

Tocopherol과 Ascorbate 투여가 사염화탄소로 유도한 흰쥐의 효소활성 및 항산화작용에 미치는 영향

하배진[†] · 이상현 · 하종명

신라대학교 신소재 · 생명공학부

The Effect of Tocopherol and Ascorbate on the Enzyme Activity and Antioxidation in CCl₄ Induced Rats

Bae-Jin Ha[†], Sang-Hyeon Lee and Jong-Myung Ha

Division of New Materials and Biotechnology, Silla University, Pusan 617-736, Korea

Abstract

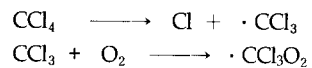
The enzyme activities and antioxidative effects of tocopherol and ascorbate were investigated at the levels of liver, kidney homogenates and sera of SD-rats intoxicated with tetrachlorocarbon(CCl₄). GOT and GPT activities of sera in the CCl₄ group were 3, 6 times increased compared to normal group. But they tended to decrease significantly in tocopherol and ascorbate administered group. As for BUN and total cholesterol they were the same. HDL-cholesterol in the CCl₄ group was 42% decreased compared to normal group. HDL-cholesterol was about 26% increased in the tocopherol group and tocopherol ascorbate group compared to CCl₄ group. MDA and SOD activities in the liver and the kidney tissue homogenates were significantly increased in CCl₄ group compared to normal group. But they were decreased significantly in the tocopherol group and tocopherol-ascorbate group compared to CCl₄ group. In view of this study tocopherol and ascorbate were effective on the detoxication of liver and kidney injury.

Key words – Tocopherol, Ascorbate, Antioxidation

서 론

유해산업 공해물질 중 toxic chemical의 일종인 CCl₄는 간 독소의 일종으로 독성 그 자체보다도 조직의 endoplasmic reticulum에서 생성되는 대사 산물인 trichloromethyl free radical이 산소와 반응하여 trichloromethyl peroxy

radical을 생성하여 생성된 oxygen free radical은 매우 강한 독성으로 생체막 손상이 초래된다[15].



이러한 free radical은 간조직이나 심장근육 및 혈청에

[†] Corresponding author

서의 지질과산화값을 높여 뇌졸중이나 심근경색과 같은 심혈관계 질환 및 전진적인 세포손상을 초래하여 세포노화를 촉진시키고 동맥경화증, 퇴행성 관절염, 암등의 발생에도 관련이 깊다고 볼 수 있다[27].

생체에는 이러한 free radical을 제거해주는 제거계(scavenging system)가 있다. SOD(speroxide dismutase)와 같은 효소적 방어계[2]와 vitamin E, A, C, selenium(Se)과 같은 비효소적 방어계[1,12]가 있어 생체를 과산화로부터 보호하고 있다. 그러나 이러한 free radical 제거계의 활성이 저하되거나 혹은 free radical 생성계의 촉진등으로 이 들간에 균형이 깨어졌을때 조직의 과산화적손상은 더욱 촉진되어진다. 이처럼 사염화탄소와 같은 독성물질을 흰 쥐 체내에 투여했을때 식이내의 vitamin 이나 selenium 무기질이 적절히 공급되었을때에는 생리적 항산화기구를 강화시킴으로써 조직의 과산화적 손상이 감소되었다고 보고된바 있다[26]. 즉, vitamin E는 세포막의 microsome과 mitochondria에 많이 분포되어있는 불포화지방산의 peroxidation과정에서 chain reaction의 자동산화를 방지하여 과산화물 형성을 방지하므로써 궁극적으로 생체막을 보호하여 세포의 정상적인 기능을 유지시키는데 기여한다고 알려져 있다[8,9,10,19,25]. 또한 vitamin C(ascorbic acid)는 강한 환원제로서 수산화 반응에 보조인자로서 작용한다. 이것은 라디칼 연쇄반응인 과산화반응으로 인해 생성된 vitamin E 라디칼을 원래의 vitamin E로 되돌아 가게 하는 반응을 원활하게 해준다.

그러므로, 본 연구에서는 tocopherol과 ascorbate를 투여한 흰 쥐에 사염화탄소를 투여하여 생체내에 미치는 영향을 혈청중의 효소활성으로 관찰하였고, 간·신장 조직의 과산화지질치 및 SOD를 측정하여 항산화적 방어기구에 미치는 변화를 알고자 하였다.

