

왕대잎 (*Phyllostachys bambusoides* S. et Z.)의 지질과산화억제활성

김남재 · 이석주* · 권창호* · 홍남두
경희대학교 동서의학연구소, 약학대학*

Antilipoperoxidant Effects of Leaves of *Phyllostachys bambusoides* S. et Z.

Kim, Nam-Jae, Lee, Suk-Joo*, Kwon, Chang-Ho* and Hong, Nam-Doo
East-West Medical Research Institute and College of Pharmacy*,
Kyung-Hee University, Seoul 130-702, Korea

Abstract—The leaf of *Phyllostachys bambusoides* S. et Z. (*Gramineae*) has been used in traditional herbal medicine as a antipyretics, antitussives and antidiuretics, etc, in Korea, China and Japan. In order to investigate the effects on antilipoperoxidation and liver protective effect, the leaf of *Phyllostachys bambusoides* S. et Z. was extracted by water and then fractionated with butanol. The water extract and BuOH soluble fraction strongly exhibited antilipoperoxidant effect in rat liver homogenate intoxicated with CCl₄. The BuOH fraction significantly suppressed the increases of s-GOT, s-GPT and s-LDH activities in injured rats induced by CCl₄. And the BuOH fraction inhibited significantly the decrease of the body weight and showed the antilipoperoxidant effect in liver and kidney in CCl₄ intoxicated rats.

Keywords—*Phyllostachys bambusoides* · *Phyllostachys Folium* · antilipoperoxidation · liver protective · GOT · GPT · LDH

왕대(*Phyllostachys bambusoides* S. et Z.)는 벼과(*Gramineae*)에 속하는 다년생 목본으로 중국원산이며 우리나라에서는 충청도 이남에서 자생한다.¹⁾ 왕대의 줄기는 높이 10~30 m에 이르며 잎은 피침형이고 잎 밑은 좁거나 또는 둥글며 뾰족하고 가는 톱니가 있다. 창살모양의 脈이 있으며, 잎 밑에 絹毛가 나며 방사상으로 가지 끝에 2~5개의 잎이 나온다. 꽃은 6~7월에 피며 원추화서로서 작은 花穗는 양성화와 단성화가 3~5개씩 달리고 씨방은 난형이다. 과실은 穎果로서 내외영이 있고 가을에 성숙한다.²⁾

한방에서 왕대잎을 건조한 것을 竹葉(*Phyllostachys Folium*)이라 하여 신농본초경

중품에 수재되어 中風失音不語, 熱毒風 및 肝膽의 風 제거 목적 등으로 응용되고 있다.³⁻⁶⁾ 竹葉의 성분으로는 arundoin, cylindrin, taraxerol, friedelin 등이 알려져 있으며⁶⁾ 이 외에도 당류, 아미노산류, 비타민류 등도 함유한다. 竹葉의 약리작용에 관한 연구로는 L.G. Hutchin 등⁷⁾은 효모현탁액에 의한 발열에 대한 해열작용과 이노작용이 있음을 보고하였고, 柴田 등^{8,9)}은 笹葉水可溶分(Folin)이 급성독성은 없으며 항염증, 항괴양, 중추억제작용 및 중금속해독작용이 있고 순환기와 적출장기에 대하여 지속적인 저혈압과 심박수의 감소가 있음을 보고하였으며, 또한 혈당증가작용 등이 있다고 보고하였다.⁶⁾

Kuboyama 등은¹⁰⁾은 Ehrlich 암 및 sarcoma-180의 고형종양에 대하여 현저한 종양억제작용이 있음을 밝혔으며 그 작용기전중의 하나로 암세포에 직접작용하는 것은 아니고 숙주의 방어기능의 활성화에 의한 것으로 보고하고 있다.

이외에도 왕대를 기원으로 하는 한약으로는 竹瀝, 竹茹, 竹筍, 竹實 등이 있으며 이중에서도 竹瀝은 왕대줄기를 가열하여 유출하는 액을 모은 것으로 한방에서는 매우 귀중하고 고가의 약으로 이용되고 있다.³⁾

최근 급증하고 있는 각종 성인병 및 노화와 관련하여 활성산소에 의한 지질과산화 현상이 중요한 요인으로 대두되고 있으며 암의 발생에도 한 몫을 차지하고 있는 것으로 알려져 있다. 현재 이러한 지질과산화의 superoxide 생성을 방지하는 물질을 천연약물로부터 찾는 연구가 활발히 진행되고 있는데, 이러한 연구의 일환으로 우리나라에 자생하며 자원이 풍부한 수종의 천연물로부터 지질과산화 저해활성을 갖는 천연물을 TBA법에 의해 *in vitro*에서 검색하던 중 왕대잎 물추출물이 양호한 항산화활성을 보여 지질과산화저해활성을 갖는 성분을 추구하고자 물추출물을 *n*-butanol로 분획하여 각 분획물을 *in vitro*와 *in vivo*에서 과산화지질형성 억제와 CCl₄ 간독성에 미치는 영향 등을 실험동물을 이용하여 실험한 바 약간의 지견을 얻었기에 그 결과를 보고하고자 한다.

