

肺 組織에서 酸化性 細胞 損傷에 對한 胡桃 抽出液의 效果

李 佑 憲 · 徐 雲 教 · 鄭 智 天*

ABSTRACT

Effects of Juglandis Semen extraction on oxidant-induced cell injury in lung tissues

Woo Heon Lee, Woon Gyo Seo, Ji Cheon Jeong
Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine,
Dong Guk University

This study was undertaken to determine Juglandis Semen extraction (JS) has a protective effect against the cell injury caused by oxidants, t-butylhydroperoxide (t-BHP) and H₂O₂ in rabbit lung slices. Cell injury was estimated by measuring tissue water content and peroxidation of membrane lipids was assessed by measuring malondialdehyde (MDA), an end-product of lipid peroxidation. t-BHP significantly increased water content in lung tissues over concentrations of 2-10 mM, and such effects were prevented by 5% JS. JS exerted the beneficial effect in a dose-dependent manner. H₂O₂ (100 mM) also increased water content in lung tissues, which was almost completely prevented by 5% JS. t-BHP induced lipid peroxidation in a dose-dependent fashion in lung tissues over concentrations of 0.5-10 mM. JS significantly reduced t-BHP induced lipid peroxidation and oxidant-independent endogenous lipid

* 東國大學校 韓醫科大學 內科學教室

peroxidation, and such effects were dose-dependent at concentrations of 0.5-10%. JS prevented H₂O₂ (100 mM)-dependent lipid peroxidation.

These results suggest that JS prevents cell injury induced by oxidants in the lung, and such effects may be attributed to inhibition of lipid peroxidation. The precise mechanisms remains to be explored.

Key word : Juglandis Semen, oxidant, water content, lipid peroxidation, rabbit lung slices.

I. 結 論

酸素遊離基들(oxygen free radicals)은 老化 및 痛 誘發에 關係할 뿐만아니라^{1,2)}, 痴呆, 心筋梗塞, 腎不全 等 많은 疾病을 일으키는 重要한 病因으로 認定되고 있다.^{1,3,4,5)}

肺에서 酸素遊離基들은 虛血-再貫流에 依한 細胞損傷^{6,7)}과 여러 가지 呼吸障得證候群¹⁾을 일으키는 原因으로 알려져 있다. 特히 肺는 大氣에 露出되어 있기 때문에 오존과 같은 強力한 oxidant들이 包含하고 있는 汚染物質에 依해 損傷을 받을 可能性이 많다.^{8,9,10)} 따라서 大氣汚染이 날로 增加하고 있고 그로 因한 肺機能障得가 深刻하게 考慮되고 있는 狀況에서 肺에서 酸素遊離基에 依한 細胞損傷을 防止할 수 있는 對策을 수립하는 것은 매우 重要한 것으로 생각된다. 이들 酸素遊離基들이 正常的인 細胞에서도 發生되고 있으나 몸속에는 또한 이들을 除去하는 酵素나 物質들을 가지고 있어 細胞속에서 發生되는 有害酸素基들이 細胞損傷을 일으키지 못하도록 調節하고 있다.^{5,11,12)} 따라서 外部刺戟에 依해 細胞內에서 酸素遊離基들이 過量으로 發生하거나, 有害酸素에 對한 防禦機轉들의 機能이 低下되게 되면 細胞는 損傷을 받게 될 것이다.

이와 같이 酸素遊離基들은 肺를 包含한 여러 組織에서 甚한 毒性을 나타내고 있기 때문에 이들을 除去하거나 몸속에서 이들에 對한 防禦機轉을 增大시키는 藥物이나 飲食物 또는 天然 抗酸化劑를 開發하고 利用하는데 關心이 增大되고 있다.

東醫學에서 이에 對한 研究는 주로 腎虛와 聯關되어 이루어지고 있는데 補腎效能을 가진 熟地黃, 山茱萸^{13,14)} 等の 藥物과 還少丹¹⁵⁾, 六味地黃湯¹⁶⁾ 等の 處方들이 酸素遊離基의 作用을 阻害하여 脂質의 過酸化 反應을 抑制하므로 老化 防止나 疾病의 治療에 利用되는 것으로 報告하고 있다.

胡桃는 補腎 壯陽 抗衰老의 效能이 있을 뿐만 아니라 腎, 肺에 歸經하여 溫肺定喘 鎮咳化痰의 效能으로 腎虛로 인한 咳嗽, 喘息 等 慢性 呼吸器 疾患의 治療에 활용되어 왔으므로^{17,18,19)} 肺에서 抗酸化 效果를 나타낼 것으로 여겨지나 이에 關한 報告는 別로 보이지 않는다.

