

## 대황의 알콜추출물이 토끼 적출장관에 미치는 영향

가톨릭의과대학 약리학교실

〈지도 조 규 철 교 수〉  
〈 조 조 병 현 부교수〉

김원자 · 백운상 · 하병국 · 김기진

= Abstract =

### Effect of Alcohol Extract of *Rheum undulatum* Linne on Isolated Rabbit Intestine Strip

Won Ja Kim, Un Sang Paek, Byoung Kuk Ha and Ki Jin Kim

Department of Pharmacology, Catholic Medical College, Seoul, Korea

(Directors: Prof. Kyu Chul Cho & Assoc. Prof. Byung Heon Cho)

Korean rheum (*Rheum undulatum* Linne) as one of the botanical crude drugs which belong to polygonaceae family has been extensively applied in Chinese medicine during the last decades. It has been particularly used in cathartic and gastric tonic among the folk remedies.

There are, however, a few reports with regard to the pharmacological effects on the motility of intestines of several animals. The authors hereby paid attention to this point of view and made experiment to examine the relationship between the alcohol extract of Korean rhei rhizoma and the motility of the isolated rabbit intestine, making the use of several drugs related to the motility of intestine such as acetylcholine, pilocarpine, atropine, papaverine, serotonin, and barium chloride.

The movement of the isolated rabbit intestine in Tyrode's solution was recorded with the electric kymograph according to the Magnus method.

The results of the experiment are as follows.

1. The motility of the isolated rabbit intestine represents the tendency of gradual dilatation in proportion to the concentration of R-A  $10^{-4}$ ,  $5 \times 10^{-4}$ , and  $10^{-3}$ .
2. R-A  $5 \times 10^{-4}$  does not seem to have the significant effect with acetylcholine, pilocarpine and atropine on motility of the isolated rabbit intestine strip.
3. R-A  $5 \times 10^{-4}$  significantly blocks the contractile effect caused by serotonin  $10^{-6}$  on motility of the isolated rabbit intestine strip.
4. R-A  $5 \times 10^{-4}$  significantly blocks the contractile effect caused by barium chloride  $10^{-4}$  on motility of the isolated rabbit intestine strip.
5. R-A  $5 \times 10^{-4}$  significantly synergizes the dilatative effect caused by papaverine  $10^{-6}$ .

### I. 머리말

Polygonaceae(蓼科)에 속하는 대황(*Rheum undulatum* Linne)은 중국에서 이미 기원전 2,700년부터 중요한 한방약으로 알려져 온 식물로서, 한약으로서의 약효는 매우 탁월하게 인정되어 왔다.

한국대황은 주로 북한산지에 야생하며 경상북도 농가에서 재배되고 있다. 根莖(Rhei rhizoma)을 생약으로 사용하는 대황의 성분으로 현재까지 알려진 바로는 oxyanthraquinone유도체인 chrysophanic acid, frangula-emodin, physcion, aloe-emodin, rhein등의 일부와 glucose가 결합한 glucoside로서 존재하고 있으며, 그 밖에

rheo-tannic acid, glucogallin, tetrarin 등의 tanrin상 물질을 함유하고 있다.

대황의 약효로서는 대량(1~6 g)은 사하제, 소량(0.3~1 g)을 진위제로서 사용하고 있으며 그 외에 소염, 복통, 변비, 이뇨, 黃疸, 腫脹, 胸滿, 腹滿 등에 사용되고 있다. 홍(1961)은 대황 및 anthraquinone을 함유한 식물 수중에 대하여 성분함량의 chromatography 분석을 시도하였고, 약리작용에 있어서는 대황등의 분말을 물에 용해하여 수중 동물에 경구투여시키어 그의 사하작용을 비교한 바 있으며, 김들(1972)은 대황의 알콜추출물을 적출 취위장관 및 위에 투여하여 그 운동력에는 별다른 작용이 없으나 acetylcholine 및 pilocarpine의 수축작용에 대해서는 차단작용을 나타낸다고 보고한 바 있다.

그러나 이외의 약리학적 연구에 있어서는 계통적으로 연구 발표된 논문이 매우 희소하다.

저자들은 토끼의 적출장관에 대한 알콜추출물의 작용을 관찰하고 또, acetylcholine, pilocarpine, atropine, papaverine, serotonin 및 barium chloride 등과의 상호작용을 검토하여 이에 보고하는 바이다.

## II. 실험재료 및 방법

실험에 사용한 대황의 알콜추출물은 알콜추출법에 의하여 대황 근경(Rhei rhizoma) 1,000 gm을 세절하여 95% 에칠알콜 4,000 ml를 가하여 4회 열침한 다음 농축하여 갈색 교상(膠狀)의 알콜추출물 100 gm을 얻었다(以下 R-A라고 약함).

이 R-A는 실험에 사용하기 직전에 Tyrode액으로 임의의 농도가 되게 희석한 것을 여과하여 사용하였다.

실험동물로서는 체중 2 kg 내외의 건강한 토끼를 암수의 구별없이 사용하였다. 토끼를 실험 치사시킨 후 즉시 장관을 적출하여 Magnus법에 따라 산소를 충분히 포화시킨 Tyrode액을 영양액으로 하고, 산소를 계속 공급하면서 그 자동운동을 electric kymograph(Model 440, Harvard Apparatus Co. Inc., Millis, Mass, U.S.A.)에 표기하였다. 이 실험은 장관의 운동이 일정하여졌을 때 R-A를 투여하여 적출장관의 운동을 관찰하면서 장관운동과 관련이 있는 수중 약물과의 반응을 비교하였다.

사용한 약물들로서는 acetylcholine bromide(Eastman Organic Chemicals, Distillation Products Industries, Rochester, N.Y.), pilocarpine nitrate(The Inland Alkaloid Corp. Manufacturing Chemists, Tipton), atropine sulfate(The British Drug Houses Ltd, London, England), papaverine pure crystal(E. Merck Ag. Darmstadt, Ger-

many), barium chloride dihydrate(Mallinckrodt Chemical Works, Indiana, U.S.A.) 및 serotonin creatinine sulfate(5-Hydroxytryptamine creatinine sulfate complex)(Ishizu Seiyaku Ltd, Osaka, Japan) 등이다.

