

인진쑥 추출물이 다이옥신계 TCDD (2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin)에 노출된 흰쥐의 간 기능 및 지질대사에 미치는 효과*

이준호¹ · 장춘뢰¹ · 필수초¹ · 황석연²

충남대학교 생활과학대학 소비자생활정보학과,¹ 대전대학교 자연과학대학 임상병리학과²

Effects of *Artemisia capillaris* extract on disorders of hepatic functions and lipid metabolism in rats treated with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD)*

Lee, Joon Ho¹ · Zhang, Chun Lei¹ · Bi, Shou Chao¹ · Hwang, Seok Youn²

¹Department of Consumers' Life Information, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

²Department of Biomedical Laboratory Science, Daejeon University, Daejeon 300-716, Korea

ABSTRACT

This study was conducted in order to investigate the effects of *Artemisia capillaris* (AC) extract on disorders of hepatic functions and lipid metabolism induced by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD), an endocrine disrupter, using male rats (SD, five weeks old) for a period of three weeks. These 37 animals were divided into four groups. AC extract was added as 1.5% or 3% levels to basal diets, respectively. TCDD (40 ug/kg B.W) was administered by intraperitoneal injection into rats after a week from the beginning of the experiment. AC extract alleviated the increase of rat's relative liver weights induced by TCDD. Thymuses of all rats treated with TCDD were apparently shrunken by approximately 80%. Levels of white blood cells (WBC), red blood cells, hemoglobin, and hematocrits were significantly increased by treatment with TCDD, however, WBC tended to decrease by AC extract diets. In hepatic function, the elevation of glutamic oxalacetic transaminase activities by TCDD treatment was diminished by AC extract diets. Serum HDL-cholesterol levels were significantly elevated by AC extract diets. The apparent increase of triglyceride levels of rat livers induced by TCDD was significantly suppressed in the AC extract diet groups. Hepatic cytosolic catalase activities significantly decreased by treatment with TCDD showed a recovering trend by AC extract diets. In histochemical observation, the fat droplets and apoptosis of hepatocytes treated with TCDD were markedly alleviated by AC extract diets. These results indicated that AC could exert recovering effects on some disorders of hepatic functions, lipids metabolism, and antioxidant activities resulting from TCDD treatment. (J Nutr Health 2013; 46(3): 207 ~ 217)

KEY WORDS: *Artemisia capillaris*, TCDD, hepatic functions, lipids.

서 론

환경호르몬인 다이옥신 계 화합물 중에서 TCDD (2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin)는 가장 독성이 강한 화합물이며 화학적으로 매우 안정된 화합물로 자연환경에서 거의 반영구적으로 존재하고, 체내에 유입되면 지방조직에 축적되어 일부는 소변 및 담즙으로 배설되나 쉽게 배설 또는 분해되지 않아 체내반감기가 11년으로 일단 체내에 들어오면 거의 배설되지 않는 것이 특징이다.¹⁾ 미국 환경 보호청에 의하면 TCDD는

대부분 식품과 함께 섭취되고 대기중에서 흡수되는 비율은 극히 적다고 했다.²⁾ TCDD 독성의 강도는 청산가리의 10,000배 정도로 독성이 매우 강하다고 했으며,³⁾ TCDD에 의해 야기되는 대표적인 현상으로는 야생동물 및 조류에서 수컷의 성기왜소화 및 기형, 동성 간의 교배행위, 암수 성비의 불균형, 남성의 정자 수 감소 등이 있으며,⁴⁾ 또한 동물실험의 결과에서 간 독성,^{5,6)} 지질과산화,⁷⁾ 탄수화물대사 이상,⁸⁾ 암,^{9,10)} 면역기능 저하,¹¹⁾ 흉선의 위축 (thymic atrophy) 및 체중감소^{12,13)} 등 매우 다양한 현상이 나타났다. 특히 TCDD가 간의 대사과정에서 중요한 Cytochrome P-450 효소 계에 영향을 나타냄으로써 간 독성

Received: Mar 26, 2013 / Revised: Apr 18, 2013 / Accepted: May 21, 2013

*This work was supported by research fund of Chungnam National University.

[§]To whom correspondence should be addressed.

E-mail: joonho@cnu.ac.kr

© 2013 The Korean Nutrition Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

을 유발하는 것으로 추정되어진다.³⁾ 인체에 미치는 영향으로는 최소 1,000 ppb 농도의 TCDD에 노출시 염소성 여드름이 야기되는데 이 증상은 TCDD에 의한 인체독성의 가장 민감한 폭로 지표이며,¹⁴⁾ 그 외에 소화기계 압, 전립선암이 발생되었다고 보고되었다.¹⁰⁾

이와 같이 TCDD가 체내에서 각종 질환을 야기시키고 있음에 대하여 그 예방 및 치료대책의 일환으로써 최근 기능성 식품으로 관심이 되고 있는 인진쑥을 고려해 보았다.

인진쑥 (*Artemisia capillaris*)은 국화과 쑥 속에 속하는 초본형 낙엽관목으로 겨울에 죽지 않고 이듬해 줄기에서 다시 싹이 나온다고 해서 사철쑥, 정경쑥이라고도 불리며, 봄철에 줄기가 10센티미터쯤 자랐을 때 채취하여 그늘에서 말려 약으로 쓴다. 인진쑥에 함유된 일반성분은 수분 81.4%, 단백질 5.2%, 지질 0.8%, 당질 4.0%, 섬유질 3.7%, 회분 2.7%와 정유 성분 등이 포함된 것으로 알려져 있어,¹⁵⁾ 우수한 녹용 단백질원으로써 필수 지방산과 회분량이 많아서 영양학적 측면에서 매우 우수한 식품이며, 섬유소량도 많아 체중 조절을 위한 식품으로써 권장한다고 보고되었다.¹⁶⁾ 인진쑥의 약성에 대하여 <동의학사전>에는 “맛은 쓰고 성질은 매우 차다. 방광경, 비경, 위경에 작용한다. 열을 내리고 습을 없애며, 소변을 잘 보게 한다.”라고 적혀 있으며, 인진쑥은 민간에서 황달이나 간염, 간경화 등 간장병 치료에 흔히 사용되어져왔다.¹⁷⁾

한방에서 인진쑥은 지혈, 해열, 소염, 진통이노, 혈압강하의 효능이 있고, 변비, 소화 불량, 천식, 부인병, 신경통, 급·만성 간염, 황달, 지방간 및 간 기능 개선의 목적으로 많이 이용되어 왔으며, 또한 항암, 항당뇨, 항균, 항산화, 구충, 악취 제거의 효과를 있는 것으로 알려져 있다.¹⁸⁾

인진쑥의 주요 약리성분으로는 scoparone, betaine, 방향족 oxycarbonic acid, esculetin 6-methylether, esculetin 7-methylether, 정유, 배당체인 scopolin과 그리고 capilarthemisin A와 B, cirsicartin, genkwanin, rhamnocitrin 등의 flavonoids 생리활성물질이 함유된 것으로 알려져 있다.¹⁹⁾ scoparone (6,7-dimethoxycumarine)은 coumarin 유도체로 인진쑥의 지상부에 존재하며 담즙 생성과 분비를 촉진시키는 이담제, 이뇨제로 쓰이며,¹⁸⁾ 특히 항산화 활성이 높아 간 질환에 효과적인 물질로 알려져 있으며,²⁰⁾ betaine은 생체 내 콜린의 최종대사 산화물로 간에서 betaine homocysteine methyltransferase 촉매에 의해 호모시스테인으로부터 메티오닌 합성을 촉진하기 위해 메틸 그룹의 공여체로 작용하여 간의 해독 작용을 촉진한다.²¹⁾ 특히 esculetin 6-methylether (scopoletin)은 이담작용 및 항암작용이 있는 것으로 알려져 있다.²²⁾ 또한 인진쑥의 ethanol 추출물은 다른 쑥에 비해 뛰어난 항산화 활성을 보인다.¹⁷⁾

따라서 본 연구에서는 환경호르몬인 다이옥신계 TCDD 독성에 대해서 다양한 기능성과 약리효과를 나타내는 것으로 알려진 인진쑥을 이용하여 그 방어효과를 알아보기 위해 동물실험을 함으로써 혈액성분조성, 지질대사, 항산화효소활성도, 과산화지질함량 및 간 독성대사 관련효소 활성도를 분석하고 간 조직의 현미경적 관찰을 통하여 그 기능성을 과학적으로 규명하고 그 실용성을 높이고자 연구하였다.

