

## 澤瀉로부터 分離한 Alisol 成分의 肝 保護作用

張 日 武 · 金 英 淚 · 尹 惠 淑 · 金 善 玉

서울대학교 생약연구소

Liver-protective Activities of Alisol Compounds against  $\text{CCl}_4$  Intoxication

Il-Moo CHANG, Young-Soo KIM, Hye Sook YUN(CHOI) and Sun-Ok KIM

Natural Products Research Institute, Seoul National University

Alisol A monoacetate, alisol B monoacetate, alisol C monoacetate and alisol B were isolated from *Alismatis Rhizoma*, which is a herbal drug used frequently in the oriental prescriptions. Potential liver-protective activities of the isolated alisol compounds were evaluated against  $\text{CCl}_4$ -induced liver damage. The results obtained from liver microsomal enzyme assay, measurement of serum glutamic pyruvic transaminase (EC 2.6.1.2) and serum triglyceride content indicated that alisol A,B and C monoacetates showed significant liver-protective activities against  $\text{CCl}_4$  poisoning. Alisol B monoacetate exhibited slightly higher activity than that of alisol B.

택사(澤瀉) *Alismatis Rhizoma*는 옛부터 많이 쓰여진 생약으로 이뇨작용을 나타낸다고 알려져 있다.<sup>1)</sup> 근래에 발표된 약물작용을 보면 이 생약의 분말을 사료에 섞어 투여시 실험동물에 지방간(fatty liver) 발생을 억제한다고 하며<sup>2)</sup> 생약의 알콜액기스 성분은 사염화탄소로 유발시킨 간독성에 유효한 보간작용을 나타냄이 저자 및 다른 연구진에 의해 발표된 바 있다.<sup>3,4)</sup> 식물성 분연구로는 alisol A.B.C 및 이들의 monoacetate (23번 또는 24번 위치의 탄소) 형태를 띤 triterpene 물질이 분리되어 보고 되었다<sup>5)</sup> (Fig. 1). Alisol 화합물은 cholesterol 축척을 억제함이 보

고되었다<sup>6)</sup>. 저자들은 택사가 사염화탄소에 의한 간독성에 대한 보간작용을 나타내는 것이 alisol 화합물인지를 규명하기 위하여 택사로부터 alisol A monoacetate, alisol B 및 B monoacetate 및 alisol C monoacetate 등을 분리하여 이들이 보간작용을 나타내는 유효성분인지를 검토하였다.

### 실험재료 및 방법

**실험동물 및 재료 :** 실험동물로는 ICR계 백색 마우스(무게 25±2g)를 사용하였고, 이 동물은 서울대학교 실험동물사육장으로부터 공급받았다. 본 실험에 사용된 alisol A,B,C의 monoacetate

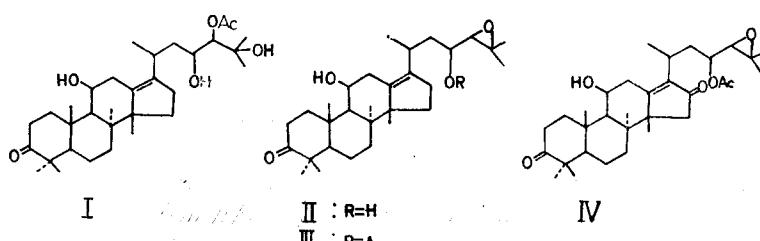


Fig. 1. I: Alisol A monoacetate, II: Alisol B, III: Alisol B monoacetate, IV: Alisol C monoacetate.

및 alisol B는 시판 택사를 구입하여 이미 보고된 방법에 의해 순수분리하였다<sup>5,7)</sup>.

**사염화탄소 간독성** : 저자등이 이미 발표한 방법대로 실시하였다<sup>8)</sup>. 마우스를 Table I에 기재한 방법으로 dose-schedule을 정하여 제 1일은 0.9% physiological saline이나 alisol A,B,C의 monoacetate 및 alisol B를 각각 60mg/kg 및 30mg/kg dose로 1일 1회씩 투여하였고, 제 2일과 3일의 대조군은 saline만, 사염화탄소군은 0.3ml/kg의 용량의 사염화탄소를 1일 1회 2일간 투여하였고 실험군(alisol 투여군)은 제 2일 및 3일에 alisol A,B,C의 monoacetate 및 alisol B를 각각 60mg/kg 및 30mg/kg 씩 투여한 후 1시간 후에 사염화탄소 0.3ml/kg의 용량으로 1일 1회 씩 2일간 투여하였다. 각 실험군 및 대조군은 1군당 8마리의 마우스를 사용하였다.

**보간작용** : 제 4일째에는 사염화탄소 간독성에 대한 보간작용을 검색하기 위하여 ① Hexobarbital에 의한 수면시간 연장 및 단축시간 측정(microsomal enzyme 활성도 측정) ② Serum glutamic pyruvic transaminase (EC 2.6.1.2) 활성도 측정 ③ Triglyceride량 측정등을 실시하였다.

