

사염화탄소를 투여한 흰쥐에서 인진쑥 및 동충하초의 지질대사촉진 및 간독성저하효과

김영섭 · 유윤숙 · 한은경 · 강일준 · 정차권[†]

한림대학교 식품영양학과

Artemisia capillaris and *Paecilomyces japonica* Stimulate Lipid Metabolism and Reduce Hepatotoxicity Induced by Carbon Tetrachloride in Rats

Yong-Xie Jin, Youn-Sook Yoo, Eun-Kyung Han, Il-Jun Kang, and Cha-Kwon Chung[†]

Dept. of Food and Nutrition, Hallym University, Chuncheon 200-702, Korea

Abstract

The aim of this study was to identify the inhibitory effect of hepatic toxicity and liver lipid metabolism after the administration of *Artemisia capillaris* and *Paecilomyces japonica*. SD rats were divided into CCl₄ treated group with subgroups of 6% *Artemisia capillaris* (6A), 4% *Artemisia capillaris*+2% *Paecilomyces japonica* (4A2P), 3% *Artemisia capillaris*+3% *Paecilomyces japonica* (3A3P), 2% *Artemisia capillaris*+4% *Paecilomyces japonica* (2A4P) and 6% *Paecilomyces japonica* (6P). In this study we also intended to verify the optimum ratio of *Artemisia capillaris* and *Paecilomyces japonica* which can reduce hepatotoxicity. *Artemisia capillaris* and *Paecilomyces japonica* reduced cholesterol and triglyceride levels which were increased by the treatment of CCl₄. HDL-cholesterol level was the most enhanced in the group of 4A2P. On the other hand, atherogenic index (AI) was reduced statistically ($p<0.05$). When the ratio of *Artemisia capillaris* and *Paecilomyces japonica* was 2:1, the improvement of rat serum and liver lipid metabolism and the alleviation of hepatic damage induced by CCl₄ were shown to be the most effective in this study. It is considered that the symptoms of severe chemically induced hepatotoxicity could be lessened by *Artemisia capillaris* and *Paecilomyces japonica* administration.

Key words: *Artemisia capillaris*, *Paecilomyces japonica*, CCl₄, hepatotoxicity

서 론

인진(*Artemisia capillaris*)은 국화과(Compositae) 쑥 속에 속하며 한국을 비롯하여 중국, 일본 등 아시아 및 유럽 등에 분포하고, 번식력이 강한 다년생 초본으로서 생약 명칭으로는 인진호, 인진, 추호 등이 있고, 민간에서는 인진쑥이라고 불리며, 사철쑥(*Artemisia capillaris* Thunb.), 더위지기(*Artemisia iwayomogi*), 제비쑥(*Artemisia angustissima*), 털산쑥(*Artemisia sacrorum* subsp. *vestita* KITAMURA) 등으로 분류되고 있다(1). 한방에서 인진쑥은 지혈, 해열, 변비, 소화불량, 천식, 부인병, 소염, 진통, 이뇨, 혈압강하, 신경통, 급만성간염, 황달, 지방간 및 간 기능 개선의 목적으로 많이 이용되어 왔으며 항산화작용, 간 보호효과, 항균작용, 당대사 개선효과, 항암효과, 혈압 강하작용, 충치 억제효과, 담즙 분비효과, 지질과산화 억제효과 등이 있는 것으로 보고되고 있다(2-5).

동충하초는 곤충의 애벌레, 번데기, 성충에 포자가 침입하여 기주 안에서 내성균핵을 만든 후 온도와 습도가 높아지면

밖으로 자실체를 형성하는 버섯의 일종으로 고대 중국에서부터 결핵, 천식, 마약중독 해독, 자양강장제 등의 한약제로 사용되어 왔으며(6-8), 항균효과, 항종양, 항당뇨, 면역기능 증가, 신장 기능의 보호 및 회복효과, 생체 산화방지, 자양강장효과가 있는 것으로 밝혀져 고지혈증, 심혈관계 질환, 당뇨병, 신장병, 호흡기계 질환, 성기능장애 등에 임상적으로 활용되고 있다(9-14).

사염화탄소(CCl₄)는 유지, 고무, 수지의 용제 등에 이용되어 산업현장에서 쉽게 노출되는 환경공해물질의 하나로서(15) 간에서 단백질 합성과 글리코겐 양을 저하시키고 microsomal enzyme을 억제하며 간세포를 괴사시키므로 간세포에 독성을 나타내는 대표적인 물질로서(16) 투여방법, 경로 및 횟수에 따라 급성간염, 지방간, 간 경변 등의 간질환의 유발이 가능하기 때문에 투여 물질의 효과를 밝히는데 있어서 실험적으로 많이 이용되고 있다.

Nam 등(17)은 더위지기 쑥의 에탄올 추출물을 흰쥐에 투여한 결과 혈청 콜레스테롤 및 중성지방을 감소시키고, 간의 총 지질 함량을 감소시키는 반면 인지질 함량은 2배 이상

[†]Corresponding author. E-mail: ckc@hallym.ac.kr
Phone: 82-33-248-2131, Fax: 82-33-256-9450

증가하여 더위지기 쑥의 에탄올 추출물이 지질대사를 개선하는 것으로 보고하였으며 Lee와 Hwang(18) 및 Lim과 Lee(19)의 연구에서도 혈청 및 간지질 대사 개선효과가 있는 것으로 보고된 바 있다.

