

## 헛개나무추출액 및 생약성분의 혼용이 사염화탄소 투여로 유발된 흰쥐의 급성 간 및 신장손상의 회복에 미치는 영향

임미경 · 김주완\* · 김지은\*\* · 김흥태\*\*\* · 정상주\* · 강미영 · 이근우\*<sup>1</sup>

경북대학교 생활과학대학, \*경북대학교 수의과대학  
\*\*대구대학교 생명공학과, \*\*\*부산광역시 보건환경연구원

(게재승인: 2007년 9월 15일)

## The Therapeutic Effect of *Hovenia dulcis* Thunberg Extracts and 6 Types of Herbal Extracts on CCl<sub>4</sub>-Induced Acute Liver and Kidney Damages in Rats

Mee-Kyoung Lim, Joo-Wan Kim\*, Ji-Eun Kim\*\*, Hong-tae Kim\*\*\*, Sang-Ju Jung\*,  
Mi-Young Kang and Keun-Woo Lee\*<sup>1</sup>

Department of Food Science and Nutrition, School of Human Ecology, Kyungpook National University

\*Department of Internal Medicine, School of Veterinary Medicine, Kyungpook National University

\*\*Department of Biotechnology, Daegu University

\*\*\*Busan Metropolitan City Institute of Health and Environment

**Abstract :** This study was performed to investigate the therapeutic effects of *Hovenia dulcis* Thunberg (HDT) and HDTmix extracts on the biochemical analysis, histopathology and histomorphometry of liver and kidney in carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>) administrated rats. Extract was prepared by autoclave (121°C, 15 psi, 3 hours) and filtered with nylon cloth and filter paper then freezing dried. In blood chemistry analysis, HDTmix group, aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase were significantly ( $p < 0.01$ ) decreased compared to the CCl<sub>4</sub> group, on 3rd day, respectively. In histologic and histomorphometry analysis, the CCl<sub>4</sub>-related hepatopathies and nephropathies were dramatically decreased (3rd, 5th day), and well corresponded to the histopathological changes significantly ( $p < 0.01$ ) decreases of degenerative regions, degenerative cells and glomeruli were detected in liver and kidney with significantly decreases of CCl<sub>4</sub> group. HDTmix group, quite similar effects on the liver and kidney were observed compared to that of HDT extracts group but more favorable efficacies were detected especially HDTmix also inhibit the hepatopathies (1 day), in which HDT extract does not showed any inhibit effects.

**Key words :** *Hovenia dulcis* Thunberg, carbon tetrachloride, hepatotoxicity

### 서 론

간은 내인성, 외인성 물질들의 대사의 중추적인 기능을 가진 기관이기 때문에 상대적으로 독성물질에 노출될 수 있는 위험률이 높다. 현재 천연물로부터 추출한 silymarin과 오미자에서 분리한 유효성분의 유도체인 dimethyl-4,4'-dimethoxy-5,6,5',6'-dimethylene dioxybi-phenyl-2,2'-dicarboxylate 등이 만성간염치료의 보조제로 널리 쓰이고 있다. 따라서 천연물이나 신물질의 합성으로 간질환 치료제의 가능성을 가진 물질을 찾고자 하는 노력이 끊임 없이 진행되고 있으나 연구에서 얻을 수 있는 양이 제한되어 있고 이러한 물질을 가용

화할 수 있는 정확한 방법이 정립되어있지 않는 경우가 많다. 따라서 실험 물질을 in vivo에서 그 대사를 관찰하기 위하여서는 간 microsomes, slices, hepatocytes 등을 이용한 대사실험과 더불어 동물에서 그 효과를 확인하기 위한 실험을 할 경우 용매, 모델 독성물질, 연구물질간의 drug-drug interaction 측면에서 적합성을 검토하여야 한다(1,2,5,6). 또한 약물과 이물질의 대사과정에서 형성된 독성물질은 신체를 보호하고 있는 간의 기능을 저하시켜 만성간염, 간경화 및 간암의 진행형태로 이행하여 현대인들에게 건강상 큰 위협이 되고 있는 실정이다(7,8). 한편, 그에 따른 식품의 기능성에 대해서 많은 연구가 진행되고 있고 생존의 필수 물질인 산소는 체내의 여러 대사 과정에 관여하여 free radical을 형성하여 유해 세균의 살균작용, 노화된 단백질의 제거 등에 이용되고 있지만 이들이 과량으로 생산되면 유용한 작용에서

<sup>1</sup>Corresponding author.  
E-mail : kwlee@knu.ac.kr

벗어나 노화나 질병의 원인이 된다. 따라서 최근에는 이들의 예방이나 치료를 위해 식용 및 약용 식물 등의 천연물을 이용한 free radical 생성 억제 작용에 대한 실험결과들이 많이 보고되고 있다.

