

## Dimethylnitrosamine에 의해 유도된 흰쥐 간독성에 대한 배풍등 추출물의 보호효과

신미옥 · 박종희 · 문전옥\*  
부산대학교 약학대학

### Effect of *Solanum lyratum* Extract on Dimethylnitrosamine-Induced Liver Damage in Rats

Mi-Ok Shin, Jong Hee Park, and Jeon-Ok Moon\*

College of Pharmacy, Pusan National University, Pusan 609-735, Korea

**Abstracts** – *Solanum lyratum* (Solanaceae) has been used as a traditional analgesic, antipyretic and hepatoprotective agents in Korea. In this study, we investigated the hepatoprotective effect of ethylacetate extract of *Solanum lyratum* (SL) on the dimethylnitrosamine (DMN)-induced liver damage in rats. Oral administration of SL (150, 300 mg/kg daily for 4 weeks) into the DMN-treated rats remarkably prevented the elevation of serum alanine transaminase, aspartate transaminase and alkaline phosphatase levels. SL also increased serum protein level and reduced the hepatic level of malondialdehyde in DMN-treated rats. Furthermore, DMN-induced elevation of hydroxyproline content was reduced by the treatment of SL. In conclusion, these results demonstrated that SL exhibited *in vivo* hepatoprotective effect against DMN-induced liver injury, and suggest that SL may be useful in the prevention of liver damage.

**Key words** – *Solanum lyratum*, hepatoprotective effect, dimethylnitrosamine

우리 나라를 비롯한 아시아 지역은 지방간과 간염, 간경변 등을 포함한 간·담도 질환이 많은 곳이다. 특히 B형 및 C형 간염 바이러스에 의한 만성 간염과 간암은 우리 나라 국민 보건에 크나큰 영향을 미치고 있는 실정이다. 최근 들어 간 섬유화 기전으로서 간성세포 (hepatic stellate cells)의 활성화가 밝혀지면서, 간성세포를 down-regulation 할 수 있는 방법이 간섬유화를 억제할 수 있을 것으로 기대를 모으고 있다. 간성세포의 활성화를 억제하는 물질로서 현재까지 감마 인터페론, TGF- $\beta$  antagonist, 소시호탕 등의 생약 제제와 알파 토크페롤, resveratrol, quercetin등의 항산화제 등이 밝혀지고 있다.<sup>1,2)</sup>

본 연구진은 전국의 생약 시장을 조사한 결과 그 치료 효과가 구전되어 오면서 많은 사람들에게 의해 간 보호제 및 항염증약으로 사용되고 있는 민간약 들을 대상으로 하여 간 보호 작용을 지닌 신물질 발견의 기초적 자료를 얻고 있다.<sup>3)</sup> 한편, 활성 산소와 관련 free radical이 노화, 염증, 발암 등 많

은 질병의 병인인이 추측되고 있고 간 장애 발생에도 상당히 큰 역할을 할 가능성이 제시되고 있기 때문에<sup>4)</sup> 이들 민간약의 MeOH 추출물의 항산화 활성을 *E. coli*에 대한 paraquat 독성 억제능을 기준으로 검토하였다.<sup>5)</sup> 그 결과 몇몇 약물들과 함께 배풍등의 MeOH 추출물도 뛰어난 항산화능을 나타내었다.

배풍등 (*Solanum lyratum* Thumb)은 가지과(Solanaceae)에 속하는 다년초로서 열매를 白英이라 하고 전초를 비상초라 하는데 민간에서 만성 간염, 황달을 치료하는데 사용하며, 해열 진통제로 약용하고 있다.<sup>6)</sup> 이 식물에 대하여서는 rutin,<sup>7)</sup> steroidal sapogenins,<sup>8)</sup> steroid alkaloidal glycosides<sup>9)</sup> 및 glycoalkaloids<sup>10)</sup> 등이 알려져 있으며, 일부 성분과 추출물은 세포성장 억제제<sup>11)</sup> 비롯한 암 증식 억제<sup>12)</sup> 및 antianaphylactic 활성을<sup>13)</sup> 나타내는 것으로 알려져 있다. 특히 간상해에 대한 효과를 검토할 목적으로 배풍등의 MeOH 및 H<sub>2</sub>O 추출물의 사염화탄소 유발 간상해 모델에 대한 간기능 개선 효과가 보고되어 있고,<sup>14)</sup> 초대간배양세포를 사용하여 수층분획의 scopoletin이 간세포 보호작용을 보인다는 결과도 보

