

사염화탄소에 의한 랫드의 간손상에 대한 인진호메타놀추출물의 억제효과

김길수·박준형*

아산생명과학연구소 실험동물연구실
경북대학교 수의과대학*
(1994년 6월 21일 접수)

Antihepatotoxic effect of *Artemisia lwayomogi* methanol extract on acute hepatic injury by carbon tetrachloride in rat

Kil-soo Kim, Joon-hyoung Park*

Department of Laboratory Animal Research, Asan Institute for Life Sciences
College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University*

(Received June 21, 1994)

Abstract : The purpose of present study was to examine pharmacological effect of *Artemisia lwayomogi* methanol extract(AIME) on biochemical parameters(activities of AST, ALT, LDH, and ALP, contents of total bilirubin, total protein, albumin and A/G ratio in serum and levels of hepatic microsomal lipid peroxide and glucose-6-phosphatase activities) against hepatic injury by carbon tetrachloride(CCl₄) in rats.

Increased AST, ALT and LDH activities by CCl₄ were decreased in AIME treatment group at 48 or 72 hours. Together, increased ALP activity by CCl₄ almost returned toward normal value in AIME treatment group at 72 hours. Serum total bilirubin contents increased to 87, 79 and 31% compared with normal group by CCl₄ which were decreased to 64, 42 and 26% in AIME treatment group at 24, 48 and 72 hours, respectively. Decreased contents of total protein and albumin, and A/G ratio by CCl₄ were recovered in AIME treatment group. Hepatic microsomal lipid peroxide levels(nmol malonic dialdehyde/100mg protein) increased to 140, 95 and 78% compared with normal group by CCl₄ which were decreased to 107, 74 and 65% in AIME treatment group at 24, 48 and 72 hours, separately. Hepatic microsomal glucose-6-phosphatase activities decreased to 60, 50 and 53% compared with normal group by CCl₄ at 24, 48 and 72 hours, respectively, which were increased at 72 hours in AIME treatment group.

In conclusion, AIME enhanced the amelioration process from CCl₄-induced lipid peroxidation, degeneration of liver cell, and impairment of protein and bilirubin metabolisms

Key words : *Artemisia lwayomogi* methanol extract, carbon tetrachloride, antihepatotoxic effect

서 론

인진호는 국화과(Compositae)에 속하는 낙엽관목으로 예로부터 민간요법에서 황달, 간염 및 간경변증의 치료에 많이 사용되어져 왔는데, 주성분으로는 camphor 등의 정유성분, 이담작용을 하는 esculetin-6-methylether와 esculetin-7-methylether 등과 같은 coumarin류, chromone류, flavonoid 등과 caffeic acid 등이 알려져 있다¹⁻⁵.

사염화탄소(CCl₄)는 실험적인 간손상을 일으키는 대표적인 화학물질로 smooth endoplasmic reticulum의 NADPH-oxygenase에 의해 대사되고, CCl₄와 같은 free radical로 산화되어 간장 마이크로솜의 막 단백질기와 강하게 결합하여 막의 지질과산화물을 촉진함으로써 장애를 일으켜 간에서의 단백질합성억제, 간내 glycogen함량 및 ATP량의 감소, 간내 지질의 함량과 막투과성 변화에 의한 혈중 GOT, GPT, LDH활성의 증가를 일으키고 조직학적으로는 간세포의 지방변성, 괴사 및 섬유화등을 일으키는 것으로 알려져 있다⁶⁻¹⁰.

한편, 실험적인 간손상에 대한 인진호의 약효약리에 관련된 연구로는 茵陳蒿湯, 茵陳五苓散, 利腎清肝健脾湯, 三物茵陳蒿湯, 生肝健脾湯, 加味地黃湯, 清肝健脾湯 등과 같은 인진호가 포함된 복합처방제들을 이용하여 사염화탄소, thioacetamide 등으로 유발시킨 간손상에 대하여 치료 및 간기능개선의 효과를 나타냈다는 사실들이 보고되어져 있다¹¹⁻¹⁸. 그러나 이들 처방제의 주요 제제인 인진호의 단일생약에 관한 연구로는 한¹⁹이 인진의 성분과 유도체에 관한 생물화학적 연구로 담즙분비촉진성분이 있음을 밝혀 보고하였고 배와 홍²⁰은 토끼에 있어서 인진호의 이담작용을 관찰하였으며, 김과 박^{21,22}은 사염화탄소로 인한 간손상에 대하여 인진호수용성추출물이 항산화효과, 이담작용, 간세포재생 등의 치료효과를 발휘함을 밝혀 보고한 바가 있다. 그러나 Harada와 Veno²³는 생약을 대상으로 연구하는 방법중 추출을 하는 용매의 종류 및 각 용매의 추출횟수에 따라서 약리작용이 달라질 수 있음을 제시하였다. 이에 본 연구는 인진호수용성추출물로부터 이미 관찰된 약리효과와 비교해서 메타놀을 용매로 사용하여 얻은 추출물에는 어떠한 효능의 차이가 있는지를 알아보기 위하여 실시하였고 그 결과를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

