

覆盆子が 白鼠의 摘出動脈에 미치는 영향

선성규 · 오광수 · 김남순 · 소응향 · 한종현*

원광대학교 한의과대학 약리학교실

Effect of Fructus Rubi on the isolated rat aorta

Sung Gyu Sun, Kwang Soo Oh, Nam Soon Kim, Eung Hyang So, Jong Hyun Han*

Department of Pharmacology, College of Oriental Medicine, Wonkwang University

This study is to determine the effect of Fructus Rubi to the phenylehrine (PE) induced contraction of isolated rat aorta. Contractile force was measured with force displacement transducer under 1.5g loading tension. Contractions evoked by PE 0.1 μM and KCl 65.4 mM were decreased significantly by Fructus Rubi. L-NNA, ODQ, indomethacin and atropine significantly altered the effect of Fructus Rubi, but propranolol did not change the relaxation of Fructus Rubi. These results indicate that Fructus Rubi can relax EP and KCl induced contraction of isolated rat aorta and that this decreasing contraction related to epithelium, nitric oxide, and parasympathetics.

Key words : Contraction, relaxation, aorta, phenylehrine, Fructus Rubi

서 론

覆盆子是 薔薇科(Rosaceae)에 속한 落葉灌木인 覆盆子 딸기 및 동속 近緣植物(개복분자딸기 : Rubus chingii Hu., 수리딸기 : R. corchorifolius L. F., 굵은 딸기 : R. foliolosus D. DON)의 未成熟한 果實을 乾燥한 것이다^{1,2}. 覆盆子の 性味¹⁻⁴는 酸甘平無毒 하며 肝, 腎經에 入하여 補肝腎, 滋精縮弱의 效能이 있다. 滋陽으로 補肝腎하여 收斂作用도 겸하고 있기 때문에 小便頻數, 遺精, 遺精早泄, 精虧陽痿등의 證에 適用하며 東醫寶鑑⁵에는 “療男子 腎精虛竭 女人無子 主丈夫陰痿能令堅長 補肝明目 益氣輕身令髮 不白, 益腎精止小便利 當覆其尿器故如此取名”이라 하였다.

覆盆子の 成分⁵⁻⁷은 flavonoids, triterpenoid saponin, malic acid, citricacid, racemic acid, salicylic acid, glucose, sucrose, fructose, pectin, mucoids, pigments, essential oil, anthocyan, ascorbic acid 등을 含有하고 있으며, 覆盆子の 藥理作用으로는 內分泌系에 대한 作用⁸⁻¹⁰, 前立腺 癌細胞에 대한 作用¹¹, 免疫系에 대한 作用^{12,13}, 抗炎, 抗菌, 鎮痛作用¹⁴⁻¹⁷, 腸管弛緩作用¹⁸, 保肝作用¹⁹ 등이 報告되어 있다. 특히 全北地域에서 生産되는 覆盆子は 品質이 優秀하여 韓藥材로서의 價値가 높으며, 酒沈하여

藥材로 使用하거나, 醱酵酒와 混合 술로 服用되고 있다. 이에 著者는 우리고장에서 栽培되고 收益性이 높은 覆盆子の 效能을 實驗的으로 究明하고자 이에 대한 機轉을 알아보기 위하여 propranolol, L-NNA, ODQ, indomethacin, atropine 등의 藥物과 比較實驗을 통하여 다음과 같은 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

재료 및 방법

1. 동물

實驗動物은 體重 250g 內外의 雄性 Sprague-Dawley系 白鼠를 恒溫 恒濕 裝置가 附着된 飼育場에서 飼料과 물을 充分히 供給하면서 2週日 以上 實驗室 環境에 適應시킨 후 使用하였다.

2. 약재

本 實驗에 使用한 藥材는 전북 정읍지역 재배 농가에서 購入하여 使用하였다.

3. 使用試藥

本 實驗에 使用한 試藥은 norepinephrine, propranolol, indomethacin, methylene blue, ODQ, L-NNA등은 Sigma (U.S.A.) 製品을 使用하였으며, buffer solution의 試藥은 特級 試藥을 使用하였다.

