

## 실험적 중성지방 축적 HepG2 세포에 미치는 황련해독탕의 약리적 효과

차재영 · 김대진 · 김석환 · 김영길 · 조영수\*

동아대학교 식품과학부  
\*응용생명공학부

### Pharmacological Effect of Hawangyeonhaedoktang on Experimental Triglyceride Accumulated HepG2 Cells

Jae-Young Cha, Dae-Jin Kim, Seok-Hwan Kim, Young-Kil Kim and Young-Su Cho\*\*

Faculty of Food and Nutrition and \*Dept. of Biotechnology,  
Dong-A University, Busan 604-714, Korea

#### Abstract

The pharmacological effect of Korean-Chinese traditional herbal medicine, Hawangyeonhaedoktang (HT) on experimentally induced-triglyceride accumulation in cultured human hepatocyte HepG2 cells was studied. HepG2 cells were cultured in the Dulbecco's modified Eagle's (DME) medium without (Control medium) or with HT (0.5 mg/mL and 5.0 mg/mL) containing 1 mM oleate, 0.2% bovine serum albumin (BSA), and glucose 4.5 mg/mL for 6 and 24 hours in experiment I and 2 mM oleate, 0.5% BSA, and glucose 4.5 mg/mL for 6, 24 and 48 hours in Experiment II or 1 and 3 hours in Experiment III. Oleate [ $^{14}\text{C}$ ] (0.5  $\mu\text{Ci}/\text{mL}$  medium) added as a radioactive lipid precursor in the experiment I. In the experiment I, the intracellular triglyceride concentration was decreased remarkably during incubation for 6 and 24 hours, in a dose-dependent manner. At the same time, HT caused a decrease in the incorporation of [ $^{14}\text{C}$ ] oleate into intracellular triglyceride fraction and the secretion of triglyceride labeled with [ $^{14}\text{C}$ ] oleate into medium. In the experiment II and III compared to experiment I, the triglyceride accumulation in HepG2 cells was occurred, and HT prevented the accumulation of triglyceride during incubation for 24 and 48 hours. This result suggest that HT prevent the triglyceride accumulation in human hepatocytes by its inhibiting action on the intercellular triglyceride biosynthesis.

**Key words:** Korean-Chinese herbal medicines, hawngyeonhaedoktang, HepG2 cells, triglyceride

#### 서 론

지방간은 비만, 영양소의 과대섭취, 당뇨병, 대사 이상, 만성적 알코올 다량 섭취 등에 의해 간장에 주로 중성지방이 이상적으로 축적되어 간 장애를 일으키는 질환이다(1,2). 이와 동시에 고지혈증을 동반하는 경우도 있으며, 만성적 지방간은 간경화와 간암을 야기시키는 등의 심각한 상태를 초래하기도 한다(2,3). 따라서, 이러한 질환들은 공통적으로 지질 대사의 이상에 의한 것으로서 이들과 깊게 관련된 지방간의 치료에 관심이 고조되고 있다. 최근, 사람과 실험동물의 지질 대사에 대한 한방성분의 유효성에 관한 연구 중에서 *daisaikoto*는  $^{14}\text{C}$ -acetate 및  $^3\text{H}$ -glycerol를 이용한 방사성 추적 실험에서 HepG2 세포의 triglyceride와 diglyceride의 생합성을 감소시켰으며, *orengedokuto*는 주로 동물과 세포실험에서 콜레스테롤 생합성을 억제시키는 것으로 보고되었다(4-6). 특히, 황련해독탕의 주요 성분인 berberine은 흰쥐에서 tert-butyl hydroperoxide로 유발시킨 hepatoxicity 및 지질과

산화를 억제시키는 효과가 있는 것으로 보고된 바 있다(7). 그러나 한방성분에 의한 인체의 지방간 유발과 밀접한 중성 지방에 대한 저하작용이 기대되고 있으나, 그 기작에 관해서는 명확하게 밝혀져 있지 않고 있다(8).

