

羌活 成分이 Mouse 自發運動에 미치는 影響

申 賢 植·金 學 成*, 池 亨 浚**, 金 在 完***

忠北大學校 藥學大學, 서울大學校 生藥研究所, 德成女子大學 藥學部

A Study of the Effects of the Root Components of *Angelica koreana* Max. on Voluntary Activity in Mice

Hyun Shick Shin · Hack Seang Kim,*

Hyung Joon Chi,** and Jae Wan Kim***

(Received Dec 11, 1979)

A study on the effects of the root components of *Angelica koreana* Max. on voluntary activity in mice has confirmed that: 1. MeOH soluble Ex., MeOH insoluble Ex., oxypucedanine and isoimperatorin were antagonized against the voluntary activity in mice pretreated with a dose of C.N.B. 30mg/kg.

2. MeOH insoluble Ex. showed higher depressant effect than MeOH soluble Ex..

3. the depressant activity of oxypucedanine was significantly more effective than that of isoimperatorin.

羌活은 發汗, 鎮痛, 驅風藥으로 浮腫, 關節炎 等に 쓰이는 生藥이며¹⁾ 韓國에서는 강호리 *Angelica koreana* Max. (Umbelliferae) 乾燥根을 羌活에 供用하여 市販 使用되고 있다²⁾.

강호리根 成分에 關하여서는 池, 木島, 秦³⁾이 Coumarin 誘導體로서 isoimperatorin, oxypucedanin, imperatorin, prangolarin, osthol, oxypucedanin hydrate, xanthotoxol 및 bergapten을 芳香有機酸인 ferulic acid, 新 sesquiterpin 誘導體인 angelikoreanone과 新 coumarin 誘導體인 kahorinin을 分離·確認하였다⁴⁾. 한편 柳 및 陸⁵⁾도 isoimperatorin, ox-

* College of Pharmacy, Chung Buk National Uni., ** Natural Products Research Institute, Seoul National Uni., *** Duk Sung Women's College

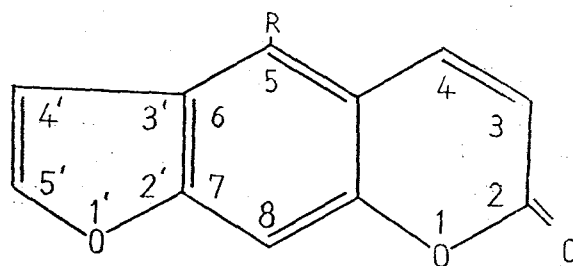
oxycedanin, prangolarin, imperatorin 및 koreanin을分離, 確認하였다.

Coumarin 類의 藥理學的 研究로는 伊藤, 北川⁶⁾ 등이 合成 coumarin 類의 驅虫 및 鎮痛, 催眠作用을 三坡, 草野⁷⁾가 殺菌作用을 中林, 宮崎⁸⁾ 등이 驅虫作用을 韓⁹⁾이 esculetin 誘導體의 膽汁分泌作用을 報告한바 있으며 또한 soin¹⁰⁾의 天然 coumarin 類의 生理活性에 關한 綜說이 있다. 그리고 池, 金¹¹⁾에 의해서 韓國產 羌活(강호리)의 isoimperatorin 및 oxypucedanin(Fig. 1)에 對한 一般藥理作用이, 申, 禹¹²⁾에 의해서 睡眠延長作用이 報告되어 있다. (Fig. 1)

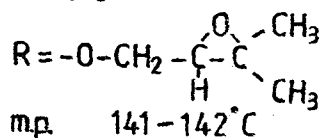
著者는 coumarin 含有生藥이 漢方에서 鎮靜劑로 利用되고 있는데 反하여 coumarin 含有生藥인 羌活이 다른 用途로 쓰이고 있으므로 이에 鎮靜作用의 有無를 screening할 目的으로 MeOH 可溶性 엑기스 및 MeOH 不溶性 엑기스와 羌活에 比較的 成分含量이 많은 coumarin 誘導體인 isoimperatorin, oxypucedanin이 mouse 自發運動에 미치는 影響을 檢討하였다.

