사상체질의학회지 2008;20(2):58-71
J of Sasang Constitutional Medicine
Vol. 20, No. 2, 2008:58-71
http://www.esasang.com

太陰人 鹿茸大補湯이 흰쥐의 노화 억제에 미치는 영향

이수영 · 안택원

대전대학교 한의과대학 사상체질과

Abstract

Anti-aging Effect of Tae-Eumin's Nocyongdaebo-tang(NYD) in Aged Rats

Lee Soo-Young, Ahn Taek-Won

Dept. of Sasang Constitutional Medicine, College of Oriental Medicine, Daejeon Univ.

1. Objectives

The purpose of this study is to investigate the anti-aging effect of oral administration with Nocyongdaebo-tang (NYD) decoction in aged rats.

2. Methods

The SD rats used in this experiment were 6, 18 and 36 weeks old. A part of the 36weeks was grown to 52 and 68 weeks at labarotary. Each age group was again divided into three groups. These 15 groups consisted of 6 rats each. One group was given no treatment, another group was dosed 200 ㎕ of normal saline daily, and the last group was dosed 200 ㎕ of 1% Nocyongdaebo-tang(NYD) and saline mixture. At the conclusion of the experiment, the age groups were relabelled accordingly(10w, 22w, 40w, 52w and 68w).

After 4 weeks, the tissue of liver, heart, spleen, lung, kidney and brain was biopsied in order to measure the SOD, GSH, MDA.

3. Results and Conclusions

(1) The levels of GSH in the liver were significantly increased in the w-NYD(n=40) and w－NYD(n=68) groups compared with those of the normal groups. The activity of catalase in the liver was also much higher in the w-NYD (n=68) group compared with that of the saline groups. However, the levels of MDA in the liver were significantly decreased in the w-NYD(n=68) group compared with those of the normal and saline groups.

(2) The levels of GSH in the spleen were significantly increased in the w-NYD(n=52) and w－NYD(n=68) groups compared with those of the normal and saline groups.

(3) The levels of GSH in the lung were significantly increased in the w-NYD(n=40) and w－NYD(n=52) groups compared with those of the normal groups.

(4) The levels of GSH in the kidney were higher in the w-NYD(n=40) compared with those of the normal groups and those were also higher in the w－NYD(n=52) groups compared with those of the saline groups, respectively.

(5) The levels of GSH in the brain were higher in the w-NYD(n=40) compared with those of the normal groups and those were also higher in the w－NYD(n=52) groups compared with those of the normal and saline groups.

(6) Degenerative changes of the brain were decreased in the w-NYD(n=68) group compared with those of the normal and saline groups.

These results suggest that oral administration of Nocyongdaebo-tang decoction might have an important role to prevent age-related changes of various organs in aged rats.

Key Words : Nocyongdaebo-tang, Anti-aging Effect, GSH, MDA

• 접수일 2008년 06월 28일; 승인일 2008년 07월 13일

• 교신저자 : 안택원
충남 천안시 두정동 621번지 대전대천안한방병원 사상체질과

Tel : +82-41-521-7538 Fax : +82-41-521-7377
E-mail : twahn@dju.ac.kr

www.kci.go.kr

Ⅰ. 緖 論

현재(2007년 7월 1일 기준) 우리나라의 65세 이상 인구는 481만명으로 총인구의 9.9%를 차지하고 있으며 2018년에는 그 비율이 14.3%가 되어 '고령사회'로, 2026년에는 다시 20.8%가 되어 '초고령사회'에 도달할 것으로 예측되고 있어 노화방지에 대한 의학적 요구가 증대되고 있다[1,2].

일반적으로 노화란 세포들의 생성과 소멸을 반복하면서 각 조직과 세포의 기능을 상실하고 이런 과정이 진행될수록 사망률이 증가되며 결국 사망에 이르는 보편적인 생리적 현상을 말하며[3] 생체의 생리적 재생 기능의 점진적인 감약에 의해서 생체 장기조직의 세포 수 감소와 이로 인한 인체의 전반에 걸친 기능저하를 말하기도 한다[4].

현대의학에서 노화의 발생 기전 및 원인은 다양하게 거론되고 있지만 가장 주목받고 있는 이론은 자유유리기설(free radical theory)이다[5]. 자유유리기설은 노화가 진행되는 동안 산소에서 유래된 free radical에 의해 세포내 산화적 손상이 축적되어 질병과 죽음을 초래한다는 설로 인체에 흡입된 산소의 일부가 활성산소인 free radical로 변환되어 지질의 과산화반응을 진행시키고 세포막의 파괴, 세포의 노화, 세포의 괴사 등을 유발시켜 인체의 기능을 약화시킴으로써 노화가 진행된다는 이론이다[6-8].

李濟馬는『濟衆新編』「五福論」[9]에서 인생의 즐거움 중 첫째는 장수하는 것이라 하였고, 命脈과 本常之氣 및 生息充補之力의 변화가 수명의 長短을 결정짓는 요인으로 보았으며, 체질에 따른 臟腑大小偏差를 극복하는 保命之主를 통하여 체질에 따른 양생을 강조하였다[10,11].

太陰人 鹿茸大補湯은『東醫壽世保元 辛丑新本』에 기재된 이래, 虛弱人 表證 寒證多者, 眞氣의 稟賦素弱, 陰血耗竭로 인한 耳聾, 目暗, 脚弱, 腰痛, 虛勞의 重症으로 인한 夢泄病 또는 食後痞滿, 腰脚無力病 등에 사용되며 太陰人의 偏小之臟인 肺의 稟賦素弱함을 補하는 처방이다[12]. 최근 鹿茸大補湯에 대한 연구로는『東醫寶鑑』의 鹿茸大補湯 처방에 대한 고지혈증 치료효과[13] 및 지질과산화 억제효과[14]가 있다는 연구가 보고되고 있으나『東醫壽世保元』의 鹿茸大補湯에 대한 연구는 활발히 이루어지지 않고 있으며 더욱이 鹿茸大補湯의 抗老化 효과에 관한 연구는 미흡한 실정이다.

