

土川芎과 日川芎 및 當歸配合方의 抗酸化 效果에 關한 研究

박용기^{#*}

동국대학교 한의학대학 본초학교실

The anti-oxidant effects of *Ligusticum chuanxiong*, *Cnidium officinale* and their mixture with *Angelica gigas*

Yong-Ki Park^{#*}

Department of Herbology, College of Oriental Medicine, Dongguk University, Gyeongju, 780-714 Korea

ABSTRACT

Objectives : To compare the anti-oxidant effects of *Ligusticum chuanxiong* and *Cnidium officinale* extracts and their mixture with *Angelica gigas*, we investigated the anti-oxidative activities using rat liver tissues.

Methods: We investigated the anti-oxidative activities by analysis of lipid peroxidation, xanthine oxidase activity, aldehyde oxidase activity, hydroxyl radical scavenging activity, superoxide dismutase activity and catalase activity in rat liver tissues.

Results : Both *Ligusticum chuanxiong* and *Cnidium officinale* inhibited the lipid peroxidation compared to the control, there is no significant differences between two groups. *Cnidium officinale* showed strong inhibitory effects on xanthine oxidase and aldehyde oxidase activities compared with that of *Ligusticum chuanxiong*. *Ligusticum chuanxiong* and *Cnidium officinale* were scavenged the hydroxy radicals, and increased SOD and catalase activities. These results suggested that *Ligusticum chuanxiong* and *Cnidium officinale* were showed antioxidant activity, especially *Cnidium officinale* showed higher activity than *Ligusticum chuanxiong*.

Conclusions : These results suggest that *Ligusticum chuanxiong* could be replaced by *Cnidium officinale* in clinical trial.

Key Words : anti-oxidative activity, *Ligusticum chuanxiong*, *Cnidium officinale*, *Angelica gigas*

#* 제1저자, 교신저자: 박용기, 경주시 석장동 707번지 동국대학교 한의과대학 본초학교실

· Tel : 054-770-2661 · Fax: 054-770-2661 · E-mail : yongki@dongguk.ac.kr

· 접수 : 2007년 11월 2일 · 수정 : 2007년 12월 12일 · 채택 : 2007년 12월 21일

緒論

川芎(천궁)은 繖形科(Umbelliferae)에 屬한 多年生 草本으로서 뿌리나 지하부를 이용하는 약용식물로서 土川芎(토천궁; *Ligusticum chuanxiong* Hort)과 日川芎(일천궁; *Cnidium officinale* Makino)으로 분류·보고되고 있으며^{1,2)}, 根莖을 당해 9~11월에採取하여 乾燥한 것으로서 新農本草經 上品³⁾에 “芎藷 味辛溫 主風入腦頭痛 寒痺 筋攣緩急 金瘡 婦人 血閉無子 生川谷”이라고 처음 記錄된 以來 活血行氣 活血行氣, 祛風止痛하는 効能을 가진 藥材로 사용되고 있다. 천궁은 진경, 진정, 혈압강하, 혈관확장, 항균, 항진균, 항비타민 E 결핍작용을 하며, 대체로 당귀와 같이 補血藥, 強壯藥, 鎮靜藥으로 쓰고, 貧血症, 帶下, 月經不順, 生理痛에 응용하는 韓藥材 中 하나이다^{4~7)}. 현재까지 알려진 川芎의 成分에 關한 研究를 보면, 日川芎은 phthalide 계열의 精油成分과 그 이외에 cnidilide, ligustilide, neocnidilide, butylphthalide, sedanonic acid anhydride, senkeyunolide A 등을 포함하고 있으며, 土川芎은 scopoletin, ferulic acid, cnidium-lacton과 유사한 精油成分 및 油狀의 alkaloide를 함유하고 있는 것으로 알려져 있다^{8,9)}. 川芎의 効能에 대한 研究로는 川芎의 ligustilide 成分에서 anti-choline 作用¹⁰⁾, 川芎抽出物의 消炎·鎮痛 作用¹¹⁾, 抗真菌 作用^{12,13)} 및 土川芎과 日川芎의 品質 및 効能 比較에 對한 研究^{14,15)}, 川芎 香氣成分(flavour component)의 自由基 消去效果¹⁶⁾ 및 腦損傷 保護作用^{17~19)}, 肝癌豫防效果²⁰⁾ 등이 있다. 또한 川芎의 成分 중에서 藥理效果가 있는 것으로 알려져 있는 phthalide의 効能比較, 構造에 대한 研究²¹⁾와 筋弛緩作用效果 改善研究²²⁾ 및 ferulic acid 成分에 대한 치사량 X-선을 조사한 흰쥐에서의 生命延長效果에 對한 研究²³⁾ 등이 報告되었다.

