

香附子の 藥理作用에 관한 研究

—利尿·鎮痛·保肝效果에 관하여—

藥品化學科

李香周·梁基淑·李德行·李夏鵬

Studies on the pharmacological actions of *Cyperus rotundus* L. —Effects of diuretic, analgesic and liver protective activities—

Pharmaceutical Chemistry Division

Hyang Joo Lee, Ki Sook Yang, Deuk Heng Lee, and Ha Bung Lee

=Abstract=

Cyperus rhizoma has been used as the diuretics, analgesics, and anti-inflammatory agents, after the processing procedure.

Then we investigated to compare the diuretic, analgesic effects and serum transaminase activity of raw extract with those of the processed extract.

The results were as follows:

- 1) The LD₅₀ of the both extracts was over 10g/kg.
- 2) Urine volume of the experimental group was increased in two hours significantly, but there was not significant difference in total urine volume.
- 3) The analgesic effect of raw extract was higher than that of the processed significantly.
- 4) The both extracts did not show the significant decrease of S-GOT and S-GPT activities.

緒 論

향부자 *Cyperus rotundus* Linne는 사초과 Cyperaceae에 속하는 다년초로서 높이 70cm 정도이며 互生, 狹線形의 잎을 가지고 7~8월에 산형화서의 꽃이 頂生하여 피고 우리나라 제주도, 고령 등지에 야생하고 있다.¹⁻⁴⁾

이 植物은 古來로 부터 民間에서 鎮痙, 鎮痛, 消炎, 利尿, 通經劑로서 부인병에 주로 이용되어 왔으며 또한 修治로서 童便炒하여 이용되어 왔다.⁵⁾

本 植物에 관한 研究로는 sesquiterpene類의 cyperone, cyperol, α -cyperene, cyperotundone,⁷⁾ kobusone, patchonlenone,⁸⁾ sugetriol, rotunol,⁹⁾ epirotunol과 monoterpene의 cineol, (-)- α -pinene¹⁰⁾과 D-glucose, D-fructose, 脂肪油¹¹⁾ (linolic, linolenic, oleic, myristic, stearic acid의 glyceride)등이 보고되어 있다. 또한 藥

理作用으로는 本 植物에서 해열, 진통 및 소염효과가 알려져 있으며 이의 活性物質은 triterpenoids라는 보고¹²⁾가 있고 urethane 麻醉 家兎에 대해 본 植物의 alcohol 엑기스가 호흡 및 혈압에 현저한 變化를 인정한 보고¹³⁾도 있다. 또한 여러동물의 摘出子宮에 대해 子宮收縮을 抑制, 弛緩시킨다¹⁴⁾고 하며 난포 hormone 투여 후의 hamster 子宮角에 대해서는 收縮作用이 있음이 보고¹⁵⁾되었고 수종의 眞菌에 대하여도 有效한 抗菌作用이 있음이 알려졌다.

이에 著者등은 香附子和 修治한 香附子の 藥理作用을 비교 검토하기 위해 각각의 메탄올엑기스에 대하여 利尿試驗, 鎮痛試驗 및 사염화탄소에 의해 손상된 肝에서 transaminase의 活性度를 測定하였기에 그 結果를 보고하고자 한다.

材料 및 方法

실험동물

체중 $180 \pm 10g$ 정도의 Sprague-Dawley系 음성 rat와 체중 $20 \pm 2g$ 또는 $18 \pm 2g$ 정도의 d.d系 mouse를 암수 구별없이 사용하였으며 2주간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

기기 및 시약

Atomic absorption spectrophotometer

(Hitachi Model 170-30)

Aluminium screen wire bottom metabolism cages

(OKAZAKI, SANYO, CO., Ltd. Japan)

Sodium carboxymethyl cellulose (E.P., Junsei, Chem., Co., Japan)

Acetic acid (GR, Hayashi pure chem., Ltd. Japan)

Furosemide (KNIH), Acetaminophen (KNIH),

Methionine (KNIH)

검액의 조제

香附子 1kg을 메탄올로 加溫抽出한 후 溫時濾過한 濾液을 減壓濃縮하여 얻은 엑기스를 raw Ex.로 하였고 이를 각 실험에 필요한 농도로 1% CMC-Na, saline에 현탁시켜 사용하였다. 또한 童便에 浸한 후 炒하여 얻은 香附子の 메탄올 엑기스를 processed Ex.로 하여 raw Ex.에서와 같은 방법으로 調製하였다.