\*교신저자(E-mail) : mjo@pusan.ac.kr  
(FAX) : 051-510-2858

고되어 있다.<sup>15)</sup>

본 연구진은 간성세포의 활성화를 항산화제가 억제한다는 사실에 주목하여, 항산화능이 뛰어난 배풍등의 MeOH 추출물에 간 보호효과를 지닌 물질이 함유되어 있는지의 여부를 검토하기로 하였다. 이를 위해 배풍등의 MeOH 추출물을 *n*-hexane, CHCl<sub>3</sub>, EtOAc 및 H<sub>2</sub>O로 용매 분획을 하여 상대적으로 항산화능이 큰 EtOAc층을 사용하여, dimethylnitrosamine (DMN)를 투여로 간상해를 유발한 흰쥐 모델에 경구투여하여 간 보호효과를 검토하였기에 이를 보고하고자 한다.

## 재료 및 방법

**식물재료, 추출 및 분획** - 실험에 사용된 배풍등은 경남 언양의 가지산에서 채집하였고 확증표본은 부산대학교 약학대학 생약표본실에 보관하였다 (표본번호 No. 549). 음건한 배풍등 6.0 Kg을 세절하여 MeOH로 환류 장치한 용기에서 3시간씩 3회 수욕상에서 추출한 후 여과하고, 여액을 감압농축하였다. 이 MeOH 추출액 150 g에 *n*-hexane, CHCl<sub>3</sub>, EtOAc 및 H<sub>2</sub>O로 용매 분획하여 *n*-hexane ext. 50 g, CHCl<sub>3</sub> ext. 33 g, EtOAc ext. 27 g 및 H<sub>2</sub>O ext. 30 g을 얻었다.

**실험시약** - Thiobarbituric acid, vitamin B<sub>12</sub>, dimethyl sulfoxide(DMSO) 및 dimethylnitrosamine(DMN)은 Sigma 사(St. Louis, USA)에서 구입하여 사용하였으며, tryptic soy broth, yeast extract, bactoragar, glucose는 Difco사(Detroit, USA)의 제품을 사용하였다. Malondialdehyde tetrabutyl ammonium salt는 Fluka사(Switzerland)의 제품을, FeSO<sub>4</sub>는 Wako사(Tokyo, Japan)의 제품을 paraquat는 Merck사(Darmstadt, Germany)에서 구입한 제품을 사용하였다. Fe(II)-tetrakis-N, N, N', N'(2-pyridylmethyl) ethylenediamine (Fe-TPEN)은 동경대학의 Nagano 박사로부터 제공받아 사용하였다.

**균주의 배양** - 본 실험에 사용한 *E. coli* B B12(ATCC 29682)는 동경대학의 Nagano 박사로부터 제공받아 사용하였다. 균주는 TSY(tryptic soy yeast, 3% tryptic soy broth, 0.5% yeast extract, 2.0% bactoagar) 사면 배지에 배양하여 3주 간격으로 분주하면서 유지하였다. TSY에 배양한 대장균은 50 mg/ml glucose와 1 µg/ml vitamin B<sub>12</sub>를 함유하는 멸균 GM 배지(0.02% MgSO<sub>4</sub>, 0.2% citric acid, 1% K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 0.35% NaNH<sub>4</sub>HPO<sub>4</sub>) 10 ml에 무균적으로 가하여 37°C water bath incubator에 1000 shake/min로 16-17시간 배양하여 활성화한 뒤에 사용하였다.<sup>16)</sup>

**배풍등의 paraquat 세포 독성 억제능 검토** - 활성화한

균액 1 ml를 500 mg의 glucose와 100 µg의 vitamin B<sub>12</sub>를 함유하는 멸균 GM 배지 80 ml에 무균적으로 가하였다. 이 균액 200 µl를 paraquat(final concentration 2.5 µM)를 넣어 50 µl로 맞춘 96 well plate에 가한 뒤 37°C에서 정치 배양하면서 650 nm에서 탁도를 매 시간별로 측정하여(Microplate Reader, Packard Instrument Co. U.S.A.) 대장균의 증식 정도를 관찰하였다. 추출물은 25% DMSO에 녹여 사용하였고, 최종 DMSO의 농도가 2%를 유지하게 하였다. 대조 물질로는 뛰어난 SOD mimic 활성을 가진 것으로 보고된 바 있는 Fe-TPEN (200 µM)을 사용하였다.<sup>17)</sup>

**실험동물** - 체중 140-160 g의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 실험 동물로 하여 정상군은 생리식염수를 경구 및 복강 투여하였고, 대조군과 약물 투여군은 DMN (10 mg/kg)을 4주간(주당 연속 3일 투여) 복강 주사하였고 약물 투여군 (150, 300 mg/kg)은 증류수에 녹여 매일 경구 투여하였다.