川芎은 實際 臨床에서 가장 多用하는 약물이며, 香辛料 및 機能性食品 素材로의 活用 可能성이 높은 藥用資源이다. 그러나 川芎은 品質의 効能 差異에 따라 土川芎과 日川芎을 구별하여 應用하여야 하는데, 實際 臨床에서 土川芎은 副作用이 있어 修治를 해야 하는 번거로움이 있는 반면, 日川芎은 土川芎에 비해 가격이 저렴하고 副作用이 적어 더 많이 사용되고 있다¹⁴⁾. 최근 土川芎과 日川芎에 대한 研究로는 土川芎 抽出物로부터 분리한 tetramethylpyrazine 成分이 gentamicin에 의한 산화적 스트레스로부터

터 쥐 신장을 보호한다는 보고가 있으며²⁴⁾, 日川芎의 ethylacetate 分割物이 活性化된 腦神經小膠細胞(microglia)로부터 생성되는 활성질소종(nitric oxide)을 억제함으로써 뇌신경세포를 보호할 수 있다고 보고되었다²⁵⁾. 그러나 현재 土川芎과 日川芎의 品質比較를 통한 生理活性 研究는 매우 미비하며, 이미 이전 연구에서 두 천궁의 활성산소종(ROS) 생성 억제 및 혈관이완 효능 비교에 대해 보고한 바 있다^{14,15)}.

따라서 本 研究에서는 臨床에서 應用할 때 두 川芎의 品種에 따라 效能을 別하여 사용하기 위해서 土川芎과 日川芎의 抗酸化 effect를 比較하고자 한다. 특히, 土川芎과 日川芎의 각각의 抗酸化 effect 뿐만 아니라 土川芎 修治(去油)와 當歸의 配合에 따라 土川芎과 日川芎의 抗酸化 effect를 比較함으로써 土川芎, 日川芎의 두 品種의 效能을 比較하였다.

材料 및 方法

1. 材料

1) 藥材

본 실험에 사용한 韓藥材는 경북 영천일대의 재배지에서 直接 購入한 土川芎(토천궁; *Ligusticum chuanxiong* Hort)과 日川芎(일천궁; *Cnidium officinale* Makino) 및 참당귀(*Angelica gigas* Nakai)을 東國大學校 韓醫科大學 本草學教室에서 鑑定한 후 精選하고 細切하여 사용하였다.

2) 動物

실험에 사용한 동물은 Sprague-Dawley계 숫컷 흰 쥐($250\pm20g$)로 일정한 온도($23\pm2^{\circ}\text{C}$)와 습도($60\pm5\%$), 12시간을 주기로 명암이 유지되는 배양실에서 사육하였다. 이때 사료는 표준사료로 사육하였으며, 물과 사료는 충분한 양을 공급하였고 실험 전 16시간 동안 물만 주고 급식시켜 사용하였다.

2. 實驗方法

1) 抽出液 調製

본 실험에 사용한 土川芎과 日川芎 및 去油 土川芎의 시료는 이전 실험에서와 같은 방법¹⁴⁾으로 추출하였다. 또한 각각의 천궁 시료에 토당귀를 배합한 시료는 이전 실험의 방법³⁰⁾에 따랐다. 따라서 각 시료의 추출에 대한 것을 간단히 기술하면, 土川芎과 日川芎 및 去油 土川芎을 각각 200g씩, 그리고 각

각에 當歸를 동량(w/w)으로 배합한 것을 각기 round flask에 80% MeOH 1L와 함께 넣은 후 heating mantle에서 냉각기를 부착하여 3시간 동안 2회 반복으로 가열 추출하였다. Whatman NO.1 filter paper로 여과한 다음 회전식 감압 농축기 (rotary vacuum evaporator)로 농축한 뒤 동결건조 하여 土川芎, 日川芎, 去油 土川芎 및 각각의 당귀배합방 액스를 얻었다. 각 시료는 냉동 보관하였으며, 실험 전 0.9% 생리식염수에 녹여 실험에 사용하였다.

2) 酵素原 調製

흰쥐를 ether로 마취시킨 다음, 腹部 正中線을 따라 開腹한 후 腹部大動脈으로부터 혈액을 수집하고 0.9% 生리식염수로 貫流시킨 肝組織을 적출하였다. 적출된 肝組織을 생리식염수로 세척하여 혈액을 제거한 다음 조직 1g 당 4배의 0.1M potassium phosphate buffer(pH 7.5)을 넣고 glass teflon homogenizer로 마쇄하였다. 이를 600xg에서 10분간 원심분리하여 上清液을 얻은 후 다시 8,000xg에서 20분간 원심분리함으로써 미토콘드리아 분획을 제거하였다. 미토콘드리아 분획이 제거된 上清液를 105,000xg에서 1시간 동안 高速원심분리하여 세포질 분획을 분리한 후 上清液을 수거하여 Bradford 방법으로 정량하고 모든 실험의 효소원으로 사용하였다.

