

腦血流와 血壓에 미치는 五味子の 效能에 대한 연구

황일택 · 김경수 · 박진영 · 김천수¹ · 송정석¹ · 한종현^{1*}

원광대학교 한의과대학 약리학교실, 1: 한의학전문대학원

Study on the Effects of Fructus Schizandrae on the Cerebral Blood Flow and Blood Pressure

Il Taek Whang, Kyung Soo Kim, Jin Young Park, Chun Soo Kim¹, Jung Suk Song¹, Jong Hyun Han^{1*}

Department of Pharmacology, College of Oriental Medicine, 1: Professional Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University

The purpose of this present study is to measure the changes of regional cerebral blood flow(rCBF) and blood pressure(BP) in rats, following the intravenous injection of drug. The measurement was continually monitored by laser-doppler flowmeter (Transonic Instrument, USA) and pressure transducer(Grass, USA) in anesthetized adult Sprague-Dawley rats about for 2h to 2h and a half through the data acquisition system composed of MacLab and Macintosh computer. The result of this experiment was as following. 1. Fructus Schizandrae increased the changes of rCBF in rats, significantly. 2. The rCBF of Fructus Schizandrae did not change by pretreated propranolol. 3. The rCBF of Fructus Schizandrae did not change by pretreated atropine. 4. The rCBF of Fructus Schizandrae did not change by pretreated I-NNA. 5. The rCBF of Fructus Schizandrae was decreased by pretreated methylene blue. 6. The rCBF of Fructus Schizandrae did not change by pretreated indomethacin. 7. Fructus Schizandrae decreased the changes of blood pressure significantly. 8. The BP of Fructus Schizandrae did not change by pretreated propranolol. 9. The BP of Fructus Schizandrae did not change by pretreated atropine. 10. The BP of Fructus Schizandrae did not change by pretreated I-NNA. 11. The BP of Fructus Schizandrae was decreased by pretreated methylene blue. 12. The BP of Fructus Schizandrae did not change by pretreated indomethacin. These results indicate that Fructus Schizandrae can increase the rCBF and decrease the BP, that related to guanylyl cyclase activity.

Key words : rCBF(regional cerebral blood flow), BP(blood pressure), Fructus Schizandrae

서론

五味子는 木藜科(Magnoliaceae) 植物인 五味子(Schizandra chinensis Baill.) 또는 華中五味子(S. sphenanthena Rehd. et Wils.)의 成熟된 열매를 乾燥한 것이다. 主成分은 diphenylcyclohexyl lignan이고, 그 量이 18.1 - 19.2 %에 달한다. 그중 schizandrin, deoxyschizandrin, γ -schizandrin, schizandrol, pseudo- γ -schizandrin, schizandrin C, schizandrol B(gomisin A), gomisin B, schisanhenol 등을 포함하고 있다. 南五味子에서 gomisin A, gomisin B, gomisin C, gomisin D 등이 分離되었으

며, 이외에 精油를 약 3% 含有하고 citric acid, citral, β -sitosterol, 비타민 C, E 등도 含有하고 있다^{1,2}. 五味子の 性은 溫하고 無毒하며, 味는 酸, 甘하다. 歸經은 肺, 心, 腎經이며 收斂固澁, 益氣生津, 補腎固精의 效能이 있어 治肺虛喘咳, 口乾作渴, 自汗, 盜汗, 勞傷羸瘦, 夢精, 滑精, 久瀉, 久痢 등을 治療한다¹⁻¹⁵. 五味子の 藥理作用으로는 中樞 神經系에 대한 作用으로는 鎮靜作用, 睡眠時間延長^{1,2}, 保肝作用¹⁶⁻¹⁹, 抗菌作用²⁰⁻²³ 心血關系에 대한 作用²⁴, 代謝와 免疫機能에 대한 作用²⁵⁻²⁹, 抗潰瘍作用 및 老化防止作用^{1,2} 등이 報告되어 있으며, 臨床에서는 驚悸, 脫營, 虛煩, 不睡, 心膽 및 精神神經系 疾患에 使用하고 있으며 關聯된 處方으로는 養心湯, 清心補血湯, 加減眞心湯, 天王補心丹, 平補眞心丹, 醒心散, 仁熟散, 獨清湯, 加味溫膽湯, 茯神黃芪湯 등이 있다. 그 밖에도 久嗽虛喘, 夢遺滑精, 遺尿尿頻, 久瀉不止, 自汗盜汗, 津

* 교신저자 : 한종현, 전북 익산시 신용동 344-2, 원광대학교 한의과대학
· E-mail : gemie@wonkwang.ac.kr · Tel : 063-850-6842
· 접수 : 2003/07/02 · 수정 : 2003/08/11 · 채택 : 2003/09/30

傷口渴, 心悸失眠, 神經性 노이로제, 傳染性 肝炎, 自汗, 盜汗 등의 症狀에 使用하기도 한다¹⁻¹⁵⁾. 이에 著者는 五味子の 藥理作用 중 中樞神經系 및 心血管系에 미치는 作用과 白鼠의 局所 腦血流量과 血壓에 미치는 關聯性을 觀察함으로써 臨床活用に 대한 理論의 根據를 提示하고자 본 研究를 試圖하였으며 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

재료 및 방법

1. 동물

實驗動物은 體重 250g 內外의 白鼠를 恒溫 恒濕 裝置가 設置된 室內에서 飼料과 물을 充分히 供給하면서 2 週日 以上 實驗室의 環境에 適應시킨 후 使用하였다.

