

鷄血藤이 뇌혈류량 및 Lactate Dehydrogenase 활성화에 미치는 실험적 효과

이상록 · 정현우*

동신대학교 한의과대학 병리학교실

Experimental Effects of *SPATHOLOBI CAULIS* on the Cerebral Blood Flow and Lactate Dehydrogenase Activity

Sang Lock Lee, Hyun Woo Jeong*

Department of Pathology, College of Oriental Medicine, Dongshin University

This Study was designed to investigate the effects of *Patholobi Caulis* on the change of regional cerebral blood flow (rCBF) and blood pressure (MABP) in normal and cerebral ischemic rats. And, this study was designed to investigate the inhibition of lactate dehydrogenase (LDH) activity in neuronal cells. The results were as follows : In normal rats, *Patholobi Caulis* significantly increased rCBF in a dose-dependent manner, and MABP was somewhat increased. In ischemia rats, rCBF was significantly and stably increased by *Patholobi Caulis* (10 mg/kg, i.p.) during the period of cerebral reperfusion, which contrasted with the findings of rapid and marked increase in control group. *Patholobi Caulis* significantly inhibited LDH activity in neuronal cells. It was suggested that *Patholobi Caulis* had an anti-ischemic effect through the improvement of cerebral hemodynamics and inhibitive effect on the brain damage.

Key words : *Patholobi Caulis*, regional cerebral blood flow, blood pressure, lactate dehydrogenase, ischemia

서 론

鷄血藤¹⁾은 콩과 (Leguminosae)에 속한 蠶花豆 (*Spatholobus suberectus* DUNN.)의 藤莖을 건조한 것으로 關節酸痛, 手足麻木, 肢體癱瘓 등에 활용되고, 최근에는 혈액순환을 돕고 혈류 순환을 촉진시켜 동맥경화로 인한 심장병 및 협심증에도 활용되고 있다²⁾.

뇌혈류는 혈압과 뇌혈관 직경에 영향을 받아 뇌조직에서 필요로 하는 산소와 포도당을 충분히 공급하기 위해 50 ml/100 g/min만큼씩 전달되어야 한다^{3,4)}.

그러나 뇌혈류량이 10~20 ml/100 g/min로 감소되어 3~4 시간 이상 지속되게 되면 뇌허혈이 발생되어 산소와 포도당의 공급이 소실됨으로써 ATP가 감소되고, 유리지방산 및 젖산 증가에 의한 세포내 산증이 발생되어 세포막이 손상됨으로써 lactate dehydrogenase 유리, Na⁺-Ca²⁺ antiport의 역전 및 내형질 세망으로부터 세포질로의 칼슘 유리 등으로 비가역적인 신경세포의

허혈성 손상이 나타나 운동마비·지각마비 등의 신경학적 증상들이 출현하게 된다^{4,9)}.

최근 식생활 및 정신적 스트레스 등으로 인하여 각종의 성인병과 노인성 질환들이 다발되고 있는데, 그 중에서도 뇌혈관계 질환의 발생빈도가 높아 사회적으로 많은 관심을 기울이고 있다.

뇌혈류에 대한 연구를 살펴보면, 뇌혈류역학적 관계속에서 뇌혈류 증가에 대한 작용기전 규명 연구¹⁰⁻¹²⁾와 중대뇌동맥 폐색법을 이용한 뇌혈류 변동 개선에 관한 연구¹³⁻¹⁶⁾ 등이 한약재를 통해 활발히 진행되고 있고 있지만 鷄血藤의 연구로는 류마티드 관절염¹⁷⁾, 항염증¹⁸⁾, 지질 대사 조절¹⁹⁾, 면역 조절²⁰⁾ 및 항산화²¹⁻²²⁾와 항노화²²⁾에 관한 보고만 있을 뿐 뇌혈류에 관한 보고는 접할 수 없었다.

이에 肢體 및 手足麻痺 등에 사용되고 있는 鷄血藤이 혈류 순환에 효과가 있다는 최근의 보고 등에 착안하여 鷄血藤을 이용, 뇌혈류에 미치는 효과와 신경세포 손상시 유리되는 lactate dehydrogenase 활성화 억제에 미치는 효과를 관찰한 결과 유의성을 얻었기에 보고하는 바이다.

* 교신저자 : 정현우, 전남 나주시 대호동 동신대학교 한의과대학 병리학교실

· E-mail : hwdolsan@dsu.ac.kr, · Tel : 061-330-3524

· 접수 : 2006/01/18 · 수정 : 2006/02/01 · 채택 : 2006/02/08

재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

체중 300 g내외의 수컷 Sprague-Dawley계 흰쥐를 (주) 다물 사이언스에서 구입하여 사용하였다. 사육조건은 항온항습 장치가 부착된 사육장에서 고형사료와 1 차 증류수를 충분히 공급하면서 실험실 환경 (실내온도 24±2 °C, 습도 55±5%, 12 시간 dark/light)에 적응시켰다.

