

오수유가 선천성고혈압흰쥐의 혈압에 미치는 영향

정수연 · 박윤주 · 정면우 · 임화경 · 강주희 · 최기환 · 김주일
식품의약품안전청 국립독성연구소 약리부

Effects of *Evodiae Fructus* on the Blood Pressure in Spontaneously Hypertensive Rats

Soo Youn CHUNG, Youn Joo PARK, Myeon Woo CHUNG, Hwa Kyung LIM, Ju-Hee KANG,
Ki Hwan CHOI and Joo IL KIM

Department of pharmacology, National Institute of Toxicological Research, KFDA

(Received September 20, 2000; accepted December 12, 2000)

Abstract – The present study examined the effect of a methanol extract of *Evodiae Fructus* on the blood pressure in spontaneously hypertensive rats (SHR). The systolic blood pressure was measured after rats were pretreated with phentolamine, propranolol, or N^ω-nitro-L-arginine methyl ester(NAME) and subsequently received methanol extract of *Evodiae Fructus*. In SHR, intraperitoneal administration of methanol extract of *Evodiae Fructus* (0.5 mg/kg) produced antihypertensive effect that lasted for at least 4 hours. Antihypertensive effect of *Evodiae Fructus* was more stronger than that with α -adrenergic receptor antagonist phentolamine and was not affected by β -adrenergic receptor antagonist propranolol. The antihypertensive effect of *Evodiae Fructus* was abolished by pretreatment of NAME. Our findings suggest *Evodiae Fructus* has an hypertensive effect, which may be mediated through nitric oxide synthesis.

Key words □ *Evodiae Fructus*, antihypertensive effect, nitric oxide

오수유는 신농본초경에 처음 수재된 이래 온중 하기 산한 지통 강역지구 행기 조습의 효능이 있어 허한으로 인한 위통 복통 헝통 산통과 구역탄산, 껌음두통, 각기, 구창제양, 경행복통 등의 치료에 사용되어 왔다(왕본상 1997, 음건 등 1994, 진죽인 1982).

오수유에는 evodiamine, rutaecarpine, evocarpine, dehydroevodiamine 등의 활성성분인 alkaloid와 evoden, ocimene, evodin, evodol 등의 정유성분을 함유하고 있고(정보섭 등 1990), 오수유의 약리작용은 자궁수축작용, 이뇨작용, 항균작용, 살충작용, 증추홍분작용, 진통작용, 보간작용, 강압작용, 강심작용, 위궤양억제작용, 위액분비억제작용, 소장활동억제작용, 지구작용, 지사작용, 혈전형성시간연장작용 등이 알려져 있다(왕본상 1997, 음건 등 1994, 진죽인 1982, 안정화 1991).

고혈압은 심장비대 및 혈관비대를 일으키고 뇌졸중, 관상동맥질환, 심근경색, 심부전증의 원인이 되고, 고혈압등 심혈관계질환은 식생활과 사회환경의 변화에 따라 계속 증

가되는 추세이다. 고혈압 중 신장질환, 부신피질의 기능증가, 부신수질종양, 임신중독증, 약물 등에 의한 증후성고혈압(이차성고혈압)은 5-10%정도에 불과하고, 대부분은 원인을 알 수 없는 본태성고혈압이다(Stanley L. Robbins 1984).

근래에 오수유가 고혈압의 치료(음건 등 1994, 안정화 1991)에 사용되고 있으나 기전이 명확하지 않고, 비록 다수의 연구가 오수유의 혈압강하효과를 보고(Wang G.J. 등 1996, May C.M. 등 1990, Xu S. B. 등 1982, Yamahara, J. 등 1988, Yang H. Y. 등 1988)하고 있으나 혈압상승효과를 보고(Robbins S.L. 1984)한 연구도 있으므로 오수유의 혈압강하효과의 검증이 필요하다고 생각된다.

본 연구에서는 선천성고혈압흰쥐(spontaneously hypertensive rat, SHR)에 오수유를 단독복강주사하여 항고혈압작용을 관찰하고, 오수유와 교감신경 α -수용체차단제인 phentolamine, 교감신경 β -수용체차단제인 propranolol과 nitric oxide의 합성저해제인 N^ω-nitro-L-arginine methyl ester (NAME)를 병용하여 복강 주사한 다음 혈압을 측정함으로써 혈압강하기전을 밝히고자 하였다.

