

한국산 생약제들의 혈압강화작용에 대한 연구

II. 한국산 후박수피의 혈압강화 작용*

가톨릭의과대학 약리학교실

조병헌 · 김인호 · 이상복 · 조규철

삼육대학 약학과

이 종 화

= Abstract =

Pharmacological Action of *Machilus Thunbergii* Siebold et Zuccarini

B.H. Cho, I.H. Kim, S.B. Lee and K.C. Cho.

Department of pharmacology, Catholic Medical College, Seoul, Korea

J.H. Lee

Department of Pharmacy, Korean Union College, Seoul, Korea

With a view to searching after a new antihypertensive or hypotensive agents in the botanical crude plants, authors intended to reevaluate several natural products cultivated in Korea.

This experiment was undertaken to compare pharmacological actions of *Machilus thunbergii* Siebold et Zuccarini with those of *Magnolia obovata* Thunberg in anesthetized rats and in normal mouse.

Machilus thunbergii Sieb. et Zucc., a tree belonging to the Lauraceae family, is cultivated at Ull-ung Do, and their cortecies have been used as folk medicine mingled with those of *Magnolia obovata* Thunberg. These two cortecies have been also applied in chinese medicine, it was advocated that these cortecies exerted good therapeutic effects on gastritis, convulsive abdominal pain, nausea, vomiting and urinary tract disorders.

Therefore, we intended to determine the pharmacological action of two plant of different family each other, especially their effects on blood pressure and heart rate, and also their mechanism of action were observed. We studied their action with extracts of hexane (MTHE), ether (MTEE), methanol (MTME) and water (MTWE) from *Machilus thunbergii* Sieb. et Zucc., and also fractionations of methanol (MOME), chloroform (MOCE) and water (MOWE) from *Magnolia obovata* Thunberg.

The results of this experiment were as follows;

- 1) MTME, when intravenously administered to rats, elicited the significant hypotensive responses dependent on the administered dosage.
- 2) MOWE was also exhibited the hypotensive effect dependent on the treated dose.
- 3) Depressor effect of MTME was blocked by pretreatment with hexamethonium.
- 4) The hypotensive response of MOWE was blocked by pretreatment with hexamethonium and hydralazine.

* 이 논문은 제31차 대한약리학회에서 발표되었음.

5) MTME and MOWE were observed the anticonvulsive effect and sedative effect.

These results suggested that MTME may induce the hypotensive response via central sympathetic effect, but the site of action in brain are not clarified, and the hypotensive effect of MOWE may be due to dual mechanism of central sympatetic action and direct vasodilation of blood vessel.

서 론

최근에 이르러 우리나라의 자원식물의 개발, 이의 성분구명 및 약리작용 검색등의 필요성이 더욱 인정되며 이들 분야에서의 연구가 활발히 진행되고 있다. 저자들은 특히 자원식물가운데 순환기 계통 및 신경약리학적 측면에서 작용을 나타내는 수종의 약물을 선택하여 그들의 약리작용 및 약리기전추구를 시도하였다. 특히 이들 기관과 관련된 질병의 발병빈도와 이로 인한 사망률의 증가는 이 분야의 연구를 더욱 절실하게 하였다.

저자들은 한국산 후박을 주산지로부터 구입하여 그 추출물로 실험을 행하였으며 비교 실험으로 구매가 용이한 일본 산후박을 선택하였다. 한국산 후박은 녹나무과(樟木科 : Lauraceae)에 속하는 *Machilus Thunbergii* Siebold et Zuccarini로 울릉도가 그 주산지이며 일본산후박(和厚朴)은 목련과(Magnoliaceae)에 속하는 *Magnolia obovata* Thunberg(Youngken, 1951)로서 두 식물의 서로 相異하였다. 한편 화후박은 유효성분이 밝혀져 있고(双米들, 1977)(Claus, 1961) 그의 약리작용도 관찰되어 중추에서의 진정 작용내지 억제작용이 보고되었으며(度邊들, 1974, 1975, & 1977) 현재도 계속 그 기전추구로 腦內的 catècholawine 함

량, serotonin 함량등을 부위별로 나누어 그 변동을 관찰중에 있다(度邊들, 1976). 그러나 이와는 달리 한국산후박은 아직 그의 유효성분의 규명도 없었고, 약리작용 역시 밝혀진 것이 적으며, 한방에서는 화후박과 혼동하여 혼합조제되어 위염, 위장관 경련, 오심구토 및 부종등의 치료에 사용되고 있다(신길구, 1970).

그러므로 저자들은 한국산 후박수피를 여러 종류의 유기용매로 추출물을 생성하여 혈압 및 심박동수에 미치는 영향을 관찰하였고, 일본산후박수피에서 보인 것 같은 다른 중추작용의 여부도 아울러 관찰하였고, 비교 실험으로 화후박에서도 같은 방법으로 실험을 행하여 유의한 실험결과를 관찰하였기에 이에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1) 재 료

(1) 한국산후박추출물생성 : 厚朴(후박) (*Machilus thunbergii* Siebold et Zuccarin)의 건조한 수피(樹皮 : cortex)를 증개인(京利漢藥物産)으로부터 울릉도 산지에서 구입, 細切한 후 4가지 용매, 즉 hexane ether, methonol 및 증류수에 각각 600 g 씩 나누어 2 일간 냉침(冷沈)한 다음, International Extractor (Model DW)속에서 추출, 각각 일련의 정제과정을 거



Fig. 1. a. *Machilus thunbergii* Sieb. et Zusc. (Lauraceae)

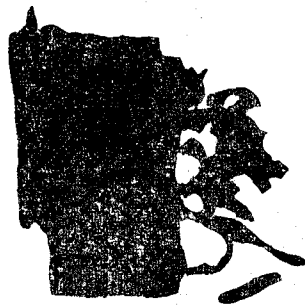


Fig. 1. b. *Magolnia obovats* Thunberg (Magnoliaceae)

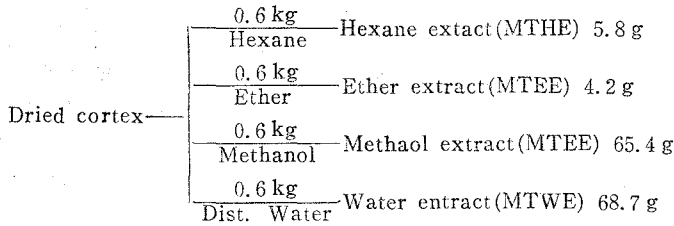


Fig. 1. Extraction from Machilus thunbergii Sieb. et Zucc.