2) 시료

건조된 鷄血藤¹⁾ (*Patholobi Caulis*) 100 g을 3,000 ml 환저 플라스크에 증류수 1,500 ml와 함께 120 분 가열하고 전탕액을 여과지로 여과한 후 5,000 ×g으로 30 분 원심분리하여 상청액을 취한 다음 rotary vacuum evaporator (EYELA, Japan)에 넣어 감압 농축한 후 freeze dryer로 동결 건조시켜 15.8 g (수득율 16.88%)을 얻어 시료 (*Patholobi Caulis* freeze dryer powder, PCF)로 사용하였다.

2. 방법

1) 정상 흰쥐의 국소 뇌혈류량 및 혈압에 미치는 효과 관찰

① 국소 뇌혈류량 변화 측정

흰쥐를 stereotaxic frame (DKI, U.S.A.)에 고정시키고 정중선을 따라 두피를 절개하여 두정골을 노출시킨 후 bregma의 4~6 mm 측방, -2~1 mm 전방에 직경 5~6 mm의 두개창 수술을 시행하였다. 이때 두개골의 두께를 최대한 얇게 남겨 경막의 출혈을 방지토록 하였다. Laser doppler flowmeter (Transonic Instrument, U.S.A.)용 needle probe (직경 0.8 mm)를 대뇌 (두정엽) 피질 표면에 수직이 되도록 stereotaxic micromanipulator를 사용하여 뇌연막 동맥에 조심스럽게 근접시켰다. 일정시간 동안 안정시킨 후 실험 순서에 따라 PCF를 용량별 (0.01, 0.1, 1.0, 10.0 mg/kg, i.p.)로 투여한 다음 변화되는 국소 뇌혈류량을 각각 30 분씩 측정하였다²³⁾.

② 혈압 변화 측정

흰쥐를 우레탄 (750 mg/kg, Sigma U2500, i.p.)으로 마취시킨 후 체온이 37~38 °C로 유지될 수 있도록 heat pad 위에 복외위로 고정시켰다. PCF 투여 용량(0.01, 0.1, 1.0, 10.0 mg/kg, i.p.)에 따른 혈압은 흰쥐의 대퇴동맥에 삽입된 polyethylene tube에 연결된 pressure transducer (Grass, U.S.A.)를 통하여 MacLab과 Macintosh computer로 구성된 data acquisition system으로 각각 30 분씩 측정하였다²³⁾.

2) 뇌허혈 흰쥐의 국소 뇌혈류량 변동에 미치는 개선 효과 관찰

① 뇌허혈 흰쥐 유발

뇌허혈 흰쥐 유발은 Longa 등의 방법²⁴⁾에 따라 중대뇌동맥 폐색법 (middle cerebral artery occlusion, MCAO)을 이용하였다. 정상 흰쥐의 총경동맥과 외경동맥을 결찰하고 내·외 경동맥의 분지점으로부터 내경 동맥내로 외경동맥을 통하여 3-0 단선조 나일론 봉합사를 삽입함으로써 중대뇌동맥 기저부를 폐색하였다. 2 시간 후 내경 동맥내에 삽입되어 있는 단선조 나일론 봉

합사를 중대뇌동맥 기저부로부터 제거해 줌으로써 혈액을 재관류시켰다.

② 국소 뇌혈류량 변동 개선 측정

뇌허혈 흰쥐를 유발시킨 후 실험 순서에 따라 PCF 10.0 mg/kg (i.p.)을 투여하였다. 뇌허혈 유발 2 시간 후 혈류를 재관류시켜 변동되는 국소 뇌혈류량을 상기 방법으로 4 시간 측정하였다²³⁾.

3) 생쥐의 신경 세포내 lactate dehydrogenase 활성도 측정

Lactate dehydrogenase (LDH) 활성도 측정은 Choi의 방법²⁵⁾에 따라 생쥐의 뇌조직을 적출한 다음 Ca²⁺과 Mg²⁺이 들어 있지 않은 Hank's balanced salt solution (GibcoBRL 14180-061)에 5 mg/ml glucose, 7 mg/ml sucrose 및 0.35 mg/ml NaHCO₃가 첨가된 배양액에 넣었다. 입체 현미경하에서 뇌막을 제거하고 대뇌 피질을 얻어 잘게 조각을 낸 다음 0.25% trypsin이 함유된 상기 배양액에 넣어 37 °C에서 15 분간 처치한 후 1,000 ×g에서 5 분간 원심분리하여 trypsin이 들어 있는 용액을 제거하고, 분리된 세포를 eagle's minimal essential medium (GibcoBRL 11430-030)에 2 mM glutamine과 10% fetal bovine serum (Hyclone A1111-L) 및 10% horse serum (Hyclone A3311-L)이 포함된 배양액 1~2 ml에 넣은 다음 구멍이 좁혀진 파이펫으로 약 10 회 분쇄하였다.

