

# 半夏가 血管에 미치는 영향

김호근 · 백은정 · 한상건 · 최병화 · 한종현\*

원광대학교 한의과대학 약리학교실

## Study on the Effects of *Tuber Pinelliae* on the Blood Vessels

Ho Geun Kim, Eun Jung Baek, Sang Gun Han, Byung wha Choi, Jong Hyun Han\*

Department of Pharmacology, College of Oriental Medicine, Wonkwang University

The purpose of the present study is to measure the effect of *Tuber Pinelliae* on EP(epinephrine) induced contraction of isolated rat thoracic aorta. Contractile force was measured with force displacement transducer under 1.5g loading tension. The mean percent increasing of rCBF was 11.4% (p<0.05) after 10mg/kg *Tuber Pinelliae*. Contractions evoked by EP (ED50) and KCl 65.4 mM were decreased significantly by *Tuber Pinelliae*. L-NNA, ODQ and atropine significantly altered the effect of *Tuber Pinelliae*, but propranolol and indomethacin did not change the relaxation of *Tuber Pinelliae*. These results indicate that *Tuber Pinelliae* can relax EP and KCl induced contraction of isolated rat thoracic aorta and that this decreasing contraction related to epithelium, nitric oxide, and parasympathetics.

Key words : aorta, relaxation, *Tuber Pinelliae*

### 서 론

地文, 水玉, 地雷公 등의 異名으로 불리우는 半夏는 天南星科 (Araceae)植物인 芫芩<Pinellia ternata(THUNB) BREITENBACH>으로 多年生 草本인 半夏의 地下 類球形의 塊莖으로 여름에 採取하여 外皮와 鬚根을 除去하고 乾燥한 것이다. 半夏의 性味는 辛溫有毒하고 歸經은 脾, 胃經에 入하여 降逆止嘔, 燥濕祛痰, 消痞散結의 效能이 있어 心下堅 胸脹 咳逆 頭眩 咽喉腫痛 腸鳴下氣 止汗 消痰涎 開胃 健脾 止嘔吐 祛胸中痰滿 膈上痰 消心腹胸膈痰熱滿結 咳嗽上氣 心下急痛등을 치료한다<sup>1-6)</sup>.

半夏의 成分으로는 醣類인 homogentistic acid, homogentistic acid glucoside, 3,4-dihydroxybenzoaldehyde, 3,4-dihydroxybenzoaldehyde diglucoside 등과 알칼로이드로서 l-ephedrine, 아미노산 (arginine, aspartic acid, glutamic acid, serine, glycine, ornithine 등), 糖質 (D-glucose, D-glucuronic acid, L-rhmnose 등) 및 澱粉 외에 β-sitosterol, β-sitosterol glucoside, choline, palmitic acid, isooleic acid, stearic acid, Δ6-octadecenoic acid, 粘液 등을 含有한다<sup>7-10)</sup>.

半夏에 대한 藥理作用으로는 鎮吐作用<sup>11-13)</sup>, 鎮咽痛作用<sup>14)</sup>, 心臟抑制<sup>15)</sup>, DNA 合成<sup>16)</sup>, 抗癌 및 免疫系에 대한 作用<sup>17-23)</sup>, 기타 肺

炎에 대한 作用<sup>24)</sup>, 胃腸機能調節 및 利痰作用, 眼內壓低下作用<sup>9)</sup> 등이 報告되어 있다. 본 研究에서는 白鼠의 胸部大動脈에 미치는 半夏의 效能을 觀察하여 有意한 結果를 얻어 報告하는 바이다.

### 재료 및 방법

#### 1. 재료

##### 1) 動物

實驗動物은 體重 250g 內외의 白鼠를 恒溫 恒濕裝置가 設置된 室內에서 飼料와 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) 藥材

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

##### 3) 使用試藥

본 實驗에 使用한 試藥은 epinephrine, propranolol, indomethacin, ODQ, L-NNA 등은 Sigma(U.S.A.) 製品을 使用하였으며, buffer solution의 試藥은 特級 試藥을 使用하였다.

