



비파식초의 사염화탄소에 의한 간독성 보호 효과

신유빈 · 하배진^{1*}

신라대학교 그린화학융합공학과, ¹신라대학교 바이오과학과 제약공학과

Protective Effect of *Eriobotrya japonica* Lindl. on Hepatotoxicity by Carbon Tetrachloride

Yu-Bin Shin and Bae-Jin Ha^{1*}

Department of Green-Chemistry TECH plus, Silla University, Busan, Korea

¹Department of Pharmaceutical Engineering and College of Medical Life Science, Silla University, Busan, Korea

(Received August 18, 2017/Revised September 10, 2017/Accepted November 18, 2017)

ABSTRACT - This study was carried out to investigate the effect of natural *Eriobotrya japonica* Lindl. vinegar on the liver protective effect of animals exposed to carbon tetrachloride. *Eriobotrya japonica* Lindl. vinegar (200 mg/kg) was administered at the same time for 28 days, and hepatotoxicity was induced by intraperitoneal injection of carbon tetrachloride on the 29th day. The aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase levels were significantly decreased ($p < 0.001$) and the superoxide dismutase and catalase activities were significantly increased ($p < 0.001$) in the *Eriobotrya japonica* Lindl. vinegar group compared to the control group. Histopathological observations showed that the *Eriobotrya japonica* Lindl. vinegar showed hepatic cell structure similar to normal group, and these results showed that it had an effect of suppressing and protecting the damage of liver cell. Therefore, *Eriobotrya japonica* Lindl. vinegar is considered to be a healthy functional food of the liver.

Key words : Aspartate aminotransferase, Alanine aminotransferase, *Eriobotrya japonica* Lindl., Hepatotoxicity

인체는 많은 환경 오염물질과 약물 중독과 화학물질, 의약품 등에 노출되어 있으며, 최근 20년동안 서구화된 식생활 습관으로 인한 고지혈증, 순화기계 질환과 지방간, 비만 등의 다양한 질환의 생성으로 인해 사망률이 꾸준히 증가되고 있는 실정이다^{2,26}.

사염화탄소는 간 손상을 일으키는 대표적인 독성물질로, 생체 내에서 cytochrome P450에 의하여 trichloromethyl peroxy radical (OOCCl₃)가 생성되어 이 radical이 간독성을 유발 시킨다²¹. 간세포의 사멸과 간암, 지방성 퇴행(fatty degeneration), 간 섬유증(fibrosis) 등을 유발시키고, CCl₄ radical이 소포체의 불포화 지방산을 공격하여 세포막에서 지질과산화물을 일으키고, 세포내의 단백질이나 지질 등의 macromolecules와 결합하여 간의 괴사가 활성화 되며, Kupffer cell이라는 대식세포를 활성화 시켜 염증을 생성

하게 된다^{10,25,26}.

비파(*Eriobotrya japonica* Lindl.) 나무는 장미과의 상록 교목으로, 잎은 타원상의 난형이며 백색의 꽃과 황색의 열매로 중국이 원산지이지만 일본과 한국에서 많이 재배되고 있으며 특히 우리나라에서는 제주도와 전라남도 등 온화한 기후의 지역에서 많이 재배되고 있다^{6,8}. 비파나무의 잎은 열차로 많이 이용되고 있으며 민간요법으로 청폐, 진해, 기관지염, 거담, 딸꾹질 및 부종 등에 효능이 있다고 알려져 있다. 열매는 과육이 연하고 당도가 높아 식용하기에 좋은 기호성 식품인 과실로, carotenoid 색소를 많이 함유하고 있다^{6,9}. 비파에 대한 연구로는 아질산염 소거 및 항 돌연변이 효과⁴, 혈당 저하¹⁴, 항균 및 항산화 활성³, 항암 효과⁷ 등이 보고되어 있는 실정이다. 그러나 비파에 대한 용매별로 추출한 연구는 다양하지만 비파를 식초에 숙성시켜 간 손상에 대한 보호 효과에 대한 연구로는 거의 부족하다.

따라서 본 실험에서는 비파 식초를 이용하여 사염화탄소로 흰 쥐에게 간독성을 일으켰을 때 생체 내에서 간독성 보호 효과 작용 가능성을 알아보고 기초 자료로 제공하고자 한다.