Yoshinobu 등(20)은 사염화탄소로 유발된 간독성에 인진쑥이 탁월한 간 보호효과가 있음을 보고하였으며 Cho 등(21)은 사철쑥과 약쑥의 주성분인 scoparone(6,7-dimethoxy-coumarin)은 사염화탄소에 의해 유발되는 malondialdehyde(MDA)의 생성을 억제시킴으로써 세포막 손상에 대해 보호작용이 있다고 보고하였으며, Lee(22)의 연구에서는 인진쑥 추출물이 glutathione peroxidase(GSH-Px), catalase의 항산화효소계의 활성을 증가시키고 alanine transaminase(ALT), aspartate transaminase(AST)의 활성은 저하시켜 사염화탄소로 유발된 간 손상에 치료효과가 있다고 보고하였다.

Koh(23)는 고콜레스테롤 혈증을 유발한 흰쥐에 밀리타리스 동충하초의 자실체와 균사체 분말을 3% 수준으로 투여한 결과 혈청의 중성지질, 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 동맥경화지수를 낮추는 효과가 있음을 보고하였으며 Kwon 등(24)의 연구와 Koo와 Lee(25)의 연구에서도 혈장 중성지질 및 총 콜레스테롤을 감소시키는 것으로 보고되어 동충하초가 지질대사 개선효과가 있는 것으로 보고되고 있다.

본 연구는 사염화탄소를 투여하여 간 손상을 유발시킨 흰쥐에서 인진쑥, 동충하초의 단독 투여와 인진쑥과 동충하초의 병행 투여 시 지질대사 개선 및 간독성 저하효과를 살펴보고 기능성 소재로서 인진쑥 이외에 동충하초를 함께 사용함으로써 상승효과를 얻을 수 있는지와 이들의 혼합비율을 어떻게 조절할 것인가 알아보려고 실시하였다.

재료 및 방법

시료의 제조

인진쑥(*Artemisia capillaris*)과 눈꽃동충하초(*Paecilomyces japonica*)를 강원도 양양 소재 서광농협으로부터 공급받아 분쇄기로 균질하게 분쇄하여 실험재료로 사용하였다.

myces japonica)를 강원도 양양 소재 서광농협으로부터 공급받아 분쇄기로 균질하게 분쇄하여 실험재료로 사용하였다.

실험동물의 사육 및 식이

생후 4주된 평균체중 90 g인 Sprague Dawley계 수컷 흰쥐를 (주)대한바이오링크로부터 분양받아 일반 배합사료로 일주일간 적응기간을 거친 후, 체중이 120 g 내외인 쥐들을 체중에 따라 난괴법(randomized complete block design)에 의해 6마리씩으로 하여 정상군, 대조군, 인진쑥 첨가군, 동충하초 첨가군, 인진쑥과 동충하초를 각각 2:1, 1:1, 1:2 비율로 첨가한 군의 7군으로 구분하고 정상군을 제외한 대조군 및 인진쑥, 동충하초 첨가군은 CCl₄와 olive oil을 1:1 비율로 섞어 체중 100 g 당 0.1 mL를 3일에 한번씩 2주간 복강주사하여 쥐의 급성 간 장애를 유발하여 해당식으로 5주간 사육하였다.

본 실험에 사용한 실험식은 AIN-76(American Institute of Nutrition, 1977)에 의거하였고 실험식의 구성성분은 Table 1과 같다. 물과 식이는 제한 없이 투여하였다(*ad libitum*). 실험실의 사육조건은 실내온도는 20±2°C, 상대습도 50%로 유지시켰고 명암은 12시간(08:00~20:00)을 주기로 자동 조절하였다.

식이섭취량 및 식이효율 및 체중 측정

체중과 식이섭취량은 일주일에 3회, 일정시간에 측정하였으며 식이섭취로 인한 체중 변화를 막기 위해 체중 측정 2시간 전에 식이 공급용기를 제거한 후 측정하였다. 식이효율(food efficiency ratio: FER)은 실험 전기간의 체중증가량을 동일 실험기간 동안 섭취한 식이량으로 나뉘 계산하였다.

$$FER = \text{Body weight gain (g)} / \text{Food intake (g)}$$

시료 채취 및 분석

실험 종료된 실험동물을 12시간 절식시키고 diethyl ether로 마취시킨 후 경추 탈골법에 의하여 도살하고, cardiac puncture 방법으로 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 2~

Table 1. Composition of normal, control and experimental diet (%)

Ingredients	Normal	Control ¹⁾	CL6A ²⁾	CL4A2P ³⁾	CL3A3P ⁴⁾	CL2A4P ⁵⁾	CL6P ⁶⁾
Casein	17	17	17	17	17	17	17
Mineral Mix ⁷⁾	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
Vitamin Mix ⁸⁾	1	1	1	1	1	1	1
DL-Methionine	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18
α-Cellulose ⁹⁾	2	2	1	1	1	1	2
Corn starch	62.32	62.32	57.32	57.32	57.32	57.32	56.32
Sucrose	10	10	10	10	10	10	10
<i>Artemisia capillaris</i>	-	-	6	4	3	2	-
<i>Paecilomyces japonica</i>	-	-	-	2	3	4	6
Corn oil	4	4	4	4	4	4	4
Total	100	100	100	100	100	100	100

