

# 鹿茸大補湯의 노화 억제 효과에 대한 실험적 연구

이수영·안택원\*

## The Anti-aging Effect of Oral Administration of NokYongDaebotang (NYD) in Rats

Lee Su Young·Ahn Teak Won

Dept. of Oriental Medicine Graduate school of Daejeon University

The purpose of this study is to investigate the effect of oral administration of NokYongDaebotang (NYD) on aging in rats. To observe the anti-aging effect of NYD, we performed blood chemistry analysis, histological analysis, and evaluated the levels of SOD, catalase, glutathione, NO and MDA in liver and other organ.

The results were as follows :

1. The levels of serum Albumin and GOT was reduced significantly in the NYD group as compared with the normal group.
  2. Serum Total bilirubin level was increased in the NYD group as compared with the normal group.
  3. Serum LDL-cholesterol level was reduced significantly in the NYD group as compared with the normal group.
  4. The level of GSH and SOD activity in liver were significantly higher in 52 w-NYD group than that of 52 w-normal group.
  5. The levels of NO were reduced significantly in 52 w-NYD group as compared with 52 w-normal group.
- In conclusion, NYD decoction is considered to have an anti-aging effect in rats.

Key words : NocYongDaebotang(NYD), Anti-aging effect, anti-oxidative effect

### I. 서론

老化는 인간의 생장과 성장 및 성숙 과정 후 시간의 흐름에 따라 나타나는 형태적, 기능적인 쇠퇴로 사망에 귀착되는 생리적인 현상을 말하는데 頭髮 皮膚 등의 外觀上 변화와 신체 장기중량 감소 등의 형태적 변화 및 知的 人格的 기능저하, 心理的 변화 등이 나타나는 것이 일반적인

특징이다.<sup>1,2)</sup>

우리나라는 세계적으로 전례없이 빠른 속도로 인구고령화가 진행되고 있다. 1990년대 이후 노인인구가 급속히 증가하여 2000년에는 65세 노인인구가 전체 인구의 7.2%가 되어 ‘고령화사회’가 되었다. 향후에도 노인인구는 지속적으로 증가할 전망으로 2008년에는 10.1%, 2019년에는 노인인구가 14.4%를 차지하여 전체 인구 중 노인인구가 14%를 넘는 사회인 ‘고령사회’가 될 전망이다.<sup>3,4)</sup>

老化에 대해 한의학에서는 『靈樞』·榮衛生會篇<sup>5)</sup>

\* 대전대학교 한의과대학 사상체질의학교실  
· 교신저자 : 안택원 · E-mail : twahn@dju.ac.kr  
· 채택일 : 2007년 12월 14일

에서 “老者之氣血衰 其肌肉枯 氣道澁 五臟之氣相搏 其營氣衰少而 衛氣內伐”이라 하여 氣血의 衰退로 肌肉이 점차 약해지는 것으로 보았으며, 『東醫壽世保元』<sup>6)</sup>에서 “四十九歲至六十四歲曰老”라 하여 50대에 들어 노인의 단계로 접어들었다고 하였다.

東武公은 『濟衆新編·五福論』<sup>7)</sup>에서 인생의 지극한 즐거움을 다섯 가지로 보았는데 첫째는 장수하는 것이라 하였으며 『東醫壽世保元四象草本卷』<sup>8)</sup>에서 ‘六十四歲命脈在神仙度數者壽一百二十八’라 하여 有限한 수명에 대해 설명하였고, 『東醫壽世保元廣濟論』<sup>9)</sup>에서는 인생단계를 16세로 구분 하여 保命의 방법이 달라짐을 설명하며, 酒色財權도 體質에 따라 偏小之臟에 영향을 주어 壽命에 영향을 준다고 하였다.

이처럼 四象醫學的인 壽命과 老化的 개념은 인생과정에서 命脈과 本常之氣 및 生息充補之力の 변화를 의미하며 壽命의 長短을 결정짓는 요인은 각 체질에 따른 臟腑大小偏差를 극복하는 保命之主로 無病상태를 유지하며 心慾과 知行, 恭敬과 怠慢, 調養과 病變, 調病 등을 통한 체질적 양생을 의미한다.<sup>9,10)</sup>

鹿茸大補湯은 『辛丑新本』에 기재된 이래, 虛弱人 表證汗多者, 眞氣의 稟賦素弱, 陰血耗竭로 인한 耳聾, 目暗, 脚弱, 腰痛, 虛勞의 重症으로 인한 夢泄病 또는 食後痞滿, 腰脚無力病 등에 사용되는 太陰人 처방11로 최근 고지혈증 치료효과<sup>12)</sup> 및 지질과산화 억제효과<sup>13)</sup>가 있다는 연구가 보고되고 있으나 鹿茸大補湯의 抗老化 효과에 관한 연구는 부족하였다.

이에 저자는 鹿茸大補湯의 抗老化 효과를 입증하고자 6주령, 18주령, 36주령, 48주령 백서에 4주간 매일 1%의 鹿茸大補湯 200 $\mu$ l를 경구투여한 후, 실험이 종료된 10주령, 22주령, 40주령 백서의 노화에 따른 몸무게의 변화 및 Liver index를 확인하고, 혈청내 LDL cholesterol, Total Bilirubin, Albumin, Glucose, GOT, GPT의 수치 변화를 확인하였다. 또한 각 장기조직을 분획한 후 抗酸化효소인 SOD와 Catalase의 activity와 抗酸化물질인 Glutathine의 함량 변화

를 확인하고, 산화물질인 NO와 MDA의 함량변화를 측정된 결과, 鹿茸大補湯의 抗老化 작용에 관한 유의성 있는 성적을 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 실험

### 1. 재료

#### 1) 동물

동물은 6, 18, 36, 48주령의 웅성 SD rat을 대 한바이오린트(주)에서 공급받아 실험 당일까지 고행사료(항생제 무첨가, 삼양사료)와 물을 충분히 공급하고, 실온(22 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C)을 유지하여 1주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

#### 2) 약제

실험에 사용된 鹿茸大補湯(Nocyongdaebotang, NYD)의 약제의 구성은 『東醫壽世保元』<sup>11)</sup>을 기준으로 하였고 사용한 약제는 大田大學校 附屬 韓方病院에서 구입한 것을 精選하여 使用하였다.

Herbal Name	Scientific Name	Weight (g)
鹿茸	Cervi Cornu	7.5g
麥門冬	Liriopis Tuber	
薏苡仁	Coicis Semen	
山藥	Dioscoreae Radix	
天門冬	Asparagi Radix	5.625g
五味子	Schizandrae Fructus	
杏仁	Armeniacae Amarum Semen	
麻黃	Ephedrae Herba	3.75g
Total Weight		46.7g

### 2. 방법

#### 1) 세포 독성 측정

##### (1) 간세포 분리

본 실험모델과 동일한 6주령 수컷 SD rat의 간 조직을 사용하였다. Rat을 Ethyl ether를 이용하여 마취 시킨 후, 대동맥 혈관에 HBSS(Ca<sup>2+</sup>,

Mg<sup>2+</sup> free)를 투여하며 복부쪽 혈관을 절단시켜 동물의 혈액을 모두 배출시켜준다. 조직을 잘게 잘라서 RPMI 1640 media(with 10% FBS)와 collagenase typeIV(300u/ml)를 넣고 실온에서 90분간 incubation을 한다. 이때 20분에 한 번씩 흔들며 줌으로써 간세포가 분리가 잘 되도록 한다. 간 조직을 HBSS(Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup> free)를 사용하여 mesh에서 갈아준다. 이렇게 얻어진 시료를 원심분리하여 획득한 세포는 63%와 36%의 percoll을 이용하여 간세포들 중에서 lymphocyte 만을 분리하였다.

(2) 간세포 배양 및 분획별 독성 측정

분리한 간세포는 RPMI 1640 media에 10%의 FBS와 antibiotic와 함께 anti-CD3와 anti-CD28을 첨가하여 세포의 활성을 촉진시킨 후, complete media를 이용하여 배양한다. 10, 5, 1, 0.5, 0.1%의 농도로 희석한 녹용대보탕을 각각 첨가하여 72시간 동안 36℃에서 배양한다. 배양된 세포를 harvest하기 12~18시간 전에 [3H]-thymidine 1μCi를 처리한다. 세포를 beta-counter (BECMAN)에 사용하는 safe cuvette에 500μl씩 분주한다. 다음 cocktail solution을 2ml첨가 한 후, thymidine의 uptake를 beta-counter로 확인하였다.

2) 실험군 설정

실험동물은 각각 6주령, 18주령, 36주령, 48주령의 SD rat으로, 각 주령마다 정상군(normal group), saline 대조군(saline group), 녹용대보탕 투여군(NYD group)으로 나누어 모두 9군으로 분류하였고, 4주간 saline 또는 1%의 녹용대보탕을 투여한 후 10주, 22주, 40주, 52주로 표시하여 결과를 나타내었다. 각 실험군은 6마리씩으로 하였다.

(1) 10주령, 22주령, 40주령, 52주령 정상군(Normal group): 10주령, 22주령, 40주령, 52주령의 정상 SD rat을 4주간 아무 처치하지 않은 정상 대조군.

(2) 10주령, 22주령, 40주령, 52주령 saline 대조군(Saline group): 10주령, 22주령, 40주령,

52주령의 SD rat에 매일 200μl의 Saline을 4주간 경구투여한 군.

(3) 10주령, 22주령, 40주령, 52주령 녹용대보탕 투여군(NYD group): 10주령, 22주령, 40주령, 52주령의 SD rat에 매일 1%의 녹용대보탕 200μl를 4주간 경구투여한 군.

