

## 삼백초근의 타크린으로 유발한 간 세포독성 보호 성분

정길생<sup>1</sup> · 리빈 · 이동성 · 권지웅<sup>2</sup> · 이혜숙 · 권태오<sup>2</sup> · 김윤철\*

원광대학교 약학대학, <sup>1</sup>원광대학교 X-선현미경연구센터, <sup>2</sup>원광대학교 생명자원대학

## Hepatoprotective Constituents of *Saururus chinensis* Roots Against Tacrine-induced Cytotoxicity in Human Liver-derived Hep G2 Cells

Gil-Saeng Jeong<sup>1</sup>, Bin Li, Dong-Sung Lee, Ji-Wung Kwon<sup>2</sup>, Hye-Suk Lee, Tae-Oh Kwon<sup>2</sup>, and Youn-Chul Kim\*

College of Pharmacy, Wonkwang University, Iksan 570-749, Korea

<sup>1</sup>X-ray Microscopy Research Center, Wonkwang University, Iksan 570-749, Korea

<sup>2</sup>College of Life Sciences and Natural Resources, Wonkwang University, Iksan 570-749, Korea

**Abstract** – Five lignans, sauchinone (1), di-*O*-methyltetrahydrofuriguaiacin B (2), manassantin A (3), manassantin B (4) and saucerneol B (5), have been isolated from the MeOH extract of *Saururus chinensis* roots. The evaluation for protective effect of compounds 1-5 against tacrine-induced cytotoxicity in human liver-derived Hep G2 cells was conducted. Compounds 1, 2, and 5 showed significant protective effects with the EC<sub>50</sub> values of 74.2±0.9, 111.3±0.8, 64.3±0.8 μM, respectively. Silybin, one of the well-known hepatoprotective agents, used as a positive control, and also showed protective effect with an EC<sub>50</sub> value of 86.2±0.5 μM.

**Key words** – *Saururus chinensis*, Saururaceae, Hepatoprotective, Hep G2 cells, Tacrine

수 많은 의약품이 각종 질병의 예방 및 치료에 이용되고 있으며, 동시에 의약품의 사용에 의한 부작용 또한 널리 알려져 있다. 사용 중인 의약품 중 600종 이상이 급성 또는 만성 간 손상을 유발할 수 있다고 보고되어 있어,<sup>1)</sup> 이 문제에 대한 심각성이 재인식되고 있다.

타크린(tacrine; 1,2,3,4-tetrahydro-9-aminoacridine hydrochloride)은 아세틸콜린에스테라제 저해제로서 알츠하이머 증후군의 치료약의 하나로 사용되고 있다. 그러나, 이 약물을 복용하는 환자의 30-50%에 있어서 가역성 간 손상이 유발되기 때문에 투약의 제한을 비롯한 신중한 투여가 요구되고 있다.<sup>2)</sup> 따라서, 천연물로부터 타크린의 간 독성을 감소시킬 수 있는 화합물을 발견하는 것은 중요하다고 생각된다. 본 연구에서는 타크린으로 독성을 유발한 사람 간 암 세포 유래의 Hep G2 세포주를 대상으로 천연물 유래 화합물이 세포생존율에 대한 증가 여부를 관찰하여 간 세포 보호활성을 평가하였다. Hep G2 세포주는 많은 간 세포 기능을 가지고 있으며,<sup>3)</sup> 타크린으로 유발한 흰쥐 초대 배양