2. 약재

實驗에 使用한 五味子는 圓光大學校 益山韓方病院에서 購入하여 精選하여 使用하였다.

3. 使用試藥

本 實驗에 使用한 試藥은 propranolol, atropine, indomethacin, methylene blue, L-NNA 등은 Sigma(U.S.A.) 製品을 使用하였다.

4. 檢液의 製造

五味子 100g을 3,000ml 環底 플라스크(round bottom flask)에 蒸溜水 2,000ml와 함께 넣은 다음, 120 分 加熱하여 얻은 煎湯液을 濾過紙로 濾過한 뒤 1,500rpm으로 15 分간 遠心 濾過한 후 rotary vacuum evaporator에 넣어 減壓 濃縮하여 褐色粉末을 얻어 試料로 使用하였다.

5. 白鼠의 血壓 및 局所 腦血流量에 대한 實驗

白鼠를 urethane(750mg/kg, i.p.)으로 痲醉시키고 體溫을 37-38℃로 維持할수 있도록 heat pad 위에 仰臥位로 固定한다. 全身 血壓 變動를 觀察하기 위하여 實驗動物의 大腿動脈에 挿入된 polyethylene tube에 連結된 pressure transducer (Grass, USA)를 통하여 血壓을 MacLab (MacLab/8e, AD instruments, England)과 Macintosh computer (Power Macintosh 6100/66)로 구성된 data acquisition system에 기록하였으며, 腦血流量은 白鼠를 stereotactic frame에 固定시키고 正中線을 따라 頭皮를 切開하여 頭頂骨을 露出시킨 후 bregma의 4-6mm 側方, -2.1mm 前方에 直徑 5-6mm의 craniotomy를 實行하였다. 이때 頭蓋骨의 두께를 最大한 얇게 남겨 硬膜外 出血을 防止토록 한다. Laser-Doppler flowmeter(Transonic Instrument, U.S.A.)用 needle probe(直徑 0.8mm)를 大腦(頭蓋葉) 皮質 表面에 垂直이 되도록 stereotactic micromanipulator를 使用하여 腦軟膜動脈에 조심스럽게 近接시켰다. 一定時間 동안 安靜시킨 후 實驗 protocol에 따라 局所 腦血流量(regional cerebral blood flow, rCBF)를 測定하였다.

6. 통계처리

本 實驗의 統計處理는 student's paired and/or unpaired t-test에 의하였으며, p-value가 最少한 0.05의 값을 보이는 경우 有意한 差異의 限界로 삼았다.

성 적

1. 五味子가 局所 腦血流量에 미치는 影響

五味子가 白鼠의 局所 腦血流量에 미치는 效果를 觀察하기 위하여 五味子를 靜脈 投與하여 局所 腦血流量의 變動를 laser-doppler flowmeter로 測定하였다. 五味子 投與前의 局所 腦血流量은 100.0 ± 0.02 % (AU)이었으며, 五味子의 濃度 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0 mg/kg을 投與한 結果 101.5 ± 0.02, 105.3 ± 0.03, 108.7 ± 0.05, 115.3 ± 0.06 % (AU)로 局所 腦血流量의 有意한 增加를 나타냈다(Table 1).

Table 1. Effect of Fructus Schizandrae extract on the regional cerebral blood flow in rats % Change in rCBF

Fructus Schizandrae(mg/kg)	rCBF(AU)	Percent
Control	3.52 ± 0.05	100.0 ± 0.02
0.01	3.58 ± 0.10	101.5 ± 0.02
0.1	3.72 ± 0.16	105.3 ± 0.03
1.0	3.92 ± 0.18	108.7 ± 0.05*
10.0	4.10 ± 0.20	115.3 ± 0.06**

The mean with standard error was obtained from 6 experiments. *: Statistically significance compared with control group (*p<0.05, **p<0.01).

2. Propranolol 前處置에 의한 五味子의 局所 腦血流量에 미치는 影響

五味子의 投與로 局所 腦血流量의 增加에 대한 機轉을 알아 보기 위하여 交感神經 β 受容體 遮斷劑인 propranolol(3mg/kg, i.v.)을 前處置하고 五味子를 濃度別로 投與하였다. Propranolol 投與前 102.0 ± 0.03, 106.0 ± 0.04, 111.4 ± 0.05, 117.2 ± 0.08 % (AU)에서 投與後 101.8 ± 0.03, 105.6 ± 0.05, 110.9 ± 0.07, 116.8 ± 0.07% (AU)로 有意한 局所 腦血流量의 變化는 觀察할 수 없었다(Table 2).

Table 2. Effect of Fructus Schizandrae extract on the regional cerebral blood flow pretreated propranolol in rats % Change in rCBF

Drug mg/kg	Fructus Schizandrae	Propranolol + Fructus Schizandrae
Control	100.0 ± 0.02	100.0 ± 0.03
0.01	102.0 ± 0.03	101.8 ± 0.03
0.1	106.0 ± 0.04	105.6 ± 0.05
1.0	111.4 ± 0.05	110.9 ± 0.07
10.0	117.2 ± 0.08	116.8 ± 0.07

Other legends are the same as Table 1.