3) 체중 및 liver index 측정

실험 기간 동안, 몸무게를 매일 측정하여, 산화적 스트레스로 인한 몸무게의 변화를 확인하였으며, 실험 종료시의 몸무게와 간 무게를 측정하여 liver index를 계산하였다.

$$\text{liver index} = \frac{\text{간 무게 (g)}}{\text{실험동물 체중 (g)}} \times 100$$

4) Blood chemistry 분석

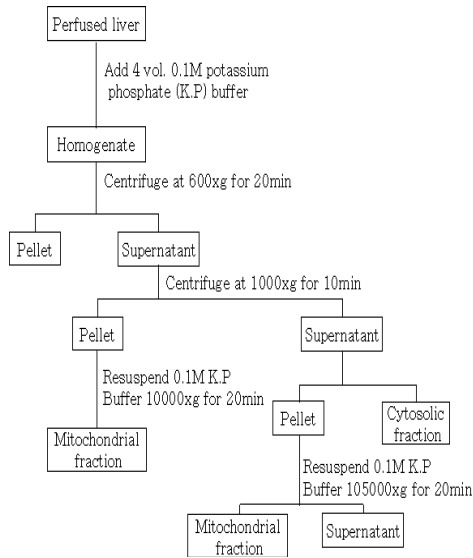
실험 종료 후, ethyl ether를 이용해 rat를 마취시키고 심장 채혈법으로 채혈하였다. 채혈한 혈액으로 (주)이원 임상검사센터(대전. 한국)에 의뢰하여 LDL cholesterol, total bilirubin, albumin, glucose, GOT, GPT를 측정하였다.

5) 장기 조직에서의 산화 억제 효과 측정

(1) 조직의 적출 및 분획

생리 식염수로 관류하여 혈액을 제거한 후 간과 심장, 신장, 비장, 폐, 뇌 조직의 일부를 적출하여 여지로 혈액 및 이물질을 제거하고 Bansal29등의 방법(Bansal VS, 1985)에 의해 조직 1g에 4배의 150mM의 KCl을 가하여 homogenizer를 이용하여 균질화하였다. 균질화한 조직을 600×g에서 10분간 원심분리하여 균질화되지 않은 조직 등을 제거한 후 상등액을 10,000×g에서 20분간 원심분리하여 mitochondrial fraction을 얻었다. 이 상등액을 105,000×g에서 1시간 원심분리 하여 cytosolic fraction을 얻었다. 그 침전물에 동일한 양의 0.1M potassium phosphate buffer를 가하여 현탁시켜 microsomal fraction을 얻었다. microsomal fraction에서 glutathione의 함량과 MDA의 함량을 측정하였고, cytosolic fraction을 이용하여 SOD 활성도와 NO 함량을 측정하였으며, mitochondrial

fraction에서 catalase의 활성을 측정하였다.(Scheme I).



Scheme I. Preparation of mitochondrial, microsomal and cytosolic fractions.

(2) SOD activity

간과 심장, 신장, 비장, 폐, 뇌 조직의 SOD 활성도는 SOD assay kit(Dojindo, Japan)을 이용하여 450nm에서 흡광도를 측정 후 SOD 활성도를 계산하였다.

(3) Glutathione

간과 심장, 신장, 비장, 폐, 뇌 조직 내 glutathione함량은 kit(Dojindo, Japan)를 이용하여 405nm에서 흡광도를 측정해서 결과를 얻었다.

(4) NO assay

조직 내 NO함량은 kit(Oxford, USA)을 이용하여 450nm에서 흡광도를 측정해서 결과를 얻었다.

(5) Lipid peroxidation

Lipid peroxidation assay kit(Oxford Biomedical Research, USA)을 이용하여 측정하였고 586nm에서 흡광도를 측정한 후 MDA를 계산하였다.

6) 통계처리

본 실험에서 얻은 결과에 대해서는 ANOVA multi t-test를 실시하여, p 값이 0.05이하일 경우에 유의성을 인정하였다.

### III. 성적

#### 1. 세포 독성

정상 rat의 간세포에 녹용대보탕을 농도별로 처리한 결과, 농도가 높을수록 높은 세포독성을 나타내었다(Fig. 1).

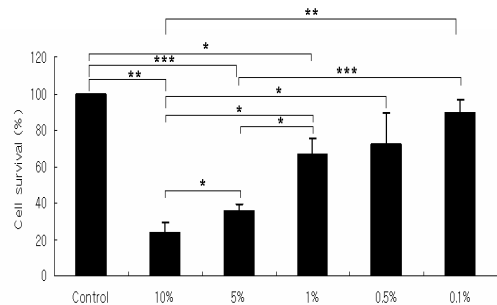


Figure 1. Cell survival rate with various concentrations of NYD decoction.

Liver cells from normal male rat were prepared and cultured with various concentration of NYD decoction, and the cell survival rates were measured.

Values represent the means ± SEM of 3 independent experiments.

\*\*\*: p<0.001, \*\*: p<0.01, \*: p<0.05 by ANOVA test.

#### 2. 체중

##### 1) 10주령의 체중변화

실험 개시부터 1주일 간격으로 10주령 동물들의 체중을 확인하였다. 실험 초기에 일시적인 체중 감소를 나타내었으나, 실험 2주차부터는 꾸준한 체중의 증가를 확인 할 수 있었다(Fig. 2).

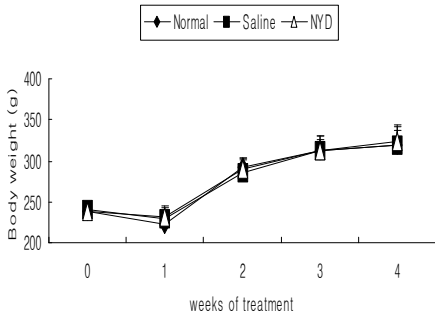


Figure 2. Effect of NYD on body weight of 10 weeks' old rats.

Rats in the saline group and NYD group were treated with saline and NYD decoction orally once a day for 4 weeks. The weight of experimental animals was monitored weekly.

Normal : normal SD rat

Saline : SD rat treated with saline daily for 4 weeks

NYD : SD rat orally administered with NYD decoction daily for 4 weeks.

Values represent mean  $\pm$  SEM (n=6)

### 2) 22주령의 체중변화

실험 개시부터 1주일 간격으로 실험동물들의 체중을 확인하였다. 실험 시작으로 인한 일시적인 체중의 감소를 나타냈으나, 실험 2주차부터는 꾸준한 체중의 증가를 확인할 수 있었다. NYD군은 다른 군들에 비해서 실험 종료시에는 체중이 약간 감소하는 경향을 나타내었다(Fig 3).

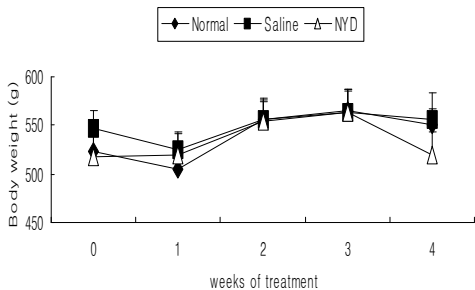


Figure 3. Effect of NYD on body weight of 22 weeks' old rats.

Rats in the saline group and NYD group were treated with saline and NYD decoction orally once a day for 4 weeks. The weight of experimental animals was monitored weekly.

Normal : normal SD rat

Saline : SD rat treated with saline daily for 4 weeks

NYD : SD rat orally administered with NYD decoction daily for 4 weeks.

Values represent mean  $\pm$  SEM (n=6).

### 3) 40주령의 체중변화

실험 개시부터 1주일 간격으로 실험동물들의 체중을 확인하였다. Normal군과 saline 군은 실험 시작부터 종료까지 체중의 변화가 크게 나타나지 않았으나, NYD군은 실험 개시부터 체중이 꾸준히 증가되었으며, 실험 종료시 체중이 약간 감소하였다(Fig. 4).

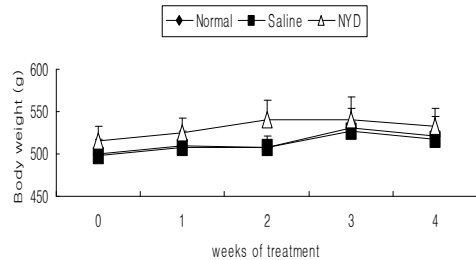


Figure 4. Effect of NYD on body weight of 40 weeks' old rats.

Rats in the saline group and NYD group were treated with saline and NYD decoction orally once a day for 4 weeks. The weight of experimental animals was monitored weekly.

Normal : normal SD rat

Saline : SD rat treated with saline daily for 4 weeks

NYD : SD rat orally administered with NYD decoction daily for 4 weeks.

Values represent mean  $\pm$  SEM (n=6)

4) 52주령의 체중변화

실험 개시부터 1주일 간격으로 실험동물들의 체중을 확인하였다. Normal군과 saline 군은 실험 시작 2주째까지는 별다른 변화가 없었으나 실험 중반에는 체중의 감소를 나타냈으며, NYD군은 실험 개시부터 종료까지 체중의 변화가 거의 없었다(Fig. 5).

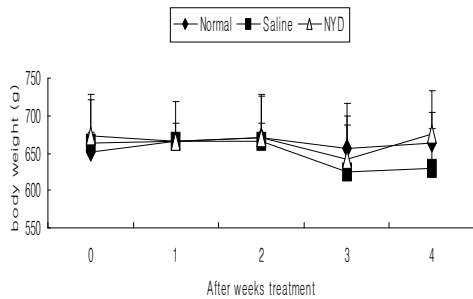


Figure 5. Effect of NYD on body weight of 52 weeks' old rats.

Rats in the saline group and NYD group were treated with saline and NYD decoction orally once a day for 4 weeks. The weight of experimental animals was monitored weekly.

Normal : normal SD rat

Saline : SD rat treated with saline daily for 4 weeks

NYD : SD rat orally administered with NYD decoction daily for 4 weeks.

Values represent mean  $\pm$  SEM (n=6)

4) 노화와 녹용대보탕 투여에 따른 체중 변화율

노화 실험동물의 실험 개시에 측정된 평균 체중과 실험종료시의 체중을 비교하여 노화와 녹용대보탕 투여에 따른 체중 변화율을 확인하였다.

