

골담초근의 생리활성

—고지질, 고혈당 및 간손상에 미치는 영향—

김 학 선 · 김 일 혁*

중앙대학교 약학대학

Studies on the Physiological Activities of *Caragana chamlagu* Roots

—Effects on the Hyperlipemia, Hyperglycemia and Liver Damage—

Hak Sun Kim and Il Hyuk Kim*

College of Pharmacy, Chungang University, Seoul 156-756, Korea

Abstract—The studies were attempted to evaluate the therapeutic effects of various fractions (ether, methanol, butanol) of *Caragana chamlagu* roots on the hyperlipemia induced by feeding the diet containing 1% cholesterol and 0.5% cholic acid in rats, and on the hyperglycemia induced by streptozotocin in rats. Also the preventive effects of these fractions were studied on the liver damage in CCl₄-intoxicated rats.

The followings were obtained as the results:

1. The butanol fraction was significantly shown to down the serum lipid level in 1% cholesterol and 0.5% cholic acid diet-feeding rats and streptozotocin-induced hyperglycemic rats. Cholesterol level in CCl₄-intoxicated rats was reduced in the case of all pre-treated groups.
2. The serum glucose level of streptozotocin-induced hyperglycemic rats was significantly decreased by the administration of various fractions of *C. chamlagu* roots, and the lipid-peroxidation of pancreas was significantly decreased in the case of administration of these fractions.
3. The activities of s-GOT and s-GPT were decreased by the administration of various fractions, especially in butanol fraction, of *C. chamlagu* roots in the CCl₄-intoxicated rats. The liver lipid-peroxidation was decreased by administration of 200mg/kg of these fractions in the CCl₄-intoxicated rats. In histological observation, hepatic cellular necrosis and fatty acid deposit were increased remarkably by CCl₄-intoxication, but the pretreatment of various fractions of *C. chamlagu* roots improved the pathological change of parenchymatous cell necrosis and fatty change around centrilobular area of the control.

Keywords—*Caragana chamlagu* · hyperlipemia · liver damage · CCl₄ · histological observation

골담초(骨擔草, *Caragana chamlagu*: Leguminosae)는 다년생 낙엽, 활엽의 관목식물^{1,2)}로서 일명 금작목, 금작화, 금계아, 강남, 금봉,

과치화, 장관자 등으로도 부르며, 수직적으로 는 전북, 경남, 충남, 경기 등 우리나라 각지에 야생하며 촌락부근에도 식재한다. 또 지리적으

로는 중국에도 분포한다. 이 식물은 총생하며 줄기와 가지에 가시가 많고 잎은 두쌍씩 우상복엽으로 나며 소엽은 넓은 타원형 또는 도란형이다. 엽단은 둥글거나 요두형이며 전연이다. 한편 꽃은 단립으로 액출하며 밑으로 늘어지고 적황색이다. 5월에 꽃이 피고 과실은 협과로서 원주형이며 가을에 성숙한다. 우리나라에는 골담초 이외에도 참골담초(*Caragana koreana*) 및 좁골담초(*Caragana micropylla* f. *mandshurica*)가 야생하며 골담초와 같이 그 뿌리를 민간에서 신경통계 질환의 치료에 사용해 오고 있다.

Lee²⁾의 "Korean Folk Medicine"에 따르면 우리나라 민간에서 골담초근을 신경통, 거담(전국), 골약(전남, 전북, 서울), 관절염(전북, 강원, 경북), 편두통(전남), 하리(충남), 강장(전북, 부산, 서울), 요통(전북, 서울, 충남), 감기(강원), 알코올 중독(경북), 타박상(서울), 복통(강원, 서울), 두통(충남, 부산), 관절(충북, 전남, 경기) 및 각통(경남) 등의 치료에 쓰이고 있다는 기록이 있다.

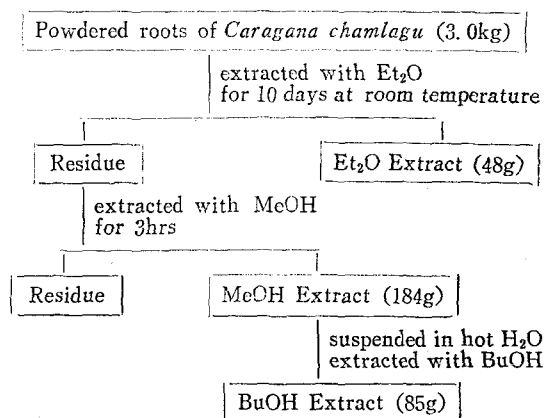
Umarov 등^{3,4)}은 시베리아산 동속식물인 *Caragana jubata*에서 alkaloid, glycoside, tannin, saponin, flavonoid, essential oil 및 carbohydrate를 분리 보고하였고, 지상부에서 myrcetin, quercetin, isorhamnetin, quercetin-3- α -L-rhamnoside, quercetin-3- β -D-galactopyranoside, quercetin-3- β -D-xylopyranoside 및 isorhamnetin-3- α -L-arabinofuranoside 등 9종의 flavonoid를 분리 보고하였다. 또한 이들은 *Caragana pygmaea* 잎에서 isorhamnetin-3- β -D-galactopyranoside를 분리 보고하였다⁵⁾. Shemataite⁶⁾는 *Caragana aborescens*의 종자로부터 albumin과 globulin을 분리 보고한 바 있다. 成 등^{7,8)}은 이 식물의 뿌리에서 $\Delta^8(14)$ -stigmasterol로 추정되는 steroid계 물질을 분리 보고하였으며, methanol엑스의 불검화부에서 β -sitosterol, campesterol, brassicasterol 및 cholesterol을 동정 확인한 바 있다. 또한 최근에 Takido 등⁹⁾이 이 식물의 뿌리에서 항염물질인 (+)- α -viniferin을 분리 동정한 바 있으며, 金 등¹⁰⁾에 의해 이 식물의 내부형태학적 연구가 이루어졌다.

