

한국당귀 (*Angelicae gigantis Radix*) 엑스가 흰쥐의 약물성 간장해에 대한 보호 효과

정명현*, 오형수, 임종훈

조선대학교 약학대학

Protective Effects of *Angelicae gigantis Radix* Extract on Hepatic Injury Induced by Toxic Drugs in Rats

Myung Hyun Chung*, Hyung Soo Oh and Jong Hoon Lim

College of Pharmacy, Chosun University, Kwangju 501-759, Korea

Abstract—This study was attempted to investigate the effect of “*Angelicae gigantis Radix* extract (AG.EX.)” and “*Angelicae acutilobae Radix* extract (AA.EX.)” on the activities of GOT, GPT and alkaline phosphatase (ALP), the contents of total cholesterol in serum of CCl₄ and D-galactosamine intoxicated rats, and the weight change ratio of body, liver and spleen in CCl₄-intoxicated-rats by administering the extract of 300 and 500 mg/kg P.O.. Significant test was performed by comparison with the biochemical values between intoxicated-control group and extract-administered group. The activities of s-GOT, s-GPT and the contents of total cholesterol elevated by CCl₄-intoxication were significantly decreased in all dose (300, 500 mg/kg) of *Angelicae gigantis Radix*-water extract (AG.WEX.) and alcohol extract (AG.AEX), and *Angelica acutilobae Radix*-water extract (AA.WEX.) and alcohol extract (AA.AEX.), respectively, as compared with the control group. And administered group of 300 mg/kg showed more significant decreasing effect than 500 mg/kg, and more significantly decreased in water extract of AG.EX. and ethanol extract of AA.EX. But in the activities of s-ALP, inhibition effect were significantly decreased only in a dose of 300 mg/kg of AA.WEX. and AA.AEX. The activities of s-GOT and s-GPT elevated by D-galactosamine were not decreased in all samples, as compared to intoxicated-control group. But the activities of s-Al.p was significantly decreased as compared with control groups, in all samples and administration of 300 mg/kg was more significantly decreased than 500 mg/kg. The contents of total cholesterol remarkably decreased than the normal groups by D-galactosamine intoxication was not recovered in all samples. The increasing rate of the body weight increased by CCl₄-intoxication were not decreased than the CCl₄-control group in all sample groups. The increasing rate of liver weight increased by CCl₄-intoxication were significantly decreased in 300 mg/kg of AA.AEX, AG.WEX. and AA.WEX., respectively, as compared with CCl₄-control group.

*교신저자 : 062-222-5414

Key words - *Angelicae gigantis* Radix: *Angelicae acutilobae* Radix: GOT: GPT: alkaline phosphatase: total cholesterol: liver protective activity: CCl₄: D-galactosamine-intoxicated rats.

당귀(當歸)는 신농본초경(神農本草經)¹⁾의 중품(中品)에 수재되어 있는 약재로서 한방에서 보혈강장, 조경지혈, 활혈정혈(活血精血) 및 어혈소산(瘀血消散)의 효능이 있어 빈혈치료와 혈액순환 장애로 인한 어혈증과 혈전증 등 혈액순환 개선에 처방되는 중요한 생약이다.^{2,3,4)}

그러나 당귀는 한국, 일본 및 중국산의 서로 다른 품종을 기원으로하고 있어 한국당귀는 *Angelica gigas* Nakai, 일본당귀는⁶⁾ *Angelica acutiloba* Kitagawa 및 *Angelica acutiloba* Kit. var. *sugiyamae* Hikino, 중국당귀는^{7,8)} *Angelica sinensis* Diels. 및 *Ligusticum glaucescens* Franch(粉緣 당귀)의 뿌리를 사용하고 있다.

한국당귀, 일본당귀 및 중국당귀의 유효성분과 지표물질에 대한 연구보고는 전보(前報)⁹⁾에서 기술하였으므로 본 논문에서는 약술한다.

또한 한국당귀의 약효연구로는 Chi 등¹⁰⁾은 decursin, decursinol에 대한 약리작용으로, 가토의 적출장관, 개구리 적출심장, 가토의 혈압 호흡, 및 가토적출 자궁에 대한 작용을 보고한 바 있으며, Shin과 Woo 등^{11,12)}은 decursin과 decursinol에 대한 mice의 수면효과를 보고한 바 있다.

그리고 일당귀 및 중국당귀에 대하여 연구된 약효 및 약리작용은 진통작용¹⁵⁾(polyacetylene 계), 항염증작용^{16,17)}(β -sitosterol- α -glucoside), 항 acetylcholine 작용¹⁸⁾(phthalide 계), 진경작용, 혈압강화작용¹⁹⁾ 해열작용, 수면 연장작용, 혈소판 응집 억제작용^{20,21)}(adenosine, ligustilide, butylphthalide) 등이 보고되었으며, 최근 Yamada 등은²⁴⁾ 일당귀의 열수추출물에서 얻은 polysaccharides 성분^{13,22,23)}에서 anti-complementary activities, interferon-producing activities 및 mitogenic activities 등이 있다고 연구보고 하였으며, Okuyama¹⁴⁾ 등은 일당귀에서 acutilobin, decursin(linear pyranocoumarin)을 분리하여 antitumor-promoter activities를 보고한 바 있다.

그러나 간장에 미치는 효과 및 CCl₄ 중독성 간염

에 대하여 일본당귀²⁵⁾ 및 중국당귀²⁶⁾의 간장보호효과에 대한 연구는 약간 보고되고 있으나 한국당귀에 대한 효과는 연구가 보고된 바 없다.

연자 등은 한국당귀의 약효연구가 대단히 미흡하고, 주성분계가 일당귀와 상이하다는 점에 착안하여 한국당귀의 간장에 대한 약효연구를 목적으로, 흰쥐에 CCl₄ 및 D-galactosamine으로 간중독을 유발시키고, 시료엑스를 투여하여 혈청중의 GOT, GPT, Al.P 및 total-cholesterol 치를 측정 비교하였으며, 또한 CCl₄ 중독유발 흰쥐의 체중량, 간중량 및 비장중량을 측정 비교하여 유의성 있는 결과를 얻었으므로 보고하는 바이다.

재료 및 방법

실험 재료 - 본 실험에 사용한 한국당귀(*Angelicae gigantis* Radix, AG.)와 일당귀(*Angelicae acutilobae* Radix, AA.)는 광주시내 한약전제 도매상에서 품질이 상품인 것을 구입 사용하였다.