#### 2. 방법

##### 1) 檢液의 製造

半夏 100g을 3,000ml 환저 플라스크(round bottom flask)에

\* 교신저자 : 한종현, 전북 익산시 신용동 344-2, 원광대학교 한의과대학

· E-mail : gemie@wonkwang.ac.kr, · Tel : 063-850-6842

· 접수 : 2004/06/01 · 수정 : 2004/06/30 · 채택 : 2004/07/29

蒸溜水 2,000ml와 함께 넣은 다음, 120분간 加熱하여 얻은 煎湯液을 濾過紙로 濾過한 뒤 1,500rpm으로 15분간 遠心시킨 후 rotary vacuum evaporator에 넣어 減壓 濃縮하여 褐色 粉末을 얻어 試料로 使用하였다.

2) 白鼠의 血管에 대한 實驗

體重 250g 前後의 白鼠를 密閉된 cage에 넣고 CO<sub>2</sub> gas를 注入하여 窒息死시킨後 頸部를 切開하여 動脈을 摘出하여 酸素를 녹인 Kreb's solution에 담근 후 血管에 損傷이 가지 않도록 크기가 2-3 mm가 되도록하여 Magnus法<sup>31)</sup>에 따라 Kreb's-Henseleit bicarbonate buffer solution (조성:115 mM NaCl, 22.0 mM NaHCO<sub>3</sub>, 4.6 mM KCl, 1.0 mM NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 2.5 mM CaCl<sub>2</sub>, 1.2 mM MgSO<sub>4</sub>, 11.0 mM glucose)이 들어있는 organ bath에懸垂하였다. 胸部大動脈의 收縮力은 血管의 一端을 isometric transducer에 연결하여 1.5g의 resting tension을 加하였고, 筋收縮力은 polygraph (Grass 7E)상에 記기하였다. 藥物의 藥理作用기전을 알아보기 위해서 epinephrine, propranolol, indomethacin, ODQ, L-NNA 등을 사용하였다.

3) 統計處理

본 實驗의 統計處理<sup>32)</sup>는 student's paired and/or unpaired t-test에 依하였으며, p-value가 最小한 0.05의 값을 보이는 경우 유의한 差의 한계로 삼았다.

성 적

1. Epinephrine에 의한 vascular tone(% contraction)에 미치는 半夏의 效果

白鼠의 胸部大動脈에 epinephrine 0.1 μM을 投與하여 收縮한 血管의 收縮力을 100% 收縮力으로 하였다. Organ bath 내의 半夏의 濃度가 10, 30, 100, 300, 1,000 μg/ml가 되게 投與하였다. 그 結果 胸部大動脈의 % 收縮力은 97.3 ± 1.0, 82.8 ± 7.7, 52.9 ± 10.4, 27.1 ± 6.8, 12.9 ± 3.0으로 半夏 濃度의 增加에 따라 有意한 胸部大動脈의 弛緩作用을 觀察할 수 있었다(Table 1).

Table 1. Effect of Tuber Pinelliae extract on the % contractile force of isolated rat thoracic aorta pretreated epinephrine 0.1 μM (% contraction)

| Blood Vessel  | Thoracic Aorta |
|---------------|----------------|
| EP 0.1 μM     | 100.0 ± 0.0    |
| TP 10 (μg/ml) | 97.3 ± 1.0     |
| 30            | 82.8 ± 7.7*    |
| 100           | 52.9 ± 10.4**  |
| 300           | 27.1 ± 6.8**   |
| 1,000         | 12.9 ± 3.0**   |

Mean values of % contraction with standard error from 6 experiments are given. TP: Tuber Pinelliae, EP: Epinephrine, \*Statistically significant compared with epinephrine 0.1 μM group(\*p<0.05, \*\*p<0.01).

2. KCl에 의한 vascular tone(% contraction)에 미치는 半夏의 效果

白鼠의 胸部大動脈에 KCl 65.4 mM을 投與하여 收縮한 血管의 收縮力을 100% 收縮力으로 하였을 때, organ bath 내의 半夏의 濃度가 10, 30, 100, 300, 1,000 μg/ml가 되게 投與하였다. 그 結果 胸部大動脈의 % 收縮力은 102.6 ± 0.1, 103.4 ± 0.3, 100.4 ± 0.5, 93.1 ± 1.0, 87.1 ± 1.7 % contraction으로 半夏 濃度의 增加에

따라 有意한 胸部大動脈의 弛緩作用을 觀察할 수 있었다(Table 2).

