

사염화탄소를 투여한 흰쥐에 있어서의 간 기능에 미치는 칙 카테킨의 효과

한석현 · 김종배* · 민상기 · 이치호†

건국대학교 축산대학 동물자원연구센터

*한동대학교 생물공학과

The Effects of Puerariae Radix Catechins Administration on Liver Function in Carbon Tetrachloride-Treated Rats

Suk-Hyeon Han, Jong-Bae Kim*, Sang-Gi Min and Chi-Ho Lee†

Animal Resources Research Center, College of Animal Husbandry, Kon-Kuk University, Seoul 133-701, Korea

*Dept. of Biotechnology, Han Dong University, Pohang 791-940, Korea

Abstract

These studies were carried out to investigate the effects of Puerariae radix catechins (PRC) administration on the biochemical parameters of liver function in liver of carbon tetrachloride (CCl₄)-treated rats. Thirty six healthy Sprague-Dawley rats weighing about 120g were used for this experiment and divided into the following 3 groups : normal control group (NCON), CCl₄ control group (CCON), PRC treated group (PRC). Fifty percent CCl₄ in oil was administered (I.P.) by 2ml per kg body weight two times a week for 3 weeks. PRC treated groups were administered orally at the levels of 1% per day in distilled water for 8 weeks. Lipid hydroperoxides were analyzed by using chemiluminescence-high performance liquid chromatography (CL-HPLC) method as a phosphatidylcholine hydroperoxide value (PCOOH) in liver tissues. CCl₄ treatment significantly ($p < 0.05$) resulted in an increase in GPT & GOT activities and liver hydroperoxide values comparing with those of the untreated control, while administration of PRC to the CCl₄-treated rats significantly ($p < 0.001$) decreased GPT & GOT activities and liver hydroperoxide value. Their ultrastructural changes of hepatocellular organelles were shown to clarify the morphologic nature of protective effects of PRC on hepatocytic injuries. CCl₄ treatment observed to change the ultrastructural nature of outer membrane of hepatocytes. However, the hepatic changes on PRC treatment to CCl₄ group was not found. PRC administration may inhibit the formation of liver lipid hydroperoxides *in vivo* and were very effective in recovering the liver function in CCl₄-treated rats.

Key words : Puerariae radix catechins (PRC), liver function parameters, hydroperoxide value, hepatocytic changes

서 론

칙은 두과식물로서 우리나라를 비롯한 동남아 각지에서 자생하는 식물이다. 이 같은 칙의 성분 중에는 해열, 해독 등과 같은 간장병에 관련된 약리작용이 있는 것으로 전해지고 있으나, 여기에 대한 명확한 실험적 근거는 거의 알려지고 있지 않은 실정이다. 특히, 우리나라는 간 질환과 관련된 간염 및 간경변 나아가서는 간암

의 환자가 세계에서도 가장 많은 나라로 손꼽히고 있는 실정이다. 이에 따라 많은 연구자들이 이에 대한 신약의 개발은 물론 간 손상의 기구를 찾아내려는 노력을 하고 있으며, 그 중에서도 하나의 가능성이 있는 기구로 사염화탄소를 이용한 연구가 많이 시도되고 있다. 이유로는 간에 독성을 유발시키는 것은 자연계에 존재하고 있는 물질 또는 화학합성제인데, 이것들 중에 병태학적으로 병인이 달라도 독성물질의 종류나 투여량에 따라서 간의 병변이 다르며, 비교적 특이하게 간 손상이 유발되는 물질이 사염화탄소(CCl₄)이기 때문이다(1).

