

오미자의 과육과 종자의 물추출물이 약물대사에 미치는 효과

李貞淑·李盛雨*

대전보건전문대학 전통조리과

*한양대학교 가정대학 식품영양학과

(1991년 6월 20일 접수)

Effects of Water Extracts of Endocarps and Seeds of OmiJa(Schizandra chinensis Baillon) on Drugs metabolism

Joung Sook Lee and Sung Woo Lee*

Dae Jeon Medical Junior College

*Department of Food & Nutrition, Hanyang University

(Received June 20, 1991)

Abstract

Effects of water extracts of endocarps and seeds of omija(*Schizandra chinensis* Baillon) on alloxan and CCl₄ induced liver injuries were determined by measuring the contents of metabolites and enzyme activities both in liver and serum in male Sprague-Dawley rats.

The treatment with water extracts in parts of omija showed low levels of glucose, GOT, LDH and FFA of serum but high level of hepatic G-6-P DH in alloxan treated rats.

CCl₄ treatment with water extracts of parts of omija resulted in low levels of GOT, LDH, UN of serum and hepatic pyruvate but hepatic cytosolic protein has been increased.

I. 서론

오미자(*Schizandra chinensis* Baillon, OmiJa)는 목련과(Magnoliaceae)에 속하는 낙엽성, 만성 목본식물¹⁾인데 이명으로는 헌급·회급·수신·육정계·금령자·홍내소·경저가 있다. 이는 식품면에서, 기호음료면에서, 한방의학면에서 전통적으로 널리 통용되고 있다.

한방의학면에서의 오미자는 자양강장의 수험제로서 오미를 구비하였는데 酸鹹은 入肝補腎하고 辛苦는 入心補肺하고, 甘은 入脾하여 脾胃를 補益하고, 진정, 진

해, 해열등의 중추억제 작용²⁻⁴⁾이 있고 간보호작용⁵⁻⁸⁾도 있으며 혈압강하 작용⁹⁾, alcohol에 대한 해독작용¹⁰⁾등이 있다고 한다.

임상적인 연구 결과에 따르면 분만기 자궁에 작용하여 그 생리작용을 강화시키고 특히 정신노동에 의한 과로에 강장적인 효과를 나타내며 amebiasis에도 유효함이 입증되었고, 특히 종자유는 bacteriocidal action을 갖고 있어 antibiotic resistant staphylococcus aureus등에 항균작용⁴⁾이 있다고 한다.

약리학적인면에서서의 연구로서는 오미자의 lignan 류종의 gomisin A는 CCl₄로 유발된 만성 간장 강해시 혈청 transaminase활성을 상승시키며 또한 간섬유화의 항진억제, 저하된 단백질 합성, 당질대사 개선, 간재생력¹¹⁻¹³⁾에 효과가 있다고 한다.

면역학적인면에서도 gomisin A는 간세포의 보호작용과 막 안정작용¹⁴⁾이 있다고 한다.

이와같이 CCl₄로 유발된 간손상에 대한 오미자의 효능에 대하여는 많은 연구보고가 있으나 항당뇨에 대한 연구로서는 서등¹⁵⁾의 alloxan으로 처리된 토끼의 혈청성분에 미치는 오미자 methanol추출물의 효능에 대한 보고와 이등¹⁶⁾의 오미자 열매의 물추출물이 alloxan유발 당뇨쥐에 미치는 효과에 대한 보고가 있을 뿐이다.

본 연구에서는 오미자의 과육과 종자의 물추출물이 CCl₄와 Alloxan투여로 인한 간기능 손상에 미치는 효과를 규명하기 위하여 시도되었다.

II. 실험재료 및 방법

실험재료

오미자의 물추출물 조제: 오미자(덕유산산, 1987년 가을에 채취하여 건조시킨 것)을 구하여 선별한 후 과실을 과육(Endocarps)과 종자(Seeds)로 분리하여 50g씩 정확히 취하여 조등¹⁷⁾과 동일한 방법으로 추출하였다. 즉 오미자 시료량의 10배의 증류수를 첨가하여 환류 냉각기를 부착하고 70-80° C Waterbath에서 8시간씩 5회 추출하였다. 이 추출액을 냉동건조하여 시료의 조성을 균일하게 혼합시켜 사용하였다.