*To whom correspondence should be addressed.

실험방법

재 료

재료 및 실험기기

이 실험에 사용한 오수유는 서울시내 한약전재상에서 구입하여 대한약전의 정상, 순도시험에 적합한 약재를 정선하여 사용하였다. N_ω-nitro-L-arginine methyl ester(NAME), phentolamine, phenylephrine, propranolol, captopril은 Sigma 사 제품을 구입하여 사용하였다. 혈압의 측정은 blood pressure monitoring system(일본 Muromachi사, MK-1000)을 이용하여 측정하였다.

실험동물 및 사육조건

식품의약품안전청 국립독성연구소 실험동물자원실에서 생산된 5주령의 선천성고혈압흰쥐 수컷을 온도 23±2°C, 습도 55±10%, 12시간 조명주기의 조건하에서 사육하여 사용하였으며, 이때 물과 사료는 자유로이 섭취할 수 있도록 하였다. 실험에 사용한 선천성고혈압흰쥐는 검체투여에 앞서 12주령 이상의 충분히 혈압이 발현된 수축기혈압이 175 mmHg이상인 것을 blood monitoring system을 이용하여 선별하였다.

검액의 제조

오수유 1kg에 95% methanol 8,000 ml를 가하여 약 72시간 상온에서 방치하여 추출하였다. 그 추출액을 60°C에서 약 90분동안 증류한 다음 농축액을 고속감압농축기를 이용하여 진공상태에서 약 16시간 동안 남은 methanol을 날려 보내 최종 추출물을 얻었다. 수득률은 11.8%이었다. 오수유 추출물, captopril, phentolamine, propranolol, N_ω-nitro-L-arginine methyl ester(L-NAME)는 1g/1 ml의 비율로 생리식염수에 녹여 복강주사용 시료로 사용하였다.

실험방법

오수유단독투여에 의한 혈압의 측정

음성대조군으로는 생리식염수를 복강주사하였고(대조군), 시험군으로는 오수유를 0.5 g/kg의 용량으로 복강주사하였으며(오수유투여군), 양성대조군으로는 captopril(angiotensin converting enzyme 억제제)을 30 mg/kg의 용량으로 복강주사하였다(captopril투여군). 혈압은 투여직전과 투여한 다음 30분, 1시간, 2시간, 4시간, 6시간에 측정하였다.

Phentolamine 전처치후 오수유병용투여에 의한 혈압의 측정

Phentolamine 오수유병용투여군은 phentolamine을 50 mg/kg 용량으로 복강주사하여 15분간 방치한 다음에 오수유를 0.5 g/kg용량으로 복강주사한 후 1시간에 혈압을 측정하였다. Phentolamine투여군은 phentolamine을 50 mg/kg용량으로 복강주사하여 15분간 방치한 다음에 생리식염수를 복강주사하여 1시간 후에 혈압을 측정하였다.

Propranolol 전처치후 오수유병용투여에 의한 혈압의 측정

Propranolol 오수유병용투여군은 propranolol을 50 mg/kg 용량으로 복강주사하여 15분간 방치한 다음에 오수유를 0.5 g/kg용량으로 복강주사한 후 1시간에 혈압을 측정하였다. Propranolol 투여군은 propranolol을 50 mg/kg용량으로 복강주사하여 15분간 방치한 다음에 생리식염수를 복강주사하여 1시간 후에 혈압을 측정하였다.

NAME 전처치후 오수유병용투여에 의한 혈압의 측정

NAME 오수유병용투여군은 NAME를 50 mg/kg 용량으로 복강주사하여 15분간 방치한 다음에 오수유를 0.5 g/kg 용량으로 복강주사한 후 1시간에 혈압을 측정하였다. NAME투여군은 NAME를 50 mg/kg 용량으로 복강주사하여 15분간 방치한 다음에 생리식염수를 복강주사하여 1시간 후에 혈압을 측정하였다.