실험방법

실험재료 - 본 실험에 사용한 왕대잎(*Phyllostachys bambusoides* S. et Z.)은 경동시장에서 건조한 것을 구입하여 염색한 것을 사용하였다.

실험기기 및 시약 - 본 실험에서 사용한 실험기기는 원심분리기(한일원심기(주), 한국), spectrophotometer(UV-160A, Shimadzu, 일본), homogenizer(Nihonseiki Kaisha LTD, 일본)을 사용하였다. 또한 시약으로는 혈청중 효소활성도와 혈청지질함량 측정용 시약은 아산제약(주)의 GPT, GOT, ALP, TG 측정용 kit시약을 사용하였으며, silymarin(국전약품), sodium ascorbate, sodium thiobarbiturate 및 sodium dodecyl sul-

fate는 Sigma, Co.의 시약을 사용하였다. 또한, 기타 분리 및 분석용시약은 1급시약을 사용하였다.

실험동물 - 본 실험에 사용한 실험동물로는 중앙동물의 ICR계 체중 18~23 g의 웅성 생쥐와 Sprague-Dawley계 체중 180~220 g의 웅성 흰쥐를 사용하였으며 사료로는 삼양유지(주)의 고형 사료로 사육하였고 물을 충분히 공급하면서 실험실에서 2주간 순응시킨 후에 사용하였다.

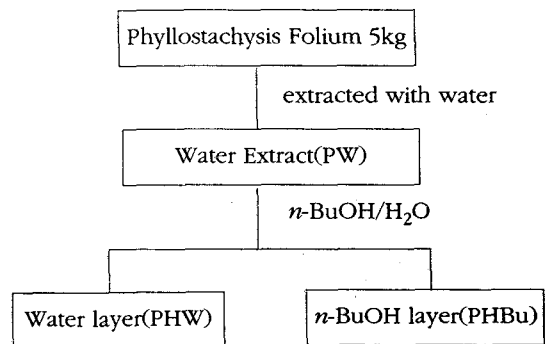
추출 및 분획 - 왕대잎 5 kg을 물 20 L로 3시간씩 환류시키면서 가열추출하고 온시에 여과한 여액을 감압농축하여 흑갈색의 점조성의 물추출물(PW) 125.4 g(수율 2.5%)을 얻었다. 이 물엑스(PW)를 Scheme I에 따라 butanol로 수 회 반복추출하여 butanol 층(PHBu) 45.2 g(수율 36.0%)과 물층(PHW) 67.4 g(수율 53.7%)을 각각 얻었다.

약물활성 실험방법

*in vitro*에서의 과산화지질생성 저해활성실험

(1) 간 homogenate의 조제^{11,12)}

흰쥐를 ether로 마취시키고 복부를 절개하여 간문맥에 polyethylene tube를 삽입하여 4°C로 냉각시킨 0.9% saline으로 세척한 후 간을 적출하여 즉시 칭량하고 10%가 되도록 4°C의 phosphate buffer solution(pH 7.4)을 가하여 homogenizer로 10분간 균질화하여 homogenate 얻어 실험에 사용하였다.



Scheme I. Procedure for systematic fractionations of Phyllostachysis Folium

(2) Thiobarbiturate reacting substance(TBA-RS)의 측정

Uchiyama 등의 방법¹³⁾에 약간 변형하여 이용하였다. 즉, 필요로 하는 농도로 희석한 검액을 시험관에 0.2 ml 취하고 흰쥐의 간균질화물 0.5 ml을 가한 다음 37.0±1°C에서 30분간 incubation시켰다. 상온으로 식힌 후 1%인산 수용액 3 ml와 0.6% thiobarbiturate(TBA)수용액 1 ml을 가하고 100°C수욕에서 45분간 가열하여 발색시켰다. 흐르는 물에 시험관을 10분간 방치하여 냉각시킨 후 *n*-BuOH 4 ml을 가하고 진탕, 혼합하여 1800xg(4°C)에서 10분간 원심분리하였다. *n*-BuOH층을 취하여 535 nm에서 흡광도(A535)를 측정하였다. 양성비교약물로 sodium ascorbate를 사용하여 지질과산화 형성저해활성을 아래식으로부터 산출하여 저해활성을 비교관찰하였다.

$$\text{저해율(\%)} = \frac{\text{Control O.D.} - \text{Sample O.D.}}{\text{Control O.D.}} \times 100$$