공시동물 : 실험동물전용 고품사료(제일제당주식회

사)로 사육한 180-220g의 Sprague-Dawley계 웅성 랫드를 12시간씩의 명암주기와 20℃내외의 온도하에서 사육하여 실험에 사용하였다.

인진호메타놀추출물(*Artemisia lwayomogi methanol extract* : AIME)의 조제 : 인진호 100g을 환류냉각장치가 부착된 플라스크에 넣고 85%의 메타놀을 1리터 첨가하고 6시간동안 끓인 후 냉각 여과하고 그 여과액을 rotary evaporator로 농축한 다음 감압건조하여 수득률 12.6%(w/w)에 해당하는 메타놀추출물을 채취하였다.

사용약품 : glucose-6-phosphate, sodium lauryl sulfate, maleic acid, bovine serum albumin, thiobarbituric acid는 Sigma Chemical Co 제품을 사용하였고, 사염화탄소, olive oil은 Wako Pure Chemical Co 제품을 사용하였으며 이외의 모든 시약은 특급시약을 사용하였다.

실험군의 배치 및 약물투여 : 랫드는 10마리씩을 한 군으로 하여 4개군으로 나누어 배치하였다. 실험동물은 약물투여 전 12시간동안 절식시킨 후 사염화탄소(CCl₄ : olive oil=1:3(v/v))를 랫드의 체중 100g당 0.25ml를 경구투여 하였고 인진호메타놀추출물은 증류수에 용해하여 체중 100g당 6.3mg/ml(생약 0.5g/kg에 해당하는 용량)를 경구투여 하였다. 생리식염수는 인진호추출물의 투여용량과 같은 용량(1ml/100g)을 경구투여 하였다.

정상군 : 아무런 처치도 실시하지 않았다. 인진호추출물단독투여군 : 인진호메타놀추출물(6.3mg/100g)을 일일 1회씩 3일간 투여하였다. 사염화탄소단독투여군 : 사염화탄소(0.25ml/100g)투여 후 생리식염수(1ml/100g)를 일일 1회씩 3일간 투여하였다. 사염화탄소-인진호추출물투여군 : 사염화탄소(0.25ml/100g)투여 후 인진호메타놀추출물(6.3mg/100g)을 일일 1회씩 3일간 투여하였다.

분석시료의 채취 및 준비공정

혈청 : 가벼운 ether마취하에서 심장천자를 실시하여 혈액을 채취하고, 1,000xg에서 20분간 원심분리 후 혈청을 분리하여 분석전까지 -20℃에서 냉동보관하였다.

간장마이크로솜분획의 조제 : 혈액채취 후 간장을 얻음으로 냉장중인 0.25M sucrose-1mM EDTA용액으로 문정맥을 통하여 관류시킨 후 0.25M sucrose-1mM EDTA용액하에서 Teflon Potter-Elvehjem homogenizer로 분쇄하여 20%의 균질액을 얻은 후 18,000xg에서 15분간 원심분리하고 그 상층액을 다시 100,000xg에서 30분간 원심분리하여 침강한 pellet을 간장마이크로솜분획으로 얻었다. 그후 시료분석 전까지 -70℃에서 냉동보관 하였다.

혈청내 생화학적 분석 : AST(aspartate amino-transferase)와 ALT(alanine aminotransferase) 활성도는 Reitman-Frankel법²⁴을, ALP(alkaline phosphatase) 활성도는 Kind-King법²⁵을 이용하여 측정을 하였고, 총 bilirubin함량은 Evelyn-Malloy변법²⁶에 따라서 그리고 총 단백질과 albumin함량측정은 각각 Biuret법²⁷과 BCG법²⁸에 의하여 실시하였다. 아울러 이들 항목은 각각의 방법에 해당하는 진단용 kit(영동제약주식회사)를 이용하여 측정하였다.

