

해동피추출물이 실험적으로 유발된 가토의 간장기능장애에 미치는 영향

전성주 · 서화중

조선대학교 식품영양학과

Effect of *Kalopanaxii Cortex* Extract on Experimentally Induced Liver Damage in Rabbits

Jun Sung Joo · Sheo Hwa Joong

Dept. of Food and Nutrition, Chosun University, Kwangju, 501-759, Korea

Abstract

This study was carried out to investigate effects of *Kalopanaxii Cortex* extract(K. C. E.) on CCl_4 -induced liver damage in rabbits and acute toxicity in mice.

1. LD_{50} (mg/kg) of K. C. E. was 7.3g/kg by intraperitoneal administration in mice.

2. K. C. E. groups showed more rapid recovery than the control group in CCl_4 -intoxicated rabbits and 800mg/kg was the most effective.

3. SGPT and alkaline phosphatase activity showed an apparent decreasing effect within 14 days and 2 days respectively in 800mg/kg.

4. The levels of total cholesterol and total bilirubin showed an apparent decreasing effect within 10 days and 6 days respectively in 800mg/kg.

It is suggested that K. C. E. can be administered not only as a therapeutic agent but also a healthy food to shorten the recovery time of hepatic function in liver diseases.

서 론

해동피(*Kalopanaxii Cortex*)^{1,2)}는 오가과(Araliaceae)에 속하는 낙엽교목인 음나무 *Kalopanax pictum*(thunberg) Nakai var. *typicum* Nakai³⁻¹⁴⁾의 수피를 채취하여 건조한 것이다. 해동피의 성분은 Kalotoxin, Kalosaponin^{1,3,7)}등을 함유하고 있으며 효능에 있어서 송대의 일화자본초⁶⁾에는 「血脈癱痺疼痛 及洗目赤」을 치료한다고 하였으며, 청대의 본초구진¹⁵⁾에는 「入肝經血分風除濕 及行經絡以達病所」의 효능이 「治血脈癱痺疼痛」⁶⁾과 그리고 최근 문헌에는 「止痛生肌 散血涼皮膚」⁴⁾라 하여 효능이 시

대에 따라 기록되었으며 약성은 평온하며 무독^{5,6,7,8)}하고 맛은 신맛과 쓴맛이 있고⁵⁾ 민가에서는 술을 만들어서 널리 사용되고 있으며, 특히 동일과에 속하는 인삼, 오갈피의 약리효과를 고려할 때 작용 규명이 매우 흥미있는 일로 사료되며 국내에서는 한국산 및 중국산 해동피의 효능에 관한 비교연구¹⁶⁾에 있어서 진통작용, 항경련작용 및 해열작용을 실험한 바 있으나 한방에서 임상적으로 응용되는 순환계장애 치료효과에 대해서는 아직 현대과학적인 규명이 미진하므로 본 저자는 이에 흥미를 갖고 동물실험을 통하여 해동피의 건강음료로서 가능성을 알아보기 위해 해동피 methanol 추출물을 시료로

하여 mouse의 급성독성실험 및 CCl_4 로 유발시킨 간장기능장애가토에 투여하여 혈청중의 GPT, total cholesterol, alkaline phosphatase, total bilirubin의 량을 측정하여 몇가지 유의한 결과를 얻었기에 보고합니다.

재료 및 방법

1. 시료의 추출 및 조제

해동피를 시중에서 구입, dry oven에서 항량되게 건조후 ethyl ether로 3회 추출하여 지방등 불순물을 제거하고 다시 환류냉각장치가 달린 flask내에서 무수 methanol로 3회 반복 온침추출한 후 전추출액을 감압농축하여 methanol을 완전증발 후 건조하여 약 16%의 추출물을 얻었다. 시료조제는 추출물을 saline 10% 및 40% 용액을 만들고 이것을 실험동물체중 kg당 2ml씩을 취하여 추출물 투여량이 체중 kg당 200mg 및 800mg이 되도록 했다.

