

가자(*Terminalia chebula*) 추출물이 마우스의 생리활성에 미치는 영향

박종옥* · 이승은

경성대학교 화학과

Received October 29, 2003 / Accepted December 20, 2003

Effect of *Terminalia chebula* on Physiological Activity in Mice. Jong Ok Park* and Seung Eun Lee. Dept of chemistry, kyungsoong university, Busan 608-736, Republic of Korea – In this study, we investigated the effect of water extract of *Terminalia Chebula* (TC) on physiological activity in mice. TC water extract showed hemagglutination against several different types of red blood cells. LD₅₀ of TC extract was 390 mg/kg (po). Treatment of TC water extract orally administered 200, 300 mg/kg daily for one week. Hepatic cytosolic enzymes, xanthine oxidase and aldehyde oxidase activities were significantly increased comparison with normal group. Treatment of TC water extract increased hepatic malondialdehyde (MDA) formation, and reduced glutathione content. We also found that the decreased activities of glutathione S-transferase and glutathione reductase but was not affected activities of γ -glutamylcysteine synthetase after treatment of TC water extract. These results suggested that increase of the hepatic lipid peroxide is caused by glutathione reduction.

Key words – *Terminalia Chebula*, xanthine oxidase, aldehyde oxidase, glutathione, MDA

가자(訶子)는 사군자과(使君子科; Combretaceae)에 속한 낙엽교목인 가자(槲子 *Terminalia chebula* RETZ.), 또는 용모가자(*T. chebula* RETZ. var. *tomentella* KuRT.)의 성숙(成熟)한 열매를 건조한 것이다. 이명으로는 가여록(訶勒)이라 하며 *Terminalia fructus* 라 해서 약용으로 사용되고 있다. 효능으로는 수렴(收斂), 지혈, 전해제로서 만성 후두염, 후두 결핵, 장출혈, 치루 출혈, 부녀자궁출혈, 만성 자궁염, 대하(帶下), 이질, 구해천급(久咳喘急), 실음(失音) 등 증세에 이용된다. 또한 삼(澁)한 맛과 온(溫)한 약성은 허약한 장관(腸管)을 따뜻하게 하므로 설사와 이질을 그치게 하며, 폐의 기능이 감퇴되어 일어나는 천식, 해수 및 오랜 기침으로 음성이 변한 것을 치료한다고도 한다[1].

가자의 과실(果實)에는 chebulinic acid, chebulagic acid, 1, 3, 6- β -trigalloyl-glucose 및 1, 2, 3, 4, 6-pentagalloyl- β -glucose, corilagin, terchebin, glucogalin, ellagic acid, 유기 지방산, gallic acid, terflavin A, B, C, D, isoquercitrin 등등이 함유되어 있다고 알려져 있다[2].

약리학적 연구로는 tannin이 많아서 수렴, 지사작용이 있다고 하며, 녹농균, 디프테이라균, 황색 포도상구균, 용혈성 연쇄상구균에 억제작용을 일으킨다고 알려져 있다[3-5].

사회통념상 전통 약물은 오랫동안 사용한 관계로 독성과 부작용 여부는 이미 거친 것과 다름없다고 생각할 수 있고 따라서 장기 복용을 하여도 무독하다고 믿고 있다. 이러한 생각은 한편으로는 일리가 있으나 또 한편으로는 매우 위험하다. 약화(藥禍)사고를 조사 연구한 보고를 보면 광범위한 독작

용, 부작용 사례가 많음을 알 수 있다. 특히 간장장애와 재생 불량성 빈혈, 알레르기 등의 사례가 많음을 볼 때 이들에 대한 안전성 검증이 필요하다고 생각된다. 한약은 약효성분을 추출 정제하여 사용하는 것이 아니라 약용식물의 일정 부분을 사용한다. 따라서 약효 성분 이외의 다양한 식물성분이 혼재하여 있으므로 이러한 성분 중에는 약효보다는 부작용을 유발하는 것도 있을 수 있다. 그리고 투여 방법, 투여량 또는 장기투여로 인한 부작용 등의 과학적 증명에 이르기까지 거의 확립되어 있지 않기 때문에 구명해야 할 과제로 남아있다. 본 실험에서는 택사, 가자, 정향, 팔루근 등 7가지 천연 약물을 사용하여 렉틴 활성을 본 후 그 중 가자를 이용하여 가자 수용성 추출물이 마우스의 생리활성에 미치는 영향에 대해 살펴보고자 한다.

