

흰쥐의 간에 미치는 부자독성에 대한 약침의 해독효과

김 정 상 · 나 창 수
동신대학교 한의과대학

Detoxification Effect of Aqua-Acupuncture against the Toxicity of Aconitine on the Liver of Rats

Kim, Jeong Sang and Chang Su, NA
Dept. of Anatomy, College of Oriental Medicine, Dongshin University
(Received July 7, 1997)

ABSTRACT

To investigate detoxification effects of aqua-acupuncture, Bovis Calculus and Susi Fei extract against the toxicity of aconitine were studied. We examined the GOT activities, GPT activities, γ -GPT activities, ALP activities and ultrastructural changes of hepatocytes in rats.

The GOT activities were decreased in the aqua-acupuncture group compared with control at the 48-hours and 96-hours. The γ -GTP and ALP activities were decreased in the aqua-acupuncture group compared with control at 96-hours.

We observed the ultrastructural changes of hepatocytes compared the detoxification effects of aqua-acupuncture with toxicity of aconitine by transmission electron microscope. In the 24-hours group, the cisternae of rough and smooth endoplasmic reticulum hepatocytes are dilated more or less. In the 48-hours group, the nuclear envelope are irregular, and chromatins of nucleus are condensed. The cisternae of rough endoplasmic reticulum are dilated/branched. In the 96-hours group, the rough and smooth endoplasmic reticulum are well developed in aqua-acupuncture group compared with control.

These results suggest that aqua-acupuncture groups of the Bovis calculus and Susi fei extract showed detoxification effects against cytotoxicity of aconitine in the hepatocyte of rats.

Key words : Aqua-acupuncture, Aconitine, Hepatocyte, Bovis calculus, Susi fei

* 이 논문은 1996년도 한국학술진흥재단의 자유공모과제 (저단의 효능 구명을 통한 치료약제 및 치료법 개발) 학술연구조성비에 의하여 연구되었음.

緒 論

한약재로 쓰이는 우황과 웅담의 효능은 다양하다. 우황은 淸熱解毒, 利膽涼膈, 熄風定驚의 효능과 항염, 살균, 해열, 진경, 강압, 진정, 강심, 중추신경계통 억제 작용이 있으며, 웅담은 淸熱止癢, 淸心平肝, 淸熱解毒, 明目去翳, 殺蟲退熱의 효능과 항염, 항경련, 살균, 항과민, 담즙생성 및 분비촉진 작용이 있다(신, 1973; 이, 1981; 장, 1991; 육 등, 1982). 한편 웅담을 대신하여 쓰일 수 있는 약물이 저담이다. 저담은 淸熱解毒, 淸膽涼肝, 明目, 鎮咳平喘, 解毒治瘡, 淸心淸肺의 효능과 살충, 해독, 항과민, 진경, 기관지확장 작용을 나타낸다(임, 1978; 허, 1986; 고, 1993).

한방에서는 약물을 경구투여나 고약과 같이 약물을 피부 위에 부착시켜 삼투에 의한 흡수효과를 활용해 왔으나, 근래에는 약물을 주사요법과 같은 방법으로 근육이나 피부에 직접주입하는 치료법이 활용되고 있다. 한편, 이온 삼투요법은 이온화된 약제를 전류에 의하여 피부에 직접 주입하여 체내에 삼투시키는 치료 방법이다. 이 방법은 소화기계 장애나 피부 손상과 통증없이 치료부위에 직접 적용시키는 것으로, 근골격계 질환에서 유효한 효과를 얻었음이 보고되고 있다(유 등, 1990; 황 등, 1992).

약침요법은 이온 삼투요법보다 적극적인 방법으로 약제를 직접 주입하는 차이가 있으며, 주사요법에 보다 가깝다고 할 수 있다. 그러나 약침요법은 인체의 생리적 부조화에 의하여 발생하는 질병에 대하여 그 질병을 가장 효과적으로 치료할 수 있는 약물을 선정하여 유효성분을 추출한 다음 이를 해당 질환에 가장 효과적으로 치료할 수 있는 경락·경혈에 주입하는 방법(최, 1991)으로 주사요법과는 다른 면이 있다.

간질환은 황달, 피로, 간염, 간종양 등과 각종 증독 증상 등으로 나타나는데(김, 1988), 이러한 질환에 대한 치료법으로 약물요법과 더불어 침구요법을 적용할 수 있다(최, 1974). 약물요법과 침구요법을 결합시킨 약침요법을 각종 간질환에 대하여 적용시킴으로써 매우 효과적으로 치료됨이 보고되고 있다(나 등, 1996). 즉 간질환을 치료할 수 있는 적절한 약물을 선정하여 약침액을 제조하고, 경락학설을 근거로 간장

과 연관된 경혈을 선정하여 약침액을 경혈부위에 시술함으로써 간기능 회복 및 간질환 치료 효과를 나타낼 수 있는 것이다.

