

쑥(물쑥)추출물이 에탄올에 의한 흰쥐의 간 손상에 미치는 영향

김경수 · 이명렬[†]
조선대학교 식품영양학과

Effects of *Artemisia selengensis* Methanol Extract on Ethanol-Induced Hepatotoxicity in Rat Liver

Kyung-Soo Kim and Myung-Yul Lee[†]

Dept. of Food and Nutrition, Chosun University, Kwangju 501-759, Korea

Abstract

This study was done to investigate the effects of *Artemisia selengensis* methanol extract on ethanol-induced hepatotoxicity in rat liver. Sprague-Dawley (SD) rats weighing about 150g were divided into the following 4 groups: control group (CON), *Artemisia selengensis* methanol extract administered group (ASE), ethanol administered group (ETH) and *Artemisia selengensis* methanol extract and ethanol administered group (ASA). Ethanol and *Artemisia selengensis* methanol extract were administered orally by 5ml/kg and 200mg/kg body weight per day for 6 weeks, respectively. Body weight, daily food intake and percent liver weight per body weight were significantly changed by ethanol administration in comparison to control group. The activities of serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and hepatic TBA-reactants increased by ethanol were decreased significantly by *Artemisia selengensis* methanol extract compared with ethanol group. It was also observed that superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase were not changed by *Artemisia selengensis* methanol extract, whereas hepatic xanthine oxidase activity was inhibited by *Artemisia selengensis* methanol extract as compared to ethanol group. The glutathione contents in liver decreased by ethanol administration, but glutathione levels increased in ASA compared with ethanol group. These results suggest that *Artemisia selengensis* methanol extract have a possible protective effect on the ethanol-induced hepatotoxicity in rat liver.

Key words: *Artemisia selengensis*, hepatotoxicity, hepatic glutathione

서 론

쑥은 한국을 비롯하여 동남아시아 및 유럽지역 등에 널리 분포되어 있는 국화과 (compositae)에 속하는 번식력이 매우 강한 다년생 초본이다(1). 우리나라에도 약 200여종의 *Artemisia*속에 속하는 쑥들이 전국의 산야에 자생하고 있는 것으로 알려져 있으며 식용 및 약용으로 널리 이용되고 있다(2,3). 특히 쑥의 독특한 향기와 맛 때문에 쑥절편 등 떡류나 쑥국, 쑥나물 등으로 이용하거나 튀김용, 색깔용, 냄새용 등 식품첨가물로 사용하는 등 여러 가지 형태의 식품으로 이용되고 있다(4). 쑥에는 참쑥, 황해쑥, 사철쑥 등 여러 종류가 있는데 이중 물쑥(*Artemisia selengensis* Turz. 일명

유기노)은 주로 냇가의 약간 습한 곳에서 잘 자라며 옛부터 한방에서 황달, 간염, 간암, 간경변, 간디스토마, 구토, 설사 등에 널리 사용되어 오고 있다(5,6).

물쑥에 관한 연구로는 Birmecker 등(7)이 뿌리에서 C₁₄ acetylene 화합물을 분리하여 발표하였을 뿐 기타 약효 등에 대한 실험적 연구는 아주 미진한 상태였으나 최근에 김 등(8)이 물쑥으로부터 α -linolenic acid ethylester, C₁₉-acetylene isovalerate, herniarin 및 sterol 등을 분리하고 *in vitro*에서 간보호작용을 보고하여 물쑥에 함유된 성분이 *in vivo*에서도 간조직 손상에 대한 방지에 유효할 것이라는 것을 예견하게 된다.