急性毒性試驗

體重 $20 \pm 2g$ 의 d.d系 mouse 8마리를 1群으로 하고 시료액의 用量에 따라 4群으로 나누어 經口投與後 毒性症勢를 계속 관찰하였고 Behrens-Kaerbar法¹⁷⁾에 의하여 LD_{50} 을 測定하였다.

利尿實驗

實驗시작하기 12시간 前부터 絶食, 絶水시킨 體重 $180 \pm 10g$ 의 음성 rat 6마리씩을 1群으로 하여 對照群에는 1% CMC-Na 현탁액, 比較群에는 체중에 따라 furosemide 50mg/kg을 1% CMC-Na에 현탁시킨 액, 試料群은 試料液 2.5g/kg, 5.0g/kg을 1% CMC-Na에 현탁시킨 액 또한 併用投與群으로는 furosemide 50mg/kg과 試料液 2.5g/kg을 함께 投與하였다.

① 尿量の 測定

모든 藥物의 投與는 經口로 行하였고 rat를 한마리씩 Aluminium screen wire bottom metabolic cage에 收容하고 정상적으로 상수와 사료를 공급하여 임의로 섭취케 하면서 投與後 1시간 간격으로 7시간까지의 尿量을 測定하였다.

② 尿中 Na^+ , K^+ 배설량의 測定

Na^+ 과 K^+ 은 採取한 尿를 증류수로 5,000배 희석하여 원자흡광광도계로 측정하였다.

鎮痛試驗

體重 $18 \pm 2g$ 의 d.d系 mouse 5마리를 1群으로 하여 Whittle method¹⁸⁾에 의해 檢液 10g/kg을 經口投與하고 1시간 後에 0.7% acetic acid 용액 15ml/kg를 腹腔內注射하고 10分後에 20分間의 writhing syndrome이 일어나는 頻度를 측정하였다. 이때 대조군은 saline을 投與하였으며 檢液의 효과를 비교 검색하기 위해 acetaminophen 100mg/kg을 經口投與하였다.

血清中の 酵素活性度 測定

體重 $180 \pm 20g$ 의 음성 rat 6마리씩을 1群으로 saline 투여군, 사염화탄소투여군, methionine 투여군 및 시료투여군으로 하였으며 肝損傷을 유발하기 위해 사염화탄소를 olive油에 混和시킨 액 (1:1) 2.0ml/kg을 經口投與하였으며 dose-schedule에 따라 行하였다. 제 5일에는 rat를 ether로 마취시키고 cardiac puncture를 실시하여 취한 血液을 遠心分離(3,000rpm, 20min.)하여 얻은 血清의 S-GOT, S-GPT 활성도를 Reitman-Frankel法¹⁹⁾에 준하여 測定하였다.

結果 및 考察

急性毒性

Behrens-Kaerbar法에 의해 算出된 LD_{50} 은 모두 10g/kg 이상이였다.