이에 저자는 太陰人 鹿茸大補湯(NYD)의 항산화와 관련된 抗老化 효과를 입증하고자 6주령, 18주령, 36주령, 48주령 및 64주령 백서를 성장기, 성숙기, 초기노화기, 노화기, 말기노화기로 설정하고 4주간 매일 1%의 鹿茸大補湯 200㎕를 경구투여한 후, 실험이 종료된 10주령, 22주령, 40주령, 52주령 및 68주령 백서의 각 장기조직을 분획한 후 조직 내의 항산화 효소인 SOD(Superoxide Dismutase) 및 catalase 활성도, 항산화 물질인 glutathione의 함량, 자유라디칼인 NO(nitric oxide)의 농도 및 산화적 손상물인 MDA(malondialdehyde) 농도를 측정한 결과 유의한 성적을 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

Ⅱ. 材料 및 方法

1. 재료

1) 동물

동물은 6, 18, 36주령의 웅성 SD rat(Sprague-Dawley rat)을 (주)중앙실험동물(경기도, 한국)에서 공급받아, 6주령과 18주령 및 36주령의 일부는 1주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였으며, 36주령의 나머지는 52주령과 68주령이 될 때까지 실험실에서 사육하여 실험에 사용하였다. 실험에 사용된 동물은 실험 당일까지 고형사료(삼양사료, 한국)와 물을 충분히 공급하고, 실험실은 실온 (22±2℃)을 유지하였다.

2) 약재

본 실험에 사용된 鹿茸大補湯(NYD)은 D대학교 한방병원 약제실에서 검수하여 이용하였다.

www.kci.go.kr

2. 방법

1) 검액의 제조

鹿茸大補湯 처방 비율에 따라, 총량 100g에 맞춰 약재를 준비하였다. 1L의 증류수를 가하고 약탕기(웅진약탕기. 한국)를 이용하여 3시간 동안 끓인 다음 여과지로 여과한 후, rotary evaporator에 감압농축을 실시하였다. 감압농축을 실시하여 얻은 분말은 -20℃에서 보관하였다. 鹿茸大補湯은 감압농축으로 얻은 분말을 증류수에 1%로 희석하여 존대를 이용하여 경구투여를 실시하였다.

2) 실험군 설정

실험동물은 각각 10주령, 22주령, 40주령, 52주령, 68주령의 SD rat으로, 각 주령마다 정상군(normal group), saline 대조군(saline group), 鹿茸大補湯 투여군(NYD group)으로 나누어 모두 15군으로 분류하였고, 각 실험군에는 실험동물을 6마리씩 배정하였다. 각 실험군에 대한 처치는 다음과 같다.

⑴ 10주령, 22주령, 40주령, 52주령 및 68주령 정상군(Normal group) : 6주령, 18주령, 36주령, 48주령 및 64주령의 정상 SD rat을 4주간 아무 처치하지 않은 군.

⑵ 10주령, 22주령, 40주령, 52주령 및 68주령 saline 대조군(Saline group) : 6주령, 18주령, 36주령, 48주령 및 64주령의 SD rat에 매일 200㎕의 Saline을 4주간 경구투여한 군.

⑶ 10주령, 22주령, 40주령, 52주령 및 68주령 鹿茸大補湯 투여군(NYD group) : 6주령, 18주령, 36주령, 48주령 및 64주령의 SD rat에 매일 1%의 鹿茸大補湯 200㎕를 4주간 경구투여한 군.

3) 장기내 항산화 효과 측정

⑴ 조직 적출 및 분획

생리 식염수로 관류하여 혈액을 제거한 후 간과 심장, 비장, 폐, 신장, 뇌 조직의 일부를 적출하여 여지로 혈액 및 이물질을 제거하고 Bansal 등[15]의 방법에 의해 조직 1g에 4배의 150 mM의 KCl을 가하여 homogeniger를 이용하여 균질화하였다. 균질화한 조직을 600×g에서 10분간 원심분리하여 균질화되지 않은 조직 등을 제거한 후, 상등액을 1,000×g에서 30분간 원심분리하여 상등액을 취하여, 10,000×g에서 1시간 원심분리하여 mitochondrial fraction을 얻었다. 이 상등액을 105,000×g에서 1시간 원심분리 하여 cytosolic fraction을 얻었다. 그 침전물에 동일한 양의 0.1 M potassium phosphate buffer를 가하여 현탁시켜 microsomal fraction을 얻었다. microsomal fraction에서 glutathione의 함량과 MDA의 함량을 측정하였고, cytosolic fraction을 이용하여 SOD 활성도와 NO 함량을 측정하였으며, mitochondrial fraction에서 catalase의 활성을 측정하였다.

⑵ SOD activity

간과 심장, 비장, 폐, 신장, 뇌 조직의 SOD 활성도는 SOD assay kit를 이용하여 측정하였다. 조직 분획으로 얻은 sample 중 20000 rpm으로 얻은 sample을 사용하였다. Sample solution을 96well plate에 각 well과 blank 2에 20 ㎕씩 분주한다. Blank 1과 blank 3에 D.W.를 분주한 뒤, WST working solution을 200 ㎕/well으로 모든 well에 첨가한다. blank 2과 blank 3 well에 dilution buffer를 20 ㎕씩 분주하고, enzyme working solution을 각 sample well과 blank 1 에 20 ㎕/well으로 분주한다. 20분 동안 37℃에서 incubating을 실시하고 450 ㎚에서 흡광도를 측정 하고 SOD 활성도를 환산하였다.