오늘날 그 소비량이 날로 증가되고 있는 에탄올은 과량을 섭취하거나 만성적으로 섭취시에는 체내에서

[†]To whom all correspondence should be addressed

영양소의 흡수장애 및 요구증대로 인하여 체내 여러 영양소의 함량을 저하시키며 에탄올에 의한 독성효과가 나타나면 고지혈증, 지방간 및 간경변과 같은 에탄올성 간손상을 유발하여(9) 심하게 되면 간 조직의 구조 및 기능에 치명적인 손상을 가져 오게 된다(10). 간에서의 에탄올 산화는 주로 alcohol dehydrogenase(ADH)와 NAD⁺가 관여하는 반응에 의하여 대부분 분해되고 극히 일부는 peroxisome에서 catalase에 의해 산화가 된다(11). 그러나 에탄올을 급성 혹은 소량을 단기간 섭취할 경우에는 acetaldehyde dehydrogenase나 cytochrome p-450에 의해서, 만성 혹은 과량일 경우에는 1/2~2/3 이상이 microsomal ethanol oxidizing system (MEOS)에 의하여 대사되며 이때 O₂⁻·OH, H₂O₂와 같은 oxygen radical이 정상적인 조건에서 보다 4~8배 정도 높게 생성되며 이때 생성된 유리산소, 철이나 구리 등의 금속이온이 생체막의 불포화지방산에 작용하여 지질과산화물을 생성하며(12) 지질과산화물이 증가하게 되면 세포체의 증식, 산화적 세포손상, 여러 질환의 발생 및 노화를 촉진하게 된다(13). 이를 예방하기 위한 확실한 방법이 확립되어 있지는 않으나 여러 문헌 등을 참고하여 볼 때 항지방간 인자와 항산화제 등이 충분히 공급되어진다면 에탄올 섭취에 의하여 증가된 지질과산화물량은 감소되어질 수 있을 것이다(14).

따라서 본 논문에서는 항산화작용을 나타내는 물질을 함유하고 있는 것으로 알려진 물썩이 에탄올에 의한 간의 산화적 세포손상을 방지할 수 있을 것으로 사료되어 지질과산화물인 thiobarbituric acid 반응성 산물량과 혈청 aminotransferase 및 alkaline phosphatase와 간손상 억제효과를 알아보기 위하여 항산화효소인 superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, xanthine oxidase 등의 활성도 및 glutathione 함량을 측정하고 상호 비교 관찰하였다.

재료 및 방법

물썩성분의 추출

신선한 상태의 물썩을 채취하여 잎부위만을 세절 후 음건한 다음 75% 메탄올로 3회 추출, 여과 및 감압농축한 추출물에 diethyl ether를 가해 진탕한 후 지용성 부분을 제거한 후 추출물을 냉동 건조하였다. 이때 시료 1g당 120mg의 추출물을 얻었다.

실험동물 및 처치

실험동물은 본대학 사육실에서 일정한 조건(온도 :

Table 1. Experimental diet composition

Groups	Diet composition
CON	Basal diet ¹⁾
ASE	Basal diet+As extract ²⁾
ETH ³⁾	Basal diet+ethanol
ASA	Basal diet+As extract+ethanol

¹⁾Standard diet

²⁾*Artemisia selengensis* methanol extract, 200mg/kg, bw/day(P.O)

³⁾Ethanol dosage: 25% ethanol 5mg/kg, bw/day(P.O)

20±2°C, 습도 : 40~60%, 명암 : 12시간 light/dark cycle)로 1주일간 기초사료(제일사료)로 적응시킨 체중 150g 정도의 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐를 정상군(기초식이투여군), 물썩추출물 투여군, 에탄올 투여군 및 물썩추출물과 에탄올 병합투여군으로 나누어 6주간 실험식으로 사육하였다(Table 1). 에탄올 투여는 Fujji 등의 방법(15)에 따라 25% 에탄올을 5ml/kg, bw/day의 수준으로, 물썩추출물은 예비실험을 토대로 하여 체중 kg당 200mg을 생리식염수에 용해시켜 6주간 구강내로 투여하였으며 대조군은 동일한 열량의 sucrose용액을 에탄올 대신 투여하였다. 실험기간 중 동물의 상태를 관찰하면서 1주일에 1회 체중을 측정하였으며, 사료 섭취량은 3일에 1회 측정하였다. 실험동물은 처치 전 16시간 동안 절식시킨 후 경추탈골에 의해 희생시켜 복부대동맥으로 부터 혈액을 채취하고 빙냉의 0.25M sucrose 용액으로 관류시킨 간장을 적출하여 남아 있는 혈액 및 기타 부착물질을 제거하고 중량을 측정하였다.

효소원의 조제

간조직 1g당 4배량의 0.25M sucrose buffer(pH 7.5)를 가하여 빙냉하에서 ultra turax homogenizer(10,000×g, 2분)로 마쇄하였다. 이 마쇄액을 4°C, 600×g에서 10분간 원심분리하여 핵 및 미마쇄부분을 제거한 후 상등액을 15,000×g에서 20분간 원심분리하여 xanthine oxidase, superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase 활성측정의 효소원으로 사용하였다. 한편 채취한 혈액은 혈청을 분리하여 alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase 및 alkaline phosphatase 활성측정의 효소원으로 사용하였다.

