

상엽과 산사엽 추출물이 사염화 탄소로 유발된 흰쥐의 간 손상에 미치는 영향

김형진 · 김중권 · 황완균 · 함인혜 · 권석형 · 황보식* · 김홍진#

중앙대학교 약학대학, *(주)렉스진 바이오텍

(Received June 10, 2003; Revised July 7, 2003)

Effects of *Mori Folium* and *Crataegus pinnatifida* Leave Extracts on CCl₄-induced Hepatotoxicity in Rats

Hyoungh-Jin Kim, Jung-Kwon Kim, Wan-Kyun Whang, In-Hye Ham, Suck-Hyung Kwon,
Sik Hwang-Bo* and Hong-Jin Kim#

Chung-Ang University, 221, Huksuck-dong, Dongjak-gu, Seoul 156-756, Korea

*Recks-Jin Biotech 344, Daeya-ri, Samseong-myeon, Emseong-gun, Chungbuk, Korea

Abstract — This study was performed to investigate the effect of *Mori Folium* and *Crataegus pinnatifida* leave extracts on liver damage induced by CCl₄ in rats. 30% and 60% methanol extracts of *Mori Folium* and *Crataegus pinnatifida* leaves were administered orally at the dose of 10 mg/kg on every day for 6 days and liver damage was induced by intraperitoneal injection of CCl₄ (0.4 ml/kg) on 6th day. 30% Methanol extracts of *Mori Folium* treated group showed significant protective effect on hepatotoxicity with the lowest Glutamic Oxaloacetic Transaminase (GOT) and Glutamic Pyruvic Transaminase (GPT). The low density lipoprotein (LDL) levels of 30% methanol extracts of *Mori Folium* and *Crataegus pinnatifida* leave and 60% methanol extracts of *Mori Folium* treated groups were significantly lower than normal group, respectively. In particular, LDL level of 30% *Mori Folium* extracts treated group was significantly decreased compared to CCl₄ treated group. These results support that *Mori Folium* and *Crataegus pinnatifida* leave extracts are hepatoprotective effects against hepatotoxicity induced by CCl₄.

Keywords □ *Mori Folium*, *Crataegus pinnatifida*, GOT (glutamic oxaloacetic transaminase), GPT (glutamic pyruvic transaminase), LDL (low density lipoprotein)

간세포를 비롯하여 생체 조직내 손상은 과잉 생산된 유리기 (free radicals : O₂, H₂O₂, OH)가 하나의 원인이 되어 일어난다. 이러한 유리기는 지질과산화 생성을 초래하고, 이는 단백질 파괴, 염색체이상 및 적혈구 파괴 등의 여러 병변을 일으킨다.¹⁻⁴⁾ 유리기에 의한 간세포 손상의 정도는 혈액내 GOT(Glutamate Oxaloacetic Transaminase) 및 GPT(Glutamate Pyruvic Transaminase)의 수치를 측정함으로써 알수있는데, GOT와 GPT는 aminotransaminase의 일종으로서, 케토산(keto acid)과 아미노산 간의 amino 기의 교환을 촉매하는 효소이다. 간의 지질대사에 특수하게 작용하는 GPT는 주로 간세포에 많이 들어 있고, 일반적인 지질대사에 관여하는 GOT는 간세포 외에도 심장, 신장, 뇌, 근육 등의 여러 장기의 세포에 존재하며, 이 두 효소들은 인체의

정상세포가 노화되어 파괴되는 경우에 인체의 혈액 중으로 흘러 들어가 항상 혈액 내에 일정한 비율로 존재하는 효소이다. 혈액 내 GOT, GPT 비율은 과잉 생산된 유리기나 다른 이유로 간이나 생체 조직에 염증이 발생하거나 세포가 파괴되면 그 비율은 올라간다.⁵⁾

간 장해를 일으켜 GOT와 GPT 수치에 영향을 줄 수있는 약물중 하나인 사염화탄소(CCl₄)는 체내의 mixed function(cytochrome P₄₅₀) oxidase system에 의해 생긴 ·CCl₃ free radical 이 간 microsome의 막단백 thiol기와 강하게 공유결합되어 막의 질과 산화반응을 촉진하여 장해를 일으키는 것으로서 그 결과 간에서 단백질합성억제와 glycogen량 감소, 혈중으로의 GOT, GPT의 이탈을 일으키고, 조직학적으로는 CCl₃기가 간세포막에 단백질과 결합하여 cholesterol의 함량이 증가하는것으로 알려져 있다.⁶⁻¹¹⁾

