

黃芩藥鉞液이 家兔 腎皮質切片에서 水銀에 의한 細胞膜 物質移動 機能障礙에 미치는 影響

金 泓 秀 · 宋 春 浩

東義大學校 韓醫科大學 經穴學教室

Beneficial Effect of *Scutellaria baicalensis* Georgi Extract on Mercury Chloride-Induced Membrane Transport Dysfunction in Rabbit Renal Cortical Slices

Hong-Soo Kim · Choon-Ho Song

Dept. of AM-Meridian & Pointology,
College of Oriental Medicine, Dongeui University

ABSTRACT

This study was undertaken to determine whether *Scutellaria baicalensis* Georgi (SbG) extract exerts the protective effect against HgCl₂-induced alterations in membrane transport function in rabbit renal cortical slices. The slices were treated with 0.1 mM HgCl₂ for 60 min at 37 °C. HgCl₂ caused an inhibition in PAH uptake by renal cortical slices. Such an effect was accompanied by depressed Na⁺-K⁺-ATPase activity and ATP depletion. SbG prevented HgCl₂-induced inhibition of PAH uptake in a dose-dependent manner at the concentration ranges of 0.01-0.1%. HgCl₂-induced inhibition of Na⁺-K⁺-ATPase activity and ATP depletion were significantly prevented by 0.05% SbG.

These results suggest that SbG prevents HgCl₂-induced alterations in membrane transport function in rabbit renal cortical slices. Such protective effects of SbG may be attributed to inhibition of peroxidation of membrane lipid.

Key words : *Scutellaria baicalensis* Georgi, HgCl₂, Membrane transport dysfunction, Rabbit renal cortical slice, PAH uptake, Na⁺-K⁺-ATPase activity, ATP

1. 緒 論

· 교신저자 : 송춘호, 부산시 부산진구 양정2동 산45
동의대학교 한의과대학 경혈학교실
Tel.051-850-8643
E-mail: chsong@dongeui.ac.kr

腎은 先天之本으로 膀胱과 表裏關係를 가지며, 體에 있어서는 骨이 되고, 그 華는 髮에 있으며, 耳에 開竅하고, 二陰을 司하며, 生長發育, 生殖, 老衰 등의 機能을 主管한다^{1,3)}. 또한 西洋醫學的으로 老廢物의 排泄, 恒常性의 維持, 酸과 鹽基의 平衡에 寄與, 內分泌器官의 役割 등을 擔當한다¹⁾.

水銀은 잘 알려진 人間 및 動物의 腎臟毒性物質로 急性的인 經口的 或은 非經口的인 露出은 腎臟 특히 近位細尿管에서 廣範圍한 損傷을 惹起한다^{4,8)}. 腎臟의 近位細尿管은 絲球體로부터 濾過되어진 有機物質의 活性再吸收에 重要한 部位이므로, 近位細尿管에 대한 損傷은 葡萄糖, 아미노산, dicarboxylate와 같은 有機化合物의 再吸收 障礙를 惹起하며, 實際로 糖尿와 아미노산尿症을 일으킨다⁹⁾. 그러나 水銀이 近位細尿管에서 機能障礙를 惹起하는 正確한 機轉은 아직 糾明되지 않고 있다.

多數의 研究에서 水銀이 脂質 過酸化를 惹起한다는 것을 證明해왔으며,^{10,14)} 이러한 資料들은 脂質 過酸化가 水銀에 의해 誘發되어진 近位細尿管 機能障礙에서 惹起될 수도 있다는 것을 示唆한다. 만일 이것이 事實이라면, 酸化防止作用을 하는 藥物들은 腎臟 近位細尿管에서 水銀에 의해 惹起되어진 細胞膜 物質移動 機能障礙를 防止할 수 있을 것이다.

黃芩(*Scutellaria baicalensis* Georgi)은 性味が 苦寒 無毒하며, 心·肺·膽·大腸의 4經에 歸經하고, 淸熱燥濕시키고 止血安胎하는 效能이 있어 黃疸, 熱淋, 吐衄, 崩漏, 目赤腫痛, 胎動不安, 癰腫 등을 治療한다¹⁵⁾.

黃芩藥鉞液의 效能에 대한 實驗的 研究로 金 등¹⁶⁾은 黃芩藥鉞液의 흰쥐 肝細胞內的 抗酸化效能에 관한 研究를 報告하였으나 細胞膜 物質移動 機能障礙에 대한 報告는 아직 접하지 못하였다.

