

## 흰쥐에 사염화탄소 투여시 간 Xanthine Oxidase 활성에 미치는 Allopurinol의 영향

계명대학교 공중보건학과, 계명전문대학 식품영양과\*

윤종국 · 이혜자 · 이상일\*

**국문초록:** 사염화탄소에 의한 간손상시  $\text{CCl}_4$  대사에 xanthine oxidase(XO)가 관련되는지를 규명하기 위한 일환으로 allopurinol을 흰쥐 체중 Kg당 50mg을 전처치한다음  $\text{CCl}_4$ 를 투여한후 처치하여 다음과 같은 결과를 얻었다.  $\text{CCl}_4$ 투여로 인한 간조직의 postmitochondria 분획의 XO활성은 allopurinol을 전처치하므로써 현저히 감소되었으나 투석한 경우에는 오히려 증가되었으며 type D로부터 type O로의 전환율은 감소되었다. 또한, 투석한 간조직의 XO를 반응속도적인 측면에서 관찰해볼때 allopurinol을 전처치후  $\text{CCl}_4$ 투여군이  $\text{CCl}_4$ 단독투여군보다  $V_{max}$ 가 크게 나타났다.  $\text{CCl}_4$ 투여로 인한 체중당 간 무게의 증가율과 혈청 alanine aminotransferase활성증가율은 allopurinol을 전처치하므로써 저하되었다. 한편  $\text{CCl}_4$ 투여로 인한 간조직중 aniline hydroxylase 및 glucose 6 phosphatase활성감소율은 allopurinol을 전처치하므로써 저하되었다. 이상의 실험결과를 종합하여볼때 실험동물에  $\text{CCl}_4$ 와 allopurinol을 병행투여시 allopurinol이 사염화탄소에 의한 간손상을 억제시키는 현상은 XO와 사염화탄소 대사간에 관련성이 있음을 시사해주고 있다.

### 서 론

최근 산업발전에 따른 산업체 유해물질이 인간의 건강을 위협하고 있는 실정이다. 이들 산업체 유해 공업물질 중 xenobiotics의 일종인 사염화탄소는 간독성 물질로서 생체에 폭로시 조직세포의 활면내형질세포에 존재하는 지용성 약물 대사에 관여하는 복합산화기구(mixed function oxidase system)에 의하여 trichloromethyl radical ( $\cdot\text{CCl}_3$ )로 전환되어 조직손상을 야기시키는 것으로 알려져 있다.<sup>2,11)</sup> 한편 xanthine oxidase(이하 XO라 약함)는 purine, pyrimidine 및 aldehyde류 등의 대사에 관여하는 비특이적 효소의 일종으로서 생체내에서는 주로 purine체의 대사산물인 hypoxanthine을 xanthine으로 산화시키고, 다시 xanthine을 산화시켜 요산을 생성하는데 촉매로 작용한다고 한다<sup>1,6,9)</sup>. 이 효소는 전자수용체의 종류에 따라  $\text{NAD}^+$ -dependent dehydrogenase(type D)와  $\text{O}_2$ -dependent oxidase(type O)로 나뉘며, 생체내

의 간조직에서 본 효소는 주로 type D로 존재하며 기타 장기 및 혈액에서 type D와 더불어 type O가 혼재한다고 한다<sup>12)</sup>. 그리고 Rajagopalan은 xenobiotics대사와 xanthine oxidase효소와의 상호 관련성이 있을 것이라는 가설을 제시하였으며,  $\text{CCl}_4$ 에 의한 간손상시 간 및 혈청중 본효소의 활성이 증가됨과 동시에 type D로부터 type O로의 전환이 이루어진다고 한다<sup>9)</sup>. 이와같이  $\text{CCl}_4$ 에 의한 급성간중독시 간 및 혈청중 XO활성이 증가된다는 사실과 xenobiotics대사에 본 효소가 관여할 것이라는 가설<sup>7)</sup>을 고려해볼때  $\text{CCl}_4$ 대사에 XO반응기구가 관련될것으로 생각된다. 이에 본 연구에서는 흰쥐에 본 효소의 경쟁적 억제제로 알려진 allopurinol<sup>13,7)</sup>을 전처치한 후  $\text{CCl}_4$ 를 투여한 다음 간손상 정도를 검토함과 동시에 간 및 혈청중 본 효소의 활성을 측정하여 XO활성에 미치는 allopurinol의 영향을 관찰하고자 하였다.

