

구기자나무의 약물활성

김 남 재 · 윤 황 금 · 홍 남 두
경희대학교 동서의학연구소

Pharmacological Effects of *Lycium chinensis*

Nam Jae Kim, Whang Geum Youn and Nam Doo Hong

East-West Medical Research Institute, Kyung Hee University, Seoul 130-702, Korea

Abstract—Pharmacological effects of water extracts of *Lycii Fructus*, *Lycii Folium* and *Lycii Cortex Radicis* from *Lycium chinensis* were investigated. *Lycii Folium* significantly protected the hepatic function from damages orally caused by CCl_4 administration in mice and had a strong hypoglycemic effect in hyperglycemic mice induced by streptozotocin. *Lycii Fructus* decreased the blood pressure rise associated with the growth of normal rats. *Lycii Cortex Radicis* had a strong hypoglycemic effect in hyperglycemic mice induced by streptozotocin. Also, hypolipidemic effects in hyperlipidemia rats induced by 1% cholesterol fed-diet and 75% fructose were significantly observed by oral administration of water extracts of *Lycii Fructus*, *Lycii Folium* and *Lycii Cortex Radicis*.

Keywords—*Lycium chinensis* · *Lycii Fructus* · *Lycii Folium* · *Lycii Cortex Radicis* · hyperlipidemia · hypolipidemic effect · hypoglycemic effect · liverprotective effect

구기자나무(*Lycium chinensis* Mill)은 가지과(Solanaceae)에 속하는 낙엽활엽관목으로서 우리나라 전국에 분포하고 열매 및 뿌리껍질을 각각 구기자와 지골피라하여 한방처방에 배합하여 사용하고 있으며, 잎을 구기엽이라 하여 민간약 또는 식용으로 사용되고 있다.^{1,2)}

구기자는 성숙한 과실을, 지골피는 근피를 말하며 신농본초경의 상품에 기록되어 있으며, 구기자는 祛風滋腎, 除風濕痺, 治消渴하는 효능을 갖고 있어 자양 강장약으로서 간장을 보호하고 허로, 무력감, 소갈 등에 사용되고 있고, 지골피는 涼血瀉腎火 治消渴하는 효능이 있어 해열 강장약으로서 결핵, 해소, 트혈 등에 이용하고 있으며, 한방에서 각기 임상적응증에 부합하는 질병에 다른 약물과 조합하여 이용되고 있고, 또한, 구기엽은 日華子本草에 기재되어 있고, 除煩

益智虛勞發熱 治熱毒瘡腫하는 효능이 있어 고혈압, 고지혈증 및 당뇨병 등에 응용되고 있다.²⁻⁵⁾

약리학적 연구로는 구기자의 수용성 분획에서 혈압강하효과와 가토의 적출장관의 진폭확대작용,⁶⁾ CCl_4 간독성 보호효과,⁷⁾ 생쥐의 세포성 및 체액성 면역반응에 대한 효과⁸⁾와 MeOH엑스가 arachidonic acid로 유발시킨 혈전형성에 강한 억제효과를 나타낸다는 보고가 있다.⁹⁾ 지골피의 물엑스가 alloxan 유발당뇨 가토에서 항당뇨 활성¹⁰⁾과 pyrogen 유발 발열가토에서 강한 해열효과가 있음을 보고한 바 있고,¹¹⁾ 구기엽에 관한 연구로는 수용성 추출물이 가토에 있어서 배란작용과 항배란 작용에 관한 연구가 있다.^{12,13)}

이에 저자 등은 우리나라 전역에 널리 분포하고 자원이 풍부하며 잎, 열매 및 뿌리껍질등 구기자나무의 여러 부위가 약용 또는 식용으로 사

용되고 있음을 착안하여 천연물로부터 약리활성을 갖는 물질을 얻기 위한 연구의 일환으로 구기자 나무의 잎, 열매 및 근피의 물추출물이 혈압, 고지혈증, CCl_4 의 간독성에 대한 작용 및 streptozotocin 유발 고혈당에 대한 작용을 비교 검토하여 그 결과를 보고하는 바이다.

실험재료 및 방법

실험재료—본 실험에 사용한 구기자, 지골피 및 구기엽은 시중에서 구입하여 엄선한 것을 사용하였다.