이에 본 실험은 부자로 증독증을 유발시킨 흰쥐에게 약침을 인체에 상응하는 간수와 기문 부위에 각각 시술한 후, 혈청학적 검사 및 전자현미경적 관찰을 통하여 우황·저담 약침이 간손상에 미치는 영향을 밝히고자 한다.

재료 및 방법

1. 동물 및 재료

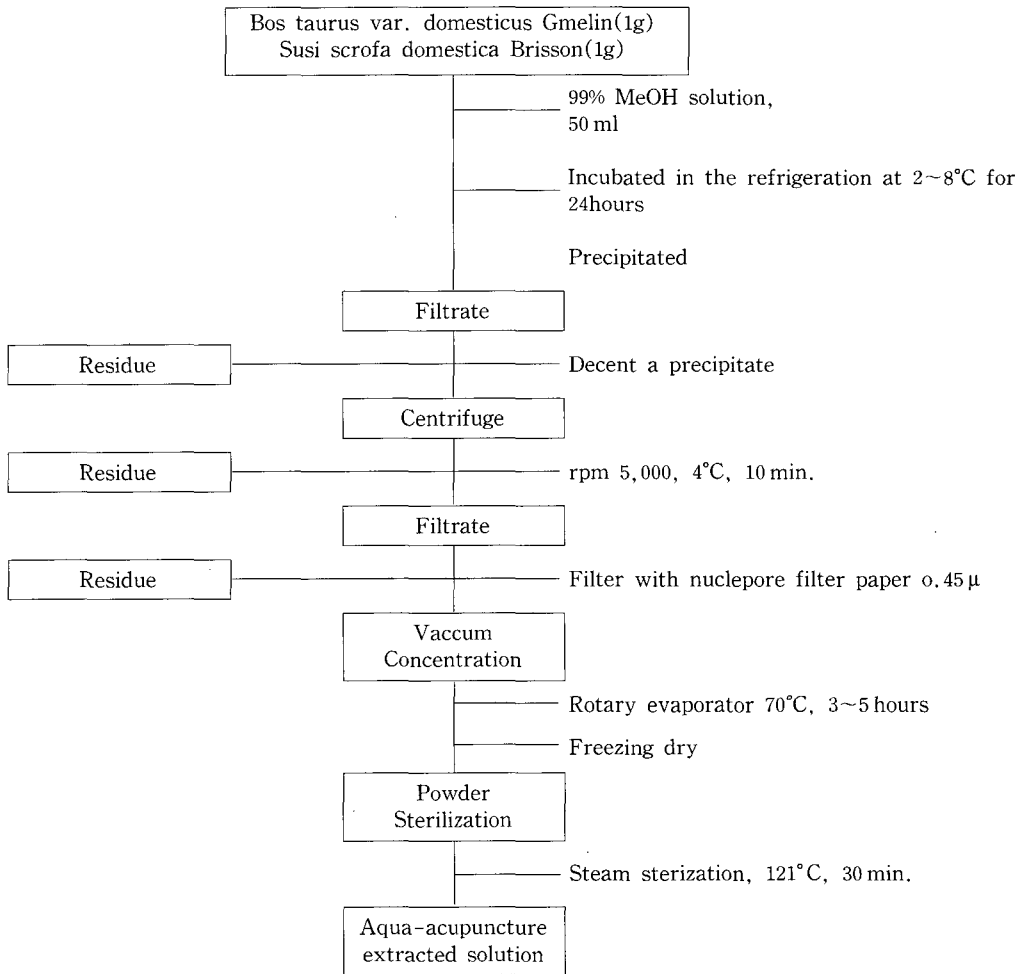
체중 200 g 내외의 SD계 자성 흰쥐로서 고휘사료(삼양유지(주), 소동물용)와 물을 충분히 공급하면서 2 주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 1회용 약침주입기(주사침 28gauge)를 사용 약침액을 주사하였다.

2. 약물 및 약침액 시료의 제조

치료 약물로는 우황(*Bos taurus* var. *domesticus* Gmelin), 저담(*Sus scrofa domestica* Brisson)를 사용하였다. 약침액의 제조는 조(1990)의 방법에 의거하여 MeOH 추출법을 사용하였다. 우황 1g, 저담 1g을 용기에 담고 여기에 메탄올 150 ml를 채워넣는다. 24시간동안 2~8°C에서 incubation시켜 침전물을 여별하고 상층부의 것을 채취한 후 고속원심분리기(CENTRIKON T-42K, Kontron, Italy)에서 5,000 rpm으로 10분간 원심분리하여 침전된 잔사를 재차 여별한다. 또한 nuclepore filter paper (0.45 μ)를 사용하여 여과하며, rotary evaporator (Buchi, Netheland)를 사용하여 충분히 농축하여 시료내의 메탄올 성분이 증발되게 한다. 이를 동결건조기(Eyela, Japan)를 이용하여 동결건조하여 시료로 사용하였다(Scheme 1). 수율은 25%이었다.