모든 실험군은 주령이 증감함에 따라서 체중 증가율이 유의하게 감소하는 경향을 나타냈다. 6주령의 실험동물은 normal군, saline군, NYD군 모두 4주 후 약 70% 이상의 체중증가를 보였으며, 18주령의 실험동물은 normal군에 비해서 saline군과 NYD군의 체중증가율이 감소된 것을 확인할 수 있었다. 36주령은 4주 후 체중의 변화가 normal군, saline군, NYD군의 체중 변화율은 유사한 것을 확인하였으며, 48주령은 4주 후 체중의 변화는 normal군에 비하여 saline군의 체중 변화가 감소된 것을 확인하였으며, NYD군은 normal군에 비하여 체중 증가율이 감소되었으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 6).

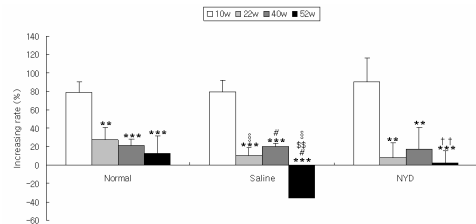


Figure 6. Effect of NYD on body weight increasing rate.

Rats in the saline group and NYD group were treated with saline and NYD decoction orally once a day for 4 weeks. The weight of experimental animals was monitored weekly.

Normal : normal SD rat

Saline : SD rat treated with saline daily for 4 weeks

NYD : SD rat orally administered with NYD decoction daily for 4 weeks.

Values represent mean  $\pm$  SEM (n=6)

\*\*\* :  $p < 0.001$ , \*\* :  $p < 0.01$  compared to 10w group by ANOVA test.

# :  $p < 0.05$  compared to 22w group by ANOVA test.

§ :  $p < 0.05$  compared to normal group by ANOVA test.

†† :  $p < 0.01$  compared to saline group by

ANOVA test.

### 3. Liver index

normal군의 간비중은 주령에 관계없이 거의 비슷하였으며, saline군은 22주령에서 10주령에 비하여 간비중이 유의하게 증가하였으나 40주령에서는 22주령에 비하여 유의하게 감소하였고, 52주령에서는 간비중이 증가하였으나 통계적 유의성은 없었다. NYD군에서는 10주, 22주, 40주에서는 간비중에 큰 변화가 없었으나, 52주령에서는 10주령과 40주령에 대하여 유의한 감소를 나타냈다. 주령별로 약물처치에 따른 간비중의 변화를 검토한 결과, 노화시기인 52주령의 간비중은 NYD군이 normal군과 saline 군에 비하여 유의하게 감소하였다 (Fig. 7).

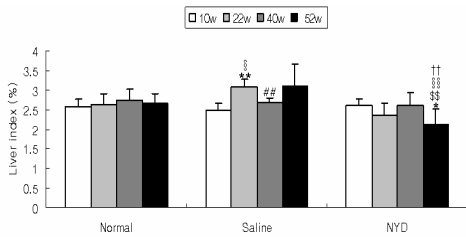


Figure 7. Effect of NYD on liver index in rat.

Rats in the saline group and NYD group were treated with saline and NYD decoction orally once a day for 4 weeks. The animals were decapitated 24 hr after the last administration of saline or NYD decoction and the liver index was estimated as described in the experimental methods.

Normal : normal SD rat

Saline : SD rat treated with saline daily for 4 weeks

NYD : SD rat orally administered with NYD decoction daily for 4 weeks.

Values represent mean ± SEM (n=6)

\*\* : p<0.01, \* : p<0.05 compared to 10w group by ANOVA test.

## : p<0.01 compared to 22w group by ANOVA test.

\$\$ : p<0.01 compared to 40w group by ANOVA test.

\$\$ : p<0.01, § : p<0.05 compared to normal group by ANOVA test.

†† : p<0.01 compared to saline group by ANOVA test

### 4. Blood chemistry 분석

Table 1. Biochemical analysis.

Parameter	Age	Normal	Saline	NYD
Albumin (g/dl)	10w	2.794±0.105	2.818±0.097	2.786±0.096
	22w	2.946±0.13	2.862±0.16	2.738±0.099
	40w	3.42±0.148	3.26±0.089	2.492±0.114
	52w	2.743±0.335	2.213±0.548	2.442±0.259
Total bilirubin (mg/dl)	10w	0.382±0.066	0.36±0.029	0.392±0.068
	22w	0.596±0.209	0.558±0.187	0.332±0.026
	40w	0.154±0.043	0.158±0.041	0.22±0.016
	52w	0.2±0.053	0.49±0.168	0.438±0.284
GOT (IU/l)	10w	386.2±37.259	314.6±35.303	264.6±30.295
	22w	198.8±26.92	236±29.606	225±26.372
	40w	217.2±16.784	179.8±0.041	219.8±19.967
	52w	462.333±50.54	289.667±53.154	333.8±128.208
GPT (IU/l)	10w	38.4±3.647	37.2±5.167	30.8±3.421
	22w	43.6±12.896	46.4±6.542	44.8±7.396
	40w	59.6±26.708	49.6±11.802	55.8±7.396
	52w	222.667±112.696	98±89.146	333.8±128.208
LDH (mg/dl)	10w	2937.2±58.32	2979.6±64.806	2903±108.301
	22w	2754.25±	3035±51.53	3083.2±66

		67.835	6	.631
	40w	2990.8±889.256	3168.6±784.943	2990.6±72.224
	52w	2516±337.021	2306.67±1098.438	2786±536.147
LDL-cholesterol (mg/dl)	10w	13.6±3.13	14.2±3.701	11±1.871
	22w	12.25±1.893	14.75±4.856	11.8±4.382
	40w	14.74±4.307	19.24±7.953	14.075±2.006
	52w	14.667±1.155	9.833±5.346	9.4±0.894
Glucose (mg/dl)	10w	63.2±4.55	60.4±0.894	81.4±15.192
	22w	68.8±17.021	76.6±12.012	95.8±14.687
	40w	136.2±31.068	158.4±22.678	122.2±3.347
	52w	92.667±14.012	96±38.743	180.4±50.486

Rats in the saline group and NYD group were treated with saline and NYD decoction orally once a day for 4 weeks. The animals were decapitated 24 hr after the last administration of saline or NYD decoction. Blood samples were taken from rat heart for the biochemical analysis

Normal : normal SD rat

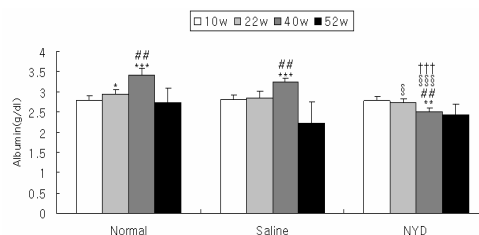
Saline : SD rat treated with saline daily for 4 weeks

NYD : SD rat orally administered with NYD decoction daily for 4 weeks.

Values represent mean ± SEM (n=5)

### (1) Albumin

Figure 8. Effect of NYD on serum albumin level in rat.



\*\*\* : p<0.001, \*\* : p<0.01, \* : p<0.05 compared to 10w group by ANOVA test.

## : p<0.01 compared to 22w group by ANOVA test.

\$\$\$ : p<0.001, § : p<0.05 compared to normal group by ANOVA test.

††† : p<0.001 compared to saline group by ANOVA

### (2) Total bilirubin

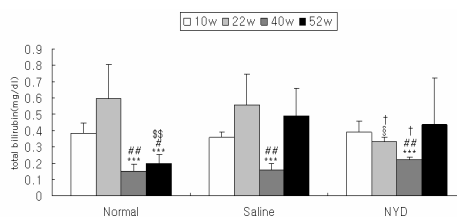


Figure 9. The level of the total bilirubin in the rat serum.

\*\*\* : p<0.001 compared to 10w group by ANOVA test.

## : p<0.01, # : p<0.05 compared to 22w group by ANOVA test.

\$\$\$ : p<0.01 compared to 40w group by ANOVA test.

§ : p<0.05 compared to normal group by ANOVA test.

† : p<0.001 compared to saline group by ANOVA test

### (3) GOT



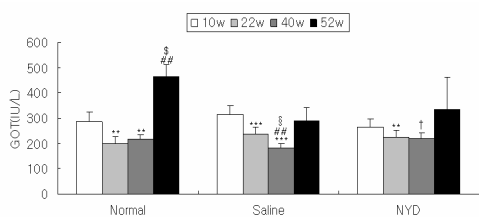


Figure 10. The level of the GOT in the rat serum.

\*\*\* :  $p < 0.001$ , \*\* :  $p < 0.01$  compared to 10w group by ANOVA test.

## :  $p < 0.01$  compared to 22w group by ANOVA test.

\$ :  $p < 0.05$  compared to 40w group by ANOVA test.

§ :  $p < 0.05$  compared to normal group by ANOVA test.

† :  $p < 0.001$  compared to saline group by ANOVA test.

(4) GPT

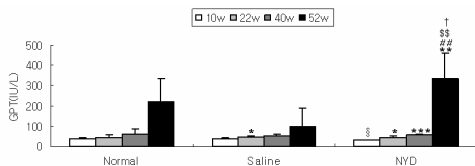


Figure 11. The level of the GPT in the rat serum.

\*\*\* :  $p < 0.001$ , \* :  $p < 0.05$  compared to 10w group by ANOVA test.

## :  $p < 0.01$  compared to 22w group by ANOVA test.

\$\$ :  $p < 0.01$  compared to 40w group by ANOVA test.

† :  $p < 0.001$  compared to saline group by ANOVA test.

(5) LDH

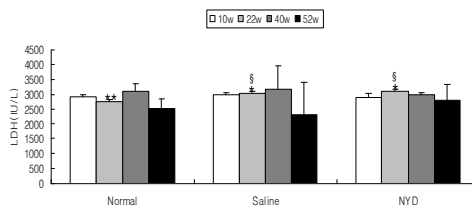


Figure 12. The level of the LDH in the rat serum.

\* :  $p < 0.0$  compared to 10w group by ANOVA test.

§ :  $p < 0.05$  compared to normal group by ANOVA test.

(6) LDL-cholesterol

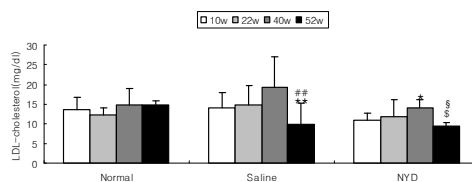


Figure 13. The level of the LDL-cholesterol in the rat serum.