Sample O.D. = 시료를 가한 시험액의 흡광도

Control O.D. = 시료대신 증류수를 가한 시험액의 흡광도

*in vivo*에서 CCl₄에 의한 간독성 유발 실험

(1) CCl₄ 간독성 유발 및 검액의 투여

생쥐 1군을 5마리로 하여 미리 24시간 절식시키고 olive oil에 용해시킨 25% CCl₄를 10 ml/kg (CCl₄로서 2.5 ml/kg)씩 경구투여하였다. 30분 후에 검액 물엑스(PW)의 경우 500 mg/kg과 1,000 mg/kg, BuOH분획물(PHBu)은 250 mg/kg, 500 mg/kg을 각각 경구투여하고 따로 검액 대신 0.9% saline을 투여하여 대조군으로 하였고, CCl₄ 및 검액을 투여하지 않고 olive oil만을 경구투여하여 정상군으로 하였다. 검액투여 24시간 후에 ether로 가볍게 마취한 후에 심장채혈하여 약 30분간 방치하고 3000 rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청을 분리하였고, 심장채혈 후 생쥐를 치사시키고 간과 신장을 적출하여 시료장기로 하였다. 양성비교약물로는 silymarin 50 mg/kg을 경구투여하여 비교관찰하였다.

(2) 혈청중의 GOT 및 GPT효소활성 측정

혈청중 glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) 및 glutamic pyruvic transaminase(GPT)

의 효소활성도는 혈청 Transaminase 측정용 시약(GOT·GPT)을 사용하여 Reitman-Frankel법¹⁴⁾에 준하여 측정하였다.

(3) 혈청중의 ALP효소활성도 및 TG 함량 측정
혈청중의 alkaline phosphatase(ALP) 활성도는 알카리성포스포타제 측정용 시액(ALP-S)을 사용하여 Kind-King법¹⁵⁾에 준하여 측정하였으며 혈청중 triglyceride함량은 중성지방 측정용 시액(Cleantech TG-S)을 사용하여 효소법^{16,17)}에 준하여 측정하였다.

(4) 체중변화실험

CCl₄ 및 검액투여 후부터 심장채혈전에 상법에 따라 체중을 측정하여 체중변화를 관찰하였다.

(5) 간 및 신장조직의 과산화지질량 측정

① 간과 신장조직의 적출 및 균질화

위에서 decapitation된 생쥐를 ether마취하에서 복부를 절개하여 간과 신장을 적출하였다. 1군당 5마리로부터 적출한 장기를 합하여 빙냉시킨 0.9% saline으로 수회 세척한 후 신속히 칭량하고 상기 (1)의 흰쥐 간 homogenate의 조제와 동일한 방법으로 처리하여 각각 간 및 신장의 homogenates을 얻었다.

② TBA-RS의 측정

간과 신장의 지질과산화물의 측정은 F. Masugi의 방법¹⁸⁾을 약간 변형하여 측정했다. 즉 간 및 신장의 균질화물 0.5 ml에 10% sodium dodecyl sulfate(SDS)용액 0.4 ml을 가하고 37°C에서 30분간 incubation시켰다. 이 혼합물에 0.1N HCl 2 ml와 1% TBA용액을 가하고 100°C탕욕에 넣어 50분간 발색시켰다. 흐르는 물에 10분간 방치하여 냉각시킨 후 *n*-buthanol 5 ml을 가하고 진탕 혼합하여 TBA색소를 추출하고 상기 1)-(2)의 측정방법과 같은 방법으로 흡광도(A535)를 측정하여 지질과산화형성저해활성을 비교관찰하였다.

통계처리 - 본 실험에서의 결과치의 유의성 검증은 student t-test법에 준하여 처리하였다.

실험결과

1. 죽엽 물 추출물의 지질과산화 및 CCl₄ 간독성 유발 생쥐에서 혈청 transaminase활성에 대한 효과

Table I. Effect of the water extract of *Phyllostachys Folium* on TBA-RS formation in rat liver homogenate *in vitro*

Sample	conc. (mg/ml)	absorbance (535nm)	inhibition (%)
Control	-	0.222	-
PW	10	0.192	13.5
	20	0.172	22.5
	40	0.109	50.9
Ascorbate	10	0.118	46.8

Absorbance is the mean value measured 3 times

1) *In vitro*에서 지질과산화에 미치는 효과 - 흰쥐 간균질화물에 대한 지질과산화물 형성 저해 활성을 측정된 결과를 Table I에 나타내었다. 물 추출물(PW) 40, 20, 10 mg/ml의 농도에서 지질과산화물 형성 저해율이 각각 50.9%, 22.5%, 13.5%을 보였으며 이는 검액의 농도 의존적인 효과를 나타냄을 알 수 있었고 검액 40 mg/ml의 농도에서는 양성 비교약물 sodium ascorbate 10 mg/ml은 46.8%로 유사한 지질과산화물 생성 억제효과를 나타내었다.

