

## 녹각추출물이 Benzo(a)pyrene에 의한 간손상에 미치는 영향

김명주<sup>†</sup> · 조수열 · 박은미 · 윤수홍\*

영남대학교 식품영양학과

\*효성여자대학교 약학대학 위생약학교실

### Effect of Old Antler Extracts on the Benzo(a)pyrene-Induced Hepatotoxicity in Rats

Myung-Joo Kim<sup>†</sup>, Soo-Yeul Cho, Eun-Mi Park and Soo-Hong Yoon\*

Dept. of Food and Nutrition, Yeungnam University, Kyongsan 713-749, Korea

\*Dept. of Hygienic Pharmacy, Hyosung Women's University, Hayang 713-702, Korea

#### Abstract

This experiment was conducted to study the effect of old antler extracts on the hepatic detoxifying enzyme activities of the benzo(a)pyrene (B(a)P)-induced rats. Male Sprague-Dawley rats were divided into four groups and fed either AIN-76 diet or modified AIN-76 diet with old antler extracts (Water-ext, Neutral-ext, Ether-ext) four weeks. B(a)P treatment significantly decreased growth performance of rats. But this decrement was prevented by supplementation of old antler extracts. B(a)P treatment elevated glutathione peroxidase (GSH-Px) activity of rats, but this increment was reduced by old antler extracts supplementation. There was a tendency of lower cytochrome P-450 contents in B(a)P treated rats. However administration of old antler extracts increased this enzyme activity. Hepatic glutathione (GSH) levels were not affected by the old antler extracts administration. Lipid peroxide (LPO) levels were higher in the B(a)P treatment than in the control group and lower by old antler extracts supplementation. Present data showed that old antler extracts influenced on B(a)P-treated rats, and also the degree of antihepatotoxic effect was greater in water extract supplemented rats.

**Key words :** old antler, benzo (a)pyrene, cytochrome P-450, glutathione, glutathione peroxidase, lipid peroxide

#### 서 론

민간과 한방에서 널리 사용되고 있는 녹각(old antler, cornu cervi)은 녹과에 속한 매화록(*Cervus nippon terminok*)의 골화된 대각으로 자연 탈락하는 각을 일컫는다.<sup>1,2)</sup>

녹각의 효능은 신경, 간경, 심경, 신경(腎經)에 작용하여 신양을 보하고 혈액을 순행시키며, 어혈을 풀어지게 하고 기력을 보하여 기운을 돋우며, 골격을 충실하게 하고 열독, 창상, 용종 등에 효력이 있음이 보고되어 있다<sup>3)</sup>. 녹각의 성분은 protein-polysaccharide로 그 구성은 사슴이 생육하는 지역에 따른 차이가 있으

며<sup>4-8)</sup>, 녹각의 효능에 관한 연구는 아직 보고된 바가 없고, 녹각의 효과를 조사하기 위하여 녹각 경단백 성분을 추출·검토한 연구<sup>9)</sup>와 녹각과 녹용의 성분을 비교한 논문<sup>10)</sup>이 있을 뿐이다.

한편 환경오염물질 중에서 특히 주목되는 benzo(a)pyrene(이하 B(a)P로 표기)은 유기화합물의 불연소 과정에서 생성되고, 체내로 들어오면 cytochrome P-450에 의하여 산화되어 7, 8-diol체로 된 후 diepoxide로 재산화 되어 간장을 target organ으로 독성을 발현하는 강력한 발암물질로 알려져 있다<sup>11,12)</sup>. Benzo(a)pyrene 중독으로 간세포의 microsome이 손상을 입게 되며 따라서 mixed function oxidases(MFO)의 전반적인 파괴가 일어난다는 보고<sup>13)</sup>가 있다.

본 실험에서는 녹각이 간손상에 미치는 영향을 검토

<sup>†</sup>To whom all correspondence should be addressed

할 목적으로 녹각을 성분별로 추출하고, 각각의 추출물을 첨가시킨 식이를 실험동물에 공급하여 B(a)P에 의한 간손상의 회복과정에 관여하는 효소들의 활성변동을 생화학적 측면에서 비교·관찰하였다.

