

溫膽湯이 腦組織의 酸化作用에 미치는 影響

大田大學校 韓醫科大學 神經精神科教室

鄭仁哲 · 李相龍

I. 緒 論

溫膽湯은 唐代 孫¹⁾의 《千金要方》에 처음으로 收錄된 處方으로, 二陳湯에 行氣消積하는 枳實²⁻⁶⁾과, 清熱化痰, 止嘔하는 竹茹²⁻⁶⁾를 加味한 것으로⁷⁾, 心膽虛怯으로 인해 痰熱이 上搖하여 發生⁸⁾하는 觸事而驚⁷⁻⁹⁾, 夢寐不祥^{7,10)}, 虛煩不得眠^{1,8,10)} 등의 症狀에 使用된다. 또한《實用中醫腦病學》¹¹⁾에서는 痰濁壅盛 阻蔽腦竅型의 腦萎縮에서 나타나는 “神精淡漠呆滯, 健忘, 善怒無常, 甚至完全痴呆” 에 溫膽湯을 活用하고 있다.

痴呆는 明代 張¹²⁾의 《景岳全書·癲狂痴呆》에서 最初의 韓醫學의 記述이 있었으며, 原因은 痰飲^{11,13-18)}, 稟賦不足^{11,15-18)}, 肝腎不足^{11,15-18)}, 心腎不交^{11,14,18)}, 七情傷^{11,14)} 등으로 要約된다.

西洋醫學的으로 痴呆는 老年期에 자주 發生하는 原因不明의 腦變性疾患으로 知能의 喪失을 特徵으로 하는 臨床症候群^{19,20)}이며, 腦의 老化過程中 生理的인 老化現象을 健忘症이라 한다면 病理的 老化現象이 痴呆라 할 수 있고^{19,21)}, 이는 주로 腦質量的 減少, 腦神經細胞數의 減少, 神經細胞內的 沈着物 生成, 血管의 老化 등의 形態學的 變化를 나타낸다²²⁾.

一般的으로 老化란 한 個體에서 時間의 進行에 比例하여 일어나는 漸進的이고 內的인 退行性 變化로서, 構造的, 機能的 變化가 招來되어 外部環境에 대해 反應하는 能力이 떨어지는 現象이다²³⁾.

老化의 原因은 遺傳學說, error破滅說, 體細胞突然變異說, 代謝産物蓄積說, 自由遊離基說, 生體防禦機構障

礙, 스트레스說 등으로 多樣하지만²⁴⁾, 最近에는 細胞內的 酸化酵素가 觸媒로 作用하는 O₂의 還元反應에서 遊離基 hydroxyl radical(OH[·]), hydrogen peroxide(H₂O₂) 등이 생기며 이것이 細胞成分과 任意로 反應하여 酸化體 혹은 過酸化體를 만들게 되면 蛋白質, 酵素, DNA 등 각 細胞成分 本來의 機能을 喪失하게 되는데, 年齡의 增加에 따라 이 遊離基의 作用이 增大하여 老化의 原因이 된다는 自由遊離基說(free radical theory)²⁴⁾에 關聯된 研究가 多樣하게 進行되고 있다.

最近의 抗酸化作用에 대한 研究를 살펴보면, 백 등²⁵⁾은 녹차로부터 분리된 epicatechin 3-O-gallate의 항산화 화작용 기전에 관하여, 李 등²⁶⁾은 浮萍草의 化學成分 및 抗酸化效果에 關한 研究를 하였다. 安 등²⁷⁾은 當歸藥針液, 金 등^{28,29)}은 榭桃藥針液, 李³⁰⁾는 白何首烏藥針, 成³¹⁾은 杜冲葉藥針의 抗酸化作用에 關한 實驗的 研究를 하였고, 蘇³²⁾는 鹿蔘地黃湯을, 禹 등³³⁾은 血府逐瘀湯의 抗酸化 作用에 關한 報告를 하였으며, 左歸飲과 右歸飲을 이용하여 鄭³⁴⁾은 活性 酸素類의 消去作用과 抗酸化 酵素系의 活性增加 效果에 대한 研究를, 尹 등³⁵⁾은 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을, 朴 등³⁶⁾은 老化 rat의 腦 過酸化 脂質 生成 및 活性 酸素 生成系 酵素活性에 미치는 影響을 研究하였고 徐³⁷⁾는 聰明湯이 老化白鼠 腦細胞의 生化學的 變化와 神經細胞의 損傷에 미치는 影響을 研究한 바 있다.

이와 같이 抗酸化 作用에 關한 研究는 老化의 原因이 주로 腎虛라는 觀點에서 腎의 機能을 補完하는 藥物들을 爲主로 이루어졌으나 痰飲 등으로 因한 痴呆

와 같은 腦의 老化를 改善하기 위한 研究는 未備한 實情이다.

이에 著者는 溫膽湯이 腦組織에 對한 酸化作用에 미치는 影響을 糾明할 目的으로, 過酸化脂質(malondialdehyde, 이하는 MDA라 칭함)生成量, hydrogen Peroxide 生成度, superoxide dismutase(SOD, 이하 SOD라 칭함)의 活性度, catalase 活性度, NADPH-cytochrome P-450 reductase 活性度를 測定하여 有意한 結果를 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

II. 材料 및 方法

1. 材料

1) 藥物

實驗에 使用된 藥物은 《方藥合編》³⁸⁾에 收載된 溫膽湯으로 大田大學校韓方病院에서 購入한 것을 精選하여 使用하였는데 處方內容과 1貼의 分量은 다음과 같다.

Prescription of ONDAMTANG (ODT)

韓藥	生藥名	重量(g)
半夏	Pinelliae Rhizoma	7.500
陳皮	Citri Pericarpium	7.500
白茯苓	Holen Alba	7.500
枳實	Aurantii Immaturus Fructus	7.500
竹茹	Bambusae Caulis In Taeniam	3.750
甘草	Glycyrrhizae Radix	1.875
生薑	Zingiberis Rhizoma Recens	2.000
大棗	Jujubae Fructus	3.000
Total amount		40.625

2) 動物

動物은 雌雄 區分 없이 體重 $400 \pm 20g$ 의 10個月 정도 老化된 Sprague-Dawley系 흰쥐(韓國化學研究所)를 使用하였고, 固型飼料(삼양사 배합사료 Co.)와 물을 充分히 供給하고 4週日間 實驗室 環境(溫度: $22 \pm 2^\circ C$, 濕度: $50 \pm 5\%$)에 適應시킨 後 實驗에 使用하였다.