재료 및 방법

동물 및 처치

실험동물은 대한 BioLink (충북 음성)로부터 분양받아 본 대학 동물사에서 일정한 조건(온도: $22 \pm 1^\circ\text{C}$, 습도: $55 \pm 3\%$, 명암: 12시간 light/dark cycle)으로 1주 동안 고형 사료로 적응시킨 체중 25 ± 10 g의 ICR계의 웅성 생쥐(mouse)를 사용하였다. 가자 추출물 투여는 200 mg/kg 그리고 300 mg/kg의 용량으로 saline에 용해하여 매일 1주간 경구 투여하여 실험하였다.

실험재료

실험에 사용한 팔루근(*Trichosanthis Radix*), 길경(*Platycodi Radix*), 시호(*Bupleuri Radix*), 정향(*Caryophylli Flos*), 택사(*Alismatis Rhizoma*), 팔루인(*Trichosanthis Fructus*), 가자(*Chebulae*

*Corresponding author

Tel : +82-51-620-4633, Fax : +82-51-627-4115

E-mail : gopark@ks.ac.kr

Fructus)는 부산시내 한의원에서 구입하여 사용하였다.

효소원의 분리

실험동물을 CO₂ gas로 마취시킨 후 복부정중선을 따라 절개한 후 간장은 생리식염수로 관류시켜 조직 내 혈액을 제거하고 적출하여 생리식염수로 씻은 후 여지로 가볍게 압박하여 남아 있는 혈액 및 생리식염수를 제거하였다. 간장 조직을 1 g 당 4배량의 0.1 M potassium phosphate buffer (pH 7.4)를 가하여 빙냉하에서 teflon homogenizer를 사용하여 homogenate를 만들었다. 이 homogenate를 계통분리법에 따라 초원심분리하였고 homogenate 분획은 lipid peroxide 및 glutathione의 함량 측정, cytosolic fraction은 glutathione S-transferase (GST), γ -glutamylcystein synthetase (γ -GCS), glutathione reductase (GR), glutathione peroxidase (GP), xanthine oxidase (XO) 및 aldehyde oxidase (AO)활성의 측정에 사용하였다.

시료 채취

가자 분말 50 g에 0.1 M potassium phosphate 완충용액 (pH 7.4) 500 ml를 가한 후 교반기로 24시간 방치시킨 다음 균질화하여, 이것을 20,000 ×g에서 30분간 원심분리하였다. 원심분리 후 상층액을 동결 건조하여 17.14 g의 분말상 추출물을 얻어 이를 시료로 사용하였다.

렉틴 활성의 측정

적혈구는 0.15 M NaCl용액으로 4회 씻은 후 0.15 M NaCl 용액으로 3% 적혈구용액을 제조하여 사용하였다. 렉틴 활성의 측정은 microptiter plate에 시료 용액 25 μ l를 0.15 M NaCl 용액으로 연속 2배 희석법으로 희석하고, 3% 적혈구용액을 각 well에 25 μ l씩 가한 후 실온에서 30분간 방치하여 적혈구 응집여부를 관찰하였다. 응집가는 응집이 일어난 최종 희석 배수의 역수로 나타내었다. 혈액형에 대한 특이성을 알아보기 위해 사람의 A, B, O, AB형 적혈구 및 돼지, 개, 쥐 등의 적혈구를 사용하였다.