연구방법

시료 조제

인진쑥은 충남 금산에 있는 한약재상 (진약산 약초)에서 구입하여 1 kg 당 물 20 L을 첨가하여 120°C에서 7시간 끓였다. 이것을 여과하여 농축하고 동결시킨 후 동결건조기 (Ilshin Lab Co., Ltd. Korea)를 이용하여 건조 후 믹서기로 분말화하여 시료로 사용하였다.

실험설계 및 동물사육

실험용 동물은 4주령 (약 105 g) 되는 Sprague-Dawley 흰쥐 (수컷) 37마리를 대한바이오링크 (충북 음성, 한국)에서 구입하였고, 동물사육의 전 과정은 충남대학교 동물실험윤리위원회의 승인을 받아 수행하였다. 실험동물은 1주일동안 상업용 고형배합사료로 환경에 적응시킨 후 5주령 (약 162 g)되었을 때 4군으로 분배하여 실험에 임하였다. 실험 식이는 AIN-93 M²³⁾에 따른 표준에서 식이지방을 5%로 한 기본식이를 대조군, TCDD 단독 투여군에게 공급하고 인진쑥 첨가군에서는 인진쑥 첨가비율을 Park¹⁷⁾의 연구를 참고하여 인진쑥의 열수추출물 분말을 1.5%, 3%로 하여 기본식이의 corn starch와 동일량으로 대체하였다 (Table 1). 실험시작 1주일 후에 대조군을 제외한 모든 동물에게 TCDD (ACCU Standard Inc. U.S.A)를 복강 내 주입하였고 실험기간은 3주간 사육하였다. TCDD에 의한 독성반응 유도는 WHO/IPCS²⁴⁾에 따른 적당량으로 40 ug/kg BW을 투여량으로 정하였고, TCDD 주사액은 TCDD가 물에 녹지 않아 corn oil : acetone 9 : 1의 비율로 만든 용액에 녹여 사용하였으며, 대조군은 placebo로 corn oil : acetone (9 : 1)용액만을 동일조건으로 주입하였다.²⁵⁻²⁷⁾ 실험동물의 체중과 식이섭취량은 2일에 한 번씩 측정하였으며 식이와 물은 자유롭게 급여하고 물은 증류수를 급여하였다. 실험종료 전 3일 동안 변을 수집하였다. 실험동물 사육실 환경은 온도 22 ± 2°C, 상대습도 65 ± 5%로 유지하고 명암은 12시간 주기로 일정하게 조절하였다. 시료 수집은 실험 종료 시에 실험동물을 ether로 마취하여 복부 대동맥에서 채혈한 다음 혈액성상의 분석과 혈청의 생화학적 성분의 분석을 위해 EDTA 처리된 tube

Table 1. Composition of diet for the effects of *Artemisia capillaris* on TCDD-treated male SD rats

Ingredients	Control	TCDD ¹⁾	Artemisia capillaris (AC) ²⁾	
			AC-1.5T	AC-3.0T
Choline bitartrate	0.25	0.25	0.25	0.25
L-Cystine	0.18	0.18	0.18	0.18
Tert-butylhydroquinone	0.0008	0.0008	0.0008	0.0008
Vitamin Mix ³⁾	0.1	0.1	0.1	0.1
Mineral Mix ⁴⁾	3.5	3.5	3.5	3.5
Cellulose	5	5	5	5
<i>Artemisia capillaris</i>	—	—	1.5	3.0
Casein	14	14	14	14
Soybean oil	5	5	5	5
Sucrose	10	10	10	10
Corn starch	61.0692	61.0692	59.5692	58.0692

1) TCDD: ACCU standard INC., New Haven, CT, USA 2) *Artemisia capillaris*: Jinaksan Yakcho, Geumsan, Korea 3) Vitamin Mix (AIN-93-VX): Dooyeol Biotech Co. Seoul, Korea 4) Mineral Mix (AIN-93G-M): Dooyeol Biotech Co. Seoul, Korea

와 처리되지 않은 tube에 나누어서 주입하고 EDTA 처리되지 않은 혈액은 3,000 rpm에서 15분간 원심 분리시켜 혈청을 분리하였다. 혈액 채취 후 간, 고환, 흉선, 비장, 신장을 적출하여 무게를 측정하였다. 광학현미경 촬영을 위해 장기를 0.5~1 mm³ 정도로 작게 잘라 10% formalin 용액에 고정시켰다. 남은 장기는 액체질소로 즉시 냉동시켜 분리된 혈청과 함께 -70℃에서 보관하였다.

실험방법

혈액조성 분석

적혈구 (red blood cells, RBC) 수, 백혈구 (white blood cells, WBC) 수, 헤마토크리트 (hematocrits, Hct), 헤모글로빈 (hemoglobin, Hb) 농도 및 혈소판 (platelets, PLT) 수의 측정을 위해 항응고제인 EDTA가 처리된 튜브에 혈액을 채취한 다음 혈액자동분석기 (SE-2100, TOA Medical Co., Ltd. Japan)를 이용하여 측정하였다. 혈청의 glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), glutamic pyruvic transaminase (GPT) 및 alkaline phosphatase (ALP)의 활성도는 생화학자동분석기 (Hitachi-747, Hitachi Medical Co., Ltd, Japan)를 이용하여 분석하였다.

혈청, 간 및 변의 지질분석

혈청의 cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol 농도는 Kit (Sekisui, Sekisui Medical Co., Ltd. Japan)로 분석하여 생화학자동분석기 (Hitachi-747, Hitachi Medical Co., Ltd, Japan)를 이용하여 측정하였다. 간과 변 중의 총 지질함량은 Folch 등²⁸⁾의 방법으로, cholesterol 함량은 Sperry-webb²⁹⁾의 방법으로, triglyceride함량은 Fletcher³⁰⁾의 방법으로 정량하였다.

항산화효소 활성도

Bansal 등³¹⁾의 방법에 따라 적출한 흰쥐의 간을 잘게 썰고 150 mM KCl을 함유한 30 mM HEPES 완충액 (pH 7.4)으로 5배 희석하여 균질화한 다음 700 RPM로 20분간 원심 분리하여 상등액을 얻었다. 그 상등액을 11,000 RPM로 30분간 고속 원심 분리하여 pellet을 제거하였다. 그 상등액을 다시 105,000 RPM로 60분간 초원심분리하여 세포질 분획을 얻었으며, pellet은 130 mM KCl 함유 HEPES 완충액으로 씻어낸 다음 같은 완충액으로 재균질하여 마이크로솜 분획을 얻었다. 마이크로솜과 세포질 분획을 분리하는 전 과정은 0~4℃의 저온실에서 수행하였으며, 조제한 분획을 -70℃에 보관하면서 superoxide dismutase (SOD)와 catalase의 실험에 각각 사용하였다. 단백질 정량은 Bovine serum albumin (BSA)을 표준물질로 사용하여 Lowry 등³²⁾의 방법에 따라 측정하였다. 간의 SOD의 활성도는 Cropo 등³³⁾의 방법, Catalase의 활성도는 Aebi³⁴⁾의 방법에 따라 측정하였다.

