

鹿茸이 Cholesterol 投與家兎의 肝組織 및 各臟器에 미치는 影響

龍 在 益*

(Received February 10, 1964)

Jai Ik Yong : The effects of deer horn on the liver and other organs of cholesterol administered rabbits.

The oral administration of deer horn extract was proved to cause a considerable amelioration to the impairment of hepatic oxidative phosphorylation and to the decrease of ATP content in liver tissue induced by cholesterol ingestion. Deer horn extract was shown to accelerate considerably incorporation of acetate-1-C¹⁴ into cholesterol in liver tissue and it tends to restore a decrease of GOT activity of liver tissue, caused by cholesterol administration. Histological examination showed that deer horn extract had a remarkable preventive effect against fatty infiltration of organs such as liver, heart, spleen, and adrenal gland of cholesterol given rabbits.

鹿茸은 自古로 우리 나라와 中國에 있어서 가장 高貴한 漢方強壯劑로써 實用되고 있다. 鹿茸의 性狀 및 効能에 關하여 本草綱目, 東醫寶鑑에 記載도 있으나 現代醫學的 知識에 立脚한 報文은 稀少하다^{1,2,3)}. 著者는 cholesterol 長期投與 家兎에 鹿茸水浸液을 投與하면 血清 cholesterol 量을 低下시키는 作用이 있음을 報告⁴⁾하였거니와 鹿茸이 cholesterol을 長期投與한 肝機能에 있어서의 鹿茸投與影響을 살펴 보는 것도 鹿茸의 効能을 밝히는데 큰 意義가 있을 것으로 믿고 cholesterol을 投與한 家兎肝組織의 oxidative phosphorylation, ATP 含量, 各種脂質을 測定하는 한편 acetate-1-C¹⁴의 incorporation 實驗으로 肝組織의 cholesterol 生合成能을 調査하고 또 肝組織의 GOT activity와 血清 總 cholesterol, β -lipoprotein 및 GOT activity 등을 測定하였으며 아울러 各種臟器의 組織學的 檢査도 併行하면서 cholesterol 長期投與에 依한 肝 其他 組織의 變化에 對한 鹿茸의 影響을 報告코저 한다.

實 驗

實驗動物 및 鹿茸, Cholesterol 投與方法.—實驗動物은 成熟健全한 體重 2 kg 內外白色雄性家兎를 一定한 條件下에서 約 3 週間 豫備飼育한 것을 使用하였다. 鹿茸은 市販品の 上代를 細切하여 每匹當 1 日量 500 mg 을 水浸液으로서 2 ml 가 되도록 蒸溜水로 水浴上에서 4 時間以上 抽出濃縮한 다음 基本飼料에 混合하여 經口的으로 投與하였고, cholesterol(U.S.P. Nutritional Co. 製)은 家兎 1 匹當 1 日量 500 mg/kg 을 基本飼料에 添加投與하였다.

基本飼料는 家兎 1 匹當 1 日量으로 豆腐滓 250 g, 밀기울 50 g, 野菜 100 g 을 混合한 것을 朝晝夕의 3 회에 나누어 給與하였다. 또한 實驗動物은 每群 4 匹 乃至 8 匹씩으로 하여

*College of Pharmacy, Suk Myung Women's University, Seoul, Korea

對照群(基本飼料投與), 鹿茸投與群(基本飼料과 鹿茸水浸液混合投與), cholesterol 投與群(基本飼料과 cholesterol 混合投與), cholesterol 과 鹿茸混合投與群(基本飼料과 cholesterol 및 鹿茸水浸液混合投與)의 4 群으로 하여 4 週間 飼育하였고, incorporation test 에 使用한 動物은 2 週間 飼育하였다.

採血方法 및 組織處理法.—採血은 家兔各群에서 아침 飼料投與前 空腹時를 擇하여 7 日 마다 1 回씩 耳靜脈에서 採血하고 常法에 依하여 血清을 分離하였다. 組織은 全實驗期間을 飼育한 各群의 家兔를 斷頭後 即時 肝臟을 摘出하여 氷冷 生理食鹽水로 洗滌하고 濾紙로 水分을 拂拭한 다음 其一部(結合織을 避함)을 秤量한 後 Potter Elvehjem homogenizer 를 써서 homogenate 를 만들어 實驗에 使用하였다.

肝 mitochondria 의 oxidative phosphorylation 의 測定.—實驗前日에 肝의 glycogen 量을 可及의 程度 하기 위하여 約 10~12 時間 飢餓시킨 後 斷頭開腹後 肝臟을 摘出하여 氷冷 0.25 M Sucrose 溶液속에서 넣고 그 細片을 作成하여 秤量한 後 冷却시킨 Potter-Elvehjem homogenizer 를 使用하여 氷冷 0.25 M Sucrose 溶液으로 20% homogenate 를 만들고 이것을 Schneider 및 Hogeboom 法⁶⁾에 依하여 refrigerating centrifuge (International Model P R-2, Rotor Head # 269)로써 0~2°C에서 分割遠沈하여 mitochondria 를 分離한 다음 氷冷 0.25 M Sucrose 液을 써서 suspension 을 만들었다. 다음 미리 冷却하여 놓은 Warburg flask 속에 Table I 에 表示된 反應液을 加한 後 上記의 mitochondrial suspension 0.5 ml 를 主室에 分注하고 副室에는 20% KOH 0.2 ml 와 約 2 cm 平方의 filter paper 를 accordion 式으로 접어 넣어서 發生되는 CO₂ 가스를 吸着시켰으며 酸素消費量은 Warburg 의 標準檢壓法⁷⁾에 依하여 測定하였다. 卽 溫度는 30°C, 氣相은 空氣로 하여 5 分間의 溫度平衡을 取한 後, zero time 對照 flask 는 直時로, 反應 flask 는 30 分間 振盪(118 r.p.m) 反應시킨으로서 酸素消費量을 測定한 다음 直時로 氷冷 5% TCA (Trichloroacetic acid)를 加하여 反應을 終了시켰다. 이 除蛋白液에 對하여 Lowry-Lopez 法⁸⁾으로 無機磷을 定量하였으며 zero time flask 의 無機磷量과 反應 flask 의 無機磷量과의 差로서 phosphate uptake 의 量으로 하고 이것과 各 flask 의 O₂ uptake 의 值로서 P:O ratio 를 算出하였으며 한편 mitochondria 의 nitrogen 量은 microkjeldahal 法⁹⁾으로 定量하였다. QO₂(N)는 μO₂/hr/mg nitrogen 으로서 換算表示하였고 P:O ratio 는 μ mol ester 化 p/μ atom O₂로 算出하였다. 每測定에 있어서는 各 四檢體를 使用하고 그 平均值로서 表示하였다.

TABLE I.—Composition of reaction medium for mitochondria suspension.

Sucrose	0.25 M*	0.5 ml
α -Ketoglutaric acid	0.15 M	0.2 ml
Adenosine triphosphate	0.06 M	0.1 ml
MgSO ₄	0.015 M	0.2 ml
Glucose	0.015 M	0.2 ml
KH ₂ PO ₄ buffer (pH 7.4)	0.02 M	1.0 ml**

* Final molarity.

** For control flask, 1,2 ml of buffer solution instead of 1.0 ml was used to make up total flask volume of 3.0 ml with 0.5 ml of mitochondrial suspension and 0.2 ml of 20% KOH.

肝組織의 ATP 含量測定法¹⁹. — 肝組織 500 mg 을 正確히 秤取한 다음 0.5 N HClO₄ 2.5 ml 로 homogenate 를 만들어 이것을 遠沈하여 얻은 上澄液을 約 50 ml flask 에 取하고 phenolphthalein 을 indicator 로 하여 N KOH 로 pH 8 로 中和시킨 다음 이 液 1.0 ml 를 cuvet에 取하고 H₂O 1.2 ml 및 firefly (Sigma 會社製) 50 mg 에 0.1 M Na₂HAsO₄ buffer 液 (pH 7.0) 5 ml 를 加하여 5 分間 冷却시키면서 grind 한 後 遠沈한 上澄液을 取한 firefly reagent 1 ml 을 加하여 即時 fluorophotometer 로 螢光度를 測定하였다. ATP Standard Solution 은 ATP (Sigma Co. 製)를 0.1 M phosphate buffer (pH 7.4)에 溶解시켜 40 r/ml 가 되도록 調製하였고 그 10 r, 20 r 및 30 r 에 該當하는 標準曲線을 作成하여 ATP 의 量을 算出하였다.

肝組織의 脂質定量. — 肝組織의 總 cholesterol 定量法은 Zacki 法¹⁰ 磷脂質은 Conerty *et. al* 法¹³, 中性脂肪은 Handel *et. al* 法¹²에 依하여 各各 測定하였다.