따라서 본 연구에서는 사염화탄소 투여로 유발된 랫트의 간을 비롯한 주요 장기 손상에 어떠한 회복 효과를 나타내는지 확인하고자 랫트에 헛개나무열매를 포함한 6종의 생약 복합 열수 추출물을 투여하여 급성 장기 손상에서 그 회복 유무를 확인함과 동시에 혈액생화학적, 조직학적 및 조직형태량학적 변화를 관찰하였다.

## 재료 및 방법

### 실험동물

생후 6주령의 평균체중  $150 \pm 20$  g인 Sprague-Dawley계 웅성 랫트 80두(Orient Bio Inc, GyeongGi-Do)를 1주일간 환경적응(온도  $21 \pm 2^\circ\text{C}$ , 습도  $60 \pm 5\%$ , 채광은 12시간 <06:00-18:00> 명암조명)을 시킨 후 물과 사료는 자유급식하였다.

### 시료추출

시중에서 구입한 헛개나무열매(*Hovenia dulcis* Thunberg), 택사(*Alisma orientale*), 감잎(*Diospyrus kaki Folium*), 뽕나무(*Morus alba*), 영실(*Rosa multiflora*), 동규자(*Malva verticillata* Linn)등을 감압열수추출( $121^\circ\text{C}$ , 15 psi, 3 hours) 후, 동결건조시켜 냉동보관 하였으며 실험전 증류수에 용해하여 사용하였다.

### 실험방법

실험동물을 일주일간 적응시킨 후 정상군(I), 사염화탄소투여 대조군(II), 사염화탄소투여 후 헛개나무열매 투여군(III), 사염화탄소 투여 후 헛개나무열매와 5종 한약제투여군(IV)으로 16두씩 4그룹으로 분류하였다. 사염화탄소를 2.5 ml/kg 용량으로 복강투여 6시간 후 II군은 생리식염수를, III군은 헛개나무열매 추출액을 100 mg/kg, IV군은 헛개나무열매 추출액 및 5종의 한약제(HDT 50%, 5종의 한약제 각 10%씩)를 100 mg/kg 경구투여 하였다. 사염화탄소( $\text{CCl}_4$ , Oriental Chemical Industries, Korea)는 olive oil(Olive oil, DC Chemical Co, Ltd, Korea)과 1:1 비율로 희석하여 사용하였다.

### 투여방법 및 혈액채취, 조직처리

사염화탄소 투여 후 실험 1일, 3일, 5일 및 7일에 각 군당 5마리씩 복강 descending aorta에서 채혈 하였으며 혈액은 heparin이 함유된 eppendorf tube에 1.5 ml씩 분주하여 즉시 검사하였고 조직검사를 위하여 간장, 신장을 적출하였다. 각 조직들은 PBS buffer로 세척 후, bouin solution에 고정하여, paraffin 포매 후, hematoxilin and eosin(H&E) 염색을 실시하였다.

### 혈액생화학적 분석

혈액생화학적 검사는 Dry chemistry analyzer(Spotchem<sup>TM</sup> SP-4410<sup>®</sup>, Kyoto Daiichi kagaku Co., Ltd, Japan)를 사용하여 aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), alkaline phosphatase(ALP)를 각각 측정하였다.

### 조직병리학적 및 조직형태량학적 분석

간조직의 실질 중 변성부위의 비율, 변성 간세포의 수를, 신장조직에서는 실질 중 변성부위의 비율과 변성 사구체의 수를 자동영상분석장치(AnalysisSIS image processing; SIS, Germany)를 이용하여 분석하였다. 간 실질 변성 지역의 %/mm<sup>2</sup>, 중심소엽 지역의 변성 세포수 (N)/1000, 신장 실질 변성 영역의 %/mm<sup>2</sup>, 신장의 확장, 위축된 사구체의 수 (N)/100로 분석하였다.

### 통계처리

혈액생화학적 검사결과는 Student's *t*-test로, 조직병리학적 검사결과는 Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W test(MW test) with SPSS for Windows(Release 6. 1. 3., SPSS Inc., USA)로 유의성( $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ )을 각각 검정하였다.

