

朮類에 관한연구(Ⅱ) : 韓國產 蒼朮과 白朮의 사염화탄소 肝毒性에 대한 補肝效果 比較

장일무 · 마응천 · 김제훈 · 염정록* · Michio Takido**

서울대학교 생약연구소 · 중앙대학교 약학대학* · 日本大學 理工學部 藥學科**

Study on Atractylodes Rhizomes(Ⅱ): Liver-Protective Activites of Atractylodes Rhizome and Atractylodes Rhizome White(Old and Newly-Grown Rhizomes of *A. japonica* Koidz.) in Mice

Il-Moo Chang, Woong-Chon Mar, Jae Hoon Kim, Jeong Rok Youm* and Michio Takido**

Natural Products Research Institute, Seoul National University, College of Pharmacy,

Chung-Ang University* and Pharmaceutical Institute, College of

Science and Engineering, Nihon University**

Abstract—Traditional herbal drugs of Korea, namely, Atractylodes Rhizome(蒼朮) and Atractylodes Rhizome White(白朮) which are derived from an old-grown rhizome and a newly-grown rhizome of *Atractylodes japonica* Koidz. (Compositae), respectively, were investigated their potential liver-protective activities against hepatotoxicity induced by CCl₄ intoxication in mice. Each herbal drug was extracted separately with chloroform, methanol and butanol. No extract of Atractylodes Rhizome showed a significant reduction of the duration of hypnosis produced by hexobarbital after CCl₄ intoxication in mice. In addition, the treatments of Atractylodes Rhizome extracts produced no decrease of aspartate aminotransferase(EC 2.6.1.1) activity in serum. However, the methanol extract of Atractylodes Rhizome White exhibited a marked protection from hepatotoxicity induced by CCl₄ intoxication in mice. It produced significant reductions of the duration of hypnosis and serum enzyme activity, but no other extract showed liver-protective activity against CCl₄-induced hepatotoxicity.

Keywords—Liver-protective activities of Atractylodes Rhizome and Atractylodes Rhizome White • Rhizomes of *Atractylodes japonica* Koidz. (Compositae) • duration of hypnosis produced by hexobarbital administration • aspartate aminotransferase(EC 2.6.1.1.)

韓國에서 傳統的으로 사용해온 蒼朮 및 白朮은 起原植物이 分類學的으로 *Atractylodes japonica* Koidzumi(Compositae)이며, 老成한 根梗을 蒼朮로 사용하고 新成한 根梗의 周皮를 벗겨서 白朮로 사용한다는 점은 著者들이 前報에서 밝힌 바있다. 韓國 · 中國 · 日本 3國에서는 蒼朮과 白

朮이라는 生藥名으로 조금씩 다른 *Atractylodes* 의種을 起原植物로 하고 있음은 Table I에서 보는 바와같다. 이들에 대한 藥理作用연구들중에서 보고된 것을 간추리면, 사염화탄소(CCl₄) 肝毒性에 대한 補肝作用,^{1,8)} 血糖강화작용,⁷⁾ 항염증작용,³⁾ 항게양작용,⁵⁾ CNS 억제작용,²⁾ 위

Table I. 韓·中·日 公定書에 수제된 生藥名 蒼朮과 白朮의 起原植物비교

公 定 書	起 原 植 物		문 헌
	蒼 朮	白 朮	
大韓藥典(K.P.V)	<i>Atractylodes japonica</i> Koidz.	<i>A. japonica</i> Koidz.	10.
中國藥典(C.P. 1985年版)	<i>A. lancea</i> (Thunb.) DC. 또는 <i>A. chinensis</i> (DC.) Koidz.	<i>A. macrocephala</i> Koidz.	11.
日本藥局方(J.P. K)	<i>A. lancea</i> DC. 또는 變種	<i>A. japonica</i> Koidzumi. et Kitamura 12 또는 <i>A. ovata</i> DC.	

Table II. 東醫寶鑑에 수제된 蒼朮 및 白朮 處方數.