* 교신저자 : 한종현, 전북 익산시 신용동 344-2, 원광대학교 한의과대학
· E-mail : gernie@wonkwang.ac.kr · Tel : 063-850-6842
· 접수 : 2003/07/30 · 수정 : 2003/08/26 · 채택 : 2003/10/06

4. 檢液의 調製

覆盆子 100 g을 3,000 ml 環底 플라스크(round bottom flask)에 蒸溜水 2,000 ml와 함께 넣은 다음, 120分間 加熱하여 얻은 煎湯液을 濾過紙로 濾過한 뒤 1,500 rpm으로 15분간 遠心分離한後 rotary vaccum evaporator에 넣어 加壓 濃縮하여 褐色粉末을 얻어 試料로 使用하였으며 必要에 따라 saline에 녹여 檢液으로 使用하였다.

5. 白鼠의 血管에 對한 實驗

體重 2kg 前後의 雄性 家兔를 密閉된 cage에 넣고 CO₂ gas를 注入하여 窒息死시킨後 頸部를 切開하여 胸部大動脈을 摘出하여 酸素를 녹인 Kreb's solution에 담근 후 血管에 損傷이 가지 않도록 크기가 2-3mm가 되게 하여 Magnus法¹⁹⁾에 따라 Kreb's-Henseleit bicarbonate buffer solution (造成:115 mM NaCl, 22.0 mM NaHCO₃, 4.6 mM KCl, 1.0 mM NaH₂PO₄, 2.5 mM CaCl₂, 1.2 mM MgSO₄, 11.0 mM glucose)이 들어있는 organ bath에 懸垂하였다. 摘出動脈의 收縮力을 測定하기 위하여 血管의 一端을 isometric transducer에 連結하여 1.5g의 resting tension을 加하였고 筋收縮力은 polygraph (Grass 7E)上에 描記하였다.

6. 統計處理

實驗의 統計處理²⁰⁾은 Student's paired and/or unpaired t-test에 準하였으며, p-value가 最小限 0.05의 값을 보이는 境遇 有意한 差異의 限界를 삼았다.

실험성적

1. Phenylephrine 0.1 μM로 誘發한 血管收縮에 미치는 覆盆子의 效果

覆盆子의 效能을 觀察하기 위하여 白鼠의 摘出動脈에 phenylephrine 0.1 μM을 投與하여 血管을 收縮시킨 狀態에서 藥物을 投與하였으며, 이때의 收縮力을 100% 收縮力으로하여 藥物의 作用을 觀察하였다. Organ bath 내의 覆盆子의 濃度는 organ bath 內에서의 濃度가 10, 30, 100, 300 μg/ml가 되도록 投與하였다. 그 結果 摘出 動脈에서는 收縮力은 81.8 ± 6.6, 63.3 ± 9.6, 30.6 ± 6.5, 9.5 ± 3.9 %으로 覆盆子 濃度의 增加에 따라 有意한 動脈의 弛緩作用을 觀察할 수 있었다(Table 1).

Table 1. Effect of Fructus Rubi extract on the contractile force of isolated rat aorta pretreated phenylephrine 1.0 μM % Contraction

Blood Vessel	Aorta
PE 1.0 μ M	100.0 ± 0.0
FR 10 μg/ml	81.8 ± 6.6*
30	63.3 ± 9.6**
100	30.6 ± 6.5**
300	9.5 ± 3.9**

Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given. FR : Fructus Rubi, PE : phenylephrine. *: Statistically significant compared with control group(*p<0.05).

2. 動脈의 血管 內皮細胞 除去 하에서 phenylephrine에 대한 覆

盆子의 效果

白鼠의 摘出動脈의 血管內皮 細胞를 면봉으로 조심스럽게 除去한 후 覆盆子의 效能을 觀察하였다. 上記 實驗과 마찬가지로 phenylephrine 0.1 μM을 投與하여 摘出 血管의 收縮을 誘發한 狀態에서 organ bath 內의 覆盆子의 濃度가 10, 30, 100, 300 μg/ml가 되도록 投與하였다. 그 結果 動脈의 % 收縮力은 101.4 ± 0.4, 102.3 ± 0.7, 103.3 ± 1.0, 105.1 ± 0.9, 106.2 ± 0.9 % 收縮力으로 血管內皮細胞 除去에 의한 覆盆子의 血管의 弛緩作用은 觀察할 수 없었다(Table 2).

