대한한방내과학회지 제21권 2호(2000년 10월)
Korean J.Orient.Int. Med. 2000;21(2):275-281

柴胡가 총담관결찰 및 taurocholate 負荷 흰쥐 간의 MAO 활성에 미치는 영향

金承模, 王伍豪, 朴宰賢

慶山大學校 韓醫學科 肝系 內科學 敎室

Effects of *Bupleuri Radix* on Rat Hepatic MAO by Common Bile Duct Ligation and Taurocholate Load after Common Bile Duct Ligation

Seong Mo Kim, Wu Hao Wang, Jae Hyun Park

Department of internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyungsan University, Kyungbuk Korea

Object : This study was carried out to examine the effect of Bupleuri Radix on experimental cholestasis, and make clear apart of this mechanism.

Methods : Two models of common bile duct ligation group and taurocholate load group after common bile duct ligation were induced, and Bupleuri Radix extract was taken orally for 14 days. In the 1, 2, 4, 7 and 14days after treatment, the mitochondrial and microsomal monoamine oxidase(MAO) A and B activities in liver were measured.

Results : The mitochondrial MAO A and B activities increased in both Blupleuri Radix treated group after common bile duct ligation and Blupleuri Radix treated group after taurocholate load and common bile duct ligation. MAO A increased in Blupleuri Radix treated group after taurocholate load and common bile duct ligation, and MAO B increased in Blupleuri Radix treated group after common bile duct ligation. The microsomal MAO A activities increased in both Blupleuri Radix treated group after common bile duct ligation and Blupleuri Radix treated group after taurocholate load and common bile duct ligation.

Conclusion : According to the result, it is consider that Blupleuri Radix not only improves cholestatis in liver, but also decreases a genetic synthesis of taurocholic acid.

Key Word : MAO, Bupleuri Radix, TCA, Common Bile Duct Ligation

I. 緖 論

간조직에서 담즙울체는 담즙울체형 간염, 원발성 담즙성 간경변증, 담관염 등의 질환에 이환 되었거나 선천성 담도폐쇄, 종양 및 담석 등에 의하여 담도가 폐쇄되었을 때 야기되며, 담즙울체가 유발된 간장은 형태학적 변화와 함께 기능 장애도 나타난다[1].

담즙울체시에는 간장내 각종 효소들의 활성이 우선적으로 변동되는데, 담도계 효소인 alkaline phosphatase, 5'-nucleotidase, γ-glutamyl transpeptidase, xanthine oxidase 등은 활성이 증가되며[2,3], arylesterase, carboxylesterase, monoamine oxidase, catechol-O-methyltransferase 등은 그 활성도가 감소된다[4-6].

Monoamine oxidase(MAO)는 간장에서 다량 합성되는 해독효소의 일종으로, 간세포의 mitochondria와 endoplasmic reticulum에 분포되어 있으며, monoamine, 분자산소 및 물로 부터 aldehyde, ammonia 그리고 과산화수소를 생성하는 효소로, 기질 특이성과 억제제에 대한 감수성에 따라 MAO A와 MAO B로 구분한다[7,8]. 이들 효소는 실험적 담즙울체시에 간조직에서 활성이 감소하며, 이는 담즙울체로 간조직에서 증가된 taurocholic acid(TCA)가 이들 효소의 유전자 발현을 감소시키는 것으로 알려져 있다[9].

韓醫學에서 肝은 疏泄機能을 주관하여, 氣機를 通暢시키고 담즙의 分泌·排泄을 도와 신체 기능을 정상으로 유지하며, 담즙의 울체는 疏泄機能의 失調로

교신저자 : 박재현 (대구시 수성구 상동 경산대부속 한방병원 1내과, 전화 : 053)770-2101, FAX : 053)764-0566, E-mail : jhpark@ksucc.ac.kr)

설명된다[10].

柴胡는 形科에 속한 多年生 本草인 柴胡의 뿌리를 건조한 것으로 性은 微寒하고, 味는 微苦無毒[11,12]하여 傷寒의 寒熱往來를 治하며, 疏肝解鬱의 작용이 있어 胸脇苦滿 月經不調 頭痛目眩 등에 응용한다[13,14]. 이와 관련된 柴胡의 실험적 연구로는 韓[15]이 柴胡水鍼이 血淸中 LDH, ALP, γ-GPT의 活性을 減少시키는 효능이 있음을 보고하였으며, 金[16]은 抗stress에 대해 效果가 있음을, 姜[17]은 AAP로 유도된 急性 肝毒性에 回復 效果를 보고한 바 있다. 그러나 膽汁 排泄과 관련된 그 작용 기전에 대한 연구는 시행된 바 없으며, 이에 著者는 MAO A 및 B의 활성도가 담즙울체간에서 감소되는 기전이 일부 밝혀진 점에 착안하여 실험하였다.

