생 약 학 회 지
Kor. J. Pharmacogn.
25(4):388~394(1994)

수종의 전통약제가 일차 배양 간세포에서 CCl_4 유발 세포독성에 미치는 영향

김 영 숙·박 기 현
한국인삼연초연구원

Effects of Traditional Drugs on CCl_4-induced Cytotoxicity in Primary Cultured Rat Hepatocytes

Young Sook Kim and Ki Hyun Park
Korea Ginseng & Tobacco Research Institute, Taejon 305-345, Korea

Abstract—80% Methanol extracts of 44 traditional drugs used for the treatment of liver diseases or tonic effects were screened for anti-hepatotoxic activity by *in vitro* assay using CCl_4-induced cytotoxicity in primary cultured rat hepatocytes. CCl_4-induced cytotoxicity was evaluated by determination of LDH, GOT or GPT activity in the medium. Rehmaniae Radix Preparata and Gelantina nigra inhibited the release of LDH, GOT and GPT from CCl_4-treated hepatocytes. Gibotii Rhizoma and Eucommiae Cortex showed inhibitory effect on release of LDH from normal hepatocytes as well as CCl_4-treated hepatocytes. Eucommiae Cortex and Lili Bulbus decreased release of GOT and LDH from normal hepatocytes, respectively. Astragali Radix inhibited release of GPT in CCl_4-treated hepatocytes. Phlomidis Radix, Imperatae Rhizoma, Cistanchis Herba, Broussonetiae Fructus, Asparagi Tuber, Trigonellae Semen and Polygonati Rhizoma inhibited release of LDH from CCl_4-treated hepatocytes. Among 44 traditional drugs, most of them released LDH, GOT or GPT at the dose of 1 mg/ml in normal hepatocytes, and Drynariae Rhizoma, Acanthopanacis Cortex, Longanae Arillus, Atratylodis Rhizoma and Ecliptae Herba increased CCl_4-induced cytotoxicity.

Keywords—Anti-hepatotoxicity · traditional drug · CCl_4 · primary cultured rat hepatocytes · Rehmaniae Radix · Gelantina nigra · Eucommiae Cortex · Cibotii Rhizoma · Astragali Radix

간장은 체내의 신진대사 및 약물과 이물질을 대사시키는 중요 장기로서 간실질세포의 주된 병변은 간염, 간경변, 간암으로 나눌 수 있다.[1] 간염은 주로 바이러스에 의해 발생되며 알코올, 약물 또는 독물질에 의해서도 유발된다. 바이러스 또는 약물에 의한 급성간염은 만성간염으로 진행되어 간경변, 나아가서는 간암으로까지 진전된다. 특히 B형 바이러스성 간염은 백신의 개발로 예방이 가능하나 간염, 간경변을 치료할 수 있는 약물은 거의 없는 실정으로 항 바이러스 작용을 갖는 핵산 유도체[2]와 interferon[3]이 B형 만성 간염치료에 주로 사용되고 있다. 또한 숙주의 면역증진 또는 조절에 의한 치료 등이 있으나 대부분 충분한 휴식과 식이요법 또는 민

간요법에 의존하는 실정이다. 그러므로 간염의 예방 및 조기치료를 위한 백신과 간질환 치료제의 개발을 위하여 많은 노력과 함께 천연물로부터 간염 치료제 또는 간보호 효과를 갖는 물질을 개발하기 위한 시도가 여러 연구자들에 의해 이루어졌다.[4~8]

특정 질환을 목표로 하는 약물개발에 있어서 그 효능을 검색할 수 있는 감도가 높고 간편한 검색방법이 필수적으로 선행되어야 하기 때문에[9] 천연물의 간보호 작용 또는 간기능 촉진작용을 검색하기 위해서 먼저 여러 장점을 지닌 *in vitro* 검색방법을 설정하였다.[10] 이 방법은 일차 배양 간세포에서 CCl_4 유도 세포독성에 대한 생약 시료의 효과를 검정하는 방법으로 *in vivo* 간보호 물질로 알려진 glycyrrhizin 또는 silybin이 CCl_4 유발 세포독성을 현저히 억제하여 생약시료의 효과를 검정할 수 있는 적절한 *in vitro* 방법임을 제시하였다.