실험동물—실험에 사용한 동물은 중앙동물 ICR 계 18~24 g 및 30 g 이상(고혈당실험용)의 웅성생쥐 Sprague-Dawley 계 100 g 내외(혈압실험용) 및 180~220 g의 웅성 흰쥐를 사용하였으며 사료는 삼양유지사료(주)의 고형사료로 사육하였고 물은 충분히 공급하면서 2주간 실험실 환경에 순응시킨 후에 사용하였다. 실험은 특별히 명시하지 않는 한 $24 \pm 2^\circ C$ 에서 실시하였다.

실험방법

(1) 검액의 조제

구기자, 지골피 및 구기엽 각각 1 kg을 세절하여 증류수로 2회 3시간씩 가열추출하고 흡인 여과한 여액을 농축하여 점조성의 추출물로 구기자 260 g (수율 26.0%), 지골피 93.6 g (수율 9.4%), 구기엽 260 g (수율 26.0%)을 각각 얻었다. 이를 각 실험에 필요한 농도로 증류수로 희석하여 사용하였고, 검액의 투여량은 각 약물의 수율의 차이를 고려하여 原藥物로서 同量이 투여되도록 하였다.

(2) 사염화탄소 유발간장해 생쥐에 대한 작용¹⁴⁾

생쥐 1군을 6마리로 하여 정상군, 사염화탄소 투여 대조군, 검액과 사염화탄소 투여군, 비교약물 silymarin과 사염화탄소 투여군으로 나누어 검액을 각각 경구투여하고 30분 후에 olive oil에 현탁시킨 5%(v/v) CCl_4 10 ml/kg을 경구투여하고 24시간 후에 ether로 가볍게 마취시킨 다음 심장으로 부터 채혈한 혈액을 4000 rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 혈청 중의 transaminase (GOT & GPT) 및 latic dehydrogenase(LDH)의 활성도를 측정하였다.

가. Transaminase효소 활성도 측정

혈청중의 GOT 및 GPT효소활성도의 측정은 Reitman-Frankel법¹⁵⁾으로 GOT & GPT 측정용 kit시약(아산제약주식회사, 한국)를 이용하여 측정하였다.

나. Latic dehydrogenase효소 활성도 측정

혈청중의 LDH효소 활성도의 측정은 Wroblewski 등의 방법¹⁶⁾에 의하여 LDH측정용 kit시약(아산제약주식회사, 한국)을 사용하여 측정하였다.

(3) 高脂血症에 대한 작용

가. 1% cholesterol食 負荷에 의하여 유발된 흰쥐 高脂血症에 미치는 영향¹⁷⁾

흰쥐 1군을 6마리로 하여 보통사료 사육군(정상군), 1% cholesterol 食사료 투여군(대조군), 1% cholesterol食 사료와 검액 투여군으로 나누었다. 정상군과 대조군은 생리식염수를, 검액 투여군은 각각 1일 1회 4주간 경구투여하였고 물은 수도물을 자유롭게 섭취할 수 있도록 하였다. 채혈은 검액 마지막 투여 후 1일 후에 ether로 가볍게 마취시킨 후 심장으로 부터 채혈하였다. 채혈 한 혈액은 실온에서 30분 이상 방치한 후 3000 rpm에서 원심분리하여 혈청을 분리하고 혈청중의 total cholesterol 및 triglyceride 함량을 측정하였다.

나. Fructose 負荷에 의하여 유발된 흰쥐 高 triglyceride血症에 미치는 영향¹⁸⁾

흰쥐 1군을 6마리로 하여 보통사료 투여군(정상군), 75% fructose투여군(대조군), 75% fructose와 검액투여군으로 나누었다. 75% Fructose 투여군은 14일간 자유롭게 75% fructose수용액을 섭취할 수 있도록 하였으며 검액은 1일 1회 14일간 경구투여하였다. 또한, 정상군 및 대조군은 생리식염수액을 1일 1회 14일간 경구투여 하였다. 채혈은 검액 또는 생리식염수액 투여 14일 후에 가벼운 ether마취하에서 심장으로 부터 채혈하였으며 원심분리에 의해 혈청은 분리하여 혈청중의 total cholesterol 및 triglyceride의 함량을 측정하였다.

다. Total cholesterol 함량측정

혈청중의 total cholesterol 함량 측정은 Allain 등의 효소법¹⁹⁾에 따라 total cholesterol측정용 kit

시약(국제시약주식회사, 일본)를 사용하여 측정하였다.

라. Triglyceride 함량 측정

Van Handel 등의 효소법²⁰⁾에 준하여 triglyceride 측정용 kit시약(Wako Pure Chemical Co., 日本)을 사용하여 측정하였다.

