

## 등굴레의 승홍으로 유도된 흰쥐 신부전에 미치는 영향

김주향 · 양기숙\*  
숙명여자대학교 약학대학

### Effects of *Polygonatum odoratum* on Mercuric Chloride Induced Renal Failure Rats

Ju-Hyang Kim and Ki-Sook Yang\*

College of Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

**Abstract** – The rhizoma of *Polygonatum odoratum* (Liliaceae) has been used as the treatment of body fluid deficiency, dryness symptoms and hyper glycemia. To study effects on acute renal failure of P. odorati rhizoma, urinary volume, urinary electrolytes and serum factors associated with renal dysfunction were measured in HgCl<sub>2</sub>-induced acute renal failure rats. It was revealed that its ether ex. had significant diuretic effects, regulated hypoelectrolytes(Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>) and inhibited the increase of creatinine, BUN in acute renal failure rats. From the ether ex. which was more effective than MeOH ex., three lipophilic compounds were isolated and elucidated hydrocarbon(1), β-sitosteryl stearate(2), β-sitosterol(3). The β-sitosteryl stearate(2) were isolated from *Polygonatum* sp. at first.

**Keywords** – *Polygonatum odoratum*, HgCl<sub>2</sub>-induced acute renal failure rats, β-sitosteryl stearate

등굴레(*Polygonatum odoratum*)는 백합과(Liliaceae)에 속하는 다년생 초본으로서 전국의 산야에서 널리 자생하는 전통적인 약용 및 식용 식물자원이다. 이 식물의 근경은 황정(黃精), 편황정(片黃精), 옥죽(玉竹), 위수(萎蕤)라 하여 양음(養陰), 생진(生津), 지소갈(止消渴)의 효능이 있어 빈뇨의 치료에 사용되고 있다.<sup>1-3)</sup>

등굴레에 대한 생리활성 연구로는 당뇨병 유발 실험동물에 대한 우수한 혈당 강하 효과가 보고되었으며 근경에서 단리된 β-sitosterol, steroidal saponin 등에 대한 colony stimulating factor 유도효과와 lipopolysaccharide의 lymphocyte 증식 작용이 보고되었다.<sup>4-6)</sup> 성분으로는 등굴레의 잎에서 polygonatiin(C-glycosylflavone), cosmosiin, vitexin, vitexin 2"-O-glucoside, saponarin이 보고되었으며, 근경에서 β-sitosterol, β-sitosterol-β-D-glucoside와 steroidal sapogenin인 spirostanol glycoside, tigogenin glycoside와 그의 furostanol 유도체가 보고되었다.<sup>7,8)</sup>

등굴레의 항산화 활성에 관한 연구를 진행하던 중 유리 산소기에 의한 신 장애에 대한 효과가 있을 것으로 사료되

었기에 본 실험에서는 생리 활성이 보고<sup>9)</sup>된 등굴레 ether 엑스와 MeOH 엑스의 급성 신부전에 미치는 영향을 평가하고자 승홍에 의해 유발된 급성 신 독성에 대한 뇨량, 뇨 중 전해질 및 혈청인자의 변화를 평가하였다. 또한 등굴레의 생리 활성 성분을 규명하고자 보다 우수한 활성을 나타낸 ether 엑스로부터 화합물 hydrocarbon, β-sitosteryl stearate, β-sitosterol을 단리 동정하였으며 특히 β-sitosteryl stearate는 *Polygonatum*속에서 처음 단리 보고되는 것이다.

#### 실험방법

**실험재료** – 등굴레의 근경은 1999년 9월 전라북도 진안군에서 채집하여 기원을 확인한 후 음건세절하여 재료 식물로 하였으며 확증표본(SMP 99020)은 본 대학 생약표본실에 보관하였다.

**추출 및 분획** – 등굴레의 근경(2.5 kg)을 ether로 40°C에서 2시간씩 3회 가온 추출하여 여과한 다음 여액을 감압 농축하여 ether 엑스 12 g을 얻었다(수득률 : 0.48 %). Ether층을 여과 후 잔사를 MeOH로 65°C에서 3시간씩 3회 가온 추출 후 상법과 동일하게 하여 MeOH 엑스 637 g을 얻었다

\*교신저자(E-mail) : ksyang@sdic.sookmyung.ac.kr

(수득률 : 25.5 %).

