

수치(修治) 향부자 분획물의 흰쥐 신기능에 미치는 영향

김태희 · 양기숙 · 박지영[#]

숙명여자대학교 약학대학

(Received August 28, 1997)

Effect of Processed Cyperi Rhizoma on Rat Kidney Function

Tae Hee Kim, Ki Sook Yang, Ji Young Park[#]

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

Abstract—*Cyperus rotundus* L. (Cyperaceae) has been used as an analgesic, antiinflammatory agent, diuretic and emmenagoga in folk remedies. Cyperi Rhizomata, processed and unprocessed, were extracted with MeOH and fractionated with petroleum ether (Pet. ether), CHCl₃, BuOH, water. In order to investigate the effects of their fractions on kidney function of acute renal failure rats induced by HgCl₂, urinary volume, BUN, Creatinine, Uric acid were determined. The diuretic effect of processed Cyperi Rhizoma was significantly increased in renal failure rats, on serum chemical parameters, the significant inhibition of BUN (blood urea nitrogen) of processed Cyperi Rhizoma was revealed.

Keywords □ *Cyperus rotundus*, acute renal failure, urinary volume, serum chemical parameters.

향부자(*Cyperus rotundus* Linne)는 사초과(Cyperaceae)에 속하는 다년초로서 민간이나 한방에서 진통, 소염, 이뇨, 통경제로서 부인병에 주로 이용되어 왔으며, 수치(修治)하여 사용하기도 하였다.¹⁻⁸⁾

향부자의 수치방법은 여러가지가 있으며 약재를 수치하면 간장, 신장에 작용한다고 하였다. 따라서, 초(醋)와 4~5시간 증하는 방법으로 수치한 것이 가장 효능이 좋은 것으로 알려져 있어서 이 방법을 선택하였으며, 수치방법에 따라 초제(醋製)는 이기止痛(理氣止痛), 강제(姜製)는 거담지해(祛痰止咳), 염제(鹽製)는 자음윤조(滋陰潤), 동변제(童便製)는 강화작용(降火作用), 주제(酒製)는 기혈순환(氣血循環) 촉진의 목적으로 한방 치료에 사용하고 있다.⁹⁻¹²⁾

향부자에는 정유를 약 1% 함유하고 그 성분으로 α -cyperone, cyperene, cyperol, isocyperol, cyperotundone, kobusone, patchonlenone, sugenol, su-

getriol, iso-kobusone, cyperenone, β -selinene 등이 보고되어 있다.⁹⁻¹³⁾

약리학적 연구로는 Ethanol Ex.의 Guinea pig 적출 회장에서 항히스타민작용과 항바름작용, α -cyperone 등의 prostaglandin 생합성 저해 작용, urethane 마취 가토(家兔)에 대한 호흡 및 혈압에 현저한 변화를 인정한 보고가 있다. 또한 여러동물의 적출자궁에 대해 자궁수축을 억제, 근육 긴장을 이완시키는 작용이 있고, 난포 Hormone 투여 후의 Hamster 자궁각에 대한 수축작용, 수종의 진균에 대하여도 유효한 항균작용이 있음이 알려져 있고, petroleum ether 추출 fraction이 carrageenin으로 유도한 동물부종에 대해 매우 강력한 항염효과를 나타내며 동시에 해열, 진통효과가 있고 이의 활성물질은 triterpenoid라는 보고가 있다.¹⁴⁻¹⁹⁾

이상과 같이 향부자가 민간이나 한방에서 부인병질환의 요약으로 빈용되고 있으나 수치에 의한 향부자의 신기능에 미치는 영향에 관해 연구 검토된 것이 없으므로 합성이뇨 약물인 furosemide를 비교약물로 하여 향부

[#] 본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로
(전화) 02-710-9564 (팩스) 02-710-9578

자 및 수치향부자의 각 분획을 용량별로 투여하여 HgCl₂투여에 의해 신부전^{20, 21)}을 일으킨 흰쥐에 대해 뇨량, 혈청중 parameter등을 측정된 결과를 보고하고자 한다.