	蒼 朮	白 朮	蒼朮및 白朮
內景篇	36	118	11
外形篇	58	61	7
雜病篇	138	343	32
計	232	522	50
總 計	754-50=704		

* 朮은 蒼朮로 分類

액분비억제작용,^{4,6)} 및 hexobarbital 수면작용의 연장등등이다.²⁾ 한편 이들 生藥은 傳統藥物로써 한의학에서도 대단히 많이 사용되고 있는데 東醫寶鑑에 수제된 처방단도 700건 정도가 된다 (Table II).⁹⁾ 著者が 과거 보고한 藥理作用중 補肝作用에 관한 연구 결과에서는 白朮의 total 엑스가 蒼朮의 total 엑스보다, 補肝作用이 강하게 나타난점을 관찰한적이 있고¹⁾ 이와 관련하여 前報에서 발표된 韓國蒼朮과 白朮은 同一起原植物이고 단지 根梗의 老成및 新成 여부와 周皮를 벗긴 차이점 밖에 없는데 傳統的으로 이들 生藥은 서로 다른 藥效를 나타내는 生藥으로 쓰

여 졌음을 Table II를 보더라도 짐작할 수 있다. 즉 蒼朮과 白朮이 서로 다른 藥理作用내지 效力을 나타낼수도 있다는 점을 감안하여, 著者들은 蒼朮(老成근경)과 白朮(新成근경 去皮부분)을 여러 有機용매로 추출한후 이들이 사염화탄소(CCl₄)의 肝毒性에 대하여 나타내는 補肝作用의 차이를 살펴보았다.

실 험 방 법

1. 재 료

蒼朮 및 白朮은 *A. japonica* Koidz.의 根梗으로 써 老成한 것을 蒼朮로 新成한 것의 周皮를 벗긴것을 白朮로 실험에 사용했다. 이들은 경기도 포천 지방에서 自生하는 것을 채집하여 사용하였다.

2. 시 료

蒼朮과 白朮을 건조시킨후 300 g씩을 유기용매인 CHCl₃, MeOH 또는 n-BuOH로 추출한후 엑스를 50° 이하에서 유기용매를 감압증발시킨 후 건조엑스를 시료로 사용하였다.

Table III. Dose-schedule for the measurement of hypnotic duration induced by hexobarbital after CCl₄ intoxication in mice.

Treatment	0 time	4 hrs	28 hrs	48 hrs	52 hrs
Control	Olive oil	1% CMC	1% CMC	Hexobarbital·Na	Collection of
CCl ₄ 군	CCl ₄	1% CMC	1% CMC	투여(i.p) 및	Blood 및
CCl ₄ +엑스	CCl ₄	엑 스	엑 스	수면시간 측정	Transaminases 측정

1) CCl₄(0.05 ml/kg) was dissolved in olive oil and orally administered.

2) Extract sample (200 mg/kg) was dissolved in 1% C.M.C. (sodium carboxymethylcellulose) and orally administered.

3) Hexobarbital·Na(50 mg/kg) was dissolved in 0.9% NaCl solution and injected i.p.

4) Blood was withdrawn and centrifuged at 1,800×g for 20 min to collect serum.

5) ICR mice (4 weeks old, 20±2g) were used without starvation.

3. Aspartate aminotransferase 분석

마우스의 혈청을 분리한후 aspartate aminotransferase(EC 2. 6. 1. 1., GOT)의 활성도를 ABA 200(미국 Abbott 社) 자동분석기로 분석하였다.

4. 사염화탄소(CCl_4) 肝毒性모델의 Dose-Schedule

ICR 마우스(male, 20 ± 2 g)을 실험에 사용하였다. CCl_4 (0.05 ml/kg) 및 엑스시료(200 mg/kg)는 모두 경구 투여를 하였다. Hexobarbital-Na염(50 mg/kg)은 복강 주사를 하였으며 자세한 schedule은 Table III과 같다.

실험결과 및 고찰

사염화탄소(CCl_4)는 실험동물의 肝毒性을 일으켜서 hexobarbital의 수면시간을 대조군의 평균수면 시간보다 연장시킨다. Table IV에서는 각종 蒼朮엑스들이 사염화탄소 肝毒性에 미치는 수면시간연장 및 감소 여부를 실험한 것이다. 추출은 CHCl_3 추출엑스를 포함하여 total MeOH 및 BuOH 엑스들은 보간작용이 없었다. 오히려 BuOH 엑스는 수면시간을 증가시킴을 볼 수 있었다. 이는 著者들이 과거에 발표한 것과 매우 유사한 결과를 보여주고 있다.¹⁾ 또한 Yamaura 등이 보고한 것으로 蒼朮엑스 자체는 hexobarbital의 수면시간을 연장시킨다는 것까지도 서로 같은 결과임을 확인 할 수 있었다.²⁾ 혈청 GOT 활성도를 분석한 결과(Fig. 1)에서도 앞의 수면시간 연장실험에서 얻은 것과 유사한 결과를 얻을 수 있었다. 즉 蒼朮의 경우 사염화탄소에 대