생약시료는 한방에서 간질환과 자양 강장제로 많이 사용되는 생약을 시료로 선정하였다. 동양의학에서 자양, 강장은 생체의 항상성(homeostasis)을 직접적, 간접적으로 유지시켜 신체기능을 강화시킬 수 있는 작용이라는 관점에서 자양, 강장제가 저하된 간기능을 정상화 또는 촉진시킬 수 있을 것으로 생각되어 선정대상에 포함시켰다.

본 연구에서는 천연물로부터 간보호 물질을 개발하고자 일차 배양 간세포에서 CCl_4 유발 세포독성을 이용한 *in vitro* 검색방법으로 간질환 또는 자양, 강장작용에 사용되는 생약의 간세포 보호효과를 관찰하였다.

실험재료 및 방법

실험동물—한국인삼연초연구원 동물 사육실에서 표준조건(22±2°C, 상대습도 55±5°C, 12시간 명암주기)으로 사육한 150~180 g의 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐를 사용하였다. Fetal bovine serum, William's E medium, L-glutamine, trypan blue stain은 GIBCO(Grand Island, NY)에서 구입하였고, collagenase(Type IV), insulin, dexamethasone, antibiotics, dimethyl sulfoxide (DMSO), glycyrrhizin, Hanks' balanced buffered solution(HBSS) 및 세포 배양에 필요한 시약은 cell culture grade의 Sigma Chemical Co.(St. Louis, MO) 제품을 사용하였으며 CCl_4는 Aldrich Chemical Co.(Milwaukee, WI)에서 구입하였다.

생약의 선정과 감정—한방에서 간질환 및 자양, 강장에 사용되는 생약을 동의보감,[11] 약초의 이용과 성분,[12] 실용동의약학[13]을 참고로 44종을 선정하여 대전 소재, 대성건재한약방에서 구입하였고 서울대학교 천연물과학연구소에서 생약시료에 대한 감정을 받았다.

생약 시료의 조제—생약의 80% MeOH 엑스는 천연물과학연구소의 추출방법에 따라 시료가 잠기도록 80% MeOH을 가하고 환류냉각기를 장치하여 수욕상에서 3시간 동안 80°C에서 2회 추출한 후 온시 여과하여 감압 농축시켜 제조하였다. 적정농도로 DMSO에 용해시킨 뒤 membrane filter(Acrodisc, pore size 25 μm)로 여과하여 사용하였다.

흰쥐 간세포 분리와 배양[10]—Collagenase purfusion에 의해 흰쥐의 간세포를 분리하여 2×10^5 cells/ml의 세포 현탁액을 24 well plate(Falcon, Primaria)에 1 ml씩 분주하고 5% CO_2/95% air 혼합기체를 공급하면서 일정습도를 유지하는 37°C 배양기에서 배양하였다. 배양액은 10% heat-inactivated fetal bovine serum, penicillin (100 U/ml), streptomycin(100 μg/ml), 4 mM L-glutamine, 10^{-6} M dexamethasone, 10^{-7} M insulin이 첨가된 William's E medium을 사용하였다.

간세포 독성 유도 및 시료처리—CCl_4유도 세포독성에 대한 생약 시료의 억제효과를 검색하기 위해서 간세포가 용기표면에서 부착하도록 2시간 배양후 신선한 배지로 교체하고 동시에 생약시료(10 μl)와 CCl_4(10 μl, DMSO에 용해)을 1 ml 배양액에 첨가하고 90분 배양하였다.

간세포 독성 측정—배양시간이 끝나면 배양액을 채취하고 3000 rpm, 4°C에서 5분간 원심분리하여 상등액으로 부터 glutamic pyruvic transaminase(GPT)와 glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) 활성을 Reitman-Frankel[11]의 방법으로, lactic dehydrogenase(LDH) 활성은 비색정량법

으로 아산제약 kit을 사용하여 측정하였다.

통계처리—통계적 유의성 검정은 Student-t test로 평가하였다.

