

미나리抽出物이 家兔의 肝臟機能에 미치는 影響

徐 華 中·李 明 烈

朝鮮大學校 產業大學 食品營養學科
(1984년 10월 30일 접수)

The Effect of *Oenanthe javanica* Extract on Liver Function in Carbon Tetrachloride Treated Rabbits

Hwa-Joong Seo, Myung-Yul Lee

Dept. of Food and Nutrition, College of Industry, Cho-Sun University

(Received October 30, 1984)

Abstract

This studies were conducted in an attempt to investigate the effect of *Oenanthe javanica* extract on enzyme activities of liver and excretory action of bile juice in serum of carbon tetrachloride-intoxicated rabbits. Long-term oral administration of this extracts shows more rapid recuperation in GPT, total cholesterol, alkaline phosphatase, total bilirubin and BSP values than control groups. 750 mg/kg-administered group shortens rapidly the recovery time of GPT, total cholesterol and BSP values than 250 mg/kg administered groups. But any difference was not observed in alkaline phosphatase, bilirubin among two groups. In histological studies the larger amount-administered groups exhibited more rapid recovery of liver cell enlargement, oedema, necrosis in carbon-tetrachloride treated rabbits.

緒論

미나리(*Oenanthe javanica* Dc.)^{1,2)}는 미나리과에 속하는 植物로 農家에서는 特用作物로 栽培을 하고 있다. 미나리의 軟한 部分은 別味를 주는 食品으로 利用되고 있으며, 그 葉莖은 漢方療法으로 止血, 強壯, 精力強壯, 補血, 利尿, 酒毒, 肺炎等에 使用된다.³⁾ 成分으로는 isorhamnetin, persicarin, vitamin C 等이 報告되어 있으나 이들 効果에 對한 研究는 아주 未進한 狀態에 있다. 이에 著者는 實驗的으로 肝臟障礙를 유발시킨 家兔에 미나리抽出物을 投與하여

肝臟의 指標인 GPT, total cholesterol, alkaline phosphatase, total bilirubin, bromsulphalein(BSP)值를 2, 4, 6, 8日에 測定하고 肝臟에 對한 肉眼 및 組織學的 檢查를 實施하여 몇가지 有意한 結果를 얻었다.

材料 및 方法

材料의 抽出 및 調製

미나리는 光州 近郊 栽培地에서 購入後 乾燥, 細切하여 methanol로 3回 冷浸抽出한 後 全抽出液을 減

壓濃縮하여 약 18%에 해당하는 固形物을 얻었다.
試料는 動物體重 kg當各各 250 mg, 750 mg 씩 含有
토록 調製하였다.

實驗方法

一定한 條件下에서 사용한 2.0~2.5 kg의 白色家兔를 6마리로 1群을 하여 4群으로 나누어 正常群에는 0.9%-saline 2ml/kg 을, 對照群에는 CCl₄: olive oil(1:1)⁵⁾의 混合液 0.2ml/kg 을 皮下 注射하고 1日 1回 2日間 30分이 經過한 後 0.9%-saline 2 ml/kg 을 8日間, 試料投與群은 對照群과 同一한 方法으로 肝機能障礙를 일으킨 後 動物 kg當, 250 mg, 750mg 을 各各 1日 3回, 8日間 經口投與하였다.

GPT 測定은 Reitman-Frankel法⁶⁾, total cholesterol은 C. Liebermann法⁷⁾, alkaline phosphatase는 Kindking法⁸⁾, total bilirubin은 Evelyn-Malloy變法⁹⁾, bromsulphalein은 常法⁹⁾에 準하여 絶食後 家兔의 귀정액에서 채혈하여 측정하였다.

結果

1. 血清中 GPT活性度의 變化

正常家兔의 血清中 GPT 值는 Table I에 나타난 바와 같이 30.33±1.61 units이며 CCl₄로 肝臟障碍를 일으키면 제2일에 266.33±7.61 units의 높은 增加를 나타냈으나 時日이 經過함에 따라 漸次 減少하

는 경향을 나타냈다. 그러나 미나리抽出物 250mg/kg, 750mg/kg 投與群은 對照群에 比하여 肝機能回復速度를 促進하여 250 mg/kg 投與群은 6日째부터, 750 mg/kg 投與群은 4日째부터 P<0.01의 有意性을 보였으며 特히 750 mg/kg 投與群의 경우 8日째는 正常值에 가까운 40.00±4.28 units까지 減少하였다.