Table 2. Effect of Tuber Pinelliae extract on the % contractile force of isolated rat thoracic aorta pretreated KCl 65.4 mM(% contraction)

| Blood Vessel  | Thoracic Aorta |
|---------------|----------------|
| KCl 65.4 mM   | 100.0 ± 0.0    |
| TP 10 (μg/ml) | 102.6 ± 0.1    |
| 30            | 103.4 ± 0.3    |
| 100           | 100.4 ± 0.5    |
| 300           | 93.1 ± 1.0*    |
| 1,000         | 87.1 ± 1.7**   |

Other legends are the same as Table 1. \*Statistically significant compared with KCl 65.4 mM (\*p<0.05, \*\*p<0.01).

3. 血管 內皮細胞 除去 하에서 半夏의 效果

白鼠의 胸部大動脈에 血管內皮 細胞 除去 하에서 半夏의 效能을 觀察하기 위하여 epinephrine 0.1 μM을 投與하여 변화되는 % 收縮力에 대한 變化를 觀察하였다. Organ bath 내의 半夏의 濃度가 10, 30, 100, 300, 1,000 μg/ml가 되게 投與하였다. 그 結果 胸部大動脈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 半夏 濃度의 增加에 따라 有意한 胸部大動脈의 收縮力의 減少를 觀察할 수 있었다(Table 3).

Table 3. Effect of Tuber Pinelliae extract on the contractile force of isolated rat thoracic aorta (-) epithelium(% contraction)

| Blood Vessel  | (+) Epithelium | (-) Epithelium |
|---------------|----------------|----------------|
| EP 0.1 μM     | 100.0 ± 0.0    | 100.0 ± 0.0    |
| TP 10 (μg/ml) | 97.3 ± 1.0     | 101.4 ± 0.4    |
| 30            | 82.8 ± 7.7     | 102.3 ± 0.7*   |
| 100           | 52.9 ± 10.4    | 103.3 ± 1.0*   |
| 300           | 27.1 ± 6.8     | 105.1 ± 0.9*   |
| 1,000         | 12.9 ± 3.0     | 106.2 ± 0.9*   |

Other legends are the same as Table 1. \*Statistically significant compared with epinephrine 0.1 μM group (\*p<0.05)

4. L-NNA 前處理에 依한 白鼠의 胸部大動脈에 대한 半夏의 效果

半夏의 EP의 弛緩作用의 機轉이 nitric oxide의 작용인지를 알아내기 위하여 nitric oxide inhibitor인 L-NNA 100μM을 前處理하고 半夏의 濃度가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100, 300, 1,000μg/ml가 되게 投與하여 觀察한 結果, L-NNA 處理前 99.7 ± 0.5, 91.8 ± 1.4, 34.2 ± 4.2, 10.9 ± 2.4, 5.8 ± 1.6 % 收縮力에서 處理後 103.6 ± 0.4, 106.3 ± 0.7, 107.7 ± 0.6, 107.8 ± 0.5, 104.7 ± 1.2 % 收縮力으로 有意한 收縮力의 抑制를 觀察할 수 있었다(Table 4).

Table 4. Effects of Tuber Pinelliae extract on the contractile force of isolated rat thoracic aorta pretreated L-NNA 100 μM (% contraction)

| Drug        | Rat         |              |
|-------------|-------------|--------------|
|             | Control     | L-NNA        |
| EP 0.1 μM   | 100.0 ± 0.0 | 100.0 ± 0.0  |
| TP 10 μl/ml | 99.7 ± 0.5  | 103.6 ± 0.4* |
| 30          | 91.8 ± 1.4  | 106.3 ± 0.7* |
| 100         | 34.2 ± 4.2  | 107.7 ± 0.6* |
| 300         | 10.9 ± 2.4  | 107.8 ± 0.5* |
| 1000        | 5.8 ± 1.6   | 104.7 ± 1.2* |

Other legends are the same as Table 1. \*Statistically significant compared with control group(\*p<0.05)

5. ODQ 前處理에 依한 白鼠의 胸部大動脈에 대한 半夏의 效果

半夏의 EP의 弛緩作用의 機轉이 cyclic AMP와의 關係에

는 지를 알아보기 위하여 cyclic AMP inhibitor인 ODQ 100  $\mu$ M 前處理하고半夏의濃도가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100, 300, 1,000  $\mu$ g/ml가 되게 投與하여 觀察한 結果, ODQ 處理前 91.6  $\pm$  8.5, 57.3  $\pm$  14.7, 36.6  $\pm$  13.3, 27.8  $\pm$  11.6, 19.9  $\pm$  7.8 % 收縮力에서 處理後 105.2  $\pm$  0.3, 109.8  $\pm$  0.9, 112.3  $\pm$  0.8, 114.0  $\pm$  0.2, 114.9  $\pm$  0.6 % 收縮力으로 有意한 收縮力의 抑制를 觀察할 수 있었다(Table 5).