실험방법

실험재료 - 향부자는 1996년 9월 대구지역에서 직접 채취하여 기원을 확인한 후 사용하였다.

수치향부자의 조제 - 향부자를 취하여 일정량의 초(醋)를 가하고, 초(醋)와 동량의 물을 가하여 끓인 후, 보료(補料)가 흡수되면 다시 4~5시간 썰서 음건한 후 사용하였다(향부자 10 kg에 총산도 6.5~7.0 W/V%인 100% 양조식초 사용).

시료의 조제 - 향부자(Unprocessed Cyperi Rhizoma: UCR) 및 수치향부자(Processed Cyperi Rhizoma: PCR)를 MeOH로 가열추출하고 감압농축하여 MeOH Ex.를 얻었다(UCR Yield: 10.7%, PCR Yield: 8.9%). 이 MeOH Ex.에 증류수를 가하고 상법에 따라 Petroleum ether 분획(UCR: 24.2%, PCR: 29.1%), Chloroform 분획(UCR: 5.5%, PCR: 4.9%), Butanol 분획(UCR: 20.2%, PCR: 24.1%), Water 분획(UCR: 43.9%, PCR: 35.1%)으로 나누어 감압농축한 후 0.5% Na-CMC용액에 현탁시켜 시료로 사용하였다.

실험동물 - 체중 200±20 g의 Sprague-dawley계 수컷 흰쥐를 일주일이상 동일조건하에서 사육하여 동물실 환경에 적응시켰으며, 동물실 온도는 20±2°C, 습도는 50±10%로 유지하였고, 실험기간 동안 고품 사료와 상수는 충분히 공급하였다.

약물의 투여 - Normal control군은 Saline을, Positive control군, Negative control군, 시료투여군은 HgCl₂를 1 mg/kg 피하주사하여 급성 신부전을 야기시키고 24시간 절식시킨 후 Normal control군과 Negative control군은 시료대신에 동량의 0.5% Na-CMC액을 경구투여하였고, Positive control군은 Furosemide 20 mg/kg을 경구투여하였다. 시료투여군은 향부자 및 수치향부자의 각 Fraction을 각 농도별(0.125 g/kg, 0.25 g/kg, 0.5 g/kg)로 0.5% Na-CMC에 현탁시켜 경구투여하였다.

뇨량의 측정 - 시료투여후 흰쥐를 한 마리씩 Aluminium screen wire bottom metabolism cage에 수

용하고 각 투여군에 정상적으로 상수와 시료를 임의로 섭취케 하면서 투여 후 1시간 간격으로 5시간동안 뇨를 채취하였다.²²⁾

혈청중 Creatinine, BUN, Uric acid의 함량측정 - Normal control군, Positive control군, 시료투여군으로부터 채취한 혈청 중의 Creatinine함량은 Jaffe-Method로²³⁾, BUN함량은 Urease-Glutamate dehydrogenase Method로²⁴⁾, Uric acid함량은 uricase-PAP method²⁴⁾에 준하여 Blood autochemistry analyser로 측정하였다.

결과 및 고찰

뇨량에 미치는 영향 - HgCl₂를 투여하여 신독성을 유도한 후, 향부자 및 수치향부자의 각 분획을 농도별로 경구투여한 후 시료의 이뇨효과를 Furosemide투여군과 비교 관찰한 결과는 다음과 같다(Table I-1, Table I-2).

Furosemide는 현재 이뇨제로 사용하는 약물로 Henle고리 상행각에서 Na⁺ 및 Cl⁻의 재흡수를 억제하여 이뇨효과를 나타낸다. 0~1시간에서 3.20±0.03 ml/hr로 최대뇨량을 나타내고 그 후에는 뇨량이 감소하게 된다.