재료 및 방법

실험 동물 및 식이

실험 동물은 체중이 평균 150g 정도의 Sprague-Dawley Rat을 암컷으로 구입하여 본 실험실에서 2주일간 고품사료와 물을 자유급식시켜 적응시킨 후 Table 1과 같이 처치하였다.

동물의 체중에 따라 각군이 유사한 체중의 실험 동물을

Table 1. Experimental design

| Groups | DAY | |
|------------------|---------------|------------------|
| | 1st - 14th | 15th |
| CON | saline | olive oil |
| CCl ₄ | saline | CCl ₄ |
| Vit-E | vitamin E | CCl ₄ |
| Vit-C | vitamin C | CCl ₄ |
| Vit-C+E | vitamin C 와 E | CCl ₄ |

CON : Normal groups

vit-C : vitamin C+CCl₄ group

vit-E : vitamin E+CCl₄ group

vit-C+E : vitamin C+CCl₄ group

CCl₄ : CCl₄ groups (CCl₄ : olive oil = 1 : 1)

각각 10마리씩 5군으로 나누어 saline을 투여한 정상군 CON, Tocopherol과 CCl₄를 투여한 Vit-E군, vitamin C와 CCl₄를 투여한 Vit-C군, vitamin E와 C 그리고 CCl₄를 함께 투여한 Vit E+C군과 CCl₄를 투여한 CCl₄군으로 정하여 2주일동안 이틀에 한번씩 복강내에 주사하였다.

실험 동물의 간손상의 유도는 사염화탄소를 olive oil에 1:1 비율로 용해시켜 체중 1kg당 50% 3.3ml의 용량을 복강으로 해부하기 12시간 전에 1회 투여하여 각각 간 독성을 유발시킨 후 10시간 절식 후 혈액과 간, 신장을 채취하여 효소활성, 항산화 및 cholesterol를 측정하였다. 모든 측정 시약은 영동제약에서 나온 kit시약을 사용하였다.

혈액 및 장기의 채취

혈액은 간손상 유도 후 10시간 절식 시킨 다음 ethyl ether로 마취하여 cardiac puncture로 채혈하였다. 채혈된 혈액을 3000 rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청분리를 하였으며, 채혈한 후 간과 신장을 적출하여 0.9% 생리식염수로 세척하여 vial에 담아 -70℃에서 보관하였다.

혈청중의 GOT 및 GPT 측정

혈청중의 glutamic oxaloacetic transaminase(GOT)와 glutamic pyruvic transaminase(GPT) 활성은 Reitman-Frankel법[16]에 따라 조제된 kit시약(영동제약)을 사용하여 측정하였다.

혈청 중의 BUN(blood urea nitrogen)의 분석

검체, 맹검, 표준용액에 효소 원총액 2ml를 취하고 피검

재료인 혈청, 물, 기준액을 각각 0.02ml씩 취한 다음 37°C에서 15분간 방치하고 발색액을 2ml씩 가한 후 다시 37°C에서 5분간 방치한 후 맹검을 대조로 하여 검체 및 표준용액의 흡광도를 570nm에서 측정하였다.

혈청 중의 γ -GT의 분석

검체, 맹검, 표준용액에 기질액 1ml를 넣고 37°C에서 5분간 방치한 후 검체에는 피검재료인 혈청을 0.02ml를 넣고 표준용액에는 기준액을 0.02ml를 넣어 잘 혼합한 후 37°C에서 정확히 20분간 방치한다. 검체, 맹검, 표준용액에 정색액을 3.0ml씩 넣고 잘 혼합하여 실온에서 10분간 방치한 후 맹검을 대조로하여 흡광도를 측정하였다.

혈청 중의 Creatinine 의 분석

맹검, 검체, 표준용액을 준비한 후 검체에는 피검재료인 혈청을 0.1ml 넣고 표준용액에는 기준액 0.1ml를 넣어준다. 맹검, 검체, 표준용액에 피크린산시약을 3.0ml 넣고 37°C 수조에서 20분간 방치한 후 맹검을 대조로하여 검체 및 표준의 흡광도를 읽는다. 흡광도를 읽은 후 에시드 시약을 맹검과 검체에만 두방울씩 넣은 후 37°C 수조에서 5분간 방치한 후 맹검을 대조로하여 검체의 흡광도를 측정하였다.

