

맥문동 열수추출물의 사염화탄소로 유발된 흰쥐의 간 손상에 대한 보호효과

이인자* · 안지윤
대구가톨릭대학교 약학대학

Hepatoprotective Effects of Water Extract of *Liriopsis* Tuber on Carbon Tetrachloride-Induced Hepatotoxicity in Rats.

In-Ja Rhee* and Ji-Yoon An

College of Pharmacy, Catholic University of Daegu

Abstract – The hepatoprotective effects of *Liriopsis* tuber on carbon tetrachloride (CCl₄) intoxicated rats were studied. The water extract prepared from *Liriopsis* tuber were administrated to the pretreatment group orally once a day for successive 7 days, followed by treatment with CCl₄ on the seventh day. The post treatment group was treated with CCl₄ and then the water extract was administrated. The activities of glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), glutamic pyruvic transaminase (GPT), lactate dehydrogenase (LDH), and contents of total cholesterol and triglyceride in pretreatment rats serum were significantly decreased compared to the only CCl₄ treated rats. The level of high density lipoprotein (HDL) cholesterol was considerably increased compared to the only CCl₄ treated rats. In the pretreatment group with the water extract of *Liriopsis* tuber tissue destruction was not observed in light microscopic investigation, compared to the only CCl₄ treated rats. These results suggest that *Liriopsis* tuber have potent hepatoprotective effect against carbon tetrachloride intoxicated rats.

Key words – Hepatoprotective effect, Carbon tetrachloride, *Liriopsis* tuber

서 론

맥문동(*Liriope platyphylla* Wang et Tang)은 백합과에 속하는 다년생 초본으로 산지의 나무그늘이나 초지 등에서 자생하며 수염뿌리 끝에 짧은 방추형 괴근이 착생하며 이 부위를 약용으로 사용한다. 한방에서는 맥문동이 보허약으로서 양음윤폐, 익위 생진, 청심제번의 효능을 가지며 진해, 거담, 자양, 강장, 소갈¹⁾ 등에 사용되어 왔다.

맥문동의 성분연구로는 스테로이드 사포닌계,²⁾ 이소플라보노이드,³⁾ 올리고 당 및 다당류⁴⁾ 등이 보고되어 있다. 맥문동의 효능에 관한 연구로는 혈당강하작용,⁵⁾ 항염작용,⁶⁾ IgM 항체생산억제작용⁷⁾ 등 다양한 약리활성이 보고되어 있다. 그러나 간기능 증진 및 보호효능에 관한 연구는 거의 없는 실정이다. 간은 인체에서 가장 큰 장기이며 각종 물질의 대사 및 이물질에 대한 해독작용을 할 뿐만 아니라 외부 자극 및 손상에 대해 직접 반응하므로 간염이나 간 경화 등

간장해 질환이 유발하기 쉽다. 여러 가지 간장해 치료약이 개발되고 있으나 결정적인 효능을 가진 약물은 별로 없다. 천연약물에서 간장해 치료약물을 찾으려는 연구가 많이 진행되고 있다. 맥문동의 열수추출물이 흰쥐에게 사염화탄소를 주사한 간장해를 어느 정도 예방하며 치료할 수 있는지를 혈액의 생화학적 검사 및 간조직의 광학현미경 검경을 통하여 검토하여 좋은 결과를 얻어 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 – 본 실험에 사용한 맥문동은 밀양에 있는 영남농업시험장에서 개발 재배한 맥문동 1호를 사용하였다. 맥문동 100g에 증류수 500 ml을 가하여 냉각관을 장치한 후 3시간동안 가열 추출하여 그 여과액을 100 ml로 감압 농축하여 사용하였다.

시약 및 기기 – 시약은 carbon tetrachloride(Janssen Co., Japan), olive oil (Yakuri Co., Japan), Histochoice(Sigma, USA), formalin, glutalaldehyde는 덕산제약(Korea),

