

Benzo(a)pyrene에 의해 유도된 간기능 장애에 미치는 쑥의 효과

윤수홍 · 조수열* · 박은주 · 김성중**

효성여자대학교 약학과

*영남대학교 식품영양학과

**효성여자대학교 생물교육과

The Effect of Mugwort Extracts on the Benzo(a)pyrene-induced Hepatotoxicity in Rats

Soo-Hong Yoon, Soo-Yeul Cho*, Eun-Ju Park, Sung-Jung Kim**

Dept. of Pharmacy, Hyosung Women's Univ.

**Dept. of Food and Nutrition, Yeungnam Univ.*

***Dept. of Biology Education, Hyosung Women's Univ.*

ABSTRACT

Mugwort has been used as a Korean folk medicine in treating liver diseases acting as an analgesics, sedative, diuresis, choleric. This study was performed to evaluate the effect of mugwort extracts on the changes of enzyme activities, lipid accumulation of the serum and liver, when hepatotoxicity was induced by benzo(a)pyrene.

The results are as follows:

1. Mugwort water extract administration prevented the increase of serum and liver AST, ALT, LDH, γ -GTP, liver ALP activities and bilirubin content caused by B(a)P injection.
2. The increase of serum and liver ALT, LDH, γ -GTP, serum AST activities and liver bilirubin contents in B(a)P treated group were decreased by mugwort methanol extract treatment.
3. Serum and liver total cholesterol, phospholipid, triglyceride level and serum HDL-cholesterol level were increased by B(a)P treatment. After combined treatment of mugwort water and methanol extracts, these lipid content were significantly decreased.
4. The hepatotropic effect of mugwort water extract and after-treatment against B(a)P induced hepatotoxicity was superior to that of methanol extract and pretreatment.

서 론

쑥(Mugwort)은 전국 각지에서 자생하는 국화과(Compositae)의 다년생 초본이며¹⁾ 주성분으로는 cineol, sesquiterpene, sesquiterpene alcohol 등의 휘발성정유가 함유된 것으로 알려져 있고²⁾ 옛부터 한방에서는 이노, 해열, 복통, 토사, 지혈 및 보혈제로서³⁾ 단방 및 인진호탕, 인진오령산 등의 복합탕재로 간염, 황달 등의 간장해에 대표적인 치료제로 널리 사용되고 있다⁴⁾. 성분 및 약리작용에 관한 연구^{5~10)} 외에도 쑥은 일종의 구황 식품으로 뿐만 아니라 특유의 향기와 향미로 인해 조리 식품으로도 다양하게 이용되고 있어 식용 자원의 활용이라는 관점에서든 근래 많은 연구가 이루어져 왔으나^{11~15)} 이러한 쑥이 화학물질에 의해 유도된 간기능 독성의 발현에 미치는 영향 및 그 작용 기전에 관한 연구는 아직 미비한 실정이다.

Benzo(a)pyrene(이하 B(a)P로 약칭함)은 다환방향족 탄화수소로 분류되는 화학물질로 탄소화합물의 불완전 연소 및 열분해에 의해 생성되는 실생활에 광범위하게 존재하는 독성물질이다^{16~19)}. 흡수된 B(a)P의 주된 대사기관은 간의 실질세포로 cytochrome P448에 의해 B(a)P-diols, 또다시 MFO의 작용에 의하여 B(a)P-diol-epoxide로 대사된 후 epoxide C-10 부위와 guanine-2-amino 부위의 공유결합에 의하여 활성본태로써 발암작용이 개시되는 것으로 알려져 있다^{20~22)}.

본 연구에서는 질병의 치료에 있어 점차 합성의약품보다 천연약물을 선호해가는 경향과 이에 관한 연구가 활발해지고 있는 시점에서 실생활의 경험을 통해 사용되어온 민간 약용식물들 중 특히 대표적인 간기능 보호제인 쑥의 수침액 및 methanol 추출액

을 B(a)P을 이용하여 간독성을 유발한 흰쥐에 투여하고 체내 효소 활성 및 지질 함량을 측정하여 간장해 예방 및 치료효과를 실험적으로 밝히고자 하였다.

실험재료 및 방법

1. 실험재료

1990년 경북 경산군 일대에서 자생하는 쑥을 채취하여 세정, 음건한 후 실험재료로 사용하였다.