혈청 중의 HDL-cholesterol의 분석

검체, 맹검, 표준용액에 각각의 피검재료 혈청, 물, 기준액을 각각 0.02ml 씩 넣은 후 효소용액을 3.0ml를 넣고 혼합한 후 37°C 수조에서 15분간 반응 시킨 후 1시간 이내에 맹검을 대조로하여 검체 및 표준의 흡광도를 측정하여 계산하였다.

혈청 중의 Total cholesterol의 분석

혈청 중 총 cholesterol 함량은 총 cholesterol 측정용 시약(영동제약에서 나온 kit시약)을 사용한다. 검체, 맹검, 표준용액을 각각 0.02ml씩 취한 다음 효소시약 3.0ml 씩을 첨가하고 잘 혼합하여 37°C에서 5분간 방치한 다음, 맹검을 대조로하여 500nm에서 흡광도를 측정하였다.

간과 신장 조직 중의 MDA(malonaldehyde) 정량

간 및 신장 1g을 취하여 1/20M phosphate buffer(pH 7.4) 5ml에 균질화시켜 test tube에 0.5ml씩 취했다. 여기에

7% SDS(sodium dodecyl sulfate)를 가하여 95°C의 물에 50분간 가열한 후 급냉시켜 buthanol 5ml를 넣고 3000rpm에서 10분간 원심분리한 후 상등액을 취하여 ELISA (Molecular Devices MAS-250, USA)를 이용하여 535nm에서 흡광도를 측정하였다[17].

간과 신장 조직중의 단백질 정량

단백질의 정량은 Lowry법[7]에 의해서정량하였다.

간과 신장 조직중의 SOD(superoxide dismutase) 효소활성 측정

0.2M K-Phosphate buffer (pH 7.4)를 672 μ l, 1mM Xanthine 67 μ l, 1% Sodium deoxychlorate(DOC) 10 μ l, 1.5mM KCN 10 μ l, 0.2mM cytochrome C 50 μ l를 넣은 mixture에 sample 3 μ l를 넣고, XOD(xanthine oxidase)원액을 3 μ l를 넣어 mixing한 후 ELISA를 이용하여 550nm에서의 흡광도 변화를 2분동안 측정하였다. 시료의 효소활성도를 알아보기 위한 표준액으로는 Sigma사의 superoxide dismutase standard를 사용하였다.

통계처리

모든 결과는 평균 및 표준편차로 나타내었고, 통계적 유의성은 student's t-test를 이용하였다.

결과 및 고찰

혈청 중 GOT, GPT, γ -GT 활성

혈청 중 GOT 및 GPT 활성은 Table 2에 나타내었다. 정상군에 비하여 CCl₄를 투여한 군에서 혈청 GOT, GPT 활성이 각각 3배, 6배 증가하는 경향을 볼 수 있는데 이는 CCl₄에 의한 간 손상 유발물질이 간의 대사 이상을 초래하여 간세포손상이 증대되어 나타난 것으로 사료된다. 이는 Zimmerman[20]의 논문에서도 같은 경향을 보였다.

본 실험의 GOT, GPT 의 활성은 Table 2와 같다. GOT 활성의 경우, CCl₄군(대조군)이 정상군(CON)에 비해 CCl₄의 간 장애 유발로 인해 효소 활성이 증가하는 경향을 보였으며, vitamin E와 vitamin C의 투여로 감소하는 경향도 볼 수 있었다. GPT 활성에 있어서는, CCl₄ 군의 효소 활성이 정상군(CON)에 대해 약 6배이상 증가하여 간 장

Table 2. Effects of vitamins on serum GOT, GPT and γ -GT in CCl₄-treated rats

| Group | Enzyme activity (unit/ml) | | |
|------------------|-----------------------------|----------------|--------------|
| | GOT | GPT | γ -GT |
| CON | 88.44 ± 17.08 ¹⁾ | 23.18 ± 3.45 | 50.56 ± 4.78 |
| CCl ₄ | 288.80 ± 34.72 | 152.23 ± 18.62 | 53.70 ± 5.66 |
| Vit-E | 198.14 ± 20.65* | 53.25 ± 10.24* | 53.26 ± 4.52 |
| Vit-C | 213.02 ± 16.34** | 90.35 ± 12.50* | 52.96 ± 3.60 |
| Vit-E+C | 150.49 ± 18.43* | 46.15 ± 8.79* | 51.02 ± 3.81 |

