

연령이 다른 흰쥐에 Bromobenzene 투여가 간 손상에 미치는 영향

계명대학교 공중보건학과

한선일 · 윤형원 · 윤종국[†]

국문초록: 연령이 다른 흰쥐에 있어서 bromobenzene에 의한 간 손상의 정도 차이와 이의 기전을 알아보기 위하여 5주령 및 10주령 흰쥐에 bromobenzene을 체중 kg 당 400 mg을 격일로 5회 전처치함과 동시에 bromobenzene 전처치 및 대조군에 bromobenzene을 다시 투여한 뒤 처치하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

Bromobenzene 전처치로 인한 간 무게, 혈청 alanine aminotransferase, xanthine oxidase 활성 및 간 조직 중 과산화지질의 함량 증가율과 간 세포질의 단백질 감소율은 10주령군이 5주령군 보다 높았다. 이 결과는 10주령이 5주령 보다 bromobenzene 투여로 인한 간 손상이 심하게 나타남을 시사해 주고 있다.

한편, 간 조직 중 aniline hydroxylase 활성은 10주령에 있어서 bromobenzene 전처치군 및 대조군 모두 5주령 보다 높게 나타나는 반면 glutathione S-transferase 활성은 10주령이 5주령 보다 낮게 나타났다. 또한 이들 실험동물에 bromobenzene을 재 투여한 다음 경시별로 간 조직 중 glutathione 함량을 측정 한 바 10주령이 5주령 보다 glutathione 감소율이 낮게 나타났다.

이상 실험결과를 종합해 볼 때 bromobenzene 투여시 10주령이 5주령 실험군 보다 간 손상이 심하게 나타났으며, 이는 생체내의 bromobenzene 처리능력이 5주령 보다 10주령이 저하되기 때문에 나타난 결과라고 사료된다.

서 론

최근 산업의 급속한 발전에 따른 유해공해물질과 산업장에서서의 산업화학물질의 사용량이 증가되는 추세이며 이로 인한 인간의 건강이 위협을 받고 있으며, 특히 노인인구의 증가로 연령에 따른 유해공해물질의 폭로로 인하여 각종 질병의 양상도 복잡하게 나타남으로서 심각한 사회문제로 대두될 가능성이 있는 것으로 생각된다. 이들 유해공해물질 중 xenobiotics의 일종인 bromobenzene은 산업장에서 유기용제로 많이 사용되며 인

체에 폭로시 간 조직 세포의 다기능 복합산화 효소기구에 의하여 bromobenzene 3,4-oxide free radical로 전환되어지며 이 친전자성 물질이 여러 가지 생체독성을 야기시킨다고 한다²³⁾. 그리고 이 물질은 glutathione (GSH)과 결합됨으로써 무독화되어지는 것으로 알려져 있다^{4,14,22)}.

한편 외부물질로부터 생체를 보호하는 독성물질의 중독 및 해독기구는 생체의 생리적 조건^{11,13)}과 더불어 연령^{6,9)}에도 상당한 영향을 받는다고 보고되고 있다. 최근 윤종국 등¹⁾은 CCl₄와 같은 간 독소물질에 의한 간독성이 실험동물의 연령에 따라 달리 나타남을 관찰하였다. 또한 독성물질의 대사에 관여하는 간 조직의 cytochrome P450의 유도현상이 연령에 따라 차이가 난다는 보고¹⁷⁾가 있을 뿐 연령에 따른 xenobiotics의 중독현상에 대한 자세한 연구는 미흡한 실정이다. 따라서 이러한 연구는 노화에 따른 산업공해물질의 생체내 독성 연구의 기초자료 제시에 의의가 클 것으로 생각

* 논문 접수 : 1999년 8월 27일

수정재접수 : 1999년 10월 1일

[†] 별책 요청 저자: (우) 704-701 대구광역시 달서구 신당동 1000번지, Tel: (053) 580-5230, Fax: (053) 580-5164, E-mail: jky446@kmucc.keimyung.ac.kr

* 이 연구는 계명대학교 대학원 학생 학술연구장학금에 의해 이루어졌음.

된다.