간세포에 상응하는 결과를 가지는 것으로 보고되어 있다.<sup>4)</sup>

삼백초(*Saururus chinensis* Baill.)는 삼백초과(Saururaceae)에 속하는 다년생 초본으로, 전초와 뿌리를 각각 약용으로 하고 있다. 삼백초의 뿌리는 삼백초근(三白草根)이라 하며, 한방에서 이수(利水), 제습(除濕), 청열(淸熱), 해독(解毒)의 효능으로, 각기(脚氣), 임탁(淋濁), 대하(帶下), 옹종(癰腫) 등의 치료에 이용되고 있다.<sup>5)</sup> 삼백초근의 생리활성 성분연구로는 콜레스테롤 저하 효과,<sup>6)</sup> cell aggregation 억제활성,<sup>7)</sup> 항염활성,<sup>8)</sup> low-density lipoprotein-antioxidant 활성을 가지는 리그난류<sup>9)</sup> 등이 보고되어 있다. 천연물로부터 간 세포 보호활성 물질을 탐색하는 과정에서 삼백초근의 메탄올 추출물이 타크린으로 유발한 Hep G2 세포주 사멸에 대하여 유의한 보호효과 (EC<sub>50</sub>치=183.4 μg/ml)를 나타냈기 때문에 함유 성분의 분리를 수행하여 얻어진 5종의 화합물에 대한 간 세포 보호활성을 검토하였다.

### 재료 및 방법

**실험재료** – 본 실험에 사용한 삼백초근은 2005년 10월

\*교신저자(E-mail): yckim@wku.ac.kr  
(FAX): 063-852-8837

서울시 소재 경동시장 제성약업사에서 구입하였으며, 시료의 일부는 표준품 (WK05-65)으로 보관하고 있다.

**시약 및 기기** - Column chromatography용 담체는 Kiesel gel 60(70~230 mesh, Merck), RP-18 Lichroprep(Merck), Sephadex LH-20(Sigma)을 각각 사용하였다. 선광도는 JASCO P1020을 사용하여 측정하였다. NMR spectrum은 JEOL JNM-ECP 500( $^1\text{H}$ , 500 MHz;  $^{13}\text{C}$ , 125 MHz)을, ESI-MS는 API-2000 spectrometer를 사용하여 측정하였다. RPMI 1640 배지와 trypsin-ethylene diaminetetraacetic acid (EDTA)는 Gibco Laboratories사에서 구입하였으며, fetal bovine serum(FBS)는 Hyclone Laboratories사에서 구입하였다. Tacrine, silybin과 3'-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide(MTT)는 Sigma사에서 구입하였다. 96-Well tissue culture plates와 기타 tissue culture dishes는 Nunc사 제품을 이용하였다.

**Hep G2 세포배양 및 간세포 보호활성 측정** - 사람 간암 세포 유래 Hep G2 세포주는 American Type Culture Collection에서 분양하여 사용하였으며, 타크린으로 독성을 유발한 세포주에 대한 보호활성 측정은 송 등의 방법<sup>10)</sup>에 따라 실시하였다. 간략하게 설명하면, Hep G2 세포( $2 \times 10^5$  cells/well)를 10% heat-inactivated FBS, penicillin G (100 IU/ml)와 streptomycin(100  $\mu\text{g}/\text{ml}$ )을 함유한 RPMI 1640 배지에 분주하고 5%  $\text{CO}_2$  배양기 내에서  $37^\circ\text{C}$ 에서 24 시간 배양한 다음, 분리된 화합물(1-5)의 시료 용액(5, 10, 20, 40  $\mu\text{M}$ )과 1.2 mM tacrine을 처리한 후 2시간 동안 5%  $\text{CO}_2$  배양기 내에서 배양하였으며, 세포생존율은 MTT법을 활용하여 측정하였고 50%의 세포보호 효과를 나타내는 농도를  $\text{EC}_{50}$ 치로 나타냈다. 또한, 모든 실험치는 대조군에 대한 세포보호율을  $\text{mean} \pm \text{S.D.}$ 로 표시하였으며, 각각 3회 반복 실험치를 이용하여 계산하였다. 통계처리는 one-way ANOVA test를 적용하여 수행하였고,  $p$ 값이 0.01 미만을 통계학적으로 의미 있다고 간주하였다.