시료의 추출 및 조제 - 한국당귀 및 일당귀를 세절하여 조말로하고, 증류수와 ethanol로 각각 2시간씩 3회 가열 추출하고, 여과하여 여액을 감압농축하여 연조엑스를 만들고, 다시 desiccator에서 건조하였다. 엑시스 수득량은 당귀 500.0 g 당 한국당귀의 water extract(AG.WEX.)는 169.35 g(33.87%)이고, ethanol extract(AG.AEX.)는 221.28 g(44.26%)이며, 일당귀의 water extract(AA.WEX.)는 207.90 g(41.58%)이고, ethanol extract(AA.AEX.)는 164.20 g(32.84%) 이었다. 본실험에 사용한 시료의 조제는 엑스를 증류수에 용해하여 0.5% C.M.C.로 현탁시키고, 실험에 필요한 농도 즉, 시료용액 1 ml에 엑스 300, 500 mg/kg(rat's body weight) 함유되도록 조제하였다.

측정시약 - GOT, GPT, Al.P(alkaline phosphatase) 및 cholesterol 치의 측정용 kit는 Eiken chemical Co.(Japan)의 시약을 사용하였으며, 중독유발용 시약 CCl₄는 Wako, P.C.I.L.D(Japan)

Wako pure chemical industries 회사(Japan) 제품을, D-galactosamine은 Sigma 회사의 제품을 사용하였다.

실험동물 - 본 실험에 사용한 흰쥐는 Sprague-Dawley 계로서 체중 220~280 g의 숫컷을 골라서 사용하였으며 실험전 1주일 동안과 실험기간 중에는 고형사료와 물을 자유롭게 공급하였다.

CCl₄ 중독 유발 및 시료의 투여^{27,33,34} - 흰쥐 6마리를 1군으로하고 실험군을 6군으로 나누어 정상군(Normal)에는 물을 1 ml 씩을 투여하여 대조군(Control)에는 물을 투여하면서 CCl₄(CCl₄: Olive oil(1:1))을 2일, 3일째에 1일 1회 2일간 1 ml/kg body-weight 씩을 흰쥐 좌측등부에 피하주사하고, 시료 투여군에는 대조군과 같이 CCl₄를 투여하면서 시료 엑스 300, 500 mg/kg씩을 1일 2회씩 4일간 경구투여 하였다.

D-Galactosamine 중독유발 및 시료의 투여^{27,34,35} - 흰쥐 6마리를 1군으로 하고 실험군을 6군으로 나누어 정상군(Normal)에는 saline 1 ml씩을 대조군(Control)에는 saline을 투여하면서 3일째는 절식시키고 4일째 saline 투여 1시간 후에 D-galactosamine 300 mg/kg을 복강내 주사하였다.

시료투여군에는 시료를 투여하면서 3일째 절식시키고 4일째 D-galactosamine을 투여하고 시료엑스 300, 500 mg/kg씩을 1일 2회 4일간 경구투여하였다.

채혈 및 혈청분리 - CCl₄로 중독시킨 흰쥐는 시료를 최종투여한 3일, 6일 후에, D-galactosamine으로 중독시킨 흰쥐는 D-galactosamine 투여 24시간 후에 흰쥐를 ether로 마취시키고 경동맥을 절단하여 채혈하고 3000 rpm에서 15분간 원심분리한 혈청을 실험에 사용하였다.

혈청중의 효소활성도의 측정^{28,29,30} - 혈청중의 GOT GPT 활성도의 측정은 Reitman-Frankel 법에 의하여 505 nm에서, Al.P(alkaline phosphatase) 활성도의 측정은 Kind-King 법에 의하여 570 nm에서, 측정하였다.

혈청중의 total cholesterol 치의 측정^{31,32} - Total-cholesterol 치는 enzyme 법으로 500 nm에서 측정하였다.

흰쥐의 체중 간중량 및 비장중량 변화의 측정 - 흰쥐의 체중, 간중량 및 비장중량은 Normal 군, CCl₄

로 중독시킨 Control 군, CCl₄ 및 시료 투여군으로 나누어 채혈시 측정하였다.

결 과

1. CCl₄ 중독에 미치는 영향

s-GOT 활성도에 미치는 효과 - 흰쥐를 CCl₄로 중독시키고, 흰쥐 정상군(Normal)의 혈청중의 GOT 치는 56.10±4.20 unit이고, CCl₄로 중독시킨 대조군(Control)은 시료를 투여한 3일, 6일 후에 131.83±5.25, 111.50±5.30 unit로서 각각 134.99%, 98.7%가 상승하였다. 이에 CCl₄로 중독시키면서 AG, WEX, 300, 500 mg/kg 투여에서 투여 3일후 측정군은 111.10±6.50, 103.67±4.20 unit로 Control 치에 비교하여 각각 27.37%, 37.18% 상승억제 되었으며 6일후 측정군은 69.50±3.10, 83.20±2.40 unit로 각각 75.81%, 51.08% 유의성 있게 상승억제 되었다.

AG.AEX, 300, 500 mg/kg 투여에서는 투여 3일후 측정군은 112.10±5.10, 124.50±4.20 unit로 Control 치에 비교하여 약간식(26.05%, 9.68%) 상승억제 되었으며 6일후 측정군은 75.52±3.20, 83.52±4.10 unit로 유의성 있게(64.95%, 50.51%) 상승억제 되었다.

또한 AA.WEX, 300, 500 mg/kg 투여 3일후 측정군은 115.20±5.25, 103.10±4.10 unit로 500 mg 투여는 유의성 있게(37.94%) 상승억제 되었으며 6일후 측정군은 76.50±3.50, 72.17±4.20 unit로 각각 유의성 있게(63.18%, 70.99%) 상승억제 되었다.

AA.AEX, 300, 500 mg/kg에서도 3일후 측정군은 94.75±3.25, 84.00±4.40 unit로 Control 치와 비교하여 유의성 있게(48.96%, 63.16%) 상승억제 되었으며, 6일후 측정군에 있어서도, 67.20±3.22, 72.50±4.10 unit로 각각 유의성 있게(79.96%, 70.40%) 상승억제 되었다(Table I).

s-GPT 활성도에 미치는 효과 - 흰쥐 정상군의 혈청중의 GPT 치는 41.67±2.20 unit 이고, CCl₄로 중독시킨 대조군(Control)은 시료투여 3일, 6일 후에 76.00±3.10, 72.00±3.20 unit로 정상군과 비교하여 각각 82.39%, 72.79%가 상승하였다.

