생 약 학 회 지
Kor. J. Pharmacog.
12(1): 23 ~ 25 (1981)

强肝劑로 使用된 生藥의 調査研究 (V)

白朮 및 龍膽의 强肝效果에 關한 硏究

윤 혜 숙·유 재 천·장 일 무
서울대학교 생약연구소

Plants with Liver Protective Activities (V)

Liver protective activities of *Atractylodes japonica* (alba) and *Gentiana scabra*

Hye Sook Yun (Choi), Jae Chun Yu and Il Moo Chang
Natural Products Research Institute, Seoul National University

Methanol extracts of the roots of *Atractylodes japonica* (alba) (Compositae) and *Gentiana scabra* (Gentianaceae) were further fractionated with *n*-butanol, chloroform, *n*-hexane and water. Then each fraction was p.o. administered to an animal model of hepatitis caused by CCl_4 intoxication. Measurements of sleeping time of mice induced by hexobarbital administration indicated that *n*-butanol and chloroform fractions of *Atractylodes japonica* (alba), and chloroform and *n*-hexane fractions of *Gentiana scabra* showed significant liver protective activities. Measurements of the activities of serum transaminase, S-GOT and S-GPT appeared to support these results.

서 론

한국인들에게는 간염(Hepatitis) 및 간경화증(Liver cirrhosis)을 포함한 간질환 발병율이 매우 높다.[1-3] 그리하여 저자들은 우리나라 및 외국 문헌등을 조사하여 간질환치료 및 보간(Liver protective) 작용을 나타낸다고 하는 식물을 발표한 바 있으며. 이들 식물들의 메타놀 엑기스가 간염실험동물 모델(animal model of hepatitis)에 미치는 보간작용 여부를 이미 연구발표하였다.[4-7] 우수한 보간효과를 나타내는 식물중에서 백출(*Atractylodes japonica* (alba), Compositiae) 및 용담(*Gentiana scabra*, Gentianaceae)의 메타놀 엑기스를 만들어 이를 분획한 후, 어느 분획이 가장 높은 보간효과를 나타내는 가를 검토하였으므로 이를 토대로 앞으로의 유효성분 분리를 시도할 것이다.

실험 및 고찰

가) 자료 식물 및 실험동물 : 자료 식물인 백출 및 용담은 시중 건재상에서 구입한 후 본 연구소의 지형준 교수의 감정을 거쳐확인된 후 사용하였으며, 각 유기용매분획은 이미 발표한 방법을 이용하여 메타놀엑기스를 *n*-BuOH, $CHCl_3$, n-hexane 및 water로 분획하여 사용하였다. 실험동물은 dd계의 마우스 암컷으로써 무게는 20±2g을 사용하였다. 간염 유발은 CCl_4를 투여하여 발생시켰으며 자세한 방법은 이미 발표하였다.[4-7]

Hexobarbital 투여에 의한 수면시간 측정 : 사염화탄소에 의하여 간이 손상된 동물은 hexobarbital 투여에 따른 수면시간이 손상 안된 것보다 훨씬 연장된다. Table 1에서와 같은 dose-

Table I. Dose-schedule

Days	1	2	3	4	5
Control		0.9% Physiological saline			
CCl_4	0.9% Saline	CCl_4		0.9% Saline	Hexobarbital-Na
Fraction	Fraction	CCl_4+Fraction		Fraction	*i.p.* injected