한편 중약대사전¹¹⁾에 따르면 *Caragana sinica*가 청폐익비(淸肺益脾) · 활혈통맥(活血通脈) ·

치허손노열(治虛損勞熱) · 해소(咳소) · 고혈압(高血壓) · 부녀백대(婦女白帶) · 혈붕(血崩) · 관절통풍(關節痛風) · 질타손상(跌打損傷)이라고 했으며, 임상보고로서는 고혈압에 효과가 있고 cholesterol과 phospholipid치를 저하시킨다는 기록이 있었다. 또한 黃 등¹²⁾은 참골담초(*Caragana koreana*)근의 methanol엑스가 carrageenin 부종 및 adjuvant arthritis에 대한 항염작용과 진통작용 그리고 모세혈관투과 억제작용이 있음을 보고하였다. 그러나 동속식물인 *C. chamlagu*의 생리활성에 대해서는 郭 등¹³⁾이 그 뿌리의 ether, n-hexane 및 ethanol엑스를 사용하여 carrageenin부종에 대한 항염작용에 관한 연구결과를 보고했을 뿐, 다른 생리활성에 관하여 연구된 바 없었다. 이에 저자는 고지혈증의 억제작용과 항고혈당작용, 그리고 사염화탄소로 유발된 간손상에 대한 예방효과에 관한 실험을 하여 다소의 지견을 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

실험재료 및 방법

실험재료 및 시료의 조제—본 실험에 사용한 실험재료는 1988년 3월에 한약 건재상(경동시장 서울)에서 구입하여, 식물학적 검정을 거쳐 Scheme I의 방법에 따라 추출하였으며, 각 fraction을 감압농축하고 냉동건조하여 ether, methanol 및 butanol의 전조엑스를 얻었다. 시료의 조제에 있어서 각 엑스 및 시료는 0.9%



Scheme I. Fractionation of *Caragana chamlagu* roots

생리식염수 및 증류수에 현탁 또는 용해하여 사용했는데 현탁화제로는 carboxymethylcellulose를 사용하였다.

실험동물—Sprague-Dawley계 암컷 흰쥐를 실험전 일정기간 사육하여 체중 100~150g 되는 것을 각각 사용하였다.

측정기기—Rapid blood analyzer (RaBA 3010) (중의제약:일본) 및 spectrophotometer (Baush & Lomb:미국)를 사용하여 측정하였다.

시약—s-GOT, s-GPT, glucose 측정용 kit 시약은 중의제약(일본) 제품을 사용하였고 total cholesterol 측정용 kit 시약은 국제시약(일본)의 제품을, triglyceride 측정용 kit 시약은 Trace Scientific Pty. Ltd.(호주)의 제품을, phospholipid 측정용 kit 시약은 영연화학(일본) 제품을 각각 사용하였다. 또한 aluminium clofibrate, glibenclamide, glutathione 등은 각각 영진약품(주), (주)종근당, 동아제약(주)으로부터 제공 받아 사용하였으며, carboxymethylcellulose, streptozotocin, 1, 1, 3, 3-tetraethoxypropane 등은 Sigma 제품을, cholesterol, cholic acid 등은 각각 Iwaki & Co., Ltd.(일본) 및 동경화성공업(일본) 제품을 사용하였다.

고지혈증의 유발^{14,15)}—암컷 흰쥐 6마리를 1군으로 하여 cholesterol(1%)과 cholic acid(0.5%)를 함유한 분말사료로 6일간 사육하여 고지혈증을 유발시켰다.

고혈당의 유발—암컷 흰쥐 6마리를 1군으로 하여 24시간 절식시킨 후 10 mM citrate buffer (pH 4.5)에 용해시킨 streptozotocin 70 mg/kg¹⁵⁾을 복강내 주사하고 4일간 경과하여 고혈당을 일으켰다.

사염화탄소로의 간손상 유발¹⁶⁾—암컷 흰쥐 6마리를 1군으로 하여 정상군에는 0.9% 생리식염수를 1 ml/kg씩, 대조군 및 실험군에는 20% 사염화탄소 (v/v, olive oil) 5 ml/kg씩을 1일 1회 4일간 배부에 피하주사하여 간손상을 일으켰다.

약물투여 및 혈청성분의 측정—고지질혈증 및 고혈당 실험에 있어서 약물투여 및 혈청성분의 측정은 실험동물을 24시간 절식시킨 후 조제한 각 시료를 복강내 투여하고 6시간 후에 하대정맥에서 채혈하여 20분간 방치한 다음 3,000 rpm

에서 15분간 원심분리하여 혈청을 얻었으며, 혈청 중의 총 cholesterol^{17,18)} triglyceride 및 phospholipid치는 측정용 kit시약을 사용하여 각각 505nm, 520nm, 500nm에서 spectrophotometer로 비색 정량하였으며, 혈당량은 측정용 kit 시약을 사용하여 rapid blood analyzer로 측정하였다.

