

# 左歸飲과 右歸飲이 老化 Rat의 肝 過酸化 脂質 生成 및 活性酸素 生成系 酵素 活性에 미치는 影響

東國大學校 韓醫科大學 內科學教室

尹哲浩 · 鄭智天

## I. 緒 論

老化는 生命體의 成長과 同時에 進行되는 一連의 反應으로서<sup>16)</sup> 老化와 關聯된 主要 原因으로는 DNA說, 內分泌說, 化學反應說, 免疫說等<sup>49)</sup>이 있으며 最近에는 라디칼(radical)에 依해 進行되는 脂質의 過酸化反應과 密接한 關係가 있는 것으로 報告되고 있다.<sup>17,21,39,51,53,57,62)</sup>

生體의 基本 單位인 細胞는 脂質과 蛋白質로 構成된 細胞膜으로 둘러 싸여 있는데<sup>16)</sup> 이러한 生體膜에 自由 라디칼(free radical)들이 作用하면 不飽和脂肪酸을 過酸化시켜 細胞膜의 透過性을 變化시키고 이로 因해 細胞膜의 破壞를 招來하여 細胞毒性을 誘發시키는 것으로 알려져 있다.<sup>21,29,62)</sup> 最近 많은 研究 報告들에 依하면 自由 라디칼들에 依한 過酸化脂質의 生成은 成人病의 發病過程과 疾病의 進行 및 老化現象과 密接한 關係가 있다고 알려져 있다.<sup>16,17,21,39,57,62)</sup>

Xanthine oxidase<sup>55)</sup>와 aldehyde oxidase<sup>48)</sup>는 細胞質에 存在하는 一種의 酸化酵素로서 이 酵素들에 依해서 生成되는 superoxide anion radical이나 hydroxyl radical( $\cdot\text{OH}$ )<sup>47)</sup>같은 活性 酸素들에 依해서 脂質의 過酸化反應이 促進되어지며, 또한 이러한 活性酸素들을 分解시키는 酵素인 SOD(superoxide dismutase)<sup>32,61)</sup>, catalase<sup>43)</sup> 및 glutathione peroxidase<sup>58)</sup> 등에 依해서 脂質의 過酸化反應이 抑制되어진다.

Yagi 等<sup>40,68)</sup>은 年齡이 增加함에 따라 過酸化 脂質의 含量이 比例的으로 增加한다고 하였는데, 王<sup>33)</sup>에 依하면 老年群의 境遇 青年群에 比하여 約 1.5倍 程度의 含量增加 現象이 觀察되었다고 하였다. 또한, 最近 中醫에서 老年群의 臟腑別 虛症 檢出率을 調査하였는데 腎虛의 境遇가 83.6%로 가장 높게 나타났으며<sup>40)</sup>, 腎虛群에서 過酸化脂質 含量이 上昇하고<sup>31)</sup> SOD 活性이 低下되어 있었다.<sup>42)</sup>

腎은 韓醫學에서 先天之本으로 腎陰과 腎陽을 藏하며, 腎氣의 盛衰與否에 依하여 生長發育과 老化, 死亡이 決定된다고 할 수 있다.<sup>21,30)</sup> 腎陰은 一身의 陰液의 根本으로서 濡潤, 滋養作用을 하며, 腎陽은 人體 陽氣의 根本이자 先天의 眞火로서 溫煦, 氣化作用을 하여 腎陰과 더불어 發育과 生殖을 主管한다.<sup>2,3)</sup> 腎陰, 腎陽이 虛하게 되면 水液代謝와 生殖系統 등에 病理現象을 招來하여 面焦髮墮, 耳目不明, 健忘, 癡呆, 小便失禁, 陽痿, 經閉 등 老化와 關聯된 症候가 發生한다.<sup>2,3,18,21,23)</sup>

이러한 腎을 補하는 藥材의 過酸化脂質 生成에 關한 實驗 研究로는 地黃, 山藥<sup>39)</sup>, 枸杞子<sup>36)</sup>, 山茱萸, 肉桂<sup>38)</sup> 등의 藥物과 五子衍宗液<sup>33)</sup>, 還少丹<sup>24)</sup>, 清宮長春丹<sup>41)</sup> 등의 處方들이 過酸化脂質의 含量을 低下시키고 SOD 活性을 上昇시켜 老化를 抑制한다는 報告가 있다. 腎陰과 腎陽을 補하는 代表的인 處方으로 主로 抗老衰 作用을 하는 藥物들로<sup>21)</sup> 構成된 左歸

飲과 右歸飲<sup>5)</sup>이 脂質의 過酸化 反應에 一定한 作用을 할 것으로 여겨지나, 이와 關聯된 實驗 研究로는 右歸飲과 右歸飲加肉蓯蓉이 SOD 活性를 增加시킨다는 申<sup>14)</sup>의 報告 以外에는 보 이지 않는다.

이에 著者는 左歸飲과 右歸飲이 老化에 미치는 影響을 살펴보기 爲한 一環으로 肝에서 의 過酸化脂質 含量 및 活性酸素 生成系 酵素인 xanthine oxidase와 aldehyde oxidase 活性에 미치는 影響을 檢討하였던 바 有意性 있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II · 實驗材料 및 方法

### 1. 材料

#### (1) 藥材

이 實驗에 使用한 藥材는 東國大學校 附屬 韓方病院에서 購入한 後 精選하여 使用하였으며, 1貼의 內容과 分量은 다음과 같다.

#### 1) 左歸飲

熟地黃	Rehmanniae Radix	12 g
山藥	Dioscoreae Rhizoma	8 g
枸杞子	Lycii Fructus	8 g
山茱萸	Corni Fructus	8 g
白茯苓	Hoelen Alba	4 g
炙甘草	Glycyrrhizae Radix	4 g
Total amount		44 g

### 2) 右歸飲

熟地黃	Rehmanniae Radix	12 g
山藥炒	Dioscoreae Rhizoma	8 g
枸杞子	Lycii Fructus	8 g
杜沖鹽製	Eucommiae Cortex	8 g
山茱萸	Corni Fructus	4 g
肉桂	Cinnamomi loureirii Cortex	4 g
附子炮	Aconiti Tuber	4 g
炙甘草	Glycyrrhizae Radix	4 g
Total amount		52 g

#### (2) 實驗動物

實驗動物은 外觀上 健康한 400g 內外의 老化된 雄性 Sprague-Dawley系 rat을 實驗前 16時間 동안 물만 주고 絶食시켜 使用하였다.

#### (3) 試藥 및 機器

Bovine serum albumin(BSA),  $\beta$ -nicotinamide adenine dinucleotide( $\beta$ -NAD), xanthine sodium salt, thiobarbituric acid(TBA), N-methylnicotinamide(NMN), malondialdehyde(MDA), sodium dodesyl sulfate(SDS), xanthine oxidase는 Sigma社의 製品을 使用하였으며 그外 實驗에 使用한 모든 試藥들은 市中에서 購入한 特級 내지는 一級品을 使用하였다.

實驗에 使用한 機器는 refrigerated centrifuge (Hanil supra 22K), ultracentrifuge (Dupont Sorval OTD 65B), spectrophotometer (Shimadzu 2021) 등이었다.

## 2. 實驗方法

#### (1) 左歸飲 및 右歸飲의 抽出物 製造

左歸飲 및 右歸飲 3貼 分量에 各各 500ml의

methanol을 加한 다음 60°C에서 24時間 間隔으로 3回 反復 抽出하여 濾過한 後, 濾液을 減壓濃縮器로 濃縮하여 methanol extract 左歸飲 26g 및 右歸飲 28.6g을 얻었다. (Scheme 1.)

試料는 1% CMC(carboxymethyl cellulose) 溶液에 懸濁시킨 左歸飲 및 右歸飲 抽出物을 實驗動物의 體重 kg當 200mg의 用量으로 1日 1回 15日間 esophagus needle을 使用해 經口 投與하였으며, 對照群은 같은 方法으로 1% CMC溶液만 經口 投與하였다.