Table 2. Effect of Fructus Rubi extract on the contractile force of isolated rat aorta (-) epithelium % Contraction

Blood Vessel	(+) Epithelium	(-) Epithelium
EP 0.1 μ M	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0
FR 10 μg/ml	81.8 ± 6.6	103.7 ± 0.3*
30	63.3 ± 9.6	106.3 ± 0.5*
100	30.6 ± 6.5	107.8 ± 0.6*
300	9.5 ± 3.9	109.8 ± 0.6*

Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given. FR: Fructus Rubi, PE : phenylephrine. *: Statistically significant compared with phenylephrine 0.1 μ M group (*p<0.05)

3. L-NNA 前處理에 의한 白鼠의 摘出動脈에 대한 覆盆子의 效果

覆盆子의 弛緩作用 機轉이 nitric oxide의 作用인지를 알아 보기 위하여 nitric oxide inhibitor인 L-NNA 100 μM을 前處理 하고 覆盆子의 濃度가 organ bath 內에서 各各 10, 30, 100, 300 μg/ml가 되도록 投與하여 觀察한 結果, L-NNA 處理前 83.5 ± 6.2, 67.2 ± 7.3, 34.4 ± 2.8, 13.8 ± 2.8 % 收縮力에서 處理後 106.9 ± 1.3, 108.7 ± 1.8, 107.2 ± 3.1, 109.0 ± 4.6 % 收縮力으로 覆盆子의 有意한 弛緩作用을 觀察할 수 없었다(Table 3).

Table 3. Effects of Fructus Rubi extract on the contractile force of isolated rat aorta pretreated L-NNA 100 μM % Contraction

Drug	Rat	
	Control	L-NNA
PE 0.1 μ M	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0
FR 10 μg/ml	83.5 ± 6.2	106.9 ± 1.3*
30	67.2 ± 7.3	108.7 ± 1.8*
100	34.4 ± 4.7	107.2 ± 3.1*
300	13.8 ± 2.8	109.0 ± 4.6*

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given. FR: Fructus Rubi, PE: phenylephrine. *: Statistically significant compared with control group(*p<0.05)

4. ODQ 前處理에 의한 白鼠의 摘出動脈에 대한 覆盆子의 效果

覆盆子의 弛緩作用 機轉이 cyclic AMP와의 聯關이 있는 지를 알아보기 위하여 cyclic AMP inhibitor인 ODQ 1.0 μM 前處理하고 覆盆子의 濃度가 organ bath 內에서 各各 10, 30, 100, 300 μg/ml가 되도록 投與하여 觀察한 結果, ODQ 處理前 82.1 ± 4.7, 61.6 ± 7.0, 35.2 ± 5.5, 14.5 ± 3.6 % 收縮力에서 處理後 105.0 ± 0.4, 107.9 ± 0.8, 110.1 ± 1.1, 110.7 ± 1.5 % 收縮力으로 有意한 覆盆子의 弛緩作用을 觀察할 수 없었다(Table 4).

5. Atropine 前處理에 의한 白鼠의 摘出動脈에 대한 覆盆子의 效果

覆盆子의 弛緩作用 機轉이 副交感神經系의 作用인지를 알아 보기 위하여 副交感神經 遮斷劑인 atropine 1.0 μM을 前處理

하고 覆盆子の 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100, 300 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 가 되도록 投與하여 觀察한 結果, atropine 處理前 97.8 ± 0.6 , 89.7 ± 2.8 , 72.0 ± 6.2 , 36.5 ± 6.6 % 收縮力에서 處理後 102.1 ± 0.7 , 102.1 ± 2.0 , 96.0 ± 3.2 , 102.2 ± 3.3 % 收縮力으로 有意한 覆盆子の 弛緩作用을 觀察할 수 없었다(Table 5).

Table 4. Effects of Fructus Rubi extract on the contractile force of isolated rat aorta pretreated ODQ 1.0 μM % Contraction

Drug	Rat	
	Control	ODQ
PE 0.1 μM	100.0 \pm 0.0	100.0 \pm 0.0
FR 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$	82.1 \pm 4.7	105.0 \pm 0.4*
30	61.6 \pm 7.0	107.9 \pm 0.8*
100	35.2 \pm 5.5	110.1 \pm 1.1*
300	14.5 \pm 3.6	110.7 \pm 1.5*

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given. FR: Fructus Rubi, PE: phenylephrine, *: Statistically significant compared with control group(*p<0.05)

Table 5. Effects of Fructus Rubi extract on the contractile force of isolated rat aorta pretreated atropine 1.0 μM % Contraction