\*: $p < 0.05$ , compared to 10 w group by ANOVA test.

(7) Glucose

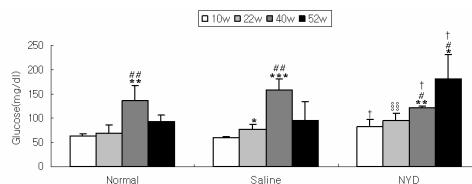


Figure 14. The level of the glucose in the rat serum.

\*\*\* :  $p < 0.001$ , \*\* :  $p < 0.01$  compared to 10w group by ANOVA test.

## :  $p < 0.01$  compared to 22w group by ANOVA test.

\$ :  $p < 0.05$  compared to 40w group by

ANOVA test.

§ : p<0.05 compared to normal group by ANOVA test.

† : p<0.001 compared to saline group by ANOVA test.

5. 장기에서의 산화반응 억제 효과

1) 간

실험동물의 간 조직을 분획하여 SOD, GSH, NO, MDA를 확인 하였다.

Table 2. Effect of NYD on various antioxidants and oxidants in rat liver.

Parameter	Age	Normal	Saline	NYD
SOD activity (%)	10w	31.986±8.858	28.68±6.574	33.557±5.916
	22w	38.928±5.998	43.143±4.58	29.755±2.651
	40w	40.581±9.47	28.35±8.59	30.168±18.684
	52w	52.891±7.496	57.273±12.421	55.577±10.387
GSH Conc. (umol/l)	10w	141.893±10.738	133.43±3.117	149.033±1.742
	22w	128.797±6.887	124.317±14.212	148.317±14.212
	40w	102.577±4.242	125.1±4.707	126.66±8.659
	52w	60.107±14.874	34.71±1.926	54.61±14.67
NO Conc. (umol/l)	10w	36.828±13.68	39.882±8.898	32.025±10.273
	22w	24.168±7.683	13.7±2.603	49.593±9.516
	40w	23.36±2.043	36.583±20.179	36.043±17.172
	52w	58.6±17.617	31.781±4.11	29.144±7.99
MDA Conc. (umol/l)	10w	0.373±0.01	0.37±0.013	0.373±0.009
	22w	0.36±0.09	0.395±0.014	0.385±0.01
	40w	0.377±0.012	0.392±0.018	0.405±0.025
	52w	0.9±0.182	0.957±0.116	1.47±0.291

Rats in the saline group and NYD group were treated with saline and NYD decoction orally once a day for 4 weeks. The animals were decapitated 24 hr after the last administration of saline or NYD decoction. Liver was removed and the levels of various oxidants and antioxidants in liver tissue were analysed by ELISA

Normal : normal SD rat

Saline : SD rat treated with saline daily for 4 weeks

NYD : SD rat orally administered with NYD decoction daily for 4 weeks.

Values represent mean ± SEM (n=3)

(1) SOD activity

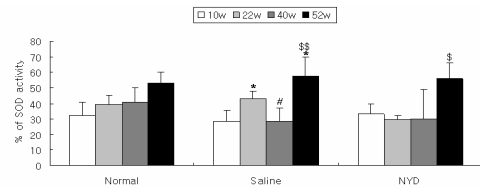


Figure 15. Effect of NYD on the SOD activity in rat liver.

\* : p<0.05 compared to 10w group by ANOVA test.

# : p<0.05 compared to 22w group by ANOVA test.

\$\$ : p<0.01, \$ : p<0.05 compared to 40w group by ANOVA test.

(2) Glutathione

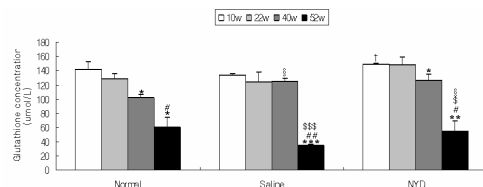


Figure 16. Effect of NYD on the glutathione concentration in rat liver.

\*\*\* :  $p < 0.001$ , \*\* :  $p < 0.01$ , \* :  $p < 0.05$  compared to 10w group by ANOVA test.

## :  $p < 0.01$  compared to 22w group by ANOVA test.

\$\$\$ :  $p < 0.001$ , \$ :  $p < 0.05$  compared to 40w group by ANOVA test.

§ :  $p < 0.05$  compared to normal group by ANOVA test.

(3) Nitric oxide concentration

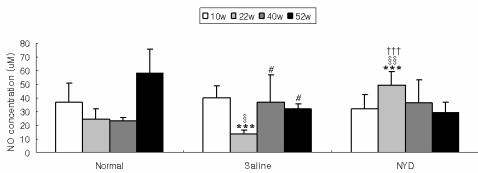


Figure 17. Effect of NYD on the nitric oxide concentration in rat liver.

\*\*\* :  $p < 0.001$  compared to 10w group by ANOVA test.

# :  $p < 0.05$  compared to 22w group by ANOVA test.

§§ :  $p < 0.01$ , § :  $p < 0.05$  compared to normal group by ANOVA test.

††† :  $p < 0.001$  compared to saline group by ANOVA test.

(4) MDA concentration

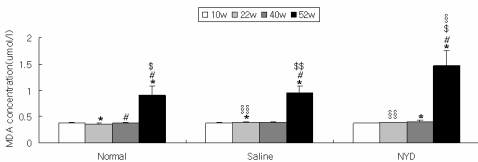


Figure 18. Effect of NYD on the MDA concentration in rat liver.

\* :  $p < 0.05$  compared to 10w group by ANOVA test.

# :  $p < 0.01$  compared to 22w group by ANOVA test.

\$\$\$ :  $p < 0.01$ , \$ :  $p < 0.05$  compared to 40w group by ANOVA test.

§§ :  $p < 0.01$ , § :  $p < 0.05$  compared to normal group by ANOVA test.

2) 비장

실험동물의 비장 조직을 분획하여 SOD activity와 GSH 농도를 확인하였다.

Table 3. Effect of NYD on SOD and GSH in rat spleen.

Parameter	Age	Normal	Saline	NYD
SOD Activity (%)	10w	25.044±8.763	32.069±7.667	332.399±5.277
	22w	48.143±4.032	50.333±4.195	37.11±9.113
	40w	54.383±6.636	43.97±12.333	39.838±11.724
	52w	41.513±9.291	32.538±14.092	56.919±16.491
GSH Conc. (umol/l)	10w	138.303±32.071	118.557±21.237	107.06±12.55
	22w	117.53±2.214	90.55±16.644	89.14±15.508
	40w	84.133±11.504	77.307±6.913	105.123±16.829
	52w	46.203±0.697	549.765±23.483	179.18±22.444

Rats in the saline group and NYD group were treated with saline and NYD decoction orally once a day for 4 weeks. The animals were decapitated 24 hr after the last administration of saline or NYD decoction. Rat spleen was removed, and SOD and GSH concentration in spleen tissue was measured.

Normal : normal SD rat

Saline : SD rat treated with saline daily for 4 weeks

NYD : SD rat orally administered with NYD decoction daily for 4 weeks.

Values represent mean ± SEM (n=3)

(1) SOD activity

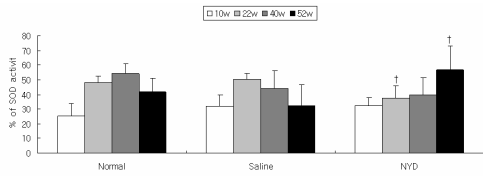


Figure 19. Effect of NYD on the SOD activity in rat spleen.

† : p<0.05 compared to saline group by ANOVA test.

(2) Glutathione

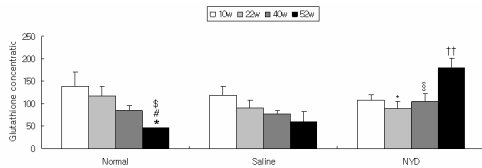


Figure 20. Effect of NYD on the glutathione concentration in rat spleen.

\* : p<0.05 compared to 10w group by ANOVA test.

# : p<0.01 compared to 22w group by ANOVA test.

\$ : p<0.05 compared to 40w group by ANOVA test.

§ : p<0.05 compared to normal group by ANOVA test.

†† : p<0.01 compared to saline group by ANOVA test.

3) 폐

실험동물의 폐 조직을 분획하여 SOD activity와 GSH 농도를 확인 하였다.

Table 4. Effect of NYD on SOD and GSH in rat lung.

Rats in the saline group and NYD group were treated with saline and NYD decoction

Parameter	Age	Normal	Saline	NYD
SOD activity (%)	10w	76.121±6.184	88.9±2.82 2	85.685±3.5 41
	22w	77.26±15.478	75.958±3.002	74.818±5.3 96
	40w	88.819±4.725	79.01±8.8 91	85.034±2.1 05
	52w	81.407±1.649	57.909±5.587	52.326±6.7 86
	GSH Conc. (umol/l)	10w	117.467±15.082	89.633±7.235
22w		86.963±23.782	121.81±9.457*	119.79±7.7 8
40w		68.38±8.028*	97.457±13.438	98.473±5.2 64
52w		38.537±15.969	125.91±13.712	125.29±43.892

orally once a day for 4 weeks. The animals were decapitated 24 hr after the last administration of saline or NYD decoction. Rat lung was removed, and SOD and GSH concentration in lung tissue was measured.

Normal : normal SD rat

Saline : SD rat treated with saline daily for 4 weeks

NYD : SD rat orally administered with NYD decoction daily for 4 weeks.

Values represent mean ± SEM (n=3)

\*:p<0.05 compared to 10w group by ANOVA test.

(1) SOD activity

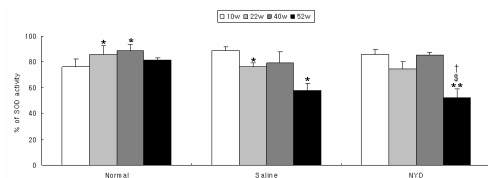


Figure 21. Effect of NYD on the SOD activity in rat lung.