利尿作用

① 尿量

試料液투여군 I, II, III에서 7시간 동안의 總尿量은 각각 $2.25 \pm 0.016ml$, $2.05 \pm 0.986ml$, $2.82 \pm 0.378ml$ 이고 檢液投與前에는 $3.05 \pm 0.420ml$ 로서 有意性이 없었다. (Fig. 1)

시간당 尿量의 변화에 있어서는 1~2hr.에서 試料液 투여군 I, II, III이 각각 $0.38 \pm 0.034ml/hr.$, $0.30 \pm 0.060ml/hr.$, $0.68 \pm 0.190ml/hr.$ 로서 대조군에 비해 有意性있는 尿量의 증가를 나타내었으나 대조군 자체에서 1~2hr.에서만 그 노량이 유독 감소되었으므로 자세히 고려해 볼 여지가 있었다. (Table I)

furosemide군은 藥物투여 후 1시간에서 $3.82 \pm 0.052ml/hr.$ 로서 최대 尿量을 나타낸 데 비해 시료액과 furosemide 병용투여시는 투여 후 1 hr.에서 raw Ex., processed Ex. 투여시 각각의 尿량이 $0.74 \pm 0.504ml/hr.$, $2.02 \pm 0.728ml/hr.$ 을 나타냄으로 furosemide의 배노량을 오히려 有意性있게 억제시켰다. (Table II)

② 尿中 Na^+ , K^+ 의 양

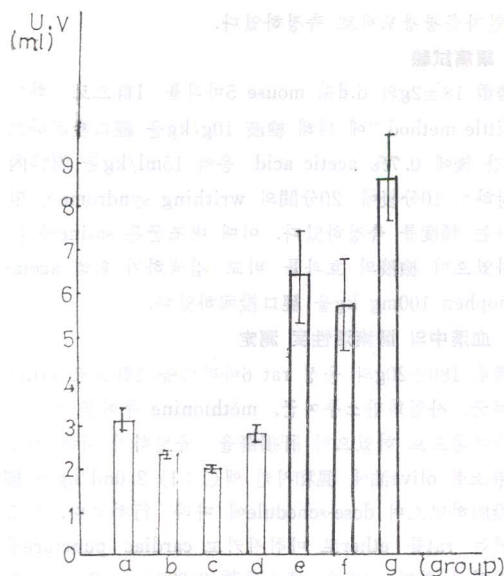


Fig. I. Comparison of urine volume between control and test group.

- a. control
- b. raw Ex. (2.5/kg)
- c. raw Ex. (5g/kg)
- d. processed Ex. (5g/kg)
- e. furosemide
- f. furo+raw Ex. (2.5/kg)
- g. furo+processed Ex. (5g/kg)

試料液투여군의 尿中 Na^+ , K^+ 의 배설량은 투여 후 1~2hr.에서 Na^+ 배설량이 I, II, III에 대해 각각 55.611 ± 5.320 , 68.933 ± 2.012 , $46.741 \pm 1.892 \mu\text{eq}/\text{min}$.이고 K^+ 배설량이 각각 5.280 ± 0.355 , 6.624 ± 1.004 , $4.614 \pm 0.229 \mu\text{eq}/\text{min}$.로서 有意性있게 증가 하였으며 尿量の

증가시에 Na^+ , K^+ 의 배설량도 함께 증가됨을 알 수 있었다. (Table III, IV)

鎮痛作用

진통효과를 보기 위해 20分間の writhing 횟수를 測定한 결과 생리식염수를 투여한 대조군의 頻度는 51.6 회인데 비해 raw Ex.는 15.2회, processed Ex.는 31.2 회로서 각각 70.5%, 39.5%의 억제율을 나타내었고 비교군으로 사용한 acetaminophen은 67.4%의 억제율로 鎮痛效果가 있음을 보였다. 또한 raw Ex.와 processed Ex.는 모두 有意한 writhing 억제율을 나타내었으며 processed Ex.에 비해 raw Ex.에서 현저한 효과를 나타내었다.

