

마디풀(*Polygonum aviculare* L.) 성분의 지질과산화억제 및 간보호에 미치는 효과

최혁재, 김남재,* 김종우, 홍남두¹

경희대학교 동서의학연구소, ¹(주)한국신약 방촌천연물연구소

Anti-lipid Peroxidation and Liver Protective Effects of *Polygonum aviculare* L.

Hyuck Jai Choi, Nam Jae Kim,* Jong Woo Kim and Nam Doo Hong¹

East-West Medical Research Institute, Kyung Hee University, Seoul 130-702, Korea; and

¹Natural Products Research Institute of Bangchon, Hankooksinyak Co. Ltd.,

Daejeon 302-243, Korea

Abstract – The ethylacetate fraction of the overground portion of *Polygonum aviculare* L. exhibited the anti-lipid peroxidation and the liver protective effect in intoxicated rats. Through silica gel chromatography of the ethylacetate fraction monitored by bioassays, two flavonoids, avicularin and juglanin were isolated as active components. Avicularin and juglanin remarkably inhibited the lipid peroxidation of rat liver induced by 50% ethanol. Especially avicularin exhibited the stronger anti-lipid peroxidation effect than juglanin. Avicularin, as a main principle of *Polygonum aviculare* L. significantly exhibited liver protective activities by decreasing s-GOT and s-LDH levels which represent for the hepatotoxicity induced by CCl₄ in rats. In addition, avicularin significantly decreased not only s-LDH but also s-bilirubin levels in intoxicated rat induced by α -naphthylisothiocyanate (ANIT). These results suggest that avicularin has the protective effects against the hepatotoxicity induced by CCl₄ and ANIT in rats.

Key words – *Polygonum aviculare* L.; avicularin; juglanin; anti-lipid peroxidation; liver protective activity; α -naphthylisothiocyanate (ANIT)

간장은 대사, 해독을 담당하는 중요한 장기이며 간손상에 영향을 주는 것으로는 알콜, 지질과산화, 식품중의 toxin과 항생물질, 화학요법제, 중추신경계용 약물, 순환기계용 약물과 같은 간독성 약물 등이 알려져 있다.¹⁾

간질환에 이용되고 있는 약물은 수백종에 이르고 있지만 결정적으로 유효한 약물은 현재 없으며, 최근의 통계에 의하면 우리나라 사람의 사망원인 중에

서 간암 뿐만아니라 급·만성 간질환과 간경변증으로 사망하는 예도 흔히 있어 간질환의 치료약물의 개발은 매우 중요하다.²⁾

여러 연구자들이 천연물을 소재로 연구하여 왔으며 이들중 대표적인 것으로 *Silybum marianum* 의 열매에서 분리한 silymarin, 오미자에서 분리한 gomisin, 감초에서 분리한 glycyrrhizin 등이 급·만성 간염환자의 증상을 호전시키고 간기능개선에 이용되고 있다.¹⁾

저자 등은 천연물로부터 새로운 활성을 갖는 약물

*교신저자 : Fax 02-966-2801

의 개발을 위해 과산화지질 생성 억제활성과 간보호 활성을 갖는 생리활성물질을 탐색하는 연구를 수행하고 있다. 전보³⁾에서 마디풀(*Polygonum aviculare* L.) 지상부의 MeOH 엑스의 ethylacetate분획에서 지질과산화물형성 억제효과와 *in vivo*에서 사염화탄소 및 β -galactosamine으로 유발된 간장해에 유의한 억제 효과가 있음을 보고한 바 있어, ethylacetate분획물로부터 유효성분을 분리하고자 본 실험에 착수하였다.

이에 마디풀 지상부의 ethylacetate분획에서 지질과산화물형성 억제활성을 나타내는 flavonoids인 avicularin 및 juglanin을 분리하였으며, 이중 비교적 함량이 많은 avicularin에 대하여 간장해 유발물질인 사염화탄소 및 α -naphthylisothiocyanate(ANIT)에 대한 간보호작용을 검토한 결과를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 - 본 실험에서 사용한 마디풀(*Polygonum aviculare* L.)은 전보³⁾와 동일한 것을 사용하였다.