## III. 실험성적

### (1) R-A가 적출 토끼장관운동에 미치는 영향

적출 토끼장관이 정상운동을 하고 있을 때 R-A  $10^{-4}$ 를 투여하면 토끼 장관운동은 약간의 이완작용을 나타내며 Tyrode액으로 교환하면 즉시 정상운동으로 복귀된다. R-A  $5 \times 10^{-4}$  농도에 있어서는 토끼 장관운동은 현저한 이완작용을 나타내며 Tyrode액으로 세척시 서서히 정상상태로 복귀되는 것을 알 수 있다.

R-A  $10^{-3}$ 을 투여했을 때는 급격한 토끼장관의 이완작용이 나타나며, Tyrode액으로 세척시 정상상태로 복귀되나 진폭은 정상에 비하여 감소현상을 나타내었다.(Fig. 1 참조)

### (2) 적출 토끼장관에 대한 R-A 및 Acetylcholine 과의 상호작용

Acetylcholine  $10^{-6}$  농도에 대하여 적출 토끼장관은 강한 수축작용을 나타내었다. 여기에 R-A  $5 \times 10^{-4}$  농도가 되게 투여하면 수축된 장관은 서서히 이완되고, Tyrode액으로 교환하면 장관운동은 정상상태보다 작은 진폭을 유지하였다.

다음에 R-A  $5 \times 10^{-4}$  농도로 전처치하여 장관운동을 이완상태로 하고 여기에 acetylcholine  $10^{-6}$  농도가 되게 가하면 장관운동은 뚜렷한 수축작용을 나타내는 것을 알 수 있으며 Tyrode액으로 교환시 정상장관운동의 진폭에 비하여 미약한 운동을 나타내었다(Fig. 2—A, B, C 참조).

### (3) 적출 토끼장관에 대한 R-A 및 Pilocarpine과의 상호작용

토끼 장관운동이 정상상태를 유지할 때 pilocarpine  $5 \times 10^{-5}$  농도를 가하면 acetylcholine 때와 유사하게 강한 수축작용을 나타내는 것을 알 수 있으며, Tyrode액으로 세척시 점진적인 이완작용을 나타내어 정상으로 복귀되는 것을 알 수 있다. 또 한편 pilocarpine이 강한 수축작용을 나타내고 있을 때 R-A  $5 \times 10^{-4}$  농도를 투여하면 서서히 장관운동이 이완되는데 이것은 pilocarpine이 수축작용을 나타낼 때 Tyrode액으로 교환하여 서서히 정상상태로 복귀되는 것과 유사한 작용을 나타내었다. 또 R-A  $5 \times 10^{-4}$  농도로 정상운동을 이완되게 한 다음 여기에 pilocarpine  $5 \times 10^{-5}$  농도를 투여하면, 장관의 정상운동이 유지되고 있을 때 pilocarpine을 투

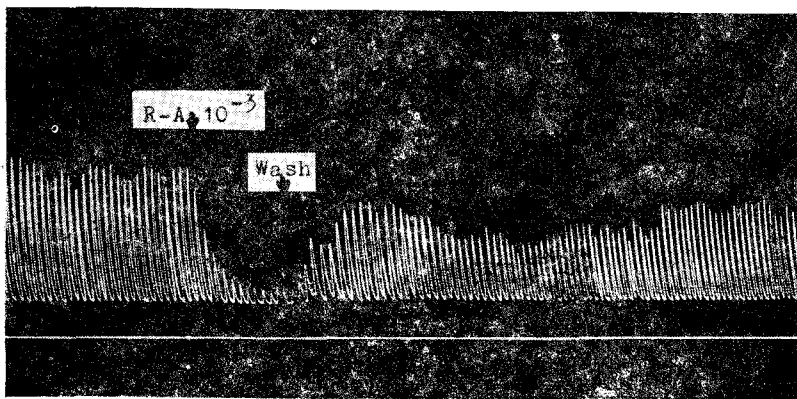
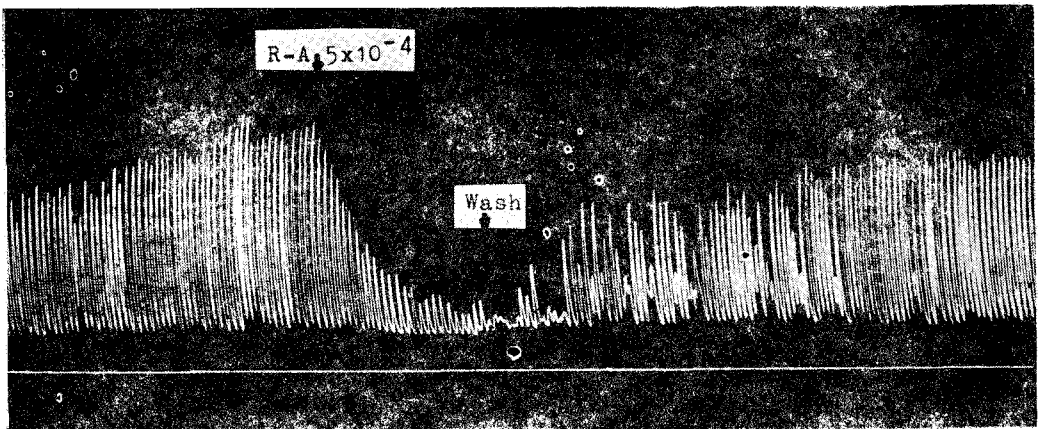
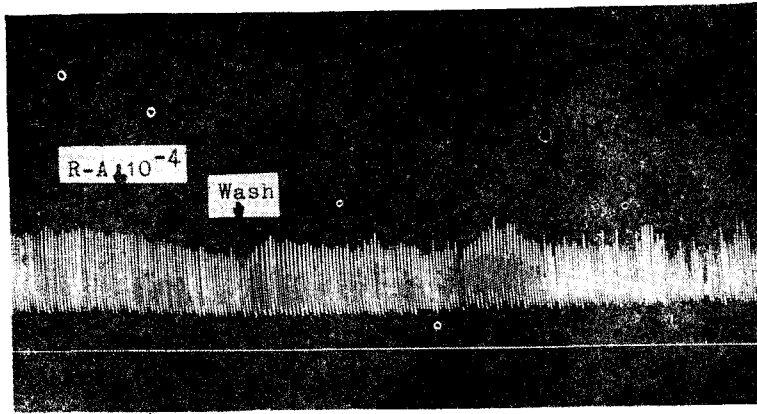