Acetate-1-C¹⁴ 의 肝組織 cholesterol 內 incorporation 實驗. — 家兔各群에서 얻은 肝組織을 各各 pool 로 한 것에서 1 g 씩을 torsion balance 로 正確히 秤量한 다음 氷冷 Krebs' Ringer bicarbonate buffer (pH 7.4)와 같이 Peflon homogeniser 를 使用하여 30 秒間 grind 한 後 總量을 8 ml 로 하여 Na-acetate-1-C¹⁴ (Radio chemical centre, Amersham Co. 製) $\mu\text{c}/25 \mu\text{g}$ 와 함께 37.5°C 에서 3 時間 동안 shaking incubation¹⁰ 시켰다. Incubation 이 끝난후 各 incubation flask 에 1 N HCl 1 ml 를 加하여 反應을 中止시킨 다음 90% KOH 溶液 1 ml 를 加하고 또 95% ethanol 을 添加하여 ethanol 濃度가 50% 되게 한 다음 水浴上에서 3 時間 加水分解하였다. 다음 石油에틸을 每回 25 ml 씩 使用하여 不鹼化物을 4 回 抽出하여 습진 石油에틸 抽出液을 濃縮시킨 다음 acetone-ether 混合液 (1:1)을 加하여 다시 溶解시켜 brom cresol green 을 指示藥으로 써서 弱酸性이 되도록 10% 醋酸을 加한 後 0.4% digitonin solution^{14, 15}을 3 ml 加하여 室溫에서 一晝夜 放置시켜 digitonide 沈澱이 充分形成 되면 이것을 遠沈濾過하여 acetone-ether (1:1)과 ether 로 차례로 洗滌하였다. Digitonide 沈澱은 hot methanol 에 溶解시켜 20 ml 로 全量을 만들고 그中 2 ml 을 stainless steel planchet 에 옮겨서 그 activity 를 Nuclear Chicago 社 D-47 gas flow counter 로서 計數하였다.

肝組織의 GOT activity (Gutamic Oxalacetic Transaminase) 測定. — Wroblewski 法^{18, 17}에 依하여 1% 의 肝組織 homogenate 를 使用하여 GOT activity 를 測定하였다.

家兔各臟器의 組織標本作成法. — 家兔를 屠殺直時 各臟器(心臟, 肝臟, 脾臟, 副腎)을 摘出하여 10% formalin 에 넣었다가 數日後 各臟器를 切取하여 肉眼的으로 觀察한 後 10% formalin 溶液에 固定하고 이를 paraffin 埋沒 常法에 依하여 切片作成後 hematoxylin & eosin 으로 染色하여 組織標本을 作成하였다.

血清總 cholesterol 의 定量. — A. Zlatkis¹⁶ 및 Rosenthal¹⁹의 法에 依하여 定量하였다.

血清 β -lipoprotein 含量測定. — Burstein 및 Samaille²⁰가 報告한 簡約定量法에 依하여 測定하였다.

血清 GOT activity 測定. — Reitman and Frankel²¹이 報告한 方法에 依하여 測定하였다.

實 驗 結 果

1. Cholesterol 長期投與家兔肝 mitochondria 의 oxidative phosphorylation 및 肝組織의 ATP 含量에 미치는 鹿茸給與의 影響. — Oxidative phosphorylation 은 Table I 에서 表示된 바와 같이 QO₂(N)는 對照群 33.20 ± 2.61 μO_2 / hr / mg N 에 對하여 cholesterol 투여群은

對照群(基本飼料投與), 鹿茸投與群(基本飼料와 鹿茸水浸液混合投與), cholesterol 投與群(基本飼料와 cholesterol 混合投與), cholesterol 과 鹿茸混合投與群(基本飼料와 cholesterol 및 鹿茸水浸液混合投與)의 4 群으로 하여 4 週間 飼育하였고, incorporation test에 使用한 動物은 2 週間 飼育하였다.

採血方法 및 組織處理法.—採血은 家兔各群에서 아침 飼料投與前 空腹時를 擇하여 7 日마다 1 回씩 耳靜脈에서 採血하고 常法에 依하여 血清을 分離하였다. 組織은 全實驗期間을 飼育한 各群의 家兔를 斷頭後 即時 肝臟을 摘出하여 氷冷 生理食鹽水로 洗滌하고 濾紙로 水分을 拂拭한 다음 其一部(結合織을 避함)을 秤量한 後 Potter Elvehjem homogenizer 를 써서 homogenate 를 만들어 實驗에 使用하였다.

肝 mitochondria 의 oxidative phosphorylation 의 測定.—實驗前日에 肝의 glycogen 量을 可及의 적게 하기 위하여 約 10~12 時間 飢餓시킨 後 斷頭開腹後 肝臟을 摘出하여 氷冷 0.25 M Sucrose 溶液속에 넣고 그 細片을 作成하여 秤量한 後 冷却시킨 Potter-Elvehjem homogenizer 를 使用하여 氷冷 0.25 M Sucrose 溶液으로 20% homogenate 를 만들고 이것을 Schneider 및 Hogeboom 法⁶⁾에 依하여 refrigerating centrifuge (International Model P R-2, Rotor Head # 269)로써 0~2°C에서 分割遠沈하여 mitochondria 를 分離한 다음 氷冷 0.25 M Sucrose 液을 써서 suspension 을 만들었다. 다음 미리 冷却하여 놓은 Warburg flask 속에 Table I에 表示된 反應液을 加한 後 上記의 mitochondrial suspension 0.5 ml 를 主室에 分注하고 副室에는 20% KOH 0.2 ml 와 約 2 cm 平方의 filter paper 를 accordion 式으로 접어 넣어서 發生되는 CO₂ 가스를 吸着시켰으며 酸素消費量은 Warburg 의 標準檢壓法⁶⁾에 依하여 測定하였다. 卽 溫度는 30°C, 氣相은 空氣로 하여 5 分間의 溫度平衡을 取한 後, zero time 對照 flask 는 直時로, 反應 flask 는 30 分間 振盪(118 r.p.m) 反應시킨으로서 酸素消費量을 測定한 다음 直時로 氷冷 5% TCA (Trichloroacetic acid)를 加하여 反應을 終了시켰다. 이 除蛋白液에 對하여 Lowry-Lopez 法⁷⁾으로 無機磷을 定量하였으며 zero time flask 의 無機磷量과 反應 flask 의 無機磷量과의 差로서 phosphate uptake 의 量으로 하고 이것과 各 flask 의 O₂ uptake 의 值로서 P:O ratio 를 算出하였으며 한편 mitochondria 의 nitrogen 量은 microkjeldahl 法⁸⁾으로 定量하였다. Q_{O₂}(N)는 μO₂/hr/mg nitrogen 으로서 換算表示하였고 P:O ratio 는 μ mol ester 化 p/μ atom O₂로 算出하였다. 每測定에 있어서는 各 四檢體를 使用하고 그 平均値로서 表示하였다.

TABLE I.—Composition of reaction medium for mitochondria suspension.

Sucrose	0.25 M*	0.5 ml
α -Ketoglutaric acid	0.15 M	0.2 ml
Adenosine triphosphate	0.06 M	0.1 ml
MgSO ₄	0.015 M	0.2 ml
Glucose	0.015 M	0.2 ml
KH ₂ PO ₄ buffer (pH 7.4)	0.02 M	1.0 ml**

* Final molarity.

** For control flask, 1,2 ml of buffer solution instead of 1.0 ml was used to make up total flask volume of 3.0 ml with 0.5 ml of mitochondrial suspension and 0.2 ml of 20% KOH.

肝組織의 ATP 含量測定法⁹⁾. — 肝組織 500 mg 을 正確히 秤取한 다음 0.5 N HClO₄ 2.5 ml 로 homogenate 를 만들어 이것을 遠沈하여 얻은 上澄液을 約 50 ml flask 에 取하고 phenolphthalein 을 indicator 로 하여 N KOH 로 pH 8 로 中和시킨 다음 이 液 1.0 ml 를 cuvette 에 取하고 H₂O 1.2 ml 및 firefly (Sigma 會社製) 50 mg 에 0.1 M Na₂HAsO₇ buffer 液 (pH 7.0) 5 ml 를 加하여 5 分間 冷却시키면서 grind 한 後 遠沈한 上澄液을 取한 firefly reagent 1 ml 을 加하여 即時 fluorophotometer 로 螢光度를 測定하였다. ATP Standard Solution 은 ATP (Sigma Co. 製)를 0.1 M phosphate buffer (pH 7.4)에 溶解시켜 40 γ/ml 가 되도록 調製하였고 그 10 γ, 20 γ 및 30 γ 에 該當하는 標準曲線을 作成하여 ATP 의 量을 算出하였다.