결과 및 고찰

일차 배양 흰쥐 간세포에서 1.5 mM CCl_4와 0.01, 0.1, 1.0 mg/ml의 생약시료를 동시 처리하고 90분간 배양하여 44종 생약의 CCl_4 유발 세포 독성에 대한 보호효과와 함께 정상 간세포에 대한 생약시료의 영향도 측정하였다(Table I). 시료의 효과는 시료를 처리한 정상세포와 CCl_4을 처리한 간세포의 배지내 LDH, GOT 및 GPT 활성을 각 대조군의 활성에 대하여 %로 표시하였다. 숙지황은 1 mg/ml 농도에서 CCl_4에 의한 배지내 LDH, GOT 및 GPT 활성 증가를 각각 20%, 21%, 21% 억제하였다. 아교는 1 mg/ml에서 CCl_4에 의한 배지내 LDH, GOT, GPT 활성의 증가를 17%, 14%, 27% 억제하였으며 또한 정상 배양 간세포에서는 배지내로 LDH와 GOT 유리를 증가시켰다. 두충은 1 mg/ml에서 정상 간세포와 CCl_4를 처리한 간세포에서 LDH유리를 각각 31%, 30% 억제하였으며 정상 간세포에서 GOT 유리를 14% 억제하였다. 구척은 정상 간세포와 CCl_4처리 간세포, 모두에서 LDH유리를 농도 의존적으로 억제하였다. 백합은 1 mg/ml에서 정상 간세포로 부터 LDH 유리를 27% 억제하였으며 이 농도에서 토속단, 모근, 육종용, 저실자, 천문동, 호로파, 옥죽은 CCl_4을 처리한 간세포에서 LDH 유리를 억제하

Table I. Effects of traditional drugs on CCl_4-induced cytotoxicity in primary cultured rat hepatocytes

Traditional Drug	Dose (mg/ml)	LDH (%)		GOT (%)		GPT (%)	
		CCl_4(−)	CCl_4(+)	CCl_4(−)	CCl_4(+)	CCl_4(−)	CCl_4(+)
Control	—	100[a]	100[b]	100[c]	100[d]	100[e]	100[f]
Acanthophanax	0.01	102± 6	98± 8	89± 7	110± 5	—[g]	—
senticosus Cortex	0.1	129±21	101± 2	121±25	100±10	—	—
(가시오가피)	1.0	250±21**	97± 5	180±15**	124±15	—	—
Drynariae Rhizoma	0.01	100± 5	100± 8	96± 7	115±10	—	—
(골쇄보)	0.1	107±16	109± 7	104± 4	143±11*	—	—
	1.0	89±11	83±11	114±11	188±20**	—	—
Lycii Fructus	0.01	86± 5	93± 4	93± 7	118±10	—	—
(구지자)	0.1	107±11	87± 8	125±21	107±20	—	—
	1.0	145±13	88±12	129±14	105±16	—	—
Cibotii Rhizoma	0.01	96±16	104± 5	100±10	100± 8	—	83±15
(구척)	0.1	77± 3*	94± 3	103±16	110±25	—	89± 7
	1.0	62±11**	61± 8**	122± 6	106±18	—	100± 7
Salviae Radix	0.01	91±18	90±13	90± 6	84±13	—	113± 5
(단삼)	0.1	97± 2	94± 2	97± 3	90± 6	—	113± 8
	1.0	126±19	89± 6	126±15	93± 8	—	98± 8
Angelicae gigantis	0.01	85±10	97± 2	100± 4	87±11	—	102± 5
Radix(당귀)	0.1	108±17	101±12	115±20	96± 9	—	106±13
	1.0	113±10	112± 4	104± 5	99± 5	—	116± 5
Zizyphi Fructus	0.01	99±19	95± 1	106± 7	101± 3	—	—
(대추)	0.1	109±16	98± 2	113± 9	94± 5	—	—
	1.0	95±23	97± 4	112± 5	95± 5	—	—
Eucommiae Cortex	0.01	116± 4	103± 3	113±13	101± 3	—	95± 2
(두충)	0.1	137±13	103± 4	106± 3	103± 2	—	93± 5
	1.0	69± 8*	70± 9*	86± 6*	102± 4	—	90± 4

(contd.)

