

# 鹿茸이 CCl<sub>4</sub>에 의한 白鼠肝損傷 및 放射線障害에 미치는 影響에 대하여

## Effect of Deer-Horn on CCl<sub>4</sub> Induced Liver Injury and X-Irradiation Damage in Rats

서울대학교 醫科大學 生化學教室

<指導 李 基 寧 教授>

安 賢 瑁

### I. 序 論

鹿茸은 自古로 우리나라와 中國에 있어서 人蔘과 같  
이 가장 高貴한 漢方強壯劑 또는 소위 補藥으로서 數千  
年 동안 常用되어 왔다. 鹿茸의 性狀 및 効能에 관하여  
本草綱目, 東醫寶鑑에 漢方 藥典式으로 記載가 되어 있  
으나 現代의 醫學知識으로 보아 그 有效成分이며 具體  
的 効能에 대해서는 거의 밝혀지지 않았다 하여도 過言  
이 아니다.

現代醫學에 立脚한 鹿茸에 關한 研究는 매우 稀少하  
다.<sup>1-6)</sup>

우리나라에서 報告된 文獻을 훑어보면 吳와 李<sup>7)</sup>는 鹿  
茸에 造血作用이 있음을 밝힌 바 있으며 한편 龍<sup>8)</sup>도 鹿  
茸에 造血作用이 있음을 確認한바 있다. 龍<sup>8)</sup>은 chole-  
sterol을 長期投與한 家兔에 鹿茸水浸液을 投與하여 血  
清 cholesterol量이 현저하게 低下됨을 보았다. 또 龍<sup>8)</sup>  
은 cholesterol 投與家兔의 肝組織 및 各 臟器에 미치는  
鹿茸水浸液 投與의 影響을 研究調査하여 興味있는 結果  
를 얻었다. 即 cholesterol 長期投與에 依한 家兔 肝組  
織의 脂質沈着, ATP量 및 GOT 活性等の 減少가 鹿茸  
水浸液 投與群에 있어서 크게 輕減되었음을 報告하였다.

崔<sup>9)</sup>는 人蔘이 CCl<sub>4</sub>에 依한 白鼠肝損傷 및 放射線 障  
害에 미치는 影響에 對한 研究에서 CCl<sub>4</sub>投與 또는 X線  
照射에 依한 白鼠 肝組織內 ATP量의 減少 및 脂質 特  
히 中性脂肪의 激增等の 變化를 人蔘水浸液을 給與한  
白鼠群에서는 크게 防止됨을 보았다. 또 앞서 金<sup>10)</sup>은 家  
兔를 使用하여 cholesterol 長期投與에 依한 肝組織의  
cholesterol 沈着이 人蔘投與로 輕減됨을 보았다. 또 豫  
備實驗으로 鹿茸이 放射線障害을 防止하는 作用이 있음

을 밝힌 바 있다. 人蔘이나 鹿茸의 以上과 같은 効能에  
關與하는 有效成分의 正體는 現在 밝힐 道理는 없지만  
이러한 生藥들의 生物學的 特殊藥理作用을 밝혀낼 수 있  
다면 그 有效主成分을 究明하는데 拍車를 加하게 될 것  
이다. 人蔘과 鹿茸은 전혀 다른 生藥이고 그 有效成分의  
性質 또는 化學成分도 判異할 것으로 推測되지만 上記한  
바와 같이 이 두 強壯劑가 비슷한 特殊生物學的 作用이  
있으므로 이것을 究明하고 나아가서 有效成分을 抽出하  
여 그 生物學的 또는 化學的 性質을 밝히려는 意慾에서  
本實驗을 企圖한 것이다. 即 著者는 白鼠를 使用하여  
CCl<sub>4</sub> 投與前 10日동안 鹿茸水浸液을 每日 給與한 다음  
CCl<sub>4</sub>를 주어 CCl<sub>4</sub> 單獨投與群 및 對照群과 같이 肝組織  
의 ATP, 核酸 및 脂質量의 變化를 比較, 觀察하고 한  
편 鹿茸으로 前處理한 白鼠群에 800 r의 X線을 全身照  
射하여 X線 단독照射群 및 對照群과 같이 역시 肝組織  
의 上記物質들을 調査 比較하여 그 結果들을 여기 報告  
하는 바이다.

### II. 實驗方法

#### 實驗材料:

實驗動物은 Wistar 系의 體重 150 g 內외의 雜種白鼠를  
使用하였으며 飼育中 動物에게는 다음과 같은 配合飼料  
를 一定量 供給하되 飲料水는 隨時로 攝取하게 하였다.  
配合飼料는 밀(100g), 옥수수(300g), 粉乳(70g), 魚粉  
(70g) 및 酵母(20g)의 比率로 混合한 것을 使用하였다.

鹿茸은 市販品의 上代를 龍氏<sup>11)</sup>法에 依하여 無水알콜  
속에 約 2時間 浸漬하여 부드럽게 한 後 얇게 切片을  
作成하여 乾燥시킨 다음 一定量의 切片에 蒸溜水를 넣  
어 水浴上에서 5時間 以上 抽出하고 濃도가 ml當 約

50 mg 이 되게濃縮시켰다.

鹿茸抽出液 1 ml 를 每朝 一定時에 rubber Catheter No. 8 을 使用하여 直接 胃內로 動物에 投與하였으며 한편 對照動物에는 鹿茸水浸液 代身에 蒸溜水를 同一한 條件에서 給與하였다.

#### 鹿茸投與群 :

20%  $CCl_4$ ~olive 油液 0.5 ml/100 g 體重을 白鼠腹膜內에 注射하고 對照群에는 同量의 olive 油만을 注射하였다. 白鼠를 群當 10~12마리씩 다음과 같이 3群으로 區分하였다.

1) 對照群 2)  $CCl_4$ 만을 投與한  $CCl_4$ 投與群 3) 鹿茸을 10日間 給與한 後  $CCl_4$ 를 投與한 群(鹿茸- $CCl_4$  投與群)

#### X線照射群 :

220 KVP, 10 mA 에서 focal length 50 cm 를 두고 0.5 mm Cu filter 를 使用하여 Dose rate 37 r/min 로 全量 800r 을 白鼠全身에 照射하였다. 動物은 群當 10~12마리씩 다음과 같이 3群으로 區分하였다. 即 1) 對照群 2) X線만을 照射한 X-線照射群 및 3) 鹿茸을 10日間 給與한 後에 X線을 照射한 群(鹿茸-X線照射群)

$CCl_4$  投與實驗에서는 空腹時에  $CCl_4$ 를 一回에 投與하고 18時間 斷食시킨 後에 또 X線照射實驗에서는 X線照射後 24時間 斷食시킨 後에 白鼠群을 各各 犧牲시켜 곧 肝臟 및 小腸을 摘出한 다음 肝組織은 濾紙로 血液等을 充分히 除去하고 나서 迅速히 Torsion balance 로 一定量을 秤量하여 各實驗에 使用하였다. 또 摘出した 小腸은 切開하여 곧 內容物을 除去한 다음 蒸溜水로 깨끗이 洗滌한 後 濾紙로 水分을 充分히 빨아낸 다음 載物 glass 를 利用하여 小腸粘膜部를 注意해서 훈어내어 2마리分을 pool 로 하여 그 一定量을 秤量한 後 各脂質 數量에 使用하였다.

#### ATP의 定量法 :

Firefly luminiscence assay 法<sup>9)</sup>으로 肝組織의 ATP 量을 測定하였다.

#### Firefly luminiscence 酵素液調製 :

50 mg 의 眞空乾燥 firefly lantern(Sigma Co.)을 5 ml 의 氷冷 0.1 M sod. arsenate buffer pH 7.4로 磨碎하여 2~5分間 抽出하였다. 다음 이것을 氷浴속에서 濾過한 後 50 mg 의  $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 를 加하여 溶解시킨 것을 酵素液으로 使用하고 이 酵素液은 4°C로 저장하되 2日以上은 經過치 않았다.

試料의 處理: 肝組織 500 mg 을 迅速하게 正確히 秤取한 다음 이것을 煮沸浴에서 加熱한 3 ml의 蒸溜水속에서

넣고 蒸發을 防止하며 100°C에서 10分間 抽出하고 이 抽出上清液을 試料抽出液으로 하였다. 또 Sigma Co. 處方에 依하여 肝組織 500 mg 을 2.5 ml 의 氷冷 0.5 N  $HClO_4$ 를 加하고 磨碎하여 遠沈한 後 上清液을 1 N KOH로 中和한 것도 試驗液으로 하였다. 上記 試料液 1.0 ml 에다 蒸溜水 1.2 ml 및 酵素抽出液을 混合하여 即時 photovolt photofluorometer(Model 54)를 使用하여 螢光度를 測定하였다. ATP 標準液은 ATP(Sigma Co.)를 0.1 M phosphate buffer, pH 7.4에다 溶解시켜 40r/ml 가 되도록 調製하고 그 10r, 20r 및 50r 에 該當하는 標準曲線을 作成하여 ATP 量을 算出하였다.

#### 肝組織內 核酸(RNA, DNA) 定量法 :

肝組織內 核酸定量法은 大略 Schneider 法<sup>10)</sup> 및 Schmidt-Tannhauser 法<sup>11)</sup>에 準하여 다음과 같이 施行하였다.

即 組織의 20% homogenate 1.0 ml 에 氷冷 10% trichloroacetic acid (TCA)溶液 2.5 ml 를 加하여 酸可溶性 成分을 遠沈分離해서 除去하고 殘渣에다 95% 에타놀 5.0 ml 를 加한 다음 磷脂質成分을 抽出하며 遠沈分離 後 除去 하였다. 이 磷脂質成分의 抽出除去 操作은 2回以上 施行하였다.

以上과 같이 酸可溶性 및 磷脂質成分을 除去한 殘渣에다 1 N KOH 를 加하여 37°C에서 20分間 靜置한 後 이것에다 氷醋酸을 조금씩 滴加하여 pH 4로 調整한 다음 잠시 0°로 放置한 後 이것을 遠沈하여 溶液의 RNA 劃分과 沈澱物의 DNA 劃分을 各各 分離하였다. 以上과 같이 얻은 上清液의 可溶性 nucleotide 溶液을 그대로 RNA 定量用 試料로 하고 한편 沈澱物의 DNA-蛋白質 成分에는 다시 50% TCA 溶液을 2.0 ml 加하여 100°C에서 10分間 氷浴上에서 加熱하여 DNA 成分을 充分히 抽出하고 遠沈分離한 後 그 上清液을 DNA 定量用 試料로 하였다. RNA 定量은 orcinol 法<sup>12)</sup>에 依하여 試料 1.0 ml 에 orcinol 試藥( $FeCl_3 \cdot 6H_2O$  100 mg 을 濃 HCl 100 ml 에 溶解하고, 使用直前에 6% 알콜性 orcinol 溶液 3.5 ml 를 加하여 調製함) 2.0 ml 를 加하고 100°C 氷浴上에서 5分間 加熱하여 생기는 靑色發色을 655 mm 波長에서 spectronic 20 spectro photometer 를 使用하여 比色定量하였다.