흰쥐의 총담관을 결찰시켜 담관을 폐쇄시킨 후에 TCA를 정맥내 주입시킨 다음, 柴胡 엑기스를 경구 투여하여 간조직의 mitochondria 및 microsome 분획 MAO A 및 B 활성도를 측정하여 有意性 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材料

1) 動 物

대한실험동물센터에서 분양 받은 체중 250g 내외의 Sprague-Dawley종 숫컷 흰쥐를 실험동물용 고형사료(삼양사료 주식회사)와 음용수를 자유롭게 섭취시키면서 4주 이상 같은 조건으로 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다.

2) 藥 材

실험에 사용한 柴胡(Bupleuri Radix, Bupleurum Falcatum Linne)는 경산대학교 부속 대구한방병원에서 구입한 것을 엄선하여 사용하였다.

2. 方 法

1) 檢液의 조제

柴胡 300g을 환류냉각장치가 부착된 round flask에 넣고 증류수를 가하여 가열 추출한 후 감압 농축한 다음 동결건조기(LABCONCO)를 이용하여 건조분말 52g(회수율 17.33%)을 얻었으며, 건조분말 엑기스는 필요한 농도에 따라 증류수로 희석하여 사용하였다.

2) 실험군의 배정

수컷 흰쥐 5마리를 1군으로 하여 무처치 정상군(Normal group) 1군, 가수술군(Sham group), 총담관결찰군(Control A group), 총담관결찰 직후에 taurocholic acid를 주입한 군(Control B group), 총담관결찰후 검액 투여군(Sample A group) 및 총담관결찰 직후에 taurocholic acid를 주입한 다음 검액을 투여한 군(Sample B group)을 각각 5군씩 배정하여 총 26군으로 구분하였으며, 정상군을 제외한 각 군은 실험 1일, 2일, 3일, 7일 및 14일에 각각 관찰하였다.

3) 가수술, 총담관결찰 및 taurocholic acid 주입

가수술과 총담관결찰수술은 효소활성의 일중 변동을 고려하여 흰쥐를 오후 2시에서 5시 사이에 희생시킬 수 있도록 수술 시간을 조절하였으며, 수술전 12시간 금식시킨 후 ether 마취 하에서 실시하였다. 가수술은 단순 개복술만 시행하였으며, 총담관결찰수술은 간 근위부와 약 1㎝아래쪽의 원위부의 총담관을 각각 이중 결찰한 후 그 중간 부위를 절단하였으며 간적출시 담관의 폐쇄상태를 확인하였다. Taurocholic acid액은 총담관결찰 직후 syringe pump (Sage instruments, model 341A)를 사용하여 체중 100 g당 45㎛ol을 15분간 상대정맥 내에 주입하였다[8].

4) 검액의 투여

검액은 증류수 1㎖에 건조분말 112㎎을 녹여 체중 100g당 0.4㎖를 경구투여 하였으며, 이는 사람의 1일 1회 복용량의 4배에 해당하는 양으로 예비 실험을 통하여 가장 효과적인 용량으로 채택된 것이다.

5) 간적출 및 세포분획

모든 실험군에서 간의 적출은 12 時間 금식시킨 후 ether 마취 하에서 시행하였으며 복부 대동맥으로부터 채혈하여 쥐를 失血死 시켰다. 그리고는 간문맥에 삽관한 후 4℃의 0.25 M sucrose액으로 관류하여 간에 남아있던 혈액을 제거한 다음, 간을 적출 하였다. 적출한 간은 면포로 균등히 압박하여 간에 남아 있던 sucrose액을 가능한 모두 제거하였다. 채혈한 혈액은 원심 분리하여 혈청은 얻은 다음 효소 활성도를 측정하였다.

간의 세포분획은 적출한 간을 즉시 2~4℃로 냉각한 후 잘게 썰어서 절편으로 만들고 혼합하여 그 가운데 약 5g를 취하여 9배량의 0.2M sucrose액을 넣은 다음, Tenfold pestle glass homogenizer(Thomas社, chamber clearance 0.005~0.007 inches)로 2~4℃를 유지하면서 400rpm의 속도로 조심스럽게 5회 왕복 마쇄하여 10%의 간조직 균질액을 만들었다. 이 간 균질액 모두를 취하여 sucrose density gradient 원심분리법[9]으로 cytosol, mitoc hondria 및 microsome 분획을 분리하였다.