0~1시간에는 향부자 BuOH, Water분획 및 수치향부자 CHCl₃, Water분획에서 유의성 있는 뇨량의 증가를 보였다. 1~2시간에는 향부자 CHCl₃, BuOH, Water분획 및 수치향부자 Pet. ether, BuOH, Water 분획에서 유의성 있는 뇨량의 증가를 보였다. 2~3시간에는 향부자 Pet. ether, CHCl₃, BuOH, Water분획 및 수치향부자 Pet. ether, CHCl₃, Water 분획 투여군에서 유의성있는 뇨량의 증가를 보였다. 3~4시간에는 향부자 Pet. ether, Water 분획 및 수치향부자 CHCl₃, BuOH, Water 분획에서 유의성있는 뇨량의 증가를 보였다. 4~5시간에는 향부자 Pet. ether, BuOH, Water 분획 투여군에서 유의성있는 뇨량의 증가를 보였다.

혈청인자에 미치는 영향 - HgCl₂를 투여하여 신독성을 유도한 후, 향부자 및 수치향부자의 각 분획을 농도별로 경구투여한 후 혈청으로 부터 Creatinine, BUN, Uric acid치를 Furosemide투여군과 비교관찰한 결과는 다음과 같다(Table II-1, Table II-2).

Creatinine 및 Uric acid는 모든 투여군에서 유의성 있는 변화가 나타나지 않았으나, 모든 수치향부자 fr.에

Table I-1— Effects of processed and unprocessed cyperi rhizomata fractions on urinary volume

| Group | 0-1 | 1-2 | 2-3 | 3-4 | 4-5 (ml/hr) | |
|----------|--------------|--------------|-------------|-------------|----------------|-------------|
| Normal | 0.43±0.09 | 0.36±0.09 | 0.60±0.04 | 0.43±0.13 | 0.33±0.05 | |
| N.C | 0.20±0.06*** | 0.20±0.07*** | 0.20±0.06** | 0.22±0.06* | 0.25±0.07* | |
| P.C | 3.20±0.03 | 2.85±0.25 | 1.65±0.17 | 1.63±0.32** | 1.18±0.19 | |
| UCR P | I | 1.17±0.24 | 1.40±0.50 | 1.33±0.44** | 1.27±0.07* | 0.97±0.20 |
| | II | 0.60±0.20 | 1.30±0.57 | 0.93±0.13** | 2.02±0.56* | 1.55±0.45* |
| | III | 0.47±0.18 | 1.33±0.38 | 2.10±0.10 | 1.36±0.28 | 1.78±0.42* |
| PCR P | I | 0.40±0.12 | 0.87±0.41* | 0.40±0.20* | 0.68±0.19 | 0.80±0.28* |
| | II | 0.45±0.05 | 0.63±0.12 | 0.53±0.07* | 0.35±0.05 | 0.70±0.09 |
| | III | 0.50±0.10 | 1.67±0.87 | 0.90±0.09 | 0.87±0.24 | 0.84±0.20 |
| UCR C | I | 0.68±0.25 | 0.75±0.15* | 0.60±0.30* | 0.75±0.22 | 0.75±0.35 |
| | II | 0.48±0.13 | 0.55±0.09 | 0.50±0.02 | 0.80±0.37 | 0.42±0.16 |
| | III | 1.43±0.84 | 1.27±0.53 | 1.10±0.43** | 1.10±0.30* | 0.80±0.20** |
| PCR C | I | 0.23±0.03* | 0.97±0.61 | 0.67±0.06** | 0.80±0.12* | 0.83±0.03 |
| | II | 0.77±0.09 | 0.90±0.30 | 0.54±0.08 | 0.82±0.17 | 0.60±0.12 |
| | III | 0.41±0.01 | 0.87±0.37 | 1.40±0.80 | 0.55±0.15 | 1.33±0.43 |

N.C : Negative control, 1 ml/kg/day of 0.5% CMC soln.

P.C : Positive control, 20 mg/kg/day of furosemide

P : Pet. Ether fr. C : Chloroform fr.

I : 0.125 g/kg/day, II : 0.25 g/kg/day, III : 0.5 g/kg/day

The drugs were administered into p.o after s.c (HgCl₂, 1 ml/kg/day) for 1 day.

Each value is mean±S.E. of 5 rats.