SOD activity(inhibition rate %)

$$=\{\frac{[(A_{blank1} - A_{blank3}) - (A_{sample} - A_{blank2})]}{(A_{blank1} - A_{blank3})}\}\times 100$$

⑶ Glutathione

간과 심장, 비장, 폐, 신장, 뇌 조직 내 glutathione함량은 kit를 이용하여 405 ㎚에서 흡광도를 측정해서 결과를 얻었다.

⑷ Catalase activity

간조직의 catalase 활성은 catalase assay kit를 이용하여 측정하였으며, 520 ㎚에서 흡광도를 측정하여 계산하였다.

www.kci.go.kr

⑸ NO assay

조직 내 NO함량은 kit를 이용하여 450 ㎚에서 흡광도를 측정해서 결과를 얻었다.

⑹ Lipid peroxidation

Lipid peroxidation assay kit를 이용하여 측정하였고 586 ㎚에서 흡광도를 측정한 후 MDA를 계산하였다.

4) 조직학적 분석

실험 종료 후, 각 군의 실험동물의 뇌를 절취하여, 10%의 formalin에 고정한다. 조직검사 전, gum-sucrose 용액에 24시간 동안 4℃에서 조직을 침수한다. 침수가 끝난 조직은 액체질소를 이용하여 급속 동결하여 냉동조직절편기(cryostat Cryocut Microtome)를 사용하여 10㎛의 두께로 박절한 후 조직절편을 슬라이드에 부착시킨다. 슬라이드는 실내에서 30분 이상 방치하였다.

조직은 Harris hematoxylin에서 1분 정도 염색을 실시하고, 흐르는 물에 슬라이드를 씻어준다. 물기를 제거하고 1% acid alcohol에 2, 3번 정도 넣었다 빼준 뒤, 흐르는 물에 slide를 씻어준 후, 0.3% ammonia water에 중화시키기 위해 5~10번 정도 넣었다 빼준다. 흐르는 물에 슬라이드를 씻어주고, Eosin에서 3분 정도 염색처리를 실시한 뒤, 95% alcohol에 10번 정도 넣었다 빼주고, 다시 깨끗한 95% alcohol에서 10번 정도 넣었다 빼준다. 남은 alcohol성분은 흡수지를 이용하여 완전하게 alcohol성분을 제거하고, 100% alcohol에 10번 정도 넣었다 빼준 후, 다시 깨끗한 100% alcohol에서 10번 정도 넣었다 빼준다. 남은 alcohol 성분을 제거하고, Xylene에서 10번 정도 넣었다 빼주고, 다시 깨끗한 Xylene에서 10번 정도 넣었다 빼준 뒤, 봉입한다. 봉입을 끝낸 조직은 광학현미경(ECLIPSE E600, Nikon, Japan)을 이용하여 관찰한 후, digital camera(DXM 1200F, Nickon, Japan)를 이용하여 사진을 촬영하였다.

5) 통계처리

실험 결과는 평균±표준편차로 표시하였으며, SPSS 통계프로그램(14.0 KO) 의 일원분산배치(ANOVA)통계법을 사용하여 유의성을 검증하였고 사후검정은 scheffe 검정을 이용하였다. 각 실험군의 결과값을 비교하여 신뢰도 95%이상($p<0.05$)일 때 유의수준으로 판정하였다.

Ⅲ. 結 果

1. 장기에서의 항산화 효과

1) 간

실험동물의 간 조직에서 SOD activity, GSH, catalase activity, NO, MDA 농도를 확인하였다(Table 1).

2) 심장

실험동물의 심장 조직에서 SOD activity와 GSH 농도를 확인하였다(Table 2).

3) 비장

실험동물의 비장 조직에서 SOD activity와 GSH 농도를 확인하였다(Table 3).

4) 폐

실험동물의 폐 조직에서 SOD activity와 GSH 농도를 확인하였다(Table 4).

5) 신장

실험동물의 신장 조직에서 SOD activity와 GSH 농도를 확인하였다(Table 5).

6) 뇌

실험동물의 뇌 조직에서 SOD activity와 GSH 농도를 확인하였다(Table 6).

2. 조직학적 분석

실험동물의 뇌 조직을 취하여 H&E 염색을 하였다. 주령이 증가할수록 대뇌피질의 아래쪽 과립층이 거칠고 성긴 상태를 나타내었다. NYD군에서는 대조군에 비하여 뇌 조직의 상태가 조밀하게 유지되었다(Fig. 1).

www.kci.go.kr

Table 1. Effect of NYD on Various Antioxidants and Oxidants in Rat Liver

Parameter	Age	Normal	Saline	NYD
SOD activity (%)	10w	91.652±8.857	88.347±6.573	93.223±5.915
	22w	95.595±5.998	102.809±4.580	89.421±2.651
	40w	100.247±9.470	88.016±8.589	89.834±18.684
	52w	105.720±7.495	110.106±12.421	108.409±10.387
	68w	98.190±6.226	92.221±4.706	91.319±7.996
GSH Conc. (umol/ℓ)	10w	141.893±10.738	133.430±3.117	149.033±1.742
	22w	128.797±6.887	124.317±14.212	148.317±14.212
	40w	102.577±4.242	125.100±4.707	126.660±8.659
	52w	60.107±14.874	34.710±1.926	54.610±14.670
	68w	67.213±11.006	70.723±7.109	100.940±17.556
Catalase activity (umol/ℓ)	10w	164.770±0.087	164.870±0.150	164.663±0.318
	22w	164.817±0.235	164.817±0.352	164.717±0.155
	40w	164.717±0.703	164.407±0.703	163.290±0.173
	52w	165.543±2.629	166.323±1.056	164.870±1.525
	68w	158.530±1.396	145.230±2.628	162.690±5.479
NO Conc. (umol/ℓ)	10w	36.828±13.680	39.882±8.898	32.025±10.273
	22w	24.168±7.683	13.700±2.603	49.593±9.516
	40w	23.360±2.043	36.583±20.179	36.043±17.172
	52w	58.600±17.617	31.781±4.110	29.144±7.990
	68w	18.193±0.986	18.267±0.453	13.913±3.367
MDA Conc. (umol/ℓ)	10w	0.373±0.010	0.370±0.013	0.373±0.009
	22w	0.360±0.009	0.395±0.014	0.385±0.010
	40w	0.377±0.012	0.392±0.018	0.405±0.025
	52w	0.900±0.182	0.957±0.116	1.470±0.291
	68w	1.903±0.248	1.637±0.129	1.057±0.071