Table 5. Effects of Tuber Pinelliae extract on the contractile force of isolated rat thoracic aorta pretreated ODQ 100  $\mu$ M (% contraction)

| Drug             | Rat             |                  |
|------------------|-----------------|------------------|
|                  | Control         | ODQ              |
| EP 0.1 $\mu$ M   | 100.0 $\pm$ 0.0 | 100.0 $\pm$ 0.0  |
| TP 10 $\mu$ g/ml | 91.6 $\pm$ 8.5  | 105.2 $\pm$ 0.3* |
| 30               | 57.3 $\pm$ 14.7 | 109.8 $\pm$ 0.9* |
| 100              | 36.6 $\pm$ 13.3 | 112.3 $\pm$ 0.8* |
| 300              | 27.8 $\pm$ 11.6 | 114.0 $\pm$ 0.2* |
| 1000             | 19.9 $\pm$ 7.8  | 114.9 $\pm$ 0.6* |

Other legends are the same as Table 1. \*: Statistically significant compared with control group(\*p<0.05)

6. Atropine 前處理에 依한 白鼠의 胸部大動脈에 대한半夏의 效果  
半夏의 EP의 弛緩作用의 機轉이 부교감신경계의 작용인지를 알아보기 위하여 부교감신경차단제인 atropine 1.0  $\mu$ M을 前處理하고半夏의濃도가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100, 300, 1,000  $\mu$ g/ml가 되게 投與하여 觀察한 結果, atropine 處理前 99.7  $\pm$  0.5, 91.8  $\pm$  1.4, 34.2  $\pm$  4.2, 10.9  $\pm$  2.4, 5.8  $\pm$  1.6 % 收縮力에서 處理後 102.9  $\pm$  2.8, 100.3  $\pm$  2.2, 100.2  $\pm$  2.2, 103.3  $\pm$  4.0, 121.8  $\pm$  5.4 % 收縮力으로 有意한 收縮力의 抑制를 觀察할 수 있었다(Table VI).

Table 6. Effects of Tuber Pinelliae extract on the contractile force of isolated rat thoracic aorta pretreated atropine 1.0  $\mu$ M (% contraction)

| Drug             | Rat             |                  |
|------------------|-----------------|------------------|
|                  | Control         | Atropine         |
| EP 0.1 $\mu$ M   | 100.0 $\pm$ 0.0 | 100.0 $\pm$ 0.0  |
| TP 10 $\mu$ g/ml | 99.7 $\pm$ 0.5  | 102.9 $\pm$ 2.8* |
| 30               | 91.8 $\pm$ 1.4  | 100.3 $\pm$ 2.2* |
| 100              | 34.2 $\pm$ 4.2  | 100.2 $\pm$ 2.2* |
| 300              | 10.9 $\pm$ 2.4  | 103.3 $\pm$ 4.0* |
| 1000             | 5.8 $\pm$ 1.6   | 121.8 $\pm$ 5.4* |

Other legends are the same as Table 1. \*: Statistically significant compared with control group(\*p<0.05)

7. Propranolol 前處理에 依한 白鼠의 胸部大動脈에 대한半夏의 效果  
半夏의 EP의 弛緩作用의 機轉이 교감신경계  $\beta$  수용체에 대한 작용인지를 알아보기 위하여 교감신경계  $\beta$  수용체 차단제인 propranolol 1.0  $\mu$ M을 前處理하고半夏의濃도가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100, 300, 1,000  $\mu$ g/ml가 되게 投與하여 觀察한 結果, propranolol 處理前 96.5  $\pm$  1.6, 85.7  $\pm$  2.7, 67.2  $\pm$  6.6, 47.2  $\pm$  6.4, 39.7  $\pm$  7.0 % 收縮力에서 處理後 95.8  $\pm$  0.9, 87.6  $\pm$  0.8, 68.0  $\pm$  3.9, 27.3  $\pm$  9.8, 18.8  $\pm$  7.2 % 收縮力으로 有意한 收縮力의 抑制를 觀察할 수 없었다 (Table 7).