### 재료 및 방법

#### 실험동물 및 처치

동물은 시중에서 구입한 진양사료(조성;조단

\*논문접수 1995년 10월 30일, 수정재접수 1995년 11월 25일.

\*별책요청 저자

백 15.0% , 조지방 2.0% , 조섬유 10.0% , 조회분 10.0% , Ca 0.7% , P 0.4%)로 성장시킨 210 - 230g정도의 외견상 건강한 S-D계 웅성흰쥐를 사용하였다. 실험동물을 대조군, CCl<sub>4</sub>투여군, allopurinol투여군 및 allopurinol전처치한 후 CCl<sub>4</sub> 투여군 모두 4군으로 하였다. CCl<sub>4</sub>투여는 사염화탄소를 olive oil과 1:1의 혼합액을 만들어 체중 100g당 0.1 ml 를 실험동물의 복강내로 1일 1회 2일간 주사하였다. allopurinol은 사염화탄소 주사 2시간전에 Kg당 50mg을 olive oil에 현탁시켜 복강내로 투여하였다. 한편 대조군은 동량의 olive oil을 복강내로 주사 하였으며, 모든 실험동물은 처치전 24시간동안 물만주고 절식 시켰다.

실험동물의 처치는 ether마취하에 복부정중선을 따라 개복한 다음 복부대동맥으로부터 채혈하고 생리식염수로 간을 관류하여 혈액을 제거한후 적출하였다. 적출한 간은 무게를 칭량하고 효소시료조제에 제공하였다.

#### 효소시료의 조제

간조직 일정량을 절취하여 4배량의 0.25M sucrose용액을 가해 glass teflon homogenizer로 마쇄하였다. 이 마쇄균질액(20%W/V)을 700 xg에서 10분, 10,000 xg에서 20분간 원심분리한 다음 다시 105,000 xg에서 1시간동안 초 원심분리하여 mitochondria 분획, cytosol분획 및 microsome분획을 얻었다. Cytosol분획은 xanthine oxidase 활성 측정의 효소원으로, microsome분획은 aniline hydroxylase 및 glucose-6-phosphatase활성측정용 효소원으로 사용하였다. 한편 채취한 혈액은 실온에서 응고 시킨 후, 원심분리하여 혈청을 얻고 실험에 사용하였다. 이상의 모든조작은 2~4℃에서 행하였다.

#### 효소의 활성 측정

Aniline hydroxylase활성 측정은 기질인 aniline으로 부터 생성된 p-aminophenol을 비색정량하는 Kato 등의 방법<sup>9)</sup>, glucose-6-phosphatase활성측정은 Hasushi등<sup>10)</sup>의 방법 그리고 xanthine oxidase의 활성은 기질인 xanthine의 산화에 의해 생성된 uric acid의 함량을 측정하는 Stirpe와 Della Corte 방법<sup>11)</sup> 및 생성된 요산을 비색정량하는 Yoon의 방법<sup>12)</sup>에 준하여 측정하였다. 이때 NAD<sup>+</sup>를 함유치않은 반응액으로 측정된 것을 Type O의 활성치로 NAD<sup>+</sup>를 함유시킨 반응액으로 측정된 것을

총활성(type O + type D)치로 하였다. 한편 혈청중 alanine aminotransferase(ALT)의 활성은 Reitman과 Frankel의 방법<sup>10)</sup>에 따라 조제된 Kit시약(아산제약)을 사용하여 측정하였다.

## 결 과

### 1. 간중량 및 혈청 ALT 활성 변동

사염화탄소 및 allopurinol 전처치후 CCl<sub>4</sub>를 투여한 실험동물에 있어서 급성 간손상의 지표로 이용되는 체중당 간무게, 혈청 ALT활성을 나타낸것이 Table 1과 같다. 체중당 간무게는 CCl<sub>4</sub>투여군이 대조군보다 약 26%의 유의한 증가를, Allopurinol전처치후 CCl<sub>4</sub>투여군 역시 대조군에 비하여 약 15% 증가되었으나 그 증가율은 CCl<sub>4</sub>만 투여한 군보다 낮게 나타남을 알 수 있었다. 혈청중 ALT활성은 CCl<sub>4</sub>를 투여하므로써 대조군에 비하여 약 7.4배의 현저한 증가를 보였으며, allopurinol전처치후 CCl<sub>4</sub>투여군 역시 약 6배로 현저히 증가하였다. 따라서 allopurinol전처치가 CCl<sub>4</sub>에 의한 간손상을 경미하게 유도시키고 있음을 알 수 있다.

