

## 타히보 추출물의 흰쥐 위액 분비 및 위 손상에 미치는 영향

서 광 회

배화여자전문대학

### The Effects of Taheebo Extracts on Gastric Secretion and Gastric Injury in Rats

Kwang-Hee Seo

Department of Food and Nutrition Bae Wha Woman's Junior College, Seoul 110-735, Korea

#### Abstract

The effects of methanol and water extracts of Taheebo were investigated on gastric secretion, gastric lesion and ulcer in rats. Experimental gastric lesion and ulcer was produced in rats using the following methods : HCl · aspirin-induced lesion, HCl · ethanol-induced lesion, indomethacin-induced ulcer and water-immersion stress ulcer model. In addition, the amount of gastric secretion in pylorus-ligated rats for 4 hours was determined. Water extracts of Taheebo significantly inhibited HCl · aspirin-induced gastric lesion at 1,000mg /kg, po in rats. Likewise, Water extracts of Taheebo caused significant inhibition of indomethacin-induced ulcer at oral dose of 1,000mg /kg. The lesion induced by HCl · ethanol was significantly reduced by both water and methanol extracts of Taheebo. It also showed significant antiulcer activity in water-immersion stress ulcer, respectively. In gastric secretion experiments, methanol extracts of Taheebo also showed significant inhibition of gastric juice secretion, acidity and acid output at doses 500 and 1,000mg /kg. These results may suggest that Taheebo shows antigestric and antiulcerative action in rats in part by the inhibition of gastric juice secretion and acidity.

Key words : Taheebo extracts, gastric secretion, gastric ulcer, gastric lesion

#### 서 론

Taheebo(*Tabebuia avellanae*)는 능소화과(Bignoniaceae)에 속하는 열대성 나무로서 브라질 아마존 강 일대에서 자라고 아르헨티나에서는 lapacho, 브라질에서는 ipe 또는 Par d'Arco 등으로 불리워지며, 고대 잉카제국시대 원주민들은 “신의 은총을 받은 약목”이라는 뜻으로 Taheebo라고 불리어 왔다. 남미에서는 Taheebo를 천식, 당뇨, 기관지염 및 세균감염에 사용하였고, 현재 수피추출물이 하제 및 이뇨제로 사용되고 있다.

현재, 연구된 약리작용으로는 소염진통 및 강심작용이 있음이 보고되었고<sup>1)</sup>, Taheebo 수피의 methanol 추출물이 항종양작용이 있음이 보고되어 있으며<sup>2)</sup>, Ta-

heebo에서 분리된 lapachol은 항균작용이 있음이 보고되었다<sup>3)</sup>. 한편, Taheebo의 성분에 관한 연구도 많이 수행되었는데 Nakano 등<sup>4)</sup>은 6-O-(*p*-methoxybenzoyl)-ajugol, 6-O-(3',4'-dimethoxybenzoyl)-ajugol 및 6-O-(*p*-hydroxybenzoyl)-ajugol 등 3개의 새로운 iridoid glucoside를 분리해냈고, Ueda 등<sup>5)</sup>은 Taheebo의 세포배양을 통해 항종양능을 촉진시키는 furanonaphthoquinone인 5-hydroxy-2-(1-hydroxyethyl)naphtho[2,3-b]furan-4,9-dione을 다량으로 생산해 내었으며, Steinert 등<sup>6,7)</sup>은 8-hydroxy-2-hydroxyethyl-naphtho[2,3-b]furan-4,9-dione 및 2-hydroxyethyl-naphtho[2,3-b]furan-4,9-dione 그리고 2,3-dihydro-2-(1-methylethenyl)-naphtho[2,3-b]furan-4,9-dione 그밖에 13종의 naphthoquinone과 anthraquinone을 확인하였다. Kreher 등<sup>8)</sup>도 몇 개의 fur-

Corresponding author : Kwang-Hee Seo

anonaphthoquinone을 Tahebo로부터 분리해 내었다.

근래 들어 국내에서도 Tahebo차를 마시는 일이 늘어남에 따라, 이에 대한 약리작용 연구도 수행되고 있다. Streptozotocin 유발 흰쥐에서 항당뇨효과가 있다는 보고<sup>9)</sup>가 있고, 모체의 당뇨병이 태자의 간발생 및 호흡에 미치는 Tahebo의 영향에 관한 연구가 보고되어 있다<sup>10)</sup>. Ueda<sup>11)</sup>가 추구한 약리작용 연구에 있어서도 항암, 항균효과가 인정되었다.