Drug	Rat	
	Control	Atropine
PE 0.1 μM	100.0 \pm 0.0	100.0 \pm 0.0
FR 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$	97.8 \pm 0.6	102.1 \pm 0.7*
30	89.7 \pm 2.8	102.1 \pm 2.0*
100	72.0 \pm 6.2	96.0 \pm 3.2*
300	36.5 \pm 6.6	102.2 \pm 3.3*

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given. FR: Fructus Rubi, PE: phenylephrine, *: Statistically significant compared with control group(*p<0.05)

6. Indomethacin 前處理에 의한 白鼠의 摘出動脈에 대한 覆盆子の 效果

覆盆子の 弛緩作用 機轉이 cyclooxygenase 生成과 聯關이 있는 지를 알아보기 위하여 cyclooxygenase inhibitor인 indomethacin 10 μM 을 前處理하고 覆盆子の 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100, 300, $\mu\text{g}/\text{ml}$ 가 되도록 投與하여 觀察한 結果, indomethacin 處理前 80.5 ± 4.4 , 54.2 ± 3.3 , 16.5 ± 4.7 , 6.8 ± 2.4 % 收縮力에서 處理後 98.9 ± 2.3 , 90.1 ± 4.8 , 57.4 ± 6.8 , 39.9 ± 3.9 % 收縮力으로 有意한 收縮力の 抑制를 觀察할 수 없었다 (Table 6).

Table 6. Effects of Fructus Rubi extract on the contractile force of isolated rat aorta pretreated indomethacin 1.0 μM % Contraction

Drug	Rat	
	Control	Indomethacin
PE 0.1 μM	100.0 \pm 0.0	100.0 \pm 0.0
FR 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$	80.5 \pm 4.4	98.9 \pm 2.3*
30	54.2 \pm 3.3	90.1 \pm 4.8*
100	16.5 \pm 4.7	57.4 \pm 6.8*
300	6.8 \pm 2.4	39.9 \pm 3.9*

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given. FR: Fructus Rubi, PE: phenylephrine, *: Statistically significant compared with control group(*p<0.05)

7. Propranolol 前處理에 의한 白鼠의 摘出動脈에 대한 覆盆子の 效果

覆盆子の 弛緩作用 機轉이 交感神經系 β 受容體에 대한 作用인지를 알아보기 위하여 交感神經系 β 受容體 遮斷劑인 propranolol 1.0 μM 을 前處理하고 覆盆子の 濃度가 organ bath

內에서 各各 10, 30, 100, 300 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 가 되도록 投與하여 觀察한 結果, propranolol 處理前 90.6 ± 1.1 , 80.4 ± 3.5 , 37.1 ± 3.7 , 21.5 ± 3.0 % 收縮力에서 處理後 91.5 ± 2.7 , 82.3 ± 4.4 , 39.1 ± 3.0 , 25.7 ± 2.2 % 收縮力으로 有意한 收縮力の 抑制를 觀察할 수 없었다 (Table 7).

Table 7. Effects of Fructus Rubi extract on the contractile force of isolated rat aorta pretreated propranolol 1.0 μM % Contraction

Drug	Rat	
	Control	Propranolol
PE 0.1 μM	100.0 \pm 0.0	100.0 \pm 0.0
FR 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$	90.6 \pm 1.1	91.5 \pm 2.7
30	80.4 \pm 3.5	82.3 \pm 4.4
100	37.1 \pm 1.7	39.1 \pm 3.0
300	21.5 \pm 3.0	25.7 \pm 2.2

Mean values of actual contraction with standard error from 6 experiments are given. FR: Fructus Rubi, PE: phenylephrine, *: Statistically significant compared with control group(*p<0.05)

8. KCl로 誘發한 血管收縮에 미치는 覆盆子の 效果

白鼠의 摘出動脈에 KCl 65.4 mM을 投與하여 收縮한 血管의 收縮力을 100% 收縮力으로 하고, organ bath 內의 覆盆子の 濃度가 0.1, 0.3, 1.0, 30.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이 되도록 投與하였다. 그 結果 胸部 大動脈에서는 98.3 ± 0.5 , 95.4 ± 0.9 , 92.3 ± 1.5 , 85.5 ± 2.5 % 收縮力으로 覆盆子 濃度の 增加에 따라 有意한 摘出動脈의 弛緩作用을 觀察할 수 있었다(Table 8).