Fig. 1. Effect of R-A ( $10^{-4}$ ), ( $5 \times 10^{-4}$ ), and ( $10^{-3}$ ) on motility of isolated rabbit intestine strip.

—김원자 외 3인 : 대황의 알콜추출물이 토끼 적출장관에 미치는 영향—

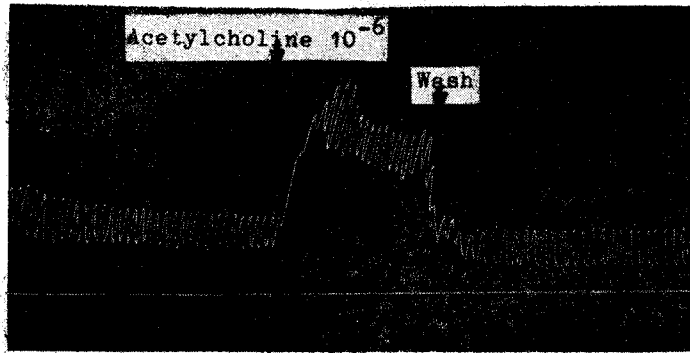


Fig. 2-A. Effect of acetylcholine ( $10^{-6}$ ) on motility of isolated rabbit intestine strip.

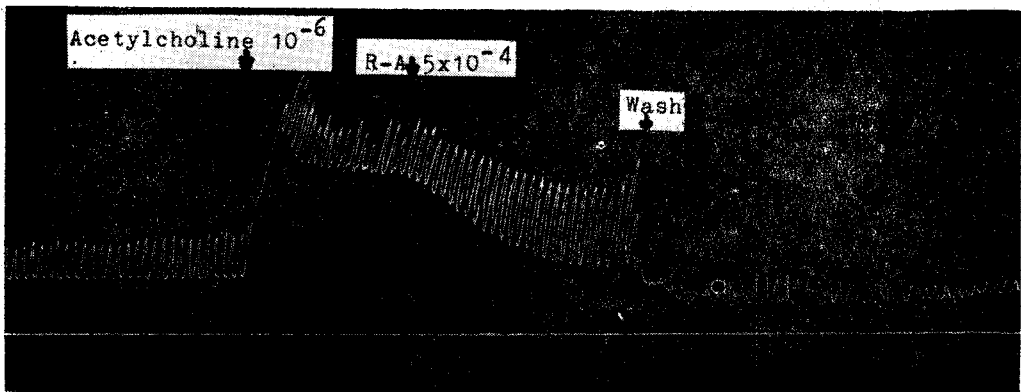


Fig. 2-B. Effect of R-A ( $5 \times 10^{-4}$ ) on motility of isolated rabbit intestine strip pretreated with acetylcholine ( $10^{-6}$ )

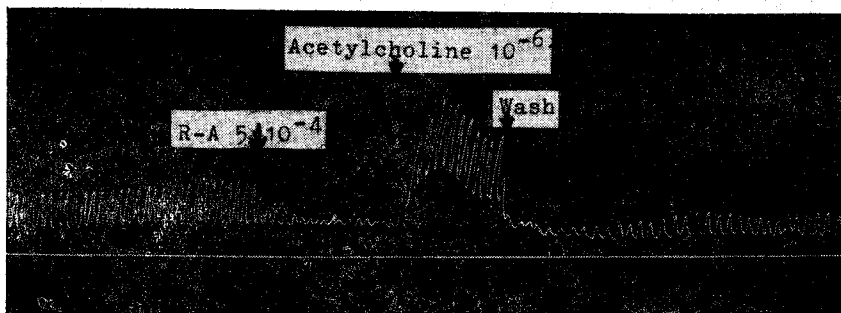


Fig. 2-C. Effect of acetylcholine ( $10^{-6}$ ) on motility of isolated rabbit intestine strip pretreated with R-A ( $5 \times 10^{-4}$ ).

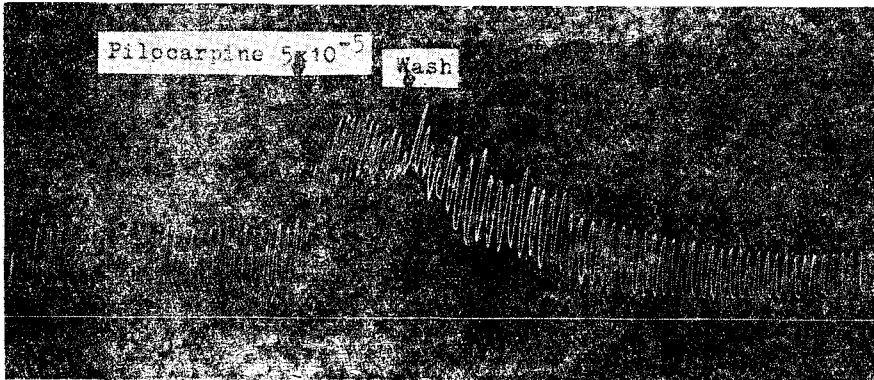


Fig. 3-A. Effect of pilocarpine ( $5 \times 10^{-5}$ ) on motility of isolated rabbit intestine strip.