또 DNA 定量은 Dische 法<sup>13)</sup>에 依하여 試料 1.0 ml 에 精製한 diphenylamine 試藥(diphenylamine 1.0 g 을 氷醋酸 100 ml 에 溶解하고 濃硫酸 275 ml 를 加함) 2 ml 를 加하여 100°C 氷浴上에서 10分間 加熱하여 생기는 靑色發色을 595 mm 波長에서 比色定量하였다. RNA 定量에 使用한 標準 RNA 溶液으로는 市販의 Merck 製 酵母

RNA를 Chargaff法<sup>14)</sup>으로精製한 것을使用하였으며 DNA定量에使用한標準DNA溶液作成에는Sigma Co.製의精製DNA를 그대로使用하였다.

또肝組織에서 다음과 같이Hogeboom法<sup>15)</sup>으로調製한mitochondria浮游液의一定量에서上述한方法으로RAN를比色定量하였다.

#### Mitochondria 調製法 :

秤量한肝組織片을即時氷冷0.25 M蔗糖液으로20% homogenate를 만든 다음 refrigerating centrifuge (International model PR-2)를使用하여 0~2°C에서 700×g로10分間遠沈하고 그殘渣에 다시0.25 M蔗糖液을加하여振盪混合한後10分間同一條件으로遠沈한 다음 그上清液과 첫번째 얻은上清液을 합하여 850×g로再次10分間遠沈하였다.

이때 생긴殘渣를0.25 M蔗糖液으로mitochondria浮游液을 만들어試料로 하였다. 이mitochondria浮游液은micro-Kjeldahl法으로總N含量을定量하여實驗成績의base를 삼았다.

#### 肝組織의 triglyceride, phospholipid 및 cholesterol 定量法 :

肝組織1.0g을正確하게秤量하여Teflonhomogenizer 속에 넣고methanol-chloroform(1:1)混合液16ml를加하여磨碎한 다음遠沈하여粗脂質抽出液을 얻었다. 다음이抽出液을安田法<sup>16)</sup>에依하여cellulose column(0.5 cm×10 cm)을通過시켜脂質外的不純成分을吸着除去하고 그濾液을完全蒸發시킨 다음 그殘渣에다chloroform 20 ml를加하여脂質을溶解시켜 이것을silicic acid(Mallinknordt Co.) column에通過시켰다. 이때 triglyceride成分은濾液으로 나오고 silicic acid에吸着된 phospholipid成分은methanol-chloroform 및 methanol을各各10 ml씩通過시켜서溶離케 하였다<sup>17)</sup>.

(1) Triglyceride 測定法 : 前記 triglyceride 劃分은 이것을水浴上에서蒸發시킨 다음Van Handel法<sup>18)</sup>에準하여chromotropic reagent를使用하여 triglyceride를定量하였다.

(2) Phospholipid- 磷定量法 : 上記 Phospholipid 劃分에다methanol을加하여25.0 ml로 만든 다음 그2.0 ml를取하여Fiske-Subbarow法<sup>19)</sup>으로磷을定量하고磷脂質量은磷量에다25를 곱하여算出하였다.

(3) Cholesterol 定量法 : Zak法<sup>20)</sup>으로總 cholesterol量을測定하였다.

## III. 實驗 結果

### A. 鹿茸이 CCl<sub>4</sub>를 投與한 白鼠의 肝障害에 미치는 影響 :

#### 1. 肝組織內 ATP 量의 變化 :

흰쥐에 CCl<sub>4</sub>를 投與하면 18時間 후에 肝組織內 ATP 量은 13.4±2.9 $\mu$ g/g wet tissue 로서 對照群의 32.5±4.6 $\mu$ g/g에 比하여 크게 減少되어 있다. 그러나 CCl<sub>4</sub> 投與 前 10日 동안 鹿茸水浸液을 給與한 白鼠群에서는 肝組織內 ATP 量은 20.9±1.8 $\mu$ g/g 로서 단독 CCl<sub>4</sub> 投與群 보다는 높다(P<0.01)(第1表, 第1圖). 따라서 鹿茸은 人蔘과 같이 CCl<sub>4</sub>中毒肝 ATP 量激減을 相當히 防止함을 알 수 있다.

Table 1. Effect of deer-horn on the ATP contents in liver of CCl<sub>4</sub> given rats

Sample No.	Control( $\mu$ g/wet tissue)	CCl <sub>4</sub> given rats( $\mu$ g wet tissue)	CCl <sub>4</sub> given rats pretreated with deer-horn( $\mu$ g wet tissue)
1	28.0	12.0	24.5
2	27.5	11.5	21.0
3	27.5	10.5	20.5
4	30.0	19.5	24.0
5	36.0	18.0	21.5
6	34.5	12.5	18.0
7	35.5	16.0	19.5
8	31.5	13.5	21.0
9	29.5	15.0	20.0
10	40.1	15.5	19.5
11	23.5	17.0	21.5
12	41.0	12.5	19.0
Mean±S. D.	32.5±4.6	13.4±2.9	20.9±1.8

#### 2. 肝組織內 核酸量의 變化 :

肝組織內 RAN 量은 對照群 38.9±2.0 mg/g wet tissue 에 대하여 CCl<sub>4</sub> 단독 投與群 및 鹿茸으로 前處理하여 CCl<sub>4</sub>를 投與한 白鼠群에 있어서는 各各 37.5±3.7 mg/g 및 39.2±1.8 mg/g 로서 對照群과 큰 差異가 없다.

肝組織內 DNA 量은 對照群이 3.7±0.4 mg/g wet tissue 이고 CCl<sub>4</sub> 단독 投與群 및 鹿茸으로 前處理한

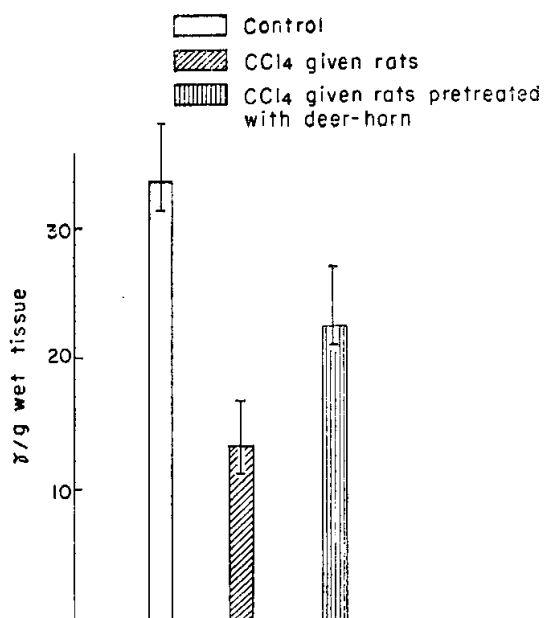


Fig. 1. Effect of deer-horn on the ATP contents of liver of CCl<sub>4</sub> given rats.

Table 2. Effect of deer-horn on the hepatic nucleic acid contents of CCl<sub>4</sub> given rats

Sample No.	Control(mg/g wet tissue)		CCl <sub>4</sub> given rats group (mg/g wet tissue)		CCl <sub>4</sub> given rats pretreated with deer-horn (mg/g wet tissue)	
	RNA	DNA	RNA	DNA	RNA	DNA
1	33.0	4.5	33.2	4.1	39.5	3.2
2	41.7	3.7	42.0	3.9	41.2	4.2
3	38.0	3.9	39.5	4.2	37.2	3.7
4	40.2	4.2	41.1	4.0	41.0	3.9
5	40.2	3.3	35.0	3.5	39.0	3.5
6	40.4	4.1	39.5	3.9	41.8	3.1
7	37.0	3.5	35.6	3.9	37.2	3.8
8	36.5	3.4	34.0	3.4	35.5	3.6
9	42.0	3.2	40.5	3.6	41.5	4.3
10	35.0	3.6	38.0	4.2	33.5	4.0
11	33.2	3.5	39.2	3.9	38.0	3.6
12	39.5	4.0	28.0	3.7	40.2	3.8
Mean ± S. D.	33.9 ± 2.0	3.7 ± 0.4	37.5 ± 3.7	3.9 ± 0.2	39.2 ± 1.8	3.7 ± 0.3

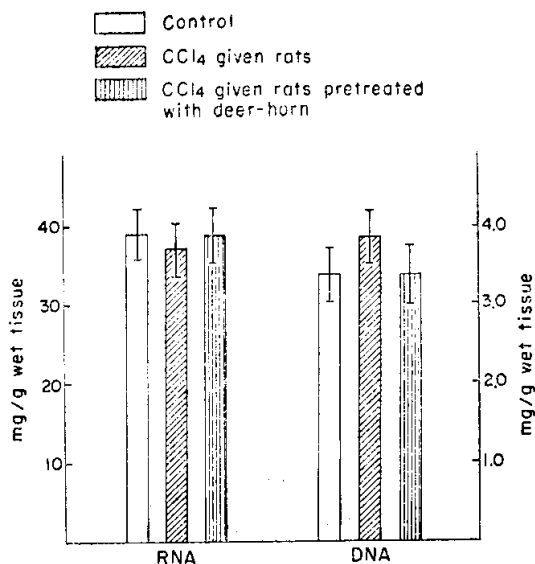


Fig. 2. Effect of deer-horn on the hepatic nucleic acid contents of CCl<sub>4</sub> given rats.

CCl<sub>4</sub>投與群에서는 各各 3.9±0.2 mg/g 및 3.7±0.3 mg/g 으로서 相互間에 有意義한 差를 찾아볼 수 없다(第2表, 第2圖).

以上과 같이 CCl<sub>4</sub>를 投與한지 18時間 後에는 白鼠 肝 組織內 核酸量에는 큰 變化는 없고 따라서 鹿茸의 影響도 볼 수 없다.