8. Indomethacin 前處理에 依한 白鼠의 胸部大動脈에 대한半夏의 效果  
半夏의 EP의 收縮作用의 機轉이 cyclooxygenase 생성과 연

관이 있는 지를 알아보기 위하여 cyclooxygenase inhibitor인 indomethacin 1.0  $\mu$ M을 前處理하고半夏의濃도가 organ bath內에서 各各 10, 30, 100, 300, 1,000  $\mu$ g/ml가 되게 投與하여 觀察한 結果, indomethacin 處理前 94.6  $\pm$  0.9, 59.4  $\pm$  8.3, 26.5  $\pm$  5.2, 18.9  $\pm$  6.9, 13.0  $\pm$  6.5 % 收縮力에서 處理後 97.2  $\pm$  0.8, 95.3  $\pm$  0.3, 60.9  $\pm$  10.1, 40.1  $\pm$  14.8, 31.2  $\pm$  15.3 % 收縮力으로 有意한 收縮力의 抑制를 觀察할 수 없었다 (Table 8).

Table 7. Effects of Tuber Pinelliae extract on the contractile force of isolated rat thoracic aorta pretreated propranolol 1.0  $\mu$ M (% contraction)

| Drug             | Rat             |                 |
|------------------|-----------------|-----------------|
|                  | Control         | Propranolol     |
| EP 0.1 $\mu$ M   | 100.0 $\pm$ 0.0 | 100.0 $\pm$ 0.0 |
| TP 10 $\mu$ g/ml | 96.5 $\pm$ 1.6  | 95.8 $\pm$ 0.9  |
| 30               | 85.7 $\pm$ 2.7  | 87.6 $\pm$ 0.8  |
| 100              | 67.2 $\pm$ 6.6  | 68.0 $\pm$ 3.9  |
| 300              | 47.2 $\pm$ 6.4  | 27.3 $\pm$ 9.8  |
| 1000             | 39.7 $\pm$ 7.0  | 18.8 $\pm$ 7.2  |

Other legends are the same as Table 1. \*: Statistically significant compared with control group(\*p<0.05)

Table 8. Effects of Tuber Pinelliae extract on the contractile force of isolated rat thoracic aorta pretreated indomethacin 1.0  $\mu$ M (% contraction)

| Drug             | Rat             |                 |
|------------------|-----------------|-----------------|
|                  | Control         | Indomethacin    |
| EP 0.1 $\mu$ M   | 100.0 $\pm$ 0.0 | 100.0 $\pm$ 0.0 |
| TP 10 $\mu$ g/ml | 94.6 $\pm$ 0.9  | 97.2 $\pm$ 0.8  |
| 30               | 59.4 $\pm$ 8.3  | 95.3 $\pm$ 0.3  |
| 100              | 26.5 $\pm$ 5.2  | 60.9 $\pm$ 10.1 |
| 300              | 18.9 $\pm$ 6.9  | 40.1 $\pm$ 14.8 |
| 1000             | 13.0 $\pm$ 6.5  | 31.2 $\pm$ 15.3 |

Other legends are the same as Table 1. \*: Statistically significant compared with control group(\*p<0.05)