Codonopsis pilosulae	0.01	107± 4	95± 3	110±16	88±15	—	—
Radix (당삼)	0.1	106±21	103± 8	106±19	98± 8	—	—
	1.0	134±21	82± 7	132± 5	90± 7	—	—
Liriopsis Tuber	0.01	92±12	91± 4	98± 5	97± 4	—	97± 5
(맥문동)	0.1	120±16	94± 4	100± 6	96± 3	—	92± 7
	1.0	87± 6	88± 5	112±15	90± 8	—	90± 6
Peucedani Radix	0.01	108± 8	104± 2	92± 7	90± 4	—	—
(식방풍)	0.1	111± 4	111±10	103± 6	104± 3	—	—
	1.0	169± 4**	113± 4	82±14	93± 2	—	—
Pasoraliae Semen	0.01	99±16	87± 5	98± 3	98± 5	—	—
(보골지)	0.1	179±37*	94±10	184±36*	100± 5	—	—
	1.0	643±36**	94± 5	496±28**	104± 6	—	—
Paeoniae Radix Alba	0.01	97±18	103± 5	93± 3	101± 4	—	—
(백작약)	0.1	112± 6	109± 7	89± 5	102± 5	—	—
	1.0	115± 3	100±11	97± 4	116± 5	—	—
Atractylodes Rhizoma	0.01	84±19	101± 3	94± 3	92±11	—	89± 9
Alba (백출)	0.1	147±13*	101± 3	124± 5*	98± 5	—	105±13
	1.0	213±24**	90±12	196±10**	89±12	—	109±12
Lili Bulbus(백합)	0.01	91± 8	94± 8	99± 4	80± 9	104±13	100±14
	0.1	91±10	128± 3	100± 5	94± 8	101±12	101±12
	1.0	73±10*	112± 7	89±10	91± 4	98±11	88±10
Hoelen (복령)	0.01	121±15	90± 8	99± 2	82±10	100±12	90±12
	0.1	128±17	96± 7	100± 5	85± 8	101±12	97± 7
	1.0	127±21	100± 4	101± 4	100± 5	100±13	102±13
Torilidis Fructus	0.01	97± 5	100±15	98± 5	98± 5	98± 5	98±14
(사상자)	0.1	223±47**	100± 4	132±13	98± 5	200±14**	100±15
	1.0	475±36**	113±10	280±20**	100± 4	300±15**	96±18
Adenophorae Radix	0.01	137±17	103± 5	100± 5	99± 3	109±13	110±14
(사삼)	0.1	215± 6**	123±12	118±10	97± 6	136±18*	96±12
	1.0	806±19**	99± 6	442±65**	101± 3	419±15**	99±12
Corni Fructus(산수유)	0.01	104±25	98± 3	92± 8	100± 4	98± 3	97±15
	0.1	118±20	97±10	104± 2	98± 8	101± 4	96±17
	1.0	362±16**	90± 5	236±12**	98± 4	155±17**	97±16
Dioscoreae Rhizoma	0.01	102±16	101± 6	98± 9	96±20	106± 6	98± 3
(산약)	0.1	97±10	101± 9	92± 8	92± 5	100± 7	98± 5
	1.0	98± 4	109± 2	108±16	89±10	102± 6	102± 6
Phlomidis Radix	0.01	98±10	94± 5	97± 9	93± 4	100± 4	91± 7
(토속단)	0.1	92±14	92± 5	98± 3	90± 7	99± 7	92± 5
	1.0	93±11	82± 3*	96± 6	93±13	101± 5	101± 3
Imperatae Rhizoma	0.01	82± 7	108± 2	86±11	96± 2	97± 5	99± 5
(모근)	0.1	108±12	103±12	101± 7	112± 6	100± 5	101± 5
	1.0	91±11	80± 8*	158±12**	111±11	102± 7	102± 5
Rehmanniae Radix	0.01	93±15	91± 6	93± 5	92±10	98± 2	87± 7*
Preparata (숙지황)	0.1	108± 8	80±10	107± 6	81± 7*	100± 3	87± 5*

(contd.)