### 2. 간조직의 XO 활성변동

Allopurinol과 CCl<sub>4</sub>를 병행 투여한 후 간조직의 XO 활성을 나타낸 실험결과는 Table 2와 같다.

투석하지 않은 간조직에서의 XO활성은 대조군에 비하여 약 1.4배의 유의한 증가를 보였으며 Allopurinol 전처치후 CCl<sub>4</sub>투여군은 대조군에 비해서 약 60%정도 감소되었다. 투석한 경우에는 본 효소의 활성은 allopurinol에 의한 XO활성 억제현상은 나타나지 않았으며 allopurinol전처치후 CCl<sub>4</sub>투여군은 대조군에 비하여 약 70% 증가되었다.

### 3. Allopurinol과 CCl<sub>4</sub>투여가 XO의 반응속도에 미치는 영향

Allopurinol 및 CCl<sub>4</sub>투여에 의하여 XO와 기질간의 반응속도가 어떻게 변화되는가를 관찰한 성적은 Fig. 1과 같다. 각군의 간으로부터 얻은 효소원을 반응액에 첨가시킨다음 기질인 xanthine의 농도를 변화시켜가면서 XO의 활성을 측정하여 double reciprocal plot로 나타내었다. 대조군의 Vmax치는 526nmol/mg protein/min으로 약 1.4배 증가되었고, allopurinol투여군에서는 833nmol/mg protein/min으로 약 1.6배정도 증가되었

**Table 1.** Effect of allopurinol pretreatment on the liver injury in CCl<sub>4</sub>-treated rats.

Groups	Liver wt./body wt(%)	Serum ALT <sup>1)</sup>
Control	3.28 ± 0.14	31.8 ± 3.80
CCl <sub>4</sub>	4.13 ± 0.19 <sup>**a)</sup>	230.0 ± 8.75 <sup>***a)</sup>
Allopurinol	3.19 ± 0.15	110.4 ± 3.50 <sup>***a)</sup>
Allo. + CCl <sub>4</sub>	3.77 ± 0.15	190.0 ± 9.36 <sup>**b)</sup>

Each value represents the mean ± S.E. of 7 rats.

a) Significantly different from the control group.

b) Significantly different from the allopurinol treated group.

\*\* ; P<0.01, \*\*\*; P<0.001

Unit 1) Karmen unit

**Table 2.** Effect of allopurinol pretreatment on the liver xanthine oxidase activity in CCl<sub>4</sub>-treated rats

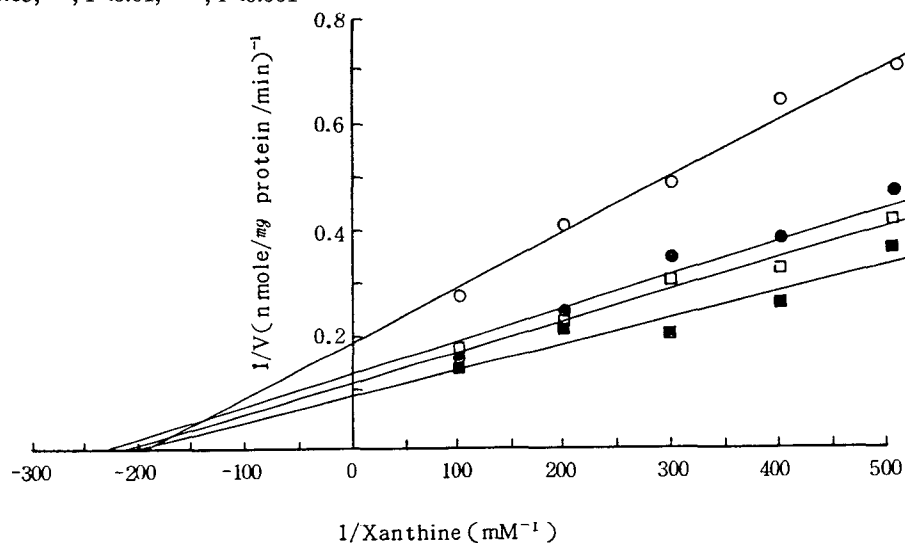
Groups	Xanthine oxidase #	
	Non dialysis	Dialysis
Control	2.23 ± 0.24	2.65 ± 0.14
CCl <sub>4</sub>	3.14 ± 0.33 <sup>***a)</sup>	3.49 ± 0.18 <sup>***a)</sup>
Allopurinol	1.33 ± 0.06 <sup>**a)</sup>	3.23 ± 0.19 <sup>a)</sup>
Allo. + CCl <sub>4</sub>	0.92 ± 0.11 <sup>**b)</sup>	4.53 ± 0.17 <sup>**b)</sup>