3. Atropine 前處置에 의한 五味子의 局所 腦血流量에 미치는 影響

局所 腦血流量 增加가 副交感神經系의 作用이 있는지를 알아 보기 위하여 副交感神經 受容體 遮斷劑인 atropine 10 mg/kg을 前處置하고 五味子를 濃度別로 投與하여 局所 腦血流量을 觀察하였다. Atropine 投與前 103.3 ± 0.04, 107.8 ± 0.05, 111.5 ±

0.06, 118.8 ± 0.08 % (AU)에서 投與後 103.0 ± 0.03 , 107.2 ± 0.05 , 110.4 ± 0.05 , 116.7 ± 0.07 % (AU)로 有意한 局所 腦血流量의 變化는 觀察할 수 없었다 (Table 3).

Table 3. Effect of Fructus Schizandrae extract on the regional cerebral blood flow pretreated atropine in rats % Change in rCBF

Drug mg/kg	Fructus Schizandrae	Atropine + Fructus Schizandrae
Control	100.0 ± 0.02	100.0 ± 0.02
0.01	103.3 ± 0.04	103.0 ± 0.03
0.1	107.8 ± 0.05	107.2 ± 0.05
1.0	111.5 ± 0.06	110.4 ± 0.05
10.0	118.8 ± 0.08	116.7 ± 0.07

Other legends are the same as Table 1.

4. L-NNA 前處置에 의한 五味子の 局所 腦血流量에 미치는 影響

局所 腦血流量의 增加에 대한 機轉이 nitric oxide 生成과 關聯이 있는 지를 알아보기 위하여 nitric oxide synthase inhibitor 인 L-NNA 1.0mg/kg을 前處置하고 五味子を 濃度別로 投與하여 局所 腦血流量을 觀察하였다. L-NNA 投與前 102.3 ± 0.02 , 106.3 ± 0.03 , 109.5 ± 0.05 , 114.8 ± 0.05 % (AU)에서 投與後 102.0 ± 0.02 , 105.8 ± 0.03 , 109.1 ± 0.06 , 115.0 ± 0.05 % (AU)로 有意한 局所 腦血流量의 變化를 觀察할 수 없었다 (Table 4).

Table 4. Effect of Fructus Schizandrae extract on the regional cerebral blood flow pretreated L-NNA in rats % Change in rCBF

Drug mg/kg	Fructus Schizandrae	L-NNA + Fructus Schizandrae
Control	100.0 ± 0.02	100.0 ± 0.02
0.01	102.3 ± 0.02	102.0 ± 0.02
0.1	106.3 ± 0.03	105.8 ± 0.03
1.0	109.5 ± 0.05	109.1 ± 0.06
10.0	114.8 ± 0.05	115.0 ± 0.05

Other legends are the same as Table 1.

5. Methylene Blue 前處置에 의한 五味子の 局所 腦血流量에 미치는 影響

局所 腦血流量의 또 다른 機轉은 血管筋의 guanylyl cyclase의 活性과 關聯이 있다. 이에 guanylyl cyclase inhibitor인 methylene blue 10 μ g/kg을 靜脈內에 前處置한 후 五味子を 濃度別로 投與하여 局所 腦血流量을 觀察하였다. Methylene blue 投與前 102.0 ± 0.02 , 107.6 ± 0.04 , 109.8 ± 0.05 , 117.3 ± 0.06 % (AU)에서 投與後 101.5 ± 0.02 , 104.5 ± 0.03 , 106.1 ± 0.04 , 107.2 ± 0.05 % (AU)로 有意한 局所 腦血流量의 減少를 觀察할 수 있었다 (Table 5).

Table 5. Effect of Fructus Schizandrae extract on the regional cerebral blood flow pretreated methylene blue in rats % Change in rCBF

Drug mg/kg	Fructus Schizandrae	Methylene Blue + Fructus Schizandrae
Control	100.0 ± 0.02	100.0 ± 0.02
0.01	102.0 ± 0.02	101.5 ± 0.02
0.1	107.6 ± 0.04	104.5 ± 0.03
1.0	109.8 ± 0.05	$106.1 \pm 0.04^*$
10.0	117.3 ± 0.06	$107.2 \pm 0.05^*$

Other legends are the same as Table 1.

6. Indomethacin 前處置에 의한 五味子の 局所 腦血流量에 미치는 影響

는 影響

局所 腦血流量의 또 다른 機轉인 cyclooxygenase 生成과 關聯이 있는지를 알아보기 위하여 cyclooxygenase inhibitor인 indomethacin 10 μ g/kg을 靜脈內에 前處置한 후 五味子を 濃度別로 投與하여 局所 腦血流量을 觀察하였다. Indomethacin 投與前 102.5 ± 0.03 , 104.8 ± 0.03 , 110.4 ± 0.06 , 118.5 ± 0.06 % (AU)에서 投與後 102.1 ± 0.03 , 104.0 ± 0.05 , 109.5 ± 0.06 , 110.8 ± 0.06 % (AU)로 有意한 局所 腦血流量의 變化는 觀察할 수 없었다 (Table 6).

Table 6. Effect of Fructus Schizandrae extract on regional cerebral blood flow pretreated indomethacin in rats % Change in rCBF

Drug mg/kg	Fructus Schizandrae	Indomethacin + Fructus Schizandrae
Control	100.0 ± 0.02	100.0 ± 0.02
0.01	102.5 ± 0.03	102.1 ± 0.03
0.1	104.8 ± 0.03	104.0 ± 0.05
1.0	110.4 ± 0.06	109.5 ± 0.06
10.0	118.5 ± 0.06	110.8 ± 0.06

Other legends are the same as Table 1.

