

數種 生藥이 肝 酵素活性에 미치는 影響

金 泰 姬 · 梁 基 淑 · 張 恩 淑 · 白 聖 敬

淑明女子大學校 藥學大學

Effects of Some Medicinal Plants for Liver Enzyme Activities

Tae Hee KIM, Ki Sook YANG, Eun Sook CHANG, and Sung Kyung BAIK

College of Pharmacy, Sook-Myung Women's University, Seoul 140, Korea

Abstract—The methanol extracts of five medicinal plant materials selected were tested for antihepatotoxic activity. Protective effects on the liver defect caused by CCl_4 can be proved by liver enzyme activities of serum GOT, GPT, LDH and ALP.

The curative effects of these materials against CCl_4 -induced liver damage in albino rats were compared with those of control groups. It was shown that the extracts of *Hepatica asiatica* and *Stellaria media* showed antihepatotoxic effect on CCl_4 -induced liver damage; however, the extract of *Gleditschia officinalis* had no effect.

Keywords—*Gleditschia officinalis*, Leguminosae, *Hepatica asiatica*, Ranunculaceae, *Oenanthe stolonifera*, Umbelliferae, *Stellaria media*, Caryophyllaceae, *Taraxacum platycarpum*, Compositae, liver protection.

식물의 간효소활성에 관하여 張, 尹¹⁻⁴⁾ 등은 53종의 식물에 대한 보간작용을 검토하였으며, 車前子(*Plantaginis Semen*)에 함유된 iridoid glycoside인 aucubin의 간보호작용을 보고한 바 있다.

安 등⁵⁾은 黑丑(*Pharbitidis Semen*)에 대하여, 金⁶⁾, 朴⁷⁾, 文⁸⁾ 등은 생약복합제에 관하여 보고를 하였다.

이에 저자는 간열, 간경변증, 황달 등에 사용되는 생약과 간독성이 있다고 생각되는 식물 5종에 대하여 연구하였다.

皂莢은 「조각자나무」 *Gleditschia officinalis* (Leguminosae)의 꼬투리로서 gleditschia-saponin은 독성이 강한 것으로 알려져 있다.⁹⁻¹¹⁾

「노루귀」 *Hepatica asiatica* (Ranunculaceae)는 아직 유효성분이 밝혀지지 않았으며,^{9,10)} 미나리 *Oenanthe stolonifera* (Umbelliferae)는 이뇨, 지혈, 혈압강하, 식욕증진, 임질등에 사용되고 있으며, 이 생즙(生汁)은 특히 황달에 효과가 있다고 한다.^{9,11,12)}

「별꽃」 *Stellaria media* (Caryophyllaceae)는 정혈(淨血), 최유(催乳), 이뇨작용이 있으며, 「민들레」 *Taraxacum platycarpum* (Compositae)는 꽃피기 전의 전초로서 간염, 이담, 황달, 해독, 이뇨, 사하 및 항진균작용이 있다고 한다.^{9,10)}

사염화탄소(CCl_4)로 간중독을 유발시킨 흰쥐에 몇가지 식물의 메탄올 엑기스를 이용하여 혈청중의 transaminase, LDH 및 ALP활성도를 측정할 바를 보고하고자 한다.

방 법 실 험

1. 재료 및 동물

1) 실험 재료

1982년 5월과 8월에 걸쳐, 서울 근교에 자생하는 「민들레」의 전초, 강화도에서 채집한 「별꽃」의 전초, 경기도 광능과 청평사 근처의 「노루귀」와 「미나리」의 전초, 그리고 경주산 「조각자나무」의 꼬투리를 사용하였다.

2) 실험동물

체중 180~200g의 Sprague-Dawley계 雄性 흰 쥐를 2주동안 실험실환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였으며, 실험기간동안 고형사료와 물을 충분히 공급하였다.

2. 방 법

1) 시약의 조제

음건한 재료식물을 각각 10g씩 90% MeOH로 가온 추출하고, 감압농축하여 얻은 엑기스(시료 G,H,O,S,T)를 생리식염수에 녹이거나 3% 아라비아고무에 현탁액으로 만들어 경구투여하였다.

2) 실험방법

실험동물 10마리씩을 1군으로 하여 saline투여군(control group), CCl₄투여군(positive control group), Silymarin투여군을 대조군으로 하고 각 생약 엑기스를 투여한 실험군(test group)으로 구분하였으며, dose-schedule은 Table I에 표시한 바와 같다.