간장 마이크로좀분획내 생화학적 분석 : 간장 마이크로좀분획내 지질과산화의 정도는 Ohkawa법²⁹에 의거하여 마이크로좀막으로부터 형성된 malondialdehyde를 측정하여 결정을 하였고 glucose-6-phosphatase활성도는 Swanson법³⁰에 따라 기질로써 glucose-6-phosphate를 이용하여 측정하였다. 조제한 마이크로좀분획내 단백질의 정량은 표준물질로서 crystalline bovine serum albumin을 이용하여 Lowry법³¹에 따라 결정하였다.

본 연구의 결과는 Student's t-test를 이용하여 통계학적 유의성을 검정하였다.

결 과

혈청내 AST(aspartate aminotransferase), ALT(alanine aminotransferase) 및 LDH(lactate dehydrogenase) 활성도의 변화 : Table 1에 나타난 바와 같이 혈청내 AST, ALT, LDH의 활성도는 인진호단독투여에 의하여는 거의 변화가 없었으며, 사염화탄소의 투여에 의하여 현저히 증가되어 거의 동일한 형상으로 투여 후 24시간째에서 최고조의 상승을 나타내었는데 인진호투여군에서는 대조군에 비하여 경시적으로 낮은 증가치를 나타내었고 특히 AST와 LDH의 활성도는 인진호투여 후 72시간에서 감소를 나타내었다.

혈청내 ALP(alkaline phosphatase)의 활성 및 총 bilirubin함량의 변화 : Fig 1에서 보는 바와 같이 혈청 ALP활성은 정상군에 비하여 인진호단독투여군에서는 거의 차이를 나타내지 않았으며 사염화탄소의 투여에 의하여는 100% 이상으로 증가되었는데 인진호투여군에서는 24와 72시간 후 감소되어 정상치에 근접하게 되었다.

혈청 총 bilirubin함량은 Fig 2에 제시한 바와 같이 정상군에 비하여 인진호단독투여군에서는 경미하게 증가되는 경향을 나타내었고 사염화탄소투여에 의하여 24, 48, 72시간 후 각각 87, 79, 31%가량 증가되었는데, 인진호투여군에서는 24, 48, 72시간 후 각각 64, 42, 26%로 대조군에 비하여 유의할 만한 감소를 나타내었다.

Table 1. Effects of AIME treatment on serum aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT) and lactate dehydrogenase(LDH) activities in normal and CCl₄-treated rats

Groups	Hours	AST(K-unit)	ALT(K-unit)	LDH(Wroblewski unit)
Normal	24	98.5 ± 8.7	30.2 ± 5.4	227.8 ± 32.7
	48	98.7 ± 9.9	31.7 ± 5.7	226.6 ± 31.9
	72	101.3 ± 10.2	32.4 ± 6.3	220.3 ± 27.5
AIME	24	98.8 ± 7.9	29.8 ± 7.1	231.6 ± 43.7
	48	97.9 ± 8.9	27.6 ± 6.9	241.7 ± 41.9
	72	107.5 ± 9.9	23.4 ± 4.8	243.6 ± 47.2
CCl ₄	24	312.3 ± 10.1	345.7 ± 12.1	1307.6 ± 64.5
	48	308.4 ± 9.6	330.6 ± 13.8	1106.3 ± 51.7
	72	276.4 ± 12.1	281.7 ± 14.5	830.2 ± 59.8
CCl ₄ -AIME	24	305.3 ± 9.1	337.6 ± 13.8	1283.4 ± 54.8
	48	291.4 ± 9.9	314.3 ± 14.1	1097.2 ± 44.1
	72	248.7 ± 14.7*	258.6 ± 13.7	742.1 ± 33.2*

Values are mean ± SE.

AIME(*Artemisia luyayomogi* methanol extract) : 6.3mg/100g BW per os

CCl₄(carbon tetrachloride) : 0.25ml/100g BW(CCl₄:olive oil=1:3(v/v) per os).

