

섬유화된 간조직에서 알파토코페롤에 따른 조직학적 변화 연구

김진수

대전보건대학교 임상병리과

A study of Histological changes by α -tocopherol in the hepatic fibrous tissue

Jean-Soo Kim

Department of Clinical Laboratory Science, Daejeon Health Institute of Technology

요약 본 연구는 섬유화 된 간조직의 조직학적 변화를 알아보고 알파토코페롤에 대한 영향을 보고자 실시 하였다. 실험군은 3군으로 나누어 사염화탄소로 섬유화 유발한 실험군과 알파토코페롤과 사염화탄소를 같이 투여한 실험군 그리고 정상군으로 나누어 실험하였다. 검사 결과는 알파토코페롤 투여군에서는 사염화탄소만 투여 했던 실험군에 비하여 간 조직의 경화와 관련된 섬유화 반응이 약한 것을 알 수 있었다. 결론적으로 섬유화 된 간조직에서 ALT, AST, ALP 등의 증가와 헤마톡실린 에오진 염색과 마손 삼색 염색을 통한 아교 섬유증의 증식을 관찰 할 수 있었으며 알파토코페롤의 섭취에 따른 융합 항산화 작용을 알 수 있었다. 따라서 본 연구 결과를 통하여 간 질환 진단의 임상적 의의와 보조 치료제로서의 알파토코페롤의 활용을 기대 할 수 있을 것이라고 사료된다.

• **주제어** : 헤마톡실린 에오진 염색, 마손 삼색 염색, 알파토코페롤, 섬유화, 괴사, 융합

Abstract This study has been conducted to see influence of fibroid hepatic tissue on alpha-tocopherol and its histologic changes. Experimental groups were divided into 3 groups, one where fibrosis was caused by carbon tetrachloride and the other where alpha-tocopherol and carbon tetrachloride were administered together and another normal group. Results of test showed fibrosis reaction is weak compared to the group administered with carbon tetrachloride in the group administered with alpha-tocopherol. In conclusion, we could observe proliferation of collagen fibers through Hematoxylin&Eosin and Massom trichrom dye and increase in ALT, AST, ALP in fibroid hepatic tissues, indicating convergence anti-oxidation reaction by changes of alpha-tocopherol intake. Thus, it is considered that we can expect to utilize alpha-tocopherol as secondary treatment and find clinical meanings of diagnosis on hepatic diseases through results of this study.

• **Key Words** : Hematoxylin, Eosin, Massom trichrom, alpha-tocopherol, fibrosis, necrosis, convergence

1. 서론

오늘날 우리나라의 식생활이 서구화 되면서 지방간,

당뇨, 비만, 심혈관 질환 등 성인병관련 질환이 증가 하면서 이에 따른 사망률이 증가하고 있다[1]. 또한 현대인의

*Corresponding Author : 김진수(jeansk@nate.com)

Received March 14, 2017

Accepted April 20, 2017

Revised April 16, 2017

Published April 28, 2017

과중한 업무로 인한 스트레스 증가도 질환 관련 원인 계몽을 하고 있으며 이에 따른 우리 몸을 보호할 수 있는 항산화관련 영양 섭취 요구가 강해지고 있다[2]. 세포 관련 자유 라디칼(free radical)은 여러 질병이나 노화에 관련 있으며 세포막을 손상시키고 단백질 및 지질변화 그리고 DNA의 변성을 유발하여 세포를 손상시킴으로써 노화, 혈관질환, 염증, 순환기관련 심장에 영향을 주는 것으로 알려져 있다[2]. 이런 영향으로 돌연 변이 관련 암을 발생 시킬 수도 있다[3].

또한 면역체계에서 자유라디칼에 의한 영향은 지질 산화에 의한 단백질의 변성을 유발하며 현대인들의 과도한 알코올 섭취는 지질성 산화물성(malondealdehyde, MDA) 손상을 가져 올수 있다[4]. 특히 활성산소는 각종 산화적인 파괴를 야기하여 각종 질병이나 노화현상을 일으키기도 한다[5]. 앞서 언급한 알코올은 위에서 25%가 30분 안에 흡수되고 공복시 2시간 이내에 소장에서 90% 흡수 되는 것으로 알려져 있는데 [6] 중요한 것은 알코올이 산소를 singlet oxygen hydrogen peroxide, superoxide radical, hydroxyl radical을 대량으로 생성시켜서 우리 몸에 독성영향을 주어 각종 질환을 야기 한다는 것이다[6].