*Correspondence to: Bae-jin Ha, Department of Pharmaceutical Engineering and College of Medical Life Science, Silla University, 140 Baegyang-daero 700beon-gil, Sasang-Gu, Busan 46958, Korea

Tel: 82-51-999-5466, Fax: 82-51-999-5636

E-mail: bjha@silla.ac.kr

Materials and Methods

재료

실험에서 사용된 비파 식초는 최혜빈의 비파 식초에서 제공을 받았고, 비파 식초의 제조 방법은 다음과 같다. 비파나무의 잎과 열매를 깨끗하게 세척한 뒤 24시간 동안 건조 시킨다. 건조한 잎 30 kg과 열매 20 kg의 중량 비로 혼합하여 1년 동안 서늘한 곳에 숙성 시킨다. 혼합된 잎과 열매 80%와 양초 식초 20%를 혼합하여 25~28°C의 온도에서 6개월간 숙성시키며 총 용량은 1 L로 기준을 두었다. 이렇게 숙성된 비파나무의 잎과 열매를 이용한 비파 식초를 실험에 사용하였다.

실험동물

실험동물은 Sprague-Dawley계 암컷인 6주령 흰 쥐를 (주)샘타코 코리아(Osan, Korea)로부터 구입하여 사용하였고, 사육기간 동안에는 일반 식이와 물은 자유롭게 섭취시켰다. 각 연구에 사용되는 동물은 난괴법(Rando-mized complete block design)에 의하여 5마리씩 4군으로 나누어 분리시켰으며 각각의 그룹은 정상군(NOR, water), 음성대조군(N-CON, CCl₄, water), 양성대조군(P-CON, CCl₄, milk thistle), 비파식초군(EJV, CCl₄, *Eriobotrya japonica* Lindl. vinegar)으로 나누어 실험하였다(Table 1). 4주간 비파 식초와 밀크 씨슬을 200 mg/kg의 비율로 매일 같은 시간에 주 7회로 경구투여 하였으며, 4주간 샘플 처리가 끝난 후 29일째 되는 날 실험 동물에 간 손상을 유발시키기 위해 사염화탄소와 olive oil을 1:1 비율로 혼합하여 3.3 mL/kg의 용량으로 1회 복강 투여하여 간 손상을 일으켰다. 그 후 18시간동안 절식 후 CO₂로 마취하여 개복 후 하대정맥에서 혈액을 얻었으며, 4엽의 간을 전부 적출하여 식염수로 세척하였다. 혈청을 얻기 위해 혈액은 10분 동안 3000 rpm에서 원심 분리하여 얻었으며 적출한 간과 함께 -70°C deep freezer에 보관하였다 (신라대학교 동물윤리위원회에서 인증 받음. SUACUC-2016-005).

Table 1. Experimental design of rats

Experimental group	1-28 th day	29 th day
NOR(5)	water	water
N-CON(5)	water	CCl ₄ (3.3 mL/kg)
P-CON(5)	milk thistle (200 mg/kg)	CCl ₄ (3.3 mL/kg)
EJV(5)	<i>Eriobotrya japonica</i> Lindl. vinegar (200 mg/kg)	CCl ₄ (3.3 mL/kg)

NOR: Normal control group.

N-CON: CCl₄-treated group.

P-CON: Milk thistle + CCl₄-treated group.

EJV: *Eriobotrya japonica* Lindl. vinegar + CCl₄-treated group.

혈청에서의 AST and ALT 수치 변화

혈액에서의 생화학적 분석은 혈청중의 Aspartate aminotransferase (AST)와 Alanine aminotransferase (ALT) 활성을 자동 생화학분석기(Fuji Dri-Chem 3500, Fujifilm)으로 측정하였다.

간에서의 단백질 정량

단백질의 정량은 간 시료를 0.5 g 취하여 2.5 mL의 0.05 M phosphate buffer (pH 7.4)에 homogenation 시킨 것을 시료로 하며, Lowry 법²²⁾에 의해서 실험을 진행하였다. D.W 4 mL과 시료 20 µL 혼합액 중에 1 mL을 튜브에 넣고 5 mL alkaline solution (100 mL Na₂CO₃ solution과 2 mL의 CuSO₄, Na-K tartrate)을 첨가한 뒤 10분간 반응시킨다. 여기에 0.5 mL의 foline 시약을 넣고 20분간 반응시킨 뒤 750 nm에서 흡광도를 측정하고 표준 단백 시료를 Bovine Serum Albumin (BSA)으로 하였다.

