

## 헛개나무 잎 추출물의 벤조피렌 유발 간 독성에 대한 보호효과

박선희<sup>1</sup> · 장은영<sup>1</sup> · 장종선<sup>2</sup> · 윤경영<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>영남대학교 식품영양학과

<sup>2</sup>한국생명공학연구원 생물산업기술연구센터

### Protective Effect of *Hovenia dulcis* Thumb Leaves Extract on Hepatic Injury Induced by Benzo(a)pyrene in Mice

Sun-Hee Park<sup>1</sup>, Eun-Young Chang<sup>1</sup>, Jong-Sun Chang<sup>2</sup>, and Kyung-Young Yoon<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Food and Nutrition, Yeungnam University, Gyeongbuk 712-749, Korea

<sup>2</sup>Bioindustry Research Center, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, Jeonbuk 580-185, Korea

#### Abstract

This study was carried out to investigate the protective effect of *Hovenia dulcis* Thumb leaves extract on liver damage in benzo(a)pyrene (B(a)P)-treated mice. *Hovenia dulcis* Thumb leaves methanol extract was intraperitoneally injected once daily for 5 successive days, followed by treatment with B(a)P. The elevated activities of serum aminotransferase and hepatic cytochrome P450 by B(a)P were decreased by pretreatment with *Hovenia dulcis* Thumb leaves extract. *Hovenia dulcis* Thumb leaves extract also significantly prevented the elevation of hepatic malondialdehyde content and depletion of glutathione content induced by B(a)P. In addition, the increased activities of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase after B(a)P-treatment were decreased. On the other hand, glutathione S-transferase activity was increased by pretreatment with *Hovenia dulcis* Thumb leaves extract. These results suggest that *Hovenia dulcis* Thumb leaves extract have a protective effect on liver damage by B(a)P through the mechanisms of decreasing lipid peroxide and activities of free radical generating enzymes.

**Key words:** *Hovenia dulcis* Thumb leaves, benzo(a)pyrene, hepatotoxicity

#### 서 론

최근 암이나 각종 성인병은 식생활 습관의 변화와 환경오염으로 증가추세에 있으며, 이러한 질병의 치료제를 개발하기 위하여 많은 연구들이 행해지고 있다. 특히 천연물로부터 생리활성 물질을 찾기 위한 많은 노력이 계속되고 있으며 (1-3) 그 중에서도 약용식물에 대한 여러 가지 항암 및 생리활성 기능이 밝혀짐에 따라, 이미 국내에서도 수종의 생약재 및 마늘, 인삼, 단삼, 석류, 솔잎, 도라지 등에서 항암활성 효과가 있는 것으로 보고되었다(4,5). 또한 생체 내 자유 라디칼의 유해성에 대해서 많이 알려지면서 이러한 자유 라디칼을 제거해주는 항산화계 효소의 활성을 촉진시키는 물질을 식품과 천연물에서 찾으려는 연구도 활발히 진행되고 있다(6). 한편 헛개나무(*Hovenia dulcis* Thumb)는 갈매나무과의 교목으로 지구자나무라고도 한다. 높이는 10~17 m 이고 수피는 흑 회색이며 열매는 갈색이 돌고 지름 8 mm 정도이며 닭의 발톱모양이다. 열매와 줄기는 단맛과 향을 내어

식용, 과주 및 약용으로 주독을 제거하는데 사용되어 왔다. 또한 헛개나무는 민간요법으로 잎, 줄기 및 열매로 만든 차가 주독제거와 과음 시 부작용으로 나타나는 황달, 지방간, 간경화증, 위장병 및 대장염 등의 간 기능 보호에 효능이 뛰어난 것으로 전해지는데 이는 헛개나무 열매의 알코올 분해능과 간 해독작용에 대한 연구가 그 효능을 뒷받침하고 있다. 최근에는 헛개나무의 열매에서 분리한 (+)-dihydromyricetin이 알코올 분해 및 간 기능 회복에 효과가 있다는 보고가 있다. 또한 헛개나무 열수 추출물에서 분리한 3-methyl-4-hydroxybenzoic acid와 3-methyl-4-hydroxycinnamic acid는 항산화 및 항균작용을 나타낸다고 보고되고 있으며 헛개나무 열매 추출물에서 분리한 hovenodulinol은 쥐의 알코올 분해에 효과가 있음이 보고되었다(7,8). 이와 같이 헛개나무의 근피, 수피, 열매에 대해서는 생리활성물질의 분리가 이루어지며 그 효능에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으나 잎에 대한 생리활성 효과는 거의 없는 상태이다. 이에 본 연구자 등(9)은 헛개나무 잎 추출물이 benzo(a)pyr-

