

## 택사의 Alisol 성분들이 몇가지 Agonist 에 의한 적출장관 수축에 미치는 영향

윤 혜 숙·정 성 현·김 영 숙  
서울대학교 생약연구소

Effect of Alisols Isolated from *Alisma orientale* Juzep.  
Against Several Agonists in Isolated Rat Ileum

Hye-Sook Yun (Choi), Sung-Hyun Chung and Young-Sook Kim  
Natural Products Research Institute, Seoul National University

Alisol B(Ⅱ) and alisol B monoacetate (Ⅲ) isolated from the rhizome of *Alisma orientale* Juzepczuk (Alismataceae) showed antagonistic effects against the contractions induced by angiotensin and bradykinin in rat ileum. However, they seem to be non-specific antagonism.

택사(澤瀉)는 이뇨제로서 또는 당뇨병 등에 한방 및 민간에서<sup>1-3)</sup> 널리 쓰여온 생약으로서 최근 메타놀에기스가 마우스에서 보간작용을 갖임이 발표되었으며<sup>4)</sup> 또한 ethyl acetate 분획이 hypocholesterolemic action을 나타냄이 보고되었고<sup>5)</sup> CHCl<sub>3</sub>분획이 적출회장에서 angiotensin I 및 bradykinin에 억제작용을 갖임이 관찰되었다<sup>6)</sup>.

저자들은 택사의 메타놀에기스로부터 주성분인 alisol A monoacetate (Ⅰ), alisol B(Ⅱ), alisol B monoacetate(Ⅲ) 및 alisol C monoacetate (Ⅳ)를 분리하여 이 성분들이 angiotensin I, bradykinin 및 acetylcholine에 의한 적출장관수축에 미치는 영향을 검색하여 그 결과를 보고하고자 한다.

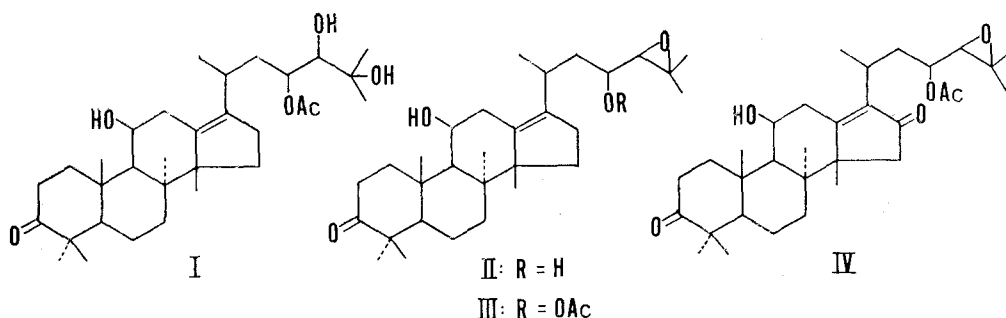
### 실험 방법

가) 실험동물 및 시약: 실험동물로는 Sprague-Dawley계 rat(180~250g) 수컷을 사용하였다([Ile<sup>5</sup>]angiotensin I 및 bradykinin triacetate는 Sigma Chemical Comp. Ltd. (U.S.A.) 제품을, acetylcholine chloride는 Merck 제품을 사용하

였다. Kymograph는 Scientific and Research Instruments(England)의 Ten speed synchronous model 1050을 사용하였다.

나) 메타놀에기스의 조제 및 성분분리: 시판의 생약을 구입하여 사용하였으며, 택사(2kg)를 메타놀과 6시간 reflux하여 추출하였으며 이를 3회 반복하였다. 메타놀 추출액을 약 300 ml로 농축한후 증류수 30 ml를 가하고 n-hexane으로 추출하여 n-hexane가용성분을 분리하였다. 잔류용액으로부터 메타놀을 제거한후 증류수를 가하고 이를 에틸로 수회 추출하여 에틸가용분을 분리하였으며 계속하여 BuOH로 추출하여 BuOH층과 H<sub>2</sub>O층으로 분리하였다. 각각의 용매층으로부터 용매를 제거하여 hexane분획, 에틸분획, BuOH분획, H<sub>2</sub>O분획을 얻었다. 에틸분획(42g)은 silica gel(1kg) column에 걸어 n-hexane: acetone(4:1~3:1)로 gradient elution하여 Fr I, II 및 III을 얻었다. Fr I을 ethyl acetate-n-hexane으로 재결정하여 alisol B monoacetate (Ⅲ)를 얻었으며 Fr III을 acetone으로 재결정하여 alisol A monoacetate (Ⅰ)를 얻었다.