¹⁾Mean ± SD

significantly different from the value of CCl₄ group at *p<0.01, **p<0.05, respectively

CON : Normal groups

vit-C : vitamin C + CCl₄ group

vit-E : vitamin E + CCl₄ group

vit-C+E : vitamin C + CCl₄ group

CCl₄ : CCl₄ groups (CCl₄ : olive oil = 1 : 1)

해 유발이 확인되었다. 또한 CCl₄ 군에 비해 vitamin E 투여군(Vit-E)은 65.0% 감소하였고, Vit-E군보다 vitamin E와 C를 같이 투여한 군(Vit E+C)이 69.7%로 더 감소하므로써 정상군으로의 회복율이 증가되는 경향을 보였다. 이로써 vitamin E와 C를 같이 투여함으로써 효과가 더 상승되었는 것을 관찰할 수 있었다.

γ -GT는 주로 간, 신장에 많이 분포되어 있는 효소로서 혈청 γ -GT의 상승은 γ -GT의 담도계로의 배설장애에 의한 혈중으로의 이행과 만성 활동성 병변에 의한 장해 간 조직에서의 생성 항진 등의 기전이 관계되고 있다. 이른바 담도계 효소나 각종 이탈 효소와는 다른 임상학적 의의를 갖는다.

Table 2에서 보는 바와 같이 CCl₄ 투여군이 정상군

(CON)에 비해 효소활성이 6.2%증가했음을 보였으나, tocopherol과 ascorbate를 투여한 군과 비교하면 유의성이 없는 것으로 나타났다.

혈청 중 BUN(blood urea nitrogen), creatinine의 분석

혈청 중 BUN의 변화는 Table 3과 같다. BUN값의 증가는 단백질분해대사증가, 탈수상태, 신장의 기능부전, 결석이나 비정상적인 성장에 의한 요로의 장애등을 나타내는 것이다. 본 연구에서는 정상군(CON)에 비해 CCl₄ 군의 BUN 수치가 39.1%나 높게 나타났다. 즉, 요산이 퓨린의 최종 대사산물로 생성되어 요중으로 배설되고 신장기능이 저하되었는지 혹은 미처 배설하지 못할 정도로 세포파괴

Table 3. Effects of vitamins on serum BUN and creatinine in CCl₄-treated rats

| Group | CON | CCl ₄ | Vit-E | Vit-C | Vit E+C |
|----------------------|----------------------------|------------------|--------------|---------------|----------------|
| BUN(unit/ml) | 21.19 ± 2.58 ¹⁾ | 29.48 ± 4.84 | 27.73 ± 2.77 | 31.07 ± 1.37 | 25.43 ± 2.45** |
| Creatinine(mg/100ml) | 0.71 ± 0.08 | 0.76 ± 0.06 | 0.76 ± 0.09 | 0.62 ± 0.17** | 0.64 ± 0.09** |

¹⁾Mean ± SD

significantly different from the value of CCl₄ group at *p<0.01, **p<0.05, respectively

CON : Normal groups

vit-C : vitamin C + CCl₄ group

vit-E : vitamin E + CCl₄ group

vit-C+E : vitamin C + CCl₄ group

CCl₄ : CCl₄ groups (CCl₄ : olive oil = 1 : 1)

가 심할 경우 요산 농도가 증가한다[6]는 보고와 마찬가지로 사염화탄소로 인한 세포의 손상이 BUN의 값을 증가시킨 것으로 생각된다.

Table 3에서 나타난 바를 보면 creatinine의 값은 정상군(CON)에 대한 CCl₄ 투여군이 7%정도 증가하였고, tocopherol과 ascorbate가 흰쥐의 손상 정도를 약화시켜 주긴 하지만 CCl₄의 영향으로 인한 변화는 관찰되지 않았다.