\*Corresponding author. E-mail: yoonky2441@ynu.ac.kr  
Phone: 82-53-810-2878, Fax: 82-53-810-4768

ene과 MNNG 및 4-NQO에서 항돌연변이 효과를 나타냄을 확인하였으며, 또한 위암세포 및 결장암세포에서 암세포 성장억제효과도 관찰하였다. 이와 같이 헛개나무 잎은 항암효과를 가진 성분을 포함하여 여러 다양한 생리활성 물질을 함유하고 있을 것으로 기대된다.

그러므로 본 연구에서는 헛개나무 잎의 생리활성 중 간 보호 작용을 알아보기 위해서, 마우스에 헛개나무 잎 메탄올 추출물을 전 처리한 다음 B(a)P을 투여하여 급성 간 손상을 유발시킨 후 간 조직에서의 지질과산화물 함량 및 항산화 효소 활성도의 변화를 측정하였다.

## 재료 및 방법

### 시료의 제조

본 실험에 사용된 헛개나무 잎은 경북 의성군 봉양면 백석농업협명 회사에서 건조된 것을 구입하여 이물질을 제거한 후 사용하였다. 건조된 헛개나무 잎은 분쇄기로 분말화한 다음, 분말시료(750 g)에 10배의 80% 메탄올을 첨가한 후 10시간씩 3회 교반 추출하고 40°C에서 rotary evaporator로 감압 농축시킨 후 동결 건조하여 메탄올 추출물(48 g)로 사용하였다.

### 실험동물

실험동물은 체중이 25~30 g되는 외견상 건강한 ICR계 웅성 마우스를 사용하였다. 일정한 조건(온도: 18±2°C, 습도: 65±2%, 명암: 12시간 light/dark cycle)에서 표준사료와 물을 충분히 공급하면서 7일간 적응시킨 후 난괴법에 따라 각 군당 10마리씩 4군으로 구분하여 실험하였다. 각 실험군은 대조군(C), 헛개나무 잎 메탄올 추출물 처리군(S), 벤조피렌 단독 처리군(B) 및 헛개나무 잎 메탄올 추출물로 처리한 다음 벤조피렌을 처리한 군(SB)으로 하였다.

### 시료투여 및 B(a)P 간 독성 유발

시료의 투여량은 추출물의 농도를 마우스 체중 kg당 10 mg, 25 mg, 50 mg 및 100 mg으로 투여한 후 각각의 ALT, AST, 지질과산화물 및 glutathione 함량을 측정하여 마우스 kg당 50 mg으로 결정하였다. 헛개나무 잎 메탄올 추출물은 생리식염수에 녹여 마우스 체중 kg당 50 mg 수준으로 하루 1회로 일정시간에 5일간 복강 주사하였으며, 이때 대조군은 시료 대신 생리식염수를 동일하게 주사하였다. 또한 급성 간 손상은 시료 투여 5일째 B(a)P을 dimethylsulfoxide (DMSO)에 녹여 마우스 체중 kg당 0.5 mg 수준으로 1회 복강 내로 투여하여 야기하였다. 실험동물은 실험 전 12시간 동안 물만 주고 식이 공급을 중단하였으며 B(a)P 투여 24시간 경과 후에 처치하였다.