**혈액생화학적 검사** - 하대 정맥에서 채취한 혈액을 실온에서 30분 방치 후 원심 분리하여 혈청을 분리하였다. 혈청내 alanine aminotransferase (AST), aspartate aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP) 및 albumine의 함량은 시판 Kit (Shin Yang Chemical Co., LTD)로 측정하였다.

**항산화능의 측정** - 0.2 mM FeSO<sub>4</sub>와 3 mM 과산화수소를 포함하는 Fenton 반응계에 용량을 달리한 약물을 가하고 흰쥐의 25% 간 균질액 0.3 ml를 가해 (반응 총용량 1 ml) 37°C에서 10분간 반응시 생성되는 지질과산화에 대한 약물의 억제능을 % 저해율로 나타내었다.

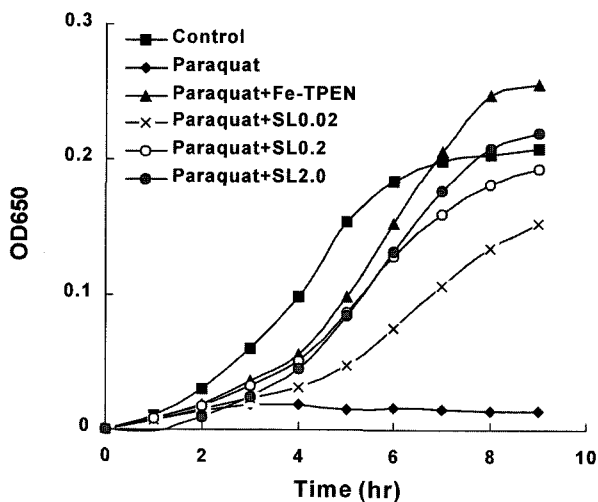
**과산화지질의 측정** - 간 시료의 회석액이나 반응액에 16.8 g의 trichloroacetic acid와 416 mg의 thiobarbituric acid를 0.125 M 염산 100 ml에 녹인 정지액 3 ml를 가해 90°C에서 20분간 가열한 뒤, 3000 rpm에서 20분간 원심하고, 상등액의 흡광도를 532 nm에서 측정하였다. 과산화지질 농도는 1, 1, 3, 3-tetraethoxypropane을 표준품으로 사용하여 계산하였다.<sup>18)</sup>

**Hydroxyproline 정량** - 냉동 시료 0.5 g을 해동하여 12 M 염산 10 ml에 넣은 뒤 110°C의 오븐에서 24시간 가열하여 가수분해하였다. 회전증발기로 염산을 날려보내고 잔사에 증류수를 가해 여과한 뒤 가수분해물 2 ml에 클로라민 T 1 ml를 가하여 실온에서 20분 방치한 뒤 perchloric acid를 1 ml 가하고 5분 뒤에 다시 Ehrlich 시약 1 ml를 가해 60°C에서 20분간 가열한 뒤 5분간 흐르는 물에 냉각하여 생성한 붉은 색을 560 nm에서 측정하였다.<sup>19)</sup>

**통계학적 처리** - 실험결과는 평균±표준편차로 나타내었으며, 실험에 대한 통계적 유의성 검정은 Student's *t*-test를 수행하여 검정하였다.

## 결과 및 고찰

**배풍등 추출물의 paraquat 독성 억제능 검토** - *E. coli*에 paraquat를 가하면 막을 통과하여 *E. coli*내에서 효소적으로 mono cation radical(PQ<sup>+</sup>)로 대사 되며 이는 분자상 산소와 재빨리 반응하여 superoxide를 생성하게 된다. 본 실험에 사용한 glucose minimal(GM) 배지에서는 Mn-SOD의 합성이 쉽게 유도되지 못하여, 활성산소에 의해 대부분이 죽게 되므로 9시간 배양하여도 *E. coli*는 성장하지 않는다. 한편, SOD mimic 금속 착체인 Fe-TPEN을 본 실험계에 처리하였을 때 활성산소 제거 효과에 의해 정상 성장곡선에 가까운 곡선을 그리며 *E. coli*가 성장함을 관찰할 수 있다. Fig. 1에서 보여주는 바와 같이 배풍등의 메탄을 추출물도 농도의