† To whom all correspondence should be addressed

사염화탄소 중독시 주로 간경변에 대한 연구 및 그 기전에 대한 연구가 많이 되어져 왔으나, 최근에는 과도한 생체내의 지질과산화로 인한 증가된 유리기의 생성에 기인하는 것으로 추측되고 있다. 결론적으로 효소를 매개로 하는 항산화제 (glutathione peroxidase, superoxide dismutase 및 catalase)와 효소를 매개로 하지 않은 항산화제 (tocopherol, beta-carotene, zinc, selenium 등) (2-4)가 간 손상으로 감소되는 것으로 보여진다. 지질과산화물질의 형성은 화학제에 노출된 간에서 자극될 가능성이 있으나 아직까지는 논쟁의 여지가 있는 것으로 생각되어진다. 지금까지는 glutathione 효소 활성의 변화를 일으킨 예는 보고되고 있지 않지만, 사염화탄소 투여에 의한 간조직의 생체막 내의 지질과산화 수치변화가 발표된 바 있다. 최근에 동맥경화, 비루스 감염, 면역결핍증, 암 및 심지어 화학제인 사염화탄소 등에 대한 방어적인 효능을 조사하는 연구자가 점점 늘고 있으며, 한 예로 비타민 E의 투여는 간 질환을 개선시키는 효과가 있는 것으로 알려지고 있다 (5-7). 이처럼 기타의 외인성 물질들도 간경변을 개선시킬 여지가 많을 것으로 추측된다. 카테킨은 식물 속에 존재하는 것으로 polyphenolic 물질로 대단히 강한 항산화제로 알려져 있다 (8). 그 밖에도 많은 다른 작용이 있을 것으로 보여 흥미를 끄는 물질 중의 하나이다. 이미 알려진 녹차 등의 차잎 속의 카테킨은 항동맥경화 작용, 항비루스 및 항암 작용이 있는 것으로 보인다 (9). 카테킨은 녹차 뿐만 아니라 곡물이나 식물 중에도 함유되어 있다. 물론 카테킨은 예로 부터 식용으로 해 온 찻의 중요성분으로 예로 부터 한방에서는 해열, 숙취 및 강장보호작용으로 진피와 함께 자주 이용되어 왔다. 우리나라에서는 차의 카테킨에 대한 것은 많이 연구되어져 왔으나 찻 속의 카테킨 성분에 대한 연구는 거의 이루어지지 않고 있는 실정이다.

따라서 본 연구에서는 사염화탄소를 투여한 후, 감소 있고, 신속 정확한 화학발광 액체 크로마토법을 이용해 혈액 내 간기능 지수를 포함한 생체막 내의 지질과산화 정도를 분석하고, 나아가서 이들의 변화가 결국 간세포에 직접 영향을 미칠 것으로 보아 전자현미경으로 간조직을 관찰함으로써 찻 속의 카테킨 성분이 간기능에 미치는 생화학적 기능을 알아보는데 그 목적을 두었다.

재료 및 방법

동물실험 조건

본 실험에 사용된 동물은 Sprague-Dawley계로 6주령의 수컷을 사용하였다. 이때의 평균 체중은 120g 전후였다. 사료는 제일사료 주식회사로부터 구입한 표준사료 (고형사료)로 하였다. 실험군은 12마리씩을 한 군으로 하여 다음의 3군을 나누어 실시하였다. 즉, 정상대조군 (NCON), 사염화탄소투여군 (CCON), CCON에 1%의 PRC 투여군 (CCON+1% PRC)이다. 간경변 모델의 작성은 사염화탄소를 이용해 만들었으며, 이때 사염화탄소의 투여량은 사염화탄소 : 올리브유를 1 : 1로 하여 흰쥐에게 2ml/kg 수준으로 1주 2회 3주간 투여했다 (10).

이후 조제된 PRC를 흰쥐에 간경변 작제 후, 8주 동안 매일 투여했다. PRC는 강제 투여법으로 존테를 이용해 위내 경구 강제 투여법으로 투여했다. 흰쥐의 사육조건은 항온 (23±1°C), 항습 (50±5%) 및 명암 사이클 (08 : 00-20 : 00) 조건 하에서 Ad libitum으로 사육하였다. 흰쥐는 4마리씩 철망 케이지에 수용했으며, 체중은 매주 1회 측정하였다.

PRC 추출 및 분리

PRC는 한국산 칙뿌리를 구입해 조제하였으며, 침성분 중의 수용액 성분으로부터 대부분의 지용성 성분을 chloroform으로 2~3회 추출·제거한 나머지 부분으로부터 에틸아세테이트층을 분리하고 동결건조한 후에 시료로 사용하였다. 이때 나타난 침 성분 중의 주요 카테킨 성분의 분포는 Table 1에 나타낸 바와 같다. 찻 추출물 중의 유효성분인 카테킨의 분리, 정제 역시 HPLC (High Performance Liquid Chromatography, Waters사 제품)를 이용하였다.

