

금전초(金錢草) 성분의 생리활성 I. 금전초의 추출분획의 전처리가 갈락토사민 중독 흰쥐의 대사효소활성에 미치는 영향

김희영 · 김순신 · 이정규 · 최종원*

경성대학교 약학대학

Biological Activities of *Lysimachiae Herba*. I. Effects of the Pretreatment of *Lysimachiae Herba* on the Enzyme Activities in Galactosamine-intoxicated Rats.

Hoe Young Kim, Soon Shin Kim, Chung Kyu Lee and Jong Won Choi*

College of Pharmacy, Kyungshung University, Pusan 608-736, Korea

Abstract - Pretreatment of the methanolic extract(250~500 mg/kg, p.o., two weeks) of *Lysimachiae Herba* prevented the elevation of ALT and AST activities in galactosamine(GalN, 400 mg/kg, i.p.) intoxicated rats. Its five fractions, especially the ethyl acetate fraction, also showed significant preventing actions on damaged liver metabolizing enzyme functions by GalN intoxication.

Key words - *Lysimachiae Herba*: liver protective activities: metabolizing enzyme activities.

금전초(金錢草)는 앵초과(Primulaceae)에 속하는 큰가지풀(過路黃) *Lysimachia christinae* Hance.의 전초로서 「本草綱目拾遺」 등 漢方에서는 청열해독(淸熱解毒)·이담(利膽)·배석(排石)·이뇨(利尿) 등의 효능을 이용하여 습윤황달, 간·담·요로결석, 수종 등에 응용한다고 기술하고 있다.¹⁾

금전초의 성분화학적 연구로는 *L. christinae* 및 *L. christinae* var. *typica*²⁾로 부터 myricetin 3-rhamnoside, kaempferol 3-glucoside, kaempferol 3-(2,6-dirhamnopyranosylglucopyranoside) 및 6,8-di-C-glucosylapigenin(vicenin-2)를 분리, 보고된 것 외에는 별로 없고, 동속 좁가지풀 *L. japonica* Thunb. 와 큰가지수영 *L. clethroides* Duby³⁾로 부터 플라보노이드 및 그 배당체인 astragalín, isoquercitrin, kaempferol-3-O-rutinoside 및

kaempferol-3-O-(2,6-di-O-rhamnopyranosylglucopyranoside) 등이 분리, 확인되었고, 갯가지수영 *L. mauritiana*⁴⁾로 부터 mauritianin[kaempferol-1-3-O-(2,6-di-O- α -rhamnopyranosyl- β -galactopyranoside)], hyperin, kaempferol-3-O-robinobioside, kaempferol-3-O- α -rhamnopyranosyl-(1-2)- β -galactopyranoside 등이 분리, 보고된 바 있다. 금전초 혹은 그 함유 성분의 생리활성에 관한 연구로는 Shoji 등⁵⁾이 *L. japonica*로부터 분리한 6-tridecylresorcylic acid와 grevillol의 Na⁺-K⁺-ATPase 활성 억제작용을 보고한 정도이다.

저자 등은 금전초의 간독성 해독작용과 유효성분을 밝히기 위하여 galactosamine에 의해 유발된 간기능 저하 동물 모델에 금전초의 메탄올 추출물과 이로 부터 얻은 핵산, 클로로포름, 에틸 아세테이트 및 물 분획을 전처리한 예비 실험 결과, 메탄올 총 추출물과 에틸 아세테이트 분획이 유효함을 알았으

*교신저자 : Fax 051-628-6540

므로 이들의 혈액 및 간조직 중 대사효소활성 보호 효과를 검토하였다.

재료 및 방법

재료 및 실험동물 - 본실험에 사용된 금전초는 시중 한약재 전문점을 통하여 구입한 중국산으로 감별, 확인 후 사용하였다. 실험동물은 ICR계 혹은 dd계 웅성 생쥐(18~22 g)와 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐(140~160 g)를 각각 사용하였으며 최소 일주일 이상 실험실의 환경에 적응시켰다.