한 肝毒性 방어작용이 없는 것으로 나타났다. 白朮의 각종엑스를 실험한 결과는 Table V에 보여준다. 白朮의 CHCl_3 및 BuOH 추출 엑스들은 補肝효과가 거의 없는 것은 蒼朮엑스와 비슷하나 total MeOH 추출엑스는 높은 補肝效果를 보여 주고 있다. 즉 CCl_4 단독투여군의 평균수면시간(29.3 ± 5.5 분)보다 훨씬 적은 수면시간(17.8 ± 3.7 분)으로써 약 40% 정도의 감소를 보여주

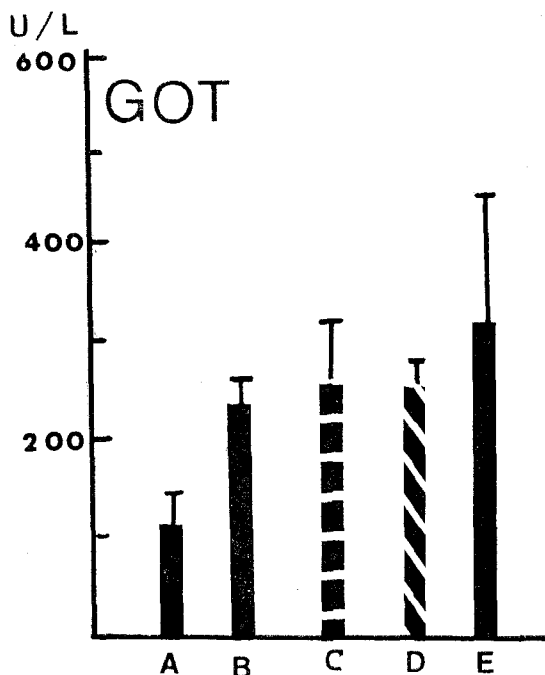


Fig. 1. Serum aspartate aminotransferase(GOT) activities when Atractylodes Rhizome extracts were administered. A: Control, B: CCl_4 only treated, C: CHCl_3 extract, D: MeOH extract E: Butanol extract.

Table IV. Liver-protective activity of Atractylodes Rhizome(蒼朮) against hepatotoxicity produced by CCl_4 intoxication in mice

Treatments	Dose (mg/kg)	Duration of sleeping time (min)	% of CCl_4 Control
Control	olive oil	10.7 ± 2.4	48.0 (7) ^{a)}
CCl_4	0.05 ml/kg	22.3 ± 5.1	100.0 (6)
$\text{CCl}_4 + \text{CHCl}_3$ Ext.	200	23.0 ± 9.5	103.1 (6)
$\text{CCl}_4 + \text{MeOH}$ Ext.	200	22.2 ± 3.3	99.6 (5)
$\text{CCl}_4 + \text{BuOH}$ Ext.	200	28.9 ± 10.0	129.6 (5)

a) Figures in parentheses indicate numbers of mouse per group.

었다. 이와 관련하여 白朮엑스를 투여한 실험군의 혈청내 GOT 활성도(Fig. 2)를 살펴보면 MeOH 추출엑스를 투여한 실험군의 평균 GOT 활성도가 CCl₄ 단독투여군 보다도 훨씬 낮음을 보여 주었다.

이상의 결과로 볼때 白朮은 蒼朮보다 훨씬 높은 補肝效果가 있음을 알 수 있었다. 前報에서 發表한 韓國產 蒼朮과 白朮은 모두 指標物質인 atractylon을 함유하고 있었다. 단지 그 함량은 白朮이 蒼朮보다 많았음을 알 수 있다. 물론 TLC pattern에서 볼 때 minor spot들은 차이가 있었는데 이러한 차이들 때문에 補肝效果의 차이가 나는지는 현재 알 수 없지만 현재 관찰한 白朮과 蒼朮의 補肝效果 차이는 바로 전통적으로 한방에서 蒼朮과 白朮을 구분해서 처방하는 것의 하나의 이유가 될 수 있을 것으로 사료된다.

결 론

1. 蒼朮과 白朮의 유기용매(CHCl₃, MeOH, BuOH) 추출엑스들이 사염화탄소(CCl₄)의 肝毒性에 미치는 補肝效果를 살폈으며, 蒼朮은 *A. japonica* Koidz.의 老成한 根梗을 白朮은 新成한 根梗의 周皮를 벗긴것을 재료로 사용하였다.

2. 蒼朮엑스는 사염화탄소 肝毒性에 대해 補肝效果가 거의 없었고, BuOH 엑스 투여시 수면 시간의 연장이 일어나는 것을 볼 때 오히려 약간의 肝毒性을 나타내지 않나 생각된다.

