

Glycyrrhizin의 Liver Glycogen Storage에 미치는 影響

서울대학교 醫科大學 藥理學教室

(指導 吳 鎭 燮 教授)

韓 平 姬 · 李 東 烈 · 洪 錫 英 · 鄭 奎 和 · 李 水 月

Effect of Glycyrrhizin on the Rat Liver Glycogen Storage.

P. H. Han, D. Y. Lee, S. Y. Hong, K. H. Chung, S. W. Lee,

Department of Pharmacology, College of Medicine, Seoul National University.

(Directed by Prof. Jin Sup Oh, M.D.)

= Abstract =

Many investigators reported the mineral corticoid hormon-like action of Glycyrrhizin. The other investigators suggested concerning the glucocorticoid hormon-like action.

Authors had been observed the glycogen content of the liver to make sure the relationship between glucocorticoid like action of Glycyrrhizin and glucose metabolism in the liver.

There was significant increase in the liver glycogen content in rat fed Glycyrrhizin for two weeks, however it was confirmed that Glucuronic acid combined with Glycyrrhizin was unable to make any influence to glycogen content.

The relation concerning the effect of Glycyrrhizin on liver glycogen and its mechanism of action might be needed followup study.

目 次

- I. 緒 論
- II. 實驗材料 및 實驗方法
- III. 實驗成績
- IV. 考 按
- V. 結 論
- 參考文獻

I. 緒 論

Glycyrrhizin의 adrenal corticoid hormone-like action이 있음은 Molhuysen¹⁾, reon²⁾, Hudson³⁾, Elmadjron⁴⁾ Kraus⁵⁾ 등에 의하여 報告되었다. G. W. Thorn⁶⁾ 등은 adrenal corticoid steroid가 肝 glycogen貯藏에 關與함은 明白하며 副腎剔出 mouse의 肝 glycogen含量的의 多寡는 皮質 hormone 특히 glucocorticoid의 生物學的檢定方法으로 利用되고 있음을 報告하였고, 李⁷⁾는 glycyrrhizin을 投與한 rat의 肝組織標本에서

carbohydrate staining substance의 增加現象을 報告한바 있다.

著者들은 이 carbohydrate staining substance가 glycogen인가의 如否를 確認하고 liver glycogen storage에 미치는 glycyrrhizin의 作用과 glycyrrhizin에 含有된 glucuronic acid와의 關聯性 有無를 檢討코자 實驗을 한바 있어 效에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 實驗方法

a) 實驗材料

動物: 同一條件下에서 一定期間 飼育한 體重 200gm 前後의 albino rat를 性別關係없이 使用하였다.

glycyrrhizin: glycyrrhizin은 理研合成化學研究所에서 提供된 精製된 白色結晶性 粉末(Decomp. 220°)를 使用하였다.

試藥: Sodium Carbonate, Anhydrous; E. Merck, DL-Alanine; E. Merck.

Potassium Sodium Tartrate; 米山化學.
Sodium Bisulfite; 和光純藥.
Molybdic Acid; Mallinkrodt.
Sodium Tungstate; Coleman and Bell.
Glucuronic Acid; 中外製藥.

b) 實驗方法

Rat 21頭를 3個群으로 分離飼育하면서 對照群은 水分 5ml/k 를 二週間 經口投與하고 實驗群은 glycyrrhizin 1g/k를 그리고 第三群은 glycyrrhizin 에 結合된 glucuronic acid에 依한 liver glycogen 의 變動有無를 알기 爲하여 glucuronic acid 0.5g/k를 二週日 經口投與한後 斷頭致死케 하고 剔出하여 肝臟을 實驗에 提供하였다.

肝臟組織切片 500mg를 秤量하여 蛋白質을 除去한 後 酸으로 加水分解하여 生成된 glucose를 somogyi Nelsons⁸⁾法에 依據하여 定量하여 測定值를 glycogen量으로 換算하였다.

III. 實驗成績

Table I. 에서 보는 바와 같이 glycyrrhizin을 二週間 經口投與한 實驗群에서는 5,909±2,000.7mg%로 對照群의 1,919.6±393.1mg%보다 glycogen量이 顯著히 增加되었으나 glucuronic acid를 같은 期間投與한 第三群은 Table II. 에서 보는 바와 같이 1,196.4±360.5mg%로 glycyrrhizine에 結合된 glucuronic acid가 liver glycogen을 增加시키지 않았음을 알수 있다.

Table I. Liver glycogen of normal and glycyrrhizin fed rat.