(4) 정상흰쥐의 혈압 및 心搏數에 대한 작용^{21,22)}

흰쥐 1군을 6마리로 하여 자동혈압측정기(KN 209, 夏目作所, 日本)로 非管血的으로 혈압 및 심박수를 측정하였다. 즉 37°C 항온상자중에서 15분간 썩 보온시킨 후에 흰쥐의 미동맥혈압을 측정하였고 검액은 혈압 및 심박수를 1회 측정 한 후 일정한 수치를 갖는 동물만을 선별하였다. 검액을 1일 1회 6일간 경구투여하면서 2일 간격으로 혈압 및 심박수를 측정하였다.

(5) 高血糖症 생쥐에 대한 작용^{23,24)}

체중 30 g 이상의 생쥐를 선별하여 10 mM citrate buffer(pH 4.5)에 용해시킨 streptozotocin 200 mg/kg을 복강내 주사하여 고혈당증을 유발하여 3일후에 혈당량을 측정하여 혈당치가 200 mg/dl 이상인 것을 선별하여 10마리를 1군으로 하여 1일 1회 검액을 경구투여하면서 3일 간격으로 혈당량을 측정하였다. 대조군은 생리식염수를 투여하였다. 혈당량 측정은 glucose oxidase 법을 이용한 One Touch Glucose Test Strip(Life Scan Inc., U.S.A.)를 이용하여 생쥐 미정맥을

주사기로 자침하므로써 채혈하여 측정하였다.

실 험 결 과

1. 사염화탄소로 유발된 생쥐의 간독성에 대한 효과

생쥐에 5.0% 사염화탄소 10 ml/kg를 경구투여하므로써 혈청중의 GOT치는 사염화탄소 비처리 정상군의 170.3 Karmen unit에서 사염화탄소 처리 대조군은 1911.0 Karmen unit, GPT치는 정상군의 94.7 Karmen unit에서 대조군의 990.3 Karmen unit로 각각 $p < 0.001$ 의 유의한 GOT 및 GPT치의 상승이 인정되었다. 이와같은 병태 모델에 대하여 검액 구기엽 2.6 g/kg, 구기자 2.6 g/kg 및 지골피 0.94 g/kg을 사염화탄소투여 30분전에 경구투여한 바 GOT활성도는 구기엽 투여군에서 1502.2 Karmen unit로 $p < 0.05$ 의 유의성이 있는 혈청중 GOT치의 상승억제효과가 인정되었으며 구기자 및 지골피 각각 경구투여군에서는 억제하는 경향을 보이나 통계적으로 유의성은 인정되지 않았다. 반면에, 혈청중 GPT치는 구기엽, 구기자 및 지골피 경구투여군에서 각각 유의성이 있는 GPT상승 억제효과가 인정되었으며 비교약물 silymarin 100 mg/kg투여군에서도 혈청중 GOT 및 GPT치의 상승을 유의하게 억제시킴이 인정되었다(Table I). 또한 혈청중의 LDH효소활성도는 사염화탄소 비처리 정상

Table I. Effects of Lycii Folium, Lycii Fructus and Lycii Cortex Radicis on the serum transaminase activities in CCl₄-induced experimental liver injury in mice

Groups	Dose (g/kg, p.o.)	No. of animals	GOT (Karmen unit)	GPT
Normal	—	6	170.3 ± 36.2	94.7 ± 10.3 ^{a)}
Control	—	6	1911.0 ± 131.3 ^{***}	990.3 ± 37.9 ^{***}
Lycii Folium	2.6 ^{b)}	6	1502.2 ± 116.3*	640.3 ± 66.9 ^{***}
Lycii Fructus	2.6	6	1844.5 ± 140.7	763.3 ± 48.9 ^{**}
Lycii Cortex Radicis	0.94	6	1662.3 ± 159.7	743.0 ± 33.6 ^{***}
Silymarin	0.1	6	948.3 ± 49.2 ^{***}	358.5 ± 18.3 ^{***}

a) : Mean ± standard error.

b) : This is the dose of water extract which equals 10 g of original herbal drug.

* : Statistically significant compared with the data of normal group.

(*** : $p < 0.001$)

* : Statistically significant compared with the data of control group.

(* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$ and *** : $p < 0.001$)

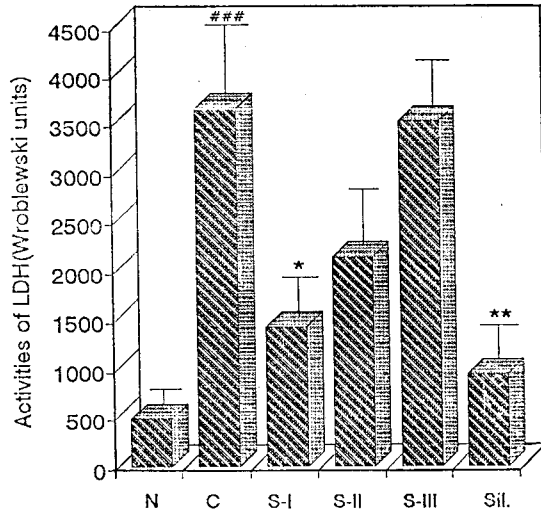


Fig. 1. Effects of Lycii Folium, Lycii Fructus and Lycii Cortex Radicis on the latic dehydrogenase activities in CCl₄-induced experimental liver injury in mice

N : Normal, C : Control, S-I : Ext. of Lycii Folium (2.6 g/kg, p.o.), S-II : Ext. of Lycii Fructus (2.6 g/kg, p.o.) S-III : Ext. of Lycii Cortex Radicis (0.94 g/kg, p.o.), Sil.: Silymarin(0.1 g/kg, p.o.)

* : Statistically significant compared with the data of normal group. (### : p<0.001).

* : Statistically significant compared with the data of control group. (* : p<0.05, and ** : p<0.01).

Each bar represents the mean value±standard error(n=6).

군의 486.0 Wroblewski unit에 비하여 사염화탄소 처치 대조군에서는 3663.3 Wroblewski unit로 p<0.001의 유의한 상승이 인정되었으며 검액 구기엽 2.6 g/kg 경구투여군에서는 1433.3 Wroblewski unit으로 대조군에 비하여 p<0.05의 유의성이 있는 상승억제효과가 인정되었다. 반면에 검액 구기자 및 지골피 경구투여군에서는 억제하는 경향을 보이거나 유의차는 인정되지 않았으며 비교약물 silymarin투여군에서는 p<0.01의 유의성이 있는 상승억제효과가 인정되었다(Fig. 1).

2. 高脂血症에 미치는 효과

1) 1% Cholesterol食 負荷에 의하여 유발된 흰 쥐의 高脂血症에 대한 효과

1% Cholesterol 함유 사료를 4주간 연속하여 자유롭게 섭취할 수 있도록 하여 高 cholesterol혈증의 병태모델을 유발하여 생리식염수만을 투여한 대조군에서 cholesterol 함유사료를 투여하지 않은 정상군에 비하여 혈청중의 total cholesterol 및 triglyceride의 함량이 72.1±3.43 mg/dl 및 113.4±8.75 mg/dl로서 p<0.01의 유의성을 갖는 현저한 상승을 나타냈다. 반면에 검액을 투여한 군에서는 구기자 추출물 2.6 g/kg 투여시 64.9±2.51 mg/dl 및 78.1±3.69 mg/dl로 감소하였으며 지골피 추출물 0.94 g/kg 투여시는 64.1±4.89 및 74.0±2.25 mg/dl를 나타냈으며 구기엽 추출물 2.6 g/kg 투여군도 72.0±6.53 mg/dl 및 79.4±2.23 mg/dl로서 혈청중 total

Table II. Effects of Lycii Folium, Lycii Fructus and Lycii Cortex Radicis on the serum total cholesterol and triglyceride in hyperlipidemia rats induced by 1% cholesterol fed-diet

Groups	Dose (g/kg, p.o.)	No. of animals	Total cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)
Normal	—	6	55.8±2.66	77.2±6.16 ^{a)}
Control	—	6	72.1±3.43 [#]	113.4±8.75 [#]
Lycii Folium	2.6 ^{b)}	6	72.0±6.53	79.4±2.33 ^{**}
Lycii Fructus	2.6	6	64.9±2.51	78.1±3.69 ^{**}
Lycii Cortex Radicis	0.94	6	64.1±4.89	74.0±2.25 ^{**}

^{a)} : Mean±standard error.

^{b)} : This is the dose of water extract which equals 10g of original herbal drug.

[#] : Statistically significant compared with the data of normal group. (** : p<0.01)

* : Statistically significant compared with the data of control group. (** : p<0.01)

cholesterol 및 triglyceride 함량의 감소효과를 나타냈으며 triglyceride 함량은 각 검액 투여군 모두에서 $p < 0.01$ 의 유의적인 감소를 나타냈다 (Table II).