¹⁾Control: CCl₄+Basal diet. ²⁾CL6A: CCl₄+6% *A. capillaris* of experiment diet. ³⁾CL4A2P: CCl₄+4% *A. capillaris* and 2% *P. japonica* of experiment diet. ⁴⁾CL3A3P: CCl₄+3% *A. capillaris* and 3% *P. japonica* of experiment diet. ⁵⁾CL2A4P: CCl₄+2% *A. capillaris* +4% *P. japonica* of experiment diet. ⁶⁾CL6P: CCl₄+6% *P. japonica* of experiment diet. ⁷⁾Mineral mixture (g/kg): AIN-76 Composition. ⁸⁾Vitamin mixture (g/kg): AIN-76 Composition. ⁹⁾Cellulose: Sigma Co.

4°C에서 3000 rpm로 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 장기는 혈액 채취 후 즉시 적출하여 생리식염수(0.9% NaCl용액)로 세척하고 여과지로 표면의 수분을 제거한 후 무게를 측정하였다. 장기와 혈청은 분석 전까지 -70°C 냉동고에 보관하였다.

혈청 및 간지질 분석

총 cholesterol, HDL-cholesterol 농도는 cholesterol esterase를 이용한 효소법 kit(아산제약, Korea)를 사용하여 500 nm에서, 중성지방은 GPO-POD법을 이용한 kit(아산제약)로 550 nm에서 spectrophotometer(Shimadzu UV-1601, Japan)를 사용하여 비색정량하였다. LDL-cholesterol은 혈액 생화학 측정기 Kornelab 20XT(Thermo, Finland)를 사용하여 측정하였다. 심혈관계 질환의 위험도 판정에 사용되는 동맥경화지수(AI: atherogenic index) 및 HTR(high density lipoprotein cholesterol and total cholesterol ratio)은 다음 식으로 계산하였다. Atherogenic index(AI)=(총 콜레스테롤-HDL-콜레스테롤)/HDL-콜레스테롤, HTR=HDL cholesterol/total cholesterol.

간의 지질은 Folch 등(26)과 Bligh와 Dyer(27)의 방법을 변형 사용하여 추출, 지질 측정용으로 사용하였다. 총 지질의 함량은 적출된 간 1 g에 C.M solution(chloroform-methanol 2:1) 용매를 가하여 homogenizer로 균질화하고, shaking한 후 3000 rpm에서 10분간 원심분리하고 chloroform층을 수기에 담았다. 남은 간 시료에 다시 chloroform을 가해 원심분리하여 3 mL의 chloroform층을 수기에 옮겨 총 6 mL를 감압건조한 후 함량을 구하였다. 총 콜레스테롤, 중성지질은 추출한 총 지질을 3 mL의 chloroform에 녹여 혈장과 같은 방법으로 측정하였다.

혈청 중의 ALT, AST 활성 측정

AST, ALT 효소 활성은 Ektachem DT 60 analyzer (Johnson & Johnson, USA) 분석기를 이용하여 측정하였다. AST, ALT의 활성단위는 혈청 1 L당 Karmen unit(Karmen A., 1955)로 나타내었다.

통계처리

본 연구의 실험 결과는 실험군당 평균(mean)과 표준편차(SD)로 나타내었고, SAS를 이용하여 일원배치 분산분석(one-way analysis of variance)을 실시한 후 $p < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test에 의해 각 실험군 평균치 간의 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

체중증가량, 식이섭취량 및 장기무게

실험동물의 하루 평균 식이섭취량, 체중증가량 및 식이효율은 Table 2에 나타내었다. 체중증가량과 식이섭취량 및

Table 2. Body weight gain, food intake and food efficiency ratio of CCl₄-treated rats

Groups ¹⁾	Body weight gain (g/day)	Food intake (g/day)	FER
Normal	5.91 ± 0.40 ^{2)NS3)}	21.64 ± 1.06 ^{NS}	0.27 ± 0.02 ^{NS}
Control	5.43 ± 0.68	19.81 ± 1.85	0.26 ± 0.02
CL6A	5.62 ± 0.80	21.07 ± 1.33	0.27 ± 0.04
CL4A2P	5.75 ± 0.87	20.94 ± 0.93	0.27 ± 0.03
CL3A3P	5.65 ± 0.84	20.41 ± 0.92	0.27 ± 0.02
CL2A4P	5.43 ± 0.88	20.17 ± 1.31	0.27 ± 0.04
CL6P	5.65 ± 0.66	19.65 ± 0.59	0.27 ± 0.03

¹⁾Refer to Table 1. ²⁾Mean ± SD. ³⁾Not significant.

