

토사자 추출물이 실험적으로 유발된 가토의 간장기능장애에 미치는 영향

이명렬 · 전성주

조선대학교 식품영양학과

Effect of *Cuscutae* extract on experimentally induced liver damage in rabbits

Lee Myung Yul · Jun Sung Joo

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

Abstract

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

LD_{50} (mg/kg) of C. S. E. was 7.83g/kg by intraperitoneal administration in mice.

C. S. E. groups were showed more rapid recuperation than the control group intoxicated by CCl_4 only.

SGPT activity was lowered significantly in 800mg/kg after 6 days.

The levels of total cholesterol and total bilirubin and alkaline phosphatase were decreased apparently in 800mg/kg from 6 days.

It is suggested that C. S. E. can be administered not only as a therapeutic agent(such as liver tonics) but also a healthy food to shorten the recovery time in liver diseases.

서 론

토사자(*Cuscutae Semen*)^{1, 2, 3, 4)}는 *Convolvulaceae* (메꽃과)에 속하며 콩과식물에 기생하는 한해살이 덩굴성 기생식물로서 한국·일본·중국등 각지의 발독, 콩밭등에 자생하는 토사(*Cuscuta australis* R. Br)의 종자를 말린것이다. 토사자^{5, 6, 7, 8, 9)}는 수지양 배당체인 gibberellin, alkaloid, cardiac glycoside, steroid saponin 및 기타 화학적성상이 분명치 않는 수지배당체를 함유하고 있는것으로 알려지고 있으며 한방에서는 가을에 채취하여 햇볕에 말려서 강장, 강정, 보간현, 지갈¹⁻⁹⁾ 등에 효과가 우수하다 하여 토사자환, 토사자탕, 토사자산으로 널리 사용하고 있다.

그러나 국내외에서 토사자의 몇가지 성분연구⁶⁾만 보고됐을뿐 효능에 대한 동물실험을 통한 실험적 기초연구는 미진한 상태이다. 이에 저자는 토사자의 건강식품(자양, 강장)으로서 개발가능성을 알아보기 위하여 methanol추출물을 시료로 mouse급성독성실험, CCl_4 를 투여하여 실험적으로 간장기능장애를 유발시킨 가토에 투여하여 간장의 지표인 SGPT, total cholesterol, alkaline-phosphatase 및 total bilirubin량을 측정하여 몇가지 유의한 결과를 얻었다.

재료 및 실험방법

시료추출 및 조제

토사자를 시중에서 구입, 건조후 ethyl ether로

3회 반복추출하여 지방 등 불순물을 제거하고 methanol로 3회 온침추출한 후 methanol잔량을 완전 증발 건조하여 약16%의 추출물을 얻었다. 시료는 동물체중 kg당 각각 200mg, 800mg씩 함유토록 saline에 용해하여 조제하였다.

실험방법

일정한 조건하에서 사육후 혈액학적 검사를 실시하여 정상적인 간장기능을 가진 2.0~2.5kg의 가토 15필을 선별하고 5필씩 대조군, 소량투여군 및 대량투여군 등 3군으로 나누어 CCl₄ : olive oil(1 : 1)¹⁰⁻¹⁶의 혼합액 0.2mg/kg을 1일1회 2일간 피하주사한후 대조군은 saline 2mg/kg을, 시료투여군은 조제된 각 시료 2mg/kg을 14일간 투여하면서 2, 6, 10, 14일째의 간장기능검사를 하였으며 SGPT치는 Retiman-Frankel method¹⁷, total cholesterol량은 enzymatic method¹⁸, alkaline phosphatase치는 Kind-King modified method¹⁹, total bilirubin량은 Evelyn-Malloy method¹⁸에 준하여 귀정맥에서 채혈, 측정하였으며, 급성독성실험은 mouse 6마리를 1군으로 하여 6군으로 나뉘 복강내 투여후 24시간이 지난다음 평균치사량(LD₅₀mg/kg)을 Berhrens-Kärber method²⁰로 산출하였다.

결과 및 고찰

Mouse급성 독성실험

시료의 mouse에 대한 평균치사량은 Table 1과 같다. 예비실험을 토대로 시료를 kg당 1.00g에서 10.00g까지 6군으로 나누어 급성독성실험을 실시하였던바 2.00g부터 죽기 시작하여 10.00g에서는 전부 죽었으므로 평균치사량은 kg당 7.83g이었으며 이량을 토사자의 건량으로 환산하면 약49g에 해당된다.

