

## 麥茸地黃湯이 腦組織의 酸化作用에 미치는 影響

대전대학교 한의과대학 신경정신과학교실

金保岡, 李相龍

### I. 緒 論

老化는 동물의 發育, 成長, 成熟과 老化的 생물학적 과정에서 形態的 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이다<sup>1)</sup>. 腦의 老化는 20代 後半부터 神經 細胞의 數는 減少되고 축삭은 變成되면서 lipofuscin과 같은 代謝產物들이 蓄積되고 또 肉眼的으로도 여러 가지 變化를 일으키면서 質量이 減少되어 60歲가 지나면서 100g정도 줄어든다<sup>1-12)</sup>.

韓醫學에서는 《素問·衛氣失常篇》<sup>13)</sup>에 “人年五十以上爲老”로 《素問·上古天真論》에서 “女子七歲 腎氣盛… 二七而 天癸至… 五七 陽明脈細… 丈夫八歲 腎氣實… 五八 腎氣衰”라 하여 發育 成長 成熟 老化的 과정을 腎氣의 盛衰로 說明하였고 《靈樞·海論》<sup>14)</sup>에서 “腦爲髓之海 …… 自過其度 髓海不足則腦轉耳鳴 脛痠眩冒 目無所見 懈惰安臥”라 하여 腦의 老化도 腎과 聯關하여 腦髓不足의 症狀에 대하여 言及하였다.

西醫學에서는 老化的 原因을 遺傳學說, Error破滅說, 體細胞突然變異說, 代謝產物蓄積說, 遊離基說, 生體防禦機構障礙說, 스트레스설 등의 細胞·細胞下單位 老化說과 個體單位에서의 老化學說이 多樣하지만 自由遊離基說(Free Radical Theory)이 근래 많이 연구되고 있다<sup>15,9,12,15-17)</sup>.

1956년 Harman에 의해 처음 제창된 自由遊離基說(Free Radical Theory)은 代謝과정에서 發生하는 free radical이 內的, 環境的 因子에 의해 증가하고 抗氧化劑

는 減少하며 lipofuscin과 같은 過酸化脂質이 축적되어 老化가 促進된다는 이론이다<sup>1,9,12,18,19)</sup>. free radical에 의한 損傷을 最小化하기 위해서는 superoxide anion(O<sub>2</sub><sup>-</sup>)와 hydrogen peroxide(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 등을 代謝過程에서 形成되는 대로 除去해야 하는데 細胞는 free radical로부터 細胞를 保護하기 위해 superoxide dismutase(SOD), catalase와 같이 細胞內에서 生成되어 抗氧化作用을 하는 효소와, 비타민E 같이 외부에서 공급되는 營養素의 抗氧化 防禦體系를 가지고 있다<sup>9,12,18)</sup>.

Harman과 R.R. Kohn이 抗氧化劑를 먹여 老化를 遲延시키는 研究를 시작한 이후로<sup>9,12)</sup> 老化的 防止를 위하여 抗氧化作用을 나타내는 物質을 찾는 實驗研究가 이루어지고 있다<sup>20,21)</sup>.

安 등<sup>22)</sup>은 當歸藥針液, 金 등<sup>23)</sup>은 糊桃藥針液, 李<sup>24)</sup>는 白何首烏藥針, 成<sup>25)</sup>은 杜冲藥藥針의 抗氧化作用에 關한 實驗的 研究를 하였고, 蘇<sup>26)</sup>는 鹿蓼地黃湯을, 禹 등<sup>27)</sup>은 人工막과 Rat의 肝細胞를 이용한 血府逐瘀湯의 抗氧化作用에 關한 報告를, 左歸飲과 右歸飲을 이용하여 鄭<sup>28)</sup>은 活性 酸素類의 消去作用과 抗氧化 酵素系의 活性增加 效果에 대한 研究를, 尹 등<sup>29)</sup>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, 尹 등<sup>30)</sup>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하는 등 韓醫學에서 抗氧化研究는 補腎하는 藥物을 爲主로 이루어지고 있다.

六味地黃湯은, 錢이 《小兒藥證直訣》<sup>31)</sup>에 처음 記載된 이후로 腎陰을 補하는 대표적인 處方으로 널리 活用되어<sup>32-39)</sup> 中國<sup>40-45)</sup>과 韓國<sup>46-52)</sup>에서 여러 가지 臨床例

와 實驗이 報告되었으나 著者は 腦組織의 抗酸化 作用에 미치는 六味地黃湯에 關한 研究는 아직 接하지 못하였다.

이에 著者は 六味地黃湯에 溫腎補陽, 添精補髓의 效能이 있는 鹿茸<sup>53,54</sup>과 大補元氣하는 人參<sup>53,54</sup>을 加한 參茸地黃湯이 腦組織의 老化에 미치는 影響을 實驗적으로 糾明하고자 老化된 흰쥐를 正常對照群(NC), 各 15일간 Vitamin E를 투여한 陽性對照群(positive control)과 參茸地黃湯을 투여한 實驗群(SJT)으로 區分하여, 腦組織에서 세포질 分획(microsome)을 분리하여, malonaldehyde(MDA) 生成抑制 活性, 과산화수소(hydrogen peroxide)의 生成, superoxide dismutase(SOD)의 活性度, catalase 活性度, NADPH-cytochrome P-450 reductase 活性도를 測定하여 有意한 結果를 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

## II. 實驗材料 및 方法

### 1. 實驗재료

#### 1) 동 물

동물은 암수 구분 없이 체중 400±20g의 Sprague-Dawley계(한국화학연구소) 흰쥐를 사용하였고, 고형사료(조단백질22.1%이상, 조지방8.0%이하, 조섬유5.0%이하, 조회분8.0%이하, 칼슘0.6%이상, 인0.4%이상 삼양사 배합 사료 Co.)와 물을 충분히 공급하고 4주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

#### 2) 약 물

실험에 사용된 약물은 <方藥合編>에 수재된 六味地黃湯에 人參과 鹿茸을 가한 參茸地黃湯으로 시중 견제약방에서 구입한 것을 정선하여 사용하였는데 1貼의 처방내용과 용량은 다음과 같다.

#### Prescription of Samyongjeehwangtang (SJT)

한 약	생 약 명	용 량(g)
熟地黃	Rehmanniae Radix Preparat	15.00
山藥	Dioscoreae Radix	7.50
山茱萸	Corni Fructus	7.50

白茯苓	Poria	5.62
牡丹皮	Moutan Cortex	5.62
澤瀉	Alismatis Rhizoma	5.62
鹿茸	Cervi Pantiorichum Cornu	3.75
人參	Ginseng Radix	3.75
Total amount		54.37

### 3) 일반 시약 및 기기

Thiobarbituric acid(TBA), Malonaldehyde bis(diethyl acetatal), Ascorbic acid, Trichloroacetic acid (TCA), HEPES, Sodium tartrate, Folin reagent, Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub>(Sodium Hyrosulfite), Cytochrome C, NADPH, Chloroform, Magnesium chloride(MgCl<sub>2</sub>), Hydrogen peroxide(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), Catalase, Acetic acid, EDTA, Xanthine, Potassium cyanide, Sodium deoxycholate, Xanthine oxidase등은 Sigma사(USA) 제품을, Methanol, Ethanol, alc Acetic acid는 Merck사(Germany) 제품을 사용하였고, 그의 시약들은 특급 및 일급을 사용하였다.