% Changes vs  $\text{CCl}_4$  (%)

$$= \left[ \frac{\text{Data of test groups} - \text{Data of } \text{CCl}_4}{\text{Data of } \text{CCl}_4} \right] \times 100$$

## 결 과

전 실험기간 동안 AST 활성치의 변화는 Table 1과 같다. 정상군의 전체 AST 평균치는 51.12 IU/L을 나타내었으며  $\text{CCl}_4$ 군은 실험 1일에 현저히( $p < 0.01$ ) 증가된 후 실험 7일에 현저한 감소를 나타내었으나 대조군에 비하여서는 여

**Table 1.** Changes of AST levels in intact control,  $\text{CCl}_4$ , HDT extracts, HDTmix group of rats

Group ID	AST(IU/L) levels			
	day 1	day 3	day 5	day 7
Intact control	$60.00 \pm 2.00$	$51.50 \pm 0.70$	$49.66 \pm 5.50$	$43.33 \pm 3.51$
$\text{CCl}_4$	$1212.50 \pm 234.71^\#$	$1903.50 \pm 902.83$	$83.60 \pm 16.45$	$102.66 \pm 28.07^\#\#$
HDT extracts	$5820.00 \pm 400.74^{*\#}$	$779.00 \pm 176.99^\#$	$131.20 \pm 26.77^{**\#}$	$65.00 \pm 11.60^\#\#$
HDTmix	$2833.33 \pm 625.64$	$524.33 \pm 228.50$	$110.75 \pm 21.65^{*\#}$	$86.66 \pm 12.09^\#$

n=5; Mean  $\pm$  S.D.; \* $p < 0.01$  and \*\* $p < 0.05$  compared to that of  $\text{CCl}_4$  group by *t*-test; #:  $p < 0.01$ , ##: $p < 0.05$  compared to that of Intact control.

**Table 2.** Changes of ALT levels in intact control, CCl<sub>4</sub>, HDT extracts, HDTmix group of rats

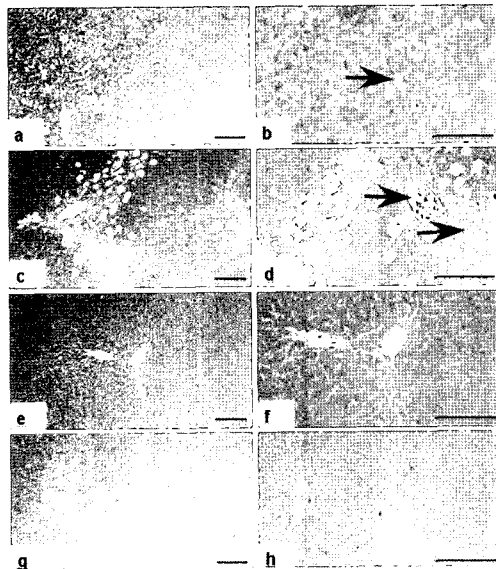
Group ID	ALT(IU/L) levels			
	day 1	day 3	day 5	day 7
Intact control	32.66±3.51	25.00±4.35	23.00±10.44	20.33±2.08
CCl <sub>4</sub>	835.00±350.14 <sup>##</sup>	361.00±192.63 <sup>##</sup>	24.40±10.50	37.50±36.76
HDT extracts	1636.66±499.43 <sup>#</sup>	260.50±67.99 <sup>#</sup>	33.00±2.00	16.00±5.41
HDTmix	578.33±385.74 <sup>#</sup>	125.66±73.90	31.00±5.97	17.50±6.45

n=5; Mean ± S.D.; \*p<0.01 and \*\*p<0.05 compared to that of CCl<sub>4</sub> group by *t*-test; #: p<0.01, ##: p<0.05 compared to that of Intact control.

**Table 3.** Changes of ALP levels in Intact control, CCl<sub>4</sub>, HDT extracts, HDTmix group of rats

Group ID	ALP(IU/L) levels			
	day 1	day 3	day 5	day 7
Intact control	395.00±45.39	409.00±236.86	283.66±27.59	275.00±108.30
CCl <sub>4</sub>	1034.00±224.96 <sup>#</sup>	1374.50±411.27 <sup>#</sup>	428.40±29.09 <sup>#</sup>	408.80±99.57
HDT extracts	1150.50±590.42 <sup>##</sup>	822.00±258.07 <sup>**#</sup>	464.60±77.90 <sup>##</sup>	483.50±78.75
HDTmix	1094.75±258.41 <sup>##</sup>	850.60±201.77 <sup>##</sup>	865.50±281.30 <sup>**##</sup>	646.00±182.03 <sup>**</sup>

n=5; Mean ± S.D.; \*p<0.01 and \*\*p<0.05 compared to that of CCl<sub>4</sub> group by *t*-test; #: p<0.01, ##: p<0.05 compared to that of Intact control.