효소활성 측정

간 조직 중 xanthine oxidase 활성은 Downey 등의 방법(16), superoxide dismutase 활성은 Crapo 등의 방법(17), catalase 활성은 Abei의 방법(18), glutathione

peroxidase 활성은 Flohe 등의 방법(19)으로 측정하였다. 한편 혈청 중의 alanine aminotransferase(ALT), aspartate aminotransferase(AST) 및 alkaline phosphatase 활성은 혈청자동분석장치(Hidachi 747)을 이용하여 ALT 및 AST는 Reitman과 Frankel의 방법(20), alkaline phosphatase는 Tietz방법(21)으로 측정하였다.

간 조직중 과산화지질, glutathione 함량 측정

과산화지질의 함량은 malondialdehyde량을 thio-barbituric acid로 비색정량하는 Buege와 Aust의 방법(22), glutathione 함량은 Tietz의 DTMB-GSSG reductase recycling방법(21)으로 측정하였다.

단백질 정량 및 실험결과의 통계처리

단백질의 정량은 Lowry 등의 방법(23)에 준하여 bovine serum albumin(Sigma Fr.v)을 표준품으로 측정하였으며, 본 실험에서 얻어진 결과는 평균±표준오차로 표시하였으며 통계적 유의성 검증은 students' t-test를 이용하여 상호검정하였다.

결과 및 고찰

일일 평균 식이섭취량, 체중 및 간장중량에 미치는 영향

일일 평균 식이 섭취량은 6주간 에탄올 투여군이 정상군에 비하여 유의성있게(p<0.05) 감소되었으며, 체중도 많은 감소의 경향을 나타내었다(Table 2). 간장의 상대적 중량은 에탄올 투여로 정상군에 비하여 유의한 증가(p<0.05)를 보였으나 물쑥추출물 투여로 유의하게 감소되었다. 그러나 물쑥추출물 투여군, 물쑥추출물과 에탄올 병합투여군은 각각 정상군과 에탄올 투여

군과 비교하여 볼 때 거의 비슷한 값을 나타내었고, 통계적인 유의차는 없었다.

이 결과는 에탄올 섭취시 식이 섭취량과 체중 감소를 보인다는 보고(24)와 일치하며 체중 감소현상은 Liber와 Decarli의 보고(25)처럼 식이 섭취량의 감소 뿐만 아니라 에탄올 독성에 의한 소화율의 감소와 영양소의 흡수율의 저하 및 에탄올 과량섭취시 나타날 수 있는 에너지 효율의 감소 때문으로 여겨지며 에탄올의 과량 섭취시에는 지방간 및 간장의 섬유화로 간이 비대해지며 이 증상은 vitamin A 결핍시 더욱더 악화되어지는데(26) 본 실험에서 물쑥추출물과 에탄올 병합투여군의 간장의 상대적 중량이 유의성있게 감소되었음은 물쑥추출물투여로 위와 같은 증상을 호전시킬 수 있는 것으로 사료된다.

혈청중 alanine aminotransferase(ALT), aspartate aminotransferase(AST) 및 alkaline phosphatase활성에 미치는 영향

원취에 물쑥추출물(200mg/kg, bw/day) 및 에탄올(25% ethanol 5ml/kg, bw/day)을 6주간 투여 후 혈청 중 ALT, AST 및 ALP 활성의 변화는 Table 3과 같다. 혈청 중 AST, ALT 및 ALP의 활성에 있어서 대조군에 비하여 물쑥추출물 투여는 별다른 변화를 주지 않았으나, 에탄올 투여는 유의성있게 증가시켰다. 에탄올 투여에 의한 혈청 중 AST, ALT 및 ALP 활성의 증가는 에탄올에 의한 간손상 유발물질이 간의 대사에 작용하여 대사이상을 초래하며 간세포손상이 증대되어 나타난 것으로 보고되고 있다(27). 한편 물쑥추출물과 에탄올 병합투여는 에탄올 투여로 증가된 혈청 중 AST 및 ALT 활성을 에탄올 투여군에 비하여 유의성있는 감소 효과를 나타내었다.