사염화탄소 유발 간손상 실험에 있어서는 조제한 각 시료를 사염화탄소 투여 2일전부터 각 실험동물에 1일 2회씩 6일간 경구투여하고 24시간 절식시킨 후에 하대정맥에서 채혈하여 20분간 방치한 다음 3,000 rpm에서 25분간 원심분리하여 혈청을 얻었으며, 용혈되지 않은 혈청으로 s-GOT 및 s-GPT 활성도를 Reitman-Frankel 법¹⁹⁾에 의하여 각각 측정용 kit 시약을 사용하여 555 nm에서 spectrophotometer로 비색정량하였다.

간 및 췌장의 과산화지질 측정—채혈 직후에 간 및 췌장을 적출하여 homogenate를 조제하고 Masugi 법²⁰⁾에 의하여 측정하였으며, 1, 1, 3, 3-tetraethoxypropane을 표준물질로 하여 시료에 대한 malondialdehyde(MDA)의 양(nM)으로 환산하여 표시하였다.

간의 조직학적 관찰—채혈 직후에 간을 적출하여 10% 중성 formalin에 고정된 후 통상적인 방법에 의해서 hematoxylin-eosin으로 증복염색하여 조직병리학적으로 간경변을 관찰하였다.

실험결과 및 고찰

1. 고지혈증에 미치는 영향

고 cholesterol 식이로 유발시킨 고지혈증에서 골담초군은 다음과 같이 고지혈증을 억제하였다.

1) 혈청 총 cholesterol치의 억제작용

골담초군의 각종 엑스와 aluminium clofibrate가 혈청 총 cholesterol치에 미치는 효과는 Table I에서 보는 바와 같다. Cholesterol (1%)과 cholic acid (0.5%)를 함유한 분말사료로 고지혈증을 일으킨 대조군에서는 혈청 총 cholesterol치가 99.4 ± 3.0 mg/dl로 상승되었으나 골담초군의 methanol엑스 40 mg/kg 투여군에서는 84.3 ± 5.6 mg/dl로서 대조군에 비해 유의성 있는 억제작용이 있었으며, butanol엑스 20 및 40 mg/kg 투여군에서 각각 76.6 ± 6.9 및 65.4 ± 6.5 mg/dl

Table I. Effects of extracts from the roots of *Caragana chamlagu* on serum lipid level in the rats treated with cholesterol

Group	Dose(mg/kg, i.p.)	Total cholesterol(mg/dl)	Triglyceride(mg/dl)	Phospholipid(mg/dl)
Normal		39.8±1.9	50.6±7.0	98.4±4.8
Control		99.4±3.0	68.0±3.3	129.3±0.9
Et ₂ O ext. ¹⁾	20	107.7±9.8	54.4±3.3*	125.3±2.5
	40	115.8±9.8	52.5±5.4*	118.6±6.0
MeOH ext.	20	88.2±6.6	49.5±4.4**	120.7±4.7
	40	84.3±5.6*	27.6±4.3**	113.8±5.8*
BuOH ext.	20	76.6±6.9*	38.9±4.2**	122.1±4.3
	40	65.4±6.5**	29.1±3.3**	113.0±5.4*
Al. clofibrate ²⁾	20	73.4±7.3**	23.7±1.7**	108.4±6.6**
	40	68.6±5.6**	21.9±1.6**	105.5±6.1**

The values are mean±S.E. of six experiments. 1) & 2) are suspended in 1.25% CMC saline soln.

*: p<0.05, **: p<0.01 (significantly different from the control value).

로서 대조군에 비해 현저하게 유의성 있는 억제 효과를 보였다. 한편 aluminium clofibrate 20 및 40 mg/kg 투여군은 혈청 총 cholesterol치가 각각 73.4±7.3 및 68.6±5.6 mg/dl로서 대조군에 비해 유의성 있는 억제효과를 보였다.

2) 혈청 triglyceride치의 억제작용

Table I에서 보는 바와 같이 cholesterol (1%) 과 cholic acid (0.5%)를 함유한 분말사료로 사육한 대조군에서는 혈청 triglyceride치가 68.0±3.3 mg/dl로 정상군 보다 상승되었으나 골담초근의 ether엑스 20 및 40 mg/kg 투여군에서는 각각 54.4±3.3 및 52.5±5.4 mg/dl로서 대조군에 비해 유의성 있는 억제작용이 있었다. 또한 methanol엑스 20 및 40 mg/kg 투여군에서는 49.5±4.4 및 27.6±4.3 mg/dl로 억제되어 각각 용량의존적으로 유의성 있는 개선효과를 나타냈다. 한편 butanol엑스 20 및 40 mg/kg 투여군도 38.9±4.2 및 29.1±3.3 mg/dl로 억제되어 각각 용량의존적으로 유의성 있는 개선효과를 나타냈다. 한편 aluminium clofibrate 20 및 40 mg/kg 투여군도 혈청 triglyceride치가 23.7±1.7 및 21.9±1.6 mg/dl로 현저하게 억제되어 유의성 있는 항지혈증작용이 있었다.

3) 혈청 phospholipid치의 억제작용

Table I에 표시한 바와 같다. 즉 methanol엑스 및 butanol엑스 40 mg/kg 투여시에 phospholipid 치가 각각 113.8±5.8 및 113.0±5.5 mg/dl로서

대조군에 비하여 유의성있는 억제를 나타내었다. 또한 aluminium clofibrate 20 및 40 mg/kg 투여 시에 혈청 phospholipid치가 각각 108.4±6.6 및 105.5±6.1 mg/dl로서 유의성있는 억제를 나타내었다.