이에 CCl₄로 중독시키면서 AG, WEX, 300, 500 mg/kg 투여에서 투여 3일후 측정군은 58.75±2.40,

Table I. Effect of *Angelicae gigantis* Radix Extract on s-GOT activity in rats intoxicated by CCl₄(Karmen units)

Treatment	Dose (mg/kg. p.o.)	No. of animals	Time course of serum GOT activity	
			3	6(days)
Normal	-	6	56.10±4.20 ^{a)}	56.10±4.20
Control(CCl ₄)	-	6	131.83±5.25	111.50±5.30
AG.WEX.	300	6	111.10±6.50	69.50±3.10**
"	500	6	103.67±4.20	83.20±2.40*
AG.AEX.	300	6	112.10±5.10	75.52±3.20*
"	500	6	124.50±4.20	83.52±4.10*
AA.WEX.	300	6	115.20±5.25	76.50±3.50*
"	500	6	103.10±4.10	72.17±4.20*
AA.AEX.	300	6	94.75±3.25*	67.20±3.22**
"	500	6	84.00±4.40*	72.50±4.10*

^{a)} Mean±Standard error, Normal: water 1 ml/head p.o., Control : CCl₄ : olive oil(1:1) 1 ml/kg s.c.(for 2 days), Method: Reitman-Frankel, Reagent Kit: Eiken Chemical Co. AG. : *Angelicae gigantis* Radix, AA. : *Angelicae acutilobae* Radix, WEX. : Water extract, AEX. : Ethanol Extract, Statistical significance : *P < 0.05, **P < 0.01

Table II. Effect of *Angelicae gigantis* Radix Extract on s-GPT activity in rats intoxicated by CCl₄(Karmen units)

Treatment	Dose (mg/kg. p.o.)	No. of animals	Time course of serum GPT activity	
			3	6(days)
Normal	-	6	41.67±2.20 ^{a)}	41.67±2.20
Control(CCl ₄)	-	6	76.00±3.10	72.00±3.20
AG.WEX.	300	6	58.75±2.40*	50.00±2.30*
"	500	6	61.00±4.20	60.50±3.25
AG.AEX.	300	6	66.50±4.30	63.50±3.50
"	500	6	54.75±3.25*	56.75±3.40*
AA.WEX.	300	6	57.00±2.40*	64.67±5.20
"	500	6	61.75±3.10	57.70±2.40*
AA.AEX.	300	6	57.50±3.20*	57.67±3.15*
"	500	6	57.82±3.40*	58.00±3.20*

Legends are the same as in Table I.

61.00±4.20 unit로 Control 치에 비교하여 각각 50.25%, 43.69%의 유의성있는 억제를 나타냈으며 6일후 측정군은 50.00±2.30, 66.50±3.25 unit로 각각 72.53%, 37.92%의 유의성 있는 억제를 나타냈다.

AG.AEX. 300 mg/kg 투여는 투여 3일후 66.50±4.30, 6일후 63.50±3.50 unit로서 각각 27.67%, 28.03%의 상승억제제 유의성이 적었으나 500 mg/kg 투여에서는 3일, 6일후 54.75±3.25, 56.75±3.40 unit로 Control 치와 비교하여 각각 61.19%, 50.28%의 유의성 있는 상승억제 효과가 나타났다.

또한 AA.WEX. 500 mg/kg 투여는 투여 3일후 61.75±3.10, 6일후 57.70±2.40 unit로 각각 41.51%, 47.15% 씩 상승억제 되었다.

AA.AEX. 300,500 mg에 있어서도, 투여 3일후 57.50±3.20, 57.82±3.40 unit로 control 치와 비

교하여 각각 유의성 있게(53.89%, 52.96%) 상승억제 되었으며, 6일후 측정에서도 57.67±3.15, 58.00±3.20 unit로 각각 47.25%, 46.16%의 유성 있는 억제효과를 나타냈다(Table II).

s-Al.P 활성도에 미치는 효과 - 흰쥐 정상군의 혈청중의 Al.P 치는 34.25±3.10 unit이고 CCl₄로 중독시킨 대조군은 시료투여 3일 6일후에 73.33±4.20, 58.40±3.25 unit로 정상군과 비교하여 각각 114.10%, 70.51%가 상승되었다.

이에 CCl₄로 중독시키면서 AG.WEX. 300 mg/kg 투여군은 투여 3일 6일후에 58.75±2.35, 43.25±2.30 unit로 control 치에 비교하여 각각 37.31%, 62.73%의 유성있는 억제효과를 나타냈으나, 500 mg/kg에서는 각각 13.38%, 20.29%의 억제 효과로 유의성이 없었다.

또한 AG.AEX. AA.WEX. 300, 500 mg/kg에 있

Table III. Effect of *Angelicae gigantis Radix* Extract on s-Al.P activity in rats intoxicated by CCl₄(King-Armstrong units)

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Time course of serum Al.P activity	
			3	6(days)
Normal	-	6	34.25±3.10 ^{a)}	34.25±3.10
Control(CCl ₄)	-	6	73.33±4.20	58.40±3.25
AG.WEX.	300	6	58.75±2.35*	43.25±2.30*
"	500	6	68.10±3.40	53.50±3.10
AG.AEX.	300	6	58.50±3.20*	57.10±4.20
"	500	6	79.50±3.15	62.75±3.20
AA.WEX.	300	6	69.25±4.10	49.75±3.10*
"	500	6	64.50±4.20	68.20±4.20
AA.AEX.	300	6	49.40±2.30*	44.50±2.10*
"	500	6	53.40±3.25	55.25±3.40

Legends are the same as in Table I.

어서도 control 치에 비교하여 유의성 있는 억제효과가 없었다. 그러나, AA.AEX. 300 mg/kg 투여에서는 투여 3일, 6일후에 49.40±2.30, 44.50±2.10 unit로 control 치에 비교하여 각각 61.23%, 57.56%의 유의성 있는 상승억제 효과를 나타냈다(Table III).

Total cholestrol 치에 미치는 효과- 흰쥐 정상군의 혈청중의 total cholesterol 치는 49.40±3.25 unit이고, CCl₄로 중독시킨 대조군은 시료 투여 3일 6일후에 79.70±3.30, 80.30±4.20 unit로 정상군과 비교하여 각각 61.34%, 62.55%가 상승되었다.

이에 CCl₄로 중독시키면서 AG.WEX. 300 mg/kg 투여군은, 투여 3일 6일후에 45.10±2.10, 52.80±3.15 unit로 control 치와 비교하여 각각 114.19%, 88.99%의 유의성 있는 억제 효과를 나타냈으며, 500 mg/kg 투여군은 투여 3일, 6일후에 62.40±3.00, 53.80±4.10 unit로 각각 57.09%, 85.76%의 유의

성 있는 억제효과를 나타냈다.