2) *In vivo*에서의 CCl₄ 간독성 유발 생쥐에서 혈청 transaminase활성에 미치는 효과 - CCl₄를 경구투여하여 유발된 간독성의 지표로 혈청의 transaminase효소활성도를 측정하였다. CCl₄만을 투여한 대조군의 GOT와 GPT활성은 CCl₄를 처치하지 않은 정상군의 효소활성도에 비하여 유의성 있는 증가를 나타내었고, 검액(PW) 1000 mg/kg과 500 mg/kg 투여군에서의 GOT 및 GPT활성은 대조군과 비하여 각각 p<0.01와 p<0.05의 유의성 있는 상승억제를 나타내었다. 양성 비교약물 silymarin 50 mg/kg투여군에서는 대조군과 비교하여 p<0.001의 유의한 GOT 및 GPT 상승억제활성이 있음을 알 수 있었다(Fig. 1).

2. 부탄올 분획물의 지질과산화 및 CCl₄ 간독성 유발 생쥐에 미치는 효과

1) *In vitro*에서 지질과산화에 미치는 영향 - 물 추출물(PW)이 지질과산화물 형성저해활성을 나타내어 이를 butanol로 분획한 후 butanol 분획물(PHBu) 및 물층(PHW)으로 나누고 이들에

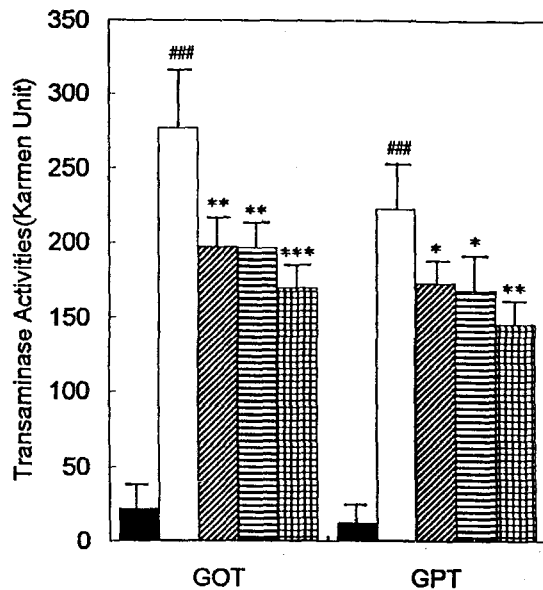


Fig. 1. Effect of the water extract of *Phyllostachys Folium* on serum GOT and GPT activities in CCl₄-treated mice.

■ : Normal (CCl₄-untreated group), □ : Control (CCl₄-treated group (CCl₄ 2.5 ml/kg, p.o), ▨ : PW 1000 mg/kg, ▩ : PW 500 mg/kg, ▤ : Silymarin 50 mg/kg. Each value shows mean ± S.E. of 5 mice.

: Statistically significant compared with normal group (###: p<0.001)

* : Statistically significant compared with control group (*: p<0.05, **: p<0.01 and ***: p<0.001)

대하여 지질과산화형성저해활성을 검토한 결과를 Table II에 제시하였다. PW 20 mg/ml의 농도에서 31.8%의 지질과산화물형성 억제율을 보였으며 이를 butanol로 분획한 PHBu와 PHW 각각 20 mg/ml의 농도에서 지질과산화 형성저해율이 40.9%와 20.5%로 물층(PHW)에 비하여 butanol층(PHBu)이 우수한 저해활성을 나타냄을 알 수 있었고 검액 농도 의존적인 효과를 보여주었다.

2) *In vivo*에서의 CCl₄ 간독성 유발 생쥐에 미치는 효과

(1) 혈청중의 GOT 및 GPT 효소활성에 미치는 효과

CCl₄에 의해 유발된 간장해 생쥐에 있어서

Table II. Effects of the water extract of *Phyllostachys Folium* and its fractionates on TBA-RS formation in rat liver homogenate *in vitro*

Sample	conc. (mg/ml)	absorbance (535nm)	inhibition (%)
Control	-	0.132	-
PW	10	0.116	12.1
	20	0.090	31.8
PHBu	10	0.098	25.8
	20	0.078	40.9
PHW	10	0.118	10.6
	20	0.105	20.5
Ascorbate	10	0.063	52.3

Absorbance is the mean value measured 3 times

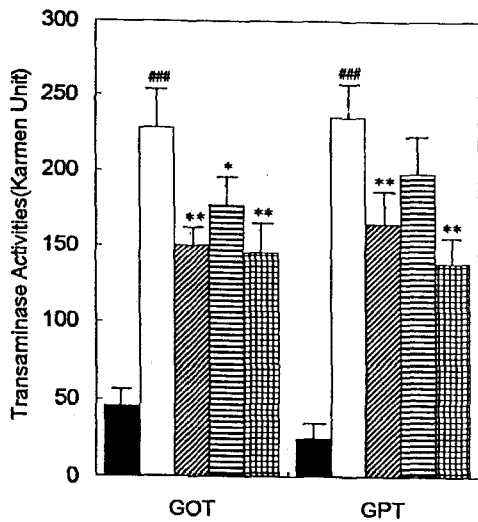


Fig. 2. Effect of the butanol extract of *Phyllostachys Folium* on serum GOT and GPT activities in CCl₄-treated mice.

