

흰털오갈피나무 추출물의 지질과산화 억제작용

주시몽 · 양기숙[#]

숙명여자대학교 약학대학

(Received February 6, 2004; Revised February 21, 2004)

Anti-lipid Peroxidation Activity of *Acanthopanax* var. *albeofructus*

Si Mong Zu and Ki Sook Yang[#]

College of Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

Abstract — *Acanthopanax* species (Araliaceae) has been traditionally used as analgesics, stimulants of immune system, and replenishment of body functions. *Acanthopanax divaricatus* var. *albeofructus* is a indigenous plant in Korea. The anti-lipid peroxidation activities of the leaves and root bark extracts of *A. divaricatus* var. *albeofructus* were determined. Activities of MeOH extracts were examined *in vitro* and *in vivo* with control group intoxicated by carbon tetrachloride. Both extracts showed significant inhibitory effects on the lipid peroxidation.

Keywords □ *Acanthopanax divaricatus* var. *albeofructus*, antilipidperoxidation, carbontetrachloride

오갈피나무과(Araliaceae)에 속하는 식물은 전세계에 약 60속 600종 이상이 온대 및 열대에 광범위하게 분포하고 있다. 우리나라에는 *Acanthopanax* 속으로 10종 5품종 3변종으로 약 18종의 식물이 분포하고 있는 것으로 알려져 있으며 오갈피나무의 뿌리껍질을 오가피(五加皮)라하여 거풍습, 장근골, 활혈, 보간신, 거어의 효능이 있고 풍한습비, 요통, 음위, 관절 류마티즘의 치료에 사용되어 왔다.¹⁻⁴⁾ *Acanthopanax* 속의 성분으로는 coumarin, phenylpropanoid, lignan, terpenoid⁵⁻⁸⁾ 등이 알려져 있으며 생리활성에 관한 연구로는 혈당저하작용,⁹⁾ 지질대사억제작용,¹⁰⁾ 면역증강작용¹¹⁾ 등 여러 가지 약리작용¹²⁾이 알려져 있다. 이 중 변종 식물인 흰털오갈피나무(*Acanthopanax divaricatus* Seemann var. *albeofructus*)는 근피를 백모오가피라 하여 사용되고 있으며 성분으로는 lignoid인 *l*-sesamine, *l*-savinine,¹³⁾ 3,4-seco-lupane triterpenoids인 24-hydroxy chiisanogenin, 22 α -hydroxychiisanoside,¹⁴⁾ chiisanogenin, chiisanoside의 항종양작용 및 항로타바이러스 작용,¹⁵⁾ 시험관내에서의 항산화작용¹⁶⁾이 보고 되어 있다. 활성산소는 세포 생체막의 인지질 중 불포화지방산을 공격하여 과산화지질을 생성하고 축적함으로써 노화 및 성인병을 유발하는 것으로 알려져 있다.^{17,18)} 본 실험에서는 흰털오갈피나무 메탄

올 추출물의 시험관내 및 생체내에서 지질과산화에 미치는 영향을 측정하여 간기능 보호작용을 평가하고자 하였다.

실험방법

재료식물

흰털오갈피나무의 잎과 근피는 충청남도 천안군 수신면에서 채집한 것을 사용하였다.

실험동물

체중 200 \pm 20 g의 Sprague-dawley계 웅성 흰쥐를 일주일 이상 동일 조건하에서 사육하여 동물실 환경에 적응시켰으며, 동물실 온도는 20 \pm 2 $^{\circ}$ C, 습도는 50 \pm 10%로 자동으로 유지하게 하였고, 실험기간 동안 삼양유지(주)의 고형 사료와 상수는 충분히 공급하였다.

시료의 조제

세절한 잎 100 g, 근피 100 g을 메탄올로 추출하여 여과하고 여액을 농축하여 잎 메탄올 추출물 24.2 g, 근피 메탄올추출물 19.7 g을 얻었다.

시험관내 지질과산화저해활성의 측정

흰쥐로부터 간균질액을 얻어 Fe⁺²/ascorbate 반응계를 이용하여 생성된 malondialdehyde를 TBA와 반응시켜 비색법¹⁹⁾으로 측

[#]본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 02-710-9578 (팩스) 02-715-9498
(E-mail) ksyang@sdic.sookmyung.ac.kr

정하였다.