간의 지질과산화물 함량

간에서 지질 과산화물의 함량 측정은 Buege와 Aust³⁵⁾의 방법에 따라 thiobarbituric acid (TBA)법을 이용하여 생성된 TBA-reactive substance (TBARS), 즉 malondialdehyde (MDA)의 양을 532 nm에서 흡광도를 측정하였다.

간 독성물질대사 관련 효소 활성도

Cytochrome P-450 의존성 monooxygenases인 7-ethoxycoumarin O-deethylase (ECOD) 활성도는 Greenlee와 Poland³⁶⁾의 방법에 의해 분석하였고 excitation 370 nm와 emission 450 nm에서 형광도를 측정하여 반응생성물인 7-hydroxycoumarin의 농도를 측정함으로써 효소활성도를 계산하였다. Benzphetamine N-demethylase (BPND)의 활성도는

Thomas 등³⁷⁾의 방법에 따라 실시하여 412 nm에서 흡광도를 측정하여 반응 생성물인 formaldehyde의 농도를 측정함으로써 효소 활성도를 계산하였다.

간의 조직학적 검사

적출한 간을 automatic tissue processor (Citable 2000)를 이용하여 탈수, 투명, paraffin 침투과정을 거친 다음, 포매, 삭정, 박절, 염색 및 봉입하여 200배율의 광학현미경 (Eclipse 50I, NiKon Co., Tokyo, Japan)으로 조직병리학적 소견을 검정하였다.

통계분석

실험결과는 SPSS program을 이용하여 평균과 표준편차 (mean ± SD)로 제시하였다. 군별 유의성 검증은 ANOVA (one-way) test 후, Duncan's multiple range test로 p < 0.05 수준에서 검증하였다.

결 과

동물성장과 식이 섭취량

실험 3주일 동안의 흰쥐의 성장과 식이섭취량은 Table 2와 같다. 대조군에 비하여 TCDD 단독 투여군과 TCDD 투여와 함께 인진쑤 추출물 첨가 식이 군에서 체중증가량과 하루 평균 식이섭취량 및 식이효율이 유의하게 낮았다. 장기의 체중 100 g당 상대증량을 보면 간은 대조군에 비하여 TCDD 단독 군 모두에서 유의하게 증가하였다. 그런데 인진쑤 추출물 1.5% 첨가 식이군에서는 TCDD 단독 투여군에 비하여 유의하게 낮

은 수준을 나타내어 TCDD에 의한 간 비대증상이 인진쑤에 의해 완화되는 경향을 보였다. 흉선은 대조군에 비해 TCDD투여군 모두에서 1/5~1/6로 현저하게 위축되었고, 고환은 TCDD 투여군 모두에서 대조군보다 유의적으로 높았다. 비장과 신장은 군 간에 유의적인 차이가 없었다 (Table 3).

혈액성분 조성

혈액성분에서 백혈구는 TCDD 투여군에서 증가하다가 인진쑤 추출물 3.0% 첨가 식이군에서는 대조군과 유사한 수준으로 감소되어 회복되는 경향이 있었고, 적혈구와 헤모글로빈 및 헤마토크리트값은 대조군에 비하여 TCDD 단독 투여군과 TCDD 투여와 함께 인진쑤 추출물 1.5% 첨가 식이군과 인진쑤 추출물 3.0% 첨가 식이군 모두에서 유의하게 증가하였는데 반면에 혈소판은 대조군에 비하여 TCDD투여한 모든 군에서 유의적으로 감소되었다 (Table 4).

간 기능 효소의 활성도를 Table 5에서 보면 혈청 GOT는 대조군에 비하여 TCDD 단독 투여군이 유의적으로 높았으나 인진쑤 추출물 첨가 식이에 의해 낮아지는 추세이고, 인진쑤 추출물 1.5% 첨가 식이군에서는 대조군과 유사하게 저하되었고, 혈청 GPT는 대조군에 비하여 TCDD를 투여한 모든 군에서 유의적으로 낮았다. 혈청 ALP는 대조군보다 TCDD 투여군이 높은 경향이이며 인진쑤 추출물 3.0% 첨가 식이에 의해 낮추는 경향이었으나 유의성은 없었다.

혈청 및 간 지질함량

혈청 총 콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤은 대조군과 TCDD군에 비하여 인진쑤 추출물 첨가 식이군들에서 높은 경향

Table 2. Effects of *Artemisia capillaris* on body weight and food intake in rats treated 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)

Groups	Body weight (g)		Daily weight gain (g/day)	Daily food intake (g/day)	FER
	Initial	Final			
Control	162.8 ± 12.6 ¹⁾	294.4 ± 18.8 ²⁾	6.27 ± 0.75 ^a	20.2 ± 0.6 ^a	0.310 ± 0.04 ^a
TCDD	162.4 ± 12.2	196.3 ± 12.6 ^b	1.62 ± 0.84 ^b	13.4 ± 1.3 ^b	0.117 ± 0.05 ^b
AC-1.5T	161.4 ± 8.1	184.1 ± 19.3 ^b	1.08 ± 0.76 ^b	12.9 ± 1.4 ^b	0.095 ± 0.41 ^b
AC-3.0T	162.6 ± 9.4	182.6 ± 25.0 ^b	0.95 ± 1.19 ^b	12.7 ± 1.4 ^b	0.114 ± 0.06 ^b

1) Mean ± SD of 9-10 rats per group 2) Values in a column with different superscripts are significantly different (p < 0.05). FER: food efficiency ratio; weight gain (g) / food intake (g)
Control: basal diet, TCDD: basal diet and TCDD treatment, AC-1.5T: 1.5% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment, AC-3.0T: 3.0% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment

Table 3. Effects of *Artemisia capillaris* on organ weights in rats treated 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)

Groups	Liver (g/100 g BW)	Thymus (g/100 g BW)	Testis (g/100 g BW)	Spleen (g/100 g BW)	Kidney (g/100 g BW)
Control	3.62 ± 0.22 ¹⁾²⁾	0.25 ± 0.04 ^a	1.07 ± 0.08 ^a	0.25 ± 0.02	0.73 ± 0.05
TCDD	5.49 ± 0.63 ^c	0.04 ± 0.01 ^b	1.40 ± 0.12 ^b	0.24 ± 0.03	0.75 ± 0.08
AC-1.5T	4.94 ± 0.43 ^b	0.05 ± 0.01 ^b	1.44 ± 0.09 ^b	0.26 ± 0.02	0.81 ± 0.09
AC-3.0T	5.33 ± 0.73 ^{bc}	0.05 ± 0.01 ^b	1.45 ± 0.12 ^b	0.25 ± 0.05	0.83 ± 0.11

1) Mean ± SD of 9-10 rats per group 2) Values in a column with different superscripts are significantly different (p < 0.05)
Control: basal diet, TCDD: basal diet and TCDD treatment, AC-1.5T: 1.5% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment, AC-3.0T: 3.0% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment

이었고, 특히 HDL-콜레스테롤은 인진쑥 추출물 첨가식이군들에서 다른 군보다 유의적으로 높았다. LDL-콜레스테롤은 대조군에 비하여 TCDD 투여한 모든 군에서 증가되었으나 유의성은 없었다 (Table 6). 혈청 중성지방은 대조군에 비하여 TCDD 투여한 모든 군들에서 유의적으로 낮게 나타났다. 간 콜레스테롤 함량은 대조군에 비하여 TCDD 투여한 모든 군들에서 2배 이상으로 증가하였는데 인진쑥 추출물 첨가 식이군들에서 약간 저하되는 경향을 보였다. 간 중성지방 함량은 대조군에 비하여 TCDD 단독 투여군에서 2배 이상의 높은 값으로 측정되었는데, TCDD 투여와 함께 인진쑥 추출물 1.5% 첨가군과 3.0% 첨가군 모두에서 현저하게 감소되어 TCDD에 의한 간 지방축적을 인진쑥이 정상화시키는 추세를 나타냈다 (Fig. 1).