7. 五味子が 血壓에 미치는 影響

五味子が 白鼠의 血壓에 미치는 效果를 觀察하기 위하여 五味子を 靜脈 投與하여 血壓을 觀察하였다. 五味子 投與前의 血壓은 100.0 ± 0.06 mmHg(%)이었으며, 五味子の 濃度 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0 mg/kg을 投與한 結果 99.6 ± 0.05 , 96.2 ± 0.07 , 93.2 ± 0.07 , 88.7 ± 0.06 mmHg(%)로 五味子 10.0mg/kg 投與群에서 血壓의 下降을 觀察할 수 있었다 (Table 7).

Table 7. Effect of Fructus Schizandrae extract on the mean arterial blood pressure in rats % Change in BP

Fructus Schizandrae (mg/kg, i.v.)	MABP(mmHg)	Percent
Control	92.8 ± 4.2	100.0 ± 0.06
0.01	92.0 ± 5.7	99.6 ± 0.05
0.1	89.4 ± 6.4	96.2 ± 0.07
1.0	86.5 ± 4.8	93.2 ± 0.07
10.0	80.5 ± 5.3	$88.7 \pm 0.06^*$

Other legends are the same as Table 1.

Table 8. Effect of Fructus Schizandrae extract on the mean arterial blood pressure pretreated propranolol in rats % Change in BP

Drug mg/kg	Fructus Schizandrae	Propranolol + Fructus Schizandrae
Control	100.0 ± 0.06	100.0 ± 0.05
0.01	99.5 ± 0.06	99.6 ± 0.06
0.1	96.6 ± 0.07	97.0 ± 0.06
1.0	94.3 ± 0.07	95.2 ± 0.06
10.0	90.5 ± 0.08	91.3 ± 0.07

Other legends are the same as Table 1.

8. Propranolol 前處置에 대한 五味子の 血壓에 미치는 影響

白鼠의 血壓에 대한 五味子の 機轉을 알아보기 위하여 交感神經 β 受用體 遮斷劑인 propranolol(3mg/kg)을 前處置하고 五味子 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0 mg/kg을 投與하였다. Propranolol 投與前 99.5 ± 0.06 , 96.6 ± 0.07 , 94.3 ± 0.07 , 90.5 ± 0.08 % (mmHg)에서 投與後 99.6 ± 0.06 , 97.0 ± 0.06 , 95.2 ± 0.06 ,

91.3 ± 0.07 %(mmHg)로 有意한 血壓의 變化를 觀察할 수 없었다(Table 8).

9. Atropine 前處置에 대한 五味子の 血壓에 미치는 影響

五味子の 血壓에 대한 機轉이 副交感神經系와 關聯이 있는 지를 알아보기 위하여 副交感神經 受容體 遮斷劑인 atropine 10 mg/kg을 前處理하고 五味子 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0 mg/kg을 投與하였다. Atropine 投與前 98.5 ± 0.06, 95.4 ± 0.06, 91.6 ± 0.06, 85.3 ± 0.07 %(mmHg)에서 投與後 97.8 ± 0.06, 96.3 ± 0.06, 90.5 ± 0.07, 83.7 ± 0.07%(mmHg)로 有意한 血壓의 變化를 觀察할 수 없었다 (Table 9).

Table 9. Effect of Fructus Schizandrae extract on the mean arterial blood pressure pretreated atropine in rats % Change in BP

mg/kg	Drug	Fructus Schizandrae	Atropine + Fructus Schizandrae
Control		100.0 ± 0.05	100.0 ± 0.05
0.01		98.5 ± 0.06	97.8 ± 0.06
0.1		95.4 ± 0.06	96.3 ± 0.06
1.0		91.6 ± 0.06	90.5 ± 0.07
10.0		85.3 ± 0.07	83.7 ± 0.07

Other legends are the same as Table 1.

10. L-NNA 前處置에 대한 五味子の 血壓에 미치는 影響

五味子の 血壓에 대한 機轉이 nitric oxide 生成과 關聯이 있는 지를 알아보기 위하여 nitric oxide synthase inhibitor인 L-NNA 1.0 mg/kg을 前處理하고 五味子 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0mg/kg을 投與하였다. L-NNA 投與前 97.4 ± 0.04, 95.2 ± 0.05, 91.5 ± 0.06, 85.0 ± 0.06 %(mmHg)에서 投與後 98.0 ± 0.04, 96.5 ± 0.05, 92.4 ± 0.06, 86.4 ± 0.07 %(mmHg)로 有意한 血壓의 變化를 觀察할 수 없었다 (Table 10).

Table 10. Effect of Fructus Schizandrae extract on the mean arterial blood pressure pretreated L-NNA in rats % Change in BP

mg/kg	Drug	Fructus Schizandrae	L-NNA + Fructus Schizandrae
Control		100.0 ± 0.04	100.0 ± 0.04
0.01		97.4 ± 0.04	98.0 ± 0.04
0.1		95.2 ± 0.05	96.5 ± 0.05
1.0		91.5 ± 0.06	92.4 ± 0.06
10.0		85.0 ± 0.06	86.4 ± 0.07

Other legends are the same as Table 1.

11. Methylene blue 前處置에 의한 五味子の 血壓에 미치는 影響

五味子の 血壓에 대한 機轉이 血管筋의 guanylyl cyclase의 活性和 關聯이 있는지 알아보기 위하여 guanylyl cyclase inhibitor인 methylene blue 10μg/kg을 靜脈內에 前處理한 후 五味子 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0 mg/kg을 投與하였다. Methylene blue 投與前 98.6 ± 0.04, 95.3 ± 0.04, 91.4 ± 0.05, 86.2 ± 0.05 %(mmHg)에서 投與後 99.3 ± 0.04, 97.2 ± 0.04, 94.5 ± 0.04, 91.6 ± 0.05 %(mmHg)로 有意한 血壓의 回復를 觀察할 수 있었다 (Table 11).