이상의 결과에서 체중 kg당 200mg의 물쑥추출물을

Table 2. Effects of *Artemisia selengensis* methanol extract on food intake, body weight and liver weight in ethanol and/or *Artemisia selengensis* methanol extract administered rats

Groups	Food intake(g/day)	Body weight(g/day)	Liver weight(g/100g B.W.)
CON ¹⁾	9.6±2.4	322.0±38.3	2.3±0.4
ASE	9.8±2.3	321.3±43.6	2.5±0.3
ETH	6.2±1.3*	285.4±31.5	2.9±0.2*
ASA	7.8±1.5	280.7±25.4	2.6±0.1*

¹⁾See the legend of Table 1

Ethanol(ETH: 25% alcohol 5ml/kg, b.w./day) and *Artemisia selengensis* methanol extract(ASE: 200mg/kg, b.w./day) were administered everyday for 6 weeks by gastric intubation After the designated time, rats were sacrificed by cervical dislocation and enzyme activities in liver were determined by methods described in materials and methods

Each values are mean±S.E. of 6 rats per each group

*p<0.05 vs control group

Table 3. The activities of aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT) and alkaline phosphatase(ALP) in serum of ethanol and/or *Artemisia selengensis* methanol extract administered rats

Groups	Enzyme activity(μ /100ml serum)		
	AST	ALT	ALP
CON ¹⁾	105.4 \pm 14.0	32.7 \pm 4.2	160.2 \pm 11.4
ASE	109.1 \pm 11.3	30.5 \pm 5.3	157.4 \pm 9.8
ETH	160.3 \pm 10.5**	60.3 \pm 6.2**	225.3 \pm 18.9*
ASA	115.5 \pm 16.2 ⁺	45.6 \pm 4.7 ⁺	193.1 \pm 20.3

¹⁾See the legend of Table 1

Ethanol(ETH: 25% alcohol 5ml/kg, b.w./day) and *Artemisia selengensis* methanol extract(ASE: 200mg/kg, b.w./day) were administered to rats everyday for 6 weeks by gastric intubation
After the designated time, rats were sacrificed by cervical dislocation and enzyme activities in liver were determined by methods described in materials and methods

Each values are mean \pm S.E. of 6 rats per each group

*p<0.05, **p<0.01 vs control group, ⁺p<0.05 vs ethanol group

Table 4. The contents of thiobarbituric acid(TBA)-reactants in liver of ethanol and/or *Artemisia selengensis* methanol extract administered rats

Groups	CON ¹⁾	ASE	ETH	ASA
TBA-reactants(μ g liver)	0.45 \pm 0.04	0.47 \pm 0.03	0.67 \pm 0.03**	0.55 \pm 0.02 ⁺

¹⁾See the legend of Table 1

Ethanol(ETH: 25% alcohol 5ml/kg, b.w./day) and *Artemisia selengensis* methanol extract(ASE: 200mg/kg, b.w./day) were administered to rats everyday for 6 weeks by gastric intubation
After the designated time, rats were sacrificed by cervical dislocation and enzyme activities in liver were determined by methods described in materials and methods

Each values are mean \pm S.E. of 6 rats per each group

**p<0.01 vs control group, ⁺p<0.05 vs ethanol group

6주간 흰쥐에 투여했을 때 간조직 손상의 지표로 알려진 AST, ALT 및 ALP 활성이 대조군과 별다른 차이를 보이지 않았는데 이는 물쭉추출물이 본 실험에서 사용된 양과 기간내에서는 간조직에 별다른 손상을 일으키지 않는 것으로 여겨지며, 한편 에탄올 투여로 증가된 혈청 중 AST 및 ALT 활성이 유의성있게 감소되었음은 물쭉추출물이 에탄올에 의하여 유도되는 간조직 손상에 대한 보호작용이 있는 것으로 생각된다.

간조직중의 과산화지질 함량에 미치는 영향

흰쥐에 물쭉추출물(200mg/kg/day) 및 에탄올(5ml/kg/day)을 6주간 투여 후 간조직 중 과산화지질의 함량을 나타낸 것이 Table 4이다. 물쭉추출물 투여군의 간 TBA 반응성 산물량은 6주에서 정상군과 별다른 차이를 보이지 않았으나 에탄올 투여군은 유의성있게 증가되었다.