재료 및 방법

실험동물 사육 및 계획

실험동물은 Sprague Dawley종의 이유한 웅성 흰쥐를 10일간 기본식으로 적응시킨 후, 평균체중이 110±10g인 것을 난피법에 의하여 대조군(Control), 대조-B(a)P군(Cont-B), 수침군(Water), 수침-B(a)P군(Water-B), 중성추출물군(Neutral), 중성추출물-B(a)P군(Neutral-B), 에테르추출물군(Ether) 및 에테르추출물-B(a)P군(Ether-B)으로 각군당 7마리씩 나누었다(Table 1). 실험동물은 stainless steel cage에 1마리씩 나누어 일정한 조건하에서 4주간 사육하였다. 사육실의 온도는 22±1°C로 유지하였으며, 점등관리는 12시간 주기(08 :

00~20 : 00)로 조절하였고, 식이와 물은 임의로 섭취하도록 하였다.

체중은 측정 12시간 전에 식이섭취를 중단하여 매주 1회 일정시각에 측정하였고, 최종체중에서 실험개시 전의 체중을 감하여 실험기간중의 체중증가량으로 하였으며, 식이섭취량은 매일 일정한 시각에 측정된 후 급여량에서 잔량을 감하여 계산하였고, 식이효율은 실험기간중의 증체량을 식이섭취량으로 나누어 산출하였다.

기본식이 및 실험식이

본 실험에 사용한 실험식은 AIN-76<sup>14</sup>에 의거한 기본식에 각각의 녹각추출물(Scheme 1)을 일반적으로 사람에게 사용하는 양과 흰쥐의 사료섭취량을 고려하여, 실험동물 체중 100g당 1일 녹각섭취량이 30~45mg 되게 조제하였다. Saline을 투여한 대조군에 대하여 B(a)P는 ethanol에 용해하여 매주 1회 일정 시각에 일정량(0.025mg/kg body weight)을 복강으로 주사하였다.

시료의 채취 및 장기의 중량

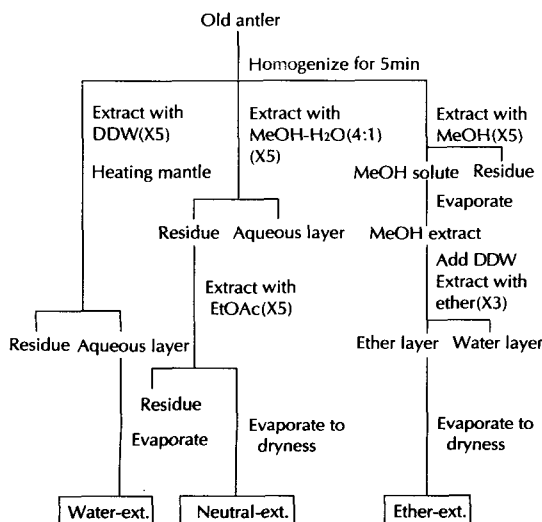
실험동물은 16시간 절식 시킨 뒤 에테르로 마취시켜 복부대동맥으로부터 채혈한 후 빙냉의 0.9% NaCl 용액으로 간장을 관류하여 신장, 비장 및 심장과 함께 적출하여 체중 100g당의 장기 중량으로 환산하였으며, 실험측정용 장기들은 -70°C에서 냉동 보관하였다.

시료의 분석

효소원의 조제는 적출한 간조직에 0.25M sucrose 용액을 가하여 빙냉하에서 마쇄한 균질액(20w/v%)을 600×g에서 10분간 원심분리하여 상정액을 얻고, 다시 10,000×g에서 20분간 원심분리(Hitachi 20PR-520)하여 mitochondrial fraction을 분리한 상정액을 얻어 105,000×g에서 1시간동안 초원심분리(Hitachi 70P-72)하여 cytosolic fraction과 microsomal fraction을 분리하였다. Cytosolic fraction은 glutathione peroxidase 활성측정의 효소원으로, microsomal fraction은 cytochrome P-450 함량측정에 사용하였으며, 효소의 활성은 bovine serum albumin을 표준품으로 하여 Lowry 등<sup>15</sup>의 방법에 준해 측정된 단백질 mg당의 specific activity로 나타내었다. Glutathione peroxidase 활성은 Paglia와 Valentine<sup>16</sup>의 방법, cytochrome P-450 함량은 Chow<sup>17</sup>와 Omura와 Sato<sup>18,19</sup>의 방법, 간조직 중의 glutathione 함량은 Ellman<sup>20</sup>의 방법 그리고 조직 중의 과산화지질 함량은 Ohkawa 등<sup>21</sup>의 방법에 준하여 측정하였다.

