

碩士學位論文

# 두릅 추출물의 혈관 평활근 이완효과

濟州大學校 大學院



朱昶完

2002年 12月

두릅 추출물의 혈관 평활근 이완효과

指導教授 李 榮 載

朱 昶 完

이 論文을 獸醫學 碩士學位 論文으로 提出함

2002 年 11 月

朱昶完의 獸醫學 碩士學位 論文을 認准함

審査委員長 \_\_\_\_\_

委 員 \_\_\_\_\_

委 員 \_\_\_\_\_

濟州大學校 大學院

2002年 12月

Vasorelaxant Effects of Methanolic Extract of  
*Aralia elata* SEEM. on the Isolated  
Rat and Rabbit Aorta

Changwan Joo

(supervised by professor Youngjae Lee)

Department of Veterinary Medicine  
제주대학교 중앙도서관  
Graduate School, Cheju National University, Jeju, Korea

Abstract

*Aralia elata* SEEM. is a plant employed in the traditional medicine as therapy of diabetes, nephritis, gastric ulcer, arthritis and edema. The aim of this work was to evaluate a possible vascular action of the plant and to investigate its mechanism of action. Effects of *Aralia elata* SEEM. methanolic extract on vascular responses to vasoconstrictors were examined using isolated aortic rings of rat and rabbit aorta. *Aralia elata* extract ( $3.9 \times 10^{-5}$  -  $5.0 \times 10^{-3}$  g/ml) relaxed norepinephrine

( $10^{-7}$  M and  $0.3 \times 10^{-6}$  M in rat and rabbit aorta, respectively) or phenylephrine ( $10^{-6}$  M and  $0.3 \times 10^{-5}$  M in rat and rabbit aorta, respectively) -induced contraction in a dose dependent manner. The vasorelaxant effect of *Aralia elata* extract on the norepinephrine-induced contraction was decreased by pretreatment with N<sup>G</sup>-nitro-L-arginine ( $10^{-4}$  M), an inhibitor of nitric oxide synthesis, or denuding aorta of endothelium. Furthermore, *Aralia elata* extract decreased norepinephrine-induced contraction in Ca<sup>2+</sup>-free Krebs' solution. Inhibition effects of *Aralia elata* extract in Ca<sup>2+</sup>-free Krebs' solution were not significantly different in intact aortas and denuding aortas. These results suggest that the vasorelaxant effect of *Aralia elata* extract is composed of two different mechanisms: endothelial dependency with nitric oxide and inhibition of intracellular Ca<sup>2+</sup> movement.

---

Keyword: *Aralia elata* extract, vasorelaxant, endothelium, nitric oxide, Ca<sup>2+</sup>



# 목 차

I. 서	론	1
II. 재료 및 방법		4
III. 결	과	8
IV. 고	찰	17
	 제주대학교 중앙도서관 JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY	
V. 결	론	20
VI. 참 고 문 헌		21
국 문 초 록		28

# I. 서 론

고혈압은 만성 순환기계 질환 중 발생빈도가 가장 높은 질환으로 혈압이 지속적으로 상승된 상태를 칭한다. 고혈압은 그 원인에 따라 크게 두가지로 나눈다. 본태성 고혈압은 우리가 일반적으로 말하는 고혈압을 말하며 그 원인이 불분명하고 유전적인 경향이 많으며 국내 고혈압환자의 대부분이 여기에 속해 고혈압과 유전인자와의 밀접한 관계를 말해 주고 있다. 다른 하나는 속발성 고혈압으로 각종 신장질환, 신혈행장애, aldosterone의 과다분비, Cushing 증후군, norepinephrine과 epinephrine 분비를 증가시키는 부신종양 등에 의해서 발생한다 (Bertherat 등, 2002). 고혈압은 비교적 증상이 없는 편이지만 뇌졸중, 신부전, 관상동맥질환 등 치명적인 합병증을 유발할 수 있기 때문에 보다 적극적인 환자관리와 치료가 요구되고 있다. 고혈압의 치료 목적은 혈압을 정상적으로 유지하여 고혈압의 합병증을 예방하고 동맥경화의 촉진 작용을 차단하는 것이다. 고혈압의 치료법은 크게 운동, 식이요법과 같은 비약물요법과 약물요법으로 나눌 수 있다. 약물요법에 사용되는 강압제로는 이뇨제, 직접적인 혈관 확장제,  $\alpha$ -차단제,  $\beta$ -차단제,  $\alpha,\beta$ 차단제, angiotensin의 생산 또는 작용을 차단하는 약, 칼슘길항제로 나눌 수 있다 (Higashi 등, 2000). 이들 약물 그룹들은 각각 다른 작용기전을 갖고 있기 때문에, 효과를 증가 시키고 어떤 경우에는 독성을 감소 시키기 위해 둘 또는 그 이상의 약물 그룹을 병용하여 사용한다 (Marwood, 1996; Bouzamondo 등, 2001; Varagic 등, 2001; Chillon과 Baumbach, 2001).

생약을 이용한 고혈압에 대한 치료효과 연구는 홍삼, 당귀, 쑥, 은행엽, 가시오가피 등을 대상으로 이루어져 왔으며, 이들은 대부분 우수한 혈관 이완효과를 가지고 있었다. 이들의 혈관 이완기전에 대해서는 명확하게 밝혀져 있지는 않으나, 대부분이 혈관 내피의존성 이완효과를 가진다고 보고 되어져 있다 (김과 강, 1992; 이 등, 2001; 임과 이, 1997; 최 등, 2001; 최 등 2001).

혈관 내피세포는 혈관벽의 항상성과 순환기능을 유지하는데 있어서 중요한 역할을 하며, 특히 혈관이완인자와 혈관수축인자를 분비하여 혈압을 조절한다고 알려져 있다

(Luscher와 Noll, 1995; Rees 등, 1990; Furchgott와 Zawadzki, 1980; Palmer 등, 1987; Moncada 등, 1991). 따라서 내피세포의 손상은 고혈압 발병의 중요한 병인이 되며, 죽상동맥경화증이나 기타 혈관 질환에 영향을 미친다고 볼 수 있다 (Luscher, 1994). 내피세포가 손상됨으로써 내피세포에서 생성되는 혈관이완인자인 nitric oxide (NO)의 방출이 감소되어 혈소판이나 백혈구가 내피세포에 응집 및 점착하여 미세혈류를 차단하고 조직 염증을 악화시키므로, 조직 내 미세순환이 저해되고 조직손상이 진행되게 된다 (Vinten-Johansen 등, 1995). 정확한 기전은 아직 확인되지 않았지만, 혈관 내피세포의 기능에 필수적인 역할을 하는 NO가 심혈관계 손상 기전에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으며 (Strijker Boudier 등, 1995), 혈압 상승을 억제시킬 수 있는 물질이라 할 수 있고 (Luscher, 1994; Vanhoutte와 Boulanger, 1995), 혈관확장 뿐만 아니라, 운동수행력의 증가를 가져온다고 알려져 있다 (Ceremuzynski 등, 1997). 동물세포에서 NO가 생성됨을 확인한 후로, 고혈압, 동맥경화증, 당뇨병, 장기이식 거부반응, 관절염, 운동장애 등 많은 질환의 병태생리에 NO가 관여하는 것으로 알려져 있으며, 생리학적 역할에 대한 연구들이 활발히 진행되고 있다 (Schroeder 등, 1995). NO는 L-arginine, 분자산소, NADPH, 그리고 다른 요인들로부터 NOS (nitric oxide synthase)에 의해서 합성되어진다 (Bredt 등, 1990). NOS에는 3가지의 동종형들이 알려져 있는데, 이중 혈관내피 eNOS에 의해 생성된 NO는 혈관내피에 대한 백혈구 및 혈소판의 점착 및 응집을 억제하는 작용과 혈관의 근육세포를 이완시켜 혈관을 확장시키는 작용을 가지고 있어서 적절한 혈관 긴장도 유지 및 혈행 유지에 핵심적인 역할을 담당한다 (Henderson, 1991; Bumstock, 1993; Johns, 1993).

