

益母草綠汁이 家兔의 肝臟障礙 및 高血糖에 미치는 影響

徐 華 中 · 鞠 賢 淑 · 李 明 烈

朝鮮大學校 産業大學 食品營養學科
(1987년 2월 5일 접수)

Effects of *Leonurus sibiricus* extract on experimentally induced liver damage and alloxan diabetes in Rabbits.

Hwa-joong Sheo, Hyun-sook Kook and Myung-yul Lee

Dept. of Food and Nutrition, College of Industry, Chosun University

(Received February 5, 1987)

Abstract

These studies were conducted to investigate the effects of *Leonurus sibiricus* extract (L.S.E.) on experimentally CCl₄-induced liver damage and alloxan-induced diabetes in rabbits;

Leonurus sibiricus juice (L.S.J.) showed the most rapid recuperation of liver function among samples compared to the control group in CCl₄-intoxicated rabbits. SGPT activity showed an apparent decreasing effect in 4 days, and the blood level of total cholesterol and total bilirubin in 6 days, and not in alkaline phosphatase level.

L.S.J. exhibited more excellent hypoglycemic effect in alloxan-induced diabetes of rabbits, that is, significant to the control group after 2 days and adjacent to the normal level on 8th day. And SGPT activity and total cholesterol level were gradually decreased and showed markedly decreasing effect after 4 days.

緒 論

前報¹⁻¹⁰⁾에 이어 著者는 益母草綠汁, 水浸 및 메탄올抽出物을 試料로 CCl₄를 使用하여 實驗的으로 肝臟機能障礙를 誘發시킨 家兔에 投與後 肝臟機能의 指標인 SGPT, total cholesterol, alkaline phosphatase 및 total bilirubin量과 alloxan으로 誘發시킨 家兔의 實驗의 高血糖에 投與하여 blood glucose, total cholesterol, SGPT 및 blood urea nitrogen量을 測定하여 몇 가지 有意한 結果를 얻었다.

實驗材料 및 方法

1. 試料의 調製

試料는 生(6月) 및 乾燥益母草를 購入後, 生草는 綠汁器를 使用하여 약 29%에 해당하는 綠汁을 얻었으며, 水浸 및 메탄올抽出物은 細切後 ethyl ether로 反復抽出하여 不純物等을 除去하고 水浸抽出物은 蒸溜水로, 메탄올抽出物은 methanol로 각각 3回 溫浸抽出後 全抽出液을 減壓濃縮하여 각각 11%, 4.8%의 抽出物을 얻었다. 試料의 調製는 動物體重 kg당 각각 400mg씩 含有토록 saline에 溶解하여 滅菌後 使用하였고 綠汁은 kg당 2ml씩 使用하였다.

2. 實驗方法

1) 實驗的 肝臟機能障礙誘發: 平均 體重 2.5kg의 家兔를 1群 6匹씩 4群으로 나눠 CCl₄:olive oil (1:1)의 혼합액 0.2ml/kg을 1日 1回 2日 동안 皮下注射한 후 對照群은 saline 2ml/kg을, 試料投與群은 各試料를 8日 동안 經口 투여하는 동안 2, 4, 6, 8일째 血液學的 檢査를 실시하였다.

SGPT는 Reitman Frankel法,¹¹⁾ total cholesterol은 酵素法,¹²⁾ alkaline phosphatase는 kindling modified method,¹³⁾ total bilirubin은 Evelyn-malloy modified method¹⁴⁾에 準하였다.

2) 實驗的 高血糖誘發: 平均體重 2.5kg의 家兔를 1群 6匹씩 4群으로 나눠 各群에 alloxan monohydrate 80mg/kg을 耳靜脈에 注射하고,¹⁵⁾ 30分이 지난 후 對照群은 saline 2ml/kg, 試料投與群은 各試料를 8日 간 經口 투여하는 동안 2, 4, 6, 8일째 血液學內 檢査를 실시하였다.