그리고 이 동결건조한 분말을 이동상인 물 : 에탄올

Table 1. Composition of catechins in Puerariae Radix catechin extracts¹⁾

Catechins	Percentage (%)
(-) - Epigallocatechin gallate (EGCg)	25
(-) - Epigallocatechin (EGC)	0
(-) - Epicatechin gallate (ECg)	2
(-) - Epicatechin (EC)	60
Other catechins	13

¹⁾Catechin components were analyzed by HPLC using catechin standards (Purchased from Funagoshi pharmaceutical Co, Japan.) and a Waters 600E multi-solvent delivery system (Waters Associates, Milford, MA, USA)

(2 : 1, v/v)에 녹여 HPLC상에서 분석하였다. 칼럼은 역상 칼럼을 사용했으며, 유속은 1ml/min 수준으로 254 nm에서의 fluorophotometer를 이용했다.

혈장 및 시료채취

혈장 및 각 장기의 채취에 대해서는 8주간의 사육기간을 마친 뒤 동물을 12시간 절식한 후 디에틸에테르로 마취시킨 후 도살하였다. 혈액은 1회용 플라스틱용 실험관지를 사용하여 복부동맥으로부터 채취한 후, 3000 rpm에서 10분간 원심분리한 후, 그 상등액인 혈장을 사용하였다. 이때 1ml의 튜브에 항응고제가 미리 누포된 것을 이용했다. 기타 심장, 간장 및 신장 등은 분리한 후 식염용액으로 세척한 후, 그 무게를 측정하였다. 혈액 생화학적 수치를 조사하기 위해서는 혈청이 사용되었으며, 혈액 자동분석기 (JCA-VX1000 Clinalyzer, Jeol Co. Japan)를 사용해 실시하였다.

간장 중의 지질분석

간장은 먼저 전자현미경적인 관찰을 위한 시료를 먼저 채취한 후, 2.5% glutaraldehyde 고정액에 고정시켰으며, 간장 중의 과산화지질을 측정하기 위한 시료는 생리식염수로 간관류를 시킨 후, 분석 시 까지 -20°C 에서 보관해 사용하였다. 총지질은 클로로포름과 메탄올을 2 : 1 (v/v)로 혼합한 것으로 추출한 후, 0.002% butylated hydroxy toluene (BHT)를 함유한 0.15M NaCl 2ml을 간장 200mg에 항산화제로서 첨가하였다. 그 혼합물은 냉장조건 하에서 teflon-glass에 넣어져 균질화시켰다. 이 시료는 클로로포름 : 메탄올 (2 : 1, v/v)에 첨가한 후, 1분 동안 강하게 흔들었다. 간장 중의 지질을 함유하고 있는 클로로포름층을 모아, 무수 황산나트륨으로 탈수한 후 진공농축기로 농축시켰다. 농축물은 다시 질소가스 하에서 건조시킨 후 그 무게를 측정하여 총지질로 하였다(11). 간장 중의 총지질은 클로로포름 : 메탄올 (2 : 1, v/v) 200ml로 희석시켜 그 중 20ml가 CL-HPLC에 의한 과산화물가 측정을 위해 공시되었다.

CL-HPLC에 의한 과산화물가의 측정

간장의 총 지질에 포함된 과산화가는 Miyazawa 등의 방법(6,12,13)에 따라 실시했다. 이 분석법의 체계는 순상 HPLC 및 과산화 측정용인 화학 발광 검출기로 구성되어 있다. HPLC의 칼럼은 Gilson silica ($5\mu\text{m}$, $250 \times 4.6\text{mm}$)로 칼럼오븐 (JASCO 860 Co.)에서 30°C 로 유지시켰다. 이동상은 acetonitrile/butanol/water (55 : 35 : 15, v/v/v)이며, 유속은 1.1ml/min으로 하였다. B펄프

에는 화학 발광 시약으로 사이토크롬(말의 심장 OVI형인 Sigma 제품) 및 luminol(3-aminophthaloyl hydrazine, Wako pure chem., Tokyo)을 100mM 봉산완충액 (pH 10.0)에 녹여 $8\mu\text{g}/\text{ml}$ 를 사용했다. 발생된 화학발광은 JASCO 825-CL 검출기로 측정했다. 검광곡선은 난황을 광산화시켜 얻은 순도가 높은 PCOOH(phosphatidylcholine hydroperoxide, Sigma 제품)를 사용해 얻었다.