한편 물쭉추출물과 에탄올 병합투여군은 에탄올에 의해 증가된 간조직 과산화지질 함량을 유의성있게 감소시켰다. 아직도 에탄올과 생체막 손상의 정도를 나타내는 간지질과산화물 생성관계 및 지질과산화물 함

량 측정방법에 많은 논란이 있지만(28,29), 본 논문에서는 급성 혹은 만성적인 에탄올 투여가 지질과산화물량을 증가시킨다는 보고와 같이 에탄올 투여군이 정상군에 비하여 높은 간 TBA반응성 물질 함량의 증가를 나타냈는데 이는 에탄올의 분해산물인 acetaldehyde가 cytosolic xanthine oxidase와 작용하여 부산물로 생성된 O₂⁻의 증가로 세포막의 불포화지질과 결합하여 생성된 결과로 여겨지며(28), 물쭉추출물이 증가된 간 TBA 반응성 물질 함량을 유효하게 감소시킨 것으로 보아 물쭉추출물이 간에서 에탄올에 의해 유도되는 간조직 지질과산화물량의 증가를 억제할 수 있을 것으로 사료된다.

간조직의 항산화효소활성에 미치는 영향

물쭉추출물의 에탄올 투여에 의한 간조직 손상을 감소시키는 작용이 어떠한 작용에 기인되어 나타나는지를 검토하기 위하여 물쭉추출물(200mg/kg/day) 및 에탄올(5ml/kg/day)을 흰쥐에 6주간 투여 후 간조직의 유리기 생성계와 해독계에 관여하는 효소활성의 변동을 관찰한 성적이 Table 5이다.

유리기 생성계의 일종이며 내외인성 핵산성 물질대

Table 5. The activities of xanthine oxidase, superoxide dismutase(SOD), catalase and glutathione peroxidase (GSH-PX) in liver of ethanol and/or *Artemisia selengensis* methanol extract administered rats

Enzyme activity	Groups	CON ¹⁾	ASE	ETH	ASA
Xanthine oxidase ¹⁾		43.5 ± 3.6	41.3 ± 4.3	64.8 ± 5.6*	48.4 ± 4.6**
SOD ²⁾		20.4 ± 0.9	21.3 ± 1.4	28.9 ± 2.3*	24.5 ± 2.1
Catalase ³⁾		1167.5 ± 56.3	1220.2 ± 75.6	1376.1 ± 68.9*	1275.5 ± 68.8*
GSH-PX ³⁾		450.2 ± 35.1	460.6 ± 20.3	415.4 ± 30.5	420.3 ± 40.1

¹⁾See the legend of Table 1

Ethanol(ETH: 25% alcohol 5ml/kg, b.w./day) and *Artemisia selengensis* methanol extract(ASE: 200mg/kg, b.w./ day) were administered to rats everyday for 6 weeks by gastric intubation.

After the designated time, rats were sacrificed by cervical dislocation and enzyme activities in liver were determined by methods described in materials and methods

Each values are mean ± S.E. of 6 rats per each group

¹⁾mU/g protein, ²⁾U/mg protein, ³⁾mU/mg protein

*p<0.05 vs control group, **p<0.01 vs ethanol group

Table 6. The contents of glutathione in liver of ethanol and/or *Artemisia selengensis* methanol extract administered rats

Content	Groups	CON ¹⁾	ASE	ETH	ASA
Glutathione ¹⁾		52.82 ± 5.81	54.14 ± 4.32	38.91 ± 5.43*	53.14 ± 4.54 ⁺

¹⁾See the legend of Table 1

Ethanol(ETH: 25% alcohol 5ml/kg, b.w./day) and *Artemisia selengensis* methanol extract(ASE: 200mg/kg, b.w./ day) were administered to rats everyday for 6 weeks by gastric intubation

After the designated time, rats were sacrificed by cervical dislocation and enzyme activities in liver were determined by methods described in materials and methods

Each values are mean ± S.E. of 6 rats per each group

¹⁾μM/g liver

*p<0.05, **p<0.01 vs control group, ⁺p<0.05 vs ethanol group

사에 관여하는 cytosolic xanthine oxidase 활성을 측정 하였을 때 물쑥추출물은 에탄올 투여로 증가된 xanthine oxidase 활성을(30) 에탄올 투여군에 비하여 약 25% 정도 현저하게 감소시켰는데 이는 물쑥추출물이 에탄올 투여시 xanthine oxidase 활성 증가로 O₂⁻생성이 증가되어 나타나는 산화적 손상을 줄일 수 있을 것으로 여겨진다.