AG.AEX. 300 mg/kg 투여군은 투여 3일 6일후에 60.62±2.20, 52.40±3.30 unit로 각각 62.97%, 90.29%의 유의성 있는 억제효과를 나타냈으며, 500 mg/kg 투여군은 투여 3일 6일 후에 64.10±3.35, 47.33±2.20 unit로 control 치에 비교하여 각각 51.49%, 106.69%의 유의성 있는 억제 효과로 나타났다.

또한 AA.WEX. 300 mg/kg 투여군에 있어서도 투여 3일, 6일후에 49.35±2.20, 54.60±2.35 unit로 control 치에 비교하여 각각 100.17%, 83.17%의 유의성 있는 상승억제 효과를 나타냈으며, 500 mg/kg 투여군에서는 투여 3일, 6일후에 52.10±3.20, 52.00±3.25 unit로, 각각 91.09%, 91.59%의 유의성 있는 상승억제 효과를 나타냈다.

AA.AEX. 300 mg/kg 투여에서는 투여 3일, 6일 후에 48.95±2.25, 47.60±3.10 unit로 control 치

Table IV. Effect of *Angelicae gigantis Radix* Extract on total cholesterol levels in rats intoxicated by CCl₄(mg/dl)

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Time course of serum T-cholesterol activity	
			3	6(days)
Normal	-	6	49.40±3.25 ^{a)}	49.40±3.25
Control(CCl ₄)	-	6	79.70±3.30	80.30±4.20
AG.WEX.	300	6	45.10±2.10**	52.80±3.15*
"	500	6	62.40±3.00	53.80±4.10*
AG.AEX.	300	6	60.62±2.20*	52.40±3.30*
"	500	6	64.10±3.35	47.33±2.20**
AA.WEX.	300	6	49.35±2.20**	54.60±2.35*
"	500	6	52.10±3.20*	52.00±3.25*
AA.AEX.	300	6	48.95±2.25**	47.60±3.10**
"	500	6	46.35±2.60**	68.40±3.40

Legends are the same as in Table I.

에 비교하여 각각 101.48%, 105.83%의 높은 상승 억제 효과를 나타냈으며, 500 mg/kg 투여에서도, 투여 3일, 6일 후에 46.35±2.60, 68.40±3.40 unit로서 각각 110.07%, 38.51%의 상승억제 효과를 나타내었다(Table IV).

흰쥐의 체중, 간장중량 및 비장중량에 미치는 효과 - 흰쥐 정상군의 체중증가를 15.38%에 대하여 시료최종투여 6일 후 control 군은 20.38%로, 정상군과 비교하여 32.51% 증가되었다. 이에 CCl₄ 중독하에서 AG.WEX. 300, 500 mg/kg 투여는 23.97%, 28.57%로, control 치와 비교하여 17.61%, 40.18%가 증가되었으며, AG.AEX. 300, 500 mg/kg 투여의 체중증가율은 32.77%, 31.11%로, control 치와 비교하여 60.79%, 52.65%가 증가되었다.

또한 AA.WEX. 300, 500 mg/kg 투여는 23.45%, 25.19%로, control 치와 비교하여 각각 15.06%, 23.60%가 증가되었으며, AA.AEX. 300, 500 mg/kg 투여는 22.07%, 24.63%로, control 치와 비교하여 각각 8.29%, 20.85%가 증가되었다.

따라서 체중증가율은 AG.AEX. 300, 500 mg/kg > AG.WEX. 500 mg/kg > AA.WEX. 500 mg/kg > AA.AEX. 500 mg/kg > AG.WEX. AA.WEX. 300 mg/kg > AA.AEX. 300 mg/kg 순이었다.

정상군의 간장중량 증가율 2.78(g/100 g b.w.)에 대하여 control 군은 3.55로 정상군에 비교하여 27.69% 증가되었다. 이에 CCl₄ 중독하에서 AG. WEX. 300 mg/kg, AA.WEX. 300, AA.AEX. 300, 500 mg/kg 투여는 각각 3.09, 3.24, 2.98, 3.25로 con-

trol 치와 비교하여 각각 12.96%, 8.73%, 16.06%, 8.45%가 감소되었으며 또한 AG.WEX. 500 mg/kg, AG.AEX. 300, 500 mg/kg 투여는 3.69, 4.02, 3.83(g/100 g b.w.)로 control 치에 비교하여 각각 3.94%, 13.24%, 7.89%가 증가되었다.

따라서 AG.WEX. 300 mg, AA.WEX. 300, AA.AEX. 300 mg 및 AA.AEX. 500 mg/kg 투여는 간장의 증가현상이 적었다.

정상군의 비장증가율 0.143(g/100 g b.w.)에 대하여 control 군은 0.136로 정상군에 비교하여 5.15% 감소되었다. 이에 CCl₄ 중독하에서 AA.WEX. 300, 500 mg/kg, AA.AEX. 300 mg/kg 투여는 normal 및 control 치와 유사하였으나 AG.WEX. 300 mg, AG. AEX. 300, 500 mg 및 AA.AEX. 500 mg/kg 투여는 control 치와 비교하여 각각 13.24%, 22.79%, 16.18% 및 31.62%가 증가되었다(Table V).

2. D-Galactosamine 중독에 미치는 영향

s-GOT 활성도에 미치는 효과 - 흰쥐 정상군(Normal)의 s-GOT 치는 50.83±4.20 unit이고 D-galactosamine으로 중독시킨 대조군(control)의 치는 251.0±6.20 unit로 높게(393.80%) 상승하였다.