3) 지질과산화 정도 측정

지질의 과산화(lipid peroxidation)는 Ohkawa 등 25)의 방법에 따라 측정되었다. 즉, 제조된 효소원 0.5mL에 1% phosphoric acid 3mL과 0.6% thiobarbituric acid(TBA)를 넣은 후 잘 섞어 45분간 water bath에서 가열(boiling)하였다. 생성된 흥색의 TBA reactive substance에 n-butanol:pyridine(15:1, v/v) 4mL을 넣어 심하게 vortex한 후 2,000xg에서 20분간 원심분리하여 상층의 organic layer를 회수한 다음 535-520nm에서 흡광도 측정하여 정량하였다. 한편, 과산화 지질의 함량은 반응액에 여러 농도의 친공 추출액을 첨가하여 반응시킨 후 생성된 malondialdehyde tetraethylacetal(MDA) standard의 함량을 측정하였으며 단백질 1g 당 생성된 MDA의 양을 농도(pmole/mg protein)로 계산하였다.

4) Hydroxyl radical 消去能 측정

Hydroxyl radical 소거능(scavenging activity)은 Richmond 등²⁷⁾의 방법에 의해 측정하였다. 즉, 0.1M potassium phosphate buffer(pH 7.5) 5mL에 2.5mM sodium salicylate, 0.3mM EDTA, 0.1mM FeSO₄, 1mM H₂O₂, 0.2mM hypoxanthine, xanthine oxidase를 첨가하여 25°C에서 90분간 반응시킨 다음 11.65N HCl로 반응을 정지시켜 반응액을 제조하였다. 반응액에 효소원 1mL를 넣고 10% TCA, 10% sodium tungstate, 0.5% sodium nitrite, 0.5M KOH 용액을 가한 후 510nm에서 흡광도를 측정하였다. 한편, hydroxyl radical의 직접 소거능을 확인하기 위해 위의 반응액 중에서 xanthine oxidase system을 제외시킨 후 반응시켰다. 최종 hydroxyl radical 소거능은 흡광도로 표시하였다.

5) Xanthine oxidase 활성도 측정

Xanthine oxidase(type O)의 활성도를 측정하기 위해 0.1M potassium phosphate buffer(pH 7.5) 5mL에 기질인 xanthine 60μM 및 효소액을 첨가하여 37°C에서 5분간 반응시킨 후 20% TCA 용액을 가하여 制蛋白시키고 이를 원심분리하였다. 생성된 uric acid를 292nm에서 흡광도를 측정하여 효소 활성도를 결정하였다. 한편, xanthine dehydrogenase (type D)의 활성은 type O의 활성 측정 반응액에 coenzyme인 100mM NAD⁺를 첨가하여 동일하게 반응시킨 후 측정하여 나온 활성도(total type: typeD+O)에서 type O의 활성값을 빼한 값으로 나타내었다. 효소의 활성도는 1분 당 단백질 1mg이 생성시킨 uric acid 양을 nmol로 나타내었으며, xanthine oxidase의 型轉換比는 xanthine dehydrogenase 및 xanthine oxidase 반응에서 얻어진 효소의 활성도를 이용하여 xanthine dehydrogenase (type D)에서 xanthine oxidase(type O)로의 型轉換比率를 O/O+D의 비로 계산하였다.

6) Aldehyde oxidase 활성도 측정

Aldehyde oxidase 활성도를 측정하기 위해 먼저 0.1M potassium phosphate buffer(pH 7.5) 5mL에 기질인 1.5mM N-1-methylnicotinamide와 효소액을 첨가하여 37°C에서 20분간 반응시킨 다음, 20% trichloroacetic acid(TCA)를 가해 반응을 정지시켰다. 반응정지 후 생성된 pyridone을 300nm에서 흡광도 변화를 측정하여 효소의 활성도를 조사하였다.

효소 활성도는 1분 당 1mg 단백질이 생성시킨 pyridone의 양을 nmol 단위로 나타내었다.

7) Superoxide dismutase의 활성도 측정

Superoxide dismutase(SOD)의 활성도 측정은 xanthine oxidase를 superoxide anion 발생원으로 사용하여 nitroblue tetrazolium을 환원시키는 양을 측정하는 방법을 사용하였다. 즉, 다양한 농도의 천궁 추출액 2mL에 10mM EDTA와 50mM tris(hydroxymethyl)-amino-methane이 함유된 Tris-HCl buffer(pH 8.5) 3mL과 7.2mM pyrogallol 0.2mL을 첨가하여 25°C에서 10분간 반응시킨 다음 1N HCl 1mL을 넣어 정지시키고 420nm에서 흡광도를 측정하였다. 효소활성도의 단위(1 unit)는 효소액을 넣지 않은 반응액 중의 nitroblue tetrazolium의 환원을 50% 억제하는 효소의 양으로 나타내었다.