**추출 및 정제** - 건조된 삼백초근(1.8 kg)을 MeOH(5  $\times$  2 회)로 2시간 동안 가열추출하고 여액을 감압농축하여 MeOH 추출물(139.8 g)을 얻었다. 이 추출물을 증류수 (1 l)에 현탁하고 *n*-hexane,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , *n*-BuOH 순으로 극성에 따라 분획하였다.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  가용부 (9.25 g)를 Sephadex LH-20 column chromatography(CC)에 의하여  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH(18:1) 용출부 (Fr. 1)와 MeOH 용출부 (Fr. 2)로 나누었다. Fr. 1(7.69 g)은 다시 *n*-hexane- $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (1:1) 혼합용매를 용출용매로 하는 Sephadex LH-20 CC에 의하여 5개의 소분획 (Fr. 11~15)으로 나누었다. Fr. 11(3.93 g)은  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH(60:1  $\rightarrow$  30:1  $\rightarrow$  1:1)을 용출용매로 한 silica gel CC를 통하여 5개의 소분획 (Fr. 111~115)을 얻었다. 이 중 Fr. 112(880 mg)을 *n*-hexane-EtOAc(3:1)을 용출용매로 하는 silica gel CC에 의하여 3개의 소분획 (Fr. 1121~1123)으로 나누었으며, Fr.

1121(136.2 mg)을 *n*-hexane-acetone(5:1)을 용출용매로 하는 silica gel CC로 정제하여 화합물 1(51.8 mg, 0.0029 w/w%)을 분리하였다. Fr. 1123(179.7 mg)은  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -MeOH (100:1)을 용출용매로 사용한 silica gel CC로 정제하여 화합물 2(78.3 mg, 0.0044 w/w%)를 얻었다. Fr. 114(1.26 g)는 *n*-hexane-EtOAc(1:2)을 용출용매로 하는 silica gel CC로 정제하여 화합물 3(72.8 mg, 0.004 w/w%)과 3개의 소분획(Fr. 1141~1143)을 얻었다. Fr. 1142(815 mg)는 *n*-hexane-acetone (3:2)을 용출용매로 하는 silica gel CC로 분획하여 4개의 소분획(Fr. 11421~11424)으로 하였다. Fr. 11422(200 mg)는 다시 80% 수성 MeOH을 용출용매로 하는 RP C-18 CC를 이용하여 3개의 소분획(Fr. 114221~114223)으로 나누었다. Fr. 114222(161.7 mg)는  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 를 용출용매로 하는 Sephadex LH-20 CC로 정제하여 화합물 4(66.3 mg, 0.0037 w/w%)를 얻었다. Fr. 12(1.1 g)를 *n*-hexane-EtOAc(2:1)을 용출용매로 하는 silica gel CC를 실시하여 3개의 소분획(Fr. 121~123)을 얻었으며, 이 중 Fr. 123(188 mg)을 다시 70% 수성 MeOH을 용출용매로 하는 RP C-18 CC를 이용하여 분리하여 화합물 5(62.9 mg, 0.0035 w/w%)를 얻었다.

**Sauchinone (1)** - Amorphous powder;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.82 (1H, s, H-6), 6.38 (1H, s, H-3), 5.90 and 5.87 (each 1H, s,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 5.65 and 5.60 (each 1H, s,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 5.57 (1H, s, H-3'), 3.30 (1H, d,  $J=5.4$  Hz, H-7), 2.53~2.42 (3H, m, H-8, 1', 6'), 1.93~1.87 (2H, m, H-7a, 8'), 1.74 (1H, m, H-7b), 1.22 (3H, d,  $J=7.3$  Hz, H-9), 0.71 (3H, d,  $J=7.3$  Hz, H-9');  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 199.7 (C-2'), 168.6 (C-4'), 146.7 (C-5), 144.9 (C-2), 143.2 (C-4), 115.7 (C-1), 106.5 (C-6), 101.3 (C-3'), 100.4 ( $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 100.1 (C-5'), 99.2 (C-3), 98.6 ( $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 37.59 (C-6'), 37.53 (C-1'), 35.0 (C-7), 34.8 (C-8), 33.4 (C-8'), 25.2 (C-7'), 21.2 (C-9), 20.9 (C-9').