이 결과에서 토사자는 거의 무독한 것으로 사료된다.

CCl₄로 유발된 가토의 간장기능장애에 미치는 영향

1) 혈청중 GPT활성도의 변화;

정상가토의 혈청중 GPT치는 Table II와 같이 각군에서 44.25 ± 4.41 ~ 50.40 ± 3.71 unit였다. CCl₄로 간장장애를 일으킨 결과 257.25 ± 15.35 unit의 높은 증가를 보이다가 시일이 지남에 따라 서서히 저하되었다. 그러나 시료투여군은 대조군에 비하여 더욱 빠른 간장기능회복효과를 나타냈는데 200mg/kg은 제10일째부터, 800mg/kg은 제6일째부터 대조군에 비하여 유의성있는 회복 효과를 나타냈다.

SGPT는 간장에 가장 많이 존재하며 간장기능장애에서 급격히 상승되는 간특성효소로 Christie와 Judah(1954)²¹에 의하면 CCl₄가 세포막에 영향을 미쳐 mitochondria의 투과성을 변화시켜 krebs cycle에서의 효소활성저해로 SGPT가 상승된다고 하였는데 본 실험에서 토사자 추출물이 유의성있는 SGPT활성저하효과를 보였음은 토사자 추출물을 투여하므로써 저해된 간장기능을 개선시킬 수 있는 건강식품으로서의 개발이 기대된다.

2) 혈청중 total cholesterol량의 변화;

정상가토의 혈청중 total cholesterol량은 Table III과 같이 61.87 ± 4.68 ~ 67.19 ± 12.06mg/dl였다. CCl₄로 중독시키면 혈액중의 total cholesterol량이 증가되 132.66 ± 9.03 ~ 133.50 ± 11.17mg/dl로 급증하여 시일이 경과함에 따라 서서히 저하되었는데 특히 시료투여군은 대조군에 비하여 증가도 total cholesterol에 대한 저하를 더욱 촉진시켰다. 200 mg/kg은 제10일째부터 800mg/kg은 제6일째부터 유

Table I. Acute toxicity of *Cuscutae semen* extract in mice.

Dose(g/kg)	1.00	2.00	4.00	6.00	8.00	10.00	LD ₅₀ (g/kg)
Death rate							
C. S. E.(I. P.)	0/6	1/6	1/6	3/6	5/6	6/6	7.83

Berhrens-Kärber method

C. S. E. : *Cuscutae semen* extract.

I. P. : Intraperitoneal administration.

Table II. Effect of *Cuscutae semen* extract on GPT activity in serum of CCl_4 -treated rabbits(mean \pm S. E.)

Groups	Dose mg/kg (P. O.)	(Karmen-units)					
		days					
		before	0	2	6	10	14
Control (CCl_4)	—	50.40 \pm 3.71	257.25 \pm 15.30	242.60 \pm 18.21	225.50 \pm 11.52	201.60 \pm 15.85	141.25 \pm 3.86
Sample I	200	44.75 \pm 6.73	271.00 \pm 14.42	230.00 \pm 15.17	182.63 \pm 19.25	161.92 \pm 11.59*	118.00 \pm 9.97*
Sample II	800	44.25 \pm 4.41	265.50 \pm 16.17	235.50 \pm 14.57	163.25 \pm 15.98**	158.00 \pm 16.15*	92.75 \pm 13.59**

P. O. : per oral

* * : $P < 0.10$ (significant to the control group)* : $P < 0.05$ ()

Each data was obtained from 5 experiments.

Table III. Effect of *Cuscutae semen* extract on total cholesterol levels in serum of CCl_4 -treated rabbits (mean \pm S. E.)

Groups	Dose mg/kg (P. O.)	(mg/dℓ)					
		days					
		before	0	2	6	10	14
Control (CCl_4)	—	67.19 \pm 12.06	133.03 \pm 9.90	197.99 \pm 16.16	180.25 \pm 20.15	152.85 \pm 13.05	116.66 \pm 5.61
Sample I	200	61.97 \pm 4.68	133.50 \pm 11.17	171.36 \pm 18.30	157.76 \pm 10.05	123.68 \pm 12.93*	94.03 \pm 5.80**
Sample II	800	64.36 \pm 8.12	132.66 \pm 9.03	180.16 \pm 23.56	144.74 \pm 13.04*	111.26 \pm 13.35**	82.71 \pm 7.14**

P. O. : per oral

* : $P < 0.10$ (significant to the control group)* * : $P < 0.05$ ()

Each data was obtained from 5 experiments.