2. 血清中 總Cholesterol量의 變化

正常家兔의 血清中 總Cholesterol量은 Table 2에 나타난 바와 같이 69.33±3.77 mg/dl이며 CCl₄로 中毒시키면 제4일에 274.17±11.14 mg/dl의 높은 値를 보이다가 서서히 減少하여 第8日에는 154.67±7.56 mg/dl를 나타냈다. 試料投與群은 對照群에 比하여 더욱 신속한 감소경향을 나타했는데 250 mg/kg 投與群은 제4일째부터, 750 mg/kg 投與群은 제2일째부터 有意性있는 減少를 보였으며 特히 750 mg/kg 投與群은 제8일째에서 正常值와 근접한 72.17±4.16 mg/dl를 나타냈다.

3. 血清中 Alkaline phosphatase活性度의 變化

正常家兔의 血清中 alkaline phosphatase值는 Table 3에 나타난 바와 같이 27.33±2.93 units이며 CCl₄로 肝機能障碍를 일으키면 제2일째에 92.17±3.91 units로 上昇하였다가 그 후 서서히 減少하였다. 미나리抽出物 250 mg/kg, 750 mg/kg 投與群도 大은 감소 현상을 보여 제8일째에 전자는 37.00±3.79 units

Table 1. Effect of *Oenanthe javanica* extract on GPT activity in serum of rabbits.

(Karmen units)

Groups	Dose (mg/kg, P.O.)	Number of animals	days				
			before	2	4	6	8
Normal	—	6	30.33±1.61	—	—	—	—
Control(CCl ₄)	—	6	29.50±1.43	266.33±7.61	242.17±7.03	192.17±3.92	140.83±6.649
Sample-I	250	9	30.83±1.12	231.83±10.91	206.67±56	113.33±9.65*	79.83±5.68*
Sample-II	750	6	34.33±2.14	177.17±9.47	131.00±4.05*	83.33±3.42*	40.00±4.28*

a); Mean±S.E. b)* p<0.01; significant to control group

Table 2. Effect of *Oenanthe javanica* extract on total cholesterol levels in serum of rabbits. (mg/dl)

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	Number of animals	days				
			before	2	4	6	8
Normal	—	6	69.33±3.77	—	—	—	—
Control(CCl ₄)	—	6	51.50±3.87	199.83±9.20	274.17±11.14	242.23±5.59	154.67±7.56
Sample-I	250	6	61.00±4.70	173.00±7.46	132.50±8.28*	107.5±5.48*	88.33±6.44*
Sample-II	750	6	66.5±2.38	157.67±6.42*	122.17±6.69*	93.17±8.26*	72.17±4.16*

a); Mean±S.E. b)* p<0.01; significant to control group.

후자는 39.00 ± 7.01 units를 나타냈으나 대조群에 대한有意性은 없었으며 미나리抽出物投與量에 따른減少效果도 인정할 수 없었다.

4. 血清中總Bilirubin量의 變化

正常家兔의 血清中總Bilirubin 值는 Table 4에 나타난 바와 같이 0.44 ± 0.01 mg%이며 CCl₄로 肝機能障礙를 일으키면 제4일째에 1.43 ± 0.05 mg%로 急增한 後 서서히 減少하였다. 또한 미나리抽出物 250 mg/kg 투여군은 제8일째, 750 mg/kg 投與群은 제6일째 부터 $P < 0.01$ 의 有意性을 나타냈으나 正常值와는 큰 차이를 나타냈다.

5. 肝機能障碍家兔에 대한 利膽效果^{10,11)}

CCl₄로 肝機能障碍를誘發시킨 家兔에 B.S.P.를 投與하고 15分後 膽汁分泌와 함께 流出되고 殘存하는 血中 BSP量은 Table 5와 같다. 正常家兔의 경우

血中 BSP 残存量은 0.31 ± 0.03 mg/dl이었으며 CCl₄로 肝機能障碍를 일으킨 家兔는 제2일째에 7.57 ± 0.53 mg/dl의 높은 血中 BSP殘存量을 보이다가 그후 서서히 감소하였다. 그러나 미나리抽出物 250 mg/kg, 750 mg/kg 投與群은 BSP 流出速度를 더욱 促進하여 250 mg/kg 投與群은 제6일째부터 750 mg/kg 投與群은 제2일째부터 대조群에 比하여 有意性있게 BSP 流出을 促進하였으며 試料投與量에 따른 利膽效果도 認定할 수 있었다.