Epidermal growth factor (Sigma E4127)를 10 ng/ml 농도로 첨가한 후 24 well plate (Primaria, Falcon)에 0.5 hemisphere/plate 밀도로 각 well 당 400 μl씩 도포하여 37 °C, 5% CO₂와 100% 습도가 유지되는 CO₂ 배양기에서 배양하였다. 2~4 주 후 교세포 (glial cell)가 충분히 증식한 다음 약물 처리 전 배양액으로 3 회 세척한 후 24 well plate에 PCF를 처리하지 않은 허위군 (Same group), N-methyl-D-aspartic acid (Sigma M3262, NMDA) 30 μM을 처리한 대조군 (Control group), NMDA 30 μM 처리 후 PCF를 농도별(1, 10, 100 μg/ml)로 처리한 실험군 (Sample group)으로 분류하였다. PCF는 증류수에 희석하여 원액을 만든 다음 각 well당 4~8 μl씩 되게 배양액에 희석하여 배양액 교환과 함께 투여하였다. 24 시간 후 96 well plate의 각 well에 배양액 25 μl를 넣고, buffer 125 μl, 0.3 mg/ml NADH 100 μl, 22.7 mM pyruvate 30 μl를 넣은 다음 곧바로 microplate reader를 이용하여 340 nm 파장에서 LDH 양을 측정하였다.

3. 통계처리

PCF의 효과에 대한 통계처리는 Student's t-test에 의하였고, p-value는 0.05 미만인 경우에만 유의성을 인정하였다.

실험성적

1. PCF가 정상 흰쥐의 국소 뇌혈류량 및 혈압에 미치는 효과

PCF가 정상 흰쥐의 국소 뇌혈류량 및 혈압 변화에 미치는 효과를 관찰하기 위하여 PCF를 용량별 (0.01, 0.1, 1.0, 10.0 mg/kg, i.p.)로 투여한 다음 변화되는 국소 뇌혈류량 및 혈압을 관찰하였다(Fig. 1).

정상 흰쥐의 국소 뇌혈류량 기저치를 $100.00 \pm 0.06\%$ 라 하였을 때 PCF를 용량별로 투여한 결과 국소 뇌혈류량은 각각 $108.65 \pm 0.05\%$, $111.70 \pm 0.04\%$, $123.93 \pm 0.03\%$, $132.34 \pm 0.05\%$ 로 투여 용량에 비례하여 증가되었다. 특히 PCF 1.0 mg/kg 과 10.0 mg/kg 을 투여하였을 때의 국소 뇌혈류량은 기저치보다 유의성 ($P < 0.05$) 있게 증가되었다.

정상 흰쥐의 혈압 기저치를 $100.00 \pm 0.04\%$ 라 하였을 때 PCF를 용량별로 투여한 결과 혈압은 각각 $100.51 \pm 0.04\%$, $101.22 \pm 0.03\%$, $102.69 \pm 0.02\%$, $105.58 \pm 0.03\%$ 로 투여 용량에 비례하여 기저치보다 약간 증가되었다.

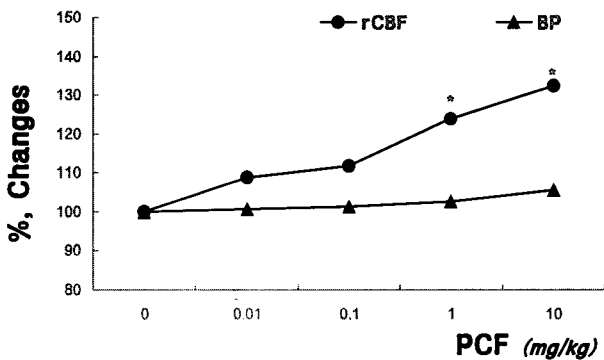


Fig. 1. Effects of PCF on the rCBF and BP in normal rats. PCF : Patholobi Caulis freeze dryer powder, 0 : After PCF non-injected, group-measured for 30 min, 0.01, 0.1, 1, 10 : After PCF (0.01, 0.1, 1.0, 10.0 mg/kg, i.p.) injected, group-measured for 30 min, rCBF : regional cerebral blood flow, BP : mean arterial blood pressure. The present data were expressed as mean \pm SE of 6 experiments. * : Statistically significant compared with 0 group (* : $P < 0.05$).