의성있게 저하시켰다. Total cholesterol은 간질환 및 지방대사장애 등에서 높은 함량을 나타내고 고혈압, 동맥경화증, 심근경색 등의 순환기질환에서도 증가되는데 특히 동물성지방을 다량 섭취하는 인종에서 높아지는데 본 실험에서 토사자 추출물이 CCl_4 투여로 상승된 혈중 total cholesterol량을 효과있게 저하시켰음은 상기의 질환치료뿐만 아니라 식이로서

예방할 수 있는 건강식품으로 이용될 수 있을것으로 사료된다.

3) 혈청중 alkaline phosphatase 활성도의 변화;

Alkaline phosphatase는 뼈, 간장질환 등에서 아주 예민하게 상승되므로 이와같은 질환의 진단에 사용되고 있는 간특이성 효소군으로 pH10에서 pho-

Table IV. Effect of *Cuscutae semen* extract on alkaline phosphatase levels in serum of CCl_4 -treated rabbits (mean \pm S. E.)

Groups	Dose mg/kg (P. O.)	days					
		before	0	2	6	10	14
		(KA-units)					
Control (CCl_4)	—	25.88 ± 1.27	84.13 ± 7.88	75.94 ± 6.72	66.31 ± 6.21	61.19 ± 2.21	52.38 ± 2.07
Sample I	200	23.81 ± 1.96	77.00 ± 6.88	62.44 ± 7.21	52.05 $\pm 5.68^*$	48.56 $\pm 3.94^{**}$	41.81 $\pm 4.93^*$
Sample II	800	22.56 ± 1.90	68.00 ± 9.60	59.25 ± 8.41	45.31 $\pm 4.81^{**}$	39.75 $\pm 3.43^{**}$	37.08 $\pm 3.11^{**}$

P. O. : per oral

* : $P < 0.10$

** : $P < 0.05$

Each data was obtained from 5 experiments.

Table V. Effect of *Cuscutae semen* extract on total bilirubin levels in serum of CCl_4 -treated rabbits (mean \pm S. E.)

Groups	Dose mg/kg (P. O.)	days					
		before	0	2	6	10	14
		(mg%)					
Control (CCl_4)	—	0.42 ± 0.18	1.31 ± 0.34	1.45 ± 0.14	1.30 ± 0.12	1.21 ± 0.05	1.19 ± 0.03
Sample I	200	0.46 ± 0.06	1.26 ± 0.10	1.40 ± 0.05	1.22 ± 0.04	1.13 ± 0.06	1.09 $\pm 0.02^{**}$
Sample II	800	0.48 ± 0.10	1.36 ± 0.12	1.26 ± 0.03	1.16 $\pm 0.04^{**}$	1.05 $\pm 0.06^*$	0.85 $\pm 0.09^{**}$

P. O. : per oral

* : $P < 0.10$

** : $P < 0.05$

Each data was obtained from 5 experiments.

sphate ester를 가수분해시키는데 정상군의 alkaline phosphatase 활성도는 Table IV에 나타난 바와 같이 $22.56 \pm 1.90 \sim 25.88 \pm 1.27$ unit였으며 CCl_4 로 간장 기능장애를 유발시키면 84.13 ± 7.88 unit로 증가되었으나 시료 200mg/kg, 800mg/kg 투여군은 대조군에 비하여 6일째부터 유의성있게 저하되었다.

4) 혈청중 total bilirubin량의 변화 :

정상기토의 혈청중 total bilirubin량은 Table V와 같이 $0.42 \pm 0.18 \sim 0.48 \pm 0.10$ mg%이며 CCl_4 를 투여하면 $1.26 \pm 0.10 \sim 1.36 \pm 0.12$ mg%로 상승되었는데 200mg/kg은 제14일째부터, 800mg/kg은 6일째부터 억제효과가 뚜렷하였다.

Bilirubin에는 간세포에서 glucuronic acid와 결

합하여 담즙이된 후 담도로 배출되는 direct biliubin과 결합되지 않는 indirect bilirubin이 있는데 이 두가지를 합하여 측정된 것이 total bilirubin이다. total bilirubin은 폐쇄성 황달이나 용혈성황달 등 간질환에서 상승되어지므로 간세포의 기능, 담도의 상태등을 알아보는데 좋은 방법이다.