\*\* : p<0.01, \* : p<0.05 compared to 10w group by ANOVA test.

\$ : p<0.05 compared to 40w group by

ANOVA test.

† : p<0.05 compared to saline group by ANOVA test.

(2) Glutathione

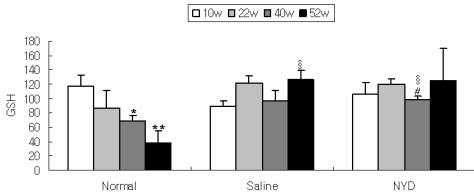


Figure 22. Effect of NYD on the glutathione concentration in rat lung.

\*\* : p<0.01, \* : p<0.05 compared to 10w group by ANOVA test.

# : p<0.01 compared to 22w group by ANOVA test.

§ : p<0.05 compared to normal group by ANOVA test.

4) 신장

실험동물의 신장 조직을 분획하여 SOD activity와 GSH 농도를 확인 하였다.

Table 5. Effect of NYD on SOD and GSH in rat kidney.

Rats in the saline group and NYD group were treated with saline and NYD decoction orally once a day for 4 weeks. The animals were decapitated 24 hr after the last administration of saline or NYD decoction. Rat kidney was removed, and SOD and GSH concentration in kidney tissue was measured.

Normal : normal SD rat

Saline : SD rat treated with saline daily for 4 weeks

NYD : SD rat orally administered with NYD

Parameter	Age	Normal	Saline	NYD
SOD activity (%)	10w	90.04±1.345	87.232±1.762	83.813±2.747
	22w	78.685±0.775	85.644±2.982	84.662±2.355
	40w	83.08±2.83	77.138±4.925	75.185±2.84
	52w	7.414±3.148	42.361±8.272	64.658±1.949
GSH Conc. (umol/l)	10w	84.52±0.976	102.837±5.206	101.913±12.562
	22w	138.683±5.536	115.787±8.827	113.22±17.026
	40w	91.037±15.659	127.97±15.965	130.3±7.37
	52w	238.52±1.629	135.06±26.557	238.03±1.966

decoction daily for 4 weeks.

Values represent mean ± SEM (n=3)

(1) SOD activity

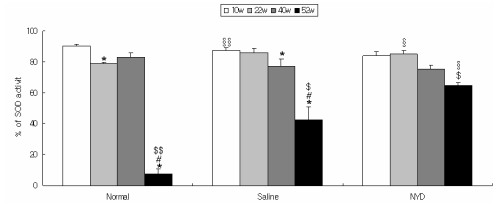


Figure 23. Effect of NYD on the SOD activity in rat kidney.

\* : p<0.05 compared to 10w group by ANOVA test.

# : p<0.05 compared to 22w group by ANOVA test.

\$\$ : p<0.05, \$ : p<0.05 compared to 40w group by ANOVA test.

§§ : p<0.05, § : p<0.05 compared to normal group by ANOVA test.

(2) Glutathione

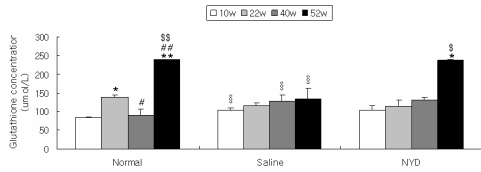


Figure 24. Effect of NYD on the glutathione concentration in rat kidney.

\*\* : p<0.01, \* : p<0.05 compared to 10w group by ANOVA test.

## : p<0.01, # : p<0.05 compared to 22w group by ANOVA test.

\$\$ : p<0.01, \$ : p<0.05 compared to 40w group by ANOVA test.

§ : p<0.05 compared to normal group by ANOVA test.

5) 심장

실험동물의 심장 조직을 분획하여 SOD activity와 GSH 농도를 확인 하였다.

Table 6. Effect of NYD on SOD and GSH in rat heart.

Parameter	Age	Normal	Saline	NYD
SOD activity (%)	10w	79.641±4 .921	75.123±4 .231	73.597±8 .461
	22w	76.283±0 .345	59.739±5 .612	76.955±3 .194
	40w	77.342±9 .972	65.986±8 .38	64.48±11 .182
	52w	60.453±1 .605	66.884±4 .235	47.732±1 6.77
GSH Conc. (umol/l)	10w	158.92±3 .734	183.54±9 .772	232.48±2 0.082
	22w	169.235±5.056	165.525±4.971	166.455±2.157
	40w	118.03±3 0.498	162.597±21.155	191.993±49.516
	52w	52.057±1 4.054	49.66±12 .135	67.083±1 9.469

Rats in the saline group and NYD group were treated with saline and NYD decoction orally once a day for 4 weeks. The animals were decapitated 24 hr after the last

administration of saline or NYD decoction. Rat heart was removed, and SOD and GSH concentration in heart tissue was measured.

Normal : normal SD rat

Saline : SD rat treated with saline daily for 4 weeks

NYD : SD rat orally administered with NYD decoction daily for 4 weeks.

Values represent mean ± SEM (n=3)

(1) SOD activity

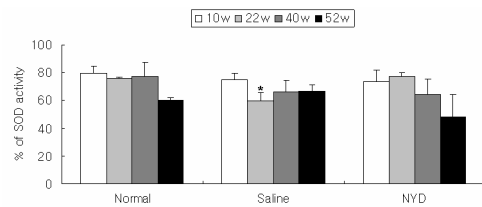


Figure 25. Effect of NYD on the SOD activity in rat heart.

\*:p<0.05 compared to 10w group by ANOVA test.

(2) Glutathione

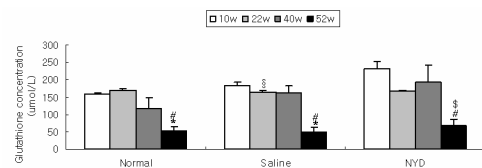


Figure 26. Effect of NYD on the glutathione concentration in rat heart.

\* : p<0.05 compared to 10w group by ANOVA test.

# : p<0.05 compared to 22w group by ANOVA test.

\$ : p<0.05 compared to 40w group by ANOVA test.

§ : p<0.05 compared to normal group by ANOVA test.

6) 뇌

실험동물의 뇌 조직을 분획하여 SOD activity와 GSH 농도를 확인 하였다.

Table 7. Effect of NYD on SOD and GSH in rat brain.

Parameter	Age	Normal	Saline	NYD
SOD activity (%)	10w	54.135±0.871	51.16±3.474	55.209±2.612
	22w	68.102±2.516	62.565±3.474	61.904±2.118
	40w	61.49±2.303	56.284±1.223	57.523±4.444
	52w	66.955±17.159	68.015±14.506	58.05±19.998
GSH Conc. (umol/l)	10w	69.57±7.592	70.017±8.033	65.927±1.697
	22w	94.56±8.909	112.597±13.745	115.66±7.494
	40w	60.807±8.011	69.113±3.311	80.35±2.613
	52w	99.217±15.617	41.61±1.59	111.173±19.31

Rats in the saline group and NYD group were treated with saline and NYD decoction orally once a day for 4 weeks. The animals were decapitated 24 hr after the last administration of saline or NYD decoction. Rat brain was removed, and SOD and GSH concentration in brain tissue was measured.

Normal : normal SD rat

Saline : SD rat treated with saline daily for 4 weeks

NYD : SD rat orally administered with NYD decoction daily for 4 weeks.

Values represent mean ± SEM (n=3)

(1) SOD activity

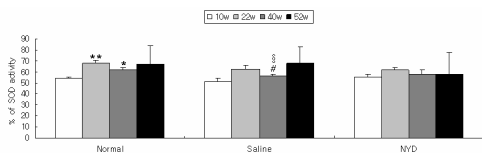


Figure 27. Effect of NYD on the SOD activity in rat brain.

\*\* : p<0.01, \* : p<0.05 compared to 10w group by ANOVA test.

# : p<0.05 compared to 22w group by ANOVA test.

§ : p<0.05 compared to normal group by ANOVA test.

(2) Glutathione

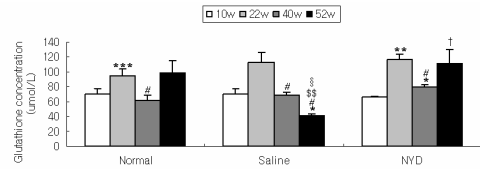


Figure 28. Effect of NYD on the glutathione concentration in rat brain.

\*\*\* : p<0.05, \*\* : p<0.01, \* : p<0.05 compared to 10w group by ANOVA test.

# : p<0.05 compared to 22w group by ANOVA test.

\$\$ : p<0.01, \$ : p<0.05 compared to 40w group by ANOVA test.

§ : p<0.05 compared to normal group by ANOVA test.

† : p<0.05 compared to saline group by ANOVA test.