肝組織의 脂質定量. — 肝組織의 總 cholesterol 定量法은 Zacki 法¹⁰⁾ 磷脂質은 Conerty *et. al* 法¹¹⁾, 中性脂肪은 Handel *et. al* 法¹²⁾에 依하여 各各 測定하였다.

Acetate-1-C¹⁴ 의 肝組織 cholesterol 內 incorporation 實驗. — 家兎各群에서 얻은 肝組織을 各各 pool 로 한 것에서 1 g 씩을 torsion balance 로 正確히 秤量한 다음 氷冷 Krebs's Ringer bicarbonate buffer (pH 7.4)와 같이 Peflon homogenizer 를 使用하여 30 秒間 grind 한 後 總量을 8 ml 로 하여 Na-acetate-1-C¹⁴ (Radio chemical centre, Amersham Co. 製) μc/25 μg 와 함께 37.5°C 에서 3 時間 동안 shaking incubation¹³⁾ 시켰다. Incubation 이 끝난후 各 incubation flask 에 1 N HCl 1 ml 를 加하여 反應을 中止시킨 다음 90 % KOH 溶液 1 ml 를 加하고 또 95 % ethanol 을 添加하여 ethanol 濃度가 50 % 되게 한 다음 水浴上에서 3 時間 加水分解하였다. 다음 石油에틸을 每回 25 ml 씩 使用하여 不鹼化物을 4 回 抽出하여 合친 石油에틸 抽出液을 濃縮시킨 다음 acetone-ether 混合液 (1:1)을 加하여 다시 溶解시켜 brom cresol green 을 指示藥으로 써서 弱酸性이 되도록 10 % 醋酸을 加한 後 0.4 % digitonin solution¹⁴⁻¹⁵⁾을 3 ml 加하여 室溫에서 一晝夜 放置시켜 digitonide 沈澱이 充分形成 되면 이것을 遠沈濾過하여 acetone-ether (1:1)과 ether 로 차례로 洗滌하였다. Digitonide 沈澱은 hot methanol 에 溶解시켜 20 ml 로 全量을 만들고 그中 2 ml 을 stainless steel planchet 에 옮겨서 그 activity 를 Nuclear Chicago 社 D-47 gas flow counter 로서 計數하였다.

肝組織의 GOT activity (Gutamic Oxalacetic Transaminase) 測定. — Wroblewski 法¹⁶⁻¹⁷⁾에 依하여 1 % 의 肝組織 homogenate 를 使用하여 GOT activity 를 測定하였다.

家兎各臟器의 組織標本作成法. — 家兎를 屠殺直時 各臟器(心臟, 肝臟, 脾臟, 副腎)을 摘出하여 10 % formalin 에 넣었다가 數日後 各臟器를 切取하여 肉眼的으로 觀察한 後 10 % formalin 溶液에 固定하고 이를 paraffin 埋沒 常法에 依하여 切片作成後 hematoxylin & eosin 으로 染色하여 組織標本을 作成하였다.

血清總 cholesterol 의 定量. — A. Zlatkis¹⁸⁾ 및 Rosenthal¹⁹⁾의 法에 依하여 定量하였다.

血清 β-lipoprotein 含量測定. — Burstein 및 Samaille²⁰⁾가 報告한 簡約定量法에 依하여 測定하였다.

血清 GOT activity 測定. — Reitman and Frankel²¹⁾이 報告한 方法에 依하여 測定하였다.

實 驗 結 果

1. Cholesterol 長期投與家兎肝 mitochondria 의 oxidative phosphorylation 및 肝組織의 ATP 含量에 미치는 鹿茸給與의 影響. — Oxidative phosphorylation 은 Table II 에서 表示된 바와 같이 Q_{O₂}(N)는 對照群 33.20 ± 2.61 μO₂/hr/mg N 에 對하여 cholesterol 투여群은

TABLE II.—Oxidative phosphorylation of normal and cholesterol and cholesterol + deer horn extract administered rabbit liver mitochondria.

Group	Control	%***	Cholesterol	%***	Cholesterol + Deer horn	%***
Q _{o2} (N)*	33.20 ± 2.61	100	15.12 ± 1.79	45.5	22.53 ± 1.53	67.7
-J Pi (μ-mol)	3.56 ± 1.39	100	0.89 ± 0.12	25.0	1.92 ± 0.52	53.9
-J O (μ-atom)	1.45 ± 0.20	100	0.68 ± 0.12	46.8	1.07 ± 0.15	73.7
P : O**	2.45 ± 0.62	100	1.31 ± 0.16	53.4	1.79 ± 0.23	73.1

* Q_{o2}(N) = μO₂ / hr / mg N

** P:O = μ moles P esterified / μ atom O₂ uptake.

*** Control group was taken as 100 %.

15.12 ± 1.79 μO₂ / hr / mg N, cholesterol 과 鹿茸混合투여 群은 22.53 ± 1.53 μO₂ / hr / mg N 로서 對照群을 100 % 로 볼때 cholesterol 투여 群은 45.5 %, cholesterol 과 鹿茸混合투여 群은 67.7 % 이고 P : O ratio 는 對照群 2.45 ± 0.62 (100 %)에 對하여 cholesterol 투여 群은 1.31 ± 0.16 (53.4 %), cholesterol 과 鹿茸混合투여 群은 1.79 ± 0.23 (73.1 %)으로서 肝 mitochondria 의 Q_{o2}(N)나 P : O ratio 가 對照群에 比하여 다른 二群이 적으나 cholesterol 과 鹿茸混合투여 群은 cholesterol 만을 投與한 群보다는 높다 (p < 0.05).

肝組織의 ATP 함량은 Table III에서 보는 바와 같이 對照群은 78.05 ± 1.89 γ/g (100 %), cholesterol 투여 群은 24.25 ± 0.83 γ/g (31.1 %), cholesterol 과 鹿茸混合 투여 群은 51.25 ± 5.99 γ/g (65.6 %)로서 肝組織의 ATP 함량은 cholesterol 장기투여로 激減되어 對照值에 比하여 31.1 % 에 不過하고 cholesterol 과 鹿茸混合투여 群에 있어서도 亦是 감소(對照群의 65.6 %) 되었으나 그 감소율이 cholesterol 單獨투여 群 보다 훨씬 적다.

TABLE III.—Variation of ATP content in the liver of cholesterol and cholesterol + deer horn extract administered rabbits.

Group	Control	Cholesterol	Cholesterol + Deer horn
	(r/g wet wt.)	(r/g wet wt.)	(r/g wet wt.)
Percentage*	78.05 ± 1.89	24.25 ± 0.83	51.25 ± 5.99
	100.0	31.1	65.6

* Percentage is calculated on the basis of control value as 100 %.

2. Cholesterol 長期 投與 家兔肝組織의 脂質含量에 미치는 鹿茸給與의 影響. —Cholesterol 투여 群과 cholesterol 과 鹿茸混合 투여 群에서는 모두 肝組織의 脂質含量 持히 cholesterol, 中性脂質이 激增되었다. (Table IV). 즉 肝總 cholesterol 量은 對照群의 8.03 ± 0.29 mg/g 에 對하여 cholesterol 투여 群은 112 ± 26.15 mg/g, cholesterol 과 鹿茸混合 투여 群은 93.6 ± 15.72 mg/g 으로서 對照群에 比하여 約 14 倍, 12 倍로 各各 增加하였고 中性脂質에 있어서는 cholesterol 투여 群은 31.1 ± 2.83 mg/g, cholesterol 과 鹿茸 混合투여 群은 25.0 ± 1.77 mg/g 으로서 對照群에 比하여 約 3.6 倍, 2.8 倍로 各各 增加 되어 있다. 그러나 肝의 磷 脂質含量은 對照群이 58.6 ± 1.12 mg/g, cholesterol 투여 群이 63.7 ± 9.25 mg/g, cholesterol

과 鹿茸混合투여群이 59.0 ± 4.5 mg/g 으로서 三群間에 큰 差異가 없었다. 以上과 같이 長期間의 cholesterol 투여는 家兔肝組織의 總 cholesterol 量 및 中性脂肪量의 激增을 招來하여 鹿茸水浸液給與로 그 增加를 억제할 수는 없으나 cholesterol 單獨投與群에 比하면 中性脂肪이 약간 輕하게 ($P < 0.02$) 沈着됨을 알 수 있다. 또 肝組織의 總 cholesterol 量도 cholesterol 과 鹿茸混合投與群이 cholesterol 단독 투여군에 比하여 약간적으나 그 차이의 信賴度는 約 70 % 정도이다.

TABLE IV.—Effect of oral administration of deer horn extract on liver lipid contents of long term cholesterol given rabbits.