실험동물: 한국인삼연구소 동물실에서 사육한 흰쥐(Sprague, Dawley rats, 웅성, 체중 약 200g)를 3군으로 하여 한 실험구당 8마리씩 배정하였다.

사육실의 온도는 22±2° C, 습도는 60%전후로 조절하였고 사육식은 고품사료(삼양유지 사료:조단백질 2.2.1%이상, 조지방 8.0%이하, 조섬유 5.0%이하, 조회분 8.0%이하, 칼슘 0.6%이상, 인 0.4%이상 배합사료)를 물과 함께 자유로이 섭취시켰고 빛은 오전 6시부터 오후 6시까지 조절하였다.

시약: Glutamate pyruvate transaminase(GPT), gluta-

mate oxaloacetate transaminase(GOT), glucose, urea nitrogen(UN), 유리지방산(FFA), lactate dehydrogenase(LDH)는 일수제약(일본)제품, Pyruvate는 Sigma(미국)제품의 Kit 시약을 사용하였다.

NADP, MgCl₂, Glucose-6-phosphate는 Sigma 제품을, CCl₄는 Fulka(스위스)제품을, Alloxan은 동경화성공업(주) 제품을, 그외의 시약은 Merck제품으로 특급시약을 사용하였다.

기기: Homogenizer는 B. Braun Meisingen AG-물, Centrifuge는 Sorvall OTD 75B를 이용하였고, Spectrophotometer는 Beckman DU-6를 이용하였다.

실험방법

실험동물처리: 당뇨병 유발실험은 alloxan(10mg/체중 200g)¹⁸⁻¹⁹⁾을 0.9% saline에 용해하여 꼬리의 정맥에 주사하고 alloxan투여 9일 경과후 오미자 과육과 종자의 물추출물(원료 오미자의 각 부위의 1g 해당량) 시료 조제액을 경구투여하여 대조군으로 하였다.

실험군과 대조군 모두 24시간 경과후에 ethyl ether로 마취시켜 혈액을 채취하고 간을 적출하였다.

간손상 유발실험은 CCl₄(olive oil로 1:1 희석)²⁰⁻²¹⁾를 복강주사(100 l/체중 200g)후 30분에 오미자의 과육과 종자의 물추출물을 경구투여하여 실험군으로 하였고 동량의 물을 경구투여하여 대조군으로 하였다. 그후 24시간째에 ethyl ether로 마취시켜 혈액을 채취한 후 간을 적출하였다.

모든 실험에서 물과 식이는 원쥐에게 자유롭게 섭취시켰다.

혈청분석: 혈액을 채혈한 즉시 2,300 x g에서 10분간 원심분리하여 상등액(Serum)을 혈청분석용 시료로 하였다.

Glucose는 Kabasakalian의 방법²²⁾, UN은 Searcy 방법²³⁾, FFA는 Hosaka 방법²⁴⁾, GPT, GOT는 Reitman-Frankel 방법²⁵⁾, LDH는 유산기질법²⁶⁾에 준하여 Kit 시약을 이용하였다.

Liver homogenate의 분획조제: 대조군과 오미자의 과육과 종자의 물추출물을 투여한 실험군으로 부터 얻은 Whole liver를 0.25M Sucrose(ice cold)로 씻어 혈액을 완전히 제거한 후 0.25M Sucrose를 첨가하여 homo-

genizer를 이용하여 teflon pestle로 1000rpm에서 5분간 homogenization시켜 25% homogenate를 만들었다.

Liver homogenate를 10,000 x g에서 20분간 2회 원심분리하여 얻은 상등액을 효소원으로 사용하였다. 모든 조작은 0-4° C에서 진행되었다.