*교신저자(E-mail) : jirhee@cu.ac.kr
(FAX) : 053-850-3619

Table I. Treatment method of experimental groups

A	: Normal
B	: CCl ₄ hepatotoxic group
C	: Drug(<i>Liriopis tuber</i>) control(10 ml/kg)
D	: Pre-treatment The water extract of <i>Liriopis tuber</i> (10 ml/kg) + CCl ₄ Pre-post treatment
E	: The water extract of <i>Liriopis tuber</i> (10 ml/kg) + CCl ₄ + The water extract of <i>Liriopis tuber</i> (10 ml/kg)
F	: Post-treatment CCl ₄ + The water extract of <i>Liriopis tuber</i> (10 ml/kg)
G	: Post-treatment(excess) CCl ₄ + The water extract of <i>Liriopis tuber</i> (20 ml/kg)

glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), glutamic pyruvic transaminase (GPT), lactate dehydrogenase (LDH), high density lipoprotein (HDL) cholesterol, total cholesterol, triglyceride의 kit는 아산제약(Korea), Tris acetate (Sigma, USA), Folin Ciocalteous's phenol (Sigma, USA), 1, 1,3,3-tetraethoxypropane (Sigma, USA)를 사용하였으며 그 외 모든 시약은 특급을 사용하였다.

기기는 rotary vaccum evaporator (Eyela Co., Japan), deep freezer (Hanil Co., Korea), UV spectrophotometer (Shimazu, Japan), homogenizer (Omni, USA)등을 사용하였다.

실험동물 및 사염화탄소를 이용한 간 급성독성 유발 - 체중 200±20 g의 Sprague-Dawley 계의 수컷 흰쥐를 구입하여 7일간 예비 사육하여 환경에 적응시킨 후 Table I과 같이 7군으로 나누어 실험하였다. 동물실 온도는 섭씨 24±2°C로 유지하였고 명암주기는 12시간(7:00~19:00)이 자동 조절된 동물 사육실에서 고품사료(삼양 유지) 및 물을 자유 섭취토록 하였다. 간 독성은 Rao⁸⁾등의 방법을 수정, 보완하여 흰쥐에게 사염화탄소 0.5 mg/kg[CCl₄:Olive oil=1:1(v/v)]로 1.0 mg/kg씩 복강 내 투여하여 급성 간 독성을 유발하였다.

혈청 및 간 조직 중의 효소 원 조제 - 일정한 조건으로 사육한 실험 동물을 ether로 마취시켜 회복한 후 heparin 처리한 주사기를 사용하여 복부대동맥에서 채혈하였다. 채혈한 혈액을 1시간 동안 실온에서 방치한 후 3,000 rpm으로 10분간 원심분리하여 얻은 상정액을 혈청의 효소원 활성화도 및 지질함량 측정용으로 사용하였다.

간장은 적출 후 saline으로 세척한 다음 적출한 간 조직 1 g당 9배 용량의 0.9% NaCl 용액을 가하여 빙냉하에서 tissue homogenizer로 마쇄하여 균질액을 얻었다. 그 균질액을 8,000 g에서 30분간 원심분리하여 그 상정액만을 취하여 105,000 g에서 90분간 초원심분리시켰다. 그 중 상정액을

cytosol 분획으로 분리하였으며, 침전에 동량의 0.1 M sodium pyrophosphate buffer를 가해 144,000 g에서 60분간 초원심 분리하여 얻은 microsome 분획을 50 mM Tris acetate buffer에 재분산시킨 후 분주하여 사용하기 직전까지 -70°C에서 보관하였다.

효소활성의 측정 - 각 시료에 대한 효소 활성화도 및 간 성분은 다음과 같은 방법으로 측정하였다.

GOT (glutamic oxaloacetic transaminase)와 GPT (glutamic pyruvic transaminase)는 Reitman-Frankel method⁹⁾로 측정하였고, HDL (high density lipoprotein), total cholesterol, 그리고 triglyceride는 Belcher method¹⁰⁾로 측정하였다.

LDH (lactate dehydrogenase)는 King method,¹¹⁾ serum total protein과 Lipid peroxidation은 각각 Lowry method¹²⁾와 Uchiyama method¹³⁾로 측정하였다.

간의 조직학적 검경 - Ambrogi¹⁴⁾의 방법에 따라 간 조직의 일부를 1 mm³로 절단하여 2.5% formalin-histochoice 용액으로 고정한 후 광학현미경으로 검경하였다.

통계처리 - 실험결과와 통계처리는 Student's *t*-test에 의하여 유의성을 검정하였다.