그러나, 스트레스가 많은 현대인에게 발병률이 높은 위염 및 위궤양에 대한 영향에 관해서는 아직 연구된 바가 거의 없는 실정이다. 또한, 현대인이 상용하는 음료들이 위에 손상을 줄 정도로 자극적인 것들이 많으므로, 거의 위에 손상을 주지 않는 차종류로 대체되는 것이 바람직하다고 본다. 따라서, 본 연구는 Tahebo 추출물이 위 손상에 미치는 생리활성에 관하여 알아 보고자 한다.

소화성 궤양은 위산의 침투력과 위장관 점막의 저항력의 균형이 깨질 때 나타나는 질환이다<sup>12)</sup>. 소화기질환 중에서도 위염, 위궤양 및 십이지장궤양은 전 세계적으로 10명중 1명은 발병할 정도로 발생률이 높으며<sup>13)</sup> 특히, 궤양의 발생은 주로 성인병의 일종으로 생각되어 왔으나, 최근 들어 소아 및 미성년자 사이에서도 궤양의 발생이 많아졌다는 보고가 있다. 또, 이 질환의 특징은 궤양이 발생하면 소실될 때까지 10~15년이 걸릴 정도로 증상이 상당히 오래 계속된다. 그래서, 약물의 장기 치료요법이 필요하게 되는데 이러한 이유에서도 기존의 약물보다는 상용하는 차에서 궤양치유의 효과가 인정된다면 매우 바람직한 일이라 생각된다.

소화성 궤양의 원인이 복잡한 만큼, 한가지 병태모델만으로는 그 약효의 유효성을 인정하기가 어렵다. 게다가 작용기전을 밝히는 방법으로 위액 분비에 대한 작용, 위점막의 저항성에 대한 작용 등도 검사하는 것이 바람직하다. 그러므로, 본 연구에 있어서는 위액분비에 대한 영향을 먼저 검토하고, indomethacin으로 유발시킨 약물에 의한 방법과 구속수침 stress에 의한 방법, 그리고, 염산·ethanol 및 염산·aspirin으로 위점막을 직접 손상시키는 방법에 의한 Tahebo의 효능에 대해 연구하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험재료

시중에서 구입한 타히보차(상품명)를 methanol 용액으로 수욕상에서 4시간씩 4회 추출한 뒤, 여과하고

감압농축시켜 methanol 추출물의 분말시료를 얻었다. 물 추출물도 methanol 추출물과 같은 방법으로 추출하여 감압농축하여 얻었고, 각 시료는 1% CMC액에 현탁하여 실험동물에 경구로 투여하였다.

### 2. 시약 및 기기

실험에 사용된 시약 중, methanol은 분석용 일급 시약을 사용하였으며, indomethacin 및 aspirin은 영진약품의 것을, cimetidine 및 sucralfate는 중외제약의 것을 사용하였다. Sodium carboxy methyl cellulose(CMC)는 Junsei Chemical Co.(Japan)로부터 구입하여 사용하였으며, 기타 시약은 Sigma Chem. Co.의 제품을 사용하였다.

사용한 기기로서 stress cage는 Natsume Co. 제품을 사용하였고, 현미경은 Olympus Co.의 10배율 현미경을 사용하였으며, pH meter는 Accumet model 25를 사용하였다.

### 3. 실험동물

Sprague-Dawley계의 숫컷 흰쥐를 공급받아 22~25°C의 동물실에서 2주일 이상 적응시켜 사용하였으며, 동물실내의 명암은 12시간씩으로 자동조절시켰고, 삼양유지(주)의 고형사료 및 정제수를 자유로이 섭취토록 하였다.

### 4. 실험방법

#### 1) 위액 분비에 미치는 영향

체중 230g 내외의 숫컷 흰쥐 7마리를 1군으로 하여, 24시간 절식시킨 뒤, ether 마취하에서 Shay 등<sup>14)</sup>의 방법에 따라 유문부를 결찰하고, 4시간 후에 과량의 ether로 동물을 희생시켜 저류된 위액을 채취하여 여과하였다. 여과한 위액은 3000rpm에서 10분간 원심분리한 후, 상등액을 취하여 위액 분비량(ml), 산도( $\mu$ Eq/ml) 및 총산 분비량( $\mu$ Eq/4hrs)을 측정하였다. 산도 및 총산 분비량은 phenolphthalein 지시약을 사용하여 0.05N NaOH 수용액으로 적정하여 구하였다. 검체는 유문결찰 직후 십이지장으로 주입하였으며, 대조약물로는 cimetidine을 사용하였다.