Cholesterol은 주로 간에서 만들어지며 혈중 LDL과 결합하여 저밀도 지질단백질(LDL-cholesterol)을 생성하는데, 지질대사의

#본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 02-820-5613 (팩스) 02-816-7338
(E-mail) hongjink@cau.ac.kr

이상이 의하여 혈중 지질함량의 수치가 높아지면 동맥 혈관 내 벽을 따라 지질이 두껍게 쌓이게 되는 동맥경화증을 초래하게 된다.¹²⁾

간세포의 파괴로 인한 GOT와 GPT의 이탈은 주로 유리기에 의한 것이므로 유리기를 제거하거나 과다 생성을 방지하면 간세포 보호와 정상적인 혈액 내 GOT와 GPT 수치를 유지 할 수 있다.¹³⁻¹⁵⁾ 이러한 기능을 항산화 작용이라 하는데, 항산화 작용을 하는 물질은 천연물의 성분 중에 많이 포함되어 있다.^{16,17)} 본 연구에서는 간보호 작용을 하는 천연물중 우리나라에 많이 자생하는 것으로 알려져 있는 뽕나무(*Morus alba*)와 산사나무(*Crataegus pinnatifida* var. *typica*)의 잎을 대상으로 그 효과를 검증하고자 하였다.^{18,19)}

뽕나무(*Morus alba*)는 생약으로 어린 가지, 잎, 과실 및 뿌리 껍질을 사용하며 특히, 뽕나무의 어린잎인 상엽(*Mori Folium*)은 quercetin, tannin, carotene, vitamin A, B, C 등과 flavonoid 성분이 다량 함유되어 있어 항산화 작용과 콜레스테롤 억제 작용을 하는 것으로 알려져 있다.^{20,21)}

산사나무(*Crataegus pinnatifida* var. *typica*)는 한국의 중부·이북지방의 산, 개울둑에 자생하는 식물로 생약으로 동속식물 및 산사나무의 과실을 사용하며 이를 산사자(山査子, *Crataegi Fructus*)라 한다. 산사자의 잎에는 flavonoid로 vitexin, vitexin-rhamnoside, hyperoside, quercetin, quercitrin 등이 함유되어 있고, 한방에서는 건위, 정장, 소화, 항균, 혈관확장, 특히 지방을 함유하는 고기를 많이 먹은 후의 소화불량 등에 사용되고 있다.¹⁹⁾

두가지 천연물질은 공통적으로 한방에서 혈압을 떨어뜨려주는 효과를 지니고 있다고 알려져 있고,^{19,22)} 김 등²³⁾의 연구에서는 뽕나무(*Morus alba*)의 상백피 추출물이 간보호에 효과가 있다는 보고가 있었으며, 김 등²⁴⁾의 연구에서는 산사나무(*Crataegus pinnatifida*)의 페놀성분이 항산화 효과를 가지고 있다는 보고가 있어 간보호효과 및 관상동맥질환에 대한 예방효과가 기대되는 천연물로 사료되어, 본 연구에서는 두가지 천연물의 생약 약리 작용을 바탕으로 하여 뽕나무잎인 상엽과 산사나무 잎인 산사엽 추출물들을 흰쥐에 일정기간 경구 투여하고, 유리기의 생성에 의한 간장장애를 유발시키는데 가장 많이 사용되는 약물 중 하나인 사염화탄소(CCl₄)를 투여하여 간세포 손상을 일으킨 후, 간장 치료제인 Silymarin 투여군과 두 추출물들의 sGOT, sGPT 및 Total cholesterol값을 측정·비교하여 간보호작용에 대해 알아 보았고 저밀도 지질단백질(Low density lipoprotein - LDL)의 수치를 측정하여 관상동맥질환에 대한 예방효과를 검토하였다.

실험방법

시약

시약은 사염화탄소(Carbon tetrachloride; Janssen Chemical

Co.), Olive oil(Sigma), Silymarin(부광약품) 사용하였으며, sGOT, sGPT, Total cholesterol 및 LDL-cholesterol kit은 Bayer사의 것을 사용하였다.