本 研究에서는 黃芩藥鉞液이 家兎의 腎皮質切片에서 水銀에 의해 誘發된 細胞膜 物質移動 機能障礙를 防止할 수 있는지 實驗하여 有意한 結果를 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

II. 實驗 方法

1. 藥物의 製造

黃芩 300g을 잘게 부순 후 methyl alcohol을 逆流시켜 4時間 동안 抽出하고, 總 抽出液은 壓力을 낮춘 상태에서 蒸發시켜 46g으로 만들었다. 抽出液은 生理食鹽水에 溶解되었다.

2. 切片製造

實驗材料로 體重 1.5-2 kg의 New Zealand產 家兎를

犧牲시키고 재빨리 腎臟을 들어낸 후, 腎臟에서 可能한 빨리 많은 血液을 除去하기 위하여 140 mM NaCl, 10 mM KCl 과 1.5 mM CaCl₂를 含有하고 있는 冷한 生理食鹽水를 腎動脈內로 즉시 注入하였다.

Stadie-Riggs microtome으로 약 0.4-0.5 mm 두께의 腎切片을 만들어, 130 mM NaCl, 10 mM KCl, 1.5 mM CaCl₂, 5 mM Na acetate, 5 mM glucose와 20 mM Tris/HCl(pH 7.4)를 含有한 冷한 Cross-Taggart 溶液에 貯藏하였다.

3. 實驗概要

腎皮質切片에 100% 酸素를 供給하면서, 37°C에서 60分동안 中和된 Cross-Taggart 溶液內에 있는 0.1 mM HgCl₂로 미리 處理해 두었다. 酸化劑의 刺戟量에 따른 PAH 蓄積, Na⁺-K⁺-ATPase, ATP 量의 活性度を 아래에 記述된 바에 따라서 測定하였다.

(1) PAH 蓄積의 測定

75 μM 14C-PAH를 包含하고 있는 中和된 Cross-Taggart 溶液 4 ml가 들어 있는 20 ml 試驗管內에 약 50 mg(wet wt.)되는 腎皮質切片을 넣고, 100% 酸素를 供給하면서 25°C의 Dubnoff metabolic shaker 안에서 60分동안 培養시켰다. 培養 後에 즉시 試驗管에서 切片을 빨리 들어내어 물기를 닦고 무게를 測定한 다음 1 N NaOH 속에 녹였다. 이들 溶解된 液과 培養溶液을 適當量 취하여 Aquasol(New England Nuclear)을 含有하고 있는 Scintillation瓶에 피펫으로 따르고, 放射線 同位元素의 量을 Scintillation Counter(Packard Tricarb 300C)로 測定하여 切片內에 蓄積된 PAH의 量을 S/M(Slice/Medium) Ratio 즉, 溶液內의 濃度(mole/ml medium)에 대한 組織內 蓄積된 量(mole/g wet tissue)의 比로 나타내었다.

(2) Na⁺-K⁺-ATPase 活性度の 測定

Microsome에서의 Na⁺-K⁺-ATPase 活性도는 金 등¹⁷⁾이 記述한 바와 같이 測定하였다. Microsome 切片을 HgCl₂로 處理된 對照群 切片으로부터 準備하였다. Microsome 切片의 ATPase 活性도는 基質로 3 mM ATP(Sigma)를 含有하고 있는 適當한 溶液에 micro some 切片을 培養하는 동안 ATP 加水分解에 의해 放出되어진 無機磷酸

(Pi)을 測定하여 決定하였다. 總 ATPase 活性도는 100 mM Na⁺, 20 mM K⁺, 3 mM Mg²⁺, 2 mM EDTA 그리고 40 mM imidazol로 構成된 溶液속에서 測定하였다. Mg²⁺-ATPase 活性도는 溶液內에서 K⁺를 除外하고 대신 1 mM ouabain을 添加하여 測定하였으며, 總 ATPase 活性도와 Mg²⁺-ATPase 活性도의 차이를 Na⁺-K⁺-ATPase 活性도로 하였다. 37 °C에서 5分間 前培養한 後에 microsome 切片을 添加하여 反應을 始作하였으며 10分의 培養 後에 冷한 6% perchloric acid를 添加하여 反應을 停止시켰다. 混合液을 3,500 g에서 遠心分離한 後 上層液內의 無機磷酸의 濃度를 Fiske와 Subbarow 方法¹⁸⁾으로 測定하였다.

