

## 車前子(질경이)의 藥理學的 研究

高 錫 太·林 東 潤

朝鮮大學校 藥學大學

### Pharmacological Studies of *Plantaginis* Semen

Suk Tai Ko and Dong Yoon Lim

(Received Oct. 16, 1976)

The pharmacological actions to methanol extract(PME) obtained from *Plantaginis* semen were examined in the rabbit.

- 1) PME, when administered into the vein of rabbit, produced the fall of blood pressure and stimulation of respiration. The former action was inhibited by atropine but the latter not affected by atropine.
- 2) PME caused contraction in both isolated intestinal and uterus strips, atropine blocked the contraction of intestinal strips while did not the uterus contraction.
- 3) PME decreased the heart rate of rabbit anesthetized with urethane.
- 4) PME elicited antidiuresis with doses ranging from 10mg/kg.

The antidiuresis appeared to be related to the hemodynamic [changes decreases in the renal plasma flow and glomerular filtration rate. Urinary sodium and potassium decrease in the renal plasma flow and glomerular filtration rate. Urinary sodium and potassium decrease in relation to the diminished filtration.

### 緒 論

*Plantaginaceae*(질경이과)에 屬하는 多年生 草本인 질경이의 씨를 車前子라고 하여 車前草(질경이의 全草)와 區別한다. 이 車前子の 生藥名은 *plantaginis semen*으로 漢方과 民間에서 利尿 및 止瀉劑로 使用되어 왔으나<sup>1-4)</sup> 그 藥理作用에 對해서는 알려진 바 적으므로

\* College of Pharmacy, Chosun University

로 그 作用을 破握하고져 車前子 methanol extract로써 本實驗을 施行하여 그 얻은 바 結果를 報告하는 바이다.

### 實驗材料 및 方法

**試料 Extract의 製造**—車前子 2.0kg을 80% methanol로 水浴上에서 6時間 간격으로 回 抽出하여 濾過한 後 水浴上에서 濃縮하여 約 2.3%에 該當하는 extract를 얻었다. 이 extract는 다시 0.9% saline에 溶解하여 濾過하여 使用하였다.

**血壓實驗**—體重 1.5—2.0kg의 成熟白色家兎를 雌雄區別 없이 urethane 1g/kg을 皮下注射로 麻醉하여 使用하였다. 兩側迷走神經幹을 頸部の 높이에서 切斷하고 氣管 cannul을 插入하여 呼吸을 容易하게 하였다. 一側 頸動脈壓은 水銀 manometer를 通하여 kymography 上에 描記하면서 血壓變動을 觀察하였다. 藥物投與는 耳靜脈을 利用하였다.<sup>5,6)</sup>

**呼吸實驗**—위와 같이 處理한 家兎에서 氣管 cannul의 一側에 Marey's tambour를 連結하여 그 呼吸變化를 kymography 上에 描記하였다.<sup>5,6)</sup>

**心臟搏動實驗**—上記와 같은 家兎에서 張<sup>7)</sup>의 方法에 따라 心臟搏動數를 測定하였다. 即 heart rate counter를 使用하였으며 搏數變動은 extract 注射前 一分間 20秒 間隔으로 測定하고 注射直後부터 1—5分間 每 20秒마다 계속 셈하였다.

**腸管實驗**—家兎의 後頭部를 매려 致死劑 한後 腹部正中線을 切開하여 胃直下部로 부터 下方으로 2cm程度의 길이인 腸片을 摘出하여 使用하였다. 腸運動의 觀察은 magnous法에 依하여 摘出した 腸切片을 30ml bath에 매달아 그 運動을 kymography 上에 描記하였다. 이 때 bath內의 溫度는 37—38°C로 維持하고 繼續하여 充分한 酸素를 供給하였으며 bath液으로는 Tyrode's solution을 使用하였다. 標本을 bath에 매단 후 約 20—30分 程度기다려 그 自動運動 및 tone이 一定하여 졌을 때 藥物을 投與하였다. 藥物은 bath液 1ml를 交換하여 投與하였으며 藥物濃度는 bath中의 mg/ml로 表示하였다.<sup>5,6)</sup>

