

Panaquilon의 적출조개 심장운동에 대한 작용

가톨릭의과대학 약리학교실

<指導 魯炳林 教授>
<指導 趙炳憲 副教授>

宋 錫 奎

=Abstract=

The Action of Panaquilon on the Isolated Clam Heart

Suk Kyu Song, M.D.

Department of Pharmacology, Catholic Medical College
Seoul, Korea

(Direct: Professor, Byung Lim Roh, Assoc. Prof. Byung Heon Cho)

The effect of Panaquilon (Partial Component of Panax ginseng), on the isolated clam heart, the motility of the isolated clam heart suspended in physiological solution for clam heart was recorded by the Magnus Method.

1. The concentration of 5×10^{-6} of Panaquilon produced cardiac arrest in the diastolic state, which resumed the normal state slowly after changing the physiological solution for clam heart.
2. Cardiac arresting action of Panaquilon was antagonistic when pretreated with Serotonin.

I. 머릿말

인삼에 대한 연구는 대단히 많으며 최근에 이르러서는 생체세포중에서 생리, 약리적으로 중요한 역할을 하는 화학물질 즉 장크롬친화세포에 대한 조직학적 연구로서 鄭¹⁾ 및 李²⁾는 인삼추출물이 X-선 조사로 오는 E. C. Cell의 방사선상해에 대해서 정상군보다 회복기가 단축된다고 하며, 劉³⁾는 X-선 조사로 인한 비탄세포의 수, 세포붕괴, 과립의 탈실 및 염색성의 감퇴등의 현상이 대조에 비해서 속히 회복된다고 하였다. 또 黃⁴⁾은 인삼추출물의 serotonin 유리작용에 대해 보고한 바 있고 林⁵⁾은 원취에 있어서 인삼이 장 또는 뇌 serotonin을 유리시켜 모세관 투과성을 항진시킨다고 보고하였다. 또 金⁶⁾은 적출조개심장에 대하여 인삼추출물은 심장박동수를 감소시킨다는 점에서 serotonin 작용과 유사함을 보고한 바 있다. 이상과 같은 연구는 생체내외의 관련된 serotonin과의 작용을 구명하는데 있어서 徐⁷⁻⁸⁾는 대합조개(Venus mercenaria)의 적출조개심장은 특히 serotonin에 예민한 것을 이용하여 serotonin의 길항작용을 나타내는 sansert의 작용을 적출조개심장운동에서

확인하였으며, 또한 약용식물로 사용되고 있는 승마알물추출물이 적출조개심장운동을 항진시키며, serotonin의 작용과도 약간 협동적으로 작용한다고 보고한 바 있다. 그리고 朴⁹⁾은 우리나라 백부자가 개구리적출심장운동에 있어서 약간의 강심작용을 나타내나 농도가 3배 이상으로 증가되면 심장운동은 완전히 억제되나 적출조개심장운동에 있어서는 인정할만한 작용이 없다고 보고된 바 있다. 이상과 같은 보고에서 보면 인삼이 serotonin과 상호관계가 있는 것으로 인정된다. 저자는 인삼의 약리작용을 좀 더 확인하기 위하여 인삼에서 그의 일부분의 성분인 panaquilon을 결정화하여 적출조개심장운동에 있어서 serotonin, acetylcholine 및 barium chloride 등과의 상호작용을 검토하여 보고하는 바이다.

II. 실험재료 및 방법

Panaquilon의 결정화는 인삼분말을 95%alcohol로 추출하고 alcohol을 증류시킨 다음 잔사에 물을 가하여 용해시키고 활성탄을 가하여 탈색, 여과한 여액을 증발 농축하여 얻은 물질중에서 당분을 당초석출법으로 제거한 다음 다시 alcohol로 침출하여 증발시키고 잔사를 소

량의 무수주정에 용해시키고 ether 을 가해서 침강되는 물질을 여과하고 이것을 진공중에서 건조시켜 백색 무정형의 분말을 얻었다. 수득량은 인삼알콜추출물에 대해서 0.75%이다. 이 결정의 성상은 藤谷¹²⁾씨가 얻은 panaquilon의 성상과 비등하다.