2. 실험동물 및 약물투여

체중 150 ± 30 g, S.D.계 male rat 64마리를 1주일간 고형사료로 자유 급식시키며 실험실 환경에 적응하도록 예비 사육시킨 후 난괴법에 따라 군당 8마리씩 분리하여 실험하였다.

처치군은 다음과 같다.

투여방법은 간장해 예방 효과군은 간기능 보호 약물로 쑥의 수침액과 methanol 추출액 0.25 g/kg/day 1일 1회 일정시간에 1주일간 gastric intubation시킨 후 마지막 투여시 B(a)P 0.1 mg/kg을 복강주사하여 간독성을 유발시켰고 간장해 치료 효과군은 B(a)P을 1회 주사직후부터 약물 추출액 일정량을 1일 1회 1주일간 투여하였다.

3. 생화학적 검사

① 효소시료 조제

최종 투여후 12시간 절식시킨 동물을 도살하여 복부대동맥으로 채혈하고 실온에서 1시간 방치한 후 원심분리(3,600 rpm, 15분)하여 혈청을 분리하였다. 관류(0.9% NaCl)시킨 간장을 적출하여 homogenate($\times 10$)를 만든 후 원심분리하여 postmitochondrial fraction을 효소 활성측정용 시료로 사

| Group | Treatment | Group | Treatment |
|--------------------|---------------|----------------|-----------------------|
| A Normal | 무처치 | E 치료처치군 | B(a)P+쑥 수침액 |
| B Toxicant control | B(a)P 1회 복강주사 | F Drug control | 쑥 methanol 추출액 1주일 투여 |
| C Drug control | 쑥 수침액 1주일 투여 | G 예방처치군 | 쑥 methanol 추출액+B(a)P |
| D 예방처치군 | 쑥 수침액+B(a)P | H 치료처치군 | B(a)P+쑥 methanol 추출액 |

용하였다.

② 지질함량 측정용 시료 조제

간조직은 0.9% NaCl로 10배 homogenate한 후 Folch법²³⁾에 준하여 chloroform:methanol(2:1) 혼액으로 지질을 추출하여 지질 측정용 시료로 사용하였다.

③ 효소 활성도 측정

ALT, AST 활성은 Reitman-Frankel법²⁴⁾, alkaline phosphatase(ALP) 활성은 Kind-King법²⁵⁾, γ -glutamyltranspeptidase(γ -GTP) 활성은 Orłowski변법²⁶⁾을 이용한 kit에 의하여 lactate dehydrogenase(LDH) 활성은 Berga-Broida법²⁷⁾에 준하여 비색정량하였다.

④ 지질함량 측정

HDL-cholesterol은 효소법²⁸⁾, total cholesterol은 효소(cholesterol esterase)법²⁸⁾, triglyceride는 Muller법²⁹⁾, phospholipid은 효소(phospholipase)법을 사용한 Kit에 의하여 비색정량하였다.

⑤ Bilirubin 함량측정

Malloy-Evelyn법³⁰⁾에 의한 kit를 사용하여 비색정량하였다.

⑥ 통계처리

실험결과는 평균±표준편차로 나타내었으며 유의성은 PCS(pharmaceutical calculation system) program을 이용한 T-test에 준하여 검정하였다.

실험결과 및 고찰

1. 혈청 및 간장의 aminotransferase 활성변화

B(a)P을 이용하여 간장해를 유발시킨 흰쥐에 썩 추출액을 투여하였을 때 혈청중의 aminotransferase 활성변동을 Table 1에 나타내었다.

B(a)P의 투여는 혈청 AST의 활성을 약 3배 증가시켰으며 이는 썩의 수침액과 methanol 추출액을 전처리함으로써 약 38%, 10% 감소하였다. 수침액과 methanol 추출액의 후처리에 의해서는 활성증가율이 약 57.6%, 51.6% 감소하여 현저한 회복을 나타내었다. ALT의 활성 역시 정상군에 비하여

B(a)P의 투여는 약 2.1배의 증가를 가져왔고 이는 수침액과 methanol 추출액의 전처리에 의하여 약 20%, 후처리에 의하여 약 50% 정도 감소하였는데 전반적으로 전처리군에 비해 후처리군의 감소효과가 컸다.