간균질액(3 mg protein), H₂O 100 μ l, 0.02 M FeSO₄ 용액 100 μ l, 0.02 M ascorbic acid 100 μ l, 농도별로 조제한 각 시료 100 μ l에 0.2 M 인산완충액을 가하여 전체 부피가 1 ml이 되도록 한 후 균질기로 혼화하여 37°C 진탕욕조에서 2시간 동안 배양하여 지질과산화물을 유발하였다. 생성된 과산화지질에 TBA액 3.0 ml를 각각 가하고 95°C에서 30분간 가열하여 발색시키고 15분간 원심분리한 후 상정액을 취하여 spectrophotometer로 535 nm에서 흡광도를 측정하였다.

생체내 지질과산화 저해활성의 측정

정상대조군은 생리식염수, 양성대조군과 음성대조군, 시료투여군은 사염화탄소와 olive oil을 1:1 용액으로 조제하여 2 ml/kg을 피하주사하고, 1시간 후 정상대조군과 음성대조군은 0.5% Na-CMC 용액 1 ml/kg, 양성대조군은 silymarin 200 mg/kg을 경구투여하였다. 시료 투여군은 각 시료를 125 mg/kg, 250 mg/kg, 500 mg/kg씩 3일간 투여하였고 제 4일에는 시료만을 경구투여하고 마지막 투여 후 24시간 동안 상수만을 공급하였다.

생체내 지질과산화 저해활성의 측정

간 균질액(3 mg protein), H₂O 100 μ l, 0.02 M ascorbic acid 100 μ l에 0.2 M 인산완충액을 가하여 전체 부피가 1 ml이 되도록 하고 시험관내 실험과 동일한 방법으로 반응시킨 후 MDA를 표준시료로 하여 생성된 과산화지질의 농도를 측정하였다.

간균질액의 조제 및 단백질 정량

약물투여가 끝난 실험동물들을 ether로 가볍게 마취시키고 해부하여 간 문맥을 통하여 빙냉시킨 0.15 M KCl 용액을 관류시켜 간 내의 혈액을 제거하고 간을 적출하여 무게를 측정하였다. 신속히 간 조직 1g을 취하고 0.15 M KCl 용액을 가하여 10 ml이 되도록 하고 세절한 후 얼음욕에서 균질화하였다. 간균질액 중의 단백질농도는 bovine serum albumin을 표준으로 하는 Lowry's method²⁰⁾에 의해 결정하였다.

간 및 비장의 중량 측정

간 문맥을 통하여 빙냉시킨 0.15 M KCl 용액을 관류시켜 간 내의 혈액을 제거하고 간장 및 비장을 적출하여 무게를 측정하였다. 약물 투여일의 체중을 기준으로하여 증가된 간 중량 및 비장중량을 측정하여 체중에 대한 백분율을 구하였다.

혈청 중 GOT, GPT, ALP, Totalcholesterol, TG의 측정

약물 투여 후의 간 기능 및 지질대사에 미치는 영향을 보기 위

하여 정상대조군, 양성대조군, 음성대조군, 시료 투여군의 심장에서 혈액을 채취하여 혈청을 분리하였다. 혈청 중의 GOT(glutamic oxaloacetic transaminase), GPT(glutamic pyruvic transaminase), ALP(alkaline phosphatase), Total cholesterol, TG(triglyceride)의 농도를 혈액자동분석기(Cobas-Mira, Roche Co., Germany)를 이용하여 측정하였다.

실험결과 및 고찰

지질은 산소와 쉽게 결합하여 과산화지질이 되고, 이는 주위 지질의 불포화 지방산과 연쇄반응, 분해하여 hydroperoxide를 생성한다. 즉 인체내에서 생성되는 활성산소 특히 hydroxyl free radical(\cdot OH)은 그 반응성이 매우 강하기 때문에 생체막의 지질과 반응하여 과산화지질을 형성하여 DNA, 단백질, 효소와 반응하여 생체조직의 손상, 병변, 기능의 변화를 일으켜 여러 가지 증세를 야기시킨다. 일반적으로 천연물의 항동맥경화효과는 지질기와 직접반응하기보다는 활성산소형태나 과산화지질을 무독화시키기 위한 간접적인 항 산화적 방어기구의 활성화에 기인하는 것으로 알려져 있다.²¹⁻²³⁾