12. Indomethacin 前處置에 의한 五味子の 血壓에 미치는 影響

五味子の 血壓에 대한 機轉이 cyclooxygenase 生成과 연관

이 있는지를 알아보기 위하여 cyclooxygenase inhibitor인 indomethacin 10μg/kg을 靜脈內에 前處理한 후 五味子 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0mg/kg을 投與하였다. Indomethacin 投與前 98.3 ± 0.06, 95.7 ± 0.06, 89.2 ± 0.07, 83.1 ± 0.08 %(mmHg)에서 投與後 98.0 ± 0.06, 96.3 ± 0.07, 90.4 ± 0.07, 83.3 ± 0.07 %(mmHg)로 有意한 血壓의 變化를 觀察할 수 없었다 (Table 12).

Table 11. Effect of Fructus Schizandrae extract on the mean arterial blood pressure pretreated methylene blue in rats % Change in BP

mg/kg	Drug	Fructus Schizandrae	Methylene Blue + Fructus Schizandrae
Control		100.0 ± 0.04	100.0 ± 0.04
0.01		98.6 ± 0.04	99.3 ± 0.04
0.1		95.3 ± 0.04	97.2 ± 0.04
1.0		91.4 ± 0.05	94.5 ± 0.04*
10.0		86.2 ± 0.05	91.6 ± 0.05*

Other legends are the same as Table 1.

Table 12. Effect of Fructus Schizandrae extract on the mean arterial blood pressure pretreated indomethacin in rats % Change in BP

mg/kg	Drug	Fructus Schizandrae	Indomethacin + Fructus Schizandrae
Control		100.0 ± 0.05	100.0 ± 0.05
0.01		98.3 ± 0.06	98.0 ± 0.06
0.1		95.7 ± 0.06	96.3 ± 0.07
1.0		89.2 ± 0.07	90.4 ± 0.07
10.0		83.1 ± 0.08	83.3 ± 0.07

Other legends are the same as Table 1.

고찰

五味子是 木茱科 植物인 北五味子(Schisandra chinensis Baillon)와 南五味子, 華中 五味子(S. sphenanthera Rehd. et Wils.)의 成熟한 果實로서 傳統的으로 使用하던 藥材이다. 性은 따뜻하고 맛은 酸甘하여 益氣生津, 補腎養心, 收斂固澁의 效果가 있다. 최근 五味子和 近緣植物에 대한 研究에서 一般的으로 木脂素(mueilqe)를 가지고 있으며 種子마다 다르나 큰 差異는 없다. 北五味子和 華中五味子の 페닐벤젠 에틸렌류에는 deoxyschizandrin, r-schizandrin, schizandrol, 메틸알콜, 에틸알콜과 여러가지 에스테르가 있다. 빨간꽃 五味子の 種子에는 五味子 페놀이 있다. 이외에 또한 揮發油, 有機酸, 脂肪油 등이 있다. 五味子是 收斂作用이 있어 斂肺滋腎, 斂汗生津, 納氣固精, 澁腸止瀉하고, “澁可固脫”하므로 滑脫한 모든 症狀에 廣範圍하게 쓰이는 藥材이다. 韓醫學의 辨證觀點에서는 五味子是 轉移酵素를 低下시키니 酸澁, 收斂하는 藥性和 關係가 있다. 五味子の 成分에는 schizandrin, deoxyschizandrin, γ-schizandrin, schizandrol, pseudo-γ-schizandrin, schizandrin C, schizandrol B(gomisin A), gomisin B, schisanhenol 등을 包含하고 있다. 南五味子에서 gomisin A, gomisin B, gomisin C, gomisin D 등이 分離되었다. 이외에 精油를 약 3% 含有하고 citric acid, citral, β-sitosterol, 비타민 C, E 등도 含有하고 있다. 이 중에서 schizandrin과 gomisin A는 小鼠 自發運動을 抑制, 小鼠 正常體溫을 下降, 醋酸 wrthing法과 壓刺戟法에서 鎮痛作用, 高用量에서 筋弛緩作用을 나타낸다³⁰⁾. 또한 抽出 回腸 標本에서 과과 베린樣 作用, rat 生體位 自發 胃運動과 피로카루핀에 의해 亢進

된 운동을 억제, rat 拘束水浸 스트레스 潰瘍을 억제, 幽門 結紮 rat에 있어서 胃液 分泌를 억제, rat의 腦汁 分泌를促進, 摘出 모 르모트 心房과 rat 生體位 心臟의 拍動數를 減少, D-galactosamine, CCl₄ 에 의한 肝損傷과 血清 GOT, GPT의 上昇에 대해서 抑制作用을 나타낸다³¹⁾.