간장 AST 활성은 썩의 수침액 단독 투여는 변화가 없었으나 methanol 추출액 단독 투여에 의해 약 1.5배의 증가, B(a)P의 투여로 약 3배의 증가가 일어났다. B(a)P의 투여로 인해 증가된 활성은 수침액 및 methanol 추출액의 투여로 후처리군에서 약 35~45%, 수침액의 전처리로 약 34% 감소하였으나 methanol 추출액의 전처리는 효과를 나타내지 않았다. 간장 ALT 활성 역시 썩 추출액의 단독투여는 영향을 나타내지 않았으나 B(a)P의 투여로 약 3배 증가하였고 이는 썩의 수침액과 methanol 추출액 전처리로 약 34%, 후처리로 약 50% 정도 감소시킬 수 있었다.

2. 혈청과 간장의 LDH 활성변화

간독성의 발현으로 증가한 혈청과 간장의 LDH 활성 변화에 미치는 썩 추출액의 영향을 Table 2에 나타내었다.

혈청 LDH 활성은 썩 추출액 단독 투여군에서는 변화가 없었으나 methanol 추출액의 투여군에서는 약 2배, B(a)P 투여군에서는 약 5.3배의 증가가 일어났다. 이러한 증가는 썩 추출액의 전처리로 약 35%, 후처리로 약 50% 정도 감소되었다. 간장 중의 LDH 활성은 B(a)P의 투여에 의해 약 3배 증가된 활성을 썩 수침액의 전처리로 약 34%, 수침액 및 methanol 추출액의 후처리로 약 50% 정도 감소시킬 수 있었으나 썩 methanol 추출액의 전처리는 약 14% 정도만 감소되었다.

3. 혈청과 간장의 ALP 활성변화

B(a)P의 투여로 유발된 간독성의 발현으로 인한 혈청과 간장 ALP 활성의 변화는 Table 3과 같다.

썩의 수침액 단독 투여로는 활성의 변화가 없었으나 methanol 추출액의 투여는 약 1.2배의 활성증가를 일으켰다. 반면 B(a)P의 투여로는 약 1.7배의

Table 1. Effect of *Artemisia keiskeana* L. on Serum and Liver Transaminase Activity in B(a)P treated Rats.

| Groups | Serum (Karmen unit/ml) | | Liver ($\times 10^3$, Karmen unit/g) | |
|--------|--|--|--|--|
| | AST | ALT | AST | ALT |
| A | 20.77 \pm 4.07 | 21.58 \pm 1.42 | 17.07 \pm 4.08 | 14.17 \pm 4.12 |
| B | 60.01 \pm 4.93 | 46.64 \pm 3.15 ^{2a} | 48.43 \pm 4.96 ^{1a} | 36.04 \pm 3.16 |
| C | 29.54 \pm 1.88 ^{1a} | 24.14 \pm 9.13 ^{1c} | 18.22 \pm 1.07 ^{2b} | 15.85 \pm 1.68 ^{2a} |
| D | 36.99 \pm 7.64 ^{2b} | 36.18 \pm 2.46 ^{2a, 1c} | 32.01 \pm 2.32 | 24.66 \pm 2.47 ^{1c} |
| E | 25.39 \pm 1.06 ^{2b, 3a} | 23.74 \pm 1.68 ^{2c} | 26.36 \pm 1.89 ^{1a, 1b} | 16.93 \pm 1.01 ^{1a, 2b, 2c} |
| F | 30.97 \pm 2.31 ^{1a, 2c, 2d} | 24.27 \pm 1.99 ^{1a, 2c} | 26.13 \pm 5.53 ^{2a} | 17.24 \pm 8.16 ^{2b, 1d} |
| G | 54.18 \pm 7.84 ^{2a, 1c} | 37.08 \pm 2.21 ^{1a, 2b} | 45.56 \pm 7.88 ^{2b, 1e} | 25.17 \pm 2.85 ^{1a, 2c} |
| H | 29.03 \pm 5.49 ^{2a} | 22.38 \pm 4.10 ^{2a, 1d, 1g} | 31.06 \pm 6.76 ^{2d} | 18.57 \pm 1.42 ^{2a} |

*Values are Mean \pm S.D. (n=6).

*Within the same horizontal row with different subscripts letters (marked upper right site) represent significant difference.

a; A vs each groups, b; B vs each groups, c; C vs each groups, d; D vs each groups, e; E vs each groups, f; F vs each groups, g; G vs each groups, h; H vs each groups.

1; P<0.01, 2; P<0.05.