전자현미경적 관찰

동물실험 종결 후, 해부 즉시 간조직 편을 2mm 크기로 절단하여 2.5% glutaraldehyde (0.1M phosphate buffer ; pH 7.4)로 전 고정하고 동일 인산완충액으로 제작한 1% osmium tetroxide로 2시간 고정 후 ethanol로 탈수시키고, propylene oxide로 완전 탈수시킨 후, Epon 812에 포매시켰다. Porter-Blum MT-2 ultramicrotome으로 $1\mu\text{m}$ semi-thin section을 만들어 0.5% toluene blue로 간이 염색되는 과정을 거쳐 관찰 대상 부분을 정한 후, 초박편 표본을 만들어 포화 uranyl acetate와 lead citrate로 이중 염색 후, 주사형 전자현미경 (Hitachi H-500, Japan)으로 관찰하였다.

통계처리

Student's-test가 NCON과 CON 및 PRC 군간의 통계처리에 사용되었다. 만일 이 두 군간에 차이가 인정되면 이 두 군을 비교하기 위하여 Scheffe의 개량법(14)이 사용되었다. 유의차의 수준은 $\alpha=0.05$ 수준으로 유의차를 검정하였다.

결 과

PRC의 특징조사 및 그 성분의 크로마토그램

PRC 중의 카테킨 성분의 함량은 HPLC상에서의 분석 결과로 PRC의 주요 성분인 카테킨 성분의 함량을 Table 1에 나타낸 바와 같다. 특히 (-)-epicatechin gallate (ECG)가 60%로 나타났다. 이것은 PRC 특유의 카테킨 성분이 13% 정도가 함유되고 있는 것을 확인했다. Fig. 1에서도 나타낸 바와 같이 PRC 중의 카테킨 성분을 HPLC를 이용해 조사한 결과를 크로마토그램으로 나타냈다. 이 그림에서도 알 수 있듯이 5~6개의 주된 peak를 나타냈다.

체중 및 각 장기에 미치는 PRC의 효과

실험기간 중의 각 군간의 체중 변화를 조사한 결과, CC14투여군이 정상대조군에 비해 실험 종료 시에는 유

의하게 증가 ($p < 0.05$)하였다. PRC투여군은 이들의 사료 섭취량 및 체중을 정상대조군 수준으로 회복시키는 경향을 나타냈다. 심장, 신장에 대한 PRC의 현저한 효과는 나타나지 않았으며, 단지 간장 중량에 있어서 정상대조군에 비해 사염화탄소를 투여함으로써 유의하게 ($p < 0.05$) 높았으며, 여기에 PRC를 투여함으로써 간

장 중량이 정상대조군에 비해 유의하게 ($p < 0.05$) 높은 값을 나타냈으나, CCl₄투여군과는 유의차가 없었다.

혈액 생화학 수치에 미치는 PRC의 영향

Table 3에 나타낸 바와 같이 혈액 생화학 수치의 변화로서는 CCl₄투여군은 간기능 지표인 GPT의 혈청내 수준이 정상대조군에 비해 유의하게 ($p < 0.05$) 높아지는 것을 알 수 있다. PRC투여군은 CCl₄투여군에 비해 GOT 및 GPT의 수준이 유의하게 ($p < 0.05$) 낮아지는 결과를 얻었다. 그러나 중성지방의 변화를 보면 PRC투여군은 CCl₄투여군에 비해 유의하게 ($p < 0.05$) 낮아졌다.

간장내의 과산화지질기에 미치는 PRC투여의 효과

Fig. 2에서 보는 바와 같이 간장기능에 손상을 주는 주요한 메카니즘으로 제창되고 있는 간장내 세포내의 과산화지질가의 축적에 미치는 효과를 형광 발광 검출기로 조사한 결과이다. Fig. 2에서 보는 바와 같이 정상대조군에 비해 CCl₄투여군이 간장내 과산화지질이 유의하게 ($p < 0.05$) 높게 생성된다는 것을 알 수 있으며, CCl₄투여군에 PRC를 투여하면 과산화물의 형성이 현저하게 억제됨을 알 수 있다.