하지만 이런 산화적인 스트레스를 극복하기 위한 항산화 메커니즘이 우리 몸에서 구축되기도 한다[7]. 즉 우리 몸에서는 이런 스트레스로 형성되는 산화성 ROS (reactive oxygen species)을 glutathione peroxidase (GSH-Px), xathine oxidase(XO), catalase, uperoxide dismutase(SOD)등 항산화효소를 이용하여 제거하게 되며 문제는 ROS가 대량으로 생성 시 우리 몸의 항산성이 깨지면서 여러 질병에 노출된다고 할 수 있다[8,9]. 다시 말해 이런 산화적인 스트레스가 항산화 역량을 벗어나면 간세포손상, 괴사 등 장기에 영향을 중수 있다[10]. 따라서 항산화효소를 이용함으로써 우리몸의 질병이나 노화를 억제 할 수 [11,12] 있으며 다른 방법은 플라보노이드 나 비타민종류에 의해 제거되는 것이다[13]. 비타민종류는 A, B, C, D, E등이 있으며 이중 비타민 E는 α , β , γ , δ 형태의 토코페롤과 토코트리엔으로 구성되어 있다[14]. 비타민 종류중 α -와 γ -토코페롤의 섭취가 많은 경우 그렇지 않은 사람보다 전립선암 발생이 적었으며 [15] 폐암은 α -토코페롤이 γ -토코페롤보다 효과가 있는 것으로 알려져 있다[16]. 또한 CM retention 환자, betalipoproteinemia 환자는 비타민 E가 결핍인 것을 알 수 있으며. [14] oleic acid도 CM 중성지방 구성 시 비타

민 E가 CM에 유입되는데 중요한 인자인 것으로 밝혀졌다[17].

α -토코페롤은 동물성 제품에 비타민 중 주된 성분이며, 지질과산화를 억제하는 우리 몸의 항산화 효과에서 가장 영향력이 있다고 알려져 있으며 [14] 트리코페롤 보다 친유성이 좋아서 음식물의 지방량에 따라 영향을 받는 것으로 알려져 있고[14], 흡수된 알파토코페롤은 원형질의 chylomicron(CM) 들어간 후 림프로 흘러 들어간다 [14]. 관련 실험에서도 음식물 섭취 시 지방량을 변화시키면서 α -토코페롤에 동위원소를 표지하여 섭취한 경우 혈장 내 α -토코페롤 농도는 섭취된 음식물의 지방 양에 비례하는 것으로 결과를 얻을 수 있었다[18].

여기서 비타민 E기능을 알아보면 활성 산소에 의해 형성되는 지질과산화물성 손상을 억제하며[14]특히 α -토코페롤은 백내장이나 심혈관질환을 억제하고 signal transduction의 컨트롤기능으로 암 발생도 감소시키는 것으로 알려져 있다[19]. 따라서 비타민 E는 α -토코페롤 효능이 비타민 E를 대변하기도 한다[14].

사염화탄소는 자유 라디칼을 형성하여 간조직의 손상을 나타내는 독성물질로써 cytochrome P450에 대사된 후 $CCl_3O_2\cdot$ 와 $CCl_3\cdot$ 등의 자유라디칼들이 세포막에 지질과산화를 형성하는 것으로 알려져 있다[20]. 특히 손상된 간에서는 간의 Kupffer cell에서 transforming growth factor beta (TGF- β), tumor necrosis factor alpha(TNF- α), 및 interleukin-6 (IL-6) 등의 염증 관련 cytokine들이 방출되어 간세포에 콜라겐이 침착 되는 섬유화를 형성하게 된다[21,22]. 사염화탄소를 이용한 간독성 실험 [20] 또는 알코올 섭취 따른 마우스 [23]의 연구 선행 연구에서 보면 ALT, AST등 간 기능 검사관련 실험을 하였으며 간기능 지표인 ALT는 민감하게 반응 하는 것으로 나타났다[24].