Table I. Dose schedule

Group	Days			
	1	2	3	4
Control	Saline	Saline	Saline	Saline
Positive control	Saline	CCl ₄	CCl ₄	Saline
Silymarin	Sily.	CCl ₄ +Sily.	CCl ₄ +Sily.	Sily.
Test	Ex.	CCl ₄ +Ex.	CCl ₄ +Ex.	Ex.

1: CCl₄: Olive oil (1:3) solution, 10ml/kg was given orally.

2: Silymarin 30mg/kg was given orally.

3: Sample G,H,O,S,T 700mg/kg was given orally.

CCl₄투여 36시간 후에 각 흰쥐를 에텔로 가볍게 마취시키고 cardiac puncture를 행하여 취한 혈액을 3,000rpm에서 20분간 원심분리한 혈청을 실험에 사용하였다.

혈청중의 GOT 및 GPT활성도는 Reitman-Frankel법^{13,14)} LDH활성도는 Cabaud Wröblewski법^{13,14)}, ALP활성도는 Kind-King법^{13,14)}의 원리를 개량한 Phenylphosphate법을 응용하여 측정하였다.

결과 및 고찰

1) S-GOT활성도

Saline투여군이 31.20±3.09 R.F.units임에 비하여 CCl₄투여군은 62.00±3.17 R.F.units로 효소활성도에 있어서 98.7%의 증가를 나타내었고 p<0.01로 차이에 대한 유의성을 인정함으로써 CCl₄에 의한 간손상이 현저하게 일어났음을 확인할 수 있었다.

또한, Silymarin투여군은 49.50±3.34 R.F.units로 CCl₄에 의한 효소활성도를 40.6% 감소 감소시키었으며 p<0.02로 그 유의성을 인정할 수 있었다(Fig. 1).

각 생약 시료투여군에 대하여 살펴보면, 시료 G(*Gledischiae Ex.*)투여군은 85.60±3.93 R.F.units로 62.00±3.17 R.F.units의 CCl₄투여군보다도 오히려 더 큰 효소활성도를 나타내었으며 p<0.01로 유의성이 있었다. 즉, saline투여군에 비하여는 174.4%의 증가를, CCl₄투여군에 비하여는 76.6%의 현저한 증가를 나타내었고 이는 생약 자체의 간에 대한 독성을 암시하고 있다.

시료H(*Hepaticae Ex.*) 투여군은 38.33±1.93 R.F. units로 CCl₄투여군에 비하여는 76.9%의

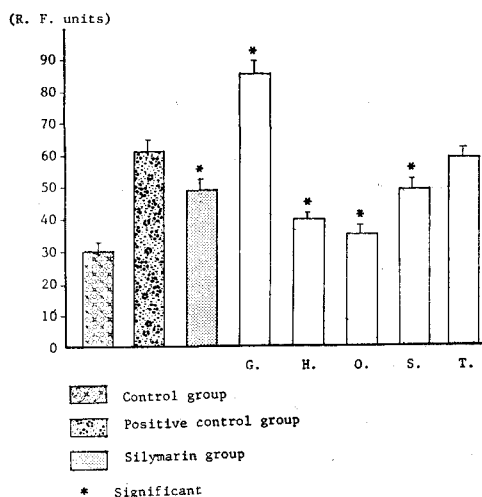


Fig. 1. A comparison with S-GOT activity between control and test group.

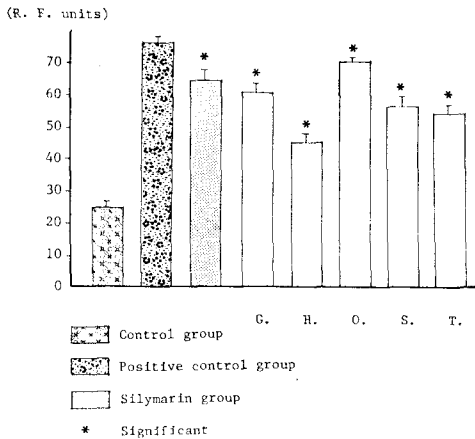


Fig. 2. A comparison with the S-GPT activity between control and test group.

현저한 감소를 나타내었으며 ($p < 0.01$), saline투여군과 비교하면 22.9%의 효소활성도의 증가가 인정되었다 ($p < 0.01$). 경국 정상상태로의 회복은 아니었지만 손상된 간에 좋은 효과를 나타냈다.