(3) ATP 量의 測定

切片에서의 ATP 水準은 luciferin-luciferase 分析으로 測定하였다. 細胞를 Oxidant에 露出시킨 後에 500 μl의 0.5% Triton X-100에 溶解시킨 뒤 100 μl의 0.6 M perchloric acid로 酸化시키고 얼음에 保管하였다. 그 다음 細胞懸濁液을 4 mM의 MgSO₄를 含有한 10 mM의 potassium phosphate 緩衝劑로 稀釋시키고 100 μl의 20 mg/ml luciferin-luciferase를 10 μl의 稀釋된 標本에 添加하였다. 放射光은 발광계(MicroLumat LB96P, Berthold, Germany)로 記錄하였으며 蛋白質量은 細胞懸濁液에서의 含量으로 決定하였다.

4. 試藥

Thiobarbituric acid와 Tris는 Sigma Chemical社(St. Louis, MO)로부터 購入하였다.¹⁴⁾ C-PAH와 Aquasol은 New England Nuclear社(Boston, MA)로부터 購入하였다.

다른 모든 試藥은 가장 높은 등급의 試藥을 이용하였다.

5. 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*값이 0.05 未滿일 때 有意한 차이가 있는 것으로 判定하였다.

III. 實驗 成績

1. 腎皮質切片에서 時間에 따른 PAH 蓄積

Fig. 1은 腎皮質切片에서 0.1 mM HgCl₂가 있을 때와 없을 때 時間에 따른 PAH 蓄積을 說明한 것이다. 蓄積은 60分까지 培養에 따라 增加하였다. 그러나 培養時間이 120分이 되었을 때 蓄積은 60分일 때와 비슷하였다. 따라서 이후의 實驗에서 蓄積은 60分까지 測定되었다. 0.1 mM HgCl₂가 培養溶液에 添加되었을 때 PAH 蓄積은 培養 20分 後부터 有意性 있게 減少되었다. (Fig. 1)

2. PAH 蓄積에 대한 黃芩藥鉍液의 影響

黃芩藥鉍液이 HgCl₂에 의한 PAH 蓄積 抑制를 防止할 수 있는지를 確認하기 위해 切片을 多様な 濃度の 黃芩藥鉍液으로 處理한 후 0.1 mM의 HgCl₂에 露出시켰다. 黃芩藥鉍液은 0.01-0.1% 濃度에서 濃도에 比例하여 HgCl₂에 의해 誘發된 PAH 蓄積의 減少를 有意性 있게 增加시켰다. (Fig. 2)

3. Na⁺-K⁺-ATPase 活性도와 ATP 量에 있어서 HgCl₂와 黃芩藥鉍液의 影響

PAH는 腎臟 近位細尿管의 基底細胞膜에서 Na⁺ 依存性 過程에 의해 蓄積되어진다.

따라서 黃芩藥鉍液이 HgCl₂에 의하여 誘發된 Na⁺-K⁺-ATPase 活性도와 ATP 量의 減少를 防止하는지 調査하였다. HgCl₂는 Na⁺-K⁺-ATPase 活性도를 43.92±5.92에서 20.18±2.46 μM Pi/mg/hr로 有意性 있게 減少시켰다. 그러나 切片을 0.05% 黃芩藥鉍液이 있는 HgCl₂에 處理했을 때 Na⁺-K⁺-ATPase 活性도는 38.83±5.00 μM Pi/mg/hr로 有意性 있게 增加되었다. (Fig. 3)

HgCl₂에 의해 誘發된 ATP 量의 減少에 대한 調査에서도 비슷한 結果가 觀察되었다. 對照群 切片에서는 ATP 量이 8.48±1.12 nmole/mg protein이었고 0.1 mM HgCl₂가 있을 때는 4.28±0.65 nmole/mg protein으로 有意性 있게 減少되었다. 그러나 切片을 0.05% 黃芩藥鉍液이 있는 HgCl₂에 處理했을 때는 ATP 量이 6.99±0.73 nmole/mg protein으로 有意性 있게 增加되었다. (Fig. 4)