결 과

백문동의 수 추출물이 혈청 중의 효소활성에 미치는 영향 - 백문동 수 추출액의 간 보호 및 회복효과를 알아보기

Table II. Effects on blood glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), glutamic pyruvic transaminase (GPT), lactate dehydrogenase (LDH) levels in CCl₄-induced hepatotoxic rats

Group	GOT (karmen)	GPT (karmen)	LDH (W.U)
A	32.4±8.6	30±3.5	528.4±91.0
B	205±30.0	135.5±30.8	1347.2±309.0
C	40.8±12.2**	33.2±6.6***	397.2±37.9**
D	41.8±8.6**	62.2±8.9*	307.6±37.9**
E	147.8±33.8*	68.4±17.5*	563.9±170.9*
F	162.3±37.3	73.5±16.8*	615.1±168.4*
G	142.5±9.0*	58.3±24.9**	529.2±17.9**

p*<0.01, *p*<0.005, ****p*<0.001 : significant to the control group.

A : Normal group.

B : CCl₄ hepatotoxic control group.

C : The water extract of *Liriopis tuber*(10 ml/kg) group.

D : Pre-treatment group[(the water extract of *Liriopis tuber* (10 ml/kg) + CCl₄)].

E : Pre-post treatment group[(the water extract of *Liriopis tuber*(10 ml/kg) + CCl₄ the water extract of *Liriopis tuber*(10 ml/kg))].

F : Post-treatment group[(CCl₄ + the water extract of *Liriopis tuber*(10 ml/kg))].

G : Post-treatment excess group[(CCl₄ + the water extract of *Liriopis tuber*(20 ml/kg))].

Table III. Effects on blood high density lipoprotein (HDL), total cholesterol, triglyceride levels in CCl₄-induced hepatotoxic rats

Group	HDL (mg/dl)	Total cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)
A	19.3±2.3	32.5±5.4	36.4±9.8
B	2.2±1.9	56.2±2.9	71.8±2.9
C	18.1±5.7***	30.6±5.9***	37.0±7.2***
D	10.6±4.4*	27.7±4.4***	37.3±5.5**
E	10.2±3.8*	32.5±9.6**	34.3±3.4***
F	8.2±2.8	31.7±7.0***	53.3±4.4*
G	13.4±2.7*	14.0±4.7***	22.4±4.6***

* $p < 0.01$, ** $p < 0.005$, *** $p < 0.001$: significant to the control group.

A : Normal group.

B : CCl₄ hepatotoxic control group.

C : The water extract of *Liriopsis tuber* (10 ml/kg) group.

D : Pre-treatment group[(the water extract of *Liriopsis tuber* (10 ml/kg) + CCl₄)].

E : Pre-post treatment group[(the water extract of *Liriopsis tuber* (10 ml/kg) + CCl₄ + the water extract of *Liriopsis tuber* (10 ml/kg))].

F : Post-treatment group[(CCl₄ + the water extract of *Liriopsis tuber* (10 ml/kg))].

G : Post-treatment excess group[(CCl₄ + the water extract of *Liriopsis tuber* (20 ml/kg))].

위해 맥문동 수추출액 투여시의 혈청 중 GOT, GPT, LDH, HDL, total cholesterol, triglyceride의 변화를 Table II, III에 나타내었다. CCl₄만을 단독으로 투여한 control 군의 GOT, GPT, LDH, total cholesterol, triglyceride 수치는 normal 군에 비해 현저한 증가를 보였으며, HDL 수치는 normal 군에 비해 현저한 감소를 보였다. 그에 비해 맥문동 전처리 군의 GOT, GPT, LDH, total cholesterol, triglyceride 수치는 CCl₄ 단독군에 비해 매우 유의성 있는 감소를 보였으며, HDL 수치는 유의성 있는 증가를 보였다. 또한 맥문동 후처리 과잉군에서도 GOT, GPT, LDH, total cholesterol, triglyceride 수치는 매우 유의성 있는 감소를 보였으며, HDL 수치는 유의성 있는 증가를 보였다.

맥문동 수추출물이 간의 microsome 분획 내의 총 단백질과 지질과산화에 미치는 영향 - Table IV에서 보듯이 microsome 분획 내의 총 단백질의 함량은 CCl₄ 단독투여군에 비하여 맥문동 수추출물 전처리군에서 유의성 있는 증가를 보였으며, 지질 과산화에 의한 MDA 함량 또한 CCl₄ 단독 투여군에 비해 유의성 있는 감소를 보였다.