생체는 이용하고 남은 활성산소를 제거시켜 주는 효소계 또는 물질을 함유하고 있으며 그 주요한 작용이 간장에서 일어나고 있다. 그러나 간장이 유독 물질(CCl₄, benzonate, ethanol 등)로부터 손상을 입을 경우 생체막의 지질이 과산화되고, 효소계가 파괴됨으로서 혈액 및 조직내 과산화지질의 함량이 증가되며, 이 과산화지질과 활성산소의 연쇄반응으로 기타 조직의 병변을 유발한다.^{24,25)} 급·만성 간염 model로 사용되고 있는 CCl₄는 간세포내 소포체의 cytochrome P-450의 MFO(mixed function oxidase)에 의해 1차적으로 대사되어 free radical로 전환되며, 이들은 생체막의 불포화 지방산을 공격하여 지질 과산화물을 생성시키고 결국 간세포 파괴에 이른다.^{26,27)}

본 실험에서는 시험관내 실험으로는 흰쥐의 간 균질액을 사용하여 Fe²⁺/ascorbic acid계에 의해 지질과산화를 촉진시키면서 엽과 근피 MeOH 추출물을 시험관내에서 작용시켰을때 지질과산화에 미치는 영향을 측정하였다. 또한 생체내 실험으로는 CCl₄-olive oil(1:1)을 투여하여 간 독성을 유도한 후, 엽과 근피 MeOH 추출물을 용량별로 경구투여하고 간 균질액으로부터 지질과산화억제작용과 혈청으로부터 GOT, GPT, ALP, cholesterol, TG의 농도를 측정하였다.

시험관내에서 간 조직의 지질과산화에 미치는 영향

엽과 근피 MeOH 추출물을 농도별로 가하여 지질과산화에 미치는 영향을 관찰한 결과는 다음과 같다(Table I). 엽과 근피 모두 62.5 μ g/ml 및 125 μ g/ml 농도에서는 대조군에 비하여 감소하는 경향을 나타내었으며 250 μ g/ml 농도에서 모두 유의성있는

Table I – Effects of *A. divaricatus* var. *albeofructus* on lipid peroxidation *in vitro*

Group	Dose (µg/ml)	MDA (nmol/mg protein)	IC ₅₀ (mg/ml)
Control		1.29±0.07	
Silymarin		1.06±0.08*	
Leaves	62.5	1.16±0.07	0.28
	125	0.87±0.01	
	250	0.81±0.02*	
Root barks	62.5	1.03±0.05	0.20
	125	0.84±0.03	
	250	0.82±0.03*	

Control: 0.5% CMC soln. Silymarin (positive control) : 2 mg/ml. Each value represents the mean±S.E. of 5 rats. Significantly different from control group : *p<0.01.

억제작용을 나타내었고 근피 MeOH 추출물이 엽 MeOH 추출물보다 높은 지질과산화 저해활성을 나타내었다. 엽 MeOH 추출물 62.5 µg/ml 농도를 제외한 125 µg/ml, 250 µg/ml 및 근피 MeOH 추출물의 모든 농도에서 양성물질로 사용한 silymarin 20 µg/ml에 비하여 강한 지질과산화 억제활성을 보였다.

생체내에서 지질과산화에 미치는 영향

CCl₄-oliveoil(1 : 1)을 투여하여 간 독성을 유도 후, 엽과 근피 MeOH 추출물을 농도별로 경구 투여 후 간을 적출하여 지질과산화에 미치는 영향을 관찰한 결과는 다음과 같다(Table II).

사염화탄소 투여에 의하여 간손상이 현저히 일어났으며 silymarin²⁸⁾의 경구 투여로 인하여 유의성 있게 간기능이 회복됨을 알 수 있었다.

지질과산화에 억제작용을 일으키는 동속 식물로는 가시오갈피²⁹⁾ 등이 있으며 또한 금은화,³⁰⁾ black tea³¹⁾ 등에서도 지질과산화 억제작용이 보고되어 있다. 본 실험에서는 음성대조군에서 상승된 지질과산화물이 시료인 엽과 근피 MeOH 추출물 125 mg/kg/day, 250 mg/kg/day, 500 mg/kg/day 투여에 의하여 모두

Table II – Effects of the extracts of *A. divaricatus* var. *albeofructus* leaves and root barks on lipid peroxidation in CCl₄ induced rats

Group	Dose (mg/kg/day, p.o)	MDA (nmol/mg protein)
Normal		1.18±0.05
CCl ₄		2.37±0.04
Silymarin		0.87±0.01*
Leaves	125	1.56±0.02
	250	1.49±0.02
	500	1.13±0.03*
Root barks I	125	1.75±0.06
	250	1.40±0.06
	500	1.17±0.02*

Normal group was injected 2 mg/kg of saline, s.c. for 3 days. The samples were administered into p.o. after s.c. (CCl₄-olive oil, 2 ml/kg/day) for 3 days. CCl₄ : Negative control (N.C.), 2 ml/kg/day of 0.5% CMC soln., p.o., Silymarin : Positive control, 200 mg/kg/day of silymarin, p.o., Each value represents the mean±S.E. of 5 rats. Significantly different from N.C. : *P<0.05.