* : p<0.05

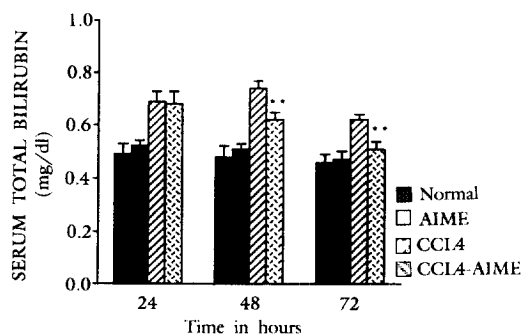
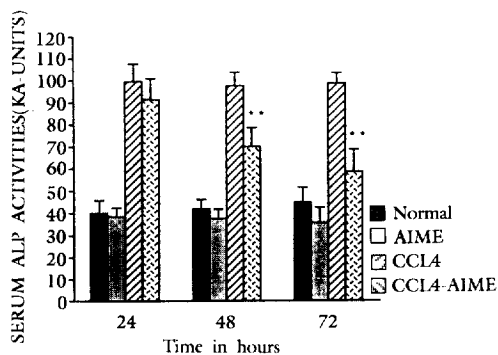


Fig 1. Effects of AIME treatment on serum alkaline phosphatase(ALP) activities in normal and CCl₄-treated rats.

Each values represents the mean \pm SE.

** : p<0.01

Fig 2. Effects of AIME treatment on serum total bilirubin levels in normal and CCl₄-treated rats.

Each values represents the mean \pm SE.

** : p<0.01

Table 2. Effects of AIME treatment on serum total protein, albumin levels and A/G ratio in normal and CCl₄-treated rats

Groups	Hours	Total protein(g/dl)	Albumin(g/dl)	A/G ratio
Normal	24	5.91 \pm 0.18	3.82 \pm 0.11	1.91 \pm 0.06
	48	5.78 \pm 0.15	3.74 \pm 0.13	1.86 \pm 0.03
	72	5.76 \pm 0.15	3.80 \pm 0.16	1.89 \pm 0.07
AIME	24	5.93 \pm 0.20	3.83 \pm 0.14	1.84 \pm 0.05
	48	5.84 \pm 0.16	3.77 \pm 0.11	1.93 \pm 0.04
	72	5.89 \pm 0.17	3.90 \pm 0.11	1.96 \pm 0.04
CCl ₄	24	4.21 \pm 0.18	2.71 \pm 0.15	1.52 \pm 0.07
	48	4.11 \pm 0.19	2.62 \pm 0.16	1.43 \pm 0.08
	72	4.47 \pm 0.14	2.75 \pm 0.14	1.55 \pm 0.07
CCl ₄ -AIME	24	4.41 \pm 0.13	2.73 \pm 0.17	1.57 \pm 0.02
	48	4.53 \pm 0.14*	2.71 \pm 0.14	1.59 \pm 0.03
	72	4.89 \pm 0.17**	2.87 \pm 0.11	1.65 \pm 0.08*

Values are mean \pm SE.

AIME(*Artemisia Iwayomogi methanol extract*) : 6.3mg/100g BW per os

CCl₄(carbon tetrachloride) : 0.25ml/100g BW(CCl₄:olive oil=1:3(v/v) per os).

* : p<0.05, ** : p<0.01

혈청내 총 단백, 알부민함량 및 A/G비의 변화 : 혈청내 총 단백 및 알부민함량, A/G비의 변화는 Table 2에 나타낸 바와 같이 인진호단독투여에 의하여는 거의 영향을 받지 않았으나 사염화탄소를 투여하면 함량이 급격하게 감소되었는데 인진호를 투여하면 시간경과에 따라 각각의 대조군에 비하여 증가되었다.

간장 마이크로솜분획내 지질과산화의 변화 : 각 실험군의 간장 마이크로솜내 지질과산화(nmol malonic dialdehyde/100mg protein)의 변화는 Fig 3에 나타낸 바와 같이 정상군에 비하여 인진호단독투여군에서는 거의 변화를 일으키지 않았으며 사염화탄소의 투여로 인하여는 24, 48, 72시간 후 각각 140, 95, 78%정도 더욱 증가되었는데, 인진호투여군에서는 24, 48, 72시간 후에서 각각 107, 74, 65%로 감소되는 변화를 초래하였다.