시료의 추출 및 분획

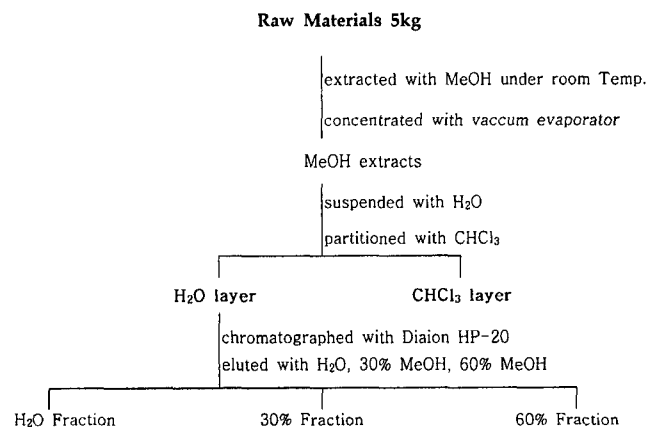
산사나무(*Crataegus pinnatifida*) 및 뽕나무(*Morus alba*)의 잎은 직접 재배지 또는 자생지(경기도 및 충청북도)에서 채집하여 음건하여 사용하였으며, 시료의 추출은 Jiang 등²⁵⁾의 방법을 응용하여 상기의 음건한 건조 재료를 5 kg씩 정밀히 달아 각각에 대하여 10~15배의 MeOH를 가하여 상온에서 1주일간 추출한 다음 각각을 저온 농축하였으며 이것을 물로 현탁시킨 후 Ether 또는 CHCl₃로 탈지하고 남은 물층을 Diaion HP-20을 이용하여 극성을 달리하며 H₂O, 30% MeOH, 60% MeOH 순으로 용출하여 분획한 후 냉동건조하여 시료로 하였다. 산사엽(*Crataegi folium*) 5 kg의 경우 MeOH 분획 502.5 g, CHCl₃ 분획 227.5 g, H₂O 분획 180g, 30%MeOH 분획 55g, 60%MeOH 분획 39g을 얻었으며 상엽(*Mori folium*) 5 kg의 경우 MeOH 액기스 366.7 g, CHCl₃ 분획 150 g, H₂O 분획 216.7 g, 30% MeOH 분획 32 g, 60% MeOH 분획 27.5 g을 얻었다(Scheme 1).

본 연구에서는 상엽과 산사엽의 30% MeOH 분획과 60% MeOH 분획을 사용하였다.

실험동물

실험동물은 Sprague-Dawley 계의 평균 체중이 182±10 g 인 수컷의 흰쥐를 대한 바이오링크(충북음성)로부터 구입하였다. 12 시간 명암 주기와 항온 (21~23°C), 항습(55%) 조건하에서 사료(제일제당)와 물을 자유롭게 공급하면서 4일간 적응시킨 후 실험에 사용하였다.²⁶⁾

실험동물은 정상군(Normal)과 음성 대조군인 사염화탄소(CCl₄) 단독 투여군, Silymarin을 투여한 양성 대조군이 있으며 실험군



Scheme 1 – Extarction and Fractionation from leaves of *Crataegi folium* and *Mori folium*.

으로 30% MeOH 상엽 분획물 투여군, 60% MeOH 상엽 분획물 투여군, 30% MeOH 산사엽 분획물 투여군, 60% MeOH 산사엽 분획물 투여군 총 7개 군으로 나누어졌다.

뽕잎 및 산사자잎 추출물의 투여

추출물의 투여는 김 등²⁷⁾과 배 등²⁶⁾의 방법을 수정하여 실험하였다. 182±10 g인 흰쥐 5마리를 1군으로 하여 정상군은 3차 증류수만 투여 하였고 사염화탄소(CCl₄) 단독 투여군의 경우 간독성 유발전 3차 증류수를 투여하였다. 상엽 및 산사엽 추출물은 체중 kg당 10 mg, Silymarin은 체중 kg당 150 mg을 1일 1회 6일간 경구투여하였다. 정상군을 포함한 30%, 60% MeOH 추출물 및 각 대조군 약물은 흰쥐의 체중 kg당 10 ml의 용량으로 Carboxymethylcellulose(CMC-Sigma)에 녹인 후 투여하였으며 60%MeOH 산사엽 분획물은 소량의 ethanol에 녹인 후 0.5% CMC에 녹였다.