변 지질 함량

1일 변의 총 배설량은 대조군에 비하여 TCDD 투여한 모든 군들에서 유의적으로 감소하였는데 이것은 TCDD 투여에 의해 체중과 식이섭취량이 현저히 감소한 것에 큰 영향을 받은 것으로 사료된다. 변 중 총 지질과 콜레스테롤 배설량은 대조군과 TCDD 단독 투여군 및 TCDD 투여와 함께 인진쑥 추출물 1.5% 첨가 식이군이 유사한 수준이었고 이들에 비하여 TCDD 투여와 함께 인진쑥 추출물 3.0% 첨가 식이군이 유의적으로 낮은 값을 나타내었다 (Table 7).

항산화효소 활성도

간 cytosolic SOD의 활성도는 대조군에 비하여 TCDD 투여에 의해 유의적으로 상승했으나 인진쑥 추출물 첨가 식이에

의해 유의적으로 감소되었다. 간 cytosolic catalase 활성도는 대조군에 비하여 TCDD 투여한 모든 군에서 유의적으로 저하되었으나 인진쑥 추출물 3.0% 첨가 식이군에서는 TCDD 단독 투여 군과 인진쑥 추출물 1.5% 첨가군보다 유의적으로 증가하였다 (Fig. 2).

과산화지질 함량

간 조직에서 과산화지질인 malondialdehyde (MDA) 수준은 대조군에 비하여 TCDD 투여에 의해 유의적으로 상승하였는데 인진쑥 추출물 1.5% 첨가 식이군에서는 TCDD 단독 투여군보다 유의적으로 낮아져 인진쑥이 TCDD에 의한 과산화지질 생성을 억제시키는 추세를 보였다 (Fig. 3).

간 독성물질대사 관련 효소 활성도

간 독성물질대사 관련 효소인 Cytochrome P-450 (CYP)1A

Table 5. Effects of *Artemisia capillaris* on serum GOT, GPT and ALP in rats treated 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)

Groups	Serum GOT (IU/L)	Serum GPT (IU/L)	Serum ALP (IU/L)
Control	146.25 ± 23.00 ^{1)az}	23.33 ± 3.91 ^b	264.14 ± 17.49
TCDD	238.38 ± 59.12 ^c	14.56 ± 3.64 ^a	307.89 ± 68.87
AC-1.5T	173.71 ± 47.77 ^{ab}	15.67 ± 5.05 ^a	313.00 ± 50.54
AC-3.0T	209.90 ± 67.30 ^{bc}	13.60 ± 4.58 ^a	295.67 ± 88.56

1) Mean ± SD of 9–10 rats per group 2) Values in a column with different superscripts are significantly different ($p < 0.05$)
Control: basal diet, TCDD: basal diet and TCDD treatment, AC-1.5T: 1.5% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment, AC-3.0T: 3.0% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment, GOT: glutamic oxalacetic transaminase, GPT: glutamic pyruvic transaminase, ALP: alkaline phosphatase

Table 4. Effects of *Artemisia capillaris* on hematological values in rats treated 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)

Groups	RBC ($\times 10^6$ mm ³ /μL)	WBC ($\times 10^3$ mm ³ /μL)	Hb (g/dL)	Hct (%)	PLT ($\times 10^3$ mm ³ /μL)
Control	7.05 ± 0.31 ^{1)az}	4.96 ± 1.96	13.18 ± 0.60 ^a	39.63 ± 1.68 ^a	880.7 ± 302.4 ^a
TCDD	9.21 ± 0.49 ^b	7.14 ± 2.49	16.36 ± 0.81 ^b	48.97 ± 2.18 ^b	608.6 ± 238.2 ^b
AC-1.5T	8.98 ± 1.96 ^b	6.06 ± 2.24	16.41 ± 3.40 ^b	47.16 ± 10.24 ^b	527.8 ± 231.3 ^b
AC-3.0T	9.60 ± 0.98 ^b	5.43 ± 1.68	17.04 ± 1.97 ^b	51.22 ± 6.07 ^b	567.4 ± 121.4 ^b

1) Mean ± SD of 9–10 rats per group 2) Values in a column with different superscripts are significantly different ($p < 0.05$)
Control: basal diet, TCDD: basal diet and TCDD treatment, AC-1.5T: 1.5% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment, AC-3.0T: 3.0% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment. RBC: red blood cells, WBC: white blood cells, Hb: hemoglobin, Hct: hematocrits, PLT: platelets

Table 6. Effects of *Artemisia capillaris* on serum lipids in rats treated 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)

Groups	Serum total cholesterol (mg/dL)	Serum HDL-cholesterol (mg/dL)	Serum LDL-cholesterol (mg/dL)	Serum triglyceride (mg/dL)
Control	49.67 ± 6.12 ¹⁾	24.50 ± 1.93 ²⁾	5.56 ± 0.88	58.33 ± 15.98 ^b
TCDD	49.11 ± 18.24	30.67 ± 6.16 ^{ab}	7.00 ± 3.07	23.13 ± 12.51 ^b
AC-1.5T	62.13 ± 12.52	35.11 ± 6.19 ^b	8.50 ± 2.39	33.33 ± 11.02 ^b
AC-3.0T	60.67 ± 20.20	36.44 ± 9.55 ^b	6.86 ± 3.13	34.80 ± 16.12 ^b

1) Mean ± SD of 9–10 rats per group 2) Values in a column with different superscripts are significantly different ($p < 0.05$)
Control: basal diet, TCDD: basal diet and TCDD treatment, AC-1.5T: 1.5% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment, AC-3.0T: 3.0% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment

specific monooxygenases인 7-ethoxycoumarin *O*-deethylase (ECOD) 활성도는 대조군에 비하여 TCDD 투여한 모든 군에서 유의적으로 상승되었다. CYP 2B marker enzyme의 하나인 Benzphetamine *N*-demethylase (BPND)의 활성도는 대조군에 비하여 TCDD 투여한 모든 군들에서 유의적으로 상승하였으나 한편 인진쑤 추출물 첨가 식이 군들에서 TCDD 단독 투여군에 비하여 유의적으로 저하되는 현상이 나타났다. 따라서 인진쑤이 BPND 활성도를 억제시키는 경향으로 고려할 수 있었다 (Fig. 4).

간조직의 현미경적 관찰

간조직의 현미경적 관찰에서 대조군에 비하여 TCDD 단독 투여군에서 세포핵의 과염색상, 세포질의 공포변성, 지방침윤성, 수포변성, 간세포의 손상 및 섬유화, 세포크기의 다양성 등이 나타났는데 인진쑤 추출물 첨가 식이에 의해 이러한 현상이 대부분 개선되었고, 특히 인진쑤 추출물 1.5% 첨가식이 보다 3.0% 첨가식이 군에서 지방침윤성, 간세포의 손상 및 섬유화의 개선효과가 더 확실하였다 (Fig. 5).