혈압측정방법

혈압은 blood pressure monitoring system을 이용하여 미압간접측정법으로 수축기혈압(systolic blood pressure)을 측정하였다. 혈압측정시 35°C의 preheating chamber에 15분간 넣어 예열시킨 랫트를 고정틀에 넣어 적당한 크기의 tail cuff sensor를 꼬리에 끼운 다음 5분 정도 환경에 적응시키고 나서 혈압을 측정하였다. 혈압측정 chamber내의 온도는 33°C로 고정하였고 4-6회 측정하여 평균값을 기록하였다.

통계학적인 분석

모든 실험결과는 Student's t-test로 통계처리하였으며 p<0.05인 경우 유의성이 있다고 판정하였다.

결 과

오수유단독투여에 의한 혈압의 변화

대조군은 투여전과 투여한 다음 30분, 1시간, 2시간, 4시간, 6시간에서 수축기혈압이 195.0±3.4, 192.0±4.3, 188.3±4.4, 193.0±3.1, 190.0±1.8, 189.2±3.4 mmHg로 별로 변화가 없었다. 오수유투여군에서는 유의성있는 혈압강하효과를 나타냈다. 오수유를 투여한 다음 30분에서 대조군에 비하여 154.0±6.6 mmHg로 유의한 혈압강하효과가 나타났고, 1시간, 2시간, 4시간에서도 162.1±9.7, 150.8±7.9, 177.5±15.8 mmHg로 유의한 혈압강하효과가 나타났다. 6시간에는 187.5±12.3 mmHg로서 경시적으로 대조군과 거의 비슷한 혈압을 나타냈다. Captopril 투여군(양성대조군)도 유의성이 있는 혈압강하효과를 나타냈다. 30분, 1시간, 2시간, 4시간, 6시간에 140.6±4.4, 153.0±7.7, 117.5±17.5, 155.4±4.9, 176.7±6.4 mmHg로 유의한 혈압강하효과를 보여주었다(Table I).

Table I. Effect of *Evodiae Fructus* on the systolic blood pressure in spontaneously hypertensive rats

Measurement Time	Systolic blood pressure (mmHg)		
	Control	<i>Evodiae Fructus</i> (500 mg/kg, i.p.)	Captopril (30 mg/kg, i.p.)
Before	195.0 ± 3.4	199.0 ± 6.2	196.7 ± 2.4
30 min	192.0 ± 4.3	154.0 ± 6.6**	140.6 ± 4.4**
1 hour	188.3 ± 4.4	162.1 ± 9.7*	153.0 ± 7.7**
2 hours	193.0 ± 3.1	150.8 ± 7.9*	117.5 ± 17.5**
4 hours	190.0 ± 1.8	177.5 ± 15.8*	155.4 ± 4.9**
6 hours	189.2 ± 3.4	187.5 ± 12.3	176.7 ± 6.4*

Values are mean ± S.E. for 5-7 rats per group.
*p<0.05 vs control group. **p<0.01 vs control group.

Table II. Effect of *Evodiae Fructus* on systolic blood pressure in phentolamine-pretreated spontaneously hypertensive rats

Treatment	Systolic blood pressure (mmHg)	
	Baseline	After treatment (1 hour)
Control	195.0 ± 3.5	188.3 ± 4.4
<i>Evodiae Fructus</i>	199.0 ± 6.2	162.2 ± 9.7*
Phentolamine	184.9 ± 3.8	88.4 ± 5.7***+
Phentolamine + <i>Evodiae Fructus</i>	188.5 ± 4.6	94.0 ± 8.0***+

Value are mean ± S.E. for 5-7 rats per group.
*p<0.05 vs baseline value. **p<0.01 vs baseline value.
+p<0.05 vs *Evodiae Fructus* group.

Phentolamine 전처치후 오수유병용투여에 의한 혈압의 변화

대조군은 생리식염수를 복강주사하기전 혈압이 195.0±3.5mmHg이었으며 복강주사하고 1시간 방치한 다음 188.3±4.4mmHg로 혈압의 변화가 별로 없었다. 오수유단독투여군은 투여전 199.0±6.2mmHg에서 오수유 투여 후 1시간에 162.2±9.7mmHg로 투여전에 비하여 유의한 혈압강하가 나타났고, 대조군에 비하여 유의한 혈압강하가 나타났다(Table II).