3. 부자 시료의 제조

경포부자(광덕생약주식회사)를 구입하여 이 중 37.5g을 삼각플라스크에 넣고 여기에 증류수 500 ml를 채워서 약 3시간동안 가열하였으며, 가열 중 수증기로 유효성분이 증발되는 것을 방지하기 위하여 계속적으로 냉각수를 환류시켰다. 여과지로 잔사를 여별하



Scheme 1. Procedure for manufacturing aqua-acupuncture of Bovis Calculus, Susi Fel extracted solution by MeOH method.

여 얻어진 용액은 440 ml이었고, 이를 다시 고속원심 분리기에서 10000 rpm으로 10분간 원심분리한 후 잔사를 여별하여 400 ml의 시료를 얻었다. 이를 rotary evaporator로 감압농축시켜 대부분의 수분이 증발되도록 하였다. 농축된 시료는 동결건조기(Eyela, Japan)를 통하여 완전하게 수분을 증발시켰으며, 얻어진 양의 수율은 20%이었다.

4. 취혈 및 약침처치

간수(B18)와 기문(Liv14)의 취혈은 인체와 해부학적으로 상응하는 부위로 골도분춘법에 의거하여 양측

혈위를 택하였다(양 등, 1989). 흰쥐를 1군에 5마리로 하여 군의 분류는 각각 24시간, 48시간, 96시간의 대조군과 약침군으로 나누었다. 각 약침군의 약침 자극은 부자독성 유발 후 1시간 후에 시행하였으며, 약침 자극은 1일 1회 양측 간수 기문혈에 매일 동일 시간에 처치하였다.

5. 간기능 효소 활성 측정

정상군과 대조군 및 약침군의 흰쥐를 단두하여 혈액을 받아 혈청을 분리하였다. 혈청분리는 고속원심분리기에서 5,000 rpm으로 10분간 시행하였다. 원심분리

된 혈청을 해당항목의 각 시약을 사용하여 전처리한 후 UV-spectrophotometer (Kontron, Italy)를 이용하여 측정하였다.

1) Transaminase 활성 측정

Glutamic oxaloacetic transaminase (GOT)와 Glutamic pyruvic transaminase (GPT) 측정용 시약(AM 107-K, 아산제약)을 사용하였고, Retmin-Frankel법을 적용하였다. 먼저 표준액을 505 nm에서 UV-spectrophotometer로 측정하여 표준곡선을 그려 컴퓨터 내에 기록시켰으며, 다음에 각 시료의 흡광도를 측정하여 표준액의 흡광도와 비교하여 환산한 수치를 구하였다.

2) γ -glutamyl transpeptidase 활성 측정

Albumin 측정용 시약(AM 158-K, 아산제약)을 사용하였고, 5-aminosalicylic acid법을 적용하였다. 먼저 표준액을 635 nm에서 UV-spectrophotometer로 측정하여 표준곡선을 그려 컴퓨터 내에 기록시켰으며, 다음에 각 시료의 흡광도를 측정하여 표준액의 흡광도와 비교하여 환산한 수치를 구하였다.

3) ALP 활성 측정

ALP 측정용 시약(AM 105S-K, 아산제약)을 사용하였고, Kind-King법을 적용하였다. 먼저 표준액을 570 nm에서 UV-spectrophotometer로 측정하여 표준곡선을 그려 컴퓨터 내에 기록시켰으며, 다음에 각 시료의 흡광도를 측정하여 표준액의 흡광도와 비교하여 환산한 수치를 구하였다.

6. 간 조직 채취 및 전자현미경 관찰

각 군의 처치가 끝난 후 흰쥐를 단두한 다음 복강을 절개하여 간 조직의 절편을 얻었다. 간조직을 세절한

후 Sorensen's phosphate buffer (pH 7.4)으로 조정된 2.5% glutaraldehyde에서 3시간 전고정하고 동일한 완충액으로 15분씩 3회 세척한 다음, 동일한 완충액 내에 1% osmium tetroxide (OsO_4) 용액으로 2시간 동안 후고정하였다. 고정된 조직은 동일한 완충액으로 15분씩 3회 세척한 다음 알콜 상승농도 순으로 무수 알콜까지 탈수하여 propylene oxide로 치환한 후 Epon 포매제로 포매하였다. 포매된 조직을 35°C에서 12시간, 45°C에서 12시간, 60°C에서 24시간동안 중합시킨 다음 초박편기 (ultramicrotome, Reichert supernova형)를 사용하여 1 μ m 두께로 절편제작 후 1% toluidine blue로 염색하여 광학현미경으로 관찰 대상 부위를 확인하였다. 확인한 부위를 60 nm의 초박절편으로 만들어 uranyl acetate와 lead citrate로 이중 염색하여 JEM 100CX-II 투과형 전자현미경 (80KV)으로 관찰하였다.