Table 8. Effect of Fructus Rubi extract on the contractile force of isolated rat aorta pretreated KCl 65.4 M % Contraction

Blood Vessel	Thoracic aorta
KCl 65.4 mM	100.0 \pm 0.0
FR 1.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$	98.3 \pm 0.5
3.0	95.4 \pm 0.9*
10.0	92.3 \pm 1.5*
30.0	85.5 \pm 2.5*

Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given. FR: Fructus Rubi, *: Statistically significant compared with control group(*p<0.05)

9. 覆盆子 前處理가 KCl의 收縮力에 미치는 影響

白鼠의 摘出動脈에 覆盆子 10.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 를 前處理하고 KCl 65.4 mM을 投與하였을 때 나타난 收縮力은 103.9 ± 2.5 % 收縮力으로 覆盆子 incubation에 의한 KCl의 收縮力の 變化는 觀察할 수 없었다 (Table 9).

Table 9. Effect of KCl 65.4 mM on the contractile force of isolated rat aorta pretreated Fructus Rubi extract 10.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ % Contraction

Blood Vessel	Thoracic aorta
KCl 65.4 mM	100.0 \pm 0.0
FR 10.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$	103.9 \pm 2.5

Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given. FR: Fructus Rubi, *: Statistically significant compared with control group(*p<0.05)

고 찰

烏子, 小托盤, 西國草, 烏鹿子, 馬癩, 陸荊 등의 異名으로 불리워지는 覆盆子는 薔薇科(Rosaceae)에 속한 落葉灌木인 覆盆子 딸기 및 동속 近緣植物(개복분자딸기 : *Rubus chingii* Hu., 수리 딸기 : *R. corchorifolius* L. F., 붉은 딸기 : *R. foliolosus* D. DON)

의 未成熟한 果實을 乾燥한 것이다¹⁾. 覆盆子는 聚合果로 많은 小核果가 합해져서 이루어진 것으로 圓錐形, 扁圓錐形이며 表面은 黃綠色 또는 얇은 褐色으로 頂端은 鈍圓形이며 基部의 중심은 움푹 들어갔다. 꽃받침은 褐色으로 밑에는 果梗의 흔적이 있다. 小果는 쉽게 떨어지며 하나의 小果는 半月形으로 背面은 灰白色의 茸毛로 덮혀 있고 兩側에는 뚜렷한 그물 모양의 무늬가 있고 腹部에는 突起한 稜線이 있다²⁾. 覆盆子의 性味¹⁻⁴⁾는 酸甘平無毒하며 肝, 腎經에 入하여 補肝腎, 滋精縮弱의 效能이 있다. 滋陽으로 補肝腎하여 收斂作用도 겸하고 있기 때문에 小便頻數, 遺精, 遺精早泄, 精虧陽痿 등의 證에 適用한다. 臨床上 小便過多를 다스릴 境遇에 흔히 桑螵蛸, 益智仁, 山茱萸, 菟絲子 등과 함께 應用하며 夢精失精을 다스리고자 할 때는 蒺藜, 山茱萸, 龍骨, 蓮鬚 등의 固腎滋精하는 藥物을 配合하여 應用하면 治療效果가 좋으며 朱丹溪의 五子衍宗丸은 覆盆子, 枸杞子 菟絲子, 五味子 車前子로 構成되어 精虧陽痿의 證을 다스리는데 이는 補精益腎의 效가 있기 때문이다. 또한 東醫寶鑑³⁾에는 “療男子腎精虛竭 女人無子 主丈夫陰痿能令堅長 補肝明目 益氣輕身令髮不白, 益腎精止小便利 當覆其尿器故如此取名”이라고 記錄되어 있다.

“民間療法에서는 ‘覆盆’의 漢字의 뜻대로 覆盆子の 열매를 먹으면 요강이 뒤집어 질 정도로 오줌줄기에 힘이 생기고 精力이 세어진다”하여 많은 關心을 가지고 있으며, “男子의 精力이 모자라고 女子가 妊娠되지 않는 것을 治療하며, 또한 男子의 陰痿證과 눈을 밝게 하며 기운을 도와 몸을 가볍게 한다.”고 한다⁴⁾. 覆盆子の 成分으로는 diterpene glycoside, ellagitannins, flavonoids, triterpenoid, saponin, malic acid, citric acid, racemic acid, salicylic acid, glucose, sucrose, fructose, pectin, mucoids, pigments, essential oil, anthocyan, ascorbic acid 등을 多様な 成分을 含有하고 있다⁵⁻⁷⁾.