즉 이 마쇄균질액을 571×g(average relative centrifugal force)에서 10분간 원심 분리하여 조직의 미마쇄부분, 핵 및 원형질막 부분을 제거한 다음 그 상청액을 7,796×g에서 20분간 원심 분리하여 pellet과 상청액을 얻었으며, 이 과정에서 얻은 상청액을 다시 104,400×g에서 1 時間 원심 분리하여 얻은 상청액을 cytosol 분획으로 사용하였다. 위의 과정에서 얻은 pellet을 0.25 M sucrose액으로 현탁시키고 이 액을 10-30 % sucrose linear density gradient 용액을 넣은 원심분리관 상부에 부하시켜 88,500×g에서 15분간 원심 분리하여 얻은 원심분리관 중앙부위와 상부에 형성된 pellet을 모아서 88,500×g에서 1시간 원심 분리하여 pellet을 얻고 이 pellet을 다시 0.25 M sucrose액에 재현탁시켜 88,500×g에서 1시간 재원심 분리하여 얻은 pellet을 microsome 분획으로 사용하였다.

7,796×g에서 20분간 원심 분리하는 과정에서 얻은 pellet를 0.25 M sucrose액에 현탁시키고 이 액을 20~40% sucrose linear density gradient 용액을 넣은 원심분리관 상부에 부하시켜 45,200×g에서 20분간 원심 분리하여 얻은 침전물을 0.25 M sucrose 액에 재현탁시켜 7,796×g에서 20분간 원심 분리하다 pellet를 얻었으며 이것을 mitochondria 분획으로 사용하였다.

모든 조작은 2-4℃에서 시행하였으며 이때 사용한 원심분리기는 DuPont Sorvall社의 RC-5B refrigerated superspeed centrifuge 와 OTD-65B ultracentrifuge였다. 이 때 사용한 rotor 는 DuPont Sorvall 社의 SS-34 및 T865 rotor였고 sucrose linear density gradient 용액의 제조는 gradient former(ISCO model 570)를 사용하였다.

6) 시 약

Benzylamine · HCL, 5-hydroxytryptamine · HCL(serotonin), S- adenosyl-L-me-thionine iodide, 3, 4-dihydroxy benzoic acid, DL- dithiothretiol, Triton X-100, phenol, monoamine oxidase (bovine plasma, M 4636), taurocholic acid(ox bile, sodium salt, T 0750) 및 단백질 표준액(10g/100㎖ bovine albumin) 등은 Sigma사 제품을 사용하였으며, [methyl-3H]S-adenosyl-L-methionine은 Ne w England Nuclear社 제품을, 그리고 PPO(2, 5-diphenyloxazole), bis-MSB(ρ-bis-(O-methylstyryl benzene)), toluene (scintillation grade) 등은 Packard社의 제품을 사용하였다. 그 외 시약은 시판되는 특급 또는 일급품을 사용하였다.

7) 효소 시료 조제

MAO 활성도 측정용 효소 시료의 조제는 분리한 microsome 분획 및 mitochondria 분획을 ultrasonic dis membrator(Fishr model 300)로 2~4℃를 유지하면서 20±0.4 Kcycle/sec의 조건으로 2분씩 5회 초음파 마쇄한 다음 단백질량으로 5㎎/㎖가 되도록 0.25 Msucrose액에 현탁시켰으며 이 액을 MAO 활성도 측정용 효소 시료로 사용하였다.

8) 효소 활성도 측정

간의 mitochondria 및 microsome 분획 MAO A 활성도 측정은 benzylamine을 각각 기질로 사용하여 효소 시료와 함께 37℃에서 20분간 반응시키는 동안에 생성되는 ammonia의 양을 측정하는 Nagatsu and Yagi 법[20]에 준하였으며, 효소 활성도 단위는 1분간에 1㎎의 단백질이 반응하여 생성한 ammonia의 양을 ㎮로 나타내었다. MAO B 활성도 측정은 benzy lamine을 기질로 사용하여 37℃에서 3시간 반응시키는 동안 생성한 benzal dehyde를 비색하는 McEwen and Cohen의 방법[21]에 준하였으며, 효소 활성도의 단위는 혈청 1㎖가 1시간 반응하여 변화된 absorbance를 100배 곱하여 나타내었다.

