

## 흰쥐에 있어서 사염화탄소 유발 간손상에 미치는 결명자 에탄올 추출물의 영향

하태열\* · 조일진 · 이현유  
한국식품개발연구원 쌀연구팀

### Effect of *Cassia tora* Ethanol Extracts on Carbon Tetrachloride-Induced Liver Injury in Rats

Tae Youl Ha\*, Il Jin Cho and Hyun Yu Lee  
Rice Research Team, Korea Food Research Institute

This study was conducted to investigate the effect of *Cassia tora* ethanol extracts on carbon tetrachloride(CCl<sub>4</sub>)-induced hepatotoxicity in rats. Male Sprague-Dawley rats were divided into the following 4 groups: normal group, CCl<sub>4</sub> treated group, CCl<sub>4</sub>-0.25% *Cassia tora* ethanol extracts group and CCl<sub>4</sub>-0.5% *Cassia tora* ethanol extracts group. Rats were fed with each experimental diet and water for 5 weeks. Liver weights of rats treated only with CCl<sub>4</sub> were significantly increased compared to normal group, but not in rats fed diet containing *Cassia tora* ethanol extracts. Cholesterol and triglyceride contents in serum and liver were also not influenced by either CCl<sub>4</sub> treatment or the supplementation of *Cassia tora* ethanol extracts. CCl<sub>4</sub> treatment significantly increased ALP activities, however the supplementation of *Cassia tora* ethanol extracts significantly decreased the activities of serum ALT, AST,  $\gamma$ -GTP in dose-dependent manner. *Cassia tora* ethanol extracts significantly reduced CCl<sub>4</sub>-induced elevation of liver TBARS contents. Activities of superoxide dismutase and catalase were decreased by CCl<sub>4</sub> treatment, however by the supplement of *Cassia tora* ethanol extracts slightly increased activities of SOD and catalase. The activity of glutathione peroxidase in groups fed diets containing *Cassia tora* ethanol extracts was significantly decreased compared to that of the control group. These results suggest that *Cassia tora* ethanol extracts may exert protective effect against CCl<sub>4</sub>-induced liver injury through the prevention of lipid peroxidation.

**Key words:** *Cassia tora* ethanol extracts, Hepatoprotection, CCl<sub>4</sub>, Rat

### 서 론

결명자(*Cassia tora* L.)는 콩과에 속하는 일년초로서 인체에 다양한 효능이 있는 것으로 전해져 예로부터 가정에서는 결명자 차로 음용되어 왔고, 한방에서는 약재로 이용되어 오고 있다. 결명자는 한방에서 눈을 밝게 하고 간장과 신장의 보호효과가 있으며 고혈압, 변비개선, 혈중 콜레스테롤의 저하등에 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 이러한 결명자의 성분으로서는 chrysophanol, emodin, rhein, obstusin, rubrofusarin gentiobioside, anthraquinone glycosides 등이 보고되고 있다<sup>(1-5)</sup>. 결명자의 효능에 관한 *in vivo* 연구에서는 각종 용

매 분획물을 이용하여 SHR쥐를 이용한 혈압강하효과<sup>(6,7)</sup>, streptozotocin유발 당뇨쥐의 혈당강하효과<sup>(8)</sup> 등이 보고되어 있다. *In vitro* 연구로서는 Choi 등<sup>(9)</sup>이 결명자 메탄올 추출물에는 항돌연변이 효과가 있으며 그 주성분은 anthraquinone aglycones naphthopyrone glycosides라고 보고하고 있고, 그 외 결명자 추출물의 산화적 스트레스 억제효과<sup>(10)</sup>, free radical 소거작용<sup>(11)</sup>, 결명자의 메탄올 추출물의 아질산염 소거작용<sup>(12,13)</sup> 등도 보고되어 있다. Wagner 등<sup>(14)</sup>은 결명자 메탄올 추출물이 초대배양한 간세포에서 사염화탄소 독성에 대한 보호효과가 있는 것으로 보고하였으며 장 등<sup>(15)</sup>은 결명자 추출물의 미약한 간독성 보호효과를 보고하였다. 한편, 사염화탄소는 유지, 고무 등의 용제에 이용되는 xenobiotics의 하나로써 microsomal mixed function oxidase에 의해 생성되는 trichloromethyl radical이 막의 지질과산화 반응 촉진 및 막구조와 기능 파괴등을 초래하여 간손상을 유발시키는 것으로 알려져 있다. 따라서 간의 단백질 합성 억제 및 혈중으로의 aspartate aminotransferase(AST) 및 alanine aminotrans-

\*Corresponding author : Tae Youl Ha, Rice Research Team, Korea Food Research Institute, San 46-1, Baekhyon-dong, Bundang-gu, Songnam-si, Kyonggi-do, Korea, 463-420  
Tel: 82-31-780-9054  
Fax: 82-31-780-9059  
E-mail: tyhap@kfri.re.kr

ferase(ALT)의 이탈을 일으키고 간세포의 괴사 및 섬유화 등을 일으킨다고 알려져 있다<sup>(16,17)</sup>. 본 실험에서는 민간 및 한방에서 애용되고 있는 결명자의 효능을 검증하고 소재화 하는 연구의 일환으로 결명자가 간기능에 미치는 영향을 검토하고자 결명자 에탄올 추출물이 사염화탄소로 간손상을 유발한 흰쥐에 있어서 간기능 관련 효소활성도 및 과산화 지질함량에 미치는 영향을 조사하였다.