물쑥추출물이 유리기 해독계의 효소활성을 유도하므로써 해독작용을 나타내는지를 알아보기 위하여 O₂⁻, ·OH, H₂O₂ 등 oxygen radical을 소거하여 항산화작용을 나타내는 효소의 일종인 superoxide dismutase, catalase 활성이 정상군에 비하여 많이 증가되었는데 물쑥추출물은 이와 같이 증가된 활성을 유의성있게 감소시키지 못했으며 특히 에탄올 섭취에 따른 산소유리기에서 유래한 조직손상에 대하여 보호작용이 큰 것으로 알려진 glutathione peroxidase 활성도 본 실험에서는 일관성있는 변화를 나타내지 않았다.

간조직중의 glutathione(GSH)함량에 미치는 영향
물쑥추출물의 항산화작용이 유리기 해독계 효소인

SOD, catalase 및 GSH-PX 등의 항산화작용과는 관련이 적은 것으로 사료되어 비효소계 항산화물질에 의한 항산화 효과를 알아보기 위하여 간조직 중의 GSH 함량 변화에 미치는 영향은 Table 6과 같다.

GSH는 외부의 산화적 손상에 세포의 방어작용을 나타내는 효소인 glutathione-S-transferase(G-S-T)와 GSH-PX의 기질로 작용하며 세포내 지질과산화물과 이물질 제거, 아미노산 수송 및 저장고로서 다양한 세포기능을 수행하는 중요한 물질이다(31).

에탄올에 의한 간조직 중의 GSH 함량의 감소기전에 대해서는 아직도 확실하게 밝혀져 있지는 않으나, Vina 등(32)은 에탄올 대사산물인 acetaldehyde가 GSH와 직접 결합하여 함량이 감소된다고 하였으며 Videla 등(33)은 에탄올에 의하여 생성된 과산화지질이 GSH와 반응하여 산화됨으로서 GSH량이 감소된다고 하였고, Lieber(34)는 GSH의 합성전구체인 cysteine이나 lysine이 에탄올 대사산물인 acetaldehyde와 반응함으로써 간접적으로 GSH량이 감소된다고 하였으며 그의 Aykac 등(35)은 에탄올이 각종 호르몬 분비를 촉진시켜 조직내 GSH 감소가 일어나며 이차적으로 free ra-

dical에 의한 지질과산화반응이 촉진된다고 하였다.

그러나 Girotti 등(36)은 조직내 GSH의 감소로 지질과산화 반응이 일어난 후에 이차적으로 GSH 고갈이 촉진되었다고 하였으며 본 실험에서 Table 4와 Table 6에 나타난 바와 같이 지질과산화물과 GSH 함량 사이에는 역상관관계를 보여주고 있다.

본 실험에서 에탄올 투여로 6주 후 정상군에 비하여 간 GSH 함량이 감소되었음은 에탄올 투여로 지질과산화물인 TBA-반응성 산물량의 증가로 인한 GSH 함량의 감소가 한 원인으로 여겨진다. 그러나 물썩추출물과 에탄올 병합투여군은 GSH 함량이 에탄올 투여군에 비하여 유의하게 증가되었는데, 이는 물썩추출물과 에탄올 병합투여군의 TBA-반응성 산물량이 에탄올 투여군에 비해 유의성있게 감소된 것과 관련하여 볼 때 GSH 함량이 증가되어 TBA-반응성 산물량이 감소된 원인으로 생각된다.