7. 통계처리

실험결과에 대한 통계처리는 SAS (Statistical Analysis System) Program에 의하여 각 실험군 별로 평균치와 표준편차를 계산하였고, 또한 T-test 방법에 의하여 유의성을 검정하였으며, P값이 0.05 이하일 때 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결 과

1. 혈청학적 검사

1) GOT 활성

대조군과 약침군간의 비교에서 24시간에서는 유의성이 없었고, 48시간에서는 대조군 67.60 ± 13.51 , 약침군 33.38 ± 5.34 , 96시간에서는 대조군 55.60 ± 6.48 , 약침군 37.70 ± 2.84 로 각각 대조군에 비하여

Table 1. The Effect of Aqua-acupuncture on the Serum GOT Activity in Acute Liver Damage Induced by Aconitine extract in Rat (Karmen unit)

Group	Hours	GOT					
		24hrs		48hrs		96hrs	
		Mean \pm S.E	P-Value	Mean \pm S.E	P-Value	Mean \pm S.E	P-Value
CONT		42.92 \pm 2.72		67.60 \pm 13.51		55.60 \pm 6.48	
AAT		56.88 \pm 13.31	0.3342	33.38 \pm 5.34	0.0463	37.70 \pm 2.84	0.0352

GOT : Glutamic oxaloacetic transaminase, Mean \pm S.E : Mean \pm standard error of 5 rat,

P-Value : Values in the T test, CON : Control group, AAT : Aqua-acupuncture treatment group.

약침군에서 유의성 있는 감소를 나타내었다 (Table 1).

2) GPT 활성

대조군과 약침군간의 비교에서 24, 48, 96시간 모두에서는 유의성이 없었다 (Table 2).

3) γ -GTP 활성

대조군과 약침군간의 비교에서 24, 48시간에서는 유의성이 없었으며, 96시간에서는 대조군 88.80 \pm 16.80, 약침군 39.76 \pm 8.68로 유의성 있는 감소를 나타내었다 (Table 3).

4) ALP 활성

대조군과 약침군간의 비교에서 24, 48시간에서는 유

의성이 없었으며, 96시간에서는 대조군 40.28 \pm 5.48, 약침군 20.98 \pm 2.88로 유의성 있는 감소를 나타내었다 (Table 4).

2. 전자현미경적 관찰

24시간 대조군 간세포의 핵은 둥글고 핵질과 염색질은 비교적 고르게 나타났다. 핵주변부에서 관찰되는 과립형질내세망은 비교적 발달된 양상으로 층관구조를 이루고 있었으며 부착리보솜도 비교적 뚜렷하게 관찰되었다. 무과립형질내세망은 분지형으로 관찰되었는데 그들 주변에 당원과립들이 많이 있었다. 다수의 사립체들이 과립형질내세망과 인접하여 관찰되었는데 이들 사립체들은 다소 전자밀도가 높게 나타났다. 담세관에서는 많은 미세용모들이 관찰되었으며 연결한 두 세포

Table 2. The Effect of Aqua-acupuncture on the Serum GPT Activity in Acute Liver Damage Induced by Aconitine extract in Rat (Karmen unit)

Group	Hours	GPT					
		24hrs		48hrs		96hrs	
		Mean \pm S.E	P-Value	Mean \pm S.E	P-Value	Mean \pm S.E	P-Value
CONT		61.72 \pm 4.0		88.46 \pm 28.75		50.72 \pm 4.23	
AAT		82.84 \pm 10.77	0.1034	52.32 \pm 4.17	0.2486	43.76 \pm 0.46	0.1402

GPT : Glutamic pyruvic transaminase, Mean \pm S.E : Mean \pm standard error of 5 rat.
 P-Value : Values in the T test, CON : Control group, AAT : Aqua-acupuncture treatment group.

Table 3. The Effect of Aqua-acupuncture on the Serum γ -GTP Activity in Acute Liver Damage Induced by Aconitine extract in Rat (mU/ml)

Group	Hours	γ -GTP					
		24hrs		48hrs		96hrs	
		Mean \pm S.E	P-Value	Mean \pm S.E	P-Value	Mean \pm S.E	P-Value
CONT		61.44 \pm 2.86		62.18 \pm 5.53		88.80 \pm 16.80	
AAT		49.90 \pm 8.35	0.2276	60.64 \pm 5.17	0.8438	39.76 \pm 8.68	0.0319

γ -GTP : γ -glutamyl transpeptidase, Mean \pm S.E : Mean \pm standard error of 5 rat.
 P-Value : Values in the T test, CON : Control group, AAT : Aqua-acupuncture treatment group.

Table 4. The Effect of Aqua-acupuncture on the Serum ALP Activity in Acute Liver Damage Induced by Aconitine extract in Rat (K-A unit)

Group	Hours	ALP-S					
		24hrs		48hrs		96hrs	
		Mean \pm S.E	P-Value	Mean \pm S.E	P-Value	Mean \pm S.E	P-Value
CONT		28.26 \pm 5.56		28.38 \pm 10.01		40.28 \pm 5.48	
AAT		17.42 \pm 1.76	0.1001	18.72 \pm 7.45	0.4610	20.98 \pm 2.88	0.0143

ALP : Alkaline phosphatase, Mean \pm S.E : Mean \pm standard error of 5 rat.
 P-Value : Values in the T test, CON : Control group, AAT : Aqua-acupuncture treatment group.