3. 白朮엑스 중 CHCl₃ 및 BuOH 엑스는 蒼朮의 엑스들과 거의 유사한 경향을 보여주었으나 Me

OH 엑스는 높은 補肝效果를 나타내었다.

4. 이러한 蒼朮과 白朮의 補肝效果 차이가 한방에서 전통적으로 蒼朮과 白朮을 구분해서 처방하는 점에 비추어 볼 때 한방 처방원리와 지혜를 현대과학적으로 이해하는 하나의 실증이 될 수 있다고 사료된다.

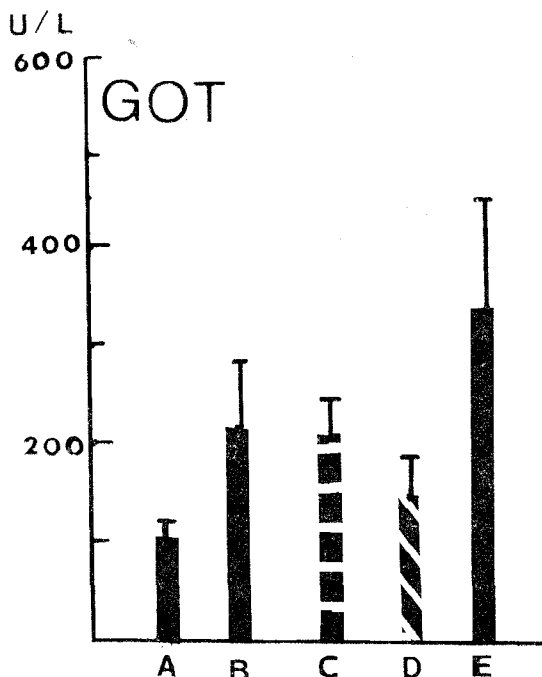


Fig. 2. Serum aspartate aminotransferase(GOT) activities when Atractylodes Rhizome White extracts were administered. A: Control, B: CCl₄ only treated, C: CHCl₃ extract, D: MeOH extract E: Butanol extract.

Table V. Liver-protective activity of Atractylodes Rhizome White(白朮) against hepatotoxicity produced by CCl₄ intoxication in mice¹⁾

Treatment	Dose (mg/kg)	Duration of sleeping time (min)	% of CCl ₄ Control
Control	olive oil	14.7±6.1	50.5
CCl ₄	0.05 ml/kg	29.3±5.5	100.0
CCl ₄ +CHCl ₃ Ext.	200	28.5±4.9	97.3
CCl ₄ +MeOH Ext.	200	17.8±3.7 ⁺	60.8
CCl ₄ +BuOH Ext.	200	29.2±5.5	99.7

1) a newly-grown and oval-shaped rhizome of *A. japonica*, and its skin was peeled off.

2) Each group consists of 6 mice.

3) +: p<0.05, Significant difference from the CCl₄ only treated group.

<1989년 5월 6일 접수 : 6월 : 1일 수리>

문헌

1. Chang, I.-M. and Yun(Choi), H.S.: *Kor. J. Pharmacogn.* **10**, 79 (1979).
2. Yamauara, J., Sawada, T., Tani, T. and Nishino, T., Kitagawa, I., Fujimura, H.: *Yakugaku Zasshi* **97**, 873 (1977).
3. Endo, K., Taguchi, T., Toguchi, F. and Hikino, H.: *Chem. Pharm. Bull.* **27**, 2954 (1979).
4. Kubo, M., Nogami, M. and Nishimura, M.: *Yakugaku Zasshi* **103**, 442 (1983).
5. Nogami, M., Moriura, T. and Nishimura, M.: *Yakugaku Zasshi* **103**, 442 (1983).
6. Nogami, M., Moriura, T. and Kubo, M.: *Yakugaku Zasshi* **105**, 978 (1985).
7. Konno, C., Suzuki, Y., Oishi, K., Munaka, E. and Hikino, H.: *Planta Medica* **51**, 102 (1985).
8. Kiso, Y., Tohkin, M. and Hikino, H.: *Planta Medica* **51**, 97 (1985).
9. 許俊, 東醫寶鑑 (1613).
10. 大韓藥典(V): (대한 공정서협회), 한국메디칼인텍스(1987).
11. 中華人民共和國藥典 (1985年版): 人民衛生出版社 (1985).
12. 日本藥局方 解説書(M): (日本公定書協會), 廣川書店 (1986).