

Galactosamine에 의해 유도된 녹각추출물이 간장해에 미치는 영향

김 명 주 · 박 은 미
신일전문대학 식품영양과

The Effect of old Antler on the Galactosamine-induced Hepatotoxicity in Rats

Myung-Joo Kim and Eun-Mi Park

Dept. of Food Science and Nutrition, Shinil Junior College, Taegu 706-022, Korea

Abstract

This study was conducted to investigate the effect of old antler extracts on galactosamine-induced liver injuries in rats. Male rats of Sprague-Dawley strain with average weight of 110 ± 10 g were fed on diets containing three kinds of old antler extracts (water extract, neutral extract and ether extract) for four weeks. Galactosamine (400mg /Kg body weight) was injected intraperitoneally at the same time every week in galactosamine treatment groups. Cytochrome P-450 content was decreased in galactosamine treatment groups and increased by old antler extracts administration. Glutathione-peroxidase activity was increased in water extract group. Hepatic glutathione content was not observed significant differences by the old antler extracts administration. Lipid peroxide content was higher in the galactosamine treatment groups than that of the control group and decreased in galactosamine administered groups after pretreatment with water extract. Total lipid, triglyceride and total cholesterol contents of liver were decreased in old antler extracts administered groups and decreased in water extract group.

Key words : old antler, galactosamine, P-450, GSH-Px, GSH, LPO, lipid contents

서 론

동양의학에서 보혈강장제로 애용되고 있는 녹각(old antler)은 사슴과에 속한 매화목의 골화된 대각으로¹⁾, 창상·옹종·어혈 등에 효력이 있다²⁾. 녹각은 글리신, 프롤린, 글루탐산 등의 아미노산과 콜라겐, 글루코오스, 갈락토오스 및 헥소사민을 함유하는 당단백질로서, Ca 과 Mg 등이 함유되어 있다³⁾. 녹각의 효능을 조사하기 위하여 녹각에서 경단백을 추출 검토한 연구와 녹각과 녹용의 성분을 비교한 연구가 있다³⁾. 녹용은 간의 효소 활성 및 간조직 재생기능을 촉진하고⁴⁾, 자율신경 장애 및 대사기능 장애를 개선하고⁵⁾, 노화방지와 상처치료에 효능이 있는 것으로 입증되었다⁶⁻⁷⁾. 최 등⁸⁾은 사염화탄소로 유도된 흰쥐의 간손상 정도가 녹용투여로 개선되기 때문에 녹용 중에 간 보호물질이 있을 것으로 보고하였으나 성분 및 작용 메카니즘에 대한 연구는 미비한 실정이다.

아미노당인 galactosamine(이하 GalN)은 갈락토오스 대사장애를 통한 UTP, UDP 및 UMP 등의 농도

감소로 RNA 합성 저해로 지질축적을 유도하고⁹⁻¹⁰⁾, 세포막 성분 중 탄수화물의 조성과 세포내 칼슘 이온 농도를 변화시켜 간조직 손상을 유발한다¹¹⁻¹²⁾. GalN의 급성중독시에는 간괴사, 만성중독의 경우 간경변과 세포성 종양이 일어난다¹³⁻¹⁵⁾.

본 연구에서는 녹각성분의 간기능 보호작용을 밝힐 목적으로 간손상의 지표로 GalN으로 간장해를 유도한 후 녹각을 성분별로 추출·분리하여 흰쥐에 급여하여 녹각성분이 간기능 유지에 관여하는 효소활성 및 지질함량 변화에 미치는 효과를 측정·고찰하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물의 사육

Sprague Dawley종 옹성 흰쥐를 10일간 기본식이로 적응시킨 후, 평균체중이 110 ± 10 g인 것을 난피법으로 대조군(control), 대조-GalN군 (Cont-GalN), 수침군(Water-ext.), 수침-GalN군 (Water-GalN), 중성추출물군 (Neutral), 중성추출물-GalN군 (Neutral-Gal-

N), 에테르추출물군 (Ether) 및 에테르추출물-GalN 군 (Ether-GalN)으로 각 8마리씩 나누어 스테인레스 스틸 케이지에 1마리씩 분리하여 4주간 사육하였다 (Table 1). 사육 온도는 $22 \pm 1^\circ\text{C}$ 로 하였으며, 점등판리는 12시간 주기(08:00~20:00)로 조절하였고, 식이와 물은 임의로 섭취토록 하였다.