2. 고혈당에 미치는 영향

1) 혈당치의 억제작용

Rakietyen 등²¹⁾에 의해 실험동물에서 streptozotocin이 고혈당을 유발한다고 보고되었으며, Rerup²²⁾은 이 고혈당이 인체에서 나타나는 당뇨병의 상태와 유사하다고 보고하였다. 또한 Like 등²³⁾은 이 기전을 Langerhans' islets의 β -cell에 비가역적 상해를 일으키는 insulinitis를 유발하기 때문이라 보고하였던 바 저자는 streptozotocin 70 mg/kg을 흰쥐의 복강내 주사하여 대조군에서 혈당치가 247.8±9.8 mg/dl로 상승되는 고혈당을 유발시켰다. Table II에서 보는 바와 같이 골담초근의 각종 엑스의 투여로 고혈당이 억제되었는데, ether엑스 20 및 40 mg/kg 투여군은 혈당량이 각각 73.4±17.5 및 65.4±16.1 mg/dl이었고, methanol엑스 20 및 40 mg/kg 투여군은 각각 71.6±11.1 및 68.0±5.9 mg/dl, 그리고 butanol엑스 20 및 40 mg/kg 투여군은 각각 78.8±5.1, 69.2±16.0 mg/dl로서 대조군에 비해 70% 이상의 억제효과를 나타냈으며 이 수치는 정상치와 유사한 수준이었다. 한편 glibenclamide 1 및 2 mg/kg 투여군도 혈당치가 각각

Table II. Effects of extracts from the roots of *Caragana chamlagu* on serum glucose and lipids level and pancreas lipid-peroxide level in streptozotocin-induced hyperglycemic rats

Group	Dose (mg/kg, i.p.)	Glucose(mg/dl)	Total cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)	Pancreas Lipid-peroxide Malondialdehyde (nM)
Normal		81.2±12.0	39.8± 1.9	50.6±7.0	23.2±1.8
Control		247.8± 9.8	56.8± 3.4	91.5±0.6	34.6±1.4
Et ₂ O ext. ¹⁾	20	73.4±17.5**	50.4±11.0	86.9±4.1	24.4±1.9**
	40	65.4±16.1**	37.4± 3.1**	69.2±3.1**	20.5±0.6**
MeOH ext.	20	71.6±11.1**	56.7± 7.0	74.7±1.4**	25.7±1.2**
	40	68.0± 5.9**	27.0± 4.3**	73.2±4.1**	22.8±0.5**
BuOH ext.	20	78.8± 5.1**	30.7± 3.1**	74.4±3.6**	28.7±0.9**
	40	69.2±16.0**	25.2± 3.2**	60.5±2.7**	24.0±0.4**
Glibenclamide ²⁾	1	78.8±16.7**	30.5± 6.3*	62.8±2.8**	30.8±1.2
	2	40.4±12.1**	14.9± 3.6**	59.0±0.9**	29.5±1.4*

The values are mean±S.E. of 5 experiments. 1) & 2) are suspended in 1.25% CMC saline soln.

*: p<0.05, **: p<0.01 (significantly different from the control value).

78.8±16.7 및 40.4±12.1 mg/dl로 대조군에 비해 유의성 있는 현저한 억제효과를 보였다.

2) 혈청 총 cholesterol치의 억제작용

Streptozotocin의 투여로 Table II에서 보는 바와 같이 대조군은 혈청 총 cholesterol치가 56.8±3.4 mg/dl로 상승되었으나 골담초근의 ether엑스 40 mg/kg 및 methanol엑스 40 mg/kg 투여군은 각각 37.4±3.1 및 27.0±4.3 mg/dl로 유의성 있는 억제효과를 보였으며 butanol엑스 20 및 40 mg/kg 투여군은 각각 30.7±3.1 및 25.2±3.2 mg/dl로 유의성 있는 억제효과를 보였다. 한편 glibenclamide 20 및 40 mg/kg 투여군도 혈청 총 cholesterol치가 30.5±6.3 및 14.9±3.6 mg/dl로 용량의존적으로 유의성 있는 개선효과를 보였다

3) 혈청 triglyceride치의 억제작용

Table II에서 보는 바와 같이 streptozotocin의 투여로 대조군은 혈청 triglyceride치가 91.5±0.6 mg/dl로 상승되었으나 골담초근의 ether엑스 40 mg/kg 투여군은 69.2±3.1 mg/dl로 대조군에 비해 유의성 있게 억제되었고 methanol엑스 20 및 40 mg/kg 투여군에서는 각각 74.7±1.4 및 73.2±4.1 mg/dl로 유의성 있는 억제효과를 보였으며 butanol엑스 20 및 40 mg/kg 투여군은 74.4±3.6 및 60.5±2.7 mg/dl로서 용량의존적으로 유의성 있는 억제효과를 나타냈다. 한편 glibenclamide 1 및 2 mg/kg 투여군도 혈청 triglyceride치가 62.8±2.8 및 59.0±0.9 mg/dl로서 유의성

있는 항지혈증작용이 있었다.