8) Catalase 활성도 측정

Catalase 활성도를 측정하기 위해 먼저 50mM phosphate buffer(pH 7.0) 2mL에 효소원 0.2mL을 가하고 10mM H₂O₂ 용액을 1mL 가하여 25°C에서 30초간 반응시켰다. 이를 240nm에서 2분간 흡광도 감소를 측정하였다. 효소활성도의 단위(1 unit)는 1분 동안 1mg의 단백질이 반응하여 환원시킨 H₂O₂ 용액 1mol을 분해하는 효소의 양으로 나타내었다.

9) 통계학적 검정

실험 결과는 3회 반복실험에 대한 평균土표준편차(standard deviation; SD)로 나타내었으며 통계학적 검정은 GraphPad Prism program의 Student's t-test로 검정하였으며, p값이 0.05 이하인 경우 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

實驗成績

1. 脂質過酸化에 대한 效果

생체 방어시스템을 파괴하는 자유 라디칼의 생성과 이제 따른 과산화지질의 생성을 土川芎과 日川芎이 효과적으로 억제할 수 있는지 조사하기 위해 간조직 내 지질과산화 정도를 측정하였다(Fig. 1). 土川芎, 日川芎 및 配合方(土川芎과 當歸配合方, 日川芎과 當歸配合方, 土川芎去油과 當歸配合方)은 모두 처리농도에 의존적으로 과산화지질의 생성을 억제시키는 것으로 나타났다. 또한 土川芎(TC)-當歸配合方

(DG)과 日川芎(IC)-當歸配合方(DG) 보다 土川芎去油(거유; TG)-當歸配合方(DG)이 효과적인 것으로 나타났다.

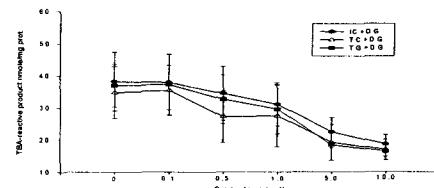


Fig. 1. Effects of *Ligusticum chuanxiong* and *Cnidium officinale* extracts on the lipid peroxidation. Inhibition of the anti-lipid peroxidation activity was presented as absorbance. Results are mean \pm SD of three independent experiments(n=3). TC: *Ligusticum chuanxiong*, IC: *Cnidium officinale*, TG: *Ligusticum chuanxiong* Keo-U-TC, DG: *Angelica gigas*.

2. Hydroxyl radical 消去能에 대한 效果

Hydroxyl radical은 세포에 손상을 주는 가장 강력한 자유기로서, 세포막 지질의 과산화반응을 일으키고, 특히 DNA 및 결합조직 기질 손상에 관여하는 활성 산소종이다. 본 연구에서는 土川芎, 日川芎 및 當歸配合方, 土川芎去油과 當歸配合方에 의한 hydroxyl radical scavenging 효능을 조사하였다(Fig. 2). 그 결과, 日川芎, 土川芎, 土川芎去油 및 그 配合方은 처리 농도에 의존적으로 hydroxyl radical 消去能이增加하는 것으로 나타났다.

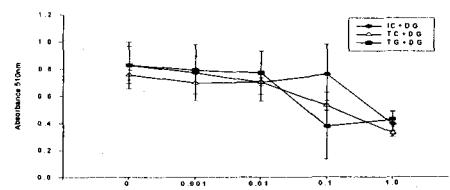


Fig. 2. Effects of *Ligusticum chuanxiong* and *Cnidium officinale* extracts on the hydroxyl radical scavenging activity. Hydroxyl radical scavenging activities were presented as absorbance (510nm). Results are mean \pm SD of three independent experiments(n=3). TC: *Ligusticum chuanxiong*, IC: *Cnidium officinale*, TG: *Ligusticum chuanxiong* Keo-U-TC, DG: *Angelica gigas*.

3. Xanthine oxidase activity에 대한 效果

산화적 손상을 유발하는 hypoxanthine 산화효소인 xanthine oxidase 활성에 대한 土川芎과 日川芎 및 當歸配合方과 土川芎去油와 當歸配合方의 효능을 조사하였다(Fig. 3). 그 결과 土川芎去油와 當歸配合方이 1mg/ml 농도에서 36%의 활성억제효과를 나타내어, 가장 효과가 좋은 것으로 나타났다(Fig. 3).