실험기기 및 시약 - 용점은 Fisher-John사의 용점측정기(2572 A)를 사용하였고 보정하지 않았다. ¹H-NMR 및 ¹³C-NMR spectrum은 Bruker AM-300 핵자기공명장치로 측정하였으며 chemical shift는 TMS를 내부표준물질로 하는 δ 치(ppm)로 나타내었고 결합정수는 Hz로 표시하였다. 원심분리기[한일원심기(주), 한국], spectrophotometer(UV-160A, Shimadzu, Japan), homogenizer(Nihonseiki Kaisha LTD, Japan) 등을 사용하였다.

GOT, GPT, LDH-Lq, Bilirubin측정용 kit시약[아산제약(주), 한국], silymarin[동성제약(주)], α -naphthylisothiocyanate(ANIT), sodium ascorbate, sodium thiobarbiturate, sodium dodecyl sulfate 등은 Sigma사에서 구입하였으며, silica gel 및 pre-coated TLC plate(silica gel 60F₂₅₄)는 Merck사에서, 기타 분리 및 분석용 시약은 1급 시약을 구입하여 사용하였다.

실험동물 - 본 실험에 사용한 실험동물로는 서울시 성북구 소재 중앙동물로부터 분양받은 Sprague-Dawley계 체중 180~220 g의 웅성 흰쥐를 사용하

였다. 사료로는 삼양유지(주)의 고품사료로 사용하였고 실험실에서 2주간 순응시킨 후에 사용하였다. 실험은 24±2°C, 습도는 50±10%의 실험실에서 행하였다.

활성성분의 분리 - 건조한 마디풀의 지상부 2 kg을 MeOH 5 L로 2시간씩 환류시키면서 2회 추출하여 온시에 여과한 여액을 감압농축하여 흑갈색의 점조성 추출물 약 100 g을 얻었다. 이 추출물을 10% MeOH 1L에 현탁시키고 n-hexane으로 수회 반복 추출하고 물층을 계속하여 ethylacetate로 수회 반복 추출하였다. Ethylacetate층을 증류수로 2회 세척한후 감압 농축하여 24 g의 ethylacetate분획을 얻었다. Ethylacetate 분획을 상법에 따라 silica gel chromatography를 전개 용매 CHCl₃:acetone:MeOH:H₂O(30:16:4:1)로 실시하여 순차적으로 용출되는 11개의 소분획을 얻었으며 이중 7번 분획과 11번 분획에서 MeOH로 재결정하여 각각 compound I과 compound II를 얻었다.

Compound I - 황색 침상결정(MeOH), mp. 213-214°C, FeCl₃반응에 오록색, Mg-HCl반응에 홍색, Zn-HCl반응에 적색, Molish반응 양성, ¹H-NMR(300MHz, DMSO-d₆) δ : 6.21(1H, d, J=2.0 Hz, C₆-H), 6.41(1H, d, J=2.0 Hz, C₈-H), 6.85(1H, d, J=6.0 Hz, C₅-H), 7.49(1H, d, J=2.0 Hz, C₂-H), 7.55(1H, dd, J=6.0, 2.0 Hz, C₆-H), 12.61(1H, s, C₅-OH). ¹³C-NMR(300 MHz, DMSO-d₆) δ : 177.9(C₄), 164.3(C₇), 161.1(C₅), 157.2(C₂), 156.9(C₉), 148.5(C₄), 145.1(C₃), 133.6(C₃), 121.9(C₁), 121.2(C₆), 115.7(C_{2,5}), 108.0(C₁₀), 104.1(C₁), 98.8(C₆), 93.8(C₈), 86.0(C₄), 82.1(C₂), 77.0(C₃), 60.8(C₅)