Blood glucose 및 blood urea nitrogen量은 酵素法,¹²⁾ SGPT 및 total cholesterol量은 1)과 동일한 方法으로 測定하였다.

結果 및 考察

1. 益母草綠汁 및 抽出物이 CCl₄에 의한 肝臟障礙 家兔의 肝臟機能에 미치는 影響

a) 血清中 GPT活性度의 變化
표I은 益母草綠汁이 家兔의 血清 GPT活性도에

미치는 影響을 他試料投與群과 比較한 표이다. 對照群은 CCl₄를 投與한 후 제2일째 250.75±10.81 unit로 높은 上昇을 보이다가 시간이 경과함에 따라 서서히 低下되었다. 그러나 綠汁은 第4일째 170.20±5.40unit, 제6일째 130.30±5.12unit 및 제8일째 87.00±4.45unit로 對照群에 비하여 有意性 있는 活性低下效果를 나타냈으며, 특히 제8일째부터 正常值에 거의 近接함으로써 점차 肝臟機能의 回復이 促進되어 가고 있는 것으로 여겨진다. 水浸抽出物 및 메탄올抽出物 400mg도 對照群에 비해서는 빠른 活性低下效果를 나타냈으나 水浸抽出物 400mg 투여 제8일째를 제외하고는 有意性은 없었다. 益母草抽出物이 非正常的으로 上昇된 血中 GPT活性度를 有意性있게 低下시켰음은 益母草에는 CCl₄에 의해 손상을 입은 肝臟機能回復을 促進시킬 수 있는 物質이 함유되어 있는 것으로 사료된다.

b) 血清中 total cholesterol量的 變化

표2는 益母草綠汁이 家兔의 血清 total cholesterol量에 미치는 影響을 他試料投與群과 比較한 표이다. 對照群은 CCl₄투여 제4일째 185.30±10.14 mg/dl로 上昇되어 서서히 低下幅이 커져 제6일째 108.30±4.20mg/dl, 제8일째 80.24±5.78mg/dl로 對照群에 비하여 有意性 있는 低下效果를 나타냈다. 水浸抽出物 400mg은 제8일째 97.45±5.85mg/dl로 對照群에 비하여 有意性 있는 變化를 나타냈다. Total cholesterol量은 肝臟이 障礙를 받는 경우에 急激히 上昇되는데, 本 實驗에서 益母草綠汁이 CCl₄ 投與로 上昇된 血中 total cholesterol量을 正常值에 近接하게 低下시켰음은 肝臟疾患의

Table 1. Effect of *Leonurus sibiricus* green juice on GPT activity in serum of CCl₄-treated rabbits. (mean±S.E.) (karmen units)

Groups	Dose (P.O.)	Days				
		before	2	4	6	8
Normal (Saline)	—	40.25±3.50	—	—	—	—
Control (ccl ₄)	—	48.50±2.33	250.75±10.81	199.00±7.03	175.50±8.40	137.00±6.30
Green juice	Natural juice	54.22±2.43	240.13±9.85	*170.20±5.40	130.30±5.12	*87.00±4.45
Water EX.	400mg/kg	53.15±1.15	227.50±8.40	180.11±5.80	150.32±6.70	*108.73±5.43
MeOH EX.	400mg/kg	45.43±2.10	250.30±7.52	180.21±6.81	155.54±5.88	118.50±6.42

a) Each data was obtained from 6 experiments.
b) *: p<0.01.
d) P.O.: per oral

Table 2. Effect of *Leonurus sibiricus* green juice on total cholesterol levels in serum of CCl₄-treated rabbits. (mean±S.E.) (mg/dl)

Groups	Dose (P.O.)	Days				
		before	2	4	6	8
Normal (Saline)	—	61.10±3.54	—	—	—	—
Control (ccl ₄)	—	51.12±2.39	157.80±8.70	185.30±10.14	127.80±9.80	121.00±6.53
Green juice	Natural juice	63.20±3.21	130.03±6.42	153.30±7.40	*108.30±4.20	*80.20±5.78
Water EX.	400mg/kg	52.75±4.43	135.32±5.40	152.30±7.23	116.52±3.43	*97.45±5.85
MeOH EX.	400mg/kg	57.72±4.21	138.35±5.73	166.7 ±8.35	120.83±4.36	100.34±6.40

a) Each data was obtained from 6 experiments

b) *: p<0.01.

