

양채송화(洋菜松花)의 알코홀 추출물이 적출 조개 심장운동에 미치는 영향

가톨릭대학 의학부 약리학교실

〈지도 조 규 철 교수 수〉

박 철 훈 · 김 정 일

=Abstract=

**Effect of Alcohol Extract of *Lampranthus spectabilis* on Motility
of Isolated Heart of Clam**

Chul Hoon Park, Chung Il Kim

Department of Pharmacology, Catholic Medical College,
Seoul, Korea

(Directed by: Prof. Kyu Chul Cho & Assoc. Prof. Byung Heon Cho)

Lampranthus spectabilis is an ornamental plant which belongs to one of the Aizoaceae family as an one-year herb. There are no illustrations on the references that *Lampranthus spectabilis* has been made use for the purpose of the medicinal plant among the traditional herb doctors and the laymen. However, it has the specific characteristics to be analogous to the Cactaceae family in the botanical classification.

Besides, mescaline, the main ingredient of Peyote cactus, demonstrates the sympathomimetic effect as well as the psychotomimetic effect.

The authors called our attention to the resemblance to the botanical family between Aizoaceae and Cactaceae, and made a survey whether the alcohol extract of *Lampranthus spectabilis* might possess any pharmacological effect on the isolated heart of clam or not.

The results of the experiment were as follows.

1. Administration of LX to the isolated heart of clam produced an inhibitory effect on the cardiac motility in proportion to its concentration 10^{-4} , 5×10^{-4} and 10^{-3} g/ml respectively.
2. Administration of LX 5×10^{-4} and 10^{-3} g/ml produced the blockade effect on the cardiac motility pretreated with serotonin 10^{-7} and 10^{-4} g/ml, as well as with methysergide 10^{-6} and 10^{-5} g/ml.
3. Administration of LX 5×10^{-4} g/ml produced no effect on the cardiac motility pretreated with acetylcholine 10^{-7} g/ml.
4. Administration of LX 5×10^{-4} g/ml produced the blockade effect on the cardiac motility pretreated with barium chloride 10^{-4} g/ml, as well as with prostaglandin 20 μ g.

Consequently, it is concluded that the alcohol extract of *Lampranthus spectabilis* has an effect of depression on the motility of the isolated heart of clam. Its mechanism of action might be due to a direct action on the heart.

머리말

양채송화(洋菜松花; *Lampranthus spectabilis* N.E. Br.)는 석류풀과(Aizoaceae)에 속하는 1년생 초본(草本)으로서, 5월에 개화한 후 폐기되는 관상용 재배식물이며, 그 꽃은 선인장과(Cactaceae) 식물의 꽃과 매우 흡사하다.

양채송화가 약용(藥用)식물의 용도로서 한방(漢方) 및 민간에서 사용되어 온 예는 문헌에서 거의 찾아 볼 수 없으며, 단지 식물 분류학적으로 선인장과 매우 유사한 특징을 지니고 있는 점을 들 수 있다.

한편, 선인장과에 속하는 식물 중의 하나인 *Peyote cactus*(*Lophophora williamsii*)의 주성분인 mescaline은 psychotomimetic(황정신유사약물) 작용을 나타내고 있으며, 이 외에도 sympathomimetic(교감신경유사약물) 작용을 지니고 있다(Hofmann, 1963).

또한 Alles(1959)에 의하면, mescaline은 epinephrine과 구조적으로 매우 유사한 특징을 지니고 있다고 보고하였다.

양채송화의 약리적 작용에 대한 연구로는, 최근에 이르러, 박 등(1973)에 의하여 양채송화의 알코홀 추출물이 임신 및 비임신 토끼의 적출 자궁운동을 항진시키는 작용이 있다고 발표한 보고가 있는 정도이다.

저자들은 선인장과(科) 식물과 분류학적으로 유사한 특징을 지닌 양채송화가 심장에 대해서는 어떠한 약리 작용을 나타내는가를 규명해 보기 위하여, 먼저 에타놀로 추출한 양채송화의 알코홀 추출물을 가지고, 대합 조개의 적출 심장운동에 미치는 작용 및 심장운동과 관련이 있는 여러 약물들과의 상호작용을 관찰하여 흥미있는 결과를 얻었음으로 이에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재료

7~9월 사이에 채집한 양채송화의 잎과 줄기를 세절(細切)한 것 400g과 95% 에타놀 2,000ml를 리비히 환류냉각관을 부착시킨 후라스코에 넣고, 중탕煎상(重湯煎上)에서 4시간 열침(熱浸)하여 그 에타놀 침출액(浸出液)을 얻고, 이와 같은 조작을 3회 반복하여 얻은 에타놀 침출액을 농축하여 흑갈색 고상(膠狀) 추출물 약 30g을 얻었다.

*Lampranthus spectabilis*의 알코홀 추출물(이하 LX

라고 약함)은 사용하기 직전에 표준해수로 임의로 회석한 다음 여과하여 사용하였으며, 대합조개(*Meretrix lusoria*)는 시장에서 구입하여 약 4°C에 보관하였으며, 구입한 당일에 실험에 사용하였다.