실험동물로서는 대합조개를 사용하였다. 조개는 시장에서 구하여 약 4°C에 냉장하였으며 구입한 당일로 실험에 사용하였다. 심장의 적출은 吉原¹¹⁾의 방법에 따라 실시하였으며 적출조개심장운동은 Magnus 법에 의하여 kymograph 상에 묘기하여 관찰하였다. 조개심장의 영양액은 표준해수의 조성에 의하여 조제하였다. 용액의 조성은 다음과 같다.

즉 1,000 ml의 증류수에 glucose 0.3g, sodium chloride 27.3g, magnesium chloride 3.8g, magnesium sulfate 1.7g, calcium sulfate 0.9g, calcium carbonate 0.1g, magnesium bromide 0.1g 이다.

실험은 20°C내외의 실온에서 실시하였다. Panaquilon, serotonin 은 영양액으로 희석하고 acetylcholine 은 증류수에 희석하여 사용하였다.

III. 실험 성적

1. Panaquilon 이 적출조개 심장운동에 미치는 영향
Panaquilon 의 농도를 증가함에 따라 즉 10^{-6} , 2×10^{-6} ,

5×10^{-6} 농도에서 적출조개 심장운동은 이완상태에서 정지되었다(제 1 도 참조).

2. 적출조개 심장운동에서 serotonin 의 작용에 대한 acetylcholine 의 영향

Serotonin 10^{-7} 농도에서 적출조개 심장운동이 항진되고 있을 때 acetylcholine 10^{-7} 농도가 되게 첨가하면 심장의 운동은 이완상태에서 급격히 정지된다. 이때 영양액으로 교환하면 심장의 운동은 수 분 후에 회복되는 것을 알 수 있다(제 2 도 참조).

3. 적출조개 심장운동에서 serotonin 의 작용에 대한 panaquilon 의 영향

Serotonin 10^{-7} 농도에서 적출조개 심장운동이 항진되고 있을 때 panaquilon 2×10^{-6} 농도가 되게 첨가하면 acetylcholine 의 작용보다는 약하나 서서히 serotonin 의 작용에 대하여 길항적으로 작용하고 있다(제 3 도 참조).

4. 적출조개 심장운동에서 acetylcholine 의 작용에 대한 serotonin 의 영향

Acetylcholine 10^{-7} 농도에서 적출조개 심장운동이 이완상태에서 완전히 정지되었을 때 serotonin 10^{-7} 농도가 되게 첨가하면 수 분 후 심장의 운동은 다시 시작된다. 그러나 serotonin 의 수축고는 유지할 수 없는 것을 볼 수 있다(제 4 도 참조).

5. 적출조개 심장운동에서 panaquilon 의 작용에

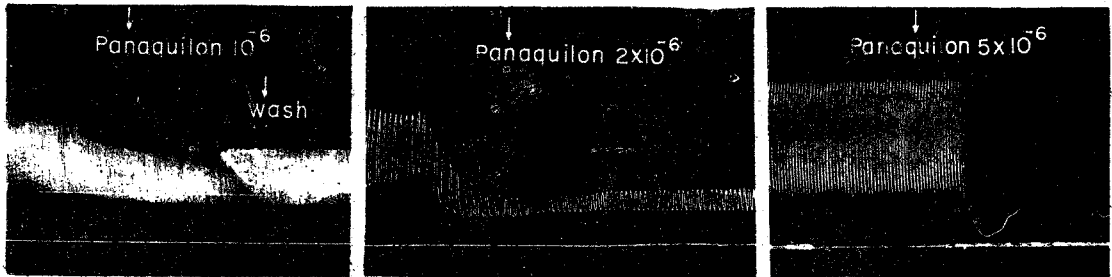


Fig. 1. Effect of panaquilon on motility of isolated clam heart.