五味子の 알콜抽出物과 deoxyschizandrin, γ -schizandrin, schizandrin C, schizandrin, schizandrol, gomisin A, gomisin B 등은 化學物質(CCL₄, CaIN)이 일으키는 動物의 肝細胞 損傷을 保護하는 作用이 뚜렷하고 transaminase의 分泌를 抑制시켜 ALT 數値를 減少시킨다. Mouse와 rat의 肝細胞에서 microsome 중 cytochrome P-450의 活性를 促進시켜서 肝에서 解毒 能力을 增加시킨다.五味子是 CCL₄가 간세포의 microsome 代謝에 의해 生成된 一酸化炭素와 代謝過程에서 NADPH의 消耗를 抑制시키는 保肝作用과 schizandrin, schizandrin C, deoxyschizandrin 등은 PGF_{2x}, CaCl₂와 NE로 誘發되는 개의 摘出 動脈의 收縮을 抑制시키고 ginea pig의 摘出 心臟과 痲醉된 개의 冠狀動脈 血流量을 增加시키며 血管을 擴張시킨다. 또한 γ -schizandrin, schizandrin은 亢酸化 作用이 있어 自由基를 消去하고 過酸化 脂質 形成을 抑制시키며 老年 mouse에五味子 水抽出物을 먹이면 腦와 肝의 MAO-B 活性는 抑制되고 SOD의 活性의 增加와 MDA量의 減少가 나타난다. Schizandrin은 直接 adriamycin의 心筋細胞內 mitochondria에 대한 毒作用에 對抗하고, 비타민 C-NADPH 또는 Fe²⁺-aminothiopropionic acid로 誘發되는 rat에서 腦, 肝, 腎臟細胞의 microsome와 mitochondria에서 脂質過酸化를 抑制하는데, 그 作用이 비타민 E 보다 強하다. 또한 老年 rat에서 心筋細胞의 cAMP量을 顯著히 上昇시키고 cAMP/cGMP의 比를 增加시켜서 心臟活動을 增強시킨다. 이외에五味子是 血清中 cholesterol 數値를 低下시키고 腦와 肝의 蛋白質量을 增加시키는데, 이는五味子が 老化防止 作用이 있다는 것을 說明한다. 動物實驗에서五味子 煎劑와 schizandrin은 呼吸興奮 作用이 있다.五味子の 酸性成分은 mouse의 氣管支 分泌腺의 neutral mucopolysaccharide와 acidic mucopolysaccharide를 減少시키기 때문에 祛痰, 鎮咳作用이 있다.五味子の 代謝와 免疫機能에 대한 作用은 肝에서 glycogen 合成을 促進하여 糖代謝를 增強시키고 또한 肝細胞에서 蛋白質 合成도 增加시킨다. 免疫機能을 二重的 調節하는 作用이 있다.五味子油 乳劑는 淋巴細胞에 DNA의 合成시에 ³H-pyrimidine nucleotide와의 cooperation을 促進시켜서 淋巴母細胞의 生成을 增加시키고 組織 移植時에 脾臟의 免疫機能(同種異體)인 拒否反應에 對抗한다^{1,2,32)}.

한편五味子是 咳嗽, 喘息, 虛勞, 癰疽, 傷寒, 消渴 등에 多樣하게 使用되고 있지만, 특히 精神神經系 疾患 중 自律神經을 安定시키는 疾患의 治療 處方인 養心湯, 清心補血湯, 加減眞心湯, 天王補心丹, 平補眞心丹, 醒心散, 仁熟散, 獨清湯, 加味溫膽湯, 茯神黃芪湯 등의 重要한 構成藥物이다. 따라서五味子の 腦血流量 및 血壓에 미치는 影響을 관찰하는 것은 興味있는 일이라고 생각되었다. 또한 腦血流에 變化를 주는 要因 중 外的인 要因으로는 動脈灌流壓으로 이는 心臟 搏出量과 末梢血管 抵抗에 의해 決定되는데 이것은 延髓의 血管運動中樞에 의해 調節되기도 하

며 이밖에 動脈硬化症, 二酸化炭素(CO₂), 酸素分壓이 떨어졌을 때 腦血流量의 增加가 나타나며, 內的인 要因으로는 腦血管의 壓力에 따라 自動的으로 一定한 壓力을 維持해주는 自動調節能이 있는데 이는 獨立的으로 또는 腦에서 分泌되는 生化學 物質과도 關聯이 있다. 正常人的 腦血流은 1분에 腦 100gm당 약 50cc이며 灰白質은 약 75cc, 白質은 약 20cc로 正常人的 腦는 24時間 동안 약 1,000 l의 血液을 供給받으면서 酸素와 葡萄糖을 消費한다. 이러한 腦血流은 매우 精巧한 自動調節 機構에 의해 恒常 一定하게 維持되고 있으며 어떠한 이유에서든 200cc/100gm 以下로 血流이 低下될 경우 腦虛血에 의한 症狀이 일어날 수 있다. 腦血流의 自動調節範圍는 50~170mmHg이다. 즉 血壓이 上昇하면 腦動脈은 收縮하고 血壓이 下降하면 腦動脈은 擴張하면서 腦血流을 일정하게 維持한다. 實驗에 使用된 laser-doppler flowmeter(LDF)는 doppler를 使用하여 laser waves로 赤血球 數를 測定하는 方法으로 flowmeter는 組織이나 血管을 通過하는 赤血球 數를 읽은 다음 時間에 따른 그 平均値를 計算하여 血流의 量을 電壓으로 表示한다. 實驗에 使用되는 正常 範圍에서의 LDF값은 laser, probe 및 出力 電壓에 따라서 다르지만 여기에서 使用된 flowmeter는 He-Ne laser source이며, 出力 範圍는 0-10V에서 反應을 나타낸다.