본 실험에서 토사자 추출물 대량투여군이 대조군에 비하여 제6일째부터 유의성있는 저하를 보였음은 간내에서 glucuronic acid와의 결합력을 증가시켜 담도배출을 촉진시키므로서 점차 간장의 기능을 회복시키는 것으로 여겨진다.

결 론

강장, 강정, 보간약으로 이용되는 토사자(*Cuscutae semen*)를 시료로 mouse 급성독성실험, CCl_4 로 유발된 간장기능장애, 가토에 투여하여 혈액학적 검사를 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. mouse의 급성독성실험에서 복강내투여후 평균치사량(LD_{50} mg/kg)은 7.83g/kg이었다.

토사자 추출물을 CCl_4 로 간장기능장애를 일으킨 가토에 투여하면 손상된 간장기능이 대조군에 비하여 빠른 회복도를 보였는데 특히 대량투여군에서는 더욱 우수하였다.

1) SGPT활성도는 200mg/kg의 투여군에서 제10일째부터, 800mg/kg투여군에서는 6일째부터 유의성있게 저하되었다.

2) Total cholesterol량은 200mg/kg투여군에서는 제10일째부터, 800mg/kg투여군에서는 6일째부터 유의성있게 저하되었다.

3) Alkaline phosphatase치는 200mg/kg, 800mg/kg투여군 모두 6일째부터 유의성이 보였다.

4) Total bilirubin량은 800mg/kg투여군에서 6일째부터 효과있게 저하되었다.

문 헌

1. 金最壽：本草學，進明出版社，402. (1975)
2. 辛民教：原色臨床本草學，南山堂，202. (1986)
3. 金一赫：藥品植物學各論，韓國學習教材社，330. (1983)

4. 金在佶：原色天然藥物大事典，南山堂，197. (1984)
5. 文教部：韓國動物植物圖鑑 植物部 339. (1974)
6. 金忠섭：國內野生하는 特用植物資原의 利用을 爲한 研究，韓國科學技術研究所，251. (1979)
7. 赤松金芳：新訂和漢藥，醫齒藥出版社，138. (1974)
8. 申佶求：申氏本草學各論，壽文社，106. (1982)
9. 許俊：東醫寶鑑 湯液篇(二)，南山堂，1180. (1966)
10. Kobayash, T. : Fatty liver by hepatotoxic agents and lipid metabolism in rat (2), *Yakugaku Zasshi*, 80, 1612. (1960)
11. Maeda, S., Sud, K., Miyamoto, Y., Takeda, S., Shinbo, M., Aburada, M. and Ikeya, Y. : Effect of constituents of shizandra fruits on drugs induced hepatic damage in rats, *Yakugaku Zasshi*, 102, 579. (1982)
12. 内正人, 高賴謙二, 野村正行, 千葉剛久：實驗的 肝障害에 대한 Thiol 化合物의 影響 第1報 四 炭素 肝障害에 대한 Tiopronin(2-Mercaptopropionylglycine)의 障害抑制作用, *日藥理誌*, 75, 433. (1979)
13. Mitchell, J. R., Hughes, H., Lauterburg, B. H., and Smith, C. V. : Chemical nature of reactive intermediates as determinant of toxicologic responses, *Drug Metab. Rev.* 13, 539. (1982)
14. Ketterer, B., Coles, B., and Meyer, D. J. : The role of glutathione indetoxification, *Environ. Health Perspect.* 49, 59(1983)
15. Fowler, J. S. L. : Carbon tetrachloride metabolism in the rabbit. *Br. J. pharmacol.* 37, 733 (1969)
16. Siegers, C. P., Pauli, V., Korb, G., and Younes, M. : Hepato-protection by malotilate against carbon tetrachloride-alcohol-induced liver fibrosis. *Agents and Action*, 18, 516. (1986)
17. Reitman, S., and Frankel, S. : A colorimetric method for the determinations of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. clin. pathol.* 28, 26. (1957)
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. (1982)
21. Christie, G. S., and Judah, J. D. : Metabolism of action of carbon tetrachloride on liver cells. *Proc. Roy. Soc. Ser. B*, 142, 241. (1954)

(Received July 10. 1989)