Cytosolic protein정량: 위의 방법에서 얻은 10,000 x g Supernatant로 부터 Lowry법²⁷⁾으로 정량하였다.

Glycogen 정량: 위의 방법에서 얻은 homogenate에서 1g 해당당을 취하여 Clark의 방법²⁸⁾에 의해 5% trichloroacetic acid(TCA)로 계단백하여 95% ethanol로 glycogen을 침전시키고 무수 알콜로 씻은 후 무게를 측정하였다.

Pyruvate 정량: 위의 방법에서 얻은 10,000 x g Supernatant로 부터 Marbach, Huckbee법²⁹⁻³⁰⁾에 준하여 Kit시약을 이용 정량하였다.

Glucose-6-phosphate dehydrogenase(G-6-P DH)의 활성도 측정³¹⁾: 효소에 의해 환원되는 NADPH를 0.1M triethanolamine buffer(pH 7.6), 0.1M MgCl₂, 35mM glucose-6-phosphate, 11mM NADP, Cytosolic protein을 포함하는 반응액을 340nm에서의 흡광도 변화로 측정하였다.

통계방법³²⁾: 각 실험군의 평균치간의 유의성은 Duncan's multiple range test에 의해 검정하였다.

II. 결과 및 고찰

Alloxan으로 유발된 당뇨병 쥐의 혈청과 간에서의 대사 산물과 효소활성에 미치는 오미자의 과육과 종자의 물 추출물의 효과는 Table 1과 2에서 보는 바와 같다.

Table 1. Effects of water extracts of omija on the serum constituents of Alloxan-induced diabetic rats.

Treatment	GPT (IU/ml)	GOT (IU/ml)	LDH (Wroblewski unit)	UN (mg/dl)	FFA (Eq/L)	Glucose (mg/dl)
Alloxan	49.50±0.28	88.66±5.48	531.60±60.95	23.39±1.90	158.08±29.84	195.90±0.28
Alloxan+Endocarps	47.60±1.17	79.76±6.79	372.38±75.31	21.71±0.67	120.21±29.33	170.38±7.43
Alloxan+Seeds	48.48±1.88	77.24±9.15	392.60±27.44	21.96±0.83	114.25±13.92	168.47±12.16

All values are mean±SD: *Means within columns followed by the same letters are not significantly different at the 5% level according to Duncan's multiple range test.

Table 2. Effects of water extracts of omija on hepatic cytosolic metabolism of Alloxan-induced diabetic rats.

Treatment	Protein (mg/g wet liver)	Glycogen (mg/g wet liver)	G-6-P DH (mole/min/mg protein)	Pyruvate (g/g wet liver)
Alloxan	25.59±0.84	8.64±2.88	0.023±0.001	85.00±8.20
Alloxan+Endocarps	26.10±0.88	9.81±1.44	0.029±0.006	58.93±3.49
Alloxan+Seeds	26.54±0.73	10.74±1.87	0.029±0.001	67.33±5.80

All values are mean±SD: *Means within columns followed by the same letters are not significantly different at the 5% level according to Duncan's multiple range test.

혈청의 GPT는 미약하나마 감소하는 경향이었으나 유의성이 없었고, GOT는 10.0-12.9%, LDH는 23.1-30.0%, 유리지방산은 24.0-27.7%, glucose는 13% 정도 유의적으로 감소하였다.

간에서 cytosolic protein과 Glycogen은 증가하는 경향이었으나 유의성이 없었다.

G-6-P DH는 26.1% 증가되었고 Pyruvate는 과육추출물이 30.7%, 종자추출물이 2.8% 정도 감소시키는 것으로 나타났다.