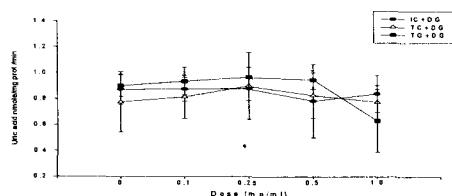


Fig. 3. Effects of *Ligusticum chuanxiong* and *Cnidium officinale* extracts on the xanthine oxidase activity. The xanthine oxidase activity was presented as absorbance. Results are mean±SD of three independent experiments(n=3). TC: *Ligusticum chuanxiong*, IC: *Cnidium officinale*, TG: *Ligusticum chuanxiong* Keo-U-TC, DG: *Angelica gigas*.

4. Aldehyde oxidase activity에 대한 效果

산화적 손상을 유발하는 산화효소인 aldehyde oxidase 활성에 대한 土川芎, 日川芎 및 當歸配合方, 土川芎去油와 當歸配合方의 효능을 조사하였다(Fig. 4). 그 결과, 土川芎과 日川芎의 配合方에서는 유의적인 효과가 나타나지 않았으며, 土川芎去油와 當歸配合方이 1mg/ml 농도에서 aldehyde oxidase의 활성을 억제하는 것으로 나타났다.

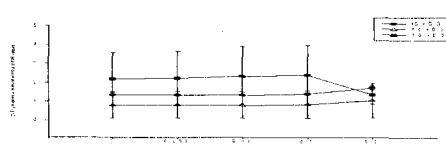


Fig. 4. Effects of *Ligusticum chuanxiong* and *Cnidium officinale* extracts on the aldehyde oxidase activity. The aldehyde oxidase activity was presented as absorbance. Results are mean±SD of three independent experiments(n=3). TC: *Ligusticum chuanxiong*, IC: *Cnidium officinale*, TG: *Ligusticum chuanxiong* Keo-U-TC, DG: *Angelica gigas*.

5. Superoxide dismutase activity에 대한 效果

생체는 매우 독성이 강한 활성산소인 O₂⁻. 자유기로부터 세포를 보호하는 항산화 효소인 superoxide dismutase(SOD)를 가지고 있으며 O₂⁻.를 기질로 과산화수소(H₂O₂)와 산소(O₂)를 만든다. O₂⁻. radical은 반응성이 약하여 직접적으로 조직손상에 참여하는 경우는 드물지만, 보다 위험한 hydroxyl radical 생성에 참여함으로써 간접적으로 조직손상을 유발하게 된다.

본 연구에서 항산화효소인 SOD의 활성에 대한 土川芎과 日川芎의 當歸配合方 및 土川芎去油와 當歸配合方의 효능을 조사하였다(Fig. 5). 그 결과, 土川芎, 日川芎 및 土川芎去油가 대조군에 비해 SOD의 활성을 다소 증가시켰으나 유의성은 없는 것으로 나타났다.

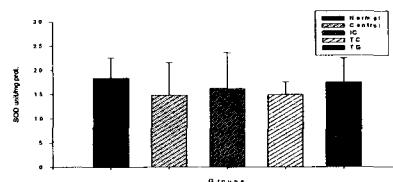


Fig. 5. Effects of *Ligusticum chuanxiong* and *Cnidium officinale* extracts on the hepatic superoxide dismutase activity in rats. Results are mean±SD of three independent experiments(n=3). TC: *Ligusticum chuanxiong*, IC: *Cnidium officinale*, TG: *Ligusticum chuanxiong* Keo-U-TC, DG: *Angelica gigas*.

6. Catalase activity에 대한 效果

항산화효소인 catalase의 활성에 대한 土川芎과 日川芎의 當歸配合方 및 土川芎去油와 當歸配合方의 효능을 조사하였다(Fig. 6). 그 결과, 土川芎, 日川芎 및 土川芎去油가 대조군에 비해 catalase의 활성을 유의적으로 증가시키는 것으로 나타났다.

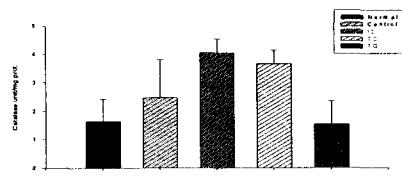


Fig. 6. Effects of *Ligusticum chuanxiong* and *Cnidium officinale*

extracts on the hepatic catalase activity in rats. Results are mean \pm SD of three independent experiments(n=3). TC: *Ligusticum chuanxiong*, IC: *Cnidium officinale*, TG: *Ligusticum chuanxiong* Keo-U-TC, DG: *Angelica gigas*.

