

五加皮 EtOH Extract의 長期投與與가 家兔의 血清中總 Cholesterol值에 미치는 影響

高 錫 太 · 金 成 源 · 林 東 潤

朝鮮大學校 藥學大學

The Effects of Long-Term Administration of *Acanthopanax* EtOH Extract on the Serum Total Cholesterol Content in Normal and Cholesterol-Administered Rabbits

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

(Received Feb. 10, 1978)

Effects of *Acanthopanax* EtOH Extract(AEE) on the serum total cholesterol content of normal and cholesterol administered rabbits were investigated as a series of studies on pharmacological action, especially blood pressure to Korean *Acanthopanax*. AEE was administered orally(100mg/kg/day) and subcutaneously (30mg/kg/day) in both normal and cholesterol administered rabbits for 36 days. In this experiment the results obtained by comparing with values of the corresponding control group were as follows:

- 1) In the normal rabbits, long-term administration of AEE for 36 days did not entirely influence the serum total cholesterol content measured at 12th, 24th and 36th day and also not affect the original blood pressure and changes of blood pressure to norepinephrine, angiotensin and acetylcholine recorded at 36th day.
- 2) In the cholesterol administered rabbits, hypercholesteremia was induced by oral administration of cholesterol(300mg/kg/day) with feed. The rise rate of serum total cholesterol content was not modified at 12th day, whereas significantly inhibited at 24th and 36th days after beginning this examination in both groups orally and subcutaneously administered AEE. Original blood pressure was declined and depressor action of acetylcholine was weakened in only group administered orally AEE of cholesterol-fed groups. Changes of blood pressure to norepinephrine and angiotensin in these all cholesterol-fed groups, and to acetylcholine in subcutaneous group of these cholesterol-fed groups were not affected significantly by AEE.

* College of Pharmacy, Chosun University

緒 論

五加皮는 *Araliaceae*(五加科)에 屬하는 植物^{1,2)}로써 이의 extract가 一過性이긴 하나 血壓降下作用이 있음이 뚜렷하여³⁾ 高血壓에 使用可能性을 一層 確實히 하였다. 그 高血壓은 原因別로 보던 本態性高血壓(essential hypertension)과 症候性高血壓(symptomatic hypertension)으로 區分하며 高血壓患者中 90~95%가 原因이 잘 알려져 있지 않은 本態性高血壓이고 어떤 原因이 어느程度 뚜렷한 高血壓 即 症候性 高血壓(一名 secondary hypertension)은 5~10%에 不過하다.

高血壓의 發生機轉은 個體의 生活環境에 大端한 影響을 받으며 腦下垂體, 交感神經系, baroreceptor reflex 및 arteriole에 있어서의 sodium의 消長, 遺傳因子, 副腎 및 腎臟에서의 renin-angiotensin-aldosteron system, pheochromcytoma等 複雜한 關係를 生覺할 수 있으며 實驗動物에서 볼 수 있는 實驗의 高血壓이 人體에서의 高血壓과 本質이 同一한 것인 지 或은 相異한 것인지에 關해서 一律的으로 말할 수 없지만 高血壓이 動脈硬化性 變化와 高血壓과의 關係에 關하여서도 定說은 없다. 그러나 人體나 實驗動物에 있어서 脂質代謝가 動脈硬化症, 高血壓症의 血脈管疾患과 密接한 關係가 있으며 其中에서도 cholesterol 및 β -lipoprotein의 血清內 含量이 直接 이들 疾患과 關係가 있음이 알려져 있다⁴⁻⁹⁾.

따라서 血壓降下作用을 나타내는 五加皮 extract가 家兎의 血清中 cholesterol值에는 어떤 影響을 미치는가를 檢討하기 爲하여 正常家兎와 cholesterol 投與家兎에서 本實驗을 施行하였다.

實 驗 方 法

試料 Extract의 抽出——市中에서 購入한 五加皮를 粗末로 하여 水浴上에서 80% methanol로 抽出한 後 濾過濃縮하여 얻은 methanol extract를 다시 95% ethanol로 溶解, 濾過 濃縮하였다. 이때 얻어진 extract는 原五加皮에 對하여 4.5%에 該當하였다.

動物實驗——實驗動物은 一定한 條件으로 2週間 飼育한 體重 2.0kg 內外의 家兎를 使用하였으며 飼料는 養鷄用中 中離用을 一匹當 1日 50.0g式 一定量의 乾草와 混合投與하였다.