Table 3. Effect of *Leonurus sibiricus* green juice on alkaline phosphatase levels in serum of CCl₄-treated rabbits. (mean±S.E.) (KA-units)

Groups	Dose (P.O.)	Days				
		before	2	4	6	8
Normal (Saline)	—	25.22±3.85	—	—	—	—
Control (ccl ₄)	—	26.40±2.50	80.15±4.51	72.30±5.32	63.35±6.73	54.00±5.40
Green juice	Natural juice	26.85±3.20	60.14±6.75	54.50±6.38	45.75±5.20	35.04±7.32
Water EX.	400mg/kg	23.73±1.85	69.45±4.50	63.65±4.20	55.37±4.70	39.23±5.32
MeOH EX.	400mg/kg	22.54±4.45	76.32±2.45	66.50±5.10	60.42±3.40	43.32±4.50

a) Each data was obtained from 6 experiments.

Table 4. Effect of *Leonurus sibiricus* green juice on total bilirubin levels in serum of CCl₄-treated rabbits. (mean±S.E.) (mg%)

Groups	Dose (P.O.)	Days				
		before	2	4	6	8
Normal (saline)	—	0.45±0.02	—	—	—	—
Control (ccl ₄)	—	0.65±0.04	1.20±0.05	1.41±0.06	1.35±0.03	1.20±0.04
Green juice	Natural juice	0.76±0.03	1.13±0.06	1.23±0.05	*1.15±0.05	*0.93±0.05
Water EX.	400mg/kg	0.52±0.05	1.16±0.04	1.28±0.04	1.20±0.03	1.13±0.07
MeOH EX.	400mg/kg	0.44±0.02	1.18±0.04	1.31±0.06	1.25±0.05	1.11±0.06

a) Each data was obtained from 6 experiments.

b) *: p<0.01.

治療 뿐 아니라 豫防도 할 수 있는 保健食品으로 利用될 수 있을 것으로 여겨진다.

c) 血清中 alkaline phosphatase

活性도의 變化

표3은 益母草綠汁이 家兎의 血清中 alkaline phosphatase量에 미치는 影響을 他試料 投與群과 비교한 표이다. Alkaline phosphatase는 뼈, 肝臟 疾患 등에서 아주 예민하게 上昇되므로 이와 같은 疾患 진단에 사용되고 있는 肝特異性 酵素群으로 pH10에서 phosphate ester를 加水分解시키는데, 本實驗에서 對照群의 경우 CCl₄投與 제2일째 80.15 ± 4.51unit로 上昇되었다가 서서히 低下되었으며, 試料投與群은 對照群에 비하여 低下幅은 컸으나 8일 동안의 投與에서 有意性은 인정할 수 없었다.

d) 血清中 total bilirubin量的 變化

표4는 益母草綠汁이 家兎의 血清 中 total bilirubin量에 미치는 影響을 他試料投與群과 비교한 표이다. 對照群은 CCl₄投與로 제4일째 1.41 ± 0.06 mg%로 上昇되었으나 益母草綠汁은 低下效果가 뚜렷하여 제6일째 1.15 ± 0.05mg%, 제8일째 0.93 ± 0.05mg%로 對照群에 비하여 意義있는 效果를 보였음은 肝內에서 glucuronic acid와의 結合力を 增加시켜 膽道排出을 增加시키므로서 점차 肝臟 및 膽道の 機能이 回復되어 가는 것으로 思料된다.

2. 益母草綠汁 및 抽出物이 alloxan으로 誘發된 家兎의 高血糖에 미치는 影響

a) 血清中 glucose量的 變化

표5는 益母草綠汁이 alloxan 投與에 의하여 上昇된 家兎의 blood glucose量에 미치는 影響을 他試料投與群과 比較한 표이다.