이에 著者는 胡桃가 肺에서 有害酸素基들에 依한 細胞損傷을 防止할 수 있는 지를 조사하기 위하여 토끼의 肺組織에서 oxidant인 t-butylhydroperoxide (t-BHP)와 H₂O₂에 의한 細胞損傷에 對한 胡桃 抽出液의 效果를 觀察하였던 바 有意性 있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗 材料 및 方法

1. 動物 및 藥材

1) 動物

體重 1.5-2.0 kg되는 토끼를 使用하였다.

2) 藥材

胡桃(Juglandis Semen)를 市中에서 購入, 精選하여 使用하였다.

2. 方法

1) 檢液의 製造

胡桃 150g을 1,000ml round flask에 넣고 蒸溜水 500ml를 加한 다음 冷却器를 附着하여 2시간 동안 加熱 煎湯하고 2회 吸引 濾過한 濾液을 減壓濃縮器로 濃縮하여 抽出液 100ml를 얻어 實驗에 使用된 溶液內에 適當한 濃度로 녹여 使用하였다.

2) 肺組織 切片의 製作

토끼를 희생시킨 후 肺를 들어내어 Stadie-Riggs microtome으로 約 0.3 - 0.5 mm 두께의 肺切片을 만들어 使用하였다.

3) Oxidant의 處理

肺切片 約 50 mg을 4 ml의 incubation溶液이 들어 있는 비이커속에 넣고 Dubnoff metabolic shaker內에서 100% 酸素를 계속 供給하면서 37 °C에서 incubation 하였다. 기본 incubation溶液의 造成은 130 mM NaCl, 10 mM KCl, 1.5 mM CaCl₂, 5 mM glucose, 10 mM Tris-HCl (pH 7.5)로 되어 있으며, t-BHP 이나 H₂O₂를 處理할 때는 이들 oxidant가 들어 있는 溶液內에서 60 분 동안 incubation하였다. Incubation後에 肺切片을 들어내어 細胞의 損傷 정도를 調查하기 爲하여 肺組織의 浮腫 정도를 測定하였으며, 또한 細胞損傷이 脂質의 過酸化와 聯關이 있는 지를 調查하였다.

4) 肺組織의 浮腫 測定

肺組織의 浮腫 狀態는 組織內 물의 含量을 測定하여 評價하였는데, 간단히 說明하면 다음과 같다. Oxidant로 處理된 肺切片을 들어내어 濾過紙로 물기를 닦은 다음 무게를 잰 후 80°C의 乾燥器에 넣고 48時間 동안 무게가 一定할 때까지 乾燥시켜 얻은 組織의 무게와 乾燥하기 前의 組織의 무게 差異로서 물의 含量을 測定하였다.

5) Malondialdehyde 含量 測定

細胞膜 脂質의 過酸化 정도는 그 產物인 malondialdehyde (MDA) 量을 Uchiyama와 Mihara의 方法²⁰⁾으로 測定하여 評價하였다. 간단히 說明하면, oxidant로 處理된 肺切片을 차가운 1.15% KCl 溶液 (5% wt/vol)속에서 破碎하였다. 이 組織破碎 均質液 0.5 ml에 1% 磷酸 溶液 3 ml과 0.6% thiobarbituric acid 溶液 1 ml을 添加하여 끓는 물에서 45分間 加熱하였다. n-Butanol 4 ml을 添加하여 完全히 섞은 다음 2000×g에서 20分間 遠心分離한 후, 上層液의 吸光度를 536과 520nm에서 測定하였다. 蛋白質 含量은 Bradford의 方法²¹⁾으로 測定하였으며, MDA 값은 蛋白質 1mg 當 nmoles로 表示하였다.

6) 統計處理

成績은 平均值 ± 標準誤差로 나타내었으며, 平均值間의 有意性은 Student's t-test를 利用하여 檢定하였고 p<0.05일 때 有意한 것으로 判定하였다.

III. 實驗 結果

1. 正常 및 oxidant로 處理된 肺組織에서 물의 含量에 對한 效果

1) 正常 및 oxidant를 處理한 肺組織에서 물의 含量에 對한 效果

그림 1은 oxidant를 處理하지 않은 正常 組織과 여러 濃度의 oxidant를 處理한 組織에서 肺組織內 물의 含量에 對한 胡桃 抽出液의 效果를 調查한 結果이다. t-BHP의 濃度를 0.5에서 10 mM까지 變化시켜 觀察한 結果 물의 含量은 t-BHP濃度가 1 mM보다 높았을 때 물의 含量이 有意하게 增加함으로서 oxidant에 依해 肺組織의 浮腫 狀態가 誘發되었음을 보였다. 여기에 胡桃 抽出液 5%를 添加했을 때 oxidant에 依해 增加되었던 물의 含量은 有意하게 減少하였다.