시료O(*Oenanthe Ex.*) 투여군은 34.33 ± 2.13 R.F. units로 CCl_4 에 의한 효소활성에 대해서는 89.8%의 높은 억제율을 보였다 ($p < 0.01$). Saline투여군에 비하여는 10.0%의 증가를 보였으나 유의성은 없었다. 이로써 시료 H와 마찬가지로 간손상에 대하여 좋은 영향을 미쳤으며 정상수준으로 회복시켰음을 알 수 있다.

시료S(*Stellariae Ex.*) 투여군은 49.67 ± 3.18 R.F. units로 CCl_4 에 의한 간손상 억제는 40.0%로 $p < 0.02$ 의 유의성을 보였으며 saline투여군에 비하여는 59.2%의 효소활성도 증가를 나타내었다 ($p < 0.01$).

시료T(*Taraxaci Ex.*) 투여군은 57.50 ± 3.09 R.F. units로 CCl_4 로 증가된 효소활성을 14.6% 억제시켰으며 유의성은 인정되지 않았다. Saline투여군에 비하여는 84.3%의 효소활성도 증가를 나타냈다 ($p < 0.01$).

2) S-GPT활성도

Saline투여군은 25.25 ± 2.23 R.F. units이었으며 CCl_4 투여군은 79.20 ± 2.61 R.F. units로 213.7%의 효소활성의 현저한 증가를 보였다 ($p < 0.01$).

Silymarin투여군은 67.50 ± 3.32 R.F. units로써 CCl_4 투여군의 효소활성에 비해 21.7%의 억제를 나타냈으며 $p < 0.02$ 의 유의성이 인정되었다.

Saline투여군의 효소활성에 비해서는 167.3%의 증가율을 보였다 ($p < 0.01$). 이와같은 결과로써 CCl_4 에 의해 간손상이 현저하게 일어났으며 Silymarin에 의한 강한 억제효과는 거두지 못하였다 (Fig. 2).

시료G 투여군은 62.60 ± 2.71 R.F. units로 CCl_4 의 효소활성을 30.8% 감소시켰으며 $p < 0.01$ 의 유의성도 인정할 수 있었다. Saline투여군에 비해서는 147.9%의 효소활성도 증가를 나타냈다 ($p < 0.01$).

시료H 투여군은 44.67 ± 3.19 R.F. units로 CCl_4 로 증가된 효소활성을 64.0% 감소시켰으며 유의성은 $p < 0.01$ 로 CCl_4 로 손상된 흰쥐간에 매우 좋은 영향을 주었다. Saline투여군과 비교해보면 76.9%의 효소활성도의 증가를 나타냈다 ($p < 0.01$).

시료O 투여군은 71.60 ± 1.63 R.F. units로 CCl_4 와 비교해보면 14.0%의 억제율을 보였으며 $p < 0.05$ 의 유의한 차이를 나타냈다.

Saline투여군에 대하여는 183.6%의 증가로 $p < 0.01$ 의 유의성을 인정할 수 있었다.

시료S 투여군은 57.80 ± 3.10 R.F. units로, CCl_4 투여군에 비해 39.7%의 효소활성 억제가 유의한 차이로 나타났으며 ($p < 0.01$), Saline투여군에 비해서는 128.9%의 증가를 보였다 ($p < 0.01$).

시료T 투여군은 53.80 ± 2.87 R.F. units로 CCl_4 에 의해 증가된 효소활성이 47.1% 감소되었으며 유의성은 $p < 0.01$ 이었다. Saline투여군과 비교하면 113.1%의 효소활성 증가가 $p < 0.01$ 로 유의성이 있었다.

3) LDH활성도

Saline투여군은 350 ± 10.34 units로 나타났으며 CCl_4 투여군은 553 ± 27.61 units로 Saline투여군의 효소활성에 비하여 58.0%의 증가가 일어났으며 $p < 0.01$ 의 유의성이 있었다. Silymarin투여군은 460 ± 26.63 units로 CCl_4 투여군과 비교

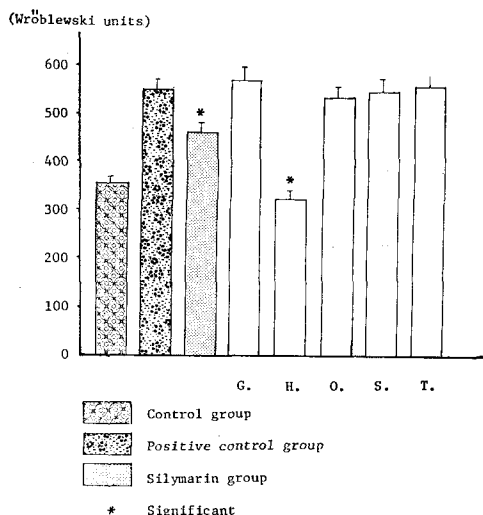


Fig. 3. A comparison with the S-LDH activity between control and test group.