血清中 transaminase 活性度

血清中 transaminase 活性度에 있어서 GOT 活性度는 saline 투여군이 32.33 ± 4.62 R.F. units임에 비해 CCl_4 투여군은 60.00 ± 2.67 R.F. units로 85.6%의 증가율을 나타내었으므로 CCl_4 에 의한 肝損傷이 현저하게 일어났음을 알 수 있다. ($p < 0.01$)

raw Ex. 투여군은 56.00 ± 1.96 R.F. units, processed Ex. 투여군은 54.00 ± 5.33 R.F. units로 각각 CCl_4 투여군에 비하여 6.7%, 10.0%의 억제율을 보였으며 대조군에 비하여는 각각 73.2%, 67.0% 증가되었다. Methionine투여군은 41.20 ± 3.01 R.F. units로 CCl_4 에 의해 증가된 효소활성을 31.7% 감소시켰으며 대조군에 비해서는 26.8% 증가되었다. GPT活性度는 對照群이 34.40 ± 3.04 R.F. units이었으며 CCl_4 투여군은 61.00 ± 3.65 R.F. units이었으므로 현저한 효소활성도 증가를 나타내었다. ($p < 0.01$) 이에 대해 raw Ex.는 57.66 ± 3.0 R.F. units, processed Ex.는 56.50 ± 4.14 R.F. units로 각각 6.6%, 8.2%의 억제율을 나타내었고 對

Table I. Effect on urine volume by doses

| group | hr. | Urine flow (ml/hr.) | | | | | | |
|------------|-----|---------------------|-----------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | | 0~1 | 1~2 | 2~3 | 3~4 | 4~5 | 5~6 | 6~7 |
| control | | 0.33 ± 0.075 | 0.20 ± 0.065 | 0.60 ± 0.077 | 0.42 ± 0.109 | 0.64 ± 0.129 | 0.42 ± 0.180 | 0.45 ± 0.104 |
| sample I | | 0.30 ± 0.054 | $0.38^{**} \pm 0.034$ | 0.43 ± 0.0555 | 0.22 ± 0.019 | 0.50 ± 0.044 | 0.40 ± 0.047 | 0.42 ± 0.061 |
| sample II | | 0.20 ± 0.069 | $0.30^{**} \pm 0.060$ | 0.47 ± 0.240 | 0.27 ± 0.060 | 0.27 ± 0.040 | 0.31 ± 0.100 | 0.33 ± 0.080 |
| sample III | | 0.28 ± 0.020 | $0.68^* \pm 0.190$ | 0.47 ± 0.241 | 0.57 ± 0.274 | 0.25 ± 0.031 | 0.33 ± 0.063 | 0.33 ± 0.024 |

Mean \pm S.E

* $P < 0.05$

** $P < 0.01$

Number of rats: 6

sample I; raw Ex. 2.5g/kg

sample II; raw Ex. 5g/kg

sample III; processed Ex. 5g/kg

Table II. Effect of combined administration on urine volume

| group | Urine flow (ml/hr.) | | | | | | |
|-------------------------------|---------------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | 0~1 | 1~2 | 2~3 | 3~4 | 4~5 | 5~6 | 6~7 |
| control | 0.33± 0.075 | 0.20± 0.065 | 0.60± 0.109 | 0.42± 0.109 | 0.64± 0.129 | 0.42± 0.180 | 0.45± 0.104 |
| furosemide | 3.82**± 0.052 | 1.20*± 0.105 | 0.72± 0.081 | 0.44± 0.073 | 0.38± 0.078 | 0.68± 0.037 | 0.34± 0.229 |
| furo.+raw Ex. | 0.74***± 0.504 | 1.14± 0.299 | 0.80± 0.364 | 0.38± 0.189 | 0.60± 0.284 | 1.42± 0.408 | 0.64± 0.263 |
| furo.+processed Ex. | 2.02*± 0.728 | 2.20*± 0.441 | 1.06± 0.308 | 0.96± 0.278 | 0.36± 0.244 | 1.02± 0.236 | 0.80± 0.253 |
| Mean±S.E number of rats: 6 | *P<0.05 | **P<0.01 | ***P<0.001 | | | | |

Table III. Excretion rate of Na⁺ in urine

(μeq/min.)