**Fig. 1.** Effect of the methanol extract of *Solanum lyratum*(SL) on the paraquat toxicity in *E. coli*. Control, no additives; Paraquat, 2.5  $\mu$ M paraquat; Fe-TPEN, 200  $\mu$ M Fe-TPEN; Paraquat+SL0.02, 2.5  $\mu$ M paraquat and SL 0.02 mg/ml; Paraquat+SL0.2, 2.5  $\mu$ M paraquat and SL 0.2 mg/ml; Paraquat+SL2.0, 2.5  $\mu$ M paraquat and SL 2.0 mg/ml. Growth was monitored every hour in terms of absorbance at 650 nm.

**Table I.** Effects of *Solanum lyratum* extracts on the lipid peroxidation of rat liver homogenate induced by FeSO<sub>4</sub> and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Groups	nmole of MDA
Normal	1.77±0.00
Control	64.06±0.05
MeOH extract	32.72±0.01
n-Hexane extract	47.93±0.01
CHCl <sub>3</sub> extract	10.47±0.01
EtOAc extract	5.29±0.00
H <sub>2</sub> O extract	30.72±0.04

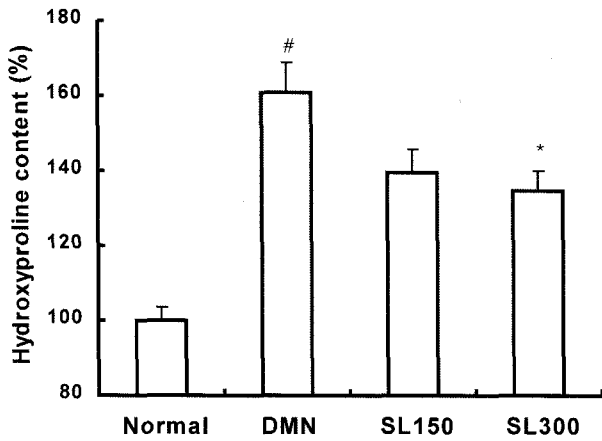
Results are expressed as mean±S. D.(n=4)

존적으로 paraquat 독성을 억제하며, 2 mg/ml의 농도에서 Fe-TPEN과 거의 유사한 성장 곡선을 그리는 것으로 보아 배풍등의 MeOH 추출물에 강력한 항산화 작용을 하는 물질이 존재함이 시사되었다.

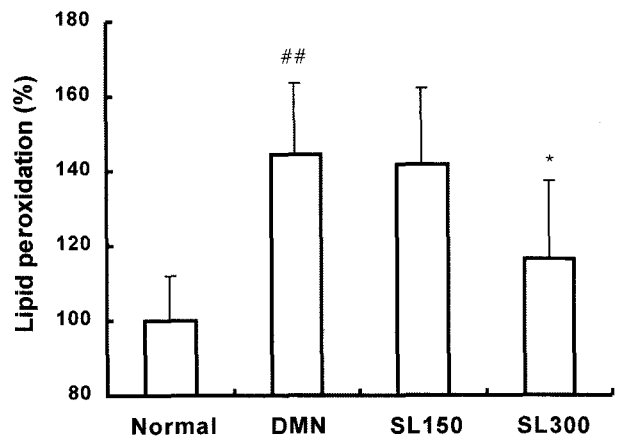
**약물의 지질과산화능 검토** - Fenton 반응에 의해 생성된 hydroxy radical은 흰쥐의 간 균질액에 지질과산화를 유도한다. 배풍등의 MeOH 추출물을 hexane, EtOAc, CHCl<sub>3</sub> 및 H<sub>2</sub>O층으로 용매 분획하여 이들 반응계에 각 분획을 0.5 mg/ml의 농도로 가하여 지질과산화를 억제 정도를 측정하여 항산화능을 검토하였을 때 EtOAc추출물이 가장 뛰어난 항산화 활성을 나타내었다(Table I).