두릅 (*Aralia elata* SEEM.)은 두릅나무과에 속하는 낙엽관목으로 우리나라 뿐만 아니라 일본, 중국 등에 널리 분포되어 있으며 주로 산계곡의 돌 또는 자갈이 많은 양지바른 곳에서 쉽게 찾아볼 수 있듯이 어느 곳에서나 잘 자란다 (김과 권, 1994). 두릅은 단백질과 회분이 특히 많이 포함되어 있어 영양가면에서도 우수하지만 특수성분인 올레아노린산, 알파타랄린, 베타 타랄린, 이라로시드 A, B, C, 사포닌 등 다양한 성분을 함유하고 있다 (이, 1990; 이와 이, 1990; 정, 1992). 또한, 예로부터 두릅의 뿌리나 줄기의 껍질을 총목피라 하여 약용으로도 이용하여 왔다. 약효로는 해열, 강장, 건위, 이뇨, 진통, 수렴, 거풍, 거담, 강정 등의 효능이 있는 것으로 알려져 있어 위궤양, 위경련, 신장염, 각기, 수종, 당뇨병, 신경쇠약, 관절염 등의 치료에 이용하였으며 (김

과 권, 1994), 혈당을 내려주거나 인슐린 생성을 돕는다고 보고되었다 (김과 이, 1993; 김 등, 1993).

이처럼 두릅의 효과는 다양하게 나타나고 있으나 특히 혈관 평활근의 작용에 대해서는 아직 보고된 바가 없다. 따라서 본 실험은 흰쥐와 토끼의 적출 혈관을 이용하여 두릅 추출물의 이완효과를 확인하고자 하였으며, 또한 내피세포, NO와의 관련성을 관찰하여 그 작용기전을 규명하고자 하였다.





## II. 재료 및 방법

### 1. 실험동물

실험동물로는 SD rats (수컷, 체중 280-300 g) 및 New Zealand white rabbit (수컷, 체중 2.5-3 kg)을 사용하였다. 각 실험동물은 구입후 명암주기가 조절되는 소동물 사육실에서 고형사료와 물을 자유롭게 공급하여 사육하였다.

### 2. 시약



Norepinephrine (NE)과 phenylephrine (PE)은  $10^{-2}$  M stock solution을 만들어 냉동실에 보관하면서 매 실험마다 생리식염수로 희석하여 사용하였다. nitric oxide synthesis 억제제로 알려진  $N^G$ -nitro-L-arginine (L-NNA)은  $10^{-2}$  M로 만들어 사용하였다. 본 실험에 사용한 영양액은 Krebs' solution으로 조성은 1 리터당 NaCl 120 mM, KCl 4.75 mM, Glucose 6.4 mM,  $\text{NaHCO}_3$  25 mM,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  1.2 mM,  $\text{MgSO}_4$  1.2 mM,  $\text{CaCl}_2$  1.7 mM (pH 7.4) 이었다. 실험에 이용되는 norepinephrine, phenylephrine, acetylcholine chloride는 Sigma (St. Louis, U.S.A)사에서 구입하였고, L-NNA는 Wako (Osaka, Japan)사에서 구입하였다.

### 3. 시료의 제조

두릅은 2001년 및 2002년 5월 중순에서 6월경에 제주도 한라산에서 채취한 것을 실험에 사용하였다. 채취한 시료를 음지에서 건조 시킨 후 80% methanol을 가하여 침출시켰다. 침출시킨 시료를 다시 24시간 동안 reflux시키면서 추출하였다. 감압 여과하여 얻어진 용액을 회전 농축기로 농축하였다. 농축 건고물은 생리식염수로 희석하여 사용하였다.

### 4. 혈관 조직의 환상절편 제작

실험동물은 안락사 시킨 후 가슴 부분을 절개하여 흉부 대동맥을 재빨리 적출하였다. 5% CO<sub>2</sub>와 95% O<sub>2</sub>의 혼합기체를 공급하면서 4℃의 Krebs' solution내에서 지방 등 혈관주위 조직을 장력이 가해지지 않게 조심스럽게 제거한 후 길이 3-4 mm의 환상절편을 제작하였다. 혼합가스가 공급되는 10 ml의 Krebs' solution이 담긴 37℃ organ bath에 삼각형 tungsten wire로 연결한 흉대동맥 고리를 한 쪽 끝은 고정하고 다른쪽 끝은 isometric force-displacement transducer에 연결하여 이를 physiograph recorder (PowerLab/400, AD instruments, U.S.A)로 기록하고 Chart4 for Windows program (AD instruments, U.S.A)을 통하여 분석하였다. 기초 장력은 쥐의 경우 1.5 g, 토끼의 경우 2.5 g으로 하고, 20분 간격으로 신선한 Krebs' solution으로 교환하면서 1시간 동안 평형을 유지시킨 후 실험을 실시 하였다. 혈관내피의 제거는 가는 편 모양의 stainless wire 또는 면봉으로 혈관내면을 5-6회 훑어 시행하였다.

### 5. 약물 처리 방법

1) NE나 PE로 유도된 혈관 수축에 대한 두릅 추출물의 효과

Organ bath내에서 1시간 이상동안 평형시켜 혈관이 안정되면 흰쥐의 환상절편에 NE  $10^{-7}$  M이나 PE  $10^{-6}$  M을 적용하여 수축을 유도하였고, 토끼의 환상절편에는 NE  $0.3 \times 10^{-6}$  M이나 PE  $0.3 \times 10^{-5}$  M을 적용하여 수축을 유도하였다. 약물 적용 10분 후에 두릅 추출물 ( $3.9 \times 10^{-5}$ ,  $7.8 \times 10^{-5}$ ,  $1.6 \times 10^{-4}$ ,  $3.1 \times 10^{-4}$ ,  $6.2 \times 10^{-4}$ ,  $1.3 \times 10^{-3}$ ,  $2.5 \times 10^{-3}$ ,  $5.0 \times 10^{-3}$  g/ml)을 약 5분 간격으로 점차 누적적으로 적용하여 용량이완반응곡선을 관찰하였고, NE이나 PE으로 수축된 장력에 대한 이완정도를 백분율 (%)로 나타내었다.

## 2) 두릅 추출물과 내피세포이완인자와의 관련성

두릅 추출물과 혈관내피인자와의 관련성을 알아보기 위해 혈관내피가 제거되지 않은 혈관과 제거된 혈관으로 나누어 흰쥐의 환상절편에는 NE  $10^{-7}$  M을 적용하여 수축을 유도하고, 토끼의 환상절편에는 NE  $0.3 \times 10^{-6}$  M을 적용하여 수축을 유도하여 두릅 추출물을 약 5분 간격으로 점차 누적적으로 적용하여 용량이완반응곡선을 관찰, 비교하였다. 이때 혈관내피의 존재유무를 확인하기 위해 혈관을 NE  $10^{-7}$  M로 전수축시킨 후 내피세포를 매개하여 이완반응을 나타내는 acetylcholine  $10^{-5}$  M을 적용하여 최대 수축력의 90% 이상 유지하는 것을 혈관내피가 제거된 혈관으로 간주하였다. 또한 혈관내피가 건재한 환상절편에 L-NNA  $10^{-4}$  M을 NE으로 수축을 유도하기 10분전에 적용한 후 두릅 추출물의 용량이완반응곡선을 관찰하였다.