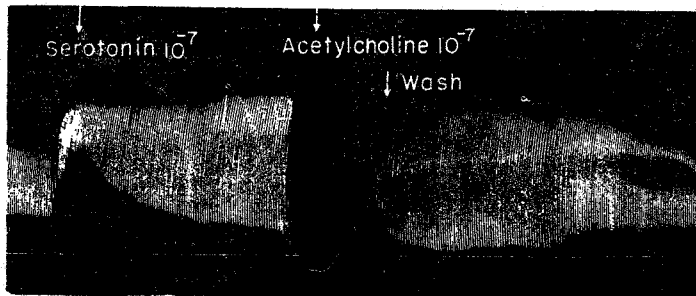


Fig. 2. Effects of acetylcholin, with pretreated serotonin on motility of isolated clam heart

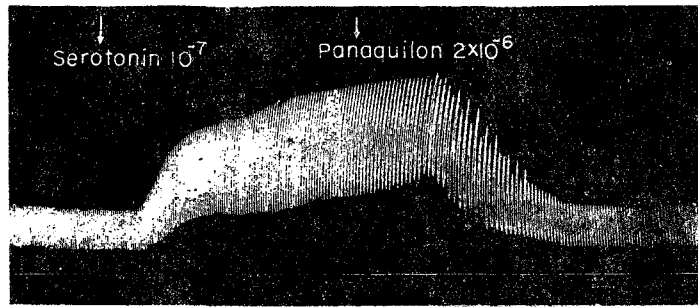


Fig. 3. Effects of panaquilon, with pretreated serotonin on motility of isolated clam heart.

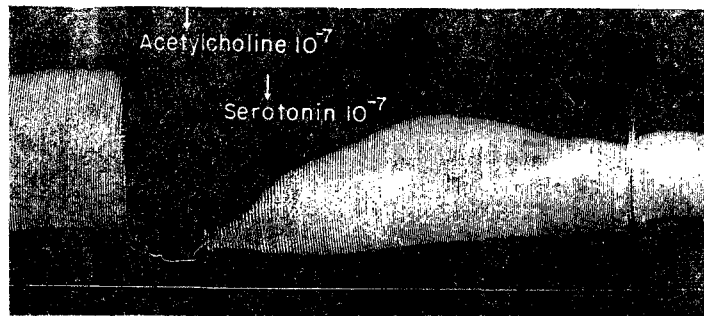


Fig. 4. Effects of serotonin, with pretreated acetylcholine on motility of isolated clam heart.

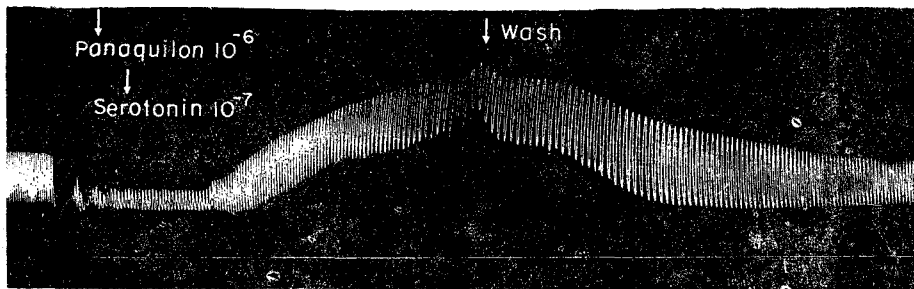


Fig. 5. Effects of serotonin, with pretreated panaquilon on motility of isolated clam heart.



Fig. 6. Effects of serotonin, with pretreated acetylcholine and panaquilon on motility of isolated clam heart.

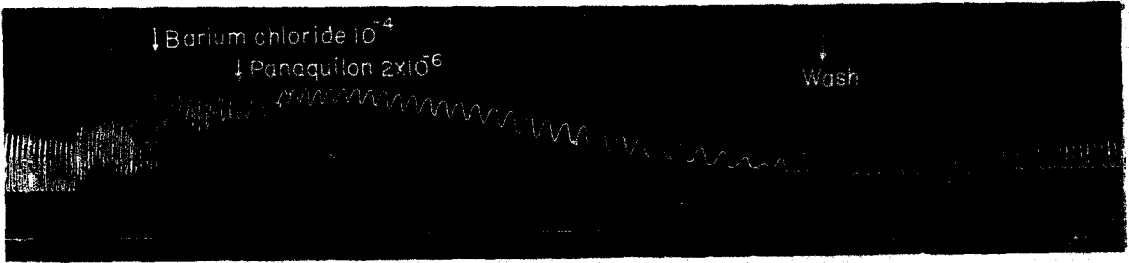


Fig. 7. Effects of panaquilon with pretreated barium chloride on motility of isolated clam heart.