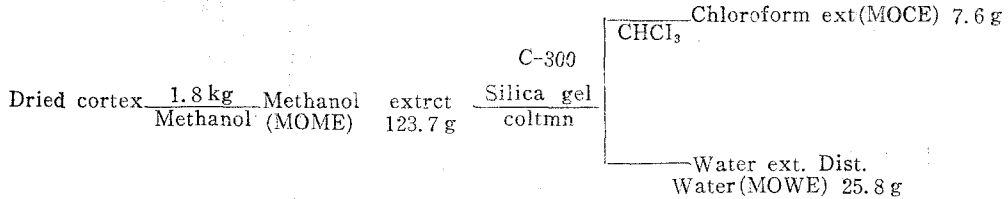


Fig. 2. Fractionation from Magnolia obovata Thunb.

처 추출물을 생성시켰다. 즉 한국산 후박핵산추출물 (Machilus thunbergii hexane extract : 이후 MTME 로 약기함), 에테르추출물 (Machilus thunbergii ether extract : 이후 MTEE 로 약기함), 메타놀추출물 (Machilus thunbergii methanol extract : 이후 MTWE 로 약기함) 5.8 g, 4.2 g, 65.4 g 및 68.6 g 을 얻었다 (Fig. 1 참조).

(2) 일본산후박(和厚朴) 분획물 생성 : 건조된 和厚朴 (Magnolia obovata Thunberg) 수피 약 1.8 kg 을 시중 한방에서 구매, 세절하여 95% methanol 용액에 2~3일간 냉침한 후 International extractor (Model DW) 속에서 추출하여 화후박메타놀추출물 (Magnolia obovata methanol extract : 이후 MOME 로 약기함) 약 723.7 g 생성하였으며 이중 100 g 을 취하여 silica gel column (c-300) 을 만들어 먼저 chloroform 을 통과시켜 용해되어 나온 분획물을 취하여 화후박크로로포름분획물 (Magnolia obovata chloroform extract : 이후 MOCE 로 약기함) 약 7.6 g 을 얻었고, 이어 다시 증류수를 통과시켜 용해되어 나온 불분획물 (Magnolia obovata water extract : 이후 MOWE 로 약기함) 약 25.8 g 을 얻었다 (Fig. 2. 참조).

3) 사용된 약물

- ① Atropine sulfate (The British Drug Houses Ltd England)
- ② Diphenhydramine (Benadryl) (Sigma chem. co.)
- ③ Hexamethonium bromide (")
- ④ Epime bitartrate (")
- ⑤ Hydralazine (")

- ⑥ Phentolamine (")
- ⑦ Propranolol (")
- ⑧ Cocaine (한의학약)
- ⑨ Pentylene tetrazol (Metrazol)
- ⑩ Chlor diazepam (Librium) (습관성의 약물)
- ⑪ Caffeine sodium benzoate
- ⑫ strychnine nitrate

2) 실험방법

(1) 혈압 및 심박동수 측정 : 실험동물로는 체중 280 ± 30 g 의 건강한 수컷의 흰쥐를 규정사료로 2주일 이상 사육한 것을 취하여, 각 군을 6~8마리로 하여 혈압 및 심박동수를 측정하였다. 먼저 pentobarbital sodium (東京化成, 日本) 을 40 mg/kg 용량으로 복강투여, 전신마취시켜 背位로 고정대위에 고정시켜, 경부의 털을 제거한 후 기관지에 polyethylene tube 을 삽입, 원활하게 호흡하도록 조정하였고, 좌측 경동맥에 polyethylene tube 을 삽입하여 pressure transducer 에 연결 (B.P. amplifier, Biophysigraph (San Ei: Model 140)) 에서 혈압 및 심박동수의 변동을 기록하였다. 모든 약물은 흰쥐 체중 100 g 당 0.1 ml 의 생리적 식염수에 용해하여 복강 또는 정맥투여하였고, 측정시간은 약물투여전 및 투여후 90분동안 계속 기록하였으며 (papers speed: 10cm/rec), 전처치약물은 본 약물투여전 10분전에 정맥 또는 복강투여하였다.

실험은 다음과 같이 구분하여 행하였다.

- ① 한국산 후박추출물의 작용
 - a) MTME 2 mg/100 g 단독투여군
 - b) MTEE 2 mg/100 g " "

- c) MTME 1 mg/100 g, 및 2 mg/100 g 각각 단독 투여군
- d) MTWE 2 mg/100 g 및 5 mg/100 g 각각 단독 투여군

② 일본산후박분획물의 작용

- a) MOME 2 mg/100 g 단독투여군
- b) MOWE 1 mg/100 g, 2 mg/100 g 및 5 mg/100 g 각각 단독투여군
- c) MOCE 2 mg/100 g 단독투여군

③ 한국산후박메타놀추출물(MTME)과 다른 약물의 상호작용

- a) atropine 1 mg/kg + piperhydamine 10 mg/kg 전 처치후 MTME 2 mg/100 g 투여군
- b) MTME 2 mg/100 g 전 처치후 epinephrine 1 mg/kg 투여군
- c) phentolamine 2.5 mg/kg 전 처치후 MTME 2 mg/100 g 투여군
- d) propranolol 2 mg/kg 전 처치후 MTME 2 mg/100 g 투여군
- e) hydralazine 5 mg/kg 전 처치후 MTME 2 mg/100 g 투여군

- f) hexamethonium 2 mg/kg 전 처치후 투여군

④ 일본산후박물추출물(MOWE)과 다른 약물의 상호작용

- a) atropine 1 mg/kg + diphenhydramine 10 mg/kg 전 처치후 MOWE 2 mg/100 g 투여군
- b) MOWE 2 mg/100 g 전 처치후 epinephrine 1 mg/kg 투여군
- c) phentel amine 2.5 mg/kg 전 처치후 MOWE 2 mg/100 g 투여군
- d) propranolol 2 mg/kg 전 처치후 MTME 2 mg/100 g 투여군
- e) hydralazine 5 mg/kg 전 처치후 MOWE 2 mg/100 g 투여군
- f) hexamethonium 2 mg/kg 전 처치후 MOWE 2 mg/100 g 투여군

(2) 기타약리학적 작용 : MTME 및 MOWE의 중추신경에 대한 작용을 간단히 검색하고자 수종의 기준약물을 선택하여 일반 행동관찰실험을 행하였다. 실험동물로는 20~25g의 마우스를 택하여 각종 약물들은 0.1 ml 생리적 식염수에 용해하여 복강으로 투여하였으며, anticonvulsive effect 및 cling test 등으로 관찰하였다.