Table 2. Effect of *Artemisia keiskeana* L. on Serum and Liver LDH Activity in B(a)P treated Rats.

| Groups | Serum ($\times 10^2$) | Liver ($\times 10^3$) |
|--------|------------------------------------|------------------------------------|
| A | 12.58 \pm 1.21 | 13.01 \pm 0.18 |
| B | 66.79 \pm 11.99 ^{1a} | 38.63 \pm 1.95 |
| C | 22.75 \pm 1.56 ^{1a, 2b} | 13.22 \pm 0.98 ^{1a, 1b} |
| D | 43.21 \pm 3.12 ^{1a} | 25.28 \pm 0.61 |
| E | 30.68 \pm 1.26 ^{1c} | 18.00 \pm 0.11 ^{2b, 1c} |
| F | 29.29 \pm 1.45 ^{2b} | 16.58 \pm 1.51 ^{2b} |
| G | 43.21 \pm 3.12 ^{1a, 1c} | 32.94 \pm 2.29 ^{1a, 1e} |
| H | 34.82 \pm 1.17 ^{2d, 1f} | 19.02 \pm 0.53 ^{1d} |

*Values are Mean \pm S.D. (n=6).

*Within the same horizontal row with different subscripts letters (marked upper right site) represent significant difference.

a; A vs each groups, b; B vs each groups, c; C vs each groups, d; D vs each groups, e; E vs each groups, f; F vs each groups, g; G vs each groups, h; H vs each groups.

1; P<0.01, 2; P<0.05.

Table 3. Effect of *Artemisia keiskeana* L. on Serum and Liver ALP Activity in B(a)P treated Rats.

| Groups | Serum | Liver |
|--------|------------------------------------|--------------------------------|
| A | 19.79 \pm 3.44 | 5.67 \pm 0.23 |
| B | 32.68 \pm 7.50 | 12.98 \pm 1.35 |
| C | 21.07 \pm 0.97 ^{2a} | 6.12 \pm 0.39 ^{1a} |
| D | 28.81 \pm 2.10 ^{1a, 2b} | 9.41 \pm 1.13 |
| E | 26.85 \pm 2.00 ^{1a} | 7.48 \pm 0.16 ^{2c} |
| F | 26.66 \pm 1.10 ^{2d} | 6.14 \pm 0.26 ^{2a} |
| G | 30.44 \pm 3.15 ^{2a} | 10.27 \pm 0.62 ^{1a} |
| H | 27.46 \pm 1.87 ^{2b} | 8.91 \pm 0.25 |

*Values are Mean \pm S.D. (n=6).

*Within the same horizontal row with different subscripts letters (marked upper right site) represent significant difference.

a; A vs each groups, b; B vs each groups, c; C vs each groups, d; D vs each groups, e; E vs each groups, f; F vs each groups, g; G vs each groups, h; H vs each groups.

1; P<0.01, 2; P<0.05.

활성증가가 일어났으며 이는 쑥의 수침액 투여로 전 처리군에서 약 12%, 후처리군에서 약 18%의 감소 효과가 있었다. 쑥의 methanol 추출액 투여군의 경우 후처리시에는 약 16%의 감소가 있었으나 전처리에 의해서는 별 효과가 나타나지 않았다. B(a)P의 투여에 의해 간장의 ALP는 약 2.5배의 활성증가가 일어났고 이는 수침액과 methanol 추출액의 투여로 전처리군에서는 약 25%, 후처리군에서는 약 30~40% 정도 감소되었다.

4. 혈청과 간장의 γ -GTP 활성변화

쑥 추출액이 B(a)P으로 유도된 간장해에서 혈청 및 간장의 γ -GTP 활성변화에 미치는 효과는 Table 4와 같다.

혈청 γ -GTP 활성은 B(a)P의 투여로 약 3.5배 증가하였으나 이는 쑥의 수침액 및 methanol 추출액의 전처리로 약 52%, 후처리로 약 62% 정도 감소되어 역시 후처리군에서의 회복 효과가 뛰어났다. 간장의 γ -GTP 활성 역시 B(a)P의 투여로 약 4배 증가하였으며 쑥 수침액의 전처리로 약 50%,

후처리로 약 63% 정도 감소하였고 methanol 추출액의 전처리로 약 46%, 후처리로 약 51% 정도 감소하였다.

5. 혈청과 간장의 bilirubin 함량 변화

화학물질에 의해 유도된 간독성에서 혈청과 간장의 bilirubin 함량 변화에 미치는 쑥 추출액의 효과를 Table 5에 나타내었다.