IV. 고찰 및 결론

老化는 생명체의 성장과 동시에 시간경과에 따른 연속적인 현상으로 생물학적 과정인 漸進적이고 내적인 퇴행성 변화로 구조적, 기능적 변화가 초래되어 외부환경에 대해 반응하는 豫備力과 適應力이 저하되어 형태적, 기능적으로 퇴축되어 생명력이 減退되는 현상을 의미한다.<sup>14)</sup> 세포의 일반적인 老化현상은 세포의 소모색소의 침착,

소지방구의 축적, 세포용적의 감소, 핵의 위축 따위가 일어나는 현상을 말한다. 老化를 진행시키는 원인에는 여러 가지 설이 존재하고 있으며 예전에는 원형질 이력현상(履歷現象:protoplasmic hysteresis)에 의해서 세포의 물질대사가 장애를 받기 때문이라고 주장하는 설, 혈장 등 세포의 내부환경을 중시하는 외인설(外因說), 치사유전자와 같은 것에 의해서 세포의 수명이 유전적으로 결정된다는 등의 설이 제창되어 왔다. 최근에는 시간의 경과에 따라서 일어나는 세포 내의 DNA 분자의 절단 증가, DNA분자 장애의 회복능력 감퇴, DNA의 유전정보의 전사·해독의 오류, 콜라겐 등의 생체 내의 거대분자의 다리결합(架橋結合)의 증가, 면역기능의 저하 등이 老化의 원인으로 밝혀지고 있다.<sup>15,16)</sup>

20세기 이후 인간의 평균수명은 선진국을 중심으로 계속 증가하고 있다. 이러한 평균 수명의 증가를 초기에는 유아 출생률과 사망률의 감소가 정착화 되었기 때문이라 생각했었다. 그러나 유아 출생률과 사망률의 감소가 정착화 된 최근에도 평균 수명이 계속 증가하는 것은 유아 사망률 외에 노인의 사망 원인이 제거되었기 때문이라고 보아야 할 것이다. 노인의 사망원인으로 심장질환, 암 등의 질병이 주된 원인인데 이러한 질병이 어느 정도 정복되면서 결국 노인의 사망원인이 줄어들고 따라서 수명이 연장된 것이라 보겠다. 모든 생물의 수명은 유한하다. 그러나 종에 따라 최대수명이 달라서 설치류의 경우 3년 정도에서부터 영장류의 경우에는 100년이 넘는 동물도 있다. 그렇다면 이러한 수명을 결정하는 요인은 무엇이며 왜 생물의 수명은 유한하고 또한 종에 따라 수명이 다른가는 오랜 인간의 의문이었으며 이에 대한 연구가 계속되고 있으나 현재로서 일관된 견해는 없는 형편이다.<sup>17)</sup>

대체로 동물은 태어난 후 성장 발달 단계를 거쳐 성숙한 동물로 되면 그 후에는 모든 체기능이 차차 감소하다가 사망에 이르게 된다. 이러한 체기능이 감소하는 단계를 老化라 본다면 老化는 자연적인 사망이 일어나기 전에 거치는 필연적 단계라 할 수 있다. 老化에 대한 정의도 여러 가

지로 해석되어 단순히 나이가 많아지는 것을 老化라 하기도 하고, 나이가 많아지면서 나타나는 신체기능 감소상태를 老化라 하기도 하며 어떤 학자는 老化를 수정 단계에서부터 시작되는 성장 발달의 마지막 단계로 해석하기도 한다. 그러나 일반적인 공통점은 老化는 나이가 증가함에 따라 나타나는 개체에게 해로운 단계로 해석되며 이것은 결국 사망으로 연결된다고 보는 견해가 타당할 것이다.<sup>18)</sup>

老化학은 老化현상에 관한 다음의 의문들을 구명하기 위하여 발달하였다. 생명체는 왜 시간이 지남에 따라 老化되어 결국에는 죽게 되는가? 생명체를 이루고 있는 세포는 왜 유한 횟수만 분열, 증식하고 이후에는 老化하여 죽게 되는가? 어떻게 하면 사람이 정해진 수명을 최대한 살 수 있는가? 이들에 관한 해답은 아직까지도 확실하지 않으며 이를 구명하여 결국은 사람이 정해진 최대수명을 건강하게 누릴 수 있는 방법을 찾는 것이 老化연구의 목적일 것이다.<sup>19)</sup>

이런 老化에 대해 한의학에서는 『靈樞 榮衛生會篇』<sup>5)</sup>에서 “老者之氣血衰 其肌肉枯 氣道澁 榮衛不行”이라 하여 氣血의 衰退로 肌肉이 점차 약해지는 것으로 보았으며 『東醫壽世保元』<sup>6)</sup>에서 “四十九歲至六十四歲曰老”라 하여 50대에 들어 노인의 단계로 접어들어 가며 『東醫壽世保元 四象草本卷』<sup>8)</sup>에서 “六十四歲命脈在神仙度數者 壽一百二十八”라하여 有限한 수명에 대해 설명하였다.

東武公은 『濟衆新編·五福論』<sup>7)</sup>에서 인생의 지극한 즐거움을 다섯 가지로 보았는데 그 첫째가 장수하는 것이라 하였으며, 『東醫壽世保元·廣濟論』<sup>6)</sup>에서는 인생단계를 16세로 구분 하여 保命의 방법이 달라짐을 설명하며, 酒色財權이 體質에 따라 偏小之臟에 영향을 주어 壽命에 영향을 준다고 하였다.

이처럼 四象醫學的인 壽命과 老化의 개념은 인생과정에서 命脈과 本常之氣 및 生息充補之力의 변화를 의미하며 壽命의 長短을 결정짓는 요인은 각 체질에 따른 臟腑大小偏差를 극복하는 保命之主로 無病상태를 유지하며 心慾과 知行,



恭敬과 怠慢, 調養과 病變, 調病 등을 통한 체질적 양생을 의미한다.<sup>9-10)</sup>

太陰人의 老化는 偏小之臟인 肺臟의 機能低下와 肺神의 고갈로 인하여 촉진될 수 있으며 이런 병리적인 단계에서 表裏를 막론하고 呼散之氣를 保命之氣로 調節해야 한다.

현재 사용하고 있는 鹿茸大補湯은 『甲午舊本』에 수록된 鹿茸大助湯을 기원으로 하는데, 鹿茸大助湯은 鹿茸이 君藥이고 天門冬 麥門冬 升麻 葛根 杏仁 酸棗仁 黃芩 五味子로 구성되어 있다. 『辛丑新本』에서는 鹿茸大助湯에서 升麻 葛根 酸棗仁 黃芩을 빼고, 薏苡仁 山藥 麻黃을 추가하여 太陰人 虛弱人의 表證寒證이 많은 자를 治하는 鹿茸大補湯이 수록되어 있다.<sup>11)</sup>

鹿茸大補湯의 처방을 분석해보면, 鹿茸大補湯은 虛弱人 表證汗多者, 眞氣의 稟賦素弱, 陰血耗竭로 인한 耳聾, 目暗, 脚弱, 腰痛, 虛勞의 重症으로 인한 夢泄病 또는 食後痞滿, 腰脚無力病 등에 사용되는 처방으로 眞氣의 손상을 극도로 억제하면서 腎에 작용하여 肺氣를 근본적으로 보충하는 山藥에 淸金強火 滋陰潤燥하는 天門冬과 더불어 부족한 精血을 보충하고 끌어올려주는 힘이 강력한 鹿茸이 합세하여 구성되므로 稟賦한 眞氣의 不足을 보하여 太陰人 裏病證인 자의 老化에 응용할 수 있다.

이에 저자는 녹용대보탕의 抗老化 효과를 입증하고자 6주령, 18주령, 36주령, 48주령 백서에 4주간 매일 1%의 녹용대보탕 200 $\mu$ l를 경구투여한 후, 실험이 종료된 10주령, 22주령, 40주령, 52주령 백서의 노화에 따른 몸무게의 변화 및 Liver index를 확인하고, 혈청내 LDL Cholesterol, Total Bilirubin, Albumin, Glucose, GOT, GPT의 수치 변화를 확인하고자 하였다. 또한 각 장기조직을 분획한 후 抗酸化효소인 SOD와 Catalase의 activity와 抗酸化물질인 Glutathine의 함량 변화를 확인하고, 산화물질인 NO와 MDA의 함량변화를 측정하여 녹용대보탕의 抗老化 효과를 검증해 보고자 하였다.

실험 개시부터 1주일 간격으로 6주령, 18주령, 36주령, 48주령 백서의 체중을 측정한 결과, 실험

종료 후 10주령에서는 모든 군에서 체중이 증가하였다 22주령에서는 모든 실험군에서 꾸준한 체중의 증가를 확인할 수 있었고, NYD군은 다른 군들에 비해서 실험 종료시에는 체중이 약간 감소하는 경향을 나타내었다. 40주령에서는 normal군과 saline군은 실험 시작부터 종료까지 체중의 변화가 크게 나타나지 않았으나, NYD군은 실험 개시부터 체중이 꾸준히 증가되었으며, 실험 종료시 체중이 약간 감소하였다. 마지막으로 52주령에서는 normal군과 saline 군은 실험 시작 2주째까지는 별다른 변화가 없었으나 실험 중반에는 체중의 감소를 나타냈으며, NYD군은 실험 개시부터 종료까지 체중의 변화가 거의 없었다.

생체의 老化나 산화가 진행되면, 肝肥大, 肝浮腫 등이 나타나기도 하는데 이를 확인하기 위해 실험 종료 후 실험동물의 몸무게에 대한 간 무게의 비율(간비중)을 측정하였다.

normal군의 간비중은 주령에 관계없이 거의 비슷하였으며, saline군은 22주령에서 10주령에 비하여 간비중이 유의하게 증가하였으나 40주령에서는 22주령에 비하여 유의하게 감소하였고, 52주령에서는 간비중이 증가하였으나 통계적 유의성은 없었다. NYD군에서는 10주, 22주, 40주에서는 간비중에 큰 변화가 없었으나, 52주령에서는 10주령과 40주령에 비하여 유의한 감소를 나타냈다. 주령별로 약물처치에 따른 간비중의 변화를 검토한 결과, 노화시기인 52주령의 간비중은 NYD군이 normal군과 saline 군에 비하여 유의하게 감소하였다.

이는 鹿茸大補湯이 太陰人 偏小之臟인 肺와 偏大之臟인 肝의 불균형을 조절하는 약으로서 간손상을 억제하는데 관여한다고 볼 수 있다.

본 실험에서 측정된 혈액학적 소견은 다음과 같다.

老化에 따른 간 기능 수치는 증가되는 경향으로 지방간 그리고 간 질환과 관련이 높다. 간 기능 검사는 GOT, GPT, total protein, albumin 등을 측정하게 되는데, 본 실험에서는 혈청으로부터 GOT, GPT, albumin의 농도를 측정하여 녹

용대보탕의 간기능 개선 효과를 살펴보았다.