혈청 중 HDL-cholesterol, Total cholesterol의 분석

HDL-cholesterol은 동맥 경화 유발을 저하시키므로 수치가 높을수록 동맥경화의 위험성이 낮다. 그 반대로 혈중 농도가 낮아지면 이진 질환의 위험신호라 할 수 있다.

Table 4에서 보면 HDL량은 CCl₄ 투여군이 정상군(CON)에 비해 42% 감소하였음을 보였다. 하지만 vitamin E(Vit-E)와 vitamin C(Vit-C), vitamin E+C(Vit E+C) 투여군이 CCl₄군에 비해 모두 19.38%, 2.78%, 14.06%의 유의적인 증가를 나타냈는데 이것은 vitamin E와 vitamin C투여가 HDL 농도를 증가시킨다는 보고[24]와 vitamin E 및 C를 함께 투여한 결과 HDL-cholesterol이 증가되었다는 보고[14]에서 아래의 결과와 유사한 경향을 나타내었다. 이는 이 두 vitamin이 HDL-cholesterol 증가에 효과적인 것으로 사료된다.

Total cholesterol양은 LDL-cholesterol과 밀접한 관련을 가지면서 변화하고 total cholesterol의 약 80%정도를 LDL-

cholesterol이 차지하고 있다.

LDL-cholesterol은 동맥경화의 주요원인이 되므로 수치가 높다는 것은 인체에 좋지 않은 영향을 준다. 박 등[21], 서 등[22], 윤 등[23]의 보고에 따르면, 혈중 cholesterol은 CCl₄등의 간 장애 유발물질의 투여로 일어나는 간손상의 유발로 지질성분이 축적되고, 심한 경우 지방변성이 일어나 혈중으로 유출되는 것으로 보고되었다.

Table 4에서와 같이 total cholesterol의 함량은 CCl₄ 투여군에 비해 정상군(CON)과 Vit-E군, Vit-C군 및 Vit E+C 투여군 간에 유의성 있는 감소를 나타내었다. 즉, 이들 vitamin들이 CCl₄가 유도하는 간독성과 지방성분의 축적을 억제하는 효과가 있는 것으로 생각된다.

혈장 cholesterol의 대부분은 LDL과 HDL에 의하여 운반되는 것으로 알려져 있다. 혈장내 cholesterol 운반에서 LDL에 반해 HDL은 말초조직으로부터 간으로의 운반체로서 HDL의 cholesterol 농도는 동맥경화 및 심장질환의 발생과 역관계에 있다. 그러므로 혈액순환계 질병의 예방 및 치료를 위해 HDL과 LDL의 cholesterol 상대비를 높일 수 있는 방법이 필요하다.

Table 4에서 보듯이 동맥경화지수가 CCl₄ group에서는 2.19이었으나 Vit-E group에서는 0.91로 상당히 감소하는 것을 볼 수 있다. vitamin E와 vitamin C 투여가 혈중 총 cholesterol, 중성지방, LDL 및 LDL-cholesterol을 낮추며 HDL-cholesterol을 증가시킨다는 보고[5,11,18]와 같이

Table 4. Effects of vitamins on serum HDL-cholesterol and total cholesterol in CCl₄-treated rats

| Group | CON | CCl ₄ | Vit-E | Vit-C | Vit E+C |
|-------------------------------------|----------------------------|------------------|---------------|----------------|----------------|
| <u>HDL-Cholesterol</u> (mg/dl) | 58.26 ± 6.90 ¹⁾ | 33.79 ± 4.31 | 40.34 ± 5.90* | 34.73 ± 8.07** | 38.54 ± 7.52** |
| <u>Cholesterol</u> (mg/dl) | 74.41 ± 14.40 | 107.95 ± 11.41 | 77.26 ± 9.70* | 77.12 ± 12.70* | 87.70 ± 11.20* |
| Atherosclerotic index ²⁾ | 0.27 ± 0.38 | 2.19 ± 0.40 | 0.91 ± 0.51** | 1.22 ± 0.22** | 1.27 ± 0.34** |

¹⁾Mean ± SD

significantly different from the value of CCl₄ group at *p<0.01, **p<0.05, respectively

CON : Normal groups

vit-C : vitamin C + CCl₄ group

vit-E : vitamin E + CCl₄ group

vit-C+E : vitamin C + CCl₄ group

CCl₄ : CCl₄ groups (CCl₄ : olive oil = 1 : 1)

CCl₄로 인한 혈중내 지질성분의 축적을 tocopherol과 ascorbate에 의해서 효과적으로 억제할 수 있음을 알 수 있었다.