간에서의 CAT 활성 수치 변화

CAT 효소 활성 측정은 Aebi법¹⁾으로 측정하였다. Phosphate buffer (0.05 M, pH 7.0) 1.9 mL에 0.1 mL의 간 균질액 (homogenate, mitochondrial fraction을 1000 × g에서 10분간 원심분리 한 상등액)을 첨가하여 잘 혼합한다. 혼합한 뒤 H₂O₂ 용액 1 mL을 첨가한 뒤 Elisa (Microtiter plate reader, Molecular Devices Co., Sunnyvale, CA, USA)를 이용하여 240 nm에서 1분 30초간 측정하였다. CAT 활성도의 표기는 nmol/mg protein으로 하였다.

간에서의 SOD 활성 수치 변화

SOD 효소활성 측정은 Beauchamp와 Fridovich 법⁵⁾의 변형된 방법에 따라서 0.2 M K-phosphate buffer (pH 7.4)를 672 µL, 1 mM xanthine 100 µL, 1% sodium deoxychlorate 300 µL, 1.5 mM KCN 300 µL, 0.2 mM cytochrome C 1500 µL를 넣은 혼합액에 간 균질시료 80 µL를 넣고, xanthine oxidase 원액 10 µL를 넣은 후 Elisa (Microtiter plate reader, Molecular Devices Co., Sunnyvale, CA, USA)를 이용하여 550 nm에서의 흡광도 변화를 2분 동안 측정하였다. 효소 활성도는 Sigma사의 superoxide dismutase standard를 표준액으로 사용하여 측정하였다.

간 조직학적 병변 관찰

간 조직을 10% formaldehyde 용액에 48시간 정도 고정시킨 후, 70%, 80%, 90%, 100% ethanol에서 순차적으로 각각 탈수시켰다. 탈수시킨 조직을 xylene 처리 후, paraffin으로 포매 하고 microtome을 이용하여 4 µm의 조직 절편으로 잘라서 slide glass에 올려놓았다. 일반적인 염색 방법은 hamatoxylin-eosin으로 염색한 후, 광학현미경으로 간 조직을 관찰하였다.

Results

혈청에서의 AST, ALT 수치 변화

AST와 ALT는 손상된 간에서 혈액으로부터 나오는 효소 활성도 측정 방법 중 하나로 혈청 aminotransferase 활성의 변화는 간 손상과 간 보호의 지표로 사용되어 왔다^{11,17}.

혈청에서의 AST와 ALT 수치 변화는 Fig. 1에 나타내었다. AST 활성 수치 변화는 NOR군은 86.67 ± 6.66 mg/dL, P-CON은 72.00 ± 3.61 mg/dL, N-CON은 218.33 ± 6.11 mg/dL, EJV군은 109.67 ± 6.81 mg/dL로, N-CON이 가장 높은 수치를 나타내었고 밀크씨슬과 사염화탄소를 투여한 P-CON군이 가장 낮은 수치를 나타내었다. EJV군은 N-CON군과 비교하였을 때 현저히 낮은 수치를 나타내고 있으며, N-CON군보다 통계적으로 유의한 차이로 49.77%로 감소하였다($P < 0.001$).

ALT 활성 수치 변화는 NOR군은 55.67 ± 3.51 mg/dL, P-CON군은 80.33 ± 8.50 mg/dL, N-CON군은 376.00 ± 3.61 mg/dL, EJV군은 90.67 ± 6.66 mg/dL로, 사염화탄소를 단독으로 투여한 N-CON군이 가장 높은 수치를 나타내고 있으며, 아무것도 처리하지 않은 NOR군이 가장 낮은 수치를 보였다. EJV군은 N-CON군에 비하여 낮은 수치를 보이고 있으며 유의한 차이로 75.88% 감소하였다.

Lee¹⁹의 연구에서는 알코올을 투여한 대조군이 정상군보다 유의하게 증가하고 있는 경향을 보이고 있으며 비파 추출물과 알코올을 투여한 군은 대조군에 비하여 수치가 낮아지는 것으로 나타났다.

또한 Kim 등¹²의 연구에서는 고지방식이를 투여한 흰쥐에게 비파 잎 에탄올 추출물을 투여하였을 때 혈청 AST

및 ALT 활성이 대조군에 비하여 유의하게 감소하였으며, 비파 잎 에탄올 추출물이 고지방식이와 알코올 투여로 인한 간세포의 손상을 예방하고 회복시키는 효과가 있는 것으로 보고되어 있다.