Table 3. Relative organ weight of liver, kidney and spleen of CCl₄-treated rats

Groups ¹⁾	Relative organ weight (g/100 g body weight)		
	Liver	Kidney	Spleen
Normal	4.01 ± 0.06 ^{2)NS3)}	0.81 ± 0.02 ^{ab}	0.27 ± 0.01 ^{NS4)}
Control	4.27 ± 0.05 ^a	0.73 ± 0.01 ^b	0.27 ± 0.02
CL6A	4.06 ± 0.05 ^{ab}	0.75 ± 0.01 ^b	0.24 ± 0.01
CL4A2P	3.96 ± 0.11 ^b	0.84 ± 0.01 ^a	0.26 ± 0.01
CL3A3P	3.87 ± 0.04 ^b	0.83 ± 0.04 ^a	0.25 ± 0.00
CL2A4P	3.89 ± 0.04 ^b	0.85 ± 0.02 ^a	0.23 ± 0.01
CL6P	3.84 ± 0.03 ^b	0.86 ± 0.01 ^a	0.26 ± 0.01

¹⁾Refer to Table 1.

²⁾Mean ± SD.

³⁾Values with all common superscripts within the same column are not significantly different ($p < 0.05$).

⁴⁾NS: not significant.

식이효율은 정상군과 대조군, 실험식이 섭취군 간의 유의한 차이는 없었다.

사염화탄소와 사염화탄소 투여에 대한 인진쑥과 동충하초 섭취가 장기무게에 미치는 효과를 알아보기 위하여 체중 100 g 당 간, 신장, 비장의 무게를 측정하였다(Table 3). 체중 100 g 당 간의 무게는 사염화탄소를 투여한 대조군이 정상군에 비해 유의하게 높았으며 인진쑥과 동충하초 투여 시 특히 인진쑥 단독 투여보다는 인진쑥과 동충하초를 병행 투여한 결과 유의하게 감소되었다. Jeon과 Park(28) 및 Lee 등(29)의 연구에서 사염화탄소에 의해 간독성이 유발한 흰쥐군은 정상군에 비해 간 중량 백분율이 유의적으로 증가한다고 보고하였으며 이는 본 연구 결과와도 일치하며 이러한 간 손상은 본 연구에서 인진쑥과 동충하초의 투여로 정상으로 회복되는 것으로 사료된다.

체중에 대한 신장무게는 CCl₄ 대조군과 CL6A는 정상군에 비해 통계적 유의성이 없었으며 이는 사염화탄소가 신장독성에 큰 영향이 없는 것으로 보이며 타군에서도 신장독성은 나타나지 않았다. 비장무게는 정상군과 실험군 간의 차이가 없었다.

혈청 지질과 심혈관계 지표에 미치는 영향

지질대사를 알아보기 위해 측정된 혈청 중성지방, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤수준 및 심혈관계 질환 지표는

Table 4. Effect of *Artemisia capillaris* and *Paecilomyces japonica* on the concentration of serum lipids of CCl₄-treated rats (mg/dL)

Groups ¹⁾	Triglyceride	Total-cholesterol	HDL-cholesterol	LDL-cholesterol	AI	HTR
Normal	72.97±1.38 ^{2)(c3)}	69.94±4.83 ^b	42.02±4.10 ^a	12.21±2.01 ^a	0.66±0.05 ^c	0.60±0.07 ^a
Control	90.78±1.34 ^a	87.46±3.07 ^a	30.64±1.24 ^b	12.69±0.82 ^a	1.85±0.02 ^a	0.35±0.01 ^c
CL6A	87.00±1.11 ^{ab}	76.75±1.54 ^b	33.33±1.39 ^b	12.37±0.72 ^a	1.30±0.08 ^b	0.43±0.03 ^{bc}
CL4A2P	80.99±3.52 ^{abc}	75.04±3.94 ^b	33.66±2.22 ^b	11.85±0.92 ^a	1.23±0.02 ^b	0.45±0.01 ^b
CL3A3P	74.65±3.75 ^c	74.34±4.78 ^b	32.22±3.45 ^b	8.85±0.40 ^{ab}	1.31±0.03 ^b	0.43±0.02 ^{bc}
CL2A4P	78.25±2.97 ^{bc}	75.87±2.62 ^b	33.50±3.65 ^b	9.97±0.65 ^{ab}	1.27±0.02 ^b	0.44±0.01 ^{bc}
CL6P	82.62±4.71 ^{abc}	78.89±2.33 ^{ab}	32.19±3.59 ^b	7.43±0.10 ^b	1.45±0.02 ^b	0.41±0.01 ^{bc}

¹⁾Refer to Table 1.

²⁾Mean±SD. ³⁾Values with all common superscripts within the same column are not significantly different (p<0.05).