이에 본 연구에서는 연령 차이에 따른 독성발현 정도 차이를 검토하는 일환으로 성장기간이 다른 흰쥐에 bromobenzene을 투여한 다음 간 기능검사를 통하여 간 손상 정도의 차이를 관찰함과 동시에 이의 기전을 규명하고자 bromobenzene 대사에 관여하는 cytochrome P450 활성인 aniline hydroxylase (AH) 활성¹⁰⁾과 GSH 함량 및 이의 포함효소인 glutathione S-transferase (GST) 활성⁸⁾을 간 조직 중에서 측정하여 실험동물의 성장기간에 따라 상호 비교 관찰하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 동물의 사육 및 처치

실험동물은 각각 생후 5주 및 10주간 성장시킨 외견상 건강한 Sprague-Dawley종의 수컷 흰쥐를 사용하였다. 성장기간 동안 25℃에서 사육하였으며 물과 사료(삼양사 제품)를 제한없이 공급하였다. 각 실험군은 성장기간(주령)별로 대조군 및 bromobenzene 전처치군으로 분리 수용하였다. Bromobenzene의 전처치는 olive oil과 동량 혼합한 용액을 2일 간격으로 체중 kg 당 400 mg을 5회 반복 투여한 다음 1일간 절식시켜 bromobenzene을 대조군과 더불어 bromobenzene 전처치군에게 1회 투여하여 2시간, 4시간, 8시간, 24시간 후에 각각 처치하였다.

2. 효소원의 조제

실험동물의 처치는 ether로 마취시킨 다음 복부 정중선을 따라 개복한 후, 복부대동맥으로부터 혈액을 채취하고, 간은 생리식염수로 관류시킨 후 적출하여 무게를 칭량하였다. 채취한 혈액은 응고시켜 3,000 rpm에서 20분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 그리고 적출한 간 조직 일부는 1 g 당 4배량으로 0.25 M sucrose 용액을 가하여 빙냉하에 glass teflon homogenizer로 마쇄하였다. 이 마쇄균질액 (20% w/v)의 일부는 GSH 및 lipid peroxide (LPO) 함량 측정에 사용하였다. 또한 남은 마쇄균질액은 10,000×g에서 20분간 원심분리한 다음 핵 및 mitochondria를 제거한 후 상층액을 post mitochondria 분획으로 하여 GST 및 AH 활성 측정의 효소원으로 사용하였다.

3. 혈청 alanine aminotransferase (ALT) 활성 측정

L-Alanine과 α -ketoglutaric acid를 기질로 하여 37℃에서 30분간 반응시킨 후 생성된 pyruvic acid가 alkali 조건에서 2,3-dinitrophenyl hydrazine과 반응하여 발색되는 색조를 비색 정량하는 Reitman과 Frankel의 방법¹⁹⁾에 따라 조제된 kit 시액을 사용하였다. 활성 단위는 혈청 ml 당 Karmen unit¹²⁾로 표시하였다.

4. 혈청 xanthine oxidase (XO) 활성 측정

혈청 중 XO 활성도 측정은 xanthine을 기질로 하여 효소시료와 함께 30℃에서 20분간 반응시켜 생성되는 uric acid를 파장 292 nm에서 흡광도를 측정하는 Stirpe와 Della Corte의 방법²¹⁾에 준하여 측정하였다. 활성도 단위는 생성된 uric acid 양을 혈청 l 당 μ mole로 표시하였다.

5. AH 활성 측정

간 조직 중 AH 활성 측정은 Bidlack과 Lowery의 방법³⁾을 이용하였다. Aniline을 기질로 하여 37℃에서 15분간 반응시키는 동안 유리된 p-aminophenol을 phenol 시액으로 발색시켜 640 nm에서 그 흡광도의 변동을 읽고 산정하였다. 효소의 활성 단위는 간 조직 효소액 중에 함유된 단백질 1 mg이 1시간 동안 반응하여 기질로부터 생성된 p-aminophenol의 양을 nmole로 표시하였다.

6. GST 활성 측정

GST의 활성 측정은 Habig 등의 방법⁸⁾에 준해 1-chloro-2,4-dinitrobenzene과 glutathione을 기질로 하여 25℃에서 10분간 반응시키는 동안 생성된 thioether양을 340 nm에서 그 흡광도의 변화를 읽고 산정하였다. 효소의 활성 단위는 효소반응액 중에 함유된 단백질 1 mg이 1분 동안 반응하여 생성시킨 conjugate의 nmole로 나타내었다.