간 조직의 지질과산화물 함량의 측정

Ohkawa 등의 방법[6]을 변경하여 간 조직 1 g당 4배량의 0.1 M potassium phosphate buffer (pH 7.4)를 가해 마쇄하고 이 마쇄액에 동일한 buffer를 동량 가하여 3시간 preincubation시킨 후 8.1% sodium dodecyl sulfate와 20% acetate buffer (pH 3.5) 및 발색의 목적으로 0.8% thiobarbituric acid를 가한 후 95°C에서 1시간 동안 반응시켜 실온에서 냉각 후에 n-BuOH : Pyridine (15 : 1)을 첨가하여 15분간 원심분리하여 생성된 홍색의 n-BuOH : Pyridine 층을 취하여 파장 532 nm에서 그 흡광도를 측정하고 표준곡선에 의해 그 함량을 간 조직 1 g당 malondialdehyde양을 nmole로 표시하였다.

간 조직의 glutathione 함량의 측정

간 조직 중 glutathione 함량 측정은 Ellman의 방법[7]에 준하여 간 조직 homogenate 0.5 ml에 4% sulfosalicylic acid 0.5 ml를 가하고 2500 rpm에서 10분간 원심분리한 후 상층액 0.3 ml를 취하여 disulfide reagent 2.7 ml를 넣고 20분간 방치 후 412 nm에서 흡광도를 측정하고 표준 검량선에 근거하여 산정하였다.

효소활성의 측정

Xanthine oxidase 활성의 측정

Stirpe과 Della의 방법[8]에 준하여 0.1 M potassium phosphate buffer (pH 7.5) 3.0 ml에 효소액 0.4 ml를 가하고 기질인 60 μ M의 xanthine sodium 0.1 ml를 가하여 37°C에서 반응시켰다. 여기에 20% trichloroacetic acid를 가하여 단백질을 침전시키고 상층액을 취한 후 생성된 uric acid를 파장 292 nm에서 흡광도를 측정하고 표준 검량선에 근거하여 활성도를 산출하였다. 효소활성의 단위는 1분당 1 mg protein이 생성하는 uric acid의 양을 nmole로 나타내었다.

Aldehyde oxidase 활성의 측정

Rajagopalan 등의 방법[9]에 준하여 0.1 M potassium phosphate buffer (pH 7.5) 3.0 ml에 효소액 0.4 ml를 가하고 기질인 60 μ M의 N-nicotinamide 0.1 ml를 가하여 37°C에서 반응시킨 후 20% trichloroacetic acid를 가하여 단백질을 침전시키고 상층액을 취한 후 생성된 2-pyridone을 파장 300 nm에서 흡광도를 측정하고 표준검량선에 근거하여 활성도를 산출하였다. 효소활성의 단위는 1분당 1 mg protein이 생성하는 2-pyridone의 양을 nmole로 나타내었다.

Glutathione S-transferase 활성의 측정

Habig 등의 방법[10]에 준하여 0.1 M potassium phosphate buffer (pH 6.5)에 40 mM reduced glutathione 75 μ l를 가한 후 효소액 10 μ l를 넣고 25°C에서 5분간 preincubation 한 뒤 기질로서 2,4-dinitrochlorobenzene 25 μ l를 가하여 2분간 반응시켰다. 여기에 20% trichloroacetic acid를 가하여 반응을 완료시키고 시료를 원심분리하여 얻은 상층액을 파장 340 nm에서 흡광도를 측정한 후 2,4-dinitrochlorobenzene의 mole 흡광계수 9.6 mM⁻¹cm⁻¹를 이용하여 활성도를 산정하였다.

γ -Glutamylcystein synthetase 활성의 측정

Meister와 Richman의 방법[11]에 준하여 0.1 M tris HCl buffer (pH 8.0) 1 ml에 8.9 mM L-glutamic acid, 0.94 mM EDTA, 3.2 mM MgCl₂, 1.35 mM ATP 및 1mM L- α -Aminobutylic acid를 포함하는 반응액에 효소액(100-200 μ g protein)을 가한 후 37°C에서 10분간 반응시킨 후 10% trichloroacetic acid로 반응을 완료시켰다. 이 용액을 원심분리한 뒤 상층액에 molybdic acid와 aminonaphthol sulfonic acid를

가하여 생성되는 황색의 생성물을 파장 600 nm에서 흡광도를 측정하고 표준검량선에서 그 양을 산정하였다. 효소의 활성 단위는 1분당 1 mg protein이 생성한 P_i의 양을 nmole로 표시하였다.