따라서 혈청 중 AST와 ALT의 활성도를 유의적인 감소를 나타내어 비파 식초가 간세포의 손상을 방어하며, 간 기능에 긍정적인 효과가 있는 것으로 사료된다.

간에서의 CAT 활성 수치 변화

CAT는 생체 내에서 H_2O_2 를 H_2O 와 O_2 로 분해하여 조직 손상을 방어하는 효과가 있는 효소로 알려져 있다¹⁶.

간 손상을 유발 시킨 흰 쥐 간의 균질액에서 CAT 활성 변화는 Fig 2와 같다. NOR군은 8.62 ± 0.10 mg/dL, 사염화탄소와 밀크씨슬을 투여한 P-CON군은 6.73 ± 1.08 mg/dL, 사염화탄소를 단독 투여한 N-CON군은 1.80 ± 0.41 mg/dL, 사염화탄소와 비파식초를 투여한 EJV군은 4.77 ± 0.60 mg/dL로, NOR군이 가장 높은 수치를 나타냈고, N-CON군이 가장 낮은 수치를 나타냈다. EJV군은 P-CON군보다 낮은 수치이지만 N-CON군보다 높은 수치로 62.26%로 유의적으로 증가하였다($P < 0.001$).

Kim¹⁵등의 연구에서는 알코올성 간 손상을 일으킨 C57BL/6 마우스에서 CAT 효소 활성 수치를 분석한 결과, 알코올에 의해 감소된 CAT 효소 활성을 확인 할 수 있었고, 비파엽이 알코올로 인해 발생하는 활성산소를 제거하여 대조군보다 CAT 효소 활성을 증가시켜 간 손상을 억제하는 역할을 하는 것으로 보고되어 있다.

따라서 본 연구에서는 비파 식초 또한 비슷한 결과가 나타나는 것으로 보아 활성산소를 제거하여 생체 내 대사

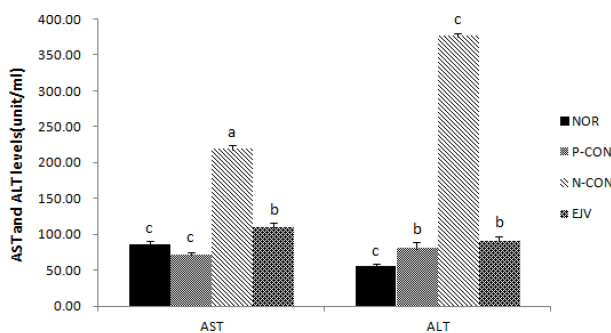


Fig. 1. Effect of *Eriobotrya japonica* Lindl. vinegar on AST and ALT levels in serum.

NOR: Normal control group

P-CON: Milk thistle (200 mg/kg body weight) + CCl_4 -treated (3.3 mL/kg body weight) group

N-CON: CCl_4 -treated (3.3 mL/kg body weight) group

EJV: *Eriobotrya japonica* Lindl. vinegar (200 mg/kg body weight) + CCl_4 -treated (3.3 mL/kg body weight) group

All the values were expressed as means \pm S.D. (n = 5)

a,b,c are different ($p < 0.001$) group by one-way ANOVA followed by Duncan's post hoc test.

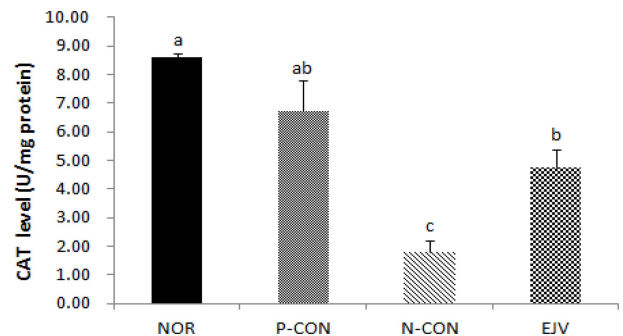


Fig. 2. Effect of *Eriobotrya japonica* Lindl. vinegar on AST and ALT levels in serum.

NOR: Normal control group

P-CON: Milk thistle (200 mg/kg body weight) + CCl_4 -treated (3.3 mL/kg body weight) group

N-CON: CCl_4 -treated (3.3 mL/kg body weight) group

EJV: *Eriobotrya japonica* Lindl. vinegar (200 mg/kg body weight) + CCl_4 -treated (3.3 mL/kg body weight) group

All the values were expressed as means \pm S.D. (n = 5)

a,b,c are different ($p < 0.001$) group by one-way ANOVA followed by Duncan's post hoc test.