2. PCF가 뇌허혈 흰쥐의 국소 뇌혈류량 변동에 미치는 개선 효과

뇌허혈 흰쥐의 국소 뇌혈류량 변동에 미치는 PCF의 개선 효과를 관찰하기 위하여 중뇌대동맥 폐색법으로 유발된 뇌허혈 흰쥐에 PCF (10 mg/kg , i.p.)를 투여한 다음 뇌허혈-재관류 후에 변동되는 국소 뇌혈류량을 관찰하였다(Fig. 2).

대조군의 국소 뇌혈류량 기저치를 $100.0 \pm 0.04\%$ 라 하였을 때, 뇌허혈 상태 대조군의 국소 뇌혈류량은 뇌허혈 2 시간 동안 각각 $48.91 \pm 0.13\%$, $48.69 \pm 0.13\%$, $48.64 \pm 0.12\%$, $47.09 \pm 0.13\%$ 로 차단되었다. 그러나 재관류 후 대조군의 국소 뇌혈류량은 각각 $110.14 \pm 0.02\%$, $117.67 \pm 0.02\%$, $128.83 \pm 0.01\%$, $138.28 \pm 0.02\%$, $134.97 \pm 0.02\%$, $128.14 \pm 0.02\%$, $122.10 \pm 0.03\%$, $117.83 \pm 0.04\%$ 로 기저치보다 불안정한 증가상태를 나타내었다.

실험군의 국소 뇌혈류량 기저치를 $100.0 \pm 0.06\%$ 라 하였을 때, PCF를 투여한 뇌허혈 상태 실험군의 국소 뇌혈류량은 뇌허혈 2 시간 동안 각각 $44.99 \pm 0.07\%$, $44.99 \pm 0.07\%$, $45.67 \pm 0.07\%$, $44.36 \pm 0.07\%$ 로 차단되었고, 재관류 후에는 각각 $106.78 \pm 0.05\%$, $113.20 \pm 0.06\%$, $121.76 \pm 0.05\%$, $122.23 \pm 0.06\%$, $120.72 \pm 0.08\%$, $116.34 \pm 0.06\%$, $110.23 \pm 0.05\%$, $105.38 \pm 0.04\%$ 로 불안정하게 증가되는 경향을 보였으나 재관류 시간이 경과될수록 기저치와 유사하게 나타났다. 실험군의 국소 뇌혈류량 변동은 대조군의 불안정한 국소 뇌혈류량 변동에 비해서 유의성 ($P < 0.001$) 있게 안정적으로 개선되었다.

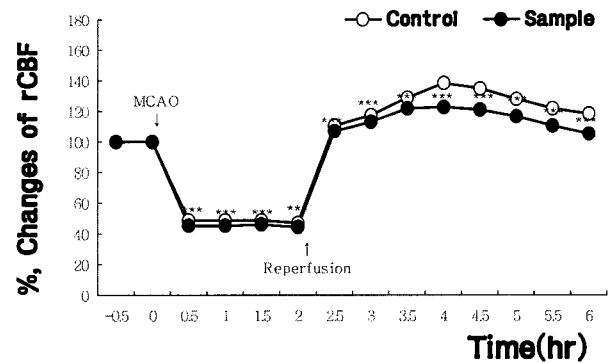


Fig. 2. Effect of PCF on the rCBF response in cerebral ischemic rats. MCAO : right middle cerebral artery occlusion, Control : PCF non-treated group, Sample : PCF (10 mg/kg , i.p.) treated group. Other legends are the same as Fig. 1. The present data were expressed as mean \pm SE of 6 experiments. * : Statistically significant compared with Control group (** : $P < 0.01$, *** : $P < 0.001$).

3. PCF가 신경 세포내 LDH 활성에 미치는 억제 효과

PCF가 신경 세포의 손상을 억제할 수 있는지에 대하여 알아보기 위하여 NMDA를 처리한 신경 세포에 PCF를 농도별 ($1.0 \mu\text{g/ml}$, $10.0 \mu\text{g/ml}$, $100.0 \mu\text{g/ml}$)로 투여한 결과 LDH의 활성은 다음과 같았다 (Fig. 3).