## 재료 및 방법

### 실험재료

실험재료로 사용한 결명자는 1998년 경북 고령산을 구입하였다.  $\beta$ -NADPH, glutathione reductase, CDNB는 sigma사로부터 구입하였고, 혈청지질 및 효소활성측정에 사용한 kit는 (주)신양화학으로부터 구입하여 사용하였으며 나머지 시약은 일급이상의 것을 사용하였다.

### 시료의 조제

결명자는 이물질을 골라내고, 물로 씻어 30°C 건조기에서 건조시킨후, 40 mesh로 분쇄하여 70% 에탄올 용액을 시료중량의 10배를 가하여 16시간동안 shaking한 다음 Toyo No. 2 여지를 사용하여 여과하였다. 여액은 감압농축 시킨 후 동결 건조하여 추출물 시료로 사용하였으며 추출물의 수율은 약 11.3%이었다.

### 실험동물의 사육 및 시료의 채취

실험동물은 6주령된 Sprague Dawley계 수컷 흰쥐를 대한 바이오링크(주)로부터 구입하여 1주일간 기본식으로 적응시킨후, 난괴법에 의해 정상군, 사염화탄소 투여 대조군, 0.25% 추출물 투여군, 0.5%추출물 투여군으로 나누어 5주간 사육하였으며 물과 실험식은 자유롭게 공급하였다. 본 실험에 사용한 식이는 AIN-76 diet조성(corn starch 45%, casein 20%, sucrose 20%, corn oil 5%, cellulose 5%, mineral mix 3.5%, vitamin mix 1%, methionine 0.3%, choline chloride 0.2%)에 준하여 결명자 에탄올 추출물을 각각 0.25%, 0.5%되게 기본식에 더하여 공급하였고 식이 섭취량은 격일에 한 번 측정하였으며 체중은 매주 측정하였다. 실험군에는 사염화탄소:올리브유를 1:1의 비율로 혼합한 용액을 1 mL/kg.bw.day씩 1일 간격으로 2회 복강내로 투여하였고 대조군에는 동량의 올리브유를 동일한 방법으로 투여하였다. 실험동물은 처치전 12시간동안 물만주고 금식시켰으며 마지막 사염화탄소투여 24시간후 에테르 마취하에 개복한후 복부대동맥으로부터 채혈하고 간, 심장, 신장, 비장을 적출하여 식염수로 씻은후 trimming하여 무게를 측정후 측정시까지 -70°C에서 보관하였다. 채취한 혈청은 실온에서 1시간 이내로 방치시킨 다음 3000 rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청을 분리하였으며, 분석전까지 -70°C에서 보관하였다.

### 혈청분석

혈청중 총콜레스테롤과 중성지방함량 측정 및 AST, ALT, alkaline phosphatase(ALP),  $\gamma$ -GTP활성측정은 (주)신양화학의 kit를 이용하여 분석하였다. 즉, 총콜레스테롤은 Cholestezyme-

V, 중성지방은 Triglyzyme-V를 이용하여 측정하였으며, AST, ALT활성측정은 Reitman-Frankel법에 준한 혈청지오티 지피티 측정세트, ALP는 King-king법을 변경 개량한 뉴-케어-포스로,  $\gamma$ -GTP는  $\gamma$ -Glutamyl-p-nitroanilide기질법에 의한  $\gamma$ -GTP-S를 사용하여 활성을 측정하였다.

### 효소의 조제 및 분석

간조직 1 g당 15 mL의 0.25 M sucrose/0.5 M EDTA를 가하여 병냉하에서 Teflon Potter-Elvehjem homogenizer로 마쇄하여 얻은 균질액을 600×g에서 10분간 원심분리하여 얻은 상층액을 catalase활성측정의 효소원으로 사용하였다. 이 상층액을 다시 10,000×g에서 30분간 원심분리하여 post mitochondrial fraction을 얻어 이를 superoxide dismutase, glutathione peroxidase활성측정에 사용하였으며, 이를 다시 105,000×g에서 1시간 동안 원심분리하여 얻은 cytosolic fraction은 glutathione S-transferase활성측정에 사용하였다. 조제된 시료는 분석시까지 -70°C에서 냉동보관하였다. Catalase의 활성측정은 기질인 hydroxide peroxide가 분해되는 정도를 측정하는 Abi<sup>(18)</sup>의 방법에 준하였고, superoxide dismutase활성도는 Marklund와 Marklund<sup>(19)</sup>의 방법, glutathione peroxidase는 Lawrence와 Burk<sup>(20)</sup>의 방법에 의하여 측정하였다.