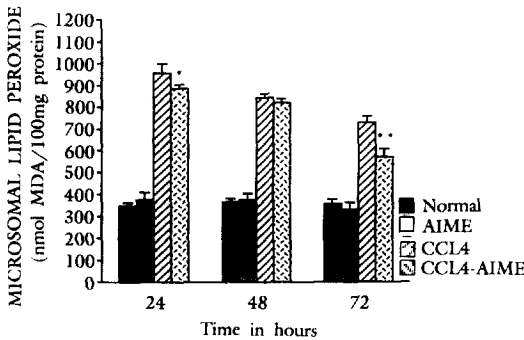


Fig 3. Effects of AIME treatment on lipid peroxide levels in normal and CCl₄-treated rats. Each values represents the mean ± SE. * : p<0.05, ** : p<0.01

간장 마이크로솜분획내 glucose-6-phosphatase 활성도의 변화 : 간장 마이크로솜분획내 glucose-6-phosphatase 활성도의 변화는 Fig 4에 제시한 바와 같이 정상군에 비하여 인진호단독투여군에서는 유의할 만한 변화가 인정되지 않았으나 사염화탄소를 투여한 군에서는 24, 48, 72시간 후 각각 60, 50, 53%수준으로 감소되었는데 이러한 변화는 인진호를 투여하여 72시간 후에서 증가를 나타내었다.

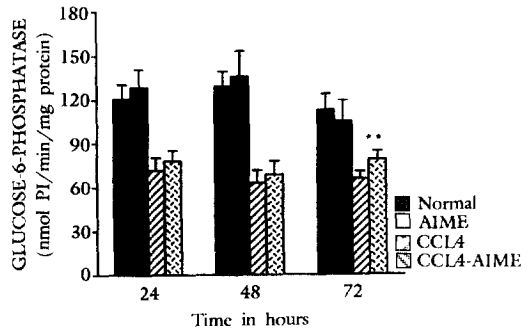


Fig 4. Effects of AIME treatment on microsomal glucose-6-phosphatase activities in normal and CCl₄-treated rats. Each values represents the mean ± SE. ** : p<0.01

고 찰

인진호는 식용 및 약용으로 민간요법에서 소염성 이뇨, 황달, 간염 및 간경변증의 치료에 널리 사용되어져 오고 있는 생약이다.

사염화탄소(CCl₄)는 실험적인 간손상을 일으키는 화학물질중 가장 대표적인 것으로 사염화탄소의 대사중 CCl₃ radical을 생성하는 carbon-chlorine 결합의 분열이 논증되어 졌다³². 그러나 사염화탄소에 의한 간독성 유발의 정확한 기전은 아직 미해결된 상태인데³³, Coleman et al³⁴은 사염화탄소에 의한 간독성이 사염화탄소의 체내 전환의 결과라는 것을 제시하였다.

인진호단일생약으로서 간손상에 대한 실험적인 연구로는 김과 박^{21,22}이 인진호의 수용성추출물을 이용하여 사염화탄소로 유발시킨 간손상에 대해서 항산화, 이담, 간세포재생 및 손상방지효과가 있다는 보고와 정과 강³⁵이 인진호투여로 사염화탄소에 의한 급성 중독성 간경변으로 공포성 변성, 지방변화, 괴사성 병변에 미치는 개선효과를 병리조직학적으로 관찰한 것등이 있으며 이러한 효과를 발휘하는 성분으로는 scoparon, flavonoid 등으로 추정되어 지고 있으나 인진호의 이담효과와 관련된 흥미로운 점은 이러한 인진호의 개별성분을 투여하여 얻은 효과의 합보다 인진호전초의 효과가 우수하다는 사실이다². 이는 자연생약중 여전히 미지의 성분이 있거나 혹은 각 성분끼리의 상협효과가 있음을 시사하고 있다.

본 연구에서 간세포의 변성 괴사의 혈청내 효소적 지

표인 AST, ALT, LDH활성도는 사염화탄소투여에 따라 정상군보다 현저히 증가되었고 인진호투여로 48, 72시간에서 이들 효소활성의 감소가 나타나 인진호가 간세포손상을 투여횟수와 관련되어 경시적으로 회복시키는 효과가 있음을 알 수 있었다.

ALP는 담즙으로의 배설장애와 담관내압항진에 의한 간에서의 생성증가에 의하여 혈중에서 증가되는 효소이며 총 bilirubin은 간질환 및 황달의 진단과 감별 등에서 가장 중요한 검사항목 중의 하나이다. 본 연구에서 혈청내 ALP활성과 총 bilirubin함량은 사염화탄소에 의하여 현저히 증가되었고 인진호투여에 의하여 각각 48, 72시간에서 유의한 감소를 나타내었는데 이러한 점으로 사염화탄소가 담즙분비정지와 같은 증상을 야기하고 인진호는 이담작용이 뚜렷하여 ALP활성과 bilirubin치를 감소시키는 것으로 사료되며 아울러 bilirubin의 생성 및 포합 등을 포함한 대사에도 어느 정도 영향을 미치는 것으로 추정된다. 그러나 인진호단독투여에 의한 혈청 bilirubin치의 경미한 상승에 대한 해석은 명확하지 않다.