① anticonvulsive(항경련작용)

대뇌흥분제, cocaine, 연수흥분제 penty lene tetrazol(Meurazol) 및 척수흥분제 strychnino를 투여하여 이들의 발작시간 및 사망시간을 측정하였고, 여기에 각각 MTME 또는 MOWE를 각각 전 처치한 후 이들 약물에 의한 발작시간의 변화 및 사망여부를 관찰하였다. 실험은 1군을 마우스 5마리로 하여 다음과 같이 구분하여 행하였다.

- I.
 - a) pentylene tet razul 1 mg/20 g 단독투여군
 - b) MTME 1 mg/20 g 전 처치후 pentylene tetrazol 투여군
 - c) MOWE 1 mg/20 g 전 투치후 pentylese tetrazol
- II.
 - a) cocaine 3 mg/20 g 단독투여군
 - b) MTME 1 mg/20 g 전 처치후 cocaine 투여군
 - c) MOWE 1 mg/20 g 전 처치후 투여군
- III.
 - a) strychnine 50 mg/20 g 단독투여군
 - b) MTME 1 mg/20 g 전 처치후 strychnine 투여군
 - c) MOWE 1 mg/20 g 전 처치후 strychnine 투여군

② chging test

한칸이 1 cm×1 cm의 철망으로 된 넓이 30 cm×50 cm의 철망판을 높이 60 cm 위에 설치, mouse를 거꾸로 메달리게 하여 떨어지는 시간을 측정하였다(渡邊變法). 한군을 마우스 5마리로 하여 다음과 같이 구분하여 실험하였다.

- a) saline 0.1 ml 투여군
- b) caffeine 5 mg/20 g 투여군
- c) chloroliazepoxide 10 mg/20 g 투여군
- d) MTME 1 mg/20 g 투여군
- e) MOWE 1 mg/20 g

실험 성적

1) 한국산후박추출물의 혈압 및 심박동수에 대한 영향

본 추출물, MTME, MTEE, MTME 및 MTWE의 혈압에 대한 작용을 원위체중 100g 당 1 mg, 2 mg 및 5 mg을 정맥 또는 복강투여하여 관찰하였다. MTME 115.2±2.7 mmHg 복강투여군에서는 정상 혈압이 11.4±3.8 mmHg 였으나 약물투여후 최고치가 로 약간 상승되었고, MTEE 2 mg/100 g을 복강투여한 실험군에서는 정상 혈압이 120.8±3.6 mmHg 였으나 투여후 126±5.7 mmHg로 약간 상승, 또 MTWE 2 mg/100 g 투여군 및 5 mg/100 g 투여군에

Table 1. Mean (\pm S.E) blood pressure and heart rate treated with several extracts from *Machilus thunbergii* Sieb. et Zucc. in anesthetized rats

Treatment	Dose (mg/100 g)	n	Blood pressure(mmHg) and Heart rate(beats/min)				P value	
			Before		After treatment			
MTHE(i.p.)	2	6	115.2 \pm 2.7	328 \pm 9	118.4 \pm 3.8	335 \pm 11	—	—
MTEE(i.p.)	2	6	120.8 \pm 3.6	332 \pm 7	120.5 \pm 5.7	328 \pm 8	—	—
MTME(i.v.)	1	6	115.3 \pm 4.2	325 \pm 9	89.2 \pm 5.3	302 \pm 6	<0.001	<0.001
	2	7	118.6 \pm 5.1	331 \pm 5	83.6 \pm 4.2	300 \pm 11	<0.001	<0.001
	5	6	120.3 \pm 4.2	326 \pm 7	68.5 \pm 4.8	296 \pm 11	<0.001	<0.001
MTWE(i.v.)	2	6	116.3 \pm 3.9	320 \pm 7	128.3 \pm 4.6	334 \pm 8	—	—
	5	6	117.5 \pm 5.1	319 \pm 6	125.4 \pm 6.2	324 \pm 9	—	—

n; numbers of rats MTHE: *Machilus thunbergii* hexane extract
MTEE: *Machilus thunbergii* ether extract
MTME: *Machilus thunbergii* methanol extract
MTWE: *Machilus thunbergii* water extract

Table 2. Effects of several extracts from *Magnolia obovata* Thunb. on blood pressure and heart rate in anesthetized rats

Treatment	Dose (mg/100 g)	n	Mean blood pressure(mmHg) & Heart (beats/min)				P value	
			Before		After treatment			
MOME(i.v.)	2	7	112.4 \pm 5.3	338 \pm 6	85.6 \pm 3.9	306 \pm 8	<0.001	<0.001
MOWE(i.v.)	1	6	121.5 \pm 3.4	325 \pm 9	83.2 \pm 4.6	311 \pm 8	<0.001	—
	2	7	116.8 \pm 6.1	337 \pm 5	76.2 \pm 5.1	302 \pm 6	<0.001	<0.001
	5	6	118.3 \pm 4.2	316 \pm 4	64.5 \pm 6.8	289 \pm 11	<0.001	<0.001
MOCE(i.p.)	2	6	114.6 \pm 4.3	318 \pm 6	128.4 \pm 3.5	337 \pm 6	—	—

Mean \pm S.E. n: numbers of rats MOME: *Magnolia obovata* methanol extract
MOWE: *Magnolia obovata* water extract
MOCE: *Magnolia obovata* chloroform extract

서는 각각 약물투여전 평균 혈압이 116.3 \pm 3.9 mmHg 및 117.5 \pm 5.1 mmHg 였으며, 투여후 128.3 \pm 4.6 mmHg 및 125.4 \pm 6.2 mmHg 로 별다른 변동이 없었다. 한편 MTME 1 mg/100g, 2 mg/100 g 및 5 mg/100 g 투여군에서는 각각 약물투여전 평균 혈압이 115.3 \pm 4.2 mmHg, 118.6 \pm 5.1 mmHg 및 120.3 \pm 4.2 mmHg 였으며 약물투여후 각각 89.2 \pm 5.3 mmHg (P<0.001), 73.6 \pm 4.2 mmHg (P<0.001) 및 68.5 \pm 4.8 mmHg (P<0.001)로 매우 유의성있는 혈압강하를 나타내었으며 심박동수도 유의성있게 억제되었다 (P<0.001). MTME 의 혈압 및 심박동수에 대한 억제작용은 투여용량에 비례한 듯 보였으며, MTHE, MTEE 및 MTWE 는 심박동수에 별다른 영향이 없었다 (Table 1, 참조).