이 연구는 자유 라디칼을 형성하여 간조직의 손상을 입히는 사염화탄소를 이용하여 섬유화된 간 조직의 조직학적 변화와 혈청학적 변화를 알아보고 간 섬유화에 대한 α -토코페롤의 항산화 기능을 알아보고자 실시 하였다.

2. 재료 및 방법

2.1 간섬유화 모델

실험동물은 10wk old male, BALB/c mice, 20-25g를 공급받아 1주일 동안 환경에 적응시켰으며, 최적의 환경

(온도 20-23°C, 습도 60%)을 유지시키고, 자유롭게 사료 (Nestle Purina Petcare Korea, Seoul, Korea)와 물을 섭취하도록 하였다. 간 섬유화를 유발시킬 목적으로 CCl₄ (Aldrich, USA)와 Olive oil (Extra Virgin, ITali)의 혼합물(2 volume : 1 volume, 1ml/kg)로 주 2회(월, 목), 7주 동안 구강 위관 영양법으로 투여하였다. 실험군은 CCl₄ 단독투여군 (n=6), CCl₄와 α -Tocopherol 동시투여군 (n=6), 정상군 (n=6)의 세 군으로 나누었다. α -Tocopherol 투여군은 α -Tocopherol (어벤션, USA), 700IU/kg을 매일 1회, 7주 동안 구강 위관 영양법으로 투여하였다. 7주 후 희생시킨 후 주사기를 이용하여 심장에서 채혈하였다. 채혈은 700ul 이상을 채취한 후 3000×g, 4°C에서 10 분간 원심 분리하여 혈청과 혈구를 분리하여 혈청은 -70°C에서 냉동 보관하였다가 혈액 성분 분석에 사용하였다. 채혈 후 간 장기를 적출하여 10% 포르말린에 고정하여 H&E염색과 특수염색에 사용하였다.

2.2 혈청학적 검사

혈액은 실험동물을 diethyl ether로 가볍게 마취하고 희생시킨 후 주사기를 이용하여 심장에서 700ul 이상을 채취한 후 3000×g, 4°C에서 10 분간 원심 분리하여 혈청과 혈구를 분리하여 혈청은 -70°C에서 냉동 보관하였다가 혈액 성분 분석에 사용하였다.

혈청 중 ALT, AST, ALP는 혈액관련 화학 자동화 분석 장비인 Cobas-C-111 (Automated blood chemistry analyzer, Roche, Japan)를 사용하여 분석하였다.

2.3 Hematoxylin & Eosin 염색

일부 간 조직을 10% 포르말린에 24시간 고정 한 후 탈수 과정, 투명 과정, 침투과정, Embedding Center장비를 이용한 포매 과정을 거친 후, 생성된 블록을 microtome으로 4~6 μ m 박절 하였다. 박절 시 나온 리본을 슬라이드에 잘 옮긴 후 60°C 신전기에서 절편을 슬라이드에 부착시켰다. 그리고 탈파라핀 과정을 거친 후 함수과정과, 수돗물 수세 후 염색을 실시하였다. 핵 염색은 헤리스-헤마톡실린(영동제약, 한국)으로 시행하였으며, 세포질은 분말인 에오신 Y(showa, Japan)를 증류수를 이용하여 녹인 후 95%알코올로 희석 제조 후 염색을 하였다.

2.4 Masson trichrome 염색

앞에서 기술한 방법으로 조직 블록을 제작하여 박절

및 탈 파라핀 과정을 거친 후 마손삼색 염색을 실시하였다. Bouin용액에 1시간(56~60°C)정도 매염시킨 후 에탄올에서 피크르산을 제거하고, 수세후 Weigert iron hematoxylin용액에 10분간 핵을 염색 시키고, Biebrich scarlet-acid fuchsin용액에 15분간 세포질을 염색시키며 phosphomolybdic-phosphotungstic acid용액의 분별 과정을 거친후 aniline blue용액으로 간섬유(아교섬유)를 염색시키고 1% acetic acid 수용액에 5분간 처리하였다.

2.5 통계분석

실험 결과는 SPSS/Windows 19.0을 이용하여 평균 \pm 표준편차를 구하였으며 각 실험군의 표본 크기가 작아 정규분포의 가정을 만족시키지 못하므로 비모수 검정법인 Kruskal - wallis 검정을 실시하였고 통계적인 유의성은 $\alpha = 0.05$ 수준에서 실시하였다.