이상 효소반응액 중 단백질 측정은 Lowry 등의 방법¹⁶⁾에 준하였다.

7. GSH 함량 측정

GSH의 함량은 Ellman의 방법⁷⁾에 따라 비단백성 sulfhydryl group을 5,5'-dithiobis (2-nitrobenzoic acid)로 발색시켜 412 nm에서 비색 정량하였다. GSH의 함량 단위는 간 조직 1 g 당 μ mole로 나타내었다.

Table 1. Effect of aging on the liver weight/body weight (LW/BW) (%), levels of serum ALT and XO activities, and hepatic LPO and protein contents in bromobenzene-treated rats

Groups	5 week's rats		10 week's rats	
	Control	Bromobenzene	Control	Bromobenzene
LW/BW (%)	2.67±0.04	3.36±0.08 ^{***a)}	2.35±0.07	4.15±0.22 ^{***a)••b)}
Protein ¹⁾	140.25±5.92	125.19±10.27	155.20±5.25	128.62±5.90 ^{***a)}
ALT ²⁾	32.62±3.25	81.23±7.52 ^{***a)}	26.35±7.20	98.25±11.25 ^{***a)}
XO ³⁾	11.72±1.23	22.15±1.80 ^{***a)}	13.50±1.25	28.35±2.45 ^{***a)}
LPO ⁴⁾	5.27±0.42	7.85±0.62 ^{***a)}	6.15±0.85	9.75±2.41

The assay procedure was described in experimental methods.

Each value represents the mean±S.E. of 5 rats

¹⁾ mg/g of wet. liver, ²⁾ Karmen unit/ml of serum, ³⁾ μ mole uric acid/l of serum, ⁴⁾ MDA n moles/g of liver

^{a)} Significantly different from the each control,

^{b)} Significantly different from the bromobenzene-pretreated 5 week's rats. (*; p<0.01, ***; p<0.001)

Table 2. Effect of aging on the hepatic microsomal aniline hydroxylase (AH) activity in bromobenzene-treated rats

Groups	5 week's rats		10 week's rat	
	Control	Bromobenzene	Control	Bromobenzene
AH ¹⁾	31.25±1.64	38.92±3.29	41.83±4.38	43.93±7.12

Other abbreviations are the same as in table 1. ¹⁾ n mole p-aminophenol/mg protein/h

8. LPO 함량 측정

간 조직 중 LPO 함량은 Ohkawa 등의 방법¹⁸⁾에 준하여 마쇄균질액 속의 LPO를 산성 조건하에서 thiobarbituric acid와 가열 반응시켜 생긴 물질을 532 nm에서 측정하였다. LPO 함량은 간 조직 1 g 당 malondialdehyde (MDA)를 nmole로 표시하였다.

9. 성적 검정

실험성적의 통계처리는 Student's t-test²⁰⁾로 하였으며 유의수준은 0.05 이하로 하였다.

결 과

1. Bromobenzene 투여가 흰쥐 간 손상에 미치는 영향

성장기간이 다른 흰쥐에 bromobenzene을 2일 간격으로 5회 투여로 인한 체중 당 간 무게 (%), 간 조직 단백질 및 과산화지질 함량과 혈청 중 ALT 및 xanthine oxidase 활성을 나타낸 성적은 Table 1과 같다.

5주령 흰쥐에 있어서 bromobenzene 투여로 인한 간 무게는 약 26%의 증가를 (p<0.001) 보였으며, 10주령에서는 약 77%의 증가 (p<0.001)를 보였다. 간 조직 중 단백질 함량은 5주령에 있어서는 bromobenzene 투여로 인하여 약 11%가 감소되는 경향을 보였으나 10주령에서는 약 17%의 감소 (p<0.01)를 보였다. 그리고 혈청 ALT 및 XO 활성은 bromobenzene을 투여 하므로서 5주령은 각각 약 2.5배 및 2배로 증가되었으며 10주령에 있어서는 각각 약 3.7배 및 2.1배의 현저한 증가 (p<0.001)를 보였다. 또한 bromobenzene 투여로 인한 간 조직 중 LPO 함량은 5주령에서는 약 50% 증가되었으며 10주령에서는 약 59% 증가되었다.