(2) 酵素源의 調製

動物은 ether로 麻酔시킨 다음 腹部正中線을 따라 開腹하여, 腹部 大動脈에서 採血한 後 生理食鹽水로 貫流시킨 肝臟을 摘出하여 食鹽水로 깨끗이 씻고 濾紙로 남아있는 血液 및 生理食鹽水를 除去한 後 組織 1g當 4倍量의 0.1M potassium phosphata buffer(pH 7.5,

Juagyuyeuem or Woogyuyeuem

extracted with hot methanol,  
then filtered

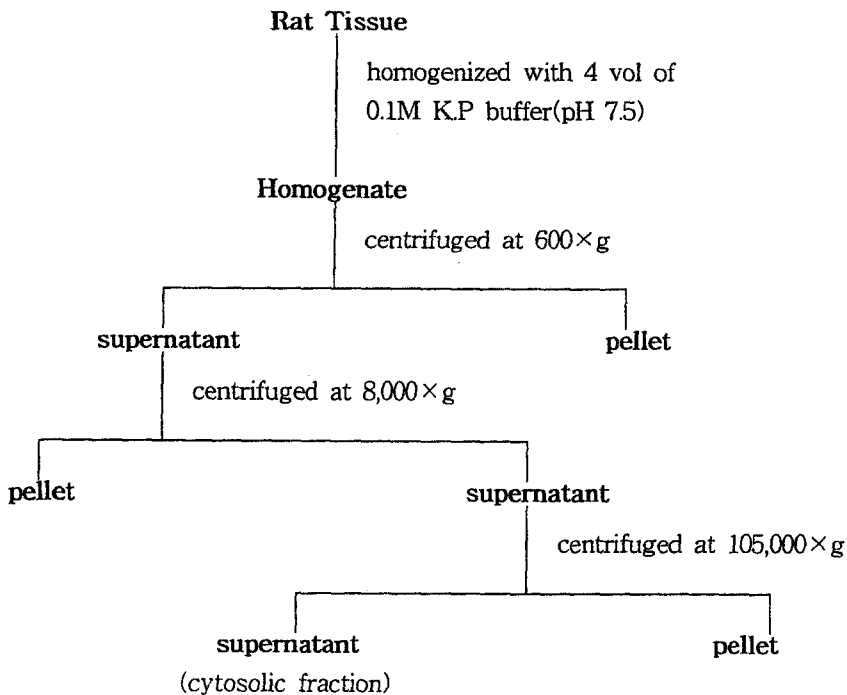
Methal Solution

evaporated

Methanol extract

Scheme 1. Extraction of Jwagyuyeuem or Woogyuyeuem with Methanol

以下 K.P buffer로 略함)를 加하여 氷冷下에서 glass teflon homogenizer로 磨碎하여 均質液을 만들었다. 이 磨碎均質液을 脂質의 過酸化反應 測定 試料로 使用하였다. 調製된 磨碎均質液을



Scheme 2. Preparation of enzyme source

600×g에서 10分間 遠心分離하여 核 및 末磨碎部分을 除去하고 8000×g에서 다시 20分間 遠心分離하여 上澄液을 얻었다. 이 上澄液을 105,000×g에서 1時間 동안 超遠心分離하여 cytosol分劃을 얻고 이 分劃을 aldehyde oxidase 및 xanthine oxidase活性 測定 酵素源으로 使用하였다. 以上の 모든 操作은 0-4℃에서 行하였다. (Scheme 2.)

### (3) 酵素活性的 測定

#### 1) Aldehyde oxidase 活性測定

Aldehyde oxidase 活性測定은 Rajagopalan 等<sup>64)</sup>의 方法에 依해 0.1M K.P.buffer (pH 7.5) 一定量에 基質인 N-methylnicotinamide 1.5mM과 酵素液을 添加해 37℃에서 20分間 反應시킨 다음 20% trichloroacetic acid(TCA)를 加해 反應을 終了시켰다. 反應 終了後 生成된 pyridone을 波長 300nm에서 吸光度의 變化를 測定하여 酵素의 活性度를 算定하였다. 酵素의 活性도는 1分當 1mg의 蛋白質이 生成시킨 pyridone의 量을 nmole로 나타내었다.

#### 2) Xanthine oxidase 活性 및 型轉換率 測定

Xanthine oxidase(type O) 活性 測定은 Stirpe 等<sup>65)</sup>의 方法에 準해 0.1M K.P.buffer (pH 7.5) 一定量에 基質인 xanthine 60μM 및 酵素源을 添加하여 37℃에서 5分間 反應시킨 다음, 20% TCA를 加하여 制蛋白시키고 遠心分離하였다. 이때 生成되어진 uric acid를 波長 292nm에서 吸光度의 變化를 測定하여 酵素의 活性度를 算定하였다. 한편, xanthine dehydrogenase (type D)의 活性은 type O의 活性 測定 反應液에 coenzyme인 NAD<sup>+</sup> 100mM을 添加해 同一하게 反應시킨 다음, 測定하여 나온 活性度 (total type : type D+O)에서 type O의 活性을 減한 값으로 算定하였다. 酵素의 活性도는 1分當 1mg의 蛋白質이 生成시킨 uric acid 量을 nmole로 나타내었다.

한편, xanthine oxidase의 型轉換比 算出은

xanthine dehydrogenase 및 xanthine oxidase 反應에서 얻어진 酵素의 活性度를 利用하여 xanthine dehydrogenase (type D)에서 xanthine oxidase (type O)로의 型轉換 比率을 O/(O+D)의 比로 算出하였다.

#### (4) 過酸化脂質 含量 測定

過酸化脂質 含量 測定은 Ohkawa 等<sup>63)</sup>의 方法에 準해 liver 磨碎均質液 一定量에 8.1% sodium dodesyl sulfate, 20% acetate buffer (pH 3.5) 및 0.8% thiobarbituric acid(TBA) 溶液을 加해 95℃에서 1時間동안 反應시키고 室溫으로 冷却한 다음, 生成된 紅色의 TBA reactive substance를 n-Butanol : Pyridine (15:1) 混液으로 移行시켜 波長 532nm에서 吸光度의 變化를 測定하여 定량하였다. 한편, in vitro 實驗에서는 Haber-Weiss反應<sup>62)</sup>을 除外시킨 實驗條件과 Haber-Weiss反應을 利用하여 300μM의 Fe<sup>2+</sup>와 xanthine-xanthine oxidase system을 添加시킨 實驗條件에서 脂質의 過酸化反應을 測定하였다. 過酸化脂質의 含量은 組織 1g當 malondialdehyde(MDA)의 量을 nmole로 나타내었다.

#### (5) 蛋白質의 定량

蛋白質의 定량은 Lowry 等<sup>69)</sup>의 方法에 準해 bovine serum albumin을 標準品으로 하여 定量하였다. 한편, 實驗 結果의 有意性 檢定은 Student's t-test를 利用하여 相互比較하여 觀察하였다.

## III. 實驗 成績

### 1. 試驗管內에서 肝 過酸化脂質의 含量 變化

試驗管內에서 肝 過酸化脂質의 含量 變化는 對照值가 13.06 nmole인데 비해, 各各의 添加

량을 0.05 mg/ml, 0.1 mg/ml, 0.5 mg/ml 및 1.0 mg/ml로 증가시키기에 따라 顯著히 抑制되었다.

左蹄飲 抽出物 添加時 各各 10.52 nmoles, 10.39 nmoles, 7.76 nmoles 및 7.09 nmoles로 減少하여 對照值에 比하여 0.5 mg/ml와 1.0 mg/ml에서  $p < 0.01$ 의 有意性 있는 減少를 나

타내었으며, 右蹄飲 添加時 各各 11.91 nmoles, 10.98 nmoles, 8.67 nmoles 및 7.71 nmoles로 減少하여 對照值에 比하여 0.5 mg/ml와 1.0 mg/ml에서 各各  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ 의 有意性 있는 減少가 나타났다. (Table 1, Fig. 1.)

Table 1. Effects of the MeOH extracts of Jwagyuyeum and Woogyuyeum on the Hepatic Lipid Peroxidation *in vitro*.

Dose(mg/ml)	MDA nmoles/g of tissue	
	Jwagyuyeum	Woogyuyeum
0	13.06 ± 1.07	13.06 ± 1.07
0.05	10.52 ± 1.10	11.91 ± 1.12
0.1	10.39 ± 1.01	10.98 ± 0.94
0.5	7.76 ± 0.84**	8.67 ± 0.89*
1.0	7.09 ± 0.85**	7.71 ± 0.84**

Significantly different from control (\*: $p < 0.05$ , \*\*: $p < 0.01$ ).

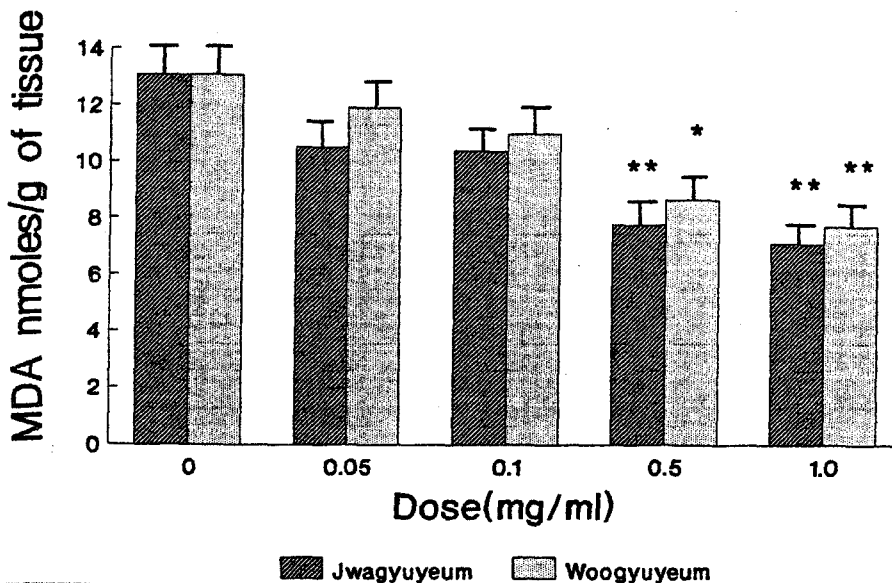


Fig. 1. Effects of the MeOH extracts of Jwagyuyeum and Woogyuyeum on the hepatic lipid peroxidation *in vitro*.