Rats in the saline group and NYD group were treated with saline and NYD decoction respectively, once a day for 4 weeks. The animals were decapitated 24 hr after the last administration of saline or NYD decoction. Liver was removed and the levels of various oxidants and antioxidants in liver tissue were analysed by ELISA.
Values represent mean±SD (n=3)
Normal : normal SD rat
Saline : SD rat treated with saline daily for 4 weeks
NYD : SD rat orally administerd with NYD decoction daily for 4 weeks.

Table 2. Effect of NYD on SOD and GSH in Rat Heart

Parameter	Age	Normal	Saline	NYD
SOD Activity (%)	10w	97.741±4.921	93.223±4.231	82.357±11.310
	22w	94.383±0.345	77.839±5.612	78.755±5.871
	40w	95.442±9.972	84.086±8.380	85.592±3.726
	52w	113.286±1.605	119.717±4.235	100.565±16.770
	68w	109.798±2.733	104.254±4.987	101.203±4.047
GSH Conc. (umol/ℓ)	10w	158.920±3.734	183.540±9.772	232.480±20.082
	22w	169.235±5.056	165.525±4.971	166.455±2.157
	40w	118.030±30.498	162.597±21.155	191.993±49.516
	52w	52.057±14.054	49.660±12.135	67.083±19.469
	68w	73.560±11.655	52.110±22.776	35.973±15.815

Rats in the saline group and NYD group were treated with saline and NYD decoction respectively, once a day for 4 weeks. The animals were decapitated 24 hr after the last administration of saline or NYD decoction. Rat heart was removed, and SOD and GSH concentration in heart tissue was measured.
Values represent mean±SD (n=3)
Normal : normal SD rat
Saline : SD rat treated with saline daily for 4 weeks
NYD : SD rat orally administerd with NYD decoction daily for 4 weeks.

www.kci.go.kr

Table 3. Effect of NYD on SOD and GSH in Rat Spleen

Parameter	Age	Normal	Saline	NYD
SOD Activity (%)	10w	84.711±8.763	91.736±7.667	92.066±5.277
	22w	107.810±7.667	110.000±4.195	96.777±9.113
	40w	114.050±6.636	103.636±12.333	112.231±5.952
	52w	94.346±9.291	85.371±14.092	110.247±15.638
	68w	82.424±12.913	84.487±1.676	68.328±9.948
GSH Conc. (umol/ℓ)	10w	138.303±32.071	118.557±21.237	107.060±12.550
	22w	117.530±22.140	90.550±16.644	89.140±15.508
	40w	84.133±11.504	77.307±6.913	105.123±16.829
	52w	46.203±0.697	59.765±23.483	179.180±22.444
	68w	63.733±4.857	72.617±3.820	107.613±20.870

Rats in the saline group and NYD group were treated with saline and NYD decoction respectively, once a day for 4 weeks. The animals were decapitated 24 hr after the last administration of saline or NYD decoction. Rat spleen was removed, and SOD and GSH concentration in spleen tissue was measured.
Values represent mean±SD (n=3)
Normal : normal SD rat
Saline : SD rat treated with saline daily for 4 weeks
NYD : SD rat orally administerd with NYD decoction daily for 4 weeks.

Table 4. Effect of NYD on SOD and GSH in Rat Lung

Parameter	Age	Normal	Saline	NYD
SOD Activity (%)	10w	94.221±6.184	107.000±2.822	103.785±3.541
	22w	103.907±6.389	94.058±3.002	92.918±5.396
	40w	106.919±4.725	97.110±8.891	103.134±2.105
	52w	134.240±1.649	110.742±5.587	105.159±6.786
	68w	106.059±6.271	100.172±11.757	100.945±16.200
GSH Conc. (umol/ℓ)	10w	117.467±15.082	89.633±7.235	106.243±16.945
	22w	86.963±23.782	121.810±9.457	119.790±7.780
	40w	68.380±8.028	97.457±13.438	98.473±5.264
	52w	38.537±15.969	125.910±13.712	125.290±43.892
	68w	54.043±7.136	82.960±25.671	102.793±41.048

Rats in the saline group and NYD group were treated with saline and NYD decoction respectively, once a day for 4 weeks. The animals were decapitated 24 hr after the last administration of saline or NYD decoction. Rat lung was removed, and SOD and GSH concentration in lung tissue was measured. Values represent mean±SD (n=3)
Normal : normal SD rat
Saline : SD rat treated with saline daily for 4 weeks
NYD : SD rat orally administerd with NYD decoction daily for 4 weeks.