따라서 bromobenzene 투여로 인한 간 무게, 혈청 ALT와 XO 활성 및 간 조직 중 LPO 함량 증가는 10주령이 5주령 보다 높게 나타났으며, 간 조직 중 단백질 함량의 감소율 역시 10주령이 5주령 보다 높게 나타났다. 그러므로 bromobenzene 투여로 인한 간 손상은 10주령이 5주령 보다 심하게 나타났다.

Table 3. Effect of aging on the hepatic cytosolic glutathione S-transferase (GST) activity in bromobenzene-treated rats

Groups	5 week's rats		10 week's rats	
	Control	Bromobenzene	Control	Bromobenzene
GST ¹⁾	624.25 ± 61.00	954.15 ± 67.25 ^{***a)}	542.00 ± 47.65	681.37 ± 72.92 ^{*b)}

Other abbreviations are the same as in table 1.

¹⁾ 2,4-dinitrobenzene glutathione conjugate nmoles/mg protein/min

^{a)} Significantly different from the each control (p<0.01),

^{b)} Significantly different from the bromobenzene-pretreated 5 week's rats (p<0.05).

Table 4. Effect of aging on the toxicokinetics of hepatic glutathione contents in bromobenzene-treated rats

Times (hrs)		0	2	4	8	24
5 week's rats	C	3.69 ± 0.05	1.91 ± 0.18 ^{***b)}	1.72 ± 0.06 ^{***b)}	0.94 ± 0.12 ^{***b)}	3.00 ± 0.53
	B	5.20 ± 0.30 ^{***a)}	3.51 ± 0.35 ^{***a,b)}	1.83 ± 0.21 ^{***b)}	1.04 ± 0.17 ^{***b)}	3.65 ± 0.20 ^{***b)}
10 week's rats	C	3.15 ± 0.12	2.68 ± 0.23	1.33 ± 1.60	1.30 ± 0.32 ^{***b)}	3.87 ± 0.55
	B	5.14 ± 0.13 ^{***a)}	4.30 ± 0.50 ^{a)}	2.93 ± 0.59 ^{**b)}	1.57 ± 0.41 ^{***b)}	3.72 ± 0.41 ^{*b)}

Other abbreviations are the same as in table 1.

¹⁾ μ mole/g of liver,

^{a)} Significantly different from the each control, ^{b)} Significantly different from the first group.

(*; p<0.05, **; p<0.01, ***; p<0.001)

C; Control, B; Bromobenzene-pretreated

2. 흰쥐에 bromobenzene 투여가 간 조직의 AH 활성에 미치는 영향

성장기간을 달리하여 성장시킨 흰쥐에 bromobenzene을 2일 간격으로 5회 투여시 microsomal AH 활성을 나타낸 성적은 Table 2와 같다.

즉, AH 활성은 10주령 흰쥐의 대조군이 5주령 보다 약 34% 높았으며, bromobenzene을 투여한 경우에도 10주령이 5주령 보다 약 13% 증가되는 경향을 보였다.

3. 흰쥐에 bromobenzene 투여시에 GST 활성 변동

성장기간에 따른 bromobenzene 투여시 GST 활성을 나타낸 성적이 Table 3과 같다.

10주령 대조군에 있어서 GST 활성은 5주령 보다 약 13% 감소되는 경향을 보였으며 bromobenzene 전처치로 인한 본 효소 활성은 5주령에 있어서는 약 53%의 증가 (p<0.01)를 보였으며 10주령은 약 26%의 유의한 (p<0.05) 증가를 보였다.

4. 흰쥐에 bromobenzene 투여시 간 조직 중 GSH 함량의 경시적 변동

성장기간을 달리하여 성장시킨 흰쥐에 있어서 bromobenzene 전처치군 및 대조군에 bromobenzene을 재 투여한 다음 간 조직의 GSH 함량을 경시적으로 관찰한 성적은 Table 4와 Fig. 1에 나타내었다.