**子宮實驗**—腸管實驗때와 同一한 方法으로 하되 腸片代身 子宮角을 使用하였으며 bath液은 Locker-Ringer 溶液을 使用하였다.<sup>5,6)</sup>

**腎臟實驗**—Urethane 麻醉下의 家兎를 固定한 後 一側頸靜脈에다 가는 polyethylene管을 넣어 Harvard infusion pump에 連結하여 注射液을 旋行하였다.

注射液은 3% glucose, 0.3% NaCl, 0.3% creatinine과 0.04% PAH를 包含시킨 液을 40ml/hr速度로 注入하였다. 集尿는 正中線을 따라 開腹하여 膀胱을 露出시킨 後 兩側 輸尿管에 가는 polyethylene管(PE管)을 插入固定하여 두고 尿를 積은 試驗管에 받았다. 血液의 採取는 一側 股動脈(femoral artery)에 插入하여 heparin-saline으로 채워둔 PE管을 通하여 每 clearance 中央에 行하여 곧 遠沈, 血漿을 分離하여 尿試料과 함께 分析에 使用하였다.

Creatinine은 Phillips<sup>8)</sup>의 方法, PAH는 Smith<sup>9)</sup> 등의 方法에 따라서 Coleman spectro-

photometer로 測定하였고 Na<sup>+</sup>과 K<sup>+</sup>은 Coleman flame photometer로 測定하였다.

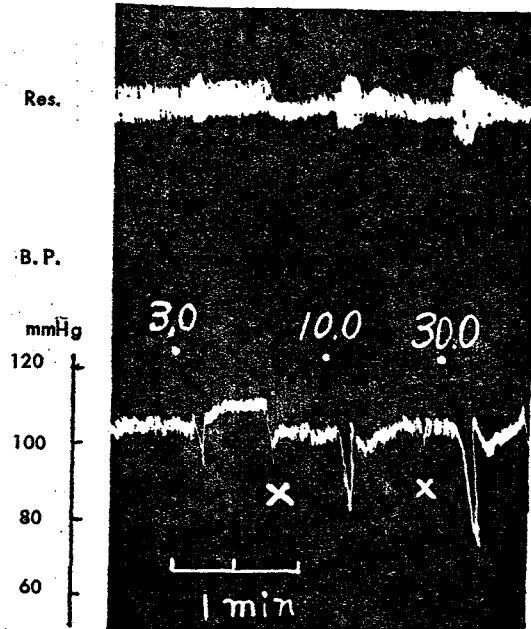
### 實驗結果 및 考察

**血壓 및 呼吸效果**—家兔의 頸動脈을 水銀 manometer를, 氣管 cannule는 tambour를 連結하여 約 20—30分後, 血壓 및 呼吸狀態가 安定되었을 때 藥物을 投與하였다.

Extract 1mg/kg i.v. injection에서는 血壓에 별다른 影響을 미치지 못하였으나 3.0mg/kg에서는 血壓이 下降하였고, 10.0, 30.0mg/kg로 增量 投與하였던바 投與量에 比例하여 그 下降率도 增大되어 response curve가 이루어짐을 觀察하였다. 그러나 어느 量에서나 그 duration은 極히 짧아 곧 原狀態로 回復되었다.

이때 呼吸은 興奮의으로 作用하였으며 그 振幅이 量의 增加에 比例하였음을 알 수 있었다(Fig. 1).

그러면 이와 같은 血壓下降作用과 呼吸興奮作用이 어떤 機轉에 依하여 일어나는가를 檢討하기 爲하여 副交感神經 遮斷劑인 atropine과의 關係를 實驗하였다. 먼저 PME로써 血壓 및 呼吸에 對한 response curve의 成立을 確認한 後 PME의 反應과 類似한 acetylcholine (Ach)을 投與觀察하였다. 이때의 Ach는 PME와 類似하게 血壓降下와 呼吸興奮을 나타냈



**Figure 1**—Effect of *plantaginisin* semen methanol extract on blood pressure and respiration of a rabbit. At the white dots, extract were given successively at the intervals of 15 to 20 min in each injection. At X tracing was stopped.