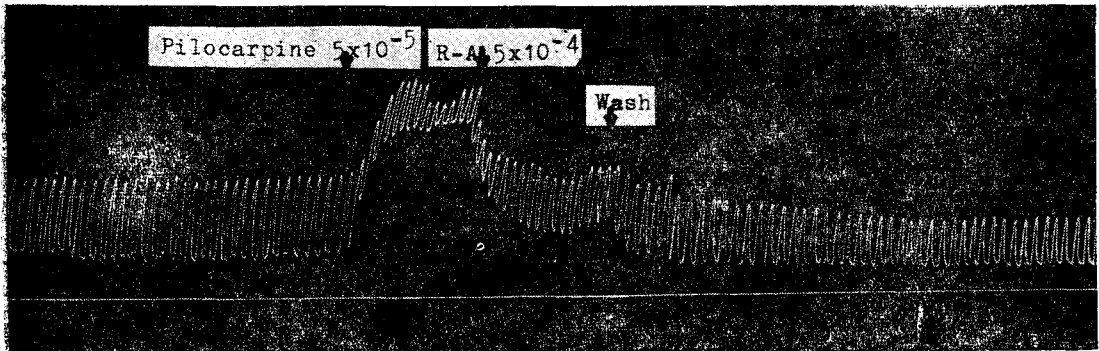


Fig. 3-B. Effect of R-A ( $5 \times 10^{-4}$ ) on motility of isolated rabbit intestine strip pretreated with pilocarpine ( $5 \times 10^{-5}$ ).

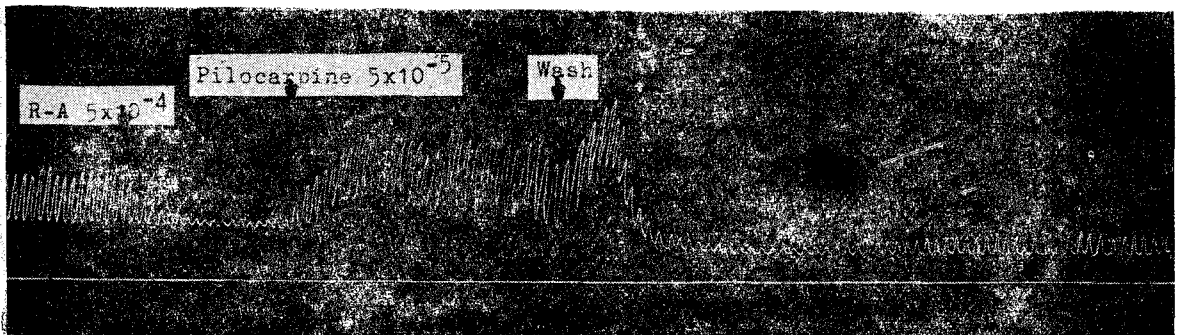


Fig. 3-C. Effect of pilocarpine ( $5 \times 10^{-5}$ ) on motility of isolated rabbit intestine strip pretreated with R-A ( $5 \times 10^{-4}$ ).

—김원자 외 3인 : 대황의 알콜추출물이 토끼 적출장관에 미치는 영향—

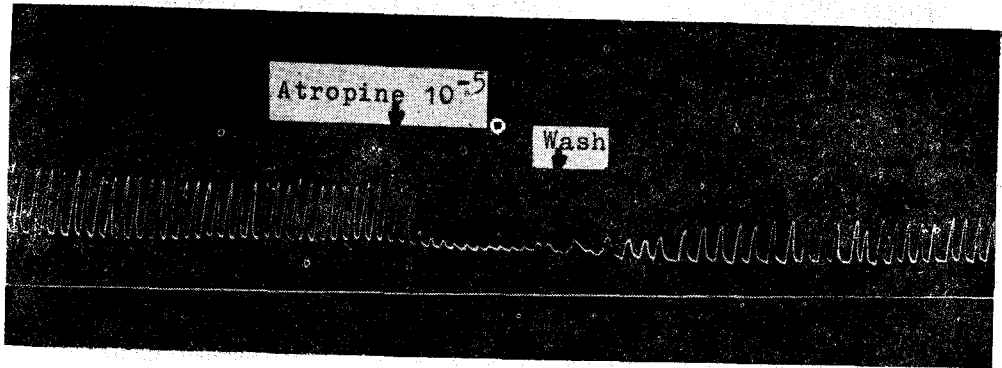


Fig. 4-A. Effect of atropine ( $10^{-5}$ ) on motility of isolated rabbit intestine strip.

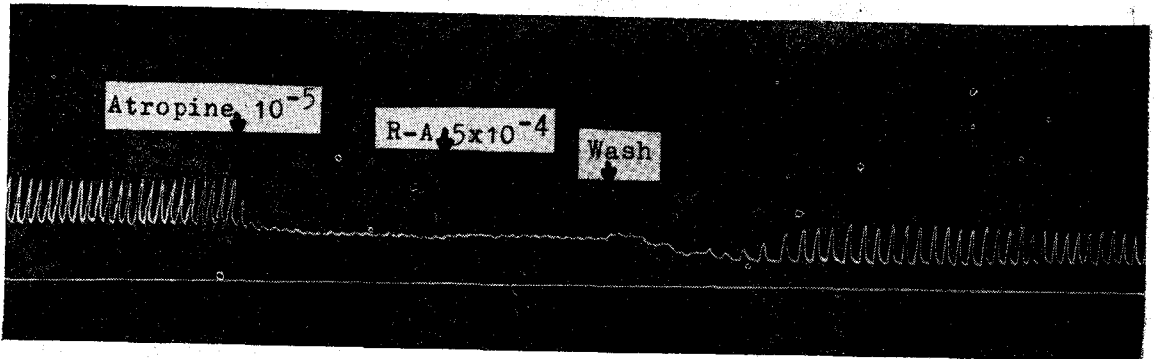


Fig. 4-B. Effect of R-A ( $5 \times 10^{-4}$ ) on motility of isolated rabbit intestine strip pretreated with atropine ( $10^{-5}$ ).