요 약

물썩추출물이 에탄올에 의한 흰쥐의 간손상에 미치는 영향을 알아보기 위하여 정상군, 물썩추출물 투여군, 에탄올 투여군 및 에탄올과 물썩추출물 병합투여군으로 나누어 6주간 사육하여 식이 섭취량, 체중 및 간장의 무게, 혈청 중의 AST, ALT 및 ALP 활성, 간장 중의 TBA반응성 산물량, SOD, catalase, GSH-PX 및 xanthine oxidase의 활성 및 GSH의 함량에 미치는 영향을 관찰하였다 ; 1) 에탄올 섭취군이 정상군 보다 체중 및 식이 섭취량이 유의적으로 감소되었다. 2) 물썩추출물은 에탄올 투여로 증가된 흰쥐의 혈청 중 AST 및 ALT의 활성을 에탄올 투여군에 비하여 유의성있는 감소 효과를 나타냈다($p < 0.05$). 또한 물썩추출물은 증가된 간 TBA-반응성 물질 함량을 유의성있게 감소시켰다($p < 0.05$). 3) 물썩추출물은 유리기 생성계의 효소인 xanthine oxidase 활성을 에탄올 투여군에 비하여 약 25% 정도 현저하게 감소시켰다($p < 0.05$). 그러나 유리기 해독계 효소인 SOD, catalase 및 GSH-PX 활성에 대해서는 약간의 변화는 있었으나 유의한 변화를 나타내지 않았다. 4) 물썩추출물은 에탄올 투여로 감소된 간 GSH 함량을 에탄올 투여군에 비하여 유의하게 증가시켰다. 이상의 실험결과와 문헌상의 지견을 종합하여 볼 때 에탄올 투여로 증가된 간 지질과산화물 생성계 효소인 xanthine oxidase 활성억제와 비효소적 항산화작용을 나타내는 GSH 함량을 증가시킴으로써 산화물에 대한 방어력이 증강되어 나타난 결과로 여겨지며, 또한 혈청 중의 AST, ALT 및 ALP 효소 활성을

유의성있게 감소시켰음은 물썩추출물이 에탄올에 의한 간세포손상에 대한 방지 작용이 있는 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 1993년도 조선대학교 교내학술연구비지원에 의하여 연구되었으며 이에 깊이 감사드립니다.

문 헌

1. 육창수 : 한국약품식품자원 도감. 진명출판사, 서울, p.385(1981)
2. Duke, S. O., Paul, R. X. Jr. and Lee, S. M. : Terpenoids from the Genus *Artemisia* as potential pesticides. In "Biologically active natural products" Duke, S. O.(ed.), American Chemical Society Press, N. Y., p.318(1988)
3. 김태환, 김경호 : 썩의 증식과 이용에 관한 연구 II. 증식방법에 따른 썩의 발근력과 생산력의 차이. 축산진흥연구소, 13, 45(1986)
4. 이성우 : 고려이전의 한국 식생활 연구. 향문사, 서울, p. 116(1978)
5. 김재길 : 흰색 천연 약물대사전(상). 남산당, p.62(1984)
6. 이선주 : Korean folk medicine. 서울대학교 출판부, p.142(1966)
7. Birmecker, W., Wallnofer, B., Hofer, O. and Greger, H. : Relative and absolute configuration of two naturally occurring acetylenic spiroketal enol ether epoxides. *Tetrahedron*, 44, 267(1988)
8. 장우영, 이강노, 지옥표, 유승조, 김영중, 김선영 : 물썩의 성분 및 이들 성분이 흰쥐의 간세포 독성에 미치는 영향. 약학회지, 37, 182(1993)
9. Mezey, E. : Alcoholic liver disease ; Roles of alcohol and malnutrition. *Am. J. Clin. Nutr.*, 33, 2709(1980)
10. Lieber, C. S. and Leo, M. A. : Alcohol and liver. In "Medical and nutritional complications of alcoholism : mechanisms and management" Liver, C. S.(ed.), Plenum medical Book Company, p.185(1992)
11. Lieber, C. S. and Decarli, L. M. : Hepatic microsomal ethanol oxidizing system : *In vitro* characteristics and adaptive properties *in vivo*. *J. Biol. Chem.*, 245, 2505(1970)
12. Lieber, C. S. : Alcohol and the liver. *Gastro.*, 106, 1085(1994)
13. Yoshikawa, T. and Kondo, M. : Free radical lipid peroxidation and vitamin E in liver injury. In "Handbook of free radical and antioxidants in biomedicine" Jaie, M., Alexander, T. and Quintanilha, H.(eds.), Weber, CRC Press., Vol. 2, p.167(1989)
14. Hong, Y. S., Ham, Y. A. and Sung, N. E. : The effect of vitamin A and E on lipid peroxidation in ethanol administered rat liver microsomes. *Ewha Med.*, 7, 3(1984)
15. Fujii, M., Ohmachi, T., Sagami, I. and Watanabe, M. : Liver microsomal drug metabolism in ethanol treated hamsters. *Biochem. Pharmacol.*, 34, 3881(1985)