동물실험 모델에서 실험적 지방간을 유발시키는 성분으로 오로트산, 사염화탄소, 에탄올, 고지방 식이 등이 알려져 있으며, 지방간의 개선작용에 관한 연구도 많이 보고되고 있다(1,2,9). 그러나 지방간 실험은 동물과는 달리 사람을 대상으로 실험을 할 수 없기 때문에 그 대안으로 사람 간배양 세포를 이용하게 된다. 본 실험에 사용된 HepG2 세포는 사람 간세포 유래의 배양세포로서, 분화한 대사기능을 가지고 있고, LDL 수용체, 리포단백질 분비, 아포단백질 합성, 간성 중성 지방 리파제 합성 및 분비 등의 지질대사, 약물과 영양성분에 대하여 사람 간세포에서 이루어지고 있는 것과 동일한 양상을 나타내는 많은 보고가 있어서(4,8,10-12), 현재 사람 간장에서 지질대사를 연구하는데 있어서 적절한 모델 세포로서 다양하게 연구가 진행되고 있다. 따라서 본 실험에서의

\*Corresponding author. E-mail: choys@mail.donga.ac.kr  
Phone: 82-51-200-7586. Fax: 82-51-200-7505

지방간 모델은 사람간 유래의 배양세포인 HepG2 세포를 이용하여, 세포 배양시 영양성분인 oleate, albumin 및 glucose를 배지 중에 고농도로 첨가하여 세포내 특히 중성지방 농도를 증가시킨 지방축적 세포의 상태에서 한방 황련해독탕 (HT)의 지방간 개선의 약리적 효과를 검토하였다.

### 재료 및 방법

#### 실험재료 및 시약

사람 간세포 유래의 배양세포인 HepG2 세포는 Wister 연구소로부터 제공받았다. BSA(bovine serum albumin)은 Sigma Chemical Co.(St. Louis, USA)에서, Fetal bovine serum(FBS) 및 Dulbecco's modified Eagle's medium(DMEM)은 Gibco Co.(Grand Island, New York, USA)에서 각각 구입하였다. [<sup>14</sup>C]-oleic acid은 Amersham International(Amersham, England)에서 구입하였다.

#### 세포 배양

HepG2 세포를 10% FBS, 0.1 mg/mL penicillin-G, 0.01 mg/mL streptomycin을 함유한 DMEM(기본배지)을 이용하여 37°C, 5% CO<sub>2</sub>, 95% 공기의 조건하에서 3 cm Falcon dish로 실험에 제공될 세포수가 되기까지 약 1주일간 배양하고, 이때 배지는 2~3일에 한번씩 교환해 주었다. 실험 개시 전 세포를 90×15 mm petri dish에 2×10<sup>6</sup>개씩 접종하여 세포성장기 배양기 표면의 70~80% 정도 되었을 때 DMEM으로 세포를 2회 씻어준 다음 실험배지를 첨가하여 실험을 시작하였다.

#### 실험배지의 조제

본 실험에 사용된 한방 황련해독탕(Hawangyeonhaedotang: HT)의 조성과 화학적 성분은 Table 1과 같다(4). HT에 사용된 비율로 각각의 생약 수용성 추출물을 동결건조시킨 혼합 분말 1 g을 DMEM(-FCS) 40 mL에 용해시켜 2시간 동안 진탕한 후 원심분리(1,500 g, 15분)에 의해 얻어진 상층을 회수하였다. 회수된 상층액을 0.45 µm 필터(Millex-HD, Millipore Co.)를 이용하여 제균시켜 DMEM에 0.5 mg/mL 및 5.0 mg/mL로 각각 희석시켜 실험에 사용하였다. 실험 1에서는, 실험용 기본배지로서 최종농도 1 mM oleate, 0.2% BSA 및 glucose 4.5 mg/mL를 함유한 배지를 사용하였다. HT는 최종농도 0.5 mg/mL 및 5.0 mg/mL로 배지에 첨가하여 6시

간 및 24시간 배양한 간세포를 경시적으로 회수하였다. 이때 HT의 첨가실험에서는 0.5 µCi [<sup>14</sup>C]-oleate(56 mCi/mmol)의 동위원소 추적실험을 하여 지질 합성능을 조사하였다. 실험 2에서는, 최종 농도 2 mM oleate, 0.5% BSA, glucose 4.5 mg/mL 및 HT의 최종 농도를 0.5 mg/mL 및 5.0 mg/mL을 DMEM에 첨가하여 6, 24 및 48시간 간세포를 배양한 후 경시적으로 회수하였다. 한편, 실험 3에서는, 실험 2와 동일한 조건하에서 간세포 배양 시간을 1 및 3시간으로 실시하였다. 이때 각 실험의 대조구는 한방 HT를 함유하지 않은 DMEM만을 사용하였다. 각 실험에서 회수한 배양세포는 초음파 발생기(Sonifier 250, Bronson)를 이용하여 지질분석용 세포 현탁액을 조제하였다.

