

五加皮 Extract의 血壓降下作用에 關한 研究

高 錫 太 · 金 成 源 · 林 東 潤

朝鮮大學校 藥學大學

A Study on the Hypotensive Action of *Acanthopanax* Extract in Rabbit

Suk Tai Ko, Sung Won Kim and Dong Yoon Lim. *

(Received Feb. 10, 1978)

We obtained 4 kinds of extract fraction from *Acanthopanax Radicis Cortex* and studied on the influence to the blood pressure of rabbit.

These 4 fractions were obtained as follows;

Fraction I was insoluble fraction by 99% ethanol from 80% methanol extract of *Acanthopanax Radicis Cortex*, fraction II, precipitated fraction by ether from 99% ethanol soluble fraction of 80% methanol extract of *Acanthopanax Radicis Cortex*, fraction III, no precipitated fraction by ether from 99% ethanol soluble fraction of above 80% methanol extract and fraction IV, water extract of *Acanthopanax Radicis Cortex*.

All of fractions, when administered into ear-vein of rabbit, produced fall of blood pressure. Among these 4 fractions, although fraction III was not only the most potent but had the greatest efficacy, we observed the mechanism of hypotensive action of *Acanthopanax Radicis Cortex*, making use of fraction II which was thought as a comparatively pure fraction.

Hypotensive action of fraction II (APF II) was not affected by vagotomization but markedly inhibited by atropine. Pretreatment of bethanidine showed a tendency to weaken the depressor action of APF II, although it was not a significant result, but diphenhydramine did not influence APF II action. Phentolamine, guanethidine and chlorisondamine inhibited significantly the hypotensive action of APF II. APF II elicited the potentiation of norepinephrine pressor action dependent on the time-factor whereas it did not influence angiotensin pressor action.

It is seemed that APF II exhibited hypotensive action, causing peripheral muscarinic-effect and centrally induced sympatholytic action.

緒 論

오갈피나무는 人蔘과 같이 五加料(*Araliaceae*)에 屬하는 植物로 그 根皮 및 樹皮를 옛부터

* College of Pharmacy, Chosun University

強壯劑 및 高血壓에 使用되어 왔으며^{1,2)} 우리나라 全域에 걸쳐 自生하고 있는 그 種類만도 9種 3品種 12種類가 되는 것으로 보고된 바 있고³⁾ 市販되고 있는 五加皮는 여러 種類의 根部及 木部가 混用되었으며 成分相으로 五加皮種間에 共通的으로 lignan系物質이 含有되어 있음이 알려져 있다⁴⁾.

藥理學的의 면에서는 Brekhan⁵⁾은 五加皮(가시오갈피)의 뿌리를 白鼠 ینگ 家鷄等에 投與하여 毒性이 적고 體重增加와 性腺刺戟作用과 더불어 防禦作用 및 興奮適應 作用 나아가 抗 stress 作用이 있음을 觀察하였고 그後 *Araliaceae* 植物을 廣範圍하게 研究하여 自發的運動性을 增加시키고 身體的 精神的 效率를 增加시킴을 報告한바 있다⁶⁾.

韓國產 五加皮에 對하여서는 洪等⁷⁾이 五加皮 成分中 配糖體 分割이 白鼠의 條件 回避學習 및 情緒的 變化를 觀察하였고 또한 家鷄에 長期投與하여 血清中 triglyceride, globulin 特히 gamma globulin의 增加에 依하여 脂質과 蛋白質代謝에 影響을 미친다고 報告한바 있으나⁸⁾ 血壓에 對한 影響에 關하여서는 알려진바 적으므로 正常家兎를 利用하여 韓國產 五加皮의 血壓에 對한 作用을 檢討하여 五加皮 藥理作用에 對한 本態의 一部을 破握하고져 本 實驗을 施行하였다.

實 驗 方 法

試料 Extract의 抽出——市中에서 購入한 新鮮한 五加皮를 粗末로 한 後 먼저 80% methanol로 水浴上에서 7時間 間隔으로 3回 抽出한 後 濾過濃縮하여 얻은 methanol extract를 99% ethanol에 溶解시켜 不溶分(fraction I)과 可溶分을 分離하고 이 可溶分中에 ether