간 및 신장의 과산화지질함량(malone dialdehyde)에 미치는 영향

지질과산화는 oxygen radicals에 의해 불포화지방산에서 일어나는 연쇄반응으로 oxygen radicals의 직접적인 작용보다는 철 이온 존재하에 superoxide와 H₂O₂의 상호작용에 의해 형성되는 OH에 의해 간접적으로 일어나며, 이의 주된 손상장소가 DNA나 세포막이다[3,4]. 또한 사염화탄소의 분해산물인 acetaldehyde가 cytosolic xathine oxidase와 작용하여 부산물로 생성된 O₂의 증가로 세포막의 불포화지질과 결합하여 생성된 결과로 여겨진다[13].

체내 과산화지질의 생성정도를 알 수 있는 MDA 함량을 Table 5에 나타내었다. 간조직에서 정상군(CON)에 비해 CCl₄ 투여군의 지질과산화물인 MDA(malone dialdehyde)가 56.8%나 증가함을 보였으나, vitamin E와 C를 각각 투여한 Vit-E군, Vit-C군에서는 CCl₄ 투여군에 비해 감소하는 경향을 나타내었다. 또한 간조직의 경우와 비슷하게 신장조직에서도 CCl₄투여군이 정상군(CON)에 비하여 20.7% 증가하였지만 tocopherol 과 ascorbate를 투여한

Vit-E, Vit-C군에서는 정상군으로 회복되는 경향을 보였다. 그러므로, 급성적인 사염화탄소의 투여가 지질과산화량을 증가시킨다는 보고와 같이 이 두 vitamin이 간과 신장조직에서 지질과산화를 억제하는 효과가 있는 것으로 생각된다.

간 및 신장의 SOD(superoxide dismutase)활성도

생체내의 항산화 방어기구중에서 효소적 방어계의 하나로 superoxide radical을 환원시켜 H₂O₂로 전환시키므로 산소독으로 부터 생체를 보호하는 간과 신장조직중의 SOD의 활성변화를 관찰한 결과는 Table 6과 같다. 간조직에서의 SOD활성정도는 CCl₄ 투여군의 효소활성이 정상군(CON)에 비해 84%나 증가하였다. 이에 대한 Vit-E, Vit-C, Vit E+C투여군의 경우, CCl₄ 투여군에 대해 약 30%정도로 활성이 낮아지는 경향을 나타내었다. 신장에서는 간조직에서와 비슷한 경향이 보이지만, Vit E+C투여군이 Vit-C만을 투여한 군에 비하여 낮은 수치를 나타냄을 관찰할 수 있었다. 따라서, CCl₄투여로 증가된 oxygen free radicals에 의하여 SOD가 유도되어 효소활성도가 증가된 것으로 생각되며 이 두 vitamin의 투여로 효소활성이 정상으로 회복됨을 관찰할 수 있었다. 이상과 같은 실험 결과로부터 이들 vitamin이 CCl₄ 독성에 대한 해독효과가 있는 것으로 판단된다.

Table 5. Effects of vitamins on the lipidperoxide in CCl₄-treated rats

| Group | Liver | Kidney |
|------------------|----------------------------|---------------|
| | MDA (nmol) | |
| Con | 11.36 ± 0.63 ¹⁾ | 14.57 ± 3.73 |
| CCl ₄ | 17.84 ± 2.74 | 17.59 ± 1.40 |
| Vit-E | 12.07 ± 1.57* | 11.73 ± 0.81* |
| Vit-C | 13.69 ± 0.94* | 14.99 ± 0.97* |
| Vit-E+C | 12.72 ± 2.52* | 15.61 ± 1.43* |

¹⁾Mean ± SD
 significantly different from the value of CCl₄ group at *p<0.01, **p<0.05, respectively
 CON : Normal groups
 vit-C : vitamin C + CCl₄ group
 vit-E : vitamin E + CCl₄ group
 vit-C+E : vitamin C + CCl₄ group
 CCl₄ : CCl₄ groups (CCl₄ : olive oil = 1 : 1)