본 실험에 사용된 기기는 centrifuge (Beckman Co.(GS-6R)), rotary vaccum evaporator(Büchi 461), autoclave (Hirayama, Japan), Spectrophotometer (shimadzu. japan), Ultracentrifuge (kontron, sweden), High centrifuge(kontron, sweden), Bio-freezer(sanyo, japan), Ice-maker(비견과학) 및 Homogenizer (OMNI, U.S.A) 등을 사용하였다.

### 2. 실험방법

#### 1) 검액의 조제

參茸地黃湯 4첩분량 217.5g을 3,000ml round flask에 증류수 1,500ml와 함께 넣은 다음 냉각기를 부착시키고 2시간 동안 가열유출하여 여과한다. 그 여액을 감압농축기(rotary vaccum evaporator, Büchi 461)에서 감압농축하여 초저온 냉동고(deep freezer, Sanyo Co., Japan)에서 1시간 동안 방치하고 냉동건조기(freeze dryer, EYELA Co., Japan)로 동결건조하여 건조엑기스를 45.6g을 얻었다. 검액의 농도는 760mg/kg로 2ml의 증류수에 녹여 실험에 사용하였다.

2) 검액투여

실험동물 각 군에 6마리씩을 배정하여 아무런 처치를 하지 않은 정상대조군(negative control ; NC)과 100unit/ml vitamin E 투여군(positive control ; PC) 및 760mg/kg 麥茸地黃湯 투여군(SJT)등으로 구분하여 1일 1회 15일간 경구투여 하였다.

3) 뇌조직 세포질 분획의 분리

Bansal등<sup>55)</sup>의 방법에 따라 적출한 흰쥐의 뇌를 잘게 썰고 4배의 150mM KCl을 함유한 30mM Hepes완충액(pH 7.4)으로 희석하여 균질화한 다음, 원심분리관에 넣고 1차 원심 분리(700xg, 20분)하였다. 그 상등액을 원심분리관에 취하고 2차 고속원심분리(11,000xg, 30분)하여 2차 상등액을 얻었으며, 그 pellet은 제거하였다. 2차 상등액은 3차 초고속원심분리(105,000xg, 60분)하여 상등액을 제거하고 세포질 분획(microsome)을 얻었다. 세포질 분획은 130mM KCl 함유 Hepes완충액으로 다시 씻어낸 다음 재균질화하여 초고속원심분리(105,000xg, 60분)로 세포질 분획을 얻었다. 세포질 분획을 분리하는 전 과정은 4°C에서 수행하였으며, 초저온 냉동고(deep freezer, Sanyo Co., Japan)에 보관하여 실험에 사용하였다.

4) 단백질 정량

Bovine serum albumin(BSA)을 표준 물질로 사용하여 Lowry등<sup>56)</sup>의 방법에 따라 단백질 농도를 결정하였다.

5) Malonaldehyde(MDA) 생성 억제 활성

MDA활성도 측정은 YU등<sup>57)</sup>의 방법에 따라 시험관에 세포질분획(700ug/ml)을 넣고, 8.1% Sodium dodesyl sulfate(SDS)용액 225ul를 가하고 5초 동안 진탕혼합기(vortex mixer)로 혼합한다. 20% 초산(acetic acid) 1.5ml를 가하고 그리고 75ul 증류수를 넣고 5초 동안 혼합한다. 1.2% Thiobarbituric acid 용액을 각각의 1ml씩 시험관에 더하고, clean dry marble(유리구슬)로 밀봉한 후, 30분간 water bath에서 끓인다. 그리고 실온에서 30분간 냉각한 후에 3000rpm에서 20분간 원심분리(Beckman Co.,GS-6R)하여 상등액을 취하여 UV-spectrophotometer (shimadzu, japan)로 532nm에

서 Malonaldehyde(MDA) 생성 억제 활성을 측정한다.

6) 과산화 수소(hydrogen peroxide) 측정

Alfred등<sup>58)</sup>의 방법에 따라 시험관에 100mM Tris완충액(pH 7.5) 500μl, 세포질 분획(2mg/ml) 100μl, 3 M KCl 50μl, 1 M methanol 50μl, catalase(3.2 mg/ml) 50μl, 0.2 M MgCl<sub>2</sub> 50μl 와 5mg/ml NADPH 25μl를 넣고, 증류수를 첨가하여 총 1ml로 조절한 다음 반응을 시작하였다. 항온수조(visiovn과학, 30°C)에서 15분간 반응시킨 다음 15% TCA을 넣고 원심 분리(3,000rpm, 15분)하였다. 그리고 상등액 1.5ml 을 취하여 1.5ml Nash시약을 첨가한 후 항온수조(visiovn과학, 58°C)에서 8분동안 보온하여 발색시켰다. 412 nm에서 흡광도를 측정하여 밀리몰 흡광계수 17.8 cm<sup>-1</sup>mM<sup>-1</sup>로 계산하였다.

7) Superoxide dismutase의 활성도 측정

이 효소의 활성도 측정은 McCord등<sup>59)</sup>의 방법에 따라 xanthine과 xanthine oxidase의 존재 하에 생성되는 superoxide anion이 cytochrome c의 환원을 억제시키는 반응 원리를 이용하였다. 즉 3.0ml용량의 cuvette에 0.1 mM EDTA를 함유하는 50 mM 인산염 완충액(pH 7.8) 2.1ml과 0.5mM xanthine 0.3ml 및 0.1 mM cytochrome c 0.3ml을 가한 다음 cytochrome oxidase에 의한 환원형의 cytochrome c의 재산화를 막기 위해 반응액에 50μ M potassium cyanide 0.1ml을 가하였다. 반응액의 미립자를 분산시키기 위해서 sodium deoxycholate(0.1 mg/ml) 를 0.1ml 넣어 0.033% 되도록 하였고, 혼합액을 잘 섞는 다음 xanthine oxidase 0.1 ml 와 세포질 분획(3mg/ml) 0.1ml를 첨가 한 후 550nm에서 흡광도의 증가율을 결정하였다. 흡광도 증가에 대한 기준은 xanthine oxidase의 농도를 조절하여 흡광도 증가를 분당 0.021이 되도록 하였다.

8) Catalase 활성도 측정

Aebi의 방법<sup>60)</sup>에 따라 3.0ml cuvette에 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>가 함유된 50mM 인산염 완충액(pH 7.0) 2.9ml을 넣고, catalase(50units/ml) 0.1ml를 첨가한 후 240nm에서 흡광도 감소율을 결정하였다. 실험군 측정에서 세포질 분

획(700 $\mu$ g/ml) 0.1ml를 첨가하여 흡광도 감소율을 측정하였고, 효소의 활성도는 흡광도가 0.40~0.45까지 감소되는 시간을  $\mu$  moles/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/min으로 표시하였다.