광학현미경을 이용한 간의 조직학적 검경 - Fig. 1(a)~(d)는 맥문동 수추출물을 전, 후처리 했을 때 나타나는 간의 morphology 변화를 보인 것으로 (a)에서 보듯이 normal 군은 정상세포로서 핵이 뚜렷이 보이며 그 간격이 일정하고, 세포간극이 좁은 잘 짜여진 소엽구조를 관찰할 수 있는 반

Table IV. Effects on microsome total protein (TP), malondialdehyde (MDA) levels in CCl₄-induced hepatotoxic rats

Group	TP (g/dl)	MDA (nmol/mg protein)
A	5.2±0.2	1.4±0.2
B	4.0±0.4	1.6±0.1
C	5.3±0.6*	1.2±0.2*
D	4.9±0.5*	1.3±0.3*
E	4.6±0.4	1.5±0.2
F	4.1±0.7	1.5±0.1
G	4.4±1.0	1.4±0.6

* $p < 0.01$ compared to the CCl₄ group.

A : Normal group.

B : CCl₄ hepatotoxic control group.

C : The water extract of *Liriopsis tuber* (10 ml/kg) group.

D : Pre-treatment group[(the water extract of *Liriopsis tuber* (10 ml/kg) + CCl₄)].

E : Pre-post treatment group[(the water extract of *Liriopsis tuber* (10 ml/kg) + CCl₄ + the water extract of *Liriopsis tuber* (10 ml/kg))].

F : Post-treatment group[(CCl₄ + the water extract of *Liriopsis tuber* (10 ml/kg))].

G : Post-treatment excess group[(CCl₄ + the water extract of *Liriopsis tuber* (20 ml/kg))].

면, CCl₄ 단독 투여군은 세포의 파괴로 인해 중심 소엽주위의 간세포 괴사와 광범위한 울혈이 보인다.

(b)에서 보듯이 맥문동 단독 투여군은 잘 짜여진 소엽구조 등이 정상과 전혀 차이가 없음이 확인되고, 또한 맥문동 전처리군은 일부 CCl₄에 의해 간 손상을 받아 세포가 일부 파괴되고 세포간극이 넓어져 있으나 세포의 손상정도가 정상과 큰 차이가 없음을 확인할 수 있다. (c), (d)에서 보듯이 맥문동 후처리군과 후처리 과잉군에서는 CCl₄ 단독 투여군과 같은 세포괴사와 부분적인 울혈을 관찰할 수 있으나 세포손상이 어느 정도 회복되었음을 확인할 수 있다.

고 찰

맥문동의 다양한 약리작용의 일환으로 맥문동이 간음(肝陰)의 부족 및 간기울체(肝氣鬱滯)에 의한 간 기능손상에 사용되는 일관전(一貫煎)의 주성분임을 고려해 맥문동이 CCl₄에 의해 유도된 간 손상에 미치는 영향을 알아보하고자 하였다.

간 손상 모델로 사용한 CCl₄는 가축의 구충제, 용매, 지용성 비가연성 및 비휘발성 세제 또는 소화제로 널리 사용되어온 halogenated hydrocarbon제^{15,16)}이지만 사람을 비롯한 거의 모든 종(species)에 대해 간 손상을 일으키는 대표적인 물질로 알려져 있다. CCl₄의 간장 독 작용의 기전은 확연히 규명되어 있지 않으며 대체로 인정되고 있는 것은 화학적 세포 파괴설¹⁷⁾이다. CCl₄를 투여하면 생체막의 endoplasmic reticulum (ER)에서 CCl₄의 등방성 분해(homolytic cleavage)¹⁸⁾에 의해 반응 대사물질인 trichloromethyl 유리기