2)胡桃抽出液의 濃度變化에 따른 물의 含量에 對한 效果

胡桃抽出液의 濃度變化에 따른 效果를 觀察하기 爲하여 t-BHP 2 mM를 處理한 組織에서 여러 濃度의 胡桃抽出液을 處理하여 肺組織內 물의 含量을 調査하기 爲하여 胡桃抽出液의 濃度を 0.5에서 10%까지 變化시켜 觀察하였다. 그림 2에서 보는 바와 같이 正常組織에서 t-BHP 2 mM를 處理했을 경우 組織內 물의 含量이 $82.30 \pm 1.77\%$ 에서 $92.32 \pm 1.75\%$ 로 增加하였으며, 이러한 增加는 胡桃抽出液의 濃도가 1% 이상 增加하였을 때 有意하게 減少하였다. 胡桃抽出液의 濃도가 5%일 때 물의 含量은 正常組織에서와 같은 水準까지 回復되었다.

3) H_2O_2 를 處理한 肺組織에서 물의 含量에 對한 效果

그림 3은 胡桃抽出液이 t-BHP 뿐만 아니라 H_2O_2 에 依한 細胞 損傷도 防止할 수 있는 지를 觀察하기 爲하여 100 mM H_2O_2 에 依한 물의 含量 增加에 對한 5% 胡桃抽出液의 效果를 調査한 結果이다. 組織을 100 mM H_2O_2 로 處理했을 때 물의 含量이 正常組織의 $83.79 \pm 1.40\%$ 에서 $89.41 \pm 1.38\%$ 로 有意하게 增加하였다. 그러나 胡桃抽出液을 5% 濃度로 添加한 후 H_2O_2 에 增加된 물의 含量은 $84.08 \pm 1.47\%$ 로 有意하게 減少하였다. 이러한 結果는 胡桃抽出液이 t-BHP에 依한 肺組織 損傷 뿐만 아니라 H_2O_2 에 依한 細胞 損傷도 顯著하게 防止하고 있음을 알려 주는 것으로 여겨진다.

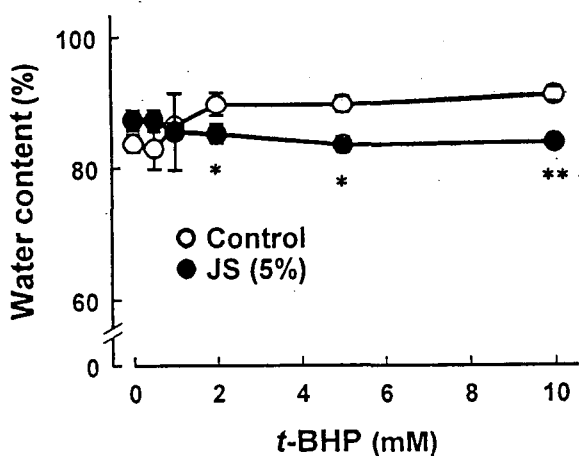


Fig. 1. Effect of Juglandis extraction (JS) on alterations in tissue water content induced by various concentrations of t-BHP in rabbit lung slices.

Tissue water content was measured for 60 min at 37°C in tissues treated with 0.5-10mM t-butylhydroperoxide (t-BHP) in the presence or absence of 5% JS.

Data are mean ± S.E. of five determinations.

*p<0.05 compared with the values obtained in the absence of JS.

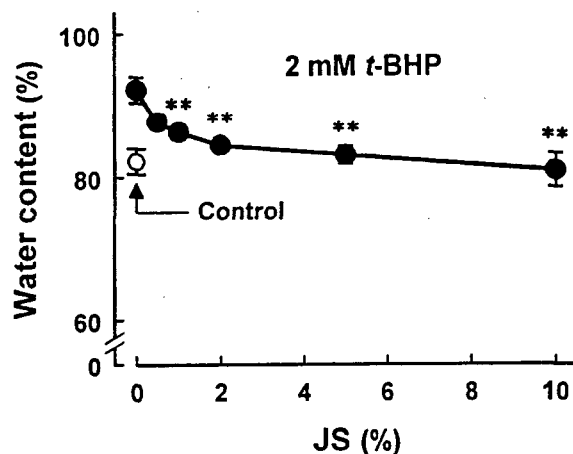


Fig. 2. Effect of various concentrations of Juglandis extraction (JS) on alterations in tissue water content induced by t-BHP in rabbit lung slices.