혈청 bilirubin 함량은 변화폭이 작아서 B(a)P의 투여로 약 1.3배 정도 증가하였으며 이는 쑥의 수침액 및 methanol 추출액의 전처리, 후처리 모두 약 11% 내외의 함량감소 효과를 나타내었다. 간장의 bilirubin 함량은 B(a)P의 투여로 약 2배 증가하였고 쑥의 수침액과 methanol 추출액의 전처리로 약 24~28% 정도, 후처리로 약 30~40% 정도 감소시킬 수 있었다.

6. 혈청의 HDL-cholesterol, total cholesterol 함량변화

간독성에 의해 변화한 혈청중의 HDL-choles-

Table 4. Effect of *Artemisia keiskeana* L. on Serum and Liver γ -GTP Activity in B(a)P treated Rats. (mU/ml)

| Groups | Serum | Liver |
|--------|-----------|------------|
| A | 1.68±0.34 | 2.85±0.29 |
| B | 5.88±1.48 | 11.65±0.71 |
| C | 1.89±0.41 | 3.04±0.11 |
| D | 2.77±0.75 | 5.80±0.64 |
| E | 2.14±0.80 | 4.30±0.82 |
| F | 2.05±0.50 | 3.13±0.26 |
| G | 2.88±1.03 | 6.27±0.30 |
| H | 2.25±0.34 | 5.64±0.35 |

*Values are Mean±S.D. (n=6).

*Within the same horizontal row with different subscripts letters (marked upper right site) represent significant difference.

a; A vs each groups, b; B vs each groups, c; C vs each groups, d; D vs each groups, e; E vs each groups, f; F vs each groups, g; G vs each groups, h; H vs each groups.

1; P<0.01, 2; P<0.05.

Table 5. Effect of *Artemisia keiskeana* L. on Serum and Liver Bilirubin Contents in B(a)P treated Rats. (mg/ml)

| Groups | Serum | Liver |
|--------|-----------|-----------|
| A | 0.88±0.01 | 1.14±0.52 |
| B | 1.17±0.01 | 2.16±0.14 |
| C | 0.94±0.04 | 1.16±0.18 |
| D | 1.05±0.05 | 1.55±0.36 |
| E | 1.02±0.07 | 1.27±0.15 |
| F | 0.98±0.07 | 1.34±0.26 |
| G | 1.07±0.12 | 1.64±0.18 |
| H | 1.03±0.04 | 1.51±0.38 |

*Values are Mean±S.D. (n=6).

*Within the same horizontal row with different subscripts letters (marked upper right site) represent significant difference.

a; A vs each groups, b; B vs each groups, c; C vs each groups, d; D vs each groups, e; E vs each groups, f; F vs each groups, g; G vs each groups, h; H vs each groups.

1; P<0.01, 2; P<0.05.

terol과 total cholesterol 함량에 미치는 쑥 추출액의 영향은 Table 6과 같다.

HDL-cholesterol의 함량은 B(a)P의 투여로 약 2배 정도 증가하였으며 이는 쑥 수침액의 전처리로 약 32%, 후처리로 약 40% 정도 감소하였고 methanol 추출액의 전처리로 약 29%, 후처리로 약 38% 정도 감소하여 수침액의 지질감소 효과가 더 큰 것으로 나타났다.

혈청 total cholesterol의 함량 역시 B(a)P의 투여로 약 3배 정도 증가하였으며 이는 쑥의 수침액, methanol 추출액의 전처리, 후처리 모두 약 50% 전후의 감소효과를 볼 수 있었다.

7. 혈청의 phospholipid, triglyceride 함량 변화

쑥 추출액이 B(a)P의 투여로 변화한 혈청중의 phospholipid와 triglyceride 함량 변화에 미치는 효과를 Table 7에 나타내었다.

Phospholipid의 함량은 B(a)P의 투여로 약 3배

정도 증가하였는데 쑥의 수침액 전처리로 약 60%, 후처리로 약 67% 정도 감소시킬 수 있었고 methanol 추출액의 전처리로 약 60%, 후처리로 약 64% 정도 감소시킬 수 있었다.

혈청 triglyceride의 함량은 B(a)P의 투여로 인해 약 2배 증가되었고 쑥 수침액의 전처리와 후처리로 약 25% 내외, methanol 추출액의 전처리, 후처리로 약 30% 내외의 함량 감소 효과를 볼 수 있었다.