9) NADPH-cytochrome P-450 reductase활성도 측정

William와 Kamin의 방법<sup>61)</sup>에 따라 분광광도계의 기준 및 시료 cuvette에 200nM cytochrome C 0.3ml와 세포질 분획(0.25mg/ml)을 0.3ml 넣고 0.5M 인산염 완충액(pH 7.7)으로 총 용량을 1.5ml로 한 다음 37°C에서 분광광도계의 흡광도를 0으로 맞추었다. 그리고 시료 cuvette에 0.1 $\mu$  mole의 NADPH 0.1ml를 첨가하고 550nm에서 3-4분간 흡광도 변화를 측정하였다. 흡광도의 차이로부터 밀리몰 흡광계수 21 cm-1mM-1를 이용하여 cytochrome C의 환원 속도를 계산하였다.

10) 통계처리

실험결과는 mean과 standard error로 나타내고 student's t-test로 검정하였다.

III. 實驗成績

1. 세포질 분획에서 Malonaldehyde 생성에 미치는 영향

흰쥐의 뇌세포질 분획에서 Malonaldehyde 생성에 미치는 영향을 살펴본 결과 정상대조군의 Malonaldehyde 흡광도치는 0.029 $\pm$ 0.005이고 100unit/ml vitamin E 투여군은 0.017 $\pm$ 0.008로 감소가 있었으나 유의성이 없었고 760mg/kg 蓼茸地黃湯 투여군은 0.016 $\pm$ 0.002 (P<0.05)로 유의성 있는 감소를 보였다(Table 1, Fig. 1).

Table 1. Effect of SJT on the Malonaldehyde (MDA) reactive substances in brain microsome in Rat

Group	No. of Animals	Malonaldehyde (O.D at 532nm)	P-value
NC	6	0.029 $\pm$ 0.005a)	-
PC	6	0.017 $\pm$ 0.008	-
SJT	6	0.016 $\pm$ 0.002	<0.05

a): Mean  $\pm$  Standard Error

Negative control(NC) : Non-treated group

Positive control(PC) : 100unit/ml vitamin E treated group

Samyongjeehwangtang(SJT): 760mg/kg of solid extract of SJT treated group

\* : Statistically significant value compared with NC data by t-test

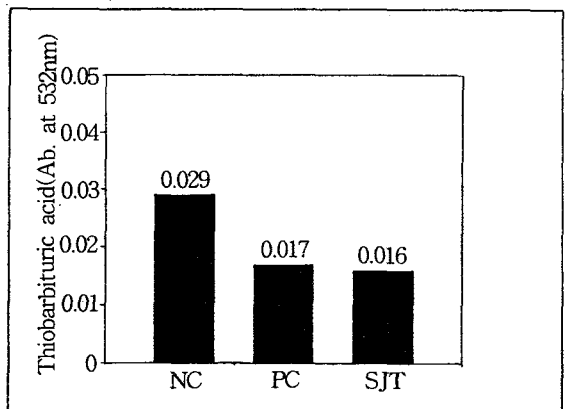


Fig. 1. Effect of SJT on the Malonaldehyde(MDA) reactive substances in brain microsome in Rat.

Negative control(NC) : Non-treated group.

Positive control(PC) : 100unit/ml vitamin E treated group.

Samyongjeehwangtang(SJT): 760mg/kg of solid extract of SJT treated group.

2. 세포질 분획에서 과산화수소(hydrogen peroxide) 생성에 미치는 영향

원위의 뇌세포질 분획에서 과산화수소(hydrogen peroxide) 생성에 미치는 영향을 살펴본 결과 정상대조군은  $0.98 \pm 0.027$  nmol/mg protein/min이고 vitamin E 투여군은  $1.20 \pm 0.032$  nmol/mg protein/min으로 상승하여 유의성이 있었으며, 760mg/kg 麥茸地黃湯 투여군은  $0.97 \pm 0.034$  nmol/mg protein/min로 약간 감소하였으나 유의성은 없었다(Table2, Fig2).

Table 2. Effect of SJT on the hydrogen peroxide formation in brain microsome in rat

Group	No. of Animals	Hydrogen peroxide (nmol/mg protein/min)	P-valuea)
NC	6	$0.98 \pm 0.027$ a)	
PC	6	$1.20 \pm 0.032$	
SJT	6	$0.97 \pm 0.034$	

a): Mean  $\pm$  Standard Error

Negative control(NC) : Non-treated group

Positive control(PC) : 100unit/ml vitamin E treated group

Samyongjeehwangtang(SJT): 760mg/kg of solid extract of SJT treated group

\* : Statistically significant value compared with NC data by t-test

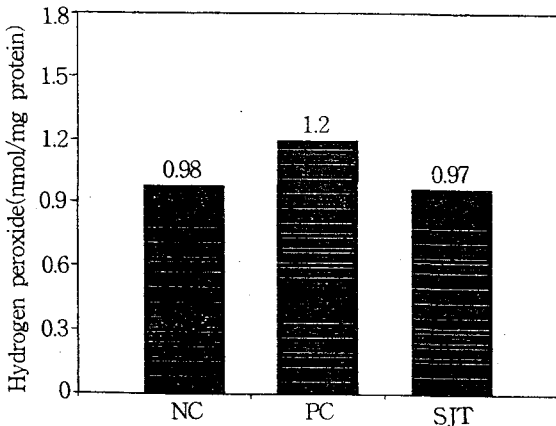


Fig. 2. Effect of SJT on the hydrogen peroxide formation in brain microsome in rat.

Negative control(NC) : Non-treated group.

Positive control(PC) : 100unit/ml vitamin E treated group.

Samyongjeehwangtang(SJT): 760mg/kg of solid extract of SJT treated group.

3. 세포질 분획에서 Superoxide dismutase 활성도에 미치는 영향

원위의 뇌세포질 분획에서 Superoxide dismutase의 활성도에 미치는 영향을 관찰한 결과 정상대조군은  $0.69 \pm 0.09$  units/mg protein이고 vitamin E 투여군은  $1.75 \pm 0.40$  units/mg protein ( $P < 0.05$ )로 유의성 있는 상승을 보였으며 760mg/kg 麥茸地黃湯 투여군은  $1.60 \pm 0.18$  units/mg protein ( $P < 0.001$ )로 유의성있게 상승하였다(Table3, Fig3).

Table 3. Effect of SJT on the changes of superoxide dismutase activities in brain microsome in Rat

Group	No. of Animals	Superoxide dismutase activity (units/mg protein)	P-value
NC	6	$0.69 \pm 0.09$ a)	-
PC	6	$1.75 \pm 0.40$	<0.05
SJT	6	$1.60 \pm 0.18$	<0.001

a): Mean  $\pm$  Standard Error

Negative control(NC) : Non-treated group

Positive control(PC) : 100unit/ml vitamin E treated group

Samyongjeehwangtang(SJT): 760mg/kg of solid extract of SJT treated group

\* : Statistically significant value compared with NC data by t-test

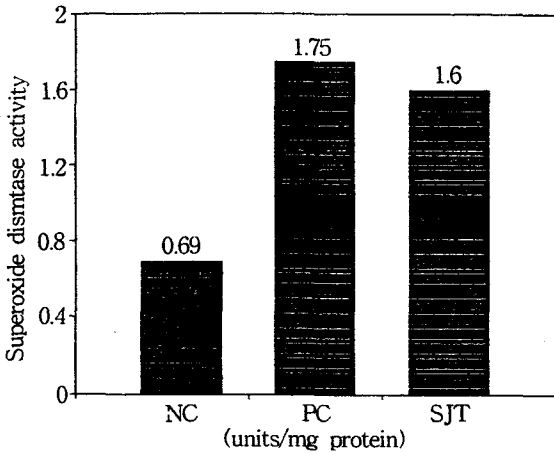


Fig. 3. Effect of SJT on the changes of superoxide dismutase activities in brain microsome in Rat.