## 3) 두릅 추출물이 세포내부 칼슘 이동 또는 동원에 미치는 영향

두릅 추출물이 세포내부 칼슘 이동 또는 동원에 미치는 영향을 확인하기 위해 칼슘이 제거된 Krebs' solution내에서 실험하였고 칼슘이 제거된 Krebs' solution의 조성은 NaCl 121.7 mM, KCl 4.75 mM, Glucose 6.4 mM, NaHCO<sub>3</sub> 25 mM, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1.2 mM, MgSO<sub>4</sub> 1.2 mM, EGTA 0.0026 mM (pH 7.4) 이었다. NE  $10^{-9}$ - $10^{-5}$  M을 단계적으로 적용하여 이에 대한 누적용량-수축반응곡선을 관찰한 후 두릅 추출물  $1.3 \times 10^{-3}$  g/ml을 적용하고 10분 후에 다시 NE 누적용량-수축반응곡선을 관찰하여 두릅 추출물  $1.3 \times 10^{-3}$  g/ml 적용전과 비교하였다. 한가지의 실험이 끝나면 세포 내 저장

된 칼슘을 재충만시키기 위해서 정상 Krebs' solution을 30분간 적용하고, 약물 적용 15분전에 칼슘이 제거된 Krebs' solution으로 평형 시켰다.

## 6. 통계처리

모든 통계자료는 평균과 표준오차 (Mean  $\pm$  S.E.M.)로 나타내었으며 양 실험군 간의 차는 student's t-test를 이용하여 검증하였고, 내피세포 제거 전후와 양 실험군 간의 차 검증은 ANOVA를 이용하여 검증하였다. 유의한 차가 나타났을 때는 t-test로 사후검정을 하여 P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.



### Ⅲ. 결 과

#### 1. 혈관내피 유무에 따른 두릅 추출물의 혈관이완 효과

$\alpha$ -아드레날린성 수용체 작용약에 대한 두릅 추출물의 효과를 보기 위해 norepinephrine과 phenylephrine을 수축제로 사용하였고 혈관 내피세포와의 연관성을 밝히기 위해 내피세포가 존재한 혈관과 제거된 혈관으로 나누어 실험하였다. 흰쥐의 혈관에는 NE  $10^{-7}$  M이나 PE  $10^{-6}$  M을 적용하여 수축을 유도한 후 약물 적용 10분 후에 두릅 추출물을 약 5분 간격으로 점차 누적적으로 적용하여 용량-이완반응곡선을 관찰하였다. 내피세포가 존재한 혈관이나 제거된 혈관 모두에서 NE이나 PE으로 수축시킨 후 두릅 추출물을 적용하면 적용농도가 증가함에 따라 혈관이완이 증대되었다. NE으로 수축시켰을 경우 내피세포가 존재한 혈관에서  $7.8 \times 10^{-5}$ ,  $1.6 \times 10^{-4}$ ,  $3.1 \times 10^{-4}$ ,  $6.2 \times 10^{-4}$ ,  $1.3 \times 10^{-3}$ ,  $2.5 \times 10^{-3}$ ,  $5.0 \times 10^{-3}$  g/ml 농도가 되도록 두릅 추출물을 적용하였을 때의 이완률은 각각  $13.4 \pm 2.3\%$ ,  $24.2 \pm 2.5\%$ ,  $33.3 \pm 1.9\%$ ,  $43.2 \pm 1.2\%$ ,  $52.8 \pm 0.6\%$ ,  $62.6 \pm 2.7\%$ ,  $76.6 \pm 1.2\%$ 로 높은 이완률을 나타내었다 ( $P < 0.05$ , Fig. 2A). 반면 내피세포가 제거된 혈관에서는 각각  $3.2 \pm 3.6\%$ ,  $9.8 \pm 3.5\%$ ,  $19.9 \pm 3.4\%$ ,  $28.2 \pm 3.8\%$ ,  $33.3 \pm 4.5\%$ ,  $35.5 \pm 4.5\%$ ,  $51.5 \pm 4.0\%$ 로 보다 낮은 이완률을 나타내었다 ( $P < 0.05$ , Fig. 2A). PE으로 수축시켰을 경우 또한 내피세포가 존재한 혈관에서는  $6.2 \times 10^{-4}$ ,  $1.3 \times 10^{-3}$ ,  $2.5 \times 10^{-3}$ ,  $5.0 \times 10^{-3}$  g/ml 농도가 되도록 두릅 추출물을 적용하였을 때의 이완률은 각각  $46.8 \pm 2.0\%$ ,  $61.2 \pm 1.3\%$ ,  $65.5 \pm 0.3\%$ ,  $67.1 \pm 0.6\%$ 로 강력한 이완률을 나타내었으나 ( $P < 0.05$ , Fig. 2B), 내피세포가 제거된 혈관에서는 각각  $20.8 \pm 3.0\%$ ,  $33.5 \pm 1.2\%$ ,  $47.1 \pm 1.8\%$ ,  $56.7 \pm 1.2\%$ 로 다소 감소된 이완률을 나타내었다 ( $P < 0.05$ , Fig. 2B). 토끼의 혈관에는 NE  $0.3 \times 10^{-6}$  M이나 PE  $0.3 \times 10^{-5}$  M을 적용하여 수축을 유도한 후 두릅 추출물을 적용하여 용량-이완반응곡선을 관찰하였다. 흰쥐에서와 같이 토끼의 혈관에서

도 내피세포가 건재한 혈관이나 제거된 혈관 모두에서 NE이나 PE으로 수축 시킨 후 두릅 추출물을 적용하면 적용농도가 증가함에 따라 혈관이완이 증대되었다. NE으로 수축시켰을 경우 내피세포가 건재한 혈관에서  $3.1 \times 10^{-4}$ ,  $6.2 \times 10^{-4}$ ,  $1.3 \times 10^{-3}$ ,  $2.5 \times 10^{-3}$ ,  $5.0 \times 10^{-3}$  g/ml 농도가 되도록 두릅 추출물을 적용하였을 때의 이완률은 각각  $66.1 \pm 4.0\%$ ,  $78.5 \pm 0.8\%$ ,  $81.9 \pm 1.9\%$ ,  $81.0 \pm 2.5\%$ ,  $88.7 \pm 2.6\%$ 로 높은 이완률을 나타내었고 ( $P < 0.05$ , Fig. 3A), 내피세포가 제거된 혈관에서는 각각  $22.7 \pm 7.1\%$ ,  $33.3 \pm 8.4\%$ ,  $38.9 \pm 8.8\%$ ,  $39.5 \pm 10.5\%$ ,  $52.6 \pm 12.9\%$ 로 감소된 이완률을 나타내었다 ( $P < 0.05$ , Fig. 3A). PE으로 수축시켰을 경우, 내피세포가 건재한 혈관에서  $3.1 \times 10^{-4}$ ,  $6.2 \times 10^{-4}$ ,  $1.3 \times 10^{-3}$ ,  $2.5 \times 10^{-3}$ ,  $5.0 \times 10^{-3}$  g/ml 농도가 되도록 두릅 추출물을 적용하였을 때의 이완률이 각각  $50.9 \pm 6.8\%$ ,  $57.2 \pm 6.1\%$ ,  $62.7 \pm 7.4\%$ ,  $70.2 \pm 4.9\%$ ,  $81.8 \pm 9.2\%$ 로 높은 이완률을 나타내었고 ( $P < 0.05$ , Fig. 3B), 내피세포가 제거된 혈관에서는 각각  $12.7 \pm 2.0\%$ ,  $22.3 \pm 3.3\%$ ,  $30.5 \pm 4.2\%$ ,  $34.0 \pm 5.2\%$ ,  $39.8 \pm 5.4\%$ 로 유의성있게 이완률이 감소되었다 ( $P < 0.05$ , Fig. 3B).