### 간조직중의 과산화지질 및 지질함량 측정

간 1g에 1.15% KCl 9 mL을 가하여 Teflon Potter-Elvehjem homogenizer로 마쇄한후 600×g에서 10분간 원심분리하여 그 상층액을 과산화지질분석을 위한 시료로 사용하였다. 과산화지질의 분석은 Ohkawa 등의 방법<sup>(21)</sup>에 따라 분석하였으며 표준물질로서는 1,1,3,3-tetraethoxypropane을 사용하였다. 간조직중의 지질은 Folch법<sup>(22)</sup>으로 추출한 후 분석kit을 사용하여 cholesterol과 triglyceride의 함량을 측정하였다.

### 단백질 정량

각 효소원의 단백질량은 Lowry법<sup>(23)</sup>에 의해 정량하였고 표준단백질로는 bovine serum albumin을 사용하였다.

### 통계처리

실험결과는 SAS를 이용하여 실험군당 평균±표준오차로 나타내었으며 각군의 유의차 검증은 분산분석을 한 후  $\alpha = 0.05$  수준에서 Duncan의 다중비교법에 의해 검증하였다.

## 결과 및 고찰

### 체중증가량 및 간무게의 변화

사염화탄소 처리한 실험동물의 체중증가량, 사료섭취량 및 간중량에 미치는 결명자 에탄올 추출물의 영향을 Table 1에 나타내었다. 우선 체중증가량을 보면 사염화탄소투여 대조군은 정상군에 비하여 크게 감소하였고 결명자 추출물군은 대조군에 비하여 높은 값을 나타내었으나 통계적 유의차는 없었다. 식이섭취량도 유의차는 없었으나 사염화탄소투여 대조군에서 낮은 값을 나타내었고 결명자 추출물군은 정상군과 비슷한 수준이었다. 간중량의 경우 사염화탄소 투여 대조군에서 정상군에 비해 간중량이 약 20% 정도로 증가하였

**Table 1. Body weight gain, total diet intake and liver weight of rats fed experimental diets for 5 weeks**

	NOR <sup>3)</sup>	CCL <sup>4)</sup>	CLA <sup>5)</sup>	CLB <sup>6)</sup>
IBW <sup>1)</sup> (g)	196.2 ± 7.72 <sup>a</sup>	195.6 ± 4.17 <sup>a</sup>	195.3 ± 8.80 <sup>a</sup>	195.3 ± 4.57 <sup>a</sup>
FBW <sup>2)</sup> (g)	345.7 ± 21.23 <sup>a</sup>	338.5 ± 11.94 <sup>a</sup>	349.3 ± 19.27 <sup>a</sup>	350.0 ± 8.43 <sup>a</sup>
Weight gain(g)	149.4 ± 14.29 <sup>a</sup>	142.9 ± 8.91 <sup>a</sup>	154.0 ± 16.75 <sup>a</sup>	154.7 ± 5.90 <sup>a</sup>
Total diet intake(g)	567.8 ± 37.90 <sup>a</sup>	455.7 ± 106.44 <sup>a</sup>	533.7 ± 23.51 <sup>a</sup>	565.4 ± 12.51 <sup>a</sup>
Liver weight(g)	10.50 ± 0.89 <sup>b</sup>	12.88 ± 0.74 <sup>a</sup>	12.94 ± 0.69 <sup>a</sup>	12.73 ± 0.68 <sup>a</sup>

Values are mean ± S.E (n=8) and those in the same row not sharing common superscript letters are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

<sup>1)</sup>Initial body weight, <sup>2)</sup>Final body weight

<sup>3)</sup>Normal, <sup>4)</sup>CCL<sub>4</sub>, <sup>5)</sup>0.25% *C. tora* 70% ethanol extract+CCL<sub>4</sub>, <sup>6)</sup>0.5% *C. tora* 70% ethanol extract+CCL<sub>4</sub>

**Table 2. The effect of *Cassia tora* ethanol extract on the concentration of serum and liver cholesterol, triglyceride in experimental rats**

Group	Serum		Liver	
	Cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)	Cholesterol (mg/g liver)	Triglyceride (mg/g liver)
NOR <sup>1)</sup>	68.0 ± 3.51 <sup>a</sup>	104.0 ± 7.58 <sup>a</sup>	3.78 ± 0.13 <sup>a</sup>	24.5 ± 1.21 <sup>a</sup>
CCL <sup>2)</sup>	62.0 ± 4.75 <sup>a</sup>	107.8 ± 9.91 <sup>a</sup>	2.23 ± 0.05 <sup>b</sup>	27.5 ± 4.39 <sup>a</sup>
CLA <sup>3)</sup>	62.0 ± 7.52 <sup>a</sup>	101.0 ± 14.54 <sup>a</sup>	2.21 ± 0.03 <sup>b</sup>	20.5 ± 1.56 <sup>a</sup>
CLB <sup>4)</sup>	62.0 ± 3.00 <sup>a</sup>	102.9 ± 2.15 <sup>a</sup>	2.27 ± 0.09 <sup>b</sup>	21.0 ± 1.64 <sup>a</sup>

<sup>1)</sup>Normal, <sup>2)</sup>CCL<sub>4</sub>, <sup>3)</sup>0.25% *C. tora* 70% ethanol extract+CCL<sub>4</sub>, <sup>4)</sup>0.5% *C. tora* 70% ethanol extract+CCL<sub>4</sub>

Values are mean ± S.E (n=8) and those in the same column not sharing common superscript letters are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

다. 이러한 결과는 사염화탄소에 의하여 간독성이 유발된 흰 쥐군의 체중당 간의 중량비가 정상군에 비해 유의하게 증가 되었다고 보고한 김 등<sup>(24)</sup>의 본 실험결과와 일치하였다. 간중량의 증가는 사염화탄소에 의해 간의 세포막이 손상됨에 따라 투과성이 증가하여 부종 및 지방의 변성으로 인하여 간이 비대해지기 때문인 것으로 알려져 있으며<sup>(25)</sup> 본 실험조건하에서 결명자 추출물은 간 중량에는 크게 영향을 미치지 않는 것으로 사료되었다.