對照群은 alloxan 投與 제2일째 290.50 ± 10.50 mg%로 上昇되었으나 綠汁 및 水浸抽出物은 이 量을 有意性 있게 低下시켰는데, 즉 綠汁의 경우 제4일째 214.28 ± 11.50mg%, 제6일째 182.71 ± 9.80 mg% 및 제8일째 150.70 ± 10.20mg%, 水浸抽出物의 경우 제6일째 188.69 ± 6.50mg%, 제8일째 164.72 ± 7.90mg%로 對照群에 비하여 우수한 血糖低下效果를 나타냈다. 實驗의으로 高血糖을 誘發시키는 物質로는 alloxan, epinephrine, streptozotocin 등이 報告되어 있는데, 本實驗에 사용된 alloxan은 脾臟의 Langerhan's Islet內 β-cell을 選擇의으로 파괴하여 高血糖을 일으키는데^{15,16)} 益母草綠汁 및 水浸抽出物의 8일간 投與가 對照群에 비하여 上昇된 血糖을 有意性 있게 低下시켰음은 試料가 β-cell을 직접 자극하는 脾性作用을 가진 것으로 思料되나 完全精製된 純品の 使用, 脾臟滴出의 高血糖에 미치는 影響, 直接的인

Table 5. Effect of *Leonurus sibiricus* green juice on glucose levels in serum of alloxan-induced hyperglycemic rabbits. (mean ± S.E.) (mg%)

Groups	Dose (P.O.)	Days		
		Normal	before	2
Control	—	94.12 ± 8.43	272.05 ± 11.43	290.50 ± 10.50
Green juice	Natural juice	102.78 ± 7.30	216.55 ± 10.50	*236.05 ± 12.40
Water EX.	400mg/kg	106.39 ± 9.20	238.00 ± 9.83	253.81 ± 10.25
MeOH EX.	400mg/kg	114.45 ± 6.40	260.70 ± 10.64	250.95 ± 12.43
Groups	Dose (P.O.)	Days		
		4	6	8
Control	—	260.50 ± 9.70	245.33 ± 8.65	219.55 ± 5.40
Green juice	Natural juice	*214.28 ± 11.50	*182.71 ± 9.80	*150.70 ± 10.20
Water EX.	400mg/kg	235.71 ± 9.30	*188.69 ± 6.50	*164.72 ± 7.90
MeOH EX.	400mg/kg	238.62 ± 15.42	225.38 ± 6.73	206.68 ± 5.20

a) Each data was obtained from 6 experiments.
 b) *: p < 0.01.

insulin測定試驗 등이 시행되지 않는 한 단정지를 수 없다.

b) 血清 중 GPT 活性도의變化

표6은 益母草綠汁이 實驗의으로 上昇된 家兔의 血清 中 GPT活性도에 미치는 影響을 他試料投與 群과 비교한 표이다. 對照群은 alloxan投與 제2

일째 157.20±6.85unit로 上昇되었으나 時日이 經 過함에 따라 서서히 低下되었고 綠汁은 그 低下 效果를 더욱 促進시켜 제4일째 99.45±4.30unit, 제6일째 87.43±5.20unit, 제8일째 80.35±7.30 unit로 對照群에 비하여 有意性 있는 低下率을 나타냈다. Alloxan은 肝組織內 酵素系인 -SH基에 작

Table 6. Effect of *Leouurus sibiricus* green juice on GPT activity in serum of alloxan-induced hyperglycemic rabbits. (mean±S.E.) (karmen units)

Groups	Dose(P.O.)	Days		
		Normal	before	2
Control	—	57.35±4.50	157.20±6.85	155.63±7.83
Green juice	Natural juice	45.20±3.50	145.28±5.34	122.00±6.82
Water EX.	400mg/kg	59.45±4.75	149.73±5.75	141.00±5.20
MeOH EX.	400mg/kg	54.68±4.70	152.55±6.75	145.25±4.53