2) 75% Fructose에 의하여 유발된 흰쥐의 高 triglyceride 血症에 미치는 효과

75% Fructose를 14일간 연속하여 자유롭게 섭취할수 있도록 하여 高 triglyceride 혈증을 유발한 바 생리식염수만을 투여한 대조군에서 fructose를 투여하지 않은 정상군에 비하여 혈청중의 total cholesterol 및 triglyceride의 함량이 112.1 ± 10.02 mg/dl 및 135.6 ± 11.76 mg/dl로서 $p < 0.001$ 의 유의성을 갖는 현저한 상승을 나타냈다. Fructose와 함께 검액을 투여한 군에서는 구기자 추출물 2.6 g/kg 투여시 57.6 ± 7.29 mg/dl 및 73.5 ± 9.58 mg/dl로서 모두 $p < 0.01$ 의 유의적인

감소를 나타냈다. 지골피 추출물 0.94 g/kg 투여시는 81.5 ± 6.77 mg/dl 및 80.3 ± 9.66 mg/dl로서 각각 $p < 0.05$ 및 $p < 0.01$ 의 유의적인 감소를 보였다. 구기엽 추출물 2.6 g/kg 투여군도 67.6 ± 5.87 mg/dl 및 76.8 ± 10.03 mg/dl로서 모두 $p < 0.01$ 의 유의성 있는 혈청중 total cholesterol 및 triglyceride 함량의 감소효과를 나타냈다 (Table III).

3. 정상흰쥐의 혈압 및 심박수에 미치는 효과

체중 100 g 내외의 정상흰쥐의 혈압을 6일간 경시적으로 측정해본 결과를 Table IV에 나타냈다. 생리식염수를 투여한군은 2, 4, 6일후의 혈압이 각각 11.3%, 12.4%, 23.7%가 증가하였다. 구기자 추출물 2.6 g/kg 투여군은 -8.2%, 5.1%, 3.0%의 낮은 증가율을 나타내었으며 지

Table III. Effects of Lycii Folium, Lycii Fructus and Lycii Cortex Radicis on the serum total cholesterol and triglyceride in hyperlipidemia rats induced by 75% fructose

Groups	Dose (g/kg, p.o.)	No. of animals	Total cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)
Normal	—	6	55.1 ± 5.22	$74.5 \pm 2.87^a)$
Control	—	6	$112.1 \pm 10.02^{***}$	$135.6 \pm 11.76^{***}$
Lycii Folium	2.6 ^{b)}	6	$67.6 \pm 5.87^{**}$	$76.8 \pm 10.03^{**}$
Lycii Fructus	2.6	6	$57.6 \pm 7.29^{**}$	$73.5 \pm 9.58^{**}$
Lycii Cortex Radicis	0.94	6	$81.5 \pm 6.77^*$	$80.3 \pm 9.66^{**}$

a) : Mean \pm standard error.

b) : This is the dose of water extract which equals 10 g of original herbal drug.

* : Statistically significant compared with the data of normal group.

(*** : $p < 0.001$)

* : Statistically significant compared with the data of control group.

(* $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$)

Table IV. Effects of Lycii Folium, Lycii Fructus and Lycii Cortex Radicis on the blood pressure in normal rats

Groups	Dose (g/kg, p.o.)	Blood pressure (mmHg)			
		0	2	4	6(days)
Control	—	97 ± 2.22	108 ± 1.52	109 ± 3.14	$120 \pm 5.37^a)$
Lycii Folium	2.6 ^{b)}	94 ± 1.33	106 ± 2.61	105 ± 0.65	111 ± 3.26
Lycii Fructus	2.6	99 ± 2.19	90 ± 1.43	103 ± 3.82	102 ± 1.25
Lycii Cortex Radicis	0.94	98 ± 3.40	96 ± 2.65	105 ± 1.00	112 ± 3.71

N(=Number of animals/group): 5

a) : Mean \pm standard error.

b) : This is the dose of water extract which equals 10 g of original herbal drug.