Values are mean ± S.E. for 3 separate experiments.

Significantly different from control (\*: $p < 0.05$ , \*\*: $p < 0.01$ ).

2. 試驗管内에서 Fe+2에 의해 誘導된  
肝 過酸化脂質의 含量 變化

Haber-Weiss反應을 利用하여 Fe+2 300 μM  
을 添加시켜 人爲的으로 誘導된 試驗管内 肝  
過酸化脂質의 含量 變化는 對照值가 37.42

nmoles이었고, 各各 抽出物의 添加量을 0.05  
mg/ml, 0.1 mg/ml, 0.5 mg/ml 및 1.0 mg/ml  
로 增加함에 따라 左歸飲은 34.77 nmoles,  
27.74 nmoles, 20.22 nmoles 및 19.09 nmoles  
로 減少하여 對照值에 比하여 0.1 mg/ml에서  
p<0.01, 0.5 mg/ml와 1.0 mg/ml에서 p<0.001

Table 2. Effects of the MeOH extracts of Jwagyuyeum and Woogyuyeum on the Fe<sup>+2</sup>-induced Hepatic Lipid Peroxidation *in vitro*.

Dose(mg/ml)	MDA nmoles/g of tissue	
	Jwagyuyeum	Woogyuyeum
0	37.42 ± 1.90	37.42 ± 1.90
0.05	34.77 ± 1.84	37.38 ± 1.80
0.1	27.74 ± 1.60**	31.83 ± 1.74
0.5	20.22 ± 0.97***	26.78 ± 1.30**
1.0	29.09 ± 1.04***	22.65 ± 1.17***

Significantly different from control (\*\* : p<0.01, \*\*\* : p<0.001).

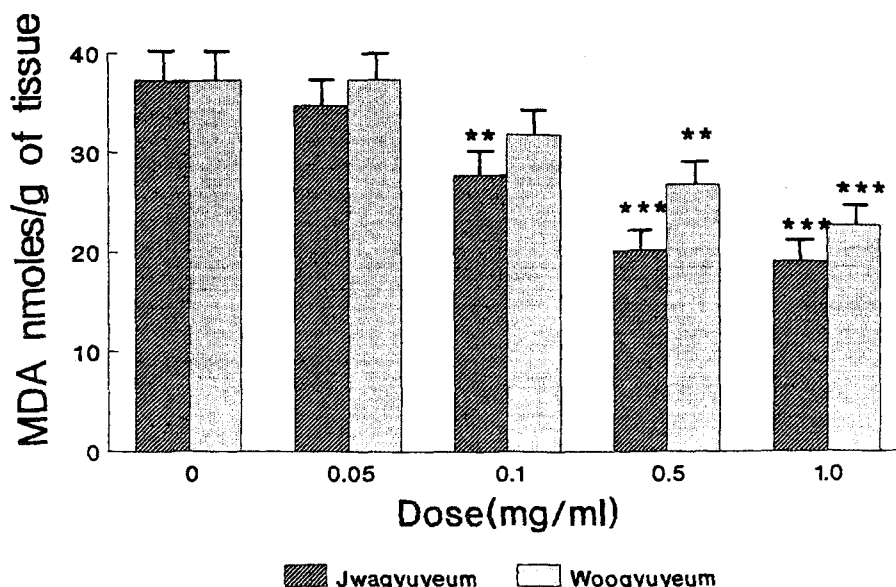


Fig. 2. Effects of the MeOH extracts of Jwagyuyeum and Woogyuyeum on the Fe<sup>+2</sup>-induced hepatic lipid peroxidation *in vitro*.

Values are mean ± S.E. for 3 separate experiments.

Significantly different from control (\*\*:p<0.01, \*\*\*:p<0.001).

의 有意性 있는 減少를 나타냈으며, 右歸飲의 경우 各各 37.38 nmoles, 31.83 nmoles, 26.78 nmoles 및 22.65 nmoles로 減少하여 對照値에 比하여 0.5 mg/ml에서  $p < 0.01$ , 1.0 mg/ml에서  $p < 0.001$ 의 有意性 있는 減少를 나타내었다. (Table 2., Fig. 2.)

### 3. 投與 期間에 따른 rat의 肝 過酸化 脂質의 含量 變化

試驗管內 實驗에서 左歸飲 및 右歸飲이 脂質의 過酸化反應을 顯著하게 抑制시킴을 確認할 수 있었다. 따라서 이러한 左歸飲 및 右歸飲이 生體內에서도 類似하게 作用하는지를 確認하기 爲하여 實驗動物에 各各의 抽出物을 投與하여 아래의 여러 實驗을 行하였다. Rat의 體重 1kg當 左歸飲과 右歸飲의 methanol抽出物 200mg을 各各 經口投與한 다음, 投與 期間에 따른 肝 過酸化脂質의 含量 變化를 觀察하였을 때 對照群의 경우 13.06 nmoles이었으며 5日, 10日 및 15日의 投與期間에 따라 左歸飲 投與群은 各各 12.28 nmoles, 11.29 nmoles 및 10.79 nmoles로 減少하여 投與 15日째부터 對照群에 比하여  $P < 0.05$ 의 有意性 있는 減少를 나타내었다. 그리고, 右歸飲 投與群은 各各 12.84 nmoles, 11.49 nmoles 및 11.29 nmoles로 過酸化脂質 含量이 減少하였다. (Table 3., Fig. 3.)

### 4. 投與量에 따른 rat의 肝 過酸化脂質의 含量 變化

左歸飲과 右歸飲의 methanol抽出物을 投與量을 달리하면서 15日間 投與하고 投與量에 따른 rat의 肝 過酸化脂質의 含量 變化를 觀察한 結果, 對照群은 13.06 nmoles이었으며 50, 100 및 200 mg/kg의 投與量에 따라 左歸飲 投與群은 各各 12.74 nmoles, 11.48 nmoles 및 10.79 nmoles로 減少하여 對照群에 比하여 200 mg/kg에서  $P < 0.05$ 의 有意性 있는 減少를

나타내었다. 그리고, 右歸飲 投與群은 各各 12.92 nmoles, 11.49 nmoles 및 11.29 nmoles로 過酸化脂質의 含量이 減少하였으나 有意性은 認定되지 않았다. (Table 4., Fig. 4.)

### 5. Rat의 肝 xanthine oxidase 活性 變化

左歸飲과 右歸飲의 methanol抽出物 200mg/kg을 15日間 各各 投與하였을 때, rat의 肝 xanthine oxidase 活性 變化는, Type O (oxidase)의 경우 對照群이 0.37 nmoles인 反面 左歸飲 投與群은 0.30 nmoles로 약 20%정도 減少하였으며, 右歸飲 投與群의 경우 0.33 nmoles로 약간 減少되었다. Type D+O (oxidase + dehydrogenase)의 경우 對照群이 2.92 nmoles, 左歸飲 投與群은 2.94 nmoles, 右歸飲 投與群은 2.89 nmoles로 나타나 別다른 變化를 觀察할 수 없었다. (Table 5., Fig. 5.)

### 6. Rat의 肝 xanthine oxidase 型轉換 變化

左歸飲과 右歸飲의 methanol抽出物 200mg/kg을 15日間 各各 投與하였을 때, rat의 肝 xanthine oxidase 型轉換 變化는, 對照群이 12.7%인 反面 左歸飲 投與群은 10.2%로 減少되었으며, 右歸飲 投與群의 경우 11.5%로 약간 減少되었다. (Table 6., Fig. 6)

### 7. Rat의 肝 aldehyde oxidase 活性 變化

左歸飲과 右歸飲의 methanol抽出物 200mg/kg을 15日間 各各 投與하였을 때, rat의 肝 aldehyde oxidase 活性 變化는 對照群이 1.27 nmoles인 反面, 左歸飲 投與群은 1.04 nmoles로 減少하였으나 有意性이 認定되지 않았으며, 右歸飲 投與群의 경우 1.26 nmoles로 對照群과 別다른 差異가 없었다. (Table 7., Fig. 7.)

Table 3. Content of Hepatic Lipid Peroxides depending on the MeOH extracts of Jwagyuyeum and Woogyuyeum in Rat. (doses : 200mg/kg, p.o)

Dose(mg/ml)	MDA nmoles/g of tissue	
	Jwagyuyeum	Woogyuyeum
0	13.06 ± 1.07	13.06 ± 1.07
5	12.28 ± 0.68	12.84 ± 0.55
10	11.29 ± 0.58	11.49 ± 0.60
15	10.79 ± 0.75*	11.29 ± 0.72

Significantly different from control (\* : p<0.05).