2. 기본식이 및 실험식이

기본식은 AIN-76⁽⁶⁾에 따라 조제하였다. (Table 2) 단백질 급원은 casein(Wako Co.), 탄수화물 급원으로는 옥수수 전분(두산), 지방급원으로는 콩기름(동방유량)을 사용하였다. 실험식은 사료에 대한 녹각추출물의 배합량을 사람에게 사용하는 양과 흰쥐의 식이섭취량을 고찰하여 실험 동물의 체중 100g당 1일 녹각섭취량을 30~45mg로 조제하였다. Saline을 투여한 대조

Table 1. Experimental group

Group	Old anter	Galactosamine
1	-	-
2	-	+
3	water-ext.	-
4	water-ext.	+
5	neutral-ext.	-
6	neutral-ext.	+
7	ether-ext.	-
8	ether-ext.	+

Table 2. Composition of basa diet

Ingredients	Content
Casein	20.0
DL-Methionine	0.3
Corn starch	50.0
Sucrose	15.0
Cellulose ^{a)}	5.0
Corn oil	5.0
AIN-mineral mixture ^{b)}	3.5
AIN-mineral mixture ^{c)}	1.0
Choline chloride	0.2

a) Cellulose : Sigma Co., b) Mineral mixture(g /Kg) : Calcium phosphate, dibasic 500.0 Zinc carbonate 1.6, Sodium chloride 74.0 Cupric carbonate 0.3, Potassium citrate, monohydrate 220.0, Potassium iodate 0.01, Potassium sulfate 52.0, Sodium selenits 0.01, Manganese carbonate 3.5, Chromium potassium sulfate 0.05, Magnesium oxide 24.0, Ferric citrate 6.0, to make 1 kg with sucrose, c) Vitamin mixture(g /Kg): Thiamin-HCl 0.6, Biotin 0.02, Riboflavin 0.6, Cyanocobalamin 0.001, Pyridoxine-HCl 0.7, Retinyl acetate 0.8, Nicotinic acid 3.0, DL-tocopherol 3.8, Ca-panthothenate 1.6, 7-dehydrocholesterol 0.0025, Folic acid 0.2, Menadione 0.005, to make 1 kg with sucrose.

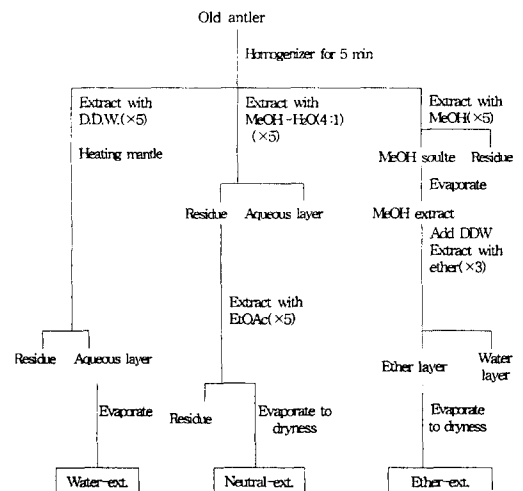
군에 대하여 GalN은 400mg /Kg body weight를 매주 1회 일정한 시각에 복강으로 주사하였다.

3. 녹각의 추출 및 분리

약령시장에서 구입한 녹각을 작은 절편으로 만든 후 균질기로 고속 2분, 저속 3분간을 3회 반복하여 조직을 파쇄하였다. Water-ext.는 균질물 100g에 증류수 500ml를 가한 다음 가온수조상에서 24시간 진탕하여 여과한 여액을 수용상에서 증발·농축시켜 전액이 100ml 되도록 하여 사용하였다. Neutral-ext.는 MeOH-H₂O(4:1)혼액 500ml를 가하고 24시간 방치하여 분리한 조직잔사에 AcOET 250ml를 가해 separating funnel 중에서 가끔 진탕하면서 12시간 방치후 여과한 상등액을 실온에서 회전진공중 받기로 감압증류하여 유기용매를 제거시켜 사용하였다. Ether-ext.는 녹각 균질물 100g에 99% MeOH 500ml를 가해 separating funnel 중에서 가끔 진탕하면서 24시간 방치한 후 여과한 상등액을 실온에서 감압농축한 다음, 에테르 50ml와 증류수 25ml를 가하여 상등액을 취해 이를 감압농축하여 사용하였다(Scheme 1).