Group	Control	Cholesterol	Cholesterol + deer horn
	(mg / g tissue wet wt.)	(mg / g tissue wet wt.)	(mg / g tissue wet wt.)
Total cholesterol	$8.03 \pm 0.29^*$	$112 \pm 26.15^*$	$93.6 \pm 15.72^*$
(%**)	100.0	1394.7	1165.6
Phosphor lipid	58.6 ± 1.12	63.7 ± 9.25	59.0 ± 4.5
(%**)	100.0	180.7	100.6
Triglyceride	8.88 ± 0.29	31.1 ± 2.38	25.0 ± 1.77
(%**)	100.0	361.4	282.6

* These figures denote mean value of 4 rabbits in each group.

** Percentage is calculated on the basis of control value as 100 %.

3. Cholesterol 長期投與 家兔肝 組織의 Cholesterol 生合成能에 미치는 鹿茸給與의 影響. —各群家兔의 肝組織 homogenate 를 使用하여 in vitro 에서 acetate-1-C¹⁴의 cholesterol 內 incorporation rate 를 測定한 結果는 (Table V) 對照群의 66 ± 1.6 cpm 에 比하여 鹿茸投與群이 133 ± 23 cpm, cholesterol 投與群이 25 ± 1.7 cpm, cholesterol 과 鹿茸混合投與群이 52 ± 8.1 cpm 으로서 鹿茸투여群에 있어서 acetate-1-C¹⁴의 incorporation rate 는 對照群의 倍나되고 cholesterol 投與群은 對照值의 37.8 % 에 不過하며 한편 cholesterol 과 鹿茸混合投與群은 對照值의 78.7 % 이다.

TABLE V.—Effect of deer horn oral administration on into incorporation rate of radio active into cholesterol in hepatic tissue of long term 14 days cholesterol given rabbits.

Group	Na-acetate-1-C ¹⁴	Specific activity (cpm / mg wet wt.)	Radio percentage*
Control	$1 \mu\text{c} / 25 \mu\text{g}$	66 ± 1.6	100 %
Deer horn	"	132 ± 23	201 %
Cholesterol	"	25 ± 1.7	37.8 %
Cholesterol + deer horn	"	52 ± 8.1	78.7 %

* Control value was taken as 100 %.

4. Cholesterol 長期投與 家兔肝組織 GOT activity 에 미치는 鹿茸給與의 影響. —各群家兔의 肝組織 GOT activity 는 對照群이 42.23 ± 6.45 r/g, cholesterol 투여群이 26.13 ± 6.17 r/g, cholesterol 과 鹿茸混合投與群이 31.08 ± 3.04 r/g 으로서 cholesterol 投與群이 對照群의 約 62 % 이고 cholesterol 과 鹿茸混合投與群은 對照群의 約 74 % 이다. 이 結果는 鹿茸投與가 肝障害를 防止하는 現象이라 생각된다. (Table VI.)

TABLE VI.—Transaminase (GOT) activity in the liver of normal and cholesterol and cholesterol + deer horn extract administered rabbits.

Group	Control	Cholesterol	Cholesterol + Deer horn
	(r/g wet wt.)	(r/g wet wt.)	(r/g wet wt.)
	42.23 ± 6.45	26.13 ± 6.17	31.08 ± 3.40
%*	100	61.8	73.5

* Percentage are calculated on the basis of the control value as 100 %.

5. Cholesterol 長期投與 家兔 各臟器(心臟, 肝臟, 脾臟, 副腎)의 組織學的 變化에 미치는 鹿茸給與의 影響. —

A. 肉眼的 所見. — 對照群: 對照群에서 切取한 心臟 및 大動脈, 肝臟, 脾臟 및 副腎은 外膜 또는 被膜이 平滑潤澤하고 그 剖面이 各己 固有한 構造를 보여주고 아무런 異常所見도 찾아 볼 수 없다.

鹿茸投與群: 鹿茸投與群에서 切取한 心臟 및 大動脈, 肝臟, 脾臟 및 副腎은 各己 外膜 또는 被膜이 平滑潤澤하며 裏面に 있어서도 各己 正常的인 構造를 가졌으며 特記할만한 異常所見을 보지 못하였다.

Cholesterol 投與群: 心臟에 있어서 外膜은 平滑潤澤하고 大動脈의 內膜에서 特記 할만한 變化를 發見치 못하였고 肝臟은 被膜表面이 大體로 黃褐色을 띠고 肝實質이 多少 膨隆되어 있는 한편 結締組織의 增殖을 볼 수 있고 部位에 따라 膽管內에 膽汁이 貯溜되어 있다. 脾臟 및 副腎은 全般的으로 肥大하여있고 特記할만한 異常所見을 볼 수 없다.

Cholesterol 과 鹿茸混合投與群: 心臟 및 大動脈에 있어 外膜 및 內膜은 平滑潤澤하여 心筋 組織에 있어서도 特記할만한 變化를 볼 수 없다. 肝臟은 被膜表面이 多少 黃褐色調를 띠우고 있으나 cholesterol 만을 投與한 群에 比하여는 그 黃色調가 輕微하다. 또 剖面에 있어 肝 實質은 多少 膨隆되어 있고, 小葉間 結合組織은 若干 增殖되었으나 小葉狀은 分明하고 또 場所에 따라서 胆汁貯溜로 因하여 小葉間結合組織이 淡綠色을 觀察할 수도 있다.

脾臟은 全般的으로 肥大하여있으나 cholesterol 投與群에 比하면 그 程度가 輕하며 被膜은 褐紫色이고 cholesterol 投與群에서 본바와 같은 灰黃色調를 차저 볼 수 없고 剖面은 暗赤褐色이다. 한편 副腎은 被膜이 平滑潤澤하고 剖面에서 特記할만한 病變을 發見치 못하였다.

B. 組織學的 所見. — 對照群: 心臟 및 大動脈은 모두 正常的인 構造像을 보이며 小血管腔內에 血液이 充滿되어 있다(Fig. 4). 肝臟組織은 肝索의 排列이 整列하며 實質細胞에 아무런 異常도 볼 수 없고 Kupffer 氏 星芒細胞는 中等度이고 內膜部位도 正常構造이며 細管은 單層의 圓柱形細胞로 構成되어 있다(Fig. 5).

脾臟組織은 無數한 淋巴濾胞와 이들 淋巴濾胞間은 充滿하고 있는 赤脾髓를 볼 수 있다(Fig. 6). 副腎組織은 被膜皮質 및 髓質이 모두 正常的이다(Fig. 7).

鹿茸投與群: 心臟 및 大動脈의 組織學的 所見은 모두 正常的이고(Fig. 8) 肝組織에 있어서는 肝索의 排列이 整然하여 個個 實質細胞는 正常的이고 Kupffer 氏 星芒細胞는 多少 增殖되어 있는듯이 보이며 小尿管細胞는 圓柱形으로서 核은 正常 보다 濃染性이고, 管腔에 若干의 分泌물을 볼 수 있다(Fig. 9, 10).

脾臟組織에도 正常的인 組織學的 所見을 갖었으나 다만 白脾髓에 있어서 多少의 增殖像을

發見할 수 있고(Fig. 11) 한편 副腎組織에 있어서도 正常的인 組織學的 所見을 보여주고 있다(Fig. 12).

Cholesterol 投與群 : Cholesterol 投與群에 있어서는 心臟內膜의 一部 및 大動脈內膜에 있어多數의 脂肪喰食細胞 또는 脂肪浸潤을 볼 수 있다(Fig. 13). 또 한例에 있어서 心室內에 적은 血栓을 形成하고 있음을 보았다. 肝組織에 있어서는 中心層小葉實質細胞의 原形質이 菲薄하여 空胞性을 이루고 또 平滑膨脹 되어 있으며, 곳에 따라 현저한 脂肪浸潤을 볼 수 있고 한편 Kupffer 氏 星芒細胞의 增殖像도 찾아 볼 수 없다. 어떤 例에 있어서는 門脈部位에 幼若한 結合增殖을 인정할 수 있고, 小胆管上皮細胞는 多少키가 낮아져 있는 것을 알 수 있다(Fig. 14, 15).

脾臟組織에 있어서 赤脾髓는 無數한 脂肪喰食細胞로 因하여 현저히 增殖되어 있는 反面 白脾髓는 正常에 比하여 萎縮像을 보여 주고 있다(Fig. 16). 한편 副腎組織에 있어서는 그 皮質部에서 高度의 脂肪性浸潤을 보여주고 있다.(Fig. 17)

Cholesterol 과 鹿茸混合投與群 : 心臟組織에 있어서는 特記할만한 異常所見을 찾아 볼 수 없으나 大動脈 또는 肺動脈內膜에 있어 小數의 脂肪喰食을 볼 수 있다. 그러나 cholesterol 投與群 보다는 훨씬 輕微하다(Fig. 18).