2. 적출 심장운동

조개심장의 적출은 吉原(1957)의 방법에 따라 실시하였다. 조개의 입을 벌려 놓은 후, 조심스럽게 심장을 분리하고 적출해 낸 심장 한 쪽을 serrefine에 고정시켜 수조에 넣고, 다른 한 쪽은 lever에 연결시켜, 그 운동을 전기 kymograph(Model 440, Harvard Apparatus Co., Inc., Millis, Mass., U.S.A.)에 표기하였다. 표준해수를 생리적 용액으로 사용하여, 산소를 계속 통과시키면서 관류시켰으며, 약물은 매 실험마다 수조에 주입하였다. 실험은 20°C 내외의 상온에서 실시하였다.

3. 사용 약물

생리적 용액은 표준해수의 조성에 의하여, 종류수 1,000 ml 내에 NaCl 27.3 g, MgCl₂ 3.3 g, MgSO₄ 1.7 g, CaSO₄ 0.9 g, CaCO₃ 0.1 g, MgBr₂ 0.1 g 및 포도당 0.3 g이 각각 혼합 함유되도록 조제하였다.

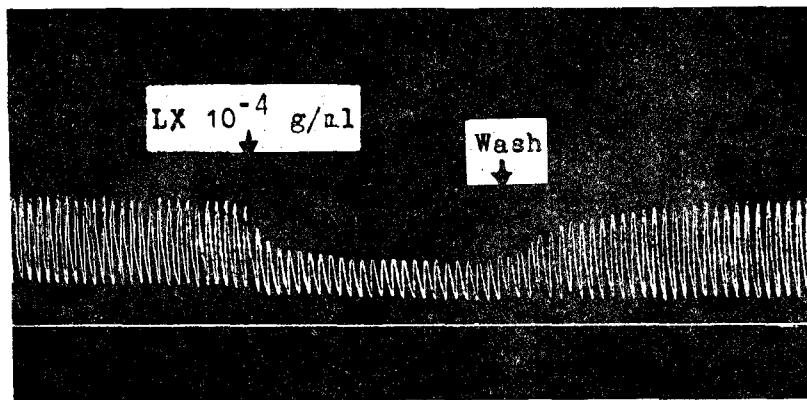
사용한 약물로서는, serotonin(5-Hydroxytryptamine Creatinine Sulfate Complex, Ishizu Seiyaku Ltd., Osaka, Japan), methysergide (E. Merck A.G., Darmstadt, Germany), acetylcholine bromide (Eastman Organic Chemicals, Distillation Products Industries, Rochester, N.Y., U.S.A.), barium chloride dihydrate (Mallinckrodt Chemical Works, St. Louis, U.S.A.), prostaglandin E₁ (Upjohn Laboratory, U.S.A.)이다.

성 적

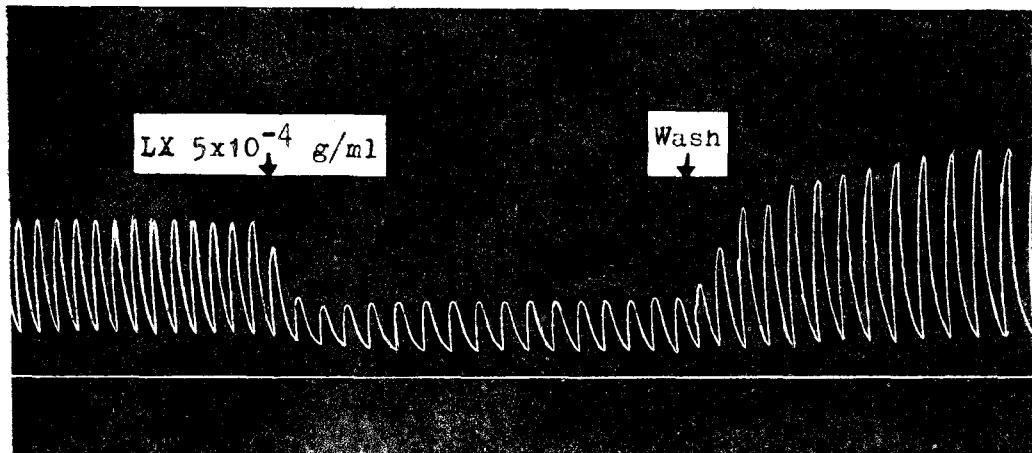
1. LX의 영향

적출 심장이 정상운동을 유지하고 있을 때 LX 10⁻⁴ g/ml를 투여하면, 투여 즉시부터 억제작용을 나타내어 negative inotropic 작용을 지속적으로 유지하였으나 chronotropic 작용에는 별다른 의의를 발견할 수 없었다. 심장운동이 억제된 상태에서 생리적 용액으로 교환하면, 곧 정상상태로 회복되었다(Fig. 1-a).