Phentolamine 투여군의 혈압은 복강주사전 184.9±3.8 mmHg에서 복강주사 1시간 후에 88.4±5.7 mmHg로 유의한 혈압강하효과를 나타냈으며, phentolamine 오수유병용투여군의 혈압은 복강주사전 188.5±4.6 mmHg에서 복강주사 1시간 후에 94.0±8.0 mmHg로 유의한 혈압강하효과를 나타냈다. Phentolamine 오수유병용투여군과 phentolamine 투여군은 오수유단독투여군에 비하여 유의한 혈압강하를 나타냈다. Phentolamine 투여군과 phentolamine 오수유병용투여군의 혈압강하는 경시적으로 유사하며 유의성이 없었다 (Table II).

Propranolol 전처치후 오수유병용투여에 의한 혈압의 변화

Propranolol 투여군의 혈압은 복강주사전 193.7±3.3

Table III. Effect of *Evodiae Fructus* on systolic blood pressure in propranolol-pretreated spontaneously hypertensive rats

Treatment	Systolic blood pressure(mmHg)	
	Baseline	After treatment (1 hour)
Control	195.0 ± 3.5	188.3 ± 4.4
<i>Evodiae Fructus</i>	199.0 ± 6.2	162.2 ± 9.8*
Propranolol	193.7 ± 3.3	198.9 ± 3.9
Propranolol + <i>Evodiae Fructus</i>	191.4 ± 3.1	167.1 ± 7.9*

Value are mean ± S.E. for 5-7 rats per group.
*p<0.05 vs baseline value. **p<0.01 vs baseline value.

Table IV. Effect of *Evodiae Fructus* on systolic blood pressure in NAME-pretreated spontaneously hypertensive rats

Treatment	Systolic blood pressure (mmHg)	
	Baseline	After treatment (1 hour)
Control	195.0 ± 3.5	188.3 ± 4.4
<i>Evodiae Fructus</i>	199.0 ± 6.2	162.2 ± 9.7*
NAME	190.0 ± 4.4	211.7 ± 3.2**
NAME + <i>Evodiae Fructus</i>	190.0 ± 2.8	191.2 ± 2.3**

Value are mean ± S.E. for 5-7 rats per group.
* p<0.05 vs baseline value. ** p<0.01 vs baseline value.
++ p<0.01 vs *Evodiae Fructus* group.

mmHg에서 복강주사 1시간 후에 198.9±3.9 mmHg로 혈압의 변화가 거의 없었다. Propranolol 오수유병용투여군의 혈압은 복강주사전 191.4±3.1 mmHg에 비하여 복강주사 1시간 후에 167.1±7.9 mmHg로 유의한 혈압강하효과를 나타냈다. 오수유단독투여군과 propranolol 오수유병용투여군의 혈압강하는 경시적으로 유사하며 유의성이 없었다(Table III).

NAME 전처치후 오수유병용투여에 의한 혈압의 변화

NAME 투여군의 혈압은 복강주사전 190.0±4.4 mmHg에서 복강주사 1시간 후에 211.7±3.2 mmHg로 유의한 혈압상승이 나타났다. NAME 오수유병용투여군의 혈압은 복강주사전 190.0±2.8mmHg에서 복강주사 1시간 후에 191.2±2.3 mmHg로 경시적으로 거의 같은 혈압을 나타냈다. NAME 투여군은 대조군에 비하여 유의한 혈압상승이 나타났고, 오수유단독투여군은 대조군에 비하여 유의한 혈압강하가 나타났다. 그리고, NAME 오수유병용투여군은 오수유단독투여군에 비하여 유의한 혈압상승이 나타났고, NAME 단독투여군에 비하여 혈압강하가 나타났다(Table IV).