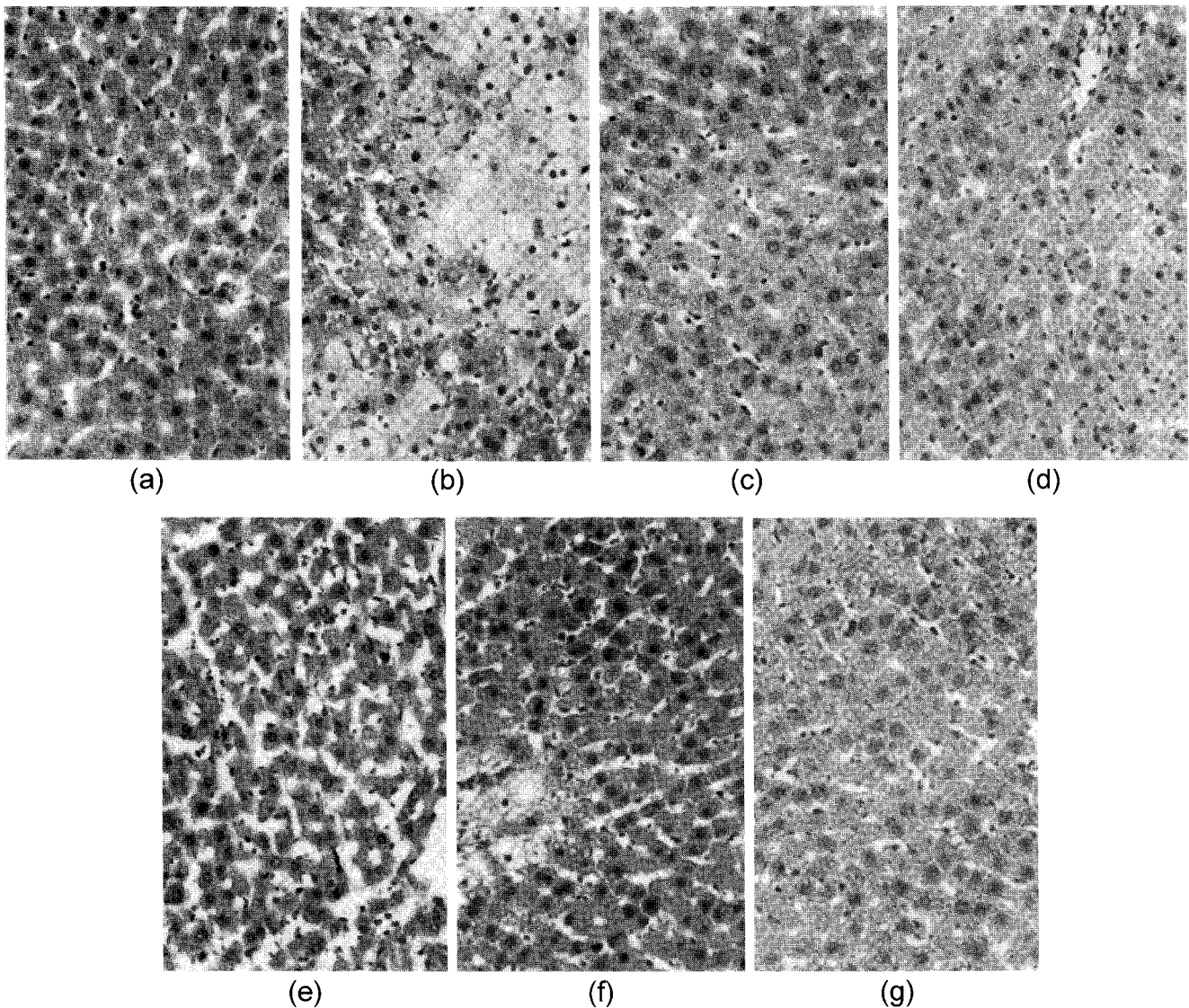


Fig. 1. The light-microscopic investigation of hepatocyte in CCl_4 induced hepatotoxic rats with the water extract of *Liriopsis* tuber; (a) Normal, (b) CCl_4 induced hepatotoxic group, (c) The water extract of *Liriopsis* tuber control group, (d) Pre-treatment group (The water extract of *Liriopsis* tuber + CCl_4), (e) Pre-post treatment group (The water extract of *Liriopsis* tuber + CCl_4 + the water extract of *Liriopsis* tuber), (f) Post-treatment group (CCl_4 + the water extract of *Liriopsis* tuber(10 mg/kg)), (g) Post-treatment excess group (CCl_4 + the water extract of *Liriopsis* tuber(20 mg/kg)).

($\text{CCl}_3 \cdot$)로 대사되거나 혹은 CCl_4 가 산소와 반응하며 생성된 trichloromethyl peroxy 유리기($\text{CCl}_3\text{OO} \cdot$)로 산화되어 세포막의 다가불포화 지방산을 과산화 시킴으로서 막의 구조와 기능을 파괴한다고 보고되어 있다.^{19,20,21} CCl_4 투여시 일어나는 간 손상의 병변은 주로 mitochondria와 ER에서 볼 수 있는데, 주된 해부학적 이상은 지방간(hepatic steatosis)와 간소엽 중심성 괴사(hepatic centrilobular necrosis)이다.^{22,23,24,25} Recknagel 등²⁶)에 의하면 $\text{CCl}_3 \cdot$ 가 ER의 막 polyenoic acid를 산화시킴으로 ER의 구조가 단열, 확장되고 기능이 감소되어 apoprotein의 합성이 저하되므로 triglyceride가 세포질

내에 축적되며²⁴) 세포막 투과성이 증가되어 칼슘 이온의 유입이 증가되고 심하면 세포파괴가 초래된다고 한다.²⁷)

Calvert와 Brody²⁸)는 CCl_4 의 독성이 중추성 교감신경계 흥분작용에 의한 간의 효소결핍으로 나타남을 주장하였으며, CCl_4 의 간장 독작용이 교감신경계 차단제를 사용하거나 부신 또는 뇌하수체의 적출 및 척수절단제의 사용 등으로 억제됨을 보고하였다.