2마리分을 pool로 한 肝細胞 mitochondria sample 5例에 對하여 RNA 量을 測定한 結果 對照群이 9.2±0.2 μg/100 μg N 이고 CCl<sub>4</sub> 단독 投與群과 鹿茸으로 前處理한 CCl<sub>4</sub>投與群에서는 各各 7.3±0.5 μg/100 μg N 및 9.5±1.5 μg/100 μg N 으로서 對照群과 鹿茸前處理群에서는 差가 없고 鹿茸前處理群의 RNA 量은 CCl<sub>4</sub> 단독 投與群보다 크다(P<0.05).

이와 같이 鹿茸은 CCl<sub>4</sub>에 依한 肝組織 mitochondria 의 RNA 量 減少를 防止하는 것을 알 수 있다(第3表 第3圖).

### 3. 肝조직內 脂質量의 變化 :

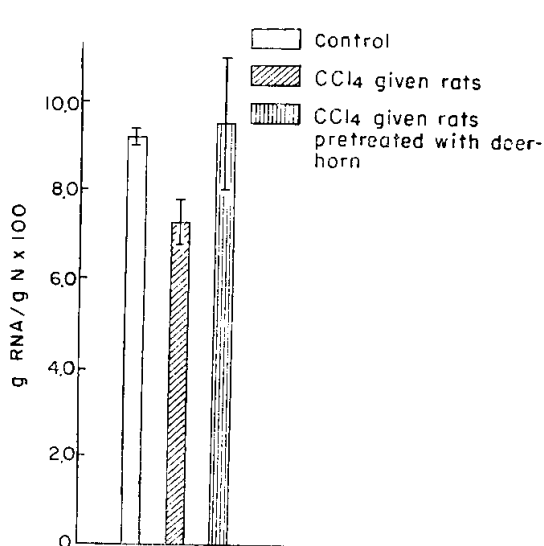
CCl<sub>4</sub> 단독 投與群에서는 肝組織內 中性脂肪量은 15.4 ± 5.0 mg/g wet tissue 이고 對照值와 鹿茸 CCl<sub>4</sub> 投與群에서는 各各 3.5±0.7 mg/g, 9.2±3.8 mg/g 으로서 CCl<sub>4</sub> 中毒 肝에서 中性脂肪은 對照群에 比하여 激增되어 있다. 鹿茸-CCl<sub>4</sub>投與群에서는 對照群에 比하면 相當히 低下되었지만 CCl<sub>4</sub>단독 投與群보다는 훨씬 많다. 이와 같이 鹿茸投與는 CCl<sub>4</sub>中毒에 依한 肝組織內 中性脂肪의

**Table 3.** Effect of deer-horn on the mitochondrial RNA content of liver in CCl<sub>4</sub> poisoned rats.

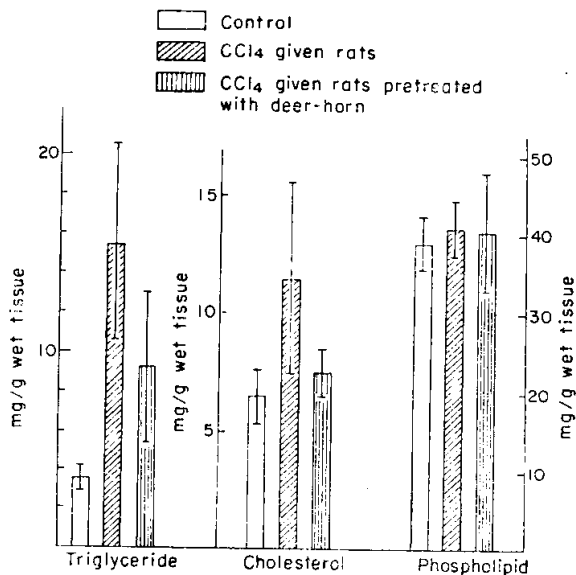
Sample No.	Control ( $\frac{\mu\text{g RNA}}{\mu\text{g N}} \times 100$ )	CCl <sub>4</sub> given rats ( $\frac{\mu\text{g RNA}}{\mu\text{g N}} \times 100$ )	CCl <sub>4</sub> given rats pretreated with deer-horn ( $\frac{\mu\text{g RNA}}{\mu\text{g N}} \times 100$ )
1	9.2	7.2	12.5
2	10.5	7.6	9.5
3	8.8	6.5	8.5
4	8.5	7.0	9.2
5	9.0	8.1	8.0
Mean $\pm$ S. D.	9.2 $\pm$ 0.2	7.3 $\pm$ 0.5	9.5 $\pm$ 1.5

**Table 4.** Effect of deer-horn on the contents of hepatic lipids in CCl<sub>4</sub> given rats.

Sample No.	Control (mg/g wet tissue)			CCl <sub>4</sub> given rats (mg/g wet tissue)			CCl <sub>4</sub> given rats pretreated with deer-horn (mg/g wet tissue)		
	Triglyceride	Cholesterol	Phospholipid	Triglyceride	Cholesterol	Phospholipid	Triglyceride	Cholesterol	Phospholipid
1	3.6	8.4	41.0	16.4	12.0	40.0	12.9	7.8	52.0
2	4.6	8.5	41.0	15.4	11.4	41.0	14.0	8.0	52.0
3	3.0	8.0	42.0	16.0	10.5	43.0	12.3	8.3	45.0
4	3.8	6.3	45.5	6.0	7.8	43.0	4.6	5.9	38.7
5	3.1	5.7	41.0	6.4	7.5	43.0	3.0	5.6	53.5
6	4.7	5.6	39.0	16.5	11.9	33.8	9.2	7.3	32.8
7	4.5	5.5	37.5	19.8	12.4	39.0	11.0	7.8	30.0
8	3.2	7.2	39.2	19.2	23.5	35.0	16.2	9.2	40.0
9	3.0	5.6	33.0	25.0	13.4	39.2	7.0	8.5	37.0
10	3.4	5.7	36.5	14.2	9.1	47.0	6.0	7.2	34.5
11	3.0	5.1	36.0	15.1	8.2	44.5	7.5	8.2	33.0
12	2.5	5.0	32.0	14.9	10.0	43.0	7.0	6.0	36.0
Mean $\pm$ S. D.	3.5 $\pm$ 0.7	6.4 $\pm$ 1.2	39.1 $\pm$ 3.3	15.4 $\pm$ 5.0	11.5 $\pm$ 4.0	41.0 $\pm$ 3.6	9.2 $\pm$ 3.8	7.5 $\pm$ 1.0	40.4 $\pm$ 7.8



**Fig. 3.** Effect of deer-horn on the mitochondrial RNA content of liver in CCl<sub>4</sub> poisoned rats.



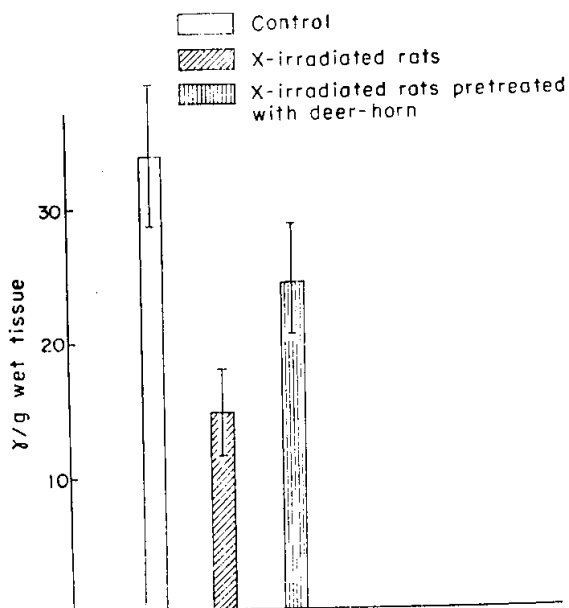
**Fig. 4.** Effect of deer-horn on the contents of hepatic lipids in CCl<sub>4</sub> given rats.

**Table 5.** Effect of deer-horn on the ATP contents in liver of whole-body irradiated rats.

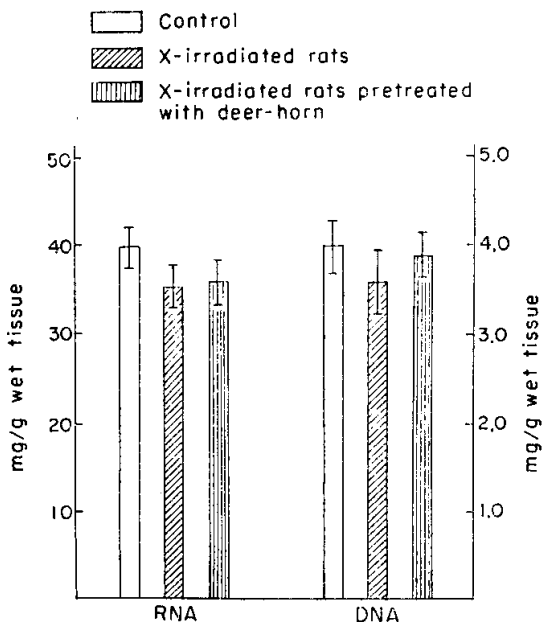
Sample No.	Control( $\gamma$ /g wet tissue)	X-irradiated rats( $\gamma$ /g wet tissue)	X-irradiated rats pretreated with deer-horn( $\gamma$ /g wet tissue)
2	40.5	17.0	23.5
3	36.3	18.5	24.0
4	39.0	15.2	22.0
5	30.5	11.5	19.5
6	29.5	10.7	18.5
7	35.5	13.0	19.5
8	37.0	14.0	21.0
9	41.5	15.0	18.0
10	29.5	12.5	22.0
11	34.2	16.7	23.2
12	28.0	17.0	24.2
Mean $\pm$ S. D.	34.6 $\pm$ 4.3	14.9 $\pm$ 2.4	21.4 $\pm$ 4.0

**Table 6.** Effect of deer-horn on the hepatic nucleic acids of whole-body X-irradiated rats.

Sample No.	Control(mg/g wet tissue)		X-irradiated rats(mg/g wet tissue)		X-irradiated rats pretreated with deer-horn(mg/g wet tissue)	
	RNA	DNA	RNA	DNA	RNA	DNA
1	43.0	3.8	40.5	4.1	34.0	4.0
2	42.0	4.2	34.3	3.4	35.0	4.2
3	56.2	4.4	35.4	3.2	33.2	4.1
4	39.0	4.0	37.5	3.2	32.0	3.9
5	37.0	3.9	32.0	3.4	39.0	3.6
6	42.3	4.2	35.2	3.7	37.5	3.8
7	37.2	3.6	33.0	3.8	37.0	4.3
8	40.5	3.5	35.2	3.5	35.0	4.2
9	39.4	4.6	34.8	3.2	32.8	3.3
10	38.0	3.8	37.5	3.3	41.0	4.0
11	42.1	3.9	32.5	3.0	36.2	3.9
12	40.5	4.1	38.2	4.1	36.0	3.9
Mean $\pm$ S. D.	39.8 $\pm$ 2.3	4.0 $\pm$ 0.3	35.5 $\pm$ 2.4	3.6 $\pm$ 0.3	36.1 $\pm$ 2.5	3.9 $\pm$ 0.2



**Fig. 5.** Effect of deer-horn on the ATP contents in liver of whole-body irradiated rats.



**Fig. 6.** Effect of deer-horn on the hepatic nucleic acids of whole-body X-irradiated rats.

Table 7. Effect of deer-horn on the contents of hepatic lipids in whole-body X-irradiated rats.