6. 肉眼及組織學的 檢查

肉眼檢查에서 대조群에서 볼 수 있는 表面의 不規則性, 顆粒樣의 黃白色 刺戟과 肝臟의 심한 龟血, 更直된 巨大한 空胞 및 實質組織의 빛은 變化는 試料投與量에 增加함에 따라 차츰 輕減되었다. 또한 組織學的 檢查에서도 대조群에서 觀察할 수 있는 심한 肝細胞增大, 小脂肪의 摘出現象, 浮腫, 壞死, 脂肪

Table 3. Effect of *Oenanthe javanica* extract on alkaline phosphatase levels in serum of rabbits.
(KA-unit)

Groups	Dose (mg/kg, P.O.)	Number of animals	days			
			before	2	4	6
Normal	—	6	27.33 ± 2.93	—	—	—
Control(CCl ₄)	—	6	31.00 ± 2.82	92.17 ± 3.91	80.00 ± 5.32	68.33 ± 7.26
Sample- I	250	6	27.50 ± 2.43	72.33 ± 12.89	64.17 ± 4.56	52.17 ± 4.56
Sample- II	750	6	26.67 ± 1.84	70.0 ± 9.13	53.17 ± 6.11	48.17 ± 5.56

a); Mean \pm S.E.

Table 4. Effect of *Oenanthe javanica* extract on total bilirubin levels in serum of rabbits.
(mg/dl)

Groups	Dose (mg/kg, P.O.)	Number of animals	days			
			before	2	4	6
Normal	—	6	0.44 ± 0.01	—	—	—
Control(CCl ₄)	—	6	0.48 ± 0.03	1.14 ± 0.03	1.43 ± 0.05	1.33 ± 0.04
Sample- I	250	6	0.65 ± 0.03	1.10 ± 0.05	1.21 ± 0.08	1.16 ± 0.06
Sample- II	750	6	0.62 ± 0.02	1.01 ± 0.12	1.15 ± 0.09	$0.92 \pm 0.08^*$

a); Mean S.E. b)* $p < 0.01$; significant to control group.

Table 5. Effect of *Oenanthe javanica* extract on BSP remainder in serum of rabbits at 15 min. after injection
(mg/dl)

Groups	Dose (mg/kg, P.O.)	Number of animals	days			
			before	2	4	9
Normal	—	6	0.31 ± 0.03	—	—	—
Control(CCl ₄)	—	6	0.41 ± 0.04	7.57 ± 0.53	5.77 ± 0.34	4.27 ± 0.19
Sample- I	250	6	0.36 ± 0.04	6.30 ± 0.39	4.33 ± 0.13	$2.55 \pm 0.19^*$
Sample- II	750	6	0.44 ± 0.01	$5.63 \pm 0.35^*$	$2.77 \pm 0.14^*$	$1.55 \pm 0.14^*$

a); Mean S.E. b)* $p < 0.01$; significant to control group.

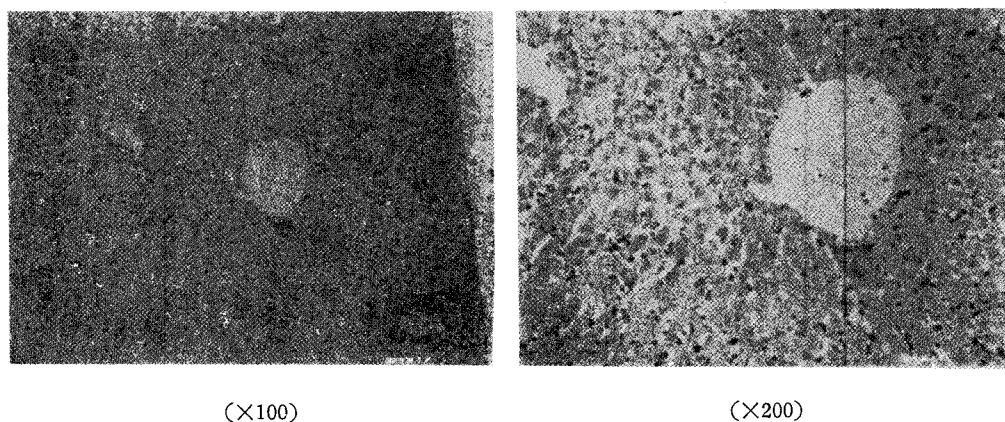


Fig. 1 The liver of a rabbit treated with CCl_4 (0.2ml/kg, i.p.) ($\times 100$) and ($\times 200$)