Table V. Effects of Lycii Folium, Lycii Fructus and Lycii Cortex Radicis on the heart rate in normal rats

Groups	Dose (g/kg, p.o.)	Heart rate(beats/min)			
		0	2	4	6(days)
Control	—	460± 9.4	456± 6.1	450±10.9	443±10.8 ^{a)}
Lycii Folium	2.6 ^{b)}	444±15.1	450±13.6	453±11.9	452±23.7
Lycii Fructus	2.6	472± 5.2	446± 3.6	475± 7.5	456± 2.7
Lycii Cortex Radicis	0.94	465±27.7	460± 6.1	465±17.8	464±16.6

N(=Number of animals/group) : 5

^{a)} : Mean±standard error.^{b)} : This is the dose of water extract which equals 10g of original herbal drug.**Table VI.** Effects of Lycii Folium, Lycii Fructus and Lycii Cortex Radicis on the blood glucose level in the streptozotocin-induced hyperglycemic mice

Groups	Dose (g/kg, p.o.)	No. of animals	Blood glucose level(mg/dl)				
			0	3	6	9	12(days)
Control	—	6	262.9±22.7	284.0±27.8	277.7±26.3	315.6±24.6	383.8±27.9 ^{a)}
Lycii Folium	2.08 ^{b)}	6	226.0±22.2	247.4±18.3	226.0± 9.9	240.2±38.1	248.6±14.8
Lycii Fructus	2.08	6	275.9±28.4	284.0±28.3	293.8±31.7	341.1±22.0	380.3±30.7
Lycii Cortex Radicis	0.76	6	291.0±28.7	303.0±32.9	280.8±26.9	264.0±68.6	346.0±40.8

^{a)} : Mean±standard error.^{b)} : This is the dose of water extract which equals 8g of original herbal drug.

골피 추출물 0.94 g/kg 투여군은 -2.0%, 7.1%, 14.3%의 증가율을 나타내어 생리식염수 투여군에 비해 혈압상승이 억제된 효과를 나타내었다. 한편 구기엽 추출물 2.6 g/kg 투여군의 경우는 12.8%, 11.7%, 18.1%의 증가율을 보여 생리식염수 투여군보다 혈압상승이 경미하게 억제되었다.

심박수를 측정해본 바 생리식염수 투여군은 심박수가 약간씩 감소하는 경향을 보였으며 구기자 투여군도 감소하는 경향을 보였고 지골피 투여군은 거의 변화가 없었다. 구기엽 투여군은 반대로 약간의 심박수 증가 경향을 나타내었다 (Table V).

4. Streptozotocin으로 유발시킨 생쥐의 高血糖症에 대한 효과

Streptozotocin 200 mg/kg를 복강내로 주사하고 3일후에 생쥐의 디정맥으로부터 취한 혈액의 혈당량을 측정함 바 대부분의 생쥐에서 현저한 고혈당증이 유발되었다. 이들 중 혈당량이 200 mg/dl 이상의 것들을 각각 대조군과 검액투여군

으로 분류하여 구기자 추출물 2.08 g/kg, 지골피 0.76 g/kg, 구기엽 2.08 g/kg를 1일 1회 연속 투여하면서 3일 간격으로 혈당량을 측정함 결과를 Table VI에 나타내었다. 대조군은 실험 기간중 지속적인 혈당증가 경향을 나타내어 그 증가율은 3, 6, 9, 12일후에 각각 8.6, 5.6, 20.1, 45.0%였다. 구기자 투여군은 대조군에 비해 혈당증가가 다소 억제된 것으로 나타났으며 지골피 투여군은 검액투여 6일 및 9일후에서 혈당량이 각각 3.5% 및 9.3% 감소하여 혈당감소효과를 나타냈고 12일후에는 18.9%의 증가를 보여 대조군에 비해 낮은 혈당증가율을 나타냈다. 구기엽 투여군은 시일이 경과함에 따라 혈당량이 증가하였으나 그 증가율은 9.5, 0, 6.2, 10.0%로서 대조군에 비해 혈당증가가 크게 억제된 것으로 나타났다.

고찰 및 결론

구기자 나무를 기원으로 하는 구기자, 지골피,

구기엽의 한방적 효능을 실험적으로 검토하고 또한, 천연물로 부터 생리활성물질 탐색을 위한 연구의 일환으로 사염화탄소로 유발된 간장해 생쥐에 대한 작용, 고지혈증에 대한 작용, 정상 흰쥐의 혈압과 심박수에 미치는 영향 및 고혈당증에 대한 작용을 비교검토한 바 다음과 같다.