4) 췌장조직의 과산화지질형성 억제작용

췌장조직의 과산화지질농도는 Table II에서 보는 바와 같다. Streptozotocin의 투여로 대조군은 34.6±1.4 nM/ml로 정상군에 비해 유의성 있게 과산화지질농도가 상승되었으나 골담초근의 ether엑스 20 및 40 mg/kg 투여군은 각각 24.4±1.9 및 20.5±0.6 nM/ml로서 유의성 있는 억제효과를 보였으며, methanol엑스 20 및 40 mg/kg 투여군은 25.7±1.2 및 22.8±0.5 nM/ml, 그리고 butanol엑스 20 및 40 mg/kg 투여군은 28.7±0.9 및 24.0±0.4 nM/ml로서 각각 용량의존적으로 유의성 있는 억제효과를 보였다. 한편 glibenclamide 2 mg/kg 투여군도 과산화지질농도가 29.5±1.4 nM/ml로서 유의성 있는 억제효과를 나타냈다.

3. 사염화탄소 유발 간손상에 미치는 영향

사염화탄소에 의한 간장해는 약물대사 효소에 의하여 carbon free radical(CCl₃)과 같은 독성이 강한 대사물이 간 microsomes의 막단백 thiol기와 강하게 공유결합되어 막의 지질과산화반응을 촉진 해서 장해를 일으키는 것으로서, 그 결과 생화학적으로는 간에서 단백질합성억제, 간 glycogen 양의 감소, 간 APT양의 감소, 혈중에서는 s-GOT, s-GPT 등의 일탈(逸脫)을 일으키고 또 간 조직의 응고괴사, 수종변성을 일으킨다고 알려져 있던 바²⁴⁾ 이 기전에 의한 간손상에 대하여

Table III. Effects of extracts from the roots of *Caragana chamlagu* on serum glucose and lipids level, and pancreas lipid-peroxide level in carbon tetrachloride induced hyperglycemic rats

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	s-GOT (Karmen unit)	s-GPT (Karmen unit)	Total cholesterol (mg/dl)	Liver lipid-peroxide Malondialdehyde (nM)
Normal		94.9±6.8	57.3±3.5	44.6±4.8	25.9±0.8
Control		270.7±12.0	183.6±10.0	88.0±6.4	45.7±3.4
Et ₂ O ext. ¹⁾	100	243.9±14.8	104.7±11.4**	44.0±3.9**	36.8±3.4
	200	215.6±19.7*	94.4±9.9**	41.3±5.1**	30.8±1.9**
MeOH ext.	100	238.9±14.0	122.2±14.4**	58.2±7.1*	43.8±3.2
	200	219.3±13.4*	103.8±10.4**	47.9±2.7**	35.0±3.2*
BuOH ext.	100	191.7±16.7**	108.6±8.6**	58.5±3.4**	41.2±4.5
	200	190.0±14.5**	94.6±9.0**	54.5±5.6**	33.1±2.6*
Glutathione	100	228.5±9.5*	134.5±8.3**	64.0±3.6**	31.9±2.3**
	200	215.5±4.9**	105.8±12.1**	62.8±3.9**	27.8±1.5**

The values are mean±S.E. of 6 experiments. 1) is suspended in 1.25% CMC soln.

*: p<0.05, **: p<0.01 (significantly different from the control value).

콜담초근은 다음과 같은 예방효과를 나타냈다.

1) 혈청 transaminase 활성도의 억제작용

혈청 GOT 활성도: Table III에서 보는 바와 같이 20% 사염화탄소 5 ml/kg의 투여로 대조군에서는 혈청 GOT치가 270.7±12.0 unit로 상승하였으나 콜담초근의 ether엑스 200 mg/kg 및 methanol엑스 200 mg/kg 투여군은 각각 215.6±19.7 및 219.3±13.4 unit로 유의성 있는 억제효과를 보였으며 butanol엑스 100 및 200 mg/kg 투여군도 각각 191.7±16.7 및 190.0±14.5 unit로 유의성 있는 현저한 억제효과를 보였다. 한편 glutathione 100 및 200 mg/kg 투여군도 혈청 GOT치가 각각 228.5±9.5 및 215.5±4.9 unit로 유의성 있는 개선효과를 보였다.

혈청 GPT 활성도: 20% 사염화탄소 5 ml/kg의 투여로 Table III에서 보는 바와 같이 대조군에서는 혈청 GPT치가 183.6±10.0 unit로 상승하였으나 콜담초근의 ether엑스 100 및 200 mg/kg 투여군은 각각 104.7±11.4 및 94.4±9.9 unit, methanol엑스 100 및 200 mg/kg 투여군은 각각 122.4±14.4 및 103.8±10.4 unit, 그리고 butanol엑스 100 및 200 mg/kg 투여군에서도 혈청 GPT치가 108.6±8.6 및 94.6±9.0 unit로서 각각 현저하게 유의성 있는 개선효과를 보였다. 한편 glutathione 100 및 200 mg/kg 투여군에서도 혈청 GPT치가 134.5±8.3 및 105.8±12.1 unit로 유의성 있는 개선효과를 보였다.

2) 혈청 총 cholesterol치의 억제작용

사염화탄소로 유발된 간손상으로 총 cholesterol치는 Table III에서 보는 바와 같이 대조군에서 88.0±6.4 mg/dl로 상승되었으나 콜담초근의 ether엑스 100 및 200 mg/kg 투여군은 각각 44.0±3.9 및 41.3±5.1 mg/dl로 유의성 있는 현저한 억제효과를 보였으며 methanol엑스 100 및 200 mg/kg 투여군은 각각 58.2±7.1 및 47.9±2.7 mg/dl, 그리고 butanol엑스 100 및 200 mg/kg 투여군은 58.5±3.4 및 54.5±5.6 mg/dl로 각각 유의성 있는 억제효과를 나타냈다. 또한 glutathione 100 및 200 mg/kg 투여군도 혈청 총 cholesterol치가 각각 64.0±3.6 및 62.8±3.9 mg/dl로 유의성 있는 개선효과를 보였다.