**약물의 투여** - 체중  $200 \pm 20$  g의 Sprague-Dawley계 음성 흰쥐를 실험 동물로 하여 정상군은 생리식염수를 대조군, furosemide 투여군 및 시료 투여군은 승홍을 2 mg/kg 피하 주사하여 급성 신부전을 야기시켰고 24시간 절식시킨 후 정상군과 대조군은 시료대신에 동량의 0.05% Na-CMC액을 투여하였으며 furosemide 투여군은 furosemide 20 mg/kg을 시료 투여군은 각 시료를 0.05%Na-CMC에 현탁시켜 용량별로 경구투여 하였다.<sup>10)</sup>

**노량의 측정** - 약물 투여 후 흰쥐를 한 마리씩 aluminum screen wire bottom metabolism cage에 수용하고 각 투여군에 정상적으로 상수와 시료를 임의로 섭취케 하면서 투여 후 1시간 간격으로 5시간 동안 노량을 측정하였다.

**노 중 전해질의 측정** - 각 투여군에서 5시간 동안 채취한 노 중 존재하는  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ 의 함량은 ionselective method<sup>11)</sup>로,  $\text{Cl}^-$ 의 함량은 coulometric titration method<sup>12)</sup>에 준하여 autochemistry analyser로 측정하였다.

**혈청 중 creatinine, BUN(blood urea nitrogen), uric acid의 함량측정** - 각 투여군의 심장으로부터 채취한 혈청 중의 creatinine 함량은 Jaffe Method<sup>13)</sup>로, BUN 함량은 urease-glutamate dehydrogenase method<sup>12)</sup>로, uric acid 함량은 uricase-PAP method<sup>12)</sup>에 준하여 blood autochemistry analyser로 측정하였다.

**신장 및 비장의 중량에 미치는 영향** - 각 투여군으로부터 적출한 신장 및 비장의 중량을 측정하고 체중에 대한 백분율을 구하였다.

**Ether 엑스로부터의 성분 분리** - 둥굴레의 ether 엑스 8.9 g을 gradient elution을 이용한 silica gel column chromatography(*n*-hexane $\rightarrow$ CHCl<sub>3</sub>)를 실시하여 18개 분획(fr. E-1~fr. E-18)으로 나누었다. 분획 E-1에서 화합물 1(94 mg)을 얻었으며, 분획 E-2를 *n*-hexane/acetone 혼합용매(30:1)로 porasil C.C.를 실시하여 화합물 2(66.6 mg)를 얻었으며, 분획 E-6으로부터 생성된 조결정들을 *n*-hexane으로 재결정하여 화합물 3(20 mg)을 얻었다.

**화합물 2의 알칼리 분해**<sup>14)</sup> - 화합물 2를 10 mg 취하여 1% alcohol성 NaOH 용액 50 ml를 가해 수욕상에서 2시간 가열하고 농축하였다. 증류수를 가한 후 ether를 가해 진탕하여 방치한 후 ether 가용부를 취하여 무수망초로 탈수 후 농축건조하여 얻은 aglycon(화합물 2a)을 GC/MS를 실시하였다. 또한 수층에 d-HCl을 가해 산성으로 한 후, ether를 가해 진탕하고 여기서 얻은 ether층을 무수망초로 탈수 한 후 농축건조하고 CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub>로 methylation<sup>15)</sup>시켜 methyl ester를 얻었다. 이 methyl ester(화합물 2b)를 GC/MS를 실시하여 그 성분을 분석하였다.

## 결과 및 고찰

승홍은 실험실적으로 신장 장애를 유발하는 독성의 무기수는 화합물로서 이 물질의 신장 독성작용에 관한 연구에서 Biber 등<sup>16)</sup>은 신세뇨관 특히 근위세뇨관의 혈관수축 작용과 세포에 대한 직접작용에 의하여 세뇨관 기능에 장애를 주는 것으로 밝힌 바 있고, Ganote 등<sup>17)</sup>은 수은 화합물이 선택적으로 근위세뇨관 세포의 피사를 초래하므로 신세뇨관에 장애를 일으키는 것으로 보고하였다.

비교 물질로 사용된 furosemide는 현재 임상에서 가장 대표적으로 사용하는 이뇨제로서 Henle 고리 상행각에서  $\text{Na}^+$  및  $\text{Cl}^-$ 의 재흡수를 억제하여 이뇨 효과를 나타내며,<sup>18)</sup> 노 중 전해질의 배설 증가와 혈청 BUN 및 creatinine 함량을 높이는 부작용이 있는 것으로 알려져 있다.<sup>19)</sup>

Shan 등<sup>20)</sup>은 침윤된 세포로부터 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>가 다량으로 생성되어 유리 산소기에 의해 신 손상이 유발된다고 보고하였으며 Mitch 등<sup>21)</sup>은  $\alpha$ -keto acids 같은 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>의 scavenger를 투여함으로써 유리 산소기에 의한 신 질환의 진행을 막을 수 있다고 보고하였다.

이에 둥굴레의 신장 독성에 대한 회복 효과를 평가하고자 승홍을 투여하여 급성 신 독성을 유도한 흰쥐에 둥굴레 ether 엑스와 MeOH 엑스를 용량별로 경구 투여한 후 노량의 변화와 노 중 전해질의 함량 및 신 기능의 생화학적 지표인 혈청 인자를 furosemide 투여군과 비교 관찰하였다.