4. 효소활성의 측정

적절한 간조직 1g당 4배량의 0.25M 설탕 용액을 가하여 glass teflon 균질기로 병병하에서 마쇄하였다. 이 마쇄 균질액을 600×g에서 10분간 원심분리하여 핵 및 미마쇄 부분을 제거한 상등액을 얻어 10,000×g에서 20분간 원심분리(Hitachi 20PR-520)하여 미온콘드리아 분획을 얻었다. 미온콘드리아 분획을 제거한 상등액



Scheme 1. Extraction of old antler.

액을 105,000×g에서 1시간동안 초원심분리(Hitachi 70P-72)하여 세포질 분획과 미토콘드리아 분획을 분리하였다.

Cytochrome P-450 함량은 조 등¹⁷⁾의 방법에 준하여 측정하였으며 glutathione peroxidase 활성은 Paglia와 Valentine¹⁸⁾의 방법에 준해 측정하였다. 효소의 활성은 bovine serum albumin을 표준품으로 하여 Lowry법²¹⁾에 따라 측정된 단백질 mg당 비활성으로 나타냈다.

5. 간조직 중의 지질 함량 측정

간조직 중의 지질 함량은 간조직 1.0g을 glass teflon homogenizer를 사용하여 0.15M NaCl로 10%의 마쇄액을 만든 다음 Folch법²²⁾에 따라 chloroform:methanol(C:M=2:1) 혼합액으로 지질을 추출하여 각종 지질성분을 정량하였다. 간조직 중의 총지방질 함량은 C:M 추출액 0.5ml를 휘발시킨 후 Frings와 Dunn법²³⁾으로 측정하여 계산식으로 함량을 구하였다. 총콜레스테롤 함량은 C:M 추출액 2.0ml를 휘발시킨 후 Zak-Dickman법²⁴⁾으로 측정하였다. 즉 건조된 시료를 빙초산에 용해시켜 FeCl₃ 용액 2.0ml를 넣고 혼합 후 H₂SO₄ 1.3ml를 가하여 560nm에서 흡광도를 측정하고 계산식으로 함량을 구하였다. 트리글리세리드 함량은 C:M 추출액 0.5ml를 휘발시킨 후 Muller²⁵⁾의 방법에 준한 효소법으로 측정하여 계산식으로 구하였다.

6. 통계처리

실험성적은 평균±표준편차로 표시하였고 유의성은 Students T-test²⁶⁾를 이용하여 검정하였다.

결과 및 고찰

1. Cytochrome P-450 함량변화

각각의 녹각추출물과 GalN 투여로 4주간 사육한 흰쥐의 간 미크로솜의 cytochrome P-450 함량변화는 Table 3과 같다.

Cytochrome P-450 함량은 대조군과 각 녹각추출물 급여군 사이에 유의적인 차이가 없었으나 GalN 단독 투여군에서는 대조군보다 감소하였다. 이는 Gachev 등²⁷⁾의 보고와 일치하는 것으로, GalN이 간의 단백질 합성을 저해하여 cytochrome P-450 함량이 감소되고, 그에 따라 간의 해독기능이 저하된 것으로 보인다. GalN과 녹각추출물 병행 투여군에서는 GalN 단독 투여군에 비해 증가를 보였다. 특히 neutral-ext.군이 유의적으로 증가하였다.

체내로 흡수된 xenobiotics는 대부분 간조직에서 phase 1 반응을 통해 대사되어 체외로 배설된다. phase 1 반응의 산화 과정은 간의 소포체에 다량 존재하는 monooxygenase system에 의해 이루어진다. 이 산화계를 구성하는 cytochrome P-450 reductase와 cytochrome P-450은 산소를 받아서 한 원자는 기질을 산화시키고 다른 산소원자는 물로 환원시킨다. Phase 1 반응으로 생성된 반응 중간생성물의 독성이 모체화합물보다 더 강하여 조직에 손상을 입힐 수도 있으나, phase 2 반응의 활성화로 조직은 독성의 영향을 받지 않고 반응 중간생성물을 배설시키므로 생체는 항상성이 유지된다. 본실험에서 녹각추출물이 cytochrome P-450 함량을 증가시킨 것은 체내로 유입된 xenobiotics의 대사속도와 그 독성으로 인한 조직손상의 회복 정도에 영향을 미쳤기 때문으로 보인다.

