

羌活類 韓藥材의 血管弛緩 效果 比較 研究

이경진¹, 김덕수¹, 함인혜¹, 김호경³, 부영민^{1,2}, 김호철^{1,2}, 최호영^{1,2*}

1: 경희대학교 한의과대학 본초학교실, 2 : 경희대학교 한의학연구소, 3: 한국한의학 연구원 한약자원연구센터

Vasorelaxant Effect of Gangwhal in Korean and Chinese on Rat Thoracic Aorta Rings

Kyung-Jin Lee¹, Deok-Soo Kim¹, In-Hye Ham¹, Ho-Kyoung Kim³,
Young-Min Bu^{1,2}, Ho-Cheol Kim^{1,2}, Ho-Young Choi^{1,2*}

1: Department of Herbology, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, Seoul 130-701, Republic of Korea, 2: Institute of Oriental Medicine, Kyung Hee University, Seoul 130-701, Republic of Korea, 3: Center of Herbal Resources Research, Korea Institute of Oriental Medicine, DaeJeon 305-811, Republic of Korea

ABSTRACT

Objectives : The root and rhizome of "Gangwhal" have been used as a traditional medicine for the treatment of cold, fever, headache, swelling, arthritis, rhinitis, and cardiovascular diseases in Korea and china. In china, Gangwhal is well known as a useful oriental medicinal plant that treats cardiovascular diseases such as stroke, headache and hypertension, but little research exists about the effect of *O. koreanum* on cardiovascular disease. Therefore we investigated the vasorelaxant effects of *O. koreanum* and compared the vasorelaxant effects of four species of Gangwhal.

Methods : The vasorelaxant effects of the ethanol extracts of *Ostericum koreanum* (NK and BK), *Notopterygium incisium* (NI), and *N. forbesii* (NF) on phenyleprine (1 μ M) or KCl (60mM) pre-contracted rat thoracic aorta rings were compared. The vasorelaxant effects of the water extract and ethanol extract of NK on phenyleprine (1 μ M) or KCl (60mM) pre-contracted rat thoracic aorta rings were compared. And the vasorelaxant effects of chloroform, ethylacetate and water fraction of ethanol extract of NK on phenyleprine (1 μ M) or KCl (60mM) pre-contracted rat thoracic aorta rings were compared.

Results : Ethanol extracts of NK, BK, NI and NF relaxed rat thoracic aorta rings with a concentration-dependent manner, and NK showed the greatest vasorelaxant effect. And ethanol extract of NK was much more effective than water extract of NK. Finally, chloroform, ethylacetate and water fraction of ethanol extract of NK also relaxed rat thoracic aorta rings, and chloroform fraction showed the greatest vasorelaxant effect.

Key words : Gangwhal, *Ostericum koreanum*, *Notopterygium incisium*, *Notopterygium forbesii*, vasorelaxant effect

서 론

羌活은 강활 *Ostericum koreanum* Maximowicz (산형과 Umbelliferae)의 뿌리 또는 羌活(중국강활) *Notopterygium incisium* Ting 혹은 寬葉羌活 *N. forbesii* Boissier (산형과 Umbelliferae)의 뿌리줄기 및 뿌리이다¹⁾. 羌活은 《神農本草經》에 獨活의 異名으로 처음 기재되었고²⁾, 辛苦溫한 性味와 散表寒, 去風濕, 利關節의 효능으로 感冒風寒, 頭痛無汗, 風寒

濕痺, 項強筋急, 骨節酸痛, 風水浮腫, 癰疽瘡毒 등의 치료에 사용된다³⁾.

공정서에 中國과 日本은 羌活의 기원 식물로 羌活 *N. incisium*과 寬葉羌活 *N. forbesii*이 수재되어 있으며^{4,5)}, 우리나라는 羌活 *N. incisium*, 寬葉羌活 *N. forbesii*와 함께 강활 *O. koreanum*이 수재되어 있다.

국내에서 유통되는 국산 羌活은 강활 *O. koreanum*을 기원으로 하며, 중국 수입산은 주로 羌活 *N. incisium*을 기원

*교신저자 : 최호영, 서울시 동대문구 회기동 경희대학교 한의과대학 본초학교실.
· Tel : 02-961-9372, · E-mail : hychoi@khu.ac.kr.
· 접수 : 2010년 11월 7일 · 수정 : 2010년 12월 5일 · 채택 : 2010년 12월 15일

으로 하고 있다. 또한 국내에서 생산되는 강활 *O. koreanum* 은 남강활과 북강활로 구분되어 재배, 유통되고 있다. 이렇게 다양한 종이 羌活로 재배 유통되므로 성분 비교, 내외부 형태 비교, 유전적 차이에 대한 비교 연구 등이 다수 보고되어 있다⁶⁻¹⁴. 그러나 아직까지 국산 및 중국산 羌活의 효능은 비교 연구되어 보고된 바 없다.

중국산 羌活은 해열작용, 진통작용, 소염작용의 약리효과 이외에도 심장박동과 심근 허혈에 대한 보호작용, 항쇼크작용, 항균작용 등의 효과가 있다고 알려져 있으며¹⁵, 活血化癥하는 효능도 뛰어나 頭痛, 眩暈, 風症 등에도 유의한 효과가 있으며¹⁶, 抗血栓 작용, 뇌혈류 촉진 작용 등이 있으며, 고혈압, 협심증, 생리통 등도 치료하며, 임상에서 心腦血管疾患에 자주 응용한다¹⁷.

임상에서는 고혈압 발생기전을 대부분 저항혈관에 의한 것으로 보며, 혈관긴장도의 증가는 혈관수축과 혈관이완 능력 장애에 기인한다. 이러한 생리적 작용은 혈압의 변화에 대응하지 못할 경우에 병적인 고혈압을 유발하게 되는 중요한 요인이 되며, 초기 고혈압과 진행된 고혈압의 대부분에서 말초혈관의 저항이 증가한 상태가 유지되는 특징을 볼 때 혈관의 긴장성 조절은 혈압의 조절에 중요한 요인이 된다¹⁸.