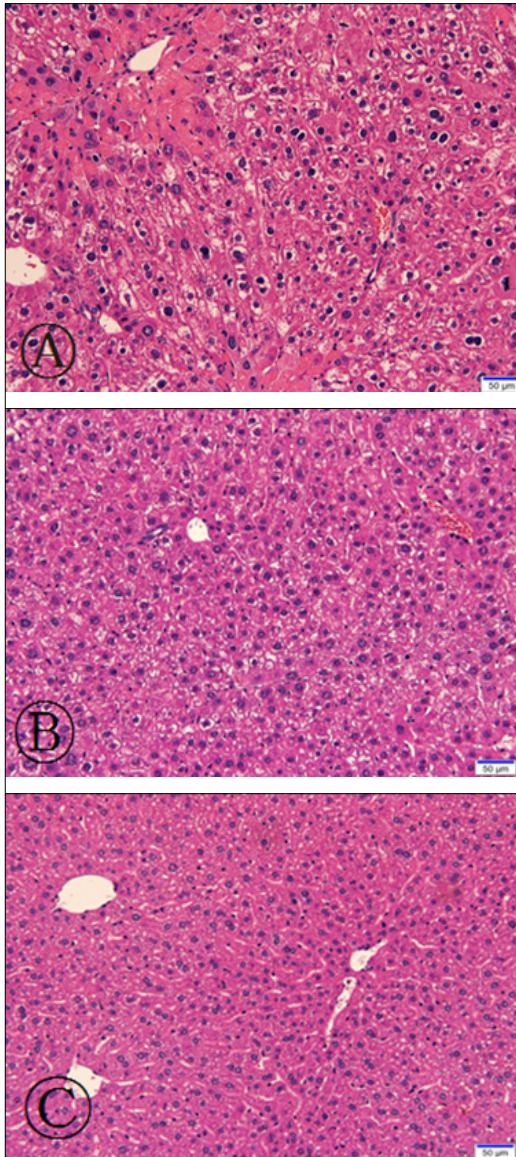
3. 결과

3.1 혈청 검사

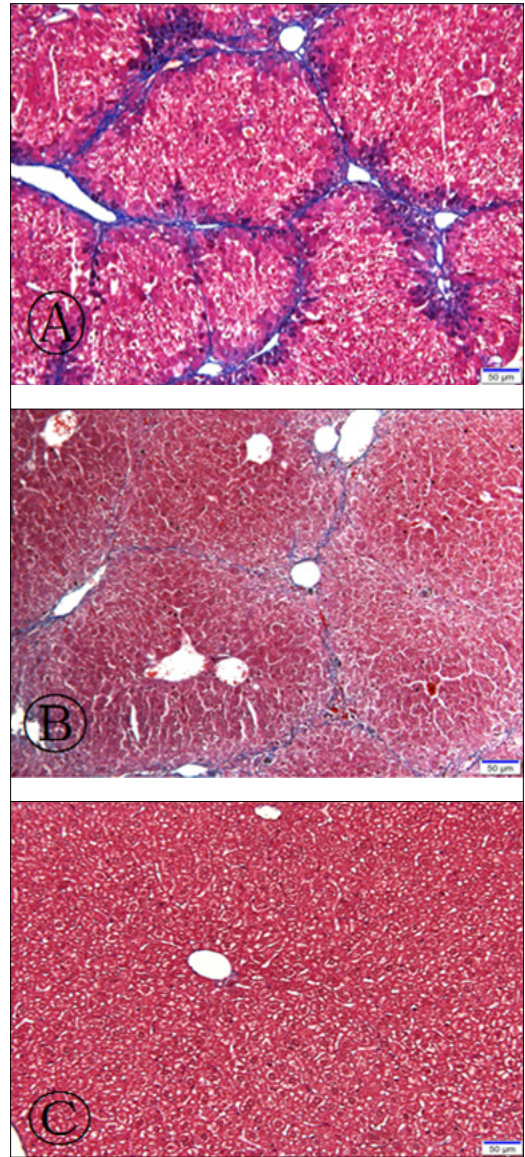
혈액학적 검사 결과는 ALT는 정상군에 비해 사염화탄소군에서 542.1로 높게 나타났으며 알파토코페롤 투여군에서 낮게 나타났으며 실험군에 따른 ALT의 결과는 통계적으로 유의한 차이가 있었다($\chi^2=13.35$, $p=.01$). AST는 정상군에 비해 사염화탄소군에서 1064.9로 높은 값을 보였지만 알파토코페롤투여군은 값이 떨어지는 것을 알 수 있었으며 실험군에 따른 AST의 결과는 통계적으로 유의한 차이가 있었다($\chi^2=14.36$, $p=.01$). 또한 ALP는 정상군에 비해 사염화탄소값이 117.8로 높았지만 알파토코페롤을 투여하니 다소 낮아지는 결과를 알 수 있었으며 실험군에 따른 ALP의 결과는 통계적으로 유의한 차이가 있었다($\chi^2=13.95$, $p=.01$) <Table 1>.