Sample No.	Control (mg/g wet tissue)			X-irradiated rats (mg/g wet tissue)			X-irradiated rats pretreated with deer-horn (mg/g wet tissue)		
	triglyceride	cholesterol	phospholipid	triglyceride	cholesterol	phospholipid	triglyceride	cholesterol	phospholipid
1	4.6	5.6	41.0	7.2	7.4	37.2	3.6	7.0	36.2
2	5.2	6.6	43.5	8.5	7.2	39.2	4.5	6.1	35.4
3	4.2	5.0	26.0	11.5	7.4	40.0	8.6	7.0	33.8
4	4.4	6.2	24.4	12.0	7.0	39.5	9.9	6.8	47.3
5	5.4	4.7	38.0	14.8	9.0	42.0	8.4	5.6	40.0
6	5.6	5.2	44.5	17.5	8.5	33.0	6.2	8.0	35.0
7	4.6	5.6	41.0	11.1	8.1	36.0	4.9	7.2	32.0
8	5.1	6.6	43.5	14.2	7.6	40.5	5.4	5.9	40.5
9	3.8	4.0	35.0	10.5	7.2	37.0	6.5	4.4	38.0
10	4.0	5.4	36.5	13.5	8.5	35.6	8.2	5.0	35.5
Mean±S. D.	4.7±0.6	5.5±0.8	37.3±6.7	12.1±2.9	7.8±0.6	33.5±1.9	6.6±1.9	6.3±1.1	37.7±3.9

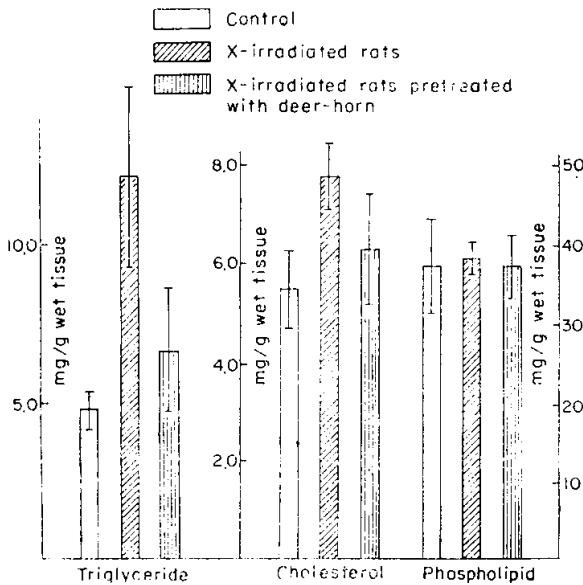


Fig. 7. Effect of deer-horn on the contents of hepatic lipids in whole-body X-irradiated rats.

沈着을 相當히 防止함을 알 수 있다.

肝組織內 總 cholesterol 量은  $\text{CCl}_4$  단독 投與群이  $11.5 \pm 4.0$  mg/g wet tissue 로서 對照群의  $6.4 \pm 1.2$  mg/g 와 鹿茸- $\text{CCl}_4$  投與群  $7.5 \pm 1.0$  mg/g 에 比하여 훨씬 높다( $P < 0.01$ ). 이와 같이  $\text{CCl}_4$  中毒에 依한 肝組織內 cholesterol 量의 激增이 鹿茸給與로 相當히 抑制되었다. 肝組織內 磷脂質量은  $\text{CCl}_4$  단독 投與群이  $41.0 \pm 3.6$  mg/g wet tissue 로서 對照值  $39.1 \pm 3.3$  mg/g 에 比하여 若干 높으나 有意한 差는 없고 鹿茸- $\text{CCl}_4$  投與群의  $40.4 \pm$

7.8 mg/g 과도 별 差異가 없다(第4表, 第4圖).

### B. 鹿茸이 X線照射障害에 미치는 影響:

#### 1. 肝組織內 ATP 量의 變化:

線量 800r 의 X線으로 全身照射한 白鼠肝組織內 ATP 量은  $14.9 \pm 2.4$  r/g wet tissue 로서 對照群과 鹿茸으로 前處理한 白鼠에 X線을 照射한 白鼠群(鹿茸-X線照射群)의 各  $34.6 \pm 4.3$  r/g 및  $21.4 \pm 4.0$  r/g 에 比하여 크게 저하되어 있다. 이와 같이 鹿茸 給與 X線照射群은 對照群에 比하여 肝組織內 ATP 量이 크게 감소되어 있지만 X線 단독 照射群보다는 훨씬 높다.

따라서 鹿茸이 X線照射에 依한 肝組織內 ATP 量의 減少를 防止함을 알 수 있다(第5表, 第5圖).

#### 2. 肝組織內 核酸量의 變化:

對照群의 肝組織內 RNA 量은  $39.8 \pm 2.3$  mg/g wet tissue 이고 X線照射群의  $35.5 \pm 2.4$  mg/g 와 鹿茸 給與 X線照射群의  $33.1 \pm 2.5$  mg/g 보다 높다( $P < 0.01$ ).

X線 단독 照射群과 鹿茸-X線照射群과는 별 差가 없어 鹿茸은 X線照射에 依한 肝組織內 RNA 量의 減少를 防止 못함을 알 수 있다.

對照群과 鹿茸-X線照射群의 肝組織內 DNA 量은  $4.0 \pm 0.3$  mg/g wet tissue 와  $3.9 \pm 0.2$  mg/g 로서 거의 같으나 X線照射群  $3.6 \pm 0.3$  mg/g 보다 모두 높다( $P < 0.05$ ). 即 鹿茸 給與로 X線 全身照射에 依한 肝組織內 DNA 量의 減少가 防止됨을 알 수 있다(第6表, 第6圖).

#### 3. 肝組織內 脂質量의 變化:

X線照射群의 肝組織內 中性脂肪量은  $12.1 \pm 2.9$  mg/g wet tissue 로서 對照群의  $4.7 \pm 0.6$  mg/g 보다 크게 增

Table 8. Effect of deer-horn on the lipid contents of small intestine in whole-body X-irradiated rats

Sample No.	Control (mg/g wet tissue)			X-irradiated rats (mg/g wet tissue)			X-irradiated rats pretreated with deer-horn (mg/g wet tissue)		
	triglyceride	cholesterol	phospholipid	triglyceride	cholesterol	phospholipid	triglyceride	cholesterol	phospholipid
1	4.2	7.5	15.9	16.0	10.1	27.2	3.9	6.5	19.2
2	4.0	7.3	14.0	11.5	10.5	22.8	2.8	7.8	24.5
3	4.2	7.9	16.0	13.5	9.8	24.4	3.0	8.8	19.0
4	2.8	4.8	18.0	13.4	6.5	14.5	6.5	6.0	16.7
5	2.5	5.0	19.3	17.2	8.0	18.0	5.2	5.7	14.0
Mean±S.D.	3.5±0.7	6.5±1.2	16.6±1.8	14.3±2.0	9.0±1.5	21.4±4.5	4.3±1.4	7.0±1.1	18.7±3.4

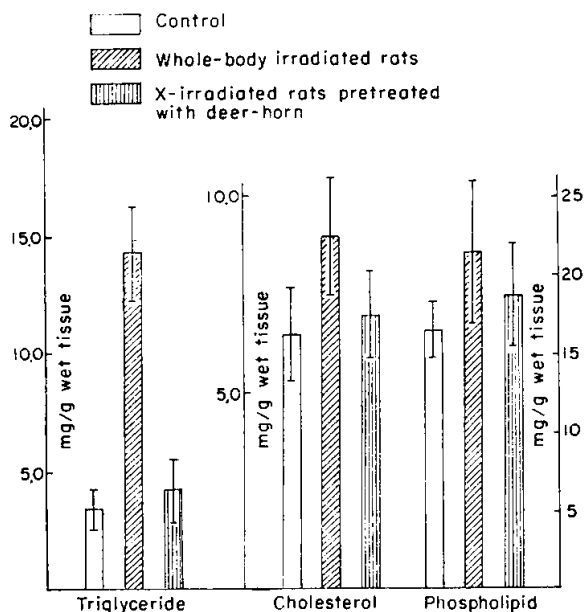


Fig. 8. Effect of deer-horn on the lipid contents of small intestine in whole-body X-irradiated rats.

가되어 있고 鹿茸-X線照射群의 그것은  $6.6 \pm 1.9$  mg/g로서 對照群보다는 相當히 높지만 ( $P < 0.02$ ) X線 단독照射群보다는 훨씬 낮다 ( $P < 0.01$ ). 이와 같이 鹿茸은 X線全身照射에 의한 肝組織內 中性脂肪量의 增加를 현저히 抑制함을 알 수 있다.

肝組織內 總 cholesterol量은 X線照射群이  $7.8 \pm 0.6$  mg/g wet tissue로 對照群의  $5.5 \pm 0.8$  mg/g나 鹿茸-X線照射群의  $6.3 \pm 1.1$  mg/g보다 높다 ( $P < 0.01$ ). 即 鹿茸-X線照射群의 肝組織內 cholesterol量은 對照群보다는 높지만 ( $P < 0.05$ ) X線全身照射에 의한 肝 cholesterol量 增加를 抑制하고 있다.

肝組織內 磷脂質量은 X線照射群이  $38.5 \pm 1.9$  mg/g

wet tissue로서 對照群의  $37.3 \pm 6.7$  mg/g이나 鹿茸-X線照射群의  $37.7 \pm 3.9$  mg/g에 比하여 모두 有意義한 差를 볼 수 없다(第7表, 第7圖).