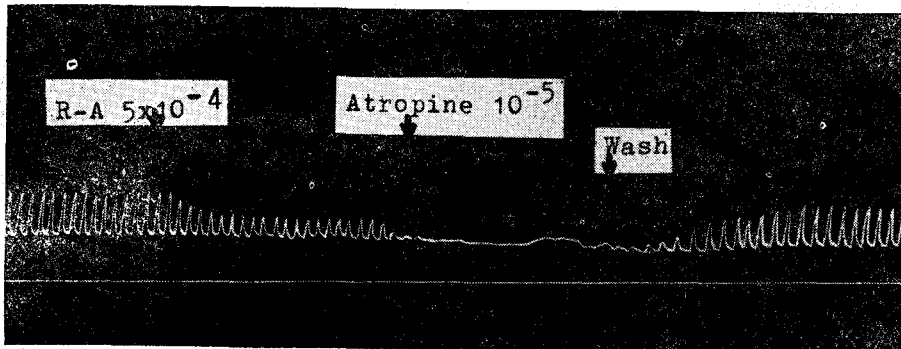


Fig. 4-C. Effect of atropine ( $10^{-5}$ ) on motility of isolated rabbit intestine strip pretreated with R-A ( $5 \times 10^{-4}$ ).

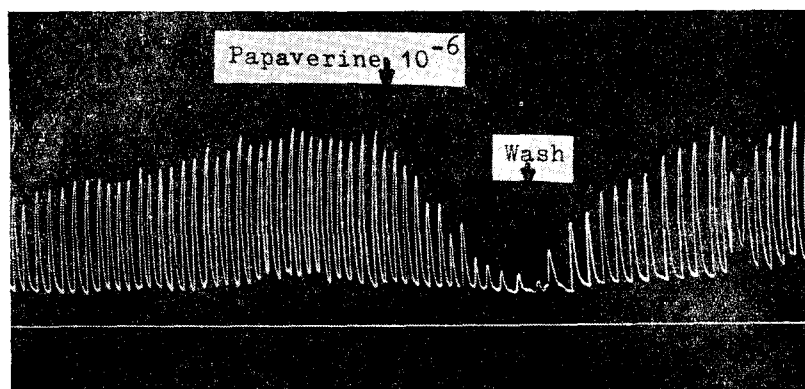


Fig. 5-A. Effect of papaverine ( $10^{-6}$ ) on motility of isolated rabbit intestine strip.

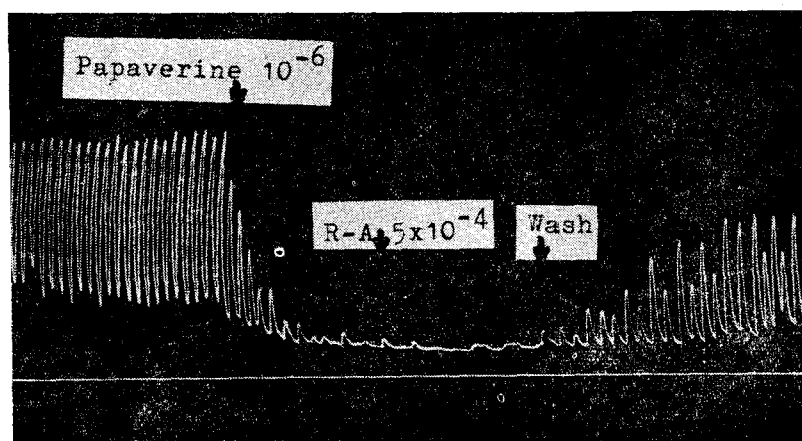


Fig. 5-B. Effect of R-A ( $5 \times 10^{-4}$ ) on motility of isolated rabbit intestine strip pretreated with papaverine ( $10^{-6}$ )

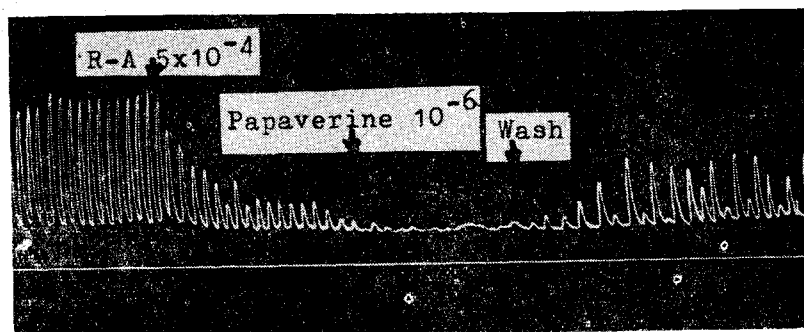


Fig. 5-C. Effect of papaverine ( $10^{-6}$ ) on motility of isolated rabbit intestine strip pretreated with R-A ( $5 \times 10^{-4}$ )

Fig. 6-A. Effect of serotonin ( $10^{-6}$ ) on motility of isolated rabbit intestine strip.