Fr II는 다시 silica gel column에 걸어 benzene:



acetone (10 : 1~10 : 3)으로 gradient elution하여 alisol C monoacetate (IV) 및 alisol B (II)를 분리하였다. 각각의 물질은 보고된 문헌과 mp. IR, NMR, TLC pattern 등을 비교 확인 하였다<sup>7-9)</sup>.

다) 장관실험 : Rat로부터 terminal ileum을 분리하여 2~3cm의 segment로 잘라 37°C의 95% O<sub>2</sub>와 5% CO<sub>2</sub>의 혼합가스를 통한 modified Kreb's solution<sup>10)</sup>에 suspend시켜 사용하였다. 30분~1시간 휴식시킨후 실험하였으며 Kymograph에 연결하여 수축도를 관찰하였다. agonist로서는 angiotensin I, bradykinin 및 acetylcholine을 사용하였으며 각각 20 ng/ml, 5 ng/ml 및 2×10<sup>-7</sup>M의 농도에서의 수축을 관찰하였다. Alisol들은 EtOH에 녹여 사용하였으며 alisol의 EtOH 용액 0.05 ml를 가한후 1분 후에 agonist를 가하였을때의 장관의 수축도를 0.05ml의 EtOH를 가한후 1분 후에 agonist를 가하였을때의 수축도와 비교관찰하였다.

### 결과 및 고찰

Angiotensin I은 angiotensin converting enzyme에 의해 angiotensin II로 전환되어 혈관수

축작용, aldosterone의 합성 및 분비촉진 작용등의 작용을 나타내며 bradykinin은 강력한 혈관 확장작용을 갖는 물질로서 이 두 물질이 생체내에서 혈압조절에 중요한 역할을 함은 주지의 사실이다. Bradykinin은 이외에도 통증을 유발하며, inflammatory process에 관여하여 rheumatoid arthritis등에 관여하며, 여러가지 smooth muscle에 작용하여 bronchoconstriction 등을 일으킴이 알려져 있다<sup>11)</sup>.

Angiotensin이나 bradykinin의 specific antagonist들은 이들 물질들의 생체내 작용에 대한 연구 또는 receptor site에서의 작용기전에 대한 연구에 중요한 역할을 할것으로 기대되며 이들 물질들에 의한 여러가지 증상에 대한 억제제의 역할을 할것으로 기대된다.

Angiotensin antagonist로는 saralasin 등의 angiotensin analog 들이 합성되었으나<sup>12)</sup> peptide로서 생체내에서 쉽게 분해되어 지속적인 작용의 관찰이 어려운점이 있으며, bradykinin antagonist 역시 bradykinin에 antagonistic effect를 갖는 bradykinin의 analog들이 합성되었으나<sup>11)</sup> 이들 역시 peptide들로서 이들 polypeptide autacoid들의 stable 한 specific antagonist의 개발이 요청되고 있다.

**Table I.** Effect of fractions of *Alisma rhizome* against contractions induced by several agonists in isolated rat ileum.

Agonist	Fraction	Hexane fr. <sup>a)</sup>	Ether fr. <sup>b)</sup>	BuOH fr. <sup>a)</sup>	H <sub>2</sub> O fr. <sup>a)</sup>
Angiotensin I		—	‡	—	—
Bradykinin		—	‡	—	—
Acetylcholine		—	+	—	—

a: 2.5 mg/ml, b: 1 mg/ml, —: no effect, +: mild antagonistic effect, ‡: strong antagonistic effect

Table II. Effect of alisols against contractions induced by several agonists in isolated rat ileum.