	1.0	125± 6	80± 5*	132±18	79±11**	120±10	79± 5*
Gelatina nigra (아교)	0.01	92± 9	112± 6	95± 5	100±10	99± 3	96± 3
	0.1	109± 5	93±11	117±15	94± 7	98± 1	99± 7
	1.0	164± 8**	83± 4*	147±15**	86± 6*	99± 2	73±10*
Acanthopanacis Cortex	0.01	119±22	97±20	100± 8	114±10	99± 2	90± 5
(오가피)	0.1	535±41**	108± 3	321±45**	100± 6	318±27**	146±12*
	1.0	535±52**	97±10	466±38**	114±10	341±30**	129±10*
Schizandrae Fructus	0.01	96±8	111± 7	94± 6	101± 9	97± 2	104± 3
(오미자)	0.1	115±18	112±15	99± 7	100± 6	99± 4	105±10
	1.0	250±16**	101±13	108± 5	109± 5	105± 5	120± 7
Artemisiae argii Herba	0.01	103± 5	100±15	107±10	99± 8	97± 7	99± 7
(애엽)	0.1	120±11	86± 5	111±13	95± 6	98± 5	99± 7
	1.0	113± 7	81± 8	107±12	99±13	97± 8	99± 5
Longanae Arillus	0.01	88± 8	107±10	118±10	98± 8	98± 3	100± 5
(용안육)	0.1	110± 4	113± 4	147±10*	103± 8	97± 3	101± 4
	1.0	160±18**	115±10	153±16*	107± 6	98± 2	142±17*
Cistanchis Herba	0.01	106± 9	93± 7	94± 8	109±17	99± 6	100± 3
(육종용)	0.1	104± 7	87± 5	109±14	97±11	101± 5	102± 5
	1.0	124± 9	77± 5*	197±17**	84± 7	130± 5*	101± 5
Epimedi Herba	0.01	91±12	104± 3	94± 8	98± 6	99± 5	99± 5
(음양곽)	0.1	157± 7**	86±12	128± 9	100±11	103± 7	104± 5
	1.0	265±16**	109± 6	172±15**	101± 7	109± 5	102± 8
Leonuri Herba	0.01	85±14	100± 6	106±12	99± 4	99± 6	98± 5
(익모초)	0.1	143± 8*	95± 2	94±12	100± 8	100± 4	106± 5
	1.0	131±13	88± 4	98±10	95±12	105± 6	106±10
Ligustri Fructus	0.01	107± 5	110±10	104± 5	96± 7	110±10	116±24
(여정자)	0.1	116±15	105± 2	126±22	85± 5	100± 5	101±11
	1.0	96± 8	107± 5	116±25	110±10	103± 5	128± 5
Broussonetiae Fructus	0.01	128±15	90±11	119± 9	118±10	90± 8	136±13
(저실자)	0.1	160±20**	90± 9	108±19	115±11	100±10	120±20
	1.0	224±30**	68± 5**	114±24	97± 8	120±10	82± 9
Atractylodis Rhizoma	0.01	117± 4	88±10	129±28	88±10	93±13	98± 4
(창출)	0.1	131±13	100± 9	117±22	111± 5	100±15	155±10*
	1.0	202±15**	100±10	172±32**	123± 9	100±10	151±11*
Cnidii Rhizoma	0.01	123± 4	101±10	113±12	106± 9	100±15	117±10
(천궁)	0.1	301±15**	87±11	203±39**	94±16	116±20	110±21
	1.0	339±14**	101±10	252±31**	106±13	121±15	111±27
Asparagi Tuber	0.01	111±10	98± 8	110±10	104± 4	94± 6	98± 3
(천문동)	0.1	178±14**	75±10*	144±40	88±18	108±20	86± 8
	1.0	344±41**	63± 5**	193±26**	81±14	122±15	81±10
Cuscutae Semen	0.01	149± 9*	89± 6	104±15	100± 3	120±13	103±12
(토사자)	0.1	305±25**	94±13	205±21**	106± 3	110±20	113±14
	1.0	266± 9**	93± 8	209±30**	119± 5	125±15	113±11
Morindae Radix	0.01	118± 6	111±17	82± 8	119±16	89±17	125±30

(contd.)