고 찰

오수유의 성분으로는 indole[2',3':3',4']pyrido[2,1-b]quina-

zoline을 기본골격으로 하는 evodiamine, rutaecarpine, dihydro-evodiamine, dihydrorutaecarpine 등의 alkaloid와 1-methyl-2-pentadecyl-4(1H)-quinolone, evocarpine, dihydroevocarpine, 등의 quinoline alkaloid가 있다. 그 외 evodin, evodol 등이 함유되어 있고(왕본상 1997, 음건 등 1994, W. Tang and G. Eisenbrand 1992) 최근 limocitrin, cacticin, 3-O-beta-D-galactoside, hyperin, diosmin(Kang S.S 등 1997)과 6-methoxy-N-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-beta-carboline(Yu L.L 등 1997) 이 동정되었다. 오수유에 관한 국내의 연구보고로는 오수유로부터 acetylcholinesterase 활성저해성분의 분리 및 그 작용기전(김혜자 1995), 오수유탕의 실험약리학적연구(오정현 1990), 오수유탕이 위액분비, 진통 및 부종에 미치는 영향(정우열 1984) 등이 있다.

오수유에 관한 국외의 연구보고로 오수유추출물이 X선 조사로 인한 생쥐의 피부손상에 효능이 있음을 보고하였고(Sato Y. 등 1989), Yu 등 (Yu L.L 등 1994)은 오수유수침추출물의 장운동억제를 보고하였고, Matsuda 등 (Matsuda H. 등 1997)은 오수유메탄추출물과 활성성분인 evodiamine, rutaecarpine의 항염효과에 의한 진통효과를 보고하였고, Yamahara 등 (Yamahara J. 등 1989)은 KCN에 의해 야기된 생쥐의 산소결핍에 대하여 오수유메탄추출물이 현저한 항산소결핍효과가 있음을 보고하였다.

심혈관계와 관련된 연구보고로 1981년에 오수유의 심혈관계에 대한 연구에서 흰쥐에 오수유를 복강주사시(6 g/kg) 혈압상승이 관찰되었고 적출대동맥의 수축력을 증가시킨다고 보고(Stanley L. Robbins 1984)하였으나 근래의 많은 다른 보고(G. J. Wang 등 1996, May C. M. Tang 등 1990, Xu S. B. 등 1982, Yamahara J. 등 1988, Yang H. Y. 등 1988)는 오수유활성성분이 혈압강하효과와 적출대동맥의 이완력을 증가시킨다고 보고하였다. Yamahara 등 (Yamahara J. 1988)은 evocarpine이 흰쥐의 적출대동맥에 대하여 혈관 확장효과가 있음을 보고하였고, dehydroevodiamine의 강압효과와 현저한 심박수 감소에 대하여 보고(May C. M. Tang 등 1990)하였고, Xu 등 (Xu S. B. 등 1982)은 dehydroevodiamine이 심박수를 감소시키고, 강압효과가 있으며 수축기 혈압보다 확장기혈압을 더 강하시켰다고 보고하였고, Yang 등 (Yang H. Y. 등 1988)은 dehydroevodiamine의 강압효과는 칼슘통로차단과 관계 있다고 보고하였고, Loh 등 (Loh S. H. 등 1992)은 guinea-pig의 적출심근에서 dehydroevodiamine의 항부정맥효과를 보고하였고, Wang 등 (G. J. Wang 등 1996)은 rutaecarpine이 혈관이완을 통하여 강압효과를 나타낸다고 보고하였다.

고혈압은 정상보다 높은 혈압이 계속되는 상태로 정확히 정의하기는 곤란하지만, WHO의 혈압전문위원회에서는 수축기혈압이 160 mmHg 이상, 확장기혈압이 95 mmHg 이상을 고혈압이라 하여 임상에 응용되고 있다. 고혈압은 식생활과 사

회환경의 변화 및 인구의 노령화에 따라 증가되는 추세이고 원인질환이 존재하는 증후성고혈압외에 원인이 밝혀지지 않은 본태성고혈압이 대부분을 차지하고 있으며(채인식 1987, Stanley L. Robbins 1984) 혈압의 강하와 합병증의 예방을 위하여 좋은 치료약물개발이 중요한 실정이다. 오수유는 근래에 항고혈압작용으로 고혈압의 치료(강소신의학회 1982, 음건 등 1994, 안정화 1991)에 사용되고 있으나 기전이 명확하지 않고 앞에서 밝힌바와 같이 오수유가 혈압을 상승시킨다는 상반되는 보고(Stanley L. Robbins 1984)도 있다. 오수유는 고혈압과 관련된 증상인 귀울림, 편두통, 편신비통 등의 치료에 변증에 의하여 사용되어 왔고 온중하기 제습혈비 축풍사의 효능이 있어서 고혈압의 치료에 유효할 것으로 생각되어 저자는 오수유의 혈압강하작용에 대한 효능과 기전을 연구하여 임상에서 응용할 기반을 마련하고자 하였다.