시료의 추출, 분획 및 투여액 조제 - 시중에서 구입한 중국산 금전초(2.4 kg)를 감별, 확인한 후 95% 메탄올로 3회 열침추출한 다음 감압농축하여 메탄올 총 추출물(MeOH ex., 175 g)을 얻고 이것을 물에 현탁한 후 용매의 극성차이를 이용한 분배 조작을 거쳐 각각 *n*-헥산분획(Hex. fr., 34 g), 클로로포름 분획(Chlorf. fr., 36.5 g), 에틸 아세테이트 분획(EtOAc fr., 11.5 g) 및 물 분획(Water fr., 82 g)을 얻었다. 각분획은 1% CMC-Na 용액에 현탁하여 경구 투여하였다.

시료 투여 및 Galactosamine(GaIN) 중독 - 예비실험에서는 시료를 4주간 투여하되 제1주 마지막 날에 GaIN(Sigma, 400 mg/kg)을 1회 복강 투여하였고, 최종시료투여 24 시간 후 처치하였으며(Figs. 1, 2) 이후의 실험에서는 각 분획(250 mg/kg)을 2주간 경구 투여하고 최종 시료투여 30분 후 GaIN을 복강 투여하여 24 시간 경과후 처치하였다.

효소원 조제 - 실험동물을 CO₂ gas로 마취시킨 후 복부를 절개하고 복부 대동맥에서 혈액을 채취하여 혈청을 분리한 후 생화학적 측정에 사용하였으며, 생리식염수를 관류한 후 채취한 간에는 4배량 정도의 인산완충액(pH 7.5)으로 마쇄하여 homogenate를 만든다. 이 homogenate를 1차 원심분리(600 G, 10분)하여 핵 및 미마쇄분을 제거한 상정액을 2차 원심분리(10,000 G)하여 mitochondrial fraction을 제거한 후 상정액은 다시 105,000g 로 1시간 원심분리하여 그 상정액(cytosolic fraction)과 침전(microsomal fraction)을 다음의 효소원으로 사용하였다.

혈액 성분의 측정 - Aminotransferase(AST, ALT) 활성의 측정은 Reitman과 Frankel⁶⁾의 방법

에 따른 kit 시약(아산제약), sorbitol dehydrogenase (SDH) 활성의 측정은 Gerlach⁷⁾의 방법에 따른 kit 시약(Sigma, USA), γ -glutamyltransferase(γ -GT) 활성의 측정은 Szasa⁸⁾의 방법에 따른 kit 시약(아산제약), alkaline phosphatase(ALP) 활성의 측정은 Kind와 King⁹⁾의 방법에 따른 kit 시약(아산제약), 그리고 lactate dehydrogenase(LDH) 활성의 측정은 Berga와 Boida¹⁰⁾의 방법에 따른 kit 시약(아산제약)으로 각각 측정하였다.

간효소 활성의 측정 - Microsomal cytochrome P-450(P-450) 함량 측정은 Omura와 Sato¹¹⁾의 방법, aminopyrine N-demethylase (AND) 활성 측정은 Nash 등¹²⁾의 방법, alanine hydroxylase 활성 측정은 Bidlack 등¹³⁾의 방법, 간조직 중 glutathione 함량 측정은 Elliman¹⁴⁾의 방법, 그리고 cytosolic glutathion S-transferase 활성 측정은 Habig 등¹⁵⁾의 방법에 준하여 측정하였다.

단백질 정량 및 통계처리 - 각 효소원의 단백질 정량은 bovine serum albumin(Sigma, Fr. IV)을 표준품으로 Lowry 등¹⁶⁾의 phenol 시약법에 따랐으며, 실험결과는 평균치±표준편차로 표시하였고, 통계적 유의성은 Duncan's new multiple range test를 이용하였다.