#### 2) 염산·aspirin 유발 위염에 대한 작용

체중 240g 내외의 숫컷 흰쥐 7마리를 1군으로 하여 24시간 절식시킨 뒤, Guth 등<sup>15)</sup>의 방법에 따라서 실시하였다. 즉, 절식시킨 흰쥐에 aspirin 200mg/kg을 150mM 염산에 현탁하여 경구로 투여하였다. 90분 후

에 과량의 ether로 동물을 희생시켜 위를 적출한 뒤 2% formalin으로 고정시켜 손상길이를 10배율 현미경 하에서 측정하였다. 검체는 염산·aspirin 투여 30분 전에 경구투여하였고, 대조약물로는 cimetidine 150 mg/kg을 사용하였다.

### 3) 염산·ethanol 유발 위염에 대한 작용

체중 약 230g 내외의 숫컷 흰쥐 7마리를 1군으로 하여 Mizui 등<sup>16)</sup>의 방법으로 실험하였다. 즉, 24시간 절식시킨 흰쥐에 염산·ethanol 용액(60% ethanol에 150mM 염산 함유) 1ml씩을 경구투여하고, 1시간 방치한 뒤에 과량의 ether로 희생시켜 위를 적출하고, 2% formalin용액으로 10분간 고정시킨 다음, 대만부를 절개하여 현미경하에서 검경하였다. 검체는 염산·ethanol 용액 투여 30분전에 경구로 투여하였다.

### 4) Indomethacin 유발 위궤양에 대한 작용

Kasuya 등의 방법<sup>17)</sup>을 개량하여 실시하였다. 즉, 체중 220g 내외의 숫컷 흰쥐를 24시간 절식시킨 뒤, 1% carboxy methyl cellulose-saline 용액에 현탁시킨 indomethacin 35mg/kg을 피하주사하고, 7시간 후에 과량의 ether로 치사시켜서 위를 적출하였다. 적출한 위를 2% formalin 용액으로 고정하고, 선위부에 생긴 궤양의 길이(mm)를 해부현미경(10배율)으로 측정하여 궤양지수로 하였다. 검체는 indomethacin 피하주사 30분 전에 경구투여하였다.

### 5) 구속수침 스트레스 위궤양에 대한 작용

Takagi 등<sup>18)</sup>의 방법에 준하여 실시하였다. 즉, 260~290g의 흰쥐에 검체를 경구투여하고, 30분 후, stress cage에 흰쥐를 고정시켜, 21℃를 유지시키는 항온수조에 흉골돌기까지 잠기도록 넣은 후 10시간 방치하였다. 사용한 흰쥐는 stress 전에 절식을 시키면 오히

려 궤양 발생률이 떨어진다는 Takagi 등<sup>18)</sup>의 문헌에 따라 절식을 실시하지 않았다. Stress 적용 10시간 후 즉시 흰쥐를 희생시켜 위를 적출하고 2% formalin을 사용하여 고정시켰다. 10분 후 위를 절개하여 현미경하에서 궤양부위를 측정하였다. 대조약물로는 cimetidine 100mg/kg을 사용하였다.

### 6) 통계처리 및 억제율 계산

모든 실험결과는 평균치와 표준오차로 나타내었고, 각 군간의 유의성 검정은 Student's t-test를 사용하여 p 값이 5% 미만일 때를 통계적으로 유의성이 있다고 판정하였다. 여러 가지 실험방법에 의한 억제작용은 다음과 같이 억제율로 나타내었다.

억제율(%) =

$$\frac{\text{Control군의 ulcer index} - \text{검체 투여군의 ulcer index}}{\text{Control군의 ulcer index}} \times 100$$

## 결 과

### 1. 위액 분비에 미치는 영향

Tahebo 추출물이 위액 분비에 미치는 영향에 대하여 검토한 바를 Table 1에 나타내었다. 위액 분비량에 있어서는 물 추출물은 1,000mg/kg 투여군이 대조군에 비해 분비량이 1.2ml 정도 감소하였으나 유의적인 것은 아니었다. 그러나 methanol 추출물을 500과 1,000mg/kg 투여군 모두에서 유의적인 감소를 나타내었다. pH도 물 추출물은 증가하는 경향만을 보였을 뿐 유의적이지는 않았으나, methanol 추출물은 500 및 1,000mg/kg 모두 유의적인 차이를 보였다. 이와 마찬가지로, 산도측정에 있어서도 물 추출물은 1,000 mg/kg 투여군만이 산도가 35% 정도 감소하여 유의