**Di-O-methyltetrahydrofuguaiacin B (2)** - Amorphous powder;  $[\alpha]_D^{+54}$ (c, 0.24 in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.84 (6H, s, aromatic protons), 5.44 (2H, d,  $J=6.4$  Hz, H-7, 7'), 3.89 (6H, s,  $2 \times \text{OCH}_3$ ), 3.87 (6H, s,  $2 \times \text{OCH}_3$ ), 2.26 (2H, m, H-8, 8'), 0.68 (6H, d,  $J=6.4$  Hz, H-9, 9');  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 148.7 (C-3, 3'), 147.9 (C-4, 4'), 134.0 (C-1, 1'), 118.4 (C-6, 6'), 110.8 (C-2, 2'), 109.7 (C-5, 5'), 83.6 (C-7, 7'), 55.9 ( $4 \times \text{OCH}_3$ ), 44.1 (C-8, 8'), 14.8 (C-9, 9').

**Manassantin A (3)** - Amorphous powder;  $[\alpha]_D^{+106}$ (c, 0.3 in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.81~6.98 (12H, m, aromatic protons), 5.45 (2H, d,  $J=6.0$  Hz, H-7, 7'), 4.63 (2H, d,  $J=8.7$  Hz, H-7'', 7'''), 4.11 (2H, m, H-8'', 8'''), 3.91, 3.87, 3.86 (each 6H, s,  $6 \times \text{OCH}_3$ ), 2.30 (2H, m, H-8, 8'), 1.16 (6H, d,  $J=6.4$  Hz, H-9'', 9'''), 0.71 (6H, d,

$J=6.4$  Hz, H-9, 9');  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 150.6 (C-4, 4'), 149.0 (C-4'', 4'''), 148.9 (C-3'', 3'''), 146.5 (C-3, 3'), 136.5 (C-1, 1'), 132.6 (C-1'', 1'''), 120.0 (C-6'', 6'''), 118.78 (C-6, 6'), 118.74 (C-5'', 5'''), 110.9 (C-2'', 2'''), 110.18 (C-2, 2'), 110.13 (C-5, 5'), 84.1 (C-8'', 8'''), 83.4 (C-7, 7'), 78.4 (C-7'', 7'''), 55.9 ( $6 \times \text{OCH}_3$ ), 44.2 (C-8, 8'), 17.1 (C-9'', 9'''), 14.9 (C-9, 9').

Manassantin B (4) – Amorphous powder;  $[\alpha]_D -123^\circ$  (c, 0.26 in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.86 ~ 7.00 (12H, m, aromatic protons), 5.94 (2H, s,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 5.46 (2H, d,  $J=6.0$  Hz, H-7, 7'), 4.64 and 4.62

(each 1H, d,  $J=7.2$  Hz, H-7'', 7'''), 4.11 (2H, m, H-8'', 8'''), 3.92, 3.91, 3.88, 3.86 (each 3H, s,  $4 \times \text{OCH}_3$ ), 2.29 (2H, m, H-8, 8'), 1.17 and 1.15 (each 3H, d,  $J=6.4$  Hz, H-9'', 9'''), 0.72 (6H, d,  $J=6.4$  Hz, H-9, 9');  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 150.6 (C-4, 4'), 149.0 (C-4''), 148.9 (C-4'''), 147.8 (C-3''), 147.4 (C-3'''), 146.5 (C-3'), 146.4 (C-3), 136.6 (C-1'), 136.5 (C-1), 134.0 (C-1''), 132.6 (C-1'''), 121.1 (C-6''), 120.0 (C-6'''), 119.0 (C-5''), 118.8 (C-6, 6'), 118.7 (C-5'), 110.9 (C-2''), 110.2 (C-2, 2'), 108.1 (C-5), 107.6 (C-5'), 101.0 ( $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 84.1 (C-8''), 84.0 (C-8'), 83.4 (C-7, 7'), 78.4 (C-7'', 7'''), 55.97 ( $2 \times \text{OCH}_3$ ), 55.94