이에 D-galactosamine으로 중독시키면서 AG. WEX. 300, 500 mg/kg 투여에서 각각 240.10±6.32, 235.20±5.40 unit, AG.AEX. 300, 500 mg/kg 투여에서 각각 245.00±4.25, 250.10±5.30 unit, AA.WEX. 300, 500 mg/kg 투여에서 각각 240.20±4.35, 225.10±6.10 unit와 AA.AEX. 300, 500 mg/kg 투여에서 각각 248.00±5.20, 236.10±4.10 unit

Table V. Effect of Angelicae gigantis Radix Extract on body, liver, and spleen weight of rats intoxicated by CCl₄(admini. of Sample, after 6 days)

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Increase ratio of body weight(%)	liver weight	spleen weight
				(g/100/b.w.)	
Normal	-	6	15.38	2.78±0.12 ^{a)}	0.143±0.02
Control	-	6	20.38	3.55±0.25	0.136±0.001
AG.WEX.	300	6	23.97	3.09±0.15*	0.154±0.02
"	500	6	28.57	3.69±0.20	0.148±0.03
AG.AEX.	300	6	32.77	4.02±0.15	0.167±0.01
"	500	6	31.11	3.83±0.20	0.158±0.02
AA.WEX.	300	6	23.45	3.24±0.12*	0.145±0.01*
"	500	6	25.19	3.41±0.20	0.134±0.03*
AA.AEX.	300	6	22.07	2.98±0.15*	0.146±0.02*
"	500	6	24.63	3.25±0.20*	0.179±0.03

^{a)} Mean±Standard error. Control : CCl₄ : olive oil(1:1) AG. : Anglicae gigantis Radix, AA. : Angelicae acutilobae Radix, WEX. : Water extract, AEX. : Ethanol extract, Statistical significance : *P<0.05, **P<0.01

Table VI. Effect of Angelicae gigantis Radix Extract on s-GOT, s-GPT, S-Al.P. activity and total cholesterol level in rats intoxicated by D-galactosamine

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	GOT (K.U.)	GPT (K.U.)	Al.P (K.A.U.)	T-Cho. (mg/dl)
Normal	-	6	50.83±4.2 ^{a)}	42.75±3.21	42.75±2.25	58.90±3.20
Control	-	6	251.0±6.20	211.10±5.20	104.50±5.40	32.90±2.50
AG.WEX.	300	6	240.10±6.32	227.10±5.21	48.75±3.10**	24.23±2.25*
"	500	6	235.20±5.40	219.50±4.20	64.10±4.20*	23.40±2.30*
AG.AEX.	300	6	245.00±4.25	206.10±5.15	34.75±2.20**	32.05±3.10
"	500	6	250.10±5.30	204.20±6.20	52.10±4.30*	32.90±3.20
AA.WEX.	300	6	240.20±4.35	200.30±5.30	45.55±2.30**	33.73±2.25
"	500	6	225.10±6.10	230.10±3.50	72.55±5.10	33.80±3.30
AA.AEX.	300	6	248.00±5.20	245.60±6.20	35.10±2.20**	21.60±2.40*
"	500	6	236.10±4.10	220.10±5.20	69.50±3.35*	28.15±3.50

^{a)} Mean±Standard error, Normal: water 1 ml/head p.o. Control: D-galactosamine treated group 300 mg/kg i.p. Sample dose: administration of 2 times a day, mg/kg/for 4 days, p.o., Statistical significance: *P<0.05, **P<0.01

로 control 치에 비교하여 유사한 치로 유의성이 전혀 없었다(Table V).

s-GPT 활성도에 미치는 효과- 흰쥐 정상군의 s-GPT 치는 42.75±3.21 unit이고, D-galactosamine으로 중독시킨 대조군의 치는 211.10±5.20 unit로 높게(393.80%) 상승하였다.

이에 D-galactosamine으로 중독시키면서 AG.WEX. 300, 500 mg/kg 투여에서 각각 227.10±5.21, 219.50±4.20 unit, AG.AEX. 300, 500 mg/kg 투여에서 각각 206.10±5.15, 204.20±6.20 unit, AA.AEX. 300 mg/kg 투여에서 200.30±5.30 unit로서 control 치와 비교하여 유사한 치로 유의성이 없었다.

뿐만 아니라 AA.WEX. 500 mg/kg, AA.AEX. 300 mg/kg 투여에서는 각각 230.10±3.50, 245.60±6.20 unit로, control 치 보다 상승된 치를 나타냈다(Table V).

s-Al.P 활성도에 미치는 효과- 흰쥐 정상군의 S-Al.P 치는 42.75±2.25 unit이고, D-galactosamine 중독 유발 시킨 대조군의 치는 104.50±5.40 unit로 Normal 치에 비교하여 높게(144.44%) 상승하였다. 이에 D-galactosamine으로 중독시키면서 AG.WEX. 300, 500 mg/kg 투여에서 48.75±3.10, 64.10±4.20 unit로 control 치에 비교하여 각각 90.28%, 65.43%의 유의성 있는 상승억제 효과를 나타냈으며, AG.AEX. 300, 500 mg/kg 투여에서 34.75±2.20, 52.10±4.30 unit로 각각 112.96%, 84.86%의 높은 상승억제 효과를 나타냈다.

또한 AA.WEX. 300, 500 mg/kg 투여에서 45.55±2.30, 72.55±5.10 unit로 유의성 있게(95.47%, 51.74%) 상승억제 되었으며, AA.AEX. 300, 500 mg/kg 투여에서도, 35.10±2.20, 69.50±3.35 unit로 control 치와 비교하여 유의성 있게(111.39%, 56.68%) 상승억제 효과를 나타냈다(Table V).

Total cholesterol 치에 미치는 효과- 흰쥐 정상군의 치는 58.90±3.20 unit이고 D-galactosamine 중독 유발 시킨 대조군의 치는 32.90±2.50 unit로 크게 저하되었다. 이에 D-galactosamine으로 중독시키면서 AG.WEX. 300, 500 mg/kg 투여에서 각각 24.23±2.25, 23.40±2.30 unit, AG.AEX. 300, 500 mg/kg 투여에서는 각각 32.05±3.10, 32.90±3.20 unit이며 AA.WEX. 300, 500 mg/kg 투여에서는 각각 33.73±2.25, 33.80±3.30 unit, AA.AEX. 300, 500 mg/kg 투여에서는 각각 21.60±2.40, 28.15±3.50 unit로 대조군치와 유사하거나 더욱 많이 저하되었다.

특히 한국당귀 엑스는 WEX. 300, 500 mg/kg 투여에서, 일당귀 엑스는 AEX. 300, 500 mg/kg 투여에서 현저하게 대조군치보다 많이 저하되었다(Table VI).

고 찰

흰쥐를 CCl₄로 중독시키면서 당귀 엑스를 투여한 후 흰쥐 혈청중의 GOT 치는 AG.WEX. 300, 500 mg/kg 투여에서 투여 3일후 측정군은 CCl₄-con-

trol 군과 비교하여 27.37%, 37.18%, 6일후 측정군은 75.81%, 51.08%가 유의성 있게 상승억제 되었으며, AG. AEX. 300, 500 mg/kg 투여에서도, 투여 3일후 측정군은 CCl_4 -control 치와 비교하여 26.05%, 9.68%, 6일후 측정군은 각각 64.95%, 50.51%의 유의성 있는 상승억제 효과가 있었다.