Tissue water content was measured for 60 min at 37°C in tissues treated with 2 mM t-BHP in the presence or absence of various concentrations of JS.

Data are mean ± S.E. of five determinations.

**p<0.01 compared with the value obtained in the presence of t-BHP alone.

2. 脂質의 過酸化에 對한 胡桃 抽出液의 效果

1) t-BHP에 依한 脂質의 過酸化에 對한 胡桃 抽出液의 效果

胡桃 抽出液이 oxidant에 依한 肺組織 損傷을 防止하는 效果가 脂質의 過酸化를 抑制하여 나타내는 지를 確認하기 爲하여 여러 濃度의 t-BHP에 依해 發生되는 脂質의 過酸化에 對한 胡桃 抽出液 效果를 調査하였다. 그림 4에서 보는 바와 같이 t-BHP의 濃度가 增加함에 따라 脂質의 過酸化는 t-BHP의 濃度에 比例하여 增加하였는데, t-BHP를 處理하지 않은 正常 組織

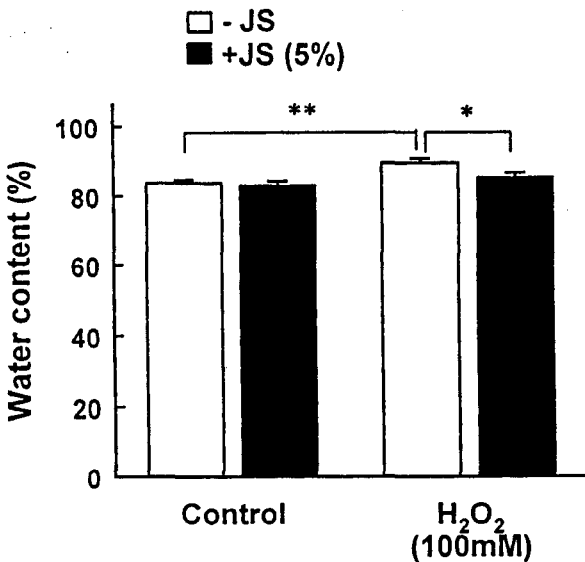


Fig. 3. Effect of Juglandis extraction (JS) on alterations in tissue water content induced by 100 mM H₂O₂. Tissue water content was measured for 60 min at 37°C in tissues treated with 100 mM H₂O₂ in the presence or absence of 5% JS. Data are mean±S.E. of four determinations. *p<0.05 compared with the values obtained in the absence of JS. **p<0.01 compared with control.

에서 脂質의 過酸化는 156.57±7.95 pmole MDA/mg protein였으며, 10 mM t-BHP를 處理했을 경우 脂質의 過酸化는 1004.28±41.62 pmole MDA/mg protein으로 약 6.5배 이상 增加하였다.胡桃 抽出液을 5% 添加하였을 경우 t-BHP의 全 濃度에서 脂質의 過酸化가 有意하게 抑制되었다. 特히 胡桃 抽出液이 oxidant를 處理하지 않은 正常 組織에서도 脂質의 過酸化를 減少시키는 效果를 보였는데, 5% 胡桃 抽出液을 添加하였을 때 脂質의 過酸化는 156.57±7.95에서 94.08±4.89 pmole MDA/mg protein으로 有意하게 減少하였다.

2) 濃度 變化에 따른 脂質의 過酸化 反應에 對한 胡桃 抽出液의 效果

그림 5는 2 mM t-BHP에 의해 誘發된 脂質의 過酸化에 對한 여러 濃度의 胡桃 抽出液의 效果를 調査한 結果이다. 2 mM t-BHP가 존재

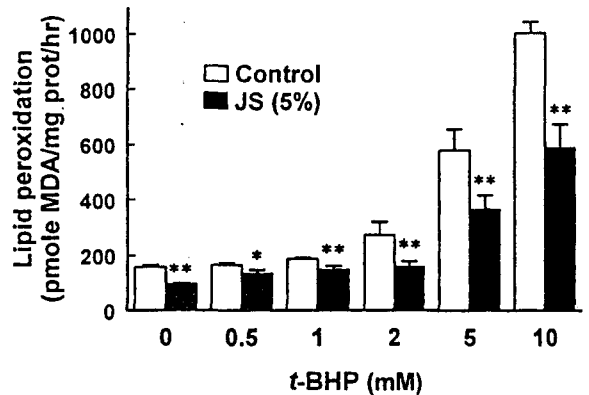


Fig. 4. Effect of Juglandis extraction (JS) on lipid peroxidation induced by various concentrations of t-BHP in rabbit lung slices. Lipid peroxidation was measured for 60 min at 37°C in tissues treated with 0.5-10 mM t-butylhydroperoxide (t-BHP) in the presence or absence of 5% JS. Data are mean±S.E. of five determinations. *p<0.05, **p<0.01 compared with the values obtained in the absence of JS.