實 驗

試料—Isoimperatorin 및 oxypucedanin은 Et₂O 엑기스에서 分離 確認¹³⁾한 것을 使用하였다.



Oxypucedanin



Isoimperatorin

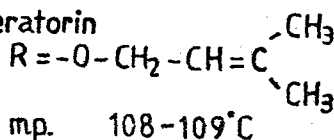


Figure 1.—The structures of isoimperatorin and oxypucedanin.

그리고 細切한 羌活乾燥根 1.2kg에 蒸溜水 3l을 加하여 2時間씩 加熱, 3回 反復 抽出한 後 水浴上에서 蒸發濃縮시켜 만든 濃厚 엑기스에 MeOH 1l을 加하여 10分間씩 加熱 3回 反復 抽出하였고 이 抽出液을 다시 濃縮하여 MeOH 可溶性 엑기스(以下 MSE라 略함, 120gm)으로 하였으며 MeOH에 녹지 않은 部分을 MeOH 不溶性 Ex.(以下 MIE라 略함, 58gm)로 하여 試料로 使用하였다.

Mouse 自發運動 實驗—Peter B. Dews 方法¹⁴⁾에 따라서 J.C.R.系 mouse 5匹을 一群으

로 하여 藥物을 腹腔內注射 後 箱子에 넣고 光速의 遮斷回數를 5分마다 45分間 digital counter로 測定하였다. 이를 3回 反復하여 自發運動數를 匹當運動數로 表示하였다.

羌活의 MSE와 MIE는 使用直前に 生理食鹽水에 溶解하여 使用하였고 oxypucedanin, isoimperatorin은 同量의 tween 80과 混和 研磨하여 生理食鹽水로 稀釋하여 試料로 하였다.

自發運動 抑制實驗으로는 試料를 腹腔內注射하고 1時間 後 caffeine-sodium benzoate 30 mg/kg을 投與하여 그 抑制程度를 C. N. B. 單獨投與로 誘導된 自發運動數와 比較하였다.

結 果

本實驗에서 얻은 結果로서 5分當 自發運動數를 Table I 에, 45分間 累積自發運動數를 Table II 에 各各 表示하였다.

C. N. B. 投與群에 있어서 5分當 平均 34回의 運動數를 維持하면서 45分 동안 自發運動數는 310回 程度까지 興奮적으로 增加되었다. 生理食鹽水로 處理한 mouse에 있어서 45分間 일어난 自發運動數 159回는 C. N. B. 單獨投與한 mouse의 自發運動數 310回의 約 1/2에 達하였으며 每 5分 經過에 따른 自發運動數는 33回에서 5回로 서서히 減少하였다.

羌活의 MSE 250mg/kg 및 MIE 250mg/kg을 投與한 mouse에서 처음 5分間 일어난 自發運動數는 31回와 32回로 有意的인 差異는 없으나 時間이 經過함에 따라 MIE 投與群이 더 강한 運動抑制를 나타내며, 45分間 일어난 自發運動數는 142回와 91回로 큰 差異를 나타내고 있다. 이들은 C. N. B. 單獨投與된 mouse 自發運動數의 約 1/2, 1/3을 各各 나타내고 있다.

그러나 MSE 250mg/kg와 MSE 500mg/kg을 投與한 mouse 自發運動數를 比較하면, 처음 5分 동안은 31回와 25回로 6回의 僅少한 差異를 나타내고 있으나 500mg/kg을 投與한 mouse 運動이 더 顯著하게 抑制되며 45分 後에는 250mg/kg 投與群 142回의 約 1/2인 72回로 強力한 抑制效果를 나타내고 있다.

한편 MIE 250mg/kg과 MIE 500mg/kg을 投與하였을 때의 mouse 自發運動數는 91回와 95回로 別 差異를 나타내지 않았다.