■ : Normal (CCl₄-untreated group), □ : Control (CCl₄-treated group (CCl₄ 2.5 ml/kg, *p.o.*), ▨ : PHBu 500 mg/kg, ▩ : PHBu 250 mg/kg, ▣ : Silymarin 50 mg/kg. Each value shows mean ± S.E. of 5 mice. #: Statistically significant compared with normal group (###: *p* < 0.001) *: Statistically significant compared with control group (*: *p* < 0.05 and **: *p* < 0.01)

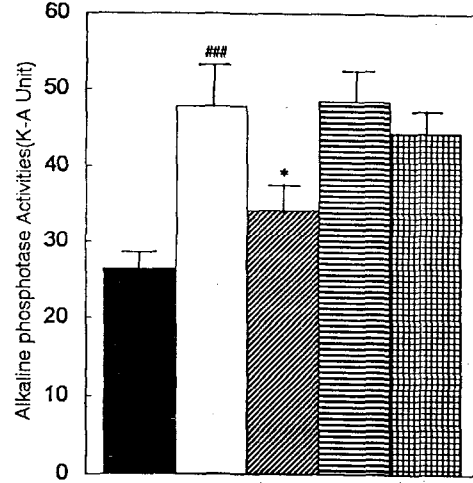


Fig. 3. Effect of the butanol extract of *Phyllostachys Folium* on serum alkaline phosphatase activities in CCl₄-treated mice.

■ : Normal (CCl₄-untreated group), □ : Control (CCl₄-treated group (CCl₄ 2.5 ml/kg, *p.o.*), ▨ : PHBu 500 mg/kg, ▩ : PHBu 250 mg/kg, ▣ : Silymarin 50 mg/kg. Each value shows mean ± S.E. of 5 mice. #: Statistically significant compared with normal group (###: *p* < 0.001) *: Statistically significant compared with control group (*: *p* < 0.05)

PHBu가 혈청중 GOT 및 GPT 효소활성에 미치는 효과를 Fig. 2에 나타내었다. 혈청중 GOT, GPT의 활성은 CCl₄투여한 대조군에서 정상군에 비하여 유의한 증가를 나타내었으며, 검액 PHBu 500 mg/kg 투여군에서는 GOT 및 GPT의 효소활성도를 대조군에 비하여 각각 *p* < 0.01의 유의성이 있는 억제효과를 나타내었다. 또한, 저농도 250 mg/kg 투여군에서는 GOT 활성도를 대조군에 비하여 *p* < 0.05의 유의성이 있는 억제효과를 나타내며 GPT 활성도는 억제시키는 경향을 보이나 통계적으로 유의성은 인정되지 않았고, 양성 비교약물 silymarin 투여군에서도 유의한 억제효과를 나타내었다.

(2) 혈청중의 ALP 효소활성 및 TG 함량에 미치는 효과

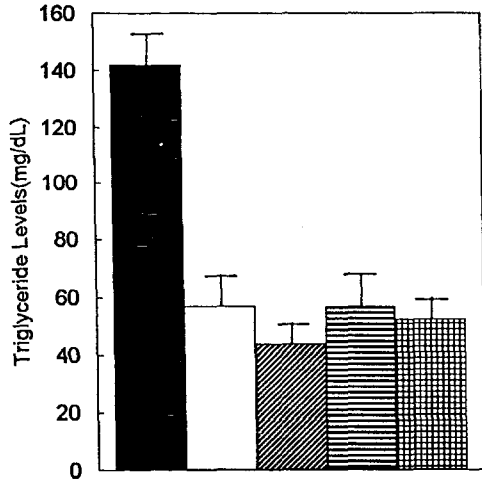


Fig. 4. Effect of the butanol extract of *Phyllostachys Foliolum* on serum triglyceride levels in CCl₄-treated mice.

■ : Normal(CCl₄-untreated group), □ : Control(CCl₄-treated group(CCl₄ 2.5 ml/kg, *p.o.*), ▨ : PHBu 500 mg/kg, ▩ : PHBu 250 mg/kg, ▪ : Silymarin 50 mg/kg
Each value shows mean ± S.E. of 5 mice.

CCl₄에 의해 유발된 간장해 생쥐에 있어서 butanol분획물(PHBu)가 혈청중 ALP 효소활성도에 미치는 효과를 Fig. 3에 나타내었다. 혈청중 ALP의 효소활성은 CCl₄투여시 정상군에 비교하여 유의성 있는 증가를 보였고 PHBu 500 mg/kg 투여군에서 CCl₄단독투여군과 비교하여 *p*<0.05의 유의한 효소활성 증가억제를 나타내었다. 또한, 혈청중 TG 함량은 CCl₄투여한 대조군에서 정상군에 비하여 유의한 감소를 나타내었으나 검액 PHBu투여에 의하여 별다른 영향을 주지 못하였다(Fig. 4).