## 고찰

半夏는 天南星科 식물인 끼무릇의 코르크층을 제거한 괴경을 건조한 것으로 성분은  $\beta$ -sitosterol, daucine, glucuronic acid, 3, 4-dihydroxybenzaldehyde glycoside, methylthioamino acid, glycine,  $\beta$ -,  $\gamma$ -aminobutyric acid 등과 l-ephedrine, trigonelline 등을 함유하고 있다. 性味는 苦, 神하고, 性은 溫하며 毒이 있으며 歸經은 脾, 胃經으로 燥濕化痰, 降逆止嘔, 消痞散結의 效能이 있다.半夏의 약리작용으로는 고양이에서 후두의 신경을 전기자극하거나 또는 흥강에 요드액 주입으로 기침을 유발시킨 후半夏煎劑를 投與하면 억제작용이 나타나며 효과는 投與 30분 후에 나타나기 시작하여 5시간이상 유지되는데 그 기전은 해수중추 자극으로 나타나며 codeine보다는 약한 진해작용이 나타난다. 生半夏는 최초작용이 있는데 3,4-dihydroxybenzaldehyde glycoside와 관계가 있으며, 이것은 aglycone이 강한 자극성이 있기 때문이다.半夏를 가열포제 또는 보료(生薑汁, 明礬)로 처리한半夏는 morphine anhydrous, digitalis, copper sulfate로 유발되는 구토를 억제하는 작용이 있다. 세 가지 제제의 작용기전은 다르지만半夏는 최초작용이 있고, 그 기전은 구토중추를 억제하기 때문일 것으로 추측된다. 이에 관여되는 성분은 glucuronic acid, alkaloid 및 methylthioamino acid로 생각된다. 또한半夏알콜침출액을 희석한 것 또는 水浸出液은 S180, HCA(hepatocarcinoma), U14

와 HeLa 종양세포의 성장을 억제하는 작용이 뚜렷하며, Quaternary ammonium hydrate(trigonelline)는 mouse의 간암(hepatocarcinoma)을 억제하는 작용과 자궁경부암에 효과가 있는 것으로 알려졌으며,  $\beta$ -sitosterol 및 그 유사한 구조를 가진 물질도 항암작용이 관찰되었다. 이 밖에 작용으로는半夏는 안구 내압을 저하시켜 녹내장을 치료하며, 개구리와 토끼의 심장 기능을 억제하는 작용이 있으며半夏抽出物은 개에 염화바륨을 정맥주사하여 유발시킨 實驗적 심실성 빈맥 또는 tachycardia 모형에서 항부정맥 작용을 나타낸다. 소화기계에 미치는 작용으로는半夏는 mouse의 위액분비를 억제하고 위액의 pH를 저하시키며 스트레스성 위궤양 발생을 억제한다. 장관의 연동운동을 증강시키지만 이체장관에서 acetylcholine, histamine, 염화바륨으로 유발되는 장평활근 수축에 길항하기 때문에 위장기능을 조절한다. 이에 본 다양한 약리작용이 있는半夏의 血管에 대한 작용을觀察하고자 血管內皮細胞<sup>25)</sup>, NO 생성<sup>26)</sup>, cGMP<sup>27-30)</sup> 등에 미치는影響을觀察하였다.

白鼠의 胸部大動脈에 epinephrine 0.1  $\mu$ M을 投與하여 收縮시킨 血管의 收縮力을 100% 收縮力으로 하고 organ bath 내의半夏의 濃度가 10, 30, 100, 300, 1,000  $\mu$ g/ml가 되게 投與하였다. 그 結果 胸部大動脈의 % 收縮力은  $97.3 \pm 1.0$ ,  $82.8 \pm 7.7$ ,  $52.9 \pm 10.4$ ,  $27.1 \pm 6.8$ ,  $12.9 \pm 3.0$ 으로半夏 濃度의 增加에 따라 有意한 胸部大動脈의 收縮作用을觀察할 수 있었다(Table 1).

또한 KCl 65.4 mM을 投與하여 收縮한 血管의 收縮力에도  $102.6 \pm 0.1$ ,  $103.4 \pm 0.3$ ,  $100.4 \pm 0.5$ ,  $93.1 \pm 1.0$ ,  $87.1 \pm 1.7$  % contraction으로半夏 濃度의 增加에 따라 有意한 胸部大動脈의 收縮作用을觀察할 수 있었다(Table 2).

血管의 弛緩作用은 血管內皮 細胞의 有無에 따라 差異가 있으며 血管內皮細胞에는 EDRF(endothelium derived relaxing factor)가 있어 弛緩에 중요한 作用이 있다.半夏의 弛緩作用은 내피세포제거에 의해서 弛緩作用이 나타나지 않음은半夏의 弛緩作用은 내피세포를 경유하며 나타나며 血管에 직접적인 작용은 없다고 사료된다(Table 3).