간 섬유화는 원인과 관계없이 반복되는 간 손상으로 인하여 세포외기질의 분해와 생성의 불균형이 이루어지고 결과적으로 세포외기질의 과도한 침착, 특히 콜라겐이 과다하게 침착할 때 생긴다. 간 섬유화 기전에 대한 이해가 높아지면 그를 바탕으로 한 치료제의 개발이 기대되는데 최근 들어 세포외기질 생성원으로서의 hepatic stellate cell (HSC)의 역할이 밝혀짐에 따라 HSC 활성화를 down-regulation 할 수 있는 방법이 가장 주목을 받고 있다.<sup>1,2)</sup> 본 연구진은 HSC의 활성화를 항산화제가 억제한다는 사실에 주목하여, 배풍등의 여러 분획중 상대적으로 항산화능이 뛰어난 EtOAc 분획을 선택하여 DMN으로 간상해를 유발한 흰쥐 모델에 적용시켜 배풍등의 간보호효과를 검토하였다.

**배풍등의 간보호효과의 검토** - DMN을 실험동물에 4주간 (주당 연속 3회) 투여하였을 때 혈청의 AST, ALT 및 ALP는 모두 정상군의 190, 310 및 420%로 각각 유의성 있게 증가하였다. 이때 배풍등의 EtOAc 추출물을 4주간 연속적으로 경구투여하여 증가된 AST, ALT 및 ALP의 활성에 미치는 영향을 검토하였을 때 300 mg/kg의 투여군에서 정상군의 120, 190 및 260%로 유의성있게 저하하였다. 이는 배풍등의 EtOAc 추출물이 300 mg/kg의 농도에서 DMN으로 유도한 간상해에 대하여 각각 75, 60 및 50%의 보호효과를 나타내는 것으로 계산되었다. 그러나 150 mg/kg의 농도에서는 증가된 AST, ALT 및 ALP를 감소시켰으나 ALT를 제외하고는 유의성을 관찰할 수 없었다. 또한 DMN 투여로 혈청 중의 알부민의 함량이 정상군의 77%로 유의성있게 저하하였으나 300 mg/kg의 EtOAc 추출물의 투여로 정상군의 90% 수준까지 유의성있게 증가하여, 간의 단백질 합성 능력의 회복을 알 수 있었다. 간 조직중의 결합조직인 콜라겐 양을 대표하는 hydroxyproline의 함량을 측정함으로써 섬유화 정도를 추측할 수 있는데 DMN의 투여로 간 조직중의 hydroxyproline의 함량이 정상군의 160%로 유의성있게 증가하였다. 이 때 배풍등의 EtOAc 추출물을 300 mg/kg의 농도로 경구투여한 군에서는 hydroxyproline의 함량이 정상군



**Fig. 2.** Effects of ethylacetate extract of *Solanum lyratum* (SL) on hepatic hydroxyproline content of the DMN-treated rats. Data represent the means±S.D. Values significantly different from controls are indicated (#) at  $P<0.05$  and from DMN group are indicated (\*) at  $P<0.05$ .



**Fig. 3.** Effects of ethylacetate extract of *Solanum lyratum* (SL) on liver MDA content in the DMN-treated rats. Data represent the means±S.D. Values significantly different from controls are indicated (#) at  $P<0.05$  and from DMN group are indicated (\*) at  $P<0.05$ .

**Table II.** Effects of *Solanum lyratum* extracts on serum parameters of the DMN-treated rats

Parameters	Normal	DMN	DMN+SL (150 mg/kg)	DMN+SL (300 mg/kg)
AST(U/L)	28.01±4.49	53.50±12.20 <sup>##</sup>	35.44±17.25	34.34±13.78 <sup>*</sup>
ALT(U/L)	19.46±4.13	61.00±23.52 <sup>#</sup>	36.00±4.82 <sup>*</sup>	36.27±4.37 <sup>*</sup>
ALP(K-A U/L)	7.15±0.52	30.33±4.03 <sup>##</sup>	21.31±3.94	18.87±5.05 <sup>*</sup>
Albumin(g/dl)	1.91±0.07	1.48±0.17 <sup>#</sup>	1.53±0.21	1.72±0.01 <sup>*</sup>

SL, Ethylacetate extract of *Solanum lyratum*; AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase, ALP, alkaline phosphatase; Data represent the means±S.D. of 5 rats. <sup>##</sup> $P<0.01$  and <sup>#</sup> $P<0.05$  compared to normal. <sup>\*</sup> $P<0.05$ , when compared to the DMN group.