간에는 효소함량이 많을 뿐만 아니라 해부학적으로도 효소의 혈중 유출이 용이하게 때문에 혈청 GOT, GPT는 간장애의 예민한 검사라 할 수 있다.<sup>20)</sup>

본 실험에서 혈청 GOT의 농도는 normal, saline, NYD 모두, 10주령에 비해 22주령과 40주령으로 갈수록 낮아지다가 노화가 진행된 52주령에서는 10주령보다 증가된 것을 확인할 수 있었다. 주령별로 약물 처치에 따른 혈청 GOT의 변화를 비교한 결과, 모든 주령에서 NYD군이 normal군이나 saline군에 비하여 낮은 혈청 GOT 농도를 나타내었으며, 40주령에서는 NYD군의 혈청 GOT 농도가 saline군에 비하여 유의하게 낮았다. 52주령에서도 통계적 유의성은 없었으나 NYD군의 혈청 GOT 농도가 normal군과 saline군에 비하여 감소하였음이 확인되었다.

혈청 GPT의 농도는 모든 군에서 주령의 증가에 따라 증가되었다. 주령별로 약물 처치에 따른 혈청 GPT의 변화를 비교한 결과, 10주령과 22주령, 40주령에서 NYD군은 normal군이나 saline군에 비하여 혈청 GPT 농도가 감소하는 경향을 보였으나, 52주령에서는 normal군과 saline군에 비하여 혈청 GPT가 증가되어 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 보여진다.

혈청 albumin 농도는 모든 군에서 주령이 증가하면서 증가하다가, 52주령에서는 normal군, saline군, NYD군 모두 albumin의 농도가 감소된 것을 확인하였으나 통계적 유의성은 없었다. 주령별로 약물처치에 따른 혈청 albumin 농도 변화를 비교한 결과, 22주와 40주, 52주령의 NYD군에서 정상군과 saline군에 비하여 유의성 있게 낮은 혈청 albumin 농도를 나타내었다.

이는 녹용대보탕이 간기능을 개선하는 효과가 있음을 보여주는 것으로 사료된다.

Bilirubin은 적혈구 중 hemoglobin 에서 유래하여 간 또는 비장의 망계내 세포에서 효소에 의해 산화, 환원 반응으로 생기는 화합물로서 체내 항산화물질의 하나로 알려져 있다<sup>20)</sup>. 빌리루빈의 항산화 작용은 비타민 C의 12분의 1, 요산의 3

배의 활성이 있다고 한다<sup>21)</sup>. 이번 실험에서 주령별로 약물 처치에 따른 혈청 total bilirubin 농도를 비교한 결과, 52주령의 NYD군에서 normal군에 비하여 total bilirubin이 증가한 것으로 나타나 鹿茸大補湯이 항산화물질인 total bilirubin을 증가시켜 체내 항산화력 증진에 효과가 있다고 보여진다.

LDH는 장기손상의 비특이적 maker로 심장, 골격근, 신장 및 뇌의 세포손상시 증가한다<sup>20)</sup>. 이번 실험에서 혈청 LDH를 측정된 결과, 모든 군에서 주령의 증가에 따른 유의성 있는 결과를 확인하기는 힘들어 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

혈중 cholesterol은 당질대사와 전해질을 조절하고 생체내의 필수 호르몬의 원료가 되기도 하지만 그 혈중 농도가 기준치를 초과하면 고지혈증 등의 대사이상 질환 및 심혈관계 질환을 유발하게 되는 것으로 알려져 있다. 특히 LDL-cholesterol은 동맥벽에 침착되어 혈관내피세포의 손상을 초래한다. 혈관벽에 침착된 LDL-cholesterol이 산화되면 내피세포 독성물질로 변하여 내피세포 손상이 증폭되면서 죽상동맥경화증의 원인이 되는 것이다<sup>22)</sup>. 이번 실험에서는 모든 군에서 주령의 증가에 따라 혈청 LDL-cholesterol 농도가 증가하는 경향을 나타내다가 52주령에서는 saline군과 NYD군은 감소하는 경향을 나타냈다. 주령별로 약물 처치에 따른 혈청 LDL-cholesterol 농도 변화를 비교한 결과, NYD군에서 normal군이나 saline군에 비하여 혈청 LDL-cholesterol 농도가 감소하는 경향을 보였으며, 52주령에서는 normal군에 비하여 유의한 감소를 나타내었다. 이는 鹿茸大補湯이 신체내의 산화작용을 억제하면서 대사이상 질환 및 심혈관계 질환의 발생 위험을 낮추는 효과가 있는 것으로 기대된다.

혈당은 당대사에 중요한 요인으로 생체의 에너지원으로 쓰인다. 이번 실험에서 혈중 glucose는 모든 군에서 주령의 증가에 따라 증가하는 경향이 나타나다가, 노화가 진행되는 52주령에서는 NYD군을 제외한 normal군과 saline군의 혈청

glucose의 농도가 감소되었다. 주령별 약물 처치에 의한 변화를 확인해 본 결과, 녹용대보탕을 투여한 군에서는 주령의 증가에 따라 혈중 glucose가 증가하는 경향을 보였으며, 특히 52주령에서는 normal군과 saline군에 비하여 유의성있게 높은 농도를 유지하였다.

老化的 기전을 설명하기 위한 여러 학설 중 최근 주목 받고 있는 이론이 활성산소에 의한 산화스트레스가 老化和 수명결정에 중요한 요인이라고 생각하는 활성산소설이다. 이 이론은 유해인자 손상설 중 Harma<sup>23)</sup>에 의하여 제시된 Free radical 이론에 근거한다.

즉 활성산소가 지질과 단백질로 구성된 세포막에 작용하여 불포화지방산과 일련의 연쇄반응을 통하여 지질과산화가 유발되고, 최종산물인 MDA의 함량이 증가된다. MDA는 혈관벽 내막에서 저밀도지단백(LDL)을 화학적으로 변형시키며, 변형된 LDL은 대식세포 내에서 콜레스테롤을 새로이 합성하여 에스터가 침착되면서 포말세포를 형성하는데 이러한 세포의 산화적 손상이 생리적 기능을 저하시키므로 동맥경화, 간질환 및 각종 암 등의 질병을 초래하여 결국 老化和 유전적 장애의 요인이 되는 것으로 알려져 있다.<sup>24,25)</sup>

老化的에 따라 생체에는 노폐물과 같은 물질들이 쌓이게 되어 각종 질환과 세포의 老化的가 촉진되는데, 그 중 산화물질인 활성산소(O<sub>2</sub><sup>-</sup>, OH<sup>-</sup>), 산화질소(NO), 과산화수소(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)등의 혈액 내 농도가 올라가게 된다. 이러한 산화물질을 효과적으로 제거하기 위해서는 항산화물질(SOD, catalase)이 증가되어 인체의 항산화력이 증진되어야 한다.<sup>26,27)</sup>

인체의 抗酸化력에 관여하는 요소는 크게 두 가지로 나눌 수 있는데, 체내 抗酸化 효소계와 비효소 抗酸化 물질이다.<sup>28,29)</sup>

體內 抗酸化 효소계에는 구리, 아연, 망간으로부터 생성되어 O<sub>2</sub><sup>-</sup>를 제거하는 SOD효소가 대표적이고, 철을 조효소로 하여 구성된 CAT(Catalase)와 셀레늄을 조효소로 하는 GPX(Glutathion Peroxidase)는 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 제거

하는데, GPX는 손상된 세포를 원래상태로 수리, 복구하는 기능도 한다고 알려져 있다.<sup>28,29)</sup>

비효소 抗酸化 물질은 體內에서 만들어 지는 것과 體外에서 공급받아야 할 것으로 나뉜다. 體內 抗酸化 물질로는 금속결합 단백질인 Albumin, Ferritin, Transferrin과 Glutathione(GSH), Uric acid, Billirubin, 멜라토닌 등이 있으며, 최근 주목 받는 抗酸化 물질로서 미토콘드리아에 존재하여 에너지 대사 및 抗酸化작용에 중요한 역할을 담당하는 CoQ10조효소가 있다.<sup>28,29)</sup>

본 실험에서는 분획한 간 조직으로부터 抗酸化 효과를 측정하기 위하여, 抗酸化 효소인 SOD와 Catalase activity 및 抗酸化물질인 Glutathione(GSH)의 농도를 측정하고, 혈관벽 내막에서 저밀도지단백(LDL)을 화학적으로 변형시키는 산화의 최종 산물인 MDA와 산화물질 NO의 함량을 측정하였다.

간 조직으로부터 항산화 물질인 SOD의 활성 정도를 확인한 결과, normal군에서는 주령이 증가함에 따라 SOD의 활성이 증가하였고, saline군은 증가와 감소를 반복적인 형태로 나타냈으며, NYD군은 22령과 40주령은 normal군과 saline군에 비하여 SOD의 활성정도가 증가되지 않았으나 52주령에서는 SOD의 활성도가 증가하는 것을 확인하였다.

항산화 효소인 glutathione의 농도는 모든 군에서 주령이 증가하면서 감소하였는데 NYD군에서도 주령이 증가하면서 감소하였고, normal군과 saline군에 비하여 큰 차이를 보이지는 않았다.

산화물질인 NO는 다양한 세포에서 발생되어 정상적인 세포 기능에 중요한 역할을 하는 자유기로 생체 방어와 활성 산소에 의해 유발된 조직 손상에 기여한다. O<sub>2</sub><sup>-</sup>와 NO의 작용으로 생성되는 ONOO<sup>-</sup>는 강력한 생물학적인 산화제로 NO에 의해 유발된 산화제들은 Mn SOD, ascorbate, glutathione과 urate 등과 같은 抗酸化 방어 기전을 소모시킬 수 있으며 주요한 지질과 단백질을 구조적으로 변화시킬 수 있다.<sup>30,31)</sup>

본 실험에서 간 조직으로부터 산화 물질인 NO의 농도를 확인한 결과, 주령이 증가함에 따라 간장내 NO 농도는 10주령, 22주령, 40주령에서는 감소하는 경향을 나타내었으나 노화가 진행된 52주령에서는 normal군의 간장내 NO 농도가 증가하였다. 이에 비하여 녹용대보탕을 투여한 군에서는 normal군에 비하여 간장내 NO 농도가 유의성 있게 감소하였다.

이는 鹿茸大補湯이 신체 내에서 산화작용을 일으키는 주요한 물질인 NO를 감소시킴으로써 지질과 단백질의 파괴를 방어하여 抗酸化를 통한 抗老化 작용을 한다고 사료된다.