NMDA를 처리하고 PCF를 처리하지 않은 대조군의 LDH 활성을 $100.00 \pm 0.02\%$ 라 하였을 때, NMDA와 PCF를 처리하지 않은 하위군의 LDH 활성 $77.88 \pm 0.02\%$ 보다 유의성 ($P < 0.001$) 있게 증가되었다. 그러나 NMDA와 PCF를 처리한 실험군중 실험군 A의 LDH 활성은 $94.37 \pm 0.02\%$ 로 대조군보다 감소되는 경향을 나타내었고, 실험군 B의 LDH 활성은 $86.40 \pm 0.03\%$ 로 대조군에 비해 유의성 ($P < 0.01$) 있게 감소되었으며, 실험군 C의 LDH 활성은 $81.98 \pm 0.02\%$ 로 대조군에 비해 유의성 ($P < 0.001$) 있게 감소되었다.

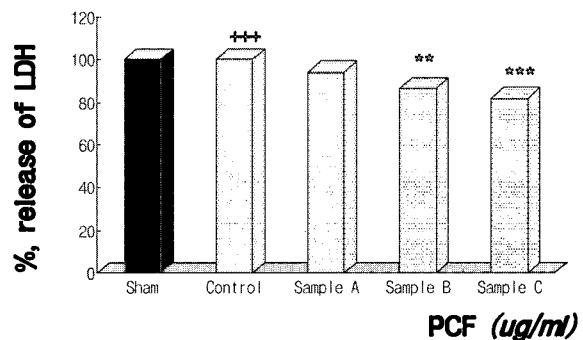


Fig. 3. Effect of PCF on the LDH activity in neuronal cells. Sham : NMDA and PCF non treated group, Control : NMDA ($30 \mu\text{M}$) treated, but PCF non-treated group, Sample A : PCF $1.0 \mu\text{g/ml}$ and NMDA treated group, Sample B : PCF $10.0 \mu\text{g/ml}$ and NMDA treated group, Sample C : PCF $100.0 \mu\text{g/ml}$ and NMDA treated group. Other legends are the same as Fig. 1. The present data were expressed as mean \pm SE of which were the % of control. + : Statistically significant compared with Control group (+++ : $P < 0.001$). * : Statistically significant compared with Control group (** : $P < 0.01$, ** : $P < 0.001$).

고 찰

최근 식생활 및 정신적 스트레스 등으로 인하여 각종의 성인병

과 노인성 질환들이 다발되고 있는데, 그 중에서도 뇌혈관계 질환의 발생빈도가 높아 사회적으로 많은 관심을 기울이고 있다. 뇌는 뇌조직에서 필요로 하는 산소와 포도당을 충분히 공급받기 위해 50 ml/100 g/min만큼씩의 뇌혈류가 전달되어야 하는데³⁾, 만약 뇌혈류량이 10~20 ml/100 g/min로 감소되어 3~4 시간 이상 지속되게 되면 산소와 포도당 공급이 소실되어 이온성 장애, ATP 감소, 유리지방산 및 젖산 증가에 의한 세포내 산증과 같은 에너지 대사 장애가 초래되어 비가역적인 신경세포의 손상이 나타난다⁴⁾. 뇌혈류량 감소로 인해 뇌허혈이 발생되면 ATP가 감소되어 ATP 의존성 Na⁺-K⁺ 수송계 억제, 세포내 Na⁺ 축적, Na⁺-Ca²⁺ antiport의 역전 및 내형질 세망으로부터 세포질로의 칼슘 유리, 특히 NMDA 수용체를 통한 칼슘유입이 나타남으로써 허혈성 세포손상이 나타난다^{6,26)}.

중추신경세포의 사멸에는 여러 가지 인자가 관여하나 중추신경계의 주된 신경전달물질인 글루타메이트의 과잉분비에 의해 일어나는 흥분독성^{25,27)}과 각종 활성산소에 의해 유도되는 산화성 손상^{28,29)}이 있다. 이중 글루타메이트에 의한 흥분독성은 NMDA 혹은 non-NMDA로 인해 신경세포가 사멸되어 신경학적인 증상이 나타난다²⁵⁾. 이와같이 신경세포의 손상이나 국소 뇌혈류 감소로 허혈성 뇌손상이 나타나게 되면 일련의 대사물질 (산소자유기 혹은 글루탐산 등)이 생성되거나 침착하게 되어 뇌신경세포를 포함한 뇌조직이 손상됨으로써 운동마비·지각마비 등의 신경학적 증상들이 출현하게 되는데^{4,9)}, 이를 한의학에서는 중풍의 한 범주에 포함시켜 다루고 있다^{30,31)}.