사이에서 폐쇄띠가 뚜렷이 나타났다(Fig. 1).

24시간 약침군 간세포에서 관찰되는 핵의 형태와 핵질 및 염색질은 24시간 대조군과 유사한 소견을 보였다. 다수의 사립체들이 세포질 전반에 걸쳐 관찰되었는데 이들은 전자밀도가 높게 나타났으며 크리스테가 뚜렷이 구분되지 않았다. 특히 세포질에서는 커다란 지방방울들이 다수 관찰되었으며 이들 주변에 당원과립들이 집적되어 있었다. 과립형질내세망의 발달은 24시간 대조군에 비하여 미약하였으며, 무과립형질내세망의 수조는 약간 팽대되어 나타났다(Fig. 2).

48시간 대조군의 간세포는 핵의 핵막이 매우 불규칙할 뿐만 아니라 핵질과 염색이 다소 응축되어 나타났다. 과립형질내세망은 수조가 매우 팽대되어 있고 층판구조가 아닌 분지형으로 관찰되었다. 무과립형질내세망 역시 수조가 매우 팽대되어 있었다. 사립체들은 다수 관찰되지만 24시간 군에서 처럼 기질의 전자밀도가 높고 크리스테는 거의 관찰되지 않았다. 당원 과립들은 세포질의 여러곳에 집적되어 있었다(Fig. 3).

48시간 약침군은 대조군에서 처럼 핵의 핵막이 매우 불규칙하고 이질염색질이 매우 많으나 커다란 핵소체가 두 개가 존재하였다. 과립형질내세망은 잘 발달되어 층판구조를 이루고 있었으나 수조는 팽대되어 있었다. 소수의 사립체들은 하나 또는 두 개가 미엘린 구조에 둘러싸여 있었다. 사립체들은 대체로 대조군과 유사한 소견을 보여주었다. 두 간세포 사이에서는 담세관이 관찰되었는데 많은 미세용모를 갖고 있었으며 연결세포막에서는 폐쇄띠가 뚜렷하게 보였다. 전자밀도가 낮은 물질을 함유하고 있는 커다란 소포들이 소수 관찰되었다(Fig. 4).

96시간 대조군의 간세포는 핵의 핵막은 둥글고 핵질과 염색질도 24시간 대조군과 유사한 소견을 보였다. 핵주변 세포질에서 과립형질내세망이 관찰되었는데 수조가 다소 팽대되어 있었으며 층판구조를 이루고 있지 않았다. 골지복합체는 세포질 외연부에 발달해 있었다. 다수의 사립체들이 세포질 전반에 걸쳐 관찰되었으나 기질의 전자밀도가 매우 높고 크리스테는 거의 관찰되지 않았다. 무과립형질내세망은 세포질 전반에 걸쳐 분지형으로 관찰되었으며 수조 또한 다소 팽대되어 있었다. 당원과립들은 세포질 전반에 걸쳐 비교적 고르게 나타났다. 인접한 두 간세포 사이에서는 두 개

의 담세관과 폐쇄띠가 뚜렷하게 나타났다(Fig. 5).

96시간 약침군의 간세포 핵은 비교적 둥글고 염색질과 핵질은 고루게 나타났다. 과립형질내세망은 매우 발달되어 있었으며 그들의 수조는 다소 팽대되어 나타날 뿐만 아니라 부착리보솜 또한 뚜렷하게 관찰되었다. 세포질에는 당원과립들이 매우 많이 축적되어 있었다. 다수의 사립체들은 기질의 전자밀도가 다소 높게 나타나지만 대조군에 비하여 크리스테의 형태는 다소 뚜렷하게 관찰되었다(Fig. 6).

고 찰

우황과 웅담은 다양한 효능을 가지고 있으며, 여러 질환의 치료에 쓰이고 있다. 근래에 약침요법이 개발되어 임상에 활용되고 있는데, 약침액으로 우황과 웅담이 쓰이고 있다. 즉 우황과 웅담을 복합 제제하여 우황·웅담 약침이라 하여 사용하고 있는데, 소염진통작용이 있고, 만성화된 동통에 사용하며, 간염, 간경화, 지방성간염 등에 기제를 적용시킨다고 하였다(육 등, 1982).

간장은 다양한 대사기능을 가지고 있는 반면 화학약품의 중독, 세균의 감염, 종양 혹은 저산소증으로 간세포가 손상을 받게 되면, 간조직은 괴사 등 여러가지 병변을 유발한다(Bernard, 1965). 대량의 괴사를 일으키는 물질로는 여러 종류의 화학물질이 있으며, 생약제 중에서 부자 초오 등이 있는데, 이들로 하여금 간세포가 형태학적 변화를 유발하면, 간에서 단백질 합성이 저하되고, 간세포내의 수송 및 방출에 변화가 나타나 간세포에서 혈류중으로 효소의 누출이 생기게 되며, 이 효소중에서 특히 amino산 대사에 관여하는 transaminase는 amino산과 keto산 사이에 NH₂기의 전이를 촉매하는 중요한 간효소이므로 이러한 간손상 시 혈청중 효소의 변화는 간장의 기능저하를 측정하는 지표로 삼을 수 있다(나 등, 1996; 황 등, 1996).