또한 AA.WEX. 300, 500 mg/kg 투여에서 투여 3일후 500 mg/kg 투여군은 37.94%, 6일후 측정군은 각각 63.18%, 70.99%가 유의성 있게 상승억제 되었으며, AA.AEX. 300, 500 mg/kg에서도, 3일후 48.96%, 63.16%와 6일후 측정군은 각각 79.96%, 70.40%의 유의성 있는 상승억제 효과를 얻었다.

s-GPT 치에 미치는 효과는 CCl_4 -control 치와 비교하여 AG.WEX. 300, 500 mg/kg 투여에서 3일후 측정군은 50.25%, 43.69%, 6일후 측정군은 각각 72.53%, 37.92%의 유의성 있게 상승억제 되었으며, AG.AEX. 500 mg/kg 투여에서 투여 3일, 6일후 측정군은 각각 61.19%, 50.28%의 유의성 있는 상승억제 효과를 나타냈다.

또한 AA.WEX. 500 mg/kg 투여에서 3일후, 6일후 측정군은 각각 41.51%, 47.15%의 유의성 있는 상승억제 효과를 나타냈으며, AA.AEX. 300, 500 mg/kg 투여에 있어서도, 3일후 각각 53.89%, 52.96%, 투여 6일후 측정군은 각각 47.25%, 46.16%의 유의성 있는 상승억제 효과를 나타냈다.

그러나 S-ALP 치에 미치는 효과는 s-GOT, s-GPT 치와는 달리 CCl_4 -control 치와 비교하여 AG.WEX. 300 mg/kg 투여군은 투여 3일, 6일후에 각각 37.3%, 62.73%의 상승억제 효과와 AA.AEX. 300 mg/kg 투여는 투여 3일, 6일후에 각각 61.23%, 57.56%의 유의성 있는 상승억제 효과를 나타냈으나, 각시료의 500 mg/kg 투여는 모두 유의성이 없었다.

Total cholesterol 치에 미치는 효과는 CCl_4 -control 치와 비교하여 AG.WEX. 300 mg/kg 투여군은 투여 3일, 6일후에 각각 114.19%, 88.99%의 유의성이 높은 억제효과를 나타냈으며, 500 mg/kg 투여는 3일, 6일 후에 각각 57.09%, 85.76%의 억제 효과를 나타냈다.

AG.AEX. 300 mg/kg 투여는 투여 3일, 6일후에 각각 62.97%, 90.29%의 상승억제 효과를, 500 mg/kg 투여에서는 각각 51.49%, 106.69%의 유의성 있

는 상승억제 효과를 나타냈다.

또한 AA.WEX. 300 mg/kg 투여군은 투여 3일, 6일 후에 각각 100.17%, 83.17%의 유의성이 높은 상승억제 효과를 나타냈으며, 500 mg/kg 투여군도 투여 3일, 6일후에 각각 91.09%, 91.59%의 유의성 있는 상승억제 효과를 나타냈다. AA.AEX. 300 mg/kg 투여에서 3일, 6일후에 각각 101.48%, 105.83%의 높은 상승억제 효과와 500 mg/kg 투여에서도, 각각 110.07%, 38.51%의 상승억제 효과를 나타냈다.

전반적으로 CCl_4 -control 치에 비교하여 total cholesterol 치의 상승억제 효과는 각 시료 엑스 500 mg/kg 투여보다 300 mg/kg 투여가 유의성이 높게 나타났다.

이상의 결과를 종합고찰할 때 CCl_4 중독에 의한 시료투여의 효과는 s-GOT, s-GPT, s-ALP 및 total cholesterol 치에 있어 CCl_4 -control 군과 비교할 때, 모두 유의성 있는 상승억제 효과를 나타냈다.

그러나 AG.EX.는 water 엑스에서 AA.EX.는 alcohol 엑스에서 보다 유의성이 높았으며, 300 mg/kg 투여가 500 mg/kg 투여보다 유의성이 높았다. 또한 s-ALP 치에서 한국당귀 AEX.와 일당귀 WEX. 투여는 유의성이 없었다.

흰쥐를 D-galactosamine으로 중독시키고, 시료 엑스 투여에서 s-GOT, s-GPT 활성도에 미치는 효과는 정상군치에 비교하여 D-galactosamine-control 군의 치는 크게(393.80%) 상승되었으나 각 시료의 투여에서 유의성 있는 상승억제 효과가 없었다. total cholesterol 치의 변화는 D-galactosamine 중독에 의해서 control 군은 정상군보다 현저하게 저하되었으며 각 시료의 투여에 있어서도 저하된 control 군의 치를 회복시키지 못하였으며, AG. WEX. 300, 500 mg/kg, 투여와 AA.AEX. 300 mg/kg 투여군은 control 치 보다도 더욱 저하시켰다.

그러나 s-ALP 활성도에 미치는 효과는 높게 상승된 D-galactosamine-control 치와 비교하여 AG. WEX. 300, 500 mg/kg 투여에서 각각 90.28%, 65.43%의 유의성 있게 상승억제 되었으며, AG. AEX. 300, 500 mg/kg 투여에서도, 각각 112.96%, 84.86%의 높은 상승억제 효과를 나타냈다.

또한 AA.WEX. 300, 500 mg/kg 투여에서 각각 95.47%, 51.74%의 상승억제 효과와 AA.AEX. 300, 500 mg/kg 투여에서도, 각각 111.39%, 56.68%의

유의성 있는 상승억제 효과를 나타냈다.

이상의 결과를 종합고찰할 때 D-galactosamine 중독에 의한 시료투여의 효과는 s-GOT, s-GPT 치는 크게 상승된 D-galactosamine-control 치와 비교하여 전시료에서 상승억제시키지 못하였으며 total cholesterol 치에 있어서도 D-galactosamine 중독에서 정상치보다 현저하게 저하된 control 치를 유의성 있게 회복시키지 못하였다.

그러나 s-Al.P 치는 상승된 control 치를 전시료에서 유의성 있게 상승억제 시켰으며, 시료 300 mg/kg 투여가 500 mg/kg 투여보다 유의성이 었다.

菝葜²⁶⁾ 등은 일당귀 엑스의 mouse(2 g/kg P.O.) 투여에서 BSP 치, CCl₄ 간장장애에 대하여 유의성 있는 영향이 없으며, mouse에 2% 당귀엑스를 음료수로 하여 장기간 투여에서 생장곡선은 정상치와 변함이 없으나 오히려 억제경향이 있다고 하였다. 또한 CCl₄ 반복투여에 의한 치사효과의 연구에서 연명(延命)작용은 없으며 오히려 사망율을 높게하는 경향이 있다고 하였다. 그러나 독성이 있다고 단정할 수는 없다고 하였다.