鷄血藤¹⁾은 콩과에 속한 蜜花豆의 藤莖을 건조한 것으로 行血補血, 筋舒活絡하는 효능이 있어 癱瘓, 關節酸痛 및 手足麻木, 肢體癱瘓 등에 활용되고, 최근에는 혈액순환을 돕고 혈류순환을 촉진시켜 동맥경화로 인한 고혈압 또는 심장병, 협심증에도 효과가 있다²⁾고 알려져 있다. 현재까지 진행되어온 鷄血藤에 대한 연구를 살펴보면, 류마티드 관절염 병태 모델의 비장의 T 세포와 B 세포를 증가시켜 류마티드 관절염 발생을 억제한다¹⁷⁾, 항산화 효과^{21,22)}와 matrix metalloproteinase-1의 활성 저해 효과 등이 있어 항노화 소재로서의 개발 가능성이 있다²²⁾고 보고되어 있으며, 그 외에도 항염증 효과²⁰⁾, 지질 대사 조절 효과²¹⁾, 면역조절 작용²²⁾에 대해서도 보고 되어있다.

뇌혈류에 대한 연구를 살펴보면 祛風導痰湯¹⁰⁾, 清血化痰湯¹¹⁾, 四君子湯과 六君子湯¹²⁾이 뇌혈관을 확장시킴으로써 뇌혈류를 증가시킨다고, 牛黃清心元¹³⁾, 星香正氣散¹⁴⁾, 滋陰健脾湯加味方¹⁵⁾ 및 天麻半夏湯¹⁶⁾이 중대뇌동맥 폐색으로 유발된 뇌허혈 병태 모델에 있어 허혈로 인한 뇌손상을 억제시킨다고 보고되어 있다. 그러나 肢體 및 手足麻痺 등에 사용되고 있고, 혈류 순환에 효과적인 것으로 알려진 鷄血藤에 관한 연구 중 신경학적 장애를 초래하는 뇌혈류에 관련된 연구는 아직까지 접할 없었다. 이에 鷄血藤을 이용하여 뇌혈류에 미치는 효과와 신경세포 손상시 유리되는 LDH에 미치는 억제 효과를 관찰하였다.

정상적인 뇌혈류가 흐르기 위해서는 뇌관류압, 뇌혈관 저항 그리고 동맥혈의 이산화탄소 분압, 뇌조직 대사와 뇌혈관의 자동 조절능력 등이 관여하는데, 그 중 뇌관류압과는 비례하고 뇌혈관

의 저항과는 반비례한다. 뇌관류압은 평균 동맥압 (혈압)에 비례하고, 뇌혈관 저항은 뇌혈관 직경의 4승에 반비례하기 때문에 정상적인 뇌혈류 유지를 위해 혈압이 하강될 경우 뇌혈관은 확장되어야 하고, 혈압이 상승하게 될 경우 반대로 뇌혈관은 수축되어야 한다⁴⁾. 혈압은 심장의 박동과 수축력, 말초혈관, 자율신경의 활성 및 renin-angiotensin계를 포함한 각종 호르몬과 생체내 내인성 활성물질 등에 의해 조절된다^{32,34)}.

鷄血藤이 정상 흰쥐의 국소 뇌혈류량 및 혈압 변화에 미치는 효과를 관찰한 결과 국소 뇌혈류량은 투여 용량에 비례하여 증가되었고, 특히 고용량을 투여하였을 때는 기저치보다 유의성 (P<0.05) 있게 증가되었다. 혈압의 경우는 투여 용량에 비례하여 기저치보다 증가되는 경향을 나타내었으나 증가폭이 미미하여 鷄血藤이 혈압을 상승시키는 것으로는 생각되지 않는다. 뇌혈류량이 혈압과 뇌혈관의 직경과 비례하기 때문에⁴⁾ 鷄血藤 투여로 유의성 있게 증가된 뇌혈류량은 뇌혈관을 확장됨으로써 나타난 것으로 생각되고, 이와 같은 결과는 혈류 순환을 촉진시켜 심장병 및 협심증에 효과가 있다는 최근의 보고²⁾와도 같은 결과라 생각된다.

최근 보고에 의하면 허혈성 뇌손상은 허혈이 발생되었을 당시보다는 허혈이 발생된 후 재관류 됨으로써 산소가 조직내로 재공급될 때 더욱 심하게 나타난다³⁵⁾하여 일과성 뇌허혈을 유발시킨 후 국소 뇌혈류량 변동에 미치는 鷄血藤의 개선 효과를 관찰한 결과 불안정한 증가 상태를 보인 대조군에 비해 鷄血藤을 투여한 실험군의 국소 뇌혈류량은 유의성 (P<0.001) 있게 안정적으로 개선되었고, 시간이 경과될수록 기저치와 유사한 국소 뇌혈류량을 나타내었다. 이는 鷄血藤이 뇌허혈 상태로 인한 뇌손상을 유의하게 억제할 수 있음을 보여주는 결과라 생각된다.