Compound II - 황색침상결정(MeOH), mp. 223-225°C, FeCl₃반응에 오록색, Mg-HCl반응에 홍색, Zn-HCl반응에 적색, Molish반응 양성, ¹H-NMR(300 MHz, DMSO-d₆) δ : 6.21(1H, d, J=1.9 Hz, C₆-H), 6.44(1H, d, J=1.9 Hz, C₈-H), 6.90(1H, d, J=8.8 Hz, C₃-H), 6.90(1H, d, J=8.8 Hz, C₅-H), 7.99(1H, d, J=8.9 Hz, C₂-H), 8.25(1H, d, J=8.9 Hz, C₆-H), 12.60(1H, s, C₅-OH). ¹³C-NMR(300 MHz, DMSO-d₆) δ : 177.8(C₄), 164.1(C₇), 161.0(C₅), 159.9(C₄), 156.9(C₉), 156.5(C₂), 133.6(C₃), 130.9(C_{2,5}), 120.9(C₁),

15.4(C_{3.5}), 104.1(C₁₀), 98.7(C₆), 93.9(C₈), 107.9(C₇), 86.3(C₄), 82.0(C₂), 77.1(C₃), 60.9(C₅)

Compound I 및 compound II의 산 가수분해 - 각 시료 30 mg에 2N-HCl 25 ml를 가하여 three neck flask에 넣고 환류하면서 2시간동안 가열하여 가수분해한 다음 ethylacetate로 분획하고 ethylacetate층을 감압농축하여 얻은 조결정을 재결정하여 표품인 quercetin, kaempferol과 co-TLC 및 혼용시험을 행한 바 비당부가 compound I은 quercetin, compound II는 kaempferol임을 각각 확인하였다. 한편, 수층은 BaCO₃로 중화한 뒤 농축하여 당 표품과 co-TLC(전개용매 CHCl₃:MeOH:H₂O=6:14:5, 하층)를 행하여 compound I 및 compound II에서 arabinose를 각각 확인하였다.

In vitro에서의 지질과산화물형성 억제활성실험(TBA법) - Uchiyama 및 Mihara 등⁴⁾의 방법에 준하여 측정하였다. 흰쥐에 50% EtOH 1.0 ml/100 g을 경구투여한 후 12시간 동안 절식시킨 다음 복부를 절개하여 간문맥에 polyethylene tube를 삽입하여 4°C로 냉각된 생리식염수액으로 세척한 후 간을 적출하였다. 적출된 간을 칭량하여 10%가 되도록 인산염완충액(pH 7.4)를 가하여 homogenation하여 간균질화물을 얻었다. 이 간균질화물을 이용하여 thiobarbituric acid (TBA)법에 따라 시료에 의한 과산화지질 생성량을 측정하였다. 즉 avicularin 및 juglanin 각 1, 5, 10, 15 mg/ml 농도가 되도록 조제한 검액 0.2 ml와 흰쥐의 간균질화물 0.5 ml를 시험관에 취하여 37°C에서 30분간 배양한 후 냉각하였다. 1% 인산염완충액 용액 3 ml와 0.6% TBA 1 ml를 가하여 100°C수욕에서 45분간 발색시킨 후 냉각시킨 다음 n-BuOH 4 ml를 가하여 진탕, 혼합하여 4°C, 3000 rpm에서 10분간 원심분리한 후 BuOH층을 취하여 535 nm에서 흡광도를 측정하여 다음 식으로부터 지질과산화물형성 저해활성을 비교관찰하였다. 양성 비교약물로 sodium ascorbate를 사용하였다.

$$\text{저해율 (\%)} = \frac{\text{Control O.D} - \text{Sample O.D}}{\text{Control O.D}} \times 100$$

Sample O.D=시료를 가한 시험액의 흡광도

Control O.D=시료대신 증류수를 가한 시험액의 흡광도

사염화탄소 유발 간독성에 미치는 영향 - 흰쥐 1군을 6마리로하여 검액 avicularin 50 mg/kg 및 100 mg/kg(0.5% CMC-Na에 현탁시킴)을 경구투여하고 30분 후에 olive oil에 용해시킨 10% 사염화탄소 1.0 ml/100 g을 경구투여하였다.⁵⁾ 사염화탄소 투여 24시간 후에 심장채혈하여 상법에 따라 혈청을 분리하여 아래의 방법에 준하여 transaminase(GOT & GPT) 및 lactic dehydrogenase(LDH) 효소활성도를 측정하였다. 대조군에는 생리식염수를 투여하였으며, 양성비교약물로는 silymarin 200 mg/kg을 경구투여하여 비교관찰하였다.