간세포의 전자현미경적 변화의 관찰

Fig. 3-5에서 보는 바와 같이 Fig. 3은 정상대조군의 간세포를 나타낸 것으로 세포막 및 핵막이 규칙적이며 사립체가 이중막으로 둘러 쌓여져 있으며 cristae의 소실도 보이지 않는다. 이에 비해 Fig. 4에서 보이고 있는

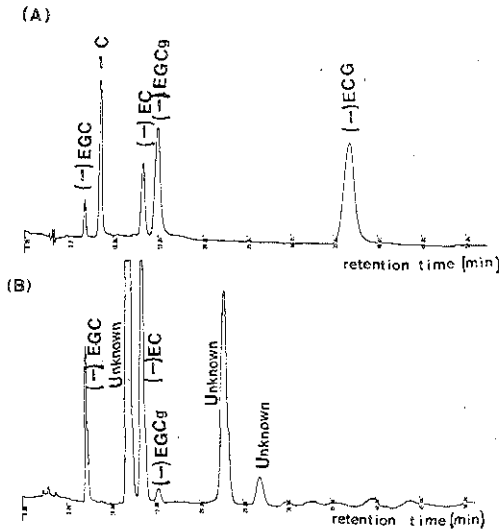


Fig. 1. Isolation of catechin and catechin derivatives by HPLC using catechin standards (Purchased from Funagoshi pharmaceutical Co. Japan.) and a Waters 600E multi-solvent delivery system (Waters Associates, Milford, MA).
(a) catechin extracts of Korean Puerariae Radix
(b) catechin standards

Table 2. Effects of PRC on the body weight and the organs weight in CCl₄ treated rats

Group	Items	Weight (g/100g body weight)			
		Body weight	Heart	Liver	Kidney
NCON		267.4 ± 34.3 ^{ab}	0.32 ± 0.03	2.86 ± 0.45 ^a	0.79 ± 0.06
CCON		349.1 ± 24.3 ^b	0.32 ± 0.04	3.32 ± 0.48 ^b	0.81 ± 0.06
PRC		320.1 ± 36.1 ^c	0.33 ± 0.02	3.53 ± 0.24 ^a	0.86 ± 0.08

^a Mean ± S.D. (n=12)

^{abc} Values followed by different letters are significantly different ($p < 0.05$)

NCON : normal control, CCON : CCl₄ control, PRC : PRC treated to the CCON

Table 3. Effects of PRC on the biochemical parameters in CCl₄ treated rats

Items \ Groups	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	TG (mg/dl)	Cholesterol (mg/dl)
NCON	123.4 ± 16.6 ^a	87.6 ± 21.5 ^a	53.4 ± 22.3 ^a	76.0 ± 11.8 ^a
CCON	129.4 ± 16.3	100.0 ± 10.0 ^{ab}	59.4 ± 19.8 ^{ab}	78.1 ± 9.5 ^b
PRC	107.2 ± 34.7	82.3 ± 15.5 ^a	38.3 ± 9.3 ^a	69.5 ± 11.1 ^{ab}

^a Mean ± S.D. (n=12)

^{abc} Values followed by different letters are significantly different ($p < 0.05$)

TG : Triglycerides

GOT : Glutamate oxaloacetate transaminase

GPT : Glutamate pyruvate transaminase

NCON : normal control

CCON : CCl₄ control

PRC : PRC treated to the CCON

바와 같이 CCl₄투여군은 세포막 및 핵막이 불규칙적이며 사립체와 핵이 이중막으로 둘러 쌓여 있지도 않으며 cristae의 소실을 보였다. Fig. 5는 CCl₄투여군에 PRC를 투여한 결과로 거의 정상대조군과 마찬가지로 세포막 및 핵막으로 규칙적으로 둘러 쌓여있으며 정상

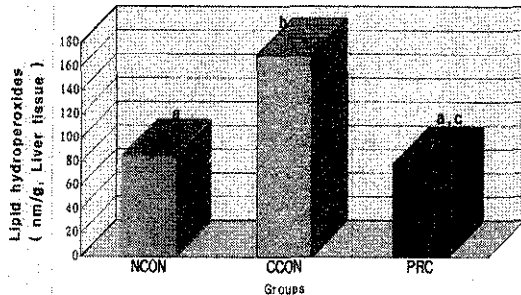


Fig. 2. The effect of PRC on the liver hydroperoxides in CCl₄-induced rats.