3) 一般 試藥 및 機器

Thiobarbituric acid(TBA), malonaldehyde bis(diethyl acetatal), ascorbic acid, trichloroacetic acid(TCA), heres, sodium tartrate, folin reagent, $Na_2S_2O_4$ (sodium hyrosulfite), cytochrome C, NADPH, chloroform, magnesium chloride($MgCl_2$), hydrogen peroxide(H_2O_2), catalase, acetic acid, EDTA, xanthine, potassium cyanide, sodium deoxycholate, xanthine oxidase 등은 sigma사(USA) 製品을, methanol, ethanol, alc acetic acid는 Merck사(Germany) 製品을 使用하였고, 그 외 試藥들은 特級 및 一級을 使用하였다.

本 實驗에는 centrifuge (Beckman Co.(GS-6R)), rotary vacuum evaporator(Büchi 461, Switzerland), autoclave (Hirayama, Japan), spectrophotometer (shimazue, japan), ultracentrifuge (kontron, sweden), high centrifuge(kontron, sweden), bio-freezer(sanyo Co, japan), ice-maker(vision科學) 및 homogenizer (OMNI, U.S.A.) 등의 機器를 使用하였다.

2. 方法

1) 檢液의 調製

溫膽湯 4貼 分量 $165.2g$ 을 $3,000ml$ round flask에 蒸溜水 $1,500ml$ 와 함께 넣은 다음 冷却器를 附着시키고 2時間 동안 加熱하여 濾過한 濾液을 rotary vacuum evaporator(Buchi 461, Switzerland)에서 減壓 濃縮하고 이 round flask를 $-84^\circ C$ deep freezer(Sanyo Co., Japan)에서 1時間 동안 放置하고 freeze dryer(Eyela Co., Japan)로 凍結乾燥하여 乾燥액기스를 $19.0g$ 을 얻어 實驗에 必要한 濃度 $315mg/kg$ 을 $2ml$ 의 生理食鹽水에 녹여 檢液으로 使用하였다.

2) 檢液投與

動物 6마리씩을 한 群으로하여 아무런 處置를 하지 않은 正常 對照群(negative control ; NC)과 $100units/ml$ vitamin E 投與群(positive control ; PC) 및 $315mg/kg$ 溫膽湯 投與群(ODT)등으로 區分하여 1日 1回 15日間 經口投與하였다.

3) Brain tissue의 microsome 分離

Bansal 등³⁹⁾의 方法에 따라 摘出한 흰쥐의 腦을 잘게 썰고 4배의 150mM KCl을 含有한 30mM hepes緩衝液(pH 7.4)으로 稀釋하여 均質化한 다음, 遠心分離管에 넣고 1次 遠心分離(700xg, 20分)하였다. 그 上等液을 遠心分離管에 取하고 2次 高速遠心分離(11,000xg, 30分)하여 2次 上等液을 얻었으며 그 pellet은 除去하였다. 또 2次 上等液을 3次 超高速遠心分離(105,000xg, 60分)하여 上等液을 除去하고 細胞質 分割을 얻었다. 細胞質 分割은 130mM KCl 含有 hepes緩衝液으로 다시 씻어낸 다음 再均質化하여 超高速遠心分離(105,000xg, 60分)로 細胞質 分割을 얻었다. 細胞質 分割을 分離하는 全 過程을 4℃에서 隨行하였으며 deep freezer(Sanyo Co., Japan)에 保管하여 實驗에 使用하였다.

4) 蛋白質 定量

Bovine serum albumin(BSA)을 標準物質로 使用하여 Lowry 등⁴⁰⁾의 方法에 따라 蛋白質 濃度を 決定하였다.

5) 過酸化脂質(MDA)生成量 測定

過酸化脂質生成量測定은 Yu 등⁴¹⁾의 方法에 따라 試驗管에 細胞質 分割(700 μ g/ml)을 넣고, 8.1% Sodium dodesyl sulfate(SDS)溶液 225 μ l를 加하고 5초 동안 voltex mixer로 混合한다. 20% 醋酸(acetic acid) 1.5ml을 加하고 그리고 75 μ l 蒸溜水를 넣고 5秒 동안 混合한다. 1.2% thiobarbituric acid 溶液을 각각의 1ml씩 試驗管에 더하고, clean dry marble(유리구슬)로 密封한 후, 30分間 water bath에서 끓인다. 그리고 室溫에서 30分間 冷却한 후에 3000rpm에서 20分間 遠心分離(Beckman Co., GS-6R)하여 上層液을 取하여 UV-spectro-photometer (shimadzu, japan)로 532nm에서 MDA 生成 抑制 活性를 測定한다.

6) Hydrogen peroxide 測定

Alfred 등⁴²⁾의 方法에 따라 試驗管에 100mM tris緩衝液(pH 7.5) 500 μ l, 細胞質 分割(2mg/ml) 100 μ l, 3M KCl 50 μ l, 1M methanol 50 μ l, catalase(3.2 mg/ml) 50 μ l, 0.2M MgCl₂ 50 μ l 와 5mg/ml NADPH 25 μ l를 넣고,

蒸溜水를 添加하여 총 1ml로 調節한 다음 反應을 始作하였다. 恒溫水槽(vision科學, 30℃)에서 15分間 反應시킨 다음 15% TCA을 넣고 遠心分離(3,000rpm, 15分)하였다. 그리고 上等液 1.5ml을 取하여 1.5ml Nash試藥을 添加한 후 恒溫水槽(vision科學, 58℃)에서 8分동안 保溫하여 發色시켰다. 412nm에서 吸光度를 測定하여 mM 吸光計數 17.8 cm⁻¹mM⁻¹로 計算하였다.

7) SOD 活性度 測定

이 酵素의 活性度 測定은 McCord 등⁴³⁾의 方法에 따라 xanthine과 xanthine oxidase의 存在 하에 生成되는 superoxide anion이 cytochrome C의 還元을 抑制시키는 反應原理를 利用하였다. 즉 3.0ml 用量的 cuvette에 0.1mM EDTA를 含有하는 50mM 磷酸鹽 緩衝液(pH 7.8) 2.1ml와 0.5mM xanthine 0.3ml 및 0.1mM cytochrome C 0.3ml을 加한 다음 cytochrome oxidase에 의한 還元型的 cytochrome C의 再酸化를 막기 위해 反應液에 50 μ M potassium cyanide 0.1ml을 加하였다. 反應液의 微粒子를 分解시키기 위해서 sodium deoxycholate(0.1mg/ml)를 0.1ml 넣어 0.033% 되도록 하였고 混合液을 잘 섞은 다음 xanthine oxidase 0.1ml와 細胞質 分割(3mg/ml) 0.1ml를 添加한 후 550nm에서 吸光度의 增加率을 決定하였다. 吸光度 增加에 대한 基準은 xanthine oxidase의 濃度を 調節하여 吸光度 增加를 分당 0.021이 되도록 하였다.