2. 간 glutathione peroxidase 활성변화

녹각추출물과 GalN 투여에 따른 glutathione peroxidase(GSH-Px) 활성변화는 Table 3과 같다.

정상군에 비하여 GalN 투여시 GSH-Px 활성이 약 20% 감소하였으며, 녹각추출물 급여로 활성이 증가하

Table 3. Effect of old antler on hepatic cytochrome P-450 content and glutathione peroxidase activity in GalN-treated rats

Group	Cytochrome P-450 (n moles /mg protein)		Glutathione peroxidase (NADPH oxidized n moles /mg protein /min)	
	Normal	GalN	Normal	GalN
Control	0.56±0.16	0.40±0.09 ¹⁾	5.16±0.82	4.67±0.37
Water-ext.	0.59±0.06	0.50±0.13	5.36±0.57	4.92±0.69
Neutral-ext.	0.55±0.09	0.52±0.06 ⁵⁾	5.09±0.38	4.87±0.31
Ether-ext.	0.57±0.04	0.48±0.16	5.35±0.31	4.89±0.63

Values are mean±S.D.(n=8), 1) : Significantly different from 1, 5): Significantly different from 5 (*; p<0.05, **; p<0.01, ***; p<0.001)

Table 4. Effect of old antler on hepatic glutathione content and lipid peroxide content in GalN-treated rats

Group	Glutathione(μ mole /g of tissue)		Lipid peroxide(n mole /g of tissue)	
	Normal	GalN	Normal	GalN
Control	3.39 \pm 0.34	3.01 \pm 0.24 ¹⁾	39.92 \pm 5.53	60.12 \pm 13.09 ^{***1)}
Water-ext.	3.56 \pm 0.50	3.23 \pm 0.43	24.29 \pm 2.19 ^{**1)}	48.15 \pm 11.97 ^{***1)5)}
Neutral-ext.	3.53 \pm 0.34	3.22 \pm 0.29	39.98 \pm 3.00 ^{**2)}	50.35 \pm 6.11 ^{***3)5)}
Ether-ext.	3.31 \pm 0.17	3.08 \pm 0.50	37.41 \pm 1.13 ^{***2)3)}	48.01 \pm 12.28 ^{***4)5)}

Values are mean \pm S.D.(n-8), 1): Significantly different from 1, 5): Significantly different from 5 (*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001)

였으나 유의성은 없었다.

GSH-Px는 혈액과 간에 주로 존재하며 간의 cytosol과 미토콘드리아에 분포되어 이들 막이나 조직이 과산화 조건에 노출되면 catalase와 더불어 hydrogen peroxide의 분해를 촉진하여 유리라디칼에 의한 손상을 방지하기 위해 malondialdehyde의 형성이 정상수준으로 회복되는 것으로 보아 GalN에 의해 생성된 유리 라디칼 제거에 녹각의 수침액 성분이 효과적인 것으로 보인다.

3. 간조직 중의 glutathione 함량변동

녹각추출물과 GalN 투여에 따른 간조직 중 glutathione(GSH)의 함량변동을 측정된 결과는 Table 4와 같다.

GSH은 GSH-Px를 통해 지질과산화 반응에서 생성된 과산화물을 무독한 물질로 전환시키거나 지질과산화물과 결합물을 형성해 이를 체외로 배설시키므로써 생체내 과산화에 대해 보호작용을 한다²⁶⁾. 간조직 중의 글루타티온 함량은 대조군에 비하여 water-ext.군과 neutral-ext.군이 증가하였으나 유의성은 없었고, GalN 단독 투여군은 정상군에 비해 감소하였는데 이는 Rikans와 Kosanke³⁰⁾의 보고와 유사한 결과이다. 또한 GalN 단독 투여에 비하여 녹각추출물 병행 투여시 증가하였다. 이는 GSH-Px 활성 증가에 따른 GSH 함량 증가로 녹각추출물 급여에 의해 일어나는 것으로 생각된다.

4. 간조직 중 과산화지질의 함량변동

녹각추출물과 GalN 투여에 따른 과산화지질 함량변동은 Tabel 4와 같다.