| group | Excretion rate of Na ⁺ in urine (μeq/min.) | | | | | | |
|-------------------------------|---|--------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | 0~1 | 1~2 | 2~3 | 3~4 | 4~5 | 5~6 | 6~7 |
| control | 18.922± 4.270 | 13.769± 6.739 | 23.414± 1.297 | 17.851± 5.750 | 27.877± 2.214 | 19.691± 1.045 | 17.479± 1.248 |
| sample I | 17.931± 5.641 | 55.611*± 5.132 | 31.945± 1.597 | 15.207± 3.750 | 24.751± 2.143 | 22.240± 1.546 | 37.682± 1.590 |
| sample II | 19.640± 3.727 | 68.933**± 2.012 | 30.972± 4.745 | 24.914± 4.726 | 16.954± 0.793 | 24.479± 4.953 | 15.392± 1.031 |
| sample III | 20.660± 4.540 | **46.741± 1.892 | 30.428± 3.391 | 34.331± 3.693 | 22.808± 5.872 | 24.682± 2.066 | 16.790± 5.982 |
| Mean±S.E number of rats: 6 | *P<0.05 | **P<0.01 | | | | | |

Table IV. Excretion rate of K⁺ in urine

(μeq/min.)

| group | Excretion rate of K ⁺ in urine (μeq/min.) | | | | | | |
|-------------------------------|--|--------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | 0~1 | 1~2 | 2~3 | 3~4 | 4~5 | 5~6 | 6~7 |
| control | 3.104± 0.315 | 1.935± 0.233 | 6.090± 0.773 | 3.658± 0.530 | 5.141± 0.530 | 3.587± 0.414 | 3.653± 0.807 |
| sample I | 3.597± 0.416 | 5.280*± 0.355 | 6.660± 0.794 | 2.084± 0.302 | 6.322± 0.632 | 3.194± 0.312 | 3.106± 0.807 |
| sample II | 3.702± 0.447 | 6.624**± 1.004 | 3.665± 0.380 | 5.644± 0.453 | 4.128± 0.116 | 4.809± 0.840 | 4.589± 0.405 |
| sample III | 2.273± 0.322 | 4.614***± 0.229 | 4.862± 1.121 | 3.336± 0.174 | 3.308± 0.196 | 3.912± 0.694 | 2.595± 0.364 |
| Mean±S.E number of rats: 6 | *P<0.05 | **P<0.01 | ***P<0.001 | | | | |

Table V. Analgesic activity of MeOH ex. on writhing effect

| Drugs | Dose (g/kg) p.o | No. of animals | No. of writhing (for 20 min.) | Inhibition rate (%) |
|---------------|--------------------|----------------|----------------------------------|---------------------|
| control | — | 5 | 51.6±2.6 | — |
| raw Ex. | 10 | 5 | 15.2±4.8** | 70.5 |
| processed Ex. | 10 | 5 | 31.2±5.7** | 39.5 |
| acetaminophen | 0.1 | 5 | 16.2±2.3*** | 67.4 |

*P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001

Table VI. Dose schedule

| Group \ Day | 1st | 2nd | 3rd | 4th | 5th |
|------------------|--------|-------------------------|-------------------------|--------|----------|
| control | Saline | Saline | Saline | Saline | Sampling |
| positive control | Saline | CCl ₄ | CCl ₄ | Saline | Sampling |
| methionine | Meth. | CCl ₄ +Meth. | CCl ₄ +Meth. | Meth. | Sampling |
| sample | Samp. | CCl ₄ +Samp. | CCl ₄ +Samp. | Samp. | Samp. |

- 1) 2.0ml/kg body weight of mixture of CCl₄ and Olive oil (1 : 1)
- 2) 100mg/kg of methionine was given orally
- 3) 1g/kg of sample was given orally

Table VII. Effect on the S-GOT activity in rats.

| group | S-GOT Reitman-Frankel units | Comparison with positive control group (Inhibition %) | Comparison with control group (Increase %) |
|------------------|-----------------------------|---|--|
| control | 32.33±4.62 | — | — |
| positive control | 60.00±2.67 | — | 8.60** |
| methionine | 41.20±3.01 | 31.70** | 26.80 |
| raw Ex. | 56.00±1.96 | 6.70 | 73.20** |
| processed Ex. | 54.00±5.33 | 10.00 | 67.00* |

number of rats: 6 *P<0.05 **P<0.01

Table VIII. Effect on the S-GPT activity in rats.