Table I—Classification of Rabbits Examined with *Acanthopanax* EtOH Extract

Group	Treated Method
1st Group	Control group
2nd Group	Administered <i>subcutaneously</i> <i>Acanthopanax</i> EtOH ex.
3rd Group	Administered <i>orally</i> <i>Acanthopanax</i> EtOH ex.
4th Group	Administered cholesterol with feed
5th Group	Administered <i>Acanthopanax</i> Eto Hex. <i>subcutaneously</i> and cholesterol with feed.
6th Group	Administered <i>Acanthopanax</i> EtOH ex. <i>orally</i> and cholesterol with feed.

Each group was constituted by 5 to 8 rabbits with body weight of about 2.0kg. Oral administration of *Acanthopanax* EtOH ex. was performed utilizing stomach tube.

實驗動物은 table I 과 같이 六群으로 分類하여 施行되었다. 이때 五加皮 Extract는 投與는 1日 1회로 하되 皮下로는 30mg/kg 經口로는 100mg/kg로 行하였다. 皮下用 extract는 0.9% saline에 經口用은 蒸溜水에 溶解하였으며 cholesterol은 300mg/kg로 하여 飼料에 混合 投與하였다.

血清中 total cholesterol測定은 Zlatikis法¹⁰⁾ 및 Rosenthal¹¹⁾法의 折衷한 方法에 準하여 家兔의 耳靜脈을 通하여 採取한 血液을 遠沈한 後 血漿을 分析에 利用하였다.

血壓의 測定한 實驗始作 36日째에 cholesterol測定用 血液을 採取한 後 家兔를 Urethane (g/kg. S. Q)으로 麻醉하며 動物固定臺에 固定, trachea cannule를 挿入한 다음 頸動脈壓을 kymography上에 描記하였다.

結 果

五加皮 EtOH extract의 長期投與에 依한 家兔 血清中 total cholesterol值의 變動, 正常 家兔群에 對한 影響——正常家兔에서 實驗開始日에 8匹의 家兔에서 測定한 血清中 total cholesterol 含量은 112.0±9.2mg%이었고 實驗開始 12, 24 및 36日에 測定한 total cholesterol 値는 各各 109.9±10.6, 110.0±3.6 및 114.4±8.7mg%이었다. 이는 實驗開始日值에 比하여 전혀 어떤 差異가 없었다. 다음 五加皮 EtOH Ex(AEE)의 皮下注射群에서도 12日 및 36日째에 各各 107.4±5.2, 127±12.7과 109.8±4.1mg%로써 이에 對應하는 對照群에 比하여 어느 境遇에서나 有意性인 어떤 結果를 나타내지는 않았다. 그러나 24日째의 對照群이 110.0±3.6mg%인데 比하여 實驗群值 127.4±12.7mg%로써 15.0%程度 增加(Table II. Fig. 1)의 傾向이 있었으나 個體差로 因하여 統計學的 意義는 없었다.

AEE의 經口投與群에서도 對照群에 比하여 意義있는 結果는 나타내지 않았다. 24日째에는 皮下注射群과 類似하게 若干의 增加의 傾向을 나타냈었다(Table II. Fig 1).

Fig. I 은 Table II의 結果를 百分率로 換算한 것이다. 即, 24日째에 皮下注射群과 經口投與群에서 이에 對應하는 對照群 100.0±3.3%에 對하여 動物의 個體差異때문에 有意性은 없었으나 各各 115.8±10.0과 123.6±5.7%의 增加率을 나타냈음을 觀察할 수 있었다(Fig. 1).

Table II—The effect of Long-Term Administration of *Acanthopanax* EtOH Extract on Serum Cholesterol Levels of Normal Rabbits

Group	Days	Initial	12	24	36
		(mg%)	(mg%)	(mg%)	(mg%)
Control		112.0±9.2 n=8	101.9±10.6 n=8	110.0± 3.6 n=6	114.4±8.7 n=6
<i>Acanthopanax</i> s. q.		110.0±8.3 n=8	107.4± 5.2 n=8	127.4±12.7 n=8	109.8±4.1 n=8
<i>Acanthopanax</i> p. o.		113.0±10.2 n=8	108.0± 4.2 n=8	136.0± 7.8 n=8	118.0±4.0 n=6

Mean values with S.E. are shown. *Acanthopanax* EtOH extract were administered subcutaneously(30mg/kg/day) and orally(100mg/kg/day). 12, 24 and 36 indicate 12th, 24th and 36th day after the start of administration of *Acanthopanax* ethanol extract. n= numbers of animal experimented. No significant differences between control values and values after *Acanthopanax* administration are noted.