따라서 본 연구에서는 국산 강활 역시 심뇌혈관질환에 효과가 있을 것으로 생각하여 국산 남강활, 북강활 및 중국산 羌活, 寬葉羌活 각각의 에탄올 추출물의 흰쥐의 흉부대동맥의 혈관 절편에 대한 이완효과를 비교하였다. 연구 결과 4종 강활 중 특히 남강활의 혈관 이완 효과가 가장 우수하였고, 남강활 에탄올추출물의 클로로포름분획물이 가장 우수한 효과를 나타내었음을 확인하여 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 실험재료

1) 약재

본 실험에 사용된 약재인 남강활(NK)과 북강활(BK)은 2008년 11월 경북 봉화고냉지역초시험장에서 각각 남강활과 북강활로 재배되는 강활 *O. koreanum*의 신선한 뿌리를 직접 채취하여 건조한 것이며, 羌活(NI)과 寬葉羌活(NF)은 하얼빈상업대학 金哲雄 교수로부터 제공받은 것으로 중국의 四川省 지역에서 생산된 약재이다. 각각의 약재는 기원을 확인한 후, 시료의 일부는 경희대학교 한의과대학 본초학교실에 보관하고 있다 (Table 1).

Table 1. Plant and Herbal Materials Used for Experiments

Sample	Abbreviation	Vouchers	Collected site	Date
<i>O. koreanum</i>	NK	KH001	Korea : Bongwha	Nov. 2008
<i>O. koreanum</i>	BK	KH002	Korea : Bongwha	Nov. 2008
<i>N. incisum</i>	NI	KH003	China : Sichuan	Aug. 2008
<i>N. forbesii</i>	NF	KH004	China : Sichuan	Aug. 2008

2) 시료의 제조

에탄올추출물은 각각의 약재 100g에 100% 에탄올 1L를

넣고, 환류냉각추출장치를 이용하여 60℃에서 2시간 추출하였다. 추출물을 거름종이로 여과하여 감압농축장치로 농축한 후 동결건조시켜 고형의 추출물을 얻었다. 추출물의 수율은 남강활 20.9g, 북강활 26.8g, 羌活 26.7g, 寬葉羌活 13.5g이었다.

남강활 물추출물은 남강활 100g에 증류수 1L를 넣고, 환류냉각추출장치를 이용하여 100℃에서 2시간 추출하였다. 추출물을 거름종이로 여과하여 감압농축장치로 농축한 후 동결건조시켜 고형의 추출물을 얻었다. 추출물의 수율은 26.9g이었다.

분획물은 남강활 에탄올추출물 10g을 클로로포름, 에틸아세테이트, 물층으로 분획하여 감압농축장치로 농축한 후 동결건조시켜 고형으로 만들어 실험에 사용하였다. 분획물의 수율은 클로로포름 분획물 2.08g, 에틸아세테이트 분획물 0.36g, 물 분획물 7.41g이었다.

실험에 사용된 모든 시료는 0.1g/ml의 농도로 DMSO에 녹여서 처치하였다.

3) 실험동물

실험동물은 체중 250g 내외의 수컷 흰쥐 (나라바이오, 서울, 한국)를 고형사료 (제일제당, 한국)와 물을 충분히 공급하면서 일주일 동안 실험실 환경 (22 ± 2 °C; lighting, 07:00-19:00)에 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 실험에 사용된 동물은 모두 경희대학교 동물윤리위원회의 animal welfare guidelines를 준수하였으며, 강활을 이용한 혈관이완 효과 실험에 대한 승인을 받았다(KHUASP(SE)-09-006).

4) 시약 및 기기

(1) 시약

시약 중 phenylephrine hydrochloride (PE), MgSO₄, KH₂PO₄, CaCl₂, glucose 등은 미국 Sigma 제품을 사용하였으며, NaCl은 일본 Waco 제품을 사용하였고, KCl, NaHCO₃, ethyl ether, ethyl alcohol 등은 한국 덕산약품공업주식회사 제품을 사용하였다.

(2) 기기

시료의 제조에는 Rotary evaporator (Elysa, Japan), 동결건조기 PVTFD 30R (Ilshin Lab, Korea) 등을 사용하였으며, 혈관이완 효과 실험에는 force-displacement transducer가 장착된 polygraph (Grass instrument Co., USA)와 PowerLab (ADI instrument Co., Australia)을 사용하였다.

2. 실험방법

1) 혈관절편의 제작 및 준비

체중 250 내외의 흰쥐를 ethyl ether로 흡인마취 시킨 후 즉시 흉부를 절개하여 흉부대동맥을 적출하였다. 적출한 혈관은 즉시 95%의 O₂와 5% CO₂로 혼합된 가스가 공급되고 37℃로 유지되고 있는 Krebs-Henseleit solution (K-H solution, composition, mM : NaCl, 118.0; KCl, 4.7; MgSO₄, 1.2; KH₂PO₄, 1.2; CaCl₂, 2.5; NaHCO₃, 25.0; and glucose, 11.1; pH 7.4)에 넣고 혈관 주위 조직과 지

방을 제거한 다음 약 2mm 길이의 고리형태로 잘라 혈관절편을 제작하였다. 혈관절편 제작 시 혈관내피가 손상되지 않도록 주의하였다.

2mm 길이의 고리형태로 제작된 혈관절편의 아래 위를 각각 텅스텐 고리로 걸고 아래쪽은 organ bath (용량 10ml)의 바닥에 장치된 고리에 연결하고, 위쪽은 physiograph에 연결된 isometric force transducer에 연결하여 등장성 수축의 변화를 PowerLab (ADI instrument Co., Australia) 프로그램으로 연속 기록하였다. Organ bath는 10ml의 K-H solution으로 채우고, 실험하는 동안 항상 5%의 O₂와 5% CO₂로 혼합된 가스가 공급되도록 하고, 37°C로 유지하였다. 혈관절편은 30분 동안 organ bath에서 안정시킨 후 피동장력 1g을 부하하고 다시 1시간 안정시킨 후 다음 실험을 진행하였다. 안정시키는 동안 organ bath내의 K-H solution은 매 20분마다 신선한 용액으로 바뀌어졌다.