결과 및 고찰

금전초 메탄올 분획 투여로 인한 혈청 alanine/aspartate amino-transferase 활성의 변화 - 금전초 메탄올 총 추출물의 투여 용량 및 기간을 설정하기 위한 예비 실험으로 용량별(50, 150, 250, 350, 500 mg/kg)로 1주에서 4주간 미리 투여한 후 GaIN을 중독시켜 혈중 alanine 및 aspartate aminotransferase의 활성에 미치는 영향을 관찰한 결과는 Figs. 1 및 2에 나타난 바와 같다. 시료 250 mg/kg 씩 2주간 전처리한 경우 GaIN의 투여로 현저히 증가되는 효소 활성이 현저히 억제되었으며, 그 이상 및 이하의 농도 및 기간에서도 활성변화의 양상이 유사하였다. 따라서 이후의 실험에서는 금전초 메탄올 총 추출물 및 각 분획의 추출물을 250 mg/kg 씩 2주간 투여하였다.

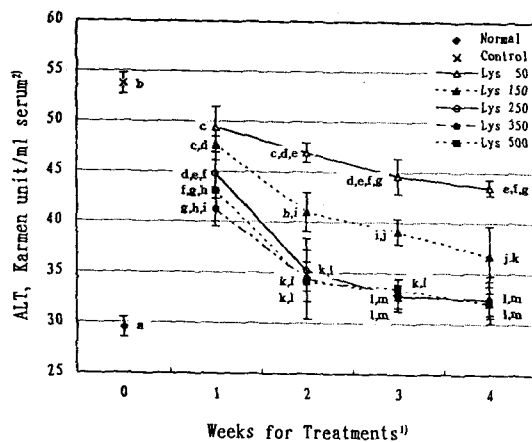


Fig. 1. Effect of methanolic extract of *Lysimachiae Herba* in various dose and period on ALT activity in galactosamine-intoxicated rats.

¹Rats were administered samples 250 mg/kg orally once a day for two weeks and galactosamine (400 mg/kg, i.p.) was injected once at the final day of the first week. Animals were decapitated 24 hrs after the final treatment of sample. The assay procedure was described in the experimental methods.

²Data were represented as mean \pm S.D. (n=8). Values having the same superscript are not significantly different each other (p<0.05) by Duncan's new multiple square test.

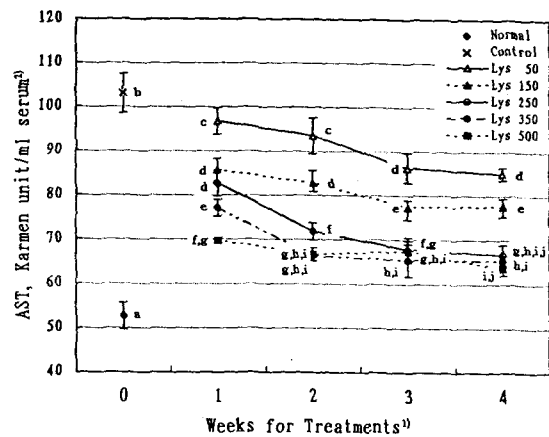


Fig. 2. Effect of methanolic extract of *Lysimachiae Herba* in various dose and period on AST activity in galactosamine-intoxicated rats.

¹Rats were administered samples (250 mg/kg) orally once a day for two weeks and galactosamine (400 mg/kg, i.p.) was injected once at the final day of the first week. Animals were decapitated 24 hrs after the final treatment of sample. The assay procedure was described in the experimental methods.

²Data were represented as mean \pm S.D. (n=8). Values having the same superscript are not significantly different each other (p<0.05) by Duncan's new multiple square test.

Table I. Effect of methanolic extract and its fractions of *Lysimachiae Herba* on the serum biochemical values in galactosamine-intoxicated rats(1)