간독성 유발

사염화탄소(CCl₄)는 Olive oil과 1:1 비율로 용해시켰으며, 상엽과 산사엽 추출물 그리고 Silymarin 투여 6일째 되는 날 최종 투여 6시간 후에 0.4 ml/kg의 용량으로 흰쥐에게 복강주사하였다.²⁶⁾

체중 증가량 및 간중량 측정

흰쥐는 4일간 적응기를 거친 후 체중을 처음 측정하였으며 사염화탄소(CCl₄)를 투여한 후 18시간 후에 마지막으로 측정하여 변화를 기록하였다. 체중에 비례한 간의 중량백분율은 사염화탄소(CCl₄)를 투여한 후 18시간 후에 흰쥐를 ethyl ether로 마취하고 간을 적출하여 중량을 측정하여 산출하였다.²⁸⁾

채혈 및 혈청분리

사염화탄소(CCl₄) 복강투여 후 18시간 동안 절식시키고 흰쥐를 ethyl ether로 마취하여 cardiac puncture로 채혈하였다. 채혈된 혈액을 실온에서 30분간 응고시킨 후 3,000 rpm에서 20분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다.²⁶⁾

혈청 중 sGOT, sGPT, Total cholesterol, LDL-cholesterol 측정

혈청 중의 Glutamic Oxaloacetic Transaminase(GOT), Glutamic Pyruvic Transaminase(GPT), Total cholesterol 과 저밀도 지질 단백질(LDL-cholesterol)의 수치 측정은 서울 의과대학 연구소에 의뢰하였다.

통계처리

실험결과는 평균값±표준오차로 표시하였다. 실험결과를

Dunnett's t-test를 사용하여 대조군과의 유의성 여부를 검정하였으며, $p < 0.05$ 수준에서 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

체중 증가량 및 간중량

정상군(Normal), 음성대조군인 사염화탄소(CCl₄) 단독 투여군, 양성대조군인 Silymarin+CCl₄ 투여군 그리고 실험군들에 대한 체중 증가량과 체중에 비례한 간의 중량백분율을 Table I에 나타내었다. 체중 증가량은 60% MeOH 산사엽 분획물+CCl₄(VII) 투여군을 제외한 모든 Group에서 정상군에 비하여 높게 나타났으나 유의성있는 증가는 아니었고, Silymarin+CCl₄(III), 30% MeOH 상엽 분획물+CCl₄(IV) 투여군에서 가장 높게 나타났다. 사염화탄소(CCl₄)를 단독 투여군(II)과 60% MeOH 산사엽 분획물을 투여군(VII)에서 체중 증가량이 정상군과 비슷하였으나 유의성은 나타나지 않았고, 체중에 대한 간 중량 백분율은 사염화탄소(CCl₄) 단독투여군과 Silymarin 투여군을 포함한 4개의 실험군에서 정상군에 비해 유의적인 증가를 보였다. 그러나 Silymarin, 상엽, 산사엽 투여군을 사염화탄소(CCl₄) 단독 투여 군과 비교하였을 때 유의적인 감소를 나타내지는 못 했다.

혈청 중 sGOT, sGPT 활성

상엽과 산사엽 추출물 투여한 후 사염화탄소(CCl₄)로 간독성을 유발한 흰쥐에서의 sGOT, sGPT 활성도는 Table II와 같다. sGOT 및 sGPT 활성도는 정상군에 비하여 사염화탄소를 투여한 모든 군에서 유의적인 증가를 나타내었으며 sGOT 활성도는 30% MeOH 상엽 분획물 투여군(IV)의 경우 사염화탄소(CCl₄) 단독 투여군(II)에 비하여 32.8%로 유의적인 감소($p < 0.05$)를 나

Table I - Effects of *Morus alba* and *Crataegus pinnatifida* Bunge leaf extracts on body weight gain and liver weight/body weight (%) in CCl₄-treated rats¹⁾

Group ²⁾	Body weight gain (g)	Liver wt./Body wt. ratio (%)
Normal (I)	23.00±0.96	3.57±0.17
CCl ₄ (II)	24.75±5.32	4.10±0.07 ^a
Silymarin+CCl ₄ (III)	29.00±1.41	4.13±0.14 ^b
상엽30%+CCl ₄ (IV)	29.00±3.08	4.14±0.17 ^b
상엽60%+CCl ₄ (V)	24.80±4.66	4.05±0.25 ^b
산사엽30%+CCl ₄ (VI)	26.80±3.03	3.98±0.23 ^a
산사엽60%+CCl ₄ (VII)	23.00±2.07	4.15±0.16 ^b

¹⁾ Means±SD(n=4~5).