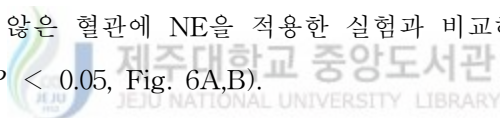


## 2. 두릅 추출물의 혈관 이완효과와 nitric oxide와의 상관관계

두릅 추출물의 혈관 이완효과와 내피세포 이완인자인 NO와의 상관관계를 확인하기 위해 NO 합성을 억제하는 약물인 L-NNA을 내피세포가 건재한 혈관에 적용하여 실험하였다. NO 합성 억제 약물인 L-NNA  $10^{-4}$  M을 NE으로 수축을 유도하기 10분전에 적용한 후 두릅 추출물의 용량이완반응곡선을 관찰하였다. 흰쥐와 토끼의 혈관 모두에서, NO 합성을 억제하는 약물인 L-NNA을 내피세포가 건재한 혈관에 전처리 하였을 때 두릅 추출물의 이완효과가 전처리 하지 않은 혈관에 비해 유의성 있게 감소되었음을 확인할 수 있었다 ( $P < 0.05$ , Fig. 4A,B).

### 3. 두릅 추출물이 세포내부 칼슘 이동 또는 동원에 미치는 영향

두릅 추출물이 세포내부 칼슘 이동 또는 동원에 미치는 영향을 확인하고자 칼슘이 제거된 Krebs' solution내에서 NE  $10^{-9}$ - $10^{-5}$  M을 단계적으로 적용하여 이에 대한 누적용량-수축반응곡선을 관찰한 후 두릅 추출물  $1.3 \times 10^{-3}$  g/ml을 적용하고 10분 후에 다시 NE 누적용량-수축반응곡선을 관찰하여 두릅 추출물을 적용하지 않은 군과 비교하였다. 흰쥐 혈관에서 두릅 추출물  $1.3 \times 10^{-3}$  g/ml에 노출된 혈관에 NE  $10^{-9}$ - $10^{-5}$  M을 단계적으로 적용 시 내피세포가 존재한 혈관과 제거된 혈관의 최고 수축치는 각각  $15.3 \pm 3.2\%$ ,  $18.4 \pm 4.9\%$ 로 나타났는데 이 수치는 두릅 추출물에 노출되지 않은 혈관에 NE를 적용한 실험과 비교하여 각각 84.7%, 82.7%씩 감소된 것이었다 ( $P < 0.05$ , Fig. 5A,B). 토끼의 혈관에서는 두릅 추출물  $1.3 \times 10^{-3}$  g/ml에 노출된 혈관에 NE  $10^{-9}$ - $10^{-5}$  M을 단계적으로 적용 시 내피세포가 존재한 혈관과 제거된 혈관의 최고 수축치는 각각  $17.9 \pm 3.2\%$ ,  $14.9 \pm 1.1\%$ 로 나타났는데 이 수치는 두릅 추출물에 노출되지 않은 혈관에 NE를 적용한 실험과 비교하여 각각 81.9%, 84.9%씩 감소된 것이었다 ( $P < 0.05$ , Fig. 6A,B).



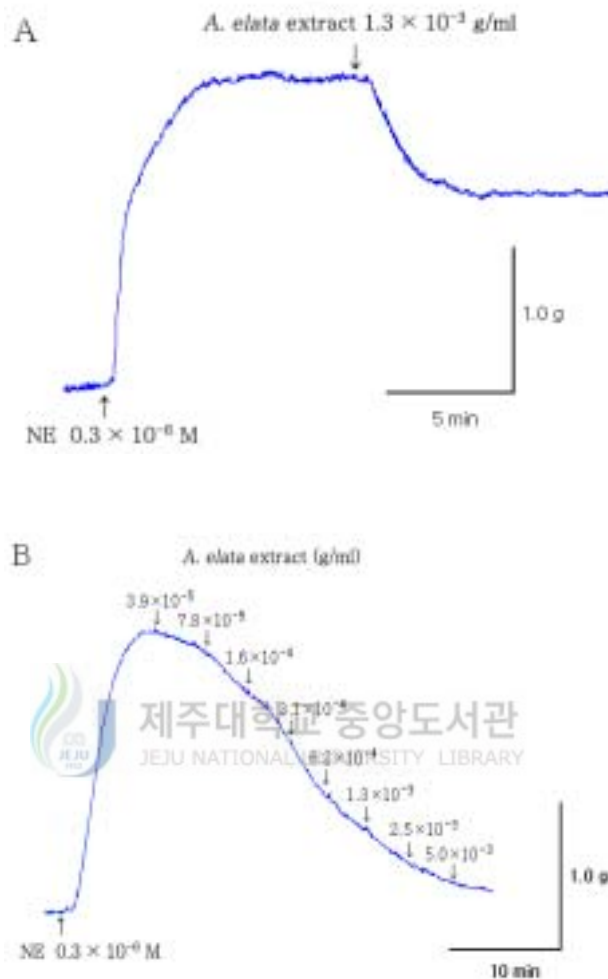


Fig. 1. (A) A typical recording of the vasorelaxant effect of *A. elata* extract on norepinephrine-induced contraction of an isolated rabbit aortic ring. *A. elata* extract ( $1.3 \times 10^{-3}$  g/ml) was applied after norepinephrine ( $0.3 \times 10^{-6}$  M)-induced contraction reached a plateau. (B) Isometric tension recording in isolated rabbit aortic ring of intact endothelium. The aortic ring precontracted with norepinephrine ( $0.3 \times 10^{-6}$  M) was exposed to *A. elata* extract ( $3.9 \times 10^{-5}$ ,  $7.8 \times 10^{-5}$ ,  $1.6 \times 10^{-4}$ ,  $3.1 \times 10^{-4}$ ,  $6.2 \times 10^{-4}$ ,  $1.3 \times 10^{-3}$ ,  $2.5 \times 10^{-3}$ ,  $5.0 \times 10^{-3}$  g/ml).



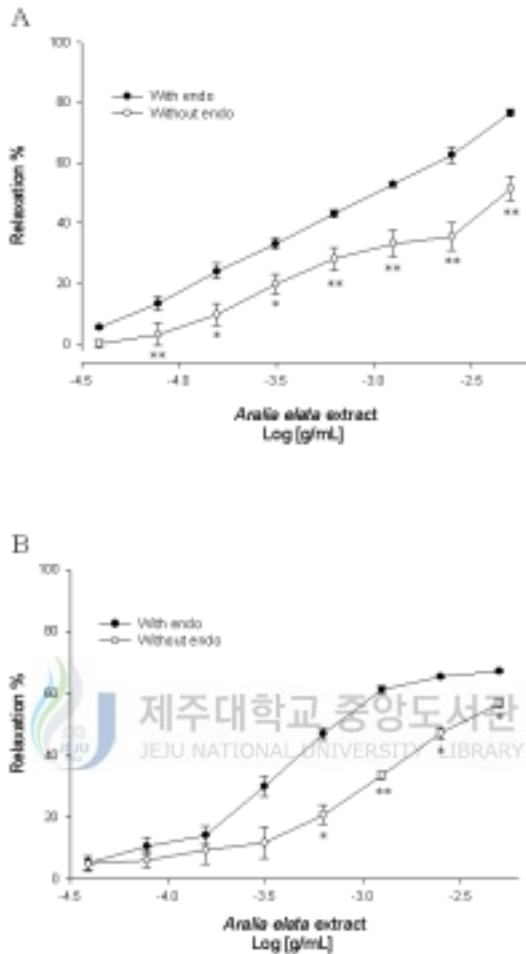


Fig. 2. (A) Log concentration-effect curves for the relaxant effect of *A. elata* extract ( $3.9 \times 10^{-5}$ ,  $7.8 \times 10^{-5}$ ,  $1.6 \times 10^{-4}$ ,  $3.1 \times 10^{-4}$ ,  $6.2 \times 10^{-4}$ ,  $1.3 \times 10^{-3}$ ,  $2.5 \times 10^{-3}$ ,  $5.0 \times 10^{-3}$  g/ml) in rat isolated aortic rings precontracted with  $10^{-7}$  M norepinephrine (●, with endothelium; ○, without endothelium). (B) Log concentration-effect curves for the relaxant effect of *A. elata* extract in rat isolated aortic rings precontracted with  $10^{-6}$  M phenylephrine (●, with endothelium; ○, without endothelium). Results are presented as means  $\pm$  S.E.M. of three to four experiments. \* $P < 0.05$  and \*\* $P < 0.01$  versus aortic rings with endothelium.