3.2 Hematoxylin & Eosin 염색

H & E염색 결과는 정상군에 비해 사염화탄소 투여군에서 중심정맥 주위에 심한 조직괴사를 일으켰으며 핵이 전체적으로 커지고 세포질이 괴사에 따른 섬유화로 저 염색성을 알 수 있었다. 그러나 알파토코페롤 투여군에서는 사염화탄소 투여군에 비해 섬유화반응이 약한 것을 알 수 있었다[Fig. 1].



[Fig. 1] ㉠ : Hematoxylin & Eosin stain of CCl₄ group in mice, ㉡ : Hematoxylin & Eosin stain of CCl₄ and α -Tocopherol group in mice, ㉢ : Hematoxylin & Eosin stain of normal mice



[Fig. 2] ㉠ : Masson trichrom stain of CCl₄ group in mice, ㉡ : Masson trichrom stain of CCl₄ and α -Tocopherol group in mice, ㉢ : Masson trichrom stain of normal mice.

3.3 Masson trichrome 염색

MT염색에서는 정상군에 비하여 사염화탄소 투여군에서 중심정맥과 간 소엽 주위에 교원섬유가 많이 침착되어 있는 것을 알 수 있었으며 알파토코페롤 투여군에서는 정상군에 비하여 중심정맥 주위와 소엽 가장자리에 분포하는 조직학적 섬유화 변화가 사염화탄소 투여군에 비해 약한 것을 알 수 있었다[Fig. 2].

4. 고찰 및 결론

오늘날 살아가는 현대인들은 각종 스트레스와 피로로 인해 여러 위험인자에 노출되어 있다. 어린 청소년들은 과도한 학업과 가정내 갈등에 의한 자살생각 [26]이라는 지 공기 오염등과 같은 환경 오염으로 인한 불치성 아토

피 질환 [27]증가, 그리고 학생들의 시험 관련 시험불안 [28], 직장인들의 과도한 업무와 운동 부족에 따른 비만 문제[29]등 여러 가지 사회 문제들이 있다. 특히 직장인들의 스트레스 증가에 따라 알코올 소비량은 증가하는 경향이 있으며 이는 우리 몸의 여러 질환을 야기하여 결국 이에 따른 병원내의 진료검사와 관련한 방사선의 피폭[30]과 과도한 항생제 사용에 따른 항생제 내성[31]등 또 다른 문제를 일으키고 있다.

특히 과도한 알코올 섭취로 인한 간장의 혹사는 간질환 관련 심각한 문제를 초래하고 있다. 따라서 본 연구는 이런 간질환과 연관성이 높은 섬유화 된 간조직의 조직학적 변화를 알아보고 알파토코페롤에 대한 영향을 보고자 실시하였다. 결과적으로 혈청학적 검사 결과는 ALT는 정상군에 비해 사염화탄소군에서 542.1로 높게 나타났으며 각 실험군에 따른 ALT의 결과는 통계적으로 유의한 차이가 있었다($\chi^2=13.35, p=.01$). AST는 정산군에 비해 사염화탄소군에서 1064.9로 높은 값을 보였지만 알파토코페롤투여군은 값이 떨어지는 것을 알 수 있었으며 각 실험군에 따른 AST의 결과는 통계적으로 유의한 차이가 있었다($\chi^2=14.36, p=.01$). 또한 ALP는 정산군에 비해 사염화 탄소값이 117.8로 높았지만 알파토코페롤을 투여하니 다소 낮아지는 결과를 알 수 있었으며 각 실험군에 따른 ALP의 결과는 통계적으로 유의한 차이가 있었다($\chi^2=13.95, p=.01$) <Table 1>.