9) 성적 검정

유의성 검정은 Student's T-test로 하였으며 유의 수준은 0.05이하로 하였다.

III. 實驗成績

1. MAO A 활성도에 미치는 영향

1) Mitochondria

총담관결찰후 검액을 투여한 실험군 A는 2일, 3일, 7일 및 14일군에서 각각 $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$ 및 $p<0.001$의 유의성이 인정되었다. 총담관결찰후 TCA주입군에 검액을 투여한 실험군 B에서는 2일, 3일, 7일 및 14일군에서 $p<0.05$, $p<0.001$, $p<0.001$ 및 $p<0.001$의 유의성이 인정되었으며, 실험군 A에 비하여 7일째부터는 상대적으로 뚜렷하게 증가하였다(Fig. 1).

2) Microsome

총담관결찰후 검액을 투여한 실험군 A는 7일 및 14일군에서 각각 $p<0.05$, $p<0.01$의 유의성이 인정되었으며, 총담관결찰후 TCA주입군에 검액을 투여한 실험군 B에서는 7일 및 14일군에서 $p<0.01$ 및 $p<0.001$의 유의성이 인정되었으며, 실험군 A에 비하여 상대적으로 크게 증가하였다(Fig. 2).

2. MAO B 활성도에 미치는 영향

1) Mitochondria

총담관결찰후 검액을 투여한 실험군 A는 7일 및 14일군에서 $p<0.01$, $p<0.001$의 유의성이 인정되었다. 총담관결찰후 TCA주입군에 검액을 투여한 실험군 B에서는 2일, 3일, 7일 및 14일군에서 $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.001$의 유의성이 인정되었으나, 실

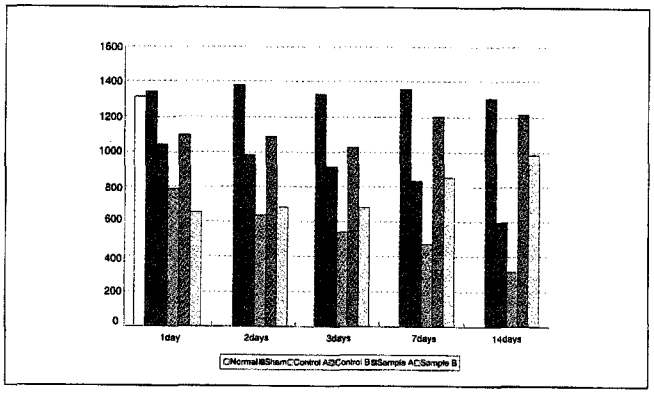

Fig 1. Effects of Blupleuri Radix on mitochondrial monoamine oxidase A in rats induced experimental cholestasis by common bile duct ligation(CBDL) and taurocholic acid infusion after CBDL.
Sham: Group of sham operation
Control A: Group of common bile duct ligation
Control B: Group of taurocholic acid infusion after common bile duct ligation
Sample A: Blupleuri Radix treated group after common bile duct ligation
Sample B: Blupleuri Radix treated group after common bile duct ligation and taurocholic acid infusion

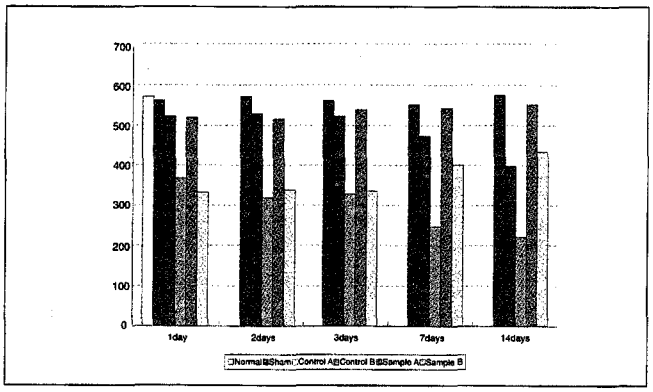

Fig 2. Effects of Blupleuri Radix on microsomal monoamine oxidase A in rats induced experimental cholestasis by common bile duct ligation(CBDL) and taurocholic acid infusion after CBDL.
Sham: Group of sham operation
Control A: Group of common bile duct ligation
Control B: Group of taurocholic acid infusion after common bile duct ligation
Sample A: Blupleuri Radix treated group after common bile duct ligation
Sample B: Blupleuri Radix treated group after common bile duct ligation and taurocholic acid infusion