Other abbreviations are the same in table 1.

Liver cytosolic fraction were dialyzed against 0.25M sucrose for 24 hrs at 4°C # : nmol uric acid/mg protein/min.

a) Significantly different from the control group. b) Significantly different from the CCl<sub>4</sub> group.

\* ; P<0.05, \*\*; P<0.01, \*\*\*; P<0.001



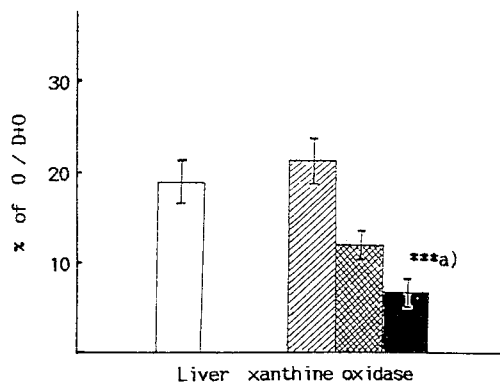
**Fig. 1.** Double reciprocal plots of dialyzed hepatic xanthine oxidase activity as a function of xanthine. Each value represents the mean of 3 experiments. Animal treatment are same as described in the Table 1. ○ : control group, ● : CCl<sub>4</sub>-treated group, □ : allopurinol-treated group, ■ : allopurinol & CCl<sub>4</sub>-treated group.

으며, allopurinol전처치후 CCl<sub>4</sub>투여군은 1, 111nmol/mg protein/min으로 약 2배정도 증가되었으나, Km치는 모든 군간에 별다른 변동을 관찰할 수 없었다.

#### 4. Xanthine oxidase의 type변화

Xanthine oxidase효소측정 반응액에 NAD 또는 methylene blue를 첨가시켜 측정된 것을 total

type(type O + type D), NAD또는 methylene blue 를 첨가시키지않은 반응액으로 본효소 활성을 측정한것을 type O로 하여 백분율로 표시하여 정리한 성적이 Fig. 2와 같다. 즉 CCl<sub>4</sub>투여군이 22.75±2.21%로서 대조군의 18.25±2.00%보다 약 25% 증가되어 본 효소의 type이 D로부터 Type O로의 전환이 됨을 알 수 있었다. 또한 allopurinol전처치후 CCl<sub>4</sub>투여군은 8.12±0.64%로서 CCl<sub>4</sub>만 투여한군의 22.75±2.21%보다 약 64% 증가되었다. 따라서 CCl<sub>4</sub>를 실험동물에 투여시 allopurinol을 전처치하므로써 Type D로부터 Type O로의 전환을 억제시킴을 알 수 있었다.



**Fig. 2.** Effect of allopurinol pretreatment on the conversion of xanthine dehydrogenase(type D) into oxidase(type O) in CCl<sub>4</sub>-treated rats. The vertical bars are expressed as mean±S.E of 7 rats in each group.