Table 4와 같다. CCl₄ 대조군(Control)은 정상군(Normal)보다 중성지질, 총 콜레스테롤, AI 등이 유의하게(p<0.05) 높게 나타났다. 또한 이들 수치는 인진쑥과 동충하초를 단독으로 투여했을 때보다 병행 투여한 경우 저하하는 경향을 보였으며 특히 동량으로 투여한 군에서는 중성지질과 총 콜레스테롤이 유의하게(p<0.05) 감소하는 것으로 나타나 가장 효과적인 것으로 나타났다. HDL-콜레스테롤은 사염화탄소 투여 시 유의하게 감소되었으며 인진쑥, 동충하초를 투여함에 따라 다소 증가하였으나 유의성은 나타나지 않았다. LDL-콜레스테롤은 정상군과 대조군에 유의한 차이는 없었으나 인진쑥과 동충하초를 병행 투여한 경우 저하되었으며, 특히 동충하초 단독 투여에 의해 유의하게 낮았다. 동맥경화지수는 정상군보다 사염화탄소를 투여한 경우 유의하게 상승되었으며 인진쑥과 동충하초 동시 투여 시 유의하게 저하되었으며 CL4A2P군에서 감소 효과가 가장 큰 것으로 나타났다. HTR도 CCl₄대조군이 가장 낮았고 CL4A2P군이 유의하게 높게 나타났다.

Lee와 Hwang(18)은 사철쑥 분말과 메탄올 추출물을 흰쥐에 투여한 결과 총 콜레스테롤, 동맥경화지수, 중성지질은 낮추고 HDL-콜레스테롤, HTR은 증가시키는 것으로 보고하였으며 Nam 등(17)은 쑥 추출물 투여 시 혈청 중성지방을 감소시킨다고 보고한 바 있다. Koh(30)는 동충하초 자실체 분말을 4% 첨가한 식이로 흰쥐를 사육한 결과 혈청의 총 콜레스테롤 및 중성지방의 농도가 대조군보다 유의하게 감소하였다고 하였으며 Koh와 Choi(31,32)는 고콜레스테롤혈증을 유발시킨 흰쥐에 동충하초 밀리타리스 균사체분말을 3% 첨가한 식이로 급여한 결과 혈청의 중성지방, 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 동맥경화지수를 낮추는 효과가 있다고 하였다. 이처럼 인진쑥과 동충하초는 각기 혈청 콜레스테롤과 중성지방 및 동맥경화지수를 개선시키는 효과가 있는 것으로 알려져 있으며 본 연구 결과 사염화탄소 투여로 상승된 혈청 지질은 인진쑥과 동충하초를 단독 투여한 경우보다 병행 투여 시 저하되며 특히 3% 수준으로 동량을 병행 투여했을 때 지질대사 개선효과가 우수한 것으로 나타났다.

간 지질에 미치는 영향

실험군별 간 지질의 변화는 Table 5와 같다. 간의 총 지질

Table 5. Effect of *Artemisia capillaris* and *Paecilomyces japonica* on the concentration of the liver lipids of CCl₄-treated rats (mg/g liver)

Groups ¹⁾	Total-lipid	Triglyceride	Total-cholesterol
Normal	32.02±1.26 ^{2)(c3)}	5.86±0.57 ^{abc}	8.46±0.20 ^b
Control	34.14±0.01 ^{abc}	6.59±0.17 ^a	9.67±0.17 ^a
CL6A	32.94±0.82 ^{bc}	6.39±0.34 ^{ab}	8.23±0.25 ^b
CL4A2P	32.22±0.86 ^c	5.33±0.26 ^c	8.01±0.27 ^b
CL3A3P	35.72±0.44 ^{abc}	5.55±0.66 ^{bc}	9.42±0.16 ^a
CL2A4P	36.54±0.66 ^{ab}	5.66±0.29 ^{abc}	9.47±0.15 ^a
CL6P	37.52±1.36 ^a	6.27±0.23 ^{abc}	9.57±0.38 ^a

¹⁾Refer to Table 1.

²⁾Mean±SD.

³⁾Values with all common superscripts within the same column are not significantly different (p<0.05).

은 사염화탄소 투여 시 유의하지는 않으나 약간 상승되었으며 CL4A2P군은 정상군 수준으로 감소되었으며 동충하초의 함유 비율이 높아질수록 총 지질이 유의하게 증가하는 것으로 나타났다. 이는 Koh와 Choi(31)는 동충하초 자실체와 균사체 분말을 3% 첨가한 식이로 사육한 결과 간의 중성지질 농도와 콜레스테롤 농도의 증가를 억제하는 효과는 나타나지 않았으며 자실체 분말의 경우 총 지질을 증가시키는 것으로 보고한 결과와는 일치하였으나 2% 동충하초를 첨가한 군에 비하여 4% 동충하초를 첨가한 군에서 총 지질과 콜레스테롤이 유의하게 감소되었다고 보고한 결과와는 상반된 결과를 보이고 있다. 간의 중성지방은 정상식이군과 비교하였을 때 사염화탄소 투여 시 유의하지는 않으나 증가되었으나 인진쑥과 동충하초를 병행 투여한 CL4A2P군에서 유의하게 감소하는 것으로 나타났다.