2) 일본산후박(화후박) 분획물의 혈압 및 심박동수에 대한 영향

화후박분획물, MOME, MOCE 및 MOWE 를 각각 정맥 또는 복강에 투여하여 혈압 및 심박동수에 대한 영향을 흰쥐에서 관찰하였다.

MOME 2 mg/100g 투여군에서 약물투여전 평균 혈압이 112.4 \pm 5.3 mmHg 였으며 약물투여도 85.6 \pm 3.9 mmHg (P<0.001) 유의한 혈압강하를 보였으며 MOWE 1 mg/100 g, 및 5 mg/100 g 투여군에서 약물투여전 평균혈압이 각각 121.5 \pm 3.4 mmHg, 116.8 \pm 6.1 mmHg 및 118.3 \pm 4.2 mmHg 였으며, 약물투여후 각각 83.2 \pm 4.6 mmHg (P<0.001), 76.2 \pm 5.1 mmHg (P<0.001) 및 64.5 \pm 6.8 mmHg (<0.001)로 유의한 혈압강하작용을 나타내었다. 한편 심박동수에 대한 작용은

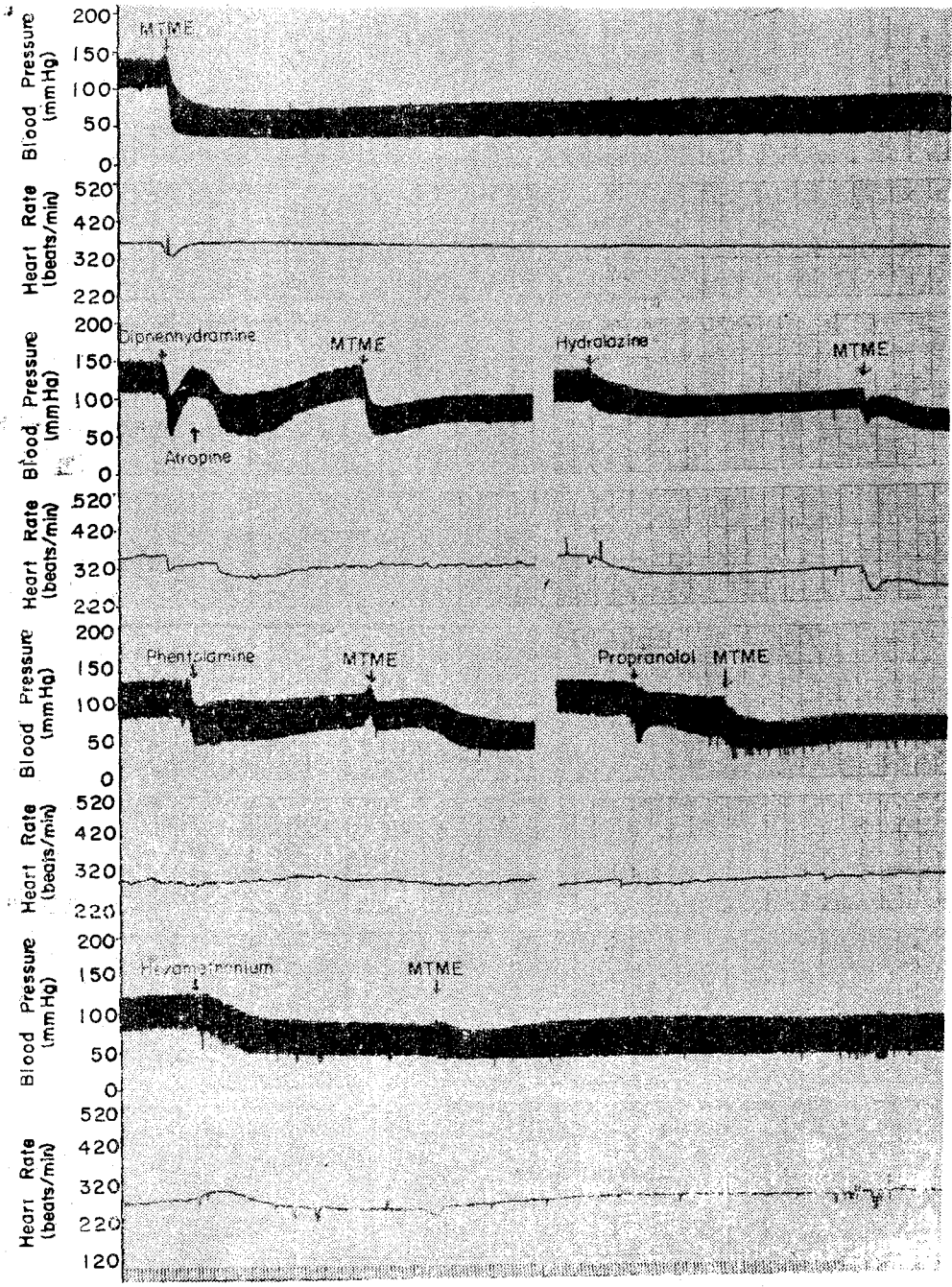


Fig. 3. Typical patterns of MTME(2 mg/100 g) on blood pressure and heart rate pretreated with several drugs in anestized rats.