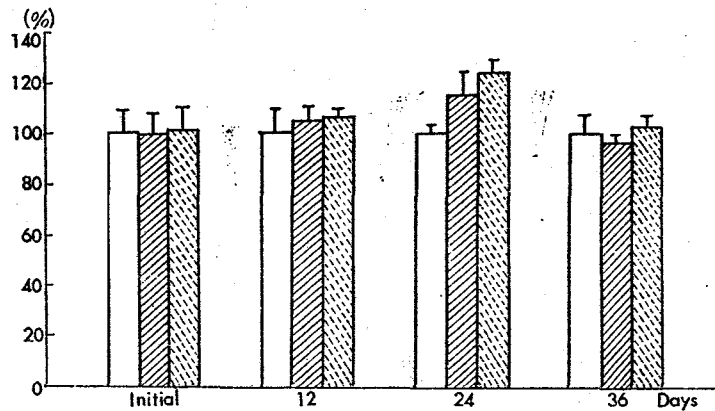


Figure 1—Changes of serum cholesterol levels of normal rabbits by long-term administration of *Acanthopanax* EtOH extract. Percent changes after *Acanthopanax* ethanol extract are depicted. Mean values with S.E. are given. Open columns represent control values, shaded and striped columns, values after subcutaneous and oral administration of *Acanthopanax* ethanol extract. Data from table II.

Cholesterol 投與家兎群에 對한 影響—Cholesterol 300mg/kg/day로 飼料와 混合投與한 家兎에서 血清中 total cholesterol含量을 正常對照群과 比較하였을 때 12日째부터 顯著的 增加率을 나타냈었다. 即 12日, 24日 및 36日째의 正常家兎 對照群의 cholesterol 含量이 各各 101.9±10.6, 110.0±3.6 및 114.4±8.7mg%인데 比하여 cholesterol投與群은 各各 304.2±4.12, 1,269.2±218.2와 2,479.4±260.5mg%로 有意性인 增加를 나타냈었다(Table III). 따라서 hypercholesteremia를 惹起시키는 cholesterol 投與量은 本實驗에서 施行한 300mg/kg/day은 充分한 量이라고 思料되었다.

다음 AEE의 影響을 觀察한 實驗中 AEE皮下注射群의 血清中 total cholesterol含量은 12, 24

Table III—The Effect of Long-Term Administration of *Acanthopanax* EtOH Extract on Serum Cholesterol Levels of Cholesterol Administered Rabbits

Group	Days	Initial	12	24	36
		(mg%)	(mg%)	(mg%)	(mg%)
Control		112.0±9.2 n=8	101.9±10.6 n=8	110.0±3.6 n=6	114.4±8.7 n=6
Cholesterol		115.2±10.5 n=6	304.7±1.2* n=6	1,269.3±218.2* n=5	2,479.4±260.5* n=5
Cholesterol with acanth. s. q.		113.4±9.8 n=8	365.1±65.1 n=8 ns	661.0±82.8 n=6 p<0.05	1,835.3±201.3 n=6 p<0.05
Cholesterol with acanth. p. o.		120.3±8.9 n=8	300.2±51.0 n=8 ns	810.6±67.1 n=6 p<0.05	1,215.5±131.5 n=6 p<0.01

Acanth. =acanthopanax. Asterisks denote significant difference from the corresponding control group. P-values were obtained from the comparing with cholesterol group. Other abbreviations as shown table II.

Cholesterol(300mg/kg/day) was administered with feed. ns=nonsignificant.

및 36日째 各各 365.1 ± 65.1 , 661.0 ± 82.8 및 $1,835.3 \pm 203.1 \text{mg}\%$ 로써 cholesterol單獨投與群의 含量에 比하여 12日째 境遇는 有意性이 없었으나 24日과 36日째의 境遇 probability가 0.05以下으로써 有意性인 減少를 나타냈다. 또한 AEE의 經口投與群에서도 12, 24와 36日째는 各各 300.2 ± 51.0 , 810.6 ± 6.71 , $1,215.5 \pm 131.5 \text{mg}\%$ 로써 皮下注射群과 類似하게, 12日째에 意義가 없었으나 24日과 36日째에는 意義있는 減少現象을 나타내었다(Table III. Fig. 2).