#### 세포의 지질추출 및 방사능 활성측정

회수한 세포 현탁액의 총 지질은 Bligh와 Dyer 방법(13)으로 추출하고, 단백질량은 Lowry 등의 방법(14)으로 측정하였다. 세포의 중성지방 농도는 시판 효소법 (Wako Junyaku, Osaka, Japan)으로 측정하였다. 배양세포 및 배지중의 [<sup>14</sup>C]-oleate 동위원소 추적에 의한 중성지방 합성능을 검토하기 위하여, 박층크로마토 그래피법(TLC)으로 지질을 분획한 후 방사능 활성은 액체 scintillation counter(WALLAC 1410, Pharmacia, Sweden)로 측정하였다.

#### 통계처리

실험으로부터 얻어진 결과치는 SAS program을 이용하여 one-way ANOVA로 검정하여 평균치±표준오차로 나타내었으며, 유의성 검증은 Duncan's multiple range test를 이용하였다(15).

### 결과 및 고찰

#### 세포 단백질량에 미치는 영향

세포 단백질량에 미치는 영향을 조사하기 위하여 한방성분과 함께 6시간 및 24시간 배양한 세포의 단백질 농도를 µg/dish로 나타내었다(Table 2). 세포내 단백질 농도는 첨가한 HT 농도에 의한 현저한 영향은 관찰되지 않았다.

**Table 2. Effect of HT on protein concentration in HepG2 cells** (Experiment I)

	Protein (µg/dish)		
	0 hour	6 hour	24 hour
Control	1.41±0.03 <sup>1)</sup>	1.44±0.03 <sup>NS2)</sup>	1.77±0.03 <sup>NS</sup>
HT			
0.5 mg/mL		1.32±0.09 <sup>NS</sup>	1.81±0.05 <sup>NS</sup>
5.0 mg/mL		1.47±0.04 <sup>NS</sup>	1.73±0.08 <sup>NS</sup>

HepG2 cells were incubated in the medium containing 1 mM oleate, 0.2% BSA and high glucose 4.5 mg/mL without or with HT (0.5 mg/mL and 5.0 mg/mL) for 6 and 24 hours.

<sup>1)</sup>Values are the means±SE of three samples.

<sup>2)</sup>Not significant.

**Table 1. Composition and main active chemicals in Hawangyeonhaedotang**

Herbal	Composition (g)	Active chemicals
<i>Scutellaria baicalensis</i>	3.0	baicalin, baicalein, wogonin
<i>Coptidis japonica</i>	1.5	berberine
<i>Phellodendron amurense</i>	2.0	berberine
<i>Gardenia jasminoides</i>	2.0	genipin, geniposide

세포내 중성지질 농도에 미치는 영향

HT는 비만동물과 콜레스테롤 섭취 고지혈증 동물에 있어서 지질 저하작용과, 사람에게 있어서도 당뇨병에 의한 고지혈증에 대하여 지질저하 작용이 보고되어 있다(5,16). 비만, 당뇨병, 동맥경화 및 장기간의 다량 음주 등을 기초로 하여 간장에 주로 중성지질을 축적함으로써 지방간이 유발되는 것으로 알려져 있다. 이러한 지방간은 고지혈증에 동반하여 유발되는 사례가 많기 때문에 HT는 인체에 있어서 중성지질 대사와 깊은 관련을 가지고 있어 특히 지방간 개선에 한방성분의 효과가 기대된다(4,8). 본 실험에서는 사람 간종양 유래 HepG2 세포를 이용하여 영양성분인 oleate, BSA 및 glucose 을 배양액 중에 고농도로 첨가하여 세포내의 지질농도를 증가시킨 상태에서 중성지질 대사에 미치는 약리적 효과를 검토하였다. 실험 I에서 한방성분의 첨가에 의한 세포내 중성지질 농도는 6시간 배양에서 0.5 mg/mL 첨가구에서 20.3% 및 5.0 mg/mL 첨가구에서 29.2% 감소하였다(Table 3). 또한 24시간 배양에서도 0.5 mg/mL 첨가구에서 18.7% 및 5.0 mg/mL 첨가구에서 38.0% 감소하였다. 0.5 mg/mL 첨가구에서는 6시간 및 24시간 배양에 의한 큰 차이는 없었으나, 이보다 고농도인 5.0 mg/mL 첨가구에서는 한방성분 첨가에 의한 배양시간이 길어짐에 따라 더욱 감소하는 경향을 나타내었으며, 첨가농도 의존적으로 감소하는 경향을 나타내었다. 세포 배양액 중에 영양성분인 지방산, 알부민 및 glucose 등을 고농도로 첨가할 때 세포 내 중성지질 농도를 증가시키는 것으로 알려져 있다(12). 실험 I 조건에서보다 고농도의 영양성분을 배지 중에 첨가하여 세포 내 지질농도를 증가시킨 실험 II의 조건에서 동일 약제에 의한 지질대사에 미치는 영향을 검토하였다. 그 결과, Table 4와 같이 HT 0.5 mg/mL 첨가구의 6 및 24시간 배양에서 중성지질 농도가 통계상의 유의차 없이 각각 2.4% 및 19.6% 낮게 나타났고, 48시간 배양에서는 27% 유의적으로 감소하였다. 또한 5.0 mg/mL 첨가구에서도 6 및 24시간 배양에서 중성지질 농도가 유의차 없이 각각 12.0% 및 21.4% 감소하였고, 48시간 배양에서는 37.5% 유의적으로 감소하였다. 이러한 결과는 한방성분의