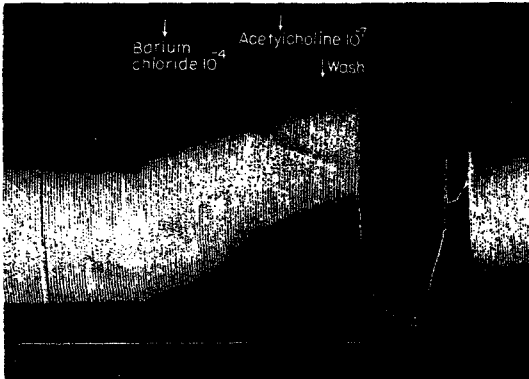


Fig. 8. Effects of acetylcholine, with retreated barium chloride on motility of isolated clam heart.

대한 serotonin의 영향

Panaquilon 10^{-6} 농도에서 적출조개심장운동이 이완 상태에서 정지되었을 때 serotonin 10^{-7} 농도가 되게 첨가하면 심장의 운동은 다시 시작되어 서서히 회복되면서 serotonin의 수축기 상태를 유지한다. 이때 영양액으로 교환하면 심장의 운동은 다시 정상으로 돌아간다(제 5도 참조).

6. 적출조개심장운동에서 acetylcholine 및 panaquilon의 작용에 대한 serotonin의 영향

Acetylcholine 10^{-7} 농도에서 적출조개심장운동이 이완 상태에서 정지될 때 여기에도 panaquilon 10^{-6} 농도가 되게 첨가하면 심장운동은 더 큰 이완상태에서 정지된다. 이때 serotonin 2×10^{-7} 농도가 되게 첨가하면 심장의 운동은 수축기 상태에서 유지되다가 수 분 후부터 심장운동이 재개된다. 그러나 chromotropic effect는 감소되는데 이때 영양액으로 교환하면 심장운동은 서서히 정상상태로 되돌아간다(제 6도 참조).

7. 적출조개심장운동에서 barium chloride의 작용에 대한 panaquilon의 영향

Barium chloride 10^{-4} 농도에서 적출조개심장운동이 수축기 상태에서 항진되고 있을 때 panaquilon 2×10^{-6}

농도가 되게 첨가하면 심장의 운동은 serotonin 때와는 반대로 더 큰 수축기 상태에 도달하였다가 감소된다. 이때 영양액으로 교환하면 서서히 정상상태로 회복된다(제 7도 참조).

8. 적출조개심장운동에서 barium chloride의 작용에 대한 acetylcholine의 영향

Barium chloride 10^{-4} 농도에서 적출조개심장운동이 수축기상태에서 항진되고 있을 때 acetylcholine 10^{-7} 농도가 되게 첨가하면 급격히 심장운동은 억제되어 이완기 상태에서 정지된다. 이 때 영양액으로 교환하면 심장의 운동은 다시 재개되어 정상으로 돌아간다(제 8도 참조).

IV. 생 각

적출조개심장운동에서 serotonin이 민감하게 작용한다는 것을 이용하여 serotonin을 생물학적 검정법에 따라 검정할 수가 있게 되었다. 또한 장크롬친화세포에서 serotonin이 유리되는 것을 조직학적으로 인정하게 되었으며 그 후 여러 조직에서 serotonin의 존재를 인정하게 되었고 약리, 생리학적으로 중요한 작용을 한다는 것이 규명되어 오고 있다. 인삼 추출물이 X-선 조사를 받은 장크롬친화세포의 상해회복시간을 대조군에 비하여 단축시킨다고 하였고 林⁵⁾은 인삼이 흰쥐에 있어서 심장 또는 뇌의 serotonin을 유리시켜 모세관 투과성을 항진시킨다고 보고하였다. 저자는 인삼에서 부분적인 성분이지만 panaquilon을 결정화하여 인삼의 작용을 규명하고자 우선 적출조개심장운동에 있어서 serotonin, acetylcholine 및 barium chloride의 작용과의 관계를 검토하였는데 인삼알칼추출물에 있어서는 별다른 작용을 보지 못하였으나 panaquilon의 용량증가에 따라 심장운동이 이완기상태에서 억제되는 것은 acetylcholine의 적출조개 심장운동에 대한 작용과 유사하며 또한 serotonin의 수축작용과 길항적으로 작용하는 것을 알 수 있었다. 그러나 barium chloride에 의해서 심장운동이 수축기 상태에서 작용하고 있을 때 panaquilon을 첨가하면