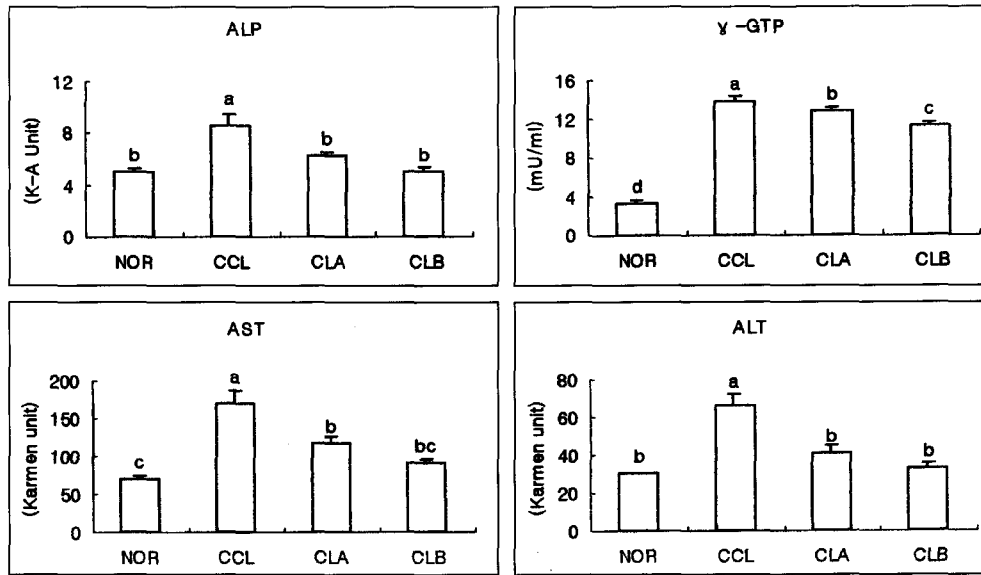
**혈청 및 간장의 지질함량**

사염화탄소 등으로 인한 간 손상시 간장조직의 지질함량의 변동을 초래함과 동시에 혈청지질함량에도 영향을 미칠 것으로 사료되어 혈청 및 간장의 지질함량을 측정하여 그 결과를 Table 2에 나타내었다. 우선 혈청지질함량을 보면, cholesterol함량은 통계적 유의차는 없었으나 정상군에 비해 약간 낮은 경향을 나타내었고 결명자 추출물 투여군은 대조군과 거의 차이가 없었다. Triglyceride함량의 경우에도 cholesterol과 마찬가지로 사염화탄소 처리 및 결명자 추출물을 첨가함에 따른 통계적 유의차는 없었다. 간장중 지질함량도 혈청과 비슷한 결과를 나타내었으며 결명자 추출물의 첨가에 따른 영향은 없었다. 사염화탄소로 인한 간 손상시 체내 지질대사에 관한 연구로서는 간손상으로 인하여 간장조직에 지방이 침착된다는 보고<sup>(26)</sup>가 있는 반면, 사염화탄소처리시 혈중 콜레스테롤 함량이 감소하고, lecithin: cholesterol acyltransferase, HDL apoprotein의 함성이 저하된다는 보고도 있다<sup>(27-29)</sup>. 또한 윤 등<sup>(30)</sup>은 사염화탄소 처리시 혈청 콜레스테롤 함량이 감소하며 α-lipoprotein의 분획비도 저하 하였다고 보고하고 있다. 이러한 점등을 종합해볼 때, 사염화탄소 처리

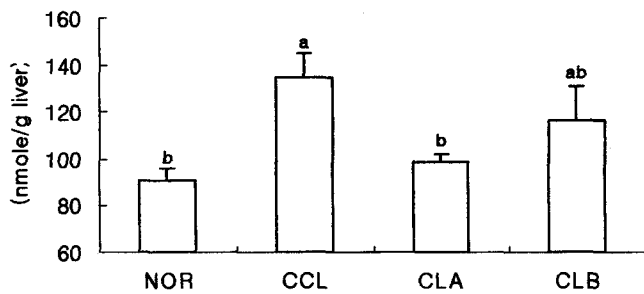
시 체내 지질함량은 흰쥐의 사육상태, 사염화탄소 처리조건 등 실험조건에 따라 영향을 받으며 결명자 추출물은 본 실험조건하에서의 체내 지질함량에는 크게 영향을 미치지 않는 것으로 사료되었다.