**노량에 미치는 영향** - 승홍을 투여하여 급성 신 독성을 유도한 흰쥐에 둥굴레의 ether 엑스 125, 250, 500 mg/kg와 MeOH 엑스 500, 1000, 2000 mg/kg를 각각 경구 투여한 후 시간에 따른 시료의 이뇨 효과를 furosemide 투여군과 비교 관찰 한 결과는 다음과 같다(Table I-1, I-2).

시간대 별로 배설된 노량을 비교한 결과 승홍 투여로 유발된 신 세뇨관 장애에 의해 급격히 억제된 배뇨에 대해 furosemide 투여군은 투여 후 1~2시간 내에 신속하고 강력한 이뇨 작용을 보인 반면 둥굴레 ether 엑스와 MeOH 엑스 투여군은 1~3시간 동안 지속적인 이뇨 작용을 보였으며 고용량 투여군의 경우 5시간까지도 유의성 있는 효과가 지속되었다. 급성 신장 독성으로 인해 정상군에 비해  $p < 0.01$ 의 유의성 있는 감소를 보인 노량에 대해 ether 엑스와 MeOH 엑스 투여군은 용량 의존적인 회복효과를 보였으며 ether 엑스 500 mg/kg와 고용량 MeOH 엑스 2000 mg/kg 투여군은 정상군보다 더 노량을 증가시키는 효과를 보였다. 특히 ether 엑스의 효과는 MeOH 엑스의 4배 저용량 투여군에서도 그 효과가 더 우수하였으며, ether 엑스 250 mg/kg 투여군은 furosemide 20 mg/kg 투여군과 동일하게 강력한 이뇨 효과를 보였다.

**Table I-1.** Effects of extracts from *P. odoratum* rhizome on urinary volume in HgCl<sub>2</sub>-induced acute renal failure rats

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	Urinary volume (ml/hr)				
		1	2	3	4	5 (hr)
Normal	–	1.49±0.37	0.60±0.50	0.67±0.40	0.74±0.67	0.60±0.35
Control	–	0.45±0.14 <sup>##</sup>	0.16±0.16 <sup>##</sup>	0.20±0.21 <sup>##</sup>	0.38±0.15 <sup>#</sup>	0.42±0.12
Furosemide	20	1.27±0.52*	1.30±0.43**	0.28±0.21	0.43±0.21	0.43±0.17
<i>P. odoratum</i>						
Ether ex.	125	0.55±0.10	0.75±0.15**	0.65±0.15**	0.50±0.22	0.55±0.15
	250	0.83±0.38*	0.73±0.19**	0.68±0.28**	1.15±0.65	0.43±0.27
	500	2.09±0.78**	1.36±0.73**	1.58±0.58***	1.14±0.45**	1.04±0.39**
MeOH ex.	500	0.53±0.53	0.10±0.10	0.66±0.65	0.33±0.33	0.60±0.50
	1000	0.50±0.15	0.38±0.08*	0.65±0.11**	0.40±0.33	0.87±0.26*
	2000	0.48±0.05	0.92±0.16***	0.65±0.11**	1.00±0.21**	1.23±0.12**

Renal failure was induced by HgCl<sub>2</sub> (2 mg/kg, s.c.) dissolved in saline and normal group was injected saline (1 ml/kg, s.c.).

Normal and control group were treated with 0.05% CMC soln. (1 ml/kg, p.o.) and furosemide, ether and MeOH extracts dissolved in CMC soln. were administrated into p.o. 24 hr after treatment with HgCl<sub>2</sub>.

Values are means ± S.D. for n=5. <sup>#</sup>p<0.05, <sup>##</sup>p<0.01 control group versus normal group; \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001 other groups versus control group.

**Table I-2.** Effects of extracts from *P. odoratum* rhizome on total urinary volume in HgCl<sub>2</sub>-induced acute renal failure rats

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	Total urinary volume (ml/5 hr)
Normal	–	4.10±0.58
Control	–	1.61±0.72 <sup>##</sup>
Furosemide	20	3.72±0.92**
<i>P. odoratum</i>		
Ether ex.	125	3.00±0.90*
	250	3.82±1.04**
	500	7.21±1.29***
MeOH ex.	500	2.20±1.45
	1000	2.80±0.29**
	2000	4.28±0.21***

Renal failure was induced by HgCl<sub>2</sub> (2 mg/kg, s.c.) dissolved in saline and normal group was injected saline (1 ml/kg, s.c.).