### 효소원 조제 및 분석

실험동물을 에테르로 마취시켜 복부 대동맥으로부터 채

혈하였다. 채취한 혈액은 실온에서 30분간 방치한 후 400×g로 10분간 원심분리 하여 얻은 혈청은 alanine transaminase (ALT)와 aspartate transaminase(AST) 활성 측정에 사용하였다. 채혈 직후 생리식염수로 간을 관류한 다음 적출한 간은 4배량 정도의 0.1 M 인산완충액(pH7.4)으로 마쇄하여 간 균질액을 만들었다. 이 간 균질액을 1차 원심분리(4°C 600×g, 10분)하여 핵 및 미미소체를 제거한 상등액을 2차 원심분리(4°C 10,000×g, 20분)하여 형성된 침전물을 mitochondrial 분획으로 catalase 활성 측정에 사용하였으며, 상등액을 다시 4°C 105,000×g로 1시간 초원심분리한 후 cytosolic 분획과 microsomal 분획으로 사용하였다. Cytosolic 분획은 glutathione peroxidase(GSH-Px)와 glutathione S-transferase(GST), superoxide dismutase(SOD) 활성 측정에, microsomal 분획은 cytochrome P450 활성 측정에 사용하였다.

**간 조직 중의 지질과산화물과 glutathione(GSH) 함량 측정:** 간 조직 중의 지질과산화물 함량은 Ohkawa 등의 방법(10)에 의해 TBA법을 이용하여 생성된 malodialdehyde(MDA) 양을 측정하여 간 조직 1 g당 생성된 MDA nmole로 표시하였다. 그리고 glutathione 함량은 Ellman의 방법(11)에 준하여 비단백성 sulfhydryl group을 5,5'-dithiobis-2-nitrobenzoic acid로 발색시켜 412 nm에서 비색 정량한 다음, 그 함량은 간 조직 1 g당  $\mu$ mole로 표시하였다.

**혈청 및 간 조직 내 효소활성 측정:** 혈청 중 ALT와 AST의 활성도는 Reitman과 Frankel의 방법(12), SOD의 활성 측정은 Marklund와 Marklund의 방법(13), catalase의 활성은 Aebi의 방법(14)에 의하여 측정하였다. GSH-Px의 활성은 Paglia와 Valentine의 방법(15), GST 활성은 Habig 등의 방법(16)으로 측정하였다. Cytochrome P450의 활성은 Omura와 Sato의 방법(17)으로 측정하였으며, 단백질의 함량은 Lowry 등의 방법(18)에 따라 bovine serum albumin(Sigma-Aldrich Chem. Co., St. Louis, MO, USA)을 표준단백질 용액으로 하여 측정하였다.

### 통계처리

실험 결과는 통계처리 하여 평균±표준편차로 나타내었으며, 각 실험군 간의 유의성 검정은 SAS program을 이용하여 5% 수준에서 Duncan's multiple range test로 확인하였다.

## 결과 및 고찰

### 혈청 중의 ALT 및 AST 활성 변화

ALT와 AST는 간 손상의 지표로 이용되는 효소로 간 독성으로 인해 간세포의 괴사와 간 조직의 파괴가 진행됨에 따라 효소가 혈 중으로 유리되어 혈장 내에서 활성이 증가한다고 알려져 있다(19). B(a)P을 이용하여 유발한 간 장애에서 혈청 중의 ALT와 AST 활성에 미치는 헛개나무 잎 메탄

Table 1. Effect of *Hovenia dulcis* Thumb leaves methanol extract on the activities of serum ALT and AST in B(a)P-treated mice

Group <sup>1)</sup>	ALT <sup>2)</sup>	AST <sup>3)</sup>
	Karmen unit/mL of serum	
C	13.38±0.53 <sup>4)5)</sup>	39.26±1.61 <sup>b</sup>
S	13.55±1.19 <sup>b</sup>	39.30±1.11 <sup>b</sup>
B	24.88±1.67 <sup>a</sup>	46.74±2.59 <sup>a</sup>
SB	14.18±1.49 <sup>b</sup>	40.19±2.48 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>C: Control group, S: *Hovenia dulcis* Thumb leaves methanol extract group, B: B(a)P group, SB: *Hovenia dulcis* Thumb leaves methanol extract+B(a)P group.