考 察

川芎은 土川芎(*Ligusticum chuanxiong*)과 日川芎(*Cnidium officinale*)으로 분류되고 있으며¹⁾, 한방에서는 四物湯, 膜艾四物湯 등에 주요 약재로 배합되어 補血, 强壯, 鎮靜藥으로 쓰이고 있으며, 貧血, 帶下, 生理痛, 月經不順 등 婦人科 疾患 등에 널리 쓰이고 있다¹⁻⁵⁾. 이렇게 실제 임상에서 多用되고 있는 川芎은 土川芎과 日川芎으로 구별하여 응용되어야 함에도 불구하고 혼용되어 사용해 오고 있다. 그러나 현재까지 각각의 效能과 品質에 대해 比較된 것이 없으며, 이를 치료에 사용하는 臨床醫들은 가격과 副作用面에서 日川芎이 값이 싸고 부작용이 적으며, 또 副作用에 대하여 修治를 해야 하는 번거로움이 없기 때문에 더 많이 쓰고 있다. 본 연구자는 선행연구를 통해 經濟的인 面과 效能의 面에서 日川芎이 土川芎을 대체 할 수 있는지와 심혈관질환에 活血祛瘀藥으로 대표적인 川芎이 사용될 수 있을지에 중점을 두고 혈관이완효과 및 아미노산과 정유성분의 분석 등을 통해 두 川芎의 效能과 品質을 比較함으로써 日川芎이 土川芎을 대체할 수 있으며 심혈관질환에 응용할 수 있음을 밝혔다^{14,15)}. 이를 바탕으로 본 연구에서는 土川芎과 日川芎 및 두 川芎과 當歸配合方의 항산화활성을 비교·분석함으로써 두 川芎의 효능과 품질 차이를 검증하고자 수행하였다.

원래 안정한 분자 상태인 산소는 체내에서 대사되는 과정 중 생명유지를 위한 작용을 하지만, 일부는 자외선, 스트레스, 혈액순환장애와 같은 각종 물리적·화학적·환경적 요인에 의해 활성산소인 superoxide radical, hydroxyl radical, hydrogen peroxide, singlet oxygen 등의 반응성 산소기를 발생시킴으로써 모든 세포구조에 손상을 유발하게 된다²⁸⁾. 즉, 여러 아미노산을 산화시켜 단백질 기능 저하를 유발하며 핵산을 손상시켜 핵산염기의 변형과 유리, 결합의 절단, 당의 산화분해 등의 유발함으로써 돌연변이나 암의 원인이 되기도 한다. 따라서 활성산소의 과잉발생은 노화는 물론 각종 질병의 발생과 밀접한 연관이 있다²⁹⁾. 따라서 반응성 산소기를 제거하거나 발생을 억제하는 항산화 약물의 개발은 여러 가지 형태의 조직 손상을 방지하거나 다양

한 질병을 예방하게 된다.

본 연구에서 土川芎과 日川芎의 항산화 작용을 비교하기 위해 쥐의 간 조직 중 효소활성변화를 산화적 손상을 유발하는 활성산소인 hydrogen peroxide 소거능 및 산화효소인 aldehyde oxidase와 xanthine oxidase의 활성화, 세포를 보호하는 항산화 효소인 SOD 및 catalase 활성에 대한 土川芎, 日川芎, 土川芎去油 및 當歸配合方과의 효능을 비교하였다. 그 결과, 土川芎, 日川芎, 土川芎去油 및 그配合方은 모두 간 조직 내 과산화지질 생성을 처리 농도에 의존적으로 감소시켰으며(Fig. 1), 활성산소인 hydroxyl radical을 제거하였다(Fig. 2). 또한 土川芎去油와 當歸配合方은 산화효소인 xanthine oxidase 및 aldehyde oxidase의 활성을 억제하는 것으로 나타났다(Fig. 3,4).

세포막에는 다량의 불포화지방산을 포함하고 있으며 산소에 노출되어 지질 과산화가 일어나면 지질 분자의 구조적 변화로 세포막 fluidity 및 potential의 이온투과성 증가, 세포소기관 내용물 누출 등을 통해 결국 세포기능 저하 및 세포 죽음을 초래하게 된다. 지질과산화물과 분해산물 중에는 생체에 매우 유해한 성분들이 있으며 면역세포 기능 억제, 단백 합성 억제, 효소활성 저하, thrombin 과다생산 등과 같은 유해 작용을 하게 된다²⁶⁾. 한편, hydroxyl radical은 세포에 손상을 주는 가장 강력한 자유기로서, 세포막 지질의 과산화 반응을 일으키며, DNA 및 결합조직 기질 손상에 관여하는 주요 활성 산소 종이다. 지질과산화를 유발하는 hydroxyl oxidase 및 xanthine oxidase와 같은 산화효소들은 활성 산소종의 독성에 관여하며 이런 산화효소들의 저해활성은 생리활성물질의 항산화 효능 측정에 대한 수단이 될 수 있다. 또한 생체 내의 정상적인 대사 과정 중에 완전히 소비되지 않은 전자들은 체내에 녹아있는 산소 분자를 환원시켜서 매우 독성이 강한 O₂⁻ radical을 만들어 내는데 O₂⁻ radical은 hydroxyl radical 생성에 참여함으로써 조직손상을 유발하게 된다. 이러한 O₂⁻ radical로부터 세포를 보호하는 항산화 효소로 SOD, catalase, peroxidase 등이 있는데, 특히 SOD는 O₂⁻를 기질로 과산화수소(H₂O₂)와 산소(O₂)를 만든다. 본 연구에서 土川芎과 日川芎 및 土川芎去油은 肝組織內 SOD活性을 증가시켰으며(Fig. 5), 또한 catalase活性을 有意의 으로 증가시켰으며(Fig. 6), 이는 土川芎과 日川芎이 모두 항산화 효능이 있음을 의미한다.