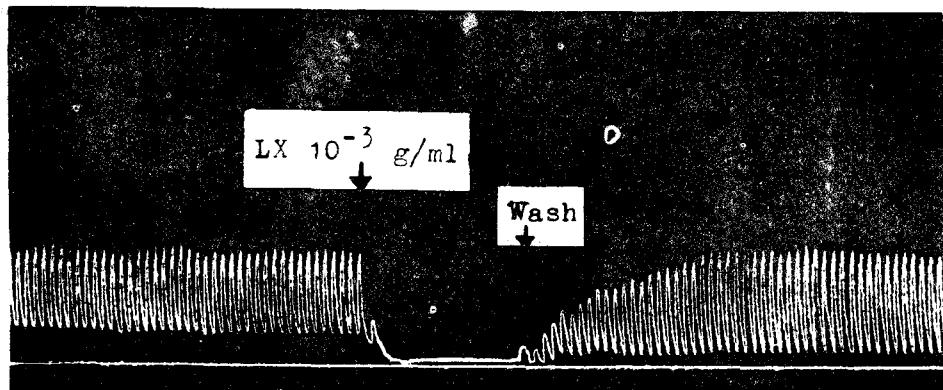
정상운동을 유지하고 있을 때 용량을 증가하여 LX 5×10⁻⁴ g/ml를 투여하면, 심장운동은 역시 억제작용을 나타내어 negative inotropic 작용을 유지하였으며,



(a)



(b)



(c)

Fig. 1. The effect of *Lampranthus spectabilis* (LX) on the motility of the isolated clam heart.
(a. 10^{-4} g/ml, b. 5×10^{-4} g/ml, c. 10^{-3} g/ml)

chronotropic 작용도 감소하는 경향을 보였다. 이때 생리적 용액으로 교환하면, 정상보다 조금 높은 수축고를 곧 나타내었으며, 시간이 경과함에 따라 정상과 동일한 수축고를 유지하였다(Fig. 1-b).

이어서 정상운동을 유지하고 있을 때 $LX 10^{-3} \text{ g/ml}$ 를 투여하면, 심장은 곧 억제되어 정지된 상태를 계속 유지하였다. 이때 생리적 용액으로 교환하면 심장운동

은 정상상태로 서서히 복귀되었다(Fig. 1-c).

2. Serotonin 의 영향

적출 심장이 정상운동을 유지하고 있을 때 serotonin 10^{-7} g/ml 를 가하면 심장운동은 향진되어 positive inotropic 작용을 계속 나타내었다. 이때 $LX 5 \times 10^{-4} \text{ g/ml}$ 를 가하면, 즉시 억제작용을 나타내기 시작하였으나

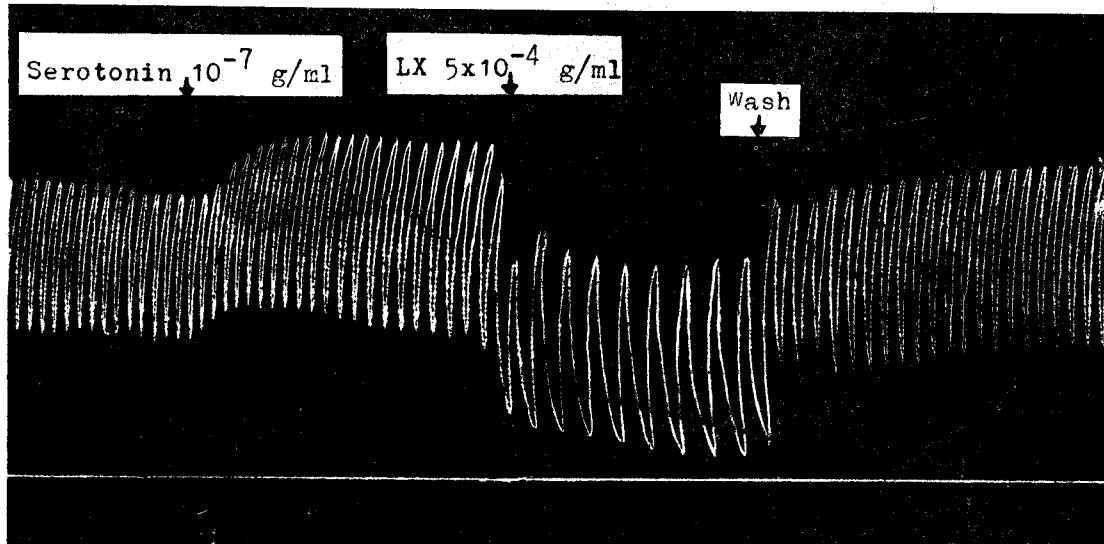


Fig. 2-a. The effect of $LX 5 \times 10^{-4} \text{ g/ml}$ on the motility of the isolated clam heart pretreated with serotonin 10^{-7} g/ml .