α-Naphthylisothiocyanate(ANIT) 유발 간독성에 미치는 영향 - 흰쥐 6마리를 1군으로 하여 1일 동안 절식시킨 후 검액 50 mg/kg, 100 mg/kg 및 200 mg/kg(0.5% CMC-Na에 현탁시킴)과 양성대조약물인 ursodesoxycholic acid(UDCA) 100 mg/kg를 각각 경구투여하고 30분후, olive oil에 현탁시킨 0.2% ANIT 1 ml/100 g을 경구 투여한 뒤 1일동안 급식시켰다.^{6,7)} 다시 1일동안 절식시킨 다음 심장 채혈하여 상법에 따라 혈청중 transaminase(GOT & GPT) 및 LDH 효소활성도와 total-bilirubin(T-Bil) 및 direct bilirubin(D-Bil) 함량을 아래의 방법에 준하여 측정하였다.

혈청중 transaminase효소활성도 측정 - 혈중 GOT와 GPT 효소활성도는 Reitman & Frankel⁸⁾의 방법에 따라 GOT·GPT kit시약(아산제약주식회사, 서울)을 사용하여 측정하였다.

혈청중 lactic dehydrogenase(LDH) 효소활성도 측정 - 혈청중 LDH효소활성도는 젯산기질법⁹⁾을 이용하여 LDH-LQ kit시약(아산제약주식회사, 서울)을 사용하여 측정하였다.

혈청중 total-bilirubin(T-Bil) 및 direct bilirubin(D-Bil) 함량 측정 - 혈청중 T-Bil 및 D-Bil함량은 알카리아조 빌리루빈 블루(A.A.B) 비색법¹⁰⁾을 이용한 빌리루빈 측정용 시액(아산제약주식회사, 서울)을 사용하여 측정하였다.

통계처리 - 본 실험에서의 결과치의 유의성 검증은 Student's t-test법에 준하여 처리하였다.

결과 및 고찰

유효성분의 분리 및 구조결정 - 마디풀의 지상부

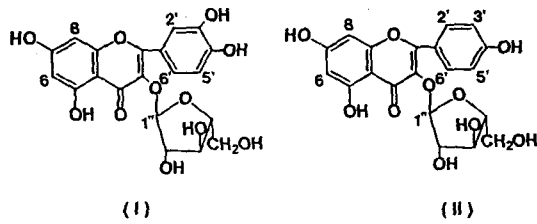


Fig. 1. Structure of Avicularin (I) and Juglanin (II).

를 건조한 것을 편축(篇蓄)이라 하여 한방에서 황달 등 간질환 개선에 널리 이용되고 있다.^{11,12)} 저자 등은 편축 MeOH 추출물 중 ethylacetate분획물이 지질과산화물형성 억제활성과 *in vivo*에서 사염화탄소 및 D-galactosamine으로 유발된 간장해에 대하여 유의한 간보호활성을 나타내었다.³⁾ 이 분획으로부터 silica gel column chromatography를 수행하여 유효성분으로 2종의 화합물 compound I 및 II를 각각 분리정제하였다.

Compound I 및 Compound II는 FeCl₃반응 및 Molish반응에 양성이고, Mg-HCl반응에 홍색, Zn-HCl 반응에 적색을 나타낸 것으로 보아 플라보노이드 배당체임을 알 수 있었다. Compound I 및 compound II의 ¹H-NMR, ¹³C-NMR spectra data를 문헌치와 비교한 바 compound I은 quercetin-3- α -L-arabinofuranoside인 avicularin, compound II는 kaempferol-3- α -L-arabinofuranoside인 juglanin과 일치하였다.^{13,14)} 또한 산가수분해하여 비당체 및 당부를 각각 표품과 co-TLC 및 혼용시험을 한 바 compound I의 비당부는 quercetin, compound II의 비당부는 kaempferol로 동정되었다. Compound I 및 compound II의 당부는 각각 arabinose와 일치하여 compound I을 avicularin, compound II는 juglanin으로 동정하였으며(Fig. 1), 김 등¹⁵⁾이 마디풀에서 이들 화합물을 분리 보고한 바 있다.