覆盆子の 藥理作用은 血糖을 低下시키는 作用과 LH, FSH 등의 호르몬 分泌低下 作用⁸⁻¹⁰⁾, 前立腺 癌細胞에 대한 作用¹¹⁾, 히스타민 遊離 抑制作用¹²⁾, 免疫系에 대한 作用¹³⁾, 抗炎, 抗菌, 鎮痛作用¹⁴⁻¹⁷⁾, guinea pig의 摘出腸管에 대한 弛緩作用¹⁸⁾, tert-butyl hydroperoxide으로 誘發한 oxidative stress에 의한 肝細胞의 保肝作用¹⁹⁾ 등이 報告되어 있다.

이에 著者는 覆盆子는 이 고장의 특산 韓藥材이며 傳統的으로 愛用 되고 있는 覆盆子 술의 주성분인 覆盆子の 效能을 알아보는 것은 興味로운 일이라 생각되었다. 특히 下腹部의 血管弛緩과 血流量의 變化(미발표)는 男性들의 精氣에 도움을 주리라 기대하며 實驗을 試圖하였다. 먼저 覆盆子の 血管에 대한 作用과 이에 대한 機轉을 實驗的으로 究明하고자 各種 遮斷劑(atropine, propranolol, L-NNA, ODQ, indomethacin)를 各各 前處理하고 弛緩作用의 變化를 觀察하였다. 먼저 覆盆子の 效能을 觀察하기 위하여 白鼠의 摘出動脈에 phenylephrine 0.1 μM을 投與하여 血管을 收縮시킨 狀態에서 organ bath 內에서의 覆盆子の 濃도가 1.0, 3.0, 10.0, 30.0 μg/ml가 되도록 投與한 結果, 收縮力은 81.8 ± 6.6, 63.3 ± 9.6, 30.6 ± 6.5, 9.5 ± 3.9 %으로 覆盆子 濃度の 增加에 따라 有意한 摘出動脈의 弛緩作用을 觀察할 수 있었다 (Table 1).

血管의 弛緩作用은 血管內皮細胞와 密接한 聯關이 있다. 즉 血管內皮細胞에는 endothelium derived relaxing factor(EDRF)가 있어 血管 弛緩作用에 중요한 役割을 한다. 따라서 면봉으로 조심스럽게 除去한 후 覆盆子の 效能을 觀察하였다. 上記 實驗과 마찬가지로 phenylephrine을 投與하여 摘出血管의 收縮을 誘發한 狀態에서 覆盆子를 투여한 결과 101.4 ± 0.4, 102.3 ± 0.7, 103.3 ± 1.0, 105.1 ± 0.9, 106.2 ± 0.9 % 收縮力으로 血管內皮細胞 除去에 의한 覆盆子の 血管弛緩作用은 觀察할 수 없었다(Table 2). 이는 覆盆子の 血管弛緩作用이 血管內皮細胞와 作用이 있음을 示唆한다. Rat aorta에서 endothelium dependent한 弛緩作用은 NO의 生成과 guanylate cyclase를 活性化에 의해서 이루어진다. Guanylate cyclase는 GTP를 cGMP로 轉換시켜 cGMP는 平滑筋 內의 [Ca²⁺]_i를 減少시켜 弛緩作用을 나타낸다. 또한 cGMP는 PKG (cGMP-dependent protein kinase)를 活性化시켜 平滑筋을 弛緩시킨다^{22,23)}. 따라서 NO의 生成이 減少하거나 없다면, 血管의 弛緩作用도 減少하게 된다^{24,25)}.

覆盆子の 弛緩作用 機轉을 살펴보기 위하여 먼저 nitric oxide의 作用인지를 알아보기 위하여 nitric oxide inhibitor인 L-NNA를 前處理하고 覆盆子를 投與하여 觀察한 結果, L-NNA 處理前 83.5 ± 6.2, 67.2 ± 7.3, 34.4 ± 2.8, 13.8 ± 2.8 % 收縮力에서 處理後 106.9 ± 1.3, 108.7 ± 1.8, 107.2 ± 3.1, 109.0 ± 4.6 % 收縮力으로 覆盆子の 有意한 弛緩作用의 回復을 觀察할 수 있었음은 覆盆子の 弛緩作用이 일부 NO에 의한 作用이 있음을 보여준다(Table 3). 마찬가지로 cyclic AMP inhibitor인 ODQ와 副交感神經 遮斷劑인 atropine, cyclooxygenase inhibitor인 indomethacin을 各各 前處理하고 覆盆子の 效能을 觀察한 바, 覆盆子の 弛緩作用은 이들 藥物에 의해 遮斷되었음을 觀察할 수 있었다(Table 4, 5, 6).