**혈청중 AST, ALT, γ-GTP 및 ALP의 활성**

사염화탄소처리 흰쥐에 있어서 결명자 추출물의 투여가 간 질환 유무를 판단하는 지표효소들인 혈청 AST, ALT, γ-GTP 및 ALP 활성에 미치는 영향을 Figure 1에 나타내었다. 우선 혈청중의 AST, ALT활성을 보면, 정상군에 비해 사염화탄소 투여 대조군에서 유의하게 증가하였고, 추출물 첨가군에서는 사염화탄소 처리로 인하여 증가된 활성을 유의하게 감소시켜 정상군과 거의 비슷한 값을 유지하였으며 이러한 효과는 추출물의 첨가농도가 높을수록 높게 나타났다. 사염화탄소 처리등 급성 간손상시는 혈중 ALT, AST활성도가 급격하게 증가하며, 또한 심한 바이러스성간염, 독성물질에 의한 간손상, 등과 같이 상당한 간괴사가 있는 경우에 혈액중으로 유리되어 높은 활성을 나타내게 된다. 또한 ALT, AST와 함께 간, 담도계 질환의 지표효소로 알려진 ALP 활성도 사염화탄소 처리로 유의하게 증가하였고 결명자 추출물 첨가시 증가된 활성이 감소하여 0.5% 첨가군에서는 거의 정상군 수준으로 회복되었다. γ-GTP도 침윤성 간질환 및 알코올에 의한 간손상 지표효소의 하나로서 이러한 병변시 유의하게 증가하는 것으로 알려져 있는데 본 실험에서도 사염화탄소에 의하여 유의하게 증가하였고 결명자 추출물의 첨가농도에 따라 유의하게 감소하여 농도의존성을 나타내었으나 0.5% 첨가수준에서도 정상군까지는 회복되지 못하였다. 이상과 같이 결명자 에탄올 추출물은 사염화탄소에 의하여 증가된 간질환



**Fig. 1. The effect of *Cassia tora* ethanol extract on the serum  $\gamma$ -GTP, ALP, AST and ALT activity in experimental rats.**  
 NOR: Normal, CCL: CCl<sub>4</sub>, CLA: 0.25% *C.tora* 70% ethanol extract+CCl<sub>4</sub>, CLB: 0.5% *C.tora* 70% ethanol extract+CCl<sub>4</sub>  
 Values are mean±S.E (n=8) and those on the bar not sharing common superscript letters are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.



**Fig. 2. The contents of thiobarbituric acid reactive substances(TBARS) in liver of experimental rats.**  
 NOR: Normal, CCL: CCl<sub>4</sub>, CLA: 0.25% *C.tora* 70% ethanol extract+CCl<sub>4</sub>, CLB: 0.5% *C.tora* 70% ethanol extract+CCl<sub>4</sub>  
 Values are mean±S.E (n=8) and those on the bar not sharing common superscript letters are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

관련 효소들의 활성을 유의하게 감소시킨 것으로 보아 사염화탄소에 의해 유발되는 간조직의 손상을 억제하는 작용이 뚜렷한 것으로 판단되었다. 또한 본 연구팀에서 결명자추출물에는 강한 항산화 작용이 있는 것을 확인한 바 있으며(data 생략), Choi 등<sup>(13)</sup>도 결명자 메탄올 추출물에서 강한 radical scavenging 활성이 있는 것으로 보고한 점등을 미루어 볼 때, 결명자 에탄올 추출물이 사염화탄소와 같은 xenobiotics에 의하여 생성되는 free radical의 scavenging 작용도 이러한 효과를 나타내는 한 요인으로 사료되며 이에 대한 자세한 연구가 요구된다.

**간 조직중의 TBARS의 함량**

Figure 2에는 결명자 추출물이 사염화탄소로 처리한 흰쥐 간장의 TBARS 함량에 미치는 영향을 나타내었다. 과산화지질의 지표로서 TBARS량을 측정된 결과 사염화탄소로 간손

상을 유발시켰을 때 정상군에 비해 150% 정도 증가하였다. 이는 사염화탄소를 투여함으로써 간조직의 지질과산화물함량이 현저하게 증가했다고 보고한 Noll 등<sup>(11)</sup>의 연구결과와도 일치하였다. 일반적으로 사염화탄소와 같은 xenobiotics의 대사시 약물대사 효소계로부터 생성된 여러 free radical들이 생체막의 지질과산화를 초래하여 혈액 및 조직내 과산화지질 함량을 증가시키는 것으로 알려져 있는데, 결명자 추출물을 공급하였을때는 0.25%, 0.5% 추출물 첨가군 모두 사염화탄소 투여 대조군에 비해 TBARS함량이 유의하게 감소하였다. 이러한 점으로 미루어 볼 때, 결명자 에탄올 추출물에는 간장조직의 과산화 지질 생성을 억제하는 뚜렷한 역할이 있는 것으로 판단되었다.