검액의 간장해에 대한 보호효과를 검토하고자 사염화탄소 유발 간장해모델을 사용하였다. 사염화탄소는 간세포 소포체의 약물대사효소계 monooxygenation system에 작용하여 free radical metabolite를 생성하고 이것이 간세포의 막지질과 결합하므로써 막의 과산화를 일으켜 세포손상을 초래하며 그 결과 혈청의 GOT, GPT, LDH 등 혈청효소를 상승시키는 것으로 알려져 있다.²⁵⁾ 따라서, 사염화탄소로 유발된 간손상 생쥐에 대한 검액의 효과는 구기엽의 물추출물 투여군에서 강한 혈청중의 GOT, GPT, LDH 효소활성도 상승을 억제시킴이 인정되었으며 구기자 및 지골피의 물추출물에서도 혈청중의 GPT 효소활성도는 유의하게 상승억제효과를 나타내었으나 GOT 및 LDH의 효소활성도는 억제하는 경향을 보이나 유의치는 인정되지 못하였다. 梶本 등⁷⁾은 구기자의 수성엑스가 사염화탄소 간장해에 대한 보호효과가 있음을 밝힌 바 있고 구기자 함유성분중의 하나인 betaine이 사염화탄소 유발간장해에 대한 보호효과 및 고지방식으로 사육 흰쥐에서 지방함량 감소효과가 있다는 보고가^{26,27)} 있으며, 본 실험결과와도 일치함을 알 수 있었다.

고지혈증에 대한 검액의 효과를 검토하고자 의인성 고지혈증 병태모델인 cholesterol 부하에 의한 고 cholesterol 혈증과 내인성 병태모델인 fructose 부하에 의한 고지혈증을 이용하였다. 1% Cholesterol 함유 사료로 사육하여 유발시킨 흰쥐의 고지혈증에 대하여 구기자, 지골피, 구기엽 모두 혈청중의 total cholesterol 및 triglyceride 함량을 대조군에 비해 감소시키는 효과를 보였으며 특히 triglyceride 함량은 $p < 0.01$ 의 유의성 있는 감소를 나타냈다. 이때 감소효과는 지골피가 가장 우수하였고 구기자, 구기엽의 順이었다.

Fructose는 포도당에 비하여 간에서 α -글리세

로인산 및 지방산의 전환이 빨라 내인성 고지혈증의 원인의 하나로 알려져 있어²⁸⁾ fructose 부하에 의한 고지혈증 병태모델에 대한 검액의 효과를 검토하였다. 75% Fructose로 유발시킨 고지혈증에 대해서는 세 약물이 모두 혈청중 total cholesterol 및 triglyceride 함량에서 $p < 0.01$ 의 유의적인 감소효과를 나타냈으며 이 중 구기자의 효과가 가장 우수하였고 구기엽, 지골피 順이었다. 따라서 고지혈증에 대한 검액 구기자, 구기자 및 지골피의 효과는 병태모델에 따라 효능의 차이는 나타나나 양호한 혈청지질의 상승억제효과가 인정되었다.

혈압에 대한 영향을 검토하고자 체중 100 g 내의 정상흰쥐에 대해 6일간 미동맥 혈압을 측정할 바 흰쥐가 성장함에 따라 혈압이 97 mmHg에서 120 mmHg까지 지속적으로 증가하여 23.7%의 증가를 나타냈다. 이에 비해 구기자를 투여한 군은 99 mmHg에서 102 mmHg로 3%가 증가하여 대조군보다 혈압상승이 현저히 억제되었음을 알 수 있었고, 지골피 투여군은 96 mmHg에서 112 mmHg로 14.3%, 구기엽 투여군은 94 mmHg에서 111 mmHg로 18.1% 증가함이 인정되었다. 따라서 3종류의 검액 중 구기자가 정상흰쥐의 혈압 상승을 억제하는 효과가 양호함이 인정되었다. 그리고, 혈압과 함께 측정할 심박수에 있어서는 세가지 약물 모두 별다른 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

실험적 고혈당증을 유발하기 위하여 Langerhans' islet의 β -cell에 비가역적 상해를 유발함으로써 인체의 당뇨병 상태와 유사한 고혈당증을 일으키는 것으로 알려진 streptozotocin을 사용하였으며^{29,30)} 이를 투여한 생쥐의 90% 이상에서 고혈당증이 유발되었다. 대조군의 경우 혈당측정기간 동안 계속적으로 혈당이 증가하여 12일 후에는 45%의 혈당증가를 나타냈으나 구기엽 투여군은 10%의 혈당상승을 나타냈으며 지골피 투여군은 6,9일 후에는 혈당이 감소하였고 12일 후에는 18.9%의 증가를 나타내어 구기엽과 지골피에 의해 고혈당증이 현저히 억제되었음을 알 수 있었다. 구기자의 경우는 혈당 증가율이 37.8%로서 대조군에 비해 고혈당증이 억제되었다. 따라서, 세가지 약물이 모두 생쥐의 실험적

고혈당증을 감소시키는 효과가 있음을 알 수 있었으며 이 중에서 구기엽과 지골피의 효과가 매우 우수함을 알 수 있었다.