以上과 같이 鹿茸은 X線全身照射에 의한 肝組織內 中性脂肪 및 總 cholesterol量의 增加를 相當히 防止함을 알 수 있다.

#### 4. 小腸粘膜 脂質量의 變化

小腸粘膜은 2마리 分을 pool로 한 것을 한 sample로 하여 5 sample에서 測定하였다. 小腸粘膜의 中性脂肪量은 X線照射群이  $14.3 \pm 2.0$  mg/g wet tissue로서 對照群의  $3.5 \pm 0.7$  mg/g에 比하여 激增되어 있다. 그러나 鹿茸-X線照射群은  $4.3 \pm 1.4$  mg/g로서 對照值에 近似하여 鹿茸이 X線照射에 의한 小腸粘膜 中性脂肪의 激增을 크게 抑制하고 있다.

小腸粘膜의 總 cholesterol量은  $9.0 \pm 1.5$  mg/g wet tissue로 對照值의  $6.5 \pm 1.2$  mg/g에 比하여 增加되어 있다. 한편 小腸粘膜 磷脂質量을 보면 X線照射群이  $21.4 \pm 4.5$  mg/g wet tissue로서 對照群의  $16.6 \pm 1.8$  mg/g보다 많이 增加되어 있다. 鹿茸-X線照射群에서는  $18.7 \pm 3.4$  mg/g로서 對照值보다는 높지만 X線 단독照射群 보다는 낮다 ( $P < 0.05$ )(第8表, 第8圖).

以上과 같이 鹿茸은 肝組織에서와 마찬가지로 X線全身照射에 의한 小腸粘膜의 脂質 特別히 中性脂肪의 增加를 相當히 抑制한다.

#### IV. 考 察

上述한 바와 같이 著者는 鹿茸(水浸液)給與의 前處理로  $CCl_4$  投與에 의한 白鼠 肝組織內 ATP量의 減少 및 肝脂質 特別히 中性脂肪과 cholesterol量의 激增을 현저히 防止함을 보였고 또 肝組織內 mitochondria RNA量의 減少를 抑制함을 觀察하였다. 人蔘에서도 이와 비슷한 生物學的 作用이 있음이 崔<sup>7)</sup>에 依하여 이미 報告된 바 있다. 鹿茸에 關한 研究를 보면 吳<sup>8)</sup>와 李<sup>9)</sup> 등은 그 造



血作用에 대하여 報告한 바 있고 後에 龍<sup>4)</sup>도 鹿茸에 造血作用이 있음을 確認하였다. 龍<sup>5)</sup>은 cholesterol을 長期投與한 家兔에 鹿茸水浸液을 給與하여 血清 cholesterol量이 低下됨을 보았고 또 龍<sup>6)</sup>은 cholesterol을 長期投與한 家兔의 肝組織內 變化가 鹿茸投與로 相當히 輕減되었음을 報告하였다. 即 cholesterol 長期投與에 基因되는 家兔 肝 mitochondria의 oxidatve phosphorylation의 減少 및 肝組織의 GOT 活性的 減少 등이 鹿茸投與로 相當히 防止되었다고 하며 또 cholesterol 處理 家兔의 肝脂質의 激増도 若干 抑制하였음을 보았고 한편 cholesterol 長期投與에 依한 心, 脾, 肝 및 副腎 등의 各장기의 현저한 組織學的 變化도 鹿茸給與로 相當히 輕減되었음을 觀察하였다.

CCl<sub>4</sub>를 動物에 投與해서 惹起되는 肝損傷에 있어 그 主要한 變化를 간추려보면 그 樣相은 CCl<sub>4</sub>의 投與量 및 投與後 經過時間에 따라 큰 差異가 있으나 急性病狀으로 肝細胞의 hydropic swelling 壞死 및 脂肪浸着 등을 들 수 있다.

그러나 CCl<sub>4</sub>의 이와 같은 肝損傷의 作用 메카니즘은 아직도 確實치 않다. CCl<sub>4</sub>에 依한 急性中毒肝에서 電顯所見으로 mitochondria의 構造變化를 보았다 하며<sup>21), 22)</sup> 또 CCl<sub>4</sub>는 肝細胞의 endoplasmic reticulum 및 mitochondria 腫脹을 惹起하고 다음 中性脂肪이 浸着된다고 한다<sup>23), 24)</sup>.

CCl<sub>4</sub>는 直接 mitochondria를 物理적으로 侵犯하여 mitochondria의 分解를 惹起하여 에너지生産을 크게 害친다고 한다<sup>25)</sup>. 肝의 脂肪浸着의 原因으로 mitochondria에 依한 脂肪酸化의 障害를 생각할 수 있으나 mitochondria 損傷을 찾아 볼 수 없는데도 脂肪이 發生된다고 한다<sup>26)</sup>. 肝의 脂質代謝와 密接한 關聯성이 있는 것으로 endoplasmic reticulum의 膜成分을 생각하는 이가 있으며<sup>27)</sup> Recknagel, Lombardi 및 Schotz<sup>28)</sup> 등은 CCl<sub>4</sub> 中毒肝에 있어서 肝의 triglyceride secretory mechanism의 故障이 가장 重要한 變化로 보고 있다. 또 肝細胞壞死, 肝內酵素의 漏出 및 mitochondria의 損傷은 서로 關聯성이 있으나 退行性脂肪變性是 다른 現象으로 보고 있다<sup>29)</sup>.

實驗動物에 CCl<sub>4</sub>를 給與하면 肝組織에 中性脂肪이 많이 沈着되고 肝機能에 障害가 招來되며 또 centrolobular necrosis가 惹起되는 것은 이미 잘 알려져 있는 事實이다.<sup>25), 26), 30), 31), 32)</sup>. 肝組織은 大量的의 中性脂肪을 血漿속에 배설하는 것이 正常機能이지만 CCl<sub>4</sub>中毒으로 肝조직의 이와 같은 secretory mechanism이 障害를 입어 中性脂肪이 蓄積되는 것으로 解釋하고 있다<sup>33)</sup>.

動物에 CCl<sub>4</sub>를 投與하면 1時間內에 34%, 3時間에 195%나 肝組織의 中性脂肪이 增加된다<sup>34)</sup>. 脂肪酸化의 異常 또는 oxidative phosphorylation의 uncoupling만으로는 肝組織의 早期增加를 說明할 수 없고 CCl<sub>4</sub>給與後 4時間에 microsome의 酵素인 glucose-6-phosphatase가 正常值의 59%로 減少<sup>35)</sup>되는 것으로 미루어보아 肝細胞質의 endoplasmic reticulum의 膜性成分은 그 메카니즘은 잘 모르지만 肝脂質代謝에 가장 密接한 關係가 있는 場所로 생각된다. 體內脂質運搬에 있어 肝組織의 重要한 役制로 보아 肝의 脂質 secretory mechanism이 脂質代謝에 直接關與할 公算이 크고 CCl<sub>4</sub>로 이 메카니즘이 마비되는 것으로 推測된다<sup>36)</sup>. CCl<sub>4</sub>中毒으로 肝細胞內 endoplasmic reticulum의 膜性成分의 構造 및 機能上 큰 變化가 招來되며<sup>36), 37)</sup>, 이 膜成分은 蛋白質 合成뿐 아니라 肝細胞의 中性脂肪 또는 lipoprotein 合成에 關與되는 것이고 secretory mechanism이 存在하여 있는 곳이다<sup>38)</sup>. 한편 Seakins<sup>39)</sup>에 依하면 CCl<sub>4</sub>는 血漿 lipoprotein의 蛋白質 moiety 合成을 크게 害치고甚하면 結局 脂肪이 惹起되며 血漿脂質이 減少된다고 하였다. 中性脂肪은 普通 hepatic lipid-acceptor와 結合되어 lipoprotein으로서 血漿으로 運搬된다는 것인데 肝脂質-hepatic lipid acceptor 合成이 阻害되면 肝에 脂肪이 增加된다는 것이다<sup>40), 41), 42)</sup>.

實驗動物을 CCl<sub>4</sub>로 處理하여 惹起되는 肝損傷에 있어 重要한 組織學的 變化인 壞死와 脂肪浸着은 Rees<sup>等</sup><sup>43), 44)</sup>이 指摘한 바와 같이 pathogenic mechanism이 서로 다른 것으로 推測이 된다. Leach, Forbes<sup>45)</sup>와 Leduc 및 Wilson<sup>31)</sup> 등은 sulfa劑인 sulfaguanidine과 sulfathiazol의 給與로 CCl<sub>4</sub>中毒에 依한 hepatic necrosis가 有意義하게 減少되었다고 하며 Gallager<sup>46)</sup>에 依하면 phenergan 또는 anthisan으로 肝毒物質인 thioacetamide 投與 白鼠의 hepatic necrosis를 거의 防止할 수 있다고 한다. 또 adrenalectomy의 前處理가 白鼠의 CCl<sub>4</sub>中毒肝의 損傷을 훨씬 輕減시켜 脂肪浸着에는 別效果가 없었지만 hepatic necrosis를 減少시켰다고 한다<sup>40)</sup>. Rees<sup>43)</sup>도 phenergan 및 anthisan의 投與와 adrenalectomy의 前處理等이 肝壞死發生을 防止하고 肝組織內 各種酵素의 循環血內의 漏出等을 防禦함을 確認하였다. 한편 Crafton<sup>47)</sup> 등은 lipid antioxidant인 DPPD(N, N-diphenyl-p-phenylene-diamine)의 前處理로 CCl<sub>4</sub>中毒 白鼠의 血漿內 中性脂肪의 減少를 防止한다 하고 Di Luzio<sup>48), 49)</sup> 등은 DPPD로 하여 CCl<sub>4</sub>로 惹起된 肝의 脂肪蓄積과 hepatic necrosis를 有效하게 防止하고 또 死亡率을 減少하게 한다고 報告하였다.