8. 간장의 지질 함량변화

B(a)P의 투여로 유도된 간장해에 있어서 간장 조직중의 지질함량 변동은 Table 8과 같다.

조직의 triglyceride 함량은 B(a)P의 투여로 약 2.7배 증가하였으며 이는 쑥의 수침액 전처리, methanol 추출액의 전처리, 후처리에 의해 약 23% 정도의 감소가 일어났고 쑥 수침액의 후처리에 의해서는 약 48%의 현저히 감소한 결과가 나타났다.

Total cholesterol 함량 역시 B(a)P의 투여로 약

Table 6. Effect of *Artemisia keiskeana* L. on Serum HDL-Cholesterol and Total Cholesterol Level in B(a)P treated Rats. (mg/dl)

| Groups | Total cholesterol | HDL-cholesterol |
|--------|------------------------------|------------------------------|
| A | 40.46±2.89 | 16.28±0.97 |
| B | 85.41±7.86 | 44.42±2.57 |
| C | 46.97±2.82 ^{1b} | 18.87±1.71 ^{2b} |
| D | 57.39±4.43 ^{1a, 1b} | 21.45±0.40 ^{1a} |
| E | 51.52±2.31 ^{2b, 2c} | 20.41±1.78 ^{2b, 1c} |
| F | 49.62±1.93 ^{2d} | 20.20±2.30 ^{1b} |
| G | 60.58±3.59 ^{2b} | 22.94±1.71 |
| H | 52.93±2.63 ^{1c} | 21.92±1.14 ^{2d} |

*Values are Mean±S.D. (n=6).

*Within the same horizontal row with different subscripts letters (marked upper right site) represent significant difference.

a; A vs each groups, b; B vs each groups, c; C vs each groups, d; D vs each groups, e; E vs each groups, f; F vs each groups, g; G vs each groups, h; H vs each groups.

1; P<0.01, 2; P<0.05.

Table 7. Effect of *Artemisia keiskeana* L. on Serum Phospholipid and Triglyceride Level in B(a)P treated Rats. (mg/dl)

| Groups | Phospholipid | Triglyceride |
|--------|----------------------------|----------------------------------|
| A | 44.26±4.17 | 50.09±3.81 |
| B | 139.01±19.33 ^{2a} | 102.89±7.68 ^{1a} |
| C | 44.44±2.83 | 59.22±5.51 ^{1a, 2b} |
| D | 54.32±4.96 | 76.19±7.23 |
| E | 45.76±4.13 ^{1c} | 70.08±7.66 ^{1c} |
| F | 48.94±3.44 | 71.77±9.21 ^{2a, 2b} |
| G | 55.29±1.77 ^{1c} | 74.33±6.36 ^{1b, 2e} |
| H | 49.28±3.19 ^{2d} | 72.89±7.68 ^{2a, 1d, 1g} |

*Values are Mean±S.D. (n=6).

*Within the same horizontal row with different subscripts letters (marked upper right site) represent significant difference.

a; A vs each groups, b; B vs each groups, c; C vs each groups, d; D vs each groups, e; E vs each groups, f; F vs each groups, g; G vs each groups, h; H vs each groups.

1; P<0.01, 2; P<0.05.

Table 8. Effect of *Artemisia keiskeana* L. on Liver Lipid Accumulation in B(a)P treated Rats. (mg/dl)

| Groups | Triglyceride | Total cholesterol | Phospholipid |
|--------|--------------------------------|------------------------------|--------------|
| A | 50.01± 3.81 | 40.46±2.89 | 48.47±3.46 |
| B | 134.56±10.91 | 40.46±2.89 | 48.47±3.46 |
| C | 59.22± 5.52 ^{1b} | 41.63±6.93 | 55.77±4.04 |
| D | 102.91±16.36 | 53.30±2.28 | 62.99±3.92 |
| E | 70.08± 7.66 ^{2c} | 51.53±2.32 | 57.68±2.84 |
| F | 57.09± 6.21 ^{2b} | 46.98±3.82 | 63.25±4.77 |
| G | 104.80±11.01 ^{2b, 1c} | 60.59±3.41 ^{1e, 1f} | 72.13±3.96 |
| H | 102.89± 7.19 ^{1d} | 57.39±4.44 ^{1d} | 63.62±3.44 |

*Values are Mean±S.D.(n=6).