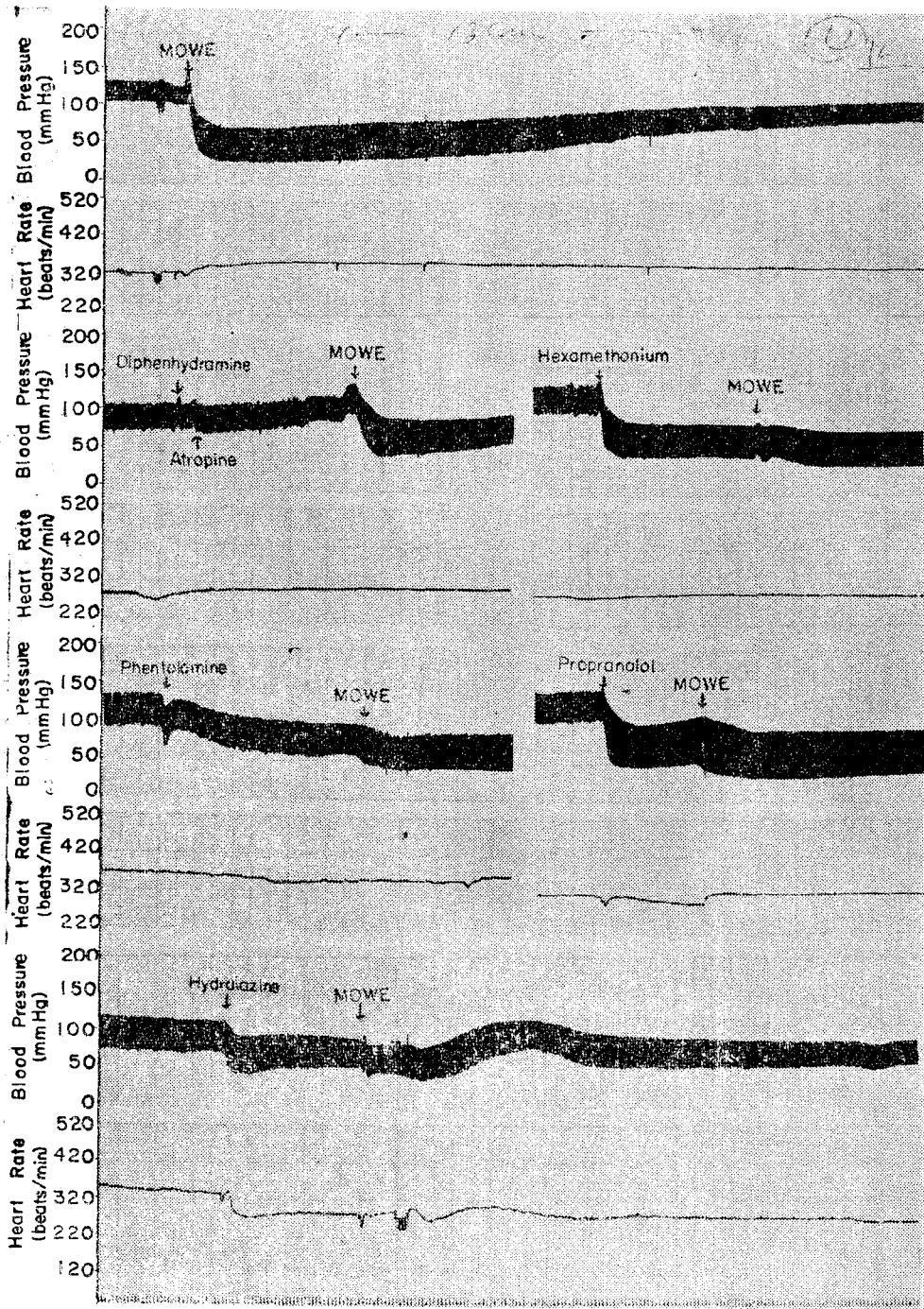


FIG. 4. Typical patterns MOWE(2 mg/100 g) on blood pressure and heart rate pretreated with several drugs in anesthetized rats.

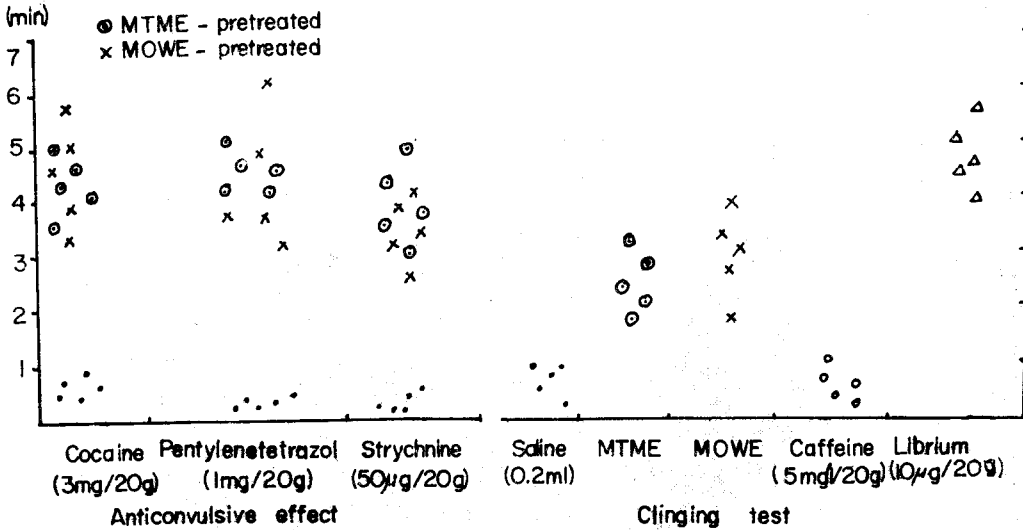


Fig. 5. Neuropharmacological effects of MTME (*Machilus thunbergii* methanol extract; 1mg/20g, i.p.) and MOWE (*Magnolia obovata* water extract; 1mg/20g i.p.) in normal mouse.

MOME 및 MOWE 투여로 유의성있는 감소작용($P < 0.001$)을 나타내었다. MOWE 2mg/100g 투여군에서는 약물투여전 114.6 ± 4.3 mmHg 가 투여후 128.4 ± 3.5 mmHg 로 약간 상승한 듯하나 유의성은 없었다 (Table 2. 참조).

3) 한국산 후박메타놀추출물(MTME)과 약물상호작용

MTME 을 원취체중 100g 당 2mg 을 투여하여 정상혈압 및 심박동수에 대한 영향을 관찰하여 유의성 있는 혈압강하작용 및 심박동수 억제작용을 관찰하였으므로, 이 약물의 혈압강하작용기전을 검색하고자 혈압에 관여하는 수종의 기존약물을 선택, atropine(1mg/1g), diphenhydramine(10mg/kg) propranolol(2mg/kg), phentolamine(2.5mg/kg), hydralazine(5mg/kg), hexamethonium(2mg/kg) 및 epinephrine(1mg/kg) 등을 전처치 혹은 후처치하여 이들 약물과의 상호작용을 검토하였다. 먼저 atropine 과 diphenhydramine 을 전 처치한 후 MTME 을 투여한 실험군에서는 약물투여전 117.4 ± 4.5 mmHg($n=6$)의 혈압이 이들 약물투여로 78.6 ± 5.7 mmHg($P < 0.001$)로 전 처치약물인 atropine 및 diphenhydramine 의 영향을 받지 않고 혈압강하작용이 MTME 단독투여시와 유사하였다. phentolamine(2.5mg/kg) 전 처치 투여군에서 약물투여전 121.3 ± 9.2 mmHg($n=6$)였으며 MTME 투여후 80.5 ± 4.9 mmHg($P < 0.001$)로 전 처치 약물관계