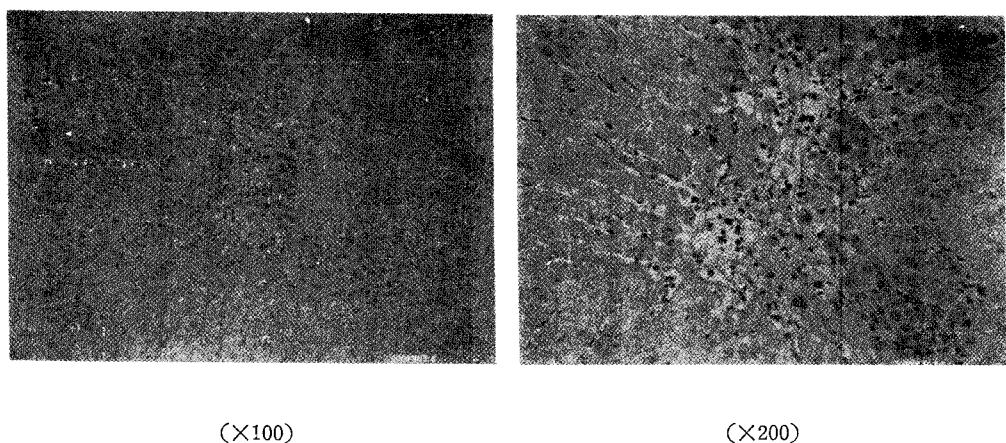


Fig. 2. The liver of a rabbits treated with CCl_4 (0.02ml/kg, i.p.) and *Oenanthe javanica* extract 250mg/kg (P.O.) ($\times 100$) and ($\times 200$)

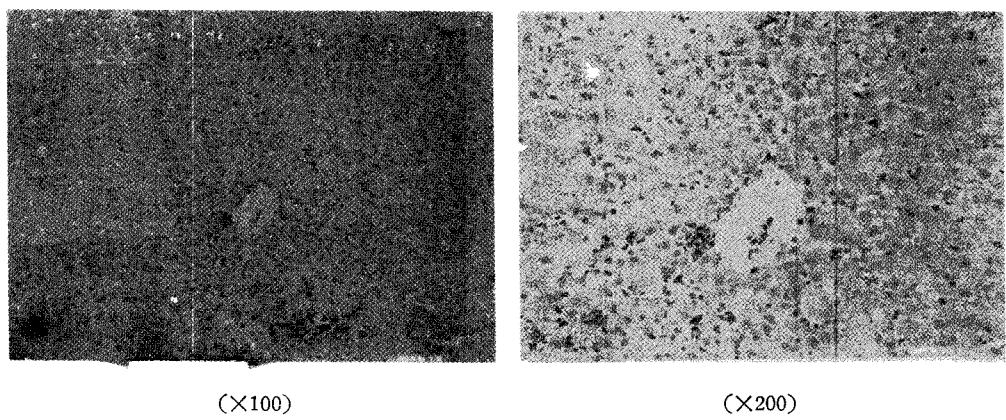


Fig. 3. The liver of a rabbits treated with CCl_4 (0.2ml/kg, i.p.) and *Oenanthe javanica* extract 750mg/kg (P.O.) ($\times 100$) and ($\times 200$)

구의 浸潤등이 試料肝與量의 增加로 減少되었음을 볼 수 있었다. (Fig. 1. 2. 3)