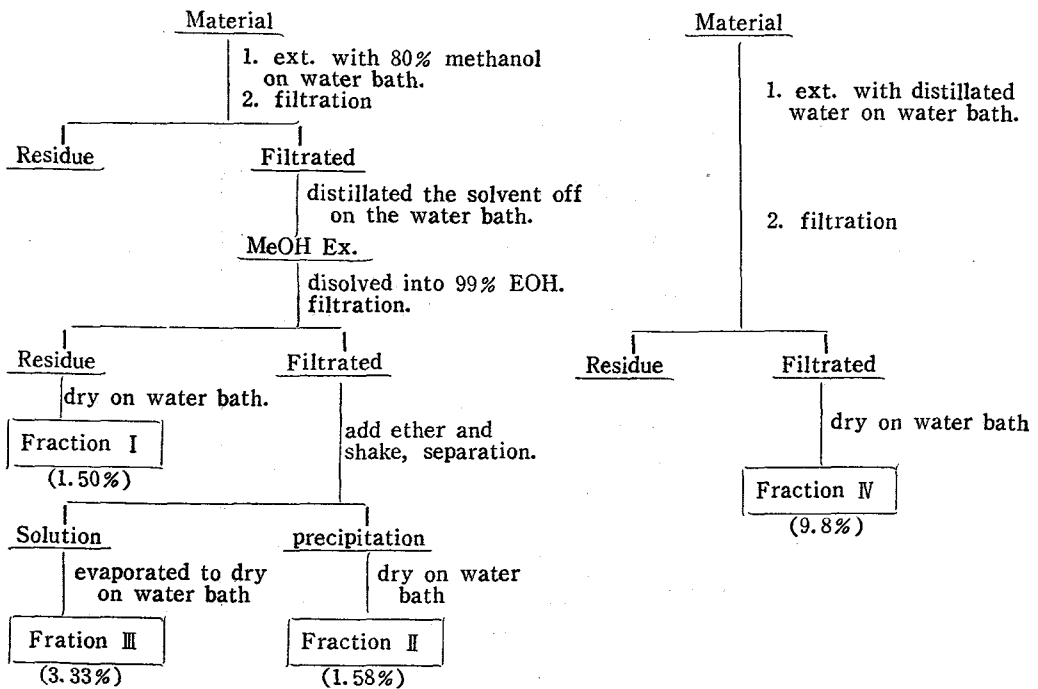


Figure 1—Preparation of each fraction from *Acanthopanax Radicis Cortex*

를 加하여 여러번 振盪하여 沈澱分(fraction II)과 非沈澱分(fraction III)으로 分離하여 各各 水溶上에서 濃縮한 extract는 原粗末에 對하여 各各 fraction I은 1.5%, fraction II는 1.58%, fraction III는 3.33%였다.

別途로 五加皮 粗末을 水溶上에서 蒸溜水로써 抽出濃縮하여 fraction IV로 하였다. 이때의 extract 收得率은 9.8%였다.

動物實驗—成熟한 家兔(體重 1.5~2.0kg)를 雌雄 區別없이 使用하였으며 麻醉는 urethane 1g/kg, s, q, 로 施行하였다. 麻醉된 家兔는 動物固定台에 固定한 다음 頸部를 切開하여 氣管을 露出한後 T字管을 插入固定하여 呼吸을 容易하게 하였다.

血壓測定은 一側頸動脈壓을 水銀 manometer를 通하여 kymography上에 描記하여 그 變化를 觀察하였으며 兩側 迷走神經幹을 切斷하는 境遇에는 切開된 頸部의 높이에서 施行하였다.

Sample extract와 여기에 使用한 藥物은 0.9% saline에 溶解하여 耳靜脈을 通하여 投與하였으며 必要에 따라서는 濾過하여 使用하였으나 norepinephrine bitartrate(Sigma Co.)는 acid saline(pH=4)에 溶解시켜 使用하였고 그 投與量은 base로 換算하였다.

結 果

五加皮 Extract의 家兔血壓에 對한 反應—實驗操作 完了 30餘分後, 家兔의 血壓狀態가 어느程度 完全하게 되었을때 0.9% saline에 溶解한 五加皮 extract를 耳靜脈에 投與하여 그때의 血壓變化와 作用持續時間等を 觀察하였다. 이때 어느 fraction기나 다같이 一過性이긴 하나 血壓降下作用을 觀察할 수 있었다.

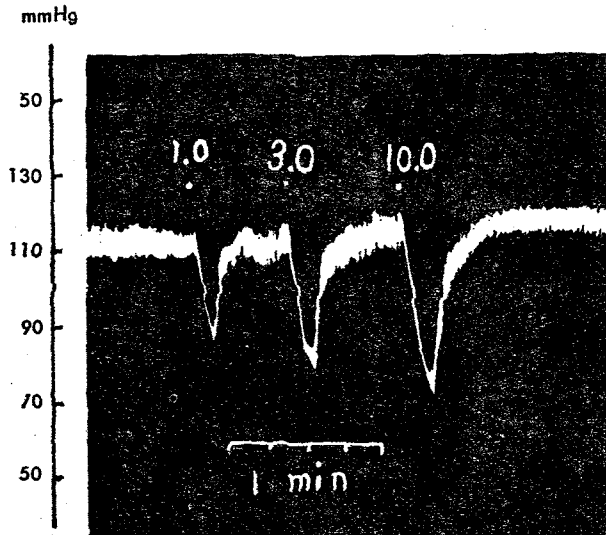


Figure 2—Record of the blood pressure in the carotid artery of whole rabbit anesthetized with urethane to *Acanthopanax* fraction II. At the dots the following injection were made successively at the intervals of 15 min. Numbers mean the injected dose(mg/kg) of *Acanthopanax* fraction II

Fig. 2는 五加皮 extract中 가장 純粹하다고 思料되는 fraction II (APF II)에 對한 血壓變化를 觀察한 代表的인 例이다. 即 APF II를 1.0, 3.0 및 10.0mg/kg I.V.로 投與함에 따라 血壓下降度는 量의 增加에 比例하여 漸增하여 response-curve가 이룩되었다. 이때의 持續시간은 一過性이었다.