Significantly different from negative control : * p<0.05, ** p<0.01, ***p<0.001

UCR : Unprocessed Cyperi Rhizoma

PCR : Processed Cyperi Rhizoma

Table I-2— Effects of processed and unprocessed cyperi rhizomata fractions on urinary volume

| Group | 0-1 | 1-2 | 2-3 | 3-4 | 4-5 (ml/hr) | |
|----------|--------------|--------------|-------------|-------------|----------------|-------------|
| Normal | 0.43±0.09 | 0.36±0.09 | 0.60±0.04 | 0.43±0.13 | 0.33±0.05 | |
| N.C | 0.20±0.06*** | 0.20±0.07*** | 0.20±0.06** | 0.22±0.06* | 0.25±0.07* | |
| P.C | 3.20±0.03 | 2.85±0.25 | 1.65±0.17 | 1.63±0.32** | 1.18±0.19 | |
| UCR B | I | 0.43±0.09** | 0.96±0.08* | 0.95±0.21 | 1.10±0.10 | 0.93±0.19 |
| | II | 1.05±0.05* | 1.43±0.37** | 1.00±0.50* | 0.90±0.10 | 1.58±0.46 |
| | III | 0.65±0.05 | 1.38±0.15 | 0.73±0.13 | 1.03±0.27* | 1.70±0.30** |
| PCR B | I | 0.42±0.01 | 0.73±0.24** | 0.90±0.10** | 0.76±0.18 | 0.85±0.05* |
| | II | 0.47±0.07 | 0.85±0.05 | 0.78±0.13** | 0.80±0.31 | 0.85±0.17 |
| | III | 0.25±0.05 | 0.80±0.23 | 0.57±0.03 | 0.60±0.18** | 0.53±0.13 |
| UCR W | I | 0.57±0.09 | 0.50±0.15 | 0.90±0.06 | 0.75±0.09 | 0.93±0.24* |
| | II | 0.75±0.15 | 0.75±0.16** | 1.04±0.36 | 1.15±0.65 | 0.96±0.22 |
| | III | 2.00±0.20 | 1.93±0.13 | 1.40±0.56* | 1.65±0.79* | 1.45±0.54 |
| PCR W | I | 0.53±0.26* | 0.76±0.20* | 1.20±0.15* | 0.88±0.15 | 0.97±0.27 |
| | II | 0.75±0.05 | 0.80±0.19 | 0.83±0.14 | 0.62±0.17 | 0.80±0.20 |
| | III | 0.90±0.10 | 0.40±0.06 | 1.25±0.25 | 1.23±0.48 | 0.80±0.25 |

N.C : Negative control, 1 ml/kg/day of 0.5% CMC soln.

P.C : Positive control, 20 mg/kg/day of furosemide

B : Butanol fr. W : Water fr.

I : 0.125 g/kg/day, II : 0.25 g/kg/day, III : 0.5 g/kg/day

The drugs were administered into p.o after s.c (HgCl₂, 1 ml/kg/day) for 1 day.

Each value is mean±S.E. of 5 rats.

Significantly different from negative control

* p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

Table I-1 — Effects of processed and unprocessed cyperi rhizomata fractions on serum chemical parameters

| Group | | BUN (mg/dl) | Creatinine (mg/dl) | Uric acid (mg/dl) |
|--------|-----|----------------|-----------------------|----------------------|
| Normal | | 24.55±0.99 | 0.65±0.05 | 2.00±0.10 |
| N.C | | 35.43±1.30 | 1.33±0.26 | 2.46±0.26 |
| P.C | | 21.45±2.00** | 0.93±0.19 | 1.80±0.06 |
| UCR | I | 26.20±4.10 | 1.53±0.27 | 1.98±0.19 |
| | II | 24.10±5.90 | 0.77±0.12 | 2.05±0.18 |
| | III | 25.67±0.92** | 1.03±0.11 | 2.03±0.15 |
| PCR | I | 21.83±0.61* | 0.60±0.06 | 2.20±0.18 |
| | II | 23.67±1.70* | 0.60±0.05 | 2.38±0.24 |
| | III | 20.07±0.32** | 0.65±0.05 | 2.65±0.15 |
| UCR | I | 26.10±4.30 | 0.95±0.25 | 2.20±0.18 |
| | II | 24.55±0.55* | 1.37±0.38 | 1.75±0.12 |
| | III | 21.53±3.70 | 1.10±0.16 | 1.86±0.26 |
| PCR | I | 22.50±0.81** | 0.53±0.09 | 1.77±0.12 |
| | II | 27.75±1.40 | 0.65±0.07 | 1.80±0.06 |
| | III | 21.50±0.72** | 0.45±0.10 | 1.70±0.15 |