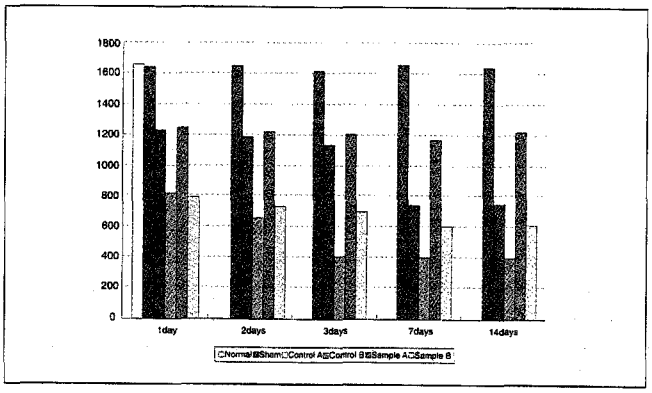

Fig 3. Effects of Blupleuri Radix on mitochondrial monoamine oxidase B in rats induced experimental cholestasis by common bile duct ligation(CBDL) and taurocholic acid infusion after CBDL.
Sham: Group of sham operation
Control A: Group of common bile duct ligation
Control B: Group of taurocholic acid infusion after common bile duct ligation
Sample A: Blupleuri Radix treated group after common bile duct ligation
Sample B: Blupleuri Radix treated group after common bile duct ligation and taurocholic acid infusion

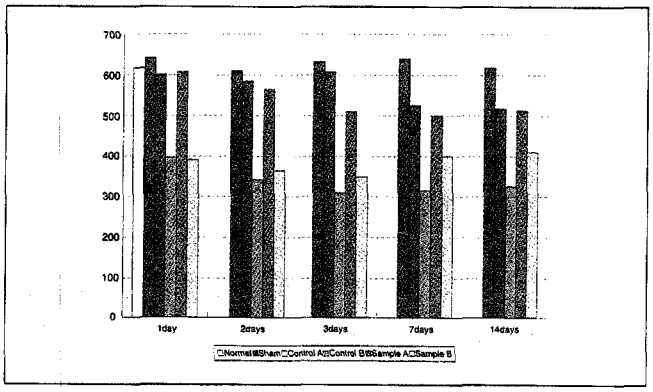

Fig 4. Effects of Blupleuri Radix on microsomal monoamine oxidase B in rats induced experimental cholestasis by common bile duct ligation(CBDL) and taurocholic acid infusion after CBDL.
Sham: Group of sham operation
Control A: Group of common bile duct ligation
Control B: Group of taurocholic acid infusion after common bile duct ligation
Sample A: Blupleuri Radix treated group after common bile duct ligation
Sample B: Blupleuri Radix treated group after common bile duct ligation and taurocholic acid infusion

험군 A에 비하여 활성의 증가폭이 상대적으로 크지는 않았다(Fig. 3).

2) Microsome

총담관결찰후 검액을 투여한 실험군 A는 유의성이 인정되지 않았다. 총담관결찰후 TCA주입군에 검액을 투여한 실험군 B에서는 3일, 7일 및 14일군에서 각각 $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$ 유의성을 보여, 실험군 A에 비하여 유의성이 있게 나타났다(Fig. 4).

IV. 考 察

간장은 물질대사의 중추기관으로서 체외에서 흡수되거나 체내에서 생성된 유해물질을 해독하여 소변이나 담즙으로 배설시키는 해독기능을 통하여 생체를 보호하고 있다[22].

담즙정체성 간염, 원발성 담즙성 간경변증, 담관염 등의 질환에 이환 되었거나 선천성 담도 폐쇄, 종양 및 담석 등에 의하여 담도가 폐쇄되었을 때 간조직에는 담즙이 울체된다.

담즙울체의 시간이 경과하면 간조직은 괴사, 지방변성, 담도 증식, 섬유화, 경화성 변화 등 여러 가지 형태학적인 변화와 함께 기능 장애도 야기된다[23].

간장의 기능 장애 시에는 각종 효소의 활성 변동이 우선적으로 나타나는데, 담도계 효소인 alkaline phosphatase, 5'-nucleotidase, γ-glutamyl transpeptidase 등은 담즙 배설기능의 지표로 임상에서 흔히 이용되며[24], 실험적으로도 효소의 활성 변동은 많은 부분 밝혀져 있다.

