

括樓根의 生物化學的 研究(Ⅱ)

衛生科 李 治 榮
助教授

I. 緒 論

括樓根은 Cucurbitaceae 屬하는 多年生 蔓草로서 *Trichosanthes Kirilowi Maxi mowicz*의 뿌리를 括樓根이라 하여 本草綱目¹⁾ 草部 蔓草類에 收載되어 있으며 一名 爪呂根으로 收載되어 있다²⁾.

括樓根은 古來로부터 主로 消渴 身熱 唇乾口燥, 煩滿, 撲填瘀血, 咳嗽, 黃疸 等に 使用되어 왔으며 이것을 去皮하고 細切하여 水浸하였다가 液汁을 除去하고 晒乾한 것을 天花粉이라 하고 消渴에 唯一한 聖藥으로 記載되어 있다^{3,4)}.

括樓根에 關한 研究는 渡邊⁵⁾과 関⁶⁾ 등이 家兔의 血糖에 關하여 研究를 하였으며 韓은⁷⁾ 括樓根의 各種 抽出物의 rabbit uterus에 미치는 影響을 報告하였고 著者는⁸⁾ 各種 抽出物이 Alloxan diabetic rabbit에 對한 血糖 total cholesterol 및 肝臟에 關한 報告를 한 바 있다. Lazarrow^{9,10)}와 Housay等¹¹⁾은 glutathione, cysteine 및 B.A.L 등이 Alloxan diabetes를 改善한다고 하였는데 이것은 分子中 sulfahydryl radical에 依하여 改善된다고 하였으며 高蛋白 食脂肪酸과 nicotinamide와 같은 物質도 Alloxan 效果를 改善한다고 하였다.

著者는 生藥中에서 括樓根이 漢方界서 糖尿를 치료하는데 利用되고 있음에 착안하여 Alloxan diabetes로 增加된 血糖에 括樓根을 alcohol 및 ether로 抽出하고 남은 잔사를 물로 抽出한 抽出液이 Alloxan diabetes로 增加된 血糖에 미치는 作用을 觀察코져 本實驗을 實施하여 다음과 같은 成績을 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗動物 및 方法

1) 實驗動物

實驗動物은 體重 2.0kg 內外의 健康하고 成熟한 白色 家兔를 一定한 飼料로서 一週日 以上 飼育하여 性の 區別없이 使用하였다.

2) 使用한 藥劑와 投與方法

本 實驗에서는 市販된 括樓根을 入手하여 本 實驗의 試料로 하였으며 括樓根을 細切하여

Ether 및 無水 Alcohol로 Water bath上에서 6時間 反復抽出하여 除去하고 殘渣를 精製수로 6時間 3回 反復抽出하여 얻은 抽出物을 모두 합하여 濃縮시켜 抽出物 10.0ml에 括樓根의 成分 10.0g이 含有되도록 하였다.

Alloxan는 Ishizu Co.製를 使用하였다.

Alloxan은 주사용 증류수에 溶解시킨 後 정맥내에 주사하였으며 括樓根의 水溶性 抽出物은 Catheter을 利用하여 經口投與하였다.

3) 採血 및 測定方法

耳靜脈에서 採血하여 血糖을 Somigi-Nelson法¹²⁾에 따라 Spectronic 20(λ max=540 $m\mu$)로 測定하였다.

III. 實 驗 成 績

Alloxan을 投與하여 糖尿病을 일으키기 위해서, Alloxan 50.0mg/kg을 耳靜脈內에 주사한 結果 最高 3日後에 血糖値가 150~200mg/dl로 增加되었으며 이 條件을 維持시키기 위해서 每週日마다 耳靜脈內에 30mg/kg을 주사하였으며 正常値로 회복된 家兔는 實驗動物에서 제외시켰다. 그리고 測定 과정에서 溶血혼적이 있는 것은 提供치 아니 하였으며 實驗과정에서 死亡하는 例가 적지 많이 하였으나 補充實驗에 依하여 各群에 屬하는 動物數가 6마리가 되었다.

1) 正常群

正常家兔를 2群으로 나누어 물로 抽出한 抽出液을 各各 5.0ml/kg 10.0ml/kg을 경구투여 하였던 바 Table I에서와 같이 血糖値의 감소를 나타내며 投與量을 增加시켜도 血糖値는 비례적으로 減소를 일으키지 않으며 5.0ml/kg을 투여한 1시간, 4시간에서 最低 血糖値를 나타냈고 10.0ml/kg에서는 4시간, 5시간에 最低 血糖値를 나타내나 그 이후에는 다시 血糖上昇을 일으키고 있다.