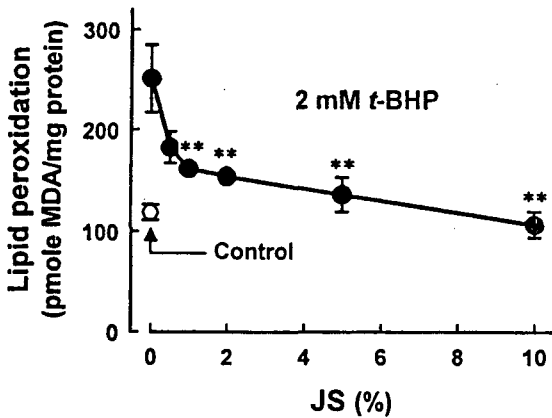


Fig. 5. Effect of various concentrations of Juglandis extraction (JS) on lipid peroxidation induced by t-BHP in rabbit lung slices. Lipid peroxidation was measured for 60 min at 37°C in tissues treated with 2mM t-BHP in the presence or absence of various concentrations of JS. Data are mean±S.E. of five determinations. **p<0.01 compared with the value obtained in the presence of t-BHP alone.

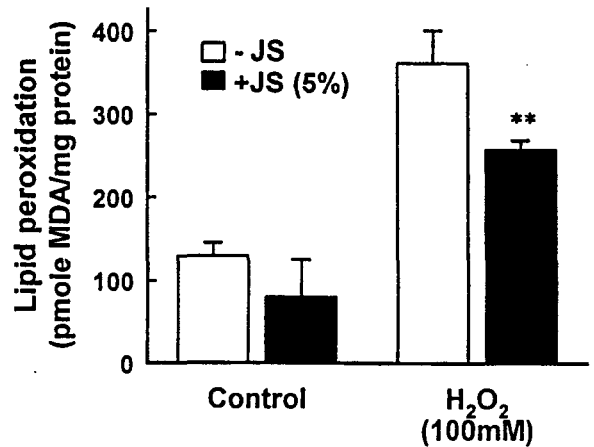


Fig. 6. Effect of Juglandis extraction (JS) on lipid peroxidation induced by 100 mM H₂O₂. Lipid peroxidation was measured for 60 min at 37°C in tissues treated with 100 mM H₂O₂ in the presence or absence of 5% JS. Data are mean±S.E. of four determinations. **p<0.01 compared with H₂O₂ alone.

할 시 脂質의 過酸化는 118.00±7.62 pmole MDA/mg protein에서 250.65±33.55 pmole MDA/mg protein으로 增加하였다. 胡桃 抽出液의 濃度를 0.5에서 10%까지 變化시켜 觀察한 結果 1%보다 높은 濃度에서 t-BHP에 依한 脂質의 過酸化가 有意하게 抑制되었다.

3) H₂O₂에 依한 脂質의 過酸化에 對한 胡桃 抽出液의 效果

H₂O₂에 依해 誘發되는 脂質의 過酸化에 對한 胡桃 抽出液의 效果를 觀察하기 爲하여 100 mM H₂O₂를 處理한 結果, 脂質의 過酸化는 正常 組織의 128.92±15.83 pmole MDA/mg protein에서 256.78±12.00 pmole MDA/mg protein으로 約 2倍 정도 增加하였다. 여기에 胡桃 抽出液을 5%되게 添加한 結果 H₂O₂에 依해 誘發된 脂質의 過酸化는 有意하게 抑制되었다.(그림 6)

IV. 考 察

酸素遊離基들(oxygen 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됨으로서 持續적으로 還元되어 가는 中에 生成되는 不完全한 酸素의 還元 形態로 superoxide anion(·O₂⁻) 및 hydroxyl radical(·OH), hydrogen peroxide(H₂O₂) 등²²⁾이 있다. 이들은 매우 不安定한 狀態로 存在하므로 生體內의 다른 組織 細胞들과 쉽게 反應을 하여 組織 細胞의 損傷을 招來하는 것으로 알려져 있다.²³⁾ 酸素 遊離基들에 依한 細胞 損傷 作用은 組織 損傷으로 이어지고 窮極적으로는 疾病이나 老化反應을 促進하는 生化學的 反應으로 報告되고 있다.²⁴⁾