<sup>2)</sup>ALT: Alanine aminotransferase activity.

<sup>3)</sup>AST: Aspartate aminotransferase activity.

<sup>4)</sup>The values are mean±SD (n=10).

<sup>5)</sup>Values in the column with different superscripts are significantly different at p<0.05.

을 추출물의 영향은 Table 1과 같다. 헛개나무 잎 메탄올 추출물 투여군의 혈청 AST 및 ALT 활성도는 대조군과 유사하였으나, B(a)P 투여로 유의적으로 그 활성이 증가하였다(p<0.05). 반면 헛개나무 잎 메탄올 추출물을 투여한 후 B(a)P을 투여한 군은 B(a)P 단독 투여 군보다는 유의적으로 감소하였다(p<0.05).

B(a)P은 체내에 들어오면 cytochrome p488에 산화되어 7,8-diol체로 된 후 diolepoxide로 재산화되어 간에 독성을 발현하는 강력한 발암물질로 알려져 있다(20). 이러한 간 장애 유발물질을 투여하였을 때 AST 및 ALT 활성의 증가를 나타낸 것으로 보아 간 손상이 유발됨을 알 수 있었다. 그러나 헛개나무 잎 메탄올 추출물을 전 처리함으로써 B(a)P에 의하여 증가된 혈중 AST 및 ALT 활성이 억제된 결과로 보아 헛개나무 잎 메탄올 추출물이 B(a)P에 의한 간세포 손상에 보호 작용이 있는 것으로 사료된다.

간 조직 중의 과산화지질과 glutathione 함량 변화

실험동물의 간 무게는 1.6±0.02 g이며, 실험 군 간의 유의적인 차이는 나타나지 않았다(data not shown). 지질 과산화 반응은 발암원 자체 혹은 발암원을 대사시키는 과정에 관여하는 효소에 의해 일어날 수 있으며, 이 때 지질 과산화물은 막 안정성을 저하시키며 약물대사 효소계 자체에도 영향을 주어 간세포 손상을 유발하는 것으로 보고되고 있다(21). 따라서 B(a)P에 의해 생성된 과산화지질에 대한 헛개나무 잎 메탄올 추출물의 보호효과를 알아보기 위하여 과산화지질의 산물인 malondialdehyde(MDA)를 측정하였다.

간 조직 중 과산화지질의 함량 변화는 Table 2에서와 같이, B(a)P만 투여한 군의 과산화지질 함량이 대조군에 비하여 유의적으로 증가하였다(p<0.05). 이는 B(a)P과 같은 생체이물질의 대사 시 약물대사 효소계로부터 생성된 여러 자유 라디칼이 지질과산화를 증가시켰다는 보고(22)와 유사하였다. 반면 헛개나무 잎 메탄올 추출물을 투여한 후 B(a)P을 투여한 군은 B(a)P 단독 투여 군에 비하여 유의적으로 감소

Table 2. Effect of *Hovenia dulcis* Thumb leaves methanol extract on the hepatic contents of lipid peroxide and glutathione (GSH) in B(a)P-treated mice

Group <sup>1)</sup>	Lipid peroxide	Glutathione
	(MDA nmoles/g of tissue)	(µmoles/g of tissue)
C	28.32±1.73 <sup>2)3)</sup>	8.24±0.38 <sup>a</sup>
S	27.73±2.65 <sup>c</sup>	7.85±0.27 <sup>a</sup>
B	40.27±1.46 <sup>a</sup>	4.21±0.40 <sup>c</sup>
SB	31.54±2.31 <sup>b</sup>	6.51±0.58 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>Refer to the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>The values are mean±SD (n=10).

<sup>3)</sup>Values in the column with different superscripts are significantly different at p<0.05.

하였다(p<0.05). 이러한 결과는 Chang 등(21)이 마우스에 B(a)P을 투여하였을 때 간 조직 과산화 지질의 함량이 현저히 증가하였으나 목이버섯 추출물을 전 처리하였을 때 증가 현상이 억제되었다는 보고와 일치하였다. 이상의 결과로 보아 헛개나무 잎 메탄올 추출물 투여로 B(a)P에 의해 유도되는 자유 라디칼의 생성을 감소시킴으로써 지질과산화를 억제한 것으로 사료된다.