8) Catalase 活性度 測定

Aebi의 方法⁴⁴⁾에 따라 3.0ml cuvette에 30% H₂O₂가 含有된 50mM 磷酸鹽 緩衝液(pH 7.0) 2.9ml을 넣고, catalase(50units/ml) 0.1ml를 添加한 후 240nm에서 吸光度 減少率을 決定하였다. 實驗群 測定에서 細胞質 分割(700 μ g/ml) 0.1ml를 添加하여 吸光度 減少率을 測定하였고, 酵素의 活性度は 吸光度가 0.40~0.45까지 減少되는 時間을 μ moles/H₂O₂/min으로 表示하였다.

9) NADPH-cytochrome P-450 reductase 活性度 測定

William 와 Kamin의 方法⁴⁵⁾에 따라 分光光度計의 基準 및 試料 cuvette에 200nM cytochrome C 0.3ml와

간 microsome의 蛋白質이 2mg/ml의 濃도가 되게 만든 稀釋液을 0.3ml 넣고 0.5M 磷酸鹽 緩衝液(pH 7.7)으로 總用量을 1.5ml로 한 다음 37°C에서 分光光度計의 吸光度를 0으로 맞추었다. 그리고 試料 cuvette에 0.1 μmole의 NADPH 0.1ml를 添加하고 550nm에서 3-4分間 吸光度 變化를 測定하였다. 吸光度의 차이로부터 mM吸光計數 21cm⁻¹mM⁻¹를 利用하여 cytochrome C의 還元速度를 計算하였다.

10) 統計處理

實驗結果는 mean과 standard error로 나타냈고 student's t-test⁴⁶⁾로 檢定하였다.

III. 實驗成績

1. 腦組織의 過酸化脂質生成量에 미치는 影響

正常 對照群의 MDA值은 0.029±0.005(O.D. at 532 nm)이고 vitamin E 投與群은 0.017±0.008(O.D. at 532 nm)로 減少가 있었으나 有意性이 없었고 溫膽湯 投與群은 0.017±0.004(O.D. at 532nm)로 正常 對照群에 비해 有意性 있는 減少를 보였다(Table I, Fig. 1).

Table I. Effect of ODT on the Thiobarbituric Acid Reactive Substances in Brain Microsomes in Rats

Group	No. of animals	MDA (O.D. at 532nm)	P-value
NC	6	0.029±0.005 ^{a)}	-
PC	6	0.017±0.008	-
ODT	6	0.017±0.004	<0.05*

a) : Mean ± Standard error.

NC : None treated group.

PC : 100units/ml vitamin E treated group.

ODT : 315mg/kg of solid extract of ODT treated group.

* : Statistically significant value compared with NC data by test.

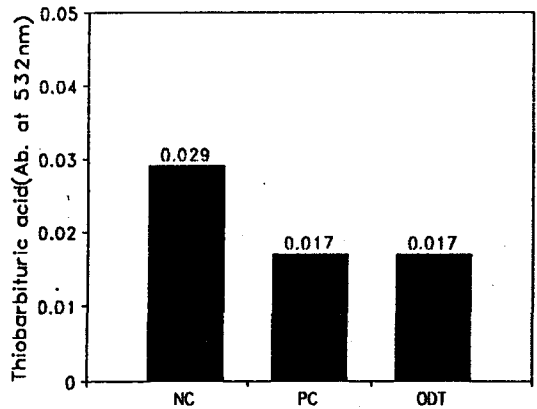


Fig. 1. Effect of ODT on the thiobarbituric acid(TBA) reactive substances in brain microsomes in rats.

NC : None treated group.

PC : 100units/ml vitamin E treated group.

ODT : 315mg/kg of solid extract of ODT treated group.

2. 腦組織의 hydrogen peroxide 生成에 미치는 影響

正常 對照群의 hydrogen peroxide 生成은 0.98±0.027(nmol/mg protein/min)이고 vitamin E 投與群은 1.20±0.032(nmol/mg protein/min)으로 上升하여 有意性이 있었으며, 溫膽湯 投與群은 0.99±0.012(nmol/mg protein/min)로 正常 對照群에 비해 약간 上升하였으나 有意性은 없었다(Table II, Fig. 2).

Table II. Hydrogen Peroxide Formation in Brain Microsomes in Rats

Group	No. of animals	Hydrogen peroxide (nmol/mg protein/min)	P-value
NC	6	0.98±0.027 ^{a)}	-
PC	6	1.20±0.032	<0.001
ODT	6	0.99±0.012	-

a) : Mean ± Standard error.

NC : None treated group.

PC : 100units/ml vitamin E treated group.

ODT : 315mg/kg of solid extract of ODT treated group.

* : Statistically significant value compared with control data by T test.

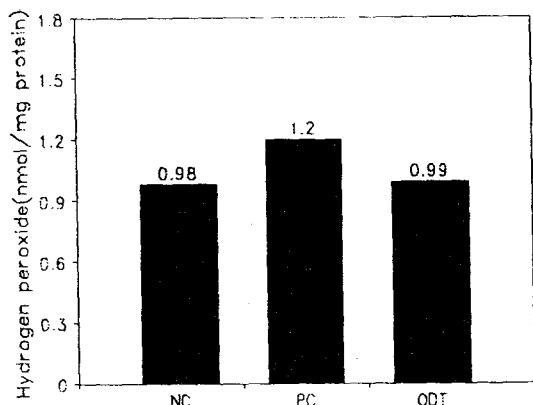


Fig. 2. Hydrogen peroxide formation in brain microsomes in rats.

NC : None treated group.

PC : 100units/ml vitamin E treated group.

ODT : 315mg/kg of solid extract of ODT treated group.

3. 腦組織의 SOD 活性度에 미치는 影響

正常 對照群의 SOD의 活性度는 0.69 ± 0.09 (units/mg protein)이고 vitamin E 投與群은 1.75 ± 0.40 (units/mg protein)로 有意性 있는 上升을 보였으며 溫膽湯 投與群은 0.73 ± 0.09 (units/mg protein)로 正常 對照群에 비해 약간 上升하였으나 有意性은 없었다(Table III, Fig. 3).

Table III. Effect of ODT on the Changes of SOD Activities in Brain Microsomes in Rats

Group	No. of animals	SOD activity (units/mg protein)	P-value
NC	6	0.69 ± 0.09^a	-
PC	6	1.75 ± 0.40	<0.05
ODT	6	0.73 ± 0.09	-

a) : Mean \pm Standard error.

NC : None treated group.

PC : 100units/ml vitamin E treated group.

ODT : 315mg/kg of solid extract of ODT treated group.

* : Statistically significant value compared with control data by T test.

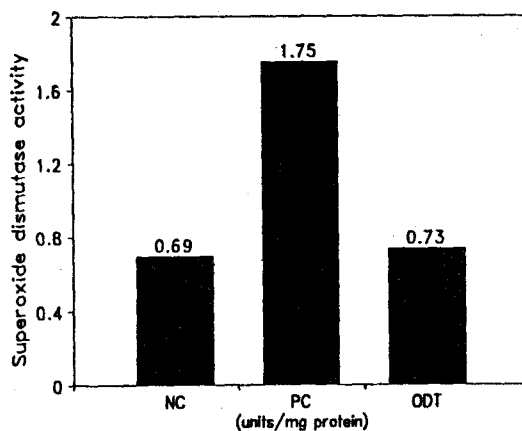


Fig. 3. Effect of ODT on the changes of SOD activities in brain microsomes in rats.