NCON : normal control

CCON : CCl₄ control

PRC : PRC treated to the CCON

The different letters surmounted on the bars are significantly different at the $p < 0.01$ level.

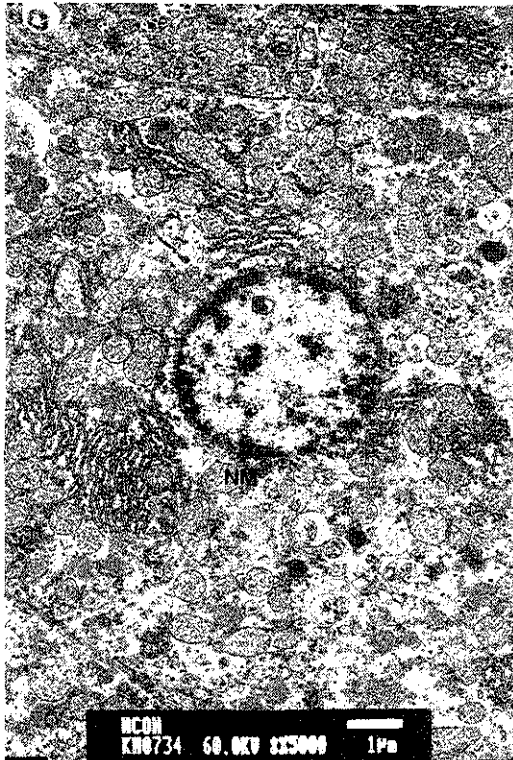


Fig. 3. Normal control group (NCON). Nuclear membrane (NM) remains regular. Uranyl acetate and lead stain, $\times 3000$.

에 가깝다.

고 찰

칩은 우리나라에서 예로부터 이용되어 온 식물 성분으로 잘 알려져 있다. 녹차 성분의 콜레스테롤 저하 작용, 항균작용, 항산화작용 등에 관한 연구 결과로부터 특히 항산화작용에 주목하여 우리나라에서 널리 이용되어져 온 칩의 성분이 숙취를 제거할 목적으로 한약에서 주로 이용되어져 왔다. 이로 부터 칩의 성분이 간장기능에 효과가 있는지를 조사하기 위해서 지금까지 녹차 성분 중의 카테킨을 칩에서 추출해 녹차 카테킨과 칩 카테킨 성분과의 성분상의 차이점을 알아내고, 칩 카테킨이 숙취에 관련하고 있는 간장의 기능에 어떠한 생물학적 효과가 있는지를 알아보기 위한 조사 결과로부터 녹차 중에 함유된 카테킨 함량과 칩 속의 카테킨 함량의 현저한 차이를 밝혀냈으며, 나아가서는 녹차에는 함유되어 있지 않은 칩 특유의 카테킨 유도체를 함유할 가능성도 시사되었다. 또한 생체에 미치

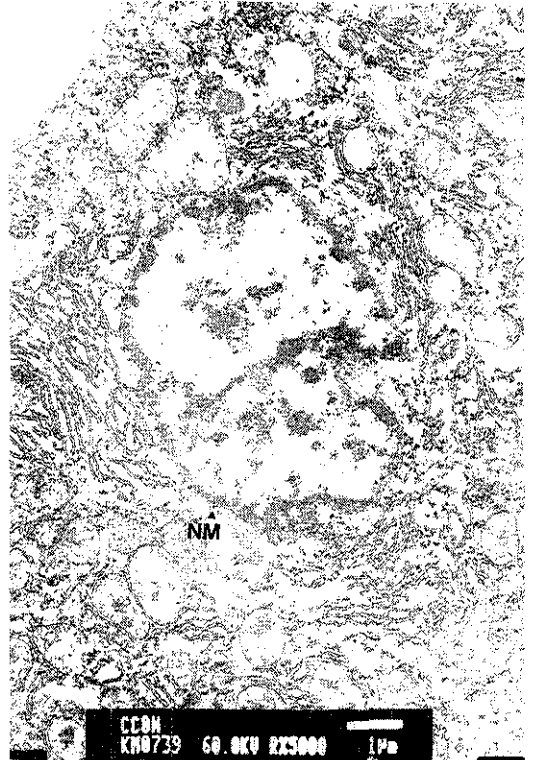


Fig 4. CCl₄ treated control group (CCON). Extreme degree of hepatocellular injuries with disruption of nuclear membrane (NM). Uranylacetate and lead stain, $\times 3000$.