실험적으로 담즙울체시에 활성이 증가하는 효소는 microsomal ethanol oxidizing system[2], xanthine oxidase[3], γ-glutamyl transpeptidase[25], microsomal 및 mitochondrial thiol methyltransferase[26] 등이며, 활성도가 감소되는 효소들은 catalase, alcohol dehydrogenase[2], arylesterase, carboxylesterase[4], monoamine oxidase(MAO)[5], cholinesterase[27], 등으로 알려져 있으나, 담즙울체시에 이들 효소의 활성 변동 기전에 대해서는 현재까지 명확하게 알려진 것은 없다. 단지 담즙울체로 간조직에서 증가된 taurocholic acid(TCA)가 COMT[10], arylesterase, carboxylesterase[28]의 활성을 억제한다는 기전은 일부 밝혀져 있다.

MAO는 간에서 대량으로 합성되는 해독 효소의 일종으로 monoamine, 분자산소 및 물로부터 aldehyde, ammonia와 과산화수소를 생성하는 효소로서 생체에서 주로 신경전달 물질인 생체 amine들을 분해하여 생체 amine의 체내 농도를 조절하는 역할을 담당하는 효소로써, 세포내 mitochondria와 microsome 분획에서 발견된다[7,8]. MAO는 간경변증, 간암 및 만성간염에서 혈중 활성이 증가하는 것으로 알려져 있으며, 실험적으로 흰쥐에 담즙울체를 유발하였을 때 간조직내 그 활성이 감소하는 것으로 알려져 있다[29].

柴胡는 繖形科에 속한 多年生 本草인 柴胡의 뿌리를 건조한 것으로 性은 微寒하고, 味는 微苦無毒[11,12]하여 傷寒의 寒熱往來를 治하고, 陽氣를 升擧하는 작용이 있어 氣虛下陷한 久瀉, 脫肛, 子宮下垂 등의 병증을 다스리며, 疏肝解鬱의 작용이 있어 胸脇苦滿 月經不調 頭痛目眩 등에 응용한다[13,14]. 이와 관련된 柴胡의 실험적 연구로는 韓[15]이 柴胡水鍼이 血淸中 LDH, ALP, γ-GPT의 活性을 減少시키는 효능이 있음을 보고한 바 있으며, 金[16]은 抗stress에 대해 效果가 있음을, 姜[17]은 AAP로 유도된 急性 肝毒性에 대한 回復 效果에 대해 보고하였다. 그러나 膽汁 排泄과 관련된 그 작용 기전에 대한 연구는 시행된 바 없다.

이에 담즙울체에 대한 柴胡의 작용 기전을 일부 밝히기 위하여 Ogawa[18]의 방법에 따라 두 가지 실험 모델을 만들었다. 첫 번째 모델은 흰쥐의 총담관을 결찰하여 담즙울체를 유발하였고, 두 번째 모델은 총담관결찰로 담관을 폐쇄시킨 직후 taurocholic acid를 상대정맥에 주입하여 담즙울체를 더욱 심화시켰다. 이상의 두 가지 모델에 柴胡 엑기스를 투여하면서 각각 1일, 2일, 3일, 7일 및 14일에 실험 동물을 희생시켜 TCA에 의하여 활성이 감소한다는 간조직의 mitochondria 및 microsome 분획 MAO 활성을 관찰하여 담즙울체의 유발방법에 대한 柴胡의 효능을 상호 비교하였다.

이상의 실험에서 MAO A 및 B의 활성은 총담관만을 결찰한 대조군에 비하여 총담관결찰후 TCA를 주입한 대조군에서 활성이 크게 감소하였는데, 이는 담즙울체시에 이들 효소의 활성이 억제되는 것은 담즙울체로 간조직내에서 증가된 TCA가 관여함을 의미하며, 이는 TCA가 간 세포막을 손상시켜 간에서 이들 효소의 유출량을 증가시켜 나타난 결과라고 주장한 都[9]의 보고와 일치하는 것으로 나타났다. 또한 총담관결찰시에 MAO 활성은 microsome 분획에 비하여 mitochondria 분획에서 더욱 억제되었다. 또한 실험군에서도 총담관결찰후 TCA주입군에 검액을 투여한 군에서 총담관결찰후 검액을 투여한 군에 비하여 이들 효소의 활성 증가가 유의성이 더 높게 나타났으며, 이는 柴胡가 담즙울체로 간조직내 증가된 TCA를 억제함으로써 이들 효소의 활성을 증가시킨 것으로 생각된다. 하지만 총담관결찰후 ethanol을 투여하였을 때 이들 효소의 활성이 증가된다는 정[30]의 보고와