NC : None treated group.

PC : 100units/ml vitamin E treated group.

ODT : 315mg/kg of solid extract of ODT treated group.

4. 腦組織의 catalase 活性度에 미치는 影響

正常 對照群의 catalase의 活性度는 0.22 ± 0.01 (μ moles/ H_2O_2 /min)이고 vitamin E 投與群은 0.62 ± 0.04 (μ moles/ H_2O_2 /min)로 有意한 上升을 보였고 溫膽湯 投與群, 역시 正常 對照群에 비해 0.65 ± 0.06 μ moles/ H_2O_2 /min로 上升하여 有意性이 있었다(Table IV, Fig. 4).

Table IV. Effect of ODT on the Changes of Catalase Activities in Brain Microsomes in Rats

Group	No. of animals	Catalase activity (μ moles/H ₂ O ₂ /min)	P-value
NC	6	0.22 \pm 0.01 ^{a)}	-
PC	6	0.62 \pm 0.04	<0.001
ODT	6	0.65 \pm 0.06	<0.001*

a) : Mean \pm Standard error.

NC : None treated group.

PC : 100units/ml vitamin E treated group.

ODT : 315mg/kg of solid extract of ODT treated group.

* : Statistically significant value compared with control data by T test.

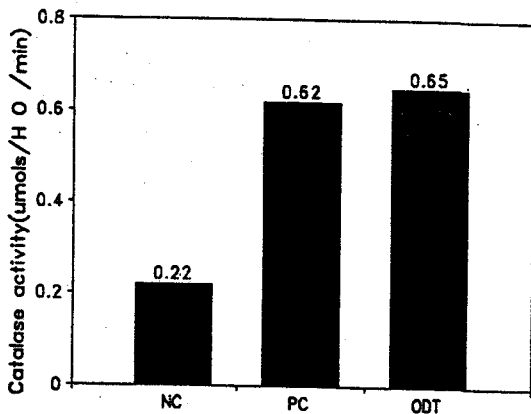


Fig. 4. Effect of ODT on the changes of catalase activities in brain microsomes in rats.

NC : None treated group.

PC : 100units/ml vitamin E treated group.

ODT : 315mg/kg of solid extract of ODT treated group.

5. 腦組織의 NADPH-cytochrome P-450 reductase 活性도에 미치는 影響

正常 對照群의 NADPH-cytochrome P-450 reductase 活性度은 67.2 \pm 2.11nmole/mg protein이고 vitamin E 投與群은 78.9 \pm 2.23nmole/mg protein로 有意

한 上升을 보였으며 溫膽湯 投與群은 70.0 \pm 4.45nmole/mg protein로 上升하였으나 有意性이 없었다(Table V, Fig. 5).

Table V. Cytochrome P-450 Reductase Activities in Brain Microsomes in Rats

Group	No. of animals	Cytochrome P-450 reductase(nmole/mg protein)	P-value
NC	6	67.2 \pm 2.11 ^{a)}	-
PC	6	78.9 \pm 2.23	<0.01
ODT	6	70.0 \pm 4.45	-

a) : Mean \pm Standard error.

NC : None treated group.

PC : 100units/ml vitamin E treated group.

ODT : 315mg/kg of solid extract of ODT treated group.

* : Statistically significant value compared with control data by T test.

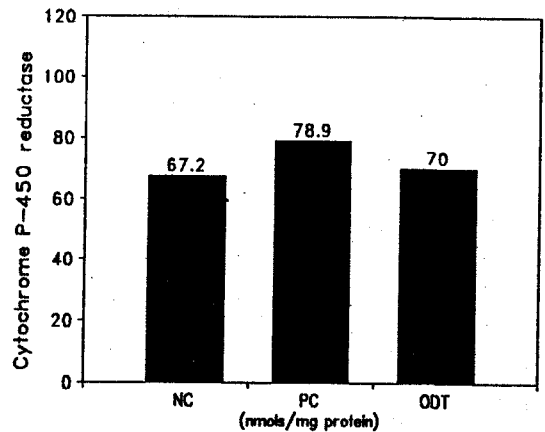


Fig. 5. Cytochrome P-450 reductase activities in brain microsomes in rats.

NC : None treated group.

PC : 100units/ml vitamin E treated group.

ODT : 315mg/kg of solid extract of ODT treated group.

Ⅲ. 總括 및 考察

老化란 動物의 發育, 成長, 成熟과 老化의 生物學的 過程에서 形態의 機能的 退縮, 豫備力과 適應力의 低下로 死亡에 歸着되는 普遍的인 生理的 現象을 말한다²⁴⁾.

西洋醫學에서 老化의 發生原因은 아직 充分히 규명되지는 못하고 있으나 細胞·細胞下單位 老化說과, 生體의 防禦, 調節機構에 대한 老化의 影響이 本質的인 것이라고 보는 個體單位에서의 老化學說로 크게 나누어 볼 수 있다²⁴⁾. 老化가 遺傳的으로 豫定되어 不可逆的으로 經過한다는 遺傳學說, 體內 蛋白質 合成에 異常이 생겨 老化가 發生한다는 error破滅說, 體細胞 遺傳子의 確率의 過程으로 突然變異가 發生하고 이것이 쌓여서 細胞의 機能障病가 發生한다는 體細胞突然變異說, 老化色素(lipofuscin) 등의 細胞 體內蓄積에 老化가 나타난다는 代謝產物蓄積說, 物質과 機能이 時間이 지남에 따라 磨耗된다는 磨耗說, 自由遊離基들에 의해 老化가 發生한다는 自由遊離基說 등이 前者에 屬하고, 免疫機能이나 中樞神經系의 低下로 인한 生體防禦機構 혹은 調節機構의 障病說, 老化는 過去에 받은 스트레스 혹은 疾病의 總合이라는 스트레스說 등은 後者에 屬한다²⁴⁾.

最近에 주목받는 理論은 自由遊離基說(free radical theory)로, 1956년, 自由遊離基가 細胞나 結體組織에 作用하여 해로운 物質을 生成하게 되고 이것이 蓄積된 結果가 老化와 慢性 退行性 疾病의 根本的인 原因이라고 주장했던 Harman에 의해 提倡되었고⁴⁷⁾, 國內에서도 많은 研究가 進行되고 있다^{48,49)}.