* CCl_4; 0.2ml CCl_4 dissolved in vegetable oil/kg/day/mouse was given orally.
* Each fraction was suspended in physiological saline and the dose of each fraction, 670mg/kg/day/mouse, was p.o. administered. In case of insoluble plant fraction in saline, few drops of Tween 80 were added and the plant sample were homogenized to form suspension.
* Hexobarbital sodium salt was dissolved in physiological saline and the dose of 75mg/kg of mouse was each i.p. injected.
* Each group consists of 7 mice(female)

schedule에 따라 백출 및 용담의 분획을 투여하였으며 사염화탄소만 먹인 CCl_4대조군과의 수면시간 연장 및 단축정도는 Fig. 1에 표시하였다. 식염수만 투여한 대조군은 hexobarbital 투여에 의한 수면시간이 평균 16.8±6.6 분인데 비하여 CCl_4 투여에 의하여 간조직이 손상된 경우에는 약 32.5±7.4분의 수면시간을 나타냈으며 약 15분 정도 더 연장되었다. 이에 비하여 백출의 경우 *n*-BuOH 분획 및 $CHCl_3$ 분획은 각각 17.9±3.7분 및 16.9±1.7분을 나타내어 거의 식염수 투여 대조군과 비슷하였으며 이는 CCl_4의 독성으로 부터 방어된 듯이 보여진다. 반면에 *n*-hexane 및 물층을 투여한 실험군은 각각 29.3±6.8분 및 40.6±2.9분으로 CCl_4투여 대조군과 비슷하거나 약간 더 연장된 점으로 보아 간 보호효과는 이들 분획에는 없는 것으로 생각되며, 용담분획의 경우는 *n*-BuOH분획 투여군이 26.8±3.4분 및 $CHCl_3$ 분획투여 실험군은 17.5±3.4분으로써 $CHCl_3$분획이 가장 높은 효과를 보여 주었으며 *n*-hexane분획은 25.7±7.5분으로써 약간의 효과를 보여주었고 물분획층 투여군은 38.4±4.7분으로써 별효과가 없었다.

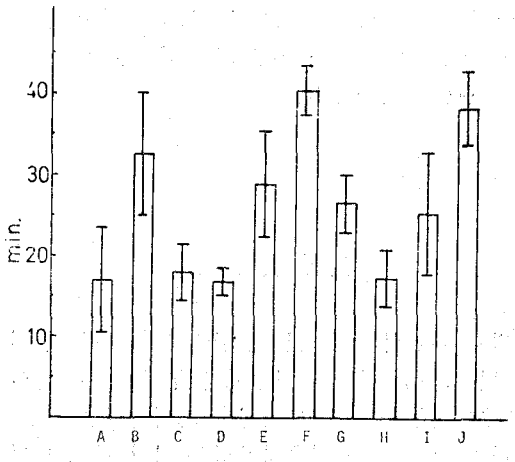

Fig. 1. Durations of sleeping time: same dose-schedule as in Table I. were employed.
A: Control received physiological saline
B: CCl_4 alone treated
C: CCl_4+BuOH fraction of *Atractylodes japonica*(alba)
D: CCl_4+$CHCl_3$ fraction of *Atractylodes japonica*(alba)
E: CCl_4+hexane fraction of *Atractylodes japonica*(alba)
F: CCl_4+water fraction of *Atractylodes japonica*(abla)
G: CCl_4+BuOH fraction of *Gentiana scabra*
H: CCl_4+$CHCl_3$ fraction of *Gentiana scabra*
I: CCl_4+hexane fraction of *Gentiana scabra*
J: CCl_4+water fraction of *Gentiana scabra*

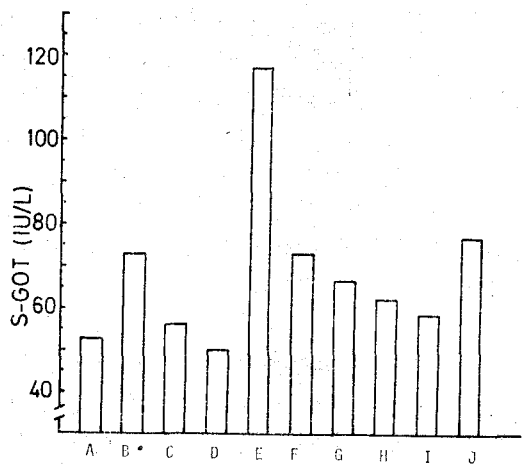

Fig. 2. S-GOT activities: all procedures and dose-schedule were same as in Fig. 1.