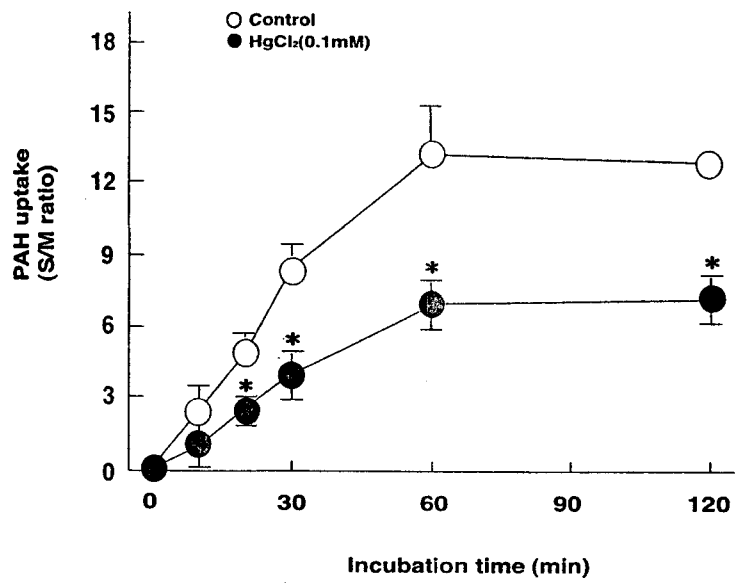


Fig. 1. Time course of PAH uptake in the presence or absence of 0.1 mM HgCl₂ in renal cortical slices. Slices were incubated for 60min at 37 °C. Data are mean ±SE of four experiments. *p<0.05 compared with control.

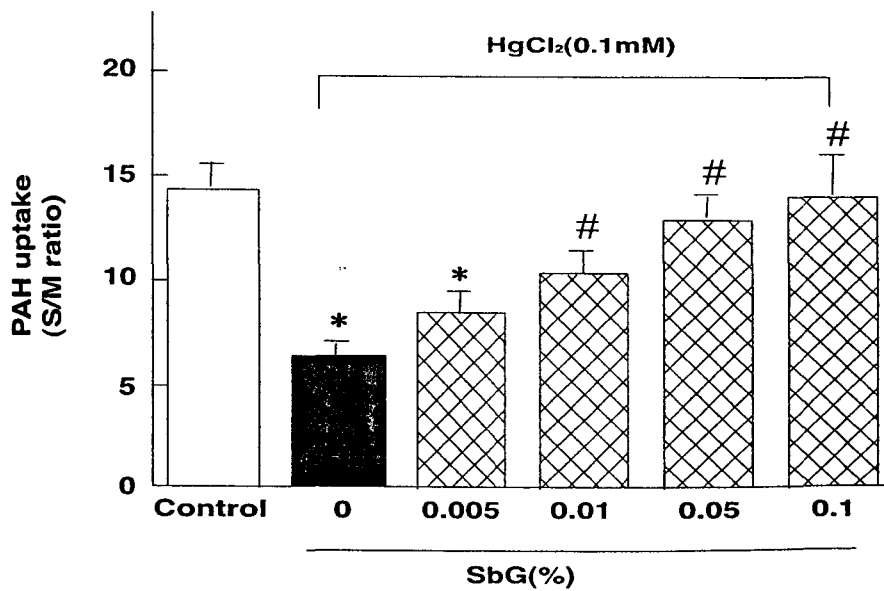


Fig. 2. Effect of *Scutellaria baicalensis* Georgi extract (SbG) on HgCl₂-induced inhibition of PAH uptake in renal cortical slices. Slices were incubated in the presence or absence of 0.1 mM HgCl₂ in a medium containing various concentrations of SbG for 60min at 37 °C. Data are mean ±SE of four experiments. *p<0.05 compared with control; #p<0.05 compared with HgCl₂ alone.