비교할 때 柴胡의 효능에 대한 檢證에는 더욱 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

실험에서 검액 투여 기간에 따른 활성 변동폭은 총담관결찰후 검액을 투여한 경우, 2일과 3일군은 mitochondria 분획 MAO A와 B의 활성이 가장 민감하게 증가하였고, 7일군과 14일군은 mitochondria 분획 MAO A의 활성 증가가 가장 뚜렷하였다. 즉, 총담관결찰만으로 담즙울체를 유발한 경우에 柴胡는 mitochondria 분획 MAO A의 활성에 가장 예민하게 반응하는 것으로 나타났으며, 총담관결찰후 TCA를 주입한 경우 2일군과 3일군은 mitochondria 분획 MAO B 활성이 가장 큰 폭으로 증가하였으며, 14일군은 mitochondria 분획 MAO A 활성이 가장 높은 활성의 증가를 나타내어, 총담관결찰후 TCA를 주입한 경우 柴胡은 mitochondria의 효소에 민감하게 작용함을 알 수 있다.

또한 실험군에서 효소 활성의 증가폭이 가장 낮은 것은 microsome 분획 MAO B 활성이었으며, 이는 MAO의 기질적인 감수성 차이에 기인한 것으로 생각된다.

실험에서 측정된 여러 효소의 활성 가운데 검액 투여 후 1일과 2일 및 3일군에서 효소의 활성이 오히려 감소하거나 유의성이 나타나지 않은 경우는 경구 투여된 검액이 흡수되기까지의 시간과 관계가 있을 것으로 생각된다. 또한 총담관결찰에 따른 간조직의 변화는 총담관결찰 12시간 후에는 많은 간세포들의 괴사와 동시에 담도 세포도 증식되기 시작하며, 1일 후에는 간의 모든 부위에 괴사가 확산되고 괴사부위에는 염증세포가 침윤하는 등 비교적 짧은 기간에 담즙울체가 심화되는데 비하여 검액 투여기간이 짧았던 이유에 기인하는 것으로 생각된다.

이상에서 총담관결찰과 총담관결찰후 TCA 주입으로 유발된 실험적 담즙울체간에서 柴胡는 mitochondria와 microsome 및 cytosol 분획의 억제된 MAO의 활성을 증가시키는 효능이 있었다. 또한 총담관결찰의 경우 이들 효소의 활성이 뚜렷하게 증가하였으며, 총담관결찰후 TCA를 주입한 경우에는 더욱 증가한 것으로 보아 柴胡은 담즙울체의 개선뿐만 아니라 담즙울체로 간조직내에서 증가된 TCA로 억제된 MAO 관련 유전자 발현을 증가시키는 것으로 추정되며, 향후 이에 관한 연구가 지속되어야 할 것으로 생각된다.

V. 結 論

柴胡가 실험적 담즙울체에 미치는 효과의 기전을 일부 규명하기 위하여 총담관결찰 및 총담관결찰후 taurocholic acid를 주입하여 담즙울체를 유발시킨 다음, 柴胡 엑기스를 경구 투여하여 간조직의 mitochondria 및 microsomel 분획 MAO A와 B 활성을 측정한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Mitochondria 분획 MAO A와 B의 활성은 총담관결찰후 柴胡를 투여한 군과 총담관결찰후 TCA를 주입한 다음 柴胡를 투여한 군 모두에서 유의성있게 증가하였으며, MAO A는 총담관결찰후 TCA를 주입한 다음 柴胡를 투여한 군에서, MAO B는 총담관 결찰후 柴胡를 투여한 군에서 유의성이 더 높게 나타났다.