2) Alloxan 負荷群

Alloxan diabetic rabbits를 2群으로 나누어 물로 抽出한 抽出物을 各各 5.0ml/kg, 10.0ml/kg을 경구투여 하였던 바 Table II.에서와 같이 各群들은 血糖저하를 보이고 있으나 시간이 경과함에 따라서 혈당치가 점차 增加되었으며 5.0ml/kg에서는 Alloxan diabetic rabbit의 血糖値보다 低下를 보이고 있으며 最低 血糖値는 1시간 2시간 사이에 나타나며 10.0ml/kg에서도 5.0ml/kg 投與와 같이 同一하게 나타났다.

Table I. Change of blood sugar after administration of *Trichosanthes Radix* watery fraction on normal rabbits.

Doses (ml/kg)	Initial blood sugar (mg/dl)	Blood sugar after admin. of T.R.W.F.						Maximum Drop (%)
		1hr.	2hrs.	3hrs.	4hrs.	5hrs.	6hrs.	
5	63.1±4.9	49.7±10.6	170.0±2.4	91.3±9.4	56.3±6.7	78.5±10.2	86.3±5.1	21.2
10	65.1±4.0	97.7±12.4	166.6±4.8	104.0±2.5	46.7±3.6	55.7±9.1	77.8±3.11	4.4

Mean±S.D.

* The value of blood sugar is the mean value from six rabbits.

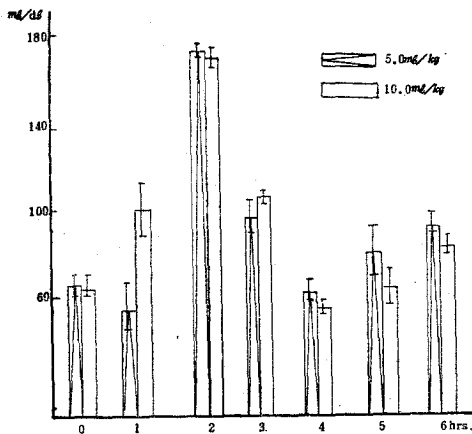


Fig 1. Action of *Trichosanthes Radix* watery fraction on normal rabbits's. blood sugar.

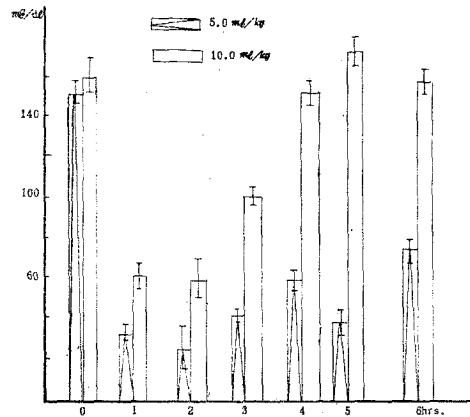


Fig.2. Action of *Trichosanthes Radix* watery fraction on Alloxan diabetic rabbit's. blood sugar.

Table II. Hypoglycemic activity of *Trichosanthes Radix* watery fraction on Alloxan diabetic rabbits.

Doses (ml/kg)	Initial blood sugar (mg/dl)	Blood sugar after admin. of T.R.W.F. (mg/dl)						Maximum Drop
		1hr.	2hrs.	3hrs.	4hrs.	5hrs.	6hrs.	
5	154.3±5.2	**	*	**	*	**	81.0±4.0	84.4
10	158.0±8.2	64.8±4.5	60.3±3.7	103.6±3.0	156.3±6.4	177.5±4.9	101.0±4.1	64.4

The value of blood sugar is mean value from six rabbits.

* Mean±S.D.

* p<0.05 ** p<0.001

IV. 考 察

糖尿病을 治療하는데 Insulin이나 sulfonyl-urea劑, sulfonamide劑 등이 널리 利用되고 있다. 그러나 糖代謝와 밀접한 關係가 있는 Insulin은 脾藏의 Langerhan's Island β -Cell에서 分泌되는 Hormone으로 β -Cell를 streptozotocin^{13,14)}이나, Alloxan¹⁵⁾으로 파괴시킴으로서 血糖을 增加시킬 수 있다.

Alloxan 50.0mg/kg을 耳靜脈內에 주사하여 血糖을 上昇시킨 후 括樓根을 Alcohol 및 Ether로 抽出하고 그 잔사를 water로 抽出한 抽出液을 經口投與하여 比較하였던 바 5.0ml/kg投與하였을 때 血糖이 低下하였으며 投與量을 增加시켜 보았을 때 혈당치가 비례적으로 감소되지 아니 하였으며 正常家兎群으로도 同一한 結果를 나타냈다. Alloxan은 肝藏障害를 유도시키고 肝藏內 phosphorylas를 活性化시키는 ephinephrine樣的 作用을 增加시키며^{16,17)} 組織內의 glutathione 量을 감소시켜 Alloxan 代謝產物인 dialuric acid로 轉化과정에서 방해되며 組織內 酵素系인 -SH 基에 作用하여 Langerhan's Island β -Cell內에서 glutathione 감소로 -S-S- Linkage生成 能力의 減퇴 때문이라 하였다^{9,10)}. 水溶性 Ext. 中에는 이러한 作用을 갖는 物質이 包含되어 있는 것으로 보이며 이 物質은 water, Alcohol 및 Ether에 可溶性을 나타내며 分劃抽出에 依해서 完全히 除去되지 않고 물에 溶解된 이 物質의 量이 血糖上昇에 關與하는 것으로 보인다.