Table 5. Effect of NYD on SOD and GSH in Rat Kidney

Parameter	Age	Normal	Saline	NYD
SOD Activity (%)	10w	108.140±1.345	105.332±1.762	101.913±2.748
	22w	96.785±0.775	103.744±2.982	103.053±2.355
	40w	101.180±2.830	95.238±4.925	93.285±2.840
	52w	69.753±16.614	95.194±8.272	106.078±19.817
	68w	80.834±8.211	71.895±8.189	78.857±7.266
GSH Conc. (umol/ℓ)	10w	84.520±0.976	102.837±5.206	101.913±12.562
	22w	138.683±5.536	115.787±8.827	113.220±17.026
	40w	91.037±15.659	127.970±15.965	130.300±7.370
	52w	238.520±1.629	135.060±26.557	238.030±1.966
	68w	82.790±29.242	78.163±9.299	74.347±10.705

Rats in the saline group and NYD group were treated with saline and NYD decoction respectively, once a day for 4 weeks. The animals were decapitated 24 hr after the last administration of saline or NYD decoction. Rat kidneys were removed, and SOD and GSH concentration in kidney tissue was measured.
Values represent mean±SD (n=3)
Normal : normal SD rat
Saline : SD rat treated with saline daily for 4 weeks
NYD : SD rat orally administerd with NYD decoction daily for 4 weeks.

www.kci.go.kr

Table 6. Effect of NYD on SOD and GSH in Rat Brain

Parameter	Age	Normal	Saline	NYD
SOD Activity (%)	10w	113.802±0.871	110.827±3.474	116.612±3.873
	22w	127.769±2.516	122.231±3.474	119.008±3.080
	40w	121.157±2.304	115.950±1.223	120.992±3.579
	52w	119.788±17.159	120.848±14.506	110.883±19.998
	68w	112.677±1.379	115.041±2.490	101.117±1.899
GSH Conc. (umol/ℓ)	10w	69.570±7.592	70.017±8.033	65.927±1.697
	22w	94.560±8.909	112.597±13.745	115.660±7.494
	40w	60.807±8.011	69.113±3.311	80.350±2.613
	52w	99.217±15.617	41.610±1.590	111.173±19.310
	68w	26.900±6.223	27.930±4.074	82.430±24.704

Rats in the saline group and NYD group were treated with saline and NYD decoction respectively, once a day for 4 weeks. The animals were decapitated 24 hr after the last administration of saline or NYD decoction. Rat brain was removed, and SOD and GSH concentration in brain tissue was measured. Values represent mean ± SD (n=3)

Normal : normal SD rat

Saline : SD rat treated with saline daily for 4 weeks

NYD : SD rat orally administerd with NYD decoction daily for 4 weeks.

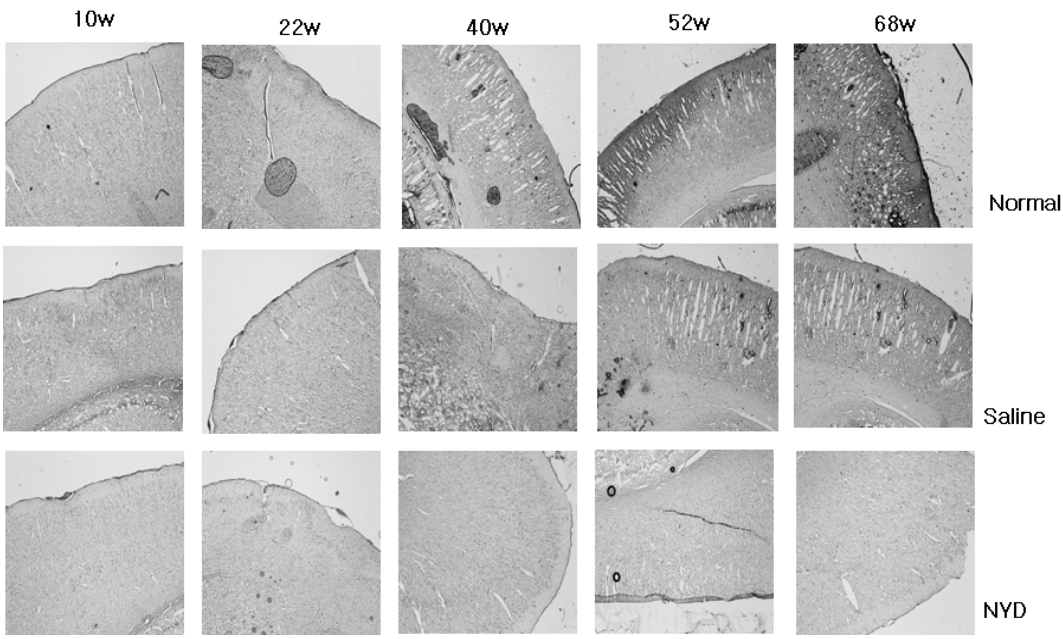

Fig. 1. Effect of NYD on rat brain histology.
Rats in the saline group and NYD group were treated with saline and NYD decoction respectively, once a day for 4 weeks. The animals were decapitated 24 hr after the last administration of saline or NYD decoction. Rat brain was removed and the tissue was stained as described in the experimental methods. (optical microscope, ×40)

www.kci.go.kr

Ⅳ. 考 察

노화란 시간이 지남에 따라 몸을 구성하는 유기체의 기능이 점차적으로 퇴화하는 것을 말한다[16].

노화의 결과로 개체는 죽음에 이르게 된다는 점 외에도 그 진행과정에서 암이나 심혈관계 질환 그리고 퇴행성 신경질환 등의 각종 노화관련 질환들을 유발하여 삶의 질을 크게 저하시킬 뿐만 아니라 이로 인하여 사회적, 경제적 부담을 가중시킨다는 측면에서 노화의 예방과 방지가 중요하다 하겠다[17].