이에五味子の 多樣한 效能 중 白鼠의 局所 腦血流量에 미치는 效果를 觀察하기 위하여五味子を 投與하여 局所 腦血流量의 變動을 laser-doppler flowmeter로 測定하였다. 實驗의 結果에서 보던五味子 投與前의 局所 腦血流量은 100.0 ± 0.02% (AU)이었으며,五味子の 濃度 0.01, 0.1, 1.0 및 10.0 mg/kg을 投與한 結果 101.5 ± 0.02, 105.3 ± 0.03, 108.7 ± 0.05, 115.3 ± 0.06%(AU)로 局所 腦血流量에 有意한 增加를 나타냈다(Table 1). 이와 같은五味子の 作用이 自律神經系와의 作用이 있는지를 알아보기 위하여 交感神經 β 受容體 遮斷劑인 propranolol과 副交感神經 受容體 遮斷劑인 atropine을 각각 前處理하고五味子を 投與하여 局所 腦血流量을 觀察하였다. 그 結果 有意한 腦血流量의 變化는 觀察할 수 없었음은五味子の 局所 腦血流量의 증가는 자율신경계와 무관함을 알 수 있었다 (Table 2, 3).

이 밖에五味子の 또 다른 機構를 追究하고자 nitric oxide 및 cyclooxygenase 生成과 關聯이 있는 지를 알아보기 위하여 nitric oxide synthase inhibitor인 L-NNA와 indomethacin을 前處理하고 局所腦血流量을 觀察하였음은 nitric oxide와 cyclooxygenase 生合成과 無關한 腦血流量의 增加라고 볼 수 있었다(Table 4, 6).

한편 局所 腦血流量의 또 다른 機構인 血管筋의 guanylyl cyclase의 활성화와 關聯이 있어 guanylyl cyclase inhibitor인 methylene blue를 前處理하고五味子の 局所 腦血流量을 觀察한 바 Methylene blue 投與前 102.0 ± 0.02, 107.6 ± 0.04, 109.8 ± 0.05, 117.3 ± 0.06 % (AU)에서 投與後 101.5 ± 0.02, 104.5 ± 0.03, 106.1 ± 0.04, 107.2 ± 0.05 % (AU)로 有意한 局所 腦血流量의 減少를 보였음은五味子の 局所 腦血流量 增加는 guanylyl cyclase의 活性에 起因함을 알 수 있었으며(Table 5), 血壓에 대한 作用도 비슷한 機構를 觀察할 수 있었다. 이와 같은 結果는

schizandrin, schizandrin C, deoxyschizandrin 등이 PGF₂x, CaCl₂와 NE로 誘發한 개의 摘出 動脈의 收縮을 抑制시키고 ginea pig의 摘出 心臟과 痲醉된 개의 冠狀動脈 血流量을 增加시키며 血管을 擴張시키는 部分과 一致한다고 볼 수 있다. 五味子の 이와 같은 效能을 바탕으로 心血管系에 臨牀的으로 널리 活用할 수 있으리라 생각되며, 앞으로 알려진 主要 成分과 比較 實驗을 통해서 結果를 比較해 봄은 興味 있는 일이라 생각된다.

결론

五味子の 局所 腦血流量과 血壓에 대한 效能을 觀察하여 얻은 결론은, 五味子是 局所 腦血流量을 增加시켰고, Propranolol 前處理로 五味子の 局所 腦血流量에 有意한 變化는 觀察할 수 없었다. Atropine 前處理로 五味子の 局所 腦血流量에는 有意한 變化는 觀察할 수 없었으며, L-NNA 前處理로 五味子の 局所 腦血流量에 有意한 變化는 觀察할 수 없었으나, Methylene blue 前處理로 五味子の 局所 腦血流量에 有意한 減少를 觀察할 수 있었다. 그리고 Indomethacin 前處理로 五味子の 局所 腦血流量에 有意한 變化는 觀察할 수 없었고, 五味子是 血壓을 下降시켰다. Propranolol 前處理로 五味子の 血壓下降에 有意한 變化는 觀察할 수 없었고, Atropine 前處理로 五味子の 血壓下降에 有意한 變化는 觀察할 수 없었으며, L-NNA 前處理로 五味子の 血壓下降에 有意한 變化는 觀察할 수 없었다. Methylene blue 前處理로 五味子の 血壓下降에 有意한 減少를 觀察할 수 있었고, Indomethacin 前處理로 五味子の 血壓下降에 有意한 變化는 觀察할 수 없었다.

以上の 結果는 五味子の 腦血流과 血壓에 대한 作用은 guanylyl cyclase의 活性和 有關한 것으로 思慮된다.

감사의 글

본 연구는 두뇌한국 21 사업에 의해서 지원되었음.

참고문헌

1. 王筠默 : 中藥藥理學, 중국, 상해과학기술출판사, pp. 119-121, 1984.
2. 高木敬次郎 : 和漢藥物學, 일본, 남산당 pp. 212-214, 1982.
3. 김창민 외 : 中藥大辭典, 서울, 정담, pp. 3958~3968, 1998.
4. 김형균 외 : 韓藥의 藥理, 서울, 고려의학, pp. 231~233, 2000.
5. 신민교 : 원색 임상본초학, 서울, 南山堂, pp. 241~243, 1986.
6. 전국한의과대학편: 본초학, 서울, 도서출판 영림사, pp. 622~623, 1994.
7. 李時珍 : 本草綱目, 北京, 人民衛生出版社, pp. 846~848, 1982.
8. 王筠默, 王恒芬 : 神農本草經校證, 吉林, 吉林科學技術出版社, pp. 305~306, 1988.
9. 김경임, 남주형, 권태완 : 五味子の 일반성분, 유기산 및 Anthocyanin 색소에 관하여, 한국식품과학회지, 5: 178-