Fig. 5. PRC treated to CCON (PRC).
Nuclear membrane (NM) is restored.
Uranyl acetate and lead stain, $\times 3000$.

는 효과에 있어서 지금까지 널리 이용되고 있는 간기능지수의 변화 등으로 간기능을 파악하는 수도 있으나 Miyazawa 등(6)에 의해 연구되어지고 있는 지질 free radical설에 근거를 두고 칙 카테킨의 효과를 조사한 결과, 혈청내 GOT 및 GPT 수치의 개선 효과와 더불어 간장 내 지질과산화물만을 특이적으로 탐지하는 것으로 이미 잘 알려진 방법으로 사염화탄소로 유도된 간장내의 과산화물이 칙 카테킨을 투여함으로 과산화물의 형성이 현저하게 억제되는 것으로 보아, 이처럼 간장내 세포 내의 호흡효소의 차단으로 지질대사에 이상이 오고 그 결과로 과산화물의 형성이 사염화탄소 투여에 의해 급격히 증가하나, PRC 성분 중의 카테킨은 이들의 산화작용을 강하게 억제해 줌으로써 간기능의 개선에 중요한 인자가 될 것으로 보인다. CCl_4 로 부터 오는 간 손상에 대한 방어약물들은 대부분이 항산화제로 알려져 있으며(3,5), 이들 방어기전은 결국 간세포의 괴사방지, 지방침윤, 섬유증식과 염증반응 및 과산화지질의 생성으로 인한 간 세포막의 손상에 기인하는 것으로 이들의 작용을 방지 또는 차단하는 것이 중요한 것으로 알려져 있다(15).

CCl_4 가 간조직에 미치는 독성작용의 기전은 많은 학자들간에 흥미의 대상이 되어왔지만 아직까지 명확한 기전은 알려져 있지 않다. 그러나 지금까지 알려진 바에 의하면 효소의 활성화로 CCl_4 로 부터 CCl_3 를 유리하여 CCl_3 와 지방산의 상호작용, 특히 과산화지질이 일어나는 소포체에서의 CCl_4 의 활성화로 필수지방산의 비가역적 변화가 계속되고 이때의 세포막 손상으로 인해 막의 효소인 glucose-6-phosphate가 불활성화됨으로써 간세포의 손상이 간 조직의 괴사로 이어지는 것으로 보인다. 한편 CCl_4 에 대한 방어작용은 대부분 항산화제로 이들이 유리기를 저하시키는 작용을 갖고 있는 것으로 미루어(7,16-20) PRC 역시 이 같은 유리기 생성에 대한 scavenger로 작용할 가능성이 큰 것으로 사료되며, PRC의 식품첨가에 걸친 강력한 신소재 항산화제로서의 개발 가능성을 기대할 수 있을 것으로 본다.

요 약

본 연구는 3주간 CCl_4 를 투여한 랫트를 이용하여 각 장기 및 혈액 생화학치의 변화를 조사, 과산화지질가를 감도가 좋은 형광발광 액체 크로마토그래피를 이용해 측정, 간세포를 전자현미경적으로 관찰 등의 방법으로 간기능에 미치는 PRC의 효과를 알아보기 위하여 실시하였다. 그 결과, PRC투여군은 정상대조군에 비하여 체중은 감소하고, 상대적 간장 중량의 감소경향, GOT 및 GPT의 수치가 감소하였으며, 특히 과산화물가가 유의하게 ($p < 0.001$) 감소하였다. 이로 인한 결과를 명확히 뒷받침해 주고 있는 간세포에 대한 전자현미경적 관찰의 결과는 PRC투여의 효과를 간세포의 형태학적 관찰에서 간세포에 대한 PRC의 효과를 나타내 주었다. 이 결과는 칙 카테킨이 사염화탄소로 유도된 간장의 과산화지질의 형성을 방지해서 간기능을 회복시키는 데 효과적이라는 것을 시사한다 하겠다.