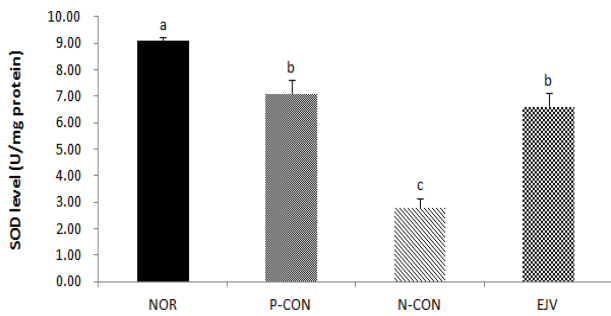


Fig. 3. Effect of *Eriobotrya japonica* Lindl. vinegar on AST and ALT levels in serum.

NOR: Normal control group

P-CON: Milk thistle (200 mg/kg body weight) + CCl₄-treated (3.3 mL/kg body weight) group

N-CON: CCl₄-treated (3.3 mL/kg body weight) group

EJV: *Eriobotrya japonica* Lindl. vinegar (200 mg/kg body weight) + CCl₄-treated (3.3 mL/kg body weight) group

All the values were expressed as means ± S.D. (n = 5)

a,b,c are different (*p* < 0.001) group by one-way ANOVA followed by Duncan's post hoc test.

과정에서 생성되는 과산화물로부터 생체 조직을 보호하고, 간 손상을 방어하는 효과가 있는 것으로 확인 되었다.

간에서의 SOD 활성 수치 변화

SOD는 세포내에서 생성되는 활성 산소를 H₂O₂와 O₂로 분해하여 산화적 손상을 방어하고 superoxide anion radical을 과산화수소로 전환시켜 간 세포의 손상으로부터 보호한다^{20,23}).

간 손상을 유발시킨 흰 쥐 간의 균질액에서 SOD 활성 수치 변화는 Fig. 3과 같다. NOR군은 9.08 ± 0.17 mg/dL, 사염화탄소와 밀크씨슬을 투여한 P-CON군은 7.08 ± 0.55 mg/dL, 사염화탄소를 단독으로 투여한 N-CON군은 2.77 ± 0.38 mg/dL, 사염화탄소와 비파식초를 투여한 6.61 ± 0.51 mg/dL로, 아무것도 처리하지 않은 NOR군이 가장 높은 수치였으며 N-CON군이 가장 낮은 수치를 나타냈다. EJV군은 N-CON군과 비교하였을 때 58.09%로 유의한 차이로 증가하는 경향을 보였으며, 사염화탄소와 밀크씨슬을 투

여한 P-CON군과 비교했을 때 큰 차이가 없는 것으로 보아, 간 기능을 향상시키는 시중에 판매하는 밀크씨슬 만큼의 회복 효과가 있는 것으로 나타났다.

CAT 효소 활성 결과와 마찬가지로 Kim 연구에 의하면 SOD 효소활성 수치는 대조군보다 비파엽을 투여한 동물군이 유의하게 증가하는 것으로 확인 되었으며, 알코올성 간 손상을 억제시키는 성분을 가지고 있다고 보고되고 있다.

따라서 본 연구에서 비파 열매와 비파 잎을 이용한 비파 식초는 간에서의 SOD 활성 증가에 영향을 미쳐 간독성 예방 효과가 있는 것으로 사료된다.

간 조직에서의 병변 관찰

사염화탄소 투여와 비파 식초를 투여한 흰 쥐의 간의 조직학적 변화를 관찰한 결과는 Fig. 4에 나타내었다. 사염화탄소를 단독으로 투여한 N-CON군의 간 조직에서는 지방변성으로 인한 간 조직의 공포화 현상이 나타났으며 간세포의 괴사로 인한 간세포 구조가 일정하게 배열되어 있지 않은 것으로 나타났다(Fig. 4C). 밀크씨슬과 사염화탄소를 투여한 P-CON군은 정상군과 비슷하게 간 조직 대부분 정상적인 결과를 보여주었으며(Fig. 4B), 비파식초와 사염화탄소를 투여한 EJV군은 부분적인 지방변성으로 인한 공포화 현상이 관찰되었고 간세포의 구조는 정상군과 비슷한 모양으로 일정하게 배열되어 있는 것으로 관찰 되었다(Fig. 4D).