고 찰

환경호르몬인 다이옥신 중에서 가장 독성이 강한 TCDD는

매우 안정한 화합물로 주로 식품 중에 섭취되며 다양하게 질병을 유발시키고 있어 그 예방 및 치료대안으로 최근 다양한 가능성이 인정되고 있는 인진쑤의 약리 효과를 알아보하고자 흰쥐 (SD, 5주령)를 이용하여 동물실험을 하였다. TCDD의 투여에 의해 동물의 식욕감퇴와 체중저하가 현저하게 나타났는데 그 이유는 TCDD가 lipoprotein lipase의 활성을 저하시키기 때문이며 이것은 tyrosine kinase 등과 같은 각종 protein kinase activity의 활성화에 기인한다고 하였다.³⁸⁾ TCDD 독성은 장기 중 특히 간과 흉선 및 고환에 영향을 많이 주었다. TCDD 투여한 모든 군에서 유의적으로 간비대 현상이 나타났는데 인진쑤

Table 7. Effects of *Artemisia capillaris* on fecal output and lipids in rats treated 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD)

Groups	Fecal output (g/day)	Fecal lipid (mg/day)	Fecal cholesterol (mg/day)
Control	1.72 ± 0.06 ^{1)ab}	79.36 ± 19.19 ^b	5.04 ± 0.72 ^a
TCDD	0.65 ± 0.17 ^b	63.88 ± 32.08 ^{ab}	5.16 ± 1.66 ^a
AC-1.5T	0.60 ± 0.24 ^b	57.76 ± 22.51 ^{ab}	4.89 ± 0.55 ^a
AC-3.0T	0.54 ± 0.09 ^b	41.00 ± 13.63 ^a	2.82 ± 0.28 ^b

1) Mean ± SD of 9–10 rats per group 2) Values in a column with different superscripts are significantly different (p < 0.05)
Control: basal diet, TCDD: basal diet and TCDD treatment, AC-1.5T: 1.5% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment, AC-3.0T: 3.0% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment

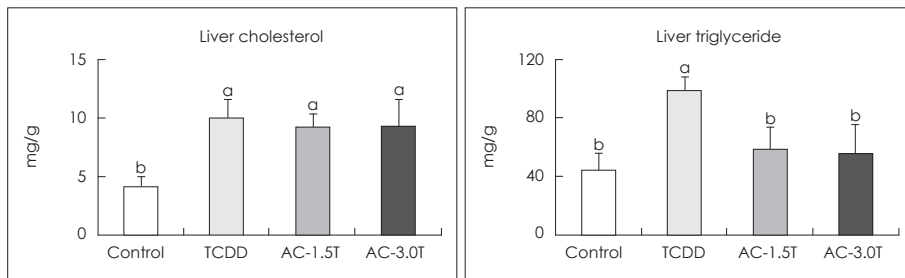


Fig. 1. Effects of *Artemisia capillaris* on liver lipids in rats treated 2,3,7,8-tetrachloro-dibenzo-*p*-dioxin (TCDD). Control: basal diet, TCDD: basal diet and TCDD treatment, AC-1.5T: 1.5% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment, AC-3.0T: 3.0% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment. Mean ± SD of 9–10 rats per group. Values in a column with different superscripts are significantly different (p < 0.05).

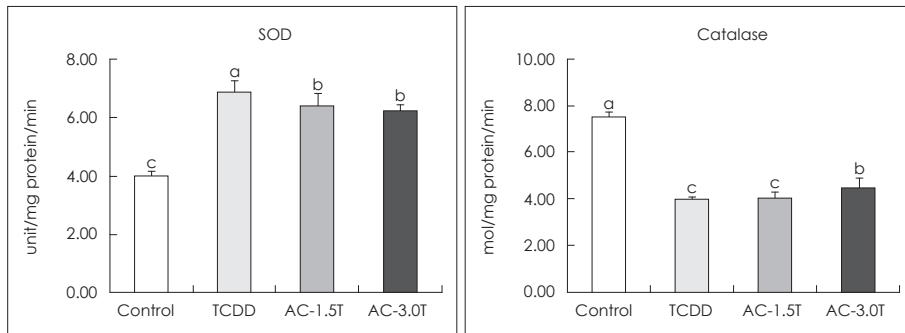


Fig. 2. Effects of *Artemisia capillaris* on hepatic cytosolic superoxide dismutase (SOD) and catalase in rats treated 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD). Control: basal diet, TCDD: basal diet and TCDD treatment, AC-1.5T: 1.5% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment, AC-3.0T: 3.0% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment. Mean ± SD of 9–10 rats per group. Values in a column with different superscripts are significantly different (p < 0.05).

추출물 1.5% 첨가식이군에서는 TCDD 단독 투여군에 비하여 유의하게 감소되어 인진썩이 TCDD에 의한 간비대 증상을 완화시키는 것으로 나타났다. 이 현상은 Park¹⁷⁾의 연구에서 orotic acid로 유도된 간비대 상태를 인진썩 추출물 2.5% 첨가식이군에서 유의적으로 정상화시켰다고 하여 본 연구와 유사하였다. 한편 흉선은 대조군에 비하여 TCDD 투여한 모든 군에서 1/5~1/6로 현저하게 위축이 되었는데 이 결과는 본인의 전 연구¹³⁾에서도 유사하게 나타났으며 이러한 현상은 TCDD가 흉선의 상피세포에 독성을 나타내어 결과적으로 T림프구의 분화를 억제한 결과라고 보고되었다.³⁾ 또한 TCDD가 생식세포에 영향을 많이 준다는 연구⁴⁾가 있는데 본 연구에서 TCDD 투여군 모두에서 대조군보다 유의적으로 고환의 상대중량이 증가하였다. 그런데 흉선과 고환에서 TCDD 독성에 대한 인진썩의 효과는 나타나지 않았다.

혈액성분의 조성에서는 백혈구가 TCDD 투여에 의해 증가되는 경향이었는데 이것은 TCDD에 의한 염증성 병변으로 추측할 수 있으며 TCDD 투여와 함께 인진썩 추출물 3.0% 첨가

식이군에서 대조군과 유사한 수준으로 감소되어 염증성병변을 정상화시키는 경향으로 볼 수 있다.

간 기능 효소 활성도에서 혈청 GOT가 TCDD 투여에 의해 현저하게 상승하였다가 인진썩 추출물 첨가식에 의해 저하되었는데 인진썩 추출물 1.5% 첨가 식이가 3.0% 첨가 식이보다 오히려 더 정상화시켰다. 이 결과는 인진썩 첨가량의 적정량이 있을 것으로 추측되며, Lee³⁹⁾도 사염화탄소 유발로 상승된 흰쥐의 GOT 활성도가 인진썩 추출물 투여로 유의적인 감소가 나타났다고 했고, Park¹⁷⁾은 orotic acid 투여에 의한 흰쥐의 GOT 활성도의 증가를 인진썩 추출물 2.5% 첨가 식이에 의해 정상군 수준으로 저하시켰다고 하였고, Song⁴⁰⁾은 알코올 투여에 의한 혈장 GOT, GPT의 상승이 인진썩 추출물 투여로 유의적으로 감소되었다고 하였다. 따라서 인진썩이 간 기능의 지표효소들을 정상화시키는 작용이 있음을 확인할 수 있었다.

혈청 HDL-콜레스테롤함량은 총콜레스테롤의 영향을 받아 유사한 경향이나 인진썩 추출물 첨가식이군에서 대조군보다 유의적으로 높았는데 이것은 혈액 성분면에서 좋은 현상이며 한편 LDL-콜레스테롤함량이 인진썩 추출물 3.0% 첨가 식이군에서 저하되는 경향이 있었고 간 콜레스테롤함량에서 TCDD에 의한 상승을 인진썩 추출물 첨가 식이군들에서 저하시키는 경향을 보여 인진썩이 콜레스테롤대사에 영향을 주는 것 같았다. 한편 혈청 중성지방은 TCDD 투여군 모두에서 유의적으로 감소되었는데 반면 간 중성지방함량은 TCDD에 의해 대조군의 2배 이상으로 상승된 수준을 나타냈는데 이것은 TCDD가 간의 중성지방 합성을 촉진시키는 작용^{5,6)}에 의한 것으로 사료되며, 한편 인진썩 추출물 첨가식에 의해 현저하게 감소되어 크게 회복되는 현상을 보여주었다. Park¹⁷⁾은 orotic acid로 유도한 흰쥐의 간 중성지방의 축적이 인진썩 추출물 2.5% 첨가에 의해 정상군 값으로 감소되었다고 했으며 이것은 인진썩이 중성지방의 합성효소를 저해했을 것으로 예측하였다.