**간조직중의 항산화효소 활성변화**

Table 3에는 간조직중의 catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase활성변화를 나타내었다. Catalase는 간에 가장 많이 존재하며, 체내에서 지방의 자동산화 및 유기물의 산화로 생긴 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 분해하여 무독화 시키는 free radical scavenging효소중의 하나이다. 사염화탄소 투여대조군의 catalase 활성은 정상군에 비해 유의하게 감소하였고 이는 Rex 등<sup>(32)</sup>의 연구결과와 일치하며, 사염화탄소 처리시 결명자 추출물에 의하여 catalase활성이 증가하는 경향을 보였다. SOD활성 역시 사염화탄소 투여에 의해 유의성은 없었으나 활성이 감소하는 경향을 보였는데 이는 사염화탄소 투여에 의해 SOD 활성이 감소하였다는 윤 등<sup>(33)</sup>의 보고와 일치하는 결과이다. SOD는 구리와 아연, 철, 망간 과 같은 금속을 함유하고 있으며 그중 구리와 아연, 망간을 함유하는 SOD는 동물의 거의 모든 조직에 존재하고 있다. 그 중 간장에 가장 많이 존재하며 효소내부의 이러한 금속의 산화 환원작용으로 인하여 superoxide radical에 전자를 전달하여 독성을 가지는 superoxide radical을 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>로 전환시켜 해독하는 역할을 한

**Table 3. Changes of hepatic catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase activity of experimental rats**

	Catalase	Superoxide dismutase	Glutathione peroxidase
	unit/min mg protein	unit/min mg protein	nmoles/min mg protein
NOR <sup>1)</sup>	203.0 ± 4.49 <sup>a</sup>	9.12 ± 0.25 <sup>a</sup>	0.71 ± 0.01 <sup>ab</sup>
CCL <sup>2)</sup>	159.0 ± 3.86 <sup>b</sup>	8.67 ± 0.19 <sup>a</sup>	0.74 ± 0.08 <sup>a</sup>
CLA <sup>3)</sup>	161.4 ± 6.29 <sup>b</sup>	9.15 ± 0.61 <sup>a</sup>	0.61 ± 0.03 <sup>b</sup>
CLB <sup>4)</sup>	173.9 ± 24.35 <sup>ab</sup>	9.31 ± 0.92 <sup>a</sup>	0.59 ± 0.02 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>Normal, <sup>2)</sup>CCl<sub>4</sub>, <sup>3)</sup>0.25% *C. tora* 70% ethanol extract+CCl<sub>4</sub>, <sup>4)</sup>0.5% *C. tora* 70% ethanol extract+CCl<sub>4</sub>

Values are mean ± S.E (n=8) and those in the same column not sharing common superscript letters are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

다<sup>34)</sup>. 결명자추출물 첨가군의 경우, 사염탄소투여 대조군에 비해 SOD 활성이 증가하는 경향을 나타내었으며 통계적 유의차는 없었다. GSH-Px는 selenium을 가진 항산화계 효소로서 체내에 존재하는 glutathione(GSH)을 기질로 하여 과산화지질과 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>의 무독화에 관여하며, catalase와 기능은 유사하나 생체내 분포부위가 다르고<sup>35)</sup>, 철분, 비타민 E, 필수지방산의 결핍시 그 활성이 감소되고, 산화적 스트레스에 의해 활성이 증가하는 것으로 보고되어있다<sup>36)</sup>. 본 실험에서 사염화탄소 단독 투여군의 GSH-Px는 정상군보다 높았으며, 결명자 추출물을 공급한 군은 사염화탄소 단독 투여군보다 유의하게 감소되었는데 이는 결명자 추출물이 사염화 탄소에 의한 free radical의 생성을 저하시킨 것으로 추측된다. 이와 같이 사염화탄소 투여시 생체내에서 효소적 항산화계를 담당하는 catalase, SOD, GSH-Px의 변화를 검토한 결과 catalase와 SOD는 감소한 반면 GSH-Px는 증가하는 경향을 나타내었는데 이는 사염화탄소를 투여한 흰쥐의 항산화계 효소활성도를 조사한 한과 조<sup>37)</sup>의 연구결과와 유사하다. Rodriguez 등<sup>38)</sup>도 quinolinic acid를 투여한 흰쥐의 뇌에서 Mn-SOD 활성은 변화가 없는 반면 Cu-Zn SOD는 유의하게 감소하였다고 보고하고 있다. 이러한 점으로 미루어 볼 때 체내 효소적 항산화계는 산화적 스트레스 유도물질의 종류와 농도, 조직에 따라 각 효소의 반응이 다르게 나타난다고 사료된다.