Groups	Dose(P.O.)	Days		
		4	6	8
Control	—	140.05±8.40	135.35±5.40	124.21±6.20
Green juice	Natural juice	*99.45±4.30	*87.43±5.20	*80.35±7.30
Water EX.	400mg/kg	123.42±6.40	118.35±7.25	*105.35±4.35
MeOH EX.	400mg/kg	128.43±5.70	120.60±6.40	115.50±5.40

a) Each data was obtained from 6 experiments.

b) *: p<0.01.

Table 7. Effect of *Leonurus sibiricus* green juice on total cholesterol contents in serum of alloxan induced hyperglycemic rabbits. (mean±S.E.) (mg/dl)

Groups	Dose (P.O.)	Days		
		Normal	before	2
Control	—	81.03±5.40	181.05±7.40	190.10±5.23
Green juice	Natural juice	67.51±4.32	133.54±7.57	157.06±8.20
Water EX.	400mg/kg	86.60±3.20	155.60±5.32	167.07±8.75
MeOH EX.	400mg/kg	72.52±4.30	162.52±5.90	156.60±7.80

Groups	Dose (P.O.)	Days		
		4	6	8
Control	—	160.35±5.23	143.20±6.24	138.37±2.40
Green juice	Natural juice	*133.01±6.20	*118.01±6.90	*90.37±4.75
Water EX.	400mg/kg	144.56±7.30	132.31±6.10	*115.5±5.43
MeOH EX.	400mg/kg	145.46±7.25	139.43±5.40	124.5±4.15

a) Each data was obtained from 6 experiments.

b) *: p<0.01.

Table 8. Effect of *Leonurus sibiricus* green juice on B.U.N. contents in serum of alloxan-induced hyperglycemic rabbits. (mean±S.E.) (mg%)

Groups	Dose(P.O.)	Days		
		Normal	before	2
Control	—	18.06±3.50	45.42±2.35	45.03±3.05
Green juice	Natural	21.30±4.40	41.06±3.43	37.26±4.32
Water EX.	400mg/kg	20.23±2.30	45.00±3.40	38.73±4.23
MeOH EX.	400mg/kg	17.45±2.10	45.78±3.50	38.30±2.35

Groups	Dose(P.O.)	Days		
		4	6	8
Control	—	45.88±4.02	40.10±2.21	32.15±3.13
Green juice	Natural	38.24±2.40	35.42±3.32	26.53±4.15
Water EX.	400mg/kg	35.82±3.40	34.79±3.30	29.43±4.80
MeOH EX.	400mg/kg	42.01±3.25	38.78±2.45	29.32±5.30

a) Each data was obtained from 6 experiments.

용하여 glutathione量이 減少되어 -S-S- linkage의 生成能力을 減退시키므로서 SGPT活性도를 上昇시킨다고 報告되었는데,¹⁵⁾ 本 實驗에서 益母草綠汁이 對照群에 比하여 實驗의으로 上昇된 血中 GPT活性도를 有意性 있게 低下시켰음은 益母草綠汁 中에는 肝臟內에서 glutathione 生成을 增加시키는 物質이 함유되어 있는 것으로 思料된다.

c) 血清 中 total cholesterol量의 變化

표7은 益母草綠汁이 alloxan 投與로 上昇된 家兔의 血清 中 total cholesterol量에 미치는 影響을 他試料投與群과 比較한 표이다. 對照群은 alloxan 投與 제2일째 190.10±5.23mg/dl로 上昇되었으나 綠汁은 제4일째 133.01±6.20mg/dl, 제6일째 118.01±6.90mg/dl, 제8일째 90.37±4.75mg/dl로 對照群에 比하여 有意性 있는 低下效果를 나타냈고, 특히 제8일째부터는 正常値에 近接하게 되었다. Alloxan은 肝臟에 脂肪變性을 일으키어 脂肪代謝에 影響을 주므로서 血中 total cholesterol量이 上昇되는데,¹⁷⁾ 益母草綠汁이 非正常的으로 上昇된 total cholesterol量을 效果있게 低下시켰음은 肝臟內에서 脂肪代謝를 促進시켜 脂肪變性을 예방하는 것으로 여겨진다.