간에서 glutathione은 친전자성 물질들과 활성산소 및 과산화지질의 최종 해독과정에서 필연적으로 요구되어지며 또한 단백질이나 DNA의 합성, 아미노산의 이동반응 및 thi-ol기의 저장 등과 같이 생물학적으로 중요한 여러 가지 반응에 직접 관여한다(23,24). 간 조직 중 GSH 함량은 B(a)P 단독 투여 군이 대조군에 비해 유의적으로 감소하였으며, 헛개나무 잎 메탄올 추출물을 투여한 후 B(a)P을 투여한 군은 B(a)P만 투여한 군에 비하여 유의적으로 증가하였다(p<0.05)(Table 2). 이러한 결과는 녹각 추출물이 B(a)P에 의해 간 손상을 유발한 마우스에서 glutathione 함량이 유의적으로 증가하였다는 보고와 일치하였다(22). 그러므로 B(a)P이 체내로 흡수되면서 조직에 산화적 스트레스 환경을 유발하여 이를 해독하기 위한 GSH의 소모로 인해 체내 GSH가 감소하였으며, 또한 헛개나무 잎 메탄올 추출물의 투여로 체내의 GSH 소모를 덜어주어 그 함량이 증가된 것으로 사료된다.

간 cytochrome P450의 함량 변화

Cytochrome P450은 체내 유입된 다양한 생체이물질을 산화시키는 소포체의 MFO(mixed function oxidase)계 구성요소로서 B(a)P같은 외부이물질에 의해 유도되어 발암물질 대사에 중요한 역할을 한다(25). Cytochrome P450의 함량은 B(a)P 단독 투여군이 대조군에 비하여 유의적인 증가를 보였으며(p<0.05), 이는 이물질이 들어오면 생체를 보호하기 위해 cytochrome P450의 함량을 증가시킨다는 Kitahara 등(26)의 보고와 유사하였다. 또한 헛개나무 잎 메탄올 추출물을 투여한 후 B(a)P을 투여한 군은 B(a)P 단독 투여군에 비하여 유의적으로 감소하였다(p<0.05)(Table 3). 이는 B(a)P 투여로 증가한 cytochrome P450 함량이 목이버섯 메탄올 추출물의 투여에 의해 유의적으로 감소되었다는 Bae

Table 3. Effect of *Hovenia dulcis* Thumb leaves methanol extract on the hepatic contents of cytochrome P450 and the activities of glutathione S-transferase (GST) in B(a)P-treated mice

Group <sup>1)</sup>	Cytochrome P450 (nmoles/mg protein)	GST (nmole/mg protein/min)
C	0.355±0.009 <sup>2)bc3)</sup>	123.90±1.24 <sup>a</sup>
S	0.366±0.012 <sup>b</sup>	126.9±1.12 <sup>a</sup>
B	1.101±0.008 <sup>a</sup>	109.05±1.01 <sup>b</sup>
SB	0.448±0.010 <sup>b</sup>	120.8±1.18 <sup>a</sup>

<sup>1)</sup>Refer to the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>The values are mean±SD (n=10).

<sup>3)</sup>Values in the column with different superscripts are significantly different at p<0.05.

등(27)의 보고 및 사염화탄소에 의해 유도된 간 손상이 현호색의 투여로 감소되었다는 보고(28)와 일치하였다. 이상의 결과로 헛개나무 잎은 cytochrome P450의 함량을 억제시켜 간 조직의 과산화지질 생성을 저하하고 간 보호효과를 나타낼 것으로 사료된다.