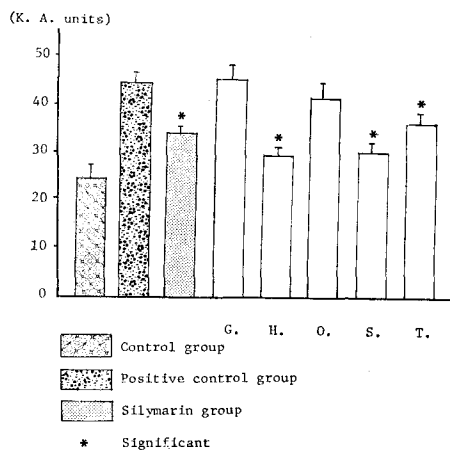


Fig. 4. A comparison with the S-AIP activity between control and test group.

하면 45.8%의 효소활성 억제가 $p < 0.05$ 로써 유의성이 있었으며 saline투여군과 비교하면 31.4%의 증가율이 $p < 0.01$ 로 유의하였다(Fig. 3).

시료G 투여군에서는 575 ± 32.76 units로 CCl_4 투여군에 비해 10.8%의 효소활성 증가를 보였으며 유의성은 없었다. Saline투여군과 비교해 볼 때 효소활성이 64.3% 증가하였으며 $p < 0.01$ 로 유의한 결과를 나타냈다. 이로써 시료 G는 CCl_4 에 손상된 흰쥐 간에 별 영향이 없음을 알 수 있었다.

시료H 투여군은 299 ± 16.82 units이었으며 CCl_4 에 의해 증가된 효소활성을 125.3% 억제하였고 유의성은 $p < 0.01$ 이었다. Saline투여군과 비교해 보면 효소활성도가 14.6% 오히려 감소되었다($p < 0.01$).

시료O 투여군은 523 ± 24.86 units로 나타났으므로 CCl_4 투여군과 비교를 하면 14.8%의 효소활성 억제를 보였고 이에 대한 유의성은 없었다. Saline투여군에 비해서는 49.4%의 효소활성이 증가되었다($p < 0.01$).

시료S 투여군은 540 ± 30.74 units로 나타났으며 CCl_4 투여군과 비교해 볼 때 효소활성 억제가 6.6%로써 유의성은 없었다.

Saline투여군에 비해서는 54.2%의 증가를 나타내었다($p < 0.01$).

시료T 투여군은 551 ± 25.30 units이었으며, CCl_4 투여군과 비교해 보면 효소활성이 1.0% 억제되었으나 유의성은 인정할 수 없었으며 saline 투여군에 비해서는 57.4% 증가되었다($p < 0.01$).

4) ALP활성도에 미치는 영향

Saline투여군은 23.40 ± 1.93 K.A.units로 나타났으며, CCl_4 투여군은 44.56 ± 2.75 K.A.units로 Saline투여군에 비해 활성도가 90.4% 증가하였다($p < 0.01$). Silymarin투여군은 39.73 ± 1.36 K.A.units로 CCl_4 에 의해 증가된 효소활성을 22.8% 억제시켰으며 유의성은 $p < 0.1$ 로 손상된 간에 약간의 영향을 미쳤음을 알 수 있었다. Saline투여군보다는 69.8%의 효소활성 증가를 보였으며 유의성도 인정되었다($p < 0.01$). (Fig. 4)

시료G 투여군은 46.00 ± 3.07 K.A.units이었으며, CCl_4 투여군에 비해서 6.8%의 효소활성 증가를 나타내고 있으나 유의한 결과는 아니었으며 saline투여군의 효소활성보다도 96.6% 증가되었다($p < 0.01$).

시료H 투여군은 26.90 ± 1.80 K.A. units로 나타났으며 CCl_4 투여군에 비하면 69.3%의 효소활성도 억제를 보였고($p < 0.01$), saline투여군과 비교하면 1.9%의 증가를 나타냈다($p < 0.01$).

시료O 투여군은 41.84 ± 3.26 K.A.units이었으며 CCl_4 투여군에 비해서 12.9%의 감소는 유

의한 결과는 아니었다. 또한 Saline투여군과 비교해 보면 78.8%의 효소활성이 증가됨을 알 수 있었다($p < 0.01$).