과산화지질 함량은 정상군에 비해 녹각추출물군 중 water-ext.군만 유의적으로 감소하였고, neutral-ext.군과 ether-ext.군은 정상군과 차이가 없었다. 이는 녹각추출물의 단백질성분에 시스테인과 메티오닌이 함유되

어 있어 녹각추출물의 대사산물이 세포내 시스테인과 글루타티온의 구성성분으로 작용하여 과산화물을 감소시키며 독성물질에 대해 보호작용을 할 것으로 생각된다.

생체내에서 지질과산화물의 형성은 유리 라디칼이 생체막의 필수 구성성분인 불포화 지방산의 탄소사슬을 공격하여 마이크로솜, 미토콘드리아 및 리소솜 막을 손상시키며, 따라서 가수분해 효소를 가진 리소솜의 기능이 소실되며 파괴된 세포 구성성분이 가수분해되지 않고 축적되어 지질과산화물이 형성된다³¹⁾.

GalN 투여군은 정상군에 비해 유의적으로 증가하였다. 이는 GalN이 염증세포가 포함된 간세포 괴사를 일으킨다는 Shiratori 등³²⁾의 보고로 뒷받침된다. GalN과 녹각추출물 병행 투여군은 GalN 단독 투여군에 비해 water-ext.군 20%, neutral-ext.군 16% 및 ether-ext.군 20%의 유의적인 감소를 보였으나 정상군 수준에는 미치지 못하였다. GalN 투여로 인한 과산화 지질 함량 증가는 xenobiotic의 대사시 약물대사 효과로부터 생성된 유리 라디칼이 지질과산화의 증가와 관련된 것으로 녹각추출물은 GalN에 의한 과산화지질 생성을 억제하므로써 간장해를 예방 및 억제할 수 있을 것으로 생각된다.

5. 간조직 중 지질 함량변동

녹각추출물 급여와 GalN 투여에 따른 간조직 중의 총지방질, 총콜레스테롤 및 트리글리세리드 함량변동은 Table 5 및 6과 같다.

간조직 중의 총지방질 함량은 대조군에 비해 각각의 녹각추출물 급여군에서 감소되었고 GalN 투여군에서는 GalN 단독 투여군에 비하여 water-ext.군과 ether-ext.군이 유의적으로 감소하였다. 이는 녹각추출물 급여가 간조직의 호흡을 촉진시키며 ATP 합성을 증가하고 간세포의 기능유지 및 촉진으로 간에 지질침착을 어느 정도 방지할 것이라는 용³³⁾의 보고와 일치하

Table 5. Effect of old antler on liver total lipid content in GalN-treated rats (mg / g of tissue)

Group	Normal	GalN
Control	43.27 ± 10.05	60.72 ± 7.78 ^{***1)}
Water-ext.	39.13 ± 4.16	52.41 ± 7.93 ^{**2)5)}
Neutral-ext.	42.78 ± 6.73	54.95 ± 8.10 ^{**3)}
Ether-ext.	41.27 ± 8.82	51.34 ± 9.07 ⁴⁾⁵⁾

Values are mean ± S.D. (n=8), 1): Significantly different from 1, 2): significantly different from 2, 3): Significantly different from 3, 5): Significantly different from 5, (*, p<0.05, **, p<0.01, ***, p<0.001)

는 결과이다.

총 콜레스테롤 함량은 대조군에 비해 각각의 녹각추출물 급여군에서 감소하였으나 유의성은 없었다. GalN 투여군에서도 유사한 경향으로 이는 녹각추출물에 함유되어 있는 펠수 아마노산, 즉 루신, 메티오닌, 트레오닌, 리신 등이 간에 보호적으로 작용하여 간기능 손상으로 상승된 콜레스테롤 함량을 저하시킬 것으로 생각된다.

각각의 녹각추출물 급여와 GalN 투여에 따른 트리글리세리드 함량변동은 대조군에 비해 water-ext. 군이 20% 정도 감소하였다. 또한 GalN과 녹각추출물 병행 투여군이 GalN 단독 투여군에 비하여 감소하였고 특히 water-ext. 군과 neutral-ext. 군이 유의적으로 감소하였다. 이는 GalN이 pre β -lipoprotein의 합성 저해로 지방침윤을 일으켜 간의 트리글리세리드 함량이 정상군에 비해 유의적으로 증가하며, 녹각추출물 급여로 유의적인 감소를 보인 것으로 생각된다.