Normal and control group were treated with 0.05% CMC soln. (1 ml/kg, p.o.) and furosemide (20 mg/kg), ether and MeOH extracts dissolved in CMC soln. were administrated into p.o. 24 hr after treatment with HgCl<sub>2</sub>.

Values are means ± S.D. for n=5. <sup>##</sup>p<0.01 control group versus normal group; \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001 other groups versus control group.

**노 중 전해질에 미치는 영향** – 신 기능의 장애가 전해질 불균형과 연관이 있다는 사실은 널리 알려져 있다. 임상에서 가장 흔한 전해질 이상질환인 저칼륨혈증은 완하제와 이뇨제의 남용과 신경성 식욕부진에 주로 기인되며 또 다른 전해질 이상 저칼슘혈증은 여러 신장 질환의 발현과 관련이 있다. 신 세뇨관 손상과 만성적 간질성 신장염은 지속적 전해질 불균형에서 확인되는 특징적 병변이다.<sup>22)</sup>

본 실험에서 급성 신 독성 흰쥐에 약물 투여 후 5시간 동안 채취한 뇨 중의 전해질을 furosemide 투여군과 비교 관찰한 결과는 다음과 같다(Table II).

승홍 유발 신장 장애로 인한 뇨 중의 전해질 이상이 Na<sup>+</sup>,

K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> 함량의 유의성 있는 억제로 나타났으며 furosemide 투여군은 승홍 투여로 인해 억제된 뇨 중의 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> 함량을 현저히 상승시켰으며 Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> 함량의 경우 정상군 보다 더 증가시켰다. 이는 furosemide의 Henle 고리 상행각에서 Na<sup>+</sup> 및 Cl<sup>-</sup>의 재흡수를 억제하여 이뇨 효과를 나타내는 작용기전을 반영하는 것으로 사료된다.

Na<sup>+</sup> 함량은 MeOH 엑스 500 mg/kg 투여군을 제외한 모든 투여군에서 대조군에 비해 p<0.01의 유의성 있는 증가를 보였으며 특히 ether 엑스는 저용량 125 mg/kg 투여군에서부터 MeOH 엑스 1000 mg/kg 투여군 보다 더 우수한 증가 효과를 나타내었다. K<sup>+</sup> 함량은 ether 엑스 500 mg/kg 투

**Table II.** Effects of extracts from *P. odoratum* rhizome on urinary electrolytes in HgCl<sub>2</sub>-induced acute renal failure rats

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	Na <sup>+</sup> (mEq/l/5 hr)	K <sup>+</sup> (mEq/l/5 hr)	Cl <sup>-</sup> (mEq/l/5 hr)
Normal	-	22.20 ± 4.40	59.7 ± 17.60	24.62 ± 6.32
Control	-	7.95 ± 0.85 <sup>##</sup>	37.48 ± 4.90 <sup>#</sup>	9.57 ± 0.75 <sup>##</sup>
Furosemide	20	45.61 ± 7.45 <sup>***</sup>	62.74 ± 5.70 <sup>***</sup>	38.33 ± 7.90 <sup>**</sup>
<i>P. odoratum</i>				
Ether ex.	125	12.91 ± 0.22 <sup>**</sup>	35.40 ± 8.67	9.43 ± 1.58
	250	23.54 ± 4.10 <sup>**</sup>	40.78 ± 9.84	18.34 ± 3.20 <sup>**</sup>
	500	32.54 ± 8.78 <sup>**</sup>	67.93 ± 17.29 <sup>**</sup>	26.01 ± 10.30 <sup>*</sup>
MeOH ex.	500	7.93 ± 2.95	42.31 ± 18.40	12.78 ± 2.15 <sup>*</sup>
	1000	11.93 ± 1.82 <sup>**</sup>	44.67 ± 7.76	14.56 ± 3.55
	2000	17.89 ± 2.98 <sup>**</sup>	49.41 ± 18.31	15.44 ± 1.34 <sup>***</sup>

Renal failure was induced by HgCl<sub>2</sub> (2 mg/kg, s.c.) dissolved in saline and normal group was injected saline (1 ml/kg, s.c.).

Normal and control group were treated with 0.05% CMC soln. (1 ml/kg, p.o.) and furosemide, ether and MeOH extracts dissolved in CMC soln. were administrated into p.o. 24 hr after treatment with HgCl<sub>2</sub>.

Values are means ± S.D. for n=5. <sup>#</sup>p<0.05, <sup>##</sup>p<0.01 control group versus normal group; \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001 other groups versus control group.

여군에서만 p<0.01의 유의성 있는 증가를 보였으며 이는 furosemide 투여군과 유사한 상승 효과였다. Cl<sup>-</sup> 함량은 용량 의존적으로 증가되었으며 ether 엑스 250, 500 mg/kg와 MeOH 엑스 2000 mg/kg 투여군에서 유의성 있는 증가 효과를 보였다. 이상으로 등골레 각 시료는 신 장애로 인해 감소된 뇨 중의 전해질 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> 함량을 용량 의존적으로 증가시켰으며 특히 ether 엑스는 MeOH 엑스에 비해 저농도에서도 신 독성으로 인한 전해질 이상에 대하여 유의성 있는 회복 효과를 보였다.