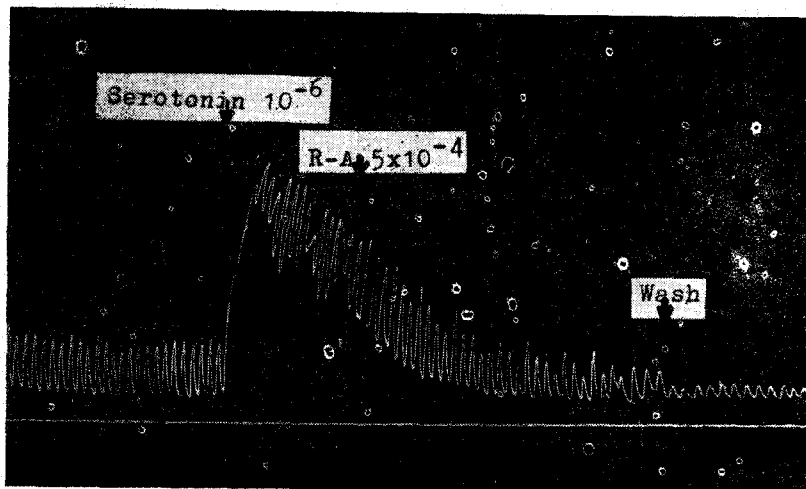
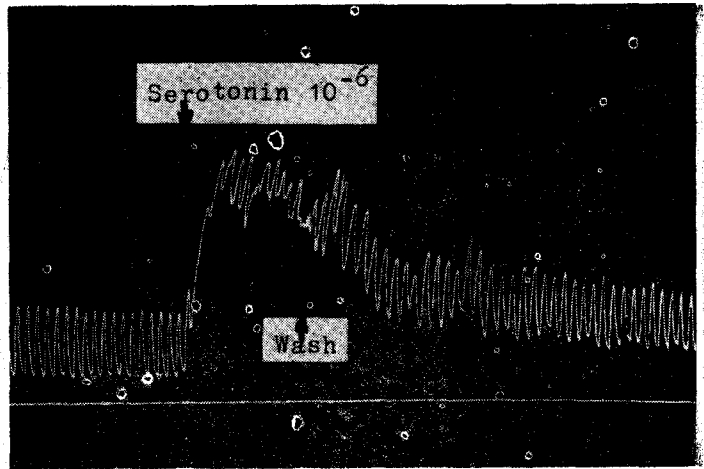


Fig. 6-B. Effect of R-A ( $5 \times 10^{-4}$ ) on motility of isolated rabbit intestine strip pretreated with serotonin ( $10^{-6}$ )

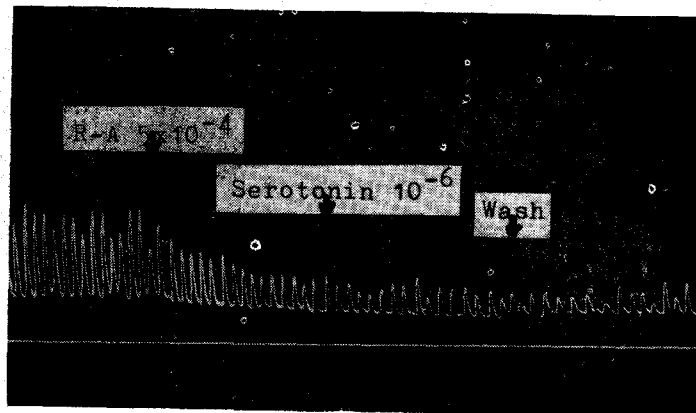


Fig. 6-C. Effect of serotonin ( $10^{-6}$ ) on motility of isolated rabbit intestine strip pretreated with R-A( $5 \times 10^{-4}$ ).



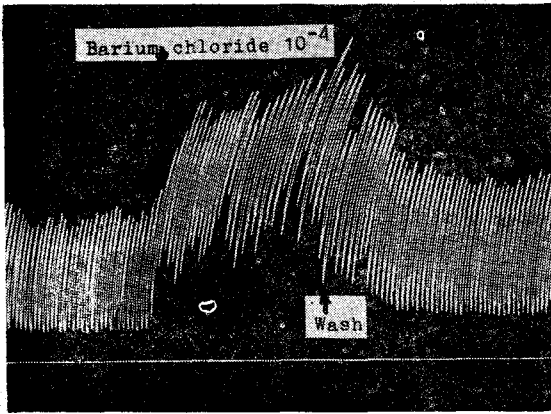


Fig. 7-A. Effect of barium chloride( $10^{-4}$ ) on motility of isolated rabbit intestine strip.

여하여 수축작용을 나타내는 것과 동일한 반응을 나타내는 것을 알 수 있다. Tyrode액과 교환하면 장관운동은 이완된 상태에서 작은 진폭을 계속 유지하는 것을 볼 수 있다. (Fig. 3—A, B, C 참조).

(4) 적출 토끼장관에 대한 R-A 및 Atropine과의 상호작용

토끼 적출장관이 정상운동을 하고 있을 때 atropine  $10^{-5}$  농도가 되게 투여하면 정상운동은 곧 억제되어 이완작용을 나타내었다. 여기에 R-A  $5 \times 10^{-4}$  농도를 투여하면 이완된 상태에서 계속 장관운동을 유지하는 것을 볼 수 있다. Tyrode액으로 교환하면 정상상태로 회복되었으나 수축고는 정상보다는 낮은 상태였다. R-A  $5 \times 10^{-4}$  농도로 이완되게 전처치한 다음 atropine을 가했을 때 계속 이완작용을 유지하다가 Tyrode액을 교환하면 서서히 원상태로 회복하는 것을 알 수 있다(Fig. 4—A, B, C 참조).

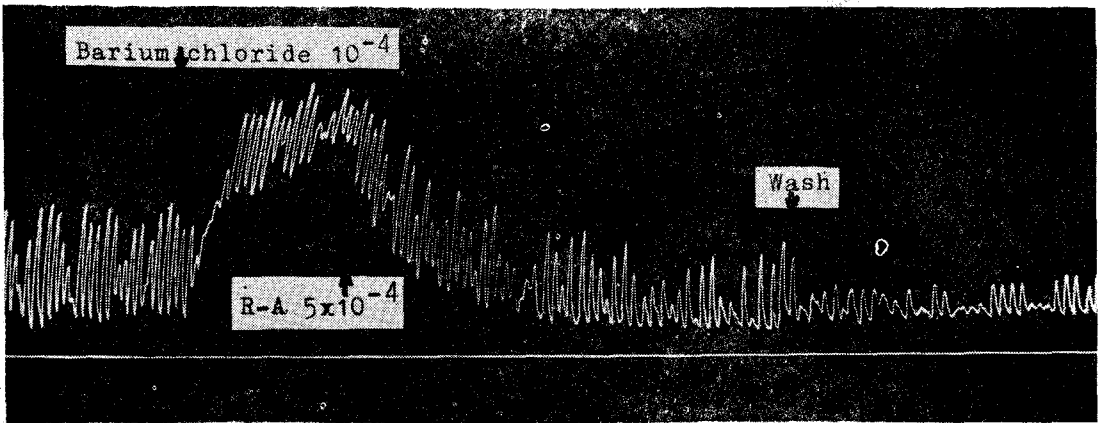


Fig. 7-B. Effect of R-A ( $5 \times 10^{-4}$ ) on motility of isolated rabbit intestine strip pretreated with barium chloride ( $10^{-4}$ )