요 약

간장애에 미치는 녹각의 효과를 밝힐 목적으로 녹각을 성분별로 추출 분리하여 급여하고 galactosamine으

로 간장애를 유도한 후 녹각추출물이 간기능 유지에 관여하는 효소활성 및 지질 대사에 미치는 영향을 생화학적 측면에서 고찰하였다.

Cytochrome P-450은 녹각추출물 급여로 증가하였으며 갈락토사민 투여로 감소하였으나 neutral-ext. 군에서 높은 증가를 보였다. Glutathione peroxidase 활성은 갈락토사민 투여로 감소하였으나, 녹각 추출물 급여로 활성이 증가하였다. 간조직의 글루타티올 함량은 녹각추출물 급여로 유의적 변동이 없었으며 갈락토사민 투여로 감소하였다. 과산화지질 함량은 대조군에 비해 각각의 녹각추출물 급여군에서 감소하고 특히 water-ext. 군에서 감소정도가 가장 현저하였다. 간조직 중의 총 지방질, 총 콜레스테롤 및 트리글리세리드의 함량은 대조군에 비해 각각의 녹각추출물 급여군에서 감소하였으며, water-ext. 군에서 가장 많이 하게 감소하였다.

이상의 결과로 미루어 볼 때 녹각의 water-ext.과 neutral-ext.에 함유되어 있는 성분이 간기능 유지에 관여하는 효소합성 증가를 통해 활성증가를 유도하고, 이로써 독성의 대사를 촉진시키므로 간독성을 예방할 수 있을 것으로 생각되며, 이와 같은 녹각추출물의 작용이 생체에 흡수되어진 xenobiotics의 해독작용과 연관될 것으로 생각된다.

참고문헌

1. 김영근, 김정자: 녹용의 약효 성분에 관한 연구(6) : 녹용의 지용성 성분 및 pantocrin이 흰쥐 척추 신경의 aldolase 활성에 미치는 영향. *약학회지*, 27, 235~243(1983).
2. 김동일, 이명영, 문관심, 전순녀: 동의학사전(1), 281~282(1988).
3. 김영은, 이승기, 윤용찬 : 동물 경조직 단백질의 조성과 생리기능에 관한 연구 : 녹각의 경단백질에 대하여, *한국생화학회지*, 6, 13~26(1973).

Table 6. Effect of old antler on liver triglyceride and total cholesterol contents in GalN-treated rats.

Group	Triglyceride (gm / g of tissue)		Total cholesterol (mg / g of tissue)	
	Normal	GalN	Normal	GalN
Control	17.53 ± 3.94	42.53 ± 7.06 ^{***1)}	5.32 ± 1.40	6.55 ± 0.57 ^{*1)}
Water-ext.	14.15 ± 2.93	42.59 ± 5.72 ^{**2)5)}	4.70 ± 0.50	6.21 ± 0.77 ^{**2)}
Neutral-ext.	16.68 ± 6.35	34.82 ± 6.24 ^{**3)5)}	5.30 ± 0.34 ²⁾	6.41 ± 0.79 ^{**3)}
Ether-ext.	17.92 ± 2.95	39.48 ± 7.07 ^{**4)6)}	5.28 ± 0.69 ²⁾	6.26 ± 0.88 ⁴⁾

Values are mean ± S.D. (n=8), 1): Significantly different from 1, 2): Significantly different from 2, 3): Significantly different from 3, 4): significantly different from 4, 5): Significantly different from 5, 6): Significantly different from 6, (*, p<0.05, **, p<0.01, ***, p<0.001)