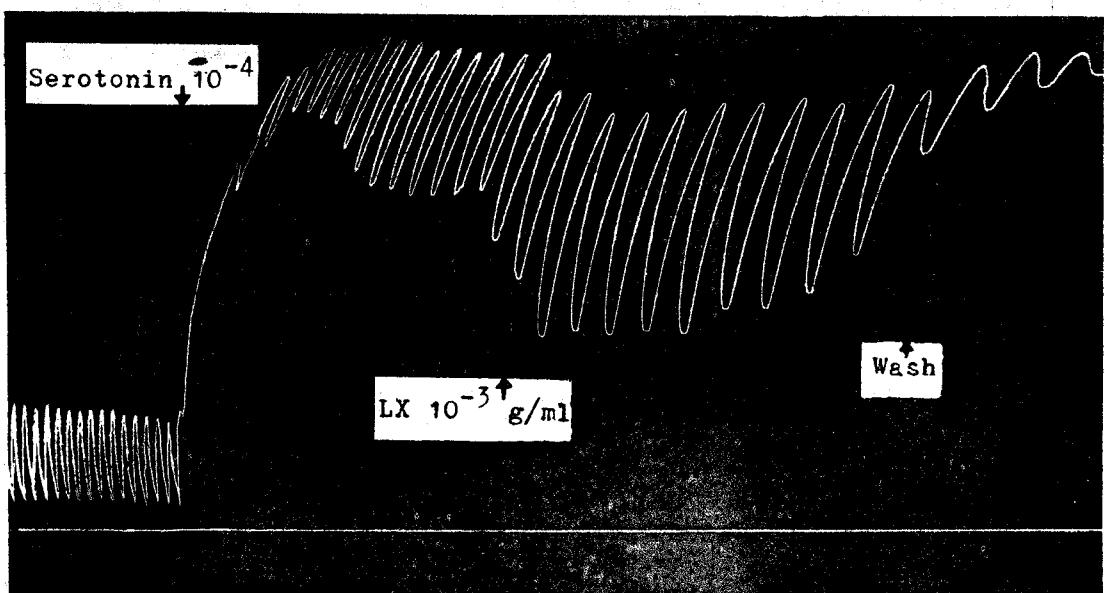


Fig. 2-b. The effect of $LX 10^{-3} \text{ g/ml}$ on the motility of the isolated clam heart pretreated with serotonin 10^{-4} g/ml .

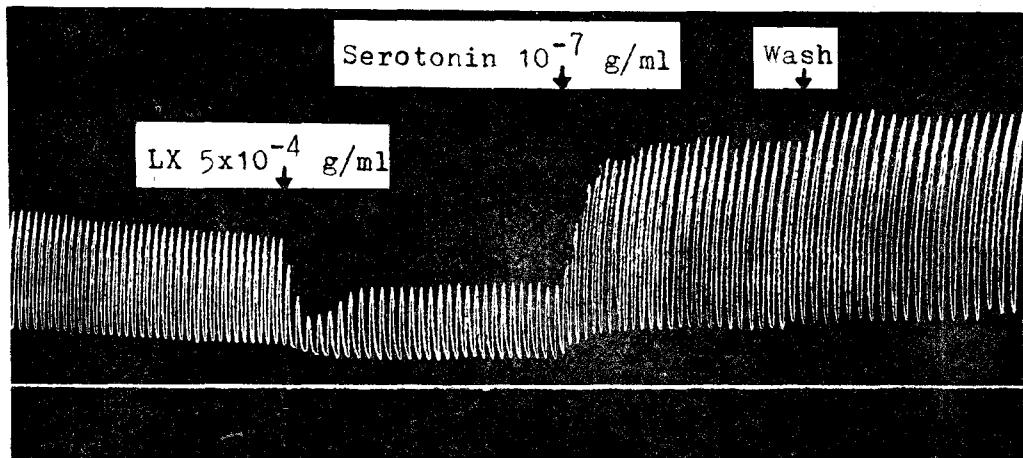


Fig. 2-c. The effect of serotonin 10^{-7} g/ml on the motility of the isolated clam heart pretreated with LX 5×10^{-4} g/ml.

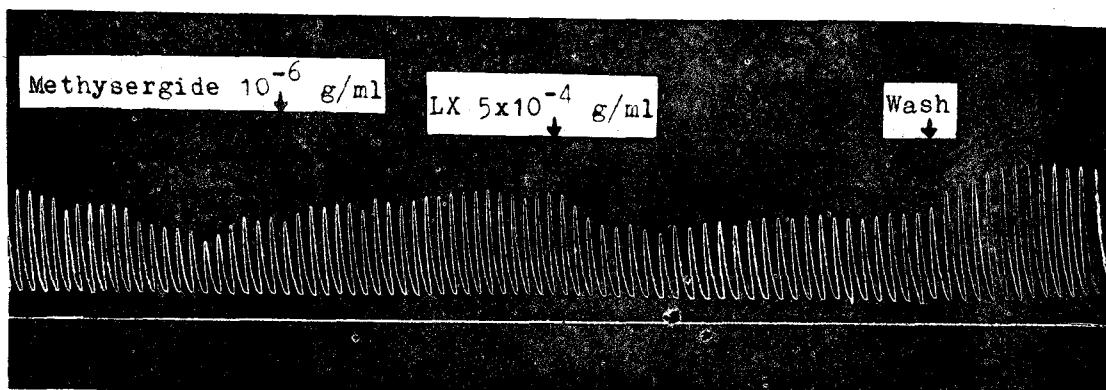


Fig. 3-a. The effect of LX 5×10^{-4} g/ml on the motility of the isolated clam heart pretreated with methysergide 10^{-6} g/ml.