이상의 결과는 서등¹⁵⁾의 오미자 methanol 추출물이 alloxan으로 처리한 토끼에 있어 장기 기능의 개선효과가 있다는 보고와 일치하는 것으로 혈청중의 glucose, 유리지방산이 감소하고 간의 cytosolic protein, glycogen이 미약하나마 증가되는 것으로 보아 오미자의 물추출물은 alloxan으로 손상된 췌장의 B-cell을 보호

하여 insulin의 작용을 촉진시켜 주고, 또한 간 기능 대사 장애를 개선시켜 주며 간을 보호하는 효과가 있는 것으로 사료된다.

CCl₄처리로 인한 대사장애시에 혈청과 간에서의 대사산물과 효소활성에 미치는 오미자 과육과 종자의 물추출물의 효과는 Table 3과 4에서 보는 바와 같다.

혈청에서 GPT는 6.3-12.3%, GOT는 10%, LDH는 30.4-36.5%, UN은 13.5-18.4% 감소시켰고, glucose는 17.6-23.8% 증가하였고 FFA는 증가하는 경향이었으나 유의성이 없는 것으로 나타났다.

간에서 Cytosolic protein은 35%정도 증가하였고, Pyruvate는 24.6-30.2% 감소하였다.

이상의 결과는 相賀⁵⁾와 竹田³³⁾ 등의 오미자의 성분 중에 CCl₄로 인해 손상된 간에서 단백질과 glycogen의 합성을 촉진시킴과 동시에 상승된 GPT, GOT, LDH수준을

Table 3. Effects of water extracts of omija on the serum constituents of CCl₄-treated rats.

Treatment	GPT (IU/ml)	GOT (IU/ml)	LDH (Wroblewski unit)	UN (mg/dl)	FFA (Eq/L)	Glucose (mg/dl)
CCl ₄	51.59±2.33	110.08±6.42	2037.00±246	21.28±3.35	523.42±57.64	145.44±13.33
CCl ₄ +Endocarps	48.32±0.45	99.07±2.66	1418.25±502	18.40±1.19	545.03±112.77	171.06±26.51
CCl ₄ +Seeds	45.27±4.62	99.27±12.37	1294.38±586	17.36±3.30	580.43±178.93	180.05±23.17

All values are mean±SD; *Means within columns followed by the same letters are not significantly different at the 5% level according to Duncan's multiple range test.

Table 4. Effects of water extracts of omija on hepatic cytosolic metabolism of CCl₄-treated rats.

Treatment	Protein (mg/g wet liver)	Glycogen (mg/g wet liver)	G-6-P DH (mole/min/mg protein)	Pyruvate (g/g wet liver)
CCl ₄	17.10±1.15	10.28±3.61	0.039±0.005	1.78±3.25
CCl ₄ +Endocarps	22.97±4.22	14.28±5.98	0.029±0.008	7.08±9.73
CCl ₄ +Seeds	23.29±2.06	10.11±4.09	0.036±0.008	61.68±9.73

All values are mean±SD; *Means within columns followed by the same letters are not significantly different at the 5% level according to Duncan's multiple range test.

저하시키는 효과가 있다고 한 보고와 일치되는 것으로 오미자의 과육과 종자의 물추출물이 간기능의 보호작용 효과가 있는 것으로 사료된다.

IV. 결론

Alloxan과 CCl₄로 유발된 기능장애에 대한 오미자의 과육과 종자의 물추출물의 효능을 관찰하기 위하여 원위의 혈청과 간에서의 대사산물과 효소활성 변화를 측정하였다.

Alloxan유발 당뇨병의 혈청중의 GPT, LDH, 유리지방산, glucose가 감소되었고, 간중의 G-6-P DH는 증가되고 Pyruvate는 감소되었다.

CCl₄로 유발된 간 기능 장애시에는 혈청중의 GOT, LDH, UN이 감소되었고, 간에서 Cytosolic protein은 증가되었고 Pyruvate는 감소되었다.