生命現象을 營爲하는 過程에서 內的, 外的으로 生成되어진 各種 妨害因子에 의해 生體에 吸入되어진 酸素의 一部가 分子 O_2 의 還元反應에서 superoxide anion(O_2^-), hydrogen peroxide(H_2O_2) 및 hydroxy radical(OH) 등과 같은 自由遊離基로 轉換되면 脂質이나 蛋白質같은 生體高分子 등과 反應, 酸化를 誘發시키는 過酸化反應이 進行되고^{24,47)} 이로 인한 過酸化물은 각종 遊離基와 反應하여 多様な 2次生成物을 만들게 되며 그 중에는 많은 細胞毒性物質이 包含되어 있다. 이러한 脂質過酸化反應은 일단 開始되면 連續的으로 進行되며 주위의 磷脂質도 關與하게 되어 膜磷脂質의

過酸化反應은 細胞膜 全體에 影響을 미쳐 膜의 透過性 充進이나 膜의 流動性을 低下시켜 barrier로서의 機能이 消失되면 生體膜에 損傷을 입히고 細胞機能을 低下시키며 組織의 壞死를 惹起한다^{23,24,47,50-52)}. 또한 DNA合成중에 생기는 酵素作用을 障病하고 血管에 作用하여 細動脈과 毛細血管의 纖維化를 일으키며, 이와 함께 結合組織의 變化, 酸化分解에 의한 多糖體의 破壞, 不飽和 脂肪과 蛋白質의 酸化重合反應로 생기는 代謝不活性物 蓄積에 自由遊離基가 作用한다^{22,47,53)}.

自由遊離基들(free radicals)은 分子狀態의 酸素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 중에 生成되는 不完全한 酸素의 還元 形態로 superoxide anion(O_2^-) 및 hydroxyl radical(OH), hydrogen peroxide(H_2O_2) 등이 있으며 이 중 hydroxyl radical(OH)이 가장 強力한 活性을 지니는 것으로 알려져 있다^{24,47,54)}.

脂質過酸化反應은 生體膜의 不飽和脂肪酸으로부터 hydroperoxide, MDA가 生成되는 自動觸媒反應으로 生體의 酸化의 損傷에 대한 指標로 酸化劑 혹은 抗酸化劑들에 대한 相對的 潛在力 測定을 위해서 使用되어진다⁵²⁾. 酸化의 損傷의 指標로 使用되는 MDA 生成 抑制 活性에서 Lim 등⁵⁵⁾은 ^{AA}PH 를 投與하여 酸化의 損傷을 誘發시킨 후 尿酸(uric acid), ascorbic acid 그리고 GSH를 投與하여 脂質過酸化反應의 反應性物質의 含量을 測定한 結果에서 酸化의 損傷을 效果的으로 抑制되었다고 報告한 바 있다.

正常細胞속에는 酸素遊離基들을 分解하는 酵素들을 가지고 있는데 이들 酵素에는 O_2^- 를 分解하는 SOD, H_2O_2 을 分解하는 catalase 등이 있으며 이 以外에도 體內에 存在하는 抗酸化劑 役割을 하는 物質로는 tocopherol, ascorbic acid 및 glutathione 등이 있어 O_2^- , H_2O_2 , OH를 除去하게 된다^{22,47,52,55-57)}. 外部刺戟에 의해 細胞內에서 酸素遊離基들이 過量으로 發生하거나 有害酸素에 대한 防禦機構들의 機能이 低下되게 되면 細胞는 損傷을 받게 되므로 細胞內의 이들 抗酸化劑의 濃度를 一定하게 維持하는 것이 重要하다⁴⁷⁾.

生體內에서 異物質의 代謝過程은 吸收, 分配, 生化學的인 轉換과 排泄의 過程을 거쳐 進行되는데 大部分의 異物質들은 phase I과 phase II 두가지 酵素群에 의해

代謝가 이루어진다. phase I 酵素들은 化合物에 作用基를 添加함으로써 極性を 增加시키는 役割을 하며, phase II 酵素들은 化合物의 作用基에 아미노산이나 펩티드를 結合하게 하여 無毒化시켜 尿를 통하여 쉽게 排出될 수 있게 하는 것으로 알려졌다⁵⁸⁾. Phase I의 代表的인 酵素係인 microsomal mixed function oxidase system(MFOS)은 많은 異物質(drugs, carcinogen, insecticides and environmental pollutants 등) 뿐만 아니라 여러 生體內 物質들(vitamin D, 脂肪酸, hormone, steroides)의 酸化에도 重要的 役割을 한다⁴⁵⁾. 이 酵素係는 두개의 電磁誘導係 즉 cytochrome P-450/P-450 reductase와 cytochrome b₅/b₅ reductase를 必要로 하며 이들 중 P-450은 약 40종의 同位元素가 存在하는 酵素이다.⁵²⁾

나이를 먹어감에 감에 따라서 老化로 인한 여러 가지 身體的인 變化를 보게 되는데 이 중 腦神經系統에는 腦室의 擴大, 腦회전의 萎縮과 神經細胞數의 減少와 함께 나타나는 腦質量的 減少^{20,22)}, 動脈內膜의 細胞增殖과 肥厚와 內膜下層과 內彈力膜의 纖維化와 退行性變成 등의 腦血管의 老化, lipofuscin 含量의 增加, Alzheimer型 原纖維變化, 老人斑, 顆粒空砲變成, 神經축삭의 萎縮, 細胞內봉입체의 形成 등의 沈着物の 形成을 나타내며^{22,59)}, 腦의 重量은 年齡增加에 따라 점차 減少하여 60歲 以上에서는 平均 100g이 減少하며 腦의 病理的 老化現象이라 할 수 있는¹⁹⁾ 老年痴呆의 경우는 다시 100g 以上의 減少를 招來한다^{19,59)}.

痴呆란 意識이 生活에 심한 障礙를 招來할 정도로 全般的인 認知機能의 障礙가 發生하는 器質的 腦症候群으로^{19,20,60,61)}, 知的 機能의 崩壞, 記憶障礙, 抽象的 思考障礙, 判斷 및 衝動自制 障礙 또는 人格의 變化 등을 核心症狀로 나타낸다^{20,60)}. 痴呆는 多樣的 原因에 의해 惹起되지만^{24,63)} 代表的인 것으로 腦의 萎縮性 變化로 起因한 老年痴呆와 腦梗塞 등의 腦血管障礙에 의한 腦血管性 痴呆가 있으며^{19,20,61,62)}, 老年痴呆의 경우 病理解剖의 肉眼的 所見으로 腦의 全般的인 萎縮과 腦室의 擴大가 있으며 組織學的 所見으로는 老人斑, Alzheimer의 原纖維變化 및 神經細胞의 顆粒空砲變性を 보인다^{19,20,59)}.

痴呆에 대한 最初의 韓醫學的 記載은 明代 張¹²⁾의

《景岳全書·癡狂痴呆》중에 “痴呆症, 言辭顛倒, 舉動不經, 或多汗, 或善愁, 其症則千奇萬怪, 無所不至, 脈必或弦或數, 或大或小, 變易不常.....”이며 그 主要症狀은 神志淡漠, 寡言少語, 遲鈍, 健忘, 終日不語, 閉戶獨處, 口中喃喃自語, 言辭顛倒, 舉動不經, 忽笑忽哭 등이다^{11,15)}.