<Table 1> Result of ALT in blood serum

TEST	Group	N	Mean	S.D	χ^2	P
ALT	A	6	542.1	332.2	13.35	0.01
	B	6	201.3	68.2		
	C	6	37.8	5.6		
AST	A	6	1064.9	749.1	14.36	0.01
	B	6	236.6	59.5		
	C	6	166.9	14.0		
ALP	A	6	117.8	26.0	13.95	0.01
	B	6	77.9	3.7		
	C	6	87.1	3.5		

-- A : intake of CCl₄
 -- B : intake of CCl₄ and α -Tocopherol
 -- C : intake of D.W

H & E염색 결과는 정상군에 비해 사염화탄소 투여 군에 중심정맥 주위에 심한 조직괴사를 일으켰으며 핵이 전체적으로 커지고 세포질이 괴사에 따른 섬유화로 저염색성을 알 수 있었다. 그러나 알파토코페롤 투여군에서는 사염화탄소 투여 군에 비해 섬유화 반응이 약한 것

을 알 수 있었다[Fig. 1]. M.T염색에서는 정상 군에 비하여 사염화탄소 투여 군에서 중심정맥과 간소엽 주위에 교원섬유가 많이 침착되어 있는 것을 알 수 있었으며 알파토코페롤 투여 군에서는 정상군에 비하여 중심정맥 주위와 소엽 가장자리에 분포하는 조직학적 섬유화 변화가 사염화탄소 투여군에 비해 약한 것을 알 수 있었다[Fig. 2]. 결론적으로 혈청학적 검사와 조직학적 관찰 소견을 비교하여 보았을 때 섬유화 된 간조직에서 ALT, AST, ALP등이 높게 나타났으며 조직학적 변화도 핵의괴사나 간경화의 원인 성분인 아교 섬유증의 증식을 관찰 할 수 있었다. 그러나 알파토코페롤을 섭취 시 섬유화 관련 여러 인자들이 호전되는 것을 알 수 있었다. 이 결과는 선행논문인 홍순호[25]연구와 같은 결과를 얻을 수 있었으며 사염화탄소를 이용한 간조직의 손상을 조직학적 변화와 특수염색, 전자현미경적 조직 변화 연구한 유영빈[20]연구에서도 같은 결과를 얻을 수 있었다. 따라서 섬유화 된 간 조직에서 알파토코페롤의 항산화 작용을 확인 할 수 있었으며 M.T염색에서 아교섬유의 정량적 변화 항목과 TGF- β 1의 분자생물학적 변화 관찰이 부가적으로 추후 연구 된다면 더 좋은 연구내용을 얻을 수 있었을 거라 사료 된다.

ACKNOWLEDGMENTS

이 논문은 2016학년도 대전보건대학교 교내연구비 지원에 의한 논문임

REFERENCES

[1] D. H. Kim, Y. K. Deung, Y. M. Lee, Y. S. Yoon, K. J. Lee, "The Effects of Saengshik on the Hepatotoxicity of Mouse Induced by Carbon Tetrachloride", Applied microscopy Vol. 37, No. 1, pp. 11-21, 2007.
 [2] S. M. Lee, S. Y. Park , G. S. Jang, S. Y. Ly, "The Protective Effects of Ethanol Extract of Wild Simulated Ginseng on Carbon Tetrachloride Induced Acute Hepatic Injury in Mouse", Journal of Nutrition and Health Vol. 41, No. 8, pp. 701-710, 2008.