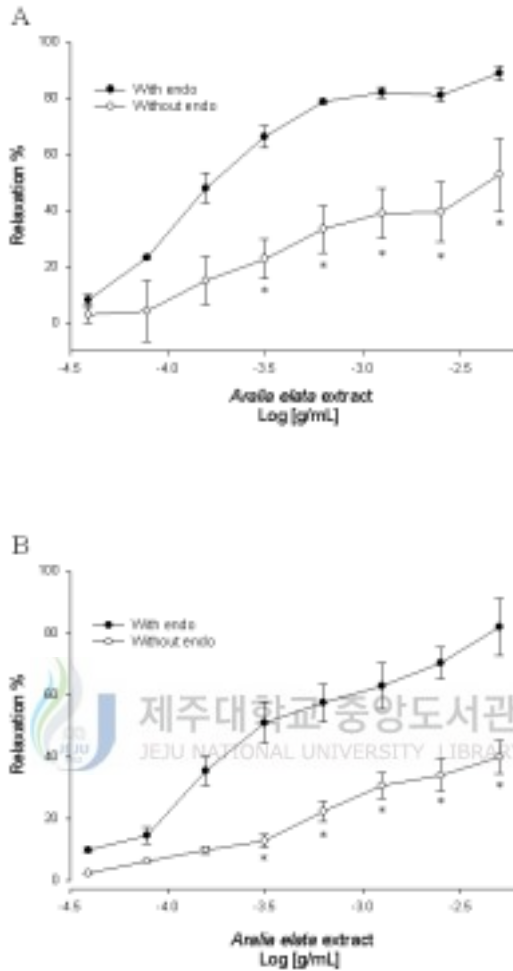


Fig. 3. (A) Log concentration-effect curves for the relaxant effect of *A. elata* extract ( $3.9 \times 10^{-5}$ ,  $7.8 \times 10^{-5}$ ,  $1.6 \times 10^{-4}$ ,  $3.1 \times 10^{-4}$ ,  $6.2 \times 10^{-4}$ ,  $1.3 \times 10^{-3}$ ,  $2.5 \times 10^{-3}$ ,  $5.0 \times 10^{-3}$  g/ml) in rabbit isolated aortic rings precontracted with  $0.3 \times 10^{-6}$  M norepinephrine (●, with endothelium; ○, without endothelium). (B) Log concentration-effect curves for the relaxant effect of *A. elata* extract in rabbit isolated aortic rings precontracted with  $0.3 \times 10^{-5}$  M phenylephrine (●, with endothelium; ○, without endothelium). Results are presented as means  $\pm$  S.E.M. of four experiments. \* $P < 0.05$  and \*\* $P < 0.01$  versus aortic rings with endothelium.

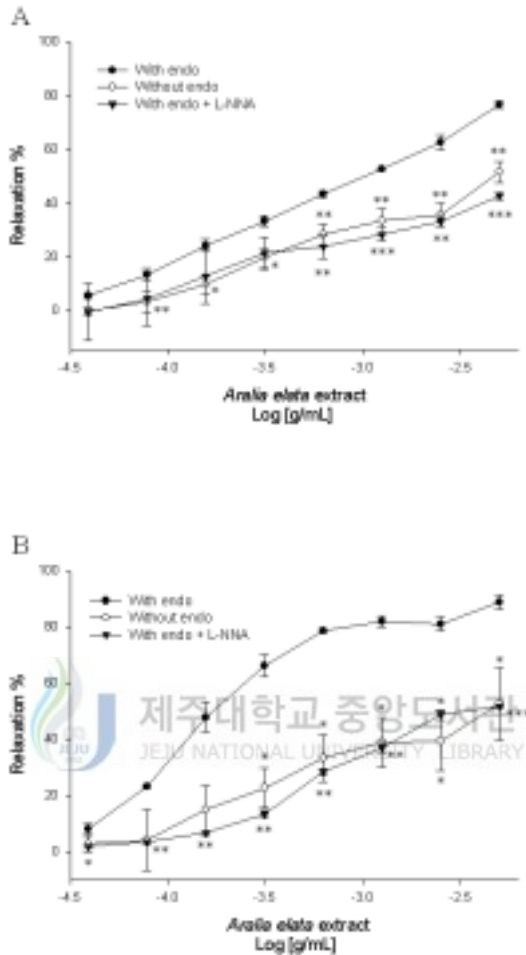


Fig. 4. Effects of endothelium and N<sup>G</sup>-nitro-L-arginine on *A. elata* extract induced vasorelaxant effects. The relaxant effects of *A. elata* extract on norepinephrine-induced vasoconstrictions were examined in isolated rat (A) and rabbit (B) aortic rings with (●) or without (○) the endothelium. Effect of N<sup>G</sup>-nitro-L-arginine was examined in aortic rings with endothelium (▼). The degree of the relaxation at each concentration of *A. elata* extract in the aortic rings without endothelium or N<sup>G</sup>-nitro-L-arginine-treated aortic rings with endothelium was compared with that obtained in the aortic rings with endothelium as control (\**P* < 0.05, \*\**P* < 0.01 and \*\*\**P* < 0.001).

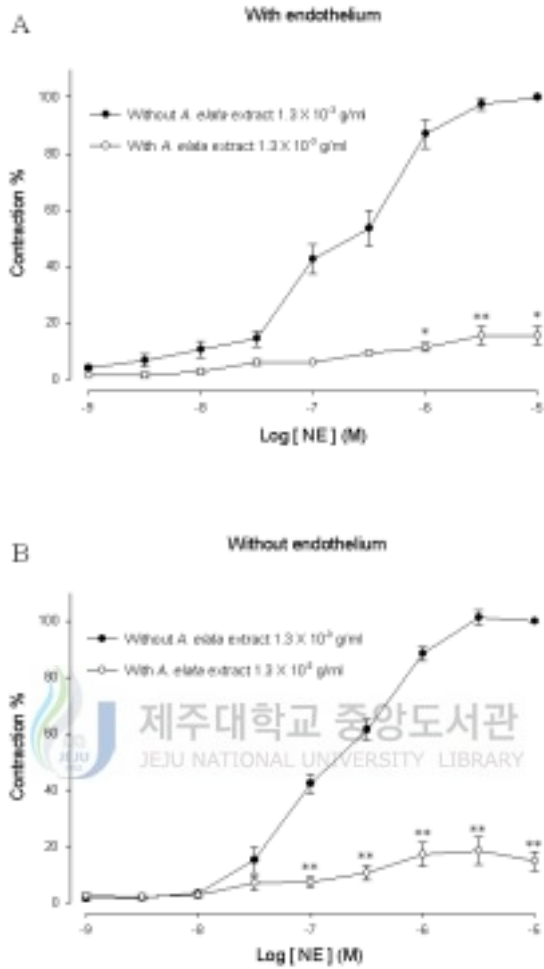


Fig. 5. Cumulative dose-response curve for the contraction induced by norepinephrine in  $\text{Ca}^{2+}$ -free Krebs' solution on rat aortic rings with (A) or without (B) endothelium, in the absence (●) or in the presence (○) of *A. elata* extract  $1.3 \times 10^{-3}$  g/ml. The responses are expressed as percent of the maximal norepinephrine-induced contraction. In the abscissae, the molar concentration of NE are expressed as logarithms. Results are presented as mean  $\pm$  S.E.M. of three to four experiments. \*  $P < 0.05$  and \*\*  $P < 0.01$  versus without *A. elata* extract.