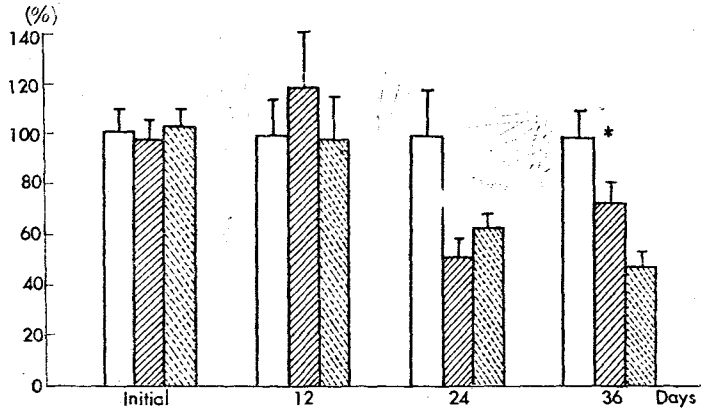


Figure 2—Changes of serum cholesterol levels of cholesterol administered rabbits by long-term administration of *Acanthopanax* ethanol extract. Percent mean values and S.E. of differences between control values and values after *Acanthopanax* are given.

* statistically significant ($p < 0.05$). Data from table III. Legends as shown in Fig. 1.

Table IV—The Effect of Long-Term Administration of *Acanthopanax* EtOH Extract on the Response of Blood Pressure to Various agents in Rabbits

Group	Agents of Preinjection	Changes of Blood Pressure(mmHg)		
		Norepinephrine ($6.0 \mu\text{g}/\text{kg}$)	Angiotensin ($1.0 \mu\text{g}/\text{kg}$)	Acetylcholine ($4.0 \mu\text{g}/\text{kg}$)
<u>Normal</u>				
Control	98.3 ± 5.28	31.4 ± 3.48	29.4 ± 4.02	-29.7 ± 4.02
Acanthopanax s. q.	104.8 ± 4.34 ns	32.9 ± 3.51 ns	33.9 ± 4.86 ns	-32.5 ± 4.58 ns
Acanthopanax p. o.	102.0 ± 5.48 ns	34.2 ± 5.50 ns	28.8 ± 3.43 ns	-28.8 ± 6.14 ns
<u>Cholesterol</u>				
Control	100.9 ± 3.04	31.4 ± 2.53	28.8 ± 6.97	-30.6 ± 2.73
Acanthopanax s. q.	107.1 ± 5.27 ns	33.1 ± 2.75 ns	29.3 ± 3.59 ns	-29.3 ± 3.59 ns
Acanthopanax p. o.	81.7 ± 6.56 $p < 0.05$	31.7 ± 5.05 ns	32.5 ± 4.26 ns	-19.7 ± 3.40 $p < 0.05$

Changes of blood pressure were measured at 36th day after administration of *Acanthopanax* ethanol extract. Statistical differences were obtained by comparing with corresponding control group. Legends as shown table II.

위의 Table III의 結果를 百分率로 換算하였을 때 Fig. 2에서 볼 수 있는 바와 같이 皮下注射群과 經口投與群에서 cholesterol對照群에 比하여 24日째에는 各各 $52.1 \pm 6.5\%$ 와 $63.9 \pm 5.3\%$ 로 36日째는 各各 74.0 ± 8.1 와 $49.0 \pm 5.3\%$ 로 減少하였다.

五加皮 EtOH Extract의 長期投與에 依한 家兔血壓의 變動; 正常家兔群에 對한 影響——AEE를 36日間 投與後의 正常家兔群의 血壓은 皮下注射群이 104.8 ± 4.34 mmHg이고 經口投與群의 血壓 98.3 ± 5.28 mmHg에 比하여 各群間의 有意性인 差가 없었다(Table IV). 또한 對照群에서 norepinephrine $3.0\mu\text{g}/\text{kg}$ 와 angiotensin $1.0\mu\text{g}/\text{kg}$ 에서의 昇壓度는 各各 31.4 ± 3.48 및 29.4 ± 4.02 mmHg였다. 이에 對하여 皮下注射群에서나 經口投與群에서 norepinephrine($3.0\mu\text{g}/\text{kg}$) 및 angiotensin($1.0\mu\text{g}/\text{kg}$)의 昇壓度는 有意性인 差異가 나타나지 않았다. 나아가 acetylcholine($4.0\mu\text{g}/\text{kg}$)의 降壓反應도 對照群과 實驗群과의 差異가 없었다.