2) 등장성 변화 측정

(1) 페닐에프린으로 수축한 혈관절편에 대한 효과

혈관절편에 페닐에프린 (1 μM)을 투여하여 수축을 유발시킨 후 각각의 시료를 농도별 (0.03, 0.1, 0.3, 1.0, 3.0 mg/ml)로 투여하여 수축의 변화를 기록하였다.

(2) KCl로 수축한 혈관절편에 대한 효과

혈관절편에 KCl (60 mM)을 투여하여 수축을 유발시킨 후 각각의 시료를 농도별 (0.03, 0.1, 0.3, 1.0, 3.0 mg/ml)로 투여하여 수축의 변화를 기록하였다.

3) 통계처리

모든 측정결과는 평균과 평균표준오차(SEM)로 나타내었으며, 대조군과 실험군의 차이의 검정은 SPSS 13.0을 이용하여 Student's T-test를 시행하였고, 유의성은 p<0.05로 판정하였다. 또한 각각의 실험군의 평균의 차이를 검정하기 위하여 one-way analysis of variance (ANOVA) Turkey test를 시행하였고, 유의성은 p<0.05로 판정하였다.

결 과

1. 羌活類 한약재의 TLC pattern 비교

羌活, 寬葉羌活, 북강활, 남강활의 100% 에탄올추출물과 남강활 에탄올추출물의 클로로포름분획물, 에틸아세테이트분획물, 물분획물 및 남강활 물추출물을 전개용매 Chloroform : MeOH : Water = 14 : 6 : 1의 조건으로 전개시켜 TLC pattern을 비교하였다.

TLC 패턴분석 결과 羌活과 寬葉羌活은 유사한 밴드 패턴이 나타나고 있으나, 寬葉羌活은 Rf3=0.63, Rf4=0.75에서 특유한 진한 밴드가 나타나고 있다. 남강활과 북강활도 역시 유사한 밴드 패턴이 나타나고 있으며, 북강활의 경우 Rf5=0.88에서 남강활 보다 진한 밴드가 나타나고 있었다. 남강활의 물추출물은 에탄올추출물과는 다른 밴드패턴을 나타내고 있어, 용매에 따른 성분 조성 및 함량이 다른 것을 알 수 있었다. 즉 에탄올추출물은 물추출물에 비교하여 Rf4=0.75이

상에서 보다 진한 밴드가 나타나고 있었다. 남강활 에탄올추출물의 분획물인 클로로포름분획물, 에틸아세테이트분획물, 물분획물은 각각 다른 밴드패턴을 나타내고 있어, 클로로포름분획물은 Rf=0.88이상에서 진한 밴드패턴을, 에틸아세테이트분획물은 전반적으로 일정한 농도의 밴드패턴을, 물분획물은 Rf=0.31이하에서 진한 밴드패턴을 나타내고 있다 (Fig. 1).

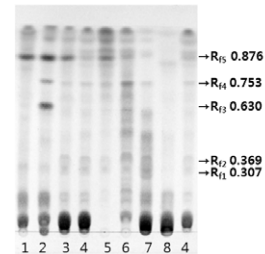


Fig. 1. TLC pattern of extract of Notopterygii Rhizoma et Radix (1, 2) and Osterici Radix (3, 4, 8), and fraction of Osterici Radix (NK) (5-7). Chloroform : MeOH : Water = 14 : 6 : 1. Detection reagent : 10% H₂SO₄. 1: ENI : Ethanol extract of Notopterygii incisii Rhizoma et Radix, 2: ENF : Ethanol extract of Notopterygii forbesii Rhizoma et Radix, 3: EBK : Ethanol extract of Osterici Radix (BK), 4: ENK: Ethanol extract of Osterici Radix (NK), 5: CFNK : Chloroform fraction of ethanol extract of Osterici Radix (NK), 6: EFNK : Ethylacetate fraction of ethanol extract of Osterici Radix (NK), 7: WFNK : Water fraction from Ethanol extract of Osterici Radix (NK), 8: WNK : Water extract of Osterici Radix (NK)

2. 羌活類 한약재의 혈관이완 효과 비교

1) 페닐에프린으로 수축한 혈관절편에 대한 효과

페닐에프린(1 μM)으로 인한 최대 수축력에 대하여 0.03, 0.1, 0.3, 1.0, 3.0 mg/ml의 농도에서 남강활 에탄올추출물은 18.7 ± 2.6, 48.9 ± 6.5, 78.3 ± 6.1, 98.8 ± 1.5, 105.3 ± 1.7%의 이완력을 나타내었으며, 북강활 에탄올추출물은 0.0 ± 0.0, 1.1 ± 1.1, 39.3 ± 2.5, 95.0 ± 1.5, 95.0 ± 1.7%의 이완력을 나타내었으며, 羌活 에탄올추출물은 0.0 ± 0.0, 0.7 ± 0.7, 15.0 ± 2.4, 49.0 ± 6.0, 88.8 ± 3.0%의 이완력을 나타내었으며, 寬葉羌活 에탄올추출물은 3.9 ± 1.9, 9.8 ± 1.1, 45.6 ± 2.1, 98.0 ± 0.8, 103.0 ± 1.3%의 이완력을 각각 나타내었다. 반면에 vehicle 처치한 대조군은 각각 0.0 ± 0.0, 0.8 ± 0.8, 1.9 ± 1.2, 5.1 ± 1.9, 10.2 ± 2.7%의 이완력을 나타내었다. 페닐에프린 (1 μM)으로 수축시킨 흰쥐의 흉부대동맥 절편에 대하여 각각의 에탄올추출물은 모두 농도의존적인 이완효과를 나타내었으며, 그 중에서 남강활의 혈관 이완효과가 가장 우수하였다 (Fig. 2).