(3) 체중에 미치는 효과

CCl₄에 의해 유발된 간장해 생쥐에 있어서 butanol분획물(PHBu)가 독성유발 생쥐의 체중 감소에 미치는 효과를 Fig. 5에 나타내었다. CCl₄ 투여군에서 정상군과 비교하여 유의성있는 체중 감소를 나타내었으며 검액 PHBu 500 mg/kg 및 250 mg/kg투여시 각각 *p*<0.01와 *p*<0.05의 유

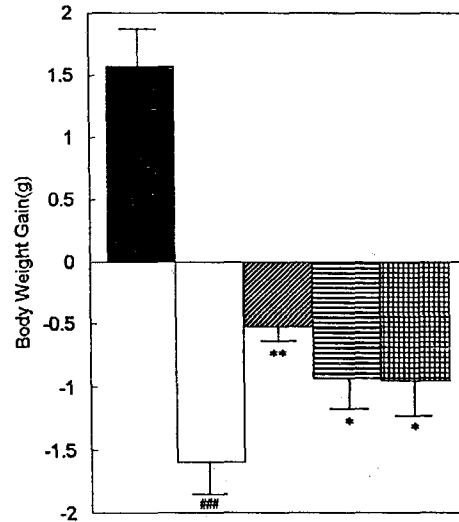


Fig. 5. Effect of the butanol extract of *Phyllostachys Foliolum* on body weight changes in CCl₄-treated mice.

■ : Normal(CCl₄-untreated group), □ : Control(CCl₄-treated group(CCl₄ 2.5 ml/kg, *p.o.*), ▨ : PHBu 500 mg/kg, ▩ : PHBu 250 mg/kg, ▪ : Silymarin 50 mg/kg
Each value shows mean ± S.E. of 5 mice.

: Statistically significant compared with normal group(###: *p*<0.001)

* : Statistically significant compared with control group(*: *p*<0.05 and **: *p*<0.01)

성있는 체중감소 억제효과를 나타내었다.

(4) 간 및 신장조직의 과산화지질 형성에 미치는 효과

CCl₄에 의해 유발된 간장해 생쥐에 있어서 butanol분획물(PHBu)이 간조직중의 과산화물형성 저해에 미치는 영향을 Table III에 나타내었다. PHBu 500 mg/kg 및 250 mg/kg투여군에서 대조군에 비해 각각 29.7%, 30.4%의 지질과산화물 생성 저해율을 나타내었으며 검액의 농도의존성은 보이지 않았고, 양성 비교약물인 silymarin 50 mg/kg투여군에서 22.7%의 지질과산화물 생성 저해를 나타내어 검액투여군이 다소 우수한 효과를 보여주었다. 한편 butanol분획물(PHBu) 처치로 신장중의 지질과산화물 생성 저해효과를

Table III. Effects of the butanol extract of *Phyllostachysis Folium* on the lipid peroxidation of liver in carbon tetrachloride induced mice

Sample	dose(mg/kg, <i>p.o</i>)	number of animals	absorbance at 535nm	inhibition (%)
Normal	-	5	0.234	-
Control	-	5	0.286	-
PHBu	250	5	0.199	30.4
	500	5	0.201	29.7
Silymarin	50	5	0.221	22.7

Normal: CCl₄-untreated group

Control: CCl₄-treated group(2.5 ml/kg, *p.o*)

PHBu: PHBu + CCl₄ treated group

Absorbance is the mean value measured 3 times

Table IV. Effects of the butanol extract of *Phyllostachysis Folium* on the lipid peroxidation of kidney in carbon tetrachloride induced mice

Sample	dose(mg/kg, <i>p.o</i>)	number of animals	absorbance at 535nm	inhibition(%)
Normal	-	5	0.237	-
Control	-	5	0.311	-
PHBu	250	5	0.256	17.7
	500	5	0.204	34.4
Silymarin	50	5	0.223	28.3

Normal: CCl₄-untreated group

Control: CCl₄-treated group(2.5 ml/kg, *p.o*)

PHBu: PHBu + CCl₄ treated group

Absorbance is the mean value measured 3 times

Table IV에 제시하였다. 검액 PHBu 500 mg/kg 및 250 mg/kg에서 각각 34.4%와 17.7%의 저해율을 보여 검액의 농도의존적임을 알 수 있었고 양성 비교약물 silymarin 50 mg/kg투여군에서는 28.3%의 저해율을 관찰할 수 있었다.

고찰 및 결론

생명현상을 영위하는 과정에서 내적, 외적으로 생성되어진 각종 장애인자의 축적이 문제가 되어지고 있으며 최근, 이러한 장애인자로서 생체내에서 생기는 free radical에 많은 관심이 집중되고 있다.¹⁹⁾ 생체의 노화나 암, 심근경색, 류마치스, 염증 등 여러 종류의 성인병은 상호 관련이 있으며, 생체에 흡입되어진 산소의 일부가 superoxide, 과산화수소 및 hydroxy radical 등

과 같은 활성산소 free radical로 변환되면 지질의 과산화반응이 진행된다. 생체에 지질의 산화가 유도되면 세포막의 파괴, 세포의 노화, 세포의 괴사 등 여러 가지 생리적 이상현상 즉 노화나 성인병을 유발하게 된다고 알려져 있다.²⁰⁻²²⁾ 따라서, 이러한 과산화지질의 생성을 억제하기 위한 항산화제 및 이들 활성산소를 제거시킬 수 있는 superoxide dimutase에 관한 연구^{23,24)} 등에 관련된 많은 연구가 진행되고 있으나 화학적으로 안정하고 새로운 의약품의 개발에는 많은 어려움이 따르고 있다.