Ree 등²⁹)의 연구에 의하면 CCl_4 를 투여한 다음 24시간 후에 간장 독작용이 가장 강한 것으로 나타났으며, CCl_4 투여로 plasma GPT (glutamic pyruvic transaminase)의 활성이

증가되며, aliphatic alcohol 특히 isopropanol의 전처리는 CCl_4 의 독성을 더욱 증가시킴을 보고하였다.^{30,31)}

CCl_4 에 의한 mitochondria 막과 endoplasmic reticulum 막에 대한 독성 연구는 잘 되어 있고, CCl_4 에 의한 mitochondria 막 손상은 탄수화물 및 지질대사에 영향을 미치며, CCl_4 에 의한 endoplasmic reticulum 막 손상은 단백질 합성을 저해하게 되어 간 조직중의 total protein의 양은 감소하게 되며, agranular endoplasmic reticulum에서 lipoprotein의 합성을 저해하여 조직으로부터 지방의 전송이 억제되어 지방간을 일으킨다는 보고도 잘 알려져 있다.^{20,26,32,33)} 본 실험에서도 간 조직중의 total protein의 함량이 CCl_4 대조군에서 정상군에 비해 감소하였으며 이에 비해 맥문동 전처리군의 total protein 함량은 유의성 있게 증가하였다. 이러한 CCl_4 에 의한 간 손상의 경우에는 임상적으로 혈청 중의 GOT, GPT 등의 대사효소의 활성도가 증가하고 약물 대사속도 및 담즙배설 속도 등의 속도론적 parameter에 여러 가지 변화가 나타난다고 알려져 있다. 본 실험에서도 GOT, GPT의 활성도가 CCl_4 투여군에서는 현저히 증가하였으며, 맥문동 수추출물을 전처리한 군에서는 유의성 있게 감소하였다. 그리고 해당계 효소의 일종으로 생체 각 부분, 특히 간장, 심근, 골격근 등에 분포되어 이 계통 장기의 급성, 만성 질환에서 상승하는 LDH 활성도도 CCl_4 의 투여로 그 활성도가 높아졌으나 맥문동 수추출액의 전처리에 의해 유의성 있게 낮아졌다.

CCl_4 의 이러한 독성은 지질함량에서도 유사한 경향을 보였는데 특히 triglyceride와 total cholesterol의 함량에 큰 변화를 나타내었다. triglyceride의 함량은 CCl_4 의 투여에 의해 현저히 증가하였으나 맥문동 수추출액의 전처리에 의해 유의성 있게 감소한 수치를 보였다. 또한 total cholesterol 함량 역시 CCl_4 의 투여에 의해 현저히 증가하였으나 맥문동 수추출액의 전처리에 의해 유의성 있게 감소하였다. 그 외 맥문동을 전, 후처리한 모든 군에서 CCl_4 의 투여에 의해 상승한 지질의 함량이 큰 폭으로 감소하였으므로 맥문동 수추출액이 지질대사의 변화를 방지하고 변화된 지질대사를 정상으로 회복시켜 간기능을 회복시켰을 가능성이 보인다고 추정된다. 또한 간의 조직학적 검경에 있어서도 CCl_4 의 투여로 인해 간 조직내에 소기관들이 CCl_4 의 산화중간체인 유리기들에 의해 손상되어 광범위한 울혈 및 세포막 파괴가 관찰되었으나 맥문동 수추출액의 투여에 의해 세포막 파괴 및 광범위한 울혈 등이 현저히 보호되는 것을 관찰할 수 있었다.