**Table 3. Effect of HT on triglyceride concentration in HepG2 cells** (Experiment I)

	Triglyceride (µg/mg protein)		
	0 hour	6 hour	24 hour
Control	43.86 ± 1.44 <sup>1)</sup>	58.32 ± 0.53 <sup>NS2)</sup>	52.88 ± 2.12 <sup>a3)</sup>
HT			
0.5 mg/mL		46.51 ± 1.98 <sup>NS</sup>	42.99 ± 1.42 <sup>ab</sup>
5.0 mg/mL		41.30 ± 3.49 <sup>NS</sup>	32.80 ± 3.31 <sup>b</sup>

HepG2 cells were incubated in the medium containing 1 mM oleate, 0.2% BSA and high glucose 4.5 mg/mL without or with HT (0.5 mg/mL and 5.0 mg/mL) for 6 and 24 hours.

<sup>1)</sup>Values are the means ± SE of three samples.  
<sup>2)</sup>Not significant.  
<sup>3)</sup>Values not sharing the same letter are significantly different at p < 0.05.

**Table 4. Effect of HT on triglyceride concentration in HepG2 cells** (Experiment II)

	Triglyceride (µg/mg protein)			
	0 hour	6 hour	24 hour	48 hour
Control	138.2 ± 7.60 <sup>1)</sup>	114.9 ± 4.55 <sup>NS2)</sup>	105.0 ± 5.76 <sup>NS</sup>	95.17 ± 6.46 <sup>a3)</sup>
HT				
0.5 mg/mL		112.1 ± 2.60 <sup>NS</sup>	84.45 ± 1.25 <sup>NS</sup>	69.45 ± 2.35 <sup>b</sup>
5.0 mg/mL		101.1 ± 5.30 <sup>NS</sup>	82.50 ± 4.95 <sup>NS</sup>	59.50 ± 2.60 <sup>b</sup>

HepG2 cells were incubated in the medium containing 2 mM oleate, 0.5% BSA, and glucose 4.5 mg/mL for 2 days and then changed to the fresh high glucose medium (4.5 mg/mL) containing HT (0.5 mg/mL and 5.0 mg/mL) for 6, 24 and 48 hours.

<sup>1)</sup>Values are the means ± SE of three samples.  
<sup>2)</sup>Not significant.  
<sup>3)</sup>Values not sharing the same letter are significantly different at p < 0.05.

첨가에 의해 배양시간이 길어질수록 또는 첨가농도가 증가할수록 세포내 중성지질 농도가 감소하는 경향을 보여주고 있다. 그러나 영양성분의 고농도 첨가에 의해 세포내 중성지질 농도를 증가시킨 상태에서는 동일한 농도의 한방성분은 그 효과가 약하게 나타나 세포내의 지질농도에 따라 약제의 사용량이 달라져야 할 것으로 사료된다.