4. 이학인 : 녹용이 백서의 간장조직에 미치는 영향에 관한 조직 화학적 연구, *경희한의대논문집*, **3**, 35(1980).
5. Grzimek, B. : Grzimerk's animal life encyclopedia. Mammals. Van Nostrand Reinhold. N. Y. 154~156 (1975).
6. 김경림, 이상인 : 녹용류가 백서의 내분비기능에 미치는 영향, *경희한의대논문집*, **8**, 91~110(1985).
7. 김경림, 이상인 : 녹용이 인체에 미치는 의학적인 효능에 관한 연구, *대한한의학회지*, **15**, 5~7(1978).
8. 최달영, 신민규, 이상인, 이학인, 김완희 : 실험적 간손상백서에 녹용투여가 미치는 영향에 관한 연구, *경희한의대논문집*, **2**, 43~51(1979).
9. Decker, K. and Kepper, D. : Galactosamine-induced liver injury, in progress in liver disease, Vol 14, Popper, H. and Schaffner, F., Eds. Grune and Stratton, New York, 183(1972).
10. Wang, J. and Wendel, A. : Studies on the hepatotoxicity of galactosmine/endotoxin or galactosamine/TNF in the perfused mouse liver, *Biochem Pharmacol.* **39**, 267~270(1989).
11. Keppler, D., Lesch, R., Reutter, W. and Decker, K. : Experimental hepatitis induced by D-galactosamine. *Exp. Mol. Pathol.* **9**, 279~290(1968).
12. El-Mofty, S. K., Scrutton, M. C., Serroni, A., Nicolini, C. and Farber, J. L. : Early, reversible plasma membrane injury in galactosamine-induced liver cell death. *Am J. Pathol.* **79**, 579~596(1975).
13. Farber, J. L., Gill, G. and Konishi, Y. : Provention of galactosamine-induced liver necrosis by uridine, *Am J. Pathol.* **72**, 53~62(1973).
14. Lesch, R., Reutter, W., Keppler, D. and Decker, K. : Liver restitution after acute galactosamine hepatitis : autoradiographic and biochemical studies in rats, *Exptl. Mol. Pathol.*, **12**, 58~69(1969).
15. Miller, E. C. and Miller, J. A. : Hepatocarcinogenesis by chemicals, in progress in liver disease, vol5, Popper, H. and Schaffner, F. Eds., Grune and Stratton, New York, 699(1972).
16. Report of the American Institute of Nutrition : Ad Hoc committee on standards for nutritional studies, *J. Nutr.*, **107**, 1340(1977).
17. Chow, C. K. : Nutritional influence on cellular antioxidant defense systems, *Am. J. Clin. Nutr.*, **32**, 1066~1081(1979).
18. 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).
19. Ellman, G. L. : Tissue sulfhydryl group, *Arch Biochem. Biophys.*, **82**, 70(1995).
20. Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yaki, K. : Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction, *Anal. Biochem.* **95**, 351(1979).
21. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. J. : Protein measurment with folin phenol reagent, *J. Biol. Chem.* **193**, 265(1951).
22. Folch, J., Mee, L. and Stanley, G. S. H. : A simple method for the isolation and purification of total lipid from animal tissues, *J. Biol. Chem.*, **226**, 497(1957).
23. Frings, C. S. and Dunn, R. T. : A colorimetric method for determination of total serum lipids based on the sulfophosphovanillin reation, *Am. J. Clin. Path.* **53**, 89(1970).
24. Zak, B. and Dickman, R. C. : Rapid estimation of free and total cholesterol, *Am. J. Clin. Pathol.*, **24**, 1307~1315(1954).
25. Muller, P. H. : *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, **15**, 457(1977).
26. Snedecor, G. W. and Cochran, W. G. : Statiical methods, 6th, Iowa State University Press, Iowa, 1(1967).
27. Silaev, A. B., katrukha, G. S., Shampanova, O. M. and Tevi, A. S. : Moskovskogo Universiteta, **1**, 108(1968).
28. Luxa, G. and Diplock, A. T. : Glutathione peroxidase, glutathione-s-transferase, superoxide dismutase and catalase activity in tissues of ducklings deprived of vitamin E and seleium, *Br. J. Nutr.*, **50**, 437~444(1983).
29. Wendek, A. and Feuerstein, S. : Drug-induced lipid peroxidation in mice-1. Modulation by monooxygenase activity, glutathione and selenium status, *Biochem. Pharmacol.*, **30**, 2613(1981).
30. Rikans, L. E. and Kosanke, S. D. : Effect of aging on liver glutathione levels and hepatocellular injury from carbon tetrachloride, allyl alcohol or galactosamine, *Drug Chem. Toxicol.*, **7**, 595~604(1984).
31. Summerfield, F. W. and Tappel, A. L. : Effects of dietary polyunsaturated fats and vitamin E on aging and peroxidative damage to DNA, *Arch. Biochem. Biophys.* **233**, 408~416(1984).
32. Shiratori, Y., Takikawa, H., Kawase, T. and Sugimoto, T. : Superoxide anion generating capacity and lysosomal enzyme activities of kupffer cells in galactosamine induced hepatitis, **21**, 135~144(1986).
33. 용재익 : 녹용이 cholesterol 투여 가트의 간조직 및 각 장기에 미치는 영향, *약학회지*, **8**, 12~29(1964).