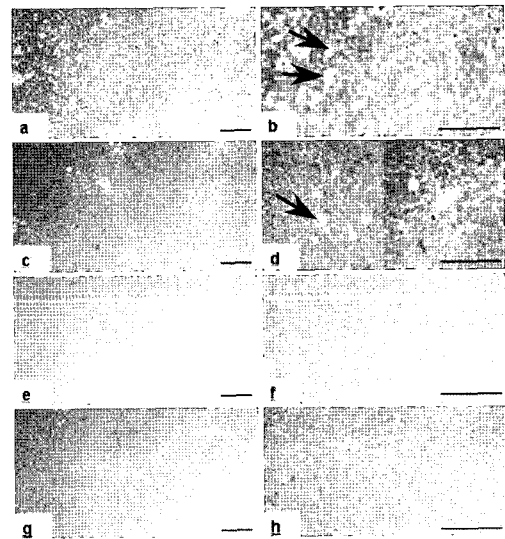


**Fig 1.** Histological profiles of the liver in HDT extracts-dosing groups at 1(a, b), 3(c, d), 5(e, f) and 7(g, h) days after CCl<sub>4</sub>-dosing.

All H&E stain; Scale bars=200 μm.

전히 높은 수치를 나타낸 반면 HDT extracts군에서는 실험 1일에 현저히(p<0.01) 증가된 후 실험 7일에 정상수치로 환원되었다. 또한 HDTmix군에서도 실험 1일에 현저한(p<0.01) 증가를 나타낸 후 실험 7일에 정상수치로 환원되었다.

전 실험기간 동안 ALT 활성치의 변화는 Table 2와 같다. CCl<sub>4</sub>군은 실험 1일에 현저한 증가를 나타낸(p<0.05) 후 실험 5일에 정상치로 환원되었다. HDT extracts군 역시 실험 1일에 현저한(p<0.01) 증가를 나타낸 후 실험 5일에는 정상치로 환원되었다. HDTmix군에서도 실험 1일에 정상군에 비하여

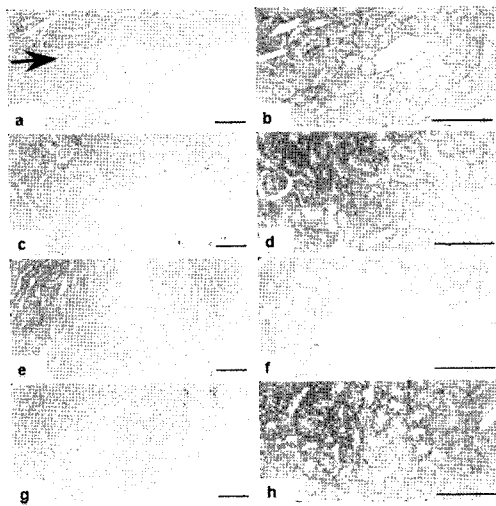


**Fig 2.** Histological profiles of the liver in HDTmix-dosing groups at 1(a, b), 3(c, d), 5(e, f) and 7(g, h) days after CCl<sub>4</sub>-dosing.

All H&E stain; Scale bars=200 μm.

현저한(p<0.01) 증가를 나타낸 후 실험 5일에 정상치로 환원되었다.

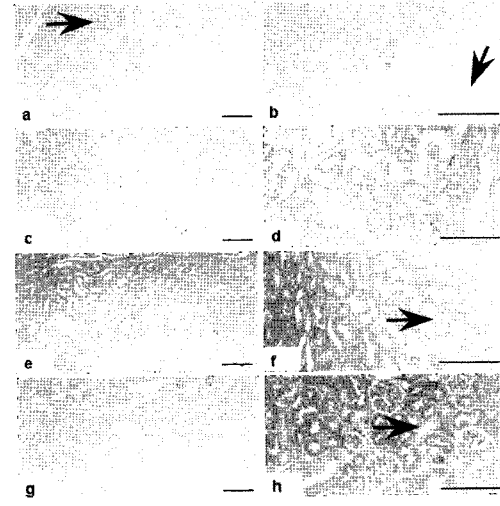
전 실험기간 동안 정상군에서는 평균 340.66 IU/L을 나타내었으며, CCl<sub>4</sub>군은 실험 3일에 현저한 증가를 나타낸(p<0.01) 후 실험 5일에 정상치로 환원되었다. HDT extracts군은 실험 1일에 평균 현저한(p<0.05) 증가를 나타낸 후 실험 5일에 정상치로 환원되었다. HDTmix군에서도 실험 1일에 현저한(p<0.01) 증가를 나타낸 후 실험 7일에 감소경향을 나타내었으나 다른 실험군에 비하여서는 약간의 증가경향을 나타내었다.