EP의 收縮力에 대한半夏의 弛緩作用이 nitric oxide의 작용인지를 알아보기 위하여 nitric oxide inhibitor인 L-NNA를 前處理하고半夏의 弛緩作用을觀察한 바 弛緩作用이 나타나지 않음을觀察할 수 있었으며 이는半夏의 血管의 弛緩作用이 NO와 관련이 있는 것으로 사료되며 (Table 4), 血管의 또다른 弛緩作用이 cyclic AMP와의 관련이 있는 지를 알아보기 위하여 cyclic AMP inhibitor인 ODQ를 전처리한 결과도 血管의 弛緩作用이 나타나지 않았다. 이는 血管내에 있는 cyclic AMP의 활성화도 관련이 있다고 볼 수 있다(Table 5).

血管의 弛緩作用이 자율신경계와도 연관이 있기에 부교감신경차단제인 atropine을 전처리한 결과도 atropine에 의해 弛緩作用이 억제되었으나 (Table 6), 교감신경계  $\beta$  수용체 차단제인 propranolol에 의해서는 弛緩作用에 대한變化는觀察할 수 없었다 (Table 7). 이는半夏의 血管弛緩作用이 부교감신경계와는 유관하나 교감신경계와는 무관함을 보여준다.

半夏의 弛緩作用이 cyclooxygenase 생합성과 관련이 있는 지

를 알아보기 위하여 cyclooxygenase inhibitor인 indomethacin 前處理에 의해서도半夏의 弛緩作用에影響을 주지 못했다(Table 8).

이상을 종합하여 보면半夏의 血管 弛緩作用은半夏의 多様な 機轉 중 副交感神經系와 연관이 있으며 일부 nitric oxide 생성과 유관함을 알 수 있었다.

## 결론

半夏의 血管에 대한 作用을觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다. EP과 KCl로 收縮시킨 血管에 대해서半夏는 弛緩作用을 나타냈다. 血管 內皮細胞 除去 하에서半夏의 弛緩作用은觀察할 수 없었다. L-NNA 前處理로半夏의 弛緩作用을觀察할 수 없었다. ODQ 前處理로半夏의 弛緩作用을觀察할 수 없었다. Atropine 前處理로半夏의 弛緩作用을觀察할 수 없었다. Propranolol 前處理로半夏의 弛緩作用에影響을 주지 못했다. Indomethacin 前處理로半夏의 弛緩作用에影響을 주지 못했다.半夏의 血管 弛緩作用은半夏의 多様な 機轉 중 副交感神經系와 nitric oxide와 연관이 있는 것으로 思料된다.

## 감사의 글

이 논문은 2004년도 원광대학교의 교비 지원에 의해서 수행됨.

## 참고문헌

1. 신민교 : 원색 임상본초학, 서울, pp. 556-558, 남산당, 1986
2. 김창민 외 : 中藥大辭典, 서울, 정담, pp. 285~286, 1998.
3. 정보섭, 신민교 : 圖解經約(生藥)大辭典(食物篇), 서울, 永林社, pp. 871~872, 1990.
4. 김형균 외 : 韓藥의 藥理, 서울, 고려의학, p. 225, 2000.
5. 한국생약교수협의회편: 한방약리학.서울, 도서출판 정담, pp. 126-127, 1998.
6. 전국한의과대학 본초학교수편 : 본초학, 서울 도서출판 영림사, pp. 448-449, 1994.
7. H. Oshio, M. Tsukui and T. Matsuoka : Isolation of l-Ephedrine from "Pinelliae Tuber", Chem. Pharm. Bull., 26, 2096-2097, 1978.
- 8.鈴木 達 : Pinellia ternata Breit.의 球根으로부터 얻은 알칼로이드의 作用, Tohoku J. Exp. Med. 17, 529, 1931.
- 9.高木敬次朗 : 화학약물학, 일본, 남산당 p. 150, 1984.
- 10.王筠默 : 中藥藥理學, 중국, 상해과학기술출판사, p. 87, 1984.
- 11.鈴木達 : 半夏球根(Pinellia ternata BREIT)의 嘔吐作用, Tohoku J. Exp. Med. 17, 219, 1931.
- 12.高部 登 : 半夏(Pinella)의 嘔吐作用에 대해서, 崎嶇醫科大學紀要, 6, 243-250, 1958.
13. Kayashima N, Hayama T. : Effectiveness of several antiemetics in vomiting induced by orally administrated copper sulfate in cats and dogs, Nippon Yakurigaku Zasshi. 72(3):293-296, 1976.