**혈청인자에 미치는 영향** - Creatinine은 사구체 여과 기능을 알아볼 수 있는 좋은 지표로서 신부전, 만성 사구체 신

염에서 증가하게 된다. BUN 역시 신장 기능의 지표이며 신장 질환, 요로 폐쇄, 만성 통풍, 악성 종양에 의해 증가하게 되고, uric acid는 핵산 중 purine 염기의 최종 대사 산물로 고뇨산혈증의 진단에 유용하다.鈴木 등<sup>23)</sup>은 승홍 투여로 야기된 급성 신부전 흰쥐에서 세뇨관 장애에 의한 뇨세관의 괴사 및 압력의 상승, 혈장 중의 urea nitrogen과 creatinine 함량의 증가를 보고하였다.

이에 본 실험에서 신 독성 흰쥐에 약물 투여 후 심장으로부터 채혈한 혈청에서 신장 기능의 생화학 지표인 혈청 creatinine, BUN, uric acid 함량을 정상군과 비교 관찰한 결과는 다음과 같다(Table III).

**Table III.** Effects of extracts from *P. odoratum* rhizome on serum chemical parameters in HgCl<sub>2</sub>-induced acute renal failure rats

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	Creatinine (mg/dl/5 hr)	BUN (mg/dl/5 hr)	Uric acid (mg/dl/5 hr)
Normal	-	0.52 ± 0.04	6.32 ± 0.61	1.40 ± 0.28
Control	-	3.13 ± 0.19 <sup>###</sup>	77.02 ± 6.09 <sup>###</sup>	2.01 ± 0.26 <sup>#</sup>
Furosemide	20	3.22 ± 0.59	84.36 ± 5.27	1.56 ± 0.52 <sup>*</sup>
<i>P. odoratum</i>				
Ether ex.	125	2.30 ± 0.47 <sup>**</sup>	74.84 ± 12.70	1.48 ± 0.30 <sup>*</sup>
	250	2.22 ± 0.81 <sup>*</sup>	68.83 ± 10.56	1.40 ± 0.19 <sup>*</sup>
	500	1.38 ± 0.43 <sup>***</sup>	45.86 ± 22.55 <sup>**</sup>	0.98 ± 0.25 <sup>**</sup>
MeOH ex.	500	2.53 ± 0.60 <sup>*</sup>	68.48 ± 1.85 <sup>*</sup>	1.83 ± 0.29
	1000	2.10 ± 0.28 <sup>***</sup>	67.71 ± 14.04	1.60 ± 0.40 <sup>*</sup>
	2000	2.02 ± 0.54 <sup>**</sup>	57.07 ± 13.64 <sup>**</sup>	1.00 ± 0.27 <sup>**</sup>

Renal failure was induced by HgCl<sub>2</sub> (2 mg/kg, s.c.) dissolved in saline and normal group was injected saline (1 ml/kg, s.c.).

Normal and control group were treated with 0.05% CMC soln. (1 ml/kg, p.o.) and furosemide, ether and MeOH extracts dissolved in CMC soln. were administrated into p.o. 24 hr after treatment with HgCl<sub>2</sub>.

Values are means ± S.D. for n=5. <sup>#</sup>p<0.05, <sup>###</sup>p<0.001 control group versus normal group; \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001 other groups versus control group.

**Table IV.** Effects of extracts from *P. odoratum* rhizome on kidney and spleen weights in HgCl<sub>2</sub>-induced acute renal failure rats

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	Kidney/Body weight(%)	Spleen/Body weight(%)
Normal	-	0.98±0.06	0.33±0.04
Control	-	1.23±0.05 <sup>##</sup>	0.31±0.03
Furosemide	20	1.05±0.13 <sup>**</sup>	0.29±0.16
<i>P. odoratum</i>			
Ether ex.	125	1.31±0.14	0.33±0.01
	250	1.20±0.10	0.30±0.03
	500	1.18±0.16	0.30±0.03
MeOH ex.	500	1.24±0.05	0.31±0.04
	1000	1.24±0.17	0.31±0.03
	2000	1.17±0.05 <sup>*</sup>	0.31±0.06

Renal failure was induced by HgCl<sub>2</sub> (2 mg/kg, s.c.) dissolved in saline and normal group was injected saline (1 ml/kg, s.c.).

Normal and control group were treated with 0.05% CMC soln. (1 ml/kg, p.o.) and furosemide, ether and MeOH extracts dissolved in CMC soln. were administrated into p.o. 24 hr after treatment with HgCl<sub>2</sub>.