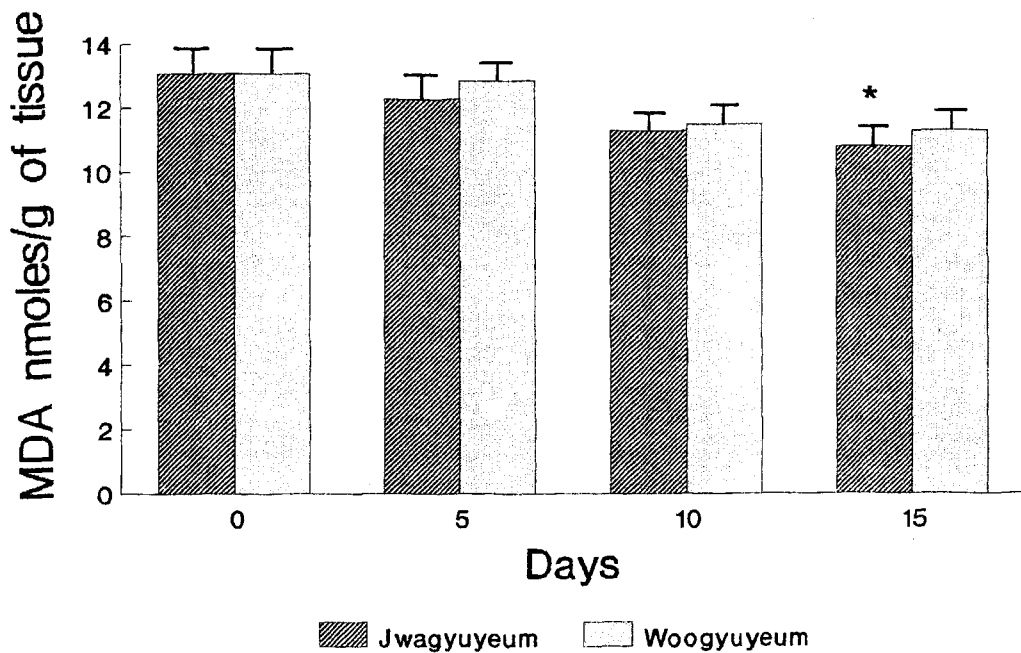


Fig. 3. Content of hepatic lipid peroxides depending on the MeOH extracts of Jwagyuyeum and Woogyuyeum in rat.(doses : 200mg/kg, p.o)

Values are mean ± S.E. for 5 animals.

Significantly different from control (\*\*:p<0.05).



Table 4. Content of Hepatic Lipid Peroxides depending on the MeOH extracts of Jwagyuyeum and Woogyuyeum in Rat. (duration : 15days)

Dose(mg/ml)	MDA nmoles/g of tissue	
	Jwagyuyeum	Woogyuyeum
0	13.06±1.07	13.06±1.07
50	12.74±1.22	12.92±1.11
100	11.48±1.00	11.49±0.98
200	10.79±0.75*	11.29±0.72

Significantly different from control (\* : p<0.05).

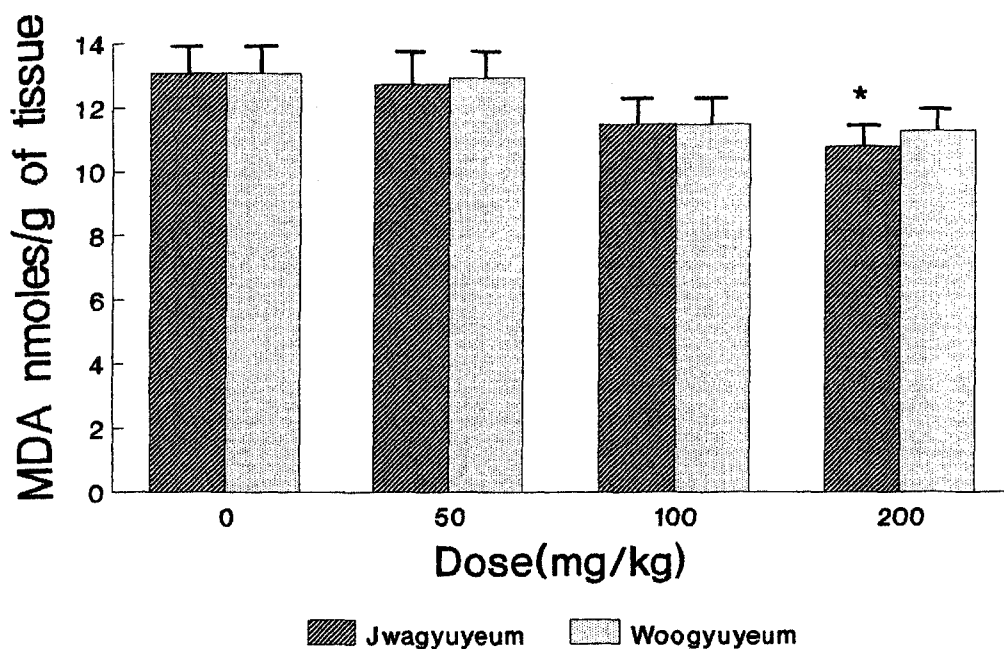


Fig. 4. Content of hepatic lipid peroxides depending on the MeOH extracts of Jwagyuyeum and Woogyuyeum in rat.(duration : 15days)

Values are mean ± S.E. for 5 animals.

Significantly different from control (\*:p<0.05).

Table 5. Effects of the MeOH extracts of Jwagyuyeuem and Woogyuyeuem on the Hepatic Xanthine Oxidase Activity in Rat.  
(doses:200mg/kg, duration:15days)

Group	Specific Activity#	
	Type O	Type D+O
Control	0.37±0.07	2.92±0.19
Jwagyuyeuem	0.30±0.06	2.94±0.20
Woogyuyeuem	0.33±0.06	2.89±0.18

# : Uric acid nmoles/mg protein/min

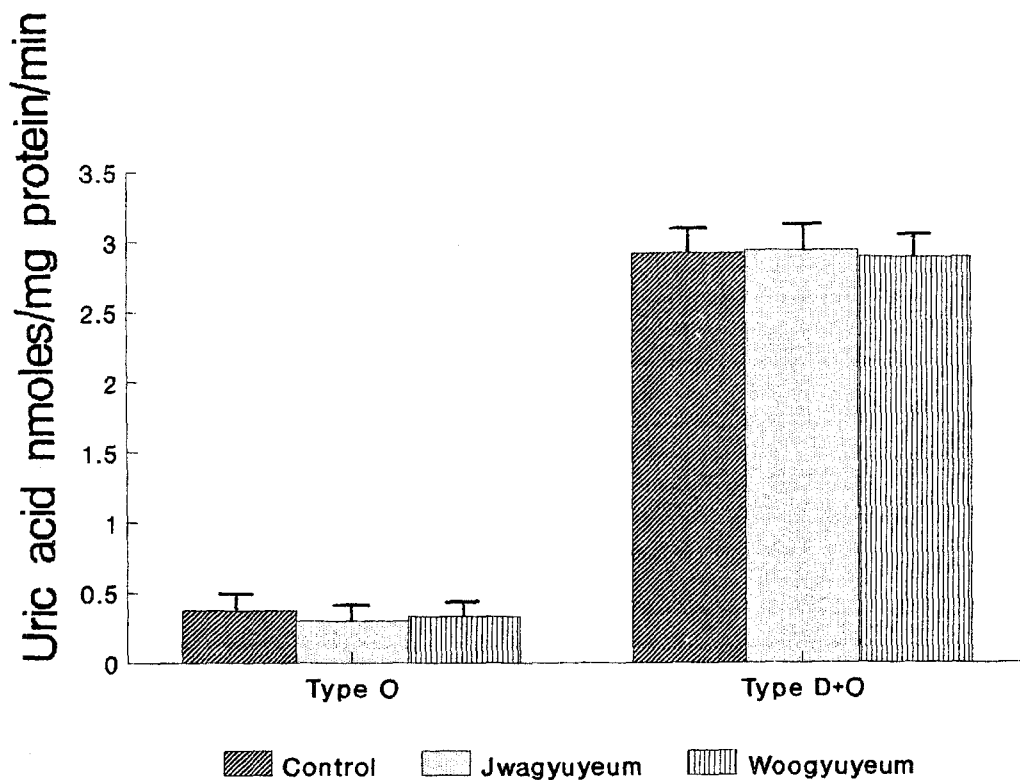


Fig. 5. Effects of the MeOH extracts of Jwagyuyeuem and Woogyuyeuem on the hepatic xanthine oxidase activity in rats.

Rats were received the MeOH extracts of Jwagyuyeuem or Woogyuyeuem (200mg/kg, p.o.)for 15 days.

Values are mean ± S.E. for 5 animals.