Cho 등²⁰) 연구에서는 CCl₄를 투여한 흰 쥐의 간세포는 팽윤되고 지방변성과 공포화 현상 및 중심 정맥 주변으로 괴사가 일어난다고 보고되어 있다. 이는 사염화탄소 투여에 의하여 간세포는 손상 및 괴사가 일어나게 된다.

따라서 본 연구에서 비파 식초는 사염화탄소로 인한 간 손상을 억제하여 간 기능을 활성화 하는 효과가 있는 것으로 사료된다.

Discussion

사염화탄소는 높은 간독성 작용을 일으키기 위해 trichloromethyl free radical은 산소와 결합하여 trichloromethyl

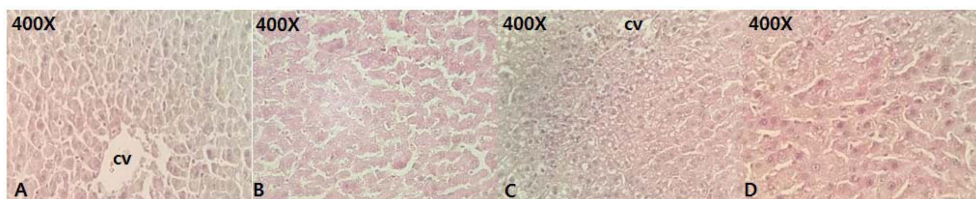


Fig. 4. Histopathologic examination of liver tissue of *Eriobotrya japonica* vinegar and CCl₄-treated rat (H&E Staining, 400 ×)

A: Normal control group (NOR)

B: Milk thistle (200 mg/kg body weight) + CCl₄-treated (3.3 mL/kg body weight) group (P-CON)

C: CCl₄-treated (3.3 mL/kg body weight) group (N-CON)

D: *Eriobotrya japonica* Lindl. vinegar (200 mg/kg body weight) + CCl₄-treated (3.3 mL/kg body weight) group (EJV)

peroxy free radical을 형성하여 세포막의 불포화 지방산을 과산화 시키고 막의 구조와 기능을 파괴하여 혈중 AST와 ALT를 유출시킨다¹³⁾. 이 연구는 사염화탄소로 간 손상을 유도 하였을 때 비파 식초의 간 보호 효과에 대하여 평가 하기 위하여 실시되었다.

비파 식초는 혈청 AST와 ALT 활성 수치가 사염화탄소를 단독으로 투여한 음성대조군보다 유의한 차이($p < 0.001$)를 보여 간 보호 효과가 있는 것으로 나타났으며, 간 질환을 예방하는 건강기능식품으로도 가능성이 있다고 사료된다.

간조직 내에서 superoxide를 제거하는 SOD와 과산화수소를 제거하는 catalase와 같은 항산화 효소들은 사염화탄소로 인해 지질과산화 반응의 연쇄적인 반응 진행을 차단하는 중요한 역할을 담당한다²⁴⁾. 사염화탄소만 단독으로 투여한 N-CON군은 catalase 및 SOD 효소 활성이 정상군에 비해 현저하게 감소하는 경향을 보이고 있고 비파식초와 사염화탄소를 처리한 EJVN군은 catalase 및 SOD 효소 활성을 활성화 시키는 효과가 있어 N-CON군보다 유의하게 증가($p < 0.001$)하는 경향을 보였다. Kwon¹⁸⁾등의 연구로 보아, SOD의 활성이 증가될 경우에는 catalase 활성도 함께 증가하는 것으로 알려져 있다고 보고되어 있다.

간 조직학적 병변 관찰에서 사염화탄소만 단독으로 투여한 N-CON군은 지방변성으로 인한 공포화 현상이 넓게 분포되어 있고 간세포의 구조가 일정하게 배열되어 있지 않으며 섬유화가 진행되는 것으로 나타났다. 반면 비파식초와 사염화탄소를 투여한 EJVN군의 간 조직은 지방변성으로 인한 공포화 현상이 적게 분포되어 있고 정상군과 비슷한 간세포 구조로 배열되어 있으며 섬유화는 진행되지 않은 것으로 보아 간 독성 예방에 뚜렷한 효과가 있는 것으로 밝혀졌다.