그러므로 간기능의 손상으로 인한 대사장애시 오미자의 물추출물의 투여는 간기능을 원활하게 되도록 도와주고 간을 보호해 주는 효과가 있는 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 박인현, 이상래, 정태현; 신판 약초식물재배, 선진문화사, 150(1985)
2. 일본공정서협회; 일본약국방 해설서, 제11개정판, 광천서점, 동경, D-322(1986)
3. 일본공정서협회; 일본약국방 해설서, 제9개정판, 광천서점, 동경, D-297(1977)
4. 한덕동; 현대생약학, 한국학습교재사, 352(1985)
5. 相賀徹夫; 중약대사전, 제2권 소학관, 동경, 867(1985)
6. Nakajima, K., Taguchi, H., Ikeya, Y., Endo, T. and Toshioka, L.; Yakugaku Zasshi, 103(7), 743(1983)
7. Hikino, H., Kiso, Y., Taguchi, H. and Ikeya, Y.; Planta medica, 50(3), 213(1984)
8. 이정숙, 이성우; 한국식문화학회지, 5(2), 253(1990)
9. 지현준, 이상인; 대한약전, 한약(생약)규격집 주해서, 한국메디칼인덱스사, 572(1988)
10. 이상인; 본초학, 개정증보판, 수서원, 172(1981)
11. 竹田茂文, 加瀬義夫, 新井一郎, 長谷川雅文, 關口裕子, 布野秀二, 油田正樹, 細谷英吉, 日藥理紙, 88, 321(1986)
12. 竹田茂文, 加瀬義夫, 新井一郎, 大倉靖史, 布野秀二, 油田正秀, 細谷英吉, 長谷川雅文, 關口裕子, 立木朱美, 日藥理紙, 90, 51(1987)
13. Ohkura, Y., Mizoguchi, Y., Sakagami, Y., Kobayashi, K., Yamamoto, S., Morisawa, S., Takeda, S. and Aburada M., Japan, J. Pharmacol. 44, 179(1987)
14. 油田正秀; 의약품 개발, 제2권, 광천서점, 481(1989)
15. 서화중, 이명렬, 황경숙; 한국영양식량학회지, 16(4), 262(1987)
16. 이정숙, 이성우; 한국식문화학회지, 5(2), 265(1990)
17. 조영현, 이정숙; 한국식품과학회지, 15(2), 133(1983)
18. Akhtar, M.S., Alhar, M.A and Yagub, M.; Planta medica 42, 205(1981)
19. Norean, W. Wadood, A., Hidayat, H.K. and Wahid, S.A.; Planta medica, 54(3), 196(1988)
20. Abe, H., Sakguch, M., Odashima, S., Arichi, S.; Naunyn-Schmiedeber's Arch. Pharmacol., 320, 266(1982)
21. Richard, O.R.; Pharmacol. Rev., 19, 145(1962)
22. Kabasakalian, P.; Clin. Chemistry, 20, 606(1974)
23. Searcy, R.L.; Amer. J. Med. Tech., 33, 15(1967)
24. Hosaka, K.; J. Biochem., 89(6), 1799(1981)
25. Reitman, S., and Frankel, S.; Amer. J. Clin. Pathol., 28, 56(1967)
26. Wroblewski, F. and Ladue, J.S.; Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 90, 210(1955)
27. Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L. and Randal, R.J.; J. Biol. Chem., 193, 265(1961)
28. Clark, J.M. and Switzer, R.L.; Experimental Biochemistry. W.H. Freeman and Co., Sanfrancisco. (1977)
29. Marbach, E.P., and Weil, M.H.; Clin. Chem., 13, 314(1967)
30. Huckabee, G.W.; J. Clin. Invest., 27, 255(1958)
31. Lohr, G.W. and Waller, H.D.; Methods of Enzymatic analysis Academic Press, N.Y., 636(1983)
32. 김우철, 김재주, 박성현, 박홍래, 송문섭, 정한영, 최치훈; 현대통계학, 영지문화사(1980)

33. 竹田茂文, 前村俊一, 順藤華彦, 新井一郎, 大倉靖史, 布野秀二, 藤井祐一, 油田正樹, 細谷英吉; *Folia pharmacol., Japan*, 87, 169(1986)