In vitro계에서 지질과산화물형성 억제효과 - Avicularin 및 juglanin의 흰쥐의 간균질화물에 대한 지질과산화물형성 억제활성 결과를 Table I에 제시하였다. 플라보노이드 검체 각각 5.0 mg/ml 및 10.0 mg/ml의 농도에서 avicularin은 31.7% 및 48.2%의 저해율, juglanin은 29.6% 및 46.7%의 저해율을 나타내었으며, 특히 avicularin은 15.0 mg/ml

Table I. Effects of avicularin and juglanin isolated from *Polygoni avicularis* Herba on TBA-RS formation in rat liver homogenate *in vitro*

Samples	Concentration (mg/ml)	Inhibition (%)
Control	-	-
Avicularin	1	15.6 \pm 4.8 ^a
	5	31.7 \pm 5.2
	10	48.2 \pm 8.0
	15	60.1 \pm 5.8
Juglanin	1	11.9 \pm 1.6
	5	29.6 \pm 2.0
	10	46.7 \pm 2.1
	15	38.7 \pm 10.4
Ascorbate	10	55.4 \pm 6.4

^aResults are presented as mean \pm standard error of 5 determinations.

$$\text{Inhibition(\%)} = \frac{\text{Control O.D} - \text{Sample O.D}}{\text{Control O.D}} \times 100$$

의 농도에서 60.1%의 지질과산화물생성 저해율을 보여 양성 대조약물인 sodium ascorbate 15.0 mg/ml의 농도에서 58.6%의 저해율 보다 강한 활성을 나타내었다.

사염화탄소 유발 간장해에 대한 보호 효과 - 흰쥐에 사염화탄소를 투여하여 유발된 간장해에 대한 avicularin의 간보호효과를 혈청중의 transaminase와 LDH 효소활성도를 지표로 측정하여 그 결과를 Table II에 제시하였다. 사염화탄소를 처치한 대조군의 GOT, GPT 및 LDH의 효소활성도는 정상군에 비하여 유의성 있게 증가됨을 알 수 있었다. 검액 avicularin 50 mg/kg의 투여군에서 혈청중 GOT활성이 1245.0 \pm 172.3 Karmen unit로 대조군에 비하여 p<0.001의 유의성이 있는 상승저해율을 나타내었으며, 양성 대조약물인 silymarin 200 mg/kg 투여군은 1740.0 \pm 197.8 Karmen unit로 p<0.01의 유의성이 있는 저해율을 나타내었다. 반면에 검액 avicularin의 농도의존성은 나타내지 못하였으며, GPT효소활성에 대해서는 별다른 영향을 주지 못하였다. 또한 사염화탄소로 유발된 간장해의 지표로 측정된 혈청중 LDH 효소활성도에 대하여 검액 avicularin 50 mg/kg 투여군에서는 혈청중 LDH 효소활성도가 3510.0 \pm 358.3 Wroblewski unit로 p<0.05의 유의성이 있는 저해율을 나타내었고 검액의 농도의존성은 없지만 100 mg/kg 투여군에서도 억제하는 경향을 보이나 통계적으로 유의차는 인정되지 않았다. 양성 비교약물 silymarin 200

Table II. Effects of avicularin isolated from *Polygoni avicularis* Herba on serum transaminase (GOT & GPT) and Lactic dehydrogenase (LDH) activities on CCl₄-induced experimental liver injury rats

Groups	Dose (mg/kg, p.o)	Number of animals	GOT	GPT	LDH
Normal	-	6	157.3±6.37	52.3±2.50	2561.8±141.7 ^a
Control	-	6	2460.0±242.5 [#]	1152.0±42.1 [#]	5304.0±524.6 [#]
Avicularin	50	6	1245.0±86.2 ^{***}	1120.0±65.1	3510.0±179.2 [*]
	100	6	2592.0±392.7 ^{**}	1368.0±145.7	4290.0±60.0
Silymarin	200	6	1740.0±197.8 ^{**}	1176.0±71.4	4164.0±476.9