총 콜레스테롤은 사염화탄소군이 정상식이군보다 유의하게 증가되었고 CL6A군과 CL4A2P군의 경우 유의하게 감소되어 인진쑥이 간의 총 콜레스테롤을 저하시키는 것으로 나타났다. 인진쑥 단독 투여보다는 인진쑥의 비율을 4%, 동충하초를 2% 투여 시 지질대사 개선에 더 효과적인 것으로 나타났다(Fig. 1). 반면 동충하초는 섭취비율이 증가할수록 특히 단독 투여군에서는 사염화탄소만 투여한 대조군 수준으로 높아 지질수준을 저하시키지는 않는 것으로 사료된다. Nam 등(17)은 쑥 추출물 투여 시 간 총 지질함량이 감소되

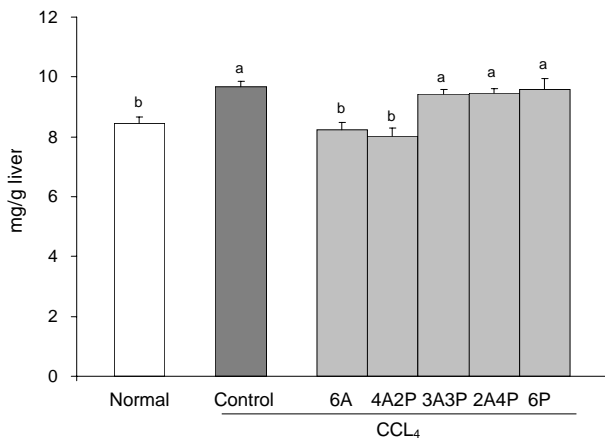


Fig. 1. Effect of various level of *Artemisia capillaris* and *Paecilomyces japonica* on the liver total-cholesterol values of CCl_4 -treated rats.

어 쑥 추출물이 간에서 지질 축적을 감소시켜 지질대사 개선 효과가 있다고 보고하였으며, Koh(23)가 동충하초 3%와 4% 균사체 투여군이 간의 총 지질 및 중성지질 농도는 대조군보다 유의하게 감소하였다고 한 결과와 일치하였으며, 인진쑥과 동충하초를 병행 투여하는 것이 더 효과적인 반면 동충하초 6% 수준으로 투여하는 것은 오히려 간 지질을 증가시키는 것으로 나타나 과량섭취 시의 문제점으로 사료되며 이에 대해서는 앞으로 지속적인 연구가 필요하다고 사료된다.

간 기능효소 활성에 미치는 영향

사염화탄소 투여로 인한 간기능 지표인 혈청 ALT, AST 활성 변화는 Table 6에 제시되었다. 정상식이군에 비해 사염화탄소투여군은 혈청 ALT, AST 활성이 유의하게 증가되었다. 사염화탄소와 같은 간 독성물질은 간세포의 괴사와 간 조직의 파괴를 유도하여 ALT와 AST의 혈액 내 유출이 증가되는데 본 연구에서 사염화탄소로 인해 간 기능이 손상됨을 알 수 있었으며, Kim(33,34)의 연구에서도 사염화탄소 투여 시 혈중 ALT, AST가 현저하게 증가한다고 보고하여 본 실험 결과와 일치하였다.

Chen 등(35)의 연구에서 사염화탄소를 투여한 쥐에 인진쑥 추출물을 6주간 급여한 결과, 인진쑥이 사염화탄소 투여로 현저하게 증가된 ALT, AST 수치를 유의성 있게 감소시켰다고 보고하였으며, Lee 등(36)은 사염화탄소 투여로 증가된 ALT, AST 수치를 한인진 추출물이 효과적으로 감소시키며 특히 한인진 다당체 분획이 가장 효과적인 것으로 보고하였고, Cho 등(21)은 흰쥐의 간세포에 사염화탄소 투여 시 ALT, AST 활성이 크게 증가되며 인진쑥의 성분인 scoparone(6,7-dimethylcoumarin)은 사염화탄소로 독성이 유발된 간세포를 보호하고 간세포 배양액으로 유출되는 ALT, AST 활성을 감소시켰다고 보고하여 인진쑥 중의 scoparone 성분이 간 기능 개선효과가 있음을 보고하였다.

Table 6. Effect of *Artemisia capillaris* and *Paecilomyces japonica* on the activities of serum alanine transaminase (ALT) and aspartate transaminase (AST) of CCl_4 -treated rats (IU/L)

Groups ¹⁾	ALT	AST
Normal	43.83 ± 0.98 ^{2)c3)}	79.25 ± 2.50 ^c
Control	79.00 ± 1.50 ^a	126.67 ± 0.58 ^a
CL6A	70.65 ± 2.66 ^b	106.67 ± 4.13 ^b
CL4A2P	71.40 ± 2.83 ^b	104.67 ± 4.93 ^b
CL3A3P	68.40 ± 1.97 ^b	103.50 ± 4.97 ^b
CL2A4P	71.10 ± 1.39 ^b	107.00 ± 1.95 ^b
CL6P	72.72 ± 1.48 ^b	109.33 ± 8.39 ^b

¹⁾Refer to Table 1.

²⁾Mean ± SD.

³⁾Values with all common superscripts within the same column are not significantly different ($p < 0.05$).

본 실험에서 인진쑥, 동충하초 단독 투여 및 병행 투여 시 모두 사염화탄소 투여로 높아진 ALT, AST를 유의하게 감소시켰으며 인진쑥과 동충하초를 동량으로 병행 투여 시 간 기능 개선효과가 가장 큰 것으로 나타나 인진쑥과 동충하초가 병행 투여로 인해 간 기능 개선에 상승작용이 있는 것으로 사료된다.