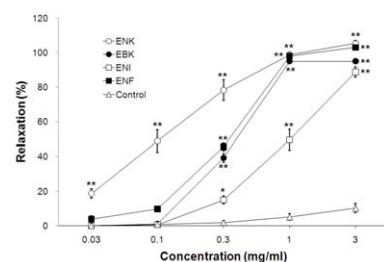


Fig. 2. Relaxant effects of ethanol extract of NK (ENK), BK (EBK), NI (ENI), and NF (ENF) in PE (1 μM) pre-contracted rat thoracic aorta rings. Each value shows mean ± SEM (n = 4~6). * P < 0.05 vs. control. ** P < 0.01 vs. control.

2) KCl로 수축한 혈관절편에 대한 효과

KCl (60 mM)로 인한 최대 수축력에 대하여 0.03, 0.1, 0.3, 1.0, 3.0 mg/ml의 농도에서 남강활 에탄올추출물은 18.0 ± 1.5, 59.0 ± 3.4, 98.7 ± 2.2, 102.4 ± 1.8, 102.4 ± 1.8%의 이완력을 나타내었으며, 북강활 에탄올추출물은 3.5 ± 1.1, 24.8 ± 3.1, 65.3 ± 4.5, 101.0 ± 0.6, 101.0 ± 0.6%의 이완력을 나타내었으며, 羌活 에탄올추출물은 2.9 ± 0.0, 14.6 ± 0.7, 44.3 ± 6.4, 80.2 ± 6.9, 99.7 ± 0.6%의 이완력을 나타내었으며, 寬葉羌活 에탄올추출물은 19.7 ± 2.5, 56.6 ± 6.7, 82.9 ± 7.6, 95.2 ± 3.0, 98.2 ± 0.6%의 이완력을 각각 나타내었다. 반면에 vehicle 처치한 대조군의 혈관이완력은 각각 0.0 ± 0.0, 0.0 ± 0.0, 0.0 ± 0.0, 1.1 ± 1.1, 0.2 ± 1.7%의 이완력을 나타내었다. KCl (60 mM)로 수축시킨 흰쥐의 흉부대동맥 절편에 대하여 각각의 에탄올추출물은 모두 농도의존적인 이완효과를 나타내었으며, 이 중에서 남강활의 혈관이완 효과가 가장 우수하였다 (Fig. 3).

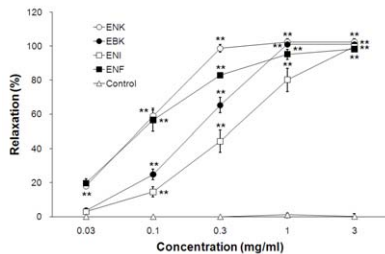


Fig. 3. Relaxant effects of ethanol extract of NK (ENK), BK (EBK), NI (ENI), and NF (ENF) in KCl (60mM) pre-contracted rat thoracic aorta rings. Each value shows mean ± SEM (n = 4~6). ** P < 0.01 vs. control.

3. 남강활의 물추출물 및 에탄올추출물의 혈관이완 효과 비교

1) 페닐에프린으로 수축한 혈관절편에 대한 효과

페닐에프린 (1 μ M)로 인한 최대 수축력에 대하여 0.03, 0.1, 0.3, 1.0, 3.0 mg/ml의 농도에서 에탄올추출물은 15.4 ± 2.2, 25.3 ± 2.3, 45.0 ± 2.8, 80.0 ± 3.2, 101.6 ± 2.6%의 이완력을 나타내었으며, 물추출물은 5.9 ± 2.3, -1.6 ± 3.3, -5.6 ± 3.6, 9.5 ± 6.2, 44.9 ± 7.7%의 이완력을 나타내었다. 반면에 vehicle 처치한 대조군은 각각 0.0 ± 0.0, 0.8 ± 0.8, 1.9 ± 1.2, 5.1 ± 1.9, 10.2 ± 2.7%의 이완력을 나타내었다. 페닐에프린 (1 μ M)으로 수축시킨 흰쥐의 흉부대동맥 절편에 대하여 에탄올추출물은 농도의존적인 혈관이완 효과를 나타내었으나, 물추출물은 3.0 mg/ml의 높은 농도에서만 혈관 이완효과를 나타내었다 (Fig. 4).

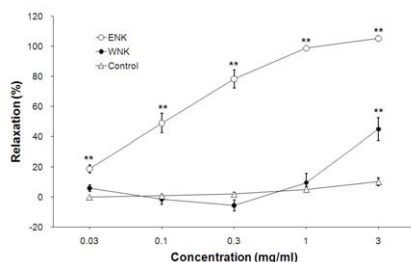


Fig. 4. Relaxant effects of ethanol (ENK) and water (WNK) extract of NK in PE (1 μ M) pre-contracted rat thoracic aorta rings. Each value shows mean ± SEM (n = 4~8). ** P < 0.01 vs. control.

2) KCl로 수축한 혈관절편에 대한 효과

KCl (60 mM)로 인한 최대 수축력에 대하여 0.03, 0.1, 0.3, 1.0, 3.0 mg/ml의 농도에서 에탄올추출물은 18.0 ± 1.5, 59.0 ± 3.4, 98.7 ± 2.2, 102.4 ± 1.8, 102.4 ± 1.8%의 이완력을 나타내었으며, 물추출물은 3.5 ± 1.5, 16.8 ± 3.6, 35.1 ± 4.9, 60.1 ± 6.0, 83.4 ± 2.6%의 이완력을 나타내었다. 반면에 vehicle 처치한 대조군의 혈관이완력은 각각 0.0 ± 0.0, 0.0 ± 0.0, 0.0 ± 0.0, 1.1 ± 1.1, 0.2 ± 1.7%의 이완력을 나타내었다. KCl (60 mM)로 수축시킨 흰쥐의 흉부대동맥 절편에 대하여 에탄올추출물과 물추출물은 흰쥐의 흉부대동맥 절편에 대하여 농도의존적인 이완효과를 나타내었으며, 에탄올추출물이 물추출물보다 혈관이완 효과가 더 우수하였다 (Fig. 5).