²⁾ I : 3차증류수+Olive oil, II : 3차증류수+CCl₄(0.4 ml/kg; CCl₄ : Olive oil=1 : 1), III : Silymarin (150 mg/kg)+CCl₄, IV : 상엽 30%(10 mg/kg)+CCl₄, V : 상엽 60%(10 mg/kg)+CCl₄, VI : 산사엽 30%(10 mg/kg)+CCl₄, VII : 산사엽 60%(10 mg/kg)+CCl₄.

^aSignificantly different from Normal at $p < 0.05$.

^bSignificantly different from Normal at $p < 0.01$.

^cSignificantly different from CCl₄ at $p < 0.05$.

Table II – Effects of *Morus alba* and *Crataegus pinnatifida* Bunge leaf extracts on serum glutamic oxaloacetic transaminase and glutamic pyruvic transaminase activities in CCl₄-treated rats¹⁾

Group ²⁾	Enzyme activity (IU/ml)	
	sGOT	sGPT
Normal (I)	73.67±3.21	35.33±1.53
CCl ₄ (II)	226.25±89.65 ^a	83.75±28.66 ^a
Silymarin+CCl ₄ (III)	243.75±47.37 ^b	78.00±5.10 ^b
상엽30%+CCl ₄ (IV)	152.00±34.19 ^{ac}	66.40±21.80 ^{bc}
상엽60%+CCl ₄ (V)	283.00±98.52 ^a	98.20±26.33 ^a
산사엽30%+CCl ₄ (VI)	271.50±81.28 ^a	73.67±16.74 ^a
산사엽60%+CCl ₄ (VII)	278.00±114.29 ^a	80.75±25.51 ^a

¹⁾Means ±SD(n=4~5).

²⁾Refer to Table I.

^aSignificantly different from Normal at *p*<0.05.

^bSignificantly different from Normal at *p*<0.01.

^cSignificantly different from CCl₄ at *p*<0.05.

타나었고, sGPT 활성도는 사염화탄소 단독 투여군(II)에 비하여 20.7%의 감소율을(*p*<0.05) 보였다. 그러나 Silymarin을 포함한 60% MeOH 상엽 분획물과 30% MeOH 산사엽 분획물, 60% MeOH 산사엽 분획물 투여군에서는 사염화탄소(CCl₄) 단독 투여군에 비하여 sGOT, sGPT 모두에서 유의적인 감소를 나타내지 못하였다. 따라서 30% MeOH 상엽 분획물이 사염화탄소(CCl₄)로 유발된 흰쥐의 sGOT 및 sGPT 활성도 감소를 나타내어 간 손상의 억제효과가 있는 것으로 나타났다.

Total Cholesterol 및 LDL-cholesterol 함량

상엽과 산사엽 추출물이 Total cholesterol 및 LDL-cholesterol 함량에 미치는 영향은 Table III과 같다. Total cholesterol 수치의 경우 사염화탄소(CCl₄) 단독 투여군(II)이 정상군과 비교해 비슷한 수치를 나타내었고, Silymarin 투여군을 포함하여 30% MeOH 상엽 분획물(IV), 60% MeOH 상엽 분획물(V), 60%

Table III – The effects of *Morus alba* and *Crataegus pinnatifida* Bunge leaf extracts on the serum cholesterol and LDL-cholesterol contents in CCl₄-treated rats¹⁾

Group ²⁾	Total cholesterol (mg/dl)	LDL-cholesterol (mg/dl)
	Normal (I)	77.67±19.55
CCl ₄ (II)	77.50±8.23	15.25±2.63
Silymarin+CCl ₄ (III)	70.00±5.10	12.75±2.22 ^a
상엽30%+CCl ₄ (IV)	68.60±9.15	12.60±2.70 ^{bc}
상엽60%+CCl ₄ (V)	74.60±6.80	12.60±3.21 ^a
산사엽30%+CCl ₄ (VI)	79.00±5.89	13.50±1.73 ^a
산사엽60%+CCl ₄ (VII)	74.75±4.50	14.50±3.32

¹⁾Means ±SD(n=4~5).