痴呆의 原因은 痰飲^{11,13-18)}, 稟賦不足^{11,15-18)}, 肝腎不足^{11,15-18)}, 心腎不交^{11,14,18)}, 七情傷^{11,14)} 등으로 크게 나누어 볼 수 있다.

溫膽湯은 明代 孫¹⁾의 《千金要方》에 처음으로 收錄된 處方으로 “治大病後 虛煩不得眠, 此膽寒故也. 宜服溫膽湯方”이라 하여 和胃, 消積, 清熱, 安神하는 效能⁷⁾으로 心膽虛怯^{1,8-10)}, 觸事而驚⁷⁻⁹⁾, 夢寐不祥^{7,9)}, 虛煩不得眠^{1,8,9)} 등의 症狀에 使用하며, 燥濕化痰, 利氣和中하는 效能¹⁾이 있어 惡心嘔吐, 頭眩心悸, 舌苔白潤, 脈滑한 症狀을 治療하는 二陳湯⁵⁾에 行氣消積하는 枳實²⁻⁶⁾과, 清熱化痰, 止嘔하는 竹茹²⁻⁶⁾를 加味한 處方이다^{7,8)}.

溫膽湯을 構成하는 藥物의 效能을 살펴보면 다음과 같다.

半夏²⁻⁶⁾는 化胃止嘔, 燥濕去痰, 散結消腫하고, 陳皮²⁻⁶⁾는 理氣健脾, 燥濕化痰하며, 白茯苓²⁻⁶⁾은 利水滲濕, 健脾和中, 寧心安神하고, 枳實²⁻⁶⁾은 破氣散痞, 行氣消積하며, 竹茹²⁻⁶⁾는 清熱化痰, 除煩止嘔하고, 甘草²⁻⁶⁾는 和中緩急, 潤肺, 解毒, 調和諸藥하며 生薑²⁻⁶⁾은 解表散寒, 溫中止嘔하고 大棗²⁻⁶⁾는 補脾和胃, 益氣生津, 調榮衛, 解藥毒하는 效能¹⁾이 있다. 그러므로 溫膽湯은 肝胃不和^{64,65)}, 痰熱上搖^{8,64)}의 症狀, 즉 眩暈, 虛煩不眠, 驚悸, 胸痞痰多, 嘔吐痰涎^{7,10,64-66)} 등을 治療한다고 할 수 있다.

특히《實用中醫腦病學》¹¹⁾에서는 痰濁壅盛 阻蔽腦竅型的 腦萎縮에서 나타나는 “神精淡漠呆滯, 不言不語, 健忘, 善怒無常, 欲哭欲笑, 妄聞妄見, 漸至理解, 判斷, 記憶, 計算, 定向等知能全面減退, 出現失語 甚至完全痴呆 舌苔白膩, 脈滑.”에 開鬱除痰, 化濁醒神的 治法으로 溫膽湯을 活用하고 있다.

따라서 溫膽湯이 痰飲으로 인한 痴呆 등의 老化에 治療效果가 있으리라 思料되어 溫膽湯이 自由遊離基理論에 根據한 腦組織의 抗氧化作用에 미치는 影響에 대하여 實驗하였다.

溫膽湯이 腦組織의 酸化作用에 미치는 影響을 糾明하기 위하여 원위 6마리씩을 한 群으로하여 아무런 處

置를 하지 않은 正常 對照群과 100units/ml vitamin E 投與群 및 315mg/kg 溫膽湯 投與群 등으로 區分하여 1 日 1回 15日間 經口投與한 후 흰쥐의 腦細胞에서 microsome을 分離하고 腦細胞 內의 酸化物質의 量을 測定하기 위하여 脂質過酸化反應, hydrogen peroxide 生成을 살피고 抗氧化物質의 定度を 보기 위해 SOD의 活性度, catalase 活性度, NADPH-cytochrome P-450 reductase 活性度を 測定하였다.

본 實驗에서 MDA 등이 生成되는 自動觸媒反應으로 生體의 酸化的 損傷에 대한 指標로 使用되는 脂質過酸化反應⁵²⁾을 통해 아무런 處置를 하지 않은 正常 對照群과 100units/ml vitamin E 投與群 및 315mg/kg 溫膽湯 投與群 등의 腦組織에서 過酸化脂質生成量의 變化를 測定한 結果, 正常 對照群의 MDA値는 0.029 ± 0.0050 .D. at 532nm이고 100units/ml vitamin E 投與群은 0.017 ± 0.0080 .D. at 532nm로 減少가 있었으나 有意性이 없었고 溫膽湯 投與群은 0.017 ± 0.0040 .D. at 532nm로 正常 對照群에 비해 有意性 있는 減少를 보였다 (Table I, Fig. 1).

Hydrogen peroxide 生成을 測定한 結果, 正常 對照群의 hydrogen peroxide 生成은 0.98 ± 0.027 nmol/mg protein/min이고 vitamin E 投與群은 1.20 ± 0.032 nmol/mg protein/min으로 上升하여 有意性이 있었으며, 溫膽湯 投與群은 0.99 ± 0.012 nmol/mg protein/min로 약간 증가하였으나 有意性은 없었다 (Table II, Fig. 2).

SOD 活性度の 變化를 測定한 結果, 正常 對照群의 SOD의 活性도는 0.69 ± 0.09 units/mg protein이고 vitamin E 投與群은 1.75 ± 0.40 units/mg protein로 有意性 있는 上升을 보였으며 溫膽湯 投與群은 0.73 ± 0.09 units/mg protein로 약간 上升하였으나 有意性은 없었다 (Table III, Fig. 3).

正常細胞속에는 酸素遊離基들을 分解하는 酵素들을 가지고 있는데 이들 酵素중에 H_2O_2 을 다시 分解하여 抗氧化作用을 나타내는^{22,57)} catalase의 活性度の 變化를 測定한 結果, 正常 對照群의 catalase의 活性도는 0.22 ± 0.01 μ moles/ H_2O_2 /min이고 vitamin E 投與群은 0.62 ± 0.04 μ moles/ H_2O_2 /min로 有意한 上升을 보였고 溫膽湯 投與群, 역시 0.65 ± 0.06 μ moles/ H_2O_2 /min로 上升하여 有意性이 있었다 (Table IV, Fig. 4).

NADPH-cytochrome P-450 reductase의 活性度の 變化를 測定한 結果, 正常 對照群의 NADPH-cytochrome P-450 reductase 活性도는 67.2 ± 2.11 nmole/mg protein이고 vitamin E 投與群은 78.9 ± 2.23 nmole/mg protein로 有意한 上升을 보였으며 溫膽湯 投與群은 70.0 ± 4.45 nmole/mg protein로 上升하였으나 有意性이 없었다 (Table V, Fig. 5).