□ ; control, ▨ ; CCl<sub>4</sub>, ▤ ; allopurinol, ■ ; allopurinol + CCl<sub>4</sub>

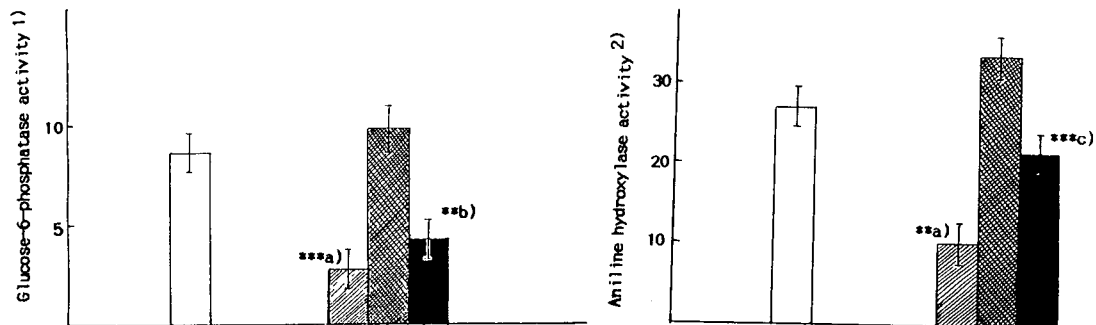
On MRI, an irregular solid mass of right adrenal gland 4.7×4.3×4.2 cm, is observed.

### 5. 간조직중 glucose-6-phosphatase 및 aniline hydroxylase 활성변동

Allopurinol과 CCl<sub>4</sub>투여시 간세포의 microsomal glucose-6-phosphatase 활성변동을 관찰한 성적은 Fig.3과 같다. CCl<sub>4</sub>투여군은 2.77±0.54 nmol pi/min/mg protein이었으며 allopurinol전처치후 CCl<sub>4</sub>투여군에서는 4.30±0.49 nmol pi/min/mg protein로 모두 대조군의 8.58±0.63 nmol pi/min/mg protein에 비하여 유의하게 효소의 활성이 저하되었으나 각 대조군에대한 감소율은 allopurinol을 전처치하므로써 현저히 낮게 나타났다. 한편 microsomal aniline hydroxylase활성에 있어서는 CCl<sub>4</sub>투여군은 10.59±1.23 nmol aminophenol/hr/mg protein으로서 대조군의 29.00±5.82 nmol pi/min/mg protein에 비하여 약 60%의 유의한 감소를 보였으며 allopurinol을 전 처치후 CCl<sub>4</sub>투여군은 21.70±1.32 nmol pi/min/mg protein로서 allopurinol투여군의 33.18±6.18 nmol pi/min/mg protein에 비하여 약 34% 감소되어 본 효소의 활성감소율이 CCl<sub>4</sub>투여군보다 낮게 나타났다.

### 고 찰

CCl<sub>4</sub>를 실험동물에 투여시 조직세포의 활면내형질세망(smooth endothelial reticulum)에 존재하는 지용성 약물대사에 관여하는 복합산화기구(mixed function oxidase system)에 의하여 CCl<sub>4</sub>가 trichloromethyl radical(CCl<sub>3</sub>)로 변화되어 이것이 세포의 상해를 야기시키는 것으로 알려져 있다<sup>2)</sup>. 본 실험에서 CCl<sub>4</sub>투여로인한 대조군에 대한 체



**Fig. 3.** Effect of allopurinol pretreatment on the hepatic microsomal glucose-6-phosphatase and aniline hydroxylase activities in CCl<sub>4</sub>-treated rats. The value represents the mean±S.E of 7 rats. a) ; Significantly different from the control group. b) ; Significantly different from the allopurinol treated group. c) ; Significantly different from the CCl<sub>4</sub> treated group. \*\* ; p<0.01, \*\*\* ; p<0.001 Unit

1) ; nmol pi/min/mg protein, Unit 2) ; nmol aminophenol/hr/mg protein  
□ ; control, ▨ ; CCl<sub>4</sub>, ▤ ; allopurinol, ■ ; allopurinol + CCl<sub>4</sub>

중당 간무게 및 혈청 ALT 활성증가율과 간조직 단백질 함량감소율이 XO활성억제제로 알려진 allopurinol<sup>13,57)</sup>을 전처치 하므로서 저하되었다. 이는 CCl<sub>4</sub>투여시 allopurinol을 전처치 하므로서 급성 간손상이 저하됨을 시사해주고 있다. 따라서 allopurinol전처치는 CCl<sub>4</sub>에 의한 급성간손상에 영향을 미치고 있음을 알수 있다. 또한 allopurinol이 XO의 활성억제제임<sup>35,7)</sup>을 고려해볼때 사염화탄소대사와 XO반응기구간에는 상호관련성이 있을것으로 생각된다.