Values are means±S.D. for n=5. <sup>##</sup>p<0.01 control group versus normal group; <sup>\*</sup>p<0.05, <sup>\*\*</sup>p<0.01 other groups versus control group.

등굴레 ether 엑스와 MeOH 엑스는 승홍 유발 급성 신 독성에 의해 p<0.001로 크게 상승된 혈청 creatinine 수치를 모든 시료 투여군에서 유의성 있게 감소시켰으며, 승홍 투여로 인해 급격히 상승한 BUN 수치를 용량 의존적으로 억제시켰다. 또한 정상군에 비해 완만한 증가를 보인 uric acid 수치에 대해서는 용량 의존적인 유의성 있는 감소 효과를 보였다. 이상으로 등굴레 ether 엑스는 MeOH 엑스에 비해 1/4 저용량 투여군에서도 대등한 신장 독성에 대한 혈청학적 회복 효과를 나타냈으며, furosemide 투여군에서는 승홍 투여로 인해 상승된 혈청 creatinine, BUN 수치를 더 상승시키는 furosemide의 부작용<sup>21)</sup>을 확인할 수 있었다.

**신장 및 비장 중량에 미치는 영향** - Natchin 등<sup>24)</sup>은 glycerol, cisplatin, uranyl acetate, sodium dichromate 및 승홍과 같은 신 독성 약물을 주사하면 신 조직의 중량에 의해 신장 중량이 24~57%까지 증가한다고 보고한 바 있다.

본 실험에서 신 독성 유발 흰쥐에 약물을 투여한 후 신장 및 비장의 중량을 체중에 대한 백분율을 구한 결과는 다음과 같다(Table IV).

승홍 투여에 의한 신장 독성으로 인해 체중 당 신장 중량(%)은 증가하였으며 비장 중량(%)은 감소하였다. 신장 중량의 p<0.01의 유의성 있는 증가는 신 독성 약물인 승홍에 의한 신 조직의 중량에 기인한 것으로 보인다. 2000 mg/kg로

등굴레 MeOH 엑스 과량 투여군과 furosemide 투여군은 승홍 투여에 의한 신장 중량(%)의 증가를 억제하였으며 이를 제외하고 등굴레는 신장 및 비장의 중량에 대하여 별다른 영향을 미치지 않았다.

**화합물의 동정** - 화합물 1은 기기 분석 결과를 통해 *n*-hydrocarbon으로 추정하였으며 GC/MS를 이용하여 분석한 결과 *n*-pentacosane(56.90%)과 *n*-heptacosane(43.10%)이 혼재된 혼합물임을 알 수 있었다. 이 화합물은 식물 중에 흔히 존재하는 지방족 화합물의 일종으로서 이미 여러 식물에서 보고된 기지 물질이며 문헌<sup>25,26)</sup>과의 종합적인 비교를 통해 이를 확인하였다.

화합물 2를 알칼리 분해시켜 얻은 화합물 2a(sterol)와 지방산을 methylation시켜 얻은 화합물 2b(methyl ester)에 대한 GC/MS를 실시 분석한 결과 화합물 2a는 소량의 stigmasterol(12.46%)이 함유되어 있는 β-sitosterol(87.54%)임을 확인하였으며, 화합물 2b는 포화지방산인 stearic acid(47.32%)가 주성분이며 이외에 palmitic acid(25.84%)와 불포화지방산인 oleic acid(14.70%), linoleic acid(12.12%)가 함유된 혼합물임을 확인하였다. 이상의 결과 화합물 2는 β-sitosterol stearate가 주성분인 steryl fatty acyl ester로 확인하였으며 이는 식물체 내 sterol의 존재 유형인 steryl conjugates 형태의 하나로서<sup>27)</sup> 이미 *Salvia*속 등에서 sterol의 3-OH에 지방산이 결합된 steroidal ester의 형태로 보고<sup>28)</sup>된 바 있으나 *Polygonatum*속에서는 처음 단리 보고되는 것이다.

화합물 3은 기기분석 결과와 문헌<sup>27)</sup>의 종합적인 비교를 통해 β-sitosterol로 확인하였으며 이는 고등식물에서 흔히 존재하는 phytosterol의 일종으로 기존에 여러 식물들에서 보고된<sup>14,25,29)</sup> 기지 물질이다. β-sitosterol은 뇨량 및 배뇨 장애에 대한 개선 효과가 밝혀져 유럽 등 여러 나라에서 양성 전립선 비대증에 phytosterol mixture 형태의 식물요법제로 이용되고 있다.<sup>30)</sup> 이에 β-sitosterol이 등굴레의 신장 독성에 대한 회복 효과에 영향을 주는 활성 성분중의 하나로 추정하는 바이다.