Table 6. Effects of the MeOH extracts of Jwagyuyeum and Woogyuyeum on the Type Conversion of Hepatic Xanthine Oxidase in Rat. (doses:200mg/kg, duration:15days)

Group	Type conversion ratio(%)
Control	12.7±1.48
Jwagyuyeum	10.2±1.20
Woogyuyeum	11.5±0.94

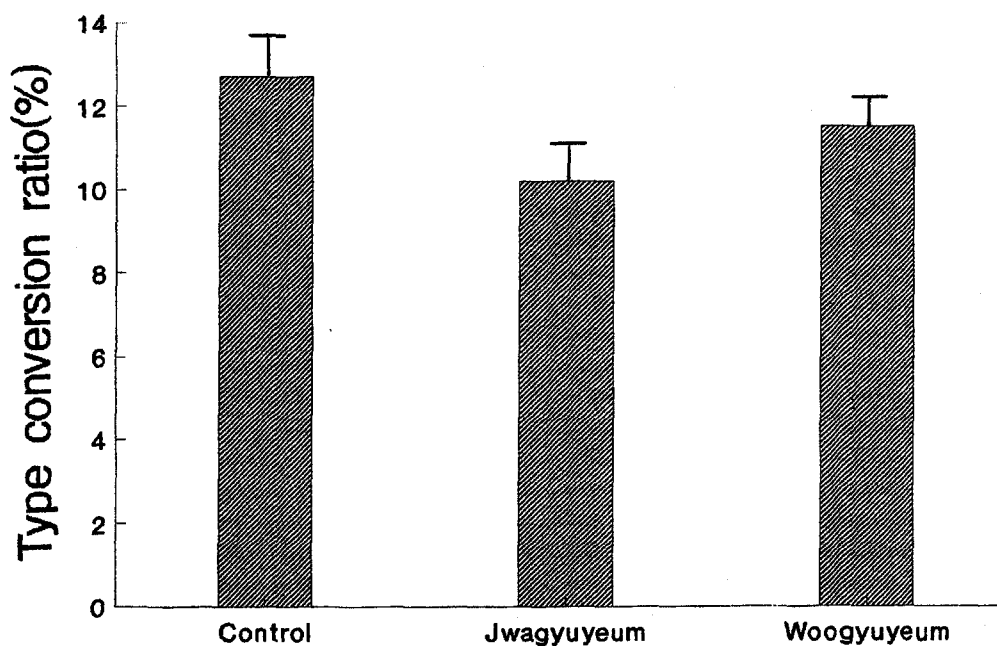


Fig. 6. Effects of the MeOH extracts of Jwagyuyeum and Woogyuyeum on the type conversion of hepatic xanthine oxidase in rats.

Rats were received the MeOH extracts of Jwagyuyeum or Woogyuyeum (200mg/kg, p.o.) for 15 days.

Values are mean ± S.E. for 5 animals.

Table 7. Effects of the MeOH extracts of Jwagyuyeuem and Woogyuyeuem on the Aldehyde Oxidase Activity in Rat Liver.  
(doses:200mg/kg, duration:15days)

Group	Specific Activity#
Control	1.27±0.22
Jwagyuyeuem	1.04±0.11
Woogyuyeuem	1.26±0.26

# : 2-pyridone nmoles/mg protein/min

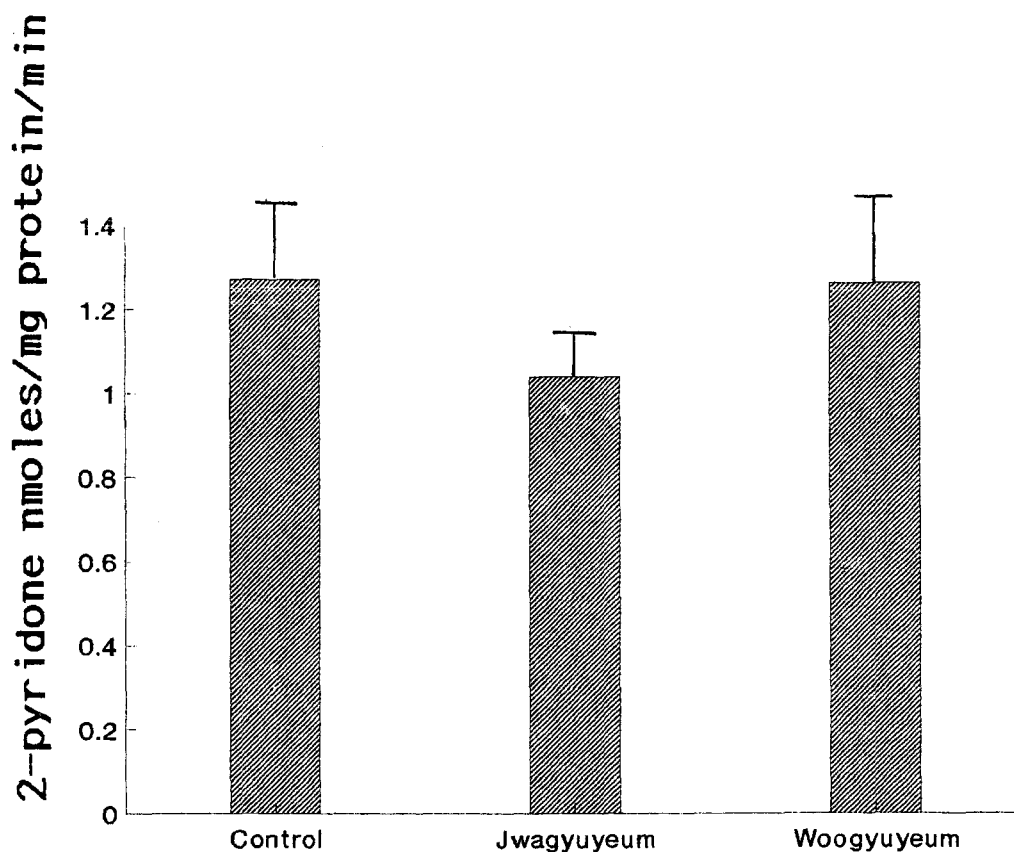


Fig. 7. Effects of the MeOH extracts of Jwagyuyeuem and Woogyuyeuem on the aldehyde oxidase activity in rat liver.  
Rats were received the MeOH extracts of Jwagyuyeuem or Woogyuyeuem (200mg/kg, p.o.) for 15 days.  
Values are mean ± S.E. for 5 animals.

## IV. 考 察

老化는 반드시 人生의 後半에 限定된 것이 아니고 成長과 同時에 進行되는 것으로<sup>16)</sup> 이에 對한 學說이 多樣하나 最近에는 自由 라디칼(free radical)에 依해서 誘導되는 脂質의 過酸化反應이 老化現象과 密接한 關係가 있는 것으로 報告되고 있다.<sup>17,21,33,39,51,53,57,62)</sup>

Harman<sup>57)</sup>에 依하면 生體가 外部로 부터 放射線 또는 紫外線을 받거나 重金屬 및 有機溶劑의 吸入, 抗生劑 等 合成藥品의 濫用, 過度한 肉體的, 精神的 스트레스 等を 받게 되면 生體內에서 生化學的 酸化 反應이 促進되고 이와 並行하여 free radical의 生成이 增加하게 되는데 이러한 free radical類에 依하여 細胞나 組織이 損傷을 받게 되거나 過酸化脂質의 生成이 誘導되기 때문에 老化를 促進한다고 報告하고 있다.

生體의 基本 單位인 細胞는 脂質과 蛋白質로 構成된 細胞膜으로 둘러 싸여 있는데<sup>16)</sup> 刺戟이 繼續되면 不飽和脂肪酸을 包含한 脂質이 變化하여 free radical이 生成되고 여기에 活性化된 酸素가 作用하여 peroxy radical이 生成되어 다른 脂質成分과 連鎖反應하여 過酸化脂質이 生成되고 있다.<sup>16,21,29,32,33)</sup>

過酸化脂質 生成의 原因이 되는 活性 酸素類들은 分子 狀態의 酸素(O<sub>2</sub>)가 生體內 酸化還元 反應의 電子受容體로 利用되므로서 持續的으로 還元되어 가는 過程 中에 生成되는 不完全한 酸素의 還元形態로 superoxide anion, hydrogen peroxide(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 및 hydroxyl radical (·OH) 等<sup>47)</sup>이 있으며, 이들 中 hydroxyl radical이 가장 強力한 活性을 지니는 것으로 알려져 있다.<sup>45,52,65)</sup> 生體內에서 活性酸素는 xanthine oxidase와 aldehyde oxidase<sup>60)</sup> 및 microsomal mixed function oxidase<sup>54)</sup> 및 catecholamines<sup>50)</sup>의 自動 酸化에 依해서도 生成된다.