N.C : Negative control, 1 ml/kg/day of 0.5% CMC soln.

P.C : Positive control, 20 mg/kg/day of furosemide

I : 0.125 g/kg/day, II : 0.25 g/kg/day, III : 0.5 g/Kg/day

The drugs were administered into p.o after s.c(HgCl₂, 1 ml/kg/day) for 1 day.

Each value represents the mean±S.E. of 5 rats.

Significantly different from Negative control : *p<0.05, **p<0.01

UCR : Unprocessed Cyperi Rhizoma

PCR : Processed Cyperi Rhizoma

Table I-1 — Effects of processed and unprocessed cyperi rhizomata fractions on serum chemical parameters

| Group | | BUN (mg/dl) | Creatinine (mg/dl) | Uric acid (mg/dl) |
|--------|-----|----------------|-----------------------|----------------------|
| Normal | | 24.55±0.99 | 0.65±0.05 | 2.00±0.10 |
| N.C | | 35.43±1.30 | 1.33±0.26 | 2.46±0.26 |
| P.C | | 21.45±2.00** | 0.93±0.19 | 1.80±0.06 |
| UCR | I | 27.70±1.70 | 0.93±0.09 | 1.92±0.19 |
| | II | 26.17±2.90 | 1.07±0.12 | 1.88±0.30 |
| | III | 25.00±1.10* | 1.04±0.12 | 2.00±0.23 |
| PCR | I | 22.73±3.30* | 0.70±0.12 | 2.57±0.38 |
| | II | 24.87±0.62* | 0.65±0.05 | 1.94±0.23 |
| | III | 20.85±2.60* | 0.50±0.06 | 1.80±0.16 |
| UCR | I | 26.40±3.60 | 1.20±0.26 | 2.03±0.09 |
| | II | 27.35±0.95* | 0.97±0.15 | 2.40±0.30 |
| | III | 22.42±1.20** | 0.94±0.12 | 2.15±0.05 |
| PCR | I | 25.40±3.90** | 0.85±0.35 | 2.00±0.34 |
| | II | 24.20±3.10 | 0.68±0.09 | 1.60±0.31 |
| | III | 17.50±0.72** | 0.45±0.05 | 1.75±0.26 |

N.C : Negative control, 1 ml/kg/day of 0.5% CMC soln.

P.C : Positive control, 20 mg/kg/day of furosemide

I : 0.125 g/Kg/day, II : 0.25 g/Kg/day, III : 0.5 g/Kg/day

The drugs were administered into p.o after s.c(HgCl₂, 1 ml/kg/day) for 1 day.

Each value represents the mean±S.E. of 5 rats.

Significantly different from Negative control : * p<0.05, ** p<0.01

UCR : Unprocessed Cyperi Rhizoma

PCR : Processed Cyperi Rhizoma

서 Creatinine의 함량이 대조군보다 감소하였고, 모든 향부자 fr.에서 Uric acid의 함량이 대조군보다 감소하였다. BUN은 향부자 Pet. ether, CHCl₃, BuOH, Water분획, 수치향부자 Pet. ether, BuOH, CHCl₃, Water 분획 투여군에서 유의성 있는 감소를 보였다.

결 론

향부자 및 수치향부자의 생리활성을 비교 검토하기 위하여 각 용매에 따른 분획(Pet. ether, CHCl₃, BuOH, Water)에 대하여 신기능에 미치는 영향을 관찰한 결과는 다음과 같다.