간장질환에 대하여 실험적으로 접근하기 위한 다양한 유발방법이 제시되고 있다(Cluster와 Freeman, 1975; 조 등, 1994; 김 등, 1996). 그간 이러한 모델을 근간으로 실험적으로 유발된 간손상에 우황·웅담 약침을 적용하여 그 효과를 관찰하는 실험에서 일정한 효과가 있음을 보고(나 등, 1996; 황 등, 1996)

하였으며, 아울러 응담을 대체한 우황·저담 약침의 효과를 검증하기 위한 필요가 있다고 사료된다.

약침요법은 경혈부위를 자극하게 된다. 간질환에 적용할 수 있는 혈위는 여러가지 선혈원칙에 의하여 선정할 수 있다. 그 중에 간수는 간의 배수혈로 疏利肝膽, 清濕熱, 調氣滯, 明眼目的 효능이 있고, 기문은 간의 모혈로 平肝利氣, 祛血室邪熱, 調半表半裏, 化痰消瘀의 효능이 있다. 간수와 기문은 수모배혈인데, 배수혈과 모혈은 장부의 기가 輸注하고 結集되는 곳으로 協同補完의 작용을 발휘하며 진단과 치료에 매우 중요하다(양, 1995). 따라서 간의 배수혈인 간수, 모혈인 기문을 선택하여 간질환에 주요하게 작용시킬 수 있는 배합법이다.

우황·저담 약침이 간장 질병에 유효함을 실험적으로 규명하기 위하여 우황·저담 복합 추출물을 부자로 유발된 간손상 흰쥐의 수모혈에 작용시켜 효소학적 및 조직학적으로 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

Rubin과 Lieber (1974)와 Lieber 등 (1975)은 동물 실험에서 알코올 투여에서 생기는 지방간 및 괴사에서는 혈청 GOT 활성도가 현저히 증가된다고 하였으며, Allen 등 (1958)과 Bang 등 (1958)도 간기능과 밀접하게 관계가 있는 GOT의 활성도는 알코올을 다량 섭취하거나 급만성 알코올 중독자에 있어서 현저히 상승된다고 하였다. Karmen 등 (1955)은 간질환과 심장 질환에서도 혈청 transaminase의 활성도가 변화하지만, 간질환에서는 GOT 활성도의 증가가 현저하며, 심장질환 심근경색에서는 GOT는 증가하나 GPT는 정상인 경우가 많다고 하였다.

본 연구의 GOT 활성도는 48, 96시간에서, 각각 유의성있게 감소하였다. 이러한 것을 볼 때 우황·저담 약침이 손상 간세포의 회복에 영향을 미치어, 일종의 화학반응 촉매로서 효소가 물질대사를 위해 분비되고 있지 않으면서 혈액중에 유출된 transaminase를 감소시키는 것으로 사료된다

혈청 中 γ -GTP는 손상 세포의 효소변이 측정에 많이 사용되는 표식자로서 신장, 췌장, 간장, 비장, 소장, 뇌 등에 분포하고 있으며, 임상적으로는 간암, 알콜성 간장애, 폐색성 황달, 만성 활동성 간질환 및 과다 약물복용자 등에서 간질세포 장애의 경우 고도로 증가를 한다(소, 1968)고 하였다.

본 연구의 96시간에서 γ -GTP 활성도가 유의성있게 감소한 것으로 보아 우황·저담 약침이 세포의 변성 혹은 괴사로 인해 혈액중으로 이탈류출되는 효소분비에 영향을 미친 것으로 사료된다.

ALP는 신장, 소장, 간(모세담관), 골아세포 등에 비교적 고농도로 존재하며, 세포막에서 막을 통한 인산의 수송에 관여하는 것으로 생각되고 있으며, 혈청 中 이 효소 활성의 증대는 간담도질환, 골질환, 악성종양 등에서 볼 수 있다. 간담도질환은 폐색성 황달, 담관염, 간암, 간농양 등의 국한성 간질환 등에서 상승한다.

본 연구의 96시간에서 γ -GTP 활성도가 유의성있게 감소한 것으로 보아 우황·저담 약침이 간기능에 영향을 미쳐 간담도계의 기능을 개선시키는 것으로 사료된다.