세포배양 조건을 실험 II에서와 동일하게 한 실험 III에서는 배양시간을 1 및 3시간의 단기간에 의한 효과를 조사하였다. HT는 0.5 mg/mL 농도 첨가구의 배양 1시간 및 3시간의 극히 단기간에서는 중성지질 농도의 현저한 저하현상이 나타나지 않았으나, HT 5.0 mg/mL 농도 첨가구의 배양 1시간 및 3시간 배양에서는 각각 3.0% 및 16.9% 감소하는 경향을 나타내었다(Table 5). 본 실험의 조건에서 세포 내 중성지질 농도의 감소는 약제 첨가 후 3시간 정도에서부터 시작되는 것을 나타내었다. 본 실험에서 간세포 배양에 첨가된 한방성분의 양은 매일 7.5 g의 양을 섭취시킨 사람의 혈액 내에서 검출된 양에 상당하는 것으로서, 생체 내에서 간장의 지질대사에 직접적인 영향을 미치는 양으로 시사되고 있다(17).

간세포의 중성지질 합성과 분비에 미치는 HT의 영향

한방 HT에 의한 세포내 중성지질 농도의 감소가 인정되었다. 따라서 동위원소 추적에 의한 중성지질 생합성 능력을

**Table 5. Effect of HT on triglyceride concentration in HepG2 cells** (Experiment III)

	Triglyceride (µg/mg protein)		
	0 hour	1 hour	3 hour
Control	138.4 ± 6.70 <sup>1)</sup>	127.7 ± 1.75 <sup>NS2)</sup>	120.9 ± 4.05 <sup>NS</sup>
HT			
0.5 mg/mL		118.5 ± 2.50 <sup>NS</sup>	107.7 ± 1.90 <sup>NS</sup>
5.0 mg/mL		123.9 ± 9.10 <sup>NS</sup>	100.5 ± 1.70 <sup>NS</sup>

HepG2 cells were incubated in the medium containing 2 mM oleate, 0.5% BSA, and glucose 4.5 mg/mL for 2 days and then changed to the fresh high glucose medium (4.5 mg/mL) containing HT (0.5 mg/mL and 5.0 mg/mL) for 1 and 3 hours.

<sup>1)</sup>Values are the means ± SE of three samples.  
<sup>2)</sup>Not significant.

**Table 6. Effect of HT on the incorporation of [<sup>14</sup>C]oleate into triglyceride in HepG2 cells and the secretion of triglyceride labeled with [<sup>14</sup>C]oleate into medium**

	[ <sup>14</sup> C] dpm × 10 <sup>2</sup> /mg protein	
	6 hour	24 hour
Incorporation		
Control	142 ± 1.2 <sup>1)a2)</sup>	129 ± 4.4 <sup>a</sup>
HT 0.5 mg/mL	129 ± 2.1 <sup>b</sup>	117 ± 10 <sup>a</sup>
HT 5.0 mg/mL	120 ± 0.9 <sup>c</sup>	109 ± 4.5 <sup>a</sup>
Secretion		
Control	13.8 ± 1.4 <sup>a</sup>	67.4 ± 6.2 <sup>a</sup>
HT 0.5 mg/mL	8.8 ± 0.3 <sup>b</sup>	52.8 ± 0.7 <sup>a</sup>
HT 5.0 mg/mL	10.2 ± 1.6 <sup>ab</sup>	21.9 ± 1.6 <sup>b</sup>

HepG2 cells were incubated in the medium containing 1 mM oleate, 0.2% BSA and high glucose 4.5 mg/mL without or with HT (0.5 mg/mL and 5.0 mg/mL) for 6 and 24 hours.

<sup>1)</sup>Value; are the means ± SE of three samples.

<sup>2)</sup>Value; not sharing the same letter are significantly different at p < .05.