본 연구에서는 우선 오수유가 항고혈압효과가 있는지 관찰하기 위하여 본태성고혈압의 가장 좋은 모델로 알려진 선천성고혈압흰쥐를 사용하여 오수유추출물을 0.5 g/kg의 용량으로 복강주사하여 항고혈압효과를 관찰하였다. 대조군에 비하여 오수유투여군은 30분, 1시간, 2시간, 4시간에 유의한 혈압강하가 관찰되었으며 6시간의 혈압은 경시적으로 대조군과 비슷한 혈압을 나타냈다. Angiotensin I을 angiotensin II로 전환시키는 효소인 peptidyl dipeptidase(converting enzyme)를 억제하는 약물로 효과가 우수하며 부작용이 적어 혈압강하제로 많이 이용되는 약물인 captopril(이우주 1993)을 복강주사한 captopril투여군은 30분, 1시간, 2시간, 4시간, 6시간에 혈압강하가 지속적으로 관찰되어 오수유투여군보다 강한 혈압강하를 나타냈다. 이실험의 결과로서 오수유추출물의 강압효과는 captopril보다는 약하지만 혈압강하효과가 있음을 확인할 수 있었으며, 오수유추출물의 강압효과는 4시간부터 약해져서 6시간까지는 지속하지 못하는 것을 알 수 있었다.

다음으로 phentolamine, propranolol로 전처치후 오수유추출물을 복강주사하여 혈압의 변화를 관찰하여, 오수유의 혈압강하작용이 자율신경계와 관련이 있는지 알아보았다. Phentolamine은 교감신경의 α -수용체에 대하여 경쟁적으로 차단작용을 나타내어 말초혈관확장을 일으키며 혈압을 하강시키고, propranolol은 교감신경의 β -수용체를 차단하는 약물로 심박출량감소와 말초저항의 감소로 혈압을 하강시킨다고 알려져 있다(이우주 1993). Phentolamine 오수유병용투여군과 phentolamine 단독투여군은 오수유단독투여군에 비하여 유의한 혈압강하가 나타났으며 혈압강하효과는 경시적으로 비슷하였다. Propranolol 전처치후 오수유병용투여실험에서 propranolol투여군은 거의 변화가 없었고, 오수유단독투여군과 propranolol 오수유병용투여군에서는 대조군에 비하여 유의한 혈압강하가 측정되었고 오수유단독투여군과 propranolol 오수유병용투여군의 혈압강하는 경시적으로 비슷하였

다. 따라서 propranolol은 오수유의 혈압강하작용을 변화시키지 않았으므로 교감신경의 β -수용체차단제는 오수유에 대한 혈압강하작용에 관련이 없으리라 생각된다. 그러나 오수유에 대한 교감신경수용체와의 상관관계에 대해서는 receptor binding assay 등의 실험을 통하여 규명되어야 할 것으로 생각된다.