Xanthine oxidase는 生體內에 널리 分布되

어 있으며 活性酸素 生成의 生化學的 酸化反應을 觸媒하는 重要한 酵素로 알려져 있다.<sup>55)</sup> 正常 過程에서 이 酵素는 電子 受容體로 NAD<sup>+</sup>를 利用하는 xanthine dehydrogenase (type D) 形態로 存在하나 病態 生理 條件이 附與될 때에는 酸素를 電子 受容體로 利用하여 活性 酸素를 生成시키는 xanthine oxidase (type O) 形態로 轉換된다는 事實이 밝혀지고 있다.<sup>46,66,67)</sup>

Aldehyde oxidase는 細胞質 分割에 存在하는 molybden含有 flavoprotein酵素로서 pyridoxal 等の 外因性 物質과 內因性 物質을 代謝시키는 反應을 觸媒하는 基質 非特異性 酸化酵素이다.<sup>48)</sup> 이 酵素가 觸媒하는 酸化反應이 進行되는 過程에 分子狀態의 酸素에 基質의 電子를 傳達하는 生化學的 反應으로 superoxide anion을 生成하는 機能을 遂行하게 된다.<sup>49)</sup>

素問·上古天眞論<sup>18)</sup>에 ‘女子…五七陽明脈衰, 面始焦, 髮始墮, 六七三陽脈衰于上, 面皆焦, 髮始白, 七七任脈虛, 太冲脈衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形壞而無子也, 丈夫…五八腎氣衰, 髮墮齒槁, 六八陽氣衰于上, 面焦, 髮鬢頰去, 七八肝氣衰, 筋不能動, 天癸竭, 精少, 腎藏衰, 形體皆極, 八八則齒髮去’, 靈樞·千年篇<sup>19)</sup>에 ‘四十歲…腠理始疏, 榮華頰落, 髮頰斑白…五十歲, 肝氣始衰, 肝葉始薄, 膽汁始減, 目始不明, 六十歲, 心氣始衰…血氣懈惰, 七十歲, 脾氣虛, 皮膚枯, 八十歲, 肺氣衰, 魄離…九十歲, 腎氣焦, 四臟經脈空虛, 百歲, 五臟皆虛, 神氣皆去’라 하여 年齡의 增加에 따른 老化現象에 對하여 記述하였으며 또한, 素問·上古天眞論<sup>18)</sup>에 ‘天壽過度, 氣脈常通, 而腎氣有餘也’, 虞<sup>4)</sup>는 ‘腎元盛則壽延, 腎元衰則壽夭’라고 하여 長壽하는 것이 腎氣의 盛衰與否에 依하여 決定된다고 하였다.

生長發育, 老衰와 密接한 關係가 있는 腎의 作用은 腎陰과 腎陽의 兩 方面으로 概括되는데 腎陰은 一身의 陰液의 根本으로서 濡潤, 滋養作用을 하며, 腎陽은 人體 陽氣의 根本이자 先天의 眞火로서 溫煦, 氣化作用을 하여 腎陰과 더불어 發育과 生殖을 促進하며<sup>23)</sup> 病理現

象이 招來時 治療를 爲하여 左歸飲과 右歸飲 등이 基本的으로 使用된다.<sup>20,22)</sup>

右歸飲은 張<sup>5)</sup>이 八味地黃湯에서 清熱의 牧丹皮, 澤瀉, 茯苓을 去하고 補腎益精의 枸杞子, 杜沖을 加하고 再次 補中益氣의 炙甘草를 加하여 補而不瀉하고 溫補腎陽의 效能을 增強시킨 益火之原의 方劑로서 腎陽虛가 比較的 重한 경우에 使用된다. 左歸飲 또한, 張<sup>5)</sup>이 六味地黃湯에서 涼性의 牧丹皮와 泄腎經之火하는 澤瀉를 去하고 滋補肝腎하는 枸杞子和 益氣健脾하는 炙甘草를 加하여 補而不瀉하고 補益腎陰의 效能을 增強시킨 純補壯水之劑로 腎陰虛가 比較的 重한 경우에 使用된다.<sup>20,22)</sup>

構成 藥物에 對한 實驗 研究에 依하면 熟地黃<sup>25,27,39)</sup>, 山茱萸<sup>25,27,39,39)</sup>, 枸杞子<sup>27,36)</sup>, 杜沖<sup>27)</sup>, 肉桂<sup>25,38)</sup> 등의 藥物이 過酸化脂質의 生成을 抑制시키고, 枸杞子<sup>30,36)</sup>, 山藥<sup>39)</sup>, 熟地黃<sup>39)</sup> 등의 藥物은 SOD의 活性을 增加시켰으며, 枸杞子<sup>26,34)</sup>, 杜沖<sup>26)</sup>, 肉桂<sup>26)</sup> 등은 實驗動物의 壽命을 延長시키는 效果가 있음이 밝혀졌다. 그리고, 枸杞子는 細胞의 免疫機能을 增強시켜<sup>37)</sup> 免疫系에 作用하는 脾臟과 胸腺의 重量을 增加시켰으며<sup>7,25)</sup> 熟地黃과 더불어 大腦 發育을 促進하여 大腦의 老化和 萎縮을 防止하였다<sup>25)</sup>. 또한, 附子<sup>25,37)</sup>는 細胞內 DNA와 RNA의 合成率을 增加시키고, 山藥<sup>28,37)</sup>은 大食細胞의 食食能力을 向上시키며, 甘草<sup>37)</sup>의 glycyrrhizin成分은 副腎皮質 刺戟 호르몬과 類似한 機能이 있음이 報告되고 있다.

左歸飲과 右歸飲에 對한 實驗研究로는 金<sup>10)</sup>의 左歸飲이 腎臟機能과 血漿 Aldosterone 濃度에 미치는 影響, 姜<sup>6)</sup>의 右歸飲이 家兔 腎臟機能과 血漿 Aldosterone 濃度에 미치는 影響, 金<sup>11)</sup>의 右歸飲이 Cyclosporin A의 肝毒性에 對한 影響, 禹<sup>15)</sup>의 右歸飲이 Hydrocortisone에 依한 白鼠의 副腎皮質 萎縮에 미치는 影響, 金<sup>8)</sup>의 右歸飲이 Hydrocortisone 投與로 誘發된 家兔의 副腎皮質機能低下에 미치는 影響, 李<sup>35)</sup>의 右歸飲이 免疫器官인 脾와 胸腺에 미치는

影響 등이 있고, 老化和 關聯된 報告는 申<sup>14)</sup>의 右歸飲과 右歸飲加肉蓯蓉이 血中 호르몬 및 SOD活性에 미치는 影響에 對한 報告가 있을 뿐이다.

그러므로, 本 實驗은 腎陰과 腎陽을 補하는 左歸飲, 右歸飲이 老化에 미치는 影響을 살펴 보기 爲하여 藥物을 rat에 投與한 後 老化和 密接한 關係에 있는 肝 過酸化脂質 生成과 oxygen free radical 生成系 酵素 活性에 미치는 影響에 關하여 檢討해 보았다.

生體膜 損傷의 程度를 나타내는 過酸化脂質의 含量<sup>13)</sup>은 試驗管內 實驗에서 左歸飲 및 右歸飲 抽出物을 用量別로 添加한 後 脂質의 過酸化反應을 測定하였을 때 添加量에 比例하여 過酸化脂質의 生成을 抑制하였다. 또한, Haber-Weiss反應<sup>62)</sup>을 利用하여 人爲的으로 過酸化脂質의 生成을 促進시킨 實驗條件에서도 左歸飲과 右歸飲 抽出物의 添加量에 比例하여 過酸化脂質의 生成 抑制程度가 더욱 強力하였다. 이는 左歸飲이나 右歸飲의 作用이 正常的인 條件에서 보다 病的狀態에서 作用이 훨씬 强하게 나타나고 있음을 示唆하고 있다.

試驗管內 實驗에서 觀察된 이런 現狀이 生體內에서는 어떤 樣相으로 나타나는지를 檢討하기 爲하여 各各의 抽出物을 期間과 用量을 달리 하여 實驗動物에 投與하였을 때, 投與期間과 投與用量에 比例하여 左歸飲, 右歸飲 投與群 모두에서 過酸化脂質의 含量이 減少되었으며 左歸飲 投與群에서 有意性이 認定되었다. 이를 보건데, 左歸飲과 右歸飲은 老化和 密接한 關係에 있는 過酸化脂質의 生成을 抑制하는 것으로 나타났는데 左歸飲이 더욱 效果的으로 老화를 防止하는 作用이 있을 것으로 여겨진다.

Xanthine dehydrogenase(type D)로부터 xanthine oxidase(type O)로 型轉換이 이루어져야만 活性酸素의 生成에 參與할 수 있으며<sup>46,66)</sup> 病態 生理條件이 附與될 때 型轉換이 急進的으로 促進되며<sup>66)</sup> 實驗動物의 나이에 따라

xanthine oxidase 活性 및 型轉換이 增加된다는 報告<sup>9,17)</sup>로 미루어 볼 때 xanthine oxidase의 活性 및 型轉換에 對한 抑制는 老化를 抑制시키는 것과 關聯性이 強할 것으로 생각된다. 本 實驗에서는 左歸飲과 右歸飲 投與群 모두 肝의 xanthine oxidase 活性과 型轉換을 抑制하였으나 有意性은 認定되지 않는 것으로 나타나, 左歸飲과 右歸飲 抽出物은 xanthine oxidase 活性과 型轉換에 別다른 影響을 주지 않는 것으로 여겨진다.