### 요 약

결명자의 에탄올 추출물이 사염화탄소를 투여한 흰쥐의 간 손상에 미치는 영향을 알아보기 위하여 정상군, 사염화탄소 대조군, 결명자 에탄올 추출물 0.25%첨가군 및 0.5% 첨가군으로 나누어 5주간 사육한 후 혈청중 간기능관련 효소의 활성변화, 혈청 및 간장의 지질 및 지질과산화물의 함량, 간조직중의 catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase의 활성변화를 관찰하였다. 체중증가량 및 식이섭취량은 각군간 유의적 차이가 없었고, 간중량은 정상군에 비해 사염화탄소 처리군에서 증가하였으며, 혈청지질함량및 간조직중의 지질함량에는 각군간 유의차가 없었다. 사염화탄소 대조군의 AST, ALT활성은 정상군에 비하여 2배이상 유의하게 증가하였으나 결명자 에탄올 추출물 처리군은 대조군에 비하여 유의하게 감소하였으며 추출물의 첨가농도가 증가할수록 더 많이 감소하였다. ALP,  $\gamma$ -GTP의 활성도 같은 경향을 나타내었으며, TBARS함량도 대조군에 비하여 결명자 에탄올 추출물 투여군이 유의하게 낮아졌다. 간조직중의 catalase활성은 사

염화탄소투여에 의해 유의하게 활성이 감소되었다가 추출물 투여군에서 증가하는 경향을 나타내었으며 SOD활성에는 유의차가 없었다. GSH-Px활성은 사염화탄소 투여에 의해 높아진 대조군의 효소활성이 추출물투여군에서 유의하게 낮아짐을 볼 수 있었으며 추출물의 농도가 높을수록 더 많이 감소하였다. 이상의 실험결과 사염화탄소의 투여로 인해 높아진 혈청중의 간기능 관련 각종 효소 및 지질과산화물의 함량이 결명자 에탄올 추출물을 투여함으로써 감소되었으며 추출물의 첨가농도가 증가함에 따라 그 효과가 뚜렷한 것으로 보아 결명자 에탄올 추출물이 흰쥐에 있어서 사염화탄소 처리로 인한 간 손상을 감소시키는 효과가 있는 것으로 판단되었다.

### 문 헌

1. Takahashi, P. and Takido, M. Studies on the constituents of the seeds of *Cassia tora* L. II. On the purgative crude drugs. The structure of the new naphtho- $\alpha$ -pyrene derivative, tolerance. *Yakugaku Zasshi*. 93: 261-267 (1973)
2. Kaneda, M., Morishita, E. and Shibata, S. Chemical studies on the oriental plant drugs. The constituents of *Cassia tora* L. A glycoside of rubrofusarin. *Chem. Pharm. Bull.* 17: 458-461 (1969)
3. Yoshikawa, M., Murakami, T., Ueda, T., Yoshizumi, S., Ninomiya, K., Murakami, N., Matsuda, H., Saito, M., Fujii, W., Tanaka, T. and Yamahara, J. Bioactive constituents of Chinese natural medicines. III. Absolute stereostructures of new dihydroflavonols, hovenitins I, II and III, isolated from *Hovenia Semen Seu Fructus*, the seed and fruit of *Hovenia dulcis thunb.(Rhamnaceae)*: Inhibitory effect on alcohol on alcohol-induced muscular relaxation and hepatoprotective activity. *Yakugaku Zasshi*. 117: 108-117 (1997)
4. Shibata S., Morishita, E., Kaneda, M., Kimura, Y., Takide, M. and Takahashi, S. Chemical studies on the oriental plant drugs. The constituents of *Cassia tora* L. The structure of torachryson. *Chem. Pharm. Bull.* 17: 454-457 (1969)
5. Choi, J.S., Jung, J.H., Lee, H.J., Lee, J.H. and Kang, S.S. A naphthalene glycoside from *Cassia tora*. *Phytochemistry*. 40: 997-999 (1995)
6. Anthony Koo, Wang, J.C.C. and Li, K.M. Extraction of hypotensive principles from seeds of *Cassia tora*. *Am. J. Chin. Med.* 4: 245-248 (1976)
7. Samuel, H.H., Chan, B. Sc., Anthony Koo, M.B. and Li, K.M. The involve ment of medullary reticular formation in the hypotensive effect of extracts from seeds of *Cassia tora*. *Am. J. Chin. Med.* 4: 383-389 (1976)
8. Lim, S.J. and Han, H.K.: Hypoglycemic effect of fractions of *Cassia tora* extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J. Soc. Food Sci.* 13: 23-29 (1997)
9. Kim, S.H., Choi, J.S. and Heo, M.Y. Antioxidative activity and anticlastogenicity of *Cassia tora* L. seeds extract and its major component, norrubrofusarin-6- $\beta$ -D-glucoside. *J. Food Hyg. Saf.*