5주령의 대조군에 있어서 bromobenzene 투여시 간 조직 중 GSH 함량은 시간경과에 따라 점진적으로 감소되어 8시간째에는 처음에 비하여 약 75%의 감소 (p<0.001)를 보였으며 10주령 흰쥐에 있어서는 약 59%의 감소 (p<0.001)를 보였다. 따라서 10주령 보다 5주령이 간 GSH 감소율이 증가함을 알 수 있었다. 또한 bromobenzene을 전처치한 경우에 있어서 5주령은 8시간째 GSH 함량이 처음에 비하여 약 80%의 감소 (p<0.001)를 보였으며 10주령에 있어서는 약 70%의 감소 (p<0.001)를 보였다. 따라서 bromobenzene을 전처치한 흰쥐의 GSH 감소율 역시 5주령이 10주령 보다 높게 나타남을 알

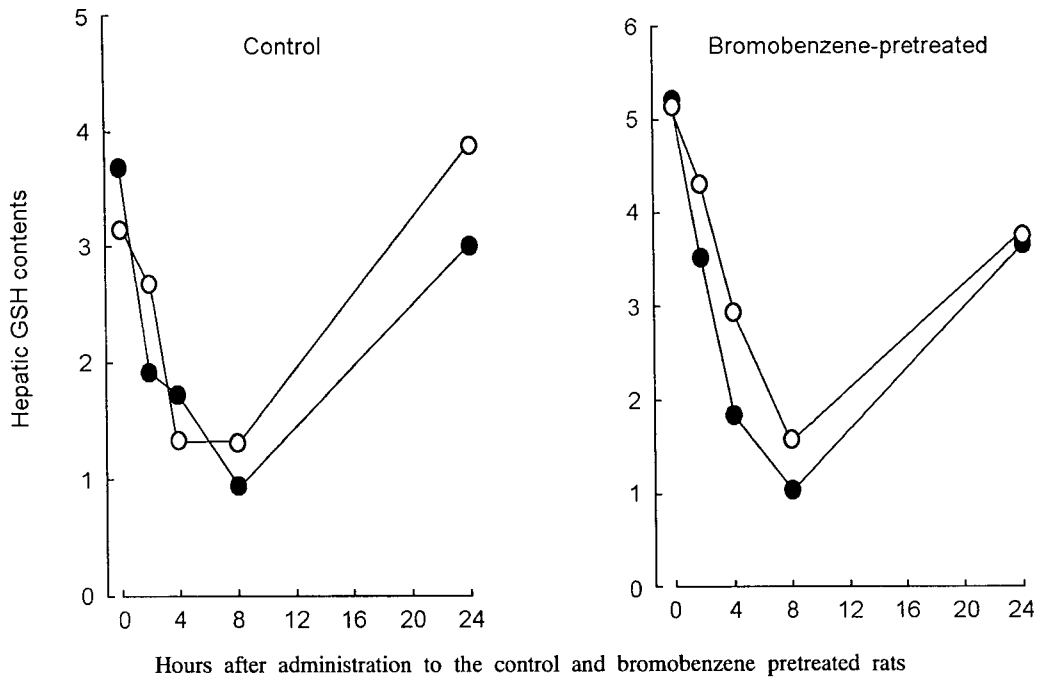


Fig. 1. Changes in hepatic glutathione (GSH) content in control and bromobenzene pretreated rats. ● - ●; 5 week's rats, ○ - ○; 10 week's rats

수 있었다.

고 찰

본 실험에서 bromobenzene 투여로 인한 간 무게, 간 조직의 과산화지질, 간 손상시 활성이 증가된다는 혈청 XO^2 및 ALT 활성 증가율과 간 조직 단백질 함량의 감소율은 10주령이 5주령 보다 높게 나타났다. 따라서 bromobenzene으로 인한 간 손상은 10주령이 5주령 보다 심화됨을 시사해 주고 있다.