Negative control(NC) : Non-treated group.

Positive control(PC) : 100unit/ml vitamin E treated group.

Samyongjeehwangtang(SJT): 760mg/kg of solid extract of SJT treated group.

#### 4. 세포질 분획에서 Catalase 활성도에 미치는 영향

흰쥐 뇌세포질 분획에서 Catalase 활성도에 미치는 영향을 관찰한 결과 정상대조군은  $0.22 \pm 0.01 \mu$  moles/ $H_2O_2$ /min이고 vitamin E 투여군은  $0.62 \pm 0.04 \mu$  moles/ $H_2O_2$ /min( $P < 0.001$ )로 유의한 상승을 보였고 760mg/kg 蓼茸地黄湯 투여군, 역시  $0.65 \pm 0.06 \mu$  moles/ $H_2O_2$ /min( $P < 0.001$ )로 상승하여 유의성이 있었다(Table 4, Fig 4).

Table 4. Effect of SJT on the changes of catalase activities in brain microsome in Rat

Group	No. of Animals	Catalase activity ( $\mu$ moles/ $H_2O_2$ /min)	P-value
NC	6	$0.22 \pm 0.01a$	-
PC	6	$0.62 \pm 0.04$	<0.001
SJT	6	$0.59 \pm 0.06$	<0.001

a): Mean  $\pm$  Standard Error

Negative control(NC) : Non-treated group

Positive control(PC) : 100unit/ml vitamin E treated group

Samyongjeehwangtang(SJT): 760mg/kg of solid extract of SJT treated group

\* : Statistically significant value compared with NC data by t-test

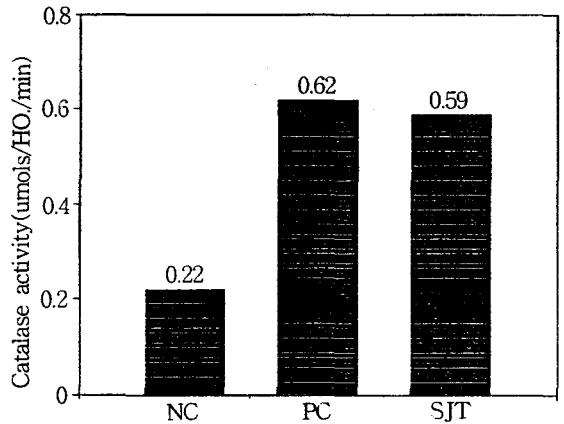


Fig. 4. Effect of SJT on the changes of catalase activities in brain microsome in Rat.

Negative control(NC) : Non-treated group.

Positive control(PC) : 100unit/ml vitamin E treated group.

Samyongjeehwangtang(SJT): 760mg/kg of solid extract of SJT treated group.

#### 5. 세포질 분획에서 NADPH-cytochrome P-450 reductase 활성도에 미치는 영향

흰쥐 뇌세포질 분획에서 NADPH-cytochrome P-450 reductase 활성도에 미치는 영향을 관찰한 결과 정상대조군은  $67.2 \pm 2.11$  nmole/mg protein이고 vitamin E 투여군은  $78.9 \pm 2.23$  nmole/mg protein( $P < 0.01$ )로 유의한 상승을 보였으며 760mg/kg 蓼茸地黄湯 투여군은  $68.3 \pm 3.86$  nmole/mg protein로 상승하였으나 유의성이 없었다(Table 5, Fig 5).

Table 5. Effect of SJT on the cytochrome P-450 reductase activities in brain microsome in rat

Group	No. of Animals	Cytochrome P-450 reductase(nmole/mg protein)	P-value <sup>a)</sup>
NC	6	67.2±2.11 <sup>a)</sup>	
PC	6	78.9±2.23	<0.01
SJT	6	68.3±3.86	-

a): Mean ± Standard Error

Negative control(NC) : Non-treated group

Positive control(PC) : 100unit/ml vitamin E treated group

Samyongjeehwangtang(SJT): 760mg/kg of solid extract of SJT treated group

\* : Statistically significant value compared with NC data by t-test

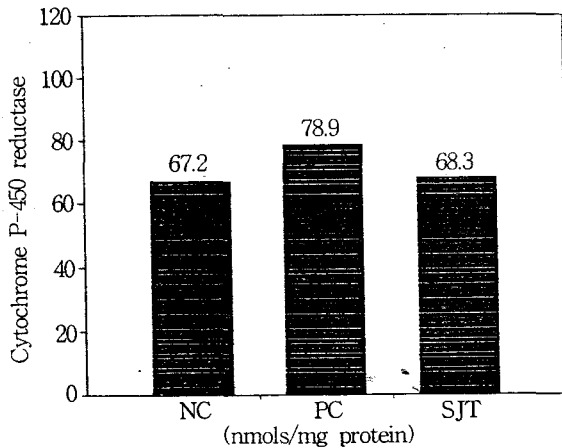


Fig. 5. Effect of SJT on the cytochrome P-450 reductase activities in brain microsome in rat.

Negative control(NC) : Non-treated group.

Positive control(PC) : 100unit/ml vitamin E treated group.

Samyongjeehwangtang(SJT): 760mg/kg of solid extract of SJT treated group.

### Ⅲ. 總括 및 考察

老化는 動物의 發育, 成長, 成熟과 老化의 生物學的 過程에서 形態的 機能的 퇴축, 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이다<sup>1,5)</sup>. 즉, 受胎 後 死亡까지 全 經過를 의미하나, 실제로는 成熟 期에 到達한 後에서 死亡할 때까지의 여러 가지 變化를 의미하고 있다<sup>5)</sup>.

老化의 發生 原因은 아직 충분히 糾明되지는 못하고 있으나 細胞·細胞下單位 老化說과, 個體의 老化는 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 있다<sup>1,5)</sup>. 老化는 遺傳的으로 豫定되어 不可逆的으로 經過하는 本能的이라는 遺傳學說, 體內 蛋白質 合成에 이상이 있어 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 蓄積되어 細胞의 機能障病이 發生한다는 體細胞突然變異說, 老化色素(lipofuscin) 등의 細胞體內蓄積에 의한 代謝產物蓄積說, 물질과 기능이 시간이 지남에 따라 마모된다는 摩耗說, free radical에 의한 遊離基說등이 前者에 속하고<sup>1,5,12,19)</sup>, 免疫機能이나 中樞神經系의 低下로 인한 生體防禦機構 혹은 調節機構障病說, 老化는 과거에 받은 스트레스 혹은 질병의 총합이라는 스트레스 설 등은 後者에 속한다<sup>1,5)</sup>. 이런 여러 가지 假說들 중에서 근래 自由遊離基說(Free Radical theory)이 많이 연구되고 있다<sup>1,5,9,12,15-17,19-30)</sup>.