barium chloride 작용과 상승적으로 작용하다가 시간이 경과함에 따라 수축기 상태에서 심장운동이 지속되면서 회복된다. 그러나 barium chloride에 의해서 심장운동이 수축기 상태에서 집행되고 있을 때 acetylcholine 을 첨가하면 심장운동은 이완상태에서 정지된다. 즉 panaquilon 배와는 반대로 barium chloride의 작용과 길항적으로 작용한다는 것을 알 수 있었다. 이상과 같은 결과로 보아 panaquilon은 적출조개심장운동에 억제적으로 작용하는 점은 acetylcholine과 비슷하나 barium chloride의 작용과는 서로 반대적으로 작용하는 것으로 보아 acetylcholine의 조개심장에 대한 receptor와는 동일하지 않다는 것을 암시하여 주는 것으로 생각된다.

V. 맺 음 말

인삼에서 결정화하여 얻은 panaquilon을 적출조개심장운동에서 serotonin, acetylcholine 및 barium chloride의 작용과 비교 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. Panaquilon이 적출조개심장운동에 대하여 10^{-6} , 2×10^{-6} 및 5×10^{-6} 농도에서 심장운동을 이완상태에서 억제하였다.

2. Serotonin으로 수축기 상태에서 적출조개심장운동이 항진된 때 대하여 panaquilon이 길항적으로 작용하였다.

REFERENCES

- 1) 鄭元植: 人參 抽出物이 X-線照射에 의한 흰쥐 腸 크롬親和細에 미치는 영향. 가톨릭大學 醫學部 論文集 14:267-281, 1968.
- 2) 李相漢: 人參이 正常 흰쥐 및 X-線照射을 받은 흰쥐의 腸 크롬親和細胞에 미치는 영향. 가톨릭大學 醫學部 論文集 14:501-514, 1968.
- 3) 劉一晨: 人參이 흰쥐 및 X-線照射을 받은 흰쥐 皮膚肥滿細胞에 미치는 영향. 가톨릭大學 醫學部 論文集 15:181-190, 1968.
- 4) 黃雲澤: *The relationship of 5-hydroxytryptamine with some action of panax ginseng.* 綜合醫學 5:5, 1950.
- 5) 林定圭: 人參 各 fraction이 histamine, serotonin 遊離에 미치는 영향. 서울의대잡지 4:9, 1963.
- 6) 金喆: *The similarity of panax Ginseng with hydroxytryptamine in some pharmacological aspects.* 綜合醫學 5:85, 1960.
- 7) 徐慶玉, 趙鏞一: Sansert가 5-hydroxytryptamine의 摘出조개 心運動에 미치는 影響. 綜合醫學 9:55-57, 1966.
- 8) 徐慶玉: 눈빛승마 알콜抽出物の 摘出조개 心臟運動에 대한 作用. 綜合醫學 7:45-50, 1967.
- 9) 朴靜純, 金潤根: 우리나라 백부자(*Aconitum Koreanum R. Raymond*)의 적출개구리심장운동에 대한 작용 및 LD_{50} 에 대한약리학회잡지 5:1-5, 1969.
- 10) Erspamer, V.: *Pharmacology of indolealkylamines.* *Pharmacol. Rev.* 6:425-487, 1954.
- 11) 吉原林: 日本産 貝類摘出心の 藥理學的 研究への 應用性についての比較. 日本藥理學會雜誌 53:393, 1957.
- 12) 朝日奈泰彦: 報文集 化學部 1248-1252, 1934.