d) 血清 中 urea-nitrogen量의 變化

표8은 益母草綠汁이 alloxan投與로 上昇된 家兔의 血清 中 urea-nitrogen量에 미치는 影響을

他試料投與群과 比較한 표이다. 血清 中 urea-nitrogen量은 alloxan 投與로 輕微한 腎臟變化를 일으키어 上昇되는데,¹⁸⁾ 本 實驗에서 試料投與群은 對照群에 比하여 低下速度를 뚜렷하게 促進시키지 못하였다.

結 論

益母草綠汁과 水浸 및 水抽出物을 試料로 實驗的으로 誘發시킨 家兔의 肝臟機能障病 및 alloxan 負荷高血糖에 미치는 影響을 實驗하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 試料 中 益母草綠汁은 CCl₄로 肝臟機能障病을 일으킨 家兔에 投與하면 對照群에 比하여 빠른 肝臟機能回復을 나타냈다. 특히 SGPT 活性도는 제4일째부터, 血清 中 total cholesterol量 및 total bilirubin量은 제6일째부터 우수한 低下效果를 보였으나 alkaline phosphatase量은 커다란 變化를 보이지 않았다.

2. 益母草綠汁은 alloxan으로 誘發된 家兔의 高血糖에 投與하면 對照群에 比하여 빠른 血糖低下效果를 나타냈다. 즉 제2일째부터 有意性이 있었으며, 제8일째부터는 正常値에 거의 近接하였다. 또한 SGPT活性도 및 total cholesterol量은 차츰 低下되어 제4일째부터 低下效果가 뚜렷하였으나

blood urea nitrogen量에는 커다란 影響이 없었다. 이상의 實驗에서 益母草綠汁은 손상된 肝臟機能을 回復시키는데 水浸抽出物이나 메탄을抽出物보다 優秀하였으며, 또한 優秀한 血糖低下效果를 나타냈다.

參 考 文 獻

1. 李昌福: 大韓植物圖鑑, 鄉文社, 651(1982).
2. 安鶴洙: 韓國農植物資源名鑑, 一潮閣, 186(1982).
3. 李炫石: 民間藥, 癸丑文化社, 180(1978).
4. 赤松金芳: 新訂和漢藥, 醫齒藥出版株式會社, 98(1974).
5. 江蘇新醫學院編: 中藥大辭典, 上海科學技術出版社, 1954(1978).
6. Sugiura, S., Inoue, S., Hayashi, Y.: *Tetrahedron*, 5155(1969).
7. Kishi, Y., Sugiura, S., Hayashi, Y., and Goto, T.: *Tetrahedron*, 637(1968).
8. 高木敬次郎外: 和漢藥物學, 南山堂, 310(1982).
9. 신순희: *生藥學會誌*, 15(2), 104(1984).
10. 李明烈·徐華中: 韓國營養食糧學會誌, 16(4) 47(1986).
11. A. Karmen: *J. Clin. Invest.*, 34, 126(1955).
12. John D. Bauer: *Clinical laboratory methods*, 9th ed., The C.V. Mosby Company, 474, 485, 546(1982).
13. P. R. N. Kind, E. J. King: *J. Clin. Pathol.*, 7, 322(1954).
14. 李三悅: 臨床病理檢查法, 延世大出版部, 218(1981).
15. Arnold Lazarow: *Proc. soc. Exptl. Med.*, 61, 441(1946).
16. Bailey, O. T., Bailey, C. C.: *Am. J. Med. Sci.*, 208, 450(1944).
17. Barbara Rudas: *Nature*, 211. 320(1966).
18. Lazarow, A. and Patterson: *J.W., Sci.*, 108, 208(1948).