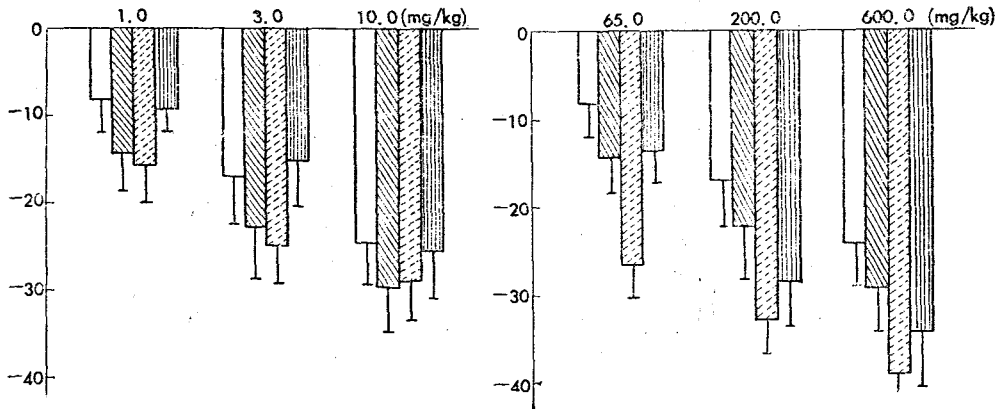


Figure 3—Comparison of the responses of blood pressure to various *Acanthopanax* extract in rabbit.

Left figure is mean values and their S.E. which obtained from the same amount of extract, right figure is amount of the extract which is extracted the same amount of crude drug. Open columns represent fraction I, shaded columns fraction II, and straight-line columns represent fraction IV. Ordinate: pressure fall below preinjection level. Abscissa: dose of extract(left) and crude drug (right). Above results obtained in each 6 rabbits.

Fig. 3는 五加皮 extract의 4種類에 對한 効能이나 効力を 比較하기 爲하여 6匹의 家兔에서 같은 量의 extract를 投與한 値를 比較한것과(Fig. 3-left), 同一量의 五加皮 粗末로부터 얻은 extract를 投與하여 그 反應을 比較한 것이다(Fig. 3-right).

같은 量의 extract 3.0mg/kg I.V. 注射를 中心으로 比較할때 그 効能(efficacy)은 fraction III > fraction II > fraction I > fraction IV 順이었다. 다시 말하면 fraction III의 効能이 第一 크다고 思料되었다(Fig, 2-left).

Fig. 2의 右側上部의 65.0, 200.0 및 600.0mg/kg는 家兔에 投與한 extract를 原五加皮의 무게로 換算한 것이다. 여기에서 200.0mg/kg을 中心으로 觀察할 때 fraction III > fraction IV > fraction II > fraction I 順으로 fraction II 中에 血壓降下成分이 가장 많이 含有되어 있음을 뜻하는 것으로 考慮할 수 있었다.

各種 神經遮斷劑의 五加皮 fraction II Extract의 血壓降下作用에 미치는 影響——앞의 4가지 fraction extract中 가장 純粹하다고 考慮되는 fraction II (APF, II)를 利用하여 五加皮 extract의 血壓降下作用 機轉을 究明하기 爲하여 몇가지 神經遮斷劑와의 關係를 檢討하였다. 即 家兔에 一定量의 遮斷劑를 投與한 10~30分後에 APF, II의 血壓降下反應을 遮斷劑 投與前値와 比較 觀察하고 有意性을 破握하기 爲하여 統計處理하였다.

迷走神經 切斷——頸部에서 兩側迷走 神經幹을 切斷한 後의 APF II, 1.0, 3.0, 및 10.0

mg/kg에 對한 血壓降下는 各各 10.4 ± 2.31 (mean \pm S. E.) mmHg, 20.4 ± 2.14 및 29.6 ± 1.60 mmHg로써 迷走神經切斷 前值 11.4 ± 2.27 , 20.0 ± 2.74 와 29.6 ± 2.18 mmHg에 比하여 全然 差異를 나타내지 않았다(Fig. 4).

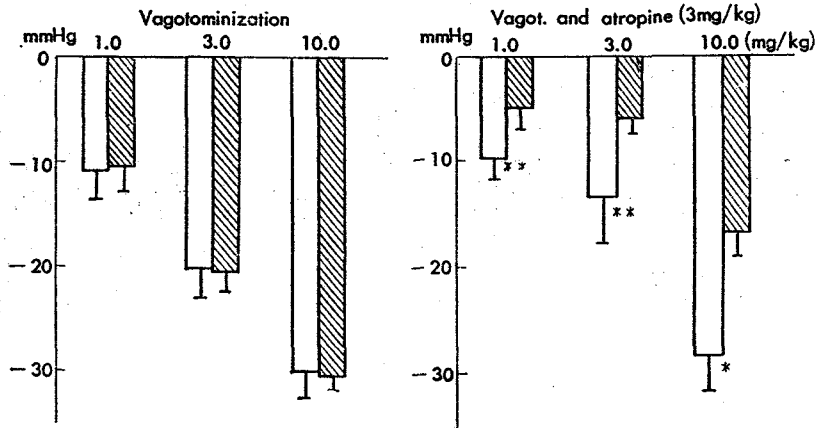


Figure 4—Effect of vagotomization(left) and atropine(right) on the blood pressure responses of rabbit to *Acnthopanax* fraction II.