自由遊離基說(Free Radical theory)은 1956년 free radical이 細胞나 結體 組織에 作用하여 有害物質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 主張하는 Harman에 의해 提倡되었다<sup>1,9,12,18-19)</sup>. 생체내 정상대사 과정에서 생긴 free radical은 物質과 細胞를 酸化시켜 파괴시키기도 하고 染色體(DNA)를 變化시킬 수 있으며 不飽和 脂肪酸을 酸化 重合시켜, lipofuscin과 같은 增加되면 神經細胞를 마비시키는 不活性物質을 체내에 蓄積시키기도 한다<sup>1,5,12,15,19)</sup>. free radical에 의한 損傷을 最小化하기 위해서는 O<sub>2</sub><sup>-</sup>와 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 등을 代謝科程에서 形成되는 대로 除去해야 한다<sup>12,18,19)</sup>. 細胞는 free radical로부터 細胞를 保護하기 위해 superoxide dismutase(SOD), cata-

lase와 같이 세포 내에서 생성되어 항산화 작용을 하는 효소와, 비타민 A, C, E, 카로틴과 같이 외부에서 공급 가능한防禦體系를 가지고 있다<sup>5,9,12,18</sup>. tocopherol이라 불리기도 하는, vitamin E는 體內的 酸素를 순수하게 조직에 이용할 수 있는 상태로 보존하여 우리의 몸의 세포가 정상적으로 機能을 영위하도록 하는데, 부족하면 體細胞의 老廢物은 酸素와 結合하여 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>와 같은 有毒物質을 만들고 老化를 加速화시킨다<sup>5,12,18</sup>.

인간은 老化하면서 여러 가지 變化를 보이는데 解剖學的으로는 核의 크기 변화 골지체의 區劃과 같은 細胞 微細構造의 變化, 生化學的으로는 酵素의 活性과 機能의 減少 Lipofuscin과 같은 物質의 蓄積이며, 生理學的으로 머리카락의 손실 血管壁의 硬化 등을, 行動的으로는 記憶力の 減退 및 精神 機能의 低下 感覺 運動 機能의 低下 등을 들 수 있다. 腦神經系統에는 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含量的 增加, Alzheimer型 原纖維變化, 老人斑, 顆粒空泡變成, 神經軸索의 萎縮, 細胞內봉입체의 形成 등 沈着物의 形成 등을 나타낸다<sup>3-5,9-12</sup>. 腦의 重量은 最大 발육시에 平均 1400g 정도에서 20대 後半부터 年齡增加에 따라 gyrus는 좁아지고 sulcus는 넓어지면서 腦室의 擴大, 腦회전의 萎縮과 神經細胞數가 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 있는 老年痴呆의 경우는 다시 100g 以上の 減少를 招來한다<sup>2,6,7-9,12,52</sup>.

韓醫學에서는 《素門·陰陽應象大論》<sup>13</sup>에서 “年五十體重 耳目不總明의 年六十陰痿氣大衰 九竅不利…”로 老化에 따른 各 藏器의 機能의 構造의 變化를 말하였고, 《靈樞·衛氣失常篇》<sup>14</sup>에서 “人年五十以上爲老”라 하여 50세를 老化가 이루어지는 시기로 보았다. 《靈樞·營衛生會篇》<sup>14</sup>에서 “老子之氣血衰 其肌肉故 氣道澁…”이라 하여 氣血變化에 의한 身體의 變化를 말하였으며 《天年篇》에서 “五十歲 肝氣始衰 肝葉始薄 目始不明… 六十歲 心氣始衰… 七十歲 脾氣虛… 八十歲 肺氣虛… 九十歲 腎氣焦… 百歲五臟皆虛 腎氣皆怯…”이라 하여 五臟의 老化 순서와 수명이 백세임을 말하였다. 《素問·上古天真論》<sup>13</sup>에서 “女子七歲 腎氣盛 齒髮長, 二七而 天癸至… 五七 陽明脈細 面始焦 髮始墜…

丈夫八歲 腎氣實 髮長齒硬… 五八 腎氣衰 髮墜齒槁”라 하여 女子 7歲, 男子 8歲에 腎氣가 盛하여 發育하고, 女子 35歲, 男子 40歲에 腎氣가 衰해지면서 老化가 시작 된다고 하였으며, 또, “天壽過度 氣脈相通 而腎氣有餘也”라고 하여 人間의 出生과 發育 成長 成熟 老化의 過程을 腎氣의 盛衰로 說明하였다<sup>62-64</sup>. 《靈樞·海論》<sup>14</sup>에서 “腦爲髓之海 …… 自過其度 髓海不足則腦轉耳鳴 脛痠眩冒 目無所見 懈惰安臥”라 하여 사람은 나이가 들어, 稟賦不足하거나 腎氣가 점차 衰하여 陰精이 虧損되면 精이 缺乏되어 腦에 上充하지 못함으로써 髓海가 空虛해지고 元神이 失養케되어 神明이 聰明함을 잃는 것으로 腦의 老化도 腎과 關聯하여 腦髓不足의 症狀에 대하여 言及하였다<sup>65-67</sup>.

六味地黃湯은, 張이 《金匱要略》<sup>68</sup>에 八味地黃丸을 腎陽을 補하는 處方으로 記載한 後에 八味地黃丸에서 肉桂 附子를 去하여 만든 것으로 錢이 《小兒藥證直訣》<sup>31-32</sup>에 地黃圓으로 처음 收載한 後에 補眞陰, 治腎水不足, 治肝腎不足 腎陰不足, 補益腎陰, 滋補肝腎하여 消渴, 腰痛, 自汗, 頭暈, 耳鳴, 遺精, 足跖痛, 水泛化痰, 月經不順, 食慾不振, 등 症을 治療하는 處方으로 活用되어져 왔다<sup>32-39</sup>. 處方 中の 熟地黃은 滋陰, 補血, 滋腎水, 封鎖骨髓하며, 山藥은 健脾補肺 固腎益精하며, 山茱萸는 補肝腎 滋精氣 斂汗 固脫脫하며, 白茯苓은 利水滲濕 健脾和中 寧心安神하고, 牡丹皮는 清熱涼血 和血 消痰하고, 澤瀉는 利水瀉火 清熱시킨다. 人參은 大補元氣 安神益智 健脾益氣 生津의 效果가 있으며, 元陽을 補하는 主藥으로 溫腎保養 強筋骨 健脾 生精補血의 效能으로 發育生長을 促進한다<sup>53-54</sup>.

D. Harman과 R.R. Kohn이 抗酸化劑를 먹여 老化를 지연시키는 研究를 시작한 시 이후로<sup>12</sup> 이 등<sup>20</sup>은 平穩초 化學成分 및 抗酸化效果에 관한 研究를, 백 등<sup>21</sup>은 녹차로부터 분리된 Epicatechin 3-O-Gallate의 抗酸化作用 機轉에 관한 研究를 하였다.