本 實驗에 있어서 括樓根 分劃抽出物이 Alloxan 負荷群에서 血糖低下를 나타내고 있으나 投與量의 增加에 따라서 血糖値가 比例的인 減소를 나타내지 않는 것은 抽出物中에 ephinephrine, Caffeine 및 Isoproterenol樣的 作用을 갖는 物質이 存在하는 것으로 고려되며 이 物質의 除去가 完全히 이루어 진다면 括樓根의 water Ext.은 보다더 理想的인 血糖低下의 作用을 示顯할 것으로 思料된다.

V. 結 論

括樓根을 分劃抽出한 水溶性 Ext.에 있어서 혈당에 미치는 作用을 實驗하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

- 1) Alloxan負荷家兎에서는 Ether, Alcohol로 抽出한 殘渣를 물로 抽出한 Ext. 量을 增加시켜 投與하면 혈당감소는 일어났으나 投與量에 比例的인 혈당감소는 일어나지 아니 하였다.
- 2) 正常家兎에 있어서도 1)과 같은 結論이 얻어졌다.

參 考 文 獻

1. 李時珍: "本草綱目" 18卷 p.20, 高文社, 서울(1973).
2. 劉時明, 韓大錫: "本草學" p.110, 東明社, 서울(1964).
3. 金晷喜: "標準本草學" p.78, 進明出版社, 서울(1975).
4. 赤松金芳: "和漢藥" p.58, 醫齒藥, 東京(1970).
5. 渡邊正三: 括樓根藥理, 岐阜醫紀, 3: 419(1956).
6. 閔丙禎: 糖尿病漢藥, 日藥物, 11: 11(1930).
7. 韓德龍: The preliminary inveistigation of extract of the root and leaves of *Trichosanthes Kirilowi Max.*, 中大論文集, 12:407(1967).
8. 丁明鉉, 金成鎬, 李治榮: 括樓根의 生物化學的 研究(Ⅰ) 朝大論文集, p.315(1976).
9. Lazalow, A. and patterson, J.W.: The mechanism of cysteine and glutathione against alloxan diabetes, *science*, 108: 208(1948).
10. Lazalow, A.: Protectioe effect of glutathione and cysteine against alloxan diabetes in the rat, *Proc. Soc. Exp. Med.*, 61: 441(1946).
11. Housay, B.A.: Action of sulphur Compounds on Carbohydrate Metabolism and a diabetes, *Am. J. Med. Scien.*, 219: 353(1950).
12. Somogi-Nelson法 韓國生化學會, 교재연구위원회: "實驗生化學" p.142 탐구당(1973).
13. Junod, A., Lambert, A.E., ORCi, L. Pictet, R. Gonet, A.E. and Ronold, A. E.: Studies of the diabetogenic action of streptozotocin, *P.S.E.B.M.*, 126: 201(1967).
14. 土井邦絃: Studies on the Mechanism of the diabetogenic activity of streptozotocin and on the activity of Compounds to Block the diabetogenic activity of streptozotocin, *Folia endocrinol. Jap.*, 51: 129(1975).
15. Bailey, C.C. and Bailey, O.T.: The production of diabetes in rabbit with alloxan, *J.A.M.A.*, 22: 1165(1953).
16. Houssay, B.A., Orias, O. and Sara, I.: Mechanism of action in Blood sugar, *Science*, 102: 197(1945).
17. Kirchbaum, A., Wells, L.T. and Molander, D.: Relation of adrenal gland and hypophybic to Blood sugar level following administration of alloxan. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 58: 294(1945).

Biochemical Studies on the *Trichosanthes Radix*

Chi-Young Lee

Dept. of Sanitary Science

Gwangju Health Junior College

>Abstract<

To investigate the effects of the *Trichosanthes Radix* on the alloxan diabetics, the author observed the effect of watery fractional extract of the *Trichosanthes Radix* on the blood sugar.

The obtained results were as follow.

- 1) The blood sugar which increased by Alloxan was decreased by administration of watery fractional extract of the *Trichosanthes Radix*.
- 2) The blood sugar of control group was also decreased by administration of watery fractional extract of the *Trichosanthes Radix*.
- 3) However, the large dosage appeared that blood sugar was increased.