## 결 론

본 실험에서는 등굴레의 신 독성에 대한 회복 효과를 평가하고자 흰쥐에 승홍을 투여하여 급성 신 독성을 유도한 흰쥐에 등굴레 ether 엑스와 MeOH 엑스를 각각의 용량별로 경구 투여한 후 뇨량 증가 효과와 뇨 중 전해질 및 혈청 인자에 미치는 영향을 대조군 및 furosemide 투여군과 비교 관찰하였다.

1. 승홍 투여로 인해 급격히 감소된 뇨량에 대해 비교 물질로 사용한 furosemide는 투여 후 1~2시간 내에 신속하고

강력한 이뇨 효과를 보인 반면 등굴레는 1~3시간 동안 이뇨 효과를 나타내었으며 5시간까지도 지속되었다. 등굴레 각 시료는 용량 의존적으로 신 독성 흰쥐에 대한 이뇨 효과를 보였으며, 특히 ether 엑스의 효과는 저용량 투여군에서도 매우 우수하였다. 또한 신독성에 의해 비대해진 신장에 대해 등굴레 MeOH 엑스 2000 mg/kg 투여군과 furosemide 투여군의 유의성 있는 회복 효과가 나타났다.

2. 등굴레는 승홍 투여로 인해 감소된 뇨 중 전해질  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  함량을 용량 의존적으로 증가시켰으며 특히 ether 엑스는 MeOH 엑스에 비해 1/4 저용량 투여군에서도 유의성 있는 회복 효과를 보였다.

3. 등굴레는 승홍 유발 급성 신 독성에 의해 크게 상승된 혈청 creatinine 함량을 시료 투여에 의하여 유의성 있게 감소시켰으며, 승홍 투여로 인해 상승한 BUN, uric acid 수치는 용량 의존적으로 억제되었다. 등굴레 ether 엑스는 MeOH 엑스에 비해 1/4 저용량 투여군에서도 신장 독성에 대한 혈청학적 회복 효과를 나타냈으며, furosemide 투여군에서는 혈청 중 creatinine, BUN 수치가 약간 상승함이 확인되었다.

또한 등굴레의 신장 독성 회복에 대한 활성 성분을 규명하고자 우수한 효과를 보인 ether 엑스로부터 화합물을 단리하여 기기 분석 결과와 문헌을 종합적으로 비교한 결과 화합물 1은 *n*-pentacosane(56.90%)과 *n*-heptacosane(43.10%) 이 혼재된 *n*-hydrocarbon으로, 화합물 2는  $\beta$ -sitosteryl stearate 가 주성분인 steryl fatty acyl ester로 확인하였으며 화합물 3은  $\beta$ -sitosterol로 확인 동정하였다.

이상으로 등굴레 ether 엑스 및 MeOH 엑스의 승홍 투여로 인한 급성 신부전에 대한 회복 효과를 확인하였으며, 활성 엑스로부터 단리된 화합물들 중  $\beta$ -sitosteryl stearate는 Polygonatum속에서 처음 단리 보고되는 것이며  $\beta$ -sitosterol 은 배뇨 장애에 대한 개선 효과가 밝혀져 있어 등굴레의 신 독성에 대한 회복 효과의 유효 성분 중의 하나로 사료되는 바이다.