없이 유의한 혈압강하작용을 나타내었으며, propranolol(2mg/kg)전 처치군에서 약물투여전 평균혈압이 116.5 ± 3.2 mmHg($n=5$)였으며, propranolol 및 MTME 투여후 76.0 ± 2.8 mmHg($P < 0.001$)로 propranolol 이 MTME 의 혈압강하작용을 억제하지 못하였다. 또한 hydralazine 5mg/kg 전 처치군에서 약물투여전 120.6 ± 5.4 mmHg($n=3$)의 평균 혈압이 전처치 및 MTME 투여후 68.2 ± 2.5 mmHg($P < 0.001$)의 혈압강하를 보였으며, hexamethonium 2mg/kg 전 처치투여군에서는 정상혈압이 106.7 ± 3.7 mmHg($n=6$)였으며 hexamethonium 전 처치로 68.7 ± 4.9 mmHg 였고 다시 여기에 MTME 투여시 70.2 ± 3.8 mmHg 로 MTME 의 혈압강하작용이 거의 억제되었다(Fig. 3. 참조).

Epinephrine 1mg/kg 투여로 Epinephrine reversal effect 를 관찰할 수 없었다.

4) 화후박물분획물(MOWE)과 약물 상호작용

화후박물분획물(MOWE)의 혈압강하기전을 추구하고자 MTME 와 같은 방법으로 수종의 혈압관련약물과의 상호작용을 검토하였다. MOWE 2mg/100g 단독투여군에서의 혈압강하작용의 유의성을 인정하였으며, atropine(1mg/kg) + diphenhydramine(10mg/kg) 동시 전 처치로 혈압강하작용이 억제되지 않았으며, phentolamine(1mg/kg) 또는 propranolol 1mg/kg 전 처치로도 MOWE 의 혈압강하작용은 억제

되지 않았다. 한편 hydralazine(5 mg/kg) 전 처치로 약물투여전의 정상혈압이 108.9 ± 4.1 mmHg(n=6)였으며 hydralazine 전 처치시 82.8 ± 5.6 mmHg였고, MOWE로 84.8 ± 4.6 mmHg로 MOWE의 혈압강화작용이 유의성있게 억제되었으며, hexamethonium(2 mg/kg) 전 처치군에서는 약물투여전 평균혈압이 120.1 ± 2.8 mmHg(n=6)였으며 hexamethonium 및 . . . 투여로 각각 62.8 ± 5.3 mmHg 및 60.7 ± 6.3 mmHg로 hexamethonium이 MOWE의 혈압강화작용을 어느정도 억제한다는 나타났다. (Fig. 4. 참조).

5) MTME 및 MOWE의 중추신경계에 대한 일반 작용

① 항경련작용

cocaine 3.0 mg/20g, pentylenetetrazol 1.0 mg/20 g 및 sychnine 50 mg/20 g을 정상마우스에 주사, 한군을 5마리로 하여 발작이 일어나는 시간 및 사망시간을 관찰하고, MTME 1 mg/20 g 및 MOWE 1 mg/20 g을 전 처치한 후 위의 약물을 각각 투여하였다. cocaine 단독투여시 발작시간이 48 ± 12 초였고, MTME 및 MOWE 전 처치후 cocaine 투여로 각각 3분 18초 ± 1 분 2초 및 4분 2초 ± 1 분 13초로 발작시간이 연장되었다. pentylenetetrazol의 단독투여시 38 ± 10 초였으나 MTME 및 MOWE 전 처치로 각각 5~8분으로 연장되었고, strychnine 단독투여시 발작시간이 41 ± 15 초였으나 MTME 및 MOWE 전 처치로 3분~5분 사이로 발작시간이 연장되었다.

② clinging test

생리적 식음수 단독투여군에서 1분 18초 ± 37 초, MTME 및 MOWE 투여군에서 각각 2분 48초 ± 1 분 12초 3분 1초 ± 1 분 9초였으며, Librium 10 mg/20 g 투여군에서 5분 3초 ± 2 분 7초로 MTME 및 MOWE가 약간의 진정작용을 보였으며 그 정도는 Librium의 반의 강도를 나타내었다(Fig. 5. 참조).

고 찰

우리나라에서 재배되는 후박도 그 재배산지, 열매맺는 시기 및 개화시기에 따라 크게 3종류가 있다. 본 교실에서 사용한 후박은 *Machilus thunbergii siebold et zuccarini*인데 5~7월에 개화하여 7월에 열매맺으며 주산지는 제주도 및 울릉도로 되어 있으며, 그밖에 큰 후박이라는 것은 *Machilus thunbergii siebold et zucc var, obovata nakai*로 10월에 저하하여 열매맺

으며 중부 및 다도해에서 널리 재배되어, 관상수로 흔히 잘 알려져 있다. 또한 광엽후박(*Hiroha-inus*)이라 불리는 왕후박은 *Machilus rimosa var thunbergii f, obovata nakai*로 5~7월에 개화, 9월에 열매맺고 제주도 남부해안저지대에서 재배된다(정태연, 1973 & 송주석들, 1974) 저자들은 울릉도에서 자연보호운동으로 남벌 및 채취가 함부로 되지 못하도록 규제되어 있는 후박, *Machilus thunbergii siebold et zuccarini*를 중개인(京利漢藥物産)을 통하여 직접 울릉도에서 구입 단일품을 일부 원형보존으로 남긴 후 여러 용매로 추출하여 약리작용을 관찰하였다. 일본산후박(和厚朴: *Magnolia obovata thunbergii*)에 함유되어 있는 유효 성분으로는 Magnocurarine($19H_{25}O_4N_1$, Magnolol $C_{18}H_{18}O_2$ 0.03%) (Trease 들, 1973) 및 精油 약 1% (主로 *Machiloli C_{15}H_{20}O*, (b-Eudesmol)인데, 주로 수피에 함유되어 있으며(双米 木村, 1977), 그밖에 중국산 후박(唐厚朴: *Magnolia officinalis rehder et wilson*)도 있으나 수입규제로 현재 시중에는 거의 없으며 주로 화후박이 많이 시판에서 섞여 조제되며 여기에 우리나라에서 재배되는 후박 왕후박 및 큰후박이 혼합되어 조제된다(신길구, 1970).