위 연구에 대하여 연자가 고려할 때 시료 2 g/kg, P.O. 투여는 너무도 많은 량이며, 본 실험에서는 500 mg/kg 보다도 300 mg/kg 투여가 더 유의성 있게 나타났다는 점이다.

對壽山²⁶⁾은 중국당귀를 사료에 혼입하여 사육한 mouse의 간의 핵산 특히 DNA 함량을 현저하게 증가시키고, 간 glycogen 량의 증가와 간 glucose 소비량의 증가를 나타낸다고 보고하였다.

또한 顏行伍²⁵⁾ 등은 mouse 菝葜 CCl₄ 중독성 간염에 보간작용이 있다고 하였으며 草天雄²⁵⁾ 등은 mouse에 5% 중국당귀 분말식에서 간장의 산소소비량의 증가, 핵산증가 및 만성간염, 간경화 환자에 대하여 유효하다고 하였다.

위에서 같이 당귀의 약물성 간장중독에 미치는 효과연구에 있어 일당귀의 연구는 대단히 미흡하고 중국당귀는 유효성이 약간 보고되어 있는 실정이다.

이상의 연구결과를 종합고찰할 때 한국당귀 및 일당귀엑스는 CCl₄ 중독 간장 장애에 대하여 유의성 있는 개선효과가 있다고 인정되나, D-galactosamine 중독 간장장애에는 유의성 있는 개선 효과가 없었다.

또한 한국당귀는 watex 엑스에서, 일당귀는 alcohol 엑스에서 유의성이 높게 나타났다는 것은, 함유

된 주성분이 다른점에서 나타났다고 사료된다.

따라서 한국당귀의 약효연구는 대단히 미흡하므로, 앞으로 일당귀, 중국당귀의 연구와 같이 진통작용, 항염증작용, 중추작용, 항정신작용, 발암억제작용, 장궁에 대한 작용 및 항 allergy 작용 등을 비교연구하여 한방에서 동효약으로 사용하는데 대하여 약효작용을 규명하고 약효의 같은점, 다른점이 연구되어야 할 것 이라고 여기는 바이다.

결 론

흰쥐에 CCl₄ 및 D-galactosamine의 약물중독을 유발시키고 한국당귀 및 일본당귀 엑스를 투여하여 흰쥐 혈청중의 GOT, GPT, Al.P 및 total cholesterol 치에 대한 영향을 측정 비교하고, 또한 시료 엑스 투여에 의한 흰쥐의 체중, 간중량 및 비장중량의 변화에 대한 결과는 다음과 같다. CCl₄ 중독실험에서 한국당귀, 일당귀의 water 엑스(AG.WEX., AA.WEX.) 및 alcohol 엑스(AG.AEX., AA.AEX.) 300, 500 mg/kg 투여에서 s-GOT, s-GPT 활성도와 total cholesterol 치는 전시료 엑스에서 CCl₄ 중독-control 치와 비교하여 유의성 있게 상승억제 되었으며 300 mg/kg 투여가 500 mg/kg 투여보다 유의성이 높았다.

그리고 s-Al.P 활성도는 한국당귀 water 엑스((AG.WEX.) 300 mg/kg와 일당귀 alcohol 엑스(AA.AEX.) 300 mg/kg 투여에서만 CCl₄-control 치와 비교하여 유의성 있게 상승억제되었다. 또한 s-GOT, s-GPT, s-Al.P 활성도 및 total cholesterol 치의 상승억제 효과는 한국당귀는 water 엑스에서 일당귀는 alcohol 엑스에서 유의성이 더 높았다. D-galactosamine 중독실험에서 전시료엑스 투여에서 s-GOT, s-GPT 활성도는 높게 상승된 D-galactosamine-control 치를 유의성 있게 저하시키지 못하였다. s-Al.P 활성도는 전시료엑스에서 control와 비교하여 유의성 있게 상승억제 되었으며, 300 mg/kg 투여가 500 mg/kg 투여보다 유의성이 높았다. total cholesterol 치는 D-galactosamine 중독에서 normal 치 보다 현저하게 저하된 control 치를 회복시키지 못하였으며, AG.WEX.와 AA.AEX. 투여는 control 치보다 더욱 저하되었다. CCl₄로 중독시킨 흰쥐의 체중 증가율은 전시료에서 증가된 control 치

보다 상승되었으며, 시료별 증가율은 AG.AEX. > AG.WEX. > AA.WEX. > AA.AEX. 순이다. 간장중량은 CCl₄ 중독에서 상승된 control 치와 비교하여 AG.WEX. 300, AA.AEX.에서는 유의성 있게 감소시켰으나, AG.WEX. 500 mg/kg, 및 AG.AEX.에서는 control 치 보다 증가되었다. 비장중량은 CCl₄ 중독 control 치는 정상치 보다 약간 감소되었으나 AA.WEX. 및 AA.AEX. 300 mg/kg 투여는 normal 치와 유사하였으며 AG.WEX. AG.AEX. 및 AA.AEX. 500 mg/kg 투여는 증가율이 높았다.

이상의 연구결과를 종합할 때 한국당귀 엑스는 CCl₄로 중독시킨 흰쥐의 약물성 간장중독에 대하여 보호효과가 현저하였으나 D-galactosamine으로 중독시킨것 흰쥐에 대하여는 유의성이 없었다.

사 사

이 논문은 1997년도 조선대학교 학술연구비의 지원을 받아 연구되어졌으며 이에 감사드립니다.