Glutathione reductase 활성의 측정

Mize와 Langdon의 방법[12]에 준해 10 µmole EDTA, 1.63 µmole GSSG, 0.1 µmole NADPH 가 함유된 300 µmole tris buffer (pH 7.5)중에 효소액을 첨가하여 22°C, 파장 340 nm에서 흡광도의 변화를 읽고 분자 흡광계수 6.22 mM⁻¹cm⁻¹을 이용하여 활성도를 환산하였다. 효소 활성의 단위는 1분당 1 mg protein이 분해하는 NADPH의 양을 nmole로 표시하였다.

단백질 정량 및 통계처리

단백질의 함량은 Lowry 등의 방법[13]에 준하여 bovine serum albumin을 표준품으로 하여 측정하였다. 본 실험에서 얻어진 결과는 평균치±표준편차로 표시하였고, 통계적 유의성 검증은 Duncan's multiple range test를 이용하였다.

결 과

렉틴 활성에 대한 검색 및 LD₅₀ 측정

7가지 생약의 수용성 추출물에 대한 렉틴 활성을 측정한 결과는 Table 1이다. 생약 중 7종의 적혈구응집반응에 모두 활성을 보인 것은 팔루근(*Trichosanthis Radix*), 정향(*Caryophylli Flos*), 택사(*Alismatis Rhizoma*), 팔루인(*Trichosanthis Fructus*), 가자(*Chebulae Fructus*)이며, 길경(*Platycodi Radix*), 시호(*Bupleuri Radix*)는 용혈소가 있다는 결과를 볼 수 있었다. 7가지 생약 중 가자 추출물이 렉틴 활성이 가장 많이 나타났고, 이 결과로 보아 독성이 있다고 판단하여 치사량을 측정한 결과 LD₅₀이 390 mg/kg인 것으로 측정되었다.

지질과산화물 함량에 미치는 영향

가자 추출물이 간 조직중 지질과산화물 함량에 미치는 영향에 대해 관찰한 결과를 Fig. 1에 나타내었다. 정상군의 함

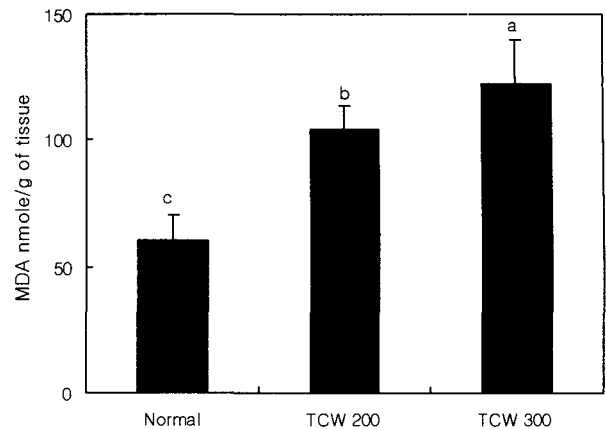


Fig. 1. Effect of *Terminalia chebula* on the hepatic lipid peroxidation in mice.*

*Mice were orally administered various concentration of water extract of *Terminalia chebula* daily for one week. (200, 300 mg/kg) ¹⁾ Values are mean±S.D. for five experiments. ²⁾TCW: *Terminalia chebula* water extract. ^{a-c)}Data followed by different superscript are statistically significant by Duncan's new multiple range test from normal (P<0.05).

량은 60.40±10.10 nmole/g인데 반해 1주 동안 매일 200 mg/kg, 300 mg/kg의 용량으로 가자 추출물을 투여한 군의 지질과산화물 함량은 각각 104.26±9.63 nmole/g, 122.24±17.69 nmole/g으로 각각 72.6%와 102.3% 정도 증가하는 경향을 나타내었다.

Glutathione 농도에 미치는 영향

가자 추출물에 의한 간 조직중 glutathione 농도에 미치는 영향에 대해 관찰한 결과를 Fig. 2에 나타내었다. 정상군의 함량은 287.99±42.85 nmole/g인데 반해 1주 동안 매일 200 mg/kg, 300 mg/kg의 용량으로 가자 추출물을 투여한 군의 glutathione 농도는 각각 125.31±8.09 nmole/g, 60.54±3.329 nmole/g로, 약 56%와 79% 현저히 감소하는 경향을 나타내었다.