Ordinate: pressure fall responses above preinjection level.

Abscissa: dose of extract. Open columns show control values, shaded columns experimental values. The vagotomization experiments were performed in 5 rabbits, vagot. and atropine experiments in 8 rabbits.

* <0.05,

** <0.01.

따라서 以後부터 施行한 遮斷劑의 影響의 實驗은 血壓變化의 正確性を 期하기 爲하여 兩側 迷走神經幹을 切斷하고 施行하였다.

Atropine—副交感神經 遮斷劑인 atropine은 3.0mg/kg I. V.注射로 徐徐히 投與하여 APF, II의 降壓反應에 對한 影響을 觀察하였다. atropine 投與前의 APF II의 1.0, 3.0 및 10.0mg/kg에 對한 各各의 血壓降下度 9.6 ± 1.85 , 18.3 ± 3.69 및 27.7 ± 3.31 mmHg를 atropine後值 5.0 ± 1.86 , 5.8 ± 1.84 와 16.3 ± 4.41 mmHg에 比較할 때 顯著히 減少되었음을 알 수 있었다(Fig. 4). 이로써 于先 APF II의 血壓降下는 副交感神經興奮에 依함을 推測할 수 있었다.

Diphenhydramine—diphenhydramine 3.0mg/kg으로써 histamine의 作用可能性을 遮斷하여 보았다. 그러나 APF II의 降壓反應은 11匹의 家兔實驗에서 有意性인 差異를 觀察할 수 없었다. 따라서 histamine의 作用 可能性은 極히 稀薄하다(Fig. 5).

Bethanidine—bethanidine 3.0mg/kg 投與로써 原血壓이 50~80mmHg로 下降되어 3時間以上 繼續되었다. 이 狀態에서 APF II의 血壓降下는 APF II 1.0mg/kg에서는 全然 影響이 없었고 3.0mg/kg와 10.0mg/kg에서의 下降反應은 相當히 抑制되었으나 個體差가 甚하여 有意性은 없는것으로 나타났다.

Phentolamine—家兔 7匹에서 施行한 phentolamine(2.0mg/kg)의 影響은 意義있는 抑制反應을 나타냈다. 即 APF II의 降壓反應은 phentolamine의 前後值 APF II. 1.0mg/kg에서 各各 14.0 ± 1.63 과 11.7 ± 1.84 mmHg(nonsignificant)였으나 APF II. 3.0mg/kg

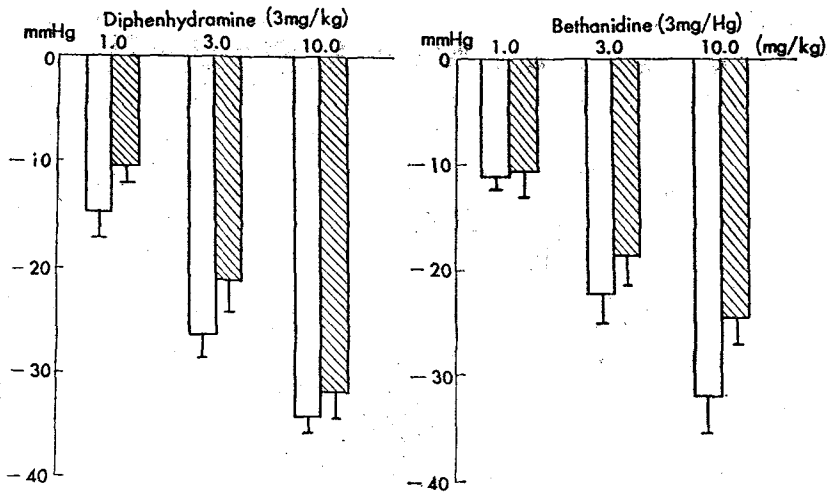


Figure 5—Effect of diphenhydramine and bethanidine on the blood pressure responses of rabbit to *Acanthopanax* fraction II. Diphenhydramine experiments were performed in 11 rabbits, bethanidine experiments in 12 rabbits. Other abbreviations are as in Fig. 3

에선 各各 19.0 ± 1.98 에서 13.6 ± 1.44 mmHg로 ($p < 0.05$) 되었고 APF II, 10.0mg/kg에선 25.6 ± 1.80 에서 18.0 ± 1.68 mmHg ($p < 0.01$)로 뚜렷한 抑制現象을 나타냈었다(Fig. 6).