유의성있게 억제되었으며 특히 500 mg/kg/day 용량에서는 정상 수준으로 회복되었다.

혈청 인자 및 간, 비장 중량에 미치는 영향

엽과 근피 MeOH 추출물을 농도별로 경구투여한 후 간과 비장의 중량을 체중에 대한 백분율로 측정하고 혈청으로부터 GOT, GPT, ALP, total cholesterol, triglyceride의 농도를 측정한 결과는 Table III과 같다. CCl₄ 투여에 의하여 간 기능 지표효소인 GOT, GPT 및 ALP 활성이 상승하여 간손상이 일어났음을 알 수 있으며 cholesterol 및 lipid의 함량도 증가하였다. 양성대조약물인 silymarin의 투여로 GOT, GPT 및 ALP의 농도가 유의성 있게 억제 되었을 뿐아니라 total cholesterol 및 triglyceride의 농도도 유의성있게 억제되었다. 시료군에 있어서는 125 mg/kg/day 투여군에서는 약간 감소하는 경향을 나타내었으나 고용량인 엽 MeOH 추출물 500 mg/kg/day 투여군과 근피 MeOH 추출물 500 mg/kg/day 투여군에서 GOT, GPT 및 ALP의 농도를 유의성

Table III – Effects of *A. divaricatus* var. *albeofructus* on serum parameters in CCl₄ induced hepatitis rats

Group	GOT (U/L)	GPT (U/L)	ALP (U/L)	T.C. (mg/dl)	TG (mg/dl)	Liver/Body (%)	Spleen/Body (%)	Liver/Body (%)	Spleen/Body (%)
Normal	193.0±10.3	65.30±3.30	223.0±5.00	45.30±3.40	32.30±2.62	3.57±.007	0.42±0.01	3.57±.007	0.42±0.01
CCl ₄	444.0±19.3	248.0±39.0	273.0±20.7	48.30±5.73	48.70±1.70	4.31±0.10	0.46±0.02	4.31±0.10	0.46±0.02
Silymarin	287.5±33.5***	116.0±15.9**	223.0±5.00*	33.30±1.70*	25.00±2.16***	4.10±0.12	0.44±0.03	4.10±0.12	0.44±0.03
Leaves	I 342.5±26.0	188.3±14.0	250.0±18.0	32.00±4.07*	32.00±4.12	4.15±0.13	0.43±0.05	4.15±0.13	0.43±0.05
	II 256.5±21.0**	133.0±11.2	216.0±21.0*	29.00±2.16*	26.50±3.76**	4.11±0.11	0.42±0.03	4.11±0.11	0.42±0.03
	III 224.0±5.00***	115.0±10.0**	213.0±7.00*	25.50±1.50**	20.50±3.50***	4.24±0.13	0.46±0.03	4.24±0.13	0.46±0.03
Root barks	I 319.3±17.3	162.0±14.6	271.0±6.00	35.00±4.00	27.60±1.40*	4.28±0.16	0.48±0.02	4.28±0.16	0.48±0.02
	II 250.0±17.0***	124.0±17.3	258.0±19.0	32.00±3.43*	27.40±2.46*	4.30±0.09	0.48±0.01	4.30±0.09	0.48±0.01
	III 235.5±8.10***	98.50±9.50***	220.0±4.50*	29.00±3.00*	22.50±5.25**	4.26±0.14	0.47±0.02	4.26±0.14	0.47±0.02

Normal group was injected 2 mg/kg of saline, s.c. for 3 days, The samples were administered into p.o. after s.c. (CCl₄-olive oil, 2 ml/kg/day) for 3 days, N.C : Negative control, 2 ml/kg/day of 0.5% CMC soln., p.o., PC : Positive control, 200 mg/kg/day of silymarin, p.o., I : 125 mg/kg/day, p.o., II : 250 mg/kg/day, p.o., III : 500 mg/kg/day, p.o., Each value represents the mean±S.E. of 5 rats. Significantly different from N.C. : *P<0.05, **P<0.05, ***P<0.001.