Oxypucedanin 25mg/kg을 投與한 mouse는 처음 5分 동안은 C. N. B. 30mg/kg을 投與한 mouse의 41回보다 10회가 많은 51회를 나타내고 있으나 45分 後에는 C. N. B. 投與群의 310回의 約 1/3이 抑制된 184회를 나타내고 있다.

Oxypucedanin 50mg/kg을 投與한 mouse에서는 처음 5分間 일어난 運動數가 39回로 C. N. B. 投與群의 41回와 別 差異가 없으나 時間이 經過함에 따라 Oxypucedanin 50mg/kg을 投與한 mouse의 自發運動이 顯著하게 減少되어 45分 後에는 C. N. B. 投與群의 310回의 1/2 以上이 抑制된 134회를 나타내었다.

Isoimperatorin 60mg/kg을 投與한 처음 5分 동안 일어난 mouse 自發運動數는 36回로 C. N. B. 投與群의 41回와 5回의 差異를 나타내고 있으나 45分 後에는 310回의 約 1/3이 抑制된 206回로 顯著한 抑制效果를 나타내고 있다. (Table I 및 II)

結 論

羌活에서 分離한 isoimperatorin 및 oxypucedanin과 羌活 MeOH 可溶性 엑기스(MSE) 및 MeOH 不溶性 엑기스(MIE)가 mouse의 自發運動에 미치는 影響은 다음과 같다.

Table I—The Activity Count per 5 Minutes(Mean±S.D.)

Drugs(mg/kg)	Time, min.								
	5	10	15	20	25	30	35	40	45
Saline	33.6± 4.3	29.4± 3.6	22.7± 1.1	19.2± 1.8	18.2± 2.5	14.5± 0.7	8.6± 2.3	7.4± 2.0	5.1± 2.2
C. N. B. 30	41.5± 1.4	38.3± 1.6	33.1± 0.9	32.8± 0.9	36.4± 2.7	34.0± 3.5	30.6± 0.4	29.4± 4.6	32.3± 0.8
MeOH Sol. Ex. 250 +C. N. B. 30	31.5± 4.3	23.5± 0.3	22.4± 0.6	15.8± 3.2	14.0± 4.8	11.3± 5.2	11.5± 4.7	6.7± 3.1	5.4± 2.1
MeOH Insol. Ex. 250+C. N. B. 30	32.7± 4.1	16.1± 2.6	11.1± 2.2	9.9± 0.9	6.9± 0.9	4.6± 0.8	4.4± 0.8	3.8± 0.4	2.6± 1.1
MeOH Sol. Ex. 500 +C. N. B. 30	25.1± 2.9	14.1± 1.5	8.2± 2.2	5.5± 1.7	5.3± 2.6	5.2± 3.4	4.1± 2.6	2.7± 1.4	2.4± 1.5
MeOH Insol. Ex. 500+C. N. B. 30	27.0± 2.5	19.1± 2.8	13.2± 3.9	12.0± 2.3	9.9± 2.3	5.9± 1.5	4.3± 2.1	2.3± 1.0	2.1± 1.2
Oxypucedanin 25 C. N. B. 30	51.8± 4.7	33.1± 3.0	21.9± 7.2	19.7± 3.4	17.1± 1.7	13.7± 0.9	11.1± 1.6	8.8± 0.3	7.6± 0.6
Oxypucedanin 50 +C. N. B. 30	39.6± N.S.4.4	32.7± 2.4	19.3± 2.9	15.2± 3.9	10.3± 2.1	5.8± 0.4	4.0± 0.6	3.8± 1.0	3.3± 0.1
Isoimperatorin 60+C. N. B. 30	36.0± 1.1	33.4± 0.4	28.3± 1.4	24.5± 0.7	22.5± 0.5	19.7± 0.5	18.4± 0.6	12.7± 1.4	11.3± 1.2

N.S.: non significant Saline: 0.2ml/20g Other P values: highly significant

Table II—The Cumulative Count of Activity for 45 Minutes (Mean±S.D.)