간장은 혈청내 단백합성을 일으키는 주요기관으로 albumin 및 기타 혈청단백의 이화작용에 관여하는데 본 연구의 결과에서 혈청 총 단백, albumin함량과 A/G비는 인진호단독투여군에서는 별다른 변화가 야기되지 않았고 사염화탄소에 의하여 모두 유의하게 감소되었는데 이러한 상황에서 인진호를 투여하면 48, 72시간 후에서 유의하게 증가되는 양상을 나타내었다. 사염화탄소에 의한 간장내 단백대사의 감소는 사염화탄소의 대사분해산물인 trichloromethyl free radical이 endoplasmic reticulum에 영향을 미쳐 비가역적인 단백합성억제가 일어난다고 보고되었는데³⁶, 인진호가 어느 단계에서 영향을 미칠 것인지는 명확히 구분하기는 어려우나 단백질의 체내 합성을 항진시키는 것으로 생각된다.

사염화탄소에 의한 간장내 smooth endoplasmic reticulum막의 지질과산화는 간손상의 개시와 진행에 있어서 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다^{6,8}. 본 연구에서 간장 마이크로솜분획내 지질과산화의 정도(MDA:malonic dialdehyde)는 정상군 및 인진호단독투여군에 비하여 사염화탄소의 투여로 예상대로 현저히 증가되었고 인진호투여로 감소되어져 인진호의 성분중 메타놀이 용출될 수 있는 성분은 항산화제로서의 작용을 갖고 있는 것으로 보여지며 이러한 사실은 일본산인진호수용성추출물이 *in vitro*에서 랫드의 간에서의 지질과산화를 현저하게 억제시킨다는 보고³⁷와 부합한다고 판단된다.

한편, glucose-6-phosphatase는 간장과 신장에 존재하여 간장 glycogen의 분해를 통하여 glucose를 세포외액에 공급하는 효소로 사염화탄소에 의하여 저하된 glucose-6-phosphatase의 활성도가 인진호메타놀추출물의 투여로 대조군에 비하여 증가되는 점으로 보아 인진호에 의하여 유리형 glucose의 산생이 촉진되는 것으로 사료된다.

본 연구의 결과를 종합하여 보면 인진호메타놀추출물은 정상적인 간기능에 특이한 이상적 변화를 일으키지 않았으며 사염화탄소에 의하여 유발되는 혈청내 효소(AST, ALT, LDH, ALP)활성도, bilirubin의 증가, 혈청단백, albumin함량, albumin/globulin비의 감소 및 간장마이크로솜분획내 지질과산화의 증가와 glucose-6-phosphatase활성도의 저하 등의 기능이상을 정상화시키는 효과가 있음을 알 수 있었다. 아울러 앞선 저자들의 연구와 비교하여 볼 때 인진호의 성분 중 메타놀이 용출될 수 있는 성분보다는 수용성추출물에서의 유효성분이 간기능개선의 효과가 높다는 사실을 관찰할 수 있었다.

그러나 본 연구는 사염화탄소에 의한 급성 간손상에 대하여 인진호메타놀추출물의 단기간 투여가 미치는 영향을 단면적으로 관찰할 수 있었으므로 앞으로 보다 심도있는 작용기전의 규명과 병리조직학적 연구, 다른 분획에서의 유효성분의 분리, 여타 간손상유발물질 및 실험동물을 대상으로 스크리닝 등과 같은 연구가 추구되어져야 할 것으로 생각된다.

결 론

본 연구는 인진호메타놀추출물(*Artemisia Iwayomogi methanol extract:AIME*)이 정상 랫드의 간기능에 미치는 영향과 사염화탄소에 의한 간손상에 미치는 약리학 적 효과를 관찰하기 위하여 혈청 및 간장내 생화학적 조성 즉, AST, ALT, LDH, ALP의 활성도와 총 bilirubin, 총 단백, albumin함량, A/G비 및 간장마이크로솜분획내 지질과산화의 정도와 glucose-6-phosphatase활성에 미치는 영향 등에서 관찰하는데 목적이 있으며 그 결과는 다음과 같다.