2. 실험방법

일정한 조건하에서 사육한 혈액학적 검사를 통하여 정상적인 간장기능을 가진 2.0~2.5kg의 가토 5마리를 1군으로 하여 대조군, 소량투여군, 대량투여군 3군으로 나누어 실시하였다. 3군 모두에 CCl_4 : olive oil(1 : 1)의 혼합액 0.2ml/kg을 1일 1회 2일간 피하주사한 후 대조군은 saline 2ml/kg만을 14일간 1일 1회 경구 투여하고 실험군은 추출물량이

체중 kg당 200mg 및 800mg이 되도록 대조군과 같은 방법으로 투여하여 2, 6, 10, 14일째의 간장기능검사를 하였다. SGPT는 Rheitman-Frankel method¹⁷⁾, total cholesterol은 enzymatic method¹⁸⁾, alkaline phosphatase는 kind king modified method¹⁹⁾, total bilirubin은 Evelyn-Malloy modified method¹⁸⁾에 준하여 가토의 귀정맥에서 채혈하여 측정하였다. 급성독성실험은 mouse 6마리를 1군으로 하여 7군으로 나누고 mouse kg당 0.50~10.00g의 추출물량이 되도록 용해하여 0.2ml를 복강내 투여 24시간후 평균치사량(LD₅₀mg/kg)을 Berhrens-Kärber method²⁰⁾로 산출하였다.

결과 및 고찰

1. Mouse 급성독성실험

시료의 mouse에 대한 평균치사량은 Table 1과 같다.

Table 1에서 보는 바와 같이 예비실험을 토대로 시료 kg당 0.50g에서 10.00g까지 7군으로 나누어 실시하였던바 0.50g에서는 사망예를 볼 수 없었으나 중량투여하면 1.00g부터 사망하기 시작하여 10.00g에서는 전부 사망하였는데 평균치사량은 kg당 7.3g로 해동피를 건조한 량으로 환산하면 약 46g에 해당한다.

이 결과는 해동피가 거의 무독함을 보이고 있으며 저자가 1986년 조사한 구기자의 LD₅₀²¹⁾과 큰 차이가 없었음을 보였다.

Table 1. Acute toxicity of *Kalopanaxii cortex* extract in mice

Dose(g/kg)	0.50	1.00	2.00	4.00	6.00	8.00	10.00	LD ₅₀ (g/kg)
Death rate								
K.C.E.(I.P)	0/6	1/6	2/6	3/6	3/6	4/6	6/6	7.3

a) Berhrens-Kärber method

b) K.C.E. : *Kalopanaxii cortex* extract.

c) I.P. : Intraperitoneal administration.

2. CCl₄로 유발된 가토의 간장기능장애에 미치는 영향

1) 혈청중 GPT 활성도의 변화

Table 2에 나타난 바와 같이 정상가토의 혈청중 GPT 활성도는 3군 모두 39.50±8.53~43.00±8.38 unit이며 이를 2일간 CCl₄로 간장장애를 일으킨 결과 225.20±36.31~241.10±22.09 unit로 증가하다가 대조군의 경우 시일이 경과한 14일째 121.10±12.56 unit로 약간 감소현상을 보였다. 그러나 시료투여

군은 대조군에 비하여 저하폭을 한층 증가시켜 더욱 빠른 간장기능회복속도를 나타냈는데 특히 800mg/kg은 14일째 부터 87.28±23.03 unit로 유의성있는 억제효과를 냈다. 이상에서 가토의 간장기능회복속도를 증가시키는 경향을 보임은 해동피 추출물이 다른 일반 Alariaceae에 속하는 인삼·오갈피와 유사한 작용임을 보였다.

2) 혈청중 total cholesterol량의 변화

정상가토의 혈청중 total chlesterol량은 Table 3과

Table 2. Effect of *Kalopanaxii cortex* extract on GPT activity in serum of CCl₄-treated rabbits (mean±S.E.)

(Karmen-units)

Groups	Dose(P.O)	Normal	CCl ₄	days			
				2	6	10	14
Control group	Saline	40.60 ± 10.46	225.20 ± 36.31	192.13 ± 9.61	163.50 ± 20.90	132.50 ± 18.57	121.10 ± 12.56
	200mg/kg	39.50 ± 8.53	241.10 ± 22.09	173.30 ± 12.42	143.70 ± 17.17	120.60 ± 20.25	105.90 ± 18.69
Experiment group	800mg/kg	43.00 ± 8.38	238.60 ± 23.31	170.80 ± 18.14	139.20 ± 16.41	113.60 ± 22.39	87.28* ± 23.03

a) P.O. : Per oral

b) * : P<0.10

• Each data was obtained from 5 experiments.

Table 3. Effect of *Kalopanaxii cortex* extract on total cholesterol in serum of CCl₄-treated rabbits

(mean±S.E.)