GOT and GPT are presented as Karmen unit, and LDH is presented as Wroblewski unit. ^aMean± standard error. Normal: CCl₄ untreated group. Control: CCl₄ treated group. #Statistically significant compared with normal group (##: p<0.01 and ###: p<0.001). *Statistically significant compared with control group (*: p<0.05, **: p<0.01 and ***: p<0.001).

mg/kg 투여군에서도 억제하는 경향을 보여 주었다. 사염화탄소는 cytochrome P-450에 의하여 독성이 강한 trichloromethyl free radical의 대사물로 되고 결국 간세포의 지질과산화물을 일으키고 중심정맥부위에서 지방변성 및 괴사를 일으킨다. 이 대사물이 간의 microsome의 단백질 thiol기와 강하게 결합하여 막의 지질과산화 반응을 촉진시켜 장애를 일으켜서 간에서의 단백질합성억제, 간 ATP양의 감소, 혈중에서는 GOT, GPT 등의 일탈을 일으켜 간장해를 유발시키는 것으로 알려져 있다.^{16,17)} Silymarin은 현재 간질환 치료제로서 널리 이용되고 있는 flavonoid화합물이고, rutin, quercetin, galangin 등 flavonoid가 지질과산화 억제활성을 보인다고 보고되었으며, 그 기전은 free radical에 대한 소거와 Fe²⁺ ion과의 착화에 기인하는 것으로 알려져 있다.¹⁸⁻²⁰⁾ 따라서, avicularin은 GOT와 LDH 효소활성도에 대하여 강한 상승저해율을 보였으며, 특히 *in vitro*에서 알콜로 유발된 지질과산화물을 농도의존적으로 억제하였으므로 사염화탄소로 유발된 간장해에 대한 보호효과는 항산화 활성에 기인하는

것으로 사료된다.

ANIT유발 간독성에 대한 억제 효과 - 실험적으로 간독성을 유발시키는 또다른 물질이며 주로 담도 관련 질환의 병태를 만드는 대표적인 독성유발물질인 ANIT투여로 유발된 흰쥐의 간장해에 대한 avicularin의 억제활성을 혈청중 transaminase 및 LDH 효소활성도와 혈청중 T-Bil 및 D-Bil함량을 측정하였다.

혈청중 GOT, GPT 및 LDH 효소활성도는 ANIT 처치 대조군이 비처치 정상군에 비하여 유의한 증가를 보여 주었으며, 검액 avicularin 50 mg/kg 투여군에서는 ANIT 처치 대조군의 GOT 및 GPT 효소활성도에 비하여 별다른 영향을 주지 못하였으나 LDH 효소활성도에 대해서는 3930.0±201.1 Wroblewski unit로 p<0.01의 유의한 상승저해율을 나타내었다. 양성비교약물로 사용한 ursodeoxycholic acid(UDCA) 100 mg/kg 투여군에서는 혈청 중 GPT 및 LDH 효소활성도에 대해서 유의한 상승저해율을 보여 주었다(Table III).

ANIT에 의해서 유발되는 간장해중 담도 관련 병

Table III. Effects of avicularin isolated from *Polygoni avicularis* Herba on serum transaminase (GOT & GPT) and Lactic dehydrogenase activities on α-naphthylisothiocyanate (ANIT)-induced liver injury in rats

Groups	Dose (mg/kg, p.o)	Number of animals	GOT	GPT	LDH
Normal	-	6	206.3±8.30	103.2±2.81	2649.0±308.9 ^a
Control	-	6	1540.0±45.6 [#]	1330.0±18.4 [#]	5808.0±413.7 ^{###}
Avicularin	50	6	1550.0±66.5	1330.0±36.1	3930.0±201.1 ^{**}
	100	6	1600.0±40.0	1320.0±34.6	5772.0±622.5
UDCA	100	6	1500.0±43.8	1250.0±28.6 [*]	3315.0±395.3 [*]

GOT and GPT are designated for Karmen unit, and LDH is designated for Wroblewski unit. ^aMean± standard error. Normal: α-naphthylisothiocyanate (ANIT) untreated group. Control: ANIT treated group. UDCA: Ursodeoxycholic acid. #Statistically significant compared with normal group (###: p<0.001). *Statistically significant compared with control group (*: p<0.05 and **: p<0.01).