요 약

본 연구는 CCl_4 를 투여한 흰쥐에서 인진쑥과 동충하초를 서로 다른 혼합비율로 투여했을 때 간 손상에 대한 생리활성 기능을 조사하기 위해 혈청 및 지질대사에 미치는 영향을 측정하였다. 사염화탄소의 투여는 간독성을 나타내 간의 무게 및 ALT, AST 수준을 증가시켰으며 이는 인진쑥과 동충하초의 투여에 의해 개선되며 인진쑥과 동충하초를 병행 투여 시 더욱 효과적인 것으로 나타났다. 사염화탄소 투여로 인해 증가된 혈청 콜레스테롤과 중성지방은 인진쑥, 동충하초의 투여로 저하되었으며 혈청 중성지방은 인진쑥과 동충하초를 동량으로 투여한 군에서 유의적으로 낮게 나타났고, 혈청 콜레스테롤은 전체 인진쑥, 동충하초 투여군에서 모두 유의적으로 감소되었으며 인진쑥과 동충하초를 병행 투여하는 경우 더 효과적인 것으로 나타났다. 또한 동맥경화지수는 사염화탄소의 투여 시 정상식이군보다 유의적으로 증가되었으나 인진쑥, 동충하초의 투여로 감소되었으며 4% 인진쑥과 2% 동충하초 병행 투여가 동맥경화지수를 낮추는데 가장 효율적인 것으로 사료된다. 사염화탄소를 투여한 흰쥐의 간장 내 총 지질과 총 콜레스테롤 및 중성지방의 함량은 정상군보다 증가하였다. 인진쑥, 동충하초의 투여는 사염화탄소 투여로 높아진 중성지방과 콜레스테롤을 감소하는 효과를 보였으며 4% 인진쑥과 2% 동충하초를 병행 투여 시 가장 효과적인 것으로 나타났다. 본 연구 결과에 의하면 인진쑥과 동충하초의 투여는 사염화탄소로 유발된 간 독성을 저하시키며 혈청과 간지질 대사를 개선하는 효과가 있는 것

으로 사료되며 간 기능 개선과 지질대사 개선효과를 가지고 있는 인진쑥과 동충하초를 단독으로 투여하는 것보다 병행 투여하는 것이 더 효과적이며 그 혼합비율이 4% 인진쑥과 2% 동충하초에서 가장 효율적으로 나타났으나 혼합비율에 대해서는 앞으로 지속적인 연구가 필요하다고 사료된다.

감사의 글

본 연구는 강원도 양양소재 서광농협과 중기청산학원 연구결과의 일부로서 이에 감사드립니다.