NAME로 전처치후 오수유추출물을 복강주사하여 혈압의 변화를 관찰하여 NAME로 일어나는 혈압상승에 대하여 오수유가 혈압강하작용이 있는지 실험하고, 오수유의 혈압강하작용이 nitric oxide(NO)에 의한 혈관이완과 관련이 있는지를 알아보았다. 혈관의 내피세포에는 혈관내피수축인자(endothelium-derived contracting factor, EDCF)와 혈관내피이완인자(endothelium-derived relaxing factor, EDRF) 등이 유리되어 혈관의 이완과 수축을 조절하여 적절한 혈압을 유지하지만 그 균형이 깨어지면 정상적인 혈압에 문제가 발생한다. Furchgott등(Furchgott, R. F. 등 1980)이 토끼대동맥의 내피세포에서 acetylcholine에 의한 혈관내피이완인자라는 혈관이완반응을 일으키는 물질을 밝혔으며, 최근 혈관내피이완인자가 NO로 밝혀지면서 NO에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다(Forstermann, L. I. 등 1991). NO는 L-arginine에서 만들어지는 Free radical로서 반응성이 강하며 다양한 생리학적 기능을 매개하는 물질로, 혈관내피세포에서 분비되어 혈관평활근의 guanylate cyclase를 활성화 시킴으로서 혈관이완을 자극하고 혈압을 하강시키며 중추신경이나 말초교감신경말단의 신경전달물질의 유리를 억제하는 것으로 알려져 있다(이우주 1993, Moncada, S. 등 1988, Palmer R. M. G. 등 1987). NAME는 혈관내피이완인자인 NO합성저해제로 NAME투여군은 투여전에 비하여 유의한 혈압상승이 나타났고, 대조군에 비하여 유의한 혈압상승이 나타났다. NAME 오수유병용투여군에서는 NAME투여군에 비하여 유의한 혈압강하가 나타났으며 오수유투여군에 비하여 유의한 혈압상승효과가 관찰되어, 투여전과 비교할 때 NAME 오수유병용투여군은 경시적으로 거의 비슷한 혈압을 나타냈다. 따라서 NAME는 오수유의 혈압강하작용을 억제하였으며 이 결과로 오수유의 혈압강하작용에 NO가 중요한 역할을 하는 것을 알 수 있었고 NO는 오수유의 혈압강하의 매개체일 가능성이 있다고 생각된다. 이것은 Wang 등(G. J. Wang 등 1996)의 연구에서 rutaecarpine이 내피세포에 직접 작용하여 NO 활성도를 증가시킨다는 보고와 일치하고 있다. 이 실험으로서 오수유는 혈관내피이완인자와 관련이 있으며 혈관을 이완시켜서 혈압을 강하하는 효과가 있는 것으로 생각된다.

결 론

선천성고혈압흰쥐를 이용하여 오수유의 항고혈압효과 및

심혈관계에 미치는 영향을 관찰하였다. SHR에 오수유를 복강주사한 결과 유의한 혈압강하가 나타나 4시간까지 지속되었으며, 오수유의 혈압강하는 자율신경계 교감신경의 α -수용체차단제를 사용했을 때 더 효과가 강하게 나타났으며, 자율신경계 교감신경의 β -수용체차단제를 사용했을 때는 변화가 없었다. 또한 오수유 복강주사에 의한 혈압강하는 NAME를 사용했을 때 억제되었다. 이상의 결과로 보아 오수유는 혈압강하효과가 있으며 혈압강하작용은 nitric oxide와 관련이 있는 것으로 사료되었다.