이상의 결과를 종합하면 맥문동 수추출물의 투여가 CCl_4 투여로 증가한 대부분의 효소 활성도 및 지질 함량을 감소시킨 것은 이들이 간세포의 괴사와 간 세포막의 투과성 향진을 억제함으로써 효소의 누출을 저해할 뿐만 아니라 간

의 지질 축적에 대한 방어작용도 가지므로 간 조직의 재생을 촉진하고 저항력을 향상시킴으로써 간세포 기능을 유지, 회복을 촉진시킨 결과로 생각된다. 이는 곧 맥문동 수추출물의 투여가 CCl_4 의 투여로 인한 간 실질세포의 손상과 담즙분비 이상의 간 독성에 대해 간 보호작용을 나타내었음을 뜻하고 간 보호제로의 개발 가능성을 확인시키는 것으로 인정되어 이러한 간 보호 작용의 주된 작용기전에 관한 연구를 계속 진행해야 할 것으로 생각된다.

결 론

맥문동의 사염화탄소에 의한 간손상의 보호 및 예방효과를 규명하고자 사염화탄소에 의해 간 손상을 일으킨 백서에 대해 맥문동 수추출물을 전처리 및 후처리하여 맥문동 수추출물의 간 보호 및 예방효과를 간의 혈청 및 간 조직의 조직학적 검경을 실시하였다.

1. 흰쥐 복강내 CCl_4 주사로 증가되었던 혈청 중의 GOT, GPT, LDH, total cholesterol, triglyceride의 함량은 맥문동 수추출물의 전처리군에서 현저히 감소하였으며, 전후처리군 및 후처리군에서도 유의적으로 감소하였다.
2. 흰쥐 복강내 CCl_4 주사로 감소되었던 혈청 중 HDL치는 맥문동 수추출물의 전처리군에서 유의성 있게 증가하였다.
3. CCl_4 주사로 감소되었던 간 조직중의 total protein 양은 맥문동 수추출물의 전처리군에서 유의성 있게 증가하였고, 증가되었던 malondialdehyde의 양은 맥문동 수추출물의 전 처리군에서 유의성 있게 감소하였다.
4. 광학 및 전자현미경을 이용한 간의 조직학적 검경에서 맥문동 수추출물을 전처리한 군의 경우 CCl_4 에 대한 간 손상이 상당히 보호되었다.

사 사

본 연구는 2003학년도 대구가톨릭대학교 일반연구비 지원에 의한 것임.

인용문헌

1. 韓國生藥學校受協議會(1995) 本草學. p.808~810, 大韓藥師會.
2. Kang, S. S., Lee, D. Y., Son, K. H. and Do, J. C. (1989) Two steroidal saponins from the tubers of *Liriope spicata*. *Pharm. Res.* **12**: 295-299.
3. Tada, A., Saitoh, T. and Shoji, J. (1980) Studies on the constituents of *Ophiopogonis* tuber. Synthetic studies of