Table 6. Effects of vitamins on SOD activities in CCl₄-treated rats

| Group | SOD | |
|------------------|---------------------------|---------------------------|
| | Liver | Kidney |
| Con | 5.68 ± 1.60 ¹⁾ | 6.46 ± 2.34 ¹⁾ |
| CCl ₄ | 10.40 ± 5.07 | 11.92 ± 1.92 |
| Vit-E | 7.89 ± 3.30** | 7.18 ± 1.43** |
| Vit-C | 6.93 ± 2.67** | 9.22 ± 2.53 |
| Vit-E+C | 7.34 ± 5.25** | 7.78 ± 1.32** |

¹⁾Mean ± SD
 significantly different from the value of CCl₄ group at *p<0.01, **p<0.05, respectively
 CON : Normal groups
 vit-C : vitamin C + CCl₄ group
 vit-E : vitamin E + CCl₄ group
 vit-C+E : vitamin C + CCl₄ group
 CCl₄ : CCl₄ groups (CCl₄ : olive oil = 1 : 1)

결 론

vitamin E와 vitamin C가 CCl₄에 의한 흰쥐의 혈청, 간·신장의 과산화지질 및 항산화계에 미치는 영향을 알아보았다.

혈청중의 GOT, GPT의 활성은 정상군에 비해 CCl₄ 투여군이 각각 약 3배, 6배 증가되었다. 그러나 vitamin 투여군들에서는 CCl₄ 투여군에 비해 유의성있는 감소 경향을 나타내었다. BUN의 경우 vitamin E와 vitamin C 병합투여시에서는 정상군에 가까운 값을 보였으며, HDL-cholesterol은 CCl₄ 군이 정상군에 비해 42%가 감소되었으나, tocopherol과 ascorbate를 투여한 군에서는 증가하여 정상군으로의 회복을 나타내었다. 총 cholesterol의 경우는 CCl₄ 투여군에서는 증가하였지만 tocopherol과 ascorbate 투여군에서는 감소하는 경향을 보였다. 간과 신장중의 MDA함량과 SOD활성은 CCl₄ 투여군에서는 지질과산화물이 정상군에 비하여 56.8%나 증가하였고 SOD의 활성도도 증가함을 나타내었고 vitamin 투여군에서는 정상군으로 회복되는 경향을 보였다.

이상의 연구결과를 종합하여 볼 때 vitamin E와 vitamin C의 투여는 흰쥐의 간손상을 예방하여 CCl₄에 따른 항산화 방어계를 강화시키고 과산화적 손상을 완화시키는 작용을 하는 것으로 생각된다.