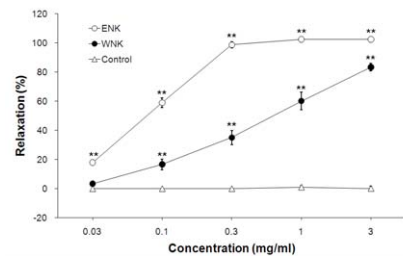


Fig. 5. Relaxant effects of ethanol (ENK) and water (WNK) extract of NK in KCl (60 mM) pre-contracted rat thoracic aorta rings. Each value shows mean ± SEM (n = 4). ** P < 0.01 vs. control.

4. 남강활 에탄올추출물의 분획물의 혈관이완 효과 비교

1) 페닐에프린으로 수축한 혈관절편에 대한 효과

페닐에프린 (1 μ M)로 인한 최대 수축력에 대하여 0.03, 0.1, 0.3, 1.0, 3.0 mg/ml의 농도에서 에틸아세테이트분획물은 15.4 ± 2.2, 25.3 ± 2.3, 45.0 ± 2.8, 80.0 ± 3.2, 101.6 ± 2.6%의 이완력을 나타내었으며, 클로로포름분획물은 22.0 ± 0.6, 53.5 ± 3.1, 94.4 ± 2.3, 98.8 ± 1.6, 99.0 ± 1.6%의 이완력을 나타내었으며, 물분획물은 -6.9 ± 1.4, -14.2 ± 2.4, -17.8 ± 4.2, -18.6 ± 5.0, -16.5 ± 4.9%의 이완력을 나타내었다. Vehicle 처치한 대조군은 각각 0.0 ± 0.0, 0.8 ± 0.8, 1.9 ± 1.2, 5.1 ± 1.9, 10.2 ± 2.7%의 이완력을 나타내었다. 에틸아세테이트분획물과 클로로포름분획물은 페닐에프린 (1 μ M)로 수축시킨 흰쥐의 흉부대동맥 절편에 대하여 농도의존적인 이완효과를 나타낸 반면에, 물분획물은 이완효과를 나타내지 않고, 오히려 혈관을 수축시키는 효과를 나타내었다 (Fig. 6).

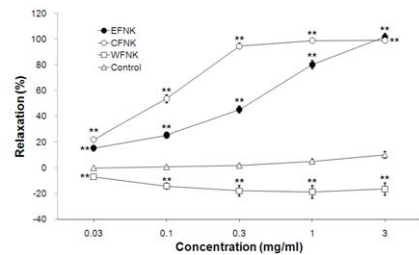


Fig. 6. Relaxant effects of ethyl acetate fraction (EFNK), chloroform fraction (CFNK), and water fraction (WFNK) of NK in PE (1 μ M) pre-contracted rat thoracic aorta rings. Each value shows mean ± SEM (n = 4~8). ** P < 0.01 vs. control.

2) KCl로 수축한 혈관절편에 대한 효과

KCl (60 mM)로 인한 최대 수축력에 대하여 0.03, 0.1, 0.3, 1.0, 3.0 mg/ml의 농도에서 에틸아세테이트분획물은 10.3 ± 0.5 , 32.0 ± 1.8 , 71.7 ± 2.2 , 98.1 ± 1.6 , $103.9 \pm 1.1\%$ 의 이완력을 나타내었으며, 클로로포름분획물은 32.5 ± 2.7 , 81.8 ± 4.3 , 99.8 ± 1.3 , 101.2 ± 1.2 , $101.2 \pm 1.2\%$ 의 이완력을 나타내었으며, 물분획물은 4.2 ± 2.6 , 5.3 ± 4.4 , 7.7 ± 4.8 , 13.2 ± 5.3 , $25.2 \pm 5.6\%$ 의 이완력을 나타내었다. 반면에 vehicle 처치한 대조군은 각각 0.0 ± 0.0 , 0.0 ± 0.0 , 0.0 ± 0.0 , 1.1 ± 1.1 , $0.2 \pm 1.7\%$ 의 이완력을 나타내었다. 그러므로 남강활 에탄올추출물의 모든 분획물은 KCl (60 mM)로 수축시킨 흰쥐의 흉부대동맥 절편에 대하여 농도의존적인 이완효과를 나타내었다 (Fig. 7).

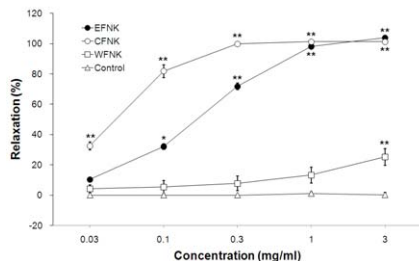


Fig. 7. Relaxant effects of ethyl acetate fraction (EFNK), chloroform fraction (CFNK), and water fraction (WFNK) of NK in KCl (60mM) pre-contracted rat thoracic aorta rings. Each value shows mean \pm SEM (n = 4~8). * $P < 0.05$ vs. control, ** $P < 0.01$ vs. control.

고찰

羌活은 《神農本草經》에 獨活의 異名으로 처음 기재되었고²⁾, 《藥性本草》에서 처음으로 羌活과 獨活을 다른 약재로 구별하여 기재된 이래로 感冒風寒의 증상에 解熱, 鎮痛시키는 목적이나, 각종 관절염 증상에 消炎시키는 목적으로 많이 사용되어져 왔다. 최근 중국에서는 이러한 효과 외에도 羌活은 活血化癥하는 효능도 뛰어나 頭痛, 眩暈, 風症 등에도 유의한 효과가 있으며¹⁶⁾, 抗血栓 작용, 뇌혈류 촉진 작용, 고혈압, 心絞痛, 痛經 등도 치료하는 효과 등도 우수하여 임상에서 心腦血管疾患에 자주 응용한다고 보고하고 있다¹⁷⁾.