Treatments ^a	Activities ^b		
	ALT ^c	AST ^c	SDH ^d
Normal	29.5 \pm 0.97 ^{a,1,2)}	52.7 \pm 3.03 ^a	18.1 \pm 1.60 ^a
Control	53.7 \pm 1.05 ^b	103.0 \pm 4.50 ^b	46.6 \pm 4.05 ^b
MeOH ex.	35.2 \pm 2.00 ^c	71.9 \pm 1.96 ^c	33.6 \pm 3.26 ^c
Hexane fr.	53.0 \pm 3.75 ^b	107.1 \pm 4.54 ^{b,d}	41.2 \pm 4.22 ^d
Chloroform fr.	53.3 \pm 3.49 ^b	113.8 \pm 5.77 ^d	41.1 \pm 2.80 ^d
EtOAc fr.	33.0 \pm 2.58 ^{a,c}	64.0 \pm 2.26 ^e	27.7 \pm 1.54 ^e
Water fr.	53.7 \pm 4.40 ^b	108.6 \pm 5.71 ^{b,d}	42.2 \pm 2.58 ^{b,d}

^aRats were administered samples (250 mg/kg) orally once a day for two weeks, and galactosamine (400 mg/kg, i.p.) was injected once at the final day of the first week. Animals were decapitated 24 hrs after the final treatment of sample. The assay procedure was described in the experimental methods.

^bData were represented as mean \pm S.D. (n=8). Values having the same superscript are not significantly different each other (p<0.05) by Duncan's new multiple range test.

Units: ^cAlanine and aspartate transaminases, Karmen unit/ml of serum and ^dSorbitol dehydrogenase, Sigma unit/ml.

금전초 각 분획 투여에 의한 생화학적 변화 - 금전초 추출물과 각 분획이 GalN 중독 동물에 있어서의 0혈청 aminotransferase (ALT, AST)와 sor-

bitol dehydrogenase (SDH) 활성보호에 미치는 영향을 관찰한 결과는 Table I에 나타난 바와 같다. ALT 및 AST 활성의 경우, GalN 중독군은 정상군

Table II. Effect of methanolic extract and its fractions of *Lysimachiae Herba* on the serum biochemical values in galactosamine-intoxicated rats(2)

Treatments ^a	Activities ^b		
	γ -GT ^c	ALP ^d	LDH ^e
Normal	25.7±2.57 ^a	40.1±1.20 ^a	24.5±4.02 ^a
Control	64.1±1.59 ^b	72.0±2.42 ^{b,c}	42.4±1.55 ^b
MeOH ex.	42.1±1.15 ^c	61.0±1.72 ^d	35.1±1.64 ^c
Hexane fr.	263.4±3.37 ^b	74.7±4.56 ^b	42.7±1.04 ^b
Chloroform fr.	63.8±1.85 ^b	75.3±1.32 ^b	41.9±2.00 ^b
EtOAc fr.	36.8±0.51 ^d	50.0±2.11 ^e	30.7±1.25 ^d
Water fr.	60.9±3.95 ^b	68.8±5.22 ^c	41.1±2.62 ^b

^aRats were administered samples(250 mg/kg) orally once a day for two weeks and galactosamine(400 mg/kg, i.p.) was injected once at the final day of the first week. Animals were decapitated 24 hrs after the final treatment of sample. The assay procedure was described in the experimental methods.

^bData were represented as mean±S.D.(n=8). Values having the same superscript are not significantly different each other(p<0.05) by Duncan's new multiple range test.

Units: ^c γ -Glutamyltransferase, mU/ml; ^dAlkaline phosphatase, K-A unit and ^eLactate dehydrogenase, Wroblewski unit.

에 비하여 각각 약 2배 증가되었으며 금전초 핵산, 클로로포름 및 물분획 투여군에서는 GalN 중독군과 별 차이가 없었으나 메탄올 총 추출물 및 에틸 아세테이트 투여군은 GalN 중독으로 현저히 증가된 활성이 크게 감소되었으며, 이러한 감소 현상은 에틸 아세테이트 분획 투여군에서 보다 현저하였다. 한편 SDH 활성도 aminotransferase의 활성과 유사한 경향을 나타내었다.