肝臟組織에 있어서는 實質細胞의 原形質이 多少菲薄하게 되어 小葉中心層部가 多少 空胞性을 보여주나 cholesterol 投與群에 比하여 그 程度가 훨씬 輕微하며 또한 Kupffer 氏 星芒細胞의 增殖을 볼 수 있다. 小胆管上皮細胞에서는 키가 多少 낮아진것 또는 圓柱形인 것이

TABLE VII.—Histological finding of varying organs 4 groups. (normal, deer horn, cholesterol, and cholesterol + deer horn administered rabbits.)

Organ	Finding	Group			
		Control	Deer horn	Cholesterol	Cholesterol + Deer horn
Heart	Congestion	—	+	—	—
	Fatty infiltration of heart and arterial intima.	—	—	##	+
	Thrombosis.	—	—	±	—
Liver	Cloudy Swelling.	—	—	—	±
	Fatty metamorphosis.	—	—	##	+
	Kupffer cell proliferation.	—	±	—	—
	Proliferation of bile duct.	—	±	—	—
	Connective tissue proliferation.	—	—	+	+
Spleen	Proliferation of lymphfollicles. (white pulp.)	—	+	—	—
	Atrophy of lymphfollicles.	—	—	##	+
	Proliferation and congestion of red pulp. (sinusoid).	—	—	##	##
	Lipophages.	—	—	##	+
Adrenal gland	Fatty infiltration in cortex	—	—	##	+

— no changes.

+ slight but distinct change.

marked change.

± slight and indistinct change.

moderate change

있음을 認識할 수 있으며 어떤 例에 있어서는 門脈部位에 若干의 結合增殖을 보여주고 있다(Fig. 19). 脾臟組織에 있어서는 大部分이 赤脾髓의 充盈像을 보여주고 例에 따라 中等度

의 脂肪喰食細胞로 因한 增殖像이 認識되며 한편 小數 淋巴濾胞의 萎縮像도 볼수 있으나 cholesterol 投與群에 比하면 훨씬 微弱하며 또 어떤 例에 있어서는 小數의 脂肪喰食細胞의 出現 및 輕한 赤脾髓의 增殖을 볼 뿐이고, 또 淋巴濾胞의 構造는 거의 正常的이었다(Fig. 20) 한편 前腎組織에 있어서는 그 皮質에 약간 脂肪浸潤像을 볼수 있으나 亦是 cholesterol 投與群에 比하여 대단 輕微함을 알 수 있다(Fig. 21). 以上 各臟器의 顯微鏡의 組織學的 所見을 綜合하면 Table VII.과 같다.

6. Cholesterol 長期投與 家兔血清總 cholesterol, β -lipoprotein 含量 및 GOT activity 에 미치는 鹿茸給與의 影響.—血清總 cholesterol 量은 Tabel VIII, Fig. 1에서 보는바와 같이 對照群과 鹿茸投與群 사이에는 別差異가 없으나 cholesterol 投與群 및 cholesterol과 鹿茸混合投與群에 있어서는 모두 血清總 cholesterol 量이 현저하게 增加하고 있다. 즉 cholesterol 投與群은 投與前의 112.00 ± 5.72 mg % (100%)에 比하여 第7日에 190.00 ± 13.5 mg % (170%), 第14日에 257.20 ± 41.92 mg % (249%), 第21日에 333.40 ± 20.80 mg % (298%), 第28日에 454.50 ± 21.32 mg % (405%)로서 cholesterol 투여로 계속 激增되어 있음을 알 수 있다. 한편 cholesterol과 鹿茸混合投與群에 있어서는 藥物投與前의 120.40 ± 8.75 mg % (100%)에 比하여 第7日에 168.00 ± 1.93 mg % (140%), 第14日에 225.60 ± 24.88 mg % (172%), 第21日에 279.80 ± 43.00 mg % (232%) 第28日에 380.00 ± 43.59 mg % (316%)로서 계속 血清總 cholesterol 量의 增加를 보여주고있다. 그러나 cholesterol 投與群과 cholesterol과 鹿茸混合投與群을 比較하여 볼때 cholesterol만을 투여한 群 보다 鹿茸을 混合投與한 群에 血清總 cholesterol 量의 增加率이 若干輕함을 알 수 있다(21日에 $p < 0.02$, 28日에 $p < 0.01$).

TABLE VIII.—Effect of deer horn oral administration on serum total cholesterol of rabbits in the course of long term cholesterol ingestion.

Amimal Group	Days									
	0		7		14		21		28	
	mg%		mg%	Ratio to initial value	mg%	Ratio to initial value	mg%	Ratio to initial value	mg%	Ratio to initial value
Control	113.80 ± 8.63	1.00**	115.70 ± 7.16	1.02	117.20 ± 8.12	1.03	120.80 ± 3.68	1.06	124.90 ± 5.81	1.10
Deer horn	117.50 ± 9.79	1.00**	116.10 ± 3.32	0.99	115.90 ± 6.87	0.98	116.70 ± 6.29	0.99	117.80 ± 7.57	1.00
Cholesterol	112.00 ± 5.72	1.00**	190.00 ± 13.5	1.70	257.72 ± 41.92	2.49	333.40 ± 30.80	2.98	454.50 ± 21.32	4.05
Cholesterol + Deer horn	120.40 ± 8.75	1.00**	168.00 ± 1.93	1.40	225.60 ± 24.88	1.72	279.80 ± 43.00	2.32	380.00 ± 43.59	3.16

* Value prior to drug administration initial value was taken as control value in each group.

** Initial value was taken as 1.

血清 β -lipoprotein 含量은 Table IX, Fig. 2에서 보는바와 같이 對照群과 鹿茸投與群에 있어서는 모두 別變化가 없으나 cholesterol 投與群 및 cholesterol과 鹿茸混合投與群에서는 血清 β -lipoprotein 量이 各各 98.24 倍, 88.24 倍로 激增하나 鹿茸混合投與群例이 若干낮아서 藥物投與後 第21日부터 그 差異의 有意性(21日에 $p < 0.05$, 28日에 $p < 0.01$)을 認定할 수 있다.

血清 GOT activity 에 미치는 影響은 Table X, Fig. 3에서 보는바와 같이 鹿茸投與群과

TABLE IX.—Effect of deer horn oral administration on serum β -lipoprotein of rabbits in the course of long term cholesterol ingestion.

Animal Group	Days									
	0		7		14		21		28	
	mg%		mg%	Ratio to initial value	mg%	Ratio to initial value	mg%	Ratio to initial value	mg%	Ratio to initial value
Control	56.20 ± 3.07	1.00**	64.12 ± 4.60	1.14	78.20 ± 4.73	1.39	80.14 ± 4.24	1.43	85.57 ± 4.77	1.52
Deer horn	60.04 ± 17.79	1.00**	68.11 ± 19.69	1.13	75.40 ± 16.25	1.26	75.17 ± 21.83	1.25	79.23 ± 31.11	1.32
Cholesterol	59.40 ± 10.47	1.00**	1294.63 ± 203.83	21.79	2421.64 ± 266.96	40.76	4961.31 ± 312.41	83.5	5835.81 ± 497.15	98.24
Cholesterol+ Deer Horn	55.56 ± 22.46	1.00**	1100.95 ± 98.43	20.01	2314.07 ± 115.35	41.64	4165.10 ± 708.58	74.96	4902.66 ± 519.97	88.24

* Value prior to drug administration initial value was taken as control value in each group.

** Initial value was taken as 1.

對照群에서는 모두 別변화가 없으나 cholesterol 투여群과 cholesterol과 鹿茸混合投與群은 對照群에 比하여 현저하게 血清 GOT activity가 계속 증가되어 있음을 알 수 있다. 즉 cholesterol 群에서 보면 cholesterol 投與前 9.80 ± 1.68 mg% (mg%는 substrate로 換算한 것임) 이던 것이 第7日에 17.10 ± 7.12 mg%, 第14日에 54.5 ± 17.31 mg%, 第21日에 116.90 ± 36.07 mg%, 第28日에 131.30 ± 34.57 mg%로 계속 激增되어 있다. 한편 cholesterol과 鹿茸混合投與群은 實驗前 9.96 ± 1.04 mg%이던 것이 第7日에 15.80 ± 5.27 mg%, 第14日에 46.14 ± 6.95 mg%, 第21日에 97.10 ± 14.61 mg%, 第28日에 114.80 ± 15.73 mg%로역시 實驗前에 比하여 계속 增加되어 있음을 알 수 있다. 그러나 cholesterol 單獨 投與群에 比해서는 若干 낮은 數値를 보여주며 또 兩群의 差異는 第21日부터 有意性($p <$

TABLE X.—Effect of deer horn oral administration on serum GOT activity of rabbits in the course of long term cholesterol ingestion.