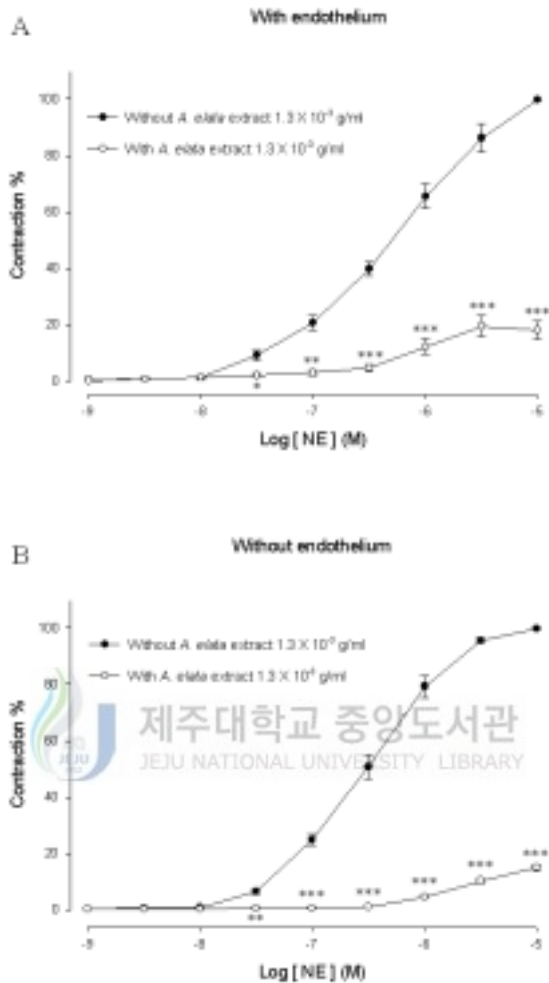


Fig. 6. Cumulative dose-response curve for the contraction induced by norepinephrine in  $\text{Ca}^{2+}$ -free Krebs' solution on rabbit aortic rings with (A) or without (B) endothelium, in the absence (●) or in the presence (○) of *A. elata* extract  $1.3 \times 10^{-3}$  g/ml. The responses are expressed as percent of the maximal norepinephrine-induced contraction. In the abscissae, the molar concentration of NE are expressed as logarithms. Results are presented as mean  $\pm$  S.E.M. of four experiments. \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$  and \*\*\* $P < 0.001$  versus without *A. elata* extract.

## IV. 고 찰

혈관 평활근의 긴장도 조절은 신경전달물질 (NE, adenosine triphosphate, NO), 내피인자 (endothelium derived relaxing factor : EDRF, endothelium derived hyperpolarizing factor : EDHF, endothelin), 대사성 영향 ( $pO_2$ ,  $pCO_2$ , pH), 체액성 물질 (NE, epinephrine, vasopressin), 근육성 영향 (혈관의 신축, 내압)등의 여러 중요인자에 의해 좌우된다고 알려져 있다 (Bosnjak, 1993).

대부분의 경우에 있어 혈관 평활근의 긴장도 조절은 주로 두가지 조절기관에 의해 이루어지는데 이들은 혈관내피와 교감신경계통이다. 혈관내피는 특정 혈관주위의 화학적, 물리적 환경의 변화에 의해 혈관활성화 물질을 분비하므로써 긴장도를 변화시킨다. 이러한 두가지 조절기관의 상호작용에 있어 주요한 기전은 평활근 세포의 원형질내  $Ca^{2+}$  농도의 변화이다. 휴식시기의 세포 내  $Ca^{2+}$ 은  $0.1 \mu M$ 이다. 세포외액의 고농도  $K^+$  또는 agonist에 의한 혈관 평활근막의 탈분극은 세포원형질내의  $Ca^{2+}$  농도를 신속히 증가시키고 탈분극이 지속시 약간의 감소된 상태, 즉  $1-10 \mu M$ 로 증가한다. 일반적으로 세포원형질내  $Ca^{2+}$  농도의 증가는 2가지의 다른 type의  $Ca^{2+}$  channel을 통한  $Ca^{2+}$ 의 유입과 세포내 저장된  $Ca^{2+}$ 의 방출로 일어나게 되고 이는 혈관 평활근의 수축을 유발하게 된다. 이 2가지 type중 하나는 voltage-dependent  $Ca^{2+}$  channel이고, 다른 하나는 receptor-operated  $Ca^{2+}$  channel이다 (Karaki와 Weiss, 1980, 1988).

본 연구에서는 norepinephrine과 phenylephrine을 수축제로 사용하였는데 NE은 내인성 교감신경전달물질 중 하나로 정상적으로 체조직 속에 존재하며  $\alpha$ -아드레날린성 수용체에 직접 작용하는 약물이다. PE은 화학적인 구조가 epinephrine과 비슷하며 직접  $\alpha$ 수용체를 흥분시키는  $\alpha_1$ -아드레날린성 수용체 작용약이다. 알려진  $\alpha$ -아드레날린성 수용체 작용약들의 혈관 수축기전은 2가지 type의  $Ca^{2+}$  channel (voltage-dependent and receptor-operated  $Ca^{2+}$  channel)을 개방하여 외부로부터  $Ca^{2+}$ 의 유입을 증가 시키는 기전 (Karaki, 1990; Karaki와 Weiss, 1984; Ko 등, 1992)과 sarcoplasmic reticulum (SR)으로부터 저장된 칼슘을 동원하는 기전이 있다 (Karaki와

Weiss, 1980, 1988; Sato 등, 1988).  $\alpha_1$ 과  $\alpha_2$ -아드레날린성 수용체는 각각  $G_q$ 와  $G_i$  protein에 연결되는데  $G_i$ 는 adenylyl cyclase를 억제하고  $G_q$ 는 phospholipase C를 자극하여, 2차 전달물질인 inositol triphosphate ( $IP_3$ )와 diacylglycerol (DAG)을 생성한다.  $IP_3$ 는 SR에 있는  $IP_3$  수용체에 결합하여 세포질내 free  $Ca^{2+}$ 을 증가시키고, 궁극적으로 평활근의 수축을 초래한다 (Finch 등, 1991). 따라서 본 연구에서는  $\alpha$ -아드레날린성 수용체 작동약으로 유도된 수축에서 두릅 추출물의 효과를 확인하기 위해 NE과 PE으로 각각 전수축을 유도한 후 두릅 추출물의 이완 효과를 관찰하였는데, 흰쥐의 혈관에서는 최고  $76.6 \pm 1.2\%$ 과  $67.1 \pm 0.6\%$ 의 강력한 이완률을 나타내었으며, 토끼의 혈관에서는  $88.7 \pm 2.6\%$ 과  $81.8 \pm 9.2\%$ 로 역시 강력한 이완률을 나타내었다. 이는 두릅 추출물이  $\alpha$ -아드레날린성 수용체 작동약의 수축기전 중 1가지 또는 모든 기전을 억제시켜 이완작용을 나타낸다고 볼 수 있었다. 이를 명확히 하기 위해 수축기전 중의 하나인 SR에 저장된  $Ca^{2+}$ 으로 유도된 수축에서 두릅 추출물의 효과를 관찰하였는데 흰쥐와 토끼의 혈관에서 각각 84.7%, 81.9%로 NE의 수축이 억제되었다. 이는 두릅 추출물이 SR로부터의  $Ca^{2+}$ 의 이동을 억제한 것으로 사료되어진다.