Drugs(mg/kg)	Time, min.								
	5	10	15	20	25	30	35	40	45
Saline	33.6± 4.3	63.2± 7.8	85.9± 8.8	105.1± 10.1	123.3± 12.2	137.9± 12.9	146.5± 13.7	153.9± 14.7	159.1± 15.9
C. N. B. 30	41.5± 1.4	79.8± 2.9	112.9± 3.5	145.8± 3.4	183.9± 2.9	218.0± 4.3	247.9± 5.8	277.7± 2.5	310.0± 2.5
MeOH Sol. Ex. 250 +C. N. B. 30	31.5± 4.3	55.0± 4.0	77.4± 3.4	93.2± 0.2	107.2± 4.6	118.5± 9.8	130.0± 3.4	136.7± 17.6	142.1± 19.7
MeOH Insol. Ex. 250+C. N. B. 30	32.7± 4.1	48.8± 1.5	59.9± 0.7	69.8± 1.7	76.7± 2.6	81.3± 1.8	84.7± 2.0	88.5± 1.6	91.1± 0.5
MeOH Sol. Ex. 500+C. N. B. 30	25.1± 2.9	39.3± 4.0	47.5± 6.1	50.3± 8.1	58.2± 9.9	63.4± 13.2	67.5± 15.6	70.2± 16.7	72.6± 17.9
MeOH Insol. Ex. 500+C. N. B. 30	27.0± 2.5	46.1± 5.3	59.3± 8.1	71.4± 9.7	81.1± 10.9	87.1± 12.5	91.5± 14.0	93.6± 15.4	95.7± 16.3
Oxypucedanin 25 +C. N. B. 30	51.8± 4.7	84.9± 5.2	106.8± 4.8	126.5± 10.1	143.6± 11.6	157.3± 11.0	168.4± 12.4	177.2± 11.8	184.8± 11.4
Oxypucedanin 50 +C. N. B. 30	39.6± 4.4 N.S.	72.4± 5.1	91.6± 3.9	106.8± 5.5	117.2± 7.0	123.0± 6.7	127.0± 6.2	130.8± 5.3	134.0± 5.4
Isoimperatorin 60+C. N. B. 30	36.0± 1.1	69.4± 0.6	97.7± 0.7	122.2± 1.5	144.7± 0.9	164.4± 0.4	182.8± 0.2	195.5± 1.2	206.8± 2.3

N.S.: nonsignificant Saline: 0.2ml/20g Other P values: highly significant

1. MSE, MIE, oxypucedanin 및 isoimperatorin은 모두 mouse의 自發運動을 抑制시킨다.
2. MIE가 MSE 보다 mouse의 自發運動을 強力하게 抑制시킨다.
3. Oxypucedanin이 isoimperatorin보다 強力하게 mouse의 自發運動을 抑制시킨다.

文 獻

1. 刈米, 木村, 和漢藥用植物, 134, (1959)
2. T. Ishidoya, *Chinesische Drogen*, 2, 4, (1933)
3. 池, 木島, 泰, 日本生藥學會講演要旨集, 23, (1968)
4. 池, 大韓藥學會講演要旨集, 8, (1969)
5. 柳, 陸, 韓藥誌, 12, 59, 65, (1968)
6. 伊藤, 北川, 日藥誌, 70, 56, 730, (1950) 80, 754, (1960)
7. 三坂, 草野, 應動誌, 20, 56, (1955)
8. 中林, 宮崎, 堀, 日藥誌, 73, 332, 565, (1953)
9. 韓, 韓藥誌, 10, 20, 25, (1966)
10. T.O. Soine, *J. Pharm. Sci.*, 53, 232, (1964)
11. 池, 金, 韓藥誌, 14, 2, (1970)
12. 申, 禹, 國際天然物學會講演要旨集, 1, (1979)
13. 池, 忠北大學論文集, 3, 191, (1969)
14. P.B. Dews, *Brit. J. Pharmacol.*, 8, 46, (1953)