Animal Group	Days									
	0		7		14		21		28	
	mg%		mg%	Ratio to initial value	mg%	Ratio to initial value	mg%	Ratio to initial value	mg%	Ratio to initial value
Control	10.10 ± 0.78	1.00**	10.17 ± 2.24	1.01	9.70 ± 1.25	0.96	10.87 ± 1.25	1.08	10.65 ± 1.18	1.05
Deer horn	9.90 ± 0.90	1.00**	10.79 ± 1.42	1.09	9.96 ± 0.95	1.01	10.58 ± 1.62	1.07	10.45 ± 1.61	1.06
Cholesterol	9.80 ± 1.68	1.00**	17.10 ± 7.12	1.74	54.4 ± 17.31	5.56	116.90 ± 36.07	11.92	131.30 ± 34.57	13.39
Cholesterol+ Deer horn	9.96 ± 1.04	1.00**	15.80 ± 5.27	1.59	46.14 ± 6.95	4.63	97.10 ± 11.61	9.75	114.80 ± 15.73	11.52

* Value prior to drug administration initial value was taken as control value in each group.

** Initial value was taken as 1.

0.05)을 認定할 수 있다.

結 論 및 考 察

1. 家兔肝 mitochondria의 P:O比(oxidative phosphorylation)는 對照群의 2.45 ± 0.62 에 對하여 cholesterol 投與群은 1.31 ± 0.16 , 또 cholesterol과 鹿茸混合投與群은 1.79 ± 0.23 으로서 對照群에 比하여 他二群에서 모두 oxidative phosphorylation이 抑制되어 있으나 cholesterol과 鹿茸混合投與群은 cholesterol 投與群에 比하여 그 減少度가 輕하다. 한편 肝組織의 ATP 含量도 對照群의 78.05 ± 1.89 r/g에 對하여 cholesterol 投與群은 24.25 ± 0.83 r/g, cholesterol과 鹿茸混合投與群에서는 51.25 ± 5.9 r/g으로서 p:O比의 변화와 同一한 傾向이며 兩實驗의 結果가 符合되는 바이다. 이러한 結果는 cholesterol 投與群에 있어서 energy 代謝가 많이 減少되었음을 示唆하는 것이며 한편 cholesterol과 鹿茸混合投與群에 있어서는 oxidative phosphorylation 및 ATP 含量이 對照群의 그것에는 미치지 못하지만은 cholesterol 單獨投與에 比해서는 현저히 높은 것을 보면 그만큼 cholesterol 投與에 依한 肝 mitochondria의 障害에 對하여 鹿茸投與로서 相當히 防止되어 있음을 意味하는 바이다.

2. 肝組織의 총 cholesterol 量은 對照群의 8.03 ± 0.29 mg/g에 對하여 cholesterol 投與群은 112 ± 26.15 mg/g, cholesterol과 鹿茸混合投與群은 93.6 ± 15.72 mg/g으로서 對照群에 比하여 各各 14倍, 12倍로 增加되었으며 中性脂肪含量은 對照群의 8.88 ± 0.29 mg/g에 對하여 cholesterol 投與群은 31.1 ± 2.38 mg/g, cholesterol과 鹿茸混合投與群은 25.0 ± 1.77 mg/g로서 對照群에 比하여 3.6倍, 2.8倍로 各各 增加하였다. 그러나 肝의 磷脂質含量은 對照群 cholesterol 投與群 및 cholesterol과 鹿茸混合投與群에 있어서 各各 58.6 ± 1.12 mg/g, 63.7 ± 9.25 mg/g 및 59.0 ± 4.5 mg/g으로서 三群間에 거의 差異가 없다. 以上과 같이 鹿茸給與로 cholesterol 長期投與에 依한 家兔肝組織의 總 cholesterol 量 및 中性脂肪量의 激增을 若干抑制하고 있음을 알 수 있다. 이러한 結果는 鹿茸이 家兔脂肪에 대하여 Lipotropic action이 있음을 알 수 있다. 그러나 그 作用이 어떤 choline, methionine 등의 一般成分에 起因하는 것으로는 생각되지 않으며 따라서 鹿茸의 特殊成分에 基因하는 것으로 생각된다.

3. 肝組織 homogenate를 使用하여 acetate- $1-C^{14}$ 의 cholesterol 內 incorporation rate를 測定한 結果 그 specific activity는 對照群의 66 ± 1.6 cpm에 比하여 鹿茸投與群이 133 ± 23 cpm, cholesterol 投與群이 25 ± 1.7 cpm, cholesterol과 鹿茸混合投與群이 52 ± 8.1 cpm으로서 鹿茸投與群에 있어서 肝組織의 cholesterol 生合成能을 현저히 촉진시킴을 알 수 있고 한편 cholesterol 投與로 該 cholesterol 合成能의 억제됨을 알 수 있다. 以上 結果를 보면 鹿茸 單獨投與群에 있어서 acetate의 incorporation rate 즉 cholesterol 生合成이 제일 높아 對照群의 2배나 되고 cholesterol 單獨投與群은 제일 낮아 對照群의 37.8%에 不過하며 한편 cholesterol과 鹿茸混合投與群은 對照群의 78.7%나 된다. 이와 같이 鹿茸投與로 하여 cholesterol 家兔肝組織의 cholesterol 生合成이 크게 亢進됨을 알 수 있고 또 cholesterol 投與로 cholesterol 生合成이 크게 抑制됨을 알 수 있다. 한편 cholesterol과 鹿茸混合投與群에 있어서는 對照群에 比하면 좀 낮으나 cholesterol 單獨投與群에 比하여는 cholesterol 生合成이 倍以上이 된다. cholesterol 單獨投與群에 있어서 肝組織의 cholesterol 合成이 크게 抑制됨은 一種의 feed back 現象으로 볼 수 있으나 한편 cholesterol 投與群에 있어서는 肝組織의 脂肪浸

潤이 甚하여 肝實質細胞減少를 초래하는 故로 그만큼 肝組織의 한 機能으로 볼수 있는 cholesterol 生合成이 減少되는 것으로 볼 수 있다. 肝은 脂質代謝에 있어서 合成이 되고 또 代謝가 된다. 鹿茸單獨投與群의 肝組織의 cholesterol 生合成이 亢進된다는 事實은 上記한바 鹿茸投與로 肝의 脂質沈着이 어느정도 減退된다는 사실과 모순되는듯 하나 cholesterol 合成은 肝組織의 正常機能으로 볼 수 있고 鹿茸單獨投與群에 있어서 肝組織이 cholesterol 生合成이 增進되어도 곧 代謝가 되는고로 肝組織의 cholesterol 沈着을 볼수 없을 것이며 이것은 鹿茸單獨投與群의 肝의 組織學的 所見이 正常群과 同一한 사실로서 알 수 있다. 한편 cholesterol과 鹿茸混合投與群에 있어서 cholesterol 單獨投與群에 比하여 cholesterol 生合成能의 增加는 事實은 cholesterol 投與에 依한 肝障害에 對하여 그만큼 防禦作用이 있음을 示唆하는 것이라 생각 된다.

4. 肝組織 GOT activity는 對照群이 $42.23 \pm 2.45 \gamma/g$, cholesterol 投與群이 $26.13 \pm 6.17 \gamma/g$, cholesterol과 鹿茸混合投與群이 $31.08 \pm 3.04 \gamma/g$ 로서 cholesterol 投與群이 제일 낮아 對照群의 62%, cholesterol과 鹿茸混合投與群은 對照群의 74%이다. 즉 cholesterol 單獨投與群보다 cholesterol과 鹿茸混合投與群이 肝 障害程度가 적음을 알 수 있다.

5. Cholesterol 長期投與에 依한 各種臟器의 (心臟, 脾臟, 肝臟 副腎) 현저한 組織學的 變化는 鹿茸投與로 상당히 輕減됨을 보았다. cholesterol 長期投與로 因하여 家兔各臟器에 있어서 광범위한 高度의 脂肪浸潤像을 보여준다 鹿茸投與로 各組織의 脂肪浸潤을 크게 抑制한다는 事實은 注目을 끌만한 事實이라 하겠다.

6. 血清總 cholesterol 含量 및 β -lipoprotein 含量은 cholesterol 投與群 및 cholesterol과 鹿茸混合投與에 있어서 모두 顯著하게 繼續增加하고 있다. 그러나 cholesterol과 鹿茸混合投與群은 cholesterol 單獨投與群에 比하여 血清總 cholesterol 量 및 β -lipoprotein 含量의 증가度에 있어 若干輕한 傾向이며 이 兩群의 差異는 藥物投與後 第21日 以後부터 有意義하나 各群 家兔의 血清總 cholesterol 및 β -lipoprotein 含量을 보면 cholesterol 投與群, cholesterol과 鹿茸混合投與群에 있어서는 모두 계속 현저하게 증가되어 있다(Table VII, IX, Fig. 1, 2).