이와 같은 효능은 酸化防止劑인 DPPD의 lipoperoxidation 抑制作用에 있는 것으로 보고 있다<sup>50)</sup>. 이리하여 CCl<sub>4</sub> 또는 알콜로 生起되는 肝障害의 pathogenesis의 한 要因으로서 細胞內 脂質의 亢進된 peroxidation을 重要視하고 있다<sup>51, 52)</sup>. Mclean<sup>53)</sup>은 中等量의 비타민 E를 一回 經口의으로 投與하여 CCl<sub>4</sub>에 依한 肝損傷을 防止 못함을 보고 脂質의 peroxidation이 CCl<sub>4</sub>中毒肝의 主要原因이 될 수 없다고 하였다. 그러나 Comport와 Benedetti<sup>54)</sup>는 비타민 E를 大量으로 주어 peroxidation과 脂肝이 相當히 防止함을 觀察하였다. 한편 Yun<sup>55)</sup>은 白鼠를 使用하여 CCl<sub>4</sub>處理後 大量의 crystalline RNase를 腹膜內 注射로 投與하여 主로 病理組織學的 研究로 hepatic necrosis 뿐 아니라 fatty metamorphosis가 同時에 현저하게 減少됨을 報告하고, CCl<sub>4</sub>에 依한 肝細胞損傷은 核酸代謝障害에 2次的인 意義가 있지 않나 推想하고 있다.

또 CCl<sub>4</sub>中毒에 依한 肝細胞障害로 mitochondria의 構造와 機能에 變化를 招來하여 mitochondria의 透過性이 增加되고<sup>25)</sup> 生化學的變化로 NAD의 消失<sup>30)</sup> 및 oxidative phosphorylation의 高度의 uncoupling과 ATPase의 活性化를 들 수 있다<sup>26, 56, 57, 58)</sup>.

이것이 CCl<sub>4</sub>에 依한 肝그리코젠 減少<sup>31)</sup>와 COA 減退 및 中性脂肪 增加와 關聯된 것으로 보고 있다.

한편 核酸과의 關聯성을 보던 Farber<sup>59)</sup> 등은 白鼠에 CCl<sub>4</sub> 投與後 24時間에 核酸量이 減少를 보았고 24時間後에 正常值로 回遠된다고 하였다. 또 Tsuboi<sup>60)</sup> 등은 마우스에 CCl<sub>4</sub>를 經口의으로 給與하여 肝細胞의 初期壞死 時期에 RNA와 DNA量이 減少되었다가 그 後에 核酸量이 增加되었다고 한다. 그러나 Hoffman<sup>61)</sup> 등에 依하면 白鼠의 hepatic necrosis 期에는 組織의 核酸量에는 別變化가 없다가 再生期에 가서 현저한 增加를 보았다 한다. 또 Smuckler<sup>62)</sup> 등은 CCl<sub>4</sub>投與後 3時間間에 肝組織의 電子顯微鏡所見으로 많은 肝細胞에 있어 endoplasmic reticulum 膜에 附屬되어 있는 ribosome 粒子가 廣範圍하게 解離되고 遊離 ribosome의 不規則한 cytoplasm內 分布를 보여 주었으나 肝組織內 RNA, DNA 量에는 別다른 變化가 없다고 報告하고 있다. 또 Richter<sup>63)</sup>는 CCl<sub>4</sub>中毒後 2時間의 白鼠 肝組織의 subcellular fraction의 RNA 分布를 研究한 結果 mitochondria의 RNA 含量이 현저히 減少되는데 反하여 上清液의 RNA 量은 많이 增加되어 있어 肝組織의 全 homogenate內 RNA 量에는 變化가 없다고 하였다. 著者의 實驗結果를 보면 CCl<sub>4</sub>投與後 18時間에 肝組織內 RNA, DNA 量에 큰 變化를 못보았고 따라서 鹿茸投與에도 別

影響은 없었다. 그러나 肝 mitochondria에서는 RNA 量의 減少를 防止하였다.

放射線의 生物學的 作用은 1次的 作用(直接效果)과 2次的 作用(間接效果)으로 區分하여 생각할 수 있다. 即 直接效果로는 放射線에 expose된 組織 또는 細胞內에 局限되어 일어나는 것으로 放射線 에너지가 細胞成分에 直接 吸收되어 이온화가 되는 直接作用과 細胞內 主成分인 水分子가 放射線飛跡 바로 近傍에서 分解되어 free radical이 生겨서 이것이 細胞成分에 作用하는 間接作用도 包含되는데 이 1次的 作用이 放射線 生物學的 作用의 根源을 이루고 있다.

肝은 放射線에 對하여 抵抗이 강한 장기로 推測되는데 이것은 肝의 再生力이 큰데 基因한다. 放射線의 大量照射로 肝內 그리코젠 量이 減少되며 또 脂肪浸潤이 생기는데 이러한 變化는 아마 他體部の stress와 非特異的 適應現象으로 일어나는 것 같다고 한다<sup>64)</sup>.

또 中等度の 放射線照射로 거의 直刻의으로 副腎皮質의 비타민 C와 cholesterol 量이 減少되는데<sup>64, 65)</sup>, 이것은 adrenal secretion의 增加를 意味하는 것으로 많은 各種 stress에 對한 反應으로 볼 수 있고 radiation을 nonspecific stress로 보는 學者가 많다. 放射線障害에 있어 가장 效果의인 chemical protector는 aminothioli이며 특히 自然 아미노산인 cysteine을 위시하여 cysteamine(MEA) S, 2-aminoethylisothioureahydrobromide(AET), 2-mercaptoethylguanidine(MEG) 및 類似物質을 들 수 있다. 이러한 aminothioli compound의 放射線障害防禦作用으로 1) free radical의 相競的 除去, 2) 標의分子에 水素原子提供에 依한 修復作用, 3) 細胞內 化學物質과의 相互作用 및 4) 組織 특히 骨髓, 脾장의 hypoxia 形成 등을 生覺할 수 있다. 그러나 어느 것이던지 한가지만으로 모든 것을 說明할 수는 없다<sup>64)</sup>.

即 aminothioli은 free radical을 不活性化 即 radical scavenger의 役割을 한다는 것이다. cysteamine 등은 OH과 같은 遊離基에 依해 酸化되어 resonance-stabilized free radical을 만들어 細胞成分과 反應을 못하게 한다는 것이다.

以上 文獻들을 要約하면 endoplasmic reticulum의 膜性成分은 메카니즘은 잘 모르지만 肝組織에 있어서 脂質代謝와 密接한 關聯性이 있는 것으로 推測된다. 即 endoplasmic reticulum은 蛋白質合成뿐만 아니라 中性脂肪 또는 lipoprotein 合成에도 關與하고 있다는 것이다.

CCl<sub>4</sub>中毒肝에 있어서 細胞의 endoplasmic reticulum의 構造 및 機能障害를 血漿 lipoprotein의 protein-moiety

合成이 低下되어 中性脂肪의 secretory mechanism의 變化로 肝에 脂肪이 浸着된다는 것이다. 또  $CCl_4$ 에 依한 肝障害發生의 한 要因으로서 脂肪의 充進된 peroxidation을 들고 있다.

한편  $CCl_4$ 의 中毒肝에서 mitochondria의 構造와 機能에 變化가 와서 oxidative phosphorylation의 高度의 uncoupling이 일어나고 또 ATPase 活性이 增大된다고 한다. 그런데 肝細胞壞死, mitochondria의 損傷 및 그 酵素의 漏出等を 相互間에는 關聯性이 있으나 退行性 脂肪變性은 單 現象으로 보고 있다.

한편  $CCl_4$ 中毒 肝의 防止 또는 治療劑에 關한 研究를 概觀하면 sulfa 劑는 hepatic necrosis를 有意義하게 減少시키고 antihistamin 劑는 hepatic necrosis 및 酵素 漏出을 防止한다고 하며 DPPD 또는 비타민 E와 같은 酸化防止劑는 hepatic necrosis를 有效하게 防止하는 同時에 肝의 脂肪蓄積과 血漿中性 脂肪量의 減少를 防止한다고 한다.

抗酸化劑의 이와 같은  $CCl_4$  中毒肝의 脂肪代謝에 미치는 影響을 lipoperoxidation이 肝損傷이 主要한 發生 要因이 될 것이라는 說을 뒷받침하는 것으로 볼 수 있다. Yun<sup>65)</sup>에 依하면 結晶 Rnase의 大量給與로 hepatic necrosis와 肝의 脂肪蓄積을 同時에 현저하게 減少시키는 것을 보고 肝細胞損傷에 對하여 核酸代謝障害에 1차의 인 意義를 두고 있다.

著者は 以上과 같이 鹿茸給與의 前處理로 白鼠  $CCl_4$  中毒肝의 ATP量 減少와 肝脂肪 特別 中性脂肪의 激增을 相當히 抑制함을 觀察하였다. 이와같이 鹿茸은  $CCl_4$  中毒肝의 ATP量에 대한 影響으로 보아  $CCl_4$  投與에 依한 肝細胞의 酸化的 phosphorylation의 uncoupling을 크게 防止함을 알 수 있어  $CCl_4$ 에 依한 肝細胞 mitochondria 損傷을 抑制함을 추측할 수 있다. 또  $CCl_4$  中毒肝의 脂肪異常代謝를 鹿茸이 크게 改善한 것으로 從來의 學說로 본다면 endoplasmic reticulum의 機能을  $CCl_4$  損傷으로부터 相當히 방어함을 짐작할 수 있다.

鹿茸의 이와 같은 作用은 上述한 바 抗酸化劑作用을 연상하게 하며 또 一般的으로 抗酸化劑에 放射線障害 防止作用이 있음을 想起할 때 鹿茸의 肝機能 保護作用과 放射線障害 방어作用은 抗酸化劑를 방불케 한다.

本 論文에서 X線으로 全身照射한 白鼠 肝組織의 ATP量은 激減되었으나 鹿茸前處理 白鼠群에서는 ATP量의 激減이 相當히 抑制되었으며 또 X線照射에 依한 肝組織의 DNA量의 減少도 鹿茸投與群에서는 어느程度 防止됨을 觀察하였고 또 鹿茸給與로 X線照射에 依한 肝組織內 및 小腸粘膜의 脂肪 特別 中性脂肪 및 chole-

sterol量의 增加를 크게 낮추는 것을 보았다.

著者<sup>65)</sup> 등은 앞서 60Co $\gamma$ 線(500 및 800r)으로 全身照射한 家兎에 있어 骨髓 및 脾組織內 核酸 및 비타민 C量의 減少率이 照射前 人蔘投與로 크게 抑制됨을 報告 하였으며 또 崔<sup>7)</sup>도 X線으로 全身照射한 白鼠에서 人蔘投與로 肝組織의 ATP, 核酸 및 脂肪量等の 減少를 防止함을 觀察하였다. 以上과 같이 鹿茸은 放射線障害 抑制作用에 있어 人蔘과 비슷하다. 鹿茸이 上述한 바와 같이  $CCl_4$ 中毒肝의 脂肪 發生을 相當히 방어하는 作用이 있음을 아울러 想起할 때 鹿茸의 放射線障害 방어作用은 그 成分속에 一種의 抗酸化物質을 含有하고 있지 않나 생각하는 것도 無理한 억측만은 아닐 것 같다. 이 問題는 더 追궁할 必要가 있다.