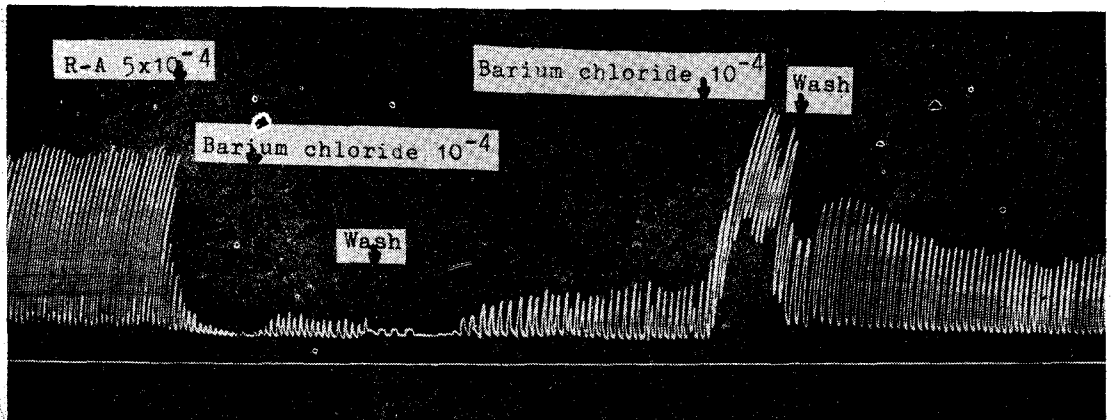


Fig. 7-C. Effect of barium chloride ( $10^{-4}$ ) on motility of isolated rabbit intestine strip pretreated with R-A ( $5 \times 10^{-4}$ ).

(5) 적출 토끼장관에 대한 R-A 및 Papaverine과 의 상호작용

정상운동을 유지하고 있는 적출 토끼장관에 papaverine  $10^{-6}$  농도를 첨가하면 서서히 이완하여 긴장도가 감소된다. 여기에 Tyrode액을 교환하면 곧 수축고기가 증대하여 원상태를 유지한다. Papaverine을 가하여 이완된 상태를 유지할 때 R-A  $5 \times 10^{-4}$  농도를 가하면 긴장도는 더욱 감소되어 이완상태를 초래한다. 여기에 다시 Tyrode액을 교환하면 서서히 정상상태를 유지한다. R-A  $5 \times 10^{-4}$  농도 전처치로서 이완된 상태에서 papaverine을 가하면 장운동은 미약한 상태를 계속 유지한다. 여기에 Tyrode액을 교환하면 정상보다 낮은 수축고를 나타내며 회복된다(Fig. 5—A, B, C 참조).

(6) 적출 토끼장관에 대한 R-A 및 Serotonin 과 의 상호작용

적출 토끼장관이 정상운동을 하고 있을 때 serotonin  $10^{-6}$  농도를 첨가하면 강한 수축고를 나타내며 Tyrode액으로 교환하면 정상으로 회복된다. 그리고 serotonin을 가하여 수축작용을 나타낼 때 R-A  $5 \times 10^{-4}$ 를 가하면 서서히 이완된다. 이때 Tyrode액을 교환하면 긴장도가 감소되어 이완된 상태를 유지한다.

R-A  $5 \times 10^{-4}$  농도가 되게 가하여 전처치시켜 장관운동이 이완될 때 serotonin  $10^{-6}$  농도가 되게 첨가하면 이완된 상태에서 계속 유지된다. 이때 Tyrode액을 가하면 이완된 상태를 계속 유지하다 회복된다(Fig. 6—A, B, C 참조).

(7) 적출 토끼장관에 대한 R-A 및 Barium chloride와의 상호작용

barium chloride  $10^{-4}$  농도를 정상운동을 하고 있는 적출 토끼장관에 주입하면 수축작용을 나타낸다. Tyrode액을 교환하면 정상운동보다 장관운동이 더 촉진된다. barium chloride  $10^{-4}$  농도가 되게 하여 수축작용을 나타낼 때 R-A  $5 \times 10^{-4}$  농도를 가하면 서서히 이완된다. Tyrode액을 교환하면 긴장도가 다소 감소됨을 알 수 있다. R-A  $5 \times 10^{-4}$  농도로 전처치하여 장관운동을 이완시킨 후 여기에 barium chloride  $10^{-4}$  농도를 가하면 장관운동은 미약하게 수축작용의 진폭이 증가되었다가 다시 이완된다. Tyrode액을 교환하면 점차 정상으로 회복되나 정상운동에 비하여 장관운동은 감소된다. 여기에 다시 barium chloride  $10^{-4}$  농도를 가하면 수축작용을 나타냄을 알 수 있다. (Fig. 7—A, B, C 참조).

IV. 생 각

한국산 대황(Rheum undulatum Linne)은 한방에서 하제 및 건위 목적으로 사용되고 있으며 병원 및 약국에서도 위의 목적으로 대황중추액을 사용하고 있다. 대황의 주성분은 anthraquinone유도체로 알려지고 있는데, 홍(1961)에 의하면 total anthraquinone이 제일 많고 combined anthraquinone, 그리고 free anthraquinone의 순위로 함유되어 있다고 한다.