Agonist	Compound	I <sup>a)</sup>	II <sup>b)</sup>	III <sup>b)</sup>	IV <sup>a)</sup>
Angiotensin I		—	65±7	33±13	—
Bradykinin		—	63±6	56±7	—
Acetylcholine		—	50±9	42±11	—

a: no significant effects at the conc. of  $2.5 \times 10^{-4}M$ , b: % inhibition at the conc. of  $1 \times 10^{-6}M$ .

텍사의  $CHCl_3$ 분획이 angiotensin 및 bradykinin에 억제작용이 관찰되었기에<sup>6)</sup> 이를 좀더 검토하기 위하여 텍사의 메타놀에기스를 *n*-hexane, 에틸, BuOH,  $H_2O$ 분획으로 분리하여 각 분획이 흰쥐의 적출회장에서 angiotensin 및 bradykinin에 의한 수축에 미치는 영향을 검색한 결과 Table I에서 보는 바와 같이 *n*-Hexane, BuOH 및  $H_2O$  분획은 이들 agonist에 의한 장관수축에 영향을 미치지 않았다. 에틸분획은 1mg/cc의 농도에서 angiotensin 및 bradykinin에 의한 수축에 강력한 억제 작용을 나타내었으며 acetylcholine에 의한 수축에도 약한 억제작용을 나타내었다. 이에 텍사의 에틸 분획으로부터 주성분인 alisol A monoacetate (I), alisol B (II), alisol B monoacetate (III) 및 alisol C monoacetate (IV)를 분리하였으며, 이들 물질들이 angiotensin 및 bradykinin에 의한 수축에 미치는 영향을 검색하였다. Table II에서 보는 바와 같이 I 및 IV는 작용이 없었으나 II 및 III은  $1 \times 10^{-5}M$ 에서 angiotensin 및 bradykinin에 억제작용을 나타내었다. 그러나 acetylcholine에 의한 수축에도 역시 억제작용을 나타내는 점으로 보아 이들 물질들의 angiotensin 및 bradykinin에 대한 억제작용은 장관 수축에 대한 non-specific한 억제작용으로 생각된다.

#### 감사의 말씀

본 연구는 1980년도 아산사회복지사업재단 연

구비 지원에 의하여 이루어졌으며 이에 감사드립니다. (1981년 12월 19일 접수)

#### 참고 문헌

- 허준: 동의보감 국문번역판 p.1182 풍년사 (1966)
- "Herbal Pharmacology in the People's Republic of China" A Trip Report of the American Herbal Pharmacology Delegation, National Academy of Science, p. 95 (1985)
- Sato, J.: "On the Chinese Medicinal Plants" Japan Society for the Promotion of Science, Tokyo, p. 329 (1959)
- 장일우, 윤혜숙: 생약학회지, 10, 79 (1979)
- Aramaki, Y., Kobayashi, T., Imai, Y., Kikuchi, S., Matsukawa, T. and Kanazawa, K.: *J. Atheroscler. Res.*, 7, 653 (1967)
- 윤혜숙 등: 발표 예정
- Murata, T., Imai, Y., Hirata, T. and Miyamoto, M.: *Chem. Pharm. Bull.* 18 1347 (1970)
- Murata, T. and Miyamoto, M.: *Chem. Pharm. Bull.* 18 1354 (1970).
- Murata, T., Shinohara, M. and Miyamoto, M.: *Chem. Pharm. Bull.* 18, 1369 (1970)
- Handschumacher, R.E. and Vane, J.R.: *Brit. J. Pharmacol.* 29 105 (1967)
- Regoli, D. and Barabe, J., *Pharmacol. Review*, 32, 1 (1980)
- Pals, D.T., Masucci, F.D., Denning, G.S. Jr., Sipos, F. and Fessler, D.C.: *Circ. Res.* 29, 673 (1971)