한편, 본 실험에서 산화물질인 간장내 MDA 농도의 변화는 10주령, 22주령, 40주령에서는 나타나지 않았으나, 52주령에서는 normal군, saline군, NYD군에서 증가된 것을 확인 할 수 있었다. NYD군에서의 간장내 MDA 농도 감소효과는 확인되지 않았다.

다음으로, 비장, 폐, 신장, 심장, 뇌 조직을 분석하여 SOD activity와 GSH 농도를 확인하였다.

비장의 경우 normal군과 saline군에서는 노화가 진행된 52주령에서 비장내 SOD 활성도가 감소한 반면에 NYD군은 주령의 증가에 따라 SOD 활성도도 증가하였다. 특히 52주령 NYD군에서는 비장내 SOD 활성도가 다른 군에 비하여 유의한 증가를 보였다. 항산화 효소인 GSH의 농도는 normal군, saline군에서 모두 주령이 증가함에 따라 비장내 glutathione의 농도가 감소하였으나, NYD군은 주령이 증가함에 따라 비장내 glutathione의 농도가 증가하는 경향성을 보였다. 특히 52주령 NYD군의 경우 비장내 glutathione 농도가 다른 군에 비하여 유의하게 증가하였다.

鹿茸大補湯을 투여하여 SOD 활성과 catalase 활성이 모두 유의하게 증가한 것은 鹿茸大補湯이 활성 산소의 생성을 방지하는 작용과 superoxide 등을 포착하여 제거하는 작용 모두에 유효한 것을 의미하며, 비장내의 抗酸化의 전 과정에 고르게 작용한다고 볼 수 있다<sup>28)</sup>.

폐조직 검사에서 모든 군에서 52주령에는

SOD 활성이 감소하였으며 약물처치에 따른 폐 조직내 SOD 농도는 감소하는 경향을 나타냈으나 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다. 주령의 증가에 따라 normal군의 폐내 glutathione의 농도도 감소하는 경향을 보였으나 NYD군은 주령이 증가하여도 폐내 glutathione 농도가 일정하게 유지되었으며 특히 52주령에서는 normal군에 비하여 유의성 있게 증가하였다.

신장의 경우, 주령의 증가에 따른 신장내 SOD 활성도는 10주령, 22주령, 40주령에서는 별다른 차이를 나타내지 않다가 52주령에서는 normal군과 saline군의 SOD 활성도가 유의하게 급격한 감소를 나타냈으며, NYD군에서는 약간 감소하였다. 약물 처치에 의한 SOD 활성도의 차이를 확인한 결과 52주령 NYD군에서는 normal군에 비하여 유의성 있는 증가를 확인하였다. glutathione의 농도는 52주령 NYD군에서 saline군에 비하여 유의성 있게 증가하였으나 normal군과는 차이가 없었다.

심장조직 검사에서 주령의 증가에 따른 심장내 SOD 농도는 점차적으로 감소되는 경향을 나타냈으나 통계적 유의성은 없었으며, 녹용대보탕에 의한 주별 비교에서도 SOD 농도가 감소하는 경향을 나타냈으나 통계적 유의성은 없었다. glutathione의 농도는 모든 군에서 주령의 증가에 따라 감소하는 경향을 보였으며, 약물을 처리한 군에 대한 주별 비교를 확인해 본 결과, 52주령 NYD군에서 심장내 glutathione 농도가 normal군과 saline군에 비하여 증가하였으나 통계적 유의성은 없었다.

뇌에서는 주령의 증가나 녹용대보탕의 투여에 따른 뇌 조직내 SOD 농도는 유의한 차이를 나타내지 않았다. glutathione의 농도는 52주령 NYD군에서 saline군에 비하여 유의성 있게 증가하였으나 normal군과는 큰 차이가 없었다.

각 장기조직에서 녹용대보탕의 항산화 효능을 살펴본 결과, 비장에서는 NYD군에서 normal군에 비하여 SOD 활성도와 GSH 농도가 모두 유의성 있게 증가하였고, SOD 활성도는 신장에서, GSH 농도는 폐조직에서 NYD군이 normal군에

비하여 유의성 있게 증가하였음이 확인되었다.

이상의 실험 결과에서, 6주령, 18주령, 36주령, 48주령 백서에 4주간 매일 1%의 鹿茸大補湯 200 $\mu$ l를 경구투여한 후, 실험이 종료된 10주령, 22주령, 40주령, 52주령 백서의 노화로 인한 몸무게의 변화 및 Liver index와 혈액학적, 조직학적 변화를 관찰하고, 각 장기조직에서의 抗酸化 효과를 분석한 결과, 노화시기인 52주령 백서의 혈청 GOT수치와 혈청 albumin 농도가 감소하여 鹿茸大補湯의 간기능 개선 효과를 확인할 수 있었고, LDL-cholesterol은 감소하였으며, 혈청 total bilirubin은 증가하여 鹿茸大補湯이 대사이상을 개선하고 抗酸化力을 증진시키는 효과가 있음을 확인하였다.

간, 심장, 비장, 폐, 신장, 뇌조직 내의 SOD와 GSH의 activity, 산화물질인 NO, MDA의 농도를 측정된 결과 52주령 백서의 비장과 신장, 폐조직에서 특이적인 항산화 효과가 있는 것으로 나타났다. 간장내 NO 농도의 유의성 있는 감소 효과가 확인되어 鹿茸大補湯이 체내의 抗酸化 작용을 통한 抗老化 효과에 전반적으로 유의한 작용을 하는 것으로 판단된다.

따라서 향후 抗老化작용에 관한 鹿茸大補湯의 임상에서의 활용과 그 기전에 대한 연구가 더욱 필요할 것으로 보이며, 지속적인 연구를 통하여 太陰人の 酸化 및 老化 관련 질환의 예방과 치료에 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.

## V. 참고문헌

- 김광호. 예방한의학. 서원당, 서울, 2002:405-480.
- 이 화. 노인의학에 관한 연구. 대전대학교 한의과 대학, 박사학위 청구논문, 2001.
- 통계청. 통계연구. 서울, 2005:vol.10(2).
- 대한노인병학회. 노인병학. 의학출판사, 서울, 2002:18-275.
- 郭靄春. 黃帝內經靈樞校注語. 서울, 일증사, 1992:177.
- 이제마. 東醫壽世保元. 행림서원, 서울, 1985:12-80.
- 최병일. 李濟馬 遺作 文獻集. 과란들, 서울, 2002:6~40.
- 송일병 외 편저. 四象醫學 文獻集. 경희대학교 한의과대학 사상체질과, 서울, 2005:15-17
- 김선민 외. 東醫壽世保元四象草本卷에서의 양생에 관한 고찰. 사상체질의학회지, 12(1):101-109, 2000.
- 유정희 외. 老化和 수명에 관한 사상의학적 양생관에 대한 고찰. 14(3):7-16, 2002.
- 전국 한의과대학 사상의학교실. 사상의학. 집문당, 서울, 2004, pp.342-353, pp. 423,538
- 이상운. 고지혈증 흰 쥐에 대한 鹿茸大補湯의 예방효과. 사상체질의학회지, 2004, 16(1):pp. 56-67
- 이경애, 정혜영. 전통 한약 탕제인 鹿茸大補湯의 생리활성효과. 한국식품영양과학지, 2004, 33(1):pp. 28-33
- 이화. 노인보건에 대한 한의학적 고찰. 대전대학교 대학원, 2001.
- 김영곤. 인간은 어떻게 늙어갈까(老化생물학). 아카데미서적, 2000
- 구병삼. 老化방지의학(기초적 개관 및 임상진료). 칼빈서적, 2003.
- Yu BP. Aging and oxidative stress: modulation by dietary restriction. Free Rad Biol Med 1996; 21: 651-68.
- Harman D. Free radical theory of aging: nutritional implications. Age 1978; 1: 143-50.
- Freeman BA. Biological sites and mechanism of free radical production. In : Armstrong D, Sohal R, Culter RG, Slater T ed. Free radicals in molecular biology, aging, and disease. New York: Raven Press, 1984; 43-52.

20. 이귀녕, 권오현. 제3편 임상병리과일. 의학 문화사, 서울, 2003, pp.125, 274, 335, 498
21. 김승업. 불로장수의 科學. 삶과꿈, 서울, 2005, pp.68-76, 90-98.
22. 강정부 외. 2,2'-Azobis(2-amidinopropane) Dihydrochloride(AAPH)의 투여가 쥐의 간 기능에 미치는 영향, 한국임상수의학회, 1998, 15(1):pp. 75-86
23. Harman D. Free radical theory of aging. Age, 1978;1:143-150
24. Pryor W.A. ed. Free radicals in biology. The involvement of radical reactions in aging and carcinogenesis. Elsevier, Amsterdam, 1977:331-359.
25. Mehlhon R.J. and G. Cole. The free radical theory of aging. Free radical biol. Med. 1985;1:165-223
26. Greenwald R.A. and Cohen G. eds. Oxygen radicals and their scavenger system. Elsevier Science Publishing Co., New York, 1983:173.
27. Morel, D.W., Hessler, J.R., and Chisolm, G.M.: Low density lipoprotein cytotoxicity induced by free radical peroxidation of lipids. J Lipid Res., 24, 1070-1076.
28. 김영곤, 抗酸化劑 Antioxidant. 여문각, 서울, 2004:14-140
29. 니와 유키에. 활성산소가 죽음을 부른다. 글이랑, 서울, 1995:57-68
30. Beckman JS, Beckman TW, Chen J, Marshall PA, Freeman BA : Apparent hydroxyl radical production by peroxynitrite : Implications of endothelial injury from nitric oxide and superoxide. Proc Natl Acad Sci USA 1990, 87:pp.1620-1624
31. Radi R, Beckman JS, Bush KM, Freeman BA : Peroxynitrite oxidation of sulfhydryls: the cytotoxic potential of endothelial-derived superoxide and nitric oxide. J Biol Chem 1991, 266:pp.4244-4250