Animal No.	Water 5 ml/k oral 2 wks	Animal No.	glycyrrhizin 1g/k oral 2 wks
1	2,434mg%	11	6,272mg%
2	1,238	12	8,935
3	2,162	13	8,410
4	1,930	14	5,782
5	1,584	15	4,795
6	2,318	16	3,125
7	1,771	17	4,046

M±S. D. 1,919.6±393.1 M±S. D. 5,909.3±2,000.7

IV. 考 按

glycyrrhizin에 關하여 molhuysen¹⁾, greon²⁾等과 kraus⁵⁾는 Electrolyte metabolism에 關與함을 報告하였으나 柴田⁹⁾는 Anti-inflammatory action에 關하여 報

Table II. Liver glycogen of glucuronic acid fed rat

Animal No.	glucuronic acid 0.5g/k oral 2 wks
1	1.046mg%
2	1.391
3	1.406
4	1.681
5	1.835
6	1.016
M±S. D.	1.196.4±360.5

告하였다. 또 Louis, Conn¹⁰⁾은 glycyrrhizin에 glucocorticoid action은 別로 없다고 報告하였으나 李⁷⁾는 glycyrrhizin을 7日間 投與한 家兎에 있어 blood glucose의 顯著한 上昇을 報告하였으며 同時에 glycyrrhizin 繼續投與한 rat에서는 組織學的으로 liver carbohydrate staining substance의 增加를 報告하고 이 carbohydrate staining substance는 glycogen일 것이라고 示唆한바 있다.

著者들은 glycyrrhizin의 glycogen metabolism의 一端인 liver glycogen量을 化學的인 方法으로 定量하여 본 結果 glycyrrhizin 1g/k를 二週日間 繼續投與한 rat에서는 對照群의 1,919.6±393.1mg%에 比하여 5,909.3±2,000.7mg%로 顯著한 增加를 보여주고 있다.

glycyrrhizin에 結合되어 있는 glucuronic acid에 關하여는 李⁷⁾도 glycyrrhizin에 結合된 相當量의 glucuronic acid의 投與結果가 家兎血糖量에 別變動을 招來치 않았음을 報告한바 있다. glucuronic acid 0.5g/k를 二週日間 經口投與한 第三群에서 보면 對照群보다도 若干 減少된 1,196.4±360.5mg%로서 glycyrrhizin에 結合된 glucuronic acid는 glycogen metabolism에 何等 影響을 미치지 못함을 意味한다.

glycyrrhizin의 liver glycogen storage의 增加는 李의 家兎血糖量의 增加와 더불어 glucocorticoid hormone의 diabetogenic, antidiabetogenic effect와 비슷하며 柴田⁹⁾의 anti-inflammatory action과 熊谷, 矢野¹¹⁾의 antihyaluronidase action에 對한 報告와 李⁷⁾의 mice 血液의 好酸球 減少에 關한 報告等を 불배 glycyrrhizin이 glucocorticoid hormone-like action을 한다고 思料되며 liver glycogen storage에 關한 glycyrrhizin의 作用機轉은 今後 追究해볼 必要가 있다고 본다.

V. 結 論

1) glycyrrhizin의 glucose metabolism에 미치는 作用을 觀察키 爲해 rat liver glycogen을 定量하여 본 바 glycyrrhizin은 liver glycogen을 顯著히 增加시켰다.

2) glycyrrhizin에 結合된 glucuronic acid는 liver glycogen storage에 影響을 미치지 못한다.

References

1. Molhuysen, J. A. , et al. ; Lancet, 259; 381, 1950 (cited from Am. J. physiol. 194(2); 241, 1958).
2. Greon, J. M. , Frenkel, C. E. Kamminga, and A. F. Wille brands.; Effect of Glycyrrhizinic acid on the electrolyte metabolism in Add. disease. , J. Clin. Invest. , 31; 87, 1952.
3. Hudson, P. B. et al. ; New Engl. J. Med. , 251; 641, 1954. (臨床內科小兒科, 16卷 1號; 8頁 照 36, 에서 引用)
4. Elmadjian F., gustin M. hope and gregory pincus. ; The action of mono-ammonium glycyrrhizinate on adrenalectomized subjects and its synergism with hydrocortison, J. Clin. Endocrinol. , 16; 338, 1956.
5. Kraus, S. D. ; Desoxycorticosterone-mimetic action of Amm. Glycyrrhizin in rats. , J. Exp. Med. , 106; 415, 1957.
6. Thorn. G. W. et al. ; A test for adrenal cortical insufficiency. , J. A. M. A. , 137; 1005, 1948.
7. 李容采; Glycyrrhizine의 副腎皮質 Hormone 分泌에 미치는 影響에 關한 實驗的研究: 서울의대잡지, 제4권 제3호; 17, 1963.
8. Reinhold. J. G. ; Glucose, standard methods of clin. chemistry. , 1; 65. 1953.
9. 柴田; Allergy, 3; 197, 1954(綜合醫學 第7卷 第5號; 7(頁. 1962 에서 引用)
10. Louis, L. H. and Conn. J. W. ; Preparation of Glycyrrhizin, the electrolyte-active principle of Licorice; Its effects upon metabolism and upon pituitary adrenal function in man. , J. Lab. & Clin. Med , 47; 20, 1956.
11. Kuma Gai et al; Endocrinologia Japonica, 4; 1, 17, 1957.