의 134% 정도로 유의성있게 감소되었다. 그러나 150 mg/kg 의 양으로는 유의성을 관찰할 수 없었다.

한편, 간성세포의 활성화를 통한 간 섬유화의 유도에는 원인에 관계없이 산화적 스트레스가 중요한 역할을 한다는 사실이 밝혀져 있다.<sup>20)</sup> DMN에 의한 간 상해에도 산화적 스트레스가 생긴다는 사실이 입증되어져 있는데<sup>21)</sup> 본 실험에서도 DMN으로 간 상해를 유도한 동물에서 산화적 스트레스의 지표인 과산화지질의 함량이 정상군의 140% 이상으로 유의성있게 증가되었다. 이 때, 배풍등의 EtOAc 추출물을 300 mg/kg의 용량으로 경구투여 하였을 경우 과산화지질의 함량이 정상군의 116%의 수준으로 감소하였다. 최등은 배풍등의 EtOAc 및 BuOH 층의 항산화활성이 높은 물질이 rutin임을 보고하였는데,<sup>7)</sup> 본 연구진의 선행연구에서 rutin의 aglycon인 quercetin이 DMN으로 유도한 간 섬유화 모델에서 뛰어난 간보호 및 항섬유화 효과를 보임에 따라 배풍등의 EtOAc 추출물의 간 보호효과가 rutin을 포함한 flavonoid에 의한 것일 가능성도 제시되었다.

## 결 론

최근 들어 간 섬유화 기전에 대한 이해에 놀라운 발전이 이루어지고 있는데 그 중간 섬유화에 간성세포의 활성화가 큰 영향을 미치는 사실을 밝혀짐에 따라 간성세포를 down-regulation 할 수 있는 방법의 모색이 현재 가장 주목을 받고 있다. 배풍등은 치료효과가 구전되어 오면서 만성 간염, 황달 및 해열 진통제로 약용하고 있는 민간약이다. 배풍등의 MeOH 추출물의 항산화 활성을 *E. coli*에 대한 paraquat 독성 억제능을 기준으로 검토한 결과, 배풍등 추출물이 뛰어난 항산화 효과를 보였다. 간성세포의 활성화를 항산화제가 억제한다는 사실에 주목하여, 본 연구에서는 배풍등이 함유하고 있는 간 보호효과를 지닌 물질을 탐색하기 위한 목적으로 배풍등의 MeOH 추출물을 *n*-hexane, CHCl<sub>3</sub>, EtOAc 및 H<sub>2</sub>O로 용매 분획을 하여 이 중 항산화능이 상대적으로 큰 EtOAc층을 사용하여, dimethylnitrosamine (DMN)를 투여로 간상해를 유발한 흰쥐 모델에 경구투여를 하여 간 보호효과를 검토하였다.

배풍등의 EtOAc 추출물은 DMN의 투여로 상승한 혈청 AST, ALT 및 ALP의 활성을 300 mg/kg의 농도에서 유의성 있게 억제하였고, DMN 투여로 감소한 알부민의 함량을 상승시켰다. DMN의 투여로 증가한 간내 hydroxyproline의 함량이 배풍등의 추출물의 투여로 감소되었으며, 간내 과산화 지질의 생성량도 추출물의 투여로 감소되었다. 이들 결과로부터 배풍등의 EtOAc 추출물은 DMN으로 유도한 간상해에 대하여 보호효과를 나타냄이 밝혀짐에 따라 주성분의 구조 규명 및 활성 연구를 지속적으로 수행하고자 한다.

### 감사의 말씀

본 연구는 부산대학교 신약개발연구소의 지원에 의해 이루어졌으며 이에 감사드립니다.