東醫學에서 이와 관련된 研究는 老化의 重要 原因인 腎虛를 中心으로 이루어지고 있다.^{25,26,27,28)} 그 가운데 腎陽虛는 機體의 陽氣가 虛損하여 機能이 減退 또는 衰弱하고 機體反應性이 低下하며 대사활동이 減退하고 熱量이 不

足하게 되는 病理狀態²⁹⁾로서, 呼吸機能에 영향이 미치면 咳嗽, 呼吸困難 등이 생길 수 있는데 이는 腎의 納氣 機能이 失調되거나 腎陽의 升清降濁 機能이 喪失됨으로써 水液이 머물러 肺를 上迫하기 때문이다.^{19,31,32)} 臨床에서 腎陽을 補하는 藥物들은 滋養強壯, 生長發育의 促進, 人體의 抵抗力 增進 등의 效能을 나타낼 뿐만 아니라 肺腎兩虛로 인한 氣喘 등에도 使用된다.^{18,19,32)} 補陽 藥物 中에서는 肉蓯蓉, 補骨脂, 菟絲子, 巴戟天 등이 白鼠의 腦組織에서 細胞膜 脂質의 過酸化를 유의하게 抑制하였다는 實驗報告¹³⁾가 있다.

補陽藥에 屬하는 胡桃는 性味が 甘, 溫하고 通命門, 利三焦, 補腎強腰膝, 溫補肺腎, 納氣定喘潤腸 등의 效能으로 腎虛腰痛, 陽痿, 腎虛咳嗽, 肺腎不足으로 인한 氣喘, 老弱人의 腸燥便秘 등에 應用하며 主成分은 脂肪, 蛋白質, 糖分, 灰分 및 vitamin A, B, C, E 등이 알려져 있다.^{17,18,19,33,34,35)} 특히 下焦를 溫補하고 元氣를 攝納하며 그 質이 潤하고 皮가 瀟하여 能히 潤肺腎하므로 虛寒咳嗽가 오래도록 낫지 않은 者를 治愈하며 抗衰老, 滋養強壯劑로서 緩和 收斂의 效가 있으므로 身體虛弱, 虛咳虛喘 등症에 適用하여 效가 있다고 하였다.¹⁸⁾ 그러므로 胡桃는 久患肺喘 氣喘의 治療에 活用되는 杏仁煎 安喘至聖丹, 肺腎不足으로 인한 喘急 胸滿 등의 治療와 職業病의 一種인 矽肺症에 長期間의 肺組織 損傷으로 惹起되는 呼吸機能의 減退 및 全身衰弱 症狀에 應用되는 人蔘胡桃湯³⁶⁾ 및 慢性呼吸器 疾患과 老年慢性呼吸器 疾患 등을 治療하는데 活用되는 五果茶³⁷⁾ 止咳丸³⁵⁾ 등의 處方に 重要 構成藥物로 들어 있다.

이에 著者는 實驗動物의 肺組織을 有害 酸素 基들에 依한 細胞損傷 機轉을 研究하는 데 자주 利用되고 있는 oxidant인⁶⁾ t-butylhydroperoxide (t-BHP)와 H₂O₂로 處理한 後 胡桃 抽出液을 添加하여 抗酸化 效能이 있는 지를 검토하였다.

本 實驗에서 肺組織에 oxidant인 t-BHP를 2 mM 以上の 濃度로 處理한 結果, 組織內 물의

含量이 增加함으로써 肺浮腫이 誘發되었음을 알 수가 있었고, 이러한 肺浮腫 發生은 5% 胡桃 抽出液이 存在할 時 有意하게 減少함을 觀察할 수 있었다. 이러한 胡桃 抽出液의 保護機能은 胡桃 抽出液의 濃度에 比例하여 增加하였다. 胡桃 抽出液이 t-BHP에 依한 肺 組織細胞의 損傷을 防止할뿐만 아니라 H₂O₂에 依한 肺浮腫 發生도 防止함으로써 여러 가지 oxidant들의 毒性 效果를 防止할 수 있음을 보여 주었다.