Xanthine oxidase의 生化學的 性狀과 機能이 類似한 aldehyde oxidase<sup>13,17)</sup> 活性에 對한 左歸飲과 右歸飲의 作用은 左歸飲 投與群이 aldehyde oxidase 活性을 抑制하였으나 有意性은 認定되지 않았으며, 右歸飲 投與群은 別다른 變化를 觀察할 수 없었다. 그러므로, 左歸飲과 右歸飲이 나타내는 過酸化脂質의 抗氧化 作用에는 xanthine oxidase와 aldehyde oxidase가 關與하지 않는 것으로 여겨진다.

以上の 實驗 結果들을 綜合하면 左歸飲과 右歸飲은 過酸化脂質의 生成을 抑制하는 것으로 나타났는데, 脂質의 過酸化反應과 老化의 進行과는 相當한 關聯性이 있다는 研究報告와 關聯시켜 볼 때 左歸飲이 過酸化脂質의 生成을 有意性 있게 抑制함으로써 老化 豫防에도 더욱 效果的일 것으로 생각된다. 그리고, xanthine oxidase와 aldehyde oxidase 活性에는 特別한 影響을 주지 않는 것으로 나타나, 左歸飲과 右歸飲이 나타내는 過酸化脂質 生成 抑制 作用에는 活性 酸素 生成系 酵素인 xanthine oxidase와 aldehyde oxidase가 關與하지 않는 것으로 思料된다. 이러한 結果로 보건데, 左歸飲과 右歸飲은 脂質의 過酸化 反應에 直接的으로 關與하거나 oxygen free radical 分解系 酵素 活性을 促進시켜 活性 酸素類의 生成을 阻害함으로써 過酸化脂質의 生成을 抑制한 것으로 생각되며, 아울러 活性 酸素 分解系 酵素 活性에 미치는 影響 등에 對한 研究가 必要할 것으로 여겨진다.

## V. 結 論

左歸飲과 右歸飲이 老化와 關聯된 parameter에 미치는 影響을 알아보기 爲하여 實驗動物에 抽出物을 投與한 後 肝의 過酸化脂質 含量 變化와 xanthine oxidase의 活性 및 型轉換率, aldehyde oxidase의 活性을 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 試驗管内 肝의 過酸化脂質 生成反應에서 用量別로 左歸飲과 右歸飲 抽出物을 添加하였을 때 모두에서 用量 依存的으로 有意性 있게 減少하였고 左歸飲에서 더욱 有意性 있게 減少하였다. 또한, Fe+2로 脂質의 過酸化反應을 誘導한 後 肝의 過酸化脂質 生成量도 左歸飲과 右歸飲 添加時 모두에서 用量 依存的으로 有意性 있게 減少하였으며 左歸飲에서 더욱 有意性 있게 減少하였다.
2. 生體內에서 肝의 過酸化脂質 含量 變化는 左歸飲, 右歸飲 投與群 모두에서 減少하였는데 左歸飲 投與群에서 有意性이 있었고 이러한 減少效果는 200mg/kg을 15日 間 投與하였을 때 가장 效果가 높았다.
3. 生體內에서 肝의 xanthine oxidase 活性度는 type O에서 左歸飲, 右歸飲 投與群 모두 약간 減少하였으며, type D+O에서는 左歸飲과 右歸飲 投與群 모두에서 別다른 變化를 觀察할 수 없었다. 또한, 肝의 xanthine oxidase의 型轉換率은 左歸飲과 右歸飲 投與群 모두에서 減少하였으나 有意性은 없었다.
4. 生體內 肝의 aldehyde oxidase 活性度는 左歸飲, 右歸飲 모두에서 別다른 變化가 없었다.

以上の結果로 보아, 左歸飲과 右歸飲은 過酸化 脂質의 生成을 抑制하였으나 活性 酸素生成系 酵素인 xanthine oxidase와 aldehyde oxidase 活性에는 特別한 影響을 주지 않은 것으로 나타났다.

## 參考文獻

- 1) 金秉雲 外 : 肝系內科學, 東洋醫學研究院出版部, pp.184,214-215,1989.
- 2) 金完熙, 崔達永 : 臟腑辨證論治, 成輔社, pp. 282-284,1985.
- 3) 杜鎬京 : 東醫腎系學(上), 東洋醫學研究院, pp.10-11,1993.
- 4) 虞搏 : 醫學正傳, 成輔社, p.9,1986.
- 5) 張介賓 : 景岳全書(下), 大成文化社, pp.416-417, 1988.
- 6) 姜仁守, 李彥政, 柳志允 : 右歸飲과 八味地黃湯 煎湯液 投與가 家兔 腎臟機能 및 血漿 Aldosterone 濃度에 미치는 影響, 원광 韓醫學, 原光 大學校 韓醫學 研究所, 2(1): 65-85,1992.
- 7) 김미숙 外 : 수중 생약 수침 엑기스의 면역증강 작용에 관한 연구, 생약학회지, 9(3):193-200,1988.
- 8) 金榮陸 外 : 右歸飲이 Hydrocortisone 投與로 誘發된 家兔副腎皮質機能低下에 미치는 影響, 大韓東醫病理學會誌, 4:142-159, 1989.
- 9) 金永文 : Xanthine oxidase 型 轉換에 관한 研究, 嶺南大學校 大學院 博士學位論文, 1993.
- 10) 金炯均 : 左歸飲과 六味地黃湯 煎湯液 投與가 家兔 腎臟機能 및 血漿 Aldosterone 濃度에 미치는 影響, 原光 大學校 大學院 碩士學位論文, 1992.
- 11) 金昊顯, 金吉萱 : Cyclosporin A의 肝毒性에 對한 右歸飲의 影響, 東國大學校 韓醫學研究所 論文集, 2(2):1-15,1993.
- 12) 박미정, 송진호, 김영중 : 수중생약이 일차배양한 계배의 뇌세포에 미치는 영향, 생약학회지, 20(1):32-36,1989.
- 13) 孫惠淑 : Methimazole이 Free Radical 생성계 및 분해효소 활성에 미치는 영향, 嶺南大學校 大學院 碩士學位論文, 1994.
- 14) 申興默, 金吉萱 : 命門動氣의 生理作用에 對한 實驗的 研究-右歸飲과 右歸飲加肉蓯蓉이 飢餓白鼠 血中 호르몬 및 SOD活性에 미치는 影響, 東醫生理學會誌, 6(1):1-23, 1991.
- 15) 禹元洪, 鄭遇悅 : 右歸飲이 Hydrocortisone에 依한 白鼠副腎皮質萎縮에 미치는 影響, 大韓東醫 病理學會誌, 3:18-29,1988.
- 16) 최진호 : 노화의 메카니즘과 연구방향, 생화학뉴스, 한국생화학회, 5(3):39-53,1985.
- 17) 허근, 신억섭, 박종민 : 지질과산화 반응과 Free Radical 생성계 효소활성에 미치는 Testosterone의 영향, 약학회지 38(2):166-173,1994.
- 18) 南京中醫學院醫經教研組 : 黃帝內經素問譯釋, 上海科學技術出版社, pp.4-5,1983.
- 19) 南京中醫學院醫經教研組 : 黃帝內經靈樞譯釋, 上海科學技術出版社, p.337,1986.
- 20) 楊蘊祥 : 古今名方, 河南科學技術出版社, pp. 132-133,1983.
- 21) 王其飛 外 : 中醫長壽學, 遼寧科學技術出版社, pp.50,53,54,332,336,343,349,1989.
- 22) 于世良 : 中醫名方精釋, 中醫古籍出版社, pp. 138-139,145-146,1993.
- 23) 田金洲 外 : 中醫老年病學, 天津科學技術出版社, p.17,1994.
- 24) 杜辛 外 : 還少丹膠囊抗衰老及治療腎陽虛臨床觀察, 中國中西醫結合雜誌, 12(1):20-22,1992.
- 25) 馬瑞珩 : 中藥的抗衰老作用, 浙江中醫學院學報, 15(6):49-51,1991.
- 26) 莫新民 外 : 抗衰老方對家蠅壽命的影響,