인간의 수명이 연장되기는 하였지만 이 결과가 전적으로 노화의 방지 혹은 예방에 의한 결과라고 보기는 힘들다. 아직도 노인의 기능 소실을 유발하는 결정적 요인은 질병자체라고 생각하고 있으며 자연스런 노화의 결과로 발생된 불명확한 기능 감소들에 대해서는 회복의 가능성이 없다고 생각한다. 하지만 건강한 노인은 같은 연령대의 다른 사람보다 활동적인 생활이 가능하며 현시대의 65세 노인들은 과거 조상들보다 훨씬 건강한 상태에 있다[18].

노화의 발생원인 중 최근 주목받고 있는 자유유리기설(free radical theory)은 자유유리기가 세포나 결체조직에 작용하여 해로운 물질을 생성하게 되고 이것이 축적되어 노화와 만성 퇴행성 질병의 근본적 원인이라는 학설이다[19].

老化에 대하여 『素問』「上古天眞論」[20]에 남녀의 가령에 따라 腎氣와 生殖能力이 감소하고 老化가 진행되며 사람의 외모 및 動態가 바뀌는 것을 설명하였고. 『靈樞』「天年篇」[21]에서는 "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...."이라고 하여 노화의 진행을 五臟의 쇠퇴로 설명하였다. 이는 사람이 성장하면서 腎氣가 盛하고 天癸가 至하였다가 늙으면서 腎氣가 衰하고 天癸가 竭하여 陰精이 허손되어 누구나 일정 나이가 되면 老化되어 죽는다는 것과, 연령이 증가하면서 氣血이 衰하고 五臟이 쇠퇴하여 任衝脈이 虛해져 퇴행적인 쇠퇴가 일어난다는 老化의 두 가지 측면을 설명한 것이라 할 수 있다.

李濟馬는 인간의 老化를 이해하고 극복하여 수명을 연장시키는 방법에 대하여 보다 구체적으로 기술하였다. 『東醫壽世保元』[22]에서 "四十九歲至六十四歲曰老"라 하여 50대에 들어 노인의 단계로 접어든다고 하였으며 『東醫壽世保元四象草本卷』·「病變·第二統」[23]에서 "太陽人財權酒色 凡百內傷外觸皆損肝 故太陽人以肝臟剩削爲命脈長短…"라 하여 命脈의 長短이 偏小之臟의 剩削에 따라 결정된다고 하였다. 또한 "太陽人 肝臟十分圖全而與肺相敵者 極完境人也, 一半虧缺而與肺讓倍者 極壞境人也 過此則死, 以此推之 太陽人肝臟部一半爲命脈實數 他臟倣此"라 하여 생명을 유지하는 偏小之臟의 기운의 정도를 命脈實數라 정의하였다. 또한 이 命脈實數가 반 이하가 되면 죽는다고 하여 질병과 건강의 상태뿐 아니라 수명까지도 命脈實數에 따라 달라질 수 있다고 설명하였으며 이러한 命脈實數를 결정짓는 요인으로 '存其心 養其性 修其身 立其命'하는 治心 정신을 강조하고 있다[24].

이처럼 四象醫學的인 壽命과 老化의 개념은 인생과정에서 命脈과 本常之氣 및 生息充補之力의 변화를 의미하며 壽命의 長短을 결정짓는 요인은 각 체질에 따른 臟腑大小偏差를 극복하는 保命之主로 無病상태를 유지하며 心慾과 知行, 恭敬과 怠慢, 調養과 病變, 調病 등을 통한 체질적 양생을 의미한다[10,11].

太陰人은 肝大肺小하기 때문에 肝의 吸聚之氣가 旺盛하고 肺의 呼散之氣가 不足하여 肝에는 鬱熱이 생기기 쉽고, 肺는 虛寒하기 쉬운 체질적 특성을 가지고 있으며 病證은 크게 胃脘受寒表寒病과 肝受熱裏熱病으로 구분된다[12].

太陰人 鹿茸大補湯은 『東醫壽世保元 甲午舊本』에 수록된 鹿茸大造湯을 기원으로 하고 있으며, 鹿茸大造湯은 鹿茸이 君藥이고 天門冬, 麥門冬, 升麻, 葛根, 杏仁, 酸棗仁, 黃芩, 五味子로 구성되어 있다. 『東醫壽世保元 辛丑新本』에서는 鹿茸大造湯에서 升麻, 葛根, 酸棗仁, 黃芩을 빼고, 薏苡仁, 山藥, 麻黃을 추가하여 구성되었다[12].

www.kci.go.kr

본 처방은 太陰人의 虛弱人 表證 寒證多者, 眞氣의 稟賦素弱, 陰血耗竭로 인한 耳聾, 目暗, 脚弱, 腰痛, 虛勞의 重症으로 인한 夢泄病 또는 食後痞滿, 腰脚無力病 등에 사용되는 처방으로 補肺和肺之力을 가진 麥門冬, 健肺直肺之力이 있는 五味子와 함께 壯肺而內守之力을 가진 山藥을 사용하여 升陽의 발판을 만들고, 鹿茸의 강력히 밀어올리는 힘으로 作强之力을 세우며 강화하여 太陰人의 素弱을 개선하게 된다[25]. 따라서 太陰人의 偏小之臟인 肺의 素弱함을 補하고 保命之主인 呼散之氣를 補하여 肝의 吸聚之氣가 과도하여 발생하는 燥熱과 肺의 虛寒을 방지하여 陰血耗竭證중 虛弱人 寒證多者을 치료하며 또한 稟賦한 眞氣의 不足을 補하여 太陰人 病證을 개선시키는 처방으로[12] 노화에 대한 억제 효과가 기대되었다.