Cholesterol과 鹿茸混合投與群에 있어서는 藥物投與後 21日 從부터 有意義한 差로 cholesterol 單獨投與群에 比하여 若干血清脂質量의 증가가 작은 傾向을 보여주고 있다. 以上과 같이 鹿茸投與는 cholesterol 長期投與에 依한 家兔의 hypercholesterolemia를 현저히 억제하지는 못하지만 鹿茸投與로 血清 脂質代謝가 어느정도 促進되는 것만은 지적할 수 있다. 그러나 cholesterol 投與群과 cholesterol과 鹿茸混合投與兩群間의 血清脂質量의 差異에 比하면 以上 兩群間의 大動脈內脈의 病變의 差가 훨씬 현전하다. 또한 對照群과 鹿茸單獨投與群의 血清脂質量에 있어서는 다 같이 別변동을 보지 못하였다.

7. 血清 GOT activity는 cholesterol 投與群, cholesterol과 鹿茸混合投與群에 있어서 모두 계속 激增되거나 cholesterol과 鹿茸混合投與群에 있어서 cholesterol 單獨投與群에 比하여 增進度가 若干輕微한 便이며 藥物投與後 第21日 從부터 兩群間의 差異는 매우 有意義하며 그 傾向은 血清總 cholesterol 量 및 β -ipoprotein 含量의 그것과 同一하다. 以上과 같이 鹿茸給與로 cholesterol 長期投與에 依한 各種臟器의 組織學的 變化는 상당히 減弱되며 特히 肝組織에 있어서 組織 呼吸을 촉진 시키며 ATP 合成을 증가케 하며 또 cholesterol 生合成能의 增加로 보아 또 組織學的 所見과 아울러 생각할때 鹿茸은 肝細胞의 機能維持 또는 促進에 있어서 상당한 役割을 하는 것으로 추측이 되며 또 鹿茸은 肝組織脂質沈着을 어느정도 방지하는 것

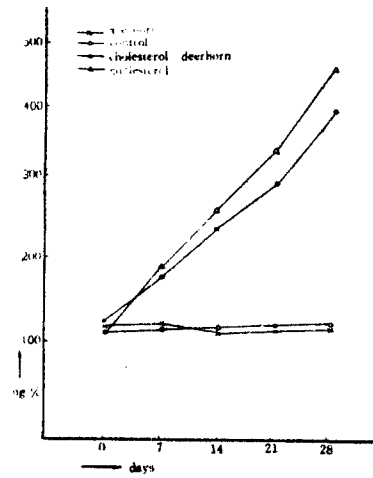


Fig. 1.—Effect of deer horn oral administration on serum total cholesterol of rabbits in the course of long term cholesterol ingestion.

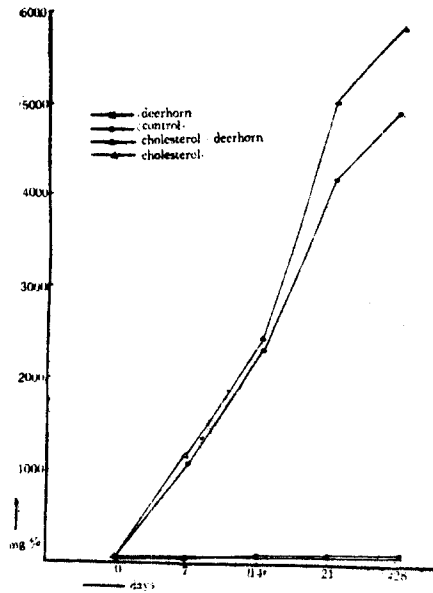


Fig. 2.—Effect of deer horn oral administration on serum beta-lipoprotein of rabbits in the course of long term cholesterol ingestion.

으로 믿어진다. 한편 血清 GOT activity에 있어서도 血清脂質量에 있어서와 마찬가지로 cholesterol 投與群, cholesterol과 鹿茸混合投與群은 모두 對照群에 比하여 계속 激增하나 (Table V, Fig. 3) 藥物投與 21日 以後부터 cholesterol과 鹿茸混合投與群에 있어서는 그 血清脂質量의 上昇度가 약간 抑制되는 경향을 보여주는데 이러한 事實은 兩群의 各組織의 組織學的 所見의 差異로도 首肯되는 바이다.

(끝으로 本研究을 始終 指導하여 주시고 本論文을 校閲하여 주신 禹麟根 博士, 韓龜東 博士, 李基寧 博士께 衷心으로 感謝를 드리는 바이다.)

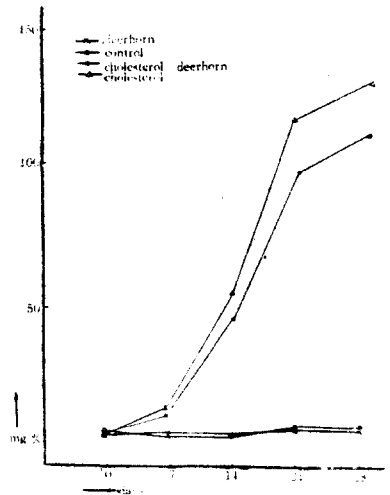


Fig. 3.—Effect of deer horn oral administration on serum GOT activity of rabbits in the course of long term cholesterol ingestion.

REFERENCES

1. 許鈴·劉貞烈, 中央化研報告, **8**, 23 (1959).
2. 許鈴·崔淑衡·李海彬·鄭圭燦·高豚伊, 藥學會誌, **5**, 1, 10 (1960).
3. 吳顯燮·李文鎬, 서울의대 雜誌, **3**, 2, 45 (1962).
4. 龍在益, 大韓藥學會誌, **5**, 1, 6 (1960).
5. Schneider, W.C and Hogeboom, *J. Biol. Chem.*, **183**, 123 (1950).
6. Umbreit, W.W., Burus, R.H. Stauffer, *Manometric Techniques*, **7**, (1957).
7. O.H. Lowry and J.A. Lopez, *J. Biol. Chem.*, **162**, 421 (1946).
8. Hawk, Summerson, *In practical physiological chemistry*, **1880** (1950).
9. Colowick kaplan, *Methods in Enzymology*, Vol. III, **881**. Academic Press, New York, (1957).
10. Zack, B. *et al*, *Am. J. Clin. Path.*, **24**, 1307 (1954).
11. Connerty *et al*. *Clin. Chem.*, **7**, 31 (1961).
12. Von Handel E *et al*, *J. Lab. Clin. Med.*, **50**, 152 (1957).
13. Shernick *et al*, *Proc. Exp. Biol. med.*, **73**, 348 (1950).
14. Tomkens G.M. and Chaikoff, *J. Biol. Chem.*, **196**, 569 (1952).
15. Tomkins and Chaikoff, *J. Biol. Chem.*, **201**, 137 (1953).
16. Cabaud *et al*. *Am. J. Clin. Phathol.*, **26**, 1101 (1956).
17. Wröblewski and Cabaud, *ibid*, **27**, 235 (1957).
18. A, Zlatkis and B. Zaketal, *J. Lab. and Clin. Med.*, **41**, 486 (1953).
19. M. Rosenthal *et al*, *J. Lab & Clin. Med.*, **50**, 318, (1957).
20. Burstein, M. and Sameille, *J. Ann. Biol. Clin.*, **17**, 23 (1959).
21. Reitman and Frankel, *Am. J. Clin. pathol.*, **28**, 56 (1957).