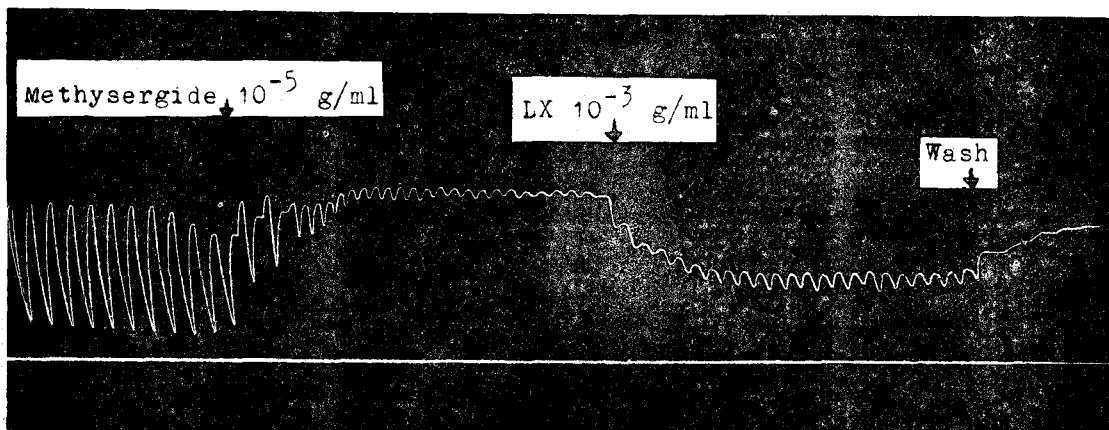


Fig. 3-b. The effect of LX 10^{-3} g/ml on the motility of the isolated clam heart pretreated with methysergide 10^{-5} g/ml.

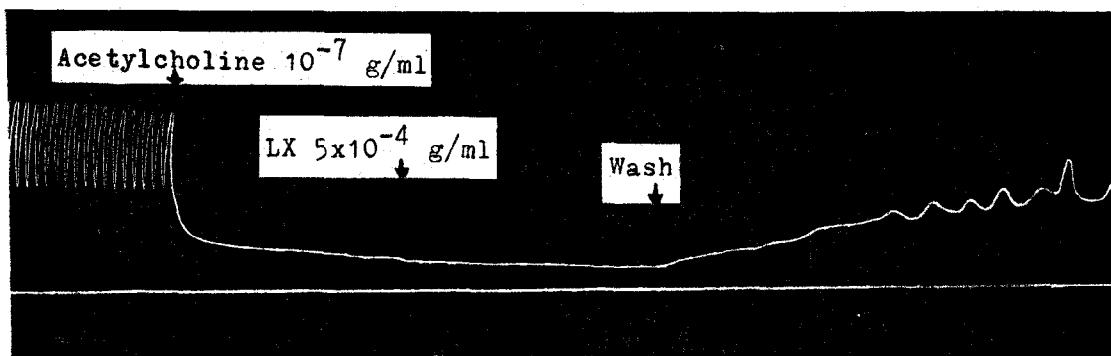


Fig. 4. The effect of LX 5×10^{-4} g/ml on the motility of the isolated clam heart pretreated with acetylcholine 10^{-7} g/ml.

이완된 상태에서 정상 수축고보다 오히려 다소 높은 경향을 보이면서 negative chronotropic 작용을 나타내었다. 생리적 용액으로 교환하면 곧 정상상태로 회복되었다(Fig. 2-a).

이어서 정상운동을 유지하고 있을 때 serotonin의 용량을 증가하여 serotonin 10^{-4} g/ml 되게 투여하면, 심장은 항진작용을 나타내어 매우 유의성 있는 수축고의 증대를 초래하며 지속적인 작용을 유지하는 한편, negative chronotropic 작용을 나타내었다. 이때 LX도 용량을 증가하여 LX 10^{-3} g/ml 되게 투여하면, 다소 억제작용을 나타내는 것 같이 보이나 정상운동에 비하면 inotropic 작용은 증가되었으나, chronotropic 작용은 감소되는 경향을 보였다. 이어서 생리적 용액으로 교환하면, 더 높은 수축고를 유지하다가 서서히 정상상

태로 회복되었다(Fig. 2-b).

다시 정상운동을 유지하고 있을 때 LX 5×10^{-4} g/ml를 투여하면, 심장은 억제작용을 계속 나타낸다. 이때 serotonin 10^{-7} g/ml를 투여하면, inotropic 작용은 증가된 상태를 유지하는 한편, chronotropic 작용에는 아무 영향을 미치지 않았다. 생리적 용액으로 교환하면, serotonin의 수축고보다 다소 높은 상태로 심장운동이 복귀되었다(Fig. 2-c).