수면시간연장 및 S-GPT활성도의 측정은 전보에 발표된대로 행하였고<sup>3,8)</sup> triglyceride량 측정은 일본 Wako Co.의 triglyceride CII-test kit인 효소법(lipase)을 이용하였다.

Table I. Dose-schedule

Groups	Days	1	2	3	4
Control		0.9% Physiological saline (0.2ml/mouse/day)			• GPT assay
CCl <sub>4</sub>		Saline, CCl <sub>4</sub> , CCl <sub>4</sub>			• Triglyceride • Hexobarbital induced hypnosis
Drugs		Drug,	Drug and CCl <sub>4</sub>		

\* Each group consists of 8 mice (ICR, ♂, 25±2g).

\* Drugs; (1) Alisol A monoacetate

(60mg/kg, 30mg/kg)

(2) Alisol B monoacetate (60mg/kg, 30mg/kg)

(3) Alisol B (60mg/kg, 30mg/kg)

(4) Alisol C monoacetate (60mg/kg, 30mg/kg)

\* Drugs or CCl<sub>4</sub> was i.p. administered

Table II. Hexobarbital-induced hypnosis

Groups	Duration of sleeping time (min)
Control	24.38±5.42 <sup>a</sup>
CCl <sub>4</sub>	52.16±8.82 <sup>b</sup>
Alisol A monoacetate	26.33±9.33
	30 " 27.86±6.01
Alisol B monoacetate	25.14±7.90
	30 " 31.71±9.27
Alisol B	26.00±5.51
	30 " 28.40±4.10
Alisol C monoacetate	22.83±6.85
	30 " 30.40±8.11

a: Mean±S.D.

b: Value was significantly different from the control ( $p<0.05$ )

## 결과 및 고찰

본 실험에 사용된 alisol A,B,C의 monoacetate 및 alisol B는 각각 마우스당 60mg/kg 및 30mg/kg을 투여한 것으로써 Table II의 수면시간 연장 측정 결과는 생리식염수만 투여한 대조군의 경우 24.38±5.42분의 수면시간을 갖음에 비해 사염화탄소만 투여한 마우스는 52.16±8.82분으로써 유의성 있는 수면시간 연장을 보였고, 이는 간에 독성을 유발시킨 것으로 보인다. 실험군의 경우 alisol A monoacetate를 60mg/kg 및 30mg/kg씩 투여시에는 투여용량에는 별차이 없이 모두 수면시간 단축효과를 나타내었다. 이는 사염화탄소 간독성중의 하나인 microsomal enzymes에 대한 독성을 방어한 것으로 여겨진다. Alisol B monoacetate 및 alisol C monoacetate의 경우 역시 수면시간 단축효과를 나타냈으며 투여용량(60mg/kg 및 30mg/kg)에 따른 수면단축시간은 별차이가 없는듯이 보여진다.

그러므로 보간작용측정을 좀더 규명하기 하여 혈청 GPT의 활성도를 측정하였고 그결과를 Fig. 2에 나타내었다. 즉 A는 생리식염수 투여군인 대조군이고 B는 사염화탄소 투여군의 S-GPT활성도이다. 사염화탄소 투여군은 대조군에 비하여 매우 높은 S-GPT활성도를 보여 주었다. C와 D는 alisol A monoacetate를 각각 60mg/kg 및 30mg/kg/day 용량을 투여한 것인데 이는 사염화탄소만 투여한 것보다 현저히 낮은 S-GPT

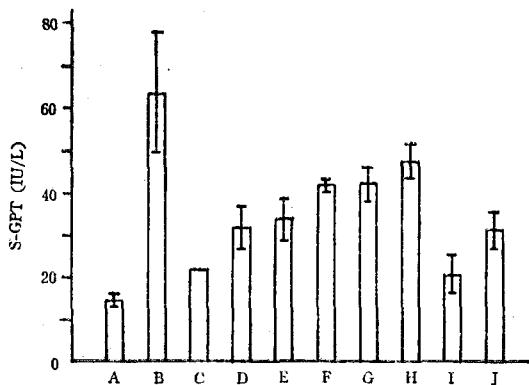


Fig. 2. Serum glutamic pyruvic transaminase activities.