- 中草藥,24(7):358-359,1993.
- 27) 舒守琴 外：27種中藥及SOD對體外大白鼠  
賂均漿過氧化脂質生成的影響,山東中醫學  
院學報, 15(3):70-72,1991.
  - 28) 聶桂華 外：山藥的研究概況,中草藥,24(3):  
158-160,1993.
  - 29) 孫承琳 外：人蔘對培養神經細胞自由基損  
傷的保護作用,北京中醫學院學報,16(4):62-6  
7,1993.
  - 30) 曾一飛 外：補腎抗衰口服液抗自由基損傷  
的實驗研究,四川中醫,10:12-14,1992.
  - 31) 梁曉春 外：腎虛,衰老與自由基的關係以及  
補腎藥對自由基的影響,中西醫結合雜誌,10(  
8):511-512,1990.
  - 32) 余月明 外：自由基衰老學說,腎虛與衰老及  
補腎抗衰老研究, 陝西中醫, 14(4):187-188,  
1993.
  - 33) 王學美 外：五子衍宗液延緩衰老的臨床觀  
察,中國中西醫結合雜誌,12(1):23-25,1992.
  - 34) 劉小英：枸杞的抗衰藥理研究與臨床應用概  
述,四川中醫,7:18-19,1993.
  - 35) 李貴海 外：右歸飲溫陽作用的實驗觀察,中  
西醫結合雜誌,10(9):547-548,1990.
  - 36) 李 爲 外：口服枸杞子對老年人血中超氧  
化物歧化酶,血紅蛋白和過氧化脂質含量的  
動態觀察, 中草藥,22(6):251,268,1991.
  - 37) 李志海：中藥抗衰老作用的研究探討,中草  
藥,17(10):37-41,1986.
  - 38) 李春生：中國傳統延緩衰老藥物的現代研究  
概述,中醫雜誌,29(1):59-62,1988.
  - 39) 李獻平 外：四大懷藥延緩衰老作用的研究,  
中西醫結合雜誌,11(8):486-487,1991.
  - 40) 張文彭 外：老年腎虛證血漿過氧化脂質高  
密度脂蛋白膽固醇及其亞組分水平變化,中  
醫雜誌, 30(2):43-46,1989.
  - 41) 張文彭 外：清宮長春丹對老年腎虛證血漿  
過氧化脂質,高密度脂蛋白,膽固醇水平影響  
的研究, 中醫雜誌,30(3):34,1989.
  - 42) 陳晏珍 外：腎虛與超氧化物歧化酶關係初  
探,中醫雜誌,30(4):42,1989.
  - 43) Aebi,H. : Catalase erythrocytaire,in :  
Exposes Annuels de Biochimie Medicale,  
29 ieme serie,Masson & Cie(eds), Paris,  
pp.139-164 (1969)
  - 44) Badwey,J.A., Robinson, J.M., Karnovsky,  
M.J. and Karnovsky,M.L.: Superoxide  
production by an unusual aldehyde  
oxidase in guinea pig granulocytes.  
Characterization and cytochemical  
localization, J.Biol.Chem., 256(7): 3479-  
3486 (1981)
  - 45) Barry,H : Oxidants and human disease:  
Some new concepts.FASEB.J., 1,358-  
364(1987)
  - 46) Battelli,M.G. : Enzymatic conversion of  
rat liver xanthine oxidase from  
dehydrogenase to xanthine.FEBS Letters.  
113:47-51 (1980)
  - 47) Batteli,N.G.,Lorenzoni,E. and Stirpe,F. :  
Milk xanthine oxidase type D  
(dehydrogenase) and type O(oxidase) :  
Purification and interconversion and  
some properties. Biochem.J.,131:191-198  
(1973)
  - 48) Bell,R.R., Blanchard,C.A. and Haskell,B.E.  
: Metabolism of vitamine B6 in the 1-  
strain mouse.Arch.Biochem.Biophys. 147:  
602 (1971)
  - 49) Biozzi,G.,Stiefel,C.M.,Bouthillier,Y. and  
Deceusefound,G.A. : Kinetic study of  
antibody producing cells in the spleen of  
mice immnuized intraveously with sheep  
erythrocyte.J.Immunol.,14:7-15 (1968)
  - 50) Bodanes,R.S. and Chan,P.C. : Singlet  
oxygen as a mediator in hematoporphyrin-  
catalyzed photooxidation of NADPH to  
NADP+ in deuterium oxide.J.Biol.  
Chem., 252,8554-8560 (1977)

- 51) Cutler,R.G. : Antioxidants, aging and longevity. Free Radicals in Biology (ed.Pryor, W.),Academic Press,Vol.6, pp. 371-424 (1984)
- 52) David,R.: Mechanistic toxicology: A radicalperspective.J.Pharm.pharmacol., 41, 505-511 (1989)
- 53) Feher,J.,Csomos,G. and Vereckei,A : The free radical theory of aging. Free Radicals Reactions in Medicine, Springer-Verlag,Berlin, pp.57-59 (1987)
- 54) Freemann,B.A. and Crapo,J.D.: Biology of disease: Free radicals and tissue injury. Lab.Invest.,47,412-426 (1982)
- 55) Fridovich,I. and McCord,J.M. : Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocuprein (hemocuprein). J.Biol. Chem., 244,6049-6055 (1969)
- 56) Granger,D.N.,Rutili,G. and McCord,J.M. : Role of superoxide radicals in intestinal ischemia.Gastroenterol.,81:22 (1981)
- 57) Harman,D : Free radical theory of aging ; Role of free radicals in the organization and evolution of life, aging and disease processes. Free Radicals, Aging and Degenerative Disease (ed. Johnson,J.E. et al.), Alan R.Liss.Inc.,New York,pp.3-49 (1986)
- 58) Little,C. and O'Brien,P.J. : An intracellular GSH-peroxidase with lipid peroxide substrate.Biochem.Biophys.Res.Comm.,31, 145-150 (1968)
- 59) Lowry,O.H.,Rosebrough,N.J.,Farr,A.L. and Randall,R.J. : Protein measurement with folin phenol reagent.J.Biol.Chem., 193, 265-275 (1951)
- 60) Massey,V.,Strickland,S.,Mayhew,S.G.,Howell, L.G. and Engel,P.C. : The production of superoxide anion radicals in the reaction of reduced flavins and flavoprotein with molecular oxygen.Biochem. Biophys. Res. Comm., 36, 891-897 (1969)
- 61) McCord,J.M.: Free radical and inflammation : Protection of synovial fluid by superoxide dismutase.Science, 185,529-531 (1974)
- 62) Milan L.,Jozef R.,Vilian K.,Peter P. and Ladislav V.: Free Radicals in Chemistry and Biology,CRC Press,pp.29-31,283-284 (1989)
- 63) Ohkawa,H.,Ohishi,N. and Yagi,K. : Assay for lipid peroxide in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal.Biochem.,95,351-358 (1979)
- 64) Rajagopalan,K.V.,Fridovich,I. and Handler, P. : Hepatic aldehyde oxidase. I. Purification and properties.J.Biol.Chem., 237,922-928 (1962)
- 65) Simon, R. H., Scogging, C. M. and Patterson, D.: Hydrogen peroxide cause the fatal injury to human fibroblasts exposed to oxygen radicals.J.Biol.Chem., 266,7181-7186 (1981)
- 66) Stirpe,F. and Della Corte,E. : The regulation of rat liver xanthine oxidase : Conversion in vitro of the enzyme activity from dehydrogenase (type D) to oxidase(type O).J.Biol.Chem., 244,3855-3863 (1969)
- 67) Tubaro,E., Banci,F., Lotti,B. and Croce,C. : Xanthine oxidase activation in animal liver during infections processes. Arzneimittel Forsch.,(Drug Res.),26,2185 (1976)
- 68) Yagi,K.: Lipid peroxides and diseases, Chem. and Phys. of Lipid,45:337 (1987)
- 69) Yoshikawa,M. and Hirai,S. : Lipid peroxide formation in the brain of aging rats. J.Gerontol.,22,162-5 (1967)

## ABSTRACT

### Effects of Jwagyuyeum and Woogyuyeum on Free Radical Generating Enzyme Activities and Lipid Peroxidation in Senile Rat's Liver

Yoon, Cheol-Ho · Jeong, Ji-Cheon

Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine,  
Dongguk University

Jwagyuyeum and Woogyuyeum, being known to reinforce Kidney-yin and -yang, were tested for the effects of on free-radical generating enzyme and lipid peroxidation. In vitro, levels of lipid peroxide in tissues of liver were proportionally decreased to concentration of extracts prepared from Jwagyuyeum and Woogyuyeum. They were much more decreased, when lipid peroxidation was induced with ferrous iron ( $Fe^{+2}$ ). In vivo, after both herbs were administered to the rat, levels of lipid peroxide in liver were decreased only in Jwagyuyeum. And, enzyme activities of xanthine oxidase and aldehyde oxidase in liver were not changed. It was guessed that Jwagyuyeum and Woogyuyeum inhibited lipid peroxidation directly, or acted on free radical resolving enzymes which decrease lipid peroxide. Consequently both herbs, particularly in Jwagyuyeum might delay aging.

#### Key words

Jwagyuyeum, Woogyuyeum, oxygen free radical, lipid peroxide, xanthine oxidase, aldehyde oxidase, aging