Table 1. Lectin screenig of Korean herbdrugs

Plant name	Korean name	^{a)} human blood type				Pig	Dog	Mouse
		A	B	O	AB			
<i>Trichosanthis Radix</i>	팔루근	64	64	64	64	0	32	64
<i>Platycodi Radix</i>	길 경	H	H	H	H	0	0	0
<i>Bupleuri Radix</i>	시 호	H	H	H	H	0	0	0
<i>Caryophylli Flos</i>	정 향	16	16	16	16	4	2	48
<i>Alismatis Rhizoma</i>	택 사	256	256	256	256	512	32	4
<i>Trichosanthis Fructus</i>	팔루인	256	256	256	256	0	128	2048
<i>Chebulae Fructus</i>	가 자	512	512	512	512	32	4	512

^{a)} H: Hemolysis. Numbers from 0 to 2,048 indicate the activity units of hemagglutinin.

* A unit of lectin activity is defined as the reciprocal of the dilute endpoint.

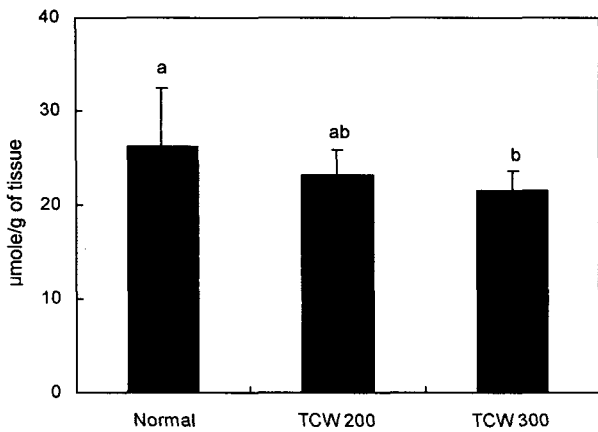


Fig 2. Effect of *Terminalia chebula* on the hepatic glutathione in mice.*

*Mice were orally administered various concentration of water extract of *Terminalia chebula* daily for one week. (200, 300 mg/kg) ¹Values are mean ± S.D. for five experiments. ²TCW: *Terminalia chebula* water extract. ^{a-c}Data followed by different superscript are statistically significant by Duncan's new multiple range test from normal (P<0.05).

간 cytosolic 활성산소의 생성계에 미치는 영향

Fig. 1에서 나타난 간 조직 중의 지질과산화물 함량의 변동 원인을 알아보려고 간장의 cytosolic enzyme system에 미치는 가지 추출물의 영향에 대해 관찰한 결과를 Table 2에 나타내었다. XO의 경우 정상군은 0.041±0.006 nmole/mg/min으로 나타났고, 1주 동안 매일 300 mg/kg의 용량으로 가지 추출물을 투여한 군의 활성은 0.201±0.02 nmole/mg/min으로 정상군에 비해 5배 증가하는 결과를 나타냈다. 또한 AO의 활성에서도 정상군은 0.076±0.011 nmole/mg/min, 1주간 매일 300 mg/kg의 용량으로 가지 추출물을 투여한 군의 활성은 0.146±0.012 nmole/mg/min를 보여 정상군에 비해 약 2배 증가하는 것으로 나타났다.

Table 2. Effect of *Terminalia chebula* on the hepatic cytosolic enzyme system activity in mice*

Treatment	Dose (mg/kg)	XO	AO
		uric acid nmole/mg protein/min	2 pyridone nmole/mg protein/min
Normal		0.041 ± 0.006 ^{1c}	0.076 ± 0.011 ^c
TCW ²⁾	200	0.173 ± 0.012 ^b	0.109 ± 0.005 ^b
TCW	300	0.201 ± 0.022 ^a	0.146 ± 0.012 ^a

*Mice were orally administered various concentration of water extract of *Terminalia chebula* daily for one week. (200, 300 mg/kg). ¹Values are mean ± S.D. for five experiments. ²TCW: *Terminalia chebula* water extract. ^{a-c}Data followed by different superscript are statistically significant by Duncan's new multiple range test from normal (P<0.05).