Table 1. Experimental design

Group	Old antler	Benzo(a)pyrene
Control	-	-
Cont-B	-	+
Water	water-ext.	-
Water-B	water-ext.	+
Neutral	neutral-ext.	-
Neutral-B	neutral-ext.	+
Ether	ether-ext.	-
Ether-B	ether-ext.	+



Scheme 1. Extraction of old antler.

### 통계처리

통계처리는 완전 임의 배치법에 의한 분산분석을 행하였으며 유의성은 Student's *t*-test를 이용하여 검정하였다.

## 결과 및 고찰

### 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율

체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율은 Table 2에 나타내었다.

체중증가량은 각각의 녹각추출물 급여군이 기본식이틀 공급시킨 Control군에 비하여 유의적인 증가를 보였고, B(a)P 투여군에 있어서도 Cont-B군에 비해 Water-B군과 Neutral-B군이 증가를 보였다. 이 결과는 녹용추출물 급여로 실험동물의 성장이 촉진되었다는 보고<sup>22-25)</sup>와 일치하고 있다.

식이섭취량과 식이효율은 정상군에서는 녹각추출물 급여에 따른 유의적인 차이는 없었으나, B(a)P 투여군에서는 각각의 녹각추출물 급여군 모두 Cont-B군에 비하여 증가하였다. 본실험의 결과를 볼때 녹각추출물은 간장해 물질에 의해 야기되는 식욕감퇴와 체중증가량의 감소를 완화시킬 수 있을 것으로 사료된다.

### 장기중량

실험식으로 사육한 흰쥐의 체중 100g당 장기중량은 Table 3과 같다.

녹각추출물 급여로 인한 각종 장기중량의 변화에서 간장 무게는 Control군과 유의적인 차이는 없었다. Cont-B 군의 경우 Control군에 비하여 유의적인 증가를 보이는데, 이는 간장이 B(a)P의 주요 대사기관으로서 B(a)P 투여에 따른 간조직 내의 지질축적 및 hepatic transport protein의 축적 현상으로 인한 결과로 생각되어진다. 비장 무게는 B(a)P 투여시 정상군에 비하

**Table 2. Effect of old antler on net weight gain, feed intake and F.E.R. in benzo(a)pyrene-treated rats** (g)

Group	Net weight gain	Feed intake	F.E.R.
Control	112.11 ± 8.64	14.81 ± 2.32	0.27 ± 0.03
Cont-B	107.41 ± 9.93	14.21 ± 1.51	0.27 ± 0.04
Water	128.96 ± 13.68 <sup>**a)</sup>	15.88 ± 2.46	0.29 ± 0.04
Water-B	117.34 ± 10.06 <sup>*)b)c)</sup>	14.84 ± 3.06	0.31 ± 0.05
Neutral	127.96 ± 8.25 <sup>**a)</sup>	16.44 ± 0.98	0.28 ± 0.02
Neutral-B	118.61 ± 12.84 <sup>*)b)</sup>	15.24 ± 1.45 <sup>*)c)</sup>	0.27 ± 0.03 <sup>*)d)</sup>
Ether	127.60 ± 15.00 <sup>**a)</sup>	16.82 ± 3.30	0.28 ± 0.02
Ether-B	120.51 ± 23.69	13.05 ± 1.78 <sup>*)d)</sup>	0.33 ± 0.05 <sup>*)b)*)e)</sup>

Values are mean ± S.D. (n=7)

<sup>a)</sup>Significantly different from Control

<sup>b)</sup>Significantly different from Cont-B

<sup>c)</sup>Significantly different from Water

<sup>d)</sup>Significantly different from Water-B

<sup>e)</sup>Significantly different from Neutral

<sup>f)</sup>Significantly different from Neutral-B

(\*p<0.05, \*\*p<0.01)

**Table 3. Effect of old antler on wet weight of liver, kidney, spleen and heart in benzo(a)pyrene-treated rats**

(g/100g body weight)