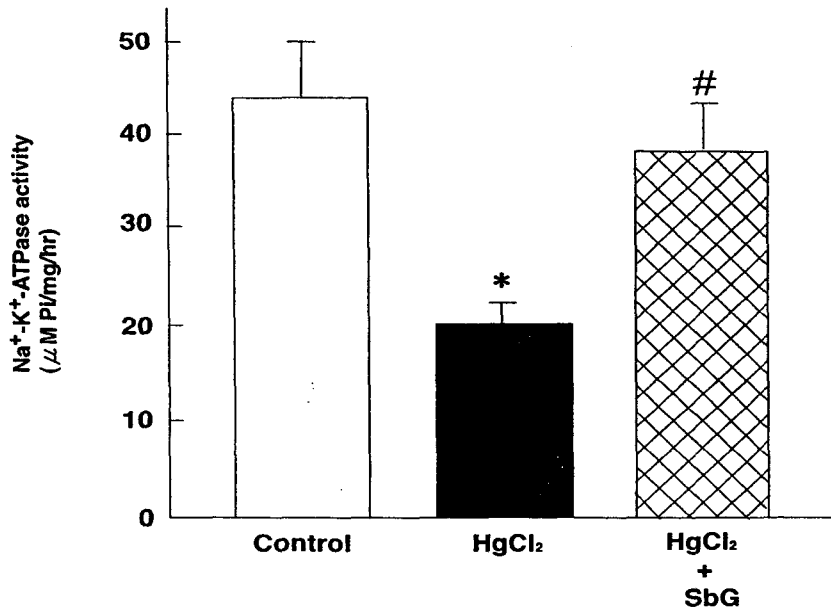


Fig. 3. Effect of *Scutellaria baicalensis* Georgi extract (SbG) on HgCl₂-induced inhibition of Na⁺-K⁺-ATPase activity in microsomal fraction prepared from renal cortical slices. Microsomal fraction was incubated in the presence or absence of 0.05% SbG in a medium containing 0.1 mM HgCl₂ for 60 min at 37 °C and then the enzyme activity was measured for 10 min. Data are mean ±SE of four experiments. *p<0.05 compared with control; #p<0.05 compared with HgCl₂ alone.

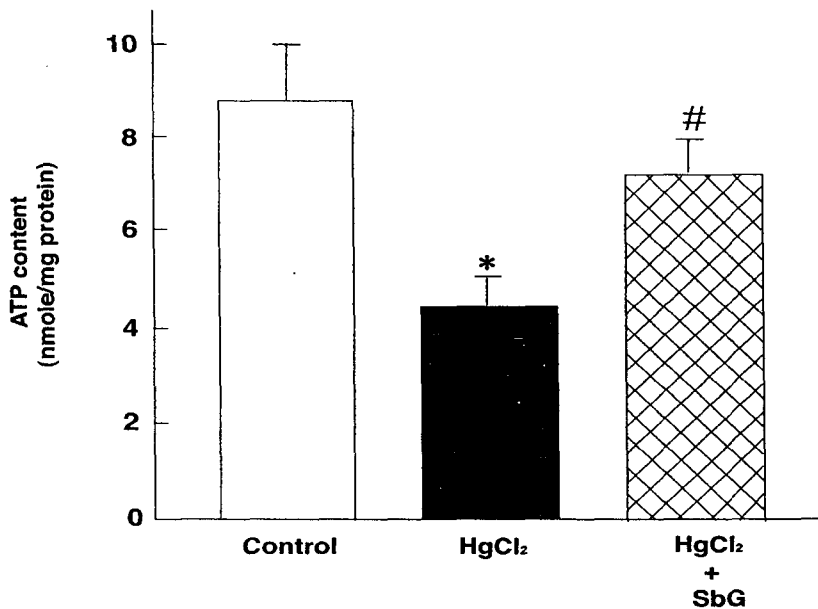


Fig. 4. Effect of *Scutellaria baicalensis* Georgi extract (SbG) on HgCl₂-induced ATP depletion in renal cortical slices. Slices were incubated in the presence or absence of 0.05% SbG in a medium containing 0.1 mM HgCl₂ for 60 min at 37 °C and then the enzyme activity was measured. Data are mean ±SE of four experiments. *p<0.05 compared with control; #p<0.05 compared with HgCl₂ alone.

IV. 考 察

韓醫學에서 腎의 機能은 主骨髓, 主耳, 藏志, 藏精, 主生殖, 開發于二陰, 其華在髮, 出技巧, 主水, 主納氣 등으로 說明되나³⁾, 이는 西洋醫學의 泌尿生殖器, 內分泌線, 自律神經系 및 腦 등의 機能을 廣範圍하게 包含하고 있으며, 人體의 生長發育과 老衰 및 生殖을 主觀하며 水液代謝를 調節함을 意味한다¹³⁾.

<素問·上古天真論>¹⁹⁾에 “腎者主水, 受五臟六腑之精而藏之”, <素問·逆調論>¹⁹⁾에서 “腎者水臟, 主津液”이라 하여 水液代謝에 대한 腎의 作用을, <靈樞·本藏>²⁰⁾에서 “腎合膀胱三焦”, <靈樞·本輸>²⁰⁾에 “腎合膀胱, 膀胱者津液之腑也, 小腸屬腎, 腎上連肺, 故將兩臟”이라 하여 腎과 膀胱, 三焦와의 關係에 의한 人體의 水液代謝를 言及하고 있다. 또한 水液代謝는 轉輸와 運化를 主管하는 脾胃의 機能과, 宣發하며 水道를 通調하는 肺의 機能, 開闔을 主管하여 水量을 排泄하는 腎의 氣化에 의해 이루어지므로 三焦氣化라 할 수 있다¹³⁾. 三焦氣化는 一定한 熱에너지로써 水液의 代謝, 排泄를 調節하는 것으로 腎陽의 推動에 의해 氣化作用이 일어나는 것이다²⁾.