²⁾Refer to Table I.

^aSignificantly different from Normal at *p*<0.05.

^bSignificantly different from Normal at *p*<0.01.

^cSignificantly different from CCl₄ at *p*<0.05.

MeOH 산사엽 분획물 투여군(VII)에서 정상군보다 약간의 낮은 수치를 나타내었으나 유의성있는 감소를 나타내지는 않았다. LDL-cholesterol의 수치는 사염화탄소(CCl₄) 단독투여군이 정상군과 비교하여 14.7% 감소한 수치를 나타내었고 Silymarin 투여군(III)을 포함한 30% MeOH 상엽 분획물(IV), 60% MeOH 상엽 분획물(V), 30% MeOH 산사엽 분획물을 투여군(VI)에서 정상군에 비해 각각 27.9%, 28.7%, 28.7%, 23.6%의 유의적인 감소를 나타내었다. 이중 30% MeOH 상엽 분획물 투여군이 사염화탄소(CCl₄) 단독 투여군에 비하여 17.4%의 유의적인 감소를 나타내었다.

고 찰

사염화탄소(CCl₄)와 같이 유리기(free radicals : O₂, H₂O₂, OH)를 생성하는 약물에 의해 간독성이 유발될 경우 생체조직은 superoxide dismutase, catalase, glutathione-S-transferase, glutathione peroxidase와 같은 항산화 효소계와 vitamin A, C 및 E, flavonoid계 색소, polyphenol류, 방향족 amine 등의 생리활성 물질들이 체내에서 과잉으로 생성된 유리기에 의한 조직 손상을 방어한다.^{14,29)} 따라서, 본 연구에서는 생리 활성능이 강한 상엽과 산사엽의 30% MeOH 분획과 60% MeOH 분획을 총 6회에 걸쳐 투여한 후 사염화탄소(CCl₄)로 간독성을 유발하여 sGOT, sGPT, Total cholesterol 및 LDL-cholesterol 수치를 측정하여 간 손상에 대한 보호효과와 관상동맥질환에대한 예방효과를 알아보았다.

추출물의 투여전과 간독성 유발후의 체중과 간중량의 변화는 대조군과 실험군 모두에서 유의성있는 상승이나 감소를 발견할 수 없었고 단, Silymarin 투여군과 30% MeOH 상엽 분획물의 투여군에서 다소 높게 체중이 상승하는 현상을 보였다. 체중에 대한 간 중량 백분율은 정상군에 비하여 간독성을 유발한 나머지 6개 군에서 유의성 있는 상승을 보여 사염화 탄소를 투여하면 간 세포막 손상으로 투과성이 증가하여 부종이 일어나고 지방변성이 일어나 간에 지질 성분이 대량 축적되므로써 간장 비대를 보인다는 보고와^{30,31)} 일치하는 결과를 보았다.

실험군의 체중에 대한 간 중량 백분율은 사염화탄소 단독 투여군에 비하여 유의성있는 감소를 보이지 않는 것으로 보아 GOT, GPT, LDL-cholesterol 수치의 감소를 보인 실험군들과의 연계성을 발견하지 못하였고 이는 CCl₄로 간손상을 유발 시킨후 18시간 후에 수치를 측정하여 체중과 간 무게의 변화를 예측하기 어렵기 때문으로 사료된다.

상엽과 산사엽의 MeOH 분획물 투여에 의한 sGOT, sGPT 활성도는 30% MeOH 상엽 분획물을 투여한 군에서 각각 32.8%, 20.7%로 유의성있는 감소를(*P*<0.05) 나타내어 간손상에 대한 보호효과가 가장 뚜렷하게 나타났으며 간세포에 많이 존재하는