간장은 다양한 대사기능을 가지고 있으며, 여러가지 요인에 의하여 간세포가 손상을 받게되면, 간조직은 괴사 등 여러가지 병변을 유발한다. 조(1984)에 의하면 4.8g/kg의 알코올을 투여하였을 때 10일경부터 경미한 간세포의 괴사현상을 보였고, 20일경에는 문맥주위의 염증세포 및 임파구의 침윤을 보였으나 지방변성이나 지방침착 및 정맥경화는 관찰되지 않았다고 하였다. McCoy 등 (1976)나 Strubelt (1980)는 알코올 투여로 유발되는 간손상의 민감도는 유전 및 식이인자에 의한 요인과 만성적인 알코올 섭취에 의한 다른 간독성 인자와의 상호작용에 기인하여 나타난다고 하였다. Stuart와 Smith (1975)는 알코올을 투여한 흰쥐의 간세포에서 지방공포의 출현, Kupffer세포의 증대 및 sinusoid의 협착이 관찰된다고 하였다.

본 실험의 결과에 의하면 부자에 의한 간독성은 독성유발후 24시간 대조군에서는 경미하게 관찰되나 48시간 대조군과 실험군 모두에서 핵의 핵막이 매우 불규칙할 뿐만 아니라 핵질과 염색질이 매우 응축되어 나타났다. 과립형질내세망은 수조가 매우 팽대되어 있었으며 분지형으로 관찰되었고, 무과립형질내세망 또한 매우 팽대되어 있었다. 위의 결과로 보아 부자의 독성이 DNA의 활성화에 직접적인 영향을 미쳤을 것으로 보이며, GOT와 GPT 활성의 증가와 관련이 있는 것으로 사료된다. 그러나 96시간 대조군에서는 핵의 핵질과 염색질이 다소 회복되어 있는 것을 관찰할 수

있었으며, 과립형질내세망은 수조가 다소 팽대되어 있었다. 96시간 실험군에서는 핵은 정상적인 소견을 보여주었을 뿐만 아니라 과립형질내세망 또한 매우 발달되어있었다. 위의 결과로 보아 약침군이 대조군에 비하여 다소 빠른 회복 현상을 보여주었다고 사료되는데 이 시기에 GOT와 GPT활성도 감소하였다.

이상의 결과로 보아 우황·저담 약침의 작용은 간의 배수혈인 간수, 모혈인 기문을 통하여 간의 울체된 현상을 해소시키는 능력을 향상시키는 것으로 보이며, 이는 한의학의 경락·경혈의 기능과 더불어 약물의 작용에 의하여 효과를 배가시킨 방법으로서 효과적인 질병 치료법이라고 생각된다

결 론

부자독성에 대한 우황 저담 추출물 약침의 해독효과를 밝히기 위하여 흰쥐의 간에 대한 GOT 활성, GPT 활성, γ -GTP 활성, ALP 활성 및 간세포의 미세구조적 변화에 대한 연구를 수행하였다.

GOT 활성은 48시간과 96시간에서 약침군이 대조군에 비하여 유의성있는 감소를 하였다. γ -GTP 활성과 ALP 활성은 96시간에서 약침군이 대조군에 비하여 유의성있는 감소를 하였다.

24시간군에서, 간세포의 과립형질내세망과 무과립형질내세망의 수조가 다소 팽대되었다. 48시간군에서, 핵막은 불규칙하며 염색질이 응축되어 있었다. 과립형질내세망은 수조가 팽대되고 분지되어 나타났다. 96시간군의 간세포는 과립형질내세망과 무과립형질내세망이 약침군에서 발달되어 있었으며, 핵의 형태와 세포질은 대체로 정상적인 소견을 보여주었다.

이상의 결과로 보아 저담과 우담 추출물 약침은 부자로 유발된 흰쥐 간의 세포독성에 대한 해독효과가 96시간부터 있는 것으로 사료된다.

參 考 文 獻

- 고순구, 1993. 동물성 동약, 서울, 여강출판사, pp.308-317, 452-468, 550-562
- 김정상, 최영복, 김종세, 1996. Adriamycin으로 유발된 생쥐의 간독성에 대한 Squalene의 영향. 한국전자현미경학회지 27(1), 47-56
- 김창중, 1988. 병태생리학, 서울, 계축문화사, p.475
- 나창수, 홍석, 김희철, 1996. 사향·우황·웅담 약침이 간손상에 미치는 영향에 관한 연구, 대한한의학회지 17(2), 251-263
- 小田眞也, 1968. 臨床検査 12, 日本, 錦原出版社, p.363.
- 신길구, 1973. 신씨본초학, 서울, 수문사, pp.571-572.
- 楊甲三等, 1989. 鍼灸學, 北京, 人民衛生出版社, pp.252, 374-375, 523-525
- 양희태, 1995. 모수혈에 관한 연구, 대한침구학회지 12(1), 96-104
- 유창현, 안경희, 나영설, 1990. 이온삼투요법을 이용한 통증 치료, 대한재활의학회지 14(1), 35-39
- 육창수, 김성만 등, 1982. 한약의 약이·성분·임상응용, 서울, 계축문화사, pp.388-389, 823-825
- 이상인, 1981. 본초학, 서울, 수서원, pp.359-361, 473-474
- 林呂何, 1978. 廣西藥用動物, 廣西, 廣西人民民族出版社, pp.281-283
- 張恩勤, 1991. 中藥學, 上海, 上海中醫學院出版社, pp.331-332
- 조광필, 김정상, 정해만, 1994. Cyclophosphamide가 흰쥐의 부정소에 미치는 영향, 한국전자현미경학회지 24(2), 12-25
- 조만희, 1984. 인삼이 알코올을 투여한 흰쥐의 혈액성분 및 간조직에 미치는 영향, 단국대학교 박사 학위 논문
- 曹春林, 1990. 中藥藥劑學, 上海, 上海科學技術出版社, pp.364-453
- 최용태, 1974. 정해침구학, 서울, 행림서원, pp.279-282, 378-380
- 최용태 등, 1991. 침구학(상, 하), 서울, 집문당, pp.484-485, 1324-1325, 1457-1467
- 황경상, 나은우, 조미애, 1992. 이온삼투요법을 이용한 근골격계 질환의 치료에 관한 연구, 대한재활의학회지 16(1), 88-93
- 황병태, 나창수, 황우준, 1996. 사향·우황·웅담 약침이 부자로 유발된 간손상의 회복에 미치는 효과에 관한 관찰, 약침학회지 1(1), 1-21
- 許俊, 1986. 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, pp.697-698
- Allen LG, Izikowitz S, Nauckhoff B, Ordell IB, Salum I, 1958. Serum diphosphopyridine nucleotide kinked enzymes in delirium tre-mens and allied conditions. Science 128, 304-312