## V. 結 論

$CCl_4$ 에 依한 肝損傷과 X線照射障害에 대한 鹿茸의 防禦作用 有無를 살피고자 白鼠를 사용하여 다음과 같은 實驗을 하였다.

白鼠를 每群當 10~12마리씩 6群으로 區分하여 3群은  $CCl_4$  投與實驗에 使用하고 3群은 X線照射實驗에 利用하였다.

即  $CCl_4$  實驗에는 對照群,  $CCl_4$  단독 投與群 및 鹿茸을 미리 給與한 後  $CCl_4$ 를 投與한 群(鹿茸- $CCl_4$ 投與群)과 X線照射 實驗에서는 역시 對照群, X線 단독 投與群 및 鹿茸을 미리 給與하여 X線을 照射한 群(鹿茸-X線照射群)으로 區分하여  $CCl_4$ 는 投與後 18시간, X線(800r)은 照射後 24時間에 各各 動物을 희생시켜 肝組織의 ATP量, 核酸量 및 脂肪量과 X線照射에서는 小腸粘膜 脂肪量도 調査하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) 白鼠의  $CCl_4$ 中毒 肝組織의 ATP量은  $13.4 \pm 2.97/g$ 로서 對照群의  $32.5 \pm 4.67/g$ 에 比하여 크게 減少되었으며 鹿茸- $CCl_4$  投與群에서는  $20.9 \pm 1.87/g$ 로서  $CCl_4$  投與前 鹿茸給與가  $CCl_4$  中毒에 依한 ATP의 減少를 크게 輕減시켰다.

2) 肝組織의 RNA 및 DNA量은  $CCl_4$  投與 또는 鹿茸의 前處理로 큰 變化를 보지 못하였고 相互間에 有意義한 差를 發見치 못하였다.

3) 肝組織 mitochondria에서는 對照群이  $9.2 \pm 0.2 \mu g/100 \mu g$  N이고  $CCl_4$  投與群 및 鹿茸- $CCl_4$  投與群은 各各  $7.3 \pm 0.5 \mu g$  및  $9.5 \pm 1.5 \mu g$ 으로서  $CCl_4$  中毒肝의 mitochondria內 RNA量의 減少를 鹿茸投與가 相當히 抑止하였다.

4) 肝組織의 中性脂肪과 cholesterol量은  $CCl_4$  단독 投與로 各各  $15.4 \pm 5.0 mg/g$  및  $11.5 \pm 4.0 mg/g$ 으로서

對照群  $3.5 \pm 0.7$  mg/g 및  $6.4 \pm 1.2$  mg/g 에 비하여 크게 增加되었지만 鹿茸- $CCl_4$  投與群에서는 各各  $9.2 \pm 3.8$  mg/g 및  $7.5 \pm 1.0$  mg/g 로서 對照群에 비하면 역시 增加하였지만  $CCl_4$  投與群보다는 훨씬 낮다. 또 肝組織 磷脂質量은 對照群,  $CCl_4$  단독 投與群 및 鹿茸- $CCl_4$  投與群이 各各  $39.1 \pm 3.3$  mg/g,  $41.0 \pm 3.6$  mg/g 및  $40.4 \pm 7.8$  mg/g 으로서 단독 投與群이 對照群에 비하여 若干 높으나  $CCl_4$  단독 投與群이나 鹿茸- $CCl_4$  投與群사이에는 別差가 없다.

以上과 같이 鹿茸 前處理로  $CCl_4$  中毒으로 惹起되는 肝脂質 特히 中毒脂肪과 cholesterol 量의 激增을 현저하게 防止하고 있음을 알 수 있다.

5) 白鼠의 X線全身照射群의 肝組織 ATP 量은  $14.9 \pm 2.47$ /g 로서 對照群과 鹿茸을 投與한 X線照射群의  $34.6 \pm 4.37$ /g 및  $21.4 \pm 4.07$ /g 에 비하여 크게 減少되었다. 即 鹿茸給與 X線照射群은 對照群에 비하면 肝組織內 ATP 量이 크게 저하되었지만 X線 단독 照射群보다 훨씬 높다.

6) 肝組織內 RNA 量은 對照群 X線照射群 및 鹿茸給與 X線照射群에 있어서 各各  $39.8 \pm 2.3$  mg/g,  $35.5 \pm 2.4$  mg/g 및  $36.1 \pm 2.5$  mg/g 으로서 對照群의 RNA 量은 X線照射群, 鹿茸給與群 보다 높으나 兩後者間에는 有意義한 差는 없었다.

또 DNA 量은 對照群 X線照射群 및 鹿茸給與-X線照射群에서 各各  $4.0 \pm 0.3$  mg/g,  $3.6 \pm 0.3$  mg/g 및  $3.9 \pm 0.2$  mg/g 으로 X선 단독 照射群만이 肝組織內 DNA 量이 減少되었다.

以上과 같이 鹿茸給與로 X線全身照射에 依한 肝組織 DNA 量의 減少를 抑制하였으나 RNA 量의 減少는 防止하지 못하였다.

7) 肝組織內 中性脂肪과 cholesterol 量은 對照群과 X線照射群에서 各各  $4.7 \pm 0.6$  mg/g,  $5.5 \pm 0.8$  mg/g 및  $12.1 \pm 2.9$  mg/g,  $7.8 \pm 0.6$  mg/g 으로서 X線照射群에서 모두 增加되었고 特히 中性脂肪에서 현저하다.

鹿茸給與-X線照射群에서는 中性脂肪 및 cholesterol 量이 各各  $6.6 \pm 1.9$  mg/g 및  $6.3 \pm 1.1$  mg/g 으로서 對照群보다는 높지만 X線 단독 投與群에 비하여 모두 낮다.

또 肝組織內 磷脂質量은 對照群, X線照射群 및 鹿茸給與-X線照射群에 있어 各各  $37.3 \pm 6.7$  mg/g,  $38.5 \pm 1.9$  mg/g 및  $37.7 \pm 3.9$  mg/g 으로서 상호간에 有意義한 差를 볼 수 없다. 이와 같이 鹿茸給與로 X線照射에 依한 肝組織內 脂質 特히 中性脂肪 및 cholesterol 量의 增加를 相當히 抑制함을 볼 수 있다.

8) 小腸粘膜의 中性지방과 cholesterol 量은 對照群과 X線照射群에 있어 各各  $3.5 \pm 0.7$  mg/g,  $6.5 \pm 1.2$  mg/g 및  $14.3 \pm 2.0$  mg/g,  $9.0 \pm 1.5$  mg/g 으로서 X線照射群에서 모두 增加하였으나 特히 中性脂肪이 激增되어 있다. 또 鹿茸給與-X線照射群에서는 各各  $4.3 \pm 1.4$  mg/g 및  $7.0 \pm 1.1$  mg/g 으로서 特히 中性脂肪이 X線照射群에 비하여 훨씬 적다. 또 小腸粘膜의 磷脂質量은 對照群, X線照射群 및 鹿茸給與-X線照射群에서 各各  $16.6 \pm 1.8$  mg/g,  $21.4 \pm 4.5$  mg/g 및  $18.7 \pm 3.4$  mg/g 으로서 鹿茸給與로 磷脂質量의 X線照射에 依한 上昇 역시 抑制되었다.

이리하며 肝組織에서와 같이 鹿茸 前處理로 X線照射에 依한 小腸粘膜 脂質의 增加도 현저하게 抑制함을 알 수 있다.

以上 結果를 綜合하여 鹿茸投與가  $CCl_4$ 에 依한 肝細胞 損傷 및 X線障害를 肝細胞代謝 面으로 보아 相當히 抑制함을 보았다.

## ABSTRACT

### Effect of Deer-Horn on $CCl_4$ Induced Liver Injury and X-Irradiated Damage in Rats

Hyun-Jin Ahn

Department of Biochemistry, College of Medicine  
Seoul National University

(Director: Prof. Ki-Yung Lee)

Following experiments were designed for the study of effects of deer-horn extract on  $CCl_4$  induced liver injury and on X-irradiation damage in albino rats.

Male rats of Wistar hybrid, weighting  $150 \pm 10$  g, were divided into 6 groups, consisting of 10 or 12 animals each. Three groups were each used for control,  $CCl_4$  administration and  $CCl_4$  giving but pretreatment with deer-horn extract, and another three groups were also used for control, X-irradiation and X-irradiation but pretreated with deer-horn. Animals were sacrificed 18 hours after  $CCl_4$  administration or 24 hours after whole body X-irradiation with the dose of 800r. Liver and small intestine were removed immediately for the determination of contents of ATP, nucleic acids and

lipids in liver, and lipid contents in small intestine mucous membrane.

Following results were obtained.

1) The ATP contents of  $\text{CCl}_4$  poisoned livers was  $13.4 \pm 2.97/g$  wet tissue, indicating much less value than  $32.5 \pm 4.97/g$  of control value, and that of  $\text{CCl}_4$  given group pretreated with deer-horn was  $20.9 \pm 1.87/g$ , it was thus shown that the previous administration of deer-horn alleviated the decrease in hepatic ATP level of  $\text{CCl}_4$  poisoned animals.

2) No appreciable alteration was observed in the hepatic nucleic acid contents by  $\text{CCl}_4$  administration, consequently without deer-horn effect. RNA content in hepatic mitochondria, however, was  $7.3 \pm 0.5 \mu g/100 \mu g N$  in  $\text{CCl}_4$  poisoned rats, compared to  $9.2 \pm 0.2 \mu g/100 \mu g N$  of control value, and to  $9.5 \pm 1.5 \mu g/100 \mu g N$  in  $\text{CCl}_4$  poisoned but deer-horn pretreated group. It was thus shown that the previous administration of deer-horn normalized the mitochondrial RNA content in  $\text{CCl}_4$  poisoned liver.

3) The triglyceride content of  $\text{CCl}_4$  poisoned liver was  $15.4 \pm 5.0 mg/g$  wet tissue, being much higher than  $3.5 \pm 0.7 mg/g$  of control value, and that of  $\text{CCl}_4$  given but deer-horn pretreated group was  $9.2 \pm 3.8 mg/g$ , which is intermediate between control and  $\text{CCl}_4$  given groups. The hepatic cholesterol content of  $\text{CCl}_4$  given group pretreated with deer-horn was  $7.5 \pm 1.0 mg/g$ , indicating higher value than control one of  $6.4 \pm 1.2 mg/g$ , but much lower value than  $11.5 \pm 4.0 mg/g$  in  $\text{CCl}_4$  given group.