3) 간조직의 과산화지질형성 억제작용

간조직의 과산화지질농도 Table III에서 보는 바와 같다. 사염화탄소의 투여로 대조군은 과산화지질농도가 45.7±3.4 nM/ml로 상승되었으나 콜담초근의 ether엑스 200 mg/kg 투여군은 30.8±1.9 nM/ml, methanol엑스 200 mg/kg 투여군은 35.0±3.2 nM/ml로, 그리고 butanol엑스 200 mg/kg 투여군은 33.1±2.6 nM/ml로서 각각 유의성 있는 개선효과를 보였다. 한편 glutathione 100 및 200 mg/kg 투여군도 각각 31.9±2.3 및 27.8±1.5 nM/ml로 유의성 있는 개선효과를 나타냈다.

4) 간조직 소견

흰쥐에 20% 사염화탄소 5 ml/kg씩 1일 1회 4

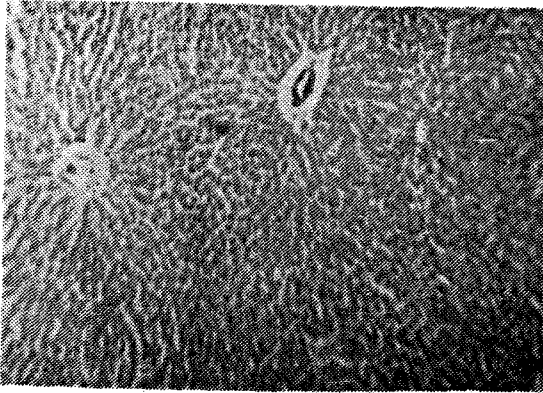


Fig. 1. Normal rat liver. It shows slightly congestion in central vein (H & E stain, $\times 200$).

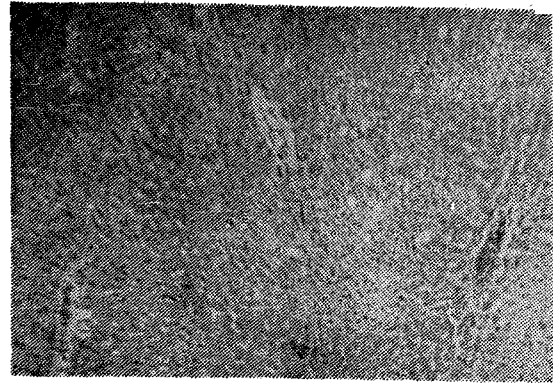


Fig. 4. Liver of rat treated with ether extract at a dose of 200 mg/kg daily for 6 days. Pathological patterns were dose-dependently improved more than that of a dose of 100 mg/kg of ether extract (H & E stain, $\times 200$).

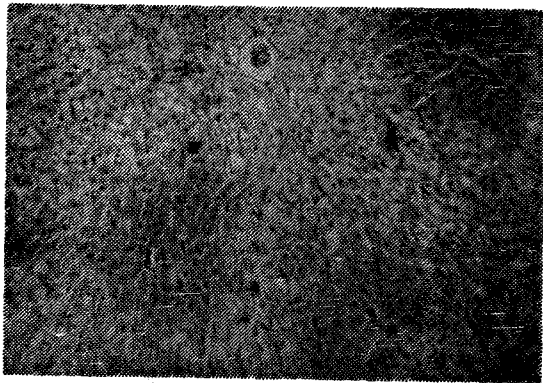


Fig. 2. Liver pattern of control rat intoxicated with 20% carbon tetrachloride at a intramuscular dose of 5ml/kg daily for 4 days. It exhibits markedly ballooning formation of hepatocytes around central and midzonal area, inflammatory cell infiltration and congestion in sinusoids (H & E stain, $\times 200$).



Fig. 5. Liver of rat treated with methanol extract at a dose of 100mg/kg daily for 6 days. All of pathological patterns are same as that of Fig. 3, but fatty changes decreased (H & E stain, $\times 200$).

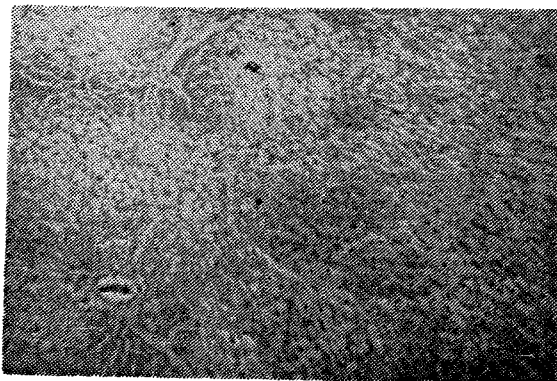


Fig. 3. Liver of rat treated with ether extract at a dose of 100mg/kg daily for 6 days. Fatty changes of hepatocytes around central and midzonal area decreased more than control (H & E stain, $\times 200$).