또한 그의 간기능의 지표가 되는 혈청 γ -glutamyltransferase(γ -GT), alkaline phosphatase (ALP) 및 lactate dehydrogenase(LDH)의 활성 변화를 관찰한 결과는 Table II에 나타난 바와 같다. 금전초 추출물을 투여한 실험군의 γ -GT, ALP 및 LDH의 활성은 정상군에 비하여 각각 약 3 및 2배 증가되었으며 핵산, 클로로포름 및 물 분획을 투여한 군에서는 GalN을 투여한 군과 비교할 때 효소 활성에 별다른 영향이 없었으나 메탄올 총 추출물 및 에틸 아세테이트를 전처리한 군은 GalN의 투여로 현저히 증가된 활성이 억제되었으며, 이러한 억제 현상은 메탄올 추출물의 경우보다 에틸 아세테이트 분획의 투여에서 현저하였고 이러한 결과는 앞의 결과(Table I)와 유사하였다. 혈청 aminotransferase,

SDH, γ -GT, ALP 및 LDH는 간세포의 변성이나 괴사를 반영하는 효소로서 잠재성 간장애의 분류 및 급성 간염 발병의 조기진단에 필수적인 요소로서 간

조직 손상이 다량 혈중으로 유출되어 그 활성이 증가되는 것으로 알려져 있다.¹⁹⁻²⁰ 본 실험에서 금전초 메탄올 및 에틸 아세테이트의 전처리로 GalN에 유도된 본효소의 활성이 억제되는 것은 이들이 GalN에 의한 간조직의 손상이나 간 세포막을 안정시켜서 나타나는 결과가 아닌가 생각되며, 이러한 작용은 에틸 아세테이트 분획중에 활성 성분이 함유되어 있을 것으로 생각된다.

Microsomal 산화효소계에 미치는 영향 - 아미노당인 GalN은 galactose²⁰ 대사장애를 통한 UTP, UDP 및 UMP등의 농도감소로 RNA의 합성이 저해되어 지질의 축적을 유도하고,^{21,22} 또한 세포막 성분 중 탄수화물의 조성 및 세포내 Ca⁺⁺ 농도를 변화시켜 간조직의 손상을 유발한다.^{23,24} GalN의 급성중독시에는 간괴사, 만성 중독의 경우는 간경변과 세포성 종양이 일어나게 된다.²⁵⁻²⁷ GalN의 대사계를 살펴보면 체내에 섭취된 GalN은 간 microsomal 산화계에 의하여 산화되어 무독성인 D-glucaric acid로 대사되어 소변으로 배설되며 일부는 glutathione과 포함되어 배설되는 것으로 알려져 있다.^{28,29} Table III은 앞의 data에서 금전초 메탄올 추출물과 에틸 아세테이트 분획이 GalN에 의하여 유도된 간독성이 경감되는 기전을 밝힐 목적으로 간 microsomal계 대사효소인 cytochrome p-450(Cyt p-450), aminopyrine N-demethylase(AND) 및 aniline hydroxylase(AH)에 미치

Table III. Effect of methanolic extract its ethyl acetate fraction of *Lysimachiae Herba* on the hepatic microsomal oxydation system galactosamine-intoxicated rats

Treatemnts ^a	Activities ^b		
	Cytochrome p-450 ^c	Aminopyrine N-demethylase ^d	Aniline Hydroxylase ^e
Normal	0.38±0.038 ^a	6.64±0.45 ^a	0.76±0.075 ^a
Control	0.20±0.034 ^b	3.63±0.37 ^b	0.39±0.026 ^b
MeOH ex.	0.27±0.037 ^c	5.75±0.52 ^c	0.52±0.068 ^c
EtOAc fr.	0.30±0.047 ^c	6.07±0.37 ^{a,c}	0.66±0.043 ^d

^aRats were administered samples(250 mg/kg) orally once a day and galactosamine(400 mg/kg, i.p.) was injected once at the final day of the first week. Animals were decapitated 24 hrs after the final treatment of sample. The assay procedure was described in the experimental methods.

^bData were represented as mean±S.D.(n=8). Values having the same superscript are not significantly different each other(p<0.05) by Duncan's new multiple range test.

Units: ^cnmole/mg protein; ^dHCHO nmole/mg protein/min; ^ep-amino-phenol nmole/mg protein/min.