- homoisoflavonoids. *Chem. Pharm. Bull.* **28**: 2487-2493.
4. Tomoda, M. and Kato, S. (1968) Water-soluble carbohydrates of *Ophiopogonis* tuber. Purification and structures of three oligosaccharides., *Chem. Pharm. Bull.* **16**: 113-116.
 5. Rhee, I. J. (1997) Effect of *Liriopsis* tuber extract on the decrease of blood glucose. *Hyosung Bull. Pharm. Sci.* **2**: 49-56.
 6. Shibata, M., Noguchi, R., Suzuki, M., Iwase, H., Soeda, K., Niwayama, K., Kataoka, E., Kusuda, K. and Hamano, M. (1971) Pharmacological studies on medicinal plant components I. On the extracts of *Ophiopogon* and some jolk medicines. *Proc. Hoshi. Pharm.* **13**: 66-76.
 7. Mita, A., Shida, R., Kasai, N. and Shoji, J. (1979) Enhancement and suppression in production of IgM-antibody in mice treated with purified saponins. *Biomedicine.* **31**: 223-227.
 8. Rao, V. C. and Nehendale, H. M. (1991) Colchicine antimiosis abolishes CCl₄ autoprotection. *Toxicol. Pathol.* **19**: 597-606.
 9. Reitman, S. and Frankel, S. (1957) A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.* **28**: 58-61.
 10. Belcher, J. D. and Egan, J. O. (1991) A microenzymatic method to measure cholesterol and triglyceride in lipoprotein subfractions separated by density gradient ultracentrifugation from 200 microliters of plasma or serum. *J. Lipid Res.* **32**: 359-370.
 11. King, J. (1972) Effect of hydrogen ion concentration on lactate dehydrogenase (LDH) assays. *Clin. Chem.* **18**: 1443-1449.
 12. Lowry, O. H., Rosebrough, N., Farr, A. L. and Randall, R. J. (1951) Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**: 265-275.
 13. Uchiyama, M. and Mihara, M. (1978) Determination of malondialdehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Anal. Biochem.* **82**: 70-77.
 14. Ambrogi, L. P. (1975) Manual of histologic and special staining technics. Armed Forces Institute of Pathology, Washington. D.C.
 15. Di Luzio, N. R. (1973) Antioxidants, lipid peroxidation and chemical induced liver injury. *Fed. Proc.* **32**: 1875.
 16. Goodman Gilman, A. (1985) Carbon tetrachloride in the pharmacological basis of therapeutics. 7th ed., 1635-1636. Macmillan Publishing Co. New York.
 17. Svingen, Bruce A., Buege, John A., O'Neal, Frederick O. and Aust, Steven D. (1979) The mechanism of NADPH-dependent lipid peroxidation. *J. Biochem. Chem.* **254**: 5892.
 18. McCay, Paul B., Lai, Edward K. and Poyer, J. Lee. (1984) Oxygen- and carbon-centered free radical formation during carbon tetrachloride metabolism. *J. Biochem.* **254**: 2135.
 19. Gregory, N. L. (1966) Carbon tetrachloride toxicity and electron capture. *Nature.* **212**: 1460.
 20. Doull, J. (1984) Carbon tetrachloride. Casarett and Doull's Toxicology. 2nd ed., 472-474. Macmillan Publishing Co. New York.
 21. Dinis, Teresa C. P., Almeida, Leonor M. and Madeira, Vitor M. C. (1993) Lipid peroxidation in sarcoplasmic reticulum membrane : Effect on functional and biophysical properties. *Arch. Biochem. Biophys.* **301**: 256.
 22. Brown, Burnell R., Sipes, I. G., Sagalyn and Ann M. (1974) Mechanisms of acute hepatic toxicity. *Anesthesiology.* **41**: 554.
 23. Ilett, Kenneth F., Reid, Watson D., Sipes, I. Glenn and Krishna, Gopal (1973) Chloroform toxicity in mice : Correlation renal and hepatic necrosis with covalent binding of metabolites to tissue macromolecules. *Exp. Molecul. Pathol.* **19**: 215.
 24. Poli, G., Gravela, E., Albano, Emanuele and Dianzani, Mario U. (1979) Studies on fatty liver with isolated hepatocytes : The action of carbon tetrachloride on lipid peroxidation, protein and triglyceride synthesis and secretion. *Exp. Molecul. Pathol.* **30**: 116.
 25. Stengard, J. H., Saarni, H. U. and Sotaniemi, E. A. (1984) Effects of medroxyprogesterone acetate on hepatic glucose metabolism and microsomal enzyme activity in rats with normal and altered liver. *Pharmacol.* **28**: 34.
 26. Recknagel, R. O. (1959) Biochemical changes in carbon tetrachloride fatty liver : Separation of fatty changes from mitochondrial degeneration. *J. Biol. Chem.* **234**: 1052.
 27. Plaa, G. L. and Witschi, H. P. (1966) Chemicals, drugs and lipid peroxidation. *Ann. Rev. Pharmacol.* **15**: 851.
 28. Calvert, D. N. and Brody, T. M. (1961) Further studies on CCl₄ hepatotoxicity. *Fed. Proc.* **20**: 434.
 29. Rees, K. R. (1962) Reversible nature of liver cell damage due to carbon tetrachloride as demonstrated by the use of phenergan. *Nature.* **190**: 27.
 30. Herbert, H. C. (1967) Potentiation of carbon tetrachloride toxicity by aliphatic alcohols. *Arch. Environ. Health.* **14**: 447.
 31. Charbonneau, M., Tuchweber, Beatriz and Plaa, Gabriel L. (1986) Acetone potentiation of liver injury induced by repetitive administration of carbon tetrachloride. *Hepatology.* **6**: 694.
 32. Slater, T. F. (1982) Free radicals as reactive intermediates in tissue injury in biological reactive intermediates : Chemical mechanisms and biological effects (Snyder, R.; Parke, D. V., et al.: eds), 575-589. Plenum Press. New York.
 33. Heimberg, M. (1962) The action of carbon tetrachloride on the transport and metabolism of triglyceride and fatty acids by the isolated perfused rat liver and its relationship to the etiology of fatty liver. *J. Biol. Chem.* **237**: 3623.

(2003년 3월 27일 접수)