3. Methysergide의 영향

적출 심장이 정상운동을 유지하고 있을 때 methysergide 10^{-6} g/ml를 투여하면, 심장운동에는 유의성 있는 변동이 나타나지 않았다. 이때 LX 5×10^{-4} g/ml를 투여하면, inotropic 작용이 감소하는 경향을 보였으며

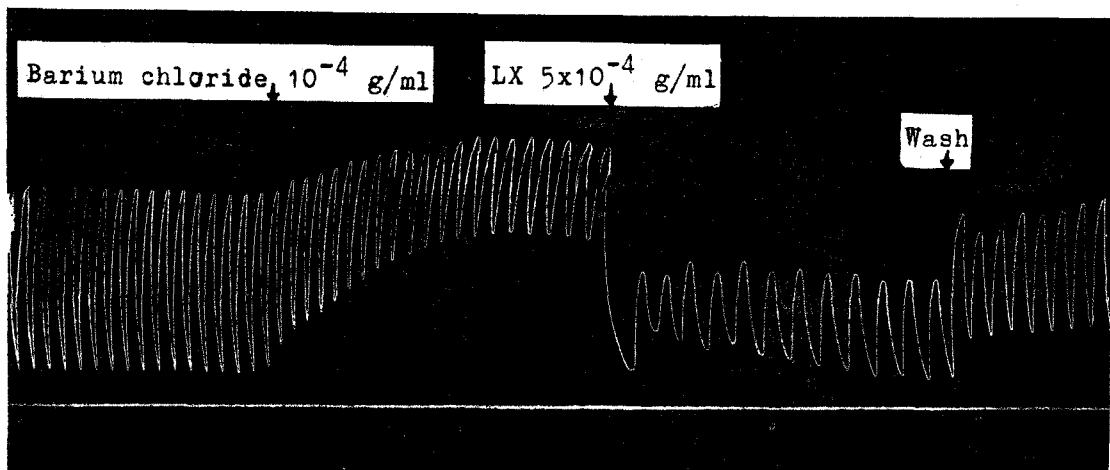


Fig. 5. The effect of LX 5×10^{-4} g/ml on the motility of the isolated clam heart pretreated with barium chloride 10^{-4} g/ml.

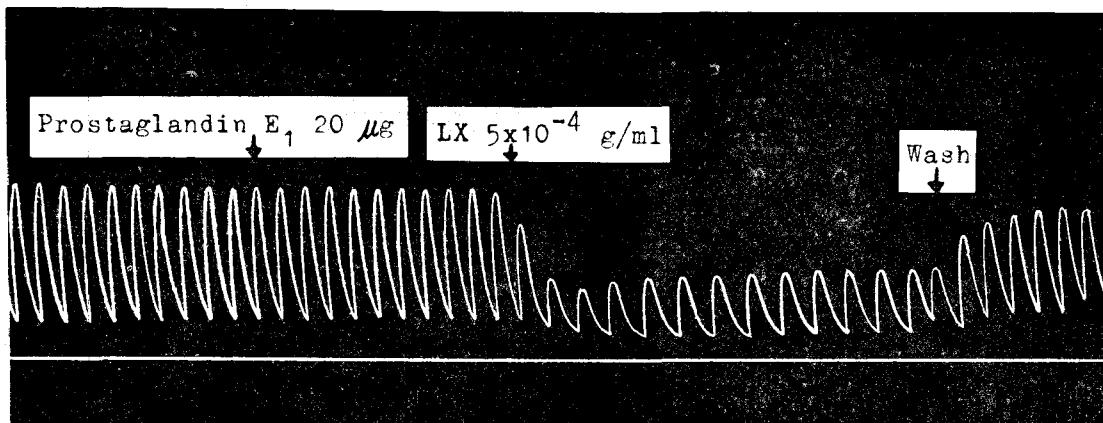


Fig. 6. The effect of $LX 5 \times 10^{-4} \text{ g/ml}$ on the motility of the isolated clam heart pretreated with prostaglandin $20 \mu\text{g}$.

생리적 용액으로 교환하면 곧 정상운동으로 복귀되었다(Fig. 3-a).

이어서 정상운동을 유지하고 있을 때 methysergide를 10^{-5} g/ml 로 증량하여 투여하면, 심장운동이 일단 수축된 상태에서 계속 정지상태를 유지하였다. 이때 LX를 10^{-3} g/ml 로 증량하여 투여하면, 심장운동은 유의성있게 이완된 상태에서 계속 정지상태를 유지하였으나 생리적 용액으로 교환하면, 다소 수축된 상태를 유지하다 정상운동을 나타내었다(Fig. 3-b).

4. Acetylcholine의 영향

적출 심장이 정상운동을 유지하고 있을 때 acetylcholine 10^{-7} g/ml 를 투여하면, 심장운동은 투여 즉시부터 억제되어 이완된 상태를 계속 유지하였다. 이때 LX $5 \times 10^{-4} \text{ g/ml}$ 를 가하면, LX 자체의 억제작용이 나타나지 않으며, acetylcholine에 의해 억제된 상태를 계속 유지하였다. 다시 생리적 용액으로 교환하면, 서서히 정상운동으로 회복되었다(Fig. 4).

5. Barium chloride의 영향

적출 심장이 정상운동을 유지하고 있을 때 barium chloride 10^{-4} g/ml 를 투여하면, 심장운동은 항진되어 유의성있는 수축을 나타내었다. 수축된 상태에서 LX $5 \times 10^{-4} \text{ g/ml}$ 를 가하면, 즉시 억제작용을 나타내어 inotropic 및 chronotropic 작용이 각각 감소하는 상태를 지속적으로 나타내었다. 이때 생리적 용액으로 교환하면, 심장운동은 곧 원상으로 복귀되었다(Fig. 5).