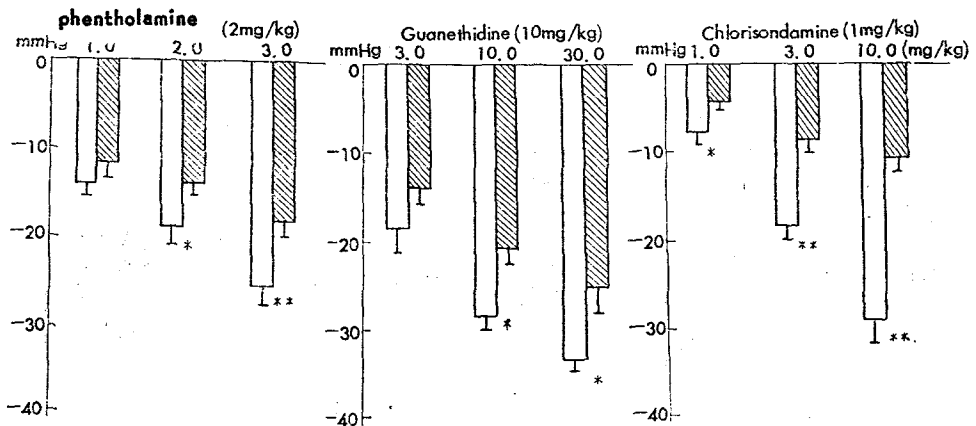


Figure 6—Effect of phentolamine(left), guanethidine(middle) and chlorisondamine(right) on the blood pressure responses of rabbit to *Acanthopanax* fraction II.

Phentolamine experiments were performed in 7 rabbits, guanethidine in 8 rabbit, chlorisondamine in 9 rabbits. Other abbreviations are as in Fig. 4.

Guanethidine—guanethidine 10.0mg/kg로서 交感神經의 中樞로부터의 impulse를 交感神經纖維末端에서 遮斷시킬때의 APF II의 血壓降下作用은 3.0mg/kg의 境遇를 除外하고 10.0mg/kg와 30.0mg/kg로써 有意性인 抑制效果를 나타냈다. 即 APF II 10.0, 30.0mg/kg에서 guanethidine 投與前 28.6 ± 1.89 와 33.3 ± 1.11 mmHg의 下降反應에서 guanethidine 後

에는 20.1 ± 1.75 및 25.5 ± 2.50 mmHg로써 이때의 probability는 다같이 0.05 以下였다(Fig. 6) 原血壓은 guanethidine에 依하여 90~110 mmHg에서 50~75 mmHg로 下降된채 繼續되었었다.

Chlorisondamine—交感神經節遮斷劑인 chlorisondamine(1.0 mg/kg)에 依하여서는 原血壓이 顯著히 下降되어 40~60 mmHg 狀態를 여러 時間동안 繼續되었었다 이때의 APF II의 血壓降下現象은 chlorisondamine 投與前 APF II 1.0, 3.0과 10.0 mg/kg에서 各各 7.8 ± 1.04 , 18.7 ± 1.16 그리고 29.1 ± 2.29 mmHg였든것이 chlorisondamine後는 各各 4.3 ± 1.03 ($P < 0.05$), 8.6 ± 1.19 ($P < 0.01$)과 10.7 ± 1.53 ($P < 0.01$) mmHg로써 어느 境遇나 뚜렷한 APF II 降下反應의 減少現象을 나타냈었다(Fig. 6).

五加皮 fraction II Extract가 他藥物의 作用에 미치는 影響—APF II가 他藥物 即 norepinephrine과 angiotensin의 昇壓反應에 어떤 影響을 미치는가를 檢討하기 爲하여 APF II 100.0 mg/kg I. V. 注射로 大量投與한 後 norepinephrine과 angiotensin의 影響을 觀察하였다. 이때 APF II 100.0 mg/kg I. V. 注射에 依하여 家兎의 血壓은 거이 10.0~20.0 mmHg까지 下降하였으나 2~3分後에 거이 原血壓과 類似하게 回復되어짐을 觀察할 수 있었다.

Norepinephrine—norepinephrine 0.3, 1.0 및 3.0 μ g/kg에서 各各 8.2 ± 1.27 , 16.6 ± 26.8 및 29.0 ± 3.08 의 血壓上昇反應을 나타냈으나 APF II 100.0 mg/kg I. V. 注射後의 1 時間 以內에 投與한 norepinephrine의 昇壓反應은 어느 境遇에서도 何等의 影響을 미치지 못하였으나 1~2 時間後에는 norepinephrine의 昇壓反應은 對照值에 比하여 1.0과 3.0 μ g/kg에서 有意性인 增強效果를 나타냈었다. 即 APF II가 norepinephrine의 昇壓反應을 增強시키는데는 1 時間以上の 時間 即 “time-factor”가 要함을 觀察할 수 있었다(Fig. 7).