이에 저자 등은 왕대잎이 우리나라에 자생하며 자원이 풍부한 점을 감안하여 *in vitro*에서 TBA법에 의한 지질과산화물 형성 저해활성과 *in vivo*에서 사염화탄소 간독성 유발 ICR계 생쥐에 있어 혈청중의 transaminase 및 ALP 활성도와

혈중 TG함량, 체중변화, 간 및 신장조직중의 과산화물형성저해율을 지표로 실험한 바 다음과 같은 고찰 및 결론을 얻었다.

왕대잎 물추출물(PW)의 *in vitro*에서 과산화물형성 저해율을 TBA법에 의해 측정된 결과 농도 의존적인 저해를 보였으며 고농도 20 mg/ml의 농도에서는 양성비교약물 sodium ascorbate와 유사한 지질과산화생성억제효과가 인정되었다. 이에 계속해서 PW의 과산화물 형성저해능이 *in vivo*에서 나타나는 효과를 검토하기 위해 사염화탄소로 유발된 간장해 생쥐에 대한 검액의 효과를 검토하였다. 일반적으로 간의 microsome의 단백질 thiol기와 강하게 결합하여 막의 지질과산화 반응을 촉진해서 간에서의 단백질합성억제, 간 glycogen양의 감소, 간 ATP양의 감소, 혈중에서는 GOT, GPT 등의 일탈을 일으키고 또 조직학적으로는 간세포의 지방변성, 괴사 등을 촉진하여 간장해를 유발²³⁻²⁶⁾한다고 알려진 CCl₄를 투여한 생쥐에 있어 PW가 간장해의 척도로 임상적으로 많이 사용되고 있는 혈청의 transaminase의 활성에 미치는 영향을 측정하였다. PW는 CCl₄에 의해 상승한 혈청중의 transaminase의 활성을 유의성 있게 상승억제효과를 나타내었다. 이에 PW를 *n*-butanol로 분획추출하여 물층(PHW)와 butanol층(PHBu)를 검액으로 하여 TBA법에 의해 과산화지질형성 저해율을 비교한 바 butanol층(PHBu) 20 mg/ml에서 40.9%로 물층(PHW)의 25.8%보다 우수한 효과를 나타내어 이후 butanol분획의 *in vivo*실험을 하였다. CCl₄독성 유발생쥐에 있어 검액 PHBu의 효과를 혈청중의 transaminase 및 ALP 활성도, 혈중 TG함량 및 체중변화 간, 신장조직에서의 과산화물 형성저해율 등을 측정하였다. 혈청중 GOT 및 GPT 효소 활성도는 PHBu투여에 의해 CCl₄에 의해 상승한 혈청중 GOT 및 GPT 활성도를 유의성 있게 억제효과가 인정되었다. 또한, 혈청중 ALP 효소 활성도는 CCl₄에 의해 증가된 효소활성도를 검액 PHBu 500 mg/kg투여군에서는 p<0.05의 유의한 억제효과가 인정되었다. 반면에 혈청중 TG함량은 검액 PHBu투여에 의해 별다른 영향을 보이지 않았다. CCl₄는 투여시 위장관에 독성을 유발하여 체중을 감소시키는데 체중감소에 대한 검액

PHBu의 영향을 살펴본 바 500 mg/kg와 250 mg/kg투여군에서 각각 p<0.01와 p<0.05의 유의성 있는 체중감소 억제효과를 나타내었다. 이러한 효과는 검액 PHBu가 CCl₄에 의한 위장관 독성을 감소시킨 것으로 생각되어 진다. 간조직과 신장조직에 있어 CCl₄에 의한 과산화물형성에 대한 검액 PHBu의 효과를 살펴본 바 간조직에서 500 mg/kg와 250 mg/kg투여군에서 각각 29.7%와 30.4%, 신장조직에서는 34.4%, 17.7%의 우수한 과산화물 형성저해를 나타내었다.

이상의 실험결과로 보아 왕대잎의 물추출물이 CCl₄로 유도되어진 지질과산화를 저해함을 알 수 있었고 특히 butanol 분획물이 양호한 효과가 인정되어 앞으로 계속하여 왕대잎으로 부터 지질과산화생성억제활성을 나타내는 유효성분을 추구하고자 하며 그 작용기서에 대해서도 연구하고자 한다.

감사의 말씀 - 이 연구의 일부는 경희의료원 연구비의 지원에 의하여 수행되었으며 관계당국에 감사드립니다.