따라서 본 연구는 비파식초를 4주간 처리하여 사염화탄소로 간독성을 유도한 흰 쥐에게 간독성 예방 효과 정도를 조사한 결과, 모든 데이터에서 사염화탄소로 간독성을 유도한 흰 쥐에서 비파식초가 간을 보호하는 예방 효과 결과를 보였으며, 이는 간독성에 대한 보호 효과를 가진 건강기능식품 소재 개발로 이용될 수 있을 뿐 만 아니라 더 나아가 약물 개발의 주요 소재로도 활용될 가능성이 있다고 사료된다.

Acknowledgement

본 연구는 2017년도 부산광역시에서의 재원(Brain Busan 21)와 2016년 산업통상자원부의 ‘창의산업융합 특성화 인재양성사업’의 지원을 받아 수행되었음에 감사함을 전합니다.

국문요약

비파 식초가 사염화탄소에 의한 간독성에 대한 보호효

과를 흰 쥐를 이용하여 확인하고자 연구하였다. 4주간 SD rat 암컷을 정상군, 음성대조군, 양성대조군, 비파 식초군으로 나누어 샘플을 처리하였고, 29일째 되는 날 사염화탄소를 처리하였다. 혈청 AST 및 ALT 효소 활성 수치 변화에서 비파 식초가 사염화탄소를 단독으로 투여한 군보다 유의한 수치로 각각 49.77%, 75.88%로 감소하였다($p < 0.001$). 간 조직에서는 CAT 및 SOD 효소 활성은 비파 식초군이 사염화탄소를 단독으로 투여한 음성대조군보다 유의한 차이로 높은 활성 수치를 보였다. 조직학적 관찰에서는 비파식초군이 사염화탄소를 단독으로 투여한 음성대조군에 비해 지방변성이 적게 분포하고, 조직의 섬유화가 진행되지 않았으며, 정상군과 비슷한 간세포의 구조가 관찰되었다. 이와 같은 결과를 보아 비파 식초는 항산화 효소의 증가로 활성산소를 제거하여 간 손상을 억제할 뿐 아니라 혈청의 AST 및 ALT 효소 활성을 감소시켜 간 보호 효과가 있는 것으로 건강기능식품으로써 긍정적인 가능성이 있다고 사료된다.

References

1. Aebi H.: Catalase *in vitro*, methods. *Enzymology.*, **105**, 121-126 (1984).
2. An S.C., Jin H.L., Jeon Y.H., Lim O.B.: The protective effects of *Scutellaria baicalensis georgi* water extracts on the immunomodulatory effects on liver damage induced by carbon tetrachloride in rats. *Korean J. Medicinal Crop Sci.*, **17**, 273-279 (2009).
3. Bae Y.I., Jeong C.H., Shim K.H.: Antimicrobial and antioxidant activities of various solvent extract from different parts of loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl.). *Korean J. Food Preserv.*, **9**, 97-101 (2002).
4. Bae Y.I., Jeong C.H., Shim K.H.: Nitrite scavenging and antimutagenic effect of various solvent extract from different parts of loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl.). *Korean J. Food Preserv.*, **9**, 92-96 (2002).
5. Beauchamp C., Fridovich I.: Superoxide dismutase : improved assays and an assay applicable to acrylamide gel. *Anal Biochem.*, **44**, 276-287 (1971).
6. Choi K.W., Lee J.K., Jo H.J., Lee K.J., Yoon J.A., An J.H., Chung K.H.: Fermentation characteristics of makgelli made with loquat fruits (*Eriobotrya japonica* Lindley). *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **42**, 975-982 (2013).
7. Eak W.T., Ock L.H., Wa L.J.: Anticancer effect of *Eriobotrya japonica* Lindl by specificity test with several cancer cell lines. *Korean J. Medicinal Crop Sci.*, **4**, 314-320 (1996).
8. Go J.K., Park S.I.: Preparation of stirred yoghurt from milk added with korean loquat (*Eriobotrya japonica* Lindley). *Korean J. Food & Nutr.*, **18**, 200-206 (2005) 7.
9. Hwang Y.G., Lee J.J., Kim A.R., Lee M.Y.: Chemical components and antioxidative effects of *Eriobotrya japonica* Lindl. Leaf. *J. Life Sci.*, **20**, 1625-1633 (2010).
10. Jeon T.W., Lee E.S., Lee Y.S., Han O.K., Park, M.H., Kim