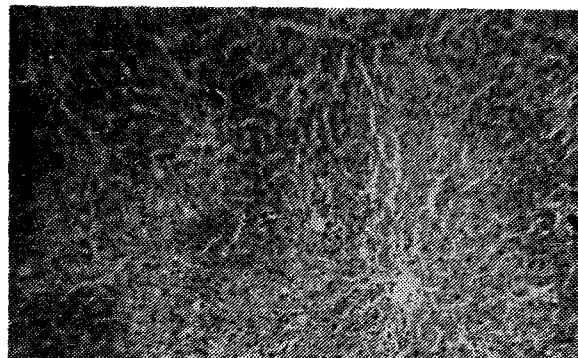


Fig. 6. Liver of rat treated with methanol extract at a dose of 200mg/kg daily for 6 days. Fatty changes decreased markedly more than that of Fig. 5 (H & E stain, $\times 200$).

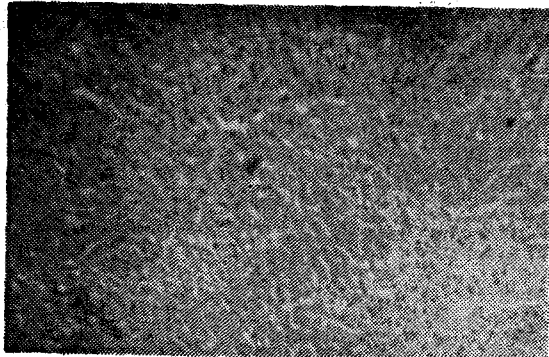


Fig. 7. Liver of rat treated with butanol extract at a dose of 100 mg/kg daily for 6 days. Fatty changes were markedly decreased, congestion in sinusoids was showed (H & E stain, $\times 200$).



Fig. 10. Liver of rat treated with glutathione at a dose of 200mg/kg daily for 6 days. Fatty changes and congestion were decreased more than that of Fig. 9 (H & E stain, $\times 200$).

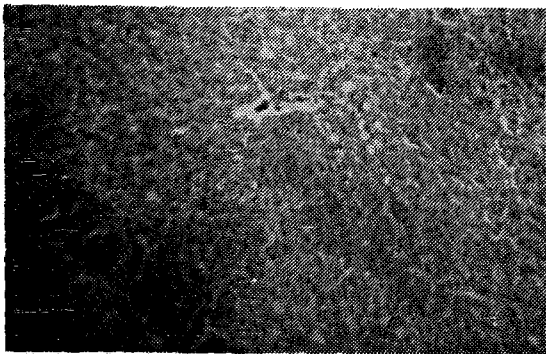


Fig. 8. Liver of rat treated with butanol extract at a dose of 200mg/kg daily for 6 days. Fatty changes were more markedly decreased than that of Fig. 7, but remained congestion in portal vein and sinusoid showed (H & E stain, $\times 200$).



Fig. 9. Liver of rat treated with glutathione at a dose of 100mg/kg daily for 6 days. Fatty changes of hepatocytes around central area were marked, and congestion in portal vein and sinusoid showed (H & E stain, $\times 200$).

일간 피하주사하고 24시간 후에 간조직 병변을 관찰한 바 대조군은 Fig. 2에서 보는 바와 같이 중심 정맥주위 및 midzonal area의 간실질세포에 현저한 지방변성으로 인하여 ballooni 형성되었으나 문맥주위의 간실질세포는 팽윤은 있었지만 architecture는 잘 유지되고 있다. 또한 중심정맥주위에 염증세포 침윤이 있었으며 중심정맥과 간유동에 울혈이 일어났다. 그러나 ether엑스 100 및 200 mg/kg 투여군에서는 Fig. 3과 Fig. 4에서 보는 것처럼 대조군에서 볼 수 있었던 지방변성이 용량의존성 있게 억제되었고 methanol 엑스 100 및 200 mg/kg 투여군도 Fig. 5와 Fig. 6에서 보는 것처럼 ether엑스와 비슷한 정도로 지방변성이 상당히 억제되었다. 또한 butanol엑스 100 및 200 mg/kg 투여군에서는 Fig. 7과 Fig. 8에서 보는 것처럼 유사한 조직소견을 보여 주어 중심정맥 주위에 지방 변성이 현저하게 억제되어 탁월한 예방효과를 나타냈다. 한편 glutathione 100 및 200 mg/kg 투여군도 Fig. 9와 Fig. 10에서 보는 것처럼 대조군에 비해 용량의존적인 항지간작용이 있었다.

결 론

골담초(骨擔草, *Caragana chamlagu*) 근의 ether, methanol 및 butanol엑스의 생리활성에 관한 연구결과는 다음과 같다.

고지혈증에 미치는 영향—고cholesterol식으로

유발한 흰쥐의 고지혈증에 대한 골담초근의 ether, methanol 및 butanol엑스의 항지혈증효과는 다음과 같다.

1) 혈청 총 cholesterol치의 억제작용

혈청 총 cholesterol치는 골담초근의 butanol엑스 20 및 40 mg/kg 투여군과 methanol엑스 40mg/kg 투여군에서 유의성 있는 억제효과를 보였다.

2) 혈청 triglyceride치의 억제작용

혈청 triglyceride치는 골담초근의 각 엑스를 투여한 바 유의성 있는 억제효과가 나타났는데 특히 butanol엑스 및 methanol엑스 투여군에서 용량의존적으로 유의성 있는 현저한 억제효과를 보였다.

3) 혈청 phospholipid치의 억제작용

혈청 phospholipid치는 골담초근의 methanol엑스 40 mg/kg 투여군 및 butanol엑스 40 mg/kg 투여군에서 유의성 있는 억제효과를 나타냈다.