(1995년 9월 28일 접수)

참고문헌

1. 이창복: 대한식물도감, 郷文社, 서울, p. 79 (1982).
2. 육창수: 원색 한국약용식물도감, 아카데미서적, 서울, p. 88 (1989).
3. 황도연: 대방약합편, 행림출판사, 서울, p. 247 (1977).
4. 赤松金芳: 新訂和漢藥, 醫齒藥出版株式會社, 東京, p. 646 (1980).
5. 上海科學技術出版社, 小學館 編: 中藥大辭典, 小學館(第三卷), 東京, p. 3570 (1985).
6. 高木敬次郎, 木村正康, 原田正敏, 大塚恭男: 和漢藥物學, 南山堂, 東京, p. 119 (1982).
7. L.G. Hutchins and P.K. Smith: 本草中數種藥材對於白鼠體溫之影響, *Cbin. J. Physiol.*, 11, 35 (1937).
8. Shibata, M., Yamatake, Y., Sakamoto, M., Kanamori, M., Takagi, K. and Okabe, S.: Pharmacological studies on bamboo grass (1) : Acute toxicities, anti-inflammatory and

- antiulcerogenic activities of water-soluble fraction(Folin) extracted from *Sasa albomarginata* MAKINO et SHIBATA, *Folia. pharmacol. japon.*, **71**, 481 (1975).
9. Shibata, M., Kubo, K. and Onoda, M.: Pharmacological studies on bamboo grass (2): Central depressant and antitoxic action of water-soluble fraction(Folin) extracted from *Sasa albomarginata* MAKINO et SHIBATA, *Folia. pharmacol. japon.*, **72**, 531 (1976).
 10. Kuboyama, N., Fuji, A. and Tamura, T.: Antitumor activities of bamboo leaf extract(BLE) and its lignin(BLL), *Folia. pharmacol. japon.*, **77**, 579 (1981).
 11. Omura, T. and Sato, R.: The carbon monoxide-binding pigment of liver microsomes. I. Evidence for its hemoprotein nature, *J. Biol. Chem.*, **239**(7), 2370 (1964).
 12. Yagi, K.: Micro-determination of lipoperoxide in Blood Plasma or Serum, *Vitamines.*, **49**, 9 (1975).
 13. Uchiyama, M. and Mihara, M.: Determination of malonaldehyde precursor in tissue by thiobarbituric acid test, *Anal. Biochem.*, **86**, 271 (1978).
 14. Reitman, S. and Frankel, S.: A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase, *Am. J. Clin. Path.*, **28**, 56 (1957)
 15. Kind, P.P.N. and E.J. King: Estimation plasma phosphatase by determination of hydrolysed phenol with aminoantipyrine, *J. Clin. Path.*, **7**, 322 (1954).
 16. Sardesa V.M. and Mannig J.A.: The determination of triglyceride in plasma and tissue, *Clin. Chem.*, **14**, 156 (1968).
 17. Van Handel E. and Zilversmit D.B.: Micro-method for the determination of serum triglyceride, *J. Lab. and Clin. Med.*, **50**, 152 (1957).
 18. Masugi, F. and Nakamura, T.: Measurement of TBA value in liver homogenate solubilized with SDS and validation of the values affected by vitamin E and drugs, *Vitamines.*, **51**, 21 (1977).
 19. Kikugawa, K. and Kosugi, H.: Detection and Quantitative Determination of Lipid Peroxidation in Living Bodies—Thiobarbituric Acid Test—, *Jpn. J. Toxicol. Environ. Health.*, **39**, 1 (1993).
 20. Egashira, T., Wada, Y., Takayama, F., Kudo, Y., Kono, T., Goto, S. and Yamanaka, Y.: Effects of *Gomisbi* and *Shosaiko-to* on lipid peroxidation of rat brain, *Folia pharmacol. japon.*, **100**, 345 (1992).
 21. Mead, J.: *The unsaturated and polyunsaturated fatty acid in health and disease*, Thomas, p. 154 (1976).
 22. 菊川清見, 櫻井 弘 編集: Free Radical and Pharmaceutics, 廣川書店, p. 187 (1991).
 23. Ogura, R. : Effect of superoxide dismutase on the surface potential disorders of mitochondria treated with UV light exposed methyl linolate, *Kurume. Med. J.*, **28**, 1 (1981).
 24. Paul Y.L. McCay, P.B. and Hornbrook, K.R.: Evidence for carbon tetrachloride-induced lipid peroxidation in mouse liver, *Biochem. Pharmacology.*, **31**, 3 (1982).
 25. McCay, P.B., Lai, E.K., Poyer, J.L., DuBose, C. M. and Jansen, E. G.: Oxygen and carbon-centered free radical formation during carbon tetrachloride metabolism, *J. Biol. Chem.*, **259**, 2135 (1984).
 26. Recknagel, R.O.: Carbon tetrachloride hepatotoxicity, *Pharmacol. Rev.*, **4**, 145 (1967).