**Fig 3.** Histological profiles of the kidney in HDT extracts-dosing group at 1(a, b), 3(c, d), 5(e, f) and 7(g, h) days after CCl<sub>4</sub>-dosing. All H&E stain; Scale bars=200 μm.

**HDT extracts의 histopathology 및 histomorphometry 소견**

헛개나무열매 추출물 투여군에서는 매체 대조군에 비해 간 및 신장 변성 소견의 현저한 감소가 사염화탄소 투여 3일 및 5일 후 인정되었다(Fig 1, Fig 3). 또한 histomorphometry 소견으로서는 매체 대조군에 비해 간 변성을 및 변성 간세



**Fig 4.** Histological profiles of the kidney in HDTmix-dosing group at 1(a, b), 3(c, d), 5(e, f) and 7(g, h) days after CCl<sub>4</sub>-dosing. All H&E stain; Scale bars=200 μm.

포 수의 유의한(p<0.01) 감소가 사염화탄소 투여 3일 및 5일에 인정되었으며(Table 4, Table 5), 신장 변성을 및 변성 사구체 수의 유의한(p<0.01, p<0.05) 감소도 전 실험기간 동안 인정되었다(Table 6, Table 7). 따라서 헛개나무열매 추출물이 사염화탄소로 유발된 간변증 및 신변증 손상을 효과적으로 억제 또는 치료하는 것으로 생각된다.

**Table 4.** Changes on the percentage of hepatic degenerative regions (%/1mm<sup>2</sup> of hepatic parenchyma)

Group ID	Days after Dosing of CCl <sub>4</sub>			
	day 1	day 3	day 5	day 7
Control	78.88±8.06	87.18±2.66	21.17±5.02	ND
HDT extracts	74.59±5.76	32.51±9.48*	8.37±3.31*	ND
HDTmix	57.37±10.95*	17.38±5.13*	1.78±1.01*	ND

n=5; Mean ± S.D.; <sup>1</sup>ND, not detected; \*p<0.01 compared to that of control by MW test.

**Table 5.** Changes on the percentage of hepatocytes in the centrolobular regions(N/1000 hepatocytes)

Group ID	Days after Dosing of CCl <sub>4</sub>			
	day 1	day 3	day 5	day 7
Control	707.40±72.92	835.60±60.34	93.00±17.99	ND
HDT extracts	742.80±53.03	424.60±98.46*	28.80±19.85*	ND
HDTmix	506.40±105.27*	308.00±118.36*	9.60±1.67*	ND

n=5; Mean ± S.D.; <sup>1</sup>ND, not detected; \*p<0.01 compared to that of control by MW test.

**Table 6.** Changes on the percentage of kidney degenerative regions (%/1mm<sup>2</sup> of kidney parenchyma)

Group ID	Days after Dosing of CCl <sub>4</sub>			
	day 1	day 3	day 5	day 7
Control	84.70±10.68	82.72±2.85	65.16±10.10	51.00±8.41
HDT extracts	69.65±6.27**	61.15±7.90**	46.34±10.37*	32.10±9.65**
HDTmix	55.73±10.69*	32.09±12.94*	39.44±14.57*	24.23±4.84*

n=5; Mean ± S.D.; \*p<0.01 and \*\*p<0.05 compared to that of control by MW test.

**Table 7.** Changes on the number of abnormal Glomeruli showing vasodilated atrophic changes (N/100 Glomeruli)

Group ID	Days after Dosing of CCl <sub>4</sub>			
	day 1	day 3	day 5	day 7
Control	80.00±8.31	89.80±4.87	89.40±5.41	62.60±10.45
HDT extracts	61.20±9.04**	53.68±12.79**	57.80±13.33*	36.40±14.12**
HDTmix	51.80±15.25**	41.40±14.74*	35.40±11.67*	29.80±8.04*

n=5; Mean ± S.D.; \*p<0.01 and \*\*p<0.05 compared to that of control by MW test.