2. Microsome 분획 MAO A 활성은 총담관결찰후 柴胡를 투여한 군과 총담관결찰후 TCA를 주입한 다음 柴胡를 투여한 군에서 모두 유의성있게 증가하였다.

VI. 參考文獻

1. 1. Sherlock S, Dooley J. Diseases of the Liver and Billary System. Cambridge, Blackwell Scientific Publications. 1993: 370-389.
2. 곽춘식, 김여희, 문교철. 흰쥐 담즙울체간의 Plasma Membrane, Mitochondria 및 Microsome의 5' -nucleotidase와 Gamma-Glutamyl Transpeptidase의 활성치. 계명의대논문집. 1987; 6(1): 67-76.
3. 곽춘식. 흰쥐 담즙울체간의 Xanthine oxidase의 활성치. 계명의대논문집. 1985; 4(2): 125-130.
4. 곽춘식, 이숙형. 흰쥐 담즙울체간의 Carboxylesterase, Arylesterase 및 Cholinesterase의 활성도. 한국생화학회지. 1992; 25(3): 251-261.
5. 문교철, 곽춘식. 흰쥐 담즙울체간의 Monoamine oxidase의 활성치. 계명의대논문집. 1989; 8(1): 69-77.
6. Mun KC. Catechol-O-methyltransferase activity in cholestatic rat' s liver induced by bile duct ligation. J Biochem Mol Biol. 1996; 29(2): 142-145.
7. Kim BK. Enzyme Nomenclature, IUB. New York, Academic Press. 1979: 82-83.
8. Greenwait JW, Schnaitman C. An appraisal of the use of monoamine oxidase as an enzyme marker for the outer membrane of rat liver mitochondria. J Cell Biol. 1970; 46(1): 173-179.
9. 都俊暎. Taurocholate 負荷에 의한 흰쥐 肝의 MAO A 및 B와 COMT의 合成 抑制. 啓明大學敎大學院. 1998.
10. 金完熙, 金廣中. 臟腑學의 이론과 임상. 서울: 一中社. 1992: 94-97.
11. 李尙仁, 安德均, 辛民敎, 盧昇鉉, 李暎鍾, 金先熙. 漢藥臨床應用. 서울: 成輔社. 1990: 63-65.
12. 全國韓醫科大學 本草學敎授. 本草學. 서울: 永林社. 1992: 149-150.
13. 許浚. 東醫寶鑑(三). 서울: 大星文化社. 1992: 230.
14. 顔正華. 中藥學. 北京: 人民衛生出版社. 1991: 102-103.
15. 韓相源. 龍膽草 및 柴胡 水鍼이 CCl4로 유발된 흰쥐의 損傷肝에 미치는 영향. 慶山大學校大學院. 1992.
16. 金度淳. 柴胡 · 白芍藥의 抗stress效果에

대한 實驗的 硏究. 慶熙大學校大學院. 1990.
17. 姜惠暻. Acetaminophen에 의해 유도된 急性 肝毒性에 미치는 柴胡의 效果. 덕성여자대학교대학원. 1992.
18. Ogawa H, Mink J, hardison WGM, Miyai K, Alkaline phosphate activity in hepatic tissue and serum correlate with amount and type of bile acid load. Lab Invest. 1990; 62(1): 87-95.
19. 곽춘식, 곽정식. 흰쥐 간세포 분획법 I, Mitochondria 및 Microsome의 분리. 계명대의대논문집. 1986; 5(1): 45-53.
20. Nagatsu T, Yagi. A simple assay of monoamine oxidase and D-amino acid oxidase by measuring ammonia. J Biochem(Japan). 1996; 29(2): 142-145.
21. McEwen CM Jr, Cohen JD. An amine oxidase in normal human serum. J Lab Clin Med. 1963; 62(5): 766-776.
22. Jakoby WB, Bend JR, Caldwell J. Metabolic Basis of Detoxication. Metabolism of Functional Groups. New York, Academic Press. 1982: 317.
23. Sherlock S, Dooley J. Diseases of the Liver and Billary System. Cambridge, Blacjwell Scientific Publications. 1993: 370-389.
24. 해리슨 내과학 편찬위원회. HARRISON' S 내과학. 서울: 정담출판사. 1997: 1554.
25. 곽춘식, 김여희, 문교철. 흰쥐 담즙울체간의 Plasma Membrane, Mitocondria 및 Microsome의 5′-nucleotidase와 Gamma-Glutamyl Transpeptidase의 활성치. 계명의대논문집. 1987; 6(1): 67-76.
26. 주일. 흰쥐 재생간과 담즙울체간에서의 Arylamine N-methyltransferase 및 Thiol methyltransferase 의 활성도. 계명대학교대학원. 1998.
27. 김영진. 흰쥐 재생간과 담즙울체간에서의 Benzoyltransferase 및 Phenylacetyltransferase 의 활성도. 계명대학교 대학원. 1996.
28. 한병훈. 흰쥐 간의 Arylesterase와 Carboxylesterase 활성에 미치는 고부하 Taurocholate의 영향, 계명대학교 대학원. 1996.
29. Grossner AM, Roebruck P. The diagnostic potetial of combined determination of serum monoamine oxidase and N-acetyl-β-D-glucosaminase for fibroproliferative liver disease. J Clin Chem Clin Biochem. 1983; 21: 19-23.
30. 정성광. Ethnol 중독 흰쥐에서 총담관결찰이 간의 Monoamine Oxidase 및 Xanthine 활성에 미치는 영향. 계명대학교대학원. 1990.