B. P. = blood pressure.

Res. = respiration.

다(Fig. 2). 다음 atropine 3.0mg/kg i.v로 投與하여 約 15時間 기다린 後 앞에서 投與한 것과 같은 量의 Ach를 投與하여 그 作用(血壓 및 呼吸)이 顯著하게 抑制됨을 確認한 後 PME를 對照實驗때와 같은 量을 같은 順序로 投與하였다. 이때 血壓은 어느 量에서나 對照 値에 比하여 뚜렷한 抑制象現을 나타냈으나 呼吸만은 커다란 影響이 없음을 알았다(Fig. 2) 따라서 血壓下降作用을 일으키는 成分과 呼吸興奮을 나타내는 成分과는 相異한 것으로 推

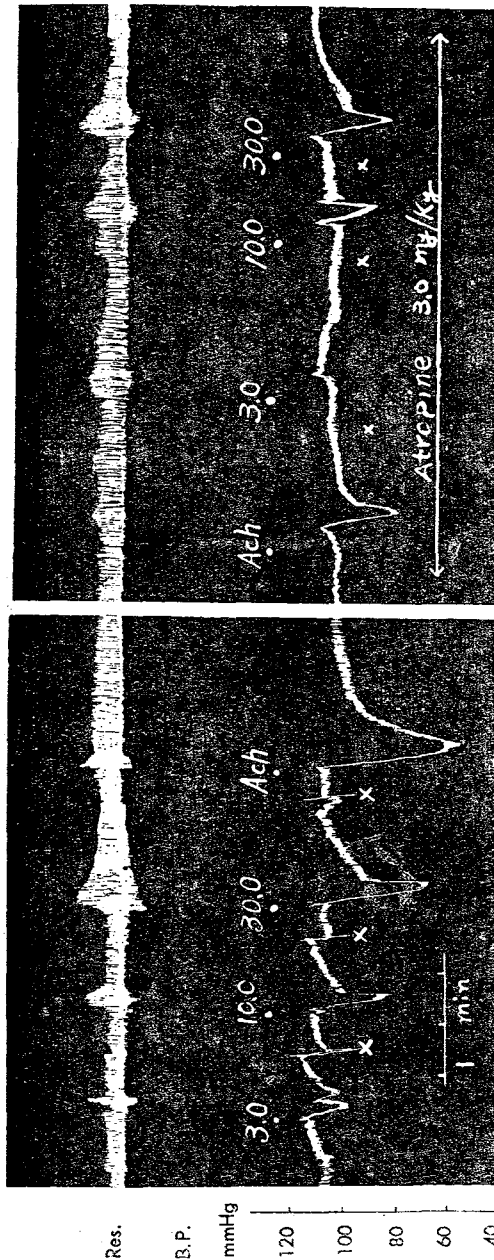


Figure 2—Effect of atropine on blood pressure and respiration of a rabbit to *plantaginis* semen methanol extract, Left: before atropine (control). Between Left and Right, atropine (3.0mg/kg) was given, Right: 15 min atropine. At the white dots, 3.0, 10.0 and 30.0mg/kg of *plantaginis* semen methanol extract were given successively at the intervals of 15 to 20 min in each injection. At X tracing was stopped for 15 min.

測되었다. 卽 血壓降下成分은 atropine의 影響을 받는 成分, 다시 말하면 Ach과 類似하거나 Ach을 遊離시키는 成分에 依한 것으로 思料되나 呼吸興奮은 副交感神經性 物質과는 關係가 없는 成分으로 보는 것이다.