저자들은 대황의 알콜추출물을 가지고 적출 토끼장관에 대한 작용을 관찰하였다. R-A  $10^{-4}$  농도를 투여했을 때의 장관운동은 미약함을, 그리고 R-A  $5 \times 10^{-4}$  농도 때에는 현저한 억제작용을, 또한 R-A  $10^{-3}$  농도에서는  $5 \times 10^{-4}$ 보다 더한 억제작용을 나타냈다. 이것은 R-A의 농도를 증량함에 따라 적출 토끼장관운동이 농도에 비례하여 이완작용을 나타내는 것으로 보아 R-A가 적출장관을 이완시키는 작용이 있음을 알았다. 이 사실은 김들(1972)이 적출 횡위장관에 R-A를 투여하여 별다른 작용이 나타나지 않는데 비해서 토끼 적출장관 운동에 있어서는 이완작용을 나타내는 것을 알 수 있다. 그리고 적출 토끼장관에 R-A를 전처치하고 여기에 acetylcholine을 첨가하여도 acetylcholine의 작용이 현저히 나타난 것은 토끼 적출장관 운동에 있어서도 R-A의 작용이 acetylcholine의 작용과 상호길항작용을 한다는 것을 알 수 있다.

R-A와 pilocarpine과의 상호작용에 있어서도 acetylcholine 때와 같이 동일한 작용을 나타내는 것으로 보아 R-A는 cholinergic 신경지배중 muscarinic effect의 약물과 상호길항작용을 나타내는 것을 알 수 있다.

Atropine과의 상호작용에 있어서도 R-A는 의의있는 작용을 나타내지 않는것은 atropine과의 직접작용이 없는 것을 알 수 있다.

평활근에 직접 작용하여 장관 이완작용을 나타내는 papaverine과의 상호관계에 있어서, papaverine과 R-A는 그 작용기전에 있어서 유사성이 있음을 예측할 수 있었다. 이 사실은 papaverine과 R-A를 서로 전처치하고 서로의 작용을 비교하여 볼 때 예외없이 더욱 강한 이완작용을 나타냄을 관찰할 수 있기 때문이다.

위장관의 enterochromaffin cell 내의 점막에 존재하는 serotonin은 위장관의 평활근을 수축시키는 작용이 있는데 이것은 주로 혈관수축에 기인한 것이다.

적출 토끼장관에 R-A를 전처치하여 이완시킨 후 serotonin을 가했을 때, serotonin의 수축작용이 나타나지 않는 것으로 보아 serotonin은 R-A의 antagonist로 생각

되어 진다.

위장관의 평활근에 직접작용을 나타내는 barium chloride의 작용을 R-A가 차단시키고 또 R-A로 전처치시킨 후 barium chloride를 가했을 때 barium chloride의 수축작용이 나타나지 않는 점을 미루어 볼 때 R-A는 위장관의 평활근에 직접작용하여 평활근 이완작용을 나타내지 않나하는 사실을 예측할 수 있다.

이상으로 미루어 볼 때 R-A가 위장관의 평활근에 직접작용한다고 추측한다면 R-A는 acetylcholine, pilocarpine, atropine 등 cholinergic 신경지배보다도 토끼 적출장관의 평활근에 직접작용하는 것으로 사료된다.

이와 같은 대황의 토끼 적출장관에 대한 작용은 papaverine과 barium chloride 두 약물의 반응과는 서로 연관성있는 작용을 나타냄을 미루어 보아 R-A가 평활근 자체를 직접 이완시키는 추측할 수 있으며 앞으로 이에 대한 작용기전의 추구에 대한 연구가 더 진행되어야 하리라고 생각된다.

## V. 맺 음 말

한국산 대황(*Rheum undulatum* Linne)의 根莖(Rheum rhizoma)의 알콜추출물을 얻어 적출 토끼장관에 대한 작용을 관찰하고, acetylcholine, pilocarpine, atropine, papaverine, serotonin 및 barium chloride 등과의 작용을 상호 비교 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

① 적출 토끼장관이 정상운동을 하고 있을 때 R-A  $10^{-4}$ ,  $5 \times 10^{-4}$ ,  $10^{-3}$  농도를 투여하면 농도에 비례하여 이완작용을 나타내었다.

② R-A는 acetylcholine, pilocarpine, atropine과는 상호 유의성있는 작용을 나타내지 않았다.

③ R-A  $5 \times 10^{-4}$  농도는 serotonin의 수축작용을 차단하였다.

④ R-A  $5 \times 10^{-4}$  농도는 barium chloride  $10^{-4}$ 의 수축작용을 차단하였다.

⑤ R-A  $5 \times 10^{-4}$  농도는 papaverine  $10^{-6}$  농도의 이완작용을 더 증강시켰다.

(이 실험을 시종 지도하여 주신 曹圭喆 教授任과 趙炳憲 副教授任께, 그리고 많은 협조를 하여 주신 교실원 여러분께 深謝드립니다.)

## REFERENCES

- 1) 李善宙, 李容柱: 生藥學 89, 1965.
- 2) 刈米達天, 木村雄四郎: 漢藥用植物 339, 1964.
- 3) 洪思岳: Anthraquinone 誘導體를 함유한 2, 3生藥의 瀉下作用. 中央醫學 1:8, 807, 1961.
- 4) 김옥녀: 대황의 알콜추출물이 흰쥐 장관 및 위운동에 미치는 영향. 中央醫學 22:2, 1972.
- 5) Grollman, E.F.: *Pharmacology and Therapeutics* 622, Lea & Febiger Philadelphia, 1965.
- 6) Sollmann, T.: *A manual of pharmacology and its applications to therapeutics and toxicology*, W.B. Saunders, 1957.
- 7) Fairbairn, J.W.: *Recent advances in the knowledge of the drugs containing anthracene derivatives*, J. Pharm. & Pharmacol. 87: 679, 1952.