있게 억제하였으며 silymarin 투여군과 유사한 효과를 나타내었다. Total cholesterol, triglyceride의 농도도 역시 엽 MeOH 추출물 500 mg/kg/day 투여군과 근피 MeOH 추출물 500 mg/kg/day 투여군에서 유의성있게 억제되어 지질과산화를 억제함을 알 수 있었다. 엽에 대한 연구로는 조 등³²⁾이 남부오가피의 엽에 항산화성분으로 알려진 chlorogenic acid가 다량 함유되어있음을 보고한 바 있으며 본 실험을 통하여 특히 근피나 수피에 비하여 자원이 풍부한 엽에 있어서도 지질과산화 억제작용이 있음을 확인하였다.

결 론

흰털오갈피나무 엽과 근피 MeOH 추출물은 정상 및 시범화탄소로 간독성을 일으킨 흰쥐 간 균질액에 대하여 시험관내 및 생체내의 실험에서 엽과 근피 MeOH 추출물 모두 지질과산화 억제작용을 나타내었다. 또한 간 기능 지표효소인 GOT, GPT 효소활성이 양성대조약물인 silymarin 수준으로 유의성있게 회복되었다. Total cholesterol과 triglyceride의 농도도 정상수준으로 감소시킴을 확인하였으며 자원이 부족한 근피 뿐만 아니라 자원이 풍부한 엽에서도 지질과산화억제작용을 나타냄을 확인하였다.

감사의 말씀

본 연구는 2003년도 숙명여자대학교 교비지원에 의하여 이루어졌으며 이에 감사드립니다. 아울러 재료식물을 제공하여 주신 경희대학교 육창수 교수님께 감사드립니다.

참고문헌

- 1) 배기환 : 한국의 약용식물, 교학사, 서울, p. 361 (2000).
- 2) 육창수: 한약개발에 관한 심포지움(VI), 생약학회지 38 (1977).
- 3) 김태희, 오오진, 양기숙, 육창수 : 신생약자원(제3보) 白毛五加皮. 대한약학회 춘계총회 및 학술대회 p. 109 (1998).
- 4) Yook, C. S., Leem, J. Y. and Hahn, D. R. : The 4th International symposium of plant biosystematics, biological approaches and evolutionary trends in plants. Kyoto, Japan, p. 53 (1989).
- 5) Park, S. Y., Chang, S. Y., Yook, C. S. and Nohara, T. : New 3,4-secolupane-type triterpene glycosides from *Acanthopanax senticosus* var. *inermis*. *J. Nat. Prod.* **63**, 1630 (2000).
- 6) Oh, O. J., Chang, S. Y., Yook, C. S., Yang, K. S., Park, S. Y. and Nohara, T. : Two 3,4-seco-lupane-type triterpenes from leaves of *Acanthopanax divaricatus* var. *albeofructus*. *Chem. Pharm. Bull.* **48**, 879 (2000).
- 7) Shin, K. H. and Lee, S. H. : The chemistry of secondary products from *Acanthopanax* species and their pharmacological activities. *Natural Product Sciences* **8**, 111 (2002).