16. Downey, J. M., Miura, T., Eddy, L. J., Chambers, D. E., Mellert, T., Hearse, D. J. and Yellow, D. M. : Xanthine oxidase is not a source of free radicals in the ischemic rabbit heart. *J. Mol. Cell Cardiol.*, **19**, 1053 (1987)
17. Crapo, C. H., McCord, J. M. and Fridovich, I. : Preparation and assay of superoxide dismutase. In "*Method in enzymol*" Fleischer, S. and Packer, L.(eds.), Academic press, New York, p.382(1978)
18. Aebi, H. : Catalase methods of enzymatic analysis. Bergmeyer, H. U., Bergmeyer, J. and CraBl, M.(ed.), 3rd ed., *Verlag Chemie.*, **2**, 673(1974)
19. Flohe, L., Wolfgang, A. and Gunzler, W. A. : Assay of glutathione peroxidase. In "*Methods in enzymology*" Packer, L.(ed.), Academic press, New York, p.114(1984)
20. Reitman, S. and Frankel, S. : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.*, **28**, 58(1957)
21. Tietze, F. : Enzymatic method for quantitative determination of nanogram amounts of total and oxidized glutathione. *Anal. Biochem.*, **27**, 502(1969)
22. Buege, J. A. and Aust, S. D. : Microsomal lipid peroxidation. In "*Methods in enzymology*" Packer, L.(ed.), Academic Press, New York, **27**, 502(1969)
23. Lowry, C. H., Rosenbrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. J. : Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 256(1951)
24. Lieber, C. S. : The influence of alcohol on nutritional status. *Nutr. Rev.*, **46**, 241(1988)
25. Lieber, C. S. and Decarli, L. M. : The feeding of ethanol in liquid diet. *Alcoholism : Clin. Exp. Res.*, **10**, 550(1986)
26. Leo, M. A., Sato, M. and Lieber, C. S. : Effect of hepatic vitamin A depletion on the liver in humans and rats. *Gastroenterology*, **84**, 562(1983)
27. Zimmerman, H. J. : Chemical hepatic injury and its detection. In "*Toxicology of the liver*" Plaa, G. L. and Hewitt, W. R.(eds.), Raven Press, p.1(1981)
28. Plaa, G. L. and Wistschin, H. : Chemicals, drugs and lipid peroxidation. *Am. Rev. Toxicol. Pharmacol.*, **16**, 125(1976)
29. Rasbb-step, J., Turro, N. J. and Cederbaum, A. I. : ESR studies on the production of reactive oxygen intermediate by rat liver microsomes in the presence of NADPH or NADH. *Arch. Biochem. Biophys.*, **300**, 391 (1993)
30. Krenitsky, T. A. : Xanthine oxidase and aldehyde oxidase in purine and purine analogue metabolism. *Exp. Med. Biol.*, **41**, 57(1973)
31. Lieber, C. S. : Interaction of ethanol with drug, hepatotoxic agent, carcinogen and vitamins. *Alcoholism*, **25**, 157(1980)
32. Vina, J., Estrella, J. M., Guerro, C. and Romero, F. J. : Effect of ethanol on glutathione concentration in isolated hepatocytes. *Biochem. J.*, **188**, 549(1980)
33. Videla, L. A., Fernandez, V., Valenzuela, A. and Ugarte, G. : The effect of chronic alcohol on glutathione concentration in isolated hepatocytes. *Biochem. J.*, **188**, 549 (1980)
34. Lieber, C. S. : Increased loss and decreased synthesis of hepatic glutathione after acute alcohol administration. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, **13**, 17(1980)
35. Aykac, G., Usnal, M., Yalcin, S., Kocak -Toker, N., Sivas, A. and O2, H. : The effect of chronic ethanol ingestion on hepatic lipid peroxide, glutathione peroxidase and glutathione transferase in rats. *Toxico.*, **36**, 71(1985)
36. Girotti, A. W., Thomas, J. P. and Jordan, J. E. : Inhibitory effect of Zinc(II) on free radical lipid peroxidation in erythrocyte membranes. *J. Free Rad. Bio. Med.*, **1**, 395(1985)

(1996년 5월 14일 접수)