Xanthine oxidase는 전자수용체의 종류에 따라서 NAD-dependent type D와 O-dependent type O로 나누고 있으며, type O는 생리활성물질인 oxygen free radical을 생성한다고 한다<sup>12)</sup>

실험동물에서 allopurinol이 CCl<sub>4</sub>의 생체내 작용에 미치는 영향을 알아보기위하여 allopurinol 전처치 후 투석시키지 않은 간조직을 이용하여 XO활성을 측정 한 경우 현저하게 감소되었으나 투석시킨 경우에는 오히려 증가되었다. Della Corte<sup>12)</sup> 및 Yoon의 보고<sup>15)</sup>에 의하면 in vitro에서 XO의 type D를 투석하므로서 type O로 전환된다고 한다. 따라서 allopurinol이 xanthine oxidase의 type O에 대하여 억제작용을 나타냄을 암시해주고 있으며, 특히 본 효소활성을 type O/type D로 관련해볼때 allopurinol 전처치후 CCl<sub>4</sub>투여군이 단독 CCl<sub>4</sub>투여군보다 type O/type D의 비율이 현저히 감소되었다. 따라서 allopurinol에 상경적 억제작용을 나타낸것은 type O로 간주되며, CCl<sub>4</sub>대사에 관련된 XO는 type O임을 아울러 알 수 있다. 그리고 type O가 oxygen free radical생성에 관련된 점<sup>31,5)</sup>을 고려해볼때 oxygen free radical이 CCl<sub>4</sub>대사에 영향을 미칠것으로 사료된다. 한편, 간조직의 가용성분획을 투석한다음 XO의 활성을 반응속도적인 측면에서 관찰해볼때 allopurinol전처치후 CCl<sub>4</sub>투여군은 대조군 및 단독 CCl<sub>4</sub>투여군보다 Vmax 치가 크게나타남을 본 실험에서 관찰되었다. 이는 allopurinol도 핵산성 기질이라는 점<sup>35,7)</sup>을 고려해볼때 기질인 allopurinol이 첨가됨으로서 기질 유도작용이 더욱 강화된것으로 사료되며 이러한 결과는 allopurinol전처치후 CCl<sub>4</sub> 투여시에 XO활성유도는 type O가 아닌 type D임을 시사해주고 있다. 따라서 CCl<sub>4</sub> 대사에 관련된 XO는 type O인것으로 생각된다. CCl<sub>4</sub> 대사에 XO반응기구의 관련성 여부에 대한 모델실험으로서 allopurinol전처치가 적절하다고

생각된다. 이와같이 type O xanthine oxidase가 CCl<sub>4</sub>대사의 관련성을 검토할 목적으로 CCl<sub>4</sub>로부터 대사된 CCl<sub>4</sub>생성의 marker enzyme으로 CCl<sub>4</sub>투여시 그 활성이 감소된다는 microsomal 효소의 일종인 glucose-6-phosphatase<sup>4)</sup>와 cytochrome P<sub>450</sub>에 상응하는 aniline hydroxylase효소활성<sup>4)</sup>을 측정해본 결과 allopurinol 전처치후 CCl<sub>4</sub>투여군이 CCl<sub>4</sub>투여군의 경우보다 본 효소 활성감소율이 저하되었다.

이상의 실험 성적을 종합해 볼 때 allopurinol이 CCl<sub>4</sub>대사를 억제시킴은 CCl<sub>4</sub>대사에 type O xanthine oxidase 효소 system이 관여할것임을 시사해주고 있다.

## 참 고 문 헌

1. Duke EJ, Joyce P and Ryan JP (1973): Characterization of alternative molecular forms of xanthine oxidase in the mouse. *Biochem J*, **131**: 187-190.
2. Freeman BA and Crapo JD (1982): Biology of disease: Free radicals and tissue injury. *Lab Invest*, **47**: 412-426.
3. Haberland, A., Luther, H., Schimke, I.(1991) : Does allopurinol prevent superoxide radical production by xanthine oxidase?. *Agents-Actions*, **32**(1-2): 96-97.
4. Hasushi Y and Teschke R and Lieber, C. S. (1974): Increased CCl<sub>4</sub> hepatotoxicity and its mechanism after chronic ethanol consumption. *Gastroenterology*, **66**: 415-422.
5. Kelly WN, Rosenbloom FM, Miller J and Seegmiller JE(1968): An enzymatic basis for variation in response to allopurinol. *J Med*, **278**: 287-293.
6. Krenitsky T A (1973): Xanthine oxidase and aldehyde oxidase in purine and purine analogue metabolism. *Exp Med Biol*, **41**: 57-64.
7. Massey V, Komai H and Palmer G (1970): On the mechanism of inactivation of xanthine oxidase by allopurinol and other pyrazolo[3,4-d]pyrimidines. *J Biol Chem*, **245**: 2837-2844.
8. Rajagopalan KV (1980) : Xanthine oxidase and aldehyde oxidase. in "Enzymatic Basis of Detoxication:(W.B.Jakoby ed.), Vol. 1 pp.295-