*Within the same horizontal row with different subscripts letters (marked upper right site) represent significant difference.

a; A vs each groups, b; B vs each groups, c; C vs each groups, d; D vs each groups, e; E vs each groups, f; F vs each groups, g; G vs each groups, h; H vs each groups.

1; P<0.01, 2; P<0.05.

2배 증가하였고 썩 수침액의 전처리, 후처리에서 약 38% 정도의 감소 효과, methanol 추출액의 전처리, 후처리에서 약 31% 내외의 감소 효과가 나타났다.

Phospholipid 함량도 B(a)P의 투여군에서 약 2배 정도 증가하였으며 썩 수침액과 methanol 추출액 전처리군에서는 약 13~24%, 후처리군에서는 약 23~30% 정도 감소현상이 일어나 역시 전처리에 비해 후처리군의 회복 효과 큰 것을 알 수 있었다.

한방에서 대표적인 간기능 보호 및 치료 약재로 사용되는 한편 구황작물로, 식품으로 다양하게 활용되어 온 썩의 생리작용 및 그 기전에 관한 연구는 그동안 등한시 되어 오다가 근년들어 혈전치료 혹은 면역 기능 강화 및 기타 성인병 치료 등의 측면에서 다양하게 진행되고 있으나^{31~33)} 옛부터 주된 작용으로 알려진 간기능에 미치는 효과에 관한 연구는 아직 구체적으로 활발히 행해지지 않고 있는 실정이다. 그래서 대표적인 간독성 유발물질인 B(a)P을 이용하여 유도한 간기능 장애에 썩의 수침액 및 methanol 추출액이 미치는 효과에 관하여 알아보았다. B(a)P의 투여로 AST, ALT, LDH, ALP 등 효소활성의 증가와 지질함량의 증가가 일어남은

B(a)P 중독시 간조직의 효소계가 파괴 또는 손상되거나 간세포의 microsome이 손상되어 MFO의 disorganization이 일어남으로써 세포 독성이 발현한다는 보고³⁴⁾와 일치하는 결과이다. 그러나 B(a)P에 의한 대부분의 효소 활성 증가와 bilirubin 및 지질함량 증가는 썩 추출액을 투여함으로써 감소하는 결과를 나타내고 있다. Sakai 등⁴⁾의 eupatolitin과 arcapillin이 rats에서 CCl₄로 인한 간기능 장애를 방지한다는 보고와 Harada 등과 Kitagawa 등^{5,6)}의 choleric 화합물로서 capillarartemisin A, B 분리와 methyl ester를 합성, coumarin 유도체인 6,7-dimethylesculetin이 rats에서 항염, 진통, choletic 효과를 나타내며 coumarin 유도체인 6,7-dimethylesculetin이 rats에서 항염, 진통, choletic 효과를 나타내며 CCl₄나 galactosamine으로 유도한 간독성을 억제하고 과산화 oil을 섭취시킨 쥐에서 혈장내 지질 과산화 농도를 감소시키고 간의 triglyceride level을 감소시켰으며 혈장내 AST와 ALT의 활성증가를 저해한다는 보고가 발표되었음에도^{7~9)} 아직까지 이들의 자세한 작용기전은 밝혀지지 않았고 다만 B(a)P의 활성체가 체내에서 작용할 때에는 아미노산의 작용하에 핵산, 단백

질의 alkylation을 일으킨다는 보고 등³⁴⁾을 미루어 볼 때 B(a)P의 대사와 썩 추출액의 대사에서 단백질 대사 영향 및 썩 추출액의 효소 단백질 합성 촉진능 및 기타 여러가지 대사요인에 관한 연구가 행해져야 할 것으로 사료된다.

결 론

민간 약용식물들 중 특히 대표적인 간기능 보호제인 썩의 수침액 및 methanol 추출액을 B(a)P을 이용하여 간독성을 유발한 흰쥐에 투여하고 체내 효소 활성 및 지질 함량을 측정하여 간장해예방 및 치료 효과를 실험하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 썩 수침액의 투여는 B(a)P의 투여로 증가한 혈청과 간장의 AST, ALT, LDH, γ -GTP 활성 및 조직 ALP 활성과 bilirubin 함량을 현저히 회복시켰다.