1. 혈청내 AST, ALT, LDH의 활성도는 사염화탄소의 투여에 의하여 현저히 증가되었는데, 인진호투여군에서는 각각의 대조군에 비하여 시간경과에 따른 감소를 나타내었고 특히 AST와 LDH활성도는 인진호투여 후 72시간에서 유의하게 감소되었다.
2. 혈청 ALP활성은 사염화탄소의 투여로 정상군에 비

- 하여 100%이상 증가되었는데 인진호투여 후 24, 72시간에서 감소되어 정상치에 근접하게 되었다.
3. 혈청 총 bilirubin함량은 인진호단독투여로 경미하게 증가되는 경향을 나타내었고 사염화탄소투여에 의하여 24, 48, 72시간 후 각각 87, 79, 31%가량 증가되었는데, 인진호투여군에서는 24, 48, 72시간 후 각각 64, 42, 26%로 대조군에 비하여 감소를 나타내었다.
 4. 혈청 총단백 및 알부민함량, A/G비는 사염화탄소를 투여하면 함량 및 비가 급격히 감소되었는데 인진호를 투여하면 각각의 대조군에 비하여 증가되었다.
 5. 간장마이크로솜내 지질과산화(nmol malonic dialdehyde/100mg protein)는 정상군에 비하여 사염화탄소의 투여로 24, 48, 72시간 후 각각 140, 95, 78% 정도 증가되었는데, 인진호투여군에서는 24, 48, 72시간 후에서 각각 107, 74, 65%로 감소되었다.
 6. 간장마이크로솜분획내 glucose-6-phosphatase활성도는 정상군에 비하여 사염화탄소를 투여한 군에서는 24, 48, 72시간 후 각각 60, 50, 53% 수준으로 감소되었는데 인진호를 투여하여 72시간 후에서는 유의할 만한 증가를 나타내었다.
- 결론적으로 인진호메타놀추출물은 정상 간기능에 특이한 영향을 미치지 않았으며, 수용성추출물에 비하여 상대적인 효력은 낮았지만, 사염화탄소에 의한 간손상에 대하여 항산화와 간세포재생효과를 발휘하고 아울러 담즙유출, 단백질대사, bilirubin대사에서의 이상을 개선시키는 작용이 있음을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. 육창수, 양한석, 김태휘 등. 현대생약학, 서울: 학창사, 1993; 241-244.
2. 문관심. 약초의 성분과 이용. 서울: 일월서각, 1991; 601-603.
3. 고경무, 김윤식. 원색한국식물도감. 서울: 아카데미서적, 1989; 331.
4. 臺灣植物誌編輯委員會. Flora of Taiwan Vol IV. Taiwan: Epoch Publishing Co, 1978; 786-787.
5. Hsu HY, Chen YP, Shen SJ, et al. *Oriental Materia Medica*. HongKong: Oriental Healing Arts Institute, 1986; 275-277.
6. Recknagel RO, Glende EA. Carbon tetrachloride hepatotoxicity: an example of lethal cleavage. *CRC Crit Rev Toxicol* 1973; 2: 263-297.