14. 高部 登 : 半夏(Pinella)의 鎮咽痛作用에 대해서, 崎阜醫科大學紀要, 7, 1279-1291, 243-250, 1959.
15. Wang WK, Bau JG, Hsu TL, Wang YY. : Influence of spleen meridian herbs on the harmonic spectrum of the arterial pulse. *Am J Chin Med.* 28(2):279-89, 2000.
16. Sakamoto S, Mori T, Sawaki K, Kawachi Y, Kuwa K, Kudo H, Suzuki S, Sugiura Y, Kasahara N, Nagasawa H. : Effects of kampo (Japanese herbal) medicine "sho-saiko-to" on DNA-synthesizing enzyme activity in 1,2-dimethylhydrazine-induced colonic carcinomas in rats. *Planta Med.* 59(2):152-4, 1993.
17. Koike K, Zhang ZX, Sakamoto Y, Jikihara H, Masuhara K, Murakami K, Miyake A, Inoue M. : The herbal medicine unkei-to stimulates cytokine-induced neutrophil chemoattractant production in the pituitary folliculo-stellate -like cell line (TtT/GF). *Am J Reprod Immunol.* 39(4):249-55, 1998.
18. Li P, Kawachi H, Morioka T, Orikasa M, Oite T, Shi ZS, Shimizu F. : Suppressive effects of sairei-to on monoclonal antibody 1-22-3-induced glomerulonephritis: analysis of effective components. *Pathol Int.* 47(7):430-5, 1997.
19. Yamaoka Y, Kawakita T, Kaneko M, Nomoto K. : A polysaccharide fraction of Zizyphi fructus in augmenting natural killer activity by oral administration. *Biol Pharm Bull.* 19(7):936-9, 1996.
20. Hubik J, Spilkova J. : Herbal drugs in Kampo preparations, *Cesk Farm.* 42(2):65-7. Czech, 1993.
21. Matsuura K, Kawakita T, Nakai S, Saito Y, Suzuki A, Nomoto K. : Role of B-lymphocytes in the immunopharmacological effects of a traditional Chinese medicine, xiao-chai-hu-tang (shosaiko-to). *Int J Immunopharmacol.* 15(2):237-43, 1993.
22. Tachibana Y, Kawanishi K. :Mitogenic activities in the protein fractions of crude drugs. *Planta Med.* 58(3):250-4, 1992.
23. Minematsu S, Taki M, Watanabe M, Takahashi M, Wakui Y, Ishihara K, Takeda S, Fujii Y. : Effects of Shosaiko-to-go-keishikashakuyaku-to (TJ-960) on the valproic acid induced anomalies of rat fetuses, *Nippon Yakurigaku Zasshi.* 96(5):265-73, 1990.
24. Dong GY : Quantitative Chinese pharmaceutical study on children pneumonia treated by Pu fu-zhou, *Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 10(11):686-8, 646, 1990.
25. Félétou, M., Vanhoutte, P. M. : The alternative: EDHF, *J. Moll cell cardiol.* 31, 15-22. 1999.
26. Huang, A., Sun, D., Smith, C. J., Counetta, J. A., Shesely, E. G., Koller, A., Kaley, G. : In eNOS knockout mice skeletal muscle arteriolar dilation to acetylcholine is mediated by EDHF, *Am. J. Physiol. Heart circ. Physiol.* 278, H762-H768. 2000.
27. Bakker, E. N. T. P., Sipkema, P. : Components of acetylcholine-induced dilation in isolated rat arterioles, *Am. J. Physiol.* 273 (Heart circ. Physiol. 42): H1848-H1853. 1999.
28. Ignarro, L. J. : Endothelium-derived nitric oxide: action and properties, *FASEB J.* 3(1), 31-36. 1989.
29. 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.
30. 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.
31. Pflugers Arch, ges. : *Physiol.* 102, 123, 1904.
32. Snedecor, G. H. and W. G. Cochran : *Statistical Methods*, 6th ed. Amos. Iowa State Univ. 1967.
33. 高部 登 : 半夏(Pinella)의 解毒作用에 대해서, 崎阜醫科大學紀要, 7, 1275-1278, 1959.