(파극)	0.1	191±26**	165± 9**	102±16	116±28	95±19	150±32
	1.0	180±20**	122±12	127±37	121±21	105±21	139±30
Cynanchi wilfordi	0.01	106± 9	95±18	103±13	112±10	100± 5	120±10
Radix (백수오)	0.1	137±15	97±13	118±24	103± 3	100± 5	130±21
	1.0	127±12	114±11	111±11	127± 8	100±10	118± 5
Ecliptae Herba	0.01	109± 5	94± 9	99± 5	97± 2	100±10	116±12
(한련초)	0.1	145± 6*	96± 5	114±13	99± 1	120±10	104± 9
	1.0	879±109*	215± 4**	296±18**	143± 3*	470±70**	181±19**
Juglandis Semen	0.01	103± 5	92± 8	98±20	118±19	100±13	123±29
(호도인)	0.1	94± 5	115±10	94±14	107± 7	88±10	116± 8
	1.0	106± 6	121±11	104±12	100± 7	207±12**	113± 7
Trigonellae Semen	0.01	105± 6	101±14	97± 8	97± 8	100±10	119±16
(호로파)	0.1	124±24	90± 5	128±14	119± 8	100± 8	114±22
	1.0	123±21	83± 3*	121±17	92± 8	100± 7	98±10
Astragali Radix	0.01	124±21	105±24	96± 8	104±18	100± 7	97± 8
(황기)	0.1	118± 5	106±14	102±16	97± 8	100±10	84± 7*
	1.0	119±12	110± 7	102±15	86± 2	100±10	75± 8*
Polygonati Rhizoma	0.01	109± 6	103± 5	101±13	109± 5	90±14	94± 8
(옥죽)	0.1	124± 6	101± 8	116± 8	93± 6	95± 5	86±15
	1.0	129± 3	82± 4*	116± 6	87± 4	110±10	100±14

The cells were preincubated for 2 hr and exposed to the medium(1.0 ml) containing 1.5 mM CCl_4/DMSO (10 μl) and a sample in DMSO(10 μl) for 90 min. Each value represents the mean±S.D. of three determinations. Control enzymatic activity in the medium from 10 different cell preparations: [a]117±26 W-U, [b]918±311 W-U, [c]22±6 K-U, [d]119±56 K-U, [e]8±3 K-U, [f]35±15 K-U, [g]not determined. Significantly different from each control: *$p<0.05$, **$p<0.001$.

였다. 황기는 CCl_4에 의한 GPT 유리를 0.1, 1.0 mg/ml에서 각각 16%, 25% 억제하여 농도 의존적인 간세포 보호효과를 나타내었다. CCl_4에 의한 간세포로 부터 배지내로 LDH 유리는 다수 생약에 의해 억제되었으나 GOT 또는 GPT 유리를 억제시키는 생약의 수는 매우 적었다. 이는 일차 배양 간세포에서 CCl_4의 처리는 LDH> GOT>GPT 순으로 유리시킴과 관련이 있다고 사료된다. 한련초는 1 mg/ml에서 CCl_4 처리 간세포에서는 물론 정상 간세포에서도 LDH, GOT 및 GPT 유리를 현저히 증가시키는 매우 큰 간세포 독성을 나타내었다. 오가피, 용안육, 창출은 CCl_4에 의한 GPT 유리를 보다 증가시켰으며 골쇄보는 CCl_4에 의한 GOT 유리를 증가시켰다.

여러 연구자들은 일차 배양 간세포에서 CCl_4 또는 galactosamine 유발 독성에 대하여 생약류 또는 천연물의 영향을 관찰할 때 간세포 독성 지표로서 배지내 GPT활성을 측정하였다.[7,15,16] 본 연구에서는 독성지표로서 배지내 LDH, GOT, GPT, 활성을 측정하여 생약의 간세포 보호효과를 관찰하였다. 정상 배양 간세포에서 1 mg/ml 농도에서는 22종 생약이 LDH 유리를 증가시켰고 18종이 GOT유리, 7종이 GPT 유리를 증가시켰으며 사상자, 사삼, 산수유, 오가피, 한련초는 정상 배양 간세포에서 LDH, GOT, GPT 유리를 모두 증가시키는 큰 세포독성을 나타내었다. 이는 정상 배양 간세포에서 생약시료에 따라서 1 mg/ml은 생약자체가 독성을 유발할 수 있는 높은 농도로 간세포에 유의한 영향을 미치지 않는 농도에서 CCl_4 유발 세포독성에 대한 재검색이 필요하다. 또한 CCl_4에 의해서 LDH> GOT>GPT 순서로 유리가 증가되기 때문에 배지내 GPT 활성만을 지표로 할 경우 생약의 독성 또는 간보호 효과를 관찰하지 못할 가능성을

시사한다.