### 인용문헌

- Friedman, S. L. (2000) Molecular regulation of hepatic fibrosis, an integrated cellular response to tissue injury. *J. Biol. Chem.* **275**: 2247-2250.
- Li, D. and Friedman, S. L. (1999) Liver fibrogenesis and the role of hepatic stellate cells: new insights and prospects for therapy. *J. Gastroenterol. Hepatol.* **14**: 618-633.
- Moon, J. O. and Park, J. H. (1997) Screening of the hepatoprotective drugs from folk medicines. *Kor. J. Pharmacogn.* **28**: 156-161.
- Poli, G. (2000) Pathogenesis of liver fibrosis: role of oxidative stress. *Mol. Aspects Med.* **21**: 49-98.
- Cheong, K. O., Nam, K. S., Park, J. H., Kadota, S. and Moon, J. O. (1998) Development of the SOD mimics from the natural product by a novel biosystem-antiinflammatory effect of *Morus alba*. *Kor. J. Pharmacogn.* **29**: 1-7.
- 박종희, 이정규 (2000) 상용약용식물도감, 164-165. 신일상사, 서울.
- Shim, K. H., Young, H. S., Lee, T. W. and Choi, J. S. (1996) Studies on the chemical components and antioxidative effect of *Solanum lyratum* Thunb. *Kor. J. Pharmacogn.* **26**: 130-138.
- Kang, S. Y., Sung, S. H., Park, J. H., Cho, J. H. and Kim, Y. C. (2000) A phenolic glucoside and steroidal saponin of *Solanum lyratum*. *Yakhak Hoeji* **44**: 534-538.
- Lee, Y. Y., Hsu, F. L. and Nohara, T. (1997) Two new soladulcidine glycosides from *Solanum lyratum*. *Chem. Pharm. Bull.* **45**: 1381-1382.
- Ye, W. C., Wang, H., Zhao, S. X. and Che, C. T. (2001) Steroidal glycoside and glycolalkaloid from *Solanum lyratum*. *Biochem. System. Ecology* **29**: 421-423.
- Murakami, K., Ezima, H., Takahashi, Y., Takeda, Y., Fujita, T., Sato, A., Nagayama, Y. and Nohara T. (1985) Studies on the constituents of *Solanum lyratum* plants V. The constituents of *S. lyratum* Thunb. II. *Chem. Pharm. Bull.* **33**: 67-73
- Sato, A. (1990) Cancer chemotherapy with oriental medicine. I. Antitumor activity of crude drugs with human tissue cultures in *in vitro* screening. *Int. J. Orient Med.* **15**: 171-183.
- Kim, H. M. and Lee, E. J. (1998) *Solanum lyratum* inhibits anaphylactic reaction and suppresses the expression of L-histidine decarboxylase mRNA. *Immunopharmacol. Immunotoxicol* **20**: 135-146.
- Yang, J. H., Choi, C. U., Kim, D. K., Lee, K. R. and Zee, O. P. (1996) Effect of *Solanum lyratum* extract on the hepatotoxicity of carbon tetrachloride in rats. *Kor. J. Pharmacogn.* **27**: 167-172.
- Kang, S. Y., Sung, S. H., Park, J. H., and Kim, Y. C. (1998) hepatoprotective activity of scopoletin, a constituent of *Solanum lyratum*. *Arch. Pharm. Res.* **21**: 718-722.
- Moon, J. O., Park, S. K. and Nagano, T. (1998) Hepatoprotective effect of Fe-TPEN on carbon tetrachloride induced liver injury in rats. *Biol. Pharm. Bull.* **21**: 284-288.
- Nagano, T., Hirano, T. and Hirobe, M. (1989) Superoxide dismutase on iron *in vivo*. *J. Biol. Chem.* **264**: 9243-9249.
- Buege J. A. and Aust, S. D. (1978) Microsomal lipid peroxidation. *Methods Enzymol.* **12**: 302-310.
- Woessner J. F. Jr. (1961) The determination of hydroxyproline in tissue and protein samples containing small proportions of this imino acid. *Arch. Biochem. Biophys.* **93**: 440-447.
- Vendemiale, G., Grattagliano, I., Caruso, M. L., Serviddio, G., Valetini, A. M., Pirrelli, M. and Altomare E. (2001) Increased oxidative stress in dimethylnitrosamine-induced liver fibrosis in the rat: Effect of N-acetylcysteine and interferone- $\alpha$ . *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **175**: 130-139.
- Ahotupa, M., Bussacchini-Griot, V., Bereziat, J. C., Camus, A. M., and Barsch, H. (1987) Rapid oxidative stress induced by N-nitrosamines. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **146**: 1047-1054.

(2002년 11월 11일 접수)