감사의 말

본 연구는 1998년도 무량향학술진흥회의 연구비로 수행되었기에 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. Adams, J. J. D., Lauerburg, B. H., Mitchell, J. R. 1983. Plasma glutathione and glutathione disulfide in the rat : Regulation and response to oxidative stress. *J Pharmacol Exp Ther* **227**(3), 749-753
2. Bompart, G. J., Prevot, D. S., Bascands, J. S. 1990. Rapid automated analysis of glutathione reductase, peroxidase and transferase activity : Application to cisplatin-induced toxicity, *Clin Biochem* **23**, 501-504.
3. Fred, J., Yost, J. and Fridovich, I. 1976. Superoxide and hydrogen peroxide in oxygen damage. *Arch. Biochem. Biophys.*, **175**, 514.
4. Fridovich, I. 1989. Superoxide dismutase, *J. Biol. Chem.*, **264**, 7764.
5. Hersey, J., Livesley, B., Dickerson, J. W. T. 1981. Ischemic heart disease and aged patients : effects of ascorbic acid on lipoproteins. *J Hum Nutr* **35**, 53-58.
6. Lee, S. Y., Chong, Y. S. 1987. Laboratory methods in clinical pathology. Yonsei University Press, Seoul, Korea.
7. Lowry, O. H., Rosenbrough, N. J., Farr, A. S. and Randall, R. J. 1951. Protein Measurement with folin phenol reagent, *J. Biol. Chem.* **193**, 256.
8. McLean, A. E. M. 1967. Effect of diet and vitamin E on liver injury due to carbon tetrachloride. *Br. J. Exp. Path.*, **48**, 632.
9. Miyazawa, T., Suzuki, T., Fujimoto, K. and Kaneda, T. 1990. Phospholipid hydroperoxide accumulation in liver of rats intoxicated with carbon tetrachloride and its inhibition by dietary tocopherol. *J. Biochem.*, **107**, 683.
10. Panganamala, R. V., Cornwell, D. G. 1982. The effect of vitamin E on arachidonic acid metabolism. *Ann NY Acad Sci* **393**, 376-393.
11. Paolisso, G., Gambardella, A., Giugliano, D., Galzerano, D., Amato, L., Volpe, C., Balbi, V., Varricchio, M., D'onofrio, F. 1995. Chronic intake of pharmacological doses of vitamin E might be useful in the therapy of elderly patients with coronary heart disease. *Am J. Clin. Nutr* **61**, 848-852.
12. Patil, G. S., Cornwell, D. G. 1978. Intergradial oxidation of α -tocopherol and the surface properties of its oxidation products. *J. Lipid. Res* **19**, 416-422.
13. Plaa, G. L. and Wistschin, H. 1976. Chemicals, drugs and lipid peroxidation. *Amrev. Toxicol. Pharmacol.*, **16**, 125.
14. Reaven, D. R., Khouw, A., Beltz, W. F., Parthasarathy S., Witztum, J. H. 1993. Effect of dietary antioxidant combination in humans. *Atherosclerosis and Thrombosis* **13**, 590-600.
15. Recknagel, R. O. 1967. Carbon tetrachloride hepatotoxicity. *Pharmacol. Reviews*, **19**, 145.
16. Reitman, S. and Frankel, S. 1954. A colorimetric method for determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Amer. J. Clin. Path.*, **28**, 58.
17. Satoh, K. 1978. Serum lipid peroxide in cerebrovascular disorders determined by a new colorimetric method. *Clinica Chimica Acta* **90**, 37-43.

18. Spittle, C. R. 1971. Atherosclerosis and vitamin C. *Lancet* **2**, 1280-1281.
19. Yoshikawa, T. and Kondo, M. 1989. Free radical lipid peroxidation and vitamin E in liver injury. *CRC Handbook of free radical and antioxidants in biomedicine*. Jaine, M., Alexander, T. and Quintanilha Hans Weber, *CRC press.*, **2**, 167.
20. Zimmerman, H. J. 1981. Chemical hepatic injury and its detection. In "*Toxicology of the liver*" Plaa, G. L. and Hewitt, W. R.(eds.), *Raven Press*, P.1.
21. 박평심, 이병래, 이명렬. 1991. 양파식이 흰쥐에서 사염화탄소 독성에 미치는 영향. *한국영양식량학회지*, **20**, 121.
22. 서화중, 이명렬, 정두레. 1990. 매실추출물이 흰쥐의 위액분비 및 사염화탄소로 유발시킨 가토의 간장장애에 미치는 영향. *한국영양식량학회지*, **19**, 21.
23. 윤수홍, 강정혜, 권정숙. 1989. 사염화탄소로 인한 간독성에 미치는 진달래 화분의 영향. *한국영양식량학회지*, **18**, 363.
24. 이성숙, 최인선, 이정화, 오승호. 1998. 항산화성 비타민 보충 급여가 흡연자의 혈중 지질양상에 미치는 영향. *한국 식량학회지* **31**(3), 297-304.
25. 이순재, 박규영, 김관유. 1993. 식이 비타민 E와 selenium이 납중독된 흰쥐에 있어서 조혈작용과 항산화적 해독기구에 미치는 영향. *한국영양식량학회지* **22**(6), 651-657.
26. 이순재, 최원경, 차복경, 양정아, 김관유. 1996. Vitamin E와 Selenium이 Streptozotocin 유발 당뇨쥐의 항산화계에 미치는 영향. *한국식량학회지*, **29**(1), 22-31.
27. 최원경. Streptozotocin유발 당뇨쥐에 있어서 항산화적 방어기구 및 metallothionein 합성에 미치는 비타민 E의 영향. 효성여자대학교 박사학위논문.