西洋醫學에서 腎臟은 물과 電解質, 酸鹽基의 平衡을 維持하고 人體內 滲透壓을 調節하는데 排泄, 調節 및 內分泌機能이 腎臟의 代表的인 機能이라 할 수 있으며¹²⁾, 病變이 發生하면 浮腫, 蛋白尿, 高血壓, 尿血, 貧血, 減尿 등이 誘發되거나 惡心, 乾嘔, 頭痛, 不著食, 全身衰弱, 尿濁 등의 症狀이 나타난다¹⁾.

腎臟損傷의 機轉은 免疫過程의 異常으로 인한 腎臟損傷, 血液凝固의 異常, 血管疾患, 遺傳 및 代謝障礙, 腎臟毒素, 感染, 尿管閉塞, 腫瘍 등 8가지로 分類할 수 있다. 그 중 腎臟毒素은 腎細胞에 대한 直接的인 毒性을 일으키는 경우, 腎細尿管內의 沈澱 또는 結晶化로 細尿管의 閉鎖를 招來하는 경우, 結晶이 間質에 沈着하여 慢性炎症을 일으키는 경우, 腎臟循環의 障礙를 招來하는 경우, 過敏反應을 일으키는 경우 등의 機轉으로 損傷을 惹起할 수 있다¹⁾.

藥鍼療法은 鍼刺戟과 藥物을 結合하여 生體의 機能을 調節하고 病理狀態를 改善시켜 疾病을 治療하는 鍼灸科의 領域으로 比較的 높은 治療效果를 나타내고 있어 活潑한 臨床應用과 研究가 이루어지고 있다²²⁾.

水銀은 주로 飲食物을 통해 體內로 들어와 몸 속의 여러 組織에 蓄積되며 주로 腎臟, 肝臟 및 腦組織에 蓄積되어 細胞의 sulfhydryl group과 反應하여 free

sulfhydryl group들을 減少시키는 效果를 가지고 있기 때문에 腎臟을 비롯한 人體의 여러 機關에서 強力한 毒性效果를 나타내며²³⁾, 특히 腎臟 近位細尿管의 廣範圍한 損傷을 招來하여 葡萄糖, 아미노산, dicarboxylate와 같은 有機化合物의 再吸收 障礙를 惹起한다⁹⁾. 그러나 水銀이 近位細尿管에서 機能障礙를 惹起하는 正確한 機轉은 아직 糾明되지 않고 있다.

本 實驗에 使用된 黃芩은 꿀풀과(Labiatae)에 속한 多年生草本인 속썩은풀의 根으로 桔芩, 子芩, 條芩 등의 異名이 있으며 性味が 苦寒 無毒하고 歸經은 心·肺·膽·大腸의 4經이며 淸熱燥濕, 止血安胎의 效能이 있어 肺熱咳嗽, 濕熱下痢, 熱淋, 吐血, 血崩, 便血, 胎動不安 등에 應用한다¹⁵⁾. 또한 baicalin, baicalein, wogonin 등을 含有하고 解熱作用이 있으며 또한 血管을 直接 擴張하여 降壓하는 同時에 毛細血管의 透過性을 強化시키는 作用이 있으므로 止血作用 및 鎮靜作用을 가진다²⁴⁾.

黃芩의 效能에 관한 實驗的 研究로 신 등²⁵⁾은 黃芩의 flavonoid 성분들이 rat 수정체의 백내장 형성과 polyol 축적에 미치는 效果를 報告하였고, 金 등¹⁶⁾은 黃芩藥鍼液의 흰쥐 肝細胞內의 抗酸化效能에 관한 研究를 報告하였다.

本 研究에서는 黃芩藥鍼液이 腎臟 近位細尿管에서 水銀에 의한 細胞膜 物質移動 機能障礙를 防止할 수 있는지 確認하기 위해, 家兔의 腎皮質切片에서 水銀에 의한 PAH 蓄積抑制作用에 대한 黃芩藥鍼液의 影響을 觀察하였다.

本 實驗에서 HgCl₂가 家兔의 腎皮質切片에서 PAH 蓄積을 有意性있게 減少시킨다는 것을 보여주었다(Fig. 1). PAH는 腎臟 近位細尿管의 基底細胞膜에서 Na⁺依存性過程에 의해 蓄積되어진다.²⁶⁾ 그러므로 Na⁺-K⁺-ATPase 活性도와 細胞 ATP 量의 變化는 腎皮質切片에 의한 PAH 蓄積에 影響을 미칠 것이다. 本 實驗에서 HgCl₂는 Na⁺-K⁺-ATPase 活性도와 ATP 量을 有意性 있게 減少시켰다(Fig. 3, 4). 이러한 結果들은 HgCl₂가 腎皮質切片에서 PAH 蓄積을 減少시키는 機轉이 Na⁺-K⁺-ATPase 活性도와 ATP 量을 減少시킬 수 있음을 보여준다. 0.01-0.1 % 濃度에서 黃芩藥鍼液은 그 濃度에 比例하여 HgCl₂에 의해 誘發된 PAH 蓄積의 減少를 增加시키는 效果를 보여주었다(Fig. 2). 그러한 防止效果는 HgCl₂에 의해 誘發된 Na⁺-K⁺-ATPase 活性도와 ATP 量의 減少에도 適用되었다.