이상의 실험결과를 종합하여 보면 구기엽, 구기자 및 지골피의 물추출물은 사염화탄소 간장해 생쥐에서 간보호효과와 고지혈증 병태모델에서 혈청지질의 상승억제효과, streptozotocin 병태당뇨병에서 항고혈당 효과 및 혈압상승억제효과 등이 인정되었으며, 이들 세 약물사이의 효능은 병태모델에 따라서 다소 차이가 있는 것으로 사료되나 앞으로 계속 검토하고자 한다.

한편 구기자엽이 강한 생리활성을 나타내므로 앞으로 구기자엽에 대한 유효성분을 추구하고자 한다.

감사의 말씀—이 연구의 일부는 1993년도 경희의료원 학술연구비의 지원에 의하여 수행되었으며 이에 감사드립니다.

〈1994년 6월 30일 접수 : 7월 7일 수리〉

참 고 문 헌

- 이창복 : 대한식물도감, 서울, 향문사, p. 663 (1982).
- 高木敬次郎, 木村正康, 江田正敏, 大塚恭男 : 和漢藥物學, 東京, 南山堂, pp. 115, 121 (1982).
- 新文豊出版社編 : 新編中藥大辭典, 臺北, 新文豊出版社, 中卷, pp. 749, 1241 (1977).
- 이상인 : 본초학, 서울, 수서원, pp. 199, 534 (1981).
- 신길구 : 신서본초학, 서울, 수문사, pp. 724, 110 (1987).
- 梶本義衛, 黒川省吾 : 日藥理誌 56, 151 (1960).
- 梶本義衛, 黒川省吾 : 日藥理誌 57, 105 (1960).
- 나영걸 : 경희한의대논문집 10, 579 (1987).
- Yun-Choi, H.S., Kim, J.H., Kim, S.O. and Lee, J.R. : *Kor. J. Pharmacogn.* 17, 161 (1986).
- 関丙祺 : 日本藥物學雜誌, 11, 11 (1930).
- Noguchi, M. : *Shoyakugaku Zasshi* 24, 51 (1970).
- Suzuki, M., Osawa, S. and Hirano, M. : *Johok J. Exp. Med.* 106, 219 (1972).
- Suzuki, M., Takahashi, T. and Abe, T. : *Johoku J. Exp. Med.* 108, 123 (1972).
- Kiso, Y., Suzuki, Y., Konno, C., Hikino, H., Hashimoto, I. and Yagi, Y. : *Shoyakugaku Zasshi* 36, 238 (1982).
- Reitman, S. and Frankel, S. : *Am. J. Clin. Path.* 28, 56 (1960).
- Cabaub, P.G. and Wroblewski, F. : *Am. J. Clin. Path.* 30, 234 (1958).
- Sadao, N., Mutsuaki, A., Tadasuke, N. and Kohji, S. : *Folia Pharmacol. Japon.* 78, 91 (1981).
- 草間寛, 西山雅彦, 池田滋 : 日藥理學雜誌 92, 175 (1988).
- Allain, C. : *Clin. Chem.* 20, 470 (1974).
- Van Handel, E. and Zilversmit, D.B. : *J. Lab. and Clin. Med.* 50, 152 (1957).
- 高柳法康, 戸塚鐵男, 戸田昇 : 日藥理學雜誌 82, 383 (1983).
- Kuzuo, A., Yasuo, O. and Cyong, J. C. : *Shoyakugaku Zasshi* 39, 162 (1985).
- Higashino, H., Suzuki, A., Tanaka, Y. and Pootakham, K. : *Folia Pharmacol. Japon.* 100, 415 (1992).
- 川田純 : 日藥理學雜誌 112, 773 (1992).
- Recknagel, R.O. : *Pharmacol. Rev.* 19, 145 (1967).
- 김선여, 김홍표, 이미경, 변순경, 김승희, 문에리, 한형미, 허 혼, 김영중 : 약학회지 37, 538 (1993).
- Harper, A.E., Monson, W.J., Benton, D.A. and Elvehjem, C.A. : *J. Nutrition* 50, 383 (1953).
- Perlira, J.N. and Jangard, N.O. : *Metabolism* 20, 392 (1971).
- Like, A.A. and Appel, M.C. : *Lab. Inv.* 38, 470 (1978).
- Rerup, C.C. : *Pharmacol. Rev.* 22, 485 (1970).