**Table 1. Effects of Tahebo extracts on gastric secretion in rats for 4 hours**

Treatment	Dose (mg/kg, id)	No. of rats	Volume (ml)	pH	Acidity ( $\mu$ Eq/ml)	Total acid output ( $\mu$ Eq/4 hrs)
Control	—	7	4.8±0.5	2.48±0.29	92.1± 6.3	456.3±72.2
Water extract	500	7	4.7±0.6	2.96±0.46	96.4±10.6	460.0±83.2
	1,000	7	3.6±0.3	3.34±0.31	60.0± 5.1**	223.0±30.3*
MeOH extract	500	7	3.5±0.3*	3.81±0.48*	51.4± 7.6**	191.9±46.1**
	1,000	7	3.2±0.3*	3.71±0.43*	52.9± 9.9**	175.4±38.0**
Cimetidine	200	7	2.0±0.3**	4.40±0.73*	47.1± 9.8**	102.9±31.4**

All data represent the mean±S.E.M.

Significantly different from the control group (\* : p<0.05, \*\* : p<0.01)

적인 차이를 나타내었으며, methanol 추출물은 500과 1,000mg/kg 투여군 모두에서 유의적인 산도의 감소를 보였다. 한편, 참고 약물인 cimetidine 200mg/kg 투여군은 위액 분비량, pH 및 산도 모두 대조군에 비하여 유의적인 차이를 나타내었다.

## 2. 염산·aspirin 유발 위염에 대한 작용

Aspirin은 위점액 즉, mucin을 변성시키고, cyclooxygenase 작용제로 prostaglandin의 합성을 저해한다. 또한 펩신은 강한 산성조건에서만 작용하므로 염산이 분비되지 않으면 펩신이 작용하지 않게 되어 위가 손상되지 않게 된다. 1회의 aspirin 투여만으로도 1시간 이내에 위 손상이 발생<sup>19)</sup> 하지만, aspirin의 이온화 용해도는 pH와 관계가 많으며, pH 2.5에서는 91%가 이온화되고 지방 용해성이며 지질 단백질에 급작스럽게 용해되어 산성 위내용물로부터 흡수된다<sup>20)</sup>. 이렇게 aspirin으로 인한 점막상해에는 산의 역할이 크므로 염산과 함께 병행 투여한 염산·aspirin법을 사용하였다.

이 결과는 Table 2에 나타낸 바와 같다. 대조군의 위 손상 길이가 24.7mm 정도인데 비하여 Taheebo 물 추출물 500mg/kg을 경구투여하였을 때는 16.6mm로 32.9%가 감소하였고, 1,000mg/kg 투여군은 7.4mm로 69.9%가 억제되어 유의적인 감소를 나타내었다. Cimetidine은 Brimblecome 등<sup>21)</sup>에 의해 개발된 H<sub>2</sub> 길항제로서 소화성 궤양 치료제로 등장하여 지금까지 임상에서 많이 사용되고 있는 약물이다. 참고 약물로 투여한 cimetidine 150mg/kg 투여군은 7.1mm의 위손

상을 나타내어 대조군에 비하여 71.1%의 억제율을 보이며, 유의적인 감소를 나타내었으며, 이는 Taheebo 물 추출물 1,000mg/kg 투여시와 비슷한 억제율이다.

## 3. 염산·ethanol 유발 위염에 대한 작용

염산·ethanol로 유발시킨 위손상에 대한 영향에 대한 결과는 Table 3에 나타내었다. 대조군의 위염 발생 지수가 56.4mm였는데, Taheebo 물 추출물 500 및 1,000mg/kg을 전투여하였을 때는 각각 10.1 및 9.1mm의 위손상을 나타내어 유의적인 감소를 보였으며, 억제율도 82.0 및 83.8%나 되었다. 또한, Taheebo methanol 추출물 500mg/kg 투여군은 위손상 지수가 12.9mm로 77.2%의 억제율을 보이며 유의적으로 감소하였고 1,000mg/kg 투여군은 6.3mm의 위손상만을 나타내어 대조군에 비하여 위손상을 88.9%나 억제하였다. 참고약물로는 점막 cyclooxygenase 활성 증가, 위 점막으로부터 prostaglandin 유리, 점액 배출 증가, 위에서 중탄산염 배출의 증가 등의 점막 방어작용이 강하여 점막방어인자 증강제로 알려진 sucralfate를 사용하였다. Sucralfate의 위점막에 미치는 영향은 점막 통합성과 점막증식층 손상을 방어하여 유지시키고 세포증식, 상피세포 재생을 자극하여 점막 손상의 방어와 수복을 촉진시키고 점막혈류를 증가시킨다<sup>22)</sup>. 이러한 sucralfate 324mg/kg을 투여한 군에서도 20.7mm의 위손상을 나타내어 대조군에 비해 63.3%의 억제율을 보였는데, Taheebo 물 추출물 및 methanol 추출물 모두 sucralfate 보다도 높은 억제율을 나타내었다.