국내에서는 한약재 羌活로 국산으로는 강활 *O. koreanum*의 뿌리에서 유래한 남강활과 북강활, 중국 수입산으로는 羌活과 寬葉羌活 등 다양한 기원의 羌活이 유통되어 사용되고 있다. 그 중 중국산 羌活類의 성분 및 효능에 대한 연구는 많이 보고되어 있으나, 국산 羌活類는 isoimperatorin, oxypeucedanin⁷⁾, bisabolangelone⁸⁾, isooxypeucedanin, oxypeucedanin methanolate⁹⁾, marmesinin¹⁰⁾, aesculin, caffeic acid, cimifugin, uracilin, adenosine¹¹⁾ 등의 성분 분리에 대한 연구, 항종양 효과¹⁹⁾, 간 독성에 관한 보호 효과²⁰⁾, 항염증 효과²¹⁾에 대한 연구들이 일부 보고되어 있을 뿐이다. 그러므로 이 4종 강활의 성분 및 효능에 대한 비교 연구를 통하여 임상에서 병증에 따라 국산 및 중국산 羌活類를 적절하게 선택하여 사용할 수 있는 근거를 제시할 필요가 있다고 생각한다.

본 연구에서는 중국산 羌活類가 혈액순환을 촉진하고 혈압

을 낮추는 등 心腦血管疾患에 뛰어난 효과가 있는 한약재라는 최근 중국의 연구 결과들을 고려하여 4종 강활의 혈관이완 효과에 대한 비교연구를 수행하였다.

임상에서는 고혈압 발생기전을 대부분 저항혈관에 의한 것으로 보며, 혈관긴장도의 증가는 혈관수축과 혈관이완 능력 장애에 기인한다. 이러한 생리적 작용은 혈압의 변화에 대응하지 못할 경우에 병적인 고혈압을 유발하게 되는 중요한 요인이 되며, 초기 고혈압과 진행된 고혈압의 대부분에서 말초혈관의 저항이 증가한 상태가 유지되는 특징을 볼 때 혈관의 긴장성 조절은 혈압의 조절에 중요한 요인이 된다¹⁸⁾. 혈관의 수축과 이완에서 가장 중요한 인자는 혈관 세포내 Ca^{2+} 농도이다. 세포내 Ca^{2+} 농도가 증가하면 세포 내 칼슘에 붙는 단백질인 calmodulin과의 결합이 증가한다. 결합한 Ca-Calmodulin은 불활성화 된 MLCK(myosin light chain kinase)를 활성화시킨다. 인산화된 myosin light chain은 actin과 phosphorylated crossbridge를 형성하여 힘을 발생시켜서 혈관이 수축하게 된다²²⁾. 세포 내 칼슘을 증가시키는 요인은 신경전달물질에 의한 자극, 막전위에 의한 칼슘통로 오픈, 근형질세망(Sarcoplasmic Reticulum)에서의 칼슘이온 분비 등 크게 세가지 기전이 알려져 있다.

본 연구에서는 혈관수축에 효과가 있는 여러 가지 약물 중에서 페닐에프린과 KCl로 혈관수축을 유도하였다. 페닐에프린은 근형질세막에 저장되어 있는 칼슘을 유리 (IP_3R pathway) 시키거나 receptor-operated calcium channels (ROCCs)을 열어, 세포외로부터 칼슘을 유입시켜 혈관을 수축시키며, 고농도 KCl은 세포막을 탈분극시켜 voltage-dependent calcium channels (VDCCs)을 열어 세포외로부터 칼슘을 유입시켜 혈관을 수축시킨다^{36-38,40)}. 따라서 페닐에프린과 KCl은 혈관평활근을 수축시키고 이완시키는 대표적인 기전인 칼슘 채널에 대한 강활의 혈관이완 효과의 검증에 적절하므로 효현제로 사용하였다.

페닐에프린 ($1 \mu M$)으로 수축한 혈관절편에 대한 羌活類 한약재의 에탄올추출물의 혈관이완 효과를 비교한 결과, 각각의 농도(0.03, 0.1, 0.3, 1, 3 mg/ml)에서 남강활 에탄올추출물은 18.7 ± 2.6 , 48.9 ± 6.5 , 78.3 ± 6.1 , 98.8 ± 1.5 , $105.3 \pm 1.7\%$, 북강활 에탄올추출물은 0.0 ± 0.0 , 1.1 ± 1.1 , 39.3 ± 2.5 , 95.0 ± 1.5 , $95.0 \pm 1.7\%$, 羌活 에탄올추출물은 0.0 ± 0.0 , 0.7 ± 0.7 , 15.0 ± 2.4 , 49.0 ± 6.0 , $88.8 \pm 3.0\%$, 寬葉羌活 에탄올추출물은 3.9 ± 1.9 , 9.8 ± 1.1 , 45.6 ± 2.1 , 98.0 ± 0.8 , $103.0 \pm 1.3\%$ 의 혈관 이완 효과를 나타내었다. 이 결과 4종 강활 에탄올추출물은 모두 페닐에프린 ($1 \mu M$)으로 수축한 혈관절편에 대하여 혈관 이완효과가 있으며, 그 중에서도 남강활이 보다 우수한 혈관 이완 효과를 나타내고 있음을 알 수 있었다. KCl (60 mM)로 수축한 혈관절편에 대한 羌活類 한약재의 에탄올추출물의 혈관이완 효과를 비교한 결과, 각각의 농도(0.03, 0.1, 0.3, 1, 3 mg/ml)에서 남강활 에탄올추출물은 18.0 ± 1.5 , 59.0 ± 3.4 , 98.7 ± 2.2 , 102.4 ± 1.8 , $102.4 \pm 1.8\%$, 북강활 에탄올추출물은 3.5 ± 1.1 , 24.8 ± 3.1 , 65.3 ± 4.5 , 101.0 ± 0.6 , $101.0 \pm 0.6\%$, 羌活 에탄올추출물은 2.9 ± 0.0 , 14.6 ± 0.7 , 44.3 ± 6.4 , 80.2 ± 6.9 , $99.7 \pm 0.6\%$, 寬葉羌活 에탄올추출물은 19.7 ± 2.5 , 56.6 ± 6.7 , 82.9 ± 7.6 , 95.2 ± 3.0 , $98.2 \pm$

0.6%의 혈관 이완 효과를 나타내었다. 연구 결과 모든 시료의 에탄올추출물은 모두 KCl (60 mM)로 수축한 혈관절편에 대하여 혈관 이완효과가 있으며, 그 중 남강활과 寬葉羌活이 우수한 혈관 이완 효과를 나타내고 있음을 알 수 있었다.