韓醫學에서 安 등<sup>22</sup>은 當歸藥針液, 金 등<sup>23</sup>은 糊桃藥針液, 李<sup>24</sup>는 白何首烏藥針, 成<sup>25</sup>은 杜沖藥藥針의 抗酸化作用에 관한 實驗의 研究를 하였고, 蘇<sup>26</sup>는 鹿蔘地黃湯을, 禹 등<sup>27</sup>은 人工膜과 Rat의 肝細胞를 이용한 血府逐瘀湯의 抗酸化作用에 관한 報告를 하였으며, 左歸飲과 右歸飲을 이용하여 鄭<sup>28</sup>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 등<sup>29)</sup>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, 尹 등<sup>30)</sup>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하는 등 補腎陰 補腎陽의 效果를 가진 藥物을 爲主로 하여 抗酸化에 關한 研究가 이루어지고 있다.

근래 六味地黃湯이나 加味方을 이용하여 中國에서는 腎臟疾病<sup>40)</sup> 舌裂<sup>41)</sup> 緩慢性 心律失常<sup>42)</sup> 男性不育症<sup>43)</sup> 盜汗<sup>44)</sup> 癲癇<sup>45)</sup> 등을 治療한 臨床例를 발표하였고, 韓國에서 韓<sup>46)</sup>은 六味地黃湯 八味地黃湯 및 加味地黃湯이 생쥐의 腹腔大食細胞 活性에 미치는 影響을, 吳<sup>47)</sup>는 雙和湯 八物湯 六味地黃湯 및 補中益氣湯 煎湯液의 抗疲勞 效果에 대한 比較研究를, 顏 등<sup>48)</sup>은 六味丸과 八味丸의 臨床應用例에 대해, 韓<sup>49)</sup>, 金 등<sup>50)</sup>, 鄭<sup>51)</sup>, 許 등<sup>52)</sup>은 加味 六味地黃湯이 血糖에 미치는 效果에 대해 研究하였으나, 著者는 六味地黃湯의 腦細胞 抗酸化 作用에 關한 研究는 아직 接하지 못하였다.

이에 著者는 溫腎補陽, 添精補髓의 效能이 있는 鹿茸<sup>53,54)</sup>과 大補元氣, 安神益智, 健脾生津의 效能이 있는 人參<sup>53,54)</sup>을 六味地黃湯에 加한 麥茸地黃湯이 腦組織의 老化에 미치는 影響을 實驗的으로 糾明하고자 老化된 흰 쥐를 正常對照群(NC), 15일간 Vitamin E를 투여한 陽性對照群(positive control) 그리고 麥茸地黃湯을 15일간 투여한 實驗群(SJT)으로 區分하여, 흰쥐의 腦組織에서 세포질 분획(microsome)을 분리하여, malonaldehyde (MDA) 生成抑制 活性, 과산화수소(hydrogen peroxide)의 生成을 살피고, superoxide dismutase(SOD)의 活性度, catalase 活性度, NADPH-cytochrome P-450 reductase 活性도를 測定하였다.

과산화지질(Lipid Peroxides)은 自動酸化反應에 의한 다불포화지방산에 O<sub>2</sub>가 부가된 生成物의 總稱으로 生체막들에 損傷을 입히고 細胞機能을 低下시키며 壞死에 關係하여 여러 가지 질병을 야기한다(5,18). 지질과산화반응은 생체막의 不飽和脂肪酸으로부터 Hydro peroxide, Malondialdehyde(MDA)가 생성되는 자동촉매반응으로 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 사용되어진다. 酸化的 損傷의 指標로 사용되는 지질과

산화(malonaldehyde) 生成 抑制 活性에서 Lim등<sup>69)</sup>은 AAPH를 投與하여 酸化的 損傷을 誘發시킨 후 요산(uric acid), ascorbic acid 그리고 GSH를 投與하여 TBA 반응성물질의 含量을 測定한 結果에서 酸化的 損傷을 效果의으로 抑制되었다고 報告하고 있다.

본 實驗에서는 麥茸地黃湯과 vitamin E를 各 15일간 投與한 후 腦組織의 세포질 분획에서 TBA 반응성 물질의 含量을 測定한 結果 vitamin E 投與群과 麥茸地黃湯 投與群 모두에서 지질과산화물 生成이 效果의으로 抑制되었다.(P<0.05) (Figure 1.). 이는 麥茸地黃湯과 vitamin E가 酸化的 損傷에 대한 一次的 防禦機轉인 것으로 생각된다.

흰쥐의 뇌세포질 분획의 과산화수소(hydrogen peroxide) 生成에 미치는 影響을 살피는 結果 vitamin E 投與群은 有意性있게 上昇하였으나, 麥茸地黃湯 投與群은 微減少하여 有意性은 없었으나 Hydroperoxide radical 生成을 抑制하는 效果가 있을 것으로 推定된다(Fig2).

抗酸化活性은 異物質 또는 活性酸素들의 공격으로부터 細胞나 組織을 保護하고 生體의 恒常性 維持에 중요한 역할을 하는 superoxide dismutase(SOD), catalase 등의 산화효소계들은 대개 세포질 속에 존재하며 oxidative stress로부터 생체를 보호 함으로써 老化 科程에 직접, 간접적으로 기여하는 활성산소의 분해계 효소이다<sup>59,60)</sup>. 생체내에서 superoxide radical을 과산화수소와 효소로 전환시키는 superoxide dismutase (SOD)활성은 地黃, 枸杞子 그리고 山藥 등의 藥物이 SOD 活性을 상승시켜 노화를 억제한다고 보고하였다<sup>59)</sup>. 본 실험에서는 麥茸地黃湯과 vitamin E를 15일간 投與한 후 腦組織의 세포질 분획에서 Vitamin E 投與群에서 superoxide dismutase (SOD) 活性을 有意性있게 增加하였고 (P<0.05)(Figure 3), 麥茸地黃湯 投與群에서도 superoxide dismutase (SOD)活性에 有意한 增加를 보였다.(P<0.001)(Figure 3.). hydrogen peroxide를 재차 물과 효소로 분해시키는 효소인 catalase 活性 역시 麥茸地黃湯 投與群과 vitamin E 投與群에서 모두 效果的인 增加를 나타내었다(p<0.001, p<0.001)(Figure 4).

생체내에서 이물질의 대사과정은 흡수, 분배, 생화학적인 전환과 배설의 과정을 거쳐 진행되는데 대부분의 異物質들은 phase I과 phase II 두가지 효소군에 의해

대사가 이루어 진다. phase I 효소들은 화합물에 작용기를 첨가함으로써 극성을 증가시키는 역할을 하며, phase II 효소들은 화합물의 작용기에 아미노산이나 펩티드를 결합하게 하여 無毒化시켜 尿를 통하여 쉽게 배출될 수 있게 하는 것으로 알려졌다<sup>70)</sup>. Phase I의 대표적인 효소계인 microsomal mixed function oxidase system(MFOS)은 많은 異物質(drugs, carcinogen, insecticides and environmental pollutants 등) 뿐만 아니라 여러 生體內 물질들(vitamin D, 지방산, hormone, steroides)의 酸化에도 중요한 역할을 한다<sup>71)</sup>. 이 효소계는 두 개의 전자유도계 즉 cytochrome P-450/P450 reductase와 cytochrome b5/b5 reductase를 필요로 하며 이들중 P-450은 약 40계종의 동위 효소가 존재하는 효소이다.<sup>71,72)</sup>

蔘茸地黃湯과 vitamin E를 15일간 투여한 후 腦組織의 세포질 분획에서 NADPH-cytochrome P-450 reductase活性도는 Vitamin E 投與群에서 有意性있게 增加하였고 (P<0.01), 蔘茸地黃湯 投與群에서는 P-450 reductase活性도에 效果가 없었다(Figure 5).