뇌혈류 장애로 인한 산혈증은 염증 매개물질의 분비를 통해 전신적인 염증 반응을 유발하는데 매개물질에 의해 자극된 백혈구들은 전신적인 염증반응을 유발하고 산소 유래성 자유기를 생성시켜 세포막 손상이 초래됨으로써 LDH가 유리된다^{7,8)}. 뇌손상을 유의하게 억제할 수 있을 것으로 생각되는 鷄血藤이 신경 세포 손상시 유리되는 LDH에 미치는 효과를 관찰하기 위하여 NMDA로 생쥐의 뇌신경세포 괴사를 유도한 후 鷄血藤을 투여한 결과 실험군의 LDH 양은 대조군의 LDH 양보다 유의성 (P<0.001) 있게 감소되었다. 이는 鷄血藤이 뇌신경 세포가 괴사되는 과정에서 뇌신경 세포의 손상을 억제하는 작용을 있음을 의미한다.

이상의 결과, 鷄血藤은 뇌혈관을 확장시킴으로써 뇌혈류를 증가시키기 때문에 뇌허혈로 인한 혈류량 감소와 이와 함께 동반되는 뇌신경 세포의 괴사로 나타나는 신경학적 장애에 활용될 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 이와 같은 결과들은 鷄血藤의 효과에 치중되어 있기 때문에 향후, 항허혈 효과가 있는 鷄血藤의 작용기전을 규명하는 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

결론

정상시와 허혈시 변화되는 뇌혈류량 및 뇌세포 사멸 억제에

미치는 鷄血藤의 효과를 알아보기 위하여 정상 흰쥐에서 국소 뇌혈류량과 혈압에 미치는 효과, 뇌허혈 흰쥐에서 국소 뇌혈류량 변동에 미치는 개선 효과 그리고 생쥐의 신경세포에서 LDH 양에 미치는 억제 효과를 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

정상 흰쥐에 鷄血藤을 투여한 결과, 국소 뇌혈류량은 투여 용량에 비례하여 유의성 있게 증가되었고, 혈압은 기저치보다 약간 상승하는 경향을 나타내었으나 유의성은 인정되지 않았다. 또한 뇌허혈 흰쥐에 鷄血藤을 투여한 결과, 기저치보다 불안정하게 증가되었던 대조군의 국소 뇌혈류량보다 유의성 있게 안정적으로 개선되었다. 생쥐의 신경세포에 NMDA를 처리한 후 鷄血藤을 투여한 결과, LDH 활성도는 전 투여 농도에서 대조군보다 감소되었고, 특히 고농도 투여시에는 유의성 있게 LDH 활성이 억제되었다.

이상의 결과, 鷄血藤은 뇌혈류 변동을 유의하게 개선시키는 물론 뇌허혈로 인한 뇌세포 사멸에도 관여하는 것으로 생각된다.