Table IV. Effects of avicularin isolated from *Polygoni avicularis* Herba on serum bilirubin levels on α -naphthylisothiocyanate (ANIT)-induced liver injury in rats

Groups	Dose (mg/kg, p.o)	Number of animals	Serum bilirubin levels (mg/dL)	
			Total bilirubin	Direct bilirubin
Normal	-	6	0.7238±0.07895	0.3556±0.03683 ^a
Control	-	6	0.9639±0.03979 [#]	0.5390±0.12808
Avicularin	50	6	0.7827±0.06244 [*]	0.4247±0.06567
	100	6	0.8038±0.10020 [*]	0.6037±0.10884
UDCA	100	6	0.8872±0.13012	0.5692±0.10968

^aMean±standard error. Normal: α -naphthylisothiocyanate (ANIT) untreated group, Control: ANIT treated group, UDCA: Ursodeoxycholic acid [#]Statistically significant compared with normal group (#: p<0.05). ^{*}Statistically significant compared with control group (*: p<0.05).

태모델의 지표로 혈청중 T-Bil 및 D-Bil 함량을 측정하여 검액 avicularin의 효과를 Table IV에 제시하였다. 혈청중 T-Bil 및 D-Bil 함량에 대하여 ANIT 처치 대조군은 ANIT 비처리 정상군에 비하여 유의하게 증가시킴을 알 수 있었으며, 검액 avicularin 50 mg/kg 및 100 mg/kg 투여군은 혈청중 T-Bil함량에 대하여 각각 대조군에 비하여 유의성이 있는 상승저해율을 나타내었으나 D-Bil 함량에 대해서는 별다른 영향을 미치지 못하였다.

간질환은 임상적으로 주로 간기능검사소견에 의하여 간실질장애와 담도계장애 및 양자 혼합형으로 대별되고 사염화탄소가 간실질장애를 주도하는 실험적 간장애 유발물질인데 비하여 담도계 장애로서 담즙 울체를 유발시키는 대표적인 물질은 ANIT이다.^{6,21,22)} ANIT 처치로 담도계 장애의 지표인 혈청중 T-Bil과 D-Bil함량이 현저하게 상승되어 간세포에서의 bilirubin 수송장애나 간세포에서의 배설장애가 시사되어진다. 따라서, avicularin 투여로 혈청중 T-Bil함량을 현저하게 감소시킨 것이 인정되어 ANIT 간장애에 대한 간 보호효과의 일부는 담즙배설촉진효과에 기인하는 것으로 사료되며 앞으로 계속 추구하고자 한다.

결 론

마디풀 지상부의 ethylacetate 분획물로부터 avicularin과 juglanin 두 종류 flavonoid를 분리하였으며 두 flavonoid는 *in vitro*에서 강한 지질과산화물형성 저해율을 나타냄이 인정되었다. 또한, 비교적 함량이 많은 avicularin은 *in vivo*에서 사염화탄소로 유발시킨 간장애에 대하여 혈청중 GOT

와 LDH 효소활성도의 상승저해율을 나타내었고, ANIT로 유발시킨 간장애에 대하여서도 혈청중 LDH효소활성의 상승저해율 및 혈청중 T-Bil함량에 대하여 유의성 있는 상승저해율이 인정되었다. 이와 같은 작용으로 인하여 avicularin은 간독성에 대한 보호효과를 나타내는 것으로 기대되며 앞으로 용량 의존성 및 작용기전에 관하여 계속 규명하고자 한다.

사 사

본 연구에 소요된 경비의 일부는 경희의료원 연구비의 지원에 의하여 이루어졌으며 이에 감사드리고 기기분석에 도움을 주신 영남대학교 약학대학 이승호 교수님께 감사드립니다.

