘膜의 厭症이나 刺戟性物質에 의한 氣管支筋의 收縮과 擴張에 隨伴되는 기침과 痰, 呼吸困難이 주된 症狀이다¹⁾.

韓醫學에서는 이에 대한 治療로 祛痰, 消痰시키는 效能이 있는 化痰藥과 咳嗽 喘息을 緩和, 制止하는 效能이 있는 止咳平喘藥을 使用한다.

이에 研究者들은 咳嗽과 喘息은 氣管 및 氣管支의 病變과 關聯이 있으므로 acetylcholine과 histamine으로 氣管支 平滑筋을 收縮을 일으킨 狀態에서 韓藥材를 投與하여 氣管支 平滑筋을 弛緩 또는 收縮作用을 觀察하였다¹⁷⁾.

款冬花, 白茯苓, 澤瀉의 收縮力 抑制作用은 內因性 acetylcholine과 histamine 遊離에 의한 氣管支 收縮을 緩和시켜 呼吸을 容易하게 해 줄 수 있다고 生覺된다. 또한 半夏, 白屈菜, 使君子, 細辛, 蘇子, 艾葉, 五味子是 氣管支筋의 收縮作用을 增強시켰는데 이는 一般的으로 咳嗽가 痰을 끼고 있고, 痰이 많으면 咳嗽에 이르게 되므로 祛痰과 平喘에 效能이 있으리라 生覺된다.

한편 實驗 韓藥材中 葛根, 羌活, 乾薑, 赤茯苓, 地榆, 蒼朮, 梔子是 氣管支에 대해 有意한 反應은 觀察할 수 없었으며, 桑白皮와 知母는 rat의 氣管支 部位에 따라 收縮 또는 弛緩作用을 나타냈다.

興味있는 觀察로는 人蔘은 rat의 氣管支에서는 有意한 反應이 없었으나 guinea pig의 氣管支에서는 高濃度의 人蔘投與로 收縮力 抑制作用을 나타냈고, 臨床에서 區別되어 使用되어 지는 白茯苓과 赤茯苓의 反應의 差異도 앞으로 더욱 연구해 볼만한 과제이다.

V. 結 論

Acetylcholine과 histamine으로 수축한 rat와 guinea pig의 氣管支平滑筋에 미치는 數種의 韓藥材의 效能을 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 款冬花, 白茯苓, 澤瀉는 氣管支平滑筋을 弛緩시켰다.
2. 半夏, 白屈菜, 使君子, 細辛, 蘇子, 艾葉, 五味子是 氣管支平滑筋을 수축시켰다.
3. 葛根, 羌活, 乾薑, 赤茯苓, 地榆, 蒼朮, 梔子是 氣管支平滑筋에 有意한 變化는 觀察할 수 없었다.

감사의 말씀

본 연구는 1995년도 한국과학재단 후원 의 약자원연구센터의 지원에 의하여 이루어졌다. 이에 깊이 감사드린다.

參考 文獻

1. 김호현, 신흥묵, 김길환:化痰,止咳,平喘藥이 Acetylcholine에 의한 흰쥐의 氣管支 平滑筋의 收縮에 미치는 影響, 동국대 한의학 연구소 논문집 4:267-311, 1995
2. 宋鎮吾:半夏溫肺湯 및 그 構成藥物이 實驗動物에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1992.
3. 李昇祐:九寶飲이 Sensitized Rat의 氣管支 平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1993.
4. 崔善燁:人蔘潤肺散이 Histamine으로 收縮한 Rat의 氣管支平滑筋에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1993.
5. 金鎬淳:五虎湯이 白鼠의 呼吸器系에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1994.
6. Pflugers Arch,ges.:Physiol. p.102,123, 1904.
7. N.Chand, W.Diamantis and R.D.Sofia:The obligatory role of calcium in the development of antigen-induced airway hyperreactivity to cold provocation in the rat isolated trachea, Br.J.Pharmac. 91: 17-22, 1987.
8. 張馬合註:黃帝內經, 台聯國風出版社, p.42, 269-271,
9. 朱震亨:丹溪心法附餘, 大星文化社, p.238, 1982.
10. 李挺:醫學入門,大星文化社, 外集卷二, p.62 -67,258-261, 1981.
11. 上海中醫學院:中醫內科學, 商務印書館, 香巷, p.10-13, 1975.
12. 李聰甫:傳統老年醫學, 湖南科學技術出版社, 湖南, p.329, 1988.
13. 吳謙:醫宗金鑑, 대성문화사, p.641-642, 645, 1983.
14. 劉河間:劉河間三六書, 정보사, p.77, 199, 1976.
15. 李挺:醫學入門, 南山堂, p.68(II), 70-79, 219 -227, 438-439(IV), 1984.
16. 朱震亨:丹溪心法, 中國書店, p.95, 1986.
17. 李宇柱:藥理學講義,서울,鮮一文化社, p.293 297, 1984.

ABSTRACT

Effects of Biological Active Plants on the Isolated Rat and Guinea Pig Trachea Smooth muscle

Han Jong-Hyun, Song Ho-Jun, Kang Sung-Yong,
Kim Gong-Soo, Oh Kwang-Soo
College of Oriental Medicine, Wonkwang University
Medicinal Resources Research Center of
Wonkwang University

Several medicinal Plants in Jeonbuk are screened for the contraction or relaxation to the acetylcholine and histamine induced contraction in the isolated rat and guinea pig's trachea smooth muscle. Contractions evoked by acetylcholine and histamine were inhibited by Flos Farfarae, Poria and Rhizoma alismatis, but contractions were increased Tuber Pinelliae, Herba Chelidonii, Fructus Qusqualis, Radix Asari, Semen Perillae, Folium Artemisiae and Fructus Schizamdrae increased the contractions evoked by acetylcholine and histamine. Radix Puerariae, Radix Osterici Koreani, Rhizoma Zingiberis siccatum, Radix Sanguisorbae, Rhizoma Atractylodis, Fructus gardeniae and Cortex Magnoliae did not effect the contractions evoked by acetylcholine and histamine.