이에 저자는 鹿茸大補湯의 抗老化 효과를 활성산소의 산화능을 억제하는 抗酸化 효과를 통하여 간접적으로 입증하고자 6주령, 18주령, 36주령, 48주령 및 64주령 백서에 4주간 매일 1%의 鹿茸大補湯 200㎕를 경구투여한 후, 실험이 종료된 10주령, 22주령, 40주령, 52주령 및 68주령 백서의 간 조직을 분획, 항산화 효소인 SOD 및 catalase 활성도, 항산화 물질인 glutathione의 함량, 자유라디칼인 NO의 농도 및 산화적 손상물인 MDA 함량 변화를 측정하고 심, 비, 폐, 신, 뇌 조직을 분획 각각 SOD 활성도와 glutathion의 함량을 측정하였다.

SD rat은 출생 후 약 8주까지는 체중이 급속도로 증가하고 약 16주령까지는 체중 증가 정도가 급속도로 둔화되며 그 이후 32주까지는 미미한 정도의 체중 증가만이 나타난다는 관찰을 토대로 장[26] 등은 평균 7주령까지를 성장기군으로 나누고 28주까지를 성숙기로 분류하여 흰 쥐에서 연령이 골격근의 당대사에 미치는 영향에 대한 연구를 수행하였으며, 박[27]의 한약물의 치매치료에 관한 실험적 연구에서도 쥐의 연령이 12개월(약 54주) 이상이 되면서 여러 감각운동 기능이 저하된다는 Murphy[28]등의 연구를 기초로 이 시기가 SD rat의 노화기에 해당한다고 판단하였다.

따라서 본 연구에서는 실험용 SD rat을 6주령, 18주령, 36주령, 48주령 및 64주령으로 구분하여 성장기, 성숙기, 초기노화기, 노화기, 말기노화기로 설정하고 연구를 진행하였다.

실험 개시부터 1주일 간격으로 6주령, 18주령, 36주령, 48주령 및 64주령 백서의 체중을 측정한 결과, 실험종료 후 10주령에서는 모든 군에서 체중이 증가하였으나 성숙기에 접어들어 성장이 둔화된 22주령 및 초기노화기인 40주령에서 부터는 모든 군에서 체중이 경미하게 증가하였고 52주령에서 대조군의 체중이 감소하였으며 68주령에서 실험군의 체중이 감소하였다. 전체 주령에서 정상군 및 대조군과 비교하여 鹿茸大補湯 투여 시 SD rat에서의 체중의 유의한 변화는 관찰되지 않았다.

간조직은 감염과정과 약재 및 기초대사작용에 의하여 oxidant stress에 지속적으로 노출되며 지질대사에도 관여하여 산화과정에 있어서 타 장기보다 관여하는 바가 크고 활성산소와 과산화지질이 상대적으로 많이 생성되고 모이는 곳으로 간에서의 항산화능이 체내 항산화력에 미치는 영향이 크다고 할 수 있다[29].

본 실험에서는 간의 항산화능을 자세히 평가하기 위하여 SOD 활성도와 GSH 함량 이외에 타 장기에서 측정하지 않은 catalase 활성도와 NO, MDA 활성도에 대하여 측정하였다.

SOD는 활성산소 scavenger로서 산소 대사과정에서 가장 먼저 생성되는 산소라디칼을 제거하는 효소[30,31]로 superoxide radical을 과산화수소와 산소로 분해한다[4].

Catalase는 free radical에 의한 세포 독성시 초기에 반응하는 중요한 항산화 효소로 SOD에 의해서 분해되어 생긴 과산화수소를 산소와 물로 제거해주며 hydrogen peroxidase를 분해함으로서 hydrogen peroxidase 증가에 따른 조직 손상을 방지하는 효과가 있으며, 여러 장기에서 다양하게 존재하지만 신장과 간장에서 활성도가 특히 높다[32].

Glutathione(GSH)은 catalase처럼 과산화수소를 제거하고 과산화지질을 분해하여 해독하는 역할을 하는 효소로 GSH는 자신의 전자를 과산화지

www.kci.go.kr

질에게 주면서 이것을 분해한다. 이때 GSH는 전자를 잃었으므로 산화되는데 세포 내에 있는 GSH 환원효소인 GSH reductase에 의해 다시 환원되는데 이렇게 GSH는 산화와 환원을 반복하면서 과산화수소와 과산화지질을 제거한다[4]. 또한 모든 조직에 분포하여 세포의 유지 및 생존에 필수적인 방어기구를 수행하며, 특히 방사선 장애에 대한 방어, 세포막의 유지, 이물질의 해독 등 생명유지에 중요한 작용을 하고 있다[33].

NO는 무기저분자 radical로서 생체내에서 신경전달기능, 혈액응고 및 혈압조절기능, 암세포에 대항하는 면역기능 등의 역할이 있다고 알려지고 있지만 매우 불안정하며 반응성이 강한 물질로서 병리적 혈관확장, 세포독성, 조직손상 등 생체에 유해한 작용을 나타내고, 염증상태에서 혈관 투과성 증대 및 부종 등 염증반응을 촉진시키고, cyclooxygenase를 활성화하여 prostaglandin과 같은 염증매개체의 생합성을 촉진하여 염증을 심화시키는 것으로 알려져 있다[34].

MDA는 불포화지방산의 과산화과정을 통해 분해되어 생성되는 활성산소의 최종산물로[35] 단백질의 제1차 아미노그룹과 격렬하게 반응할 수 있기 때문에 세포막에 결합된 효소의 생성도를 떨어뜨리거나 지방층의 단단한 견고성을 증가시킨다[36].