인용문헌

- Hikino, H. (1985) Antihepatotoxic activity of crude drugs. *Yakugaku Zasshi* 105: 109-118.
- 박재갑 (1991) 인간생명과학, 449-461. 서울대학교 출판부, 서울.
- 이충기, 김남재, 홍남두, 권창호 (1994) 마디풀(*Polygonum avicularis* L.)의 전초가 지질과산화 및 간기능에 미치는 영향. *생약학회지* 25: 59-69.
- Uchiyama, M. and Mihara, M. (1978) Determination of malonaldehyde precursor in tissue by thiobarbituric acid test. *Anal. Biochem.* 86: 271-278.
- 김남재, 홍남두 (1996) 한약수치에 관한 연구(제 5보) 수치에 의한 감초의 성 분변화 및 생리활성. *생약학회지* 27: 196-206.
- Kumazawa, N., Ohta, S., Shiou-Hwa Tu, Kamogawa, A. and Shinoda, M. (1991) Protective effects of various MeOH extract of crude drugs

- on experimental hepatic injury induced by α -naphthylisothiocyanate in rats. *Yakugaku Zasshi* 111: 199-204.
7. Lawrence J. Dahm, A. Eric Schultze and Robert A. Roth. (1990) An Antibody to neutrophils attenuates α -naphthylisothiocyanate-induced liver injury. *J. Pharm. Exper. Therap.* 256: 412-420.
 8. Reitman, S. and Frankel, S. (1957) A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Path.* 28: 56-60.
 9. Wroblewski, F. and LaDue J. S. (1955) Lactic dehydrogenase activity in blood. *Proc. Soc. Exp. Biol.* 90: 210-213.
 10. 고문사 편집부 역 (1983) 임상검사법제요(金井 泉, 金井正光 篇著). 746-753, 고문사, 서울.
 11. 赤松金芳 (1980) 新訂 和漢藥, 491. 醫齒藥出版株式會社, 東京.
 12. 과학·백과사전출판사 (1990) 실용 동의약학, 375-376. 일월서각, 서울.
 13. Matsuura, S., Yoshioka, S. and Inuma, M. (1978) Studies on the constituents of the useful plants. VII. The constituents of the leaves of *Cassia obtusifolia* L. *Yakugaku Zasshi* 98: 1288-1291.
 14. Matsuura, S., Inuma, M. Ito, E., Takami, H. and Kagei, K. (1978) Studies on the constituents of the useful plants. VIII. The constituents of *Lespedeza cuneata* G. Don. (1), *Yakugaku Zasshi* 98: 1542-1544.
 15. 김형자, 우은란, 박호군 (1994) 마디풀에 관한 성분연구. 1994년도 대한약학회 춘계총회 및 학술대회 강연요지집. 97. 서울.
 16. McCay, P. B., Lai, E. K., Poyer, J. L., DuBose, C. M. and Jansen, E. G. (1984) Oxygen and carbon-centered free radical formation during carbon tetrachloride metabolism. *J. Biol. Chem.* 259: 2135-2143.
 17. Recknagel, R. O. (1967) Carbon tetrachloride hepatotoxicity. *Pharmacol. Rev.* 4: 145-208.
 18. Mora, A., Paya, M., Rios, J. L. and Alcaraz, M. J. (1990) Structure-activity relationships of polymethoxyflavones and other flavonoids as inhibitors of non-enzymic lipid peroxidation. *Biochem. Pharm.* 40: 793-797.
 19. Afanas'EV, I. B., Dorozhko, A. and Brodskii, A. V. (1989) Chelating and free radical scavenging mechanisms of inhibitory action of rutin and quercetin in lipid peroxidation. *Biochem. Pharm.* 38: 1763-1769.
 20. 정배동, 김천호, 김정환, 허문영 (1995) 사염화탄소에 의해 유발된 간독성에 대한 galangin의 보호효과. 약학회지 40: 320-325.
 21. Ishizuka, O., Kumazawa, N., Otha, S., Kamogawa, A. and Shinoda, M (1992) Effects of various MeOH extracts of crude drugs on experimental subacute and chronic hepatic injury. *Yakugaku Zasshi*. 112: 174-182.
 22. Fukumoto, Y., Okita, K., Kodama, T., Noda, K., Harada, T., Mizura, M. and Takemoto, T (1980) Studies of α -naphthylisothiocyanate-induced hepatic disturbance. *Hepato-Gastroenterol.* 27: 457-464.

(1997년 6월 16일 접수)