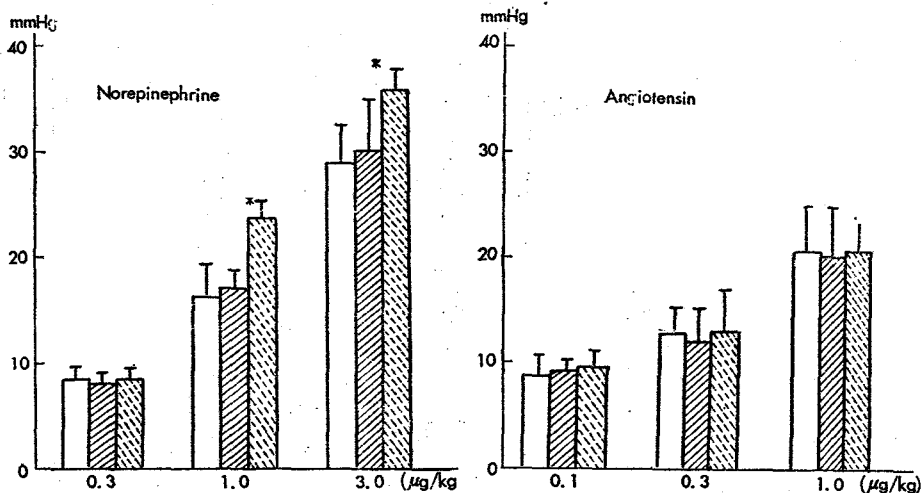


Figure 7—Effect of *Acanthopanax* fraction II (100 mg/kg) on norepinephrine(left) and angiotensin pressor action(right) in the rabbit.

Open columns represent the control values, shaded columns represent the changes to norepinephrine and angiotensin within 1 hr after *Acanthopanax* fraction II, and striped columns represent the changes after 1 to 2 hrs following *Acanthopanax* fraction II. Other abbreviations are as in Fig. 4.

Angiotensin—angiotensin 0.1, 0.3 및 1.0 μ g/kg에서 各各 9.3 \pm 1.42, 12.0 \pm 2.82와 20.5 \pm 5.02mmHg의 昇壓反應을 나타냈으며 APF II 投與 1時間 以內는 勿論 1~2時間後에도 angiotensin의 昇壓反應은 抑制되거나 增強되지 않았다(Fig. 7). 다시 말하면 angiotensin의 昇壓反應에는 APF II가 何等의 影響을 미치지 못함을 觀察할 수 있었다.

考 察

五加皮를 4種의 分割을 만들어 家兎의 血壓에 對한 影響을 觀察한바 어느 分割에서나 血壓 降下反應이 나타났으며 이들中 99% alcohol의 溶解分 가운데 ether로써 沈澱形成분을 除去한 fraction III이 가장 큰 效能(efficacy)과 効力(potency)을 나타냈었다.

그리고 이들 分割中 가장 純粹하다고 看做되는 fraction II(APF II)의 血壓降下作用은 兩側 迷走神經幹 切斷의 境遇나 diphenhydramine에 依하여서는 何等의 影響이 없었고 bethanidine에 依하여서는 有意性은 없었으나 抑制의 傾向이 있었고 atropine에 依하여서는 完全히 抑制되었다. 나아가 phentolamine, guanethidine 및 chlorisondamine에 依하여서도 有意性인 抑制效果를 觀察할 수 있었다. 또한 APF II는 “time-factor”를 要하는 norepinephrine 昇壓反應의 強化現象을 나타냈으나 angiotensin의 血壓上昇反應에는 影響을 미치지 못하였다

以上の 結果로 보아 APF II의 血壓降下作用은 末稍的인 副交感神經 興奮效果와 中樞를 통한 交感神經 遮斷作用을 兼한 dual mechanism에 基因된 것으로 思料되었다.

이와같은 事實中 먼저 中樞를 통한 交感神經遮斷作用이라고 推定되는 理論的 根據로는 phentolamine, guanethidine 및 chlorisondamine에 依한 APF II의 血壓降下作用의 抑制와 APF II에 依한 norepinephrine의 昇壓反應의 強化等を 들 수 있다.

여기에서 phentolamine은 交感神經의 α -遮斷劑이며⁹⁾ guanethidine은 交感神經纖維末端에서의 遮斷劑^{10,11)}로 chlorisondamine은 自律神經節 遮斷劑⁹⁾로 使用되었다. 다시 말하면 交感神經의 어느 部位에서나 中樞로부터 오는 impulse를 遮斷하면 APF II에 依한 血壓降下作用이 抑制되었다는 것은 交感神經과의 大端한 密接性을 뜻하며 나아가 神經節이나 그 上部에서의 作用으로 看做할 수 있다. 왜냐면 APF II의 血壓降下가 單純히 交感神經受容體의 抑制에 依한 交感神經의 tone의 減少에 基因되는 것이라면 guanethidine이나 chlorisondamine에 依하여서는 影響을 받지 않을 것이고 또한 交感神經纖維末端에서의 遮斷에만 依存된 것이라면 chlorisondamine의 前處理와는 無關하게 APF II의 降壓反應이 나타날 것이다. 그럼에도 本實驗에서는 guanethidine뿐만 아니라 chlorisondamine에 依하여서도 뚜렷하게 抑制되었으므로 APF II의 血壓降下作用은 神經節이나 上部로 보는 것이다. 그러나 本實驗結果로써 神經節에서의 作用可能性을 排除하는 理由는 APF II로써 norepinephrine의 昇壓反應은 強化되나 angiotensin의 作用에는 影響을 미치지 못하였다는데 있다.