Oxidant들이 細胞損傷을 일으키는 機轉 中의 하나는 脂質의 過酸化이기 때문에^{38,39)} 일반적으로 脂質의 過酸化 程度를 測定하여 oxidant에 起因된 細胞損傷인지를 確認하고 있다. 따라서 oxidant에 依한 細胞毒性을 防止하는 藥物들은 oxidant에 依한 脂質의 過酸化를 減少시키는 效果를 가지고 있음은 잘 알려진 事實이다. 그러므로 胡桃 抽出液이 oxidant에 依한 肺浮腫 發生을 防止하는 效果가 細胞膜에서 脂質의 過酸化를 抑制하여 나타나는 作用인지를 確認하기 爲하여 脂質의 過酸化에 對한 胡桃 抽出液의 效果를 調査하였다.

t-BHP를 0.5에서 10 mM까지 變化시켜 觀察한 結果, 脂質의 過酸化가 t-BHP의 濃度에 比例하여 增加함으로써 t-BHP가 脂質의 過酸化를 통해 肺浮腫을 誘發시키고 있음을 알 수 있었다. 이러한 t-BHP에 依한 脂質의 過酸化를 胡桃 抽出液이 強力하게 抑制하였으며, 이러한 效果는 t-BHP 뿐만 아니라 H₂O₂에 依한 脂質의 過酸化도 有意하게 減少시킴으로서, 胡桃 抽出液이 肺浮腫을 防止하는 效果가 脂質의 過酸化를 막음으로서 나타낼 可能性을 보였다. 특히 t-BHP가 없는 狀態에서도 胡桃 抽出液이 脂質의 過酸化를 防止함으로써 이 抽出液이 oxidant에 依한 脂質의 過酸化 뿐만 아니라 正常細胞에서도 脂質의 過酸化를 防止하고 있음을 보였다.

本 研究結果 胡桃 抽出液이 肺組織에서 脂質의 過酸化 反應을 抑制하여 oxidant에 依한 肺浮腫을 防止함으로써 天然產 抗酸化劑로의 活用

에 사용될 수 있을 가능성을提示하고 있다. 그러나 이러한胡桃抽出液의抗酸化效果가 어떤機轉으로 나타나는 지에 대해서는 더욱 追究해 보아야 밝혀질 것으로 思料된다.

V. 結 論

胡桃抽出液이肺에서酸素遊離基들에依한細胞損傷을防止할 수 있는지를 確認하기 爲하여 oxidant인 t-butylhydroperoxide (t-BHP)와 H_2O_2 에依한細胞損傷에對한胡桃抽出液의效果를 調査하였다. 細胞의損傷程度는肺浮腫을 나타내는細胞內 물의 含量을 測定하여 評價하였고, 脂質의 過酸化는 그 産物인 malon-dialdehyde (MDA)의 濃度を 測定하여 評價하였다.

t-BHP는肺組織에서 2-10 mM 濃度 範圍에서肺組織內 물의 含量을 有意하게 增加시켰으며, 이러한變化는 5%胡桃抽出液에依해 有意하게 減少되었다.胡桃抽出液의保護作用은 濃도에 比例하여 나타났다.肺組織에 100 mM H_2O_2 를 處理한 結果,肺組織內 물의 含量이 有意하게 增加하였으며, 5%胡桃抽出液이 存在할 때 H_2O_2 에依한 물의 含量 增加는 正常水準으로 減少하였다. t-BHP의 濃度を 0.5에서 10 mM까지 變化시킨 結果,細胞膜 脂質의 過酸化는 t-BHP의 濃도에 比例하여 增加하였으며, 5%胡桃抽出液은 t-BHP의 全 濃度에서 誘發된 脂質의 過酸化를 有意하게 防止하였는데, 특히 t-BHP를 處理하지 않은肺組織에서도 脂質의 過酸化를 有意하게 抑制하였다.胡桃抽出液은 0.5에서 10% 濃度 範圍에서 濃도에 比例하여 t-BHP에依한 脂質의 過酸化를 防止하였다. 100 mM H_2O_2 를 處理했을 때 脂質의 過酸化는 有意하게 增加하였으며, 이러한 增加 現狀은 5%胡桃抽出液에依해 현저히 減少되었다.