- [3] H. Ohshima, H. Tazawa, B.S. Sylla, T. Sawa. "Prevention of humancancer by modulation of chronic inflammatory processes". *Mutat. Res. Vol.* 591, No. 1, pp. 110-122, 2005.
- [4] W. Plinski, J. L. Witztum. "Immune response to oxidative neopeptides on LDL and phospholipids modulate the development of atherosclerosis". *J Intern Med*, Vol. 247, No. 1, pp. 171-180, 2000.
- [5] M. Valko, D. Leibfritz, J. Moncol, M. T. D. Cronin, M. Mazur, J. Telser, "Free radicals and antioxidant in normal physiological functions and human disease". *Intern J Cell Biol*, Vol. 39, No. 1, pp. 44-84, 2007.
- [6] Y. O. Jo, S. J. Koo, I. S. Choi, Y. H. Kong, S. Y. Choi, "Effects of *Camellia sinensis* Extracts on the Antioxidant System and Alcohol Down-Regulation Enzymes in Sub-Acute Ethanol Treated ICR Mice", *J Korean Soc Food Sci Nutr*, Vol. 36, No. 9, pp. 1134-1139, 2007.
- [7] J. K. Willcox, S. L. Ash, G. L. Catignani. "Antioxidants and prevention of chronic disease". *Crit Rev Food Sci Nutr*, Vol. 44, No. 1, pp. 275-295, 2004. 44: 275-295.
- [8] S. M. Jeon, S. H. Bok, M. K. Jang, M. K. Lee, K. T. Nam, Y. B. Park, S. J. Rhee, M. S. Choi. "Antioxidative activity of naringin and lovastatin in high cholesterol-fed rabbits". *Life Sci* Vol. 69, No. 1, pp. 2855-2866, 2001.
- [9] S. H. Moon, M. K. Lee, K. S. Chae, "Inhibitory effects of the solvent fractions from persimmon leaves on xanthine oxidase activity". *Korean J Food & Nutr*, Vol. 14, No. 1, pp. 120-125, 2001.
- [10] S. C. Lu, J. M. Mato, "S-Adenosylmethionine in cell growth, apoptosis and liver cancer". *J Gastroenterol. Hepatol.* Vol. 23, No. 1, pp. s73-s77, 2008.
- [11] S. M. Jeon, S. H. Bok, M. K. Jang, M. K. Lee, K. T. Nam, Y. B. Park, S. J. Rhee, M. S. Choi, "Antioxidative activity of naringin and lovastatin in high cholesterol-fed rabbits". *Life Sci* Vol. 69, No. 1, pp. 2855-2866, 2001.
- [12] S. H. Moon, M. K. Lee, K. S. Chae, "Inhibitory effects of the solvent fractions from persimmon leaves on xanthine oxidase activity". *Korean J Food & Nutr*, Vol. 14, No. 1, pp. 120-125, 2001.
- [13] E. K. Han, Y. X. Jin, Y. S. Yoo, E. J. Jung, J. Y. Lee, C. K. Chung, "Effect of *Artemisia capillaris* and *Paecilomyces japonica* on the Reduction of Hepatotoxicity and Lipid Metabolism Induced by Ethanol", *Korean J Food & Nutr*, Vol. 38, No. 8, pp. 1016-1023, 2016.
- [14] S. H. Cho, "Vitamin E: α -Tocopherol and the Other Forms of Vitamin E", *Journal of Nutrition and Health*, Vol. 43, No. 3, pp. 304-314, 2010.
- [15] K. J. Helzlsouer, H. Y. Huang, A. J. Alberg, S. Hoffman, A. Burke, E. P. Norkus, J. S. Morris, G. W. Comstock, "Association between α -tocopherol, γ -tocopherol, selenium, and subsequent prostate cancer". *J Natl Cancer Inst* Vol. 92, No. 24 pp. 2018-2023, 2000.
- [16] S. Mahabir, K. Schendel, Y. Q. Dong, S. L. Barrera, M. R. Spitz, M. R. Forman, "Dietary α -, β -, γ - and δ -tocopherols in lung cancer risk". *Int J Cancer* Vol. 123, No. 5, pp. 1173-1180, 2008.
- [17] K. Anwar, H. J. Kayden, M. M. Hussain. "Transport of vitamin E by differentiated Caco-2 cells". Vol. 47, No. 1, pp. 1261-1273, 2006.
- [18] Y. M. Jeanes, W. L. Hall, S. Ellard, E. Lee, J. K. Lodge, "The absorption of vitamin E is influenced by the amount of fat in a meal and the food matrix". *Br J Nutr*, Vol. 92, No. 4, pp. 575-579, 2004.
- [19] T. Yano, S. Yajima, K. Hagiwara, I. Kumadaki, Y. Yano, S. Otani, M. Uchida, T. Ichikawa, "Vitamin E inhibits cell proliferation and the activation of extracellular signal-regulated kinase during the promotion phase of lung tumorigenesis irrespective of antioxidative effect". *Carcinogenesis*, Vol. 21, No. 11, pp. 2129-2173, 2000.
- [20] Y. B. Yu, Protective Effects of *Cordyceps militaris* on Carbon tetrachloride-Induced Liver Damages, Inje university, Ph.D. thesis, 2012.