(mg/ml)

Groups	Dose(P.O)	Normal	CCl ₄	days			
				2	6	10	14
Control group	Saline	61.64 ± 10.81	187.67 ± 24.96	215.15 ± 41.73	175.06 ± 40.28	152.42 ± 24.78	121.42 ± 11.64
	200mg/kg	63.80 ± 12.30	180.07 ± 36.44	209.99 ± 27.98	142.71 ± 16.86	128.74 ± 24.74	99.36* ± 12.42
Experiment group	800mg/kg	68.22 ± 11.11	173.80 ± 30.44	188.93 ± 20.37	128.10 ± 18.09	99.69** ± 18.40	80.68*** ± 8.77

a) P.O. : Per oral

b) * : P<0.10

c) ** : P<0.05

d) *** : P<0.01

• Each data was obtained from 5 experiments.

같이 $61.64 \pm 10.81 \sim 68.22 \pm 11.11 \text{mg/dl}$ 였다. 2일간 CCl_4 로 중독시킨 결과 $173.80 \pm 30.44 \sim 187.67 \pm 24.96 \text{mg/dl}$ 로 급증하였고 대조군의 경우 시일이 경과함에 따라 다소 회복됨을 보였다.

시료투여군은 대조군에 비하여 CCl_4 투여로 증가된 cholesterol량을 저하시켰는데 200mg/kg 은 14일째, 800mg/kg 은 10일째부터 매우 유의성있는 억제효과를 보였다. 이는 한방의 임상응용과 매우 일치된 결과를 보인다. Total cholesterol은 간질환 및 지방대사등에서 높은 함량을 나타내고 고혈압, 동맥경화증, 심근경색등의 순환계질환에서도 증가되는데 본 실험에서 해동피추출물이 CCl_4 투여로 상승된 혈중 total cholesterol량을 효과있게 저하시켰음은 상기의 질환치료뿐만 아니라 건강음료로서도 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

3) 혈청중 alkaline phosphatase 활성도의 변화

정상가토의 혈청중 alkaline phosphatase 활성도는 Table 4와 같이 $26.25 \pm 3.81 \sim 27.63 \pm 2.34$ unit를 보인다. alkaline phosphatase는 뼈, 간장질환등에서 아주 예민하게 상승되므로 이와 같은 질환의 진단에 사용되고 있는 간특이성 효소군으로 pH10에서 phosphate ester를 가수분해시킨다. CCl_4 로 간장기

능장애를 유발시키면 $75.45 \pm 9.78 \sim 83.06 \pm 6.93$ unit로 증가 되었다가 대조군의 경우 이상의 GPT나 cholesterol value처럼 서서히 감소되는 경향을 보였다. 그러나 대조군에 비하여 CCl_4 투여로 증가된 alkaline phosphatase량은 다른 어떤 측정항목보다 현저하게 억제시키는 효과를 보였다. 즉 800mg/kg 은 제2일째부터 계속 유의성있는 억제효과를 보여 제14일째 39.80 ± 7.88 unit로 거의 정상치에 가까워짐이 보인다. 이는 간장질환이나 골격계질환을 개선시키는 효과에 관계가 있는 것으로 사료된다.

4) 혈청중 total bilirubin량의 변화

정상가토의 혈청중 total bilirubin량은 Table 5와 같이 $0.46 \pm 0.19 \sim 0.50 \pm 0.26 \text{mg\%}$ 이며 CCl_4 를 투여하면 $1.26 \pm 0.08 \sim 1.32 \pm 0.19 \text{mg\%}$ 로 상승되어 14일간 거의 지속적인 값을 보인다. 그러나 시료투여군은 대조군에 비하여 CCl_4 투여로 증가된 total bilirubin량을 효과있게 억제시켰는데 800mg/kg 군은 제6일째부터 매우 유의성있는 억제효과를 지속하였다. bilirubin에는 간세포에서 glucuronic acid와 결합하여 담즙이된 후 담도로 배출되는 direct bilirubin과 유리상태의 indirect bilirubin이 있는데 이 두가지를 합하여 측정한 것이 total bilirubin이다.

Table 4. Effect of *Kalopanaxii cortex* extract on alkaline phosphatase levels in serum of CCl_4 -treated rabbits (mean \pm S.E.)

Groups	Dose(P.O)	Normal	CCl_4	days			
				2	6	10	14
Control group	Saline	26.69	83.06	87.50	74.38	66.95	56.47
		± 2.65	± 6.93	± 6.94	± 8.89	± 7.33	± 6.90
Experiment group	200mg/kg	26.25	79.65	73.40	64.88	53.90	48.75
	± 3.81	± 9.83	± 7.74	± 6.75	± 10.53	± 4.92	
Experiment group	800mg/kg	27.63	75.45	63.44**	56.06**	47.35***	39.80**
	± 2.34	± 9.78	± 12.49	± 7.23	± 5.06	± 7.88	

a) P.O. : Per oral

b) ** : $P < 0.05$

c) *** : $P < 0.01$

• Each data was obtained from 5 experiments.