- 309, Academic Press. N. Y.
9. Ramber, CRH (1969): A sensitive and non-radioactive assay for serum and tissue xanthine oxidase. *J Lab Clin Med*, **74**: 828-835.
  10. Reitman S and Frankel J W, William S J N and Elehjem CA(1957): A colorimetric assay for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pathol*, **28**: 58-63.
  11. Simon RH, Scoggin CM and Patterson D(1981): Hydrogen peroxide causes the fetal injury to human fibroblasts exposed to oxygen radicals. *J Biol Chem*, **266**: 7181-7186.
  12. Stirpe F and Della Corte E(1972) : The regulation of rat liver xanthine oxidase. *J Biochem* **126**: 739-745.
  13. Stirpe F and Della Corte, E.(1969) : The regulation of rat liver xanthine oxidase. *J Biol Chem*, **244**: 3855-3863.
  14. Yoon C G (1984): A modified colorimetric assay for xanthine oxidase in rat liver extracts. *Keimyung Research Journal(Keimyung junior college)*, **2**: 295-308.
  15. Yoon C G, Park H S and Lee S I (1993): Effect of dietary tungstate on the liver damage in CCl<sub>4</sub>-treated rats. *J Korean Soc Food Nutr*, **22(6)**: 678-684.

= Abstract =

## Effect of Allopurinol Pretreatment on the Hepatic Xanthine Oxidase Activity in CCl<sub>4</sub>-Treated Rats

Chong-Guk Yoon, Hye-Ja Lee and Sang-II Lee\*

*Dept. of Public Health, Keimyung University, Taegu 704-701, Korea*

*\* Dept. of Food and Nutrition, Keimyung Junior College Taegu 705-037, Korea*

To evaluate an effect of xanthine oxidase(XO) reaction system on the carbon tetrachloride(CCl<sub>4</sub>) metabolism, CCl<sub>4</sub> was given twice at 0.1ml/100g body wt. at intervals of 18 hour to the rats and those pretreated with allopurinol (50mg/kg. body wt.). The influence of XO on the metabolism of CCl<sub>4</sub> was focused on the degree of liver damage and the activities of a CCl<sub>4</sub> metabolizing marker enzyme, glucose-6-phosphatase.

The increasing rate of liver weight per body weight and the levels of serum alanine aminotransferase to the control group were more decreased in allopurinol-pretreated rats than in those treated with CCl<sub>4</sub> alone.

The liver XO activities were more increased in CCl<sub>4</sub>-treated rats than the control group and the CCl<sub>4</sub>-treated rats pretreated with allopurinol showed a decreased activities of XO compared to the CCl<sub>4</sub>-treated rats. The type conversion (type D --> type O) rate was more decreased tendency in allopurinol pretreated rats than those treated CCl<sub>4</sub> alone.

In dialyzed liver enzyme preparations, all of the xanthine oxidase activities: CCl<sub>4</sub>-treated, allopurinol and CCl<sub>4</sub>-treated rats pretreated with allopurinol showed the more increased Vmax value than the control group, but similar Km value. Moreover, CCl<sub>4</sub>-treated rats pretreated with allopurinol showed the more increased Vmax value than the group treated with CCl<sub>4</sub> alone.

In conclusion, it can not be negate the possibility of metabolism of CCl<sub>4</sub> by the xanthine oxidase enzyme system.

**Key Words:** Carbon tetrachloride, Allopurinol, Xanthine oxidase.

[Koran J. Biomed. Lab. Sci. 1(1) p.37-43, December, 1995]

---

\* Corresponding author