또한, 이전 연구에서 日川芎이 土川芎에 비해 혈

관 이완 효능이 더 좋으며, 당귀는 日川芎과 土川芎의 혈관 이완 효능을 더욱 증가시키는 것으로 나타났고, GC-MS 분석 등을 통해 두 천궁이 성분에 있어서 상이함을 확인하였다.

따라서 土川芎, 日川芎은 모두 抗酸化活性이 동일하게 있으며, 土川芎은 修治를 해야 하는 번거로움이 있을 뿐만 아니라 경제적으로도 값이 비싸므로 항산화 효과 면에서만 볼 때 日川芎으로 사용해도 무방할 것으로 사료된다.

結論

土川芎과 日川芎의 抗酸化效果를 比較하기 위하여 土川芎 修治(去油)와 當歸의 配合에 따라 土川芎과 日川芎의 抗酸化效果를 훤 쥐의 간조직에서 지질과 산화반응과 활성 산소류 및 hydroxyl radical 소거능을 조사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 脂質過酸化에 대한效果는 土川芎과 當歸配合方, 日川芎과 當歸配合方, 土川芎去油와 當歸配合方에서 모두 과산화지질의 생성을 억제시키는 것으로 나타났는데, 土川芎과 當歸配合方, 日川芎과 當歸配合方 보다 土川芎去油와 當歸配合方が 더 효과적인 것으로 나타났다.

2. Hydroxyl radical 消去能에 대한效果는 土川芎과 當歸配合方, 日川芎과 當歸配合方, 土川芎去油와 當歸配合方에서 모두 비슷하게 增加하는 것으로 나타났다.

3. Xanthine oxidase activity에 대한效果는 土川芎去油와 當歸配合方が 가장 좋은 활성억제효과를 나타내었다.

4. Aldehyde oxidase activity에 대한效果는 土川芎과 日川芎의 配合方에서는 유의적인 효과가 나타나지 않았으며, 土川芎去油와 當歸配合方が 활성 억제 효과가 있는 것으로 나타났다.

5. Superoxide dismutase activity에 대한效果는 土川芎, 日川芎 및 土川芎去油에서 모두 증가시켰으나 유의성은 없는 것으로 나타났다.

6. Catalase activity에 대한效果는 土川芎, 日川芎 및 土川芎去油에서 모두 유의적으로 증가시키는 것으로 나타났다.

따라서 土川芎, 日川芎은 모두 抗酸化活性이 동일하게 있으며, 土川芎은 修治를 해야 하는 번거로움이 있을 뿐만 아니라 경제적으로도 값이 비싸므로

항산화 효과 면에서만 볼 때 日川芎으로 사용해도 무방할 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 동국대학교 교내연구비 지원에 의한 것으로 이에 감사드립니다.

參考文獻

1. 李昌福. 大韓植物圖鑑. 서울. 鄉文社. 1981 : 669-70.
2. Toh CA. Cytotaxonomic studies on the Umbelliferae plants: Cytological study and fertility of pollen in Umbelliferae. Kor. J. of Pharmacogn. 1971;2:29-34.
3. Choi KJ. Pharmacy. Dongmyongsa. Seoul. 1994 : 170-171.
4. Heo J. Dongibokan. Namsandang. 1986 : 182-85.
5. 康秉秀外, 臨床配合本草學, 서울. 永林社, 1994 : 408-10.
6. Kobatshi M, Mitsuhashi H. Studies on the constituents of Umbelliferae plants. XVII. Structures of the three new ligustilide derivatives from *Ligusticum wallichii*. Chem Pharm Bull. 1987;35:4789-92.
7. 江蘇新醫學院編. 中藥大辭典(上). 서울. 大成社. 1980 : 220-222
8. Inn MK, Kang CK, Chang WH, Lai JH, Yook CS. Essential oils in the Rhizoma of *Ligusticum sinensis* and *Ligusticum chuanxing*. Bull. K.H. Pharma. Sci. 2000;28:33-43.
9. 全國韓醫科大學本草學敎共編. 本草學. 서울. 永林社. 2007: 447-448, 629-631.
10. Yamagishi T, Kaneshima JH. 日藥社. 1977;97:237.
11. Cho SK, Kwon OI, Kim CJ. Anti-inflammatory and analgesic activities of the extracts and fractions of *Cnidii rhizoma*. Kor J Pharmacogn. 1996;27:282-7.
12. Lee CB. Korean Dictionary of Plant. Hyangmunsa. Seoul. 1985 : 583
13. Jung DS, Lee NH. Antimicrobial activity of the aerial part (leaf and stem) extracts of