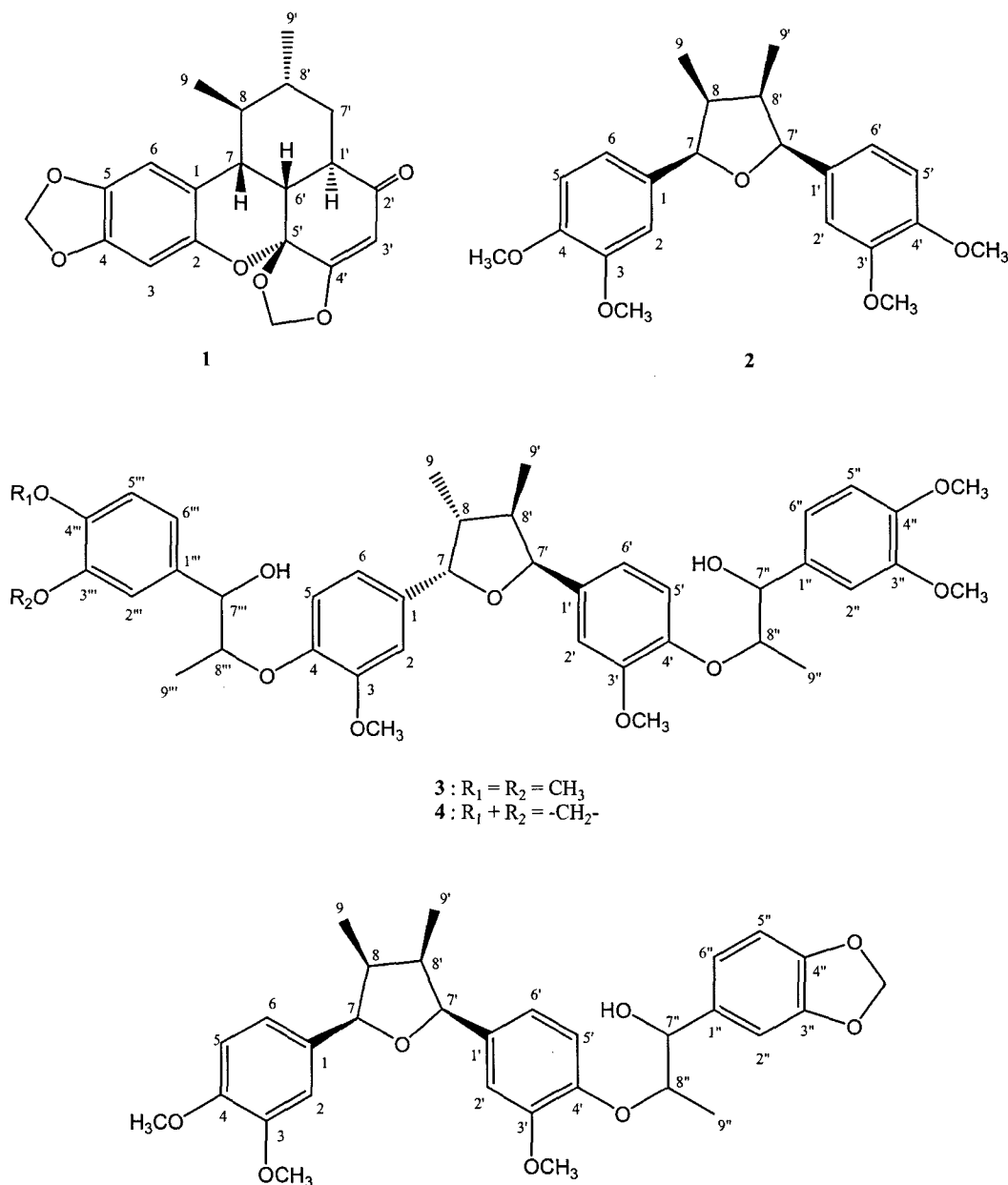


Fig. 1. Chemical structures of compounds 1-5.