以上的 實驗을 總括 考察한 結果 蔘茸地黃湯은 지질 과산화물 生成에 있어서 Malondialdehyde치가 有意性 있게 減少되었으므로 腦組織에 있어서 과산화지질을 減少시키고, 과산화수소(hydrogen peroxide) 生成과 NADPH-cytochrome P-450 reductase의 活性度에는 微弱한 效果를 나타냈지만 Superoxide dismutase와 Catalase의 活性度を 有意性있게 增加시켜 O<sub>2</sub>-를 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>로 轉換시키고 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 分解하여 無毒化함으로써 과산화지질의 양을 減少시키는 效果가 있으므로, Free radical에 의해 進行되는 腦組織의 抗酸化作用에 關與하여 老化를 遲延시키는 效果가 있으며, 向後 持續적인 研究가 必要하리라 思料된다.

#### IV. 結 論

蔘茸地黃湯이 腦組織의 老化에 미치는 影響을 實驗적으로 糾明하고자 老化된 원쥐를 正常對照群(NC), 15일간 Vitamin E를 投與한 陽性對照群(positive control) 그리고 蔘茸地黃湯을 15일간 投與한 實驗群(SJT)으로 區分하여, 腦組織에서 세포질 분획(microsome)을 분리

하여, malonaldehyde(MDA) 生成抑制 活性, 과산화수소(hydrogen peroxide)의 生成, superoxide dismutase(SOD)의 活性度, catalase 活性度, NADPHcytochrome P-450 reductase 活性度を 測定하여 다음과 같은 結論을 얻었다

1. 腦組織에서 과산화지질(MDA)을 測定하여 有意한 減少置를 얻었다.
2. 과산화수소(hydrogen peroxide) 生成은 減少를 보였으나 有意성은 없었다.
3. Superoxide dismutase의 活性度 測定에서 有意한 上昇置를 얻었다.
4. Catalase의 活性度 測定에서 有意한 上昇置를 얻었다.
5. NADPH-cytochrome P-450 reductase의 活性度 測定에서 上昇置를 보였으나 有意성은 없었다.

以上的 結果로 보아 蔘茸地黃湯은 抗酸化作用에 關與하여 SOD와 catalase의 活性度を 增加시키고 自由遊離基에 의한 酸化를 抑制시켜 腦組織의 老化를 遲延시키는 效果가 있는 것으로 보이며 向後 持續적인 研究가 必要하리라 思料된다.

#### 參 考 文 獻

1. 徐舜圭 : 成人病·老人病學, 서울, 고려의학, pp. 10-14, 1992.
2. 이중달 : 그림으로 설명한 병리학, 서울, 고려의학, pp.752-753, 1991.
3. 이광우·정희원 : 임상신경학, 서울, 고려의학, pp.199-210, 1997.
- 4.金子仁郎 : 노인성 건망증 예방과 치료법, 서울, 태웅출판사, pp.54-56, 1993.
5. 리정복 : 장수학, 서울, 醫聖堂, pp.11-99, 492-576, 1987.

6. 朴贊國 : 臟象學, 서울, 一中社, pp167-168, 1992.
7. 김명호 : 치매의 정의와 분류, 서울, 대한신경과학회지, 3(1):5-9, 1985.
8. 지제근 : 치매의 병리, 서울, 대한신경과학회지, 3(1):5-9, 1985.
9. Alexander Leaf : 世界 長壽寸 探訪, 서울, 大光文化社, pp.199-202, 1978.
10. 郭隆燾 : 圖解腦神經外科學, 서울, 제일의학, pp. 30-31, 1992.
11. 黃義完·金知赫 : 東醫精神醫學, 서울, 현대의학 서적사, pp.256-257, 262-264, p.266, 1987.
12. 김숙희·김화영 : 老化, 서울, 민음사, pp.77-80, 83-85, 115-121, p.135, 1995.
13. 朴一洪 : 黃帝內經素問, 서울, 宋山出版社, pp.6-11, p.81, 1982.
14. 洪元植 : 精校黃帝內經靈樞, 서울, 東洋醫學研究所, pp.119-123, 174-176, 241-244, 1985.
15. 김주섭 : 노화촉진 생쥐의 각종장기에서 산화성 변성과 산소라디칼 제거효소계의 활성화에 관한 연구, 서울대학교 대학원 의학박사학위논문, 1991.
16. 양재수 : 노화촉진 생쥐에서 산소라디칼 관련물질의 검색에 관한 연구, 서울대학교 대학원 의학박사학위논문, 1986.
17. 최중한 : Paraquat에 의한 산소라디칼 생성 및 지질과산화 작용의 mouse 간 submitochondrial particle과 microsome에서의 비교, 서울대학교 박사학위논문, 1986.
18. 이귀녕·이중순 : 임상병리과일, 서울, 醫學文化社, pp.138-139, 241-242, 756-757, 1990.
19. 魏紅 : 腎虛老衰와 自由基, 遼寧中醫雜誌 23(8): 346-347, 1996.
20. 이효은 외 : 부평초의 화학성분 및 항산화효과에 관한 연구, 부산, 부산대학교 약학연구지, 29(2): 29-39, 1995.
21. 백봉숙 외 : 녹차로부터 분리된 Epicatechin 3-O-Gallate의 항산화 작용 기전에 관한 연구, 부산, 부산대학교 약학연구지, 29(2):49-56, 1995.
22. 安坡撤 外 : 當歸 藥針液의 抗氧化 效能에 관한 研究, 대한한의학회지 13(2):254-262, 1996.
23. 金永海·金甲成 : 胡桃藥針液의 抗氧化 效果에 대한 研究, 大韓韓醫學會誌. 17(1):9-20, 1996.
24. 李鍾賢 : 白何首烏 藥針의 抗氧化作用에 關한 實驗的 研究, 大田大學校, 博士學位論文, 1997.
25. 成日煥 : 抗氧化作用에 대한 杜沖葉藥針의 實驗的 研究, 大田, 大田大學校, 博士學位論文, 1997.
26. 蘇敬順·金光湖 : 鹿麥地黃湯이 抗老化에 미치는 影響, 서울, 慶熙韓醫大論文集, 18(2):127-148, 1995.
27. 禹大潤 外 : 人工膜과 Rat의 肝細胞를 利用한 血府逐瘀湯의 抗氧化 作用에 關한 研究, 서울, 大韓韓醫學會誌 17(1): 465-477, 1996.
28. 鄭智天 : 左歸飲과 右歸飲에 의한 活性 酸素類의 消去作用과 抗氧化 酵素係의 活性 增加 效果에 대한 研究, 서울, 大韓韓醫學會誌 17(1):21-36, 1996.
29. 尹哲浩·鄭智天 : 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, 서울 大韓韓方內科學會誌, 16(1):62-67, 1995.
30. 尹哲浩·鄭智天·朴宣東 : 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):349-364, 1995.
31. 錢乙 : 小兒藥證直訣, 中國, 江蘇科學技術出版社, pp.5-6, 1985.
32. 陳自明 : 小兒藥證直訣, 中國, 人民衛生出版社, pp.193-197, 1986.
33. 黃度淵 : 證脈·方藥合編, 서울, 南山堂, p.167, 175, 199, 211, 241, pp.244-245, 1990.
34. 尹吉永 : 東醫臨床方劑學, 서울, 明寶出版社, pp.185-186, 319-320, 1985.
35. 上海中醫學院 : 中草藥學, 上海, 商務印書館, pp. 227, 229, 522, 561, 589, 1983.
36. 吳謙 外 : 醫宗金鑒, 서울, 大星文化社, p.345, 1083.
37. 王冰 : 增補本草備要, 서울, 高文社, pp.42-43, 70, 170, 1974.
38. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.147, 449, 1987.