- K.J., Kim H.J.: Hepatoprotective effects of *Semisulcospira libertina* and garlic on the liver damage induced by carbon tetrachloride in rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **31**, 516-520 (2002).
11. Jung K.H., Chung C.S., No H.R.: The effect of *Cimicifuga heracleifolia* on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *J Appl Pharmacol.*, **1**, 89-96 (1996).
 12. Kim A.R., Hwang Y.G., Lee J.J., Jung H.O., Lee M.Y.: Effects of *Eriobotrya japonica* Lindl. (Loquat) leaf ethanol extract on cholesterol and antioxidative activity in rats fed a high-fat/high-cholesterol diet. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **40**, 673-681 (2011).
 13. Kim D.H., Deung Y.K., Lee Y.M., Yoon Y.S, Lee K.J.: The effects of Saengshik on the hepatotoxicity of mouse induced by carbon tetrachloride. *Korean J. Electron Microscopy.*, **37**, 11-21 (2007).
 14. Kim E., Kim M.S., Rhyu D.Y., Min O.J.: Hypoglycemic effect of *Eriobotrya japonica* (*E. japonica*) in db/db mice. *Korean J. Food & Nutr.*, **22**, 159-165 (2009).
 15. Kim H.G.: Protective effect of loquat(*Eriobotrya japonica*) leaves on ethanol-induced liver damage. M.S Thesis. Department of Food Nutrition, Graduate school of chonnam national univervisity Gwangju, Korea. (2013).
 16. Kim I.D., Kwon R.H., Heo Y.Y., Lee D.G., Lee J.H., Lee S.H., Ha J.M., Ha B.J.: The preventive effects of *Paeoniae radix* extract against LPS-induced acute hepatotoxicity. *J. Food Hyg. Saf.*, **23**, 222-226 (2008).
 17. Kim Y.S., Park J.Y., Kown Y.B., Lim D.W., Song M.K., Choi H.Y., Kim H.C.: Hepatoprotective effects of *Hovenia dulcis* extract on acute and chronic liver injuries induced by alcohol and carbon tetrachloride. *Kor. J. Herbology.*, **28**, 25-32 (2013).
 18. Kwon R.H., Na B.J., Woo W.H., Mun Y.J., Lee M.S.: Effect of *Houttuynia cordata* Thunb and Herbs Mixture extract on the antioxidation in the LPS-induced hepatotoxicity. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology.*, **21**, 1520-1524 (2007).
 19. Lee H.: A study on the physiological activities in different parts of the loquat (*Eriobotrya japonica* Lindl) ethanol extract. M.S. Thesis. Department of Food and Nutrition, Graduate school of chosun university Gwangju, Korea. (2013).
 20. Lee S.M., Park S.Y., Seuk J.G., Yung L.S.: Carbon tetrachloride induced acute hepatic injury in mouse. *Korean J. Nutr.*, **41**, 701-710 (2008).
 21. Lim B.L.: Protective effects of fermented Aloe vera on tetrachloride-induced hepatotoxicity in sprague-dawley rats. *Kor. J. Microbiol. Biotechnol.*, **36**, 240-245 (2008).
 22. Lowry O.H., Rosenbrough N.J., Farr A.S., Randall R.J.: Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 256-261 (1951).
 23. Park Y.S., Park M.R., Jeon M.H., Hwang H.J., Kang M.S., Kim B.K., Kim S.G., Lee S.H., Kim M.H.: Effect of pine (*Pinus densiflora*) needle hot water extract on antioxidant acitivity in rats treated with carbon tetrachloride. *J. Life Sci.*, **21**, 604-609 (2011).
 24. Seong G.S., Chun S.G, Chang C.C.: Hepatoprotective effects of white and red ginseng extracts on acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *J. Ginseng Res.*, **29**, 131-137 (2005).
 25. Shin J.K., Kim H.Y., Lee, S.M.: Protective effect of gardenia jasminoides against carbon tetrachloride-induced acute hepatotoxicity. *Yakhak Hoeji.*, **54**, 55-61 (2010).
 26. Yun S.H., Kim D.H., Lee S.K., Kim J.H., Young M.S., Kang M.J., Jeon T.W., Jeong T.C.: Hepatoprotective effects of the water extract of *Protaetia brevitarsis larva* against carbon tetrachloride-induced liver injury in rats. *Yakhak Hoeji.*, **51**, 277-284 (2007).