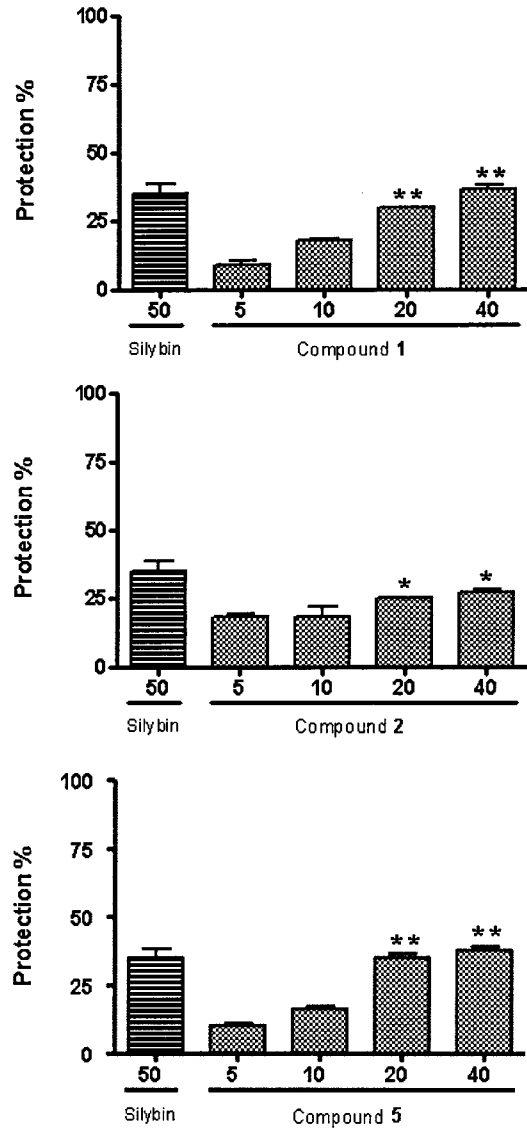
(OCH<sub>3</sub>), 55.92 (OCH<sub>3</sub>), 44.3 (C-8, 8'), 17.1 (C-9''), 16.9 (C-9'), 14.9 (C-9, 9').

**Saucerneol B (5)** – Amorphous powder; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> -51°(c, 0.6 in CHCl<sub>3</sub>); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 6.74 ~ 7.05 (9H, m, aromatic protons), 5.92 (2H, s, OCH<sub>2</sub>O), 5.42 (2H, d, *J*=5.5 Hz, H-7, 7'), 4.69 (1H, d, *J*=6.0 Hz, H-7''), 4.44 (1H, m, H-8''), 3.86, 3.82, 3.80, (each 3H, s, 3×OCH<sub>3</sub>), 2.27 (2H, m, H-8, 8'), 1.08 (3H, d, *J*=6.4 Hz, H-9''), 0.66 (6H, d, *J*=6.4 Hz, H-9, 9'); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 150.1 (C-3), 148.9 (C-3''), 148.7 (C-4''), 147.6 (C-3'), 146.7 (C-4'), 146.4 (C-4), 135.39 (C-1), 135.37 (C-1'), 133.8 (C-1''), 119.6 (C-6''), 119.3 (C-6'), 118.7 (C-6), 116.5 (C-5), 111.2 (C-5''), 110.8 (C-2, 2''), 107.3 (C-5'), 106.6 (C-2'), 100.9 (OCH<sub>2</sub>O), 84.2 (C-7'), 84.0 (C-7), 80.2 (C-8''), 76.6 (C-7''), 55.2 (OCH<sub>3</sub>), 55.1 (2×OCH<sub>3</sub>), 43.3 (C-8'), 43.2 (C-8), 15.1 (C-9''), 13.4 (C-9, 9').