The hepatic phospholipid contents of control,  $\text{CCl}_4$  given and  $\text{CCl}_4$  given but deer-horn pretreated groups, were  $39.1 \pm 3.3 mg/g$  wet tissue,  $41.0 \pm 3.6 mg/g$  and  $40 \pm 7.8 mg/g$ , respectively.

Thus, this value of control group is slightly lower than that of  $\text{CCl}_4$  given group, and there was no appreciable difference between  $\text{CCl}_4$ -given group and deer-horn pretreated group in terms of hepatic cholesterol level. The previous administration of deer-horn extract was proved to reduce considerably the rise in hepatic lipids, such as neutral fat and cholesterol, of  $\text{CCl}_4$  poisoned rats.

4) The hepatic ATP content of X-irradiated rats was  $14.9 \pm 2.47/g$  wet tissue, being much lower than control value of  $34.6 \pm 4.37/g$ , and also lower than  $21.4 \pm 4.07/g$  of X-irradiated group pretreated with deer-horn. The previous administration of deer-horn thus caused to reduce the lowering of hepatic ATP content of X-irradiated rats.

5) The previous administration of deer-horn also caused to reduce the lowering of hepatic DNA content of X-irradiated rats.

6) The hepatic triglyceride content of X-irradiated rats was  $12.1 \pm 2.9 mg/g$  wet tissue, proving much higher value than  $4.7 \pm 0.6 mg/g$  of control group, and that of X-irradiated but deer-horn pretreated group was  $6.6 \pm 1.9 mg/g$ , which was much lower than that of X-irradiated group. The hepatic cholesterol level of X-irradiated group pretreated with deer-horn was  $6.3 \pm 1.1 mg/g$ , being higher than control value of  $5.5 \pm 0.8 mg/g$ , but lower than  $7.8 \pm 0.6 mg/g$  of X-irradiated group. The hepatic phospholipid of control, X-irradiated and X-irradiated but deer-horn pretreated groups, were  $37.3 \pm 6.7 mg/g$ ,  $38.5 \pm 1.9 mg/g$  and  $37.7 \pm 3.9 mg/g$ , respectively, showing no significant difference among 3 groups. The previous administration of deer-horn extract was thus shown to reduce markedly the accumulation of hepatic neutral fat and cholesterol of X-irradiated rats.

7) The triglyceride content was  $14.3 \pm 2.0 mg/g$  wet tissue in small intestine epithelium of X-irradiated rats, indicating much higher level than  $3.5 \pm 0.7 mg/g$  of control value, and that of X-irradiated but deer-horn pretreated group was  $4.3 \pm 1.4 mg/g$ , which was much lower than that of X-irradiated group. The cholesterol content was  $7.0 \pm 1.1 mg/g$  in small intestine of X-irradiated group pretreated with deer-horn, indicating slightly higher value than control one of  $6.5 \pm 1.2 mg/g$ , but much lower than  $9.0 \pm 1.5 mg/g$  of X-irradiated group.

The phospholipid contents of small intestine, were  $16.6 \pm 1.8 mg/g$ ,  $21. \pm 4.5 mg/g$  and  $18.7 \pm 3.4 mg/g$  respectively in control, X-irradiated and X-irradiated but deer-horn pretreated groups.

Thus, the previous administration of deer-horn extract was shown to prevent remarkably the lipid accumulation in epithelium of small intestine of X-irradiated rats.

It was concluded from the above observations that deer-horn seems to contain some protective agents against  $\text{CCl}_4$  induced liver injury and irradiation damage.

#### 參 考 文 獻

1. 許鈴, 劉貞列: 中央化學報告 8, 23, 1959.
2. 許鈴, 崔淑衡, 李海彬, 鄭圭燦, 高豚伊: 藥學會誌,

- 5, 10, 1690
3. 吳鎮燮, 李文鎬: 서울醫大雜誌, 3, 45, 1962.
  4. 龍在益: 大韓藥學會誌, 8, 6, 1964.
  5. 龍在益: " 5, 6, 1960.
  6. 龍山益: " 8, 12, 1964.
  7. 崔永祚: 서울醫大雜誌, 13, 1, 1972.
  8. 金惠昌: 韓國醫藥, 5, 21, 1962.
  9. Sirehler, B. L. and Totter, J. R., *In methods of biochemical analysis, Vol. 1, edited by D. Glick, New York, Academic Press p. 341.*
  10. Schneider, W.C., *J. Biol. Chem.*, 164, 747, 1946.
  11. Schmidt, G. and Thannhauser, S.T., *Ibid.*, 181, 83, 1945.
  12. Mejbbaum, W., *Z. Physiol. Chem.*, 258, 117, 1939.
  13. Dische, Z., *Microchemie*, 8, 4, 1930.
  14. Vischer, E. and Chargaff, E.: *J. Biol., Chem.*, 176, 715, 1948.
  15. Schnider, W.C. and Hogeboom, G.H., *Ibid.*, 183, 123, 1950.
  16. 安田守雄, 蛋白質, 核酸, 酵素 7, 34, 1962.
  17. 安田守雄: " 7, 107, 1962.
  18. Van Handel, E. and Zilversmit, D.B., *J. Lab. & Clin. Med.*, 50, 152, 1957.
  19. Fiske, C.H. and Subbarow, Y., *J. Biol. Chem.*, 66, 375, 1925.
  20. Zak, B., Dickenman, R.C., White, E.G., Burnett, H. and Cherney, P.J. *Am. J. Clin. Path.* 24, 1307, 1954.
  21. Dianzani, M.U. and Bahrm G.F., *Acta Pathol. Microbiol. Scand.*, 35, 25, 1954.
  22. Möbert, E., *Beitr. Path. Anat.*, 118, 203, 1957.
  23. Oberling, C. and Rouiller, C., *Am Anat. Path.* 1, 401, 1956.
  24. Bassi, M., *Exptl. Cell Research*, 20, 313, 1960.
  25. Christie, G.S. and Judah, J.D., *Proc. Roy. Soc., London, Series B*, 142, 241, 1954.
  26. Dianzani, M.U., *Biochim. Biophys. Acta*, 14, 514, 1954.
  27. Neubert, D. and Maibauer, D., *Arch. Exp. Path.*, 235, 291, 1959.
  28. Recknagel, R.O., Lombardi, B. and Schoty, M.C., *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 104, 608, 1960.
  29. Leevy, C.M., Hollister, R.M. Schmid, R., MacDonald, R.A. and Davidson, C.S., *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 102, 672, 1959.
  30. Dianzani, M.U., *Biochim. Biophys. Acta*, 17, 391, 1955.
  31. Leduc, E.H. and Wilson, J.W., *A. M. A. Arch. Path.* 65, 147, 1958.
  32. Heim, F., Leuschner, F. and Ott, A., *Arch. Exp. Path. Pharmac.*, 229, 360, 1956.
  33. Popper, H. and Schaffner, F., *Liver: Structure and function, McGraw-Hill Book Co. Inc., New York, p. 391, 1957.*
  34. Schotz, M.c and Recknagel, R.O., *Biochim. Biophys. Acta*, 41, 151, 1960.
  35. Recknagel, R.O., *Fed. Proc.*, 19, 137, 1960.
  36. Reynolds, E.S., *J. Cell Biol.*, 19, 139, 1963.
  37. Smuckler, E.A. and Benditt, E.P., *Science*, 140, 308, 1963.
  38. Lombardi, B., *J. Lab. Invest.*, 15, 1, 1966.
  39. Seakins, A. and Robinson, D.S., *Biochem. J.*, 86, 40, 1963.
  40. Hansen, C.H., Pearson, L.H. and Schenker, S., *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 128, 143, 1968.
  41. Isselbacher, K.J. and Greenbrger, N.J., *New Engl. J. Med.*, 270, 402, 1964.
  42. Feingold, D.S., *New Engl. J. Med.*, 269, 957, 1963.
  43. Rees, K.R. Sinha, K.P. and Spector, W.G., *J. Path. Back.*, 81, 107, 1961.
  44. Rees, K.R. and Spector, W.C., *Nature*, 190, 821, 1961.
  45. Leach, B.E. and Forbes, J.C., *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 48, 361, 1641.
  46. Gallager, C.H., Gupta, Judal, J.D. and Rees, K.R., *J. Path. Back.*, 72, 193, 1956.
  47. Recknagel, R.O., Stadler, J. and Litteria, M., *Fed. Proc.*, 17, 129, 1958.
  48. Di Luzio, N.R. and Costles, F., *Exp. Mol. Path.*, 4, 141, 1965.
  49. Di Luzio, N.R. *Life Sci.*, 5, 1467, 1966.
  50. Kalish, G.H. and Di Luzio, N.R., *Science*, 152, 51, Di Luzio, N.R., *Physiologist*, 6, 169, 1963.
  52. Recknagel, R. O. and Ghoshal, A.K., *Lab. Invest.*, 15, 132, 1966.
  53. Mclean, A.E.N., *Br. J. Exp. Path.* 48, 632, 1967.
  54. Comporti, M. & Benedetti, A.: *Biochem. Pharm.*, 21, 418, 1972.
  55. Yun, T. K., *Seoul Univ. J. (c)*, 14, 1, 1963.
  56. Hutterer, F., Fitschen, W. and Popper, H., *Brit. J. Exp. Path.* 42, 187, 1961.

57. Rossi, C.R. and Pittoni, A., *Biochim. Biophys. Acta*, 50, 271, 1961.
58. Calvert, D.N. and Brody, T.M., *J. Pharm. Exp. Therap.*, 124, 273, 1958,
59. Farber, E., Koch-Wesser, D., Szanto, P.B. and Popper, H., *A.M.A. Arch. Path.*, 51, 399, 1951.
60. Tsuboi, K.K., Stowell, R.E. and Lee C.S., *Cancer Res.*, 11, 87, 1951.
61. Hoffman, J., Himes, M.B., Lapan, S., Riski, R. and Post, J., *A.M.A. Arch.*, 59, 429, 1955.
62. Smuckler, E.A., Esseri, O.A. and Benditt, E.P., *J. Exptl. Med.*, 116, 55, 1962.
63. Richter, G., *Biochim. Biophys. Acta*, 61, 144, 1962.
64. Casarett, A.P., *Radiation Biology*, p. 211, Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, New Jersey, 1968.
-