- 182, 1973.
10. 오상룡, 김성수, 민병용, 정동효 : 구기자(Lycium chinensis Miller), 당귀(Angelica acutiloba Kitag), 五味子(Schizandra Chinensis Baillon), 오갈피(Acaranthopanax ses-siliflorum Seeman) 추출물의 유리당, 유리아미노산, 유기산 및 탄닌의 조성, 한국식품과학회지, 22: 76-81, 1970.
11. Jung, G.T., Ju, I.O. and Choi, J.S. : Studies on drying and preservation of Omija(Schizandra chinensis). Korean Postharvest Sci. Technol. 5:217-223, 1998.
12. Kim, K.I., Nam, J.H. and Kwon, T.W. : On the proximate composition, organic acid and anthocyanins of Omija, Schizandra chinensis Baillon. Korean J. Food Sci. Technol. 5: 178-182, 1973.
13. Lee, D.W. : Cultivation of herb. pp. 93-95, Standard agricultural management textbook 7, Rural Development Administration, 1990.
14. Lee, J.S. and Lee, S.W. : The studies of composition of free sugar, fatty acid and nonvolatilitic organic acid in part of Omija(Schizandra chinensis Baillon). Korean J. Dietary Culture 4: 177-181, 1989.
15. Yang, H.C., Lee, J.M. and Song, K.B. : Anthocyanins in cultured Omija(Schizandra chinensis Baillon) and its stability. Korean Soc. Agri. Chem. Biotechnol. 25:35-43, 1982.
16. Hikino, H., Kios, Y., Takuchi, H. and Ikeya, Y. : Validity of the oriental medicines 60. Liver-protective drugs. II Antihepatotoxic action of lignoids from S. chinensis fruits. Planta Med. 50: 213-216, 1984.
17. Lee, J.S. and Lee, S.W. : Effect of water extract in fruits of Omija(Schizandra chinensis Baillon) on alcohol metabolism. Korean J. Dietary Culture 5: 259-263, 1990.
18. Pan SY, Han YF, Carlier PR, Pang YP, Mak DH, Lam BY, Ko KM : Schisandrin B protects against tacrine-and bis(7)-tacrine- induced hepatotoxicity and enhances cognitive function in mice. Planta Med 68(3): 217-20, 2002.
19. Zhu M, Yeung RY, Lin KF, Li RC : Improvement of phase I drug metabolism with Schizandra chinensis against CCl₄ hepatotoxicity in a rat model, Planta Med 66(6): 521-5, 2000.
20. Lee, S.H. and Lim, Y.S. : Antimicrobial effect of Schizandra chinensis extract on pathogenic microorganism. J. Korean Soc. Food Sci. Nutri. 27: 239-243, 1998.
21. Lee, S.H. and Lim, Y.S. : Effect of Omija(Schizandra chinensis) extract on the growth of lactic acid bacteria isolated from Kimchi. Korean J. Applied Microbiol. Biotechnol. 25: 224-228, 1997.
22. Lee, S.H. and Lim, Y.S. : Antimicrobial effects of Schizandra chinensis extract against Listeria monocytogenes. Korean J. Applied Microbiol. Biotechnol.

- 25: 442-447, 1997.
23. Shin Ho Lee and Yong Suuk Lim : Antimicrobial Effects of Schizandra Chinensis Extract against *Listeria monocytogenes*, Kor. J. Appl. Microbiol. Biotechnol. 25(5):442-447, 1997.
 24. 강덕수: 五味子の 藥理作用에 관한 研究, 원광대학교 대학원, 2002.
 25. Eun-Sung Ock : Effect of Schizandra Chinensis Extract in Hyperlipidemic Rats, Korean J. Soc. Food Nutr. 24(5):658-662. 1995.
 26. Ming-Tsuen Hsieh, Chi-Rei Wu, Wen-Hsin Wang and Li-Wei Lin : The ameliorating effect of the water layer of FRUCTUS SCHISANDRAE on cycloheximide-induced amnesia in rats: interaction with drugs acting at neurotransmitter receptors. Pharmacological Research, 43(1), 2001.
 27. Sheo, H.J., Lee, M.Y. and Hwang, J.S. : Effect of Schizandrae Fructus extract on blood constituents of alloxan induced diabetic rabbits. Korean J. Soc. Food Sci. Nutri. 16: 262-268, 1997.
 28. Joung Sook Lee and Sunf Woo Lee : Effects of Water Extract of the Parts of Omiza(Schizandra Chinensis Baillon) on Metabolism in Normal Rats. Korean J. Dietary Culture. 4(3), 1989.
 29. Eun-Hee Jung, Young-Hee Pyo and Myung-soo Ahn : Antioxidant effect of Omija (Schizandra Chinensis Baillon) Extracts. Korean J. Soc. Food Sci. 12(3), 1996.
 30. 前田信也 等 : 五味子の 藥理學的 研究(第I報), gomosin A 및 schizandrin의 中樞作用, 日本生藥學會 第24會年會(東京大會)講演要旨集, p.43, 1977.
 31. 前田信也 等 : 五味子の 藥理學的 研究(第II報), gomosin A 및 schizandrin의 末梢作用, 日本藥學會 第99年會講演要旨集, p.162, 1979.
 32. L. Volicer, et al : Some Pharmacological Effects of Schizandra chinensis, Arch. int. Pharmacodyn., 163, 249-261, 1966.