참고문헌

- Forstermann L. I., Schmidt H. H. W., Pollock J. S., Sheng H., Mitchell J. A., Warner T. D., Nakane, M. and Ferid, M. (1991) Isoforms of Nitric Oxide synthase. *Biochem. J.*, **42**(10), pp 1849-1857
- Furchgott, R. F. and Zawadzki, J. V. (1980) The Obligatory Role of Endothelial Cells in the Relaxation of Arterial Cells in the Relaxation on Arterial Smooth Muscle by Acetylcholine., *Nature*, **288**, pp 373-376.
- Kang S. S., Um B. H., Kim J. S. and Ahn B. T. (1997) Isolation of flavonoids from *evodiae fructus*, Kor. *J. Pharmacognosy*, South Korea, pp 9-14.
- Loh S. H., Lee A. R., Huang W. H. and Lin C. I. (1992) Effects of compatible using of *fructus Evodiae* on the main chemical, *Br. J. Pharmacol.*, ENGLAND, **106**(3) pp 517-523.
- Matsuda H., Wu J. K., Tanaka T., Ijinuma M. and Kubo M. (1997) Antinociceptive activities of 70% methanol extract of *evodiae fructus*, *Biol. Pharm. Bull.*, JAPAN, pp 243-248.
- May C. M., Wu S. L., Kuo J. S. and Chen C. F. (1990) The Hypotensive and negative chronotropic of dehydroevodiamine., *Eur. J. Pharmacol.*, **182**, pp 537-542.
- Moncada S., Radomaski M. W. and Palmer, R. M. J. (1988) Endothelium-Derived Relaxing Factor. *Biochem. Pharmacol.*, **37**, pp 2495-2499.
- Palmer R. M. G., Ferridge A. G. and Moncada S. (1987) Nitric Oxide Release Accounts for the Biological Activity of Endothelium Derived Relaxing Factor., *Nature*, **327**, pp 524-526.
- Robbins S. L. (1984) *Pathologic basis of disease*, Philadelphia, U.S.A., pp 1041-1042.
- Sato Y., Ohta S., Sakurai N. and Shinoda M. (1989) Effect of various extracts on crude drugs on skin injury induced by X-irradiation, *Yakugaku Zasshi*, JAPAN, **109**(2) pp 113-118 .
- Tang W and Eisenbrand G (1992) *Chinese Drugs of Plant Medicine*, Germany, Springer-Verlag Berlin Heideberg, pp 509-513.
- Wang G. J., Peter J. S., Pang K. T., May C. Chow C. J. and Chen C. F. (1996) The Vasorelaxing Action of Rutaecarpine. Direct Paradoxical Effects on Intracellular Calcium Concentration of Vascular Smooth Muscle and Endothelial Cells., *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **276**(3), pp 1016-1021.
- Xu S. B., Huang Y. M., Lau C. N., Wat C. K. and Kong Y. C.

- (1982) Hypotensive effect of dehydroevodiamine from *Evodiae Fructus*, *Am. J. Chinese Medicine*, UNITED STATES, **10**(1-4) pp75-85.
- Yamahara J., Kobayashi, G., Matsuda, H. and Fujimura, H. (1988) The Vasorelaxant Effect of Evocarpine in Isolated Aortic Strips., *Euro. J. Pharmacol.*, **155**, pp 139-143.
- Yamahara J., Yamada T., Kitani T., Naitoh Y. and Fujimura H. (1989) Antianoxic action and active constituents of *evodiae fructus*, *Chem. Pharm. Bull.*, Tokyo, **37**(7), pp 1820-1822.
- Yang H. Y., Li S. Y. and Chen F. (1988) Hypotensive effects of dehydroevodiamine, a quinazolinocarboline alkaloid isolated from *Evodiae rutaecarpa*, *ASIA PAC. J. Pharmacol.*, Singapore, pp 191-196.
- Yu L. L., Ho L. K., Liao J. F. and Chen C. F. (1997) 6-Methoxy-N-methyl-1,2,3,4-ahydro-bata-carboline from *evodiae fructus*, *Planta Med.*, Germany, pp 471-472.
- Yu L. L., Liao J. F. and Chen C. F. (1994) Effect of the crude extract of *Evodiae Fructus* on the intestinal transit, *Planta Med.*, Germany, **60**(4), pp 308-312.
- 이우주 (1993) 약리학강의, 서울, 의학문화사, pp 323,394-395.
- 정보섭, 신민교 (1990) 향약대사전, 서울, 영림사, pp 786-787.
- 채인식 (1987) 한방립상학, 서울, 대성문화사, pp145-146.
- 김혜자 (1995) 오수유로부터 acetylcholinesterase 활성저해성분의 분리 및 그 작용기전, 서울, 서울대학교
- 오정현 (1990) 오수유탕의 실험약리학적연구, 서울, 성균관대학교
- 정우열 (1984) 오수유탕이 위액분비, 진통 및 부종에 미치는 영향, 익산, 원광대학교
- 강소신의학원 (1982) 중약대사전, 서울, 정보사, pp1118-1120.
- 왕본상 (1997) 현대중약약리학, 천진, 천진과학기술출판사, pp 608-609.
- 음진, 광력궁 (1994) 중약현대연구어림상응용, 북경, 학원출판사, pp 359-363.
- 진존인 (1982) 도설한방의약대사전 II, 동경, 강담사, pp 49-51.
- 안정화 (1991) 중약학, 북경, 인민위생출판사, pp 373-374.