변 지질 배설량은 대조군에 비하여 TCDD 투여군 모두에서

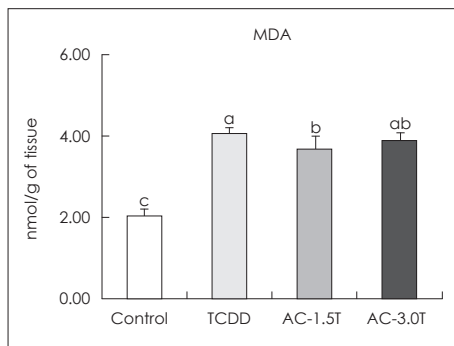


Fig. 3. Effects of *Artemisia capillaris* on hepatic malondialdehyde (MDA) in rats treated 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD). Control: basal diet, TCDD: basal diet and TCDD treatment, AC-1.5T: 1.5% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment, AC-3.0T: 3.0% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment. Mean \pm SD of 9–10 rats per group. Values in a column with different superscripts are significantly different ($p < 0.05$).

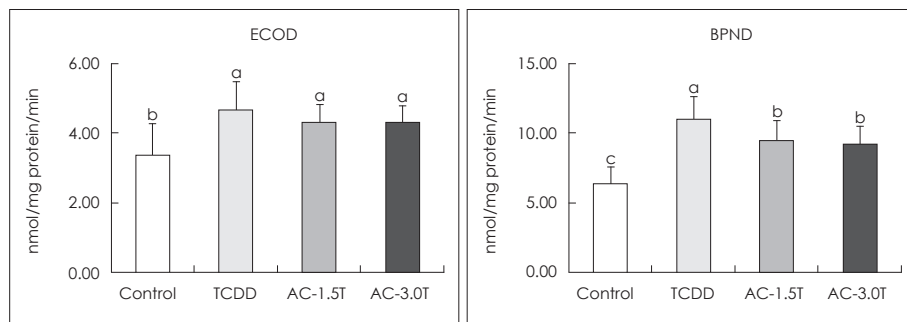


Fig. 4. Effects of *Artemisia capillaris* on ethoxycoumarin-o-deethylase (ECOD) and Benzphetamine N-demethylase (BPND) in rats treated 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD). Control: basal diet, TCDD: basal diet and TCDD treatment, AC-1.5T: 1.5% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment, AC-3.0T: 3.0% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment. Mean \pm SD of 9–10 rats per group. Values in a column with different superscripts are significantly different ($p < 0.05$).

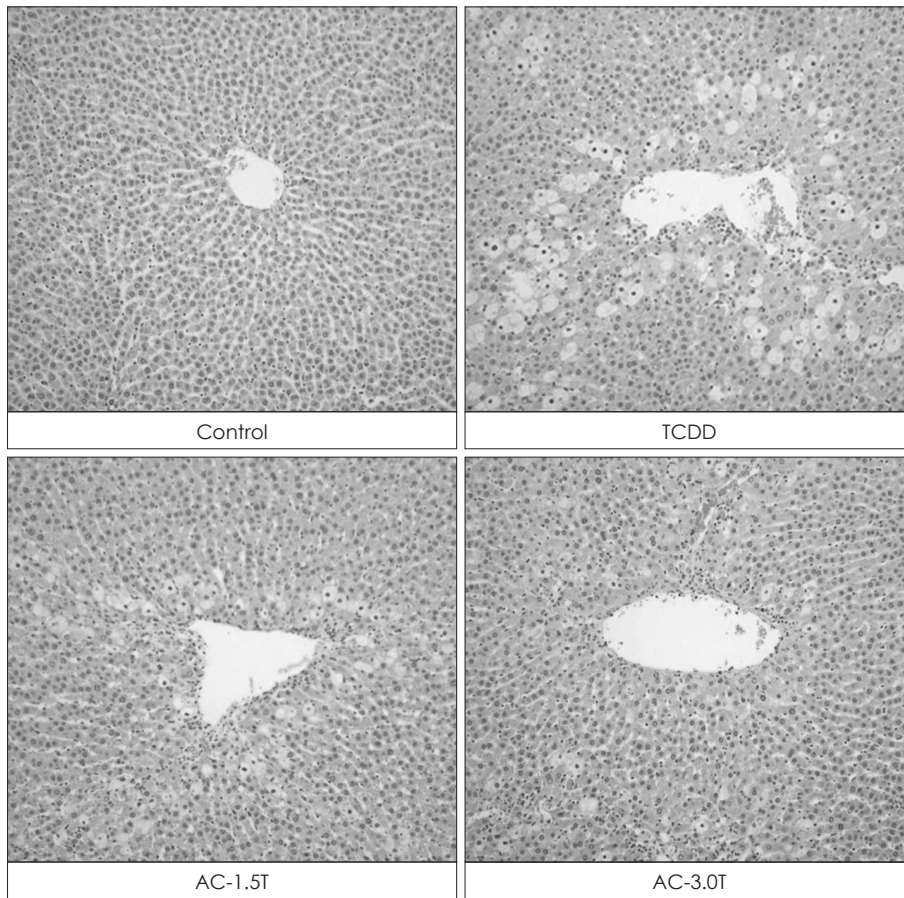


Fig. 5. Effects of *Artemisia capillaris* in micrograph of hepatic histology in rats treated 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD)($\times 200$). Control: basal diet, TCDD: basal diet and TCDD treatment, AC-1.5T: 1.5% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment, AC-3.0T: 3.0% *Artemisia capillaris* was added to basal diet and TCDD treatment.

유의적으로 낮게 나타났는데 이것은 TCDD 투여에 의하여 식이 섭취량이 크게 저하되었고 그로 인하여 변의 1일 배설량이 크게 감소되었으며, 따라서 변 지질 배설량도 크게 저하된 것으로 사료된다.

항산화효소활성도에서 간 cytosolic SOD의 활성도는 대조군에 비하여 TCDD 투여 군에 의해 유의적으로 상승했으나 인진쑥 추출물 공급에 의해 유의적으로 감소되었다. 이 현상은 Lee 등²⁷⁾의 논문에서도 유사한 경향이였다. 한편 catalase 활성도는 TCDD 투여에 의해 크게 감소되었다가 인진쑥 추출물 3.0% 첨가 식이군에서 유의적으로 증가하였는데 Lee³⁹⁾도 사염화탄소에 의해 저하된 catalase 활성도가 인진쑥 추출물 투여에 의해 증가되었다고 하였다. 한편 과산화지질인 malondialdehyde (MDA) 수준은 대조군에 비하여 TCDD 투여에 의해 유의적으로 상승하였는데 Hwang¹⁾의 연구에서도 TCDD 투여에 의해 MDA 함량이 증가되는 경향이 나왔다고 하였다. 그런데 인진쑥 추출물 1.5% 첨가식이에 의해 TCDD에 의한 MDA 생성증가가 억제되었다. Lee³⁹⁾의 연구에서도 인진쑥 추출물 투여에 의해 사염화탄소에 의한 MDA 생성증가를 억제시켰다고 하였다. 따라서 인진쑥이 항산화효소인 catalase 활성도를 상승시키는 효과가 있고 과산화지질물인 MDA 생성을 억

제시킴으로써 항산화 메커니즘에 유리한 환경을 만들어준다고 볼 수 있다.

TCDD의 독성작용 메커니즘에 대하여 알아 보면 동물의 간세포에서 TCDD가 Cytochrome P-450 (CYP) isozyme 중 CYP1A와 CYP1A1을 유도한다는 사실이 CYP1A와 CYP1A1 isozyme specific monooxygenase인 ethoxycoumarine-*o*-deethylase (ECOD)와 CYP 2B marker 효소의 하나인 Benzphetamine *N*-demethylase (BPND)활성도 비교를 통하여 확인되었다고 하였다.^{41,42)} 따라서 간 독성물질대사 관련효소인 ECOD와 BPND의 활성도를 알아보면 모두 TCDD 투여에 의해 유의적으로 상승되었는데 Hwang¹⁾의 연구에서도 Guinea Pig에 TCDD를 투여했을 때 이들 효소들이 현저하게 증가했다고 하였다. 그런데 인진쑥 추출물 첨가 식이군에서 BPND 활성도는 유의적으로 저하되어 인진쑥이 이 효소활성도에 영향을 주는 것으로 고려되었다.