**腸管效果**——家兔의 腸片을 magnus管에 매달아 그의 自動運動이 安定되었을 때 PME 0.3mg/ml에서 부터 뚜렷한 收縮 反應을 나타냈고 1.0mg/kg에서는 그 作用이 더욱 顯著하였다. 이때 收縮 振幅을 약간 減少하였으나 tone은 上昇現象을 나타내어 相當시간 동안 繼續되었다. 이런 現象은 Ach과 大端히 類似하므로 atropine과의 影響을 實驗하였다. 一段 PME에 對한 反應을 본 後 洗滌하여 腸運動이 原狀態로 돌아왔을 때 atropine이 1 $\mu$ g/ml가 되도록 處置한 後 atropine 存在下에 앞의 對照實驗과 같은 量의 PME를 投與하였으나 PME에 對한 아무런 反應이 나타나지 않아 PME의 腸管收縮反應이 atropine에 依하여 遮斷되었음을 觀察하였다. 다시 세척한 一定時間後 投與한 PME는 對照實驗때와 같은 反應을 나타내었다. 이 上昇된 tone이 繼續되고 있는 동안 atropine 1 $\mu$ g/ml이 되도록 投與하면 PME에 依한 腸의 收縮運動이 完全히 抑制됨을 觀察하여 앞의 血壓實驗에서 본 Ach樣 物質이 存在함을 再確認 할 수 있었다(Fig 3).

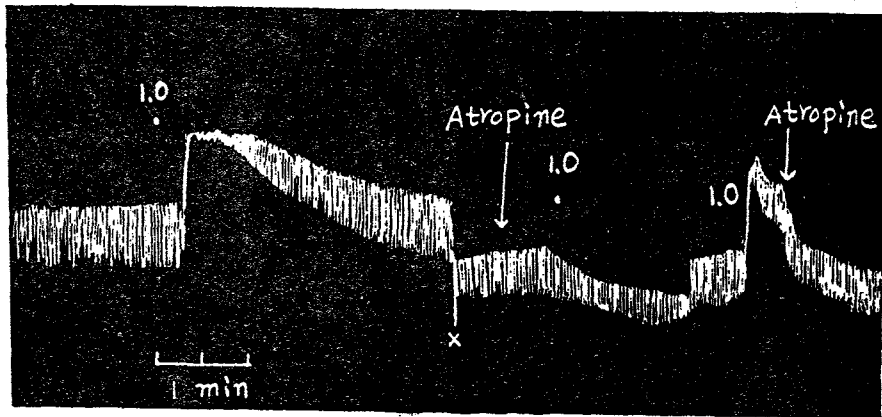
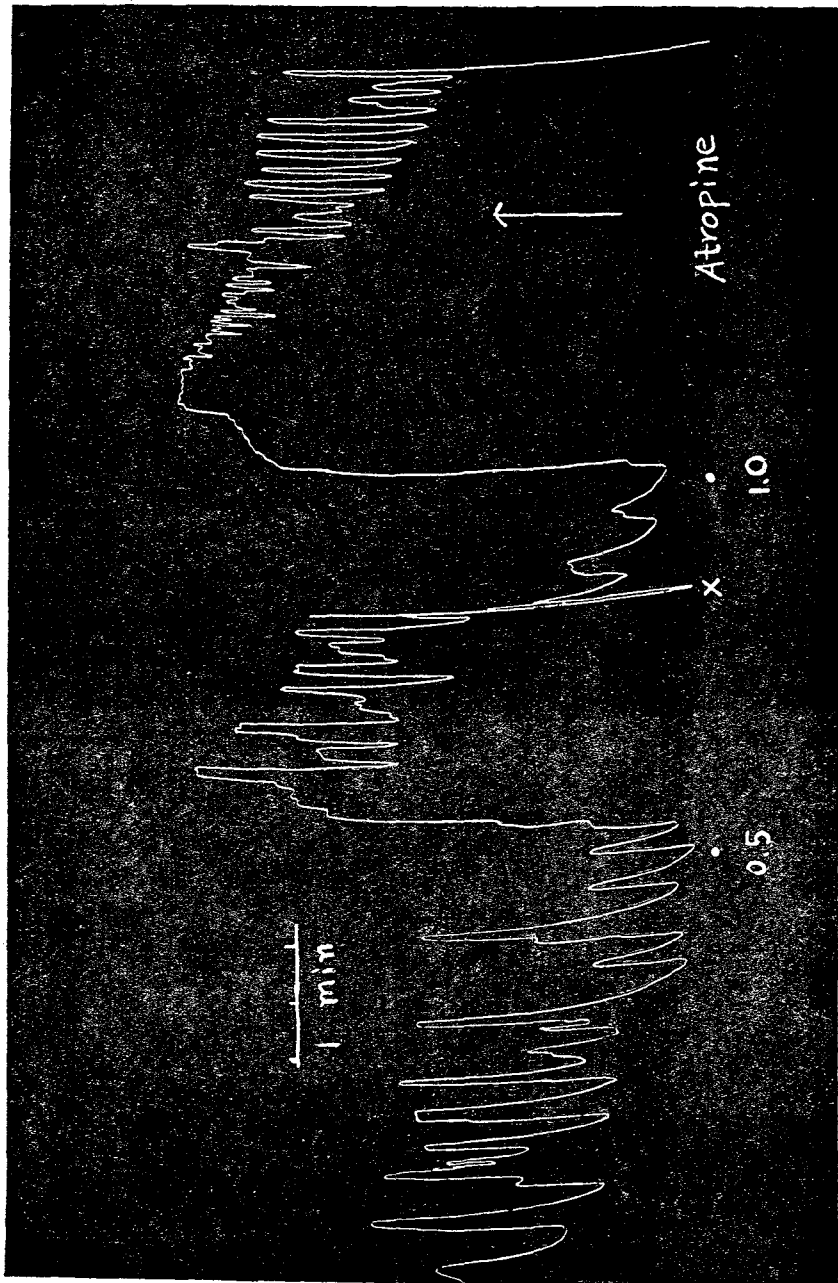