## 인용문헌

- 김태정(1996) 韓國의 資源植物, 172. 서울대학교 출판부, 서울.
- 배기환(2000) 한국의 약용식물, 538. 교학사, 서울.
- Tsuneo Namba (1993) The Encyclopedia of Wakan-Yaku, 64. Hoikusha, Japan.
- Kato, A., and Miura, T (1994) Hypoglycemic action of the rhizomes of Polygonatum officinale in normal and diabetic mice. *Planta Med.* **60**: 201-203.
- Miura, T. and Kato, A. (1995) The Difference in hypoglycemic action between Polygonati Rhizoma and Polygonati officinalis Rhizoma. *Biol. Pharm. Bull.* **18**: 1605-1606.
- Lin, H. W., Han, G. Y. and Liao, S. X. (1994) Studies on the active constituents of the Chinese traditional medicine *Polygonatum odoratum* Druce. *Acta Pharm. Sin.* **29**: 215-222.
- Morita, N., Arisawa, M. and Yoshikawa, A. (1976) Studies on Medical Resources. XXXVIII. Studies on constituents of *Polygonatum* Plants (Liliaceae).(1). The constituents in the Leaves of *Polygonatum odoratum* (M<sub>ILL.</sub>) D<sub>RUCE</sub> var. *pluriflorum* (M<sub>IG.</sub>) O<sub>HWI.</sub> *Yakugaku Zasshi* **96**(10): 1180-1183.
- Sugiyama, M., Nakano, K., Tomimatsu, T. and Nohara, T. (1984) Five Steroidal Components from the Rhizomes of *Polygonatum odoratum* var. *pluriflorum*. *Chem. Pharm. Bull.* **32**(4): 1365-1372.
- 李琬夏(1981) 등굴레의 血糖降下作用에 대하여. *科學技術研究* **9**: 1-3.
- 박승아, 김태희, 양기숙(2000) 영계출감탕의 신기능에 미치는 영향. *생약학회지* **31**(3): 364-372.
- 이창규(1994) 최신 임상화학, 229. 대학서림, 서울.
- 이규녕, 김진규(1988) 임상화학, 201. 의학문화사, 서울.
- 柴田進(1970) 臨床化學の 實技, 326. 金原出版社, 서울.
- 조영경, 이명환, 강현모, 이한구, 강삼식(1992) 골담초근의 Lipid 성분에 관한 연구. *생약학회지* **23**(1): 14-19.
- 우원식(1996) 천연물화학 연구법, 282. 서울대학교 출판부, 서울.
- Biber, T. U. L., Mylle, M., Baines, A. D., Gottschalk, C. W., Oliver, J. R., and MacDowell, M. C. (1968) A study in micropuncture and microdissection of acute renal damage in rats. *Am. J. Med.* **44**(5): 664-705.
- Ganote, C. E., Reimer, K. A., and Jennings, R. B. (1974) Acute mercuric chloride nephrotoxicity; An electron microscopic and metabolic study. *Lab. Invest.* **31**(6): 633-647.
- Clark, W. G., Brater, D. C. and Johnson, A. R. (1992) *Goth's Medical Pharmacology*, 475-478. Mosby-Year Book, Inc., USA.
- 김태희, 양기숙, 정연경(1985) 명아주의 이뇨작용이 Furosemide의 작용에 미치는 영향. *생약학회지* **16**(3): 165-170.
- Shan, S. V. (1983) Role of reactive oxygen metabolites in experimental glomerular disease. *Kidney Int.* **35**(5): 1093-1106.
- Mitch, W. E., Walsel, M., Steinman, T. I., Hill, S., Zeger, S. and Tungsanga, K. (1984) The effect of a keto acid-amino acid supplement to a restricted diet on the progression of chronic renal failure. *N. Engl. J. Med.* **311**(10): 623-629.
- Tsuchiya, K., Nakauchi, M., Hondo, I. and Nihei, H. (1995) Nephropathy associated with electrolyte disorders. *Nippon Rinsho-Japanese J. Clin. Med.* **53**(8): 1995-2000.
- 鈴木, 良雄, 伊藤, 韓雄, 高村, 俊史(1982) 新利尿劑 Azosemide [5-(4'-chloro-5'-sulfamoyl-2'-thenylamino)-phnyltetrazole] の利尿作用 に関する藥理學的研究(第3報)  $\text{HgCl}_2$  によるラットの急性腎不全に對する Angiotensin I 變換酵素

- 阻害劑 SA-446 あるいは  $\beta$ -遮斷劑 Propranolol 前處理による Azosemide の効果. 日藥理誌 **80**: 395-404.
24. Natochin, Y. V., Bakhteeva, V. T. and Karpenko, L. A. (1994) Renal failure and nephrotoxic drug-induced disturbances in rat kidney tissue. *Ren. Fail.* **16**(6): 687-696.
25. Pouchert, C. J. and Behnke, J. (1993) The Aldrich Library of  $^{13}\text{C}$  and  $^1\text{H}$  FT NMR Spectra, Edition I., Aldrich Chemical Company, Inc.
26. 柳永弼, 姜三植, 金昌珉(1990) 연갑피나무의 성분에 관한 연구. 생약학회지 **21**(4): 265-269.
27. Goad, L. J. and Akihisa, T. (1997) Analysis of Sterols, 70. Blackie Academic Professional, London.
28. Ulubelen, A., Tan, N. and Topcu, G. (1997) Terpenoids from *Salvia candidissima* subsp. *candidissima*. *Phytochem.* **45**(6): 1221-1223.
29. Chang, I. M., Yun, H. S. and Yamasaki, K. (1981) Revision of  $^{13}\text{C}$  NMR Assignments of  $\beta$ -Sitosterol and  $\beta$ -Sitosteryl-3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside Isolated from *Plantago asiatica* Seed. *Kor. J. Pharmacogn.* **12**(1): 12-24.
30. Milt, T., Ishani, A., Mac Donald, R., Stark, G., Mulrow, C. and Lau, J. (2000)  $\beta$ -sitosterols improve urinary symptoms in the short term in men with benign prostatic hyperplasia. *ACP Journal Club* **132**(3): 94.

(2002년 4월 8일 접수)