Table IV. Effect of methanolic extract and its ethyl acetate fraction of *Lysimachiae Herba* on hepatic glutathione(GT) contents and glutathion S-transferase (GST) activity in galactosamine-intoxicated rats

Treatments ^a	GT Content ^{b,c}	% of normal	GST Activities ^{b,d}	% of normal
Normal	5.91±0.21 ^a	100	165.5±17.70 ^a	100
Control	2.32±0.15 ^b	39	50.4± 4.79 ^b	31
MeOH ex.	4.14±0.13 ^c	70	121.0±17.75 ^c	73
EtOAc fr.	4.83±0.16 ^d	82	136.4±13.56 ^c	82

^aRats were administered samples(250 mg/kg) orally once a day and galactosamine(400 mg/kg, i.p.) was injected once at the final day of the first week. Animals were decapitated 24 hrs after the final treatment of sample. The assay procedure was described in the experimental methods.

^bData were represented as mean±S.D.(n=8). Values having the same superscript are not significantly different each other(p<0.05) by Duncan's new multiple range test.

Units: ^cμmole/g of tissue and ^dconjugated 1, 2-dichloro-4-nitrobenzene nmole/mg protein/min.

는 영향을 관찰한 결과를 나타낸 것으로 정상군에 비하여 GalN을 투여한 군은 각 효소군에서 약 50% 정도의 현저한 활성 감소를 나타내었으며, 금전초의 메탄올 및 에틸 아세테이트 분획의 전처리로 정상군 수준에는 미치지 않으나 확실한 증가 현상을 관찰할 수 있었다. 일반적으로 간에서 일어나는 약물의 대사효소계는 oxidation 및 nonsynthesis 단계인 phase I 단계에 관여하는 cytochrome p-450은 mixed function oxidase로서 외인성 물질을 산화시켜 무독화하는데 관여하는 효소계로 약물의 결합하는 형태 및 존재 조직에 따라 서로 다른 spectrum을 나타내는 hydroxylase와 demethylase의 두가지 type으로 존재하는데^{30,31)} 본 실험의 결과 금전초의 메탄올 총 추출물과 에틸 아세테이트 분획은 일차적으로 GalN의 대사를 촉진시킴으로서 GalN의 간독성을 경감시킬 것으로 생각된다.

간 조직중 glutathione(GT) 함량 및 Glu-

tathione Stransferase(GST) 활성에 미치는 영향

- 금전초 메탄올 추출물과 에틸 아세테이트 분획이 GalN에 의하여 유도된 간독성이 경감되는 기전이 포함 반응에 의한 것인가를 추구할 목적으로 간 조직중의 GT 함량을 관찰한 결과는 Table IV에 나타난 바와 같다. GalN 중독군의 GT 함량은 정상군에 비하여 약 40% 정도 감소되었으며, 금전초의 메탄올추출물 및 에틸 아세테이트 분획의 전처리로 정상군 수준에는 미치지 않으나 증가되고 있음을 관찰할 수 있었다.

또한 금전초 메탄올 총 추출물과 에틸 아세테이트 분획이 GalN에 의하여 유도된 간독성이 경감되는 현상이 GST 활성과는 어떠한 연관성이 있는지를 관찰한 결과에서는, GalN 중독군은 정상군에 비하여 약 30% 정도 활성의 감소를 나타내었으며, 금전초의 메탄올추출물 및 에틸 아세테이트 분획 투여로 정상군 수준에는 미치지 않으나 증가되고 있음을 관

찰할 수 있었다. 또 다른 해독계로서, 체내에서 일차적으로 산화대사된 후 제2단계인 conjugation 단계를 거쳐서 무독화되는 최종 과정에서 필연적으로 glutathione이 요구되는데^{32,33)} 이를 이용하여 체내의 독성 물질을 전이 분해시키는 GST의 역할을 생각할 수 있다.^{34,35)} 본 실험의 결과에 의하면 GalN에 의한 간 조직중의 GT 농도의 현저한 감소와 GST 활성의 억제를 금전초 추출물이 현저히 회복시키는 효과로 인하여 간독성을 경감시키는 것으로 사료된다.