혈관의 이완은 EDRF (endothelium derived relaxing factor)에 의한 내피세포 의존성 이완과 혈관 평활근에 직접 작용하는 내피세포 비의존성 이완으로 대별할 수 있는데 내피세포 의존성 이완제로는 acetylcholine, bradykinin, serotonin, adenosine diphosphate (ADP)등이 알려져 있다 (Furchgott와 Zawadzki, 1980). 내피세포 의존성 이완은 내피세포 의존성 이완물질 (EDRF)의 분비에 의하며 내피세포가 제거된 혈관에서 acetylcholine에 의한 혈관이완은 전혀 일어나지 않게 된다. 이렇게 내피세포는 혈관의 장력조절에 중요한 역할을 하는데 (Lefer 등, 1993; Van-Breemen 등, 1980), 여러 가지 화학적, 물리적 자극에 의하여 혈관을 수축시키거나 이완시키는 물질을 유리한다 (Vanhoutte와 Shimokawa, 1989). 그 중에 nitric oxide (NO)는 NO synthase에 의해 L-arginine에서 형성되고 확산에 의하여 혈관 평활근으로 들어가 불활성 guanylate cyclase를 활성화시키고 이러한 활성 guanylate cyclase에 의해 guanosine triphosphate (GTP)가 cyclic GMP로 전환되어 결국 이 cGMP의 증가가 혈관을 이완시킨다 (Palmer 등, 1987; Rapoport와 Murad, 1983). 본 연구에서는 두릅 추출물의 혈관이완이 내피세포 의존성인가를 알아보기 위해 모든 실험을 혈관내피 건재군과 제거군으로 나누어 실험하였다. 그 결과 내피 제거군에서는 흰쥐와 토끼 혈관에서 각각

최고  $51.5 \pm 4.0\%$ ,  $52.6 \pm 12.9\%$ 의 이완률을 나타내었고, 내피 존재군에서는 각각  $76.6 \pm 1.2\%$ ,  $88.7 \pm 2.6\%$ 로 보다 강력한 이완률을 나타내었다. 또한 내피세포 의존성 이완물질중 하나인 NO와의 연관성을 알아보기 위하여 알려진 NO 합성 억제제인  $N^G$ -nitro-L-arginine (Palmer 등, 1988; Lamb와 Barna, 1998)를 NE으로 수축을 유도하기 10분전에 적용하여 두릅 추출물의 이완효과를 관찰하였다. 그 결과 흰쥐와 토끼의 혈관 둘다에서, NO 합성 억제 약물인 L-NNA을 내피세포가 존재한 혈관에 전처리 하였을 때 두릅 추출물의 이완효과가 전처리 하지 않은 혈관에 비해 유의성 있게 감소되었음을 확인할 수 있었다. 이와 같은 결과로 볼 때 두릅 추출물에 의한 이완반응은 내피세포 의존성 기전에 관여하고 이는 NO의 유리에 의하여 주로 이루어 진다는 사실이 본 연구 결과로 나타났다.





## V. 결 론

본 연구는 두릅 나무과에 속하는 식용 식물중 하나인 두릅의 추출물이 혈관 운동성에 미치는 영향을 규명하기 위해 흰쥐와 토끼의 적출 혈관에 두릅 추출물을 직접 적용하여 그 효과를 관찰하였다. 두릅 추출물은  $\alpha$ -아드레날린성 수용체 작용약으로 수축시킨 흰쥐와 토끼의 적출 혈관에서 용량 의존적인 이완효과를 나타내었다. 또한 두릅 추출물은 혈관의 내피가 건재한 경우에 강력한 이완 효과를 나타내었는데, 이러한 효과는 혈관의 내피를 제거한 경우나 NO의 합성을 억제하는 약물인  $N^G$ -nitro-L-arginine에 의해 유의성 있게 감소되었다. 두릅 추출물의 혈관 평활근에 대한 직접적인 작용을 관찰하기 위해 세포 내부칼슘으로 수축을 유도하여 두릅 추출물의 효과를 관찰하였는데, 두릅 추출물을 적용한 경우에 강력하게 수축이 억제되었다.

이상의 결과로 보아 두릅 추출물의 혈관 이완작용은 내피로부터 유리되는 혈관이완 인자의 매개에 의한 것과 세포 내부의 칼슘 이동을 억제하는 기전이 관여하는 것으로 사료된다.

## VI. 참고 문헌

Bertherat J., Billaud L. and Guilhaume B. 2002. Cushing's syndrome and adrenal insufficiency in pregnancy. *Ann. Endocrinol.* 63: 452-456.

Bosnjak Z.J. 1993. Ion channels in vascular smooth muscle. *Anesthesiology* 79: 1392-1401.

Bouzamondo A., Hulot J.S., Sanchez P., Cucherat M. and Lechat P. 2001. Beta-blocker treatment in heart failure. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 15: 95-109.



Bredt D., Hwang P. and Snyder S. 1990. Localization of nitric oxide synthase indicating a neural role for nitric oxide. *Nature* 347: 768-770.

Bumstock G. 1993. Integration of factors controlling vascular tone. *Anesthesiology* 79: 1368-1380.

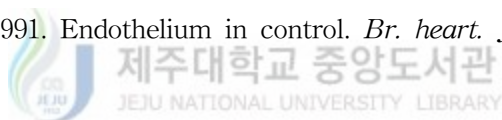
Ceremuzynskil L., Chamiec T. and Herbaczynska-Cedro K. 1997. Effect of supplemental oral L-arginine on exercise capacity in patients with stable angina pectoris. *Am. J. Cardiology.* 80: 331-333.

Chillon J.M. and Baumbach G.L. 2001. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor and a beta-blocker on cerebral arteriolar dilatation in hypertensive rats. *Hypertension* 6: 1388-1393.

Finch E.A., Turner T.J. and Goldin S.M. 1991. Calcium as a coagonist of inositol 1,4,5-trisphosphate-induced calcium release. *Science* 254: 443-446.

Furchgott R.F. and Zawadzki J.V. 1980. The obligatory role of endothelial cell in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 288: 373-376.

Henderson A.H. 1991. Endothelium in control. *Br. heart. J.* 65: 116-125.



Higashi Y., Sasaki S., Nakagawa K., Ueda T., Yoshimizu A., Kurisu S., Matsuura H., Kajiyama G. and Oshima T. 2000. A comparison of angiotensin-converting enzyme inhibitors, calcium antagonists, beta-blockers and diuretic agents on reactive hyperemia in patients with essential hypertension: a multicenter study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 35: 284-291.

Johns R.A. 1993. Endothelium, anesthetics and vascular control. *Anesthesiology* 79: 1381-1391.

Karaki H. 1990. Calcium regulation of smooth muscle contractility. *Jap. J. Pharmacology* 96: 289-299.

Karaki H. and Weiss G.B. 1980. Effects of stimulatory agents on mobilization of high and low affinity site <sup>45</sup>Ca in rabbit aortic smooth muscle. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 213: 450-455.

Karaki H. and Weiss G.B. 1984. Calcium channels in smooth muscle. *Gastroenterology* 87: 960-970.

Karaki H. and Weiss G.B. 1988. Calcium release in smooth muscle. *Life Science* 42: 111-122.

Ko F.N., Wu T.S., Lu S.T., Wu Y.C., Huang T.F. and Teng C.M. 1992. Ca(2+)-channel blockade in rat thoracic aorta by protopine isolated from *Corydalis tubers*. *Jap. J. Pharmacology* 58: 1-9.

Lamb F.S. and Barna T.J. 1998. The endothelium modulates the contribution of chloride currents to norepinephrine-induced vascular contraction. *Am. J. Physiology* 275: 161-168.