sGPT의 감소보다는 일반적인 지질대사에 관여하는 sGOT 수치
의 감소가 확인한 것으로 나타났다. Total cholesterol 수치에 있
어서 silymarin 투여군을 포함한 30% MeOH 상업 분획물, 60%
MeOH 상업 분획물, 60% MeOH 산사업 분획물의 투여군에서
감소하는 경향을 보였으나 유의성 있는 감소는 아니었고, LDL-
cholesterol 수치에 있어서 60% MeOH 산사업 분획물 투여군을
제외한 나머지 3개 실험군에서 정상군에 비해 유의적인 감소를
보여 관상동맥 질환에 대한 효과를 기대할 수 있겠다. 30% MeOH
상업 분획물 투여군의 경우 사염화탄소(CCl₄) 단독 투여군과 비
교하여 17.4%의 유의성있는 감소를 보여 간손상으로 인한 저밀
도 지질단백질의 축적에 대한 예방효과가 있음을 알 수 있었다.
또한, 30% MeOH 상업 분획물 투여군에 비해 60% MeOH 상
업 분획물 투여군의 경우 sGOT 및 sGPT 수치에 있어 주목할
만한 효과를 나타내지 않아 같은 추출물이라도 투여량에 따라 간
독성에 대한 보호효과에 많은 차이를 나타낼 수 있다는 결과를 보
았다.

뽕나무의(*Morus alba*) 경우 특수성분으로 DNJ(deoxinojirimin)
가 함유되어 있어 혈당상승을 억제하는 효능이 있고 후라보노이
드가 다량 함유되어 있어 콜레스테롤 흡수를 억제하는 효능을 지
니고 있다고 알려져 있으며,^{20,21)} 산사나무(*Crataegus pinnatifida*
var. *typica*)는 한방에서 혈관확장 및 소화, 정장 효과를 가지고
있다고 알려져 있다.¹⁷⁾ 실제로 본 연구에서도 LDL-Cholesterol
수치의 감소를 나타내었으며 간 보호에 대한 효과를 나타내었다.
추후의 연구에서는 추출물의 투여량에 관한 방법뿐 아니라 지방
축적으로 인한 cholesterol 수치 변화와 체중에 대한 간 중량 백
분율의 연계성에 대하여 좀 더 심도있는 연구가 이루어져야 할
것이고 상업과 산사업의 간독성에 대한 보호효과 이외에 치료효
과에 대한 연구가 이루어져야 할 것이다.

결 론

상업과 산사업의 30%, 60% MeOH 분획물의 흰쥐에 대한 간
보호효과와 관상동맥질환에 대한 예방 효과를 조사하여 본 결과
두 개의 천연물 중 상업의 30% MeOH 분획물 투여군이 체중의
변화에 있어 다소 증가하는 경향을 보였고 sGOT, sGPT에 있어
서도 각각 32.8%, 20.7%로 유의성있는 감소를(P<0.05) 나타내
었으며 LDL-cholesterol의 수치에 있어서도 사염화탄소(CCl₄) 단
독투여군에 비해 유의적인 감소를 보여 흰쥐의 간독성 유발에 가
장 효과있는 천연물로 밝혀졌다.

문 헌

1) Neuzil, J., Gebick, J. and Stocker, R. : Radical induced chain
oxidation of proteins and its inhibition by chain breaking

antioxidants. *Biochem. J.* **293**, 601 (1993).