### HDTmix의 histopathology 및 histomorphometry 소견

HDTmix 투여군에서는 매체 대조군에 비해 현저한 간변성 (Fig 2) 및 신장 변성소견의 감소가 전 실험기간 동안 관찰되었다(Fig 4). 한편 histomorphometry 소견으로는 매체 대조군에 비해 유의한(p<0.01 또는 p<0.05) 간 변성을, 변성 간세포 수(Table 4, Table 5), 신장 변성을 및 변성 사구체 수의 감소가 전 실험기간 동안 관찰되었다(Table 6, Table 7). 따라서 매체 대조군과 비교하여 헛개나무열매 추출물 투여군이 더 탁월한 간변증 및 신장 변성억제효과를 나타내었다.

## 고 찰

현재 천연물에서 추출되거나 또는 신물질들의 대사나 효능, 그리고 독성에 관한 지식은 동물실험결과에 크게 의존하고 있고, 이들의 간세포, 간 slices, 간 microsomes 등을 이용한 in vivo 실험을 통한 생체내 대사를 예측하는 목적 이외도 신물질의 대사에 이르기까지 다양한 예측을 할 수 있는 것으로 보고되었다(20).

본 실험에서는 헛개나무열매와 5종의 생약 열수 추출물이 랫트에서 CCl<sub>4</sub> 투여로 유발된 간장 및 신장손상시 그 효과 유무를 확인하고자 랫트에 CCl<sub>4</sub>를 2.5 ml/kg 용량으로 복강 투여 하여 급성 간장 및 신장 손상을 유발하였으며, CCl<sub>4</sub> 투여 6시간 후 헛개나무열매 추출물 100 mg/kg과 헛개나무열매 추출액 및 5종의 한약재를 100 mg/kg 경구투여하고, 실험 1일, 3일, 5일 및 7일에 혈액생화학적, 조직학적, 조직형태계량학적검사를 실시하였다.

Salminen 등(16)은 CCl<sub>4</sub>를 투여한 마우스에서 ALT, AST 활성치의 증가를 보고하였으며, Hase 등(4)은 헛개나무 메탄올 추출물이 CCl<sub>4</sub>와 D-galactosamine/lipopoly-saccharide로 유발된 급성 간 손상시 ALT 수치 증가를 억제하여 간 보호 작용이 있다고 보고하였다. 이 등(22)도 CCl<sub>4</sub>를 투여한 마우스에서 혈청 ALT의 활성 수치가 대조군에 비하여 현저히 증가되었다고 하였다. CCl<sub>4</sub>는 간세포의 막투과성을 변화시켜 혈장내 aminotransferase 등의 효소활성을 증가시키며, ALT의 활성도는 CCl<sub>4</sub>와 같은 간 독성 물질이 생체내로 유입되면 24시간 이내에 활성수치가 상승되며, 그 상승률은 간세포의 변성 및 괴사와 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있다(18).

랫트에서 CCl<sub>4</sub> 투여로 유발된 간 독성시 헛개나무의 다양한 분획물들이 혈청 AST, ALT, LDH, ALP, GGT, bilirubin, cholesterol, triglyceride 효소치의 증가를 감소시키는 것으로 보고하였다(8). AST와 ALT는 생체내 TCA 회로에 있어서

대사산물과 아미노산 사이에서 아미노 전이를 조절하는 효소로서 간장, 신장, 심장 등에 많이 분포되어 있으나 혈중에서는 활성치가 낮은 것으로 알려져 있으며(12), 따라서 간독성으로 인한 간세포의 괴사와 간 조직의 파괴가 진행됨에 따라 transaminase가 혈중으로 유리되어 높은 활성을 나타내는 것으로 알려져 있다. 간 세포막의 손상은 세포질에 존재하는 효소들의 혈액내의 유출을 증가시키므로 간장 장애시 AST와 ALT 활성도의 증가는 지방대사의 저해로 인한 간 실질세포의 장애가 발생하여 혈중으로 방출이 항진되기 때문에 간 손상시 판단 지표로 이용되고 있다(13,15).

본 실험결과 모든 군에서 전 실험기간동안 평균 AST 활성치의 변화는 실험 1, 3일부터 유의하게(p<0.01) 증가된 후 실험 7일에 정상수치로 환원되었다. 이러한 결과는 CCl<sub>4</sub> 투여 후 AST의 활성도가 현저하게 증가한다는 윤(19)을 비롯한 여러 연구자들의 보고와 일치하고 또한 CCl<sub>4</sub> 투여로 유발된 간세포 손상의 회복에 표고버섯 추출물이 혈장 AST의 활성도를 감소시켰다는 보고(21)와도 일치하는 것으로 나타났다. 따라서 본 연구에서 HDT extracts군 및 HDTmix군은 실험 5일에 CCl<sub>4</sub>군과 비교한 AST 실험 결과 각각 유의성있는(p<0.01) 증가를 나타낸 후 실험 7일에 유의하게 감소하는 경향을 나타내었다.