**Table 2. Effects of Taheebo extracts on HCl·aspirin-induced gastric lesion in rats**

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of animals	Lesion index (mm, M, ±S.E.)	Inhibition (%)
Control	—	7	24.7±2.2	—
Water extract	500	7	16.6±3.3	32.9
	1,000	7	7.4±1.9*	69.9
Cimetidine	150	7	7.1±1.8*	71.1

Significantly different from the control group (\* ; p<0.01)

**Table 3. Effects of Taheebo extracts on HCl·EtOH-induced gastric lesion in rats**

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of animals	Lesion index (mm, M, ±S.E.)	Inhibition (%)
Control	—	7	56.4±5.5	—
Water extract	500	7	10.1±1.3*	82.0
	1,000	7	9.1±1.8*	83.8
MeOH extract	500	7	12.9±3.4*	77.2
	1,000	7	6.3±1.1*	88.9
Sucralfate	324	7	20.7±4.8*	63.3

Significantly different from the control group (\* ; p<0.01)

**Table 4. Effects of Taheebo extracts on indomethacin-induced gastric ulcer in rats**

Treatment	Dose (mg /kg, po)	No. of animals	Ulcer index (mm, M. ±S.E.)	Inhibition (%)
Control	—	7	38.3±6.0	—
Water extract	500	7	31.7±6.6	17.2
	1,000	7	17.7±4.8*	53.7
MeOH extract	500	7	36.7±6.9	4.1
	1,000	7	40.7±4.2	-6.3
Sucralfate	324	7	9.1±1.7**	76.1

Significantly different from the control group (\* : p<0.05, \*\* : p<0.01)

**Table 5. Effects of Taheebo extracts on water immersion stress ulcer in rats**

Treatment	Dose (mg /kg, po)	No. of animals	Ulcer index (mm <sup>2</sup> , M. ±S.E.)	Inhibition (%)
Control	—	9	28.7±4.0	—
Water extract	500	10	18.8±2.3*	34.4
	1,000	10	17.3±2.8*	39.7
MeOH extract	500	9	16.0±2.1*	44.2
	1,000	9	13.1±2.5**	54.3
Cimetidine	200	9	8.2±2.7**	71.3

Significantly different from the control group (\* : p<0.05, \*\* : p<0.01)

#### 4. Indomethacin 유발 위궤양에 대한 작용

Indomethacin으로 유발시킨 위궤양에 미치는 Taheebo의 영향에 대하여는 Table 4에 나타낸 바와 같다. 대조군의 궤양지수가 38.3mm였으며, Taheebo 물 추출물 500mg/kg 그리고 methanol 추출물 500 및 1,000mg/kg 투여군은 각각 31.7, 36.7 및 40.7mm로서 궤양 발생을 억제시키지 못하였다. 그러나 Taheebo 물 추출물 1,000mg/kg 투여군은 17.7mm의 궤양지수를 나타내어 궤양지수가 53.7%나 억제되어 대조군에 비하여 유의적인 감소를 나타내었다. 한편, 참고약물인 cimetidine 200mg/kg 투여군은 9.1mm로 76.1%나 억제되었다.

#### 5. 구속수침 스트레스 위궤양에 대한 작용

본 결과는 Table 5에 나타낸 바와 같다. 21°C의 물에서 10시간 동안의 스트레스를 부하시켰을 때, 대조군의 궤양지수가 28.7인 것에 비하여, Taheebo 물 추출물 500 및 1,000mg/kg을 경구투여하였을 때는 각각 18.8 및 17.3의 궤양지수를 나타내어 유의적으로 감소하였으며, 억제율도 34.4 및 39.7%였다. Taheebo methanol 추출물 500 및 1,000mg/kg을 경구투여하였을 때도 그 궤양지수가 16.0 및 13.1로서 유의적으로 감소하였으며 억제율도 44.1 및 54.3%나 되어 물 추출물보다도 높은 방어효과를 나타내었다. 한편, 참고약물로 사용한

cimetidine 200mg/kg 투여군은 궤양지수가 8.2 정도로 매우 낮았으며 억제율도 71.3%나 되었다.