이는 覆盆子の 弛緩作用의 機轉이 多様함을 보여준다. 그러나 覆盆子の 弛緩作用 機轉이 交感神經系 β 受容體에 대한 作用인지를 알아보기 위하여 交感神經系 β 受容體 遮斷劑인 propranolol 處理 後에 覆盆子の 弛緩作用의 變化에 影響을 주지 못함은 交感神經系와 無關한 作用이 있음을 보여주기도 한다 (Table 7). 또한 白鼠의 摘出動脈에 KCl 65.4 mM을 投與하여 收縮한 血管의 收縮力을 100% 收縮力으로 하고, organ bath 內의 覆盆子の 濃도가 0.1, 0.3, 1.0, 30.0 μg/ml이 되도록 投與하였다. 그 結果 胸部大動脈에서는 98.3 ± 0.5, 95.4 ± 0.9, 92.3 ± 1.5, 85.5 ± 2.5 % 收縮力으로 覆盆子 濃度の 增加에 따라 有意한 摘出動脈의 弛緩作用을 觀察할 수 있었으며 (Table 8), 白鼠의 摘出動脈에 覆盆子 10.0 μg/ml를 前處理하고 KCl 65.4 mM을 投與하였을 때 나타난 收縮力은 103.9 ± 2.5 % 收縮力으로 覆盆子 incubation에 의한 KCl의 收縮力의 變化는 觀察할 수 없었다 (Table 9).

以上的 實驗에서 覆盆子の 血管에 대한 弛緩作用은 多様하게 나타남을 알 수 있었으며, 이와 같은 作用은 覆盆子の 多様な 成分에 의한 作用이라고 본다. 앞으로 成分에 따른 研究를 통하여 覆盆子の 機轉을 더욱 자세하게 밝힐 수 있으리라 본다.

결 론

覆盆子の 效能을 實驗的으로 究明하기 爲하여 白鼠의 摘出動脈에 미치는 影響을 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다. 覆盆子は 摘出血管의 弛緩作用을 나타냈고, 內皮細胞除去 血管에 대해 弛緩作用을 觀察할 수 없었다. L-NNA 前處理로 覆盆子の 弛緩效果는 遮斷되었으며, ODQ 前處理, Atropine 前處理, Indomethacin 前處理로 覆盆子の 弛緩效果는 遮斷되었다. Propranolol 前處理로 覆盆子の 弛緩作用에 變化는 觀察할 수 없었고, KCl로 誘發한 血管收縮에 弛緩作用을 나타냈으며, 覆盆子前處理가 KCl의 收縮力에 變化를 주지 못했다.

以上の 結果로 보아 覆盆子の 血管 弛緩效果는 血管內皮細胞와 기타 여러 作用에 의해서 나타남을 確認할 수 있었으며 血管을 弛緩시킬 目的으로 覆盆子の 應用은 바람직 할 것으로 본다.

감사의 글

본 연구는 2003년도 원광대학교 교비지원에 의해 수행되었음.