#### 간 glutathione S-transferase의 활성 변화

GST는 외부 이물질이 체내에서 대사되는 과정에서 생성되는 친전자성 물질을 대사시켜 GSH의 -SH기와 결합시켜 더 배설되기 쉬운 형태로 만들어 줌으로써 해독과정에 관여하며, 또한 Se-independent GSH-Px 활성도를 가지고 있어 지질과산화로부터 생체를 보호하는 작용도 하는 것으로 알려져 있다. 특히 B(a)P이 체내에서 산화되어 생성된 diepoxide가 세포내의 GSH와 포합체를 형성하는데 이 때 GST가 이 반응을 촉진하고 이 포합체는 신속하게 배설되어 해독된다고 알려져 있다(29). 간 조직 중 GST 활성도는 B(a)P 단독 투여군이 대조군에 비하여 유의적으로 감소하였으며, 헛개나무 잎 메탄올 추출물을 투여한 후 B(a)P을 투여한 군은 B(a)P 단독 투여군에 비해 유의적으로 증가하였다(p<0.05)(Table 3). 이것은 헛개나무 잎 메탄올 추출물이 GST의 활성을 증가시켜 활성화된 친전자성 외부물질에 GSH를 포함시켜 배설되기 쉽도록 해 B(a)P으로부터의 간 손상을 보호하는 것으로 사료된다.

#### 간 SOD, catalase 및 GSH-Px의 활성 변화

SOD는 생체이물질로 인하여 생성된 자유라디칼을 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>로 바꾸어주며, 여기서 생성된 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>는 다시 GSH-Px와 catalase의 작용에 의해 H<sub>2</sub>O로 배설됨으로써 유리산소의 독으로부터 생체를 보호하는 효소이다(30). SOD 효소의 활성은 Table 4에서와 같이 B(a)P 단독 투여군이 대조군에 비하여 유의적인 증가를 보였는데(p<0.05), 이러한 결과는 Steven과 Richard(31)가 세포 내 자유 라디칼의 생성이 많을 때 SOD 활성이 증가되었다는 보고와 같이 B(a)P의 투여로 인하여 생성된 자유라디칼에 의해 SOD의 활성이 증가된 것으로 사료된다. 또한 헛개나무 잎 메탄올 추출물을 투여한 후 B(a)P을 투여한 군은 B(a)P 단독 투여군에 비해 감소하는

Table 4. Effect of *Hovenia dulcis* Thumb leaves methanol extract on the hepatic superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase activities in B(a)P-treated mice

Group <sup>1)</sup>	SOD (Unit <sup>2)</sup> /mg protein)	Catalase (μmoles/mg protein/min)	GSH-Px (nmoles/mg protein/min)
C	6.02±0.68 <sup>3)bc4)</sup>	14.73±0.12 <sup>b</sup>	24.84±0.60 <sup>b</sup>
S	5.74±0.42 <sup>b</sup>	11.05±0.89 <sup>c</sup>	24.26±0.37 <sup>b</sup>
B	9.52±0.99 <sup>a</sup>	16.87±1.19 <sup>a</sup>	31.76±0.61 <sup>a</sup>
SB	6.54±0.51 <sup>b</sup>	14.12±0.63 <sup>b</sup>	25.88±0.88 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>Refer to the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>Unit; 1 unit of SOD activity was defined as the which inhibited the oxidation of pyrogallol by 50.

<sup>3)</sup>The values are mean±SD (n=10).

<sup>4)</sup>Values in the column with different superscripts are significantly different at p<0.05.

경향을 보였는데(p<0.05), 이것은 헛개나무 잎 메탄올 추출물의 투여로 자유라디칼의 생성이 억제된 것으로 사료된다.