Group	Liver	Kidney	Spleen	Heart
Control	3.04 ± 0.10	0.70 ± 0.07	0.52 ± 0.10	0.34 ± 0.02
Cont-B	3.21 ± 0.14 <sup>*)a)</sup>	0.66 ± 0.04	0.46 ± 0.06	0.33 ± 0.03
Water	2.98 ± 0.12	0.70 ± 0.05	0.42 ± 0.15	0.35 ± 0.03
Water-B	3.14 ± 0.27	0.68 ± 0.04	0.47 ± 0.16	0.34 ± 0.03
Neutral	2.93 ± 0.29	0.71 ± 0.08	0.43 ± 0.10	0.34 ± 0.04
Neutral-B	3.25 ± 0.35 <sup>*)c)</sup>	0.64 ± 0.04 <sup>*)d)*)e)</sup>	0.37 ± 0.16	0.32 ± 0.02
Ether	2.92 ± 0.21	0.69 ± 0.06	0.55 ± 0.15	0.33 ± 0.02
Ether-B	2.94 ± 0.26 <sup>*)b)*)f)</sup>	0.67 ± 0.05	0.43 ± 0.06 <sup>*)g)</sup>	0.32 ± 0.02

Values are mean ± S.D. (n=7)

<sup>a)</sup>Significantly different from Control

<sup>b)</sup>Significantly different from Cont-B

<sup>c)</sup>Significantly different from Water-B

<sup>d)</sup>Significantly different from Neutral

<sup>e)</sup>Significantly different from Neutral-B

<sup>f)</sup>Significantly different from Ether

(\*p<0.05, \*\*p<0.01)

여 면역계가 억제된다는 보고<sup>26)</sup>와 정상적인 수의 antibody-forming cell의 39%만을 생성케 된다는 Robinson 등<sup>27)</sup>의 보고에서와 같이 본 실험 역시 체중에 대한 비장의 중량비는 B(a)P의 투여로 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 나타나지 않았다. 신장과 심장은 녹각추출물과 B(a)P 투여로 인한 영향은 찾아 볼 수 없었다.

**간 cytochrome P-450 함량변화**

Cytochrome P-450 함량변화는 Table 4에 나타내었다. Free radical generating system인 cytochrome P-450 함량은 Control군과 각각의 녹각추출물 급여에 따른 차이는 나타나지 않았으며, Cont-B군은 Control군에 비하여 유의적으로 감소하였다. 이는 Nilssen 등<sup>28)</sup>과 Robinson 등<sup>27)</sup>의 보고와 일치하는 결과이나, B(a)P이 cytochrome P-450 함량에 미치는 영향은 흰쥐의 급성 중독시에는 cytochrome P-450 함량의 증가 현상이 많이 보고<sup>29)</sup> 되고 있어 상반되고 있다. 녹각추출물을 병행 투여한 군에서는 그 함량이 정상수준에 미치지지는 못하였으나 Cont-B군에 비하여 Water-B군, Neutral-B군 및 Ether-B군 모두 유의적인 증가를 보였다. 이는 녹각추출물이 체내로 들어 온 xenobiotics의 대사와 이로 인한 조직손상의 회복에 영향을 미칠 수 있을 것으로 사료되어진다.

**간조직 중의 glutathione 함량변동과 glutathione peroxidase 활성변동**

녹각추출물과 B(a)P 투여에 따른 간조직 중의 glutathione 함량변동과 glutathione peroxidase 활성변동을 측정한 결과는 Table 5와 같다.

간조직 중의 glutathione 함량은 각각의 녹각추출물을 급여하므로써 Control군에 비하여 Water군과 Neutral군에서 유의성은 없으나 약간의 증가를 보였다. B(a)P 투여군에서는 Control군에 비하여 Cont-B군은 유의적으로 감소하였다. 즉 GSH가 free radical의 직접적인 scavenger로서 또는 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 및 lipoperoxides로부터 세포를 보호하기 위해 GSH-Px의 기질로서, 그리고 단백질의 -SH를 환원상태로 유지하기 위해 thiol transferase의 기질로서 더욱 소모되었음을 반영한 것으로 생각할 수 있다. Cont-B군에 비해 녹각추출물 급여군인 Water-B와 Ether-B군은 증가를 보였다. 이는 B(a)P 이 막손상, 조직괴사, 노화 등 세포의 deteriorative mechanism에 대하여 녹각추출물이 방어작용을 하므로써 free radical로부터 생체 세포성분을 보호하는