Glutathione 생성계에 미치는 영향

가지 추출물에 의한 간장 독성에 대하여 알아보려고 glutathione 생성계에 관여하는 여러 가지 효소 활성에 대해 관찰한 결과를 Table 3에 나타내었다.

GR, GST, γ-GCS 세 가지 효소 활성은 정상군의 경우 각각 0.02±0.003 nmole/mg/min, 1.150±0.463 nmole/mg/min, 3.062±1.040 nmole/mg/min이며, 1주간 매일 300 mg/kg의 용량으로 시료 투여한 군의 활성은 0.004±0.001 nmole/mg/min, 0.641±0.001nmole/mg/min, 2.268±0.102 nmole/mg/min을 나타내었다. 이 결과는 정상군에 비해 GR이 80%, GST가 66% 그리고 γ-GCS가 13%정도 감소했다는 것을 나타내는 것이다.

고 찰

Free radical은 생체 내외인성 요인에 의한 친전자성 물질로 생체내에서 독작용, 노화, 발암 및 면역 억제작용을 유발하는 원인 물질이다. 이것은 병태 생리학적인 현상이나 조직의 손상 정도를 나타내는 지표로서 세포막의 투과성을 항진시킬 뿐만 아니라 전반적인 세포독성을 초래하여 세포 기능을 저하시키며 세포 괴사나 노화현상에 관여하여 이에 따른 여러 가지 질환의 병리현상을 유발하는 물질이다. 또한 이러한 oxygen free radical은 세포막의 구성성분인 불포화 지방산을 과산화시켜 세포의 성분이나 기질 특히 세포막의 연쇄적인 과산화를 일으켜 세포 괴사 등을 일으킨다. 간장 조직에서 free radical 생성에 관여하는 효소인 XO 및 AO는 cytosol 분획에 존재하는 molybden 함유 산화 효소로서 반응을 촉매하는 과정에서 산소분자를 전자 수용체로 활용하고 있으므로 superoxide anion, hydrogen peroxide 및 최종적으로 hydroxyl radical을 생성한다[14,15]. 이들 효소의 활성을 측정 한 결과, XO 에서는 일주일간 매일 300 mg/kg의 용량으로

Table 3. Effect of *Terminalia chebula* on the glutathione biosynthesis enzyme system in mice*

Treatment	Dose (mg/kg)	GR ^{**}	γ-GCS ^{***}	GST ^{****}
Normal		0.020 ± 0.003 ^{1a}	3.062 ± 1.040 ^a	1.150 ± 0.463 ^a
TCW ²⁾	200	0.017 ± 0.001 ^b	2.967 ± 0.150 ^b	0.752 ± 0.003 ^a
TCW	300	0.004 ± 0.001 ^c	2.268 ± 0.102 ^b	0.641 ± 0.001 ^a

*Mice were orally administered various concentration of water extract of *Terminalia chebula* daily for one week. (200, 300 mg/kg). ¹Values are mean ± S.D. for five experiments. ²TCW: *Terminalia chebula* water extract. ^{a-c}Data followed by different superscript are statistically significant by Duncan's new multiple range test from normal (P<0.05). Units: ^{**}glutathione nmole/mg protein/min, ^{***}Pi nmole/mg protein/min, ^{****}conjugated 1,2-dinitro-4-nitrobenzene nmole/mg protein/min.

가자 추출물을 투여한 군이 정상군보다 5배 증가되는 결과를 나타내었고 AO에서는 정상군보다 시료 투여군이 2배 증가되는 결과를 나타내었다. 그러므로 가자 추출물은 이러한 효소의 활성을 증가시켜 간 조직중 지질과산화물 함량을 정상군에 비해 1.7 내지 2배정도 증가시킨 결과로 생각된다.