| group | S-GPT Reitman-Frankel units | Comparison with positive control group (Inhibition %) | Comparison with control group (Increase %) |
|------------------|-----------------------------|---|--|
| control | 34.40±3.04 | — | — |
| positive control | 61.00±3.65 | — | **77.30 |
| methionine | 46.60±4.59 | *23.60 | **35.50 |
| sample I | 57.66±3.20 | 6.60 | **65.70 |
| sample II | 56.50±4.64 | 8.20 | **8.60 |

number of rats: 6 *P<0.05 **P<0.01

照群에 비해서는 65.7%, 38.6% 증가되었다. Methionine 투여군은 46.60±4.59 R.F. units로 CCl₄투여군에 비해 23.6% 감소되었으며, 對照群에 대해서는 77.3% 증가되었다. 그러므로 raw Ex.와 processed Ex.는 모두 GOT, GPT 活性度를 감소시켰으나 有意的인 차이는 없었다. (Table VI, VII, VIII)

結 論

香附子와 修治한 香附子の MeOH 엑기스에 대해 利尿, 鎮痛試驗 및 血清中 transaminase 活性度를 비교 실험한 결과는 다음과 같다.

1) LD₅₀은 모두 10g/kg 이상이였다.

2) raw extract와 processed extract 투여군 모두 1~2hr.에서 尿量과 尿中 Na⁺, K⁺배설량의 증가를 나타내었으나 總尿量에 있어서는 대조군과 비교하여 유의적인 차이가 없었다. furosemide 병용투여시엔 raw extract와 processed extract가 furosemide에 의한 배뇨량을 현저히 억제시켰다.

3) 鎮痛試驗에서는 raw extract, processed extract가 각각 70.5%, 39.5%의 有意性있는 writhing syndrome 억제율을 나타내었다.

4) 血清中 transaminase 活性度 測定에 있어서는 raw, processed extract 모두 S-GOT, S-GPT activity

를 감소시켰으나 有意性은 없었다.

參 考 文 獻

1. 鄭台鉉：韓國植物圖鑑下，新志社 p. 838 (1956)
2. 陸昌洙：韓國藥品植物資源圖鑑，進明出版社，p. 60 (1981)
3. 李昌福：大韓植物圖鑑，鄉文社，p. 177 (1982)
4. 陸昌洙：藥用植物學各論，進明出版社，p. 84 (1978)
5. 金最壽：標準本草學，進明出版社，서울 p. 427 (1975)
6. 木村，大谷：藥學雜誌，48:971 (1928)
7. Hikino, H. et al.: Chem. Pharm. Bull. 14:890 (1966)
8. O. Motl et al: Chem. Ind. (London) 31:1284 (1963)
9. Hikino, H. et al.: Tetrahedron Lett. 32:2741 (1969)
10. Hedge. Rao.: J. Chem. Soc. Ind. 54:387 (1935)
11. Asenjo: J. Am. Pharm. Assoc. 31:88 (1942)
12. Gupta, M.B. et al.: Indian J. Med, Res 59: 76 (1971)
13. 近藤東一郎：朝鮮醫學會雜誌 19:96(1929)
14. 劉壽山主編：中葯研究文獻摘要(1820~1961)，科學出版社，北京 p. 467, (1975)
15. 後藤 實，野口友昭，渡邊武，石川一郎，小松稔荒蒔義知：武田研究所年報，16:21 (1957)
16. 劉壽山主編：中葯研究文獻摘要(1962~1964)，p. 558 (1979)
17. 金在完·金洛斗 等：實驗藥物學 p. 9 (1970)
18. Whittle, B.A.: Brit. J. Pharmacol., 22:246 (1964)
19. Peitman, S., Frankel, S.: Am. J. Clin. Pathol. 28:56 (1957)