저자들은 후박(*Machilus thunbergii siebold et zuccarini*)의 수피(cortex)를 細切하여 극성이 다른 4가지 용매, hexane, ether methanol 및 증류수로 각각 추출하여 추출물을 생성하였고 화후박(*Magnolia obovata Thunberg*)은 methanol 추출물을 생성하여, chloroform 및 증류수로 각각 분획물을 얻었으며, 이 두 종류의 후박추출물들로 흰쥐 및 mouse에서 혈압, 심박동수에 미치는 영향 및 기타 약리작용을 관찰하였는데, 한후박(한국산후박)이나 화후박에서 들다 유의한 혈압강화작용을 나타내었으므로 관련약물 수종을 전 처치하여 그 기전을 추궁하였다.

일반적으로 혈압강화작용을 나타내는 기전은 일시적 ̄ hisemine의 유리(Gadman & Gilman, 1975), 부교감신경의 흥분에 의한 acetylcholine 분비증가로 인한 일시적 혈압강화작용(Goth, 1978), 직접 혈관극육의 이완작용에 의한 혈압강화(Bartorelli 들, 1963) (Dunea & Gantt, 1966), 또 혈관의 X-receptor blocking effect를 나타내는 제제에 의하여(Grahm, 1977), 또 신경절차단제들도 혈압강화작용을 나타내며, 중추적으로 교감신경을 억제하여(Prichard 들, 1969) 또는 흥분시켜(Nashold 들, 1962), (Briant & Peid, 1972), 또는 중추성 교감신경반사기전의 억제제에 의하여 혈압강화가 나타난다. 특히 최근 들어 증가되는 성인병의 발생

을 생각할 때 강기투여로 부작용 없으며, 무리없이 혈압을 강하시킬 뿐 아니라, 다른 신경에 크게 영향을 미치지 않은 혈압강하제 개발이 시급히 요망되며, 이들 환자들이 민간요법, 한방요법을 겸용하면서 자가치료를 하는 경우가 대부분이므로 한방에서 주로 혈압강하특성에 쓰이는 생약제의 약리작용기전 추구는 매우 중요하고 또 필요된다고 생각된다.

한국산후박에서 뚜렷하고도 지속적인 혈압강하작용을 관찰하였으므로 정상혈압에서 강하작용이 유의성있는 것으로 보아 혈압이 상승한 상태에서는 더욱 유의성있게 강하작용을 나타낼 것으로 기대되어 그 방면의 연구도 계획중이다.

한후박의 혈압강하작용이 atropine 및 antihistamine의 전처치로 의의있게 차단되지 못하였으므로 한후박추출물의 혈압강하작용은 일시적인 histamine유이나 부교감흥분에 의한 것이 아님을 나타내었고, phenfolamine이나 propranolol을 각각 전 처치하여도 크게 영향받지 않으므로 교감신경말단의 신경유리물질이나 veceptor와의 깊은 관련이 있음이 인정되지 않았으며, hexamethonium 전 처치로 강하작용이 억제된 것으로 보아 중추적 교감신경과의 관련여부를 배제할 수 없다. 또한 hxdralazine 같이 말초혈관을 직접 확장, 혈압강하기전을 나타낸 것이 아님이 hydralfine 전 처치시 혈압강하작용이 중단된 것으로 보아 알 수 있었다. 한편 화청박(일본산후박) 추출물의 혈압강하작용도 관련 약물과의 전처치로 관찰되었는데, 일시적인 histamine유리, 부교감신경흥분이나 veceptor와의 직접 관련에 의한 것이 아니고, 일부는 hydralozine 같이 직접 혈관을 이완시켜 혈압을 낮추는 기전과 hexamethonium 전 처치로 그 강하기전이 차단된 것으로 보아 일부는 중추와 관련됨을 나타내었다. 한편 이 두 종류의 추출물들은 항경련작용, 진통작용 및 진정작용을 나타내었으므로 이 실험결과와 관련지어 추측한다면 이 두 종류의 후박추출물의 혈압강하기전에 중추가 관여할 것이 틀림없음이 사료되었다. 그러므로 저자들이 직접 토끼에서 중추투여를 시도하였던 바, 추출물들이 너무 crude extracts(粗品)로서, 뇌의소혈관을 막아 그 약리작용이 약리작용이라기보다 혈관폐쇄로 인한 이차적 작용으로 간주될 정도로 심한 혈압강하작용을 장시간 지속하였다.

대부분의 생약제의 혈압강하작용들은 주로 histamine의 분비와 부교감흥분에 의한 것이 많은데, 만형자(고석태들, 1977), 형개(문영희들, 1976), 오가피 및 택사(이상복들, 1978), 등이 속하며 두충물액기스의

혈압강하기전에 대해서는 정명현들(1975)은 부교감흥분이 아니라 했으나 김옥녀들(1978)은 일부 히스타민유리와 부교감흥분에 의한 것이라 시사하였으며, 이상복들(1978)에 의하면 황련의 혈압강하작용기전은 교감신경 수용체차단에 의하여 일어난다고 보고하였는데 이들의 혈압강하작용은 장시간 지속됨이 없는 반면, 후박에서는 지속적 혈압강하작용을 관찰하였으므로 매우 흥미있는 생약으로 간주된다.

일반적으로 생약에 의한 신경약리학적 실험은 장(1977)이 지적한대로 그들의 복합된 성분으로 검색이 매우 어렵고 특히 최고 작용발현시간의 판단에 혼동이 있어 그들의 실험결과로 기전추구 결정이 매우 곤란하다. 그러므로 Turner(1965), Underwood(1966) King & Riggs(1971) 및 Leavitt(1974) 등의 교과서를 참고할 뿐 그 이상의 판단은 오류를 범할 때가 종종 있으나 합성품은 단일물질로 검색에 있어 그 실험결과로 기전 판단이 용이하며(이은방들, 1978) 그 한계도 정할 수 있다. 그러므로 저자들은 한국산후박에서 관찰된 혈압 및 심박동수 억제작용, 항경련작용 및 진정작용을 인정하나 그의 작용기전을 확인하기가 어려우므로 한국 산후박에서 분획물을 만들어 그 가운데 유효한 약리작용을 가진 분획물을 다시 혈압, 심박동수에 대한 영향을 실험중에 있으며 중추투여도 시도하고 있다.