Figure 3—Effect of *plantaginisin* semen methanol extract on motility of isolated rabbit intestine and influence of atropine on the same extract's response. The numerals mean concentrations(mg/ml) of the extract. At arrow marks atropine(1 $\mu$ g/ml) was added in bath. At X, bath was washed.

**子宮效果**——非妊娠性 家兔의 子宮切片을 magnous管에 매달아 그 自動運動이 一定할 때 PME를 投與하였다.

PME 0.5mg/ml에서 부터 뚜렷한 收縮反應을 나타냈고 그 tone의 上昇狀態가 오랫동안 繼續되었다. 1.0 mg/ml로 増量하면 그 收縮反應도 増大됨을 알 수 있었다. 이 1.0 mg/ml로 tone의 上昇狀態가 繼續되는 동안 atropine 2 $\mu$ g/ml로 投與하면 이때의 收縮振幅이 오히려 増加하였으며, tone에는 별다른 影響이 없는 것으로 思料되었다.



**Figure 4**—Effect of *plantaginisin* semen methanol extract on motility of isolated nonpregnant rabbit uterus strip and influence of atropine on the same extract's response. The intervals between each extract administration was about 30 min. At arrow mark, atropine ( $2\mu\text{g}/\text{ml}$ ) was added in bath. Other legends were same as in Fig. 3

다시 PME의  $0.5\text{mg}/\text{ml}$ 와  $1.0\text{mg}/\text{ml}$ 에 對한 反應을 確認한 後 magnous bath를 撤去하여 그 自動運動의 原狀態로 回復되었을 때 atropine을  $2\mu\text{g}/\text{ml}$ 가 되도록 處置하였다. 이

atropine 存在下에서 投與한 PME 1.0mg/kg는 對照値와 똑같은 反應을 나타내어 atropine 에 依하여 影響을 받지 않음을 보여주었다. 따라서 腸의 收縮反應을 일으키는 成分과는 다