간에서의 glutathione은 단백질이나 DNA합성, amino acid의 이동 반응 및 thiol기의 저장 등과 같은 생물학적으로 중요한 여러 가지 반응에 직접 관여한다. 친전자성 물질들과 활성 산소 및 과산화물의 최종적 무독화 과정에서는 필연적으로 glutathione이 요구되는데 이 물질의 함량에 따라 독성 발현의 유무를 판단할 수 있다. 세포내 glutathione의 감소는 화학물질, 방사선, 활성 산소에 의해서 독성이 야기되었다는 것을 의미하며 간장에서 glutathione 자체의 고갈은 간장 기능을 손상시킨다고 알려져 있다[16]. 이에 간장 조직의 glutathione 농도를 측정된 결과 간장 독성의 유발로 인한 효소 활성은 정상군에 비하여 1주간 매일 300 mg/kg의 용량으로 투여한 군의 효소활성이 79%정도 감소됨을 볼 수 있었다.

Radical scavenger로서의 glutathione의 세포내 함량 유지에는 glutathione 합성에 관계하는 glutathione 합성계 효소와 해독 반응 후 생성되는 oxidized glutathione을 환원시켜 reduced glutathione을 형성하는 glutathione 환원계 효소가 관여한다. 그리고 체내의 여러 가지 해독반응과정 중 이차적으로 산화된 대사물을 포함하는 과정에서 내인성 반응체인 endogeneous reactant glutathione을 이용하여 체내의 독성 물질과 과산화물을 전이 분해시키는 효소인 GST의 역할[17]도 생각할 수 있다. 해독화 작용에 관여하는 GST 효소활성은 정상군에 비해 1주간 매일 300 mg/kg의 용량으로 투여한 군이 66%정도 감소되는 결과를 볼 수 있었다. Glutathione의 함량 감소를 경감시키는 기전을 알아볼 목적으로 glutathione 합성에 관여하는 γ -GCS의 활성과 산화형 glutathione을 환원형 glutathione으로 환원시키는 GR[18]의 활성을 관찰하였다. 그 결과 가자 추출물 투여군이 정상군보다 GR의 활성은 80% 감소되었고, 합성에 관여하는 γ -GCS의 활성은 정상군과 비교할 때 거의 변화가 없는 것으로 나타났다. 이것은 glutathione의 감소는 γ -GCS 활성보다 주로 GR 활성 감소에 의해 일어난다는 것을 의미한다.

즉, 가자 추출물의 투여로 인해 GR의 활성이 감소되며 이 결과로 glutathione 함량 감소가 나타나고, 이에 따라 GST의 활성 감소 현상도 나타나는 것으로 생각된다.

요 약

가자 추출물을 취하여 사람, 돼지, 쥐 및 개 등의 3% 적혈구용액으로 응집력시험을 행한 결과 7가지 적혈구 모두에 렉틴 활성이 나타났으며 LD₅₀는 390 mg/kg으로 측정되었다. 생리 활성에 대한 영향을 알아보고자 생체 내외인성 요인에

의한 친전자성 물질로 생체내에서 독작용, 노화, 발암 및 면역 억제작용을 유발하는 원인 물질인 free radical 생성에 관여하는 효소인 XO 및 AO의 활성을 측정된 결과, XO에서는 일주일간 매일 300 mg/kg의 용량으로 가자 추출물을 투여한 군이 정상군보다 5배 증가되는 결과를 나타내었고 AO에서는 정상군보다 시료 투여군이 2배 증가되는 결과를 나타내었다. glutathione은 단백질이나 DNA합성, amino acid의 이동 반응 및 thiol기의 저장 등과 같은 생물학적으로 중요한 여러 가지 반응에 직접 관여하는 물질이다[16]. 이에 간장 조직의 glutathione 농도를 측정된 결과 간장 독성의 유발로 인한 효소 활성은 정상군에 비하여 1주간 매일 300 mg/kg의 용량으로 시료 투여한 군의 효소 활성이 79% 감소됨을 볼 수 있었다. 체내의 여러 가지 해독반응과정에 관여하는 GST 효소활성을 측정된 결과 정상군에 비해 1주간 매일 300 mg/kg의 용량으로 시료 투여한 군이 66%정도 감소된다는 결과를 볼 수 있었다. glutathione 합성에 관여하는 γ -GCS의 활성과 산화형 glutathione을 환원형 glutathione으로 환원시키는 GR의 활성을 관찰한 결과 가자 추출물 투여군이 정상군보다 GR의 활성은 80% 감소되었고, 합성에 관여하는 γ -GCS의 활성은 정상군과 비교할 때 약간의 감소만을 나타내 glutathione 함량 변동에 크게 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다.