7. Comporti M. Biology of Disease: Lipid peroxidation and cellular damage in toxic liver injury. *Lab Invest* 1985; 53(6): 599-623.
8. Recknagel RO. A new direction in the study of carbon tetrachloride hepatotoxicity. *Life Sciences* 1983; 33(5): 401-408.
9. Kulkarni AP, Byczkowski JZ. Hepatotoxicity. In: Hodgson E, Levi PE, eds. *Introduction to Biochemical Toxicology*. 2nd ed. Norwalk: Appleton & Lange, 1994; 459-490.
10. Timbrell JA. Biotransformation of Xenobiotics. In: Ballantyne B, Marrs T, Turner P, eds. *General & Applied Toxicology. Vol I*. Wimbledon: M Stockton Press 1993; 112.
11. 박동원. 茵陳蒿湯투여방법이 CCL₄중독 가토의 간기능에 미치는 효과에 관한 연구. 경희한의대논문집 1979; 2: 109-118.
12. 김정제, 김현재, 안병국 등. 茵陳蒿湯의 치료효과에 관한 실험적 연구. 경희한의대논문집 1978; 1: 15-18.
13. 김광호, 문노진. 茵陳五苓散의 간질환치료효과에 관한 연구. 경희한의대논문집 1978; 1: 1-8.
14. 김래원, 박현재. 利腎清肝健脾湯이 사염화탄소 및 승홍중독 백서의 간, 신기능에 미치는 영향. 경희한의대논문집 1981; 4: 89-102.
15. 임정찬. 三物茵陳蒿湯투여가 사염화탄소중독 간세포손상에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. 대한한방내과학회잡지 1976; 1: 70-79.
16. 김병운, 김정제. 生肝健脾湯이 간장의 대사와 재생기능에 미치는 영향. 생화학적 및 전자현미경적 연구. 경희한의대논문집 1982; 5: 19-40.
17. 최중백, 김광호. 加味地黃湯이 간손상에 미치는 영향에 관한 연구. 경희한의대논문집 1982; 5: 227-245.
18. 임제훈, 우홍정, 김병운 등. 清肝健脾湯의 인진증량이 백서의 손상간에 미치는 영향. 경희한의대논문집 1980; 3: 213-218.
19. 한덕용. 한국인진성분과 그 유도체에 관한 생물화학적 연구. 대한약학회지 1966; 10: 20-25.
20. 배영숙, 홍영숙. 인진호의 담즙분비기전에 관하여. 한국생활과학연구원 논총 1980; 25: 151-160.
21. 김길수, 박준형. 사염화탄소에 의한 랫드의 간손상에 미치는 인진호추출물의 영향. I. 혈청내 효소(AST, ALT, LDH)활성도, 지질함량 및 간내 과산화지질함량에 미치는 영향. 대한수의학회지 1992;

- 32(3): 347-356.
22. 김길수, 박준형. 사염화탄소에 의한 랫드의 간손상에 미치는 인진호추출물의 영향. II. 혈청내 효소(ALP, LAP)활성도, 단백, bilirubin함량 및 간내 glycogen함량에 미치는 영향. 대한수의학회지 1992; 32(3): 357-364.
 23. Harada M, Veno K. Pharmacological studies on Pueraria root. *Chem Pharm Bull* 1975; 23: 1798-1802.
 24. Reitman S, Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase activity. *Am J Clin Pathol* 1957; 28: 56-63.
 25. Kind PRN, King EJ. Estimation of plasma alkaline phosphatase by determination of hydrolysed phenol with amino-antipyrine. *J Clin Pathol* 1954; 7: 322-326.
 26. Hogg CK, Meites S. A Modification of the Malloy and Evelyn procedure for the Micro-Determination of the total serum bilirubin. *Am J Med Tech* 1959; 25: 281-286.
 27. Gornall AG, Bardawill CJ, David MM. Determination of serum proteins by means of the biuret reagent. *J Biol Chem* 1949; 177: 751-766.
 28. Doumas BJ, Biggs HG. Determination of serum albumins, *Standard Methods of Clinical Chemistry*. Washington D.C: American Association for Clinical Chemistry 1972; 7: 175-188.
 29. Ohkawa H, Ohishi N, Tagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissue by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979; 95: 351-358.
 30. Swanson MA. Phosphatase of liver: I. glucose-6-phosphatase. *J Biol Chem* 1950; 124: 647-659.
 31. Lowry OH, Rosenbrough NJ, Farr AL, et al. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193: 265-275.
 32. Cheeseman KH, Albano EF, Tomai A, et al. Biochemical studies on the metabolic activation of halogenated alkanes. *Environ Health Perspect* 1985; 64: 85-101.
 33. Farber JL. Xenobiotics drug metabolism and liver injury. *Monogr Pathol* 1987; 29: 43-53.
 34. Coleman JB, Condie LW, Lamb RG. The role of CCl₄ biotransformation in the activation of hepatocyte phospholipase C in vivo and in vitro. *Toxicol Appl Pharmacol* 1988; 95: 208-219.
 35. 정호석, 강대영. Phenobarbital 및 인진호추여가 사염화탄소에 의한 급성 중독성 간병변에 미치는 영향에 관한 병리조직학적 연구. 충남의대잡지 1985; 12(1): 27-36.
 36. Plaa GL. Toxic Responses of the Liver. In: Amdur MO, Doull J, Klaassen CD, *Casarett And Doull's Toxicology*. 4th ed. New York: pergamon Press, 1991; 334-353.
 37. Mayanagi M, Nakayama S, Oguchi K. Effects of Sino-Japanese herbs in the family Compositae on the hepatic drug metabolizing enzymes and lipid peroxidation in rats. *Folia Pharmacol Japon* 1992; 100: 29-37.