결 론

간기능 보호 작용이 있는 것으로 알려진 금전초의 효능을 검토하기 위하여 메탄올 추출물과 핵산, 클로로포름, 에틸 아세테이트 및 물 분획 등을 전처리한 후 갈락토사민에 의해 유발된 간기능 저하 동물 모델의 간대사효소의 활성을 검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 메탄올 추출물은 갈락토사민중독에 의해 상승되는 transaminase(ALT 및 AST) 활성을 정상치 가까이 유지시켜 효소활성 보호작용이 있음을 확인하였다.

2. 5종의 분획 중 특히 에틸 아세테이트 분획은 갈락토사민중독으로 상승되는 transaminase 활성, sorbitol dehydrogenase 활성, γ -glutamyltransferase 활성 및 lactate dehydrogenase 활성 등을 정상치 가까이 유지시켰다.

3. 또한 갈락토사민 중독으로 저하되는 산화효소계의 활성과 glutathione 농도 및 glutathione S-transferase 활성을 정상치 가까이 유지시켰다.

인용문헌

- 김재길(1995) 원색도감 동양전통약물. 359. 영림사, 서울.
- Yasukawa, K. and Takido, M. (1993) Flavonoid glycosides from *Lysimachiae* Herba and *Lysimachia christinae* var. *typica*. *Planta Med.* 59: 578.
- Yasukawa, K. and Takido, M. (1986): Studies on the chemical constituents of Genus *Lysimachia*. 1. On the whole parts of *Lysimachia japonica* Thunb. and *Lysimachia clethroides* Duby. *Yakugaku Zasshi* 106: 939-941.
- Yasukawa, K. and Takido, M. (1987) A flavonol glycoside from *Lysimachia mauritiana* *Phytochemistry* 26: 1224-1226.
- Shoji, N., Umeyama, A. and Takemoto, T. (1984) Na⁺-K⁺-ATPase inhibitors from *Lysimachia japonica*. *J. Nat. Prod.* 47: 530-532.
- Reitman, S. and Frankel, S. K. (1957) A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Amer. J. Clin. Pathol.* 28: 56-63.
- Gerlach, U. E. (1965): Sorbitol dehydrogenase. *In* Method of Enzymatic Analysis, 761. Bergmyer, H. U. (Ed.), A. E. Harper, New York.
- Szasa, G. (1969) Kinetic photometric method for serum glutamyltransferase. *Clin. Chem.* 15: 124-136.
- Kind, P.R.N. and King, E. J. (1954) Estimation of plasma phosphate by determination of hydrolyzed phenol with amino antipyrine. *J. Clin. Pathol.* 7: 322-326.
- Berga, L. and Btoida, D. (1960) The quantitative colorimetric determination of LDH. *Sigma Tech. Bull.* 500-8-60.
- Omura, T. and Sato, R. (1964) The carbon monoxide binding pigments of liver microsomes. *In*: Evidence for its hemoprotein nature, *J. Biol. Chem.* 239: 2370-2378.
- Nash, T. (1953) The colorimetric estimation of formaldehyde by means of the Hentsch reaction. *J. Biol. Chem.* 55: 412-416.
- Bidlack, W.R. and Lowery, G.L. (1982) Multiple drug metabolism: *p*-nitroanisole reversal of acetone enhanced aniline hydroxylation. *Biochem. Pharmacol.* 31: 311-317.
- Ellman, G. L. (1959) Tissue sulfhydryl group. *Arch. Biochem. Biophys.* 82: 70-77.
- Habig, W.H., Pabist, M.J. and Jakoby, W.B. (1974) Glutathione S-transferase. *J. Biol. Chem.* 249: 7130-7139.
- Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L. and Randell, R.J. (1951) Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 193: 265-275.
- Wroblewski, F. and La Due, J.S. (1956) Serum glutamic-pyruvic transaminase in cardiac and hepatic disease. *Proc. Exp. Biol. Med.* 91:

- 569-573.
18. Takeda, Y., Ichihara, A., Tanioka, H. and Inive, H. (1964) The biochemistry of animal cells. the effect of corticosteroid on leakage of enzyme from dispersed rat liver cells, *J. Biol. Chem.* 239: 3590-3594.
 19. 이귀영, 김진규 (1988) 임상화학, 310, 322, 330. 의학문화사, 서울.
 20. Zieve, L., Anderson, W.R. and Dozeman, R. (1988) Hepatic regenerative enzyme activity after diffuse injury with galactosamine: relationship to histologic alterations, *J. Lab. Clin. Med.* 112: 575-582.
 21. Decker, K. and Kepper, D. (1973) Galactosamine-induced liver injury. In Popper, H. and Schaffer, F. (eds.) Progress in liver disease, vol. 14, 183. Grune & Stratton, New York.
 22. Wang, J. and Wendel, A. (1990) Studies on the hepatotoxicity of galactosamine/endotoxin or galactosamine/TNF in the perfused mouse liver. *Biochem. Pharmacol.* 39: 267-270.
 23. Keppler, D., Lesch, R., Reutter, W. and Decker, K. (1968) Experimental hepatitis induced by D-galactosamine. *Exp. Mol. Pathol.* 9: 279-290.
 24. El-Mofty, S.K., Scrutton, M.C., Serroni, A., Nicolini, C. and Farber, J.L. (1975) Early, reversible plasma membrane injury in galactosamine-induced liver cell death, *Am. J. Pathol.* 79: 579-595.
 25. Farber, J.L., Gill, G. and Konishi, Y. (1973) Prevention of galactosamine-induced liver necrosis by uridine. *Am. J. Pathol.* 72: 53-62.
 26. Lesch, R., Reutter, W., Keppler, D. and Decker, K. (1970) Liver restitution after acute galactosamine hepatitis: autoradiographic and biochemical studies in rats. *Exp. Mol. Pathol.* 12: 58-69.
 27. Miller, E.C. and Miller, J.A. (1972) Hepatocarcinogenesis by chemicals. In Popper, H. and Schaffner, F. (eds.). Progress in liver disease, vol. 5, 699. Grune & Stratton, New York.
 28. Adzharov, D., Donchev, N., Kerimova, M., Naidenova, E. and Borov, B. (1989) Effects of preliminary fasting on the development of D-galactosamine-induced acute lesion of the liver in rats. *Biull. Eksp. Biol. Med.* 107: 33-36.
 29. Vengerovskii, A.I., Sedykh, I.M., Novozheeva, T.P. and Saratikov, A.S. (1990) The antitoxic function of the liver in D-galactosamine poisoning. *Patol. Fiziol. Eksp. Ter.* 2: 37-39.
 30. Schenkman, J.B., Remmer, H. and Estabrook, R.W. (1967) Spectral studies of drug interaction with hepatic microsomal cytochrome. *Mol. Pharmacol.* 3: 113-123.
 31. Routledge, P.A. and Shand, D.G. (1979) Presystemic drug elimination. *Annu. Res. Pharmacol. Toxicol.* 19: 447-468.
 32. Reddy, C.C., Tu, C.P.D., Burgess, J.R., Ho, C. Y., Scholz, R.W. and Massaro, E.J. (1981) Evidence for the occurrence of selenium-dependent glutathione peroxidase activity in rat liver microsome. *Biochem. Res. Commun.* 101: 970-978.
 33. Meister, A. (1983) Selective modification of glutathione metabolism. *Science*, 220: 472-477.
 34. Ahokas, J.T., Davies, C., Ravenscroft, P.J. and Emmerson, B.T. (1984) Inhibition of soluble glutathione S-transferase by diuretic drugs. *Biochem. Pharmacol.* 33: 1929-1932.
 35. Ahokas, J.T., Nichollas, F.A., Ravenscroft, P.J. and Emmerson, B.T. (1985) Inhibition of purified rat liver glutathione S-transferase isozymes by diuretic drugs. *Biochem. Pharmacol.* 34: 2157-2161.

(1996. 3. 8 접수)