감사의 글

이 연구는 2002년도 경성대학교 연구비의 지원을 받아 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. Bidlack, W. R. and G. L. Lowere. 1982. Multiple drug metabolism : P-nitroanisole reversal of acetone enhanced aniline hydroxylation. *Biochem. Pharmacol.* **31**, 311-317.
2. Ellman, G. L. 1959. Tissue sulfhydryl group. *Arch. Biochem. Biophys.* **82**, 70-77.
3. Habig, W. H., M. J. Pabist and W. B. Jakoby. 1974. Glutathione S-transferase : The first enzymatic step in mercapturic acid formation. *J. Biol. Chem.*, **249**, 7130-7139.
4. Hur, B. H. and S. J. Joo. 2003. Natural Products. pp. 2-3, In Chang, I. M., etc(eds.), *Treatise on Asian Herbal Medicines*, Vol. I, Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul.
5. Hur, B. H. and S. J. Joo. 2003. Natural Products pp. 19-20, In Chang, I. M., etc(eds.), *Treatise on Asian Herbal Medicines*, Vol. II, Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul.
6. Jagtap. A.G. and S. G. Karkera. 1999. Potential of the aqueous extract of *Terminalia chebula* as an anticaries agent. *J. ethnopharmacol.* **68**, 299-306.
7. Lawrence, R. A. and R. F. Burk, 1976. Glutathione peroxidase activity in selenium deficient rat liver. *Biochem.*

- Biophys. Res. Commun.* **71**, 952-958.
8. Lowry, O. H., N. J. Rosebrough, A. L. Farr, and R. J. Rendall. 1951. Protein Measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265-275.
 9. Meister, A. and P. G. Richman. 1975. Regulation of γ -glutamylcysteine synthesis by nonallosteric feedback inhibition by glutathione. *J. Biol. Chem.*, **250**, 1422.
 10. Mize, C. E. and R. G. Langdon. 1962. Hepatic glutathione reductase: purification and general kinetic properties. *J. Biol. Chem.*, **237**, 1589-1595.
 11. Ohkawa, H., N. Ohishi, and K. Yaki. 1979. Assay for lipid peroxide in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.*, **95**, 351-358.
 12. Rajagopalan, K. V., I. Fridovich and P. Handler. 1962. Hepatic aldehyde oxidase. In: Purification and properties. *J. Biol. Chem.*, **237**, 922-928.
 13. Stirpe, F. and C. E. Della. 1969. The regulation of rat liver xanthine oxidase: Conversion in vitro of the enzyme activity from dehydrogenase (Type D) to oxidase (Type O). *J. Biol. Chem.*, **244**, 3855-3863.
 14. Torres, A. M., J. V. Kodriguez and M. M. Elias. 1989. Vulnerability of medullary thick ascending limb to glutathione depletion in rat kidney, effects of diuretics and indomethacine. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **25**, 247.
 15. Tubaro, E. F., B. L. Banci, C. Croce. 1976. Xanthine oxidase activation in animal liver during infectious processes. *Arzneim. Forsch. (Drug Res)*. **26**, 2185-2186.
 16. Tubaro, E. F., B. L. Banci and C. Croce, G. Caballo and G. Borelli. 1980. Liver xanthine oxidase increase in mice in three pathological models. *Biochem. Pharmacol.* **29**, 1939-1942.
 17. Sato Y., H. Oketani, and K. Singyouchi. 1997. Extraction and purification of effective antimicrobial constituents of *Terminalia chebula* Retz. against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *pharmaceu bulletin.* **20**, 401-4
 18. Shin, T. Y., H. J. Jeong, D. K., Kim., B. S. Chae and C. M. Lee. 2001. Inhibitory action of water soluble fraction of *Terminalia chebula* on systemic and local anaphylaxis. *J. ethnopharmac.* **74**, 133-40.