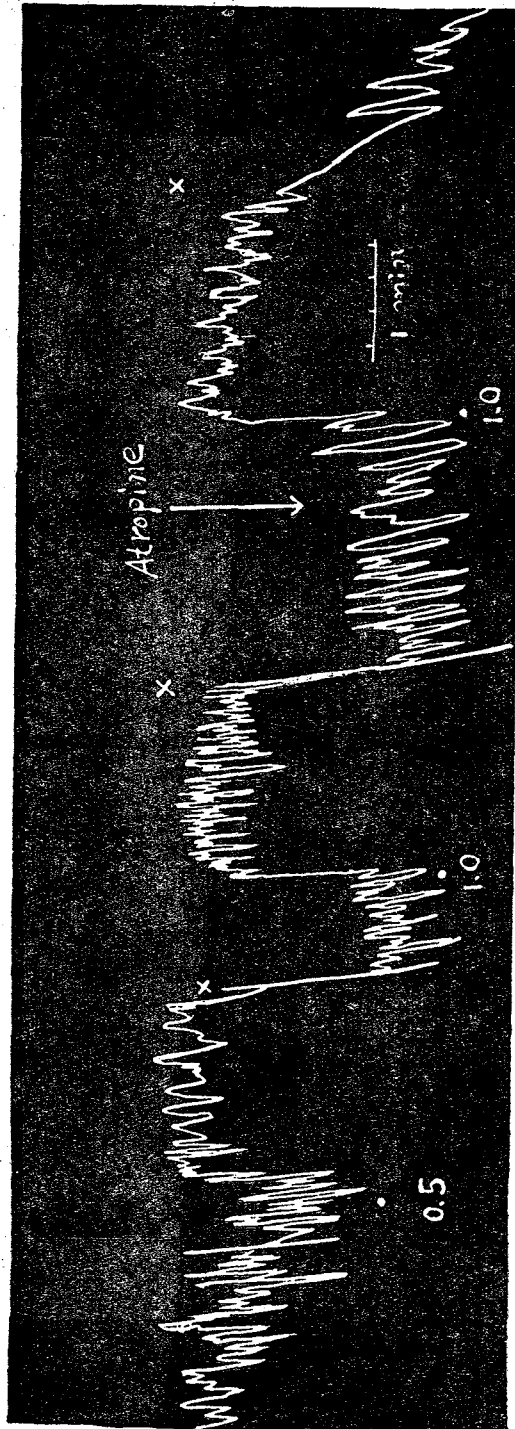
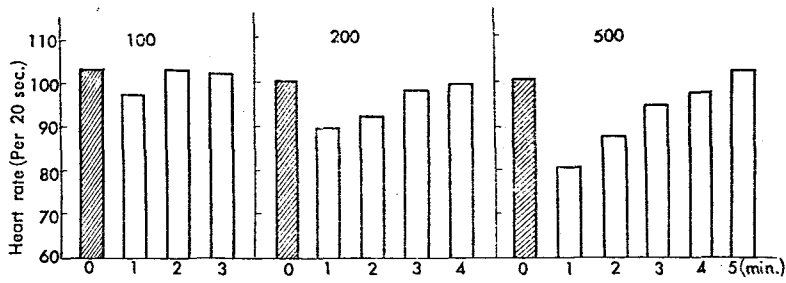
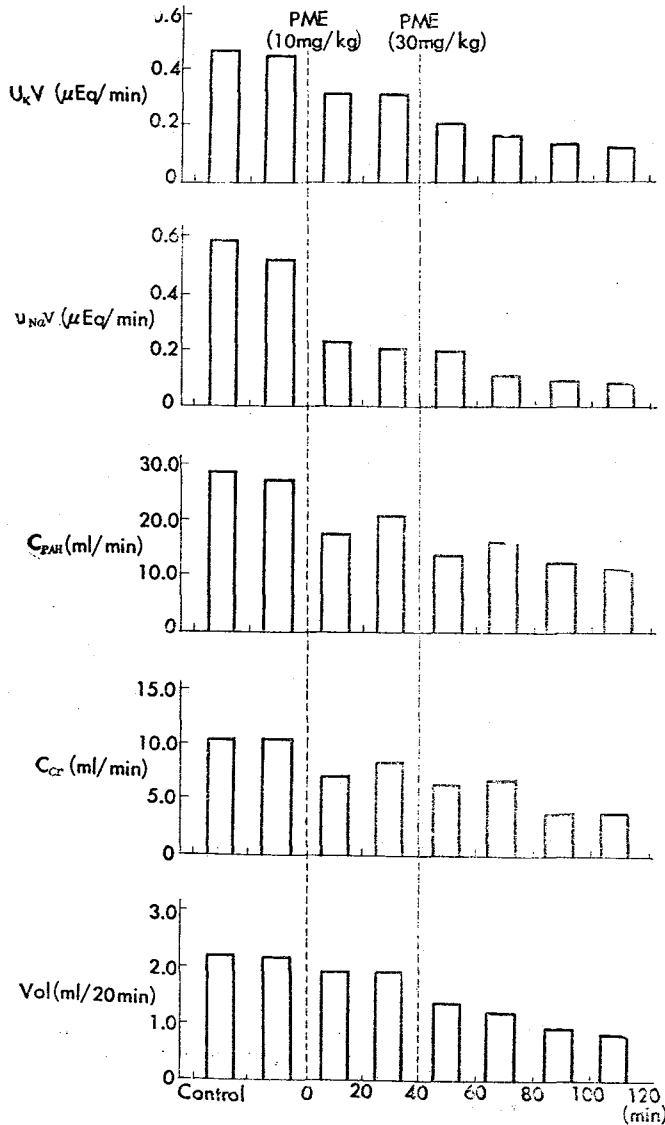