ALP는 간담도계 효소로서 간세포의 모세관담관 음모, 담관상피 등에 주로 존재하고 담도계 질환시 혈액에서의 활성이 증가되어 담도계 질환의 대표적 인자로 알려져 있다(23).

김(9)은 ALP 활성도에 대한 실험 결과 대조군에 비하여 CCl<sub>4</sub>군을 투여한 모든 군에서 유의적으로 증가하는 경향을 나타내었다고 보고하였으며 본 실험에서도 HDT extracts군에서 실험 1일에 정상군과 비교해서 평균 1150.50 IU/L로 유의성있게(p<0.05) 증가된 후 실험 5일에는 ALP 활성치가 유의성있게(p<0.05) 큰폭으로 감소하는 경향을 나타내었다.

본 실험에서 간 및 신장 실질조직의 일부 채취하여 광학현미경하에서 관찰하였으며, 또한 간 실질 중 변성부위의 비율, 변성 간세포의 수, 신장 실질 중 변성부위의 비율, 변성 사구체의 수를 자동영상분석장치를 이용하여 관찰한 결과 CCl<sub>4</sub> 투여에 의해 간세포의 공포화, 염증세포 침윤 및 소엽 중심성 괴사 소견(14,17)이 관찰되었으며, 신장에서는 국소성 괴사, 염증세포의 침윤 및 섬유화가 인정되었다(3,10,11). 대부분의 실험군에서 1일부터 3일까지 이러한 간 및 신장 변성 소견이 증가되는 경향을 나타낸 이후 점차 회복되는 경향을 나타내었다. 한편 이들 조직병리학적 변화와 histomorphometry 변화는 잘 일치되는 경향을 나타내었다.

## 결 론

본 연구는 헛개나무 추출액 및 생약성분의 혼용이 사염화탄소로 유발된 랫트의 급성 간장 및 신장손상의 회복에 미치는 영향을 규명할 목적으로 수행되었다. 생후 6주령의 랫트 80두를 대상으로 정상군(I), 사염화탄소 대조군(II), 사염화탄소 투여 후 헛개나무 투여군(III) 및 사염화탄소 투여 후 헛개나무열매와 5종의 한약재 투여군(IV) 4군으로 구분하였고, 각 군에 16두씩 배치하였다. 급성 간장 및 신장의 손상은 사염화탄소와 olive oil(1:1)을 2.5 ml/kg의 비율로 복강내 주사로 유발하였다. 각 군의 처치는 I군은 아무런 처치를 하지 않았으며, II군은 사염화탄소만 투여하였고, III군은 사염화탄소투여 후 헛개나무열매 추출액을 100 mg/kg의 비율로 투여하였으며, 그리고 IV군은 헛개나무추출액(50%)과 5종의 한약재(각 10% 혼합)를 100 mg/kg의 비율로 각각 경구투여하였다. 혈액생화학분석(AST, ALT 및 ALP), 조직병리학 적 및 조직형태계량학적 분석을 실시하였다. 혈청 AST, ALT 및 ALP 활성의 변화는 헛개나무 열매추출액과 5종의 한약재 투여군에서 실험 1일에 증가를 나타낸 후 실험 5일 및 7일에 정상수치로 환원되었다. 조직병리학 적 분석에서는 헛개나무 열매추출액과 5종의 한약재 투여군이 매체 대조군에 비해 현저한 간변성 및 신장 변성소견의 감소가 전 실험 기간 동안 관찰되었다. 조직형태계량학적 분석에서는 매체 대조군에 비해 간 변성을, 변성 간세포 수, 신장 변성을 및 변성 사구체 수의 감소가 전 실험기간 동안 관찰되었다.

이상의 결과를 종합해 볼 때, 헛개나무열매 추출액 및 헛개나무 열매추출액과 5종의 한약재의 혼합제의 투여는 랫트의 간장 및 신장 손상의 회복에 각각 유효하였으나, 혼합제의 투여가 더욱 효과적이었다.