考 察

實驗的으로 投損傷을 誘發시키는 化學物質로는 CCl₄, galactosamine, α -naphthylisothiocyanate (A-NIT), orotic acid¹²⁾等이 使用되고 있으나 本實驗에서는 CCl₄를 正常白色家兔에 皮下注射하여 肝臟機能損傷을 誘發시킨 後 食用으로 널리 使用되고 있는 미나리엑기스를 1日 3回, 8日間 經口 投與하여 CCl₄ 投與로 야기된 肝內의 代謝機能低下에 對한 回復力を 對照群과 比較하였다. CCl₄로 肝機能損傷을 誘發시킨 對照群의 家兔血清中 GPT, 總 cholesterol, alkaline phosphatase值는 急激히 上昇하였으나 時日이 經過함에 따라 서서히 減少되었으나 미나리抽出物投與群은 제 4일째부터 對照群에 比하여 有意性 있는 抑制效果를 나타냈으며 特히 GPT, 總 cholesterol值는 제 8일째에서 正常值에 類似하게 回復되었다. 그러나 alkaline phosphatase는 正常狀態와는 큰 차를 보였지만 對照群에 比해서는 빠른 回復速度를 나타냈다. 위의 實驗結果에서 GPT, 總 cholesterol, alkaline phosphatase等의 活性度는 肝機能障礙中에 急激히 增加되는 肝特性 酵素群임을 고려할 때 增加된 酵素活性度에 對하여 미나리抽出物이 有意性 있는 抑制效果를 나타냈음은 미나리抽出物中에는 肝機能回復을 促進시키는 作用을 가진 成分이 있는 것으로 思料된다. 總 Bilirubin에는 肝細胞에서 Glucuronic acid와 結合하여 膽汁이 된 後 膽道로 排出되는 direct bilirubin과 結合되지 않는 indirect bilirubin이 있으며 이 總 bilirubin值는 肝細胞의 機能, 膽道의 狀態等을 알아보는 데 아주 좋은 方法⁹⁾이다. 또한 BSP色素는 肝細胞에 依하여 膽汁과 함께排泄되므로 肝機能의 量的 表現으로 가장 예민하므로 肝에 있어서 解毒作用의 指標⁹⁾가 된다. 本實驗에서 미나리抽出物 投與는 總 bilirubin과 BSP值에서 正常狀態와는 차이가 있었으나 對照群에 比하여 有意性 있는 回復을 보였는데 이는 미나리抽出物이 肝內의 結合力을 增加시켜 膽道排出를 增加시키고 肝機能回復으로 BSP色素의 解毒作用의 增加와 미나리抽出物投與量에 따른 利膽效果도 認定할 수 있었다. 以上的 實驗結果

에서 미나리抽出物은 CCl₄에 의한 家兔의 肝臟機能障碍에 對하여 肝臟機能을 正常狀態까지는 回復시키지 못하였으나, 對照群에 比하여 意義있는 肝臟機能回復을 나타냈음은 미나리抽出物이 強肝 및 滋養強壯食品으로 使用될 수 있을 것으로 생각되어 진다.

結 論

미나리엑기스가 肝臟機能에 미치는 効果를 檢討하기 위하여 實驗의으로 家兔에 CCl₄로 肝臟機能障碍를 일으킨 後 미나리抽出物을 8일간 經口投與하고, GPT, 總 cholesterol, alkaline phosphatase, 總 bilirubin, BSP值를 測定하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 肝臟機能障碍家兔에 미나리抽出物 투여는 對照群에 比하여 意義있는 回復度를 나타냈다.
2. 特히 GPT, 總 cholesterol, BSP值는 大量投與群(750 mg/kg)이 少量投與群(250 mg/kg) 보다 回復度가 훨씬 빨랐으나 alkaline phosphatase bilirubin值는 커다란 차이를 보이지 않았다.
3. 肉眼 및 組織學的 檢查에서 大量 投與群의 肝臟機能의 回復度가 훨씬 빨랐다.

文 献

1. 李昌福 : 大韓植物圖鑑, 鄭文社 581(1983)
2. 安鶴洙 等 : 韓國農植物資源名鑑, 一潮閣, 155 (1982)
3. 赤松金 : 芳新訂和漢藥, 醫齒藥出版株式會社, 198(1974)
4. 朴鍾湜 : 建國大學術誌, 10, 561(1969)
5. 洪南斗等 : 生藥學會誌, 14(1), 30(1983)
6. A. Karmen et al : *J. Clin. Invest.*, 34, 126(1955)
7. C. Liebermann : *Chem. Ber.*, 18, 1803(1960)
8. P.R.N. Kind, E. J. King : *J. Clin. Pathol.*, 7, 322(1954)
9. 李三悅 等 : 臨床病理檢查法, 延世大學校 出版部 218(1981)
10. 近森 : 日本法醫學誌, 12(1), 74(1957)
11. 月岡 : 日藥理誌, 55, 1367(1959)
12. 前田等 : 藥學雜誌, 102(6) 579(1982)