2. B(a)P의 투여로 현저히 증가한 혈청, 간장의 ALT, LDH, γ -GTP 활성과 혈청 AST 활성, 조직 bilirubin 함량은 썩 methanol 추출액의 투여로 유의성있게 감소하였다.

3. 혈청과 간장의 total cholesterol, phospholipid, triglyceride 함량과 혈청 HDL-cholesterol 함량은 B(a)P의 투여로 현저히 증가하였다. 그러나 이는 썩의 수침액 및 methanol 추출액의 투여로 인해 유의성 있는 회복을 나타내었다.

4. B(a)P에 의한 실험적 간독성의 발현에 미치는 썩의 효과는 methanol 추출액에 비해 수침액이, 전 처리에 비해 후처리가 현저한 것으로 나타났다.

감사의 글

본 연구는 1991년도 한국과학재단 목적기초 연구비 지원에 의해 일부 이루어졌으며 이에 감사사를 드린다.

REFERENCES

1. 木村康, 一本島正夫; 藥用植物學 各論. 廣川書店, 東京, 281 (1976)
2. 한국화학연구소; 한국유용식물자원연구총람 (1988)
3. 박성수, 강태환; 현대한방강좌 (1985)
4. 張仲景; 傷寒論. 稿聯東方圖書公司, 285 (1962)
5. R. Harada and M. Iwasaki; *Phytochemistry*, **21**(8), 2009 (1982)
6. I. Kitagawa, Y. Fukuta and M. Yoshihara; *Chem. Pharm. Bull.*, **31**(1), 352 (1983)
7. Y. Hamahara and H. Matsuda; *Yakugaku Zasshi*, **102**(3), 285 (1982)
8. Y. Kiso, S. Ogasawara and K. Mirotta; *Planta Med.*, **50**(1), 81 (1984)
9. Y. Kimura, H. Okuda and T. Okuda; *Chem. Pharm. Bull.*, **33**(5), 2028 (1985)
10. J.D. Su, T. Osawa and M. Namiki; *Agric. Biol. Chem.*, **50**(1), 199 (1986)
11. 송정춘, 김용환, 한관주; 농업기술연구소 연구보고서, 857 (1981)
15. 康本友男, 倉本昌明, 大村影; 日本藥理學雜誌, **60**, 97 (1964)
16. Frank E.J. and Jerone J.P.; Introduction to environmental toxicology, Elsevier North Holland, **27**, 360 (1978)
17. Dorland's Illustrated medical dictionary, 27ed., Saunder company, 200 (1988)
18. Cancer prevention, Prevention Magazine Health Books, 213 (1988)
19. M.R. Osborne and n.t. Crosby; Bezopyrene, 73 (1987)
20. Osborne M.R., Beland F.A., Harvery R.G. and Brooks P.; *Intern. J. Cancer*, **18**, 362 (1976)
21. Wienstein I.B., Jeffry A.M., Jennette K.W. and Nagasaki K.; *Science*, **193**, 592 (1976)
22. Jerina D.M., Yagi H., Hernandez O., Dansette P.M., Wood A.W. and Conney A.H.; Carcinogenesis — a comprehensive survey —, 91 (1976)
23. Folch J., Mee L. and Stanley G.S.H.; *J. Biol. Chem.*, **226**, 497 (1957)

1. 木村康, 一本島正夫; 藥用植物學 各論. 廣川書

24. Reitman, S. and Frankel, S.; *Am. J. Clin. Pathol.*, **28**, 58 (1957)
25. P.R.N. Kind and E.J. King; *J. Clin. Pathol.*, **7**, 322 (1954)
26. Orłowski M. and Szewczuk A.; *Clin. Chem. Acta.*, **5**, 680 (1960)
27. Berga, L. and Broida, D.; Sigma technical bulletin, 500-8-60 (1960)
28. Richmond V.; *Clin. Chem. Biochem.*, **198**, 1350 (1973)
29. Muller P.H.; *J. Clin. Chem.*, **15**, 457 (1977)
30. Krawczyński, J.; *Laboratoryjne metody diagnostyczne*, PZWL Warszawa (1967)
31. R.D. Woodson and K.M. Cahill; *J. Am. Med. Assoc.*, **219**, 1191 (1972)
32. A. Bindoli, L. Cavallini and N. Silirandi; *Biochem. Pharmacol.*, **26**, 2405 (1981)
33. Galdes G.; *J. Gen. Appl. Microbiol.*, **27**, 157 (1981)
34. Okey A.B., Duba A.W. and Vella L.M.; *Cancer*, **44**, 1426 (1984)