## 고 찰

위벽은 점막층, 점막하층, 근육층, 장막으로 구성되어 있는데 위염은 점막층을 손상시키는 정도이고 위궤양은 점막하층 또는 근육층까지 손상시키는 경우를 말한다. 이러한 소화성 궤양이란 위장관 점막이 위산에 의해 소화되므로 나타나는 상태이다<sup>23)</sup>. 위염 및 위궤양의 발생빈도가 높은 것에 비해 발생원인은 명확히 밝혀져 있지 않으나, 음식, 음주, 흡연, 약물 등의 외부적인 위험인자와 유전적 요인, 그리고, 스트레스 등의 정신적인 요인에 의해 산, 펩신 등의 공격인자의 증가와 점막 결손, 점액분비 감소, 중탄산이온의 분비 감소, 산 분비의 feedback 억제의 약화, prostaglandin 생산저하 등 방어인자의 약화 등을 이유로 들 수 있으며, *Helicobacter pylori*의 감염에 의해서도 궤양이 발생된다고 한다.

이처럼 현대인은 스트레스 등 여러 가지 요인으로 인하여 소화성 질환을 앓고 있다. 위염, 위궤양은 치료후에도 재발이 많아 지속적으로 약물을 투여해야 하는데, 이러한 점에서 약물요법에 의한 치료보다는 항시 마시는 차에 의해 궤양의 형성이 예방, 치유될 수 있다면 매우 바람직한 일이라 생각되어 본 연구를 진행시켰다. 본 실험에서는 Shay 기초위액 분비, 염산·ethanol, 염산

· aspirin, indomethacin, 구속수침 stress 케양모델을 이용하여 Tahebo 추출물의 효능을 검토하였다.

기초위액 분비에 있어서는 물 추출물 1,000mg/kg 투여군이 위액의 산도를 감소시켰고, 특히 methanol 추출물은 위액 분비도 억제시키고 산도도 유의적으로 감소시켜 위액 분비 억제작용과 상관성이 있음을 잘 나타내고 있다.

또, 염산·aspirin 유발 위염에 대하여는 물 추출물이 유의성 있는 억제효과를 보였으며, 염산·ethanol 유발 위염에 대해서도 물 추출물, methanol 추출물 모두 위손상의 크기를 감소시켜 유의적인 억제효과를 보임으로써 위점막량의 감소를 억제하는 것을 볼 수 있었다.

Indomethacin은 위벽혈류의 저하를 일으키고, 특히 점막층에서는 혈액산소포화도 저하를 가져온다고 하며 이의 작용기전은 조직의 cyclooxygenase의 저하로 인해 prostaglandin의 생성저하를 가져오는 것에 기인한다고 한다<sup>24)</sup>. 이러한 indomethacin으로 유발시킨 위궤양 모델에 대하여는 물 추출물의 고농도(1,000 mg/kg)만이 유의성 있는 궤양의 억제를 보였고, methanol 추출물은 영향을 미치지 못하였다.

Stress라는 개념은 광범위하여 위장관에 미치는 영향도 복잡하나 궤양에 대해 널리 알려진 요인으로는 외과적 질환, 외상, 속, 패혈증, 화상 그리고 중추신경 손상 등이 알려져 있으며<sup>25)</sup>, 심리적, 정신적 스트레스가 소화성 궤양의 발병, 재발과 밀접한 관계가 있다<sup>26)</sup>. 스트레스궤양 발생에는 산과 펩신이 필요하다고 하며, 중추신경 계통의 상해가 있을 때는 gastrin 분비가 항진되고 때로는 산분비가 증가한다<sup>27)</sup>. 스트레스 상태에서는 위점막 혈류가 감소되고 H<sup>+</sup>의 역확산이 있을 때가 많으며, 위점막 허혈상태에서는 산소유리기가 생산되며 세포상해를 증가시킨다고 한다<sup>28)</sup>. 스트레스로 인한 위점막의 변화는 점막의 혈관장애가 중요시되며<sup>29)</sup>, 울혈로 인한 혈관외로의 혈액성분의 이탈, 허혈로 인한 점막 세포의 에너지 대사의 장애, 비만세포로부터의 histamine 방출 또는 내인성 prostaglandin의 저하<sup>30)</sup>, 점액 분비 저하, 그리고 세포회전의 억제 등 많은 인자의 장애로 위점막에 상해를 일으키는 것으로 해석되고 있다. Tahebo 추출물이 스트레스로 유발시킨 궤양에 미치는 영향을 검토한 바, 물 추출물 및 methanol 추출물 모두 궤양 발생이 현저히 저하되어 탁월한 억제효과를 나타내었다.