Table 5. Effect of *Kalopanaxii cortex* extract on total bilirubin levels in serum of CCl₄-treated rabbits
(mean±S.E.)

Groups	Dose(P.O)	Normal	CCl ₄	days			
				2	6	10	14
Control group	Saline	0.46 ± 0.19	1.26 ± 0.08	1.54 ± 0.20	1.39 ± 0.07	1.23 ± 0.09	1.20 ± 0.09
	200mg/kg	0.50 ± 0.26	1.32 ± 0.19	1.53 ± 0.54	1.25 ± 0.16	1.20 ± 0.11	1.12 ± 0.09
Experiment group	800mg/kg	0.49 ± 0.14	1.31 ± 0.44	1.41 ± 0.38	1.10*** ± 0.05	1.03** ± 0.14	0.90** ± 0.19

a) P.O. : Per oral

b) ** : P<0.05

c) *** : P<0.01

• Each data was obtained from 5 experiments.

total bilirubin은 폐쇄성 황달이나 용혈성 황달등 간질환에서 상승되어지므로 간세포의 기능, 담도의 상태등을 알아보는데 좋은 방법이다. 본 실험에서 해동피의 추출물이 대조군에 비하여 800mg투여량에서 유의성있는 회복을 보였음은 간내에서 glucuronic acid와의 결합력을 증가시켜 담즙배출을 촉진시키므로서 간장기능을 회복시키는 것으로 사료된다.

요 약

해동피 methanol 추출물을 시료로 mouse의 급성독성실험, 실험적으로 유발시킨 가토의 간장기능장애에 미치는 영향을 실험하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

실험결과 해동피 methanol 추출물의 급성독성(LD₅₀)=7.3g/kg으로 무독하였고 CCl₄로 손상시킨 가토의 간장기능회복에 있어서는 실험동물체중 kg당 시료 800mg투여군에서 14일째 대조군에 비해 SGPT가 87.28±23.03 unit로 서서히 유의성있게 회복되었다. 시료 800mg/kg투여군에서 alkaline phosphatase 활성도는 2일째부터, 그리고 total bilirubin 측정치는 6일째부터 현저히 회복되는 경향을 보였다.

특히 total cholesterol 측정치는 200mg/kg투여군에서 14일째 99.36±12.42mg/dl과 800mg/kg투여군에서 10일째 96.69±18.40mg/dl, 14일째 80.68±8.77 mg/dl로 대조군에 비해 현저한 감소를 보였다.

문 헌

1. 金晷壽：本草學，進明出版社，419(1975)
2. 金在佶：原色天然藥物大事典，南山堂，266(1984)
3. 陸昌洙外：韓藥의 藥理，成分，臨床應用，癸丑文化史，499(1982)
4. 甘偉松：藥用植物學，國立中國醫藥研究所出版，臺中，313(1980)
5. 江蘇新醫學院：中藥大辭典，成輔出版社，서울，1941(1982)
6. 庫慎微：經史證類大觀本草，國立中國醫藥研究所出版，臺北，382(1971)
7. 戴新民：現代本草中國藥材學，啓業書局，臺北，346(1974)
8. 世宗朝命撰：鄉藥集成方，杏林書院，서울，744(1943)
9. 安德均，陸昌洙：現代本草學，高文社，서울，246(1972)
10. 陸昌洙：韓國藥品植物圖鑑，進明出版社，서울，275(1981)
11. 李尚仁：本草學，醫藥社，서울，233(1975)
12. 李昌福：大韓植物圖鑑，鄉文社，서울，572(1981)

- 80)
13. 鄭台鉉：韓國植物圖鑑，新志社，서울，413(1959)
 14. 韓國動植物圖鑑(第5卷)，文教部，879(1965)
 15. 黃官繡：本草求真，宏業書局，臺北，89(1974)
 16. 安德均：韓國產 및 中國產 海桐皮의 交能에 關한 比較研究，경희한의대 論文集，149(1985)
 17. A. Karmen：J. Clin, Pathol, 7, 322(1954)
 18. 李三悅 等：臨床病理檢査法，延世大學校出版部，218(1981)
 19. P. R. N. Kind, E. J. King：J. Clin, Pathol, 7, 322(1954)
 20. Berhrens, B.：Arch Exp. Path, Pharmacol, 140, 237(1928)
 21. 徐華中·田成珠·李明烈：구기자 抽出物이 가토의 實驗的 肝臟障得 및 alloxan 糖尿病에 미치는 影響，韓國營養食糧學會誌，15,136(1986)

(Received July 10. 1989)