검토하기 위하여 [<sup>14</sup>C]-oleate의 세포 내 축적량 및 배지 중에 분비된 방사능 활성을 측정하였다. 그 결과, Table 6과 같이 HT 0.5 mg/mL 첨가구의 6시간 및 24시간 배양에서 각각 9.2% 및 9.3% 감소하였고, HT 5.0 mg/mL 첨가 6시간 및 24시간 배양에서 각각 15.5%씩 감소하여 한방성분의 첨가 농도가 많을수록 세포 내 중성지질 합성을 저해하는 효과가 큰 것으로 시사되었는데, 24시간 배양에서 실험군 간에 통계상의 유의차가 없었던 것은 오차범위가 컸기 때문이었다. 한편, HT와 함께 배양한 세포로부터 동위원소 [<sup>14</sup>C]-oleate가 표적된 중성지질의 세포의 분비량은 HT 0.5 mg/mL 첨가구의 6시간 배양에서는 36.2% 감소하였으나 5.0 mg/mL 첨가구에서는 26.0% 감소하여 세포 내 중성지질 합성 저해와 상관 관계를 나타내지 못하였다. 그러나 24시간 배양에서는 6시간 배양과는 달리 HT 0.5 mg/mL 첨가구에서 21.7% 감소하였고, 5.0 mg/mL 첨가구에서는 67.5% 감소하여 첨가 농도 의존적으로 감소가 인정되었다. 이러한 결과는 HT가 세포내 중성지질 합성을 감소시켜 VLDL-지질 분비를 감소시킨 것으로 사료되었다. 또한, Orengetokuto는 세포내의 콜레스테롤 에스테르 합성효소인 acyl-CoA: cholesterol acyltransferase 활성을 억제시켜 세포내의 콜레스테롤 에스테르 농도를 저하시킴으로서 간에서 분비되는 VLDL-지질 분비를 저하시킴으로서 결국 중성지질 농도가 감소되는 것으로 시사된 바 있다(4). HT와 비슷한 효과를 보이고 있는 Daisaikoto는 [<sup>14</sup>C]acetate 및 [<sup>3</sup>H] glycerol의 동위원소 추적 실험에서 콜레스테롤 및 인지질 획득 중에 현저한 변화 없이 중성지질 중에 동위원소 표적지질이 감소한 것으로 보고하였다(5,8). 또한, Daisaikoto의 성분인 황금 엑기스는 흰쥐의 간장에서 acetyl-CoA carboxylase 활성을 저해함으로써 지방산 합성이 억제되어 중성지질 합성이 감소되어 결국 혈중으로 리포단백질 분비 억제의 의해 혈중 중성지질 농도가 감소한다는 대사 기작을 보고한 바 있다(18).

따라서 본 실험에 사용된 한방성분인 황련해독탕은 세포 내의 중성지질 합성을 감소시켜 중성지질 농도를 낮춤으로써 중성지질의 축적과 관련한 지방간 개선작용을 나타낸 것으로 시사되었다.

## 요 약

사람 간 배양세포 유래 HepG2 세포에 영양성분을 이용하여 실험적으로 중성지질을 축적시킨 상태에서 한방 황련해독탕(HT)의 약리적 효과를 검토하였다. 간세포는 1 mM oleate, 0.2% BSA, glucose 4.5 mg/mL 및 HT 무첨가(대조구) 또는 첨가한(0.5 mg/mL 및 5.0 mg/mL) DME배지에서 6시간 및 24시간 배양하였으며(실험 I), 이때 황련해독탕을 첨가한 배양액에는 [<sup>14</sup>C]-oleate (0.5 µCi/mL medium)를 동시에 첨가하여 중성지질 획득의 동위원소 추적실험을 하였다. 또한, 간세포에 2 mM oleate, 0.5% BSA, glucose 4.2 mg/mL 및 HT 무첨가(대조구) 또는 첨가한(0.5 mg/mL 및 5.0 mg/mL) DME배지에서 6, 24 및 48 시간 배양(실험 II) 또는 1 및 3시간 배양(실험 III)하였다. 실험 I에서 세포내 중성지질 농도는 HT 첨가 6 및 24시간 배양에서 약물농도 첨가 의존적으로 감소하였다. 이때 HT 첨가시 [<sup>14</sup>C]-oleate 동위원소는 세포내 중성지질 획득의 추적량과 세포외 분비량이 현저하게 감소하였다. 실험 I 조건에 비해 고농도의 영양성분을 첨가시킨 실험 II 및 III 조건에서 세포내 중성지질 축적이 확인되었으며, 이때 HT 첨가 24 및 48시간 배양에서는 세포내 중성지질 축적이 현저히 억제되는 것으로 나타났다. 이상의 결과에서, 본 실험에 사용된 한방 황련해독탕은 사람 간배양 HepG2 세포내 중성지질 합성을 저하시켜 중성지질 축적을 억제시킴으로써 지방간 개선효과를 발휘한 것으로 시사되었다.