시료 S 투여군은 31.65 ± 2.05 K.A.units로 CCl_4 투여로 인해 증가된 효소활성을 61.0% 감소시켰으며 $p < 0.01$ 의 유의성도 인정되었다. Saline투여군의 효소활성에 대하여 35.3%의 증가를 나타냈으며 $p < 0.01$ 의 유의성이 있었다.

시료 T 투여군은 35.32 ± 2.06 K.A.units이었으며 CCl_4 로 증가된 효소활성을 43.7% 감소시켰으며 $p < 0.02$ 의 유의성이 인정되었다. Saline투여군의 효소활성에 비하여는 50.9%의 증가를 나타냈다($p < 0.01$).

실험을 통해 얻은 결과를 종합하여 볼때 CCl_4 에 의해 간손상이 일어났음을 알 수 있었으며 이로 인해 증가된 효소활성은 시료 H에 의해서 가장 많이 억제되었고 시료 O, 시료 S 및 시료 T도 손상된 간을 회복시키었으나, 시료 G는 오히려 손상을 일으킨 것으로 보인다.

결 론

식물성 생약류가 사염화탄소로 인한 간장애에 미치는 영향을 실험적인 방법으로 검토하기 위하여 S-GOT, S-GPT, LDH ALP 효소활성의 변화를 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

「조각자」 엑기스(시료 G)는 GOT에 있어서 간손상을 오히려 촉진시켰으며, LDH, ALP에 있어서는 손상된 간에 영향을 끼치지 않았다. GPT의 경우에는 효소활성의 유의성있는 저하를 나타냈다.

「노루귀」 엑기스(시료 H)는 GOT, GPT, LDH 및 AIP의 효소활성이 현저하게 감소되어 거의 정상상태로 회복되었으며 각각의 유의성도 인정할 수 있었다.

「미나리」 엑기스(시료 O)는 LDH, ALP에 있어서는 손상된 간의 효소활성을 저하시키지 못하였으나, GOT, GPT 효소활성은 유의성 있는 차이로 감소되었다.

「별꽃」 엑기스(시료 S)는 LDH 효소활성에는 거의 변화를 일으키지 않았으나, GOT, GPT, ALP의 효소활성은 크게 감소되었으므로 유의한 보간효과를 나타내었다.

「민들레」 엑기스(시료 T)는 GOT, LDH의 효소활성을 감소시키지 못하였으나, GPT, ALP에 있어서는 현저한 저하를 나타내었다.

이상의 결과로 「노루귀」와 「별꽃」에서 간보호 작용을 인정할 수 있었으며, 「미나리」와 「민들레」의 간에 대한 작용은 재검토가 필요하다고 본다. 또한 「조각자」는 그 사용상에 주의를 요한다고 생각되는 바이다.

(1983년 11월 23일 접수; 12월 20일 수리)

문 헌

1. Yun, H.S. and Chang, I.M.: *Kor. J. Int. Med.*, **20**, 423(1977).
2. Chang, I.M. and Yun, H.S.: *ibid.*, **9**, 139, (1978).
3. Chang, I.M. and Yun (Choi), H.S. *ibid.*, **10**, 79, (1979).
4. Yun (Choi), H.S. and Chang, I.M. and Lee, S.Y.: *ibid.*, **11**, 57, (1980).
5. 安德均, 金定濟, 金賢濟, 安秉國: 慶熙大學校 漢醫科大學報, **1**, 25 (1978).
6. 金德鎬, 金定濟, 金秉雲, 禹弘楨: *ibid.*, **3**, 205 (1980).
7. 林東源: *ibid.*, **2**, 109 (1979).
8. 文濬典: *ibid.*, **2**, 1 (1979).
9. 陸昌洙: 韓國藥品植物圖鑑, 進明出版社, 서울 (1981).
10. 金一赫, 金鐘源: 藥品植物學 各論, 韓國學習教材社, 서울(1982).
11. 陸昌洙: 漢藥의 藥理成分 및 臨床應用, 癸丑文化社, 서울(1982).
12. 許 浚: 東醫寶鑑(復刊), 南山堂, 서울(1979).
13. 金井泉, 金井正光: 臨床檢査法提要, XII-2, 金原出版(株), 東京(1959).
14. 井上正, 松本一彦: 圖說 動物實驗의 手技法, 共立出版, 東京(1981).