결 론

한국산후박(Machunbergii Siebold et Zuccarini)의 건조수피로 hexane(MTHE), etlex(MTEE), nethanol(MTME) 및 물(MTWE) 추출물을 생성, 혈압 및 심박동수에 영향을 관찰, 아울러 비교 실험으로 일본산후박(Magnolia obovata Thunberg)의 nethanol(MOME), chloroform(MOWE) 및 물분획물()을 생성, 같은 실험을 행하였고, 이 두 종류의 후박추출물로 항경련작용, 진통작용 및 진정작용을 다른 기준약물과 함께 마우스에서 관찰. 아래와 같은 결과를 얻었다.

1. 한국산후박추출물, MTHE, MTEE 및 MTWE는 원위에 있어 혈압 및 심박동수에 유의한 영향이 없었으나, MTME은 혈압 및 심박동수에 유의한 감소작용을 보였으며 그 정도는 용량에 비례된 듯하였고, 혈압강하작용은 hexamethonium 전 처치로 유의성있게 억제되었다.
2. 일본산후박(Magnolia obovata Thunberg)의 분획물은, MOWE에서 유의한 혈압 및 심박동수 감소작

용을 관찰하였으며 이 작용은 hydralazine 및 hexamethonium 으로 유의성 있게 억제되었다.

3. 및 MOWE 은 항경련작용, 및 진정작용을 나타내었다.

(한국산후박구입에 도움을 주신 京利漢藏物産의 임 선생님께 심심한 감사를 표합니다).

REFERENCES

- Bartorelli, C., Gargano, N., Leonetti G. and Zanchetti, A.: *Hypotensive and renal effects of diazoxide, a sodium retaining benzothiadiazides compound. Circulation, 27: 895-903, 1963.*
- Briart, R.H. and Reid, J.L.: *Desmethyliminee and the hypotensive action of clonidine in the rabbit. J. Pharmacol., 46:563-564, 1972.*
- 장현갑 : 정신약리학의 연구방법의 계문제. 생약학회지, 8:4, 139-148, 1977.
- 정명현, 박정완 : 혈압강하제 국산자원 생약의 개발에 관한 연구(I), (II), & (III). 6:1, 29-42, 1975.
- 정태현 : 후박나무, 왕후박나무, 한국식물도감(上). 51-52, 실지사, 1957.
- Claus, E.P.: *Magnolia. Pharmacognosy 4th ed., P. 166 Lea & Febiger, Philadelphia, 1961.*
- Dunea, G. and Gantt, G. L.: *Diazoxide in hypertensive crisis. Lancet, 2:638-639, 1966.*
- Godman, L.S. and Gilan, A.: *Drugs affecting adrenergic and neurojunctional sites. The Pharmacological basis and therapeutics 5th ed., 404-652, The macmillan company, 1975.*
- Goth, A.: *Drugs affecting catecholamine binding and release antihypertensive drugs. Medical pharmacology 9th ed. 151-157, The C.V. Mosby company, 1976.*
- Graham, R.M., Oaths, H.F., Stoker, L.M. and Stokes, G.S.: *Alpha-blocking action of the antihypertensive agent, prazosin. J. Pharm. & Exp. Ther., 201:3, 747-752, 1977.*
- 双米達夫, 木村雄四郎 : 호오노키(和厚朴). 最新和漢藥用植物(改訂増補版), 288-289, 廣川書店, 1977.
- 김옥녀, 이상복 : 두충메타놀 추출물의 혈압하강작용. 최신의약, 21:3, 1-5, 1978.
- King, J.W. and Riggo, L.A.: *Experimental psychology, N.Y., Holt, Rinehart & Winston, 1971.*
- 고석태, 문영희, 고우현 : 단형자의 가토혈압에 미치는 영향. 생약학회지, 8:2, 55-60, 1977.
- Leavitt, F.: *Drugs and behavior. W.B. Saunders comp., Philadelphia, 1975.*
- 이상복, 김옥녀, 조병현, 조규철 : 한국산 생약제들의 혈압하강작용에 대한 연구. -황련 택사, 오가피- 최신의약, 21:4, 71-79, 1978.
- 이은방, 윤해숙 : 약물의 신경약리학적 검색법에 관한 연구. 약학회지, 22:1, 51-56, 1978.
- 문영희, 하준자 : 형개의 약리작용(I). 형개가 가토혈압에 미치는 영향. 생약학회지, 7:3, 215-229, 1976.
- Nashold, B.S., Maccarino, E. and Wunderlich, M.: *Prepressor blood pressure response in the cat after intraventricular injection of drugs. Nature (London), 193:1297-1298, 1962.*
- Prichard, B.N.C. and Gillman, P.M.S.: *Treatment of hypertension with propranolol. Brit. Med. J., 1:7-16, 1969.*
- 유경수, 김영재, 한덕용 : 용매에 의한 계통적인 약리학. 현대생약학(총론), 158-161, 동명사, 1979
- 신길주 : 厚朴, 申氏本草學(各論). 589-592, 수문사, 1973.
- 송주석 : 후박, 큰후박, 왕후박, 한국자원식물총람, 230-231, 국책문화사, 1974.
- Stecher, P.G.: *Camphor. The merck index 8th ed., P. 199, merck & Co., 1972.*
- Trease, G.E. and Evans, W. CC.: *Magnoliaceae. Pharmacognosy 10th ed., p. 380, The williams & wilkins Co., Baltimore, 1973.*
- Turner, R.: *Screening methods in pharmacology, N. Y. Academic press, 1965.*
- Underwood, B.: *Experimental psychology, N.Y. Appleton century Ltd., 1966.*
- 渡邊和夫, 渡邊裕司, 後藤義明 : II. 中樞神經炎의 藥理と和漢藥 (I) 厚朴の中樞作用とその成分檢, 索和漢藥研究所年報(富山大學), 1:34-35, 1974.
- 渡邊和夫, 渡邊裕司, 後藤義明 : II. 厚朴の中樞抑制作用の藥理學的 特性とその作用本體の解明. 和漢藥研究所年報, 2:37-39, 1975.
- 渡邊和夫, 渡邊裕司, 後藤義明 : II. 厚朴の 中樞抑制作用の藥理學的 特性とその作用本體の解明. 和漢藥研究所年報, 3:27-30, 1979.
- 渡邊和夫, 渡邊裕司, 後藤義明 : I. 厚朴の中樞抑制作

用ならひた抗イキリス作用の實驗藥理對的檢索
和漢藥研究所年報, 4:40~42, 1977.

*Pharmaceutical botany 7th ed., 5p.527, The
blakiston Co., 1951.*

Youngken, H.W.: *Magnolia family, Magnoliaceae.*