Cholesterol 投與家兔群에 對한 影響——Cholesterol 單獨投與群의 血壓은 100.9 ± 3.04 mmHg에서 AEE皮下注射群의 血壓은 107.1 ± 5.27 mmHg로써 有意性인 差가 없었으나 經口投與群의 血壓은 81.7 ± 6.56 mmHg로써 有意性인 減少現象을 나타내었다. 그러나 norepinephrine과 angiotensin의 昇壓反應에는 對照群에 比하여 AEE의 皮下注射群이나 經口投與群에서 有意性인 差異를 觀察하지 못하였다. 나아가 acetylcholine $4.0\mu\text{g}/\text{kg}$ 에서는 對照群의 -30.6 ± 2.73 mmHg의 血壓下降에 對하여 皮下注射群 -29.3 ± 3.59 mmHg는 有意性인 差異가 없으나 經口投與群의 -19.7 ± 3.40 mmHg는 $p < 0.05$ 를 나타내어 意義있는 減少現象을 나타냈다(table IV).

考 察

韓國產 五加皮의 血壓에 對한 研究의 一環으로써 EtOH Extract(AEE)를 皮下 및 經口的으로 長期投與한 正常 및 cholesterol 投與家兔의 血清中 total cholesterol含量과 血壓 및 血壓에 影響을 미치는 藥物과의 相互作用等を 檢討한 結果, AEE 投與 12日째의 正常家兔나 cholesterol 投與家兔에서의 血清中 cholesterol 含量은 各各의 對照群의 그것에 比하여 有意性인 變化가 없었으며 24日째에서 正常家兔群에서는 影響이 없었으나 cholesterol投與家兔群에서는 皮下注射群이나 經口投與群 다같이 意義있게 減少하였다. 또한 36日째에도 24日째와 類似하게 有意性인 減少現象을 나타냈었다. 나아가 家兔血壓의 變化는 正常家兔群에서는 影響이 없었으나 cholesterol投與群中 AEE經口投與群의 原血壓이 意義있게 低下되었으며 또한 血壓에 變化를 나타내는 藥物中 norepinephrine이나 angiotensin의 反應에 對하여서는 影響이 없었으나 acetylcholine의 降壓反應은 原血壓이 意義있게 低下되어 있는, cholesterol投與群中 AEE 經口投與群에서만 顯著히 減少되었다.

위의 實驗結果를 考察하여 보면 먼저 一定한 條件으로 飼育한 正常群에서의 血清中 total cholesterol 含量에 미친 AEE의 影響이다. AEE의 皮下나 經口로 投與한 群에서 다같이 影響을 미치지 못하였고 AEE 投與 24日째에는 오히려 有意性은 없었으나 若干의 增加現象을 나타냈었다. 이는 五加皮 extract를 家兔에 投與한 結果, cholesterol直가 增加하였다는 報告¹²⁾와 어떤 關聯性이 있는 것으로 思料되었다. 血清內 total cholesterol 含量을 低下시키는 要因으로는 여러가지가 있다. 먼저 食餌性으로 低脂肪食을 攝取하거나¹³⁾ 같은 脂肪食에 있어서도 植物油를 많이 攝取하여야 하는데 이는 plant sterol 特히 β -sitosterol이 腸內에서 cholesterol의 吸收를 相競約으로 抑制하며 體內 cholesterol值를 低下시키는 境遇¹⁴⁾와