이러한 결과는 연령에 따라 세포상해에 관련된 free radical에 의한 반응의 차이가 있다는 보고⁶⁹⁾와 실험동물의 성장기간에 따라 CCl_4 의 생체내 대사과 관련된다는 윤 등¹⁾의 보고를 고려해 볼 때 실험동물의 성장기간에 따라 bromobenzene의 대사율이 차이가 날 것으로 생각된다. Bromobenzene의 독성은 생체내에서 cytochrome P450에 의하여 생성된 bromobenzene 3,4-oxide에 의하여 야기되며, 이러한 현상은 실험동물의 연령에 따라 달리 나타날 것인지를 검토할 목적으로 cytochrome P450 활성인 aniline hydroxylase 활성¹⁰⁾을 간 조직 중에

서 측정하였다. 대조군 및 bromobenzene 전처치군 모두 10주령이 5주령 보다 간 조직의 aniline hydroxylase 활성이 높게 나타났다. 이러한 결과를 고려해 볼 때 10주령이 5주령 보다 bromobenzene으로부터 bromobenzene 3,4-oxide free radical 생성율이 높게 나타남을 알 수 있으며 이로 인하여 10주령이 5주령 보다 bromobenzene에 의한 간 손상이 심화된 것임을 암시해 주고 있다.

일반적으로 조직의 손상은 free radical의 생성계와 해독계의 불균형에 의하여 야기^{5,15)}되는 것으로 알려져 있다. 또한 bromobenzene 3,4-oxide free radical의 해독은 GSH와 이의 포합효소인 GST⁶⁾ 활성에 기인된다고 한다. 본 실험에서 간 조직 중 GST 활성을 측정한 결과 10주령에서 5주령 보다 대조군 및 bromobenzene 전처치군 모두에서 본 효소의 활성이 낮게 나타났으며 특히 bromobenzene 투여로 인한 본 효소의 증가율 역시 10주령이 5주령 보다 낮게 나타났다. 그리고 bromobenzene 3,4-oxide의 해독은 GSH 감소율과 밀접한 관련이 있다는 보고^{4,22)}를 감안하여 본 실험에서 bromobenzene을 투여한 다음 경시별로 간 조직 GSH 함량 변동을 관찰하였다. Bromobenzene 투여시 간 GSH

함량 감소율은 대조군 및 bromobenzene 전처치군 모두 전 실험기간을 통하여 10주령에서 5주령 보다 낮게 나타났다. 따라서 10주령이 5주령 보다 간 조직의 GST 활성과 GSH 감소율이 낮게 나타남은 bromobenzene 3,4-oxide free radical 해독능이 5주령 보다 10주령이 낮게 나타남을 시사해 주고 있다.

이상 실험결과를 종합해 볼 때 흰쥐에 있어서 10주령이 5주령 보다 bromobenzene에 의한 간 손상이 심화된 것은 bromobenzene 3,4-oxide 생성율이 높게 나타난 반면 bromobenzene 3,4-oxide 해독율이 낮게 나타난 결과로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) 윤종국, 이미경, 이상일 (1998): 성장기간이 다른 흰쥐에 CCl₄ 투여가 oxygen free radical 생성계 및 해독계 효소 활성에 미치는 영향. 한국노화학회지, **8(1)**: 35-42.
- 2) 윤종국, 이상일, 신중규 (1991): 식이성 단백질 함량에 따른 흰쥐에 사염화탄소 투여가 xanthine oxidase 활성에 미치는 영향. 한국영양식량학회지, **20(6)**: 527-537.
- 3) Bidlack WR and Lowery GL (1982): Multiple drug metabolism : p-nitroaniline reversal of acetone enhanced aniline hydroxylation. *Biochem Pharmacol*, **31(3)**: 311-317.
- 4) Boyland E and Chasseud LF (1969): The role of glutathione and glutathione-S-transferase in mercapturic acid biosynthesis. *Adv Enzymol*, **32**: 173-219.
- 5) Chow CK and Tappel AL (1974): Response of glutathione peroxidase to dietary selenium in rats. *J Nutri*, **104**: 444-451.
- 6) Culter RG (1984): Antioxidants and longevity. pp. 235-266, Armstrong D, Sohal RS, Culter RG and Slater TF (eds), "Free Radicals in Molecular Biology, Aging and Disease.", Raven Press, New York.
- 7) Ellman GL (1959): Tissue sulfhydryl group. *Arch Biochem Biophys*, **82**: 70-77.
- 8) Habig WH, Pabist MJ and Jakoby WB (1974): Glutathione S-transferase: The first enzymatic step in mercapturic acid formation. *J Biol Chem*, **249**: 7130-7139.
- 9) Harman D (1982): The free radical theory of aging pp. 255-275, Pryor WA (ed), "Free Radicals in Biology", Academic Press, New York.
- 10) Haugen DA and Coon MJ (1976): Properties of electrophoretically homogenous phenobarbital-inducible and β -naphthoflavon-inducible forms of liver microsomal cytochrome p-450. *J Biol Chem*, **251**: 7929-7939.
- 11) Hodgson E (1987): Modification on metabolism. pp. 85-121, Hodgson E and Levieds PE, "Modern Toxicology", Elsevier, New York.
- 12) Karmen A (1955): A note on the spectrophotometer assay of glutamic oxaloacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest*, **34**: 131-133.
- 13) Kato R (1977): Drug metabolism under pathological and abnormal physiological states in animals and man. *Xenobiotica*, **7(1-2)**: 25-92.
- 14) Lee SI, Yoon CG and Huk K (1990): Protective effect of diallyl disulfide on the bromobenzene-induced hepatotoxicity in mice. *Korean J Pharmacol*, **26**: 185-192.
- 15) Leibovitz BE and Siegel BV (1980): Aspects of free radical reaction in biological system: Aging. *J Geronto*, **35**: 45-56.
- 16) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL and Randall RJ (1951): Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem*, **193**: 265-275.
- 17) Martin J, Ronis J and Cunnig HC (1994): Physiological factors affecting the metabolism of xenobiotics. pp. 134-135. Hodgson E and Levi PE (eds), "Introduction to Biochemical Toxicology", Appleton & Lange, North Carolina, USA.
- 18) Ohkawa H, Ohish N and Yaki K (1979): Assay for lipid peroxide in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem*, **95**: 351-355.
- 19) Reitman S and Frankel S (1957): A Colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pathol*, **28**: 50-63.
- 20) Scheffler WC (1980): Statistics for the biological sciences, pp. 84-89. Addison-Wesley Publishing Co, Cambridge, MA.
- 21) Stirpe F and Della Corte E (1969): The regulation of rat liver xanthine oxidase. *J Biol Chem*,