**Table 4. Effect of old antler on microsomal cytochrome P-450 content in benzo(a)pyrene-treated rats (n moles/mg protein)**

Group	Cytochrome P-450
Control	0.56 ± 0.16
Cont-B	0.31 ± 0.08***a
Water	0.59 ± 0.06
Water-B	0.49 ± 0.09**b)**c)
Neutral	0.55 ± 0.09
Neutral-B	0.38 ± 0.05* <sup>d)</sup> **e)
Ether	0.57 ± 0.04
Ether-B	0.44 ± 0.13** <sup>f)</sup>

Values are mean ± S.D. (n=7)  
<sup>a)</sup> Significantly different from Control  
<sup>b)</sup> Significantly different from Cont-B  
<sup>c)</sup> Significantly different from Water  
<sup>d)</sup> Significantly different from Water-B  
<sup>e)</sup> Significantly different from Neutral  
<sup>f)</sup> Significantly different from Ether (\*p<0.05, \*\*p<0.01)

**Table 5. Effect of old antler on hepatic glutathione levels and glutathione peroxidase activity in benzo(a)pyrene-treated rats**

Group	GSH (n moles/g of tissue)	GSH-Px (NADPH oxidized n mole /mg protein/min)
Control	3.39 ± 0.34	5.16 ± 0.82
Cont-B	2.59 ± 0.36***a	4.58 ± 0.33.
Water	3.56 ± 0.50	5.36 ± 0.57
Water-B	3.02 ± 0.40**b)	4.94 ± 0.44
Neutral	3.53 ± 0.34	5.09 ± 0.38
Neutral-B	2.84 ± 0.36***e)	4.87 ± 0.42
Ether	3.31 ± 0.17	5.35 ± 0.31
Ether-B	2.95 ± 0.40** <sup>f)</sup>	4.90 ± 0.29

Values are mean ± S.D. (n=7)  
<sup>a)</sup> Significantly different from Control  
<sup>b)</sup> Significantly different from Cont-B  
<sup>c)</sup> Significantly different from Neutral  
<sup>d)</sup> Significantly different from Ether (\*p<0.05, \*\*p<0.01)

**Table 6. Effect of old antler on lipid peroxide levels in benzo(a)pyrene-treated rats (MDA n moles/g of tissue)**

Group	Lipid peroxide
Control	39.92 ± 5.53
Cont-B	60.27 ± 7.49***a)
Water	24.29 ± 2.19** <sup>b)</sup>
Water-B	45.59 ± 4.26** <sup>b)</sup> **c)
Neutral	39.98 ± 3.00** <sup>c)</sup>
Neutral-B	52.40 ± 6.69** <sup>b)</sup> **d)**e)
Ether	37.41 ± 1.13** <sup>c)</sup> **e)
Ether-B	50.11 ± 18.92

Values are mean ± S.D. (n=7)  
<sup>a)</sup> Significantly different from Control  
<sup>b)</sup> Significantly different from Cont-B  
<sup>c)</sup> Significantly different from Water  
<sup>d)</sup> Significantly different from Water-B  
<sup>e)</sup> Significantly different from Neutral (\*p<0.05, \*\*p<0.01)

glutathione의 소모량을 감소하는 것으로 사료된다.

간조직 free radical scavenging 효소인 glutathione peroxidase의 활성은 각각의 녹각추출물 급여군에서 활성변동이 없었으므로 녹각추출물에 의한 독성은 나타나지 않았으며, Cont-B군에 비하여 Water-B군과 Neutral-B 및 Ether-B군은 약간의 활성 증가를 나타내었다. 이는 과잉으로 생성된 oxygen free radical에 의한 산화적 손상을 방어하기 위한 생체의 적응현상으로 녹각추출물이 free radical scavenging enzyme인 glutathione peroxidase 활성에 영향을 미칠 것으로 사료된다.

#### 간조직 중의 과산화지질 함량변동

녹각추출물과 B(a)P 투여에 따른 간조직 중의 과산화지질의 함량변동을 측정할 결과는 Table 6에 나타내었다.