이와 같이 페닐에프린과 KCl로 수축한 혈관절편에 대한 羌活類 에탄올추출물의 혈관이완 효과 비교결과, 4가지 강활 모두 혈관 이완 효과가 있었으며, 그 중에서 남강활 에탄올추출물이 가장 우수한 혈관이완 효과를 가지고 있음을 알 수 있었다. 본 연구에서는 추출 용매로 에탄올을 사용하였다. 한약재는 주증 후 전탕하거나 주수상반으로 전탕하는 등의 알코올을 이용하여 유효물질들을 추출하는 방법들을 사용하여 복용하기도 하지만, 추출 용매로 물만을 이용하는 경우가 많기 때문에 본 실험에서도 남강활 에탄올 추출물과 물추출물의 혈관이완 효과를 비교하였다. 페닐에프린 (1 μ M)으로 수축한 혈관절편에 대한 남강활 물추출물과 에탄올추출물의 혈관이완 효과 비교결과, 0.03 ~ 3.0 mg/ml의 농도에서 에탄올추출물은 농도의존적인 혈관이완 효과를 나타내었으며, 최대 101.6 \pm 2.6%의 이완효과를 보였다. 반면에 물 추출물은 1.0 mg/ml 농도까지 혈관이완 효과를 나타내지 않았으며, 3.0 mg/ml의 농도에서 44.9 \pm 7.7%의 이완 효과를 보였다. 또한 KCl (60mM)로 수축한 혈관절편에 대한 남강활 물추출물과 에탄올추출물의 혈관이완 효과 비교결과, 0.03 ~ 3.0 mg/ml의 농도에서 모두 농도의존적인 혈관이완 효과를 나타내었지만 모든 농도에서 에탄올 추출물의 혈관 이완 효과가 물추출물의 혈관이완 효과보다 더 높았다. 이와 같은 결과로 남강활 등 강활류의 혈관이완 효과는 물추출보다 에탄올 추출을 할 경우 더 높을 것으로 판단된다.

그러므로, 가장 우수한 혈관이완 효과가 있는 것으로 확인된 남강활의 에탄올추출물을 분획하여, 에틸아세테이트, 클로로포름, 물분획물을 얻어 혈관이완 효과를 비교하였다. 페닐에프린으로 수축한 혈관절편에 대한 남강활 분획물의 혈관이완 효과 비교 결과, 0.03 ~ 3.0 mg/ml의 농도에서 에틸아세테이트분획물은 15.4 ~ 101.6%, 클로로포름분획물은 22.0 ~ 99.0%의 농도의존적인 이완효과를 나타낸 반면에, 물분획물은 -6.9 ~ -18.6%로 혈관 이완 효과가 나타나지 않았다. 에틸아세테이트 분획물의 최대 이완효과는 클로로포름 분획물의 최대 이완효과와 비슷하였으나, 0.1 ~ 1.0 mg/ml의 저농도에서 클로로포름 분획물이 에틸아세테이트 분획물보다 더 높은 혈관이완 효과를 나타내었다 ($p < 0.05$). KCl로 수축한 혈관절편에 대한 남강활 분획물의 혈관이완 효과 비교 결과, 0.03 ~ 3.0 mg/ml의 농도에서 에틸아세테이트 분획물은 10.3 ~ 103.9%, 클로로포름 분획물은 32.5 ~ 101.2%, 물분획물은 4.2 ~ 25.2%의 농도의존적인 이완효과를 나타내었다. 이 실험에서도 역시 클로로포름 분획물은 0.03 ~ 0.3 mg/ml의 저농도에서 에틸아세테이트 분획물에 비해 더 높은 혈관이완 효과를 나타내었으며 ($p < 0.01$)를 나타내었으며, 물 분획물의 혈관이완 효과는 세 분획물 중 가장 낮았다 ($p < 0.01$).

이상의 결과에서 羌活類 한약재 에탄올추출물은 모두 페닐에프린과 KCl로 수축시킨 흰쥐의 흉부대동맥 절편에 모두 농도의존적인 이완효과가 있음을 확인하였고, 이는 IP₃R pathway를 통하여 ROCCs 또는 VDCCs를 차단하는 기전

을 통해 발생한다고 생각할 수 있었다. 4종 추출물 중에서는 남강활 에탄올 추출물의 혈관이완 효과가 가장 높았으므로 4종 강활 중 혈관을 이완시키는 물질은 남강활에 가장 많이 함유되어 있을 것으로 사료된다. 그리고 추출 용매에 따른 이완효과 비교 결과 남강활 에탄올 추출물이 물 추출물에 비하여 혈관이완 효과가 더 높은 것으로 보아 에탄올로 추출할 때 혈관을 이완시키는 물질이 보다 많이 추출되는 것으로 추측할 수 있었다. 남강활 에탄올 추출물의 분획물 중에서는 클로로포름 분획물의 혈관 이완 효과가 가장 뛰어났던 연구 결과를 바탕으로 유효성분에 관한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다. 이러한 연구 결과들은 강활류 한약재들을 고혈압 및 고혈압성 질환 등의 예방과 치료에 응용할 수 있는 좋은 근거 자료가 될 것이라 판단되며, 한의학 임상에서도 이러한 질환들의 예방과 치료에 보다 적극적으로 응용할 수 있을 것이라고 생각한다. 본 연구는 강활류 한약재의 혈관이완 효과 및 추출용매에 따른 혈관이완 효과 비교실험으로 보다 의미 있는 자료가 되기 위해서는 향후 유효 물질들을 발견해내고, 그 함량을 비교하는 추가적인 연구와 혈관을 이완시키는 세부적이고 정확한 기전에 대한 연구도 진행되어야 할 것으로 사료된다.