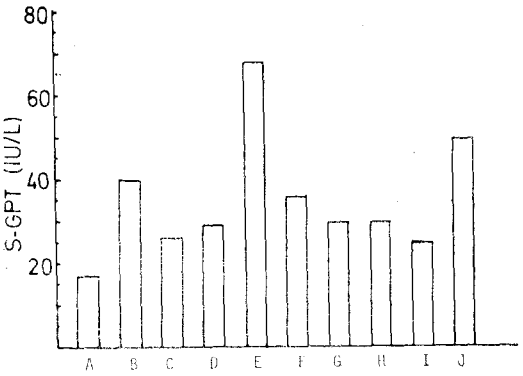

Fig. 3. S-GPT activities: all procedures and doses-schedule were same as in Fig. 1.

Serum GOT 및 GPT 활성도 측정 : Hexobarbital 투여에따른 수면시간 측정법에 의하여 측정한 보간효과를 확인하기 위하여 Serum GOT 및 GPT의 활성도를 측정하여 비교하였다. Table 1에서와 같은 dose-schedule에 따라 처치한 마우스를 제6일째 경동맥(carotid)을 절단하여 혈액을 채취하였으며 transaminase의 활성도는 이미 발표한 방법대로 시행하였다.[7,8]. Fig. 2에서 보는 바와같이 S-GOT의 활성도의 경우 CCl_4 투여군은 식염수 투여군보다 매우 높았으며[9,10] 백출의 *n*-BuOH 분획투여군 및 $CHCl_3$분획 투여군은 거의 식염수 투여군 정도로 낮은 것으로 보아 hexobarbital투여에 따른 수면시간 측정결과와 유사한 경향을 나타내었다. 백출의 *n*-hexane 및 물분획 투여군은 transaminase의 활성도가 높았으며 특히 *n*-BuOH 분획투여군이 매우 높게 나타났다. 용담분획들의 경우 특히 *n*-hexane 분획 투여군의 경우 여러 분획중에서 낮은 S-GOT활성도를 나타내었으며 이는 $CHCl_3$분획 및 *n*-hexane분획층에 서로 존재하는 성질의 유효성분의 작용에 기인하리라고 짐작된다. S-GPT의 활성도 측정 결과 역시 S-GOT측정 결과와 매우 유사하게 나타났음을 Fig. 3에서 보여준다. 백출의 여러 분획중 보간효과는 *n*-BuOH분획 및 $CHCl_3$ 분획에서 높은 것으로 나타났으며 용담의 경우는 $CHCl_3$ 및 *n*-hexane 층에서 효과가 높았으며 이들로부터 유효성분 분리를 현재 진행하고 있다.

참 고 문 헌

1. Kim, J.Y.: *Korean J. Int., Med.*, **18**, 705 (1975)
2. Kwon, H.H. and Suh, D.J.: *Korean J. Int. Med.*, **20**, 423 (1977)
3. Woodson, R.D. and Cahill, K.M.: *J. Am. Med. Assoc.*, **219**, 1191 (1972)
4. Yun, H.S., and Chang. I.M.: *Korean J. Pharmacog.*, **8**, 125 (1977)
5. Chang, I.M. and Yun, H.S.: *Korean J. Pharmacog.*, **9**, 139 (1978)
6. Chang, I.M. and Yun, H.S.: *Korean J. Pharmacog.*, **10**, 79 (1979)
7. Yun, H.S., Chang, I.M., Chi, H.J. and Lee, S. Y.: *Korean J. Pharmacog.*, **11**, 57 (1980)
8. Reitman, S., and Frankel, S.: *Am. J. Clin. Pathol.* **28**, 56 (1957)
9. Balazs, T., Murray, T.K. McLaughlan, J.M. and Grice, H.C.: *Toxic. Appl. Pharmac.*, **3**, 71 (1961)
10. Zimmerman, H.J., Kodera, Y. and West, M.: *J. Lab. Clin. Med.*, **66**, 315 (1965)