39. 陳復正：幼幼集成，台北，文光圖書有限公司，pp. 1-4, 227-231, 1972.
40. 劑學文：六味地黃湯加味治療腎臟疾病80例，遼寧中醫雜誌 23(7):308-309, 1996.
41. 張天棟：六味地黃丸加減治療舌裂，河北中醫 18(6):15, 1996.
42. 朱樣俊 外：金匱腎氣丸治療緩慢性心律失常60例臨床觀察，浙江中醫雜誌 31(5):196-197, 1996.
43. 王玉仁 外：六味地黃湯加減治療男性不育症 30例，湖北中醫雜誌 18(121):24-25, 1996.
44. 李仁仙：六味地黃湯加減盜汗，湖南中醫雜誌 12(4):38, 1996.
45. 侯美玉：加味地黃丸加味治療癲癇體會，中醫雜誌 37(4):208-209, 1996.
46. 韓一洙：六味地黃湯 八味地黃湯 및 加味地黃湯이 생쥐의 腹腔大食細胞 活性에 미치는 影響，大田，大田大學校 大學院 韓醫學博士學位論文，1996.
47. 吳旼錫：雙和湯 八物湯 六味地黃湯 및 補中益氣湯 煎湯液의 抗疲勞 效果에 대한 比較研究，大田大學校，碩士學位論文，1991.
48. 顏正華 外：六味丸과 八味丸의 臨床應用例，東洋醫學，2:62-66, 1983.
49. 韓一洙：六味地黃湯合生脈散의 抗糖尿效果에 關한 實驗的 研究，大田大學校，碩士學位論文，1991.
50. 金頤宅·杜鎬京：六味地黃湯이 Alloxan 投與 흰 쥐의 血糖 및 腎障礙에 미치는 影響，慶熙醫學，4:280-296, 1998.
51. 鄭大圭：加味地黃湯과 鴨跖草가 實驗的 糖尿에 미치는 影響，東西醫學，13:64-87, 1988.
52. 許鍾會：加味六味地黃湯이 Streptozotocin 白鼠의 血糖量에 미치는 影響，서울，慶熙大學校，博士學位論文，1984.
53. 李尙仁 外：漢藥의 臨床應用，서울，傳統醫學研究所，p.108, 151, 155, 308, 319, 331, 354, 385, 1993.
54. 辛民教：臨床本草學，서울，永林文化社，pp.166-167,171-172,183-185, p.219,243,250,252,254, 1989.
55. Bansal, S.K., Love, J. and Gurtoo, H.L.(1983). High pressure liquid chromatographic separation of multiple form of cytochrome P-450. Biochem. Biophys. Res. Commun.(117), 268-274.
56. Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L. and Randall, R. J.(1951). Protein measurement with the Folin phenol reagent. J. Biol. Chem.(193). 265-275.
57. Yu, B.P., LEE, D.W., Marler, C.G. and Choi, J. H.(1990)/. Mechanism of feed restriction ; protection of cellular homeostasis. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.(193) 13-15.
58. Alfred, G., Hildebrandt, Ivar. Roots. (1962). Mei Tjoe and Gerhard heinemeyer. pp.158.
59. McCord, J.R., Colby, M.D. and Fridovich, I.(1972). Superoxide dismutase,Enzymatic function for erythrocyte (hemocuprein). J. Biol. Chem. (231) 6049-6055.
60. Aebi, H.(1969). Catalase erythrocytaire in ; Exposes Annuels de Biochimie Medicale, 29ieme serie. Masson & Cie(eds), Paris, pp.139-164.
61. Williams, C.H., Jr. and Kamin, M.(1962). Microsomal triphosphopyridine nucleotidocytochrome c reductase of liver. J. Biol. Chem. (237) 587-595.
62. 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，博士學位論文，1996.
63. 魏明 外：眞氣와 養生抗老化，서울，一中社，中醫雜誌 4:101-103, 1994.
64. 史秋梅：試論女性老衰與天癸 腎的關係，河北省，河北中醫 18(5):2-3, 1996.
65. 張吉：中醫治療腦萎縮近況，天津，天津中醫 13(1):45-46, 1996.
66. 張爲群：略論腎骨髓腦的同病共治，上海，上海中醫藥雜誌 5:10-12, 1996.
67. 龔文德：腎腦相關論用治現代腦病的理論探析，實

用中西醫結合雜誌 9(6):264-265, 1996.

68. 蔡仁植 : 金匱要略正解, 大邱, 東洋綜合通信教育院出版部, pp.58-59, 1982.
69. Lim, H. B., Lee, D. W and Cho, S.H.(1993) Effect of AAPH on plasma antioxidants in rat. kor. J. Gerontol.(2) 68-74.
70. Lee, D. W.(1991). Oxidative stress and age-related changes in microsomal mixed function oxidase activity. kor. J. Gerontol.(2) 187-201.
71. Naldler, S.G. and Strobel, H.W.(1988). Role of electrostatic interaction in the reaction of NADPH-cytochrome P-450 reductase with cytochrome P-450. Arch. Biochem. Biophys. (261) 418-429.
72. 이동욱 : P-450 Degradation as aMarker for Microsomal Lipid Peroxidation, 서울, 생활활성연구소, pp.165-176, 1991.

= Abstract =

### The Antioxidant Effects of SAMYONGJIHWANGTANG on the Brain tissue of aged rat

**Bo Kyung Kim,  
Sang Ryong Lee**

Dept. of Neuropsychiatry, College of Oriental  
Medicine, Taejon University, Taejon, Korea

The effect of Samyongjihwangtang(SJT) on the level of brain antioxidants was examined in aged rat. Samyongjihwangtang(SJT) is added Cervi Pantiorichum Cornu, Ginseng Radix to Yukmijihwangtang. The experimental groups were divided into three

groups and treated as follows ; normal group(NC), Vt.E administrated group(PC), SJT administrated Group(SJT). From the purified microsome of brain tissue, those were measured the amounts of oxidant materials like malonaldehyde(MDA) and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, then activities of antioxidants enzymes like Superoxide dismutase, Catalase, 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 aged rat, both treated groups showed significant decrease.
2. In the formation of Hydrogen peroxide, the treated group(SJT) showed a little decrease.
3. The activity of Superoxide dismutase was increased significantly in both treated groups than normal group.
4. The activity of Catalase was increased significantly in both treated groups than normal group.
5. The activity of NADPH-cytochrome P-450 reductase in the treated group(SJT) showed a little increase.

According to the above results, it is suggested that Samyongjihwangtang(SJT) has some antioxidant effects on the tissue of brain.