Figure 5—Effect of atropine on motility of isolated nonpregnant rabbit uterus strip to *Plantaginis* semen methanol extract. The intervals between each extract administration was about 20 min. At arrow mark atropine ( $2\mu\text{g}/\text{ml}$ ) was added to the bath. Other legends were same as in Fig. 3



**Figure 6**—Effect of *plantaginis* semen methaol extract on heart rate of rabbit. The upper numerals indicate dose of PME(mg/kg) used. The low numerals indicate time(min), at which the response was obtained. The shaded columns (“O”) mean before the PME.



**Figure 7**—Effect of *plantaginis* semen methanol extract on various parameters of renal function in the rabbit. Vol=urine flow, Ccr and  $C_{PAH}$ =clearances of creatinine and PAH,  $U_{Na^+V}$  and  $U_{K^+V}$ =amounts of sodium and potassium excreted in urine. PME=plantaginis semen methanol extract.



은 成分에 依하여 子宮運動의 tone이 上昇됨을 알 수 있었다.

**心搏效果**—Urethane으로 麻醉한 家兎에서 心搏數는 보통 20秒間 100—103이었다. 처음 100mg/kg i.v.를 投與하고, 그 直後 1分間 20秒씩 2回 反復 測定하여 平均한 것이 對照值 103에 對하여 98이었으나, 그 다음 1分內에 完全 原狀態로 回復되었다.

다음 200mg/kg에서는 對照值 100에 對하여 처음 1分間은 89, 다음은 92이었고, 3分째는 完全히 回復되었다. 500mg/kg에서는 처음 1分間은 對照值 101에 比하여 81로 뚜렷한 減少現象을 보였고 점차 緩化되어 4分後에는 完全히 回復되었다(Fig.7).

**腎臟效果**—Fig.7은 家兎 3마리를 實驗하여 平均한 것이다. 3% glucose와 0.3% NaCl을 包含한 溶液을 3時間가량 40ml/hr速度로 注入하여 尿量이 一定하여 졌을때, PME 1.0mg/kg을 投與하면 尿量이 약간 減少하였다. 이때 腎血流量( $C_{PAH}$ )과 糸毬體濾過率( $Ccr$ )이 다같이 減少하였고 이에 比例하여 尿中  $Na^+$ 과  $K^+$ 의 排泄量( $U_{NaV}$ ,  $U_{KV}$ )이 減少하였다. PME를 30mg/kg로 增量投與하면 尿量의 減少現象이 더욱 顯著하였고, 더욱 持續的이었다. PME 30mg/kg에서 尿量은 2.3ml/20min의 對照值에 比하여 0.9ml/20min까지 減少하였으며  $Ccr$ 와  $C_{PAH}$  및  $Na^+$ 과  $K^+$ 의 排泄量도 이에 比例하였음을 알 수 있었다. 이와 같은 尿量減少現象은 腎血流의 減少에 그 原因이 있는 것으로 生覺되었다. 即 腎血流가 減少하면 이에 따라 糸毬體 濾過率도 減少할 것이고 腎內의  $Na^+$ 와  $K^+$ 의 再吸收率이 一定하다 하여도 腎細尿管에  $Na^+$ 과  $K^+$ 의 load(負荷)가 減少됨에 따라 自然히 그 排泄量도 減少하게 될것으로 考慮된다. 따라서 尿量의 減少의 原因은 腎血流量의 減少에 依한 것으로 보는 것이다<sup>11)</sup>. 이와 같은 尿量減少現象은 앞의 血壓이나 腸管效果에서 나타난 Ach樣 物質로 生覺할 수 있다.