Norepinephrine의 昇壓反應을 強化시킬 수 있는 可能性을 몇가지로 分類하여 생각할 수 있다. 첫째, 交感神經纖維末端에서의 抑制의 境遇이다. 即 guanethidine¹²⁻¹⁴⁾이나 bethanidine^{15, 16)} 또는 reserpine^{17, 18)}으로 交感神經纖維末端을 遮斷하면 norepinephrine의 昇壓反應이 增強된다. 그러나 이 狀況下에서는 어느 境遇나 angiotensin의 作用에는 何等의 影響을 미치지 못하였다. 그렇다면 本實驗結果와 關聯시켜 中樞를 통한 交感神經纖維末端의 抑制의 結果로 斷定할 수도 있다. 그러나 그렇지 못하는 것은 chlorisondamine에 依한 APF II의 降壓反應의 抑制이다. 다시 말하면 APF II의 降壓反應이 앞에서 言及한 것과 같은

guanethidine이나 bethanidine과 같이 交感神經纖維末端的 抑制에만 依한 것이면 chlorisondamine에 依하여서는 影響이 없을 것으로 생각되기 때문이다. 둘째, chlorisondamine같이 交感神經節을 遮斷하는 境遇도 norepinephrine의 作用이 強化됨이 알려져 있다^{19, 20)} 또한 이때는 angiotensin의 昇壓反應도 強化되며 특히 家兎에서는 norepinephrine보다 angiotensin 作用의 強化가 더욱 뚜렷함이 알려져 있다²¹⁾. 그러나 本實驗에서는 그렇지 못하였다. 세계 MAO抑制劑^{22, 23)}나 交感神經纖維末端的에서의 norepinephrine의 re-uptake 抑制劑인 desipramine^{24, 25)}이나 cocaine^{25, 26)}에서도 norepinephrine의 作用 強化現象은 觀察할 수 있으나 이들은 다같이 뚜렷한 血壓降下作用과 angiotensin과의 關係가 잘 알려져 있지 않다. 따라서 APF II의 作用點은 自律神經의 上部, 即 中樞라고 推定할 수 있다고 思料되었다. 이와같이 中樞作用에 依한 血壓降下作用을 일으키는 ST-155나 Wy-8678에서도 이런 現象 即 norepinephrine의 作用은 強化시키나 angiotensin의 作用에는 何等의 影響을 미치지 못한다는 것이 알려져 있다^{27, 28)}.

ST-155나 Wy-8678은 다같이 高血壓治療劑로 紹介되어 있다. 다시 말하면 ST-155는 中樞에 作用하여 血壓을 下降시킨다²⁹⁾. 即 中樞로부터 末梢血管筋 또는 心筋에 傳達되는 impulse를 防止하는 性質이 있으며 Wy-8678의 血壓降下効果는 神經末梢 또는 그보다도 中樞部에 作用하므로써 交感神經의 tone을 抑制하는 것으로 되어있다³⁰⁾. 따라서 APF II는 이 ST-155나 Wy-8678과 같이 神經節 上部인 中樞에 作用하여 交感神經의 tone의 低下에 基因된 血壓降下作用을 일으키는 것으로 推測할 수 있다. 追加하여 中樞抑制에 依한 血壓降下는 ST-155나 Wy-8678外에 reserpine의 境遇에서도 考慮할 수가 있다. reserpine은 交感神經 支配를 받고 있는 末梢器官의 catecholamine뿐만 아니라 腦內的 catecholamine도 遊離시켜 固渴시킴이 알려져 있다³¹⁾. 또한 諸種實驗動物을 reserpine으로 處理하면 交感神經 支配器官의 norepinephrine에 對한 反應성이 增加됨이 알려져 있을뿐 아니라 交感神經 tone의 減少에는 reserpine의 中樞 및 末梢 組織으로부터의 catecholamine 遊離가 關與함이 알려져 있다³²⁾. 그런데 reserpine에 依한 norepinephrine의 作用 強化는 "time-factor"가 必要하다는 것³³⁾을 考慮에 넣는다면 APF II는 中樞에 作用하되 그 作用樣相은 ST-155나 Wy-8678의 作用外에 reserpine作用의 一部도 가지고 있다고 보는 것이 옳을 것으로 思料된다.

APF II의 降壓反應이 atropine에 依하여 抑制되고 迷走神經幹 切斷에 全히 影響이 없다는 點에서 末梢의 副交感神經興奮을 생각할 수가 있다.

Histamine과 拮抗하는 diphenhydramine에 依하여 APF II의 降壓反應이 影響을 받지 않았다는 것은 histamine과는 關聯성이 없음을 뜻한다.

結 論

五加皮의 家兎血壓에 對한 影響을 觀察하기 爲하여 4種의 分割을 다음과 같이 만들었다.

五加皮의 80% methanol extract를 99% ethanol로 溶解시켜 不溶分(fraction I)과 可溶分을 分離하고 可溶分을 다시 ether 處理하여 沈澱分(fraction II)과 非沈澱分(fraction III)로 分類하였고 別途로 水性 extract(fraction IV)를 만들었다.