또한 catalase 및 GSH-Px 효소활성은 B(a)P 단독 투여군이 대조군에 비하여 유의적으로 증가하였으며(p<0.05), 이는 Bae 등(27)의 보고와 일치하였다. 그리고 헛개나무 잎 메탄올 추출물을 투여한 후 B(a)P을 투여한 군은 B(a)P 단독 투여군에 비해 유의적으로 감소하였다(p<0.05)(Table 4). 이러한 결과는 사염화탄소 투여에 의해 유발된 흰쥐의 간 손상에서 catalase 및 GSH-Px 효소의 활성이 유의적으로 증가하였으나 신선초 녹즙 투여로 인하여 감소되었다는 보고와 일치하였다(32). 이와 같이 헛개나무 잎 메탄올 추출물이 생체 내 자유 라디칼의 생성을 억제함으로써 항산화 효소인 catalase 및 GSH-Px 활성도를 낮춘 것으로 사료된다. 이상의 결과에서 헛개나무 잎 메탄올 추출물은 항산화 효소 및 항산화 물질 등과 같은 생체 내 방어기능을 활성화시킴으로써 자유라디칼에 의한 산화적 손상을 효과적으로 억제할 수 있을 것으로 사료된다. 따라서 앞으로 헛개나무 잎 추출물로부터 간 보호물질의 동정 및 좀 더 세밀한 기전연구 등 계속적으로 다양한 연구가 필요하리라 사료된다.

## 요 약

헛개나무 잎 추출물의 간 손상 억제 작용을 확인하고자, B(a)P 투여로 간 독성이 유발된 마우스에서 과산화지질의 생성 및 관련 효소의 활성 변화를 살펴본 결과 B(a)P 투여로 인해 혈청 ALT와 AST의 활성, 간 조직 중의 과산화지질 함량, cytochrome P450 함량, SOD, catalase 그리고 GSH-Px의 활성이 유의적으로 증가하였고(p<0.05), GSH 함량과 GST 활성은 감소하였다. 반면 헛개나무 잎 메탄올 추출물의 전 처리로 인해 ALT와 AST의 활성, 과산화지질 함량, cytochrome P450 함량 그리고 항산화 효소인 SOD, catalase 및 GSH-Px의 활성이 유의적으로 감소하였으며(p<0.05), GSH 함량과 GST 활성은 증가하였다. 이상의 결과로 헛개나무 잎 메탄올 추출물은 생체 내에서 자유기로 인해 야기되

는 간장의 산화적 손상을 효과적으로 억제할 수 있을 것으로 사료된다.