이상의 결과로 Tahebo 추출물은 위액 분비를 억제하고 산도를 감소시키며, 위염 및 위궤양 등의 위손상에 대하여 보호작용을 갖는 것이 확인되었으며, indomethacin 유발 위궤양에 대하여는 물 추출물만이 약한

효과를 나타내었지만, 그밖의 다른 모델 즉, 염산·aspirin 및 염산·ethanol 유발 위염, 그리고 stress 유발 위궤양에 대하여는 훨씬 강력한 효과를 나타낸다는 것을 알 수 있었다.

## 요 약

Tahebo의 물 추출물 및 methanol 추출물이 위액 분비 및 위염, 위궤양에 미치는 영향에 대하여 검토한 바, 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. Shay 기초위액 분비에 대하여 Tahebo methanol 추출물은 위액 분비량 감소, pH의 증가, 산도의 감소를 가져왔다.
2. 염산·aspirin 유발 위염에 대하여 Tahebo 물 추출물 1,000mg/kg의 투여는 위점막 손상을 유의적으로 억제하였다.
3. 염산·ethanol 유발 위염에 대하여 Tahebo 물 추출물과 methanol 추출물 모두 위손상지수가 유의적으로 감소하여, 뚜렷한 억제효과를 보였고, 이는 용량 의존적으로 나타났다.
4. Indomethacin으로 유발시킨 위궤양에 대하여는 Tahebo 물 추출물 1,000mg/kg 투여시에만 유의적인 억제효과를 나타내었다.
5. 구속수침 스트레스 유발 위궤양에 대하여 Tahebo 물 추출물 및 methanol 추출물 모두에서 유의적으로 궤양지수를 감소시켜 탁월한 억제효과를 보였다.

이상의 결과로 볼 때, Tahebo는 흰쥐의 위염 및 위궤양에 유효하다는 것을 인정할 수 있었다.

## 참고문헌

1. Delaveau, P. and Vidal-Tessier, A.M. : Biologically active substances from tropical woods, *Bull. Soc. Bot. Fr. Actual. Bot.*, 135, 25 (1989).
2. Ueda, S. and Tokuda, H. : Inhibitory effect of *Tabebuia avellanedae* constituents on tumor promotion, *Planta Med.*, 56, 669 (1990).
3. Guiraud, P., Steiman, R., Takaki, G.M.C., Murandi, F.S. and Buochberg, M.S. : Comparison of antibacterial and antifungal activities of lapachol and  $\beta$ -lapachone, *Planta Med.*, 60, 373 (1994).
4. Nakano, K., Maruyama, K., Murakami, K., Takashi, Y. and Tomimatsu, T. : Iridoids from *Tabebuia avellanedae*, *Phytochemistry*, 32, 371 (1993).
5. Ueda, S., Umemura, T., Dohguchi, K., Matsuzaki, T., Tokuda, H., Nishino, H. and Iwashima, A. : Production of anti-tumor-promoting furanonaphthoq-