본 연구에서는 일차 배양 간세포에서 CCl_4 유발 세포독성에 대한 한방, 민간에서 간질환 또는 자양, 강장제로 사용되는 44종 생약의 효과를 검정하였고, 시료의 정상 간세포에 대한 영향도 실험하였다. 숙지황과 아교는 CCl_4를 처리한 간세포로 부터 3가지 효소(LDH, GOT, GPT) 유리를 모두 억제하였으며 구척, 두충, 토속단, 모근, 육종용, 저실자, 천문동, 호로파, 옥죽은 CCl_4에 의한 LDH 유리를 억제하였고 황기는 GPT 유리를 억제하였다. 44종 생약중 다수가 정상 배양 간세포에 대하여 1 mg/ml 농도에서는 LDH, GOT, GPT를 유리시키는 세포독성을 나타내였으며 한련초, 골쇄보, 용안육, 오가피, 창출은 CCl_4 유발 세포독성을 증가시켰다. 시료의 CCl_4에 의한 간세포 손상 억제효과에 중점을 두어서 후보 생약으로 숙지황, 아교, 두충, 구척, 황기를 선정하여 앞으로의 연구는 일차 배양 간세포에서 CCl_4 유도 세포독성에 의한 영향으로 유효성분을 추적하고, 분리하여 구조동정과 *in vivo*에서 간보호 효과를 검정할 예정이다.

감사의 말씀—본 연구는 과학기술처의 신동의약개발 연구비 지원에 의해 수행되었기에 이에 감사드리는 바입니다.

〈1994년 9월 13일 접수 : 10월 24일 수리〉

참 고 문 헌

1. Isselbacher, K.J.: *Hearrison's Principles of Internal Medicine*, (ed. by Braunwold, E. *et al.*), 11th ed. McGraw-Will Book Company, New York, pp. 1308~1358 (1987).
2. Perrillo, R.P., Regenstein, F.G., Bodicky, C.J., Campbell, C.R., Sanders, G.E. and Sunwoo, Y.C.: *Gastroenterology* 88, 780 (1985).
3. Alexander, G.J.M., Braha, J., Fagan, E.A., Smith, H.M., Daniels, H.M., Eddleston, A.L. W.F. and Williams R.: *Lancet* i, 66 (1987).
4. Yun-Choi, H. and Chang, I.: *Asian J. Pharmacy* 6, 3 (1982).
5. Chang, I.M. and Yun, H.S.: *Advances in Chin. Med. Mater. Res. Int. Symp.* (ed. by Chang, H.M.), World Science, Singapore, pp. 269~285 (1984).
6. 이준우, 최준환, 강상호 : *Kor. J. Pharmacogn.* 23, 268 (1992).
7. 은재순, 임종필, 박이규, 염정렬, 최동성, 안문생 : *Kor. J. Pharmacogn.* 22, 95 (1991).
8. 한국과학기술원 부설 유전공학연구소, 천연물 이용 간염 치료제 개발에 관한 연구, 특정연구과제 제 3 차년도 보고서, 과학기술처(1993).
9. 김영중, 김선여 : Proceeding of the 2nd symposium on the biochemical methodology for the research and development of the bioactive substances, 한국생화학회, 서울, p. 93 (1991).
10. 김영숙, 박기현 : *Kor. J. Pharmacogn.* (submitted).
11. 동의보감 국역위원회 편역 : 동의보감, 남산당 (1989).
12. 과학백과 사전 출판사 편 : 약초의 이용과 성분, 일월서각 (1991).
13. 과학백과 사전 출판사 편 : 실용동의약학, 일월서각(1990).
14. Reitman, S. and Frankel, S.: *Am. J. Clin. Pathol.* 28, 53 (1957).
15. Kiso, Y., Tohkin, M. and Hikino, H.: *J. Nat. Prod.* 46, 1841 (1983).
16. Kiso, Y., Tohkin, M. and Hikino, H.: *Planta Med.* 49, 222 (1983).