以上の 實驗을 總括 考察한 結果, 溫膽湯 投與群은 脂質過酸化反應에서 MDA値가 有意性 있게 減少되어 腦組織에 있어서 過酸化脂質 生成을 效果的으로 抑制시켰는데, 이는 溫膽湯이 酸化的 損傷에 대한 一次的인 防禦機轉을 가지고 있는 것으로, hydrogen peroxide의 生成과 SOD, NADPH-cytochrome P-450 reductase의 活性度에는 微弱한 變化를 나타냈지만 catalase의 活性度を 有意性 있게 上升시켜 H_2O_2 를 分解, 無毒化하므로써 過酸化脂質의 量을 減少시키는 效果를 나타내었다고 判斷된다.

그러므로 溫膽湯은 自由遊離基에 의해 進行되는 腦組織에 酸化作用에 關與하여 老化를 遲延시키는 效果가 있다고 보이나, SOD와 NADPH-cytochrome P-450 reductase의 活性度나 hydrogen peroxide 生成 등에 대해 有意한 效果를 나타내지 못했으므로 앞으로 더욱 많은 研究가 進行되어야 할 것으로 思料된다.

IV. 結 論

溫膽湯이 흰쥐 腦組織의 酸化에 미치는 影響을 觀察한 結果, 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 過酸化脂質生成量을 測定한 結果 正常 對照群에 비해 溫膽湯 投與群은 有意性 있는 減少를 보였다.
2. Hydrogen peroxide生成을 測定한 結果 正常 對照群에 비해 溫膽湯 投與群은 有意性 있는 變化가 없었다.
3. SOD 活性度を 測定한 結果 正常 對照群에 비해 溫膽湯 投與群은 有意性 있는 變化가 없었다.

4. Catalase의 活性도를 測定한 結果 正常 對照群에 비해 溫痰湯 投與群은 有意性 있는 上升을 보였다.
5. NADPH-cytochrome P-450 reductase의 活性도를 測定한 結果 正常 對照群에 비해 溫痰湯 投與群은 有意性 있는 變化가 없었다.

以上的 實驗結果 溫膽湯은 腦組織에서의 SOD와 NADPH-cytochrome P-450 reductase의 活性度나 hydrogen peroxide 生成 등에 대해 有意한 效果를 나타내지 못하였지만 過酸化脂質量을 減少시키며 catalase의 活性도를 上升시켜, 自由遊離基에 의해 進行되는 腦組織에 酸化作用에 關與하므로써 老化를 遲延시키는 效果가 있다고 判斷되나 앞으로 加減에 따른 抗酸化效果 등 더욱 다양한 研究가 進行되어야 할 것으로 思料된다.

參考文獻

1. 孫思邈 : 千金要方, 서울, 大星文化社, p.217, 1984.
2. 康秉秀 외 : 本草學, 서울, 永林社, p.137, 303, 348, 350, 448, 467, pp.541-542, 1991.
3. 申佶求 : 申氏本草學, 서울, 壽文社, p.17, 56, 243, 357, 374, 698, 725, 1982.
4. 金定濟 외 : 東醫臨床要覽, 서울, 書苑堂, p.286, 298, 307, pp.313-314, p.319, 321, 1977.
5. 李尙仁 : 本草學, 서울, 修書院, p.59, 87, 203, 282, 345, 349, 355, 1981.
6. 李尙仁 외 編 : 漢藥臨床應用, p.47, 152, 225, 229, 322, 324, 454, 463, 서울, 傳統醫學研究所, 1993.
7. 康舜洙 : 바른 方劑學, 서울, 大星文化社, p.128, 1996.
8. 李尙仁 외 編 : 方劑學, 서울, 永林社, pp.302-303, 1992.
9. 李載熙 : 圖說 韓方診療要方, 光州, 醫學研究社, p.538, 1987.
10. 尹吉榮 : 東醫臨床方劑學, 서울, 明寶出版社, p106, 1987.
11. 陳 輝 외 : 實用中醫腦病學, 北京, 學苑出版社, pp.242-243, 791-797, 1993.
12. 張介賓 : 張氏景岳全書, 서울, 翰成社, pp.610-611, 1983.
13. 洪元植 譯 : 國譯石室秘錄, 서울, 書苑堂, p.102, 1984.
14. 錢鏡湖 : 辨證奇問全書, 台北, 甘地出版社, pp.222-225, 233-235, 1990.
15. 黃大東 외 : 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, pp.378-381, 1986.
16. 中醫研究院 主編 : 中醫症狀鑑別診斷學, 北京, 人民衛生出版社, pp.73-74, 1987.
17. 楊思澎 외 : 中醫臨床大全, 北京, 北京科學技術出版社, pp.224-230, 1991.
18. 민순실 : 동의내과증상의 감별과 치료, 평양, 평양의학출판사, pp.125-127, 1991.
19. 黃義完·金知赫 : 東醫精神醫學, 서울, 現代醫學書籍社, pp.255-269, 1992.
20. 李定均 : 精神醫學, 서울, 一潮閣, pp.465-468, 514-518, p.597, 1996.
21. 高仁錫 역 : 노화는 왜 일어나는가, 서울, 電波科學社, pp.143-144, 1991.
22. 리정복 : 장수학, 평양, 과학백과사전출판사, p.41, pp.64-68, p.89, 1987.
23. 大韓皮膚科學會刊行委員會 : 皮膚科學, 서울, 麗文閣, p.23, 1994.
24. 徐舜圭 : 成人病 老人病學, 서울, 고려의학, pp.10-13, 225-228, 1992.
25. 백봉숙 외 : 녹차로부터 분리된 Epicatechin 3-O-Gallate의 항산화작용 기전에 관한 연구, 釜山大學校藥學研究誌, 29(2):49-56, 1995.
26. 이효은 외 : 浮萍草의 化學成分 및 抗酸化效果에 관한 研究, 釜山大學校藥學研究誌, 29(2):29-39, 1995.
27. 安竣徹 외 : 當歸 藥針液의 抗酸化 效果에 관한 研究, 大韓鍼灸學會誌, 13(2):254-262, 1996.
28. 金永海·金甲成 : 胡桃藥針液의 抗酸化 效果에 대한 研究 (I 胡桃藥針液이 腎臟細胞에서 oxidant에 의한 損傷에 미치는 影響), 大韓韓醫學會誌,