niacinamide를 投與하면 肝臟組織內의 cholesterol biosynthesis의 抑制에 依하여 血清內 total cholesterol 含量의 低下를 가져오는 境遇¹⁵⁾ 등을 들 수 있고 其他 cellulose¹⁶⁾ pectin¹⁷⁾ 등도 血清內 및 肝臟組織內의 total cholesterol 含量을 低下시키며 그 機轉이 어느 程度까지 밝혀져 있으며 또한 金¹⁵⁾, 丁¹⁸⁾, 南¹⁹⁾ 등은 人蔘抽出物이나 人蔘粉末을 投與하여 實驗動物의 血清內 및 肝臟組織內의 cholesterol值를 低下시킬뿐 아니라 直接 cholesterol을 投與한 動物에서 血清內 total cholesterol 含量의 增加率을 相當히 抑制한다는 報告와 一般의 으로 saponin은 體內에서 cholesterol과 結合 complex를 形成하여서 cholesterol의 腸內吸收를 妨害한다는 說²⁰⁾과 五加皮는 人蔘과 같이 五加科에 屬하고 나아가 plant sterol과 不飽和脂肪酸이 含有되어 있다는 事實²¹⁾ 등을 考慮할 때 AEE에 依하여 hypocholesteremia가 나타날 것으로 生覺되는데 그렇지 못한 것은 投與量의 問題도 考慮할 수 있고 人蔘과 같은 科에 屬하기는 하나 人蔘이 가지는 作用의 缺如도 生覺할 수 있다. 나아가 不飽和度가 높은 脂肪酸을 動物에 投與하여 hypocholesteremia를 觀察하고 이에 따라 植物油의 投與를 勸奨한 學者가 있는가²²⁻²⁵⁾ 하면 또다른 研究者들은 같은 植物油에 있어서도 hypocholesteremic action을 일으키는 것과 hypercholesteremic action을 가지는 것이 있다고 報告한 바가 있다²⁶⁻²⁹⁾. 따라서 五加皮엔 不飽和脂肪酸이 있다고 하여도 家鷄에서의 cholesterol值 上昇과 本實驗에서 24日째 cholesterol值의 上昇과 結付시켜 보면 前者보다는 後者に 屬하는지도 모른다.

다음 cholesterol投與群에 있어서이다. 人工의 으로 hypercholesteremia를 일으키는 方法으로는 食餌中 protein, lipid 또는 thyroid function 調節方法等³⁰⁻³³⁾을 爲始하여 lanolin 投與 方法과 絶食시키는 方法 및 cholesterol을 直接 投與하는 方法等을 生覺할 수 있다. 그러나 本實驗에서는 cholesterol의 投與方法을 採擇하였다. 많은 研究者들이 家兔, 家鷄, 猿猴 및 白鼠等에 cholesterol의 連日 投與로 hypercholesteremia가 惹起되고 atherosclerosis가 發生한다는 것을 報告한 바 있다^{15, 19)}. 한편 Fillios³¹⁾는 白鼠에서 hypercholesteremia 및 cholesterol 食餌性 atherosclerosis의 發生이 容易치 않다는 것과 白鼠에 cholesterol 食餌(20mg/kg/day)로써 hypercholesteremia가 誘發되지 않았다는 報告도 있다³⁴⁾.

그러나 著者等은 cholesterol을 家兔에 連續 300mg/kg/day P.O로 投與한 後 動脈部에서 atherosclerosis의 病變은 觀察하지는 않았기 때문에 알 수 없지만 hypercholesteremia가 惹起되었음을 觀察할 수 있었다. 따라서 本實驗에서 投與한 cholesterol 300mg/kg/day P.O는 hypercholesteremia를 惹起시키는데 充分한 量이며 丁¹⁸⁾이 hypercholesteremia를 惹起시키기 위하여 家兔에 投與한 cholesterol量 500mg/day/rabbit P.O와도 一致되는 量이라고 思料되었다. 그러므로 cholesterol 投與로 hypercholesteremia의 惹起는 動物의 種의 差異보다는 投與하는 cholesterol量에 크게 影響을 받는 것으로 믿어진다.

이와같이 hypercholesteremia를 일으킨 實驗群에 있어서는 AEE 皮下나 經口投與 24日째에는 對照群에 比하여 顯著한 血清中 cholesterol 增加率의 減少現象을 나타냈다. 이로써 먼저 生覺할 수 있는 것은 AEE는 經口投與나 皮下注射로써 效果가 나타난다는 點, 即 胃腸管膜에서나 皮下組織에서도 吸收되어 血液中으로 移行한다는 것을 意味한다.