- A : Saline (control)
- B : CCl<sub>4</sub> alone treated group
- C : Alisol A monoacetate, 60mg/kg dose
- D : Alisol A monoacetate, 30mg/kg dose
- E : Alisol B monoacetate, 60mg/kg dose
- F : Alisol B monoacetate, 30mg/kg dose
- G : Alisol B, 60mg/kg dose
- H : Alisol B, 30mg/kg dose
- I : Alisol C monoacetate, 60mg/kg dose
- J : Alisol C monoacetate, 30mg/kg dose

활성도를 보여줌으로써 보간작용을 나타낸듯이 사료된다. Alisol B monoacetate는 Fig. 2에서 E와 F로 표시하였고 E는 60mg/kg이고 F는 30mg/kg/day 투여군이다. 이 경우 60mg/kg/day 투여군이 30mg/kg 보다 약간 낮은 S-GPT 활성도를 보여준다. Alisol B의 경우 역시 60mg/kg 투여군이 30mg/kg 투여군 보다 S-GPT 가 낮은 활성도를 보여 주나, alisol B의 monoacetate 투여군 보다 높은 활성도를 보여주는 것으로 보아 alisol B나 alisol B monoacetate나 보간작용은 모두 나타내나 monoacetate 형태가 약간 나은 보간작용을 갖지 않나 여겨진다. Alisol C monoacetate의 경우 alisol B 또는 alisol B monoacetate 보다 S-GPT 활성도를 더욱 낮추어 줌으로 보아 보간작용이 alisol C monoacetate 가 높지 않나 여겨진다.

택사 분말을 사료에 첨가시에 지방간 생성을 억제하는 점에 유의하여 사염화탄소 간독성 역시 지방간 생성을 유발시킬 수 있으므로 triglyceride량을 측정 비교한 결과는 Fig. 3에 나타내

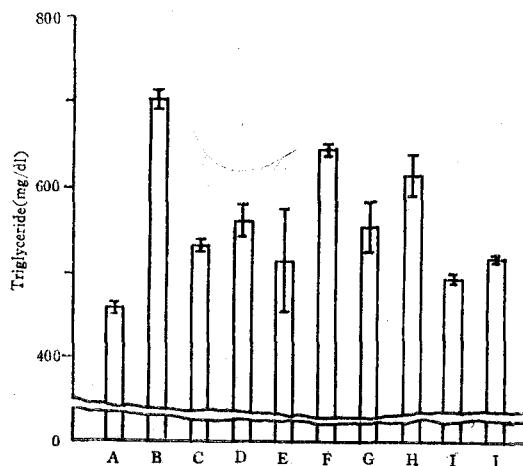


Fig. 3. Serum triglyceride content.

- A : Saline (control)
- B : CCl<sub>4</sub> alone treated group
- C : Alisol A monoacetate, 60mg/kg dose
- D : Alisol A monoacetate, 30mg/kg dose
- E : Alisol B monoacetate, 60mg/kg dose
- F : Alisol B monoacetate, 30mg/kg dose
- G : Alisol B, 60mg/kg dose
- H : Alisol B, 30mg/kg dose
- I : Alisol C monoacetate, 60mg/kg dose
- J : Alisol C monoacetate, 30mg/kg dose

었다. 사염화탄소만 투여한 것은 생리식염수만 투여한 대조군보다 매우 높은 혈청 triglyceride 양을 보여주었다. Alisol A monoacetate 및 alisol B monoacetate, alisol B와 alisol C monoacetate 의 경우 모두 triglyceride양이 사염화탄소만 투여한군 보다 유의성있게 낮은 경향을 보여준다. 아울러 60mg/kg의 용량이 30mg/kg 용량 보다 더욱 보간작용이 높은 것을 보여 주는 경향 역시 앞의 두 실험과 유사성을 보여 준다. 이상의 실험으로 보아 택사의 보간작용중 사염화탄소에 의해 유발된 간독성에 대한 보간작용성분은 alisol A,B,C의 monoacetate 형태인 것으로 보여지고, alisol B의 경우 alisol B monoacetate 보다 약간 낮은 보간효과를 나타내었다. 본 실험의 결과 보간작용은 alisol A와 C의 monoacetate 형태가 alisol B나 alisol B monoacetate 보다 약간 높은 경향을 보여주었다. 이상의 결과로 미루어 보아 택사의 보간작용중 사염화탄소 간독성에 유의성 있는 보간작용을 나타내는 유효성분중의 하나는

alisol화합물일 것으로 추정된다.

감사의 말씀 : 본 연구의 일부는 1980년도 「아산사회복지 사업재단 연구비」 지원에 의하여 이루어 졌음을 밝히며 이에 감사드린다.

〈1982년 9월 15일 접수〉

### 참 고 문 헌

1. 許 渥 : 東醫寶鑑, (국역) p-1182, 豊年社, (1966)
2. 小林忠之 : 日藥誌, 80, 1465 (1960)

3. 장일무, 윤혜숙 : 생약학회지, 10, 79 (1979)
4. 小林忠之 : 日藥誌, 80, 1612 (1960)
5. Murata, T., Imai, Y., Hirata, T. and Miyamoto, M.: *Chem. Pharm Bull.*, 18, 1347 (1970)
6. Aramaki, Y., Kobayashi, T. Iami, Y., Kikuchi, S., Matskawa, T., and Kanazawa, K: *J. Atheroscler. Res.*, 7, 653 (1967)
7. 윤혜숙, 정성현, 김영숙 : 생약학회지, 12, 200 (1981)
8. 장일무, 윤혜숙 : 생약학회지, 10, 79 (1978)