6. Prostaglandin E₁의 영향

적출 심장이 정상운동을 유지하고 있을 때 prosta-

glandin E₁ $20 \mu\text{g}$ 을 투여하면, 심장운동에는 전혀 유의성 있는 변동을 일으키지 않았다. 이때 LX $5 \times 10^{-4} \text{ g/ml}$ 를 투여하면, LX 자체의 억제작용이 나타나 inotropic 및 chronotropic 작용이 각각 감소되는 상태를 유지하였다. 이어 생리적 용액으로 교환하면, 심장운동은 곧 원상으로 복귀되었다(Fig. 6).

생 각

적출 대합조개 심장운동에 대하여, LX는 그 용량이 비례함에 따라 심장운동을 억제시키는 작용이 있는 것을 관찰하였다. 즉 LX는 심장운동을 억제시켜 negative inotropic 및 chronotropic 작용을 나타내는 경향을 보였는데, 이러한 심장 억제작용의 기전을 추구해 보기 위하여 여러 약물들과의 상호관계를 살펴 보았다.

serotonin은 적출 심장 및 여러 동물의 심방에 작용하여 positive inotropic 및 chronotropic 효과를 나타낸다. 즉 심박동수, 심근 수축력 및 심박출량을 각각 증가시키는데, 사람에 있어서는 그 작용기전이 심장에 대한 직접작용에 기인하고 있다고도 보고하였다(Douglas, 1970).

본 실험에 있어서도 serotonin을 투여하였을 때 유의성 있는 심장의 항진작용이 나타났는데, 이는 徐 및 趙(1966), 徐(1967) 및 하 등(1972)의 실험결과와 거의 일치하였으나, chronotropic 작용은 현저하게 증가하지 못하였다.

소량의 serotonin으로 전처치하고 LX를 투여하였을 때 serotonin의 수축작용이 현저히 억제됨을 관찰할 수 있으나, 대량의 serotonin 전처치 후, 증량된 LX를

— 박철훈 외 1인 : 양체송화의 알코홀 추출물이 적출 조개 심장운동에 미치는 영향 —

투여하면 serotonin의 작용이 뚜렷하게 억제되지는 않았다. 이 사실로 미루어 보아 반응의 차이는 있으나, LX는 serotonin의 작용을 차단시키는 효과가 있음을 알 수 있다. 徐 와 趙(1966)는 대합조개의 적출 심장운동에 대하여, serotonin으로 전처치하고 serotonin질 항체인 methysergide(Sansert)를 투여하여, serotonin의 작용이 차단됨을 관찰하였다. 그러면, LX를 serotonin 질 항체와 유사한 물질로도 생각해 볼 수 있으나, LX 전처치후, serotonin을 투여하였을 때, serotonin의 작용은 정상심장에 단독 투여하였을 때보다 더 큰 양진작용을 나타내므로, LX를 serotonin 질 항체로 추측할 수는 없다고 생각된다.

다음, methysergide로 전처치한 후에 LX를 각각 투여하였을 때, 그 전처치에 관계없이 LX 자체의 심장 억제작용이 나타난 점으로 미루어 보아, LX의 억제작용은 다른 작용기전에 의한 것으로 생각할 수 있다.

LX가 acetylcholine과 같이 심장을 억제시키는 작용이 있다고 가정해 볼 수도 있으므로, acetylcholine으로 전처치한 후에 LX를 투여하였을 때, LX의 작용은 나타나지 않았다. acetylcholine은 LX의 작용을 차단시키는 것으로도 생각하여, acetylcholine과 질항체으로 작용하여 LX의 작용이 나타나지 않은 것으로 볼 수 있으나, acetylcholine으로 인하여 과도하게 억제된 심장기능이 역시 억제작용을 가진 LX에 의하여 반응이 나타난다고는 추측하기가 곤란하였다.

그러면 LX가 심장에 직접적으로 작용하여 억제효과를 나타낸다고도 가정해 볼 수 있으므로, 평활근에 직접 수축작용을 야기시키는 barium chloride로 전처치한 후에 LX를 투여하면, barium chloride의 작용이 차단되는 것을 알 수 있다. 이것은 평활근에 barium chloride로 전처치하여 수축력이 증가된 상태에서, papaverine을 투여하면 그 수축력이 차단되는 기전과 매우 흡사하였다.

prostaglandin의 심장순환계에 대한 작용에 관하여, Bergstroem(1964)들과 Nakano 와 McCurdy(1967)는 PG E와 PG A는 대부분의 말초혈관을 확장하는 작용을 나타낸다고 보고하였고, 이 작용기전은 혈관평활근에 대한 직접작용이라고 Smith 들(1960)이 주장하였다.

Berti 들(1967)은 적출 흰쥐와 적출 모르모트 심장에 대하여 PG E₁을 투여하였을 때, 현저한 positive inotropic 및 chronotropic 효과를 나타낸다고 보고하였다.