Ach<sup>12)</sup>, isoproterenol<sup>10)</sup>, serotonin<sup>13)</sup>을 靜脈內에 投與하면 위의 PME 投與實驗에서와 같이  $C_{PAH}$ 의 減少現象이 나타나고 이에 따라 尿量이 減少됨은 잘 알려져 있다.

以上の 實驗 結果로 보아 子宮收縮作用과 呼吸興奮作用을 除外하고는 모두 副交感神經興奮에 따른 作用과 類似하게 나타났다. 따라서 *plantaganis* semen methanol extract(PME)는 주로 Ach와 關聯된 다시 말하면 Ach을 遊離시키거나 Ach과 같은 物質이 主成分으로 作用하는 것으로 思料되었다.

## 結 論

車前子(*Plantaganis* Semen)의 methanol extract(PME)로써 一般 藥理作用을 實驗하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) PME는 家兎의 血壓을 下降시켰으며 同時에 呼吸 흥분 作用을 나타냈으며 이 血壓下降 作用은 atropine에 依하여 抑制되었으나 呼吸 흥분 作用은 atropine의 影響을 받지 않았다.

2) 家兎의 摘出腸管과 子宮에 對하여 收縮作用을 나타냈다. atropine은 腸管의 收縮作用은 抑制하였으나 子宮의 效果에는 아무런 影響을 미치지 못하였다.

- 3) PME는 家兔의 心臟搏動數를 減少시켰다.
- 4) PME는 家兔의 尿量을 減少시켰으며 이때 糸毬體濾過率 및 腎血流量的 減少와 더불어  $\text{Na}^+$ 와  $\text{K}^+$ 의 尿中排泄量이 減少되었다.

## 文 獻

- 1) 李善宙, 李容柱, 生藥學, 東明社, 서울, p.267 (1971)
- 2) 林基興, 藥用植物學各論, 東明社, 서울, p.269 (1961)
- 3) 申佶求, 申氏本草學各論, 壽文社, 서울, p.347 (1973)
- 4) 赤松金芳, 新訂和漢藥, 醫齒藥出版株式會社, 東京, p.79 (1974)
- 5) 高錫太, 金在完等, 實驗藥物學, 藥事研究社, 서울, p.59.64.72.79 (1974)
- 6) 高木敬次郎, 小澤光, 藥物學實驗法, 南山堂, 東京, p.96.134.138.155 (1969)
- 7) 張晃男, 大韓藥理學雜誌, 4, 37 (1968)
- 8) R. A. Phillips, In peter and Van Slyke, *Quantitative Clinical Chemistry* Vol.2, Methods, Williams and Wilkins, Baltimore, (1943)
- 9) H. W. Smith, *Principles of Renal Physiology*, Oxford Univ. Press, New York, p.212 (1956)
- 10) P. Lees and M. F. Lockett, *Brit. J. Pharmacol.*, 20, 135 (1963)
- 11) R. F. Pitts, *Physiology of the Kidney and Body Fluids*, 2nd ed., New York Medic Publ., Chicago, p.116 (1968)
- 12) H. W. Smith, *The Kidney*, Oxford Univ. Press, New York, p.459 (1951)
- 13) V. Erspamer, *Pharmacol. Rev.*, 6, 425 (1954)