[21] M. D. Wheeler, M. Nakagami, B. U. Bradford, T. Uesugi, R. P. Mason, H. D. Connor, A. Dikalova, M. Kadiiska, R. G. Thurman, "Overexpression of manganese superoxide dismutase prevents alcohol-induced liver injury in the rat". *J. Biol. Chem.*, Vol. 276, No. 1, pp. 36664-36672, 2001.

[22] C. J. McClain, Z. Song, S. S. Barve, D. B. Hill, I. Deaciuc, "Recent advances in alcoholic liver disease IV. dysregulated cytokine metabolism in alcoholic liver disease". *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* Vol. 287, No. 1, pp. 497-502, 2004.

[23] H. L. Fang, H. Y. Lin, M. C. Chan, W. L. Lin, W. C. Lin, "Treatment of chronic liver injuries in mice by oral administration of ethanolic extract of the fruit of *Hovenia dulcis*", *Am J Chin Med* Vol. 35, No. 1, pp. 693-703, 2007.

[24] J. M. Clark, A. M. Diehl. "Defining nonalcoholic fatty liver disease : implications for epidemiologic studies", *Gastroenterology*, Vol. 24, No. 1, pp. 248-250, 2003.

[25] S. H. Hong, Effects of Vitamin E on Carbon Tetrachloride : Induced Acute Hepatotoxicity in the Rat. Konkuk universty graduate school. Ph.D. thesis, 2000.

[26] S. O. Shin, J. Park, "Converged Association Between Suicidal ideation and Neighborhood Environment Among Some Adolescents", *Journal of the Korea Convergence Society*, Vol. 6, No. 6, pp. 271-277, 2015.

[27] K. A. Chung, M. J. Cheong, "Effects of *Lespedeza Caneata* (LC) Extracts on Atopic Dermatitis in DNCB-Induced Mice", *Journal of the Korea Convergence Society*, Vol. 7, No. 4, pp. 67-73, 2016.

[28] S. U. Yoon, Y. S. Kwon, "Relationship between test anxiety and self-esteem in partial health related department convergence College students", *Journal of the Korea Convergence Society*, Vol. 6, No. 5, pp. 91-98, 2015.

[29] B. W. Lee, J. C. Song, H. Y. Ha, S. H. Sim, J. H. Shim, "A Study on Obesity-related Factors Through the Convergence of Body Mass Index

(BMI) and Fat-CT in Middle-aged Women Living in Incheon", *Journal of the Korea Convergence Society*, Vol. 6, No. 3, pp. 19-28, 2015.

[30] H. R. Jung, K. J. Kim, E. H. Mo, "A Study on the Radiation Exposure Dose of Brain Perfusion CT Examination a Phantom", *Journal of the Korea Convergence Society*, Vol. 6, No. 5, pp. 287-294, 2015.

[31] J. I. Han, H. H. Sung, C. E. Park, "Study on Convergence Technique Using the Antimicrobial Resistance and Virulence Genes Analysis in *Escherichia coli*", *Journal of the Korea Convergence Society*, Vol. 6, No. 5, pp. 77-84, 2015.

저자소개

김진수(Jean-Soo kim)

[정회원]



- 1997년 7월 ~ 2001년 3월 : 삼성 서울병원
- 2001년 4월 ~ 2012년 3월 : 건양대학교병원
- 2012년 3월 ~ 2014년 2월 : 광양보건대학교 교수

• 2014년 3월 ~ 현재 : 대전보건대학교 교수

<관심분야> : 조직학, 생물학