고혈당에 미치는 영향—Streptozotocin의 투여로 유발된 흰쥐의 고혈당증에 대한 골담초근의 ether, methanol 및 butanol엑스의 항고혈당작용은 다음과 같다.

1) 혈당치의 억제작용

혈당치는 골담초근의 각 엑스를 투여한 바 현저한 억제효과를 나타냈는데 이 수치는 정상치와도 유사한 수준이었다.

2) 혈청 총 cholesterol치의 억제작용

혈청 총 cholesterol치는 골담초근의 butanol엑스 20 및 40 mg/kg 투여군과 ether엑스 40 mg/kg 투여군, 그리고 methanol엑스 40 mg/kg 투여군에서 유의성 있는 억제효과를 보였다.

3) 혈청 triglyceride치의 억제작용

혈청 triglyceride치는 골담초근의 butanol엑스 20 및 40 mg/kg 투여군에서 용량의존적으로 유의성 있는 억제효과가 나타났으며, methanol엑스 20 및 40 mg/kg 투여군과 ether엑스 40 mg/kg 투여군에서도 유의성 있는 억제효과를 보였다.

4) 췌장조직의 과산화지질형성 억제작용

췌장조직의 과산화지질농도는 골담초근의 methanol엑스 20 및 40 mg/kg 투여군과 butanol엑스 20 및 40 mg/kg 투여군에서 용량의존적으로 유의성 있는 억제효과를 나타냈으며, ether엑스 20 및 40 mg/kg 투여군에서도 현저한 개선효과를 보였다.

사염화탄소 유발 간손상에 미치는 영향

1) 혈청 transaminase활성도의 억제작용

혈청 GOT활성도는 골담초근의 butanol엑스 100 및 200 mg/kg 투여군과 ether엑스 200 mg/kg 투여군, 그리고 methanol엑스 200 mg/kg 투여군에서 유의성 있는 개선효과를 보였다.

2) 혈청 총 cholesterol치의 억제작용

혈청 총 cholesterol치는 골담초근의 각 엑스를 투여한 바 유의성 있는 개선효과를 나타냈다.

3) 간조직의 과산화지질형성 억제작용

간조직의 과산화지질농도는 골담초근의 ether, methanol 및 butanol엑스 각 200 mg/kg 투여군에서 유의성 있는 개선효과를 보였다.

4) 간조직 소견

사염화탄소로 간손상을 유발한 대조군에서는 중심정맥 주위의 간실질세포에 세포괴사, 지방변성 및 염증세포의 침윤이 현저하게 나타났으나 골담초근의 각 엑스의 투여로 이들 병변이 용량의존적으로 호전되었다.

(1992년 5월 7일 접수 : 5월 26일 수리)

문헌

1. 鄭台鉉 : 韓國植物圖鑑(上), 240 (1957).
2. Lee, S.J.: Korean Folk Medicine, 77 (1966).
3. Umarov, A.U. and Khaletskii, A.M.: *Tr. Leningrad. Khim.-Farm. Inst.* 28, 103 (1969); *Chem. Abstr.* 74, 85 (1971).
4. Umarov, A., Batyuk, V.S. and Khaletskii, A.M.: *Khim. Prir. Soedin.* 7, 522 (1971); *Chem. Abstr.* 76, 163 (1972).
5. Umarov, A.: *Mater. Yubileinoi Resp. Nauchn. Konf. Farm., Posvyashch. 50-Letiyu Obraz SSSR* Sep. 1972, 102 (1972); *Chem. Abstr.* 83, 439 (1975).
6. Shemataite, L.B.: *Annual Index of the Reports on Plant Chemistry in 1961*, 71 (1965).
7. 成煥吉, 金一赫 : 藥大學報(中央大學校) 16, 7 (1972).
8. 成煥吉, 金一赫 : 藥學會誌 22, 219 (1978).
9. Kitanaka, S., Takido, M. and Kim, I.H.: *Chem. Pharm. Bull.* 38, 432 (1990).
10. 金青吉, 呂運淑 : 藥大學報(中央大學校) 17, 61 (1973).

11. 上海科學技術出版社 小學館：中藥大辭典 1, 536 (1985).
12. 黃圭鍾, 金一赫：생약학회지 14, 140 (1983).
13. 郭珍煥, 金一赫：생약학회지 5, 176 (1974).
14. Takido, M. *et al.*: *Chem. Pharm. Bull.* 33, 722 (1985).
15. 양한석 등：藥學會誌 31, 394 (1987).
16. 邊純熙, 金一赫：藥學會誌 31, 133 (1987).
17. Allain, C.C. *et al.*: *Clin. Chem.* 20, 47 (1974).
18. Richmond, W.: *Clin. Chem.* 19, 1350 (1973).
19. 金井泉, 金井正光：臨床検査法提要, 日本, 金原出版社, XII-40 (1978).
20. 眞杉文紀, 中村哲也：ビタミン 51, 21 (1977).
21. Rakieten, N., Raketten, M.L. and Nadrini, M.V.: *Cancer Chemother. Rep.* 29, 91 (1963).
22. Rerup, C.C.: *Pharmacol. Rev.* 22, 485 (1970).
23. Like, A.A. and Appel, M.C., *et al.*, *Lab. Inv.* 38, 470 (1978).
24. 堀内正人, 高灘謙二, 野村正行, 千葉剛久：日藥理誌 75, 433 (1979).