- 244(14):** 855-863.
- 22) Thor H (1978): Drug biotransformation and hepatotoxicity studies with bromobenzene in isolated hepatocytes. *Arch Toxicol* (Suppl.) **1**: 107-114.
- 23) Zheng J and Hanzlik RP (1991): Premercapturic acid metabolism of bromobenzene derived via its 2,3-and 3,4-oxide metabolites. *Xenobiotica*, **21(4)**: 535-546.

=Abstract=

Effect of Aging on the Liver Damage in Bromobenzene-pretreated Rats

Sun-II Han, Hyung-Won Yoon and Chong-Guk Yoon[†]

Department of Public Health, Keimyung University

To evaluate an effect of growth periods on the bromobenzene-induced liver damage, bromobenzene was administrated to 5-week-old rats and 10-week-old rats pretreated with bromobenzene 5 times every other day for 10 days and then the animals were sacrificed. The results were obtained as follows; The increasing rate of serum levels of alanine aminotransferase, xanthine oxidase activity, hepatic lipid peroxide contents, liver weight per body weight (%) and decreasing rate of hepatic contents of protein to each control group were higher in 10-week-old rats than 5-week-old rats by the pretreatment of bromobenzene. According to the above results, 10-week-old rats indicated more severe liver injury than 5-week-old those in case of bromobenzene pretreatment.

On the other hand, hepatic aniline hydroxylase activity was more increased in 10-week-old rats than 5-week-old rats both in control and bromobenzene pretreated rats where as the reverse in hepatic glutathione S-transferase.

In case of hepatic GSH determination at the intervals of 2, 4, 8, 24 hours throughout 24 hr after administration of single dose of bromobenzene to 5-week-old and 10-week-old rats both in control and bromobenzene pretreated, the rate of GSH utilization was lower in 10-week-old rats than 5-week-old rats.

In conclusion, from the above experimental, it is deduce that the 10-week-old rats showed more severe liver injury than 5-week-old rats by the bromobenzene treatment because the disposal ability of bromobenzene in liver was lower in 10-week-old rats than 5-week-old rats.

Key Words: Aging, Bromobenzene-induced liver damage, Hepatic aniline hydroxylase, Glutathione, Glutathion S-transferase

[Korean J. Biomed. Lab. Sci., 5(2): 201-208, December, 1999]

[†] Corresponding author