- 2) Steinberg, D., Pathasarathy, S., Carew, T. E., Khoo, J. C. and
Witztum, J. L. : Beyond cholesterol. Modifications of low-
density lipoproteins that increase its atherogenicity. *N. Engl. J.*
Med. **320**, 915 (1989).
- 3) Gary, W. P. and Cynthia, D. L. : The role of oxidative stress in
HIV disease. *free radical. Biology and Medicine.* **19**, 523 (1995).
- 4) Schwarz, K. B. : Oxidative stress during viral infection: A
review. *Free Radic. Biol. Med.* **21**, 641 (1996).
- 5) 장기려 : 간장 및 담관계 질환, 부산간연구회 p. 99 (1982).
- 6) Glende, E. A., Hruszkewycz, A. M. and Recknagel, R. O. :
Critical role of lipid peroxidation in carbon tetrachloride-
induced loss aminopyrine demethylase, cytochrome P-450 and
glucose 6-phosphatase. *Biochem. Pharmacol.* **25**, 2163 (1976).
- 7) Neil, K., Tak, Y. A. and Murad, O. : The regulation of hepatic
glutathione. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **25**, 715 (1985).
- 8) 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 (1984).
- 9) Butler, T. C. : Reduction of carbon tetrachloride *in vivo* and
reduction of carbon tetrachloride and chloroform *in vitro* by
tissues and constituents. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **134**, 311
(1990).
- 10) Connor, H. D., Thurman, R. G., Grizi, M. D. and Mason, R. P. :
The formation of a novel free radical metabolite from CCl₄ in
the perfused rat liver and *vivo*. *J. Biol. Chem.* **261**, 4542
(1986).
- 11) Hayes : Principles and Methods of Toxicology. Raben Press,
USA, pp. 407-445 (1982).
- 12) Falk, E., Shah, P. K. and Fuster, V. : Coronary plaque disruption.
Circulation. **92**, 657 (1995).
- 13) Kim, H. J., Chun, Y. J., Park, J. D., Kim, S. I., Roh, J. K. and
Jeong, T. C. : Protection of rat liver microsomes against carbon
tetrachloride induced lipid peroxidation by red ginseng saponin
through cytochrome P450 inhibition. *Planta Med.* **63**, 415
(1997).
- 14) Byers, T. and Perry, G. : Dietary carotenes, vitamin C and
vitamin E as protective antioxidants in human cancers. *Ann.*
Rev. Nutr. **12**, 135 (1992).
- 15) Lee, Y. K. and Lee, H. S. : Effects of onion and ginger on the
lipid peroxidation and fatty acid composition of mackerel
during frozen storage. *J. Korean Soc. Food. Nutr.* **19**, 321
(1990).
- 16) Rice-Evans, C. A. and Diplock, A. T. : Current status of
antioxidant therapy. *Free Radic. Biol. Med.* **15**, 77 (1993).
- 17) Mora, A., Paya, M., Rios, J. L. and Alcaraz, M. J. : Structure-
activity relationships of polymethoxy-flavones and other
flavonoids as inhibitors of non-enzymic lipid peroxidation.

- Biochem. Pharm.* **40**, 793 (1990).
- 18) 한국약용식물학 연구회 : 종합 약용식물학, 초판, 학창사, 서울 p. 143 (2001).
 - 19) 한국약용식물학 연구회 : 종합 약용식물학, 초판, 학창사, 서울 p. 194 (2001).
 - 20) 寿田信三 : 食品と科学, **40**(1), 15 (1998).
 - 21) 寿田信三 : 食品と科学, **40**(2), 102 (1998).
 - 22) 최옥자 : 약초의 성분과 이용, 일월서각 p. 147 (1994).
 - 23) 김선여, 이희삼, 류강선, 이은주, 김영중 : 사염화탄소에 의해 유발된 간독성에 대한 상백피 추출물의 간보호효과. *약학회지* **43**, 331 (1999).
 - 24) 김정숙, 이기동, 권중호, 윤형식 : 산사 및 가자 에테르 추출물의 항산화 효과. *농학회지* **36**(3), 203 (1993).
 - 25) Jang Du, Zhen-Dan He, Ren-Wang Jiang, Wen-Cai Ye, Hong-Xi Yu and Paul Pui-Hay But : Antiviral flavonoids from the root bark of *Morus alba* L. *Phytochemistry*. **62**, 2135 (2003).
 - 26) 배송자, 김남홍, 하배진, 정복미, 노승배 : 고들빼기 잎추출물이 흰쥐의 사염화탄소에 의한 간손상에 미치는 영향. *한국식품영양과학회지* **26**(1), 137 (1997).
 - 27) 김건희, 한혜경 : 버섯 추출물이 사염화탄소 유발 간손상에 미치는 영향. *한국식품영양과학회지* **27**(2), 326 (1998).
 - 28) 김영석, 정은하, 장종철, 양형길, 김남재, 조기호, 배형섭, 이경섭, 김동현 : 대황황련해독탕의 사염화탄소 유발 간장해 보호효과 및 급성독성. *생약학회지* **33**(1), 5 (2002).
 - 29) Hassan, H. M. : Free radical. *Biol. Med.* **5**, 377 (1998).
 - 30) Recknigel, R. O. : Carbon tetrachloride hepatotoxicity. *Pharmacol. Rev.* **19**, 145 (1967).
 - 31) Maynard, E. H., Bitterns, S. and James, R. G. : Effect of 3-methylchloroanthrene induction on the CCl₄ induced changes in rat hepatic microsomal enzyme system. *Biochem. Pharmacol.* **21**, 745 (1971).