문 헌

1. Lee HJ, Hwang EH, Yu HH, Song IS, Kim CM, Kim MC, Hong JH, Kim DS, Han SB, Kang KJ, Lee EJ, Chung HW. 2002. The analysis of nutrients in *Artemisia capillaris* Thunberg. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31: 361-366.
2. Kim JO, Kim YS, Lee JH, Kim MN, Lee SH, Park GY. 1992. Antimutagenic effect of the major volatile compounds identified from mugwort (*Artemisia asiatica* Nakai) leaves. *J Kor Soc Food Nutr* 21: 308-313.
3. Lee JS. 1996. Studies on the antimicrobial effect of mugwort (*Artemisia asiatica* Nakai) leaves. *MS Thesis*. The Catholic University, Korea
4. Lee GD, Kim JS, Bae JO, Yoon HS. 1992. Antioxidative effectiveness of water extract and ether extract in wormwood (*Artemisia montana* Pampan). *J Korean Soc Food Nutr* 21: 17-22.
5. Xu QA, Mori H, Sakamoto O, Uesugi Y, Koda A. 1989. Immunological mechanisms of antitumor activity of some kinds of crude drugs on tumor necrosis factor production. *Int J Immunopharmacol* 11: 607-613.
6. JianZhe Y, Xiaoloan M, Yichen Z, Huaan W. 1989. *Icons of Medical Fungi from China*. Science Press, China. p 575-585.
7. Zhu JS, Halpern GM, Jones K. 1998. The scientific rediscovery of an ancient Chinese herbal regmen, *Cordyceps sinensis* Part I. *J Altern Complement Med* 4: 289-303.
8. Zhu JS, Halpern GM, Jones K. 1998. The scientific rediscovery of an ancient Chinese herbal regmen, *Cordyceps sinensis* Part II. *J Altern Complement Med* 4: 2429-2457.
9. Lu LY, Yin L, Wang YJ, Xiao LC. 1997. Studies on pharmacological activities of cultivated *Cordyceps sinensis*. *Phytother Res* 11: 237-239.
10. Manabe N, Sugimoto M, Azuma Y, Taketomo N, Yamashita A, Tsuboi H, Tsunoo A, Kinjo N, Nian-Lai H, Miyamoto H. 1996. Effects of the mycelial extract of cultured *Cordyceps sinensis* on *in vivo* hepatic energy metabolism in the mouse. *Jpn J Pharmacol* 70: 85-88.
11. Guan YJ, Hu Z, Hou M. 1992. Effect of *Cordyceps sinensis* on T-lymphocyte subsets in chronic renal failure. *Zhongguo Zhong Xiyijiehe Zazhi* 12: 338-339.
12. Zhu JL, Liu C. 1992. Modulating effects of extract from *Semen Persicae* and cultivated *Cordyceps hyphae* on immunodysfunction of inpatients with post hepatic cirrhosis. *Zhongguo Zhong Xiyijiehe Zazhi* 12: 207-209.
13. Kuo YC, Lin CY, Tsai WJ, Wu CL, Chen CF, Shiao MS. 1994. Growth inhibitors against tumor cells in *Cordyceps sinensis* other than cordycepin and polysaccharides. *Cancer Invest* 12: 611-615.
14. Balon TW, Jasman AP, Zhu JS. 2002. A fermentation product of *Cordyceps sinensis* increases whole-body insulin sensitivity in rats. *J Altern Complement Med* 8: 315-323.
15. Anita KC, James RT. 1989. Interaction of hypoxia and carbon tetrachloride toxicity in hepatocyte monolayers. *Exp Mol Pathol* 50: 183-192.
16. Thomas BD, Mariani ME. 1989. Comparison of metabolic effects of carbon tetrachloride and 1,2-dichloroethane added *in vitro* to slice of rat liver. *Toxicol In Vitro* 3: 159-168.
17. Nam SM, Ham SS, Oh DH, Kang IJ, Lee SY, Chung CK. 1998. Effects of *Artemisia iwayomogi* Kitamura ethanol extracts on lowering serum and liver lipids in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 338-343.
18. Lee HJ, Hwang EH. 2002. Effects of *Artemisia capillaris* Thunberg on the plasma and liver lipid metabolism in rats. *Korean J Nutrition* 35: 421-430.
19. Lim SS, Lee JH. 1997. Effect of *Artemisia Princeps var Orientalis* and *Circium japonicum var Ussuriense* on serum lipid of hyperlipidemic rat. *Korean J Nutrition* 30: 12-18.
20. Yoshinobu K, Yoriko S, Chohachi K, Hiroshi H, Ichio H, Yukiko Y. 1982. Application of carbon-tetrachloride-induced liver lesion in mice for screening of liver protective crude drugs. *Shoyakugaku Zasshi* 36: 238-244.
21. Cho MK, Choe SY, Hong SM, Kim BS. 1998. Effects of scoparone on liver function. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 344-349.
22. Lee SG. 2005. The therapeutic effect of *Artemisia capillaris* extract on hepatic damage induced by carbon tetrachloride in rats. *J Vet Clin* 22: 206-213.
23. Koh JB. 2002. The effect of *Cordyceps militaris* on lipid metabolism, protein levels and enzyme activities in rats fed high fat diet. *Korean J Nutrition* 35: 414-420.
24. Kwon SH, Woo HJ, Han DS, Kim MK. 2001. Effect of dried powders and water extracts of *Paecilomyces tenuipes* and *Cordyceps militaris* on lipid metabolism, antioxidative capacity and immune status in rats. *Korean J Nutrition* 34: 271-284.
25. Koo BS, Lee MS. 2004. Effects of *Cordyceps militaris* extract powder on plasma lipids and glucose in rats. *Korean J Food Culture* 19: 217-222.
26. Folch J, Less M, Sloane-Stanley GH. 1957. A smaple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226: 497-509.
27. Bligh EG, Dyer WJ. 1959. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol* 37: 911-917.
28. Jeon JR, Park JR. 2002. Effect of *Eucommia ulmoides* leaf water extract on hepatotoxicity of carbon tetrachloride-induced rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31: 124-130.
29. Lee SB, Cho TS, Yoon KW, Lee JC, Lee SM, Shim SB. 1998. A study on hepatoprotective effect of PS-1 from *Artemisia iwayomogi*. *J Appl Pharmacol* 6: 119-129.
30. Koh JB. 2001. Effect of fruiting body of *Cordyceps militaris* on growth, lipid and protein metabolism, and enzyme activities in male rats. *Korean J Nutrition* 34: 741-747.
31. Koh JB, Choi MA. 2001. Effect of *Cordyceps militaris* on lipid metabolism in rats fed cholesterol diet. *Korean J Nutrition* 34: 265-270.
32. Koh JB, Choi MA. 2003. Effect of *Paecilomyces japonica* on lipid metabolism in rats fed high fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 238-243.
33. Kim OK. 2002. Protective effects of *Houttuynia cordata* Thunb on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *Kor J Pharmacol* 33: 324-331.

34. Kim OK. 2004. The effects of *Sedum sarmentosum* Bunge extract using super critical carbon dioxide on lipid metabolism, lipid peroxidation and antioxidation in carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in rats. *J Korean Oil Chem* 21: 204-213.
35. Chen TY, Lu CF, Hu QY, Wang SX, Tan H. 2004. Protective effect of *Yinchenhao Tang* on hepatocytes of rats with experimental hepatic fibrosis and ultrastructural findings. *Heilongjiang Med Pham* 27: 11-12.
36. Lee SB, Jeong C, Jeong SH, Lee SM, Shim SB, Cho TS. 1997. Hepatoprotective effects of extracts from *Artemisia iwayomogi*. *J Appl Pharmacol* 5: 194-201.

(2008년 2월 27일 접수; 2008년 3월 24일 채택)