## 결과 및 고찰

천연물로부터 간 세포 보호활성물질을 발견할 목적으로 간 독성이 알려진 타크린을 사람 간암 세포 유래의 Hep G2 세포주에 처리한 후 세포생존율을 증가시키는 천연물 추출물을 검색하였다. 삼백초근의 메탄올 추출물이 유의한 보호 효과(EC<sub>50</sub>치=183.4  $\mu$ g/ml)를 나타내어 함유 성분의 분리를 수행하였으며, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 가용부로부터 5종의 화합물(1-5)을 분리 정제하였다. 화합물 1-5의 구조는 문헌에 기재되어 있는 설파도, <sup>1</sup>H-NMR과 <sup>13</sup>C-NMR의 data와 비교하여, 각각 sauchinone,<sup>11)</sup> di-*O*-methyltetrahydrofuriguaiacin B,<sup>12)</sup> manassantin A,<sup>13)</sup> manassantin B<sup>14)</sup>와 saucerneol B<sup>12)</sup>로 동정하였다(Fig. 1). 분리된 5종의 화합물 중 화합물 1, 2와 5가 유의한 간 세포보호 활성을 보였으며, 각각 74.2±0.9, 111.3±0.8, 64.3±0.8  $\mu$ M의 EC<sub>50</sub>치를 나타냈다(Fig. 2). 이들 3종의 화합물은 본 실험에서 사용한 5-40  $\mu$ M의 범위에서는 세포독성을 나타내지 않았다. 한편, 간 보호 효과물질로 알려진 silybin을 양성 대조약물로 사용하였으며, silybin은 86.2±0.5  $\mu$ M의 EC<sub>50</sub>치를 나타냈다(Fig. 2).

비록 아직까지 타크린의 간 독성 유발 기전에 대해서는 명확하게 밝혀지지 않았지만, 타크린이 간 세포의 세포 내 glutathione 농도를 변화시키는 것으로 알려져 있으며, 이 물질의 간 독성에는 활성산소종과 지질과산화에 관여하는 것으로 일부 밝혀져 있다.<sup>15)</sup> 따라서, 본 연구에서 간 세포보호 활성이 인정된 3종의 화합물에 대해서는 항산화작용을 포함한 추가 기전연구가 필요할 것으로 생각된다. 화합물 1 (sauchinone)에 대한 연구로는 사염화탄소로 독성을 유발한 간 독성에 대하여 보호활성을 나타내는 보고가 있으나,<sup>11, 16)</sup>



**Fig. 2.** The hepatoprotective effects of compounds 1, 2, and 5 against tacrine-induced cytotoxicity in Hep G2 cells. Cytotoxicity was assessed after incubating for 2 h with 2 mM of tacrine in RPMI medium. Results were expressed as mean  $\pm$  S.D. of three experiments. Significantly different from the control; \*\**p*<0.001, and \**p*<0.01. Silybin was used as a positive control.

화합물 2(di-*O*-methyltetrahydrofuriguaiacin B)와 5 (saucerneol B)에 대한 간 보호활성은 아직 보고되지 않은 것으로 판단된다.

## 결론

천연물로부터 간 세포 보호활성 물질의 탐색을 목적으로 삼백초근의 MeOH 추출물을 각종 컬럼 크로마토그래피를 이용하여 5종의 리그난계 화합물을 분리하였으며, 각각의 구조를 sauchinone (1), di-*O*-methyltetrahydrofuriguaiacin B

(2), manassantin A (3), manassantin B (4), saucerneol B (5)로 동정하였다. 이 화합물 중 화합물 1, 2, 5가 타크린으로 유발한 Hep G2 세포주에 대하여 유의한 보호활성을 나타냈다.

## 사 사

본 연구는 한국학술진흥재단 중점연구소 지원 연구비 (J03203)에 의해 이루어 졌으며 이에 감사를 드립니다.