참고문헌

1. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編 : 本草學, 서울, 영림사, pp 445-446, 1999.
2. Kang, I.C., Kim, S.A., Song, G.Y., Beak, N.I., Park, Y.D., Ryu, S.Y., Saiki, I., Kim, S.H. : Effects of the ethyl acetate fraction of *Spatholobi caulis* on tumor cell aggregation and migration, *Phytother. Res.* 17:163-167, 2003.
3. Kety, S.S., Schmidt, C.F. : The nitrous oxide method for the man ; theory, procedure and normal values, *J. Clin Invest.* 27:476-483, 1948.
4. 대한신경외과학회 : 신경외과학, 서울, 중앙문화사, pp 150-156, 275-279, 284-285, 303-305, 299, 1998.
5. Cheung, J.Y., Bonventre, J.V., Malis, C.D., Leaf, A. : Mechanism of disease ; calcium and ischemic injury, *New Eng J. Med.* 26:1670-1676, 1986.
6. Weisfeldt, M.L. : Reperfusion and Reperfusion injury, *Clin Res.* 35:13-20, 1987.
7. 대한병리학회 : 병리학, 서울, 고문사, pp 87-99, 112-122, 125-129, 591-593, 1218-1220, 1263-1264, 1994.
8. 황호근 : Lipopolysaccharide 세포독성에 대한 SNP 효과에 관한 연구, *대한해부학회지* 33(5):579-586, 2000.
9. 의학교육연구원 : 물리요법, 서울, 서울대학교 출판부, pp 399-403, 1996.
10. 宋政錫, 鄭鉉雨 : 祛風導痰湯이 白鼠의 腦血流變化에 미치는 機轉研究, *東醫生理病理學會誌* 16(1):99-103, 2002.
11. 金天中, 趙秀仁, 鄭鉉雨 : 清寧化痰湯이 局所腦血流量에 미치는 實驗的 研究, *東醫生理病理學會誌* 16(2):316-321, 2002.
12. 鄭鉉雨, 金義成 : 四君子湯, 二陳湯, 六君子湯이 腦血流量學 變動에 미치는 實驗的 研究, *東醫生理病理學會誌* 18(1):75-83, 2004.
13. 조규선, 정승현, 신길조, 이원철 : 牛黃清心元이 중대뇌동맥 결찰로 유발된 뇌허혈에 미치는 영향, *대한한의학회지* 22(1):78-89, 2001.
14. 김선영 : 흰쥐의 중대뇌동맥 결찰로 유발된 腦虛血에서 星香正氣散과 藿香正氣散이 神經細胞에 미치는 효과, 동국대학교 대학원, 2001.
15. 임광모, 정현우 : 滋陰健脾湯加枳殼·天麻가 腦細胞 및 腦血流量學 變動에 미치는 영향, *동의생리병리학회지* 17(1):64-70, 2003.
16. 梁起豪, 鄭鉉雨 : 天麻半夏湯이 腦血流量學에 미치는 影響, *東醫生理病理學會誌* 17(6):194-199, 2003.
17. 崔貞植, 宋泰元, 金東熙 : 鷄血藤이 collagen으로 유발된 생쥐의 關節炎 抑制에 관한 研究, *大韓本草學會誌* 18(3):79-88, 2003.
18. Li, R.W., Lin, G.D., Myers, S.P., Leach, D.N. : Anti-inflammatory activity of Chinese medicinal vine plants, *J. Ethnopharmacol.* 85:61-67, 2003.
19. Wang, W., Wang, J., Zhao, D., Liu, H., Zhou, W., Chen, K. : Comparison of *Spatholobus suberectus* Dunn, *Euonymus alatus*(Thunb.) Sied and *Eupolyphaga sinensis* Walker on regulation of plasma lipid, *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 16:299-301, 1991.
20. Lam, T.L., Lam, M.L., Au, T.K., Ip, D.T.M., Ng, T.B., Fong, W.P., Wan, D.C.C. : A comparison of human immunodeficiency virus type-1 protease inhibition activities by the aqueous and methanol extracts of Chinese medicinal herbs, *Life Sci.* 67:2889-2896, 2000.
21. 차배천, 이은희, 노미애 : 계혈등의 항산화 활성, *생약학회지* 36(1):50-55, 2005.
22. 심관섭, 김진화, 이동환, 박성민, 표형배, 장영희, 이범천 : 계혈등 추출물의 항산화와 사람 피부 삼유아세포에서의 Matrix Metalloproteinase-1 발현저해 효과, *한국생물공학회지* 20(1):40-45, 2005.
23. Chen, S.T., Hsu, C.Y., Hogan, E.L., Maricque, H., Balentine, J.D. : A model of focal ischemic stroke in the rat ; reproducible extension cortical infarction, *Stroke* 17:738-743, 1986.
24. Longa, E.Z., Weinstein, P.R., Carlson, S., Cummins, R. : Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats, *Stroke* 20(1):84-91, 1989.
25. Choi, D.W. : Glutamate neurotoxicity and disease of the nervous system, *J. Neurosci.* 1:623-634, 1988.
26. Cheung, J.Y., Bonventre, J.V., Malis, C.D., Leaf, A. : Mechanism of disease ; calcium and ischemic injury, *New Eng J. Med.* 26:1670-1676, 1986.
27. Choi, D.W. : Excitotoxic cell death, *J. Neurobiology* 23:1261-1276, 1992.
28. Halliwell, B. : Oxidants and the central nervous system ; some fundamental questions. Is oxidant damage relevant to Parkinson's disease, Alzheimer's disease, traumatic injury or stroke? *Acta Neurol. Scand Suppl.* 126:23-33, 1989.
29. Halliwell, B. : Reactive oxygen species and the central nervous system, *J. Neurochem.* 59:1609-1623, 1992.

30. 나영실, 윤상협, 민병일 : 최근 뇌졸중에 대한 역학적 고찰, 경희의학 7:280-286, 1991.
31. 中國中醫研究院廣安門醫院 : 實用中醫腦病學, 北京, 學苑出版社, pp 62-63, 1993.
32. 서울대학교 의과대학 내과학교실편 : 내과학, 서울, 군자출판사, pp 146-158, 1996.
- 33.李文鎬, 金鍾暉, 許仁穆 : 內科學(上), 서울, 학림사, pp 77-81, 1986.
34. 金祐謙 : 인체의 생리, 서울, 서울대학교 출판부, pp 30-47, 107-118, 1985.
35. McCord, J.M. : Mechanisms of disease : oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury, New Eng J. Med. 312:159-163, 1985.