참고문헌

- 신민교 : 원색 임상분초화, 서울, 도서출판 남산당, pp. 208-209, 1986.
- 전국한외과대학 분초화교수 공저 : 분초화, 서울, 도서출판 영림사, pp. 630-631, 1994.
- 허준 : 동의보감, 서울, 남산당, p.711, 1996.
- 서부일 외 : 국역분초비요, 서울, 일중사, pp.443-444, 2000.
- Wang H. : Continuity and changes of breeds of fupenzi, *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 22(7):392-4, 1997.
- Chou WH, Oinaka T, Kanamaru F, Mizutani K, Chen FH, Tanaka O. : Diterpene glycosides from leaves of Chinese *Rubus chingii* and fruits of *R. suavissimus*, and identification of the source plant of the Chinese folk medicine "fu-pen-zi", *Chem Pharm Bull*, 35(7):3021-4, 1987.
- Mullen W, McGinn J, Lean ME, MacLean MR, Gardner P, Duthie GG, Yokota T, Crozier A : Ellagitannins, flavonoids, and other phenolics in red raspberries and their contribution to antioxidant capacity and vasorelaxation properties, *J Agric Food Chem*, 50(18):5191-6, 2002.
- Chen K, Fang J, Kuang X, Mo Q. : Effects of the fruit of *Rubus chingii* Hu on hypothalamus-pituitary-sex gland axis in rats, *Zongguo Zhong Yao Za Zhi*, 21(9):560-2, 1996.
- Jouad H, Maghrani M, Eddouks M : Hypoglycaemic effect of *Rubus fruticosus* L. and *Globularia alypum* L. in normal and streptozotocin-induced diabetic rats, *J Ethnopharmacol*, 81(3):351-6, 2002.
- Kanegusuku M, Benassi JC, Pedrosa RC, Yunes RA, Filho VC, Maia AA, de Souza MM, Delle Monache F, Niero R : Cytotoxic, hypoglycemic activity and phytochemical analysis of *Rubus imperialis* (Rosaceae), *Z Naturforsch [C]*, 57(3-4):272-6, 2002.
- Hsieh TC, Lu X, Guo J, Xiong W, Kunicki J, Darzynkiewicz Z, Wu JM : Effects of herbal preparation Equiguard on hormone-responsive and hormone-refractory prostate carcinoma cells: mechanistic studies, *Int J Oncol*, 20(4):681-9, 2002.
- Nakatani K, Atsumi M, Arakawa T, Oosawa K, Shimura S, Nakahata N, Ohizumi Y : Inhibitions of histamine release and prostaglandin E2 synthesis by mangosteen, a Thai medicinal plant. *Biol Pharm Bull*, 25(9):1137-41, 2002.
- Shin TY, Kim SH, Lee ES, Eom DO, Kim HM : Action of *Rubus coreanus* extract on systemic and local anaphylaxis, *Phytother Res*, 16(6):508-13, 2002.
- Murakami C, Ishijima K, Hirota M, Sakaguchi K, Yoshida H, Mizushima Y : Novel anti-inflammatory compounds from *Rubus sieboldii*, triterpenoids, are inhibitors of mammalian DNA polymerases, *Biochim Biophys Acta*, 29;1596(2):193-200, 2002.
- Niero R, Kanegusuku M, Souza MM, Yunes RA, Cechinel-Filho V : Antinociceptive action of extracts and fractions from *Rubus imperialis* (Rosaceae), *Therapie*, 57(3):242-5, 2002.
- Piatti E, Cristina Albertini M, Baffone W, Fraternali D, Citterio B, Piera Piacentini M, Dacha M, Vetrano F, Accorsi A : Antibacterial effect of a magnetic field on *Serratia marcescens* and related virulence to *Hordeum vulgare* and *Rubus fruticosus* callus cells, *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*, 132(2):359-65, 2002.
- Kim TG, Kang SY, Jung KK, Kang JH, Lee E, Han HM, Kim SH : Antiviral activities of extracts isolated from *Terminalis chebula* Retz., *Sanguisorba officinalis* L., *Rubus coreanus* Miq. and *Rheum palmatum* L. against hepatitis B virus, *Phytother Res*, 15(8):718-20, 2001.
- Rojas-Vera J, Patel AV, Dacke CG : Relaxant activity of raspberry (*Rubus idaeus*) leaf extract in guinea-pig ileum in vitro. *Phytother Res*, 16(7):665-8, 2002.
- Yau MH, Che CT, Liang SM, Kong YC, Fong WP : An aqueous extract of *Rubus chingii* fruits protects primary rat hepatocytes against tert-butyl hydroperoxide induced oxidative stress, *Life Sci*, 72(3):329-338, 2002.
- Pflugers Arch, ges. : *Physiol.* pp. 102, 123, 1904.
- Snedecor, G. H. and W. G. Cochran : *Statistical Methods*, 6th ed. Amos. Iowa State Univ. 1967.
- Ignarro, L. J. : Endothelium-derived nitric oxide: action and properties. *FASEB J*, 3(1):31-36, 1986.

23. Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M. : *Pharmacology*, Churchill Livingstone, pp. 191-193, 1999.
24. Hadake, K., Wakabayashi, I., Hishda, S. : Endothelium-dependent relaxation resistant to NG-nitro-L-arginine in rat aorta, *Eur. J. Pharm.* 274:25-32, 1995.
25. Hardy, P., Abran, D., Hou, X., Lahaie, I., Peri, K. G., Asselin, P., Varma, D. R. Chemtob, S. : A major role for prostacyclin in nitric oxide-induced ocular vasorelaxation in the piglet, *Circ Res.* 83:721-729, 1998.