## 인용문헌

1. Jim, L. K. and Gee, J. P. (1995) Adverse effects of drugs on the liver. In Young, L. Y and Koda-Kimble, M. A. (ed.), Applied therapeutics: The clinical use of drugs, 26-1-26-17, Applied Therapeutics, Inc., Vancouver.
2. Watkins, P. B., Zimmermann, H. J., Knapp, M. J., Gracon, S. I. and Lewis, K. W. (1994) Hepatotoxic effects of tacrine administration in patients with Alzheimer's disease. *J. Am. Med. Assoc.* **271**: 992-998.
3. Grant, M. H., Duthie, S. J., Gray, A. G. and Burke, M. D. (1988) Mixed function oxidase and UDP-glucuronyltransferase activities in the human Hep G2 hepatoma cell line. *Biochem. Pharmacol.* **37**: 4111-4116.
4. Viau, C. J., Curren, R. D. and Wallace, K. (1993) Cytotoxicity of tacrine and velnacrine metabolites in cultured rat, dog, and human hepatocytes. *Drug Chem. Toxicol.* **16**: 227-239.
5. 정보섭, 신민교 (1998) 도해 향약(생약)대사전(식물편), 813-814. 도서출판 영림사, 서울.
6. Lee, W. S., Lee, D. W., Baek, Y. I., An, S. J., Cho, K. H., Choi, Y. K., Kim, H. C., Park, H. Y., Bae, K. H. and Jeong, T. S. (2004) Human ACAT-1 and -2 inhibitory activities of saucerneol B, manassantin A and B isolated from *Saururus chinensis*. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **14**: 3109-3112.
7. Rho, M. C., Kwon, O. E., Kim, K., Lee, S. W., Chung, M. Y., Kim, Y. H., Hayashi, M., Lee, H. S. and Kim, Y. K. (2003) Inhibitory effects of manassantin A and B isolated from the roots of *Saururus chinensis* on PMA-induced ICAM-1 expression. *Planta Med.* **69**: 1147-1149.
8. Park, H. J., Kim, R. G., Seo, B. R., Ha, J., Ahn, B. T., Bok, S. H., Lee, Y. S., Kim, H. J. and Lee, K. T. (2003) Saucermetin-7 and saucermetin-8 isolated from *Saururus chinensis* inhibit the LPS-induced production of nitric oxide and prostaglandin E<sub>2</sub> in macrophage RAW 264.7 cells. *Planta Med.* **69**: 947-950.
9. Ahn, B. T., Lee, S., Lee, S. B., Lee, E. S., Kim, J. G., Bok, S. H. and Jeong, T. S. (2001) Low-density lipoprotein-antioxidant constituents of *Saururus chinensis*. *J. Nat. Prod.* **64**: 1562-1564.
10. Song, E. K., Cho, H., Kim, J. S., Kim, N. Y., An, N. H., Kim, J. A., Lee, S. H. and Kim, Y. C. (2001) Diarylheptanoids with free radical scavenging and hepatoprotective activity *in vitro* from *Curcuma longa*. *Planta Med.* **67**: 876-877.
11. Sung, S. H. and Kim, Y. C. (2000) Hepatoprotective diastereomeric lignans from *Saururus chinensis* herbs. *J. Nat. Prod.* **63**: 1019-1021.
12. Sung, S. H., Huh, M. S. and Kim, Y. C. (2001) New tetrahydrofuran-type sesquignans of *Saururus chinensis* root. *Chem. Pharm. Bull.* **49**: 1192-1194.
13. Rao, K. V. and Alvarez, F. M. (1983) Manassantins A/B and saucerneol: novel biologically active lignoids from *Saururus cernuus*. *Tetrahedron Lett.* **24**: 4947-4950.
14. Rao, K. V. and Oruganty, R. S. (1997) An improved method for the isolation of the lignan constituents of *Saururus cernuus* by reverse phase column chromatography. *J. Liq. Chrom. & Technol.* **20**: 3121-3134.
15. Galisteo, M., Rissel, M., Sergent, O., Chevanne, M., Cillard, J., Guillouzo, A. and Lagadic-Gossmann, D. (2000) Hepatotoxicity of tacrine: occurrence of membrane fluidity alterations without involvement of lipid peroxidation. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **294**: 160-167.
16. Sung, S.H., Lee, E.J., Cho, J.H., Kim, H.S. and Kim, Y.C. (2000) Sauchinone, a lignan from *Saururus chinensis*, attenuates CCl<sub>4</sub>-induced toxicity in primary cultures of rat hepatocytes. *Biol. Pharm. Bull.* **23**: 666-668.

(2007년 4월 10일 접수)