- 17(1):9-20, 1996.
29. 金永海 외 : 糊桃藥針液의 抗酸化 效果에 대한 研究 (II. oxidant에 의한 細胞損傷을 防止하는 機轉), 大韓鍼灸學會誌, 13(2):54-66, 1996.
30. 李鍾賢 : 白何首烏 藥針의 抗酸化作用에 관한 實驗的 研究, 大田大學校大學院, 1997.
31. 成日煥 : 抗酸化作用에 대한 杜沖葉藥針의 實驗的 研究, 大田大學校大學院, 1997.
32. 蘇敬順 외 : 鹿蓼地黃湯이 抗老화에 미치는 影響, 서울, 慶熙韓醫大論文集, 18(2):127-148, 1995.
33. 禹大潤 외 : 人工膜과 Rat의 肝細胞를 利用한 血府逐瘀湯의 抗酸化 作用에 관한 研究, 大韓韓醫學會誌, 17(1):465-477, 1996.
34. 鄭智天 : 左歸飲과 右歸飲에 依한 活性 酸素類의 消去作用과 抗酸化 酵素系의 活性 增加 效果에 對한 研究, 大韓韓醫學會誌, 17(1):21-36, 1996.
35. 尹哲浩 외 : 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, 大韓韓方內科學會誌, 16(1):62-79, 1995.
36. 尹哲浩 외 : 左歸飲과 右歸飲이 老化 Rat의 腦 過酸化 脂質 生成 및 活性酸素 生成系 酵素 活性에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 16(2):348-364, 1995.
37. 徐敏華 : 聰明湯이 老化白鼠 腦組織의 生化學的 變化와 神經細胞의 損傷에 미치는 影響, 圓光大學校大學院, 1996.
38. 黃度淵 : 證脈·方藥合編, 서울, 南山堂, pp.423-424, 1990.
39. Bansal, S.K., Love, J. and Gurtoo, H.L. : High pressure liquid chromatographic separation of multiple form of cytochrome P-450. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 117:268-274, 1983.
40. Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L. and Randall, R. J. : Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, 193:265-275, 1951.
41. Yu, B.P., LEE, D.W., Marler, C.G. and Choi, J. H. : Mechanism of feed restriction ; protection of cellular homeostasis. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 193:13-15, 1990.
42. Alfred, G., Hildebrandt, Ivar. Roots. : Mei Tjoe and Gerhard heinemeyer, p.158, 1962.
43. McCord, J.R., Colby, M.D. and Fridovich, I. : Superoxide dismutase, Enzymatic function for erythrocyte (hemocuprein). *J. Biol. Chem.*, 231:6049-6055, 1972.
44. Aebi, H. : Catalase erythrocytaire in ; *Exposes Annuels de Biochimie Medicale*, 29ieme serie. Masson & Cie(eds), Paris, pp.139-164, 1969.
45. Williams, C.H., Jr. and Kamin, M. : Microsomal triphos-phopyridine nucleotide-cytochrome c reductase of liver. *J. Biol. Chem.*, 237:587-595, 1962.
46. Daniel, W.W. : *Biostatistics ; A foundation for analysis in the health science*, third edition. pp.136-146, 1983.
47. 김숙희·김화영 : 노화, 서울, 민음사, pp.77-85, 1991.
48. 김주섭 : 노화촉진 생쥐의 각종장기에서 산화성 변성과 산소라디칼 제거효소계의 활성에 관한 연구, 서울대학교 대학원 의학박사학위논문, 1991.
49. 양재수 : 노화촉진 생쥐에서 산소라디칼 관련물질의 검색에 관한 연구, 서울대학교 대학원 의학박사학위논문, 1986.
50. Benedetti, A., Comporti, M. and Esterbauer, M. : *Biochim. Biophys. Acta.*, 620:281, 1980.
51. Kunimoto, M., Inoue, K. and Nojima, S. : *Biochim. biophys. Acta.*, 646:169, 1981.
52. Naldler, S.G. and Strobel, H.W. : Role of electrostatic interaction in the reaction of NADPH-cytochrome P-450 reductase with cytochrome P-450. *Arch. Biochem. Biophys.*, 261:418-429, 1988.
53. 이길상 : 世界長壽村探訪, 서울, 大光文化社, pp.199-203, 1978.
54. Barry, h : Oxidants and human disease ; Some new concept. *FASEB J.*, 1:358-364, 1987.
55. Lim, H. B., Lee, D. W and Cho, S.H. : Effect of

- AAPH on plasma antioxidants in rat. Kor. J. Gerontol., 2:68-74, 1993.
56. Reiter RJ : Oxidative processes and antioxidative defense mechanisms in the ageing brain. FASEB. j., 9:526-533, 1995.
57. 이귀녕 · 이종순 : 임상병리과일, 서울, 醫學文化社, pp.138-139, 241-242, 1990.
58. Lee, D. W. : Oxidative stress and age-related changes in microsomal mixed function oxidase activity. Kor. J. Gerontol., 2:187-201, 1991.
59. 이종달 : 그림으로 설명한 병리학, 서울, 고려의학, p.752-753, 1991.
60. 李丙允 : 精神醫學辭典, 서울, 一潮閣, p.445-446, 1990.
61. 郭隆璦: 圖解腦神經外科學, 서울, 第一醫學社, pp.27-30, 1992.
62. 이근후 외 : 최신임상정신의학, 서울, 하나의학사, pp.138-139, 1988.
63. 이광우 외 : 임상신경학, 서울, 고려의학, p.200, 1997.
64. 中山醫學院<中醫方劑選講>編寫組 主編 : 中醫方劑選講, 廣東, 廣東科技出版社, pp.236-237, 1983.
65. 上海中醫學院 編 : 方劑學, 上海, 商務印書館香港分館, p.205, 1975.
66. 金在吉 : 臨床漢方藥物療法, 서울, 南山堂, p.474, 1987.

= Abstract =

The Antioxidant Effects of ONDAMTANG on the Brain Tissue of Mouse

In-Chul Jung,
Sang-Ryong Lee

Dept. of Oriental Neuropsychiatry
College of Oriental medicine, Taejon University

This experiment was done to investigate the antioxidant effect of Ondamtang(ODT) on brain tissues of rats. The experimental groups were divided into three groups and treated as follows for a fifteen days ; Negative control group(NC), Vitamin E administered group(PC), ODT administered Group(ODT). After the extracting microsome from brain of rats, those were measured the amounts of Malondiadehyde and Hydrogen peroxide, then activities of antioxidant enzymes like Superoxide dismutase, Catalase and NADPH-cytochrome P-450 reductase.

The results were as follows:

1. In TBA reaction to measure the amount of MDA, oxidant material of brain tissue of rats, the group treated by ODT showed significant decrease.
2. In the formation of Hydrogen peroxide, the group treated by ODT showed no change in comparison with normal group.
3. The activity of SOD in the group treated by ODT showed a little increase in comparison with normal group.
4. The activity of Catalase was increased significantly in the group treated by ODT than normal group.
5. The activity of NADPH-cytochrome P-450 reductase in the group treated by ODT showed a little increase in comparison with normal group.

According to the above results, it is suggested that Ondamtang(ODT) has some antioxidant effects on tissues of brain.