인용문헌

- 오진 (1971) 신농본초경, 40. 한림사, 서울.
- Yamada, H. (1992) Pharmacological and clinical effects of Angelicae Radix. *J. Traditional Sino-Japanese Medicine* 13: 102-109.
- Kano, Y. (1981) Physiological actions of Angelicae and Cnidii. *J. Traditional Sino-Japanese Medicine* 2: 43-48.
- 陳存仁, 이상인 역 (1982) 한방의약대사전, 122. 동도문화사, 서울.
- 한국약학대학협의회 (1987) 대한약전 제 5 개정 해설, 895. 문성사, 서울.
- 鈴木郁生, 井上哲男 (1991) 第 12 改正 日本藥局方解説書, D-664-668. 廣川書店, 東京.
- 中華人民共和國 衛生部藥典委員會 (1990) 中華人民共和國 藥典, 108. 人民衛生出版社, 北京.
- 江蘇新醫學院 (1975) 中藥大辭典, 876. 人民出版社, 上海.
- Chung, M. H., Lim, J. H. and Oh, H. S. (1978) Effect of Angelicae gigantis Radix extract on experimentally induced hyperlipemia in rats. *Kor. J. Pharmacognosy* 29: 300-311.
- Chi, H. J. and Kim, H. S. (1970) Studies on the components of Umbelliferae plants in Korea. Pharmacological study of decursin, decursinol and nodakenin. *Kor. J. Pharmacognosy* 1: 25-32.
- Shin, K. H. and Woo, W. S. (1979) Intn. symp. recent advances in natural products research (Abstract) 1.
- Woo, W. S., Shin, K. H. and Ryu, K. S. (1982) Annual report of Natural Products Research Institute, Seoul National Univ. 21: 59-64.
- Yamada, H., Kiyohara, H., Cyong, J. C., Kojima, Y., Kumazawa, Y. and Otsuka, Y. (1984) Studies on polysaccharides from Angelicae Radix(III). Chemical properties and biological activities of polysaccharides from Angelicae Radix produced in the different area. *Shoyak-agaku Zasshi* 38: 111-117.
- Okuyama, T., Takata, M., Nishino, H., Nishino, A., Takayasu, J. and Iwashima, A. (1990) Studies on the antitumor-promoting activity of naturally occurring substances III. Structure of a new coumarin and antitumor-promoter activity of coumarins from Angelicae Radix. *Shoyakugaku Zasshi* 44: 346-348.
- Tanaka, S., Kano, Y., Tabata, M. and Konoshima, M. (1971) Effects of "Toki" (Angelica acutiloba Kitagawa) extracts on writhing and capillary permeability in mice (analgesic and antiinflammatory effects). *Yakugaku Zasshi* 91: 1098-1104.
- 林元英 (1977) 紫根 および當歸の藥理學的研究(第 3 報). *日藥理誌* 73: 205-214.
- Cho, S., Takahashi, M., Toita, S. and Cyong, J. C. (1982) Suppression of adjuvant arthritis on rat by oriental herbs(I). *Shoyakugaku Zasshi* 36: 78-81.
- Mitsuhashi, H., Nagai, U., Muramatsu, T. and Tashiro, H. (1960) Studies on the constituents of Umbelliferae plants II, Isolation of the active principles of Ligusticum root. *Chem. Pharm. Bull.* 8: 243-245.
- 岡田信道 (1965) 當歸(Ligusticum acutilobum Sieb. et Zucc.)の家兎眼壓におよぼす影響に關する實驗的研究. *臨床眼科* 19: 279-286.
- Toriizuka, K., Nishiyama, P., Adachi, I., Kawashiri, N., Ueno, M., Terasawa, K. and Hori-koshi, I. (1986) Isolation of a platelet aggregation inhibitor from Angelicae Radix. *Chem. Pharm. Bull.* 34: 5011-5015.
- Shimizu, M., Matsuzawa, T., Suzuki, S., Yoshisaki, M. and Morita, N. (1991) Evaluation of Angelicae Radix by the inhibitory effect on platelet aggregation. *Chem. Pharm. Bull.* 39: 2046-2048.

22. Kumazawa, Y., Mizunoe, K. and Otsuka, Y. (1982) Immunostimulating polysaccharide separated from hot water extract of *Angelica acutiloba* Kitagawa. *Immunology* 47: 75-83.
23. Yamada, H., Kiyohara, H., Cyong, J. C., Kojima, Y., Kumazawa, Y. and Otsuka, Y. (1984) Studies on polysaccharides from *Angelica acutiloba* Part I. Fractionation and biological properties of polysaccharides. *Planta Med.* 50: 163-167.
24. Yamada, H., Komiyama, K., Kiyohara, H., Cyong, J. C., Hirakawa, Y. and Otsuka, Y. (1990) Structural characterization and antitumor activity of a pectic polysaccharide from the root of *Angelica acutiloba*. *Planta Med.* 56: 182-186.
25. 中口醫學科學院 藥物研究所 (1978) 中藥志 417-423. 人民衛生出版社. 北京.
26. Kano, Y. (1981) Physiological action of Angelicae and Cnidii. *J. Traditional Sino-Japanese Medicine.* 2: 43-48.
27. Kim, G. W., Chung, M. H. (1994) Protective effect of geniposide and extract of Korean Gardeniae fructus on hepatic injury induced by toxic drugs in rats. *Kor. J. Pharmacognosy* 25: 368-381.
28. Henry, R. J., Chiamori, N., Golub, O. J. and Berkman, S. (1960) Revised spectrophotometric methods for the determination of GOT, GPT and LDH. *Am. J. Clin. Path.* 34: 381-382.
29. 金井泉 (1983) 臨床検査法提要 改訂 29版. 463-446. 南山堂, 東京.
30. 北村元任 (1980) 實踐臨床化學 487-495. 南山堂, 東京.
31. Allain, C. C., *et al.* (1974) Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin. Chem.* 20: 470-472.
32. Richmond, W. (1973) Preparation and properties of a cholesterol oxidase from *Nocardia* sp. and its application to enzymatic assay of total cholesterol in serum. *Clin. Chem.* 19: 1350-1353.
33. Takeda, S., Kase, Y., Arai, I., Ohkura, Y., Hasegawa, M., Sekiguchi, Y., Tatsugi, A., Funo, S., Aburada, M. and Hosoya, E. (1987) Effects of TJ N-101, a lignan compound isolated from *Schizandra* fruits, on liver fibrosis and liver regeneration after partial hepatectomy in rats with chronic liver injury induced by CCl₄. *Folia Pharmacol. Japan.* 90: 51-65.
34. Takeda, S., Maemura, S., Sudo, K., Kase, Y., Arai, I., Ohkura, Y., Funo, S., Fujii, Y., Aburada, M. and Hosoya, E. (1986) Effects of gomisin A, a lignan component of *Schizandra* fruits, on experimental liver injuries and liver microsomal drug-metabolizing enzymes. *Folia Pharmacol. Japan.* 87: 169-187.
35. Maeda, S., Sudo, K., Miyamoto, Y., Takeda, S., Shinbo, M., Abrada, M., Ikeya, Y., Taguchi, H., and Harda, M. (1982) Pharmacological studies on *Schizandra* fruits II. Effects of constituents of *Schizandra* Fruits on drugs induced hepatic damage in rats. *Yakugaku Zasshi* 102: 579-588.

(1998년 11월 1일 접수)