以上の 結果를 綜合하면,胡桃抽出液이 oxidant에依한肺浮腫 誘發을防止할 수 있음

을 보여주고 있으며 이러한效果는肺組織에서 脂質의 過酸化를 抑制하여 나타난 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. Floyd RA : Role of oxygen free radicals in carcinogenesis and brain ischemia. FASEB J, 4:2587-2597, 1990.
2. Reiter RJ : Oxidative processes and antioxidative defense mechanisms in the aging brain. FASEB J, 9:526-533, 1995.
3. Halliwell B : Oxidants and the central nervous system: some fundamental questions. Is oxidant damage relevant to Parkinson's disease, Alzheimer's disease, traumatic injury or stroke? Acta Neurol Scand, 126:23-33, 1989.
4. Halliwell B, Gutteridge JMC and Cross CE : Free radicals, antioxidants, and human disease: Where are we now? J Lab Clin Med, 119:598-620, 1992.
5. Jaeschke H : Mechanisms of oxidant stress-induced acute tissue injury. Proc Soc Exp Biol Med, 209:104-111, 1995.
6. Fisher AB, Dodia C, Ran Z, Ayene I and Exkenhoff RG : Oxygen-dependent lipid peroxidation during lung ischemia. J Clin Invest, 88:674-679, 1991.
7. Fisher PW, Huang Y-C T, Kennedy TP and Piantadosi CA : PO_2 -dependent hydroxyl radical production during ischemia-reperfusion lung injury. Am J Physiol, 265 : L279-L285, 1993.
8. Stevens WH, Conlon PD and O'Byrne PM : Ozone-induced oxygen radical release from bronchoalveolar lavage cells and airway hyper-responsiveness in dogs. J

- Physiol, 486: 257-265, 1995.
9. Van del Vliet A, O'Neill CA, Eiserich JP and Cross CE: Oxidative damage to extracellular fluids by ozone and possible protective effects of thiols. Arch Biochem Biophys, 321: 43-50, 1995.
 10. Watkinson WP, Wiester MJ and Highfill JW: Ozone toxicity in the rat. I. Effect of changes in ambient temperature on extrapulmonary physiological parameters. J Appl Physiol, 78: 1108-1120, 1995.
 11. Freeman BA and Crapo JD: Biology of disease. Free radicals and tissue injury. Lab Invest, 47:412-426, 1982.
 12. Halliwell B: Antioxidant characterization. Methodology and mechanism. Biochem Pharmacol, 49:1341-1348, 1995.
 13. 舒守琴 外: 27種中藥及SOD對體外大白鼠腦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.
 14. 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.
 15. 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.
 16. 蔣莹 外: 六味地黃湯及其配伍對過氧化脂質及脂褐質含量的影響, 中國中藥雜誌, 16(3): 175-176, 1991.
 17. 辛民教: 原色臨床本草學, 永林社, pp. 194-195, 1991.
 18. 李尚仁: 本草學, 修書院, pp.92-93, 1981.
 19. 全國韓醫科大學本草學教授 編: 本草學, 永林社, p.544, 1991.
 20. Uchiyama M and Mihara M: Determination of malonaldehyde precursor in tissue by thiobarbituric acid test. Anal Biochem, 86: 271-278, 1978.
 21. Bradford MM: A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal Biochem 72: 248-524, 1976.
 22. 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.
 23. Cutler, RG.: Antioxidants, aging and longevity. Free Radicals in Biology, Academic Press, Vol. 6, pp 371-424, 1984.
 24. Pryor, WA: Free radical in biology: Involvement of radical reaction in aging and carcinogenesis in medicinal chemistry. Elsevier, Amsterdam. pp 331-361, 1977.
 25. 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.
 26. 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.
 27. 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.
 28. 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.
 29. 文濬典 外: 東醫病理學, 高文社, p.125, 1990.
 30. 許士凱 外: 中藥補腎壯陽大全, 上海科技教育出版社, pp2-10, 1991.
 31. 桑樹榮 外: 補腎長壽奇方妙述, 黑龍江科學技術出版社, pp15-16, 1993.
 32. 杜鎬京: 東醫腎系內科學, 東洋醫學研究院, p.73, 1987.
 33. 上海中醫學院 編: 中藥臨床手冊, 上海人民出版社, pp.386-387, 1977.
 34. 蕭培根 外: 中國本草圖錄 卷一, 人民衛生出版社·商務印書館有限公司, p.24, 1989.

35. 中國藥物大全編委會 : 中國藥物大全, 人民衛生出版社, p.341, 1991.
36. 顧保君 : 呼吸系病實用方, 江蘇科學技術出版社, pp.170-171 338-347, 1993.
37. 黃度淵 : 大方藥合編, 杏林出版, pp.147-148, 1986.
38. Farber JL, Kyle ME and Coleman JB : Biology of disease. Mechanisms of cell injury by activated oxygen species. Lab Invest, 62:670-679, 1990.
39. Sies H : Biochemistry of oxidant stress. Angew Chem Int Ed, 25:1058-1071, 1986.