간 조직의 현미경적 관찰에서 TCDD 투여에 따른 세포질 공포변성, 지방 침윤성, 세포의 손상 및 섬유화적 변화가 나타났는데 특히 지방 침윤성에 의해 간 비대 현상으로 간의 상대중량이 증가되었고 실제로 TCDD 단독 투여군에서 간의 지질 함량이 대조군의 2배 이상으로 많았다. 이와 같은 TCDD의 간

손상에 대하여 인진썩 추출물 첨가 식이에 의해 간의 중성지방은 거의 대조군수준으로 저하시켰고 간 콜레스테롤함량도 크게 저하시키는 경향을 보였다. 또한 간 기능의 대표적인 지표지수인 GOT 활성도에서 TCDD에 의한 현저한 상승을 인진썩 추출물 1.5% 첨가 식이에 의해 유의하게 저하시켰고, 간 조직의 병변도 현저하게 개선시킨 결과를 볼 때 인진썩이 간의 손상으로부터 보호 및 간 기능의 정상화에 크게 기여할 수 있다는 가능성을 확인하게 되었다.

요약 및 결론

다이옥신계 TCDD에 노출된 흰쥐의 간 기능 및 지질대사에 미치는 인진썩의 효과를 알아보기 위해 Sprague Dawley (수컷, 5주령)를 이용하여 실험시작 1주일 후에 대조군을 제외한 모든 동물에 TCDD를 40 ug/kgBW로 투여하고 인진썩 추출물을 대조군의 corn starch 대체물로 하여 사료에 첨가하여 3주간 실험하였다. 동물의 혈액조성과 혈청, 간 및 변의 지질을 분석하고 간 조직에서 항산화효소활성도, 과산화 지질함량 및 간 독성물질 대사 관련효소의 활성도를 측정하였고 간 조직의 현미경적 관찰을 하였다.

1) 대조군에 비하여 TCDD 단독 투여군과 TCDD 투여와 함께 인진썩 추출물 첨가 식이 군에서 체중증가량과 하루 평균 식이섭취량이 유의하게 낮았다. 장기의 100 g 당 상대중량을 보면 간은 대조군에 비하여 TCDD 투여한 모든 동물에서 유의하게 증가하였는데 인진썩 추출물 1.5% 첨가 식이군에서는 TCDD 단독 투여군에 비하여 유의하게 낮았다. 흉선은 대조군에 비해 TCDD 투여군 모두에서 1/5~1/6로 현저하게 위축되었고, 고환은 TCDD 투여군 모두에서 대조군보다 유의적으로 높았다.

2) 혈액성분에서 백혈구는 TCDD군에서 증가하다가 인진썩 추출물 3.0% 첨가 식이군에서는 대조군과 유사한 수준으로 감소되어 회복되는 경향이 있었고, 적혈구와 헤모글로빈 및 헤마토크리트값은 대조군에 비하여 TCDD 단독 투여군과 TCDD 투여와 함께 인진썩 추출물 1.5% 첨가 식이군과 인진썩 추출물 3.0% 첨가 식이군 모두에서 유의하게 증가하였는데 반면에 혈소판은 대조군에 비하여 TCDD 투여한 모든 군에서 유의적으로 감소되었다. 간 기능 효소의 활성도를 보면 혈청 GOT는 대조군에 비하여 TCDD 단독 투여군이 유의적으로 높았으나 인진썩 추출물 첨가 식이에 의해 낮아지는 추세이고, 인진썩 추출물 1.5% 첨가 식이군에서는 대조군 수준으로 정상화시켰고, 혈청 GPT는 대조군에 비하여 TCDD를 투여한 모든 군에서 유의적으로 낮았다. 혈청 ALP는 대조군보다 TCDD 투여군이 높은 경향이던 인진썩 추출물 3% 첨가 식이에 의해 낮

는 경향이었던나 유의성은 없었다.

3) 혈청 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤은 대조군과 TCDD 군에 비하여 인진썩 추출물 첨가 식이군들에서 높은 경향이었고, 특히 HDL-콜레스테롤은 인진썩 추출물 첨가식이군들에서 다른 군보다 유의적으로 높았으며, 혈청 triglyceride는 대조군에 비하여 TCDD 투여한 모든 군들에서 유의적으로 낮게 나타났다. 간 콜레스테롤 및 중성지방 함량은 대조군에 비하여 TCDD 투여한 모든 군들에서 2배 이상으로 증가하였는데 인진썩 추출물 첨가 식이에 의해 간 중성지방을 현저하게 감소시켰다.

4) 1일 변의 배설총량은 대조군에 비하여 TCDD 투여한 모든 군들에서 유의적으로 감소하였는데 변 중 총 지질과 콜레스테롤 배설량은 TCDD 투여와 함께 인진썩 추출물 3.0% 첨가 식이를 한 군이 다른 군에 비하여 유의적으로 낮은 값을 나타내었다.

5) 간 cytosolic SOD의 활성도는 대조군에 비하여 TCDD 투여 군에 의해 유의적으로 상승했으나 인진썩 추출물 공급에 의해 유의적으로 감소되었다. 간 cytosolic catalase 활성도는 대조군에 비하여 TCDD 투여한 모든 군에서 활성도가 유의적으로 저하되었으나 인진썩 추출물 3% 첨가 식이군에서는 TCDD 단독투여 군과 인진썩 추출물 1.5% 첨가군보다 유의적으로 증가되었다.

6) 간 조직에서 과산화지질인 malondialdehyde (MDA) 수준은 대조군에 비하여 TCDD 투여에 의해 유의적으로 상승하였는데 인진썩 추출물 1.5% 첨가 식이에 의해 과산화지질 생성을 유의적으로 억제시켰다.

7) 간 독성물질대사 관련 효소인 ECOD와 BPND의 활성도는 대조군에 비하여 TCDD 투여한 모든 군들에서 유의적으로 상승하였으나 BPND의 활성도는 인진썩 추출물 첨가 식이에 의해 유의적으로 저하시켰다.

8) 간조직의 현미경적 관찰에서 대조군에 비하여 TCDD 단독 투여군에서 세포핵의 과염색상, 세포질의 공포변성, 지방침윤성, 수포변성, 간세포의 손상 및 섬유화, 세포크기의 다양성 등이 나타났는데 인진썩 추출물 첨가 식이 군들에서 이러한 현상들이 대부분 개선되었고, 특히 인진썩 추출물 3.0% 첨가 식이에 의해 개선효과가 더 확실하였다.