- 13: 394-399 (1998)
10. Choi, J.S., Lee, H.J., Park, K.Y., Ha, J.O. and Kang, S.S. *In vitro* antimutagenic effects of anthraquinone aglycones and naphthopyrone glycosides from *Cassia tora*. *Planta Med.* 63: 11-14 (1997)
  11. Choi, J.S., Lee, H.J. and Kang, S.S. Alaternin, cassiaside and rubrofusarin gentiobioside, radical scavenging principles from the seed of *Cassia tora* on 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) radical. *Arch. Pharm. Res.* 17: 462-469 (1994)
  12. Do, J.R., Kim, S.B., Park, Y.H., Park, Y.B., Choi, J.S. and Kim, D.S. The nitro-scavenging effects by the component of *Cassiae torae semen*. *Korean J. Food Sci. Technol.* 25: 526-529 (1993)
  13. Park, Y.B., Lee, T.G., Kim, O.K., Do, J.R., Yeo, S.G., Park, Y.H. and Kim, S.B. Characteristics of nitrate scavenger derived from seeds of *Cassia tora* L. *Korea J. Food Sci. Technol.* 27: 124-128 (1995)
  14. Wong, S.M., Wong, M.M., Seligmann, O. and Wagner, H. Anthraquinone glycosides from the seeds of *Cassia tora*. *Phytochemistry*, 28: 211-214 (1989)
  15. Jang, D.J., Joo, H.K. and Cho, Y.J. The protective effect of the seeds of *Cassia tora* L. against carbon tetrachloride-induced hepatic injury on rats. *J. Korean Soc. Anal. Sci.* 2: 331-335 (1989)
  16. McCay, P.B., Lai, E.K., Poyer, J.L., Dubose, C.M. and Janzen, E.G. Oxygen and carbon-centered free radical formation during carbon tetrachloride metabolism. *J. Biol. Chem.* 259: 2135-2139 (1984)
  17. Recknagel, R.O. Carbon tetrachloride hepatotoxicity. *Pharmacol. Rev.* 19: 145-164 (1976)
  18. Abei, H. Catalase. In "Methods of enzymatic analysis" Bergmeyer, M.U. (ed.), Academic Press, New York. 2: 673-679 (1974)
  19. Marklund, S. and Marklund, C.T. Involvement of the superoxide anion radical in the autooxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur. J. Biochem.* 47: 469-473 (1974)
  20. Lawrence R.A. and Burk R.F. Glutathione peroxidase activity in selenium deficient rat liver. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 71: 952-961 (1976)
  21. Ohkawa, H., Ohishi, N., and Yagi, K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.* 95: 35-41 (1979)
  22. Folch, J., Lees, M. and Sloane, G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 226: 497-509 (1957)
  23. Lowry, O.H., Rosebrough, N.J. and Farr, A.L. and Randall, R.J. Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 193: 265-275 (1951)
  24. Kim, S.Y., Kim, H.P., Lee, M.K. and Byun, S.J. The effect of betaine on the CCl<sub>4</sub>-induced hepatotoxicity in rats. *Yakhak Hoeji* 37: 538-541 (1993)
  25. Menson, I.S., Kendal, R.Y., Dewar, H.A. and Newell, K.J. Effect of onions on blood fibrinolytic activity. *Br. Med. J.*, 3: 351-362 (1968)
  26. Kim, K.H. and Han, H.K. The effect of mushroom extracts on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 27: 326-332 (1998)
  27. Wakasugi, J.W., Katami, K., Ikeda, T. and Tomikawa, M. Action of malotilate on reduced serum cholesterol level in rats with carbon tetrachloride-induced liver damage. *Japan J. Pharmacol.* 38: 391-398 (1985)
  28. Kuller, L.H., Hully, S.B., Neaton, J. and Dai, W.S. Environmental determinants, liver function, and high density lipoprotein cholesterol levels. *Am. J. Epidemiol.* 117: 406-412 (1983)
  29. Chung, T.H. Changes in lipids and apoprotein moieties of serum high density lipoprotein in patients with liver cirrhosis. *Keimyung Univ. Med. J.* 4: 28-36 (1985)
  30. Lee, H.J., Yoon, C.K., Lee and S.I. Effect of dietary protein on the changes of lipoprotein fractions in carbon tetrachloride-treated rats. *J. Korean Soc. Food Nutr.* 22: 127-131 (1993)
  31. Noll, T. and Groot, H. The critical steady state hypoxic conditions in carbon tetrachloride induced lipid peroxidation in rat liver microsomes. *Biochem. Biophys. Acta.* 795: 356-361 (1984)
  32. Rex, M. and Christine, C.W. Reduced glutathione in combination with superoxide dismutase as an important biological antioxidant defence mechanism. *Biochem. Pharmacology* 38: 4349-4352 (1989)
  33. Yoon, C.G., Park, H.S. and Lee, S.I. Effect of dietary tungstate on the liver damage in CCl<sub>4</sub>-treated rats. *J. Korean Soc. Food Nutr.* 22: 678-684 (1993)
  34. Mates, J.M., Perez, C. and Castro, I. Antioxidant enzymes and human diseases. *Clin. Biochem.* 32: 595-603 (1999)
  35. Aykac, G. The effect of chronic ethanol infestation on hepatic lipid peroxide, glutathione, glutathione peroxidase and glutathione transferase in rats. *Toxicol.* 35: 71-79 (1985)
  36. Mutanen, M.L. and Mukkanene, H.M. Effect of dietary fat on plasma glutathione peroxidase levels and intestinal absorption of <sup>75</sup>Se-labeled sodium selenite in chicks. *J. Nutr.* 114: 829-836 (1984)
  37. Han, E.G. and Cho, S.Y. Effect of *Codonopsis lanceolata* water extract on the activities of antioxidative enzymes in carbon tetrachloride treated rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 26: 1181-1186 (1997)
  38. Rodriguez, E., Camacho, A., Maldonado, P., Pedraza, J., Santamaria, D., Galvan, S. and Santamaria, A. Effect of quinolinic acid on endogenous antioxidants in rat corpus striatum. *Brain Res.* 858: 436-439 (2000)

---

(2001년 7월 4일 접수)