- uinones in *Tabebuia avellanedae* cell cultures, *Phytochemistry*, **36**, 323 (1994).
6. Steinert, J., Khalaf, H. and Rimpler, M. : HPLC separation and determination of naphtho[2,3-b]furan-4,9-diones and related compounds in extracts of *Tabebuia avellanedae* (Bignoniaceae), *J. Chromatography A*, **693**, 281 (1995).
  7. Steinert, J., Khalaf, H. and Rimpler, M. : High-performance liquid chromatographic separation of some naturally occurring naphthoquinones and anthraquinones, *J. Chromatography A*, **723**, 206 (1996).
  8. Kreher, B., Lotter, H., Cordell, G.A. and Wagner, H. : New furanonaphthoquinones and other constituents of *Tabebuia avellanedae* and their immunomodulating activities *in vitro*, *Planta Med.*, **54**, 562 (1988).
  9. Jeong, C.S. and Jung, K.H. : Hypoglycemic effect of *Tabebuia avellanedae* on streptozotocin-induced diabetic rats, *J. Appl. Pharm.*, **4**, 437 (1996).
  10. Jeong, C.S., Han, H.K. and Jung, K.H. : The effects of taheebo on the streptozotocin-induced diabetes in the rats during pregnancy and in the fetal life, *J. Appl. Pharm.*, **4**, 443 (1996).
  11. Ueda, S. : Taheebo(*Tabebuia avellanedae*)-the blessed tree, 타이보차의 효능에 관한 심포지움(서울) p.3 (1994).
  12. 津田恭介, 野上 晃 : 薬效の 評價(1)-薬理試験法, (株)地人西關, 東京 p.1107 (1971).
  13. 藤洋, 野村靖幸 : 醫薬品の 探究(I), (株)廣川書店, 東京 p.128 (1991).
  14. Shay, H., Komarov, S.A., Fels, S.S., Meranze, D., Gruenstein, M. and Siple, H. : A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat, *Gastroenterology*, **4**, 43 (1945).
  15. Guth, P.H., Aures, D. and Paulsen, G. : Topical aspirin plus HCl gastric lesions in the rat, *Gastroenterology*, **76**, 88 (1979).
  16. Mizui, T. and Doteuchi, M. : Effect of polyamines on acidified ethanol-induced gastric lesions in rats, *Jpn. J. Pharmacol.*, **33**, 939 (1983).
  17. Kasuya, Y., Urushidani, T. and Okabe, S. : Effects of various drugs and vagotomy on indomethacin-induced gastric ulcers in the rat, *Jpn. J. Pharmacol.*, **29**, 670 (1979).
  18. Takagi, K. and Okabe, S. : The effects of drugs on the production and recovery processes of the stress ulcer, *Jpn. J. Pharmacol.*, **18**, 9 (1968).
  19. O'Laughlin, J.C., Silvaso, G.R. and Ivey, K. : Healing of aspirin-associated peptic ulcer disease despite continued salicylate ingestion, *Arch. Int. Med.*, **141**, 781 (1981).
  20. Ivey, K.J. and Rath, J.L.A. : Drug and chemical induced injuries of the stomach, Bockus gastroenterology ed. J.E. Berk, WB Saunders company, Philadelphia, p.975 (1985).
  21. Brimblecome, R.W., Duncan, W.A.M., Durant, C.J. et al. : Cimetidine--a non-thiourea H<sub>2</sub> receptor antagonists, *J. Int. Med. Res.*, **3**, 38 (1975).
  22. Chen, B.W., Hiu, Wm, Lam, S.K., Cho, C.H. et al. : Effect of sucralfate on gastric mucosal blood flow in rats, *Gut*, **30**, 1544 (1989).
  23. 소화기학, 서울대학교 의과대학, 서울대학교 출판부, p.78 (1985).
  24. 鎌田武信, 川野淳 : 治療の 進歩(2):薬物性潰瘍, *日本内科学會雜誌*, **80**, 64 (1991).
  25. Skillman, J.I., Bushnell, L.S., Goldman H. and Silen, W. : Respiratory failure, hypotension, sepsis and jaundice: A clinical syndrome associated with lethal hemorrhage from acute stress ulceration of the stomach, *Am. J. Surg.*, **123**, 25 (1971).
  26. 이병호, 현진해 : 소화성궤양 환자의 성격 및 심리적 투쟁: MMPI와 Spiberger 불안척도를 중심으로, *대한내과학회잡지*, **36**, 646 (1989).
  27. Gardon, M.J., Skillman, J.I., Zervas, N.T. and Silen, W. : Divergent nature of gastric mucosal permeability and gastric secretion in sick patient with general surgical and neurosurgical disease, *Ann. Surg.*, **178**, 285 (1973).
  28. Richie, W.P. Jr : Acute gastric mucosal damage induced by bile salts, acid and ischemia, *Gastroenterology*, **68**, 699 (1975).
  29. Murakami, M., Lam, S.K., Inada, M. and Miyake, T. : Pathophysiology and pathogenesis of acute gastric mucosal lesions after hypothermic restraint stress in rats, *Gastroenterology*, **88**, 600 (1985).
  30. Basso, N., Materia, A., Forlini, A. and Zaffe, B.M. : Prostaglandin generation in the gastric mucosa of rats with stress ulcer, *Surgery*, **94**, 104 (1983).

---

(1997년 9월 8일 접수)