이상의 결과에서 다이옥신계 TCDD에 의해 체중감소, 간 비대 및 흉선의 위축이 현저하였고, 간의 지질축적과 항산화 효소인 catalase 활성도 저하, 과산화지질인 MDA 함량이 상승하였다. 그리고 간 독성물질대사 관련효소 활성도가 유의적으로 상승하였고 간 조직에 지방침윤성 및 세포의 섬유화 등의 병변을 유발하였는데 이와 같은 현상들이 인진썩 추출물 첨가 식이에 의해 완화 및 억제작용을 나타내었고 특히 간의

지질축적과 GOT 활성도 및 조직관찰에서 그효과가 현저하였다. 그런데 인진쑥 추출물의 첨가량에 따른 일관성 있는 효과가 보이지 않아 실용도면에서 그 적정량을 파악하기 위해서는 좀 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

Literature cited

- Hwang SY. Protective effects of Panax ginseng on TCDD-induced toxicity in male guinea pig [PhD thesis]. Daejeon: Hanam University; 1999
- Shon YH, Nam KS. Effect of chitosan oligosaccharides on dioxin-induced CYP1A1 activity and lipid peroxidation. *J Chitin Chitosan* 2001; 6(3): 107-110
- Park JB. Protective effects of cricket extract YCY against hepatotoxicity induced by 2,3,7,8 tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in rats [MS thesis]. Daejeon: Daejeon University; 2004
- Hanson J. Dioxin toxicity: new studies prompt debate, regulatory action. *Chem Eng News* 1991; 69(32): 7-14
- Jones G, Butler WH. A morphological study of the liver lesion induced by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in rats. *J Pathol* 1974; 112(2): 93-97
- Brewster DW, Matsumura F. Differential effect of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on adipose tissue lipoprotein lipase activity in the guinea pig, rat, hamster, rabbit, and mink. *Comp Biochem Physiol C* 1989; 93(1): 49-53
- Shertzer HG, Nebert DW, Puga A, Ary M, Sonntag D, Dixon K, Robinson LJ, Cianciolo E, Dalton TP. Dioxin causes a sustained oxidative stress response in the mouse. *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 253(1): 44-48
- Enan E, Liu PC, Matsumura F. 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin causes reduction of glucose transporting activities in the plasma membranes of adipose tissue and pancreas from the guinea pig. *J Biol Chem* 1992; 267(28): 19785-19791
- Thomas TL, Kang HK. Mortality and morbidity among Army Chemical Corps Vietnam veterans: a preliminary report. *Am J Ind Med* 1990; 18(6): 665-673
- Fingerhut MA, Halperin WE, Marlow DA, Piacitelli LA, Honchar PA, Sweeney MH, Greife AL, Dill PA, Steenland K, Suruda AJ. Cancer mortality in workers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *N Engl J Med* 1991; 324(4): 212-218
- Germolec DR, Henry EC, Maronpot R, Foley JF, Adams NH, Gasiowicz TA, Luster MI. Induction of CYP1A1 and ALDH-3 in lymphoid tissues from Fisher 344 rats exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzodioxin (TCDD). *Toxicol Appl Pharmacol* 1996; 137(1): 57-66
- Poland A, Knutson JC. 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin and related halogenated aromatic hydrocarbons: examination of the mechanism of toxicity. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1982; 22: 517-554
- Lee JH, Hwang SY, Lim BO, Lee YS. Effects of various chitosan oligomer molecular weight levels on the disorders of lipid metabolism and immune-related factors in rats treated 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2012; 41(4): 471-479
- Webb KB, Ayres SM, Mikes J, Evans RG. The diagnosis of dioxin-associated illness. *Am J Prev Med* 1986; 2(2): 103-108
- Lee GD, Kim JS, Bae KO, Yoon HS. Antioxidative effectiveness of water extract and ether extract in wormwood (*Artemisia montana* Pampan). *J Korean Soc Food Nutr* 1992; 21(1): 17-22
- Ahn BM. What is In-Jin-Sook? *Artemisia capillaris*, *Artemisia iwayomogi*, and *Artemisia annua*. *Korean J Hepatol* 2000; 6(4): 548-551
- Park SY. The effect of extract fatty liver disease [PhD thesis]. Daejeon: Chungnam National University; 2009
- Yu YH, Lee SD, Kim YH, Oh TH, Song JC, Park SC, Yeo SG, Lee KW. The effect of *Artemisia capillaris* extract on hematological changes in dogs. *J Vet Clin* 2003; 20(1): 115-120
- Jung MJ, Yin Y, Heo SI, Wang MH. Antioxidant and anticancer activities of extract from *Artemisia capillaris*. *Korean J Pharmacogn* 2008; 39(3): 194-198
- Huang HC, Chu SH, Chao PD. Vasorelaxants from Chinese herbs, emodin and scoparone, possess immunosuppressive properties. *Eur J Pharmacol* 1991; 198(2-3): 211-213
- Park EI, Renduchintala MS, Garrow TA. Diet-induced changes in hepatic betaine-homocysteine methyltransferase activity are mediated by changes in the steady-state level of its mRNA. *J Nutr Biochem* 1997; 8(9): 541-545
- Wattenberg LW, Lam LK, Fladmoe AV. Inhibition of chemical carcinogen-induced neoplasia by coumarins and alpha-angelicalactone. *Cancer Res* 1979; 39(5): 1651-1654
- Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 1993; 123(11): 1939-1951
- United Nations Environment Programme; International Labour Organisation; World Health Organization. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans. Environmental health criteria 88. Geneva: World Health Organization; 1989
- Bagchi D, Shara MA, Bagchi M, Hassoun EA, Stohs SJ. Time-dependent effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on serum and urine levels of malondialdehyde, formaldehyde, acetaldehyde, and acetone in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993; 123(1): 83-88
- Alsharif NZ, Grandjean CJ, Murray WJ, Stohs SJ. 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)-induced decrease in the fluidity of rat liver membranes. *Xenobiotica* 1990; 20(9): 979-988
- Lee JH, Hwang SY, Lee YS. Preventive effects of chitosan on the disorders of hepatic functions and lipid metabolism in rats treated with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD). *Korean J Nutr* 2005; 38(9): 689-697
- Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J Biol Chem* 1957; 226(1): 497-509
- Sperry WM, Webb M. A revision of the Schoenheimer-Sperry method for cholesterol determination. *J Biol Chem* 1950; 187(1): 97-106
- Fletcher MJ. A colorimetric method for estimating serum triglycerides. *Clin Chim Acta* 1968; 22(3): 393-397
- Bansal SK, Love J, Gurtoo HL. High pressure liquid chromatographic separation of multiple forms of cytochrome P-450. *Biochem Biophys Res Commun* 1983; 117(1): 268-274
- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193(1): 265-275
- Crapo JD, McCord JM, Fridovich I. Preparation and assay of superoxide dismutases. *Methods Enzymol* 1978; 53: 382-393
- Aebi H. Catalase. In: Bergmeyer HU, Gawehn K, editors. *Methods of Enzymatic Analysis*. 2nd edition. New York: Academic Press; 1974. p.673-698
- Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation. *Methods Enzymol* 1978; 52: 302-310
- Greenlee WF, Poland A. An improved assay of 7-ethoxycoumarin O-deethylase activity: induction of hepatic enzyme activity in C57BL/6J and DBA/2J mice by phenobarbital, 3-methylcho-

- lanthrene and 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *J Pharmacol Exp Ther* 1978; 205(3): 596-605
- 37) Thomas PE, Lu AY, Ryan D, West SB, Kawalek J, Levin W. Multiple forms of rat liver cytochrome P-450. Immunochemical evidence with antibody against cytochrome P-448. *J Biol Chem* 1976; 251(5): 1385-1391
- 38) Kim SK, Enan E, Matsumura F. Glucose effect on TCDD action on lipoprotein lipase and protein phosphorylation in isolated adipose tissue of guinea pigs. *Toxic Subst Mech* 1995; 14: 111-128
- 39) Lee SG. The therapeutic effect of *Artemisia capillaris* extract on hepatic damage induced by carbon tetrachloride in rats. *J Vet Clin* 2005; 22(3): 206-213
- 40) Song JH. Effect of functional food including *Artemisia capillaris* extracts supplementation on liver injury [MS thesis]. Busan: Pukyong National University; 2007
- 41) Håkansson H, Johansson L, Manzoor E, Ahlborg UG. Effect of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on the hepatic 7-ethoxyresorufin O-deethylase activity in four rodent species. *Eur J Pharmacol* 1994; 270(4): 279-284
- 42) Hanioka N, Jinno H, Toyooka T, Ando M. Effect of 1,2,4-trichlorodibenzo-p-dioxin on drug-metabolizing enzymes in the rat liver. *Chemosphere* 1994; 29(6): 1313-1324