과산화지질 함량은 각각의 녹각추출물을 급여함으로써 Control군에 비하여 Water군만이 유의적으로 감소하였고, Neutral군과 Ether군은 Control군과 같은 수준을 나타내었다. Control군에 비하여 Cont-B군은 유의적인 증가를 보이는데, 이는 Gupta 등<sup>30</sup>과 Terao와 Matsushita<sup>31</sup>의 보고와 일치하고 있다. 또한 각각의 녹각추출물과 B(a)P를 병행 투여한 군은 Control군에 비하여 모두 증가한 반면, Cont-B군에 비해서는 유의적인 함량 감소를 보였다. 이는 xenobiotic의 대사시 약물대사 효소계로부터 생성된 free radical이 지질과산화의 증가와 관련있다는 보고<sup>32</sup>와 유사하며, 녹각이 구성 단백질성분으로 -SH기를 가진 cysteine과 methionine을 함유하고 있어 세포내 cysteine과 glutathione의 구성성분으로 작용하여 B(a)P에 의해 증가된 과산화물에 대해서 보호작용을 할 것으로 사료된다.

#### 요 약

녹각이 동양의학에서 보혈강장제라는 사실에 근거하여 생체내 물질대사에 중요한 역할을 하는 간장의 장해시 효소활성 변동에 미치는 녹각의 효능을 구명할 목적의 일환으로 간독성 물질인 benzo(a)pyrene으로 간장해를 유도한 후 각각의 녹각추출물을 급여함으로써 간해독 과정에 관여하는 효소의 활성을 생화학적인 측면에서 비교하였다. 각각의 녹각추출물 급여로 인한 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율은 녹각추출물 군간의 유의성은 나타나지 않았으나, Control군에 비하여 유의적인 증가를 보였고 B(a)P 투여군에서도 Cont-B군에 비하여 녹각추출물 급여군에서 유의적인 증가

를 나타내었다. 체중 100g당 장기무게는 간장의 경우 benzo(a)pyrene 투여로 증가하는 경향을 보였으나 비장과 신장 및 심장에는 별다른 차이가 없었다. 녹각추출물 급여로 4주간 사육한 흰쥐에서 간해독계 효소중 cytochrome P-450의 함량은 Control 군에 비하여 benzo(a)pyrene 투여로 유의적인 감소를 보였으며, 녹각추출물과 benzo(a)pyrene을 병행 투여한 실험군 중 Water-B군이 정상군에 가깝게 증가되었다. 간조직 중의 glutathione 함량은 Water군과 Neutral군에서 증가를 보였으나 benzo(a)pyrene 투여로 감소하였다. 또한 간조직 중의 glutathione peroxidase 활성은 녹각추출물 급여에 따른 영향은 없었으며, benzo(a)pyrene 투여로 감소된 활성이 water-B군에서 정상군에 가까운 증가를 나타내었다. 간조직 중의 과산화지질 함량은 Water-B군에서 그 감소 정도가 가장 현저하였다. 이상의 결과를 종합해 볼 때 녹각추출물 중의 water-ext.와 neutral-ext.에 함유되어 있는 유효성분이 간장의 해독기구 효소활성을 유도하고, benzo(a)pyrene의 대사를 촉진시키므로 간손상을 억제할 수 있을 것으로 생각된다.

#### 문 헌

1. 김동일, 이명영, 문관심, 전순녀 : 동의학사전 (1). 여강출판사, p.281 (1899)
2. 유효통, 로중래, 박운덕 : 향약집성방 (5). 여강출판사, p.204 (1988)
3. 유효통, 로중래, 박운덕 : 향약집성방 (1). 여강출판사, p.222 (1988)
4. 김영은, 이승기, 유희자 : 녹용의 약효 성분에 관한 연구 (2). 한국생화학회지, 9, 153 (1976)
5. 김영은, 이승기, 이명희, 신승연 : 녹용의 약효 성분에 관한 연구 (3). 한국생화학회지, 9, 215 (1976)
6. 김영은, 이승기, 이명희 : 녹용의 약효 성분에 관한 연구 (4). 한국생화학회지, 10, 1 (1977)
7. 김영은, 임동주, 신승연 : 녹용의 약효 성분에 관한 연구 (5). 한국생화학회지, 10, 153 (1977)
8. 김영은, 김경자 : 녹용의 약효 성분에 관한 연구 (6). 약학회지, 27, 235 (1983)
9. 김영은, 이승기, 윤운찬 : 동물 경조직 단백질성분의 조성 및 생리 기능에 관한 연구. 한국생화학회지, 6, 13 (1973)
10. 김영은, 이승기, 윤운찬, 김정숙 : 녹용의 약효 성분에 관한 연구 (1). 한국생화학회지, 8, 89 (1975)
11. 대한의학회 위생약학분과회 : 최신위생화학. 루지사, p.487 (1985)
12. Dorland's : Illustrated medical dictionary, 27th ed., Saunder, S. B. company, U. S. A., p.200 (1988)
13. 길영민 : 독성학. 강담사, p.249 (1984)
14. American Institute of Nutrition : Ad. Hoc. Committee on standards for nutritional studies. J. Nutr., 107, 1340 (1977)