Lefler A.M. and Ma X.L. 1993. Decreased basal nitric oxide release in hypercholesterolemia increases neutrophil adherence to rabbit coronary artery endothelium. *Arteriosclerosis and Thrombosis: a Journal of Vascular Biology / American Heart Association* 13: 771-776.

Luscher T.F. 1994. The endothelium in hypertension: bystander, target or mediator? *J. Hypertens.* 12: 105-116.

Luscher T.F. and Noll G. 1995. The pathogenesis of cardiovascular disease: role of the endothelium as a target and mediator. *Atherosclerosis* 118: 81-90.

Marwood J.F. 1996. Studies on the interactions between the angiotensin converting enzyme inhibitor enalaprilat and calcium antagonists in rats. *J. Hypertens.* 14: 123-129.

Moncada S., Palmer R.M.J. and Higgs E.A. 1991. Nitric oxide: Physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacol. Rev.* 43: 109-142.

Palmer R.M.J., Ferrige A.G. and Moncada S. 1987. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature* 327: 524-526.

Palmer R.M.J., Moncada S. and Radomski M.W. 1988. Endothelium derived relaxing factor: Identification as nitric oxide and role in the control of vascular tone and platelet function. *Biochem. Pharmacol.* 37: 2495-2501.

Rapoport R.M. and Murad F. 1983. Agonist-induced endothelium-dependent relaxation in rat thoracic aorta may be mediated through cGMP. *Circ. Res.* 52:

352-357.

Rees D.D., Palmer R.M.J., Schulz R., Hodson H.F. and Moncada S. 1990. Characterization of three inhibitors endothelial Nitric oxide synthase in vitro and in vivo. *Br. J. Pharmacol.* 101: 746-752.

Sato K., Ozaki H. and Karaki H. 1988. Changes in cytosolic calcium level in vascular smooth muscle strip measured simultaneously with contraction using fluorescent calcium indicator Fura 2. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 246: 294-300.

Schroeder C., Rebecca A. and Kuo P.C. 1995. Nitric oxide physiology and pharmacology. *Anesth. Analg.* 81: 1052-1059.

Strijker Boudier H.A.J., Smits J.F.M. and De Mey J.G.R., 1995. Pharmacology of cardiac and vascular remodeling. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 35: 509-539.

Van-Breeman C., Aaronson P., Loutzenhier P.R. and Meisheri K. 1980. Ca<sup>2+</sup> movements in smooth muscle. *Chest* 78: 157-165.

Vanhoutte P.M. and Shimokawa H. 1989. Endothelium-derived relaxing factor and coronary vasospasm. *Circulation* 80: 1-9.

Vanhoutte P.M. and Boulanger C.M., 1995. Endothelium-dependent responses in hypertension. *Hypertens. Res.* 18: 87-98.

Varagic J., Susic D. and Frohlich E.D. 2001. Low-dose ACE with alpha- or beta-adrenergic receptor inhibitors have beneficial SHR cardiovascular effects. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 6: 57-63.

Vinten-Johanson J., Sato H. and Zhao Z.Q. 1995. The role of nitric oxide and NO donor agent in myocardial protection from surgical ischemic reperfusion injury. *Int. J. Cardio.* 50: 273-281.

김낙두, 강수연. 1992. 홍삼 사포닌의 혈압강하작용과 내피의존성 혈관 이완에 미치는 효과. *고려인삼학회지*. 16(3): 175-182.

김선희, 권철한. 1994. 두릅나무의 동의학적 활용방안. *동서의학*. 19(4): 23-29.

김옥경, 이은방. 1993. 두릅나무 근피의 혈당강하 성분에 관한 연구 (1) MeOH 엑스 및 분획물의 혈당강하작용. *생약학회지*. 24(3): 213-218.

김옥경, 이은방, 강삼식. 1993. 두릅나무 근피의 혈당강하 성분에 관한 연구 (2) 유효 성분의 분리 및 작용. *생약학회지*. 24(3): 219-222.

이만정. 1990. 두릅나무 순의 Saponin에 관한 연구 ( I ) Saponin 의 분리 및 함량. 한국식생활문화학회지. 5(2): 235-241.

이미경, 이만정. 1990. 두릅나무 순의 Saponin에 관한 연구 ( II ) Saponin 의 동정. 한국식생활문화학회지. 5(2): 243-253.

이주호, 박성규, 이제현, 김형환, 안덕균. 2001. 당귀의 종류에 따른 사물탕이 백서의 흉부대동맥 혈관이완에 미치는 영향. 대한본초학회지. 16(2): 29-34.

임상선, 이종호. 1997. 쑥 수용성 추출물의 심혈관 및 혈압에 대한 활성 연구. 한국영양학회지. 30(6): 634-638.



정찬조. 1992. 산야초의 슬기로운 이용법 (15): 두릅나무 *Aralia elata* SEEM. (두릅나무과). 자생식물. 27(0): 351-352.

최호영, 강봉석, 김형환, 안덕균. 2001. 가시오가피의 부위별 물 추출물이 흰쥐의 혈관이완반응에 미치는 영향. 대한본초학회지. 16(2): 13-18.

최호영, 김형환, 안덕균, 정권수. 2001. 은행엽 물추출물이 흰쥐의 흉부대동맥 혈관이완에 미치는 영향. 대한본초학회지. 16(2): 7-12.

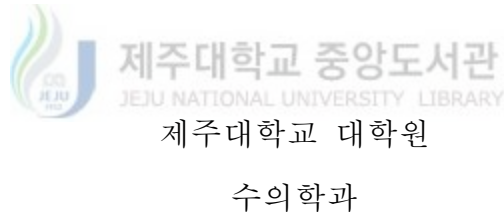


## 초 록

# 두릅 추출물의 혈관 평활근 이완효과

(지도교수 : 이 영 재)

주 창 완



두릅 (*Aralia elata* SEEM.)은 예로부터 민간의학에서 널리 이용되어진 식물로 당뇨, 신장염, 위궤양, 관절염과 수종 등의 치료에 효능이 있다고 알려져 있다. 본 연구의 목적은 두릅 추출물이 혈관에 미치는 영향을 알아보고 그 기전을 규명하고자 하였으며 혈관 평활근의 장력조절에 중요한 역할을 담당하는 혈관내피와의 관련성을 규명하고자 흰쥐와 토끼의 적출혈관을 이용하여 실험을 수행하였다. 두릅추출물은 흰쥐와 토끼 혈관 모두에서  $\alpha$ -아드레날린성 작용약인 norepinephrine과 phenylephrine으로 유도한 수축에 대해 용량 의존적인 이완반응을 보였고, 이는 혈관내피를 제거함으로써 유의성 있게 감소되었음을 확인할 수 있었다. 내피세포 유래의 이완 인자인 nitric

oxide와의 연관성을 확인하고자 NO 합성을 억제하는 약물인 N<sup>G</sup>-nitro-L-arginine을 전처리 하여 실험한 결과, 역시 두릅추출물의 이완효과가 유의성 있게 감소되었음을 확인할 수 있었다. 또한 두릅 추출물이 세포내부의 칼슘 이동 또는 칼슘 동원에 미치는 영향을 확인하고자 칼슘이 제거된 Krebs' solution을 적용하여 실험한 결과, NE의 최고 수축치가 80%이상 감소된 것을 확인할 수 있었다. 이상의 결과로 미루어 볼 때 두릅 추출물의 이완 작용은 NO를 매개한 내피 의존적인 기전과 세포내부의 칼슘 이동 또는 칼슘 동원을 억제하는 것으로 사료된다.

---

중요어: 두릅 추출물, 혈관이완, 혈관내피, nitric oxide, 칼슘