최근에, 한(1973)은 적출 개구리 심장에 PG E₁을 투여하였을 때, 뚜렷한 작용이 나타나지 않음을 관찰

하였다.

본 실험에 있어서도, PG E₁을 투여하였을 때 심장 운동에는 전혀 변화가 나타나지 않았다. PG E₁으로 전처치한 후에 LX를 투여하면, LX 자체의 심장 억제작용이 나타나는 사실로 미루어 보아 PG E₁과의 상호관계를 규명하기가 곤란하였다.

이상, LX의 작용기전 추구로 여러 약물들과의 상호관계를 추적해 보았으나, 이 실험만으로서는 LX의 심장 억제작용의 추구가 충분하다고 생각할 수 없으며, 이에 대한 좀 더 세밀한 추시가 요구된다고 생각된다.

맺 음 말

양체송화(*Lampranthus spectabilis N. E. Br.*)의 알코홀 추출물을 가지고, 적출 대합조개 심장운동에 대한 작용과 여러 약물들과의 상호작용을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 적출 조개 심장에 LX 10^{-4} , 5×10^{-4} 및 10^{-3} g/ml를 투여하면, 그 농도에 비례하여 각각 심장 억제작용을 나타냈다.

2. serotonin 10^{-7} 및 10^{-4} g/ml 전처치 후의 LX 5×10^{-4} 및 10^{-3} g/ml 투여는 serotonin의 작용을 차단시켰다.

3. methysergide 10^{-6} 및 10^{-5} g/ml 전처치 후의 LX 5×10^{-4} 및 10^{-3} g/ml 투여는 methysergide의 작용을 차단시켰다.

4. acetylcholine 10^{-7} g/ml 전처치후 LX 5×10^{-4} g/ml를 투여하면, LX 자체의 작용이 나타나지 않았다.

5. barium chloride 10^{-4} g/ml 전처치후 LX 5×10^{-4} g/ml를 투여하면, barium chloride의 작용이 차단되었다.

6. PG E₁ 20 µg 전처치후 LX 5×10^{-4} g/ml를 투여하면, LX 자체의 작용이 나타났다.

이상으로, LX는 심장 억제작용을 나타내며, 그 작용기전은 심장평활근에 대한 직접적인 작용으로 추측된다.

(본 실험을 시종 지도하여 주신 曹圭喆 교수님과 趙炳憲 교수님께, 그리고 많은 협조를 하여 주신 교실원 여러분께 충심으로 감사드립니다.)

인 용 문 헌

Alles, G.A.: *Some relations between chemical structure and physiological action of mescaline and*

- related compounds. In the 4th Conference on Neuropharmacology. (Abramson, H.A., ed.) Josiah Macy, Jr. Foundation, N.Y., p. 181-268, 1959.
- Bergstroem, S., Carson, L.A. & Oro, L.: Effect of prostaglandin on catecholamine induced changes in the free fatty acids of plasma and in blood pressure in the dog. *Acta Physiol. Scand.*, 60:170-178, 1964.
- Berti, F., Kabir, N.M., Lentati, R., Mantegazza, P. & Paoletti, R.: Relations between some in vitro and vivo effects of Prostaglandin E₁. *Prog. Biochem. Pharmacol.*, 3:110-117, 1967.
- Douglas, W.W.: Cited from the *Pharmacological Basis of Therapeutics*, 4th ed. Goodman, L.S. & Gilman, A. The McMillan Co., N.Y., p. 647, 1970.
- 하명국, 김유성, 김원자, 박철훈: 우리나라 뼈부자의 적출 조개 심장운동에 대한 작용. 대한약리학회지, 8: 15-25, 1972.
- 한시준: 옥수수 수염 성분의 약리적 작용. 가톨릭대학 논문집, 25:293-304, 1973.
- Hofmann, A.: Psychotomimetic drugs: chemical and pharmacological aspects. *Acta Physiol. Pharmacol.*, 8:240-258, 1959.
- Nakano, J. & McCurdy, J.R.: Cardiovascular effects of prostaglandin E. *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 156:538-549, 1957.
- 박철훈, 송민자, 김옥녀, 이상복: 양채송화의 알코올 추출물이 토끼 적출 자궁운동에 미치는 영향. 대한약리학회 제25회 학술대회 초록집, p. 3, 1973.
- Smith, E.R., McMorrow, J.V., Covino, B.G. & Lee, J.B.: Studies of the vasodilator action of prostaglandin E₁. *Prostaglandin Symposium of Worcester Foundation of Experimental Biology*. New York, Interscience Publishers, Inc., p. 259, 1960.
- 徐慶玉, 趙鏞一: Sansert 가 5-Hydroxytryptamine 의 摘出 조개 心運動에 미치는 영향. 総合醫學, 11:9, 1966.
- 徐慶玉: 눈빛승마 알코올 抽出物의 摘出 조개심장 運動에 대한 作用. 総合醫學, 12:7, 1967.
- 吉原林: 日本產貝類 摘出心の 藥理學的研究への 應用性についての 比較. 日本藥理學雜誌, 53:393, 1957.