나아가 cholesterol值의 增加率의 減少는 斷定的으로 말할 수는 없으나 cholesterol值의 減少機轉, 即 cholesterol의 吸收抑制, cholesterol 代謝 및 排泄促進 및 cholesterol의 體內에서의 合成 抑制中 마지막 機轉인 cholesterol의 生體內 合成抑制의 可能性은 極히 稀薄하다. 왜냐하면, 正常家兔群에서 전혀 影響을 미치지 못하였기 때문이다. 다음 2가지 機轉中 吸收抑制보다는 代謝나 排泄의 促進이라고 生覺할 수 있다. 그 理由로는 β -sitosterol처럼 胃腸管內

에서 相競的인 抑制에 依한 吸收抑制에 依하여서만 AEE의 cholesterol値의 增加의 抑制가 일어나는 것 이라면 AEE 皮下注射群에서 그 効果가 나타나지 않았을 것이다. 따라서 皮下注射나 經口投與時에 다같이 効力이 나타날 수 있는 可能性은 代謝나 排泄의 促進이라고 밖에 볼 수 없다. 勿論 이때 代謝나 排泄에 對한 正確한 實驗的 事實이 없고 saponin이 cholesterol의 enterohepatic circulation을 障害하므로써 cholesterol이 一段吸收되었는 것은 saponin과 結合하여 腸內에 나오면 再吸收가 안된다는 報告²⁰⁾도 考慮할 수 있기 때문에 速斷할 수는 없다. 그렇치 않으면 吸收抑制 및 代謝促進等의 兼有를 生覺할 수 있다. 即 AEE 經口投與時는 兩作用이 AEE 皮下注射時는 排泄 및 代謝促進만이 일어난다고 假定할 때 投與量을 考慮치 않는다면 兩作用을 兼有할 것으로 思料되는 AEE 經口投與群이 代謝 및 排泄促進作用만 할 것으로 믿어지는 皮下注射群에 比하여 血清中 cholesterol含量의 增加의 減少作用이 顯著하여야 할 것이다. 그러나 本實驗에서는 그렇치를 못하였다. 그러므로 兩作用의 兼有의 可能性도 断定 할수는 없다. 本實驗의 cholesterol投與群中 AEE經口投與群에서 血壓이 低下되어 있고 나아가 acetylcholine의 降壓反應이 抑制된 것을 生覺하여 볼 때 原血壓의 低下狀態는 AEE의 投與로 因하여 繼續的인 內分泌性 acetylcholine 濃度の 血漿內 分泌로 높은 acetylcholine 濃度を 維持하기 때문으로 看做할 수 있다. 이는 本敎室의 前實驗³⁾에서 五加皮 extract의 血壓降下作用이 atropine에 依하여 抑制되었다는 事實과 一致되는 結果라고 思料된다. 그러나 正常家兔群에서는 나타나지 않고 cholesterol投與群에서만 나타난 것은 cholesterol과 acetylcholine 分泌間에 어떤 關聯性이 있을것으로 思料되나 本實驗에서는 뚜렷한 根據를 提示할 수는 없다. 그리고 Cholesterol群中 AEE 皮下注射群에서는 acetylcholine의 作用의 減少現象이 나타나지 아니함은 投與量에 依存된 것으로 믿어진다.

나아가 norepinephrine이나 angiotensin에 對하여 影響이 없음은 sympatholytic action이 稀薄한 것으로 生覺된다. 이는 前實驗³⁾에서 norepinephrine의 作用은 五加皮 extract에 依하여 強化된다는 點과는 相異한 點이다. 이는 前實驗에서 五加皮 extract의 投與量(100mg/kg i.v.)과 本實驗에서 行한 100mg/kg/day P.O와는 量的인 面에서 커다란 差異가 있다. 따라서 AEE의 sympatholytic action의 期待에는 많은 量의 投與가 要望되는 것으로 믿어진다.

結 論

韓國產 五加皮의 藥理學的 研究, 特히 血壓에 對한 研究의 一環으로써 正常家兔와 cholesterol 投與家兔의 血清中 總 cholesterol含量에 對한 五加皮 EtOH Extract(AEE)의 影響을 觀察하였다.

AEE는 經口(100mg/kg/day) 및 皮下(30mg/kg/day)로 36日間 正常 및 Cholesterol投與家兔에 投與되었다.

本實驗에서 對應하는 對照値와 比較하여 얻은 結果는 다음과 같다.

1) 正常家兔에서 ; AEE의 長期投與는 12, 24 및 36日째에 測定한 血清中 總 cholesterol含量에 전혀 影響을 미치지 못하였으며 36日째에 測定한 原血壓과 norepinephrine, angiotensin 및 acetylcholine에 對한 血壓變化에도 影響을 미치지 못하였다.