1. 향부자 및 수치향부자 모든 분획의 시간별 뇨량에 있어서 2~3시간에서 가장 유의성 있는 증가를 보였으며, 향부자 Water 분획, 수치향부자 CHCl₃, BuOH, Water 분획에서 유의성있는 뇨량의 증가를 보였다.

2. 흰쥐의 신기능에 미치는 영향은 Creatinine, Uric acid 함량은 별다른 차이를 나타내지 않았으나 BUN 함량은 수치향부자 Pet. ether 및 BuOH 분획에서 유의성 있는 감소를 보였다.

이상으로 향부자 및 수치향부자의 신기능에 미치는 영향을 비교 검토한 결과 수치향부자가 향부자에 비해 이뇨작용이 우수함을 알 수 있었다.

문 헌

- 鄭普燮, 金一赫, 金在佶: 原色 天然藥物大事典(下), 南山堂, 서울 p.257 (1984).
- 生藥研究會: 現代生藥學, 學窓社, 서울 p.565 (1992).
- 鄭台鉉: 韓國植物圖鑑(下), 新志社, 서울 p.838 (1956).
- 陸昌洙: 韓國藥品植物資源圖鑑, 進明出版社, 서울 p.60 (1981).
- 李昌福: 大韓植物圖鑑, 鄉文社, 서울 p.177 (1982).
- 陸昌洙: 藥用植物學各論, 進明出版社, 서울 p.84 (1978).
- 藥品植物學研究會: 新·藥品植物學, 學窓社, 서울 p.218 (1992).
- 梁基淑, 李香周: 香附子の 藥理作用에 관한 研究, 서울 保健環境研究院報 20, 26 (1984).
- 金晷壽: 標準本草學, 進明出版社, 서울 p.427 (1975).
- 許浚: 東醫寶鑑, 南山堂, 서울 p.1085 (1979).
- 이순동: 東藥法製, 여강출판사, 서울 p.313 (1993).
- 金在佶 編著: 韓藥炮製學, 藥業新聞社, 서울 p.190 (1994).
- 奥田拓道: 漢方藥, 中山書店, 代謝 29 臨時增刊號, 東京 p.86 (1992).
- Hikino, H., Aota, K., and Takemoto, T.: Structure and Absolute Configuration of Cyperotundone. *Chem. Pharm. Bull.* 14, 890 (1966).
- Motl, O., Trivedi, B., Herout, V. and Sorm, F.: Isolation and structure of patchoulenone from *Cyperus rotundus* L. *Chem. Ind.* 31, 1284 (1963).
- 채영복, 김완주, 지옥표, 노영주: 한국 유용 식물 자원 연구 총람, 한국 화학 연구소, 충남, p.359 (1988).
- Kiuchi, F., Shibuya, H., Kinoshita, T. and San-kawa, J.: Inhibition of Prostaglandin Biosynthesis by the constituents of Medicinal Plant. *Chem. Pharm. Bull.* 14, 3391 (1983).
- 劉壽山主編: 中藥研究文獻摘要(1820~1961), 科學出版社, 北京, p.467 (1975).
- Gupta, M. B., Palit, T. K., Singh, N. and Bhargava, K. P.: Pharmacological studies to isolate the active constituents from *Cyperus rotundus* possessing anti-inflammatory, antipyretic and analgesic activities. *Indian J. Med. Res.* 59, 76 (1971).
- 金泰姬, 梁基淑, 李香周: 집골목엑스의 利尿作用에 관한 研究, 서울시 保健環境研究院報 21, 7 (1985).
- 梁基淑, 朴聖培: Effect of Ohryungsan on the renal function in the HgCl₂ intoxicated rats. Report of S. I. H. E. 22, 6 (1986).
- 김태희, 양기숙, 정연경: 명아주의 이뇨작용이 Furosemide 의 작용에 미치는 영향. *生藥學會誌*, 16(3), 165 (1985).
- Bauer, J. D.: Clinical laboratory methods. The C. V. Mosby p. 489 (1982).
- 이규녕, 김진규: 임상화학, 의학문화사, 서울 p.88 (1988).