## 참 고 문 헌

1. Burke M, Bridges JW. The influence of tween-80 on the metabolism of biphenyl microsomal oxygenase. *Biochem J* 1972; 130: 70-71.
2. Chauret N, Gauthier A, Nicoll-Griffith D. Effect of common organic solvents on in vitro cytochrome P-450-mediated metabolic activities in human liver microsomes. *Drug Metab Dispos* 1998; 26: 1-4.
3. Dogukan A, Akpolat N, Celiker H, Ilhan N, Halil Bahcecioglu I, Gunal AI. Protective effect of interferon-alpha on carbon tetrachloride-induced nephrotoxicity. *J Nephrol* 2003; 16: 4-81.
4. Hase K, Ohsugi M, Xiong Q, Basnet P, Kadota S, Namba T. Hepatoprotective effect of Hovenia dulcis THUNB on experimental liver injuries induced by carbon tetrachloride or D-galactosamine/lipopolysaccharide. *Biol Pharm Bull*. 1997.
5. Hickman D, Wang J, Wang Y, Unadkat JD. Evaluation of the selectivity of in vitro probes and suitability of organic solvents for the measurement of human cytochrome P-450 monooxygenase activities. *Drug Metab Dispos* 1998; 6-26: 207-215.

6. Kim HJ, Brukner JV, Dallas CE, Gallo JM. Effect of dosing vehicles on the pharmacokinetics of orally administered carbon tetrachloride in rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 1990; 102: 50-60.
7. Kim OK. Protective effects of extracts of Diospyrus kaki Folium against hepatotoxicity in carbon tetrachloride intoxicated rat. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2001a; 30: 97-101.
8. Kim OK. Protective effects of extracts of Hovenia dulcis Thunb on hepatotoxicity in carbon tetrachloride intoxicated rat. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2001b; 30: 1260-1265.
9. Kim OK. Protective effects of extracts of Diospyrus kaki Folium against hepatotoxicity in carbon tetrachloride intoxicated rat. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2001a; 30: 97-101.
10. Martinez-Mier G, Toledo-Pereyra LH, McDuffie JE, Warner RL, Hsiao C, Stapleton SR, Ward PA. Exogenous nitric oxide downregulates MIP-2 and MIP-1alpha chemokines and MAPK p44/42 after ischemia and reperfusion of the rat kidney. *J Invest Surg* 2002; 15: 96-287.
11. Ozturk F, Ucar M, Ozturk IC, Vardi N, Batcioglu K. Carbon tetrachloride-induced nephrotoxicity and protective effect of betaine in Sprague-Dawley rats. *Urology* 2003; 62: 6-353.
12. Reitman S, Flankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pthol* 1992; 40: 2287-2291.
13. Reitman S, Flank S.A. Colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pthol* 1957; 28: 56.
14. Shukla S, Bhaduria M, Jadon A. Effect of propolis extract on acute carbon tetrachloride induced hepatotoxicity. *Indian J Exp Biol* 2004; 42: 7-993.
15. Sung JK, Yoon JH, Lee YW, Chang DW, Lee HC. Ultrasonographic findings of carbon tetrachloride induced hepatic disease in dog a Korean. *J vet Clin Med* 1995; 12: 242-247.
16. Salminen WF Jr, Voellmy R, Roberts SM. Protection against hepatotoxicity by a single dose of amphetamine: the potential role of heat shock protein induction. *Toxicol Appl Pharmacol* 1997; 147: 247-258.
17. Valcheva-Kuzmanova S, Borisova P, Galunska B, Krasnaliev I, Belcheva A. Hepatoprotective effect of the natural fruit juice from Aronia melanocarpa on carbon tetrachloride-induced acute liver damage in rats. *Exp Toxicol Pathol* 2004a; 56: 195-201.
18. 권진욱, 이규승. 흰쥐에서 사염화탄소로 유도된 간독성에 미치는 더위지기 추출물의 영향-II. *대한약학회지* 2002; 17: 181-182.
19. 윤종국. 흰쥐의 사염화탄소에 간손상시 actinomycin D 및 predisolone이 혈청 xanthin oxidase 활성에 미치는 영향. 연구논집. 계명대학교 기초과학연구소. 1988; 7: 113.
20. 윤미영. Dimethyl Sulfoxide가 마우스에서 간독성 물질들의 체내대사 및 독성발현에 미치는 영향. 서울대학교 대학원: 약학박사학위논문. 1999: 71-72.
21. 김건희, 한혜경. 버섯 추출물이 사염화탄소 유발 간손상에 미치는 영향. *한국식품영양과 학회지* 1998; 27: 326-332.
22. 이상일, 박용수, 조수열. 미나리추출물이 사염화탄소에 의한 마우스 간손상에 미치는 영향. *한국영양식량학회지* 1993; 22: 392-397.
23. 전정례, 박정룡. 두충잎 물추출물이 사염화탄소를 투여한 흰쥐의 간손상에 미치는 영향. *한국식품영양과학회지* 2002; 31: 124-130.