## 문헌

1. Kada T, Inoue T, Morita K, Namiki M. 1986. Dietary desmutagens. In *Genetic toxicology of the diet*. Knudsen I, ed. Alan R Liss Inc., New York. p 245.
2. Micozzi MS, Tangrea JA. 1989. General introduction: Relation for the nutritional prevention of cancer. In *Nutrition and cancer prevention*. Moon TE, Micozzi MS, eds. Marcel Dekker Inc., New York. p 3.
3. Goodman GE, Yen YP, Cox TC, Crowley J. 1987. Effect of verapamil on *in vitro* cytotoxin and vinblastine in human tumor cell. *Cancer Res* 4: 2295-2304.
4. Kim HJ, Lee IS, Lee KR. 1999. Antimutagenic & anticancer effects of *Ramaia botrytis* rick extracts. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 28: 1321-1325.
5. Zhang Y, Talalay P, Cho CG, Posner GH. 1992. An anti-carcinogenic protective enzyme from broccoli. *Pro Natl Acad Sci* 89: 2399-2404.
6. Dragsted LO, Strube M, Larsen JC. 1993. Cancer protective factors in fruits and vegetables, biochemical and biological background. *Pharmacol Toxicol* 72: 116-135.
7. An SW, Kim YG, Kim MG, Lee BI, Lee SH, Kwon HI, Hwang B, Lee HY. 1999. Comparison of hepatic detoxification activity and reducing serum alcohol concentration of *Hovenia dulcis* Thumb and *Alnus japonica* Steud. *J Korean Medical Corp Sci* 7: 263-268.
8. Kim MG, Chung YT, Lee JH, Park YS, Shin MK, Kim DH, Lee HY. 2000. Hepatic detoxification activity and reduction of serum alcohol concentration of *Hovenia dulcis* Thumb from Korea and China. *J Medical Corp Sci* 8: 225-233.
9. Park SH, Chang EY. 2007. Antimutagenic and cytotoxic effects of *Hovenia dulcis* Thumb leaves extracts. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 36: 1371-1376.
10. Ohkawa H, Ohishi N, Yaki K. 1979. Assay for lipid peroxides in animal tissue by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 95: 351-358.
11. Ellman GL. 1959. Tissue sulfhydryl group. *Arch Biochem Biophys* 82: 70-72.
12. Reitman S, Frankel S. 1957. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pathol* 28: 56-63.
13. Marklund S, Marklund CT. 1974. Involvement of the superoxide anion radical in the autooxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur J Biochem* 47: 469-474.
14. Aebi H. 1974. Catalase. In *Methods of Enzymatic Analysis*. Bergmeyer HU, ed. Academic Press, New York, USA. Vol 2, p 673-698.
15. Paglia ED, Valentine WN. 1967. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 70: 158-169.
16. Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WB. 1974. Glutathione S-transferase. The first enzymatic step in mercapturic acid reaction. *J Biol Chem* 249: 7130-7139.
17. Omura T, Sato R. 1964. The carbon monoxide binding pigment of liver microsomes. 1. Evidence for its hemoprotein nature. *J Biol Chem* 239: 2370-2378.
18. Lowry OH, Rosebrough NH, Farr AL, Randall RJ. 1951. Protein measurement with Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-275.
19. Cheigh HS. 1994. Lipid peroxidation and its nutritional significance. *J Korean Soc Food Nutr* 23: 867-871.
20. Gelboin HV. 1990. Benzo(a)pyrene metabolism, activation and carcinogenesis: Role and regulation of mixed-function oxidase and related enzymes. *Physiological Reviews* 60: 1107-1166.
21. Chang JS, Kim HJ, Bae JT, Park SH, Lee SE, Kim OM, Lee KR. 1998. Inhibition effects of *Auricularia auriculajudae* methanol extract on lipid peroxidation and liver damage in benzo(a)pyrene-treated mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 712-717.
22. Kim MJ, Cho SY, Park EM, Yoon SH. 1993. Effect of old antler extracts on the B(a)p induced hepatotoxicity in rats. *J Korean Soc Food Nutr* 22: 412-417.
23. Cohen GM, Freedman RB. 1982. Roles and functions of glutathione. *Biochem Soc Trans* 10: 78-85.
24. Vos RM, van Bladeren PJ. 1990. Glutathione S-transferase in relation to their role in the biotransformation of xenobiotics. *Chem Biol Interact* 75: 241-265.
25. Astrom A, Meijer J, Depierre JW. 1983. Characterization of the microsomal cytochrome P-450 species induced in rat liver by 2-acetylaminofluorence. *Cancer Res* 43: 342-348.
26. Kitahara A, Satoh K, Nishimura K, Ishikawa T, Ito N. 1984. Changes in molecular forms of hepatic glutathione S-transferase during chemical hepatocarcinogenesis. *Cancer Res* 44: 2698-2703.
27. Bae JT, Chang JS, Park JH, Park SH, Lee KR. 2001. Preventive effects of *Sarcodon aspratus* extract on the liver damage in B(a)p treated mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 30: 320-324.
28. Surh IO, Jeong CS, Jung KH. 2000. Mechanism and effect of *Corydalis ternata* on the CCl<sub>4</sub>-induced hepatotoxicity. *J Fd Hyg Safety* 15: 226-234.
29. Bompard GJ, Prevot DS, Bascands JL. 1990. Rapid automated analysis of glutathione reductase, peroxidase and S-transferase activity. application to cisplatin induced toxicity. *Clin Biochem* 23: 501-504.
30. McCord JM, Fridovich I. 1969. Superoxide dismutase, an enzymic function for erythrocyte (Hemocuprein). *J Biol Chem* 244: 6049-6055.
31. Steven LT, Richard AS. 1989. Food toxicology. In *A perspective on the relative risks*. Marcel Dekker Inc., New York. p 177-194.
32. Jung HK, Park PS, Huh NC, Lee MY. 1998. Inhibitory effect of *Angelica keskei* Koidz green juice on the liver damage in CCl<sub>4</sub>-treated rats. *J Korean Soc Food Sci Sci Nutr* 27: 531-536.

(2009년 2월 19일 접수; 2009년 4월 21일 채택)