위 4種의 分割을 家兎에 投與結果, 다같이 血壓降下作用을 나타냈으나 fraction III이 가장 큰 效能과 効力を 나타냈었다. 그러나 4種分割中 比較的 純粹하다고 思料되는 fraction II를

가지고 五加皮 血壓降下作用의 機轉을 究明하기 爲하여 여러가지 藥物과의 關係를 檢討하였다.

Fraction II (APF II)의 血壓降下作用은 迷走神經幹 切斷에 依하여 影響을 받지 않았으나 atropine에 依하여서는 顯著히 抑制되었다.

Bethanidine의 前處置는 APF II의 降下反應을 弱화시키는 傾向이 있었으나 有意性은 없었으며 diphenhydramine은 아무런 影響을 미치지 못하였다.

Phentolamine, guanethidine 및 chlorisondamine은 APF II의 血壓降下反應을 意義있게 抑制하였으며 나아가 APF II는 "time-factor"를 要하는 norepinephrine의 昇壓反應을 強化시켰으나 angiotensin의 作用에는 影響을 미치지 못하였다.

以上の 結果는 APF II의 血壓降下作用은 末梢의 副交感神經興奮과 中樞의 交感神經抑制에 基因할 것이다.

文 獻

- 1) 申佑求, 申氏本草學各論, 壽文社, 서울, 1973, p.277.
- 2) 赤松金芳, 新訂和漢藥, 醫齒藥出版株式會社, 東京, 1974, p.200
- 3) 육창수, 이동호, 서운교, , 第26回 大韓藥學會抄錄, 1977, p.13
- 4) 上同, 第7回 韓國生藥會抄錄, 1976, No.5
- 5) I.I. Brekhman, *Second International Pharmacological Meeting*, 7, 97 (1963)
- 6) I.I. Brekhman and I.V. Dardymov, *Ann. Rev. Pharmacol.*, 9, 415 (1969)
- 7) 홍사악, 박찬웅, 신금봉, 서울醫大雜誌, 13, 41 (1972)
- 8) 吳世奇, 洪思岳, 大韓藥理學雜誌, 12, 103 (1976)
- 9) L.S. Goodman and A. Gilman, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 5th ed., Macmillan Publishing Co., New York, 1975, p.554, p.571.
- 10) A.L.A. Boura and A.F. Green, *Brit. J. Pharmacol.*, 14, 536 (1959)
- 11) R.A. Maxwell, A.J. Plummer, H. Povalski and F. Schneider, *J. Pharmacol. Expt. Ther.*, 129, 24 (1960)
- 12) G. Hertting, J. Axelrod and G. Whitby, *ibid.*, 134, 146 (1961)
- 13) S.M. Kirpekar and R.F. Furchgott, *ibid.*, 143, 63 (1964)
- 14) R.A. Maxwell, *ibid.*, 148, 320 (1965)
- 15) A.L.A. Boura and A. F. Green, *Brit. J. Pharmacol.*, 20, 36 (1963)
- 16) 高錫太, 金基煥, 藥學會誌, 21 34 (1977)
- 17) I.R. Innes, *Fed. Proc.*, 19, 285 (1960)
- 18) K. Nakamura and K. Shimodo, *Jap. J. Pharmacol.*, 9, 150 (1960)
- 19) E. Haas and H. Goldblatt, *Am. J. Physiol.*, 198, 1023 (1960)
- 20) R. Laverty, *Brit. J. Pharmacol.*, 18, 451 (1962)
- 21) 安龜燮, 全南醫大雜誌, 7, 411 (1970)
- 22) A. Pletscher, *Pharmacol. Rev.*, 18, 121 (1966)
- 23) S. Spector, P.A. Shore and B.B. Brodie, *J. Pharmacol. Expt. Ther.*, 128, 15 (1960)
- 24) A. Bonaccorsi and S. Garattini, *J. Pharm. Pharmacol.*, 18, 443 (1966)
- 25) J.N. Fible, *J. Pharmacol. Expt. Ther.*, 144, 76 (1964)
- 26) S. Pluchino and U. Trendelenburg, *ibid.*, 163, 257 (1968)

- 27) 李顯宰, 全南醫大雜誌, 9, 1045 (1972)
- 28) 安泳馥, 上同, 9, 101 (1972)
- 29) M.E. Conolly, *Catapress in Hypertension*, Butterworths, London, 1969.
- 30) T. Baum, A.T. Shropshire, G. Rowles, R. Vanpelt, S.P. Fernandez, D.K. Eckfeld and M.I. Gluckman, *J. Pharmacol. Expt. Ther.*, 171, 276 (1970)
- 31) M. Holzbauer and M. Vogt, *J. Neurochem.*, 1, 8 (1956)
- 32) G. Fawas, *Ann. Rev. Pharmacol.*, 3, 57 (1963)
- 33) F.B.H. Orjans, K.F. Finger, B.B. Brodie, *J. Pharmacol. Expt. Ther.*, 128, 131 (1960)