결론

羌活은 散表寒, 去風濕, 利關節의 효능으로 感冒風寒, 頭痛無汗, 風寒濕痺, 項強筋急, 骨節酸痛, 風水浮腫, 癰疽瘡毒 등의 치료에 상용되는 한약재이다. 심뇌혈관질환의 치료에 사용되는 국산 남강활, 북강활 및 중국산 羌活, 寬葉羌活 각각의 에탄올 추출물의 흰쥐의 흉부대동맥 절편에 대한 혈관이완 효과를 측정하고 비교한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 羌活 *N. incisium*, 寬葉羌活 *N. forbesii* 과 *O. koreanum* (남강활, 북강활) 등 4종 강활 모두 페닐에프린과 KCl로 수축 유도한 흰쥐의 흉부대동맥 절편에 대하여 유의한 혈관 이완 효과가 나타났다.
2. 4종 강활 중 시중에서 남강활로 재배 유통되고 있는 강활의 혈관이완 효과가 가장 우수하였다.
3. 추출 용매에 따른 혈관이완 효과 비교 결과, 남강활 에탄올추출물이 물추출물보다 혈관 이완 효과가 더 좋음을 확인하였다.
4. 남강활 에탄올 추출물을 분획하여 혈관 이완 효과를 연구한 결과 클로로포름분획물의 효과가 가장 우수하였음을 확인하였다.

이상의 실험결과를 국내외에서 재배 유통되는 4종 강활 모두 혈관이완 효과가 있음을 나타내는 것으로, 고혈압 등 심혈관계질환 치료에 응용할 수 있음을 나타낸다. 특히 국내에서만 사용되고 있는 남강활이 가장 우수한 혈관이완 효과를 나타내었으므로, 앞으로 국산 강활의 다양한 효능에 대한 심도 깊은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 2008년도 한국한의학연구원의 연구비 지원으로 수행된 연구 결과의 일부로 이에 감사드립니다.

21. 박희제, 배기상, 김도윤, 서상완, 박경배, 김병진, 송제문, 이경용, 나철, 신병철, 박성주, 송호준, 황성연. LPS 로 자극한 RAW 264.7 세포에서 강활 추출물의 염증성 세포활성물질의 억제효과. *대한본초학회지*. 2008 ; 23(3) : 127-34.

참고문헌

1. 한국약학대학협의회. 대한약전 제 8개정 해설서. 서울 : 신일상사. 2003 ; 1059.
2. 吳普. 神農本草經. 서울 : 醫聖堂. 2003 ; 60-1.
3. 國家中醫藥管理局 <中華本草> 編委會. 中華本草. 上海 : 上海科學技術出版社. 1996 ; 5:992-7.
4. 國家藥典委員會. 中華人民共和國藥典. 北京 : 化學工業出版社. 2005 ; 127.
5. 日本藥局方解説書編集委員會. 日本藥局方解説書 15改定. 東京 : 廣川書店. 2005 ; 1321.
6. 육창수, 류경수. 강활 *Angelica koreana* Maximowicz 과실의 Coumarin 성분. *생약학회지*. 1970 ; I : 31-2.
7. 지형준, 김학성. 한국산 산형식물의 성분연구 IX - Isoimperatorin 및 Oxyeuedanin 의 일반약리작용. *생약학회지*. 1970 ; 14 : 21-7.
8. 지형준. 한국 羌活의 Sesquiterpene. *생약학회지*. 1974 ; 5 : 7-8.
9. 이정규, 우원식. 羌活의 쿠마린성분. *생약학회지*. 1982 ; 13 : 10-3.
10. 권영수, 우은란, 김창민. 강활의 생물활성분획에 대한 성분연구. *생약학회지*. 1991 ; 22 : 156-61.
11. 권영수, 인고길, 김창민. 강활의 성분. *생약학회지*. 2000 ; 31 : 284-7.
12. 김성흠, 길기정, 이영중. 강활의 형태감별에 관한 연구. *대한본초학회지*. 2006 ; 21(2) : 181-8.
13. 김형철, 안효상, 이영중. 강활 분말의 현미조직에 관한 연구. *대한본초학회지*. 2006 ; 21(4) : 183-7.
14. 윤원식, 최봉재, 백원기, 허권, 서영배, 이재성, 최호영. RAPD 분석에 의한 남강활과 북강활의 유집분석. *대한본초학회지* 2003 ; 18(4) : 141-5.
15. 김호철. *한약약리학*. 서울 : 집문당. 2001 ; 72-3.
16. 張和平. 羌活在腦血管疾病中的運用. *四川中醫*. 2005 ; 6 : 29.
17. 李珍娟, 黃紅英. 羌活的藥理作用及臨床新用概述. *實用中醫藥雜誌*. 2004 ; 2 : 108-9.
18. 대한고혈압학회. *고혈압 Textbook of Hypertension*. 서울 : 대한의학서적. 2009 ; 43-50, 449-53, 479-87.
19. Kang TJ, LEE SY, Singh RP, Agarwal R, Yim DS. Anti-tumor activity of oxypeucedanin from *Ostericum koreanum* against human prostate carcinoma DU145 cells. *Acta Oncologica*. 2009 ; 48 : 895-900.
20. 윤수홍, 하현. Benzo(a)pyrene에 의해 유도된 흰 쥐의 간 장애에 미치는 강활 Methanol 추출물의 효과. *J. East Asian Soc.* 2005 ; 15 : 619-22.