2) Cholesterol 投與家兔에서 ; cholesterol(300mg/kg/day)을 飼料과 같이 投與하므로써 hypercholesteremia가 惹起되었다.

血清中 總 cholesterol含量의 增加率은 AEE를 皮下注射한 群이나 經口投與한 群에서 다같이

이 本實驗開始後 12日째에는 影響이 없었으나 24日과 36日째에는 意義있게 抑制되었다.

原血壓의 低下와 acetylcholine降壓反應의 弱화現象은 cholesterol投與群中 AEE를 經口投與한 群에서만 나타났다.

norepinephrine 및 angiotensin에 對한 血壓의 變化는 cholesterol投與 全群에서 acetylcholine에 對한 血壓의 變化는 cholesterol投與群中 AEE의 皮下注射群에서 影響을 받지 않았다.

文 獻

- 1) 申佶求, 申氏本草各論, 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) 高錫太, 金成源, 林東潤, 第26回 大韓藥學會 抄錄, 1977, p.17
- 4) K. Cramier, *Acta. Med. Scand.*, **174**, 421 (1963)
- 5) B. Malamos, *Am. J. Cardiol.*, **10**, 807 (1962)
- 6) J. Stalmer, D.M. Berkson, Q.D. Young, H. Lindberg, Y. Hall and L. Mojonier *J. Lab. Clin. Med.*, **60**, 1020 (1962)
- 7) L.S. Law and C.R. Treadwell, *J. Nutrition*, **81**, 263 (1963)
- 8) L.E. Duncan and K. Buck, *Circulat. Rev.*, **8**, 1023 (1960)
- 9) L.E. Duncan, *Nutrition Rev.*, **21**, 178 (1963)
- 10) A. Zlatkis, B. Zak and A.J. Biolo, *J. Lab. Clin. Med.*, **41**, 486 (1953)
- 11) M.L. Rosenthal, M.L. Pflukis Bucocaglia *ibid.*, **50**, 318 (1957)
- 12) 吳世奇, 洪思岳, 大韓藥理學雜誌, **12**, 103 (1976)
- 13) A. Keys, F. Fidanza, V. Scardi, G. Bergami, M.H. Keys and F. Larenza, *Arch. Int. Med.*, **93**, 328 (1954)
- 14) C.H. Duncan, *Metabolism*, **13**, 1 (1964)
- 15) 金薰昌, 韓國醫藥, **5**, 21 (1962)
- 16) H.N. Munro, *Nutrition Rev.*, **19**, 262 (1961)
- 17) P. Griminger and H. Fisher, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **122**, 551 (1966)
- 18) 丁海源, 大韓生化學會雜誌, **1**, 25 (1964)
- 19) 南廷直, 大韓內科學會雜誌, **4**, 231 (1961)
- 20) P. Griminger, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **99**, 424 (1958)
- 21) 島野武, 窪田, 岐阜藥科大學紀要, **1**, 2 (1954)
- 22) I. Pavel, *Nutr. et Dieta*, **6**, 106 (1964)
- 23) A. Keys, J.T. Anderson and F. Grande, *Brit. Nutrition*, **14**, 747 (1965)
- 24) H.C. Tidwell, J. Lon Pope and P. Gifford, *J. Nutrition*, **88**, 111 (1966)
- 25) J.J. Vitable, A. Restrepo, H. Velez, J.B. Riker and E.E. Hellersteino *ibid.*, **88**, 315 (1966)
- 26) E.G. Hill, C.L. Silbernick and W.O. Lundberg, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **119**, 368 (1965)
- 27) T. Gerson and F.B. Shorland, *Biochem. J.*, **96**, 399 (1965)
- 28) P.J. Nestel, *Brit. J. Nutrition*, **14**, 1 (1965)
- 29) D.K. Bloodfield, *J. Lab. Clin. Med.*, **64**, 613 (1964)
- 30) R.W. Wissler, *Arch. Path.*, **57**, 333 (1954)

- 31) L. C. Fillios, *J. Exp. Med.*, **104**, 539 (1956)
- 32) R. M. O'Neal, *J. Path and Bac.*, **82**, 183 (1961)
- 33) Q. B. Deming, *J. Exp. Med.*, **107**, 581 (1958)
- 34) 吳鎮燮, 林定圭, 朴贊雄, 韓敏存, 大韓藥理學雜誌, **4**, 27 (1968)