15. Lowry, O. H., Rose Brough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. J. : Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265 (1951)
16. Paglia, E. D. and Valentine, W. N. : Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocytes glutathione peroxidase. *J. Lab. Clin. Med.*, **70**, 158 (1967)
17. Chow, C. K. : Nutritional influence on cellular antioxidant defense systems. *Am. J. Clin. Nutr.*, **32**, 1066 (1979)
18. Omura, T. and Sato, R. : The carbon monoxide-binding pigment of liver microsomes (1). *J. Biol. Chem.*, **239**, 237 (1964)
19. Omura, T. and Sato, R. : The carbon monoxide-binding pigment of liver microsomes (2. Solubilization, purification, and properties). *J. Biol. Chem.*, **239**, 2379 (1964,b)
20. Ellman, G. L. : Tissue sulfhydryl group. *Arch. Biochem. Biophys.*, **82**, 70 (1959)
21. Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yaki, K. : Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.*, **95**, 351 (1979)
22. 배대식 : 동물의 발육에 미치는 녹용의 효과에 관한 연구 (1). *한축지*, **17**, 571 (1975)
23. 배대식 : 동물의 발육에 미치는 녹용의 효과에 관한 연구 (2). *한축지*, **10**, 209 (1976)
24. 배대식 : 동물의 발육에 미치는 녹용의 효과에 관한 연구 (3). *한축지*, **15**, 103 (1977)
25. 허급, 최숙형, 이해빈, 정규찬, 고돈이 : 녹용에 관한 연구; 녹용이 실험 용백서의 성장에 미치는 영향에 대하여. *약학회지*, **5**, 10 (1959)
26. Hendricks, J. D., Meyers, T. R., Shelton, D. W., Cas-teel, J. L. and Bailey, G. S. : Hepatocarcinogenicity of B(a)P to rainbow trout by dietary exposure and intraperitoneal injection. *J. Natl. Cancer Inst.*, **74**, 839 (1985)
27. Robinson, J. R., Felton, J. S., Levitt, R. C., Thorgeirsson, S. S. and Nebert, D. W. : Relationship between aromatic hydrocarbon responsiveness and the survival time in mice treated with various drugs and environmental compounds. *Mol. Pharmacol.*, **11**, 850 (1975)
28. Nilsen, O. G., Toftgard, R. and Eneroth, P. : Effects of acrylonitrile on rat liver cytochrome P 450, benzo(a) pyrene metabolism and serum hormone levels. *Toxicol. Lett.*, **6** (6), 399 (1980)
29. Ammigan, N., Nair, J. U. and Bhide, S. V. : Modulation of masher- and benzo (a)pyrene-inducible carcinogen-metabolizing enzymes by dietary vitamin A. *Biochemical Medicine and Metabolic Biology*, **44**, 181 (1990)
30. Gupta, M. P., Khanduja, K. L. and Sharma, R. R. : Effect of cigaret smoke inhalation on antioxidant enzymes and lipid peroxidation in the rat. *Toxicol. Lett.*, **41** (2), 107 (1988)
31. Terao, J. and Matsushita, S. : The mechanism of quinone by lipid peroxidation in liposomal suspension. *Basic Life Sci.*, **49**, 769 (1988)
32. Colin, C., Narbonne, J. F., Migaud, M. L., Groler, P., Cassand, P. and Pellissier, M. A. : Lipid peroxidation and benzo (a)pyrene activation to mutagenic metabolites. *Mutation Research*, **246**, 159 (1991)

(1993년 2월 2일 접수)