감사의 글

이 논문이 만들어지기 까지 연구비를 수해해 주신 한국 과학재단에 심심한 감사를 드립니다.

문 헌

1. Recknagel, R. O. : Carbon tetrachloride hepatotoxicity. *Pharmacol. Reviews*, **19**, 145 (1967)
2. Castro, J. A. and Cignoli, E. V. : Prevention by cys-

- tamine of liver necrosis and early biochemical alteration induced by carbon tetrachloride. *Biochem. Pharmacol.*, **21**, 49 (1972)
3. Chopra, P. : Mechanism of carbon tetrachloride hepatotoxicity. *Lab. Invest.*, **26**, 716 (1972)
 4. Conney, A. H. : Pharmacological implication on microsomal enzyme induction. *Pharmacol. Rev.*, **19**, 317 (1967)
 5. McLean, A. E. M. : Effect of diet and vitamin E on liver injury due to carbon tetrachloride. *Br. J. Exp. Path.*, **48**, 632 (1967)
 6. Miyazawa, T., Suzuki, T., Fujimoto, K. and Kaneda, T. : Phospholipid hydroperoxide accumulation in liver of rats intoxicated with carbon tetrachloride and its inhibition by dietary tocopherol. *J. Biochem.*, **107**, 683 (1990)
 7. Yoshikawa, T. and Kondo, M. : Free radical lipid peroxidation and vitamin E in liver injury. CRC Handbook of free radical and antioxidants in biomedicine. Jaïne, M., Alexander, T. and Qintanihla Hans Weber, CRC press., **2**, 167 (1989)
 8. Colbi, M. I., Paya, M. and Alcaraz, M. J. : Inhibitory effects of phenolic compounds on CCl₄ induced microsomal lipid peroxidation. *J. Biochem.*, **47**, 2 (1991)
 9. Matsuzaki, T. and Hara, Y. : Antioxidative activity of tea leaf catechins. *Nippon Nogeikagaku Kaishi.*, **59**, 2 (1985)
 10. Lee, K. N. : Effect of Panax Ginseng on CCl₄ induced liver injury and x-irradiation damage in rats. *The Seoul J. Med.*, **13**, 1 (1972)
 11. Folch, J., Lees, M. and Sloane & Stanley, G. H. : A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J. Biol. Chem.*, **220**, 497 (1957)
 12. Miyazawa, T., Fujimoto, K. and Kaneda, T. : Detection of picomole levels in lipid hydroperoxides by a chemiluminescence assay. *Anal. Lett.*, **20**, 915 (1987)
 13. Miyazawa, T. : Picomole level microanalysis of biological lipid hydroperoxides development and application of a chemiluminescence-high performance lipid chromatography. *Oil Chem.*, **38**, 10 (1989)
 14. SAS. Statistical analysis system users guide : statistics. SAS institute inc., Cary NC., p.157 (1982)
 15. Garer, R. C. and McLean, A. E. M. : Increased susceptibility to carbon tetrachloride poisoning in the rat after treatment with oral penobarbitone. *Biochem. Pharmacol.*, **18**, 645 (1969)
 16. Videla, L. A., Fernandez, V., Vgarte, G. and Valenzuela, A. : Effects of acute ethanol intoxication on the content of reduced glutathione of the liver in relation to its peroxidative capacity in the rat. *FEBS Lett.*, **111**, 6 (1980)
 17. Comporti, M., Beneditte, A. and Chieli, E. : Studies on *in vitro* peroxidation of liver lipids in ethanol-treated rats. *Lipids*, **8**, 498 (1973)
 18. McDonald, C. M. : The effects of ethanol on hepatic lipid peroxidation and on the activities of glutathione reductase and peroxidase. *FEBS Lett.*, **35**, 227 (1973)
 19. Rechnagel, R. O. : Carbon tetrachloride hepatotoxicity. *Pharmacol. Review*, **19**, 145 (1967)
- (1995년 6월 16일 접수)