HgCl₂가 腎皮質切片에서 PAH 蓄積의 減少를 惹起하

는 機轉은 明確하게 밝혀지지 않았다. 그러나, 多數의 研究에서 여러 研究者들^{4,5,27,28)}이 報告한 바와 같이 腎臟 近位 細尿管 細胞의 mitochondria는 HgCl₂가 미치는 影響의 重要한 目標라는 것이 밝혀졌다. Mitochondria의 電子 運送 사슬은 過酸化物和 H₂O₂와 같은 反應性酸素 基(ROS)에서 細胞生産의 主要한 部分이다^{29,30)}. 以前의 研究들은 水銀의 主要한 毒性效果가 mitochondria 內部 膜 構造의 變化에서 惹起된다는 것을 보여주고 있고^{5,12)}, 이러한 效果는 mitochondria의 減少된 glutathione 量과 mitochondria 電子 運送 사슬에 의해 增加된 H₂O₂ 形成의 枯渴에 同伴되며¹³⁾, 이러한 結果들은 ROS의 增加 生産이 水銀腎臟毒性和 關係가 있을 수 있다는 것을 나타낸다. 그러나 Paller³¹⁾는 水銀 鹽化合物이 注射된 쥐의 腎臟에서 脂質 過酸化에 대한 어떠한 變化도 觀察하지 못하고 ROS가 水銀에 의해 誘發된 急性腎不全에서 납득할 만한 役割이 없다고 結論을 내렸다. 비록 黃芩藥鍼液이 抗酸化作用을 하는 것으로 報告되었지만,³²⁾ HgCl₂에 의해 誘發된 PAH 蓄積의 減少에 대한 防止效果가 黃芩藥鍼液의 抗酸化作用을 意味하는 것인지는 糾明되어져야 할 과제로 남겨져 있다.

以上の 結果로 보아 黃芩藥鍼液은 腎皮質切片에서 水銀에 의한 細胞膜 物質移動 機能障礙를 防止할 수 있었으며 腎臟疾患에 應用될 수 있을 것으로 생각된다.

V. 結 論

黃芩藥鍼液이 家兔 腎皮質切片에서 水銀에 의한 細胞膜 物質移動 機能障礙에 미치는 影響을 調查하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. HgCl₂는 培養 20分 後 부터 PAH 蓄積을 有意性 있게 減少시켰다.
2. 黃芩藥鍼液은 HgCl₂에 의한 PAH 蓄積의 減少를 有意性 있게 增加시켰다.
3. 黃芩藥鍼液은 HgCl₂에 의한 Na⁺-K⁺-ATPase 活性化度의 減少를 有意性 있게 增加시켰다.
4. 黃芩藥鍼液은 HgCl₂에 의한 ATP 量의 減少를 有意性 있게 增加시켰다.

參 考 文 獻

1. 杜鎬京. 東醫腎系學. 서울:東洋醫學研究院. 1993:8-12, 51-52, 310-312.
2. 大韓東醫生理學會編. 東醫生理學. 서울:慶熙大學校 出版局. 1993:318-328, 331-337.
3. 金完熙, 崔達永. 臟腑辨證論治. 서울:成輔社. 1990:281-287.
4. Goyer RA and Rhyne BC. Toxic changes in mitochondria membranes and mitochondrial function. In: Pathobiology of Cell Membranes (Eds. Trump BF and Arstila AU). New York:Academic Press. 1975;1:383-428.
5. Fowler BA and Woods JS. Ultrastructural and biochemical changes in renal mitochondria following chronic oral methylmercury exposure: The relationship to renal function. Exp Mol Pthol. 1977;27:403-412.
6. Nicholson JK, Timbrell JA and Sadler PJ. Proton NMR spectra of urine as indicators of renal damage. Mercury-induced nephrotoxicity in rats. Mol Pharmacol. 1985;27:561-644.
7. Magos L, Clarkson TW, Aparrow S and Hydson AR. Comparison of the protection given by selenite, selenomethione and biological selenium against the renotoxicity of mercury. Arch Toxicol. 1987;60:422-426.
8. Woods JS. Mechanisms of metal-induced alterations of cellular heme metabolism. Comments Toxicol. 1989;3:3-25.
9. Schreiner GE and Maher JF. Toxic nephropathy. Am J Med. 1965;38:409-410.
10. Benov LC, Benchev IC and Monovich OH. Thioli antidotes effect on lipid peroxidaiton in mercury-poisoned rats. Chem Bio Interact 1990;76:321-332.
11. Cantoni O, Evans RM and Costa M. Similarity in the acute cytotoxic response of mammalian cells to mercury (II) and X-rays: DNA damage and glutathione depletion. Biochem Biophys Res Commun. 1982;108:614-619.
12. Lund BO, Miller DM and Woods JS. Mercury-induced H₂O₂ production and lipid peroxidation in vitro in rat kidney mitochondria. Biochem Pharmacol. 1991;42:

- S181-S187.
13. Lund BO, Miller DM and Woods JS. Studies on Hg(II)-induced H₂O₂ formation and oxidative stress in vivo and in vitro in rat kidney mitochondria. *Biochem Pharmacol.* 1993;45:2017-2024.
 14. Yonaha M, Itoh E, Ohbayashi Y and Uchiyama M. Induction of lipid peroxidation in rats by mercuric chloride. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol.* 1980;28:105-112.
 15. 辛民教. 原色臨床本草學. 서울:永林社. 1991:308-309.
 16. 金性逸, 都垣錫, 金甲成. 黃芩藥鍼液의 흰쥐 肝細胞內的 抗酸化效能에 관한 研究. *大韓鍼灸學會誌.* 1999;16(1):497-509.
 17. Kim YK, Byun HS, Kim YH, Woo JS and Lee SH. Effect of cisplatin on renal function in rabbits: Mechanism of reduced glucose reabsorption. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1995;130:19-26.
 18. Fiske, C. H., and SubbaRow, Y.. The colorimetric determination of phosphorus. *J. Biol. Chem.* 1925;66:375-400.
 19. 洪元植. 精校黃帝內經素問. 서울:東洋醫學研究院出版部. 1983:11, 127.
 20. 洪元植. 精校黃帝內經靈樞. 서울:東洋醫學研究院出版部. 1983:22, 215.
 21. 서울대학교 의과대학편. 신장학. 서울:서울대학교 출판부. 1985:31, 37, 255, 257, 1985.
 22. 崔容泰. 鍼灸學. 서울:集文堂. 1988:1457-1467.
 23. 이귀녕, 이종순. 임상병리파일. 서울:의학문화사. 1990:260-261.
 24. 姜秉秀, 金永板. 臨床配合本草學. 서울:永林社. 1994:287-288.
 25. 신국현, 채윤정, 정명숙, 이희주. 黃芩의 flavonoid 성분들이 rat 수정체의 백내장 형성과 Polyol축적에 미치는 영향. *대한생리학회지.* 1994;25(1):41-46.
 26. Haberle DA. Characteristics of p-aminohippurate transport in the mammalian kidney. In: *Renal Transport of Organic Substances* (eds by Greger R, Lang F and Silbermagl S). Berlin Heidelberg/New York:Springer-Verlag. 1981:189-209.
 27. Nieminen AL, Gores GJ, Dawson TL, Herman B and Lemasters JJ. Toxic injury from mercuric chloride in rat hepatocytes. *J Biol Chem.* 1990;265:2399-2408.
 28. Weinberg JM, Harding PG and Humes HD. Mitochondrial bioenergetics during the initiation of mercuric chloride-induced renal injury. I. Direct effects of in vitro mercuric chloride on renal mitochondrial function. *J Biol Chem.* 1982;257:60-67.
 29. Boveris A, Oshino N and Chance B. The cellular production of hydrogen peroxide. *Biochem J.* 1972;128:617-630.
 30. Turrens JF and Boveris A. Generation of superoxide anion by the NADH dehydrogenase of bovine heart mitochondria. *Biochem J.* 1980;191:421-427.
 31. Paller MS. Free radical scavengers in mercuric chloride-induced acute renal failure in the rat. *L Lab Clin Med.* 1985;105:459-463.
 32. Gao, Z., Huang, K., Yang, X. and Xu, H.. Free radical scavenging and antioxidant activities of flavonoids extracted from the radix of *Scutellaria baicalensis* Georgi. *Biochem Biophys Acta.* 1999;1472:643-650.