- Bang NU, Iverson K, Jagt T, Madson S, 1958. Serum glutamic oxaloacetic transaminase activity in acute and chronic alcoholism. *J.A.M.A.* 168, 156-164
- Bernard L, Oser, 1965. *Hawk*, physiological chemistry, New York, U.S.A. pp.506-508
- Cluster RP, Freeman-Narrood, 1975. Hepatotoxicity in Wistar rats following chronic methotrexate administration; a model of human reaction, *J. Natl. Cancer* 58(4), 1011-1015
- Karmen A, Wroblewsky F, La Due JS, 1955. Transaminase activity in human blood. *J. Clin. Invest.* 34, 126-137
- Lieber CS, DeCarilli LM, Rubin E, 1975. Sequential production of fatty liver hepatitis and cirrhosis in sub-human primates fed ethanol with adequate diet. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 72, 437-445
- McCoy GC, Chen SH, McCoy E, 1976. Enhanced metabolism and mutagenesis of nitropyrrolidine in liver fraction isolated from chronic ethanol-consuming hamster. *Cancer Res.* 39, 739-745
- Rubin E, Lieber CS, 1974. Fatty liver alcoholic hepatitis and cirrhosis produced by alcohol in primates. *N. Engl. J. Med.* 290, 128-132
- Strubelt O, 1980. Interaction between ethanol and other hepatotoxic agent. *Biochem. Pharmacol.* 29, 1445-1449
- Stuart AE, Smith II, 1975. Histological effects of lipids on the liver and spleen of mouse. *J. Pathol.* 115, 63-75

FIGURE LEGENDS

- Fig. 1.** The hepatocytes from aconitine extract-treated rats showing an hypertrophy of the smooth endoplasmic reticulum in the 24-hours control group. The parallel cisternae of the rough endoplasmic reticulum (rER) are disoriented and hypertrophied more or less. A few large vesicles are showed. Go, Golgi complex; BC, bile canaliculi; N, nucleus. Bar indicates 1 μ m.
- Fig. 2.** Electron micrograph of the hepatocytes from the 24-hours acua-acupunctured group after which treated with aconitine extract. Large lipid droplets (L) and glycogen granules (Gy) are observed. N, nucleus. Bar indicates 1 μ m.
- Fig. 3.** The hepatocytes from aconitine extract-treated rat showing the cisternae of smooth (sER) and rough (rER) endoplasmic reticulum are dilated in the 48-hours control group. The nuclearenvelop of nucleus (N) are irregured. A lot of glycogen granules (Gy) are clustered in the threeregions of hepatocytes. Bar indicates 1 μ m.
- Fig. 4.** Electron micrograph of the hepatocytes from the 48-hours acua-acupunctured group after which treated with aconitine extract. A number of mitochondria (M) which electron density are higher than normal group. The parallel cisternae of rough endoplasmic reticulum (rER) are very dilated. Myelin structure (arrows) are observed adjacent to mitochondria. BC, bile canaliculi; N, nucleus; No, nucleolus; V, vesicles. Bar indicates 1 μ m.
- Fig. 5.** Electron micrograph of the hepatocytes of 96-hours control group are observed. The cisternae of rough and smooth endoplasmic reticulum (rER) are dilated and disoriented. BC, bile canaliculi; Go, Golgi complex; N, nucleus. Bar indicates 1 μ m.
- Fig. 6.** Electron micrograph of the hepatocytes from the 96-hours acua-acupunctured group after which treated with aconitine extract. The rough (rER) and smooth endoplasmic reticulum are well developed. A number of mitochondria with distincted cristae are observed. G, glycogen granules; N, nucleus. Bar indicates 1 μ m.