Fig. 4.—Aorta wall of normal rabbit.
(Olympus 10×10, H&E staining)

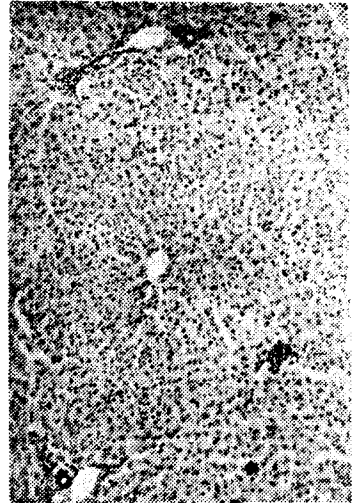


Fig. 5.—Liver of normal rabbit.
(Olympus 10×10, H&E staining)

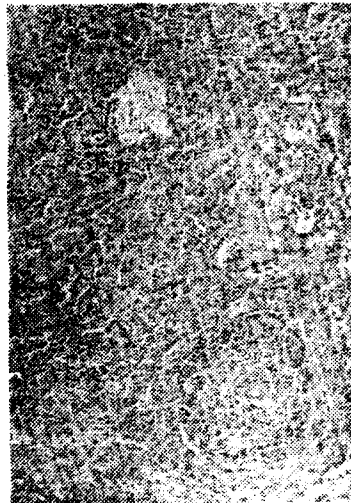


Fig. 6.—Spleen of normal rabbit.
(Olympus 10×10, H&E staining)

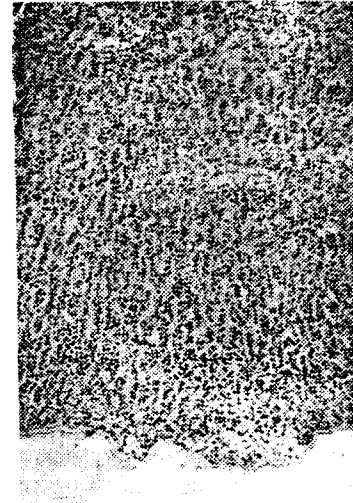


Fig. 7.—Adrenal cortex of normal rabbit.
(Olympus 10×10, H&E staining)



Fig. 8.—Aorta wall of deer horn administered rabbit.
(Olympus 10×10, H&E staining)

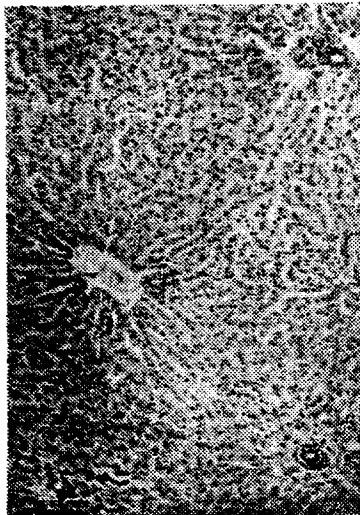


Fig. 9.—Liver of deer horn administered rabbit. No abnormal finding is observed, but slight proliferation of bile duct is noticed.
(Olympus 10×10, H&E staining)



Fig. 10.—Liver of deer horn administered rabbit.
(Olympus 10×10, H&E staining)

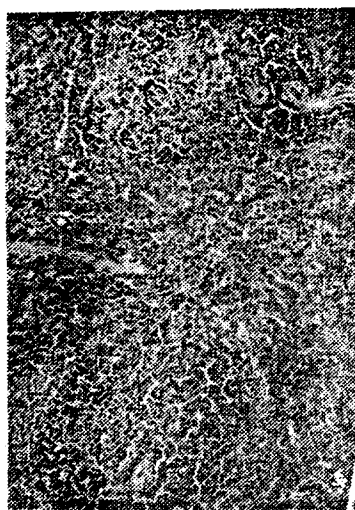


Fig. 11.—Spleen of deer horn administered rabbit. There is no abnormal finding except lymphatic follicle which is some what proliferated.
(Olympus 10×10, H&E staining)



Fig. 12.—Adrenal cortex of deer horn administered rabbit.
(Olympus 10×10, H&E staining)

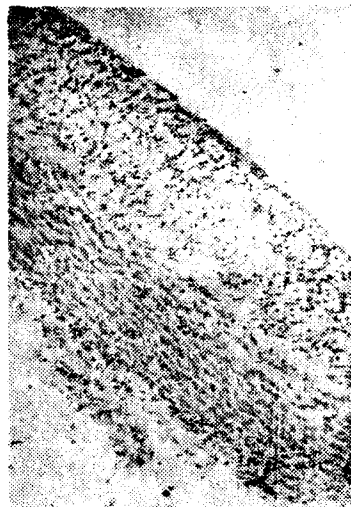


Fig. 13.—Aorta wall of cholesterol administered rabbit. Marked lipophagy is observed in the intima.
(Olympus 10×10, H&E staining)

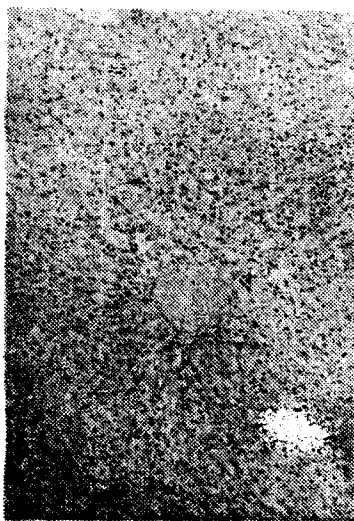


Fig. 14.—Liver of cholesterol administered rabbit. High-degree of fatty degeneration in the central zone.
(Olympus 10×10, H&E staining)

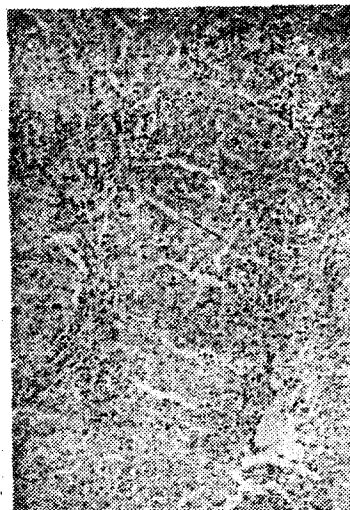


Fig. 15.—Liver of cholesterol administered rabbit. Fatty degeneration of parenchymal cell and proliferation of connective tissue of portal region. (cirrhotic sign)
(Olympus 10×10, H&E staining)



Fig. 16.—Spleen of cholesterol administered rabbit. Appearance of numerous lipophage cells in venous sinus and atrophic sign of lymphatic follicles.
(Olympus 10×10, H&E staining)

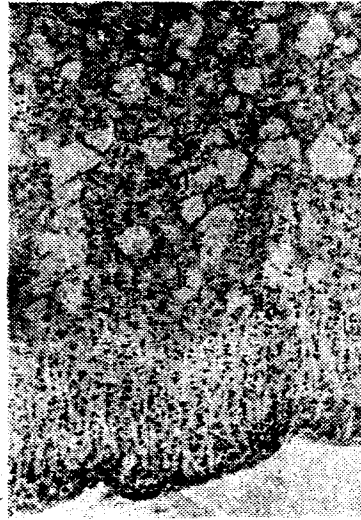


Fig. 17.—Adrenal cortex of cholesterol administered rabbit. Marked fatty infiltration is observed.
(Olympus 10×10, H&E staining)



Fig. 18.—Aorta wall of cholesterol+deer horn administered rabbit. Small number of lipophage cell is observed in the intima.
(Olympus 10×10, H&E staining)

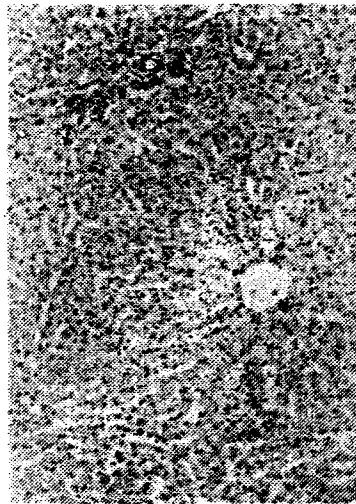


Fig. 19.—Liver of cholesterol+deer horn administered rabbit. Slight fatty infiltration is observed only in the central zone.
(Olympus 10×10, H&E staining)

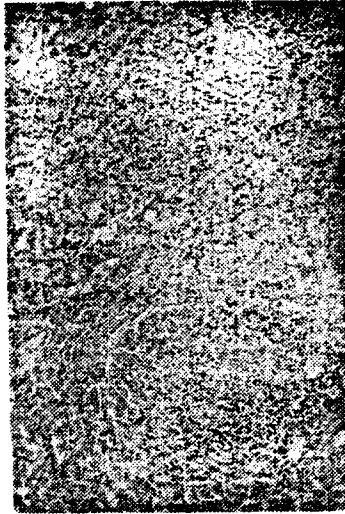


Fig. 20.—Spleen of cholesterol + deer horn rabbit. Hyperemic sign and small number of lipophage cell in the venous sinus.
(Olympus 10×10, H&E staining)

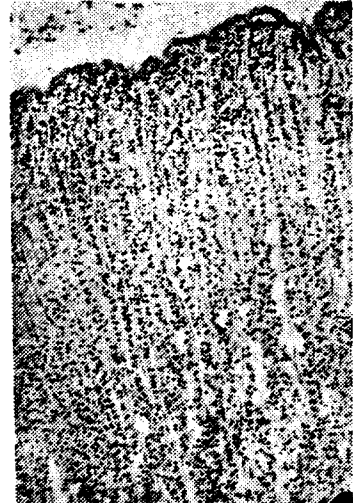


Fig. 21.—Adrenal cortex of cholesterol + deer horn rabbit. Slight fatty infiltration is observed in the cortex.
(Olympus 10×10, H&E staining)