- Cnidium officinale Makino, a Korean medicinal herb. Kor. J. Microbiol Biotechnol. 2007;35:30-5.
14. Yong-Ki Park. The study on antioxidative effects and quality comparision of Ligusticum chuanzong and Cnidium officinale (I). Kor. J. Herbology 1998;13(2):101-14.
 15. Lee HW, Cho HG, Park YK. The study on antioxidative effects and quality comparision of Ligusticum chuanzong and Cnidium officinale (II). Kor. J. Herbology 1999;14:55-60.
 16. Lee JH, Choi HS, Chung MS, Lee MS. Volatile Flavor components and free radical scavending activity of Cnidium officinale. Kor J Food Sci Technol. 2002;34:330-38.
 17. Kim JM, Son D, Lee P, Lee KJ, Kim H, Kim SY. Ethyl acetate soluble fraction of Cnidium officinale MAKINO inhibits neuronal cell death by reduction of excessive nitric oxide production in lipopolysaccharide-treated rat hippocampal slice cultures and microglia cells. J Pharmacol Sci. 2003;9:74-78.
 18. Kim JM, Lee P, Son D, Kim H, Kim SY. Falcarindiol inhibits nitric oxide-mediated neuronal death in lipopolysaccharide-treated organotypic hippocampal cultures. Neuroreport. 2003;14:1941-44.
 19. Baek IS, Park CS, Park CG. The effects of Cnidium officinale extract on the ischemic stroke and oxidative neuronal damage in rat's brain. Kor. J. Herbology 2003;18:37-46.
 20. Shon YH, Kim HG, Nam KS. Effects of Cnidii rhizoma water extract on chemopreventive enzymes for hepatocarcinoma. Kore J Pharmacogn. 2003;34:297-302.
 21. Lee SY, Kim MJ, Yim DS, Chi HJ, Kim HS. Phthalide content of Cnidium rhizoma. Kor J Pharmacogn. 1990;21:69-73.
 22. Ozaki Y, Sekita S, Harada M. Centrally acting muscle relaxant effect of phthalides (ligustilide, cnidilide and senkyunolide) obtained from Cnidium officinale Makino. Yakugaku Zasshi. 1989;109:402-6.
 23. Ohta S, Fukugawa M, Shinide M. Studies on chemical protectors against radiation. XXX. Radioprotective activities of ferulic acid and its related compounds. Yakugaku Zasshi. 1984;104:793-797.
 24. Juan SH, Chen CH, Hsu YH, Hou CC, Chen TH, Lin H, Chu YL, Sue YM. Tetramethylpyrazine protects rat renal tubular cell apoptosis induced by gentamicin. Nephrol Dial Transplant. 2006;22:732-39.
 25. Kim JM, Son D, Lee P, Lee KJ, Kim H, Kim SY. Ethyl acetate soluble fraction of Cnidium officinale MAKINO inhibits neuronal cell death by reduction of excessive nitric oxide production in lipopolysaccharide-treated rat hippocampal slice cultures and microglia cells. J. Pharmacol. Sci. 2003;92:74-78.
 26. Ohkawa L, Ohishi N, Yaki K. Assay for lipid peroxide in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal. Biochem. 1979;95:351-358.
 27. Richmond R, Halliwell B, Chauhan J, Darbre A. Superoxide dependent formation of hydroxyl radicals: Detection of hydroxyl radicals by the hydroxylation of aromatic compounds. Anal. Biochem. 1981;118:328-335.
 28. Guzik TJ, Korbut R, Adamek-Guzik T. Nitric oxide and superoxide in inflammation and immune regulation. J. Physiol. Pharmacol. 2003;54:469-87.
 29. Devasagayam TP, Tilak JC, Boloor KK, Sane KS, Ghaskadbi SS, Lele RD. Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. J. Assoc. Physicians India. 2004;52:794-804.
 30. HW Lee, HG Cho, YK Park. The study on antioxidative effects and quality comparision of Ligusticum chuanzong and Cnidium officinale (II). Kor. J. Herbology 1999;14(1): 55-60.