- 8) Nishibe, S., Kinoshita, H., Takeda, H. and Okano, G. : Phenolic compounds from stem bark of *Acanthopanax senticosus* and their pharmacological effect in chronic swimming stressed rats. *Chem. Pharm. Bull.* **38**, 1763 (1990).
- 9) Shi, D. Y., Lu, Z. Z., Li, S. H. and Cai, Y. : Hypoglycemic effect of saponin isolated from leaves of *Acanthopanax senticosus*. *J. of Chinese Materia Medica* **19**, 683 (1994).
- 10) 이연실, 정상훈, 임순성, 지준, 이상현, 신국현 : 가시오가피 줄기의 물 추출물이 지질대사에 미치는 영향. 생약학회지 **32**, 103 (2001).
- 11) 황수현, 하은숙, 유광원, 신광순, 이상훈, 이재권, 이경호, 윤택준, 박우문 : 오가피 조다당의 항원에 대한 면역증강 효과. 약학회지 **47**, 167 (2003).
- 12) Ren, S. and Lien, E. J. : Natural products and their derivatives as cancer chemopreventive agents. *Progress in Drug Research.* **48**, 147 (1997).
- 13) Oh, O. J., Chang, S. Y., Kim, T. H., Yang, K. S., Yook, C. S., Park, S. Y. and Nohara, T. : Constituents of *Acanthopanax divaricatus* var. *albeofructus*. *Natural Medicines* **54**, 29 (2000).
- 14) Oh, O. J., Chang, S. Y., Yook, C. S., Yang, K. S., Park, S. Y. and Nohara, T. : Two 3,4-seco-lupane triterpenes from leaves of *Acanthopanax divaricatus* var. *albeofructus*. *Chem. Pharm. Bull.* **8**, 879 (2000).
- 15) Bae, E. A., Yook, C. S., Oh, O. J., Chang, S. Y., Nohara, T. and Kim, D. H. : Metabolism of chiisanoside from *Acanthopanax divaricatus* var. *albeofructus* by human intestinal bacteria and its relation to some biological activities. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* **24**, 582 (2001).
- 16) Luc, G., Bard, J. M., Arveiler, D., Ferrieres, J., Evans, A., Amouyel, P., Fruchart, J. C. and Ducimetiere, P. : Lipoprotein (a) as a predictor of coronary heart disease. *Atherosclerosis* **163**, 377 (2002).
- 17) Slater, T. F. and Sawyer, B. C. : The hepatic action of carbontetrachloride stimulatory on lipidperoxidation in microsomal suspensions. *FEBS Letters* **11**, 132 (1970).
- 18) Mohan, G. N. and Knowles, N. R. : Changes in lipid peroxidation and lipolytic and free-radical scavenging enzyme activities during aging and sprouting of potato (*Solanum tuberosum*) seed-tubers. *Plant Physiology* **102**, 115 (1993).
- 19) Sarka, O., Josef, H. and Ivan, G. : Different antioxidant effects of polyphenols on lipid peroxidation and hydroxyl radicals in the NADPH, Fe/ascorbate and Fe/microsomal systems. *Biochemical Pharmacology* **66**, 1127 (2003).
- 20) Zaia, D. A. and Verri Jr, W. A. : Determination of total proteins in several tissues of rat: a comparative study among spectrophotometric methods. *Microchemical J.* **64**, 235 (2000).
- 21) Tadashi, F. : Formation and removal of reactive oxygen species, lipid peroxides and free radicals and their biological effects. *Yakugaku Zasshi* **122**, 203 (2002).

- 22) David, J. and Maron, M. D. : Flavonoids for reduction of atherosclerotic risk. *Current Atherosclerosis Reports* **6**, 73 (2004).
- 23) Adachi, J. : Membrane disorder and free radical. *The Japanese Journal of Legal Medicine* **54**, 356 (2000).
- 24) 한석규 : 지질과산화에서의 철의 역할. *Pharmacol.* **21**, 126 (1991).
- 25) Recknagel, R. O. and Glende, E. A. : Carbon tetrachloride hepatotoxicity: An example of lethal of cleavage. *CRC Crit Rev. Toxicol.* **2**, 263 (1973).
- 26) Slater, T. F. and Sayer, B. C. : The stimulatory effects of carbon tetrachloride and other haloalkans on peroxide reaction in rat liver fraction *in vitro*. *J. Biochem.* **123**, 805 (1971).
- 27) Albano, E., Lott, K. A., Slater, T. F., Stier, A., Symons, M. C. R. and Tomasi, A. : Spintrapping studies on the free radical products formed by metabolic activation of carbon tetrachloride in rat liver microsomal fractions isolated hepatocytes and *in vivo* in the rat. *J. Biochem.* **204**, 593 (1982).
- 28) Batakov, E. A. : Effect of Silybum marianum oil and legalon on lipid peroxidation and liver antioxidant systems in rats intoxicated with carbon tetrachloride. *Ekspierimental'naia Klinicheskaia Farmakologija*, **64**, 53 (2001).
- 29) 이연실, 정상훈, 임순성, 지준, 이상현, 신국현 : 가시오갈피 추출물이 지질대사에 미치는 영향. *생약학회지* **32**, 103 (2001).
- 30) 박선관, 최병기, 이은방 : 사염화탄소 유발 간독성에 대한 금은화의 작용. *응용약물학회지* **10**, 32 (2002).
- 31) Zaineb, A. F. and Suham, A. : Effects of black tea extract on carbon tetrachloride induced lipid peroxidation in liver, kidneys and testes of rats. *Phytotherapy Research* **16**, S28 (2002).
- 32) 조형권, 함인혜, 황완균 : 남부오가피잎의 성분 및 정량, *약학회지* **43**, 294 (1999).