## 문 헌

1. Cha JY, Mameda Y, Oogami K, Yamamoto K, Yanagita T. 1998. Association between hepatic triacylglycerol accumulation induced by administering orotic acid and enhanced phosphatidate phosphohydrolase activity in rat. *Biosci Biotechnol Biochem* 62: 508-513.
2. Sorenson TIA, Orholm M, Bentsen KD, Hoybye G, Egboje K, Christoffersen P. 1984. Prospective evaluation of alcohol abuse and alcoholic liver in men as predictors of development of cirrhosis. *Lancet* 2: 241-244.
3. Wildi SM, Reich J, Flury R, Lauper U, Risti B, Mullhaupt B, Meyenberger C. 2002. Acute fatty liver in pregnancy: clinical and histopathological course. Case report. *Schweiz Rundsch Med Pract* 91: 267-73.
4. Yotsumoto H, Yanagita T, Yamamoto K, Ogawa Y, Cha JY, Mori Y. 1997. Inhibitory effects of Oren-Gedoku-to and its components on cholesteryl ester synthesis in cultured human hepatocyte HepG2 cells: Evidence from the cultured HepG2 cells and in vitro assay ACAT. *Planta Med* 63: 141-145.
5. Umeda M, Amagaya S, Ogihara Y. 1989. Effect of shosaikoto,

- daisaikoto and sannoshashinto (traditional Japanese and Chinese medicines) on experimental hyperlipidemia in rats. *J Ethnopharmacol* 26: 255-269.
6. Saku K, Hirata K, Zhang B, Liu R, Ying H, Okura Y, Yoshinaga K, Arakawa K. 1992. Effects of Chinese herbal drugs on serum lipids, lipoproteins and apolipoproteins in mild to moderate essential hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 6: 393-395.
  7. Hwang JM, Wang CJ, Chou FP, Tseng TH, Hsieh YS, Lin WL, Chu CY. 2002. Inhibitory effect of berberine on tert-butyl hydroperoxide-induced oxidative damage in rat liver. *Arch Toxicol* 76: 664-670.
  8. Yamamoto K, Ogawa Y, Yanagita T, Morito F, Fukushima N, Ozaki I, Mizuta T, Setoguchi Y, Sakai T. 1995. Pharmacological effects of Dai-saiko-to on lipid biosynthesis in cultured human hepatocyte HepG2 cells. *J Ethnopharmacol* 46: 49-54.
  9. Ohta Y, Sasaki E, Nishida K, Kongo M, Hayashi T, Nagata M, Ishiguro I. 1998. Inhibitory effect of Oren-gedoku-to (Huanglian-Jie-Du-Tang) extract on hepatic triglyceride accumulation with the progression of carbon tetrachloride-induced acute liver injury in rats. *J Ethnopharmacol* 61: 75-80.
  10. Yanagita T, Hara E, Yotsumoto H, Rahman SM, Han SY, Cha JY, Yamamoto K. 1999. NK-104, a potent new 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor, enhances posttranslational catabolism of apolipoprotein B-100 and inhibits secretion of apolipoprotein B-100 and triacylglycerols from HepG2 cells. *Current Therapeutic Res* 60: 423-434.
  11. Dashti N. 1992. The effect of low density lipoproteins, cholesterol and 25-hydroxycholesterol on apolipoprotein B gene expression in HepG2 cells. *J Biol Chem* 267: 7160-7169.
  12. Cha JY, Cho YS, Yanagita T. 1999. Effects of linoleic acid and serum albumin concentrations on lipid metabolism in HepG2 cells. *J Korean Agric Chem Biotechnol* 42: 229-234.
  13. Bligh EG, Dyer WJ. 1959. A rapid method of extraction and purification. *Can J Biochem Physiol* 37: 911-917.
  14. Lowry OH, Rosenbrough NJ, Farr AL, Randall RT. 1951. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-275.
  15. Duncan DB. 1957. Multiple range test for correlated and heteroscedastic means. *Biometrics* 13: 164-176.
  16. Teramoto T, Kato T, Kinoshita M. 1986. Antilipidemic action of Dai-saiko-to on experimental hyperlipidemia rats. *The Clinical Report (Kiso To Rinsho)* 20: 105-109.
  17. Yano H, Mizoguchi A, Fukuda K, Haramaki M, Ogasawara S, Monosaki S, Kojiro M. 1994. The herbal medicine Sho-saiko-to inhibits proliferation of cancer cell lines by inducing apoptosis and arrest at the G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> phase. *Cancer Reseach* 54: 448-454.
  18. Okuda H. 1986. Effect of Dai-saiko-to and Saiko-karyuktaubosei-to on hyperoxidation lipid rats and intestinal absorption of lipid. *Kampo-Igaku* 10: 16-21.

(2002년 11월 22일 접수; 2003년 5월 21일 채택)