간 조직 내에서 SOD 활성도는 정상군, 대조군, 실험군 모두에서 주령에 따른 유의한 변화가 없었으며 鹿茸大補湯 투여에 의한 변화도 관찰할 수 없었다. GSH 함량변화는 정상군, 대조군, 실험군 모두 주령의 증가에 따라 유의하게 감소하였으며 특히 52주령에서 현저하게 감소하였고 68주령에서는 증가하는 경향을 보였다. 鹿茸大補湯 투여에 따른 간장 내 GSH 함량은 40주령과 68주령에서 정상군에 비하여 실험군에서 유의하게 증가하였다. Catalase 활성도는 모든 군의 68주령에서 감소하였으며 鹿茸大補湯 투여에 의한 변화는 68주령에서 대조군에 비하여 유의하게 증가함을 관찰할 수 있었다. NO 함량은 주령에 따른 차이를 관찰할 수 없었으며 鹿茸大補湯을 투여함에 따라 20주령에서 증가하였으나 52주령과 68주령에서 감소하였다. 활성산소의 최종산물인 MDA의 간장내 함량은 주령의 증가에 따라 증가하는 경향을 보였으며 모든 군의 52주령과 68주령에서 각각 급격히 증가하였다. 鹿茸大補湯 투여에 따른 MDA 함량의 변화는 68주령에서 정상군과 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다.

鹿茸大補湯은 간 조직내에서 SOD의 활성도를 증가시키지는 않았지만 노화기의 쥐에 있어서 GSH 함량을 유의하게 증가시켰으며, 활성산소의 최종산물인 MDA의 함량까지 감소시켜 활성산소로 인한 지질과산화와 MDA로 인해 발생하는 조직의 손상과 세포기능 저하를 예방한다 할 수 있다.

기타 심, 비, 폐, 신, 뇌조직에서의 SOD 활성도는 주령에 따른 일정한 유의성을 보이진 않았으며 노화쥐의 鹿茸大補湯 투여에 의한 조직내 유의한 SOD 활성 증가는 관찰되지 않았다.

GSH 함량은 심장, 비장, 폐에서 주령의 증가에 따른 유의하게 감소되는 경향을 보였으며 특히 52주와 68주에서 감소되는 경향을 보였다. 신장과 뇌조직의 GSH 함량은 정상군과 실험군의 52주령 쥐의 신장조직에서 유의하게 증가하였으며 뇌조직에서는 유의한 차이가 없었다.

鹿茸大補湯 투여에 의한 GSH함량의 변화는 심장에서는 유의한 변화를 보이지 않았으며 비장에서는 52주령과 68주령의 GSH 함량이 대조군과 정상군에 비하여 모두 유의하게 증가되었다. 폐에서는 40주령과 52주령의 GSH 함량이 정상군에 비하여 유의하게 증가하였으며 신장에서는 40주령은 정상군에 비해 52주령은 대조군에 비해 유의하게 증가하였다.

뇌조직에서의 GSH함량은 40주령에서 정상군에 비하여 유의하게 증가하였으며 52주령에서는 대조군에 비하여 유의하게 증가하였고 68주령에서는 대조군과 정상군 모두에 비하여 유의하게 증가되었다.

신경계에서 정상적인 노화는 신경계에 관한 특정 질병이 없는 개체에서 발생하는 가령(aging)에 따른 변화로 정의된다. 이 변화는 서서히 계속 진행되며 신경해부학적 및 생화학적으로 뇌의 특정 부위에 있는 신경세포의 형태학적인 변화와 숫적

www.kci.go.kr

감소와 수상돌기 분지의 소실, 신경전달 물질의 합성에 관련되는 효소의 감소 및 특정신경전달 물질 수용체의 소실 등을 특징으로 한다[37].

신경세포가 모여 있는 구조는 뇌의 회백질 부분인데, 회백질은 크게 나누어 대뇌 및 소뇌의 피질에 분포하는 표재성 회백질과 기저부 신경절이나 뇌간 등에 분포하는 심부 회백질로 나눌 수 있다[38].

본 실험에서는 노화에 따른 실험동물 뇌의 조직학적 구조의 변화와 鹿茸大補湯의 뇌조직의 노화에 대한 억제효과를 알아보기 위하여 실험동물의 뇌 조직을 취하여 신경세포가 모여 있는 뇌의 회백질 부분을 확인하였다. 주령이 증가할수록 대뇌피질의 아래쪽 과립층이 거칠고 성긴 상태를 나타내었으나 실험군에서는 정상군과 대조군에 비하여 뇌 조직의 상태가 조밀하게 유지되었다

이상의 결과와 같이 鹿茸大補湯은 활성산소를 일차적으로 제거하여 O_2와H_2O로 환원하는 SOD 활성도를 증가시키지는 않지만 지질과산화물과 활성산소의 반응과정 중 관여하는 H_2O_2와 지질과산화물을 제거하는 GSH의 함량을 증가시키며 간조직 내에서 활성산소의 최종산물인 MDA의 함량을 감소시켰다.

활성산소는 H_2O_2와 반응하여 산화환원력이 강력한 hydroxy radical을 생성시키고 이 hydroxy radical이 조직을 파괴하고 기능의 장애를 일으키는 주범이 된다[39]. 鹿茸大補湯은 본 연구에서 심장을 제외한 모든 조직에서 GSH의 함량을 증가시켰으며 GSH는 H_2O_2를 제거하여 조직손상 및 기능장애의 주범인 hydroxy radical의 생성을 억제할 수 있다.

지질과산화물의 생성경로는 고도의 불포화지방산으로부터 O_2^-, OH^-등의 반응성이 강한 자유기가 수소를 탈취함으로써 fatty acid radical을 생성하고, peroxy radical은 다시 인접부위에 있는 탄화수소와 연쇄적으로 반응하면서 결국 지방과산화물을 형성한다[35]. 또한 다가불포화지방산은 직접적 또는 간접적으로 과산화과정을 통해 분해되어 결과적으로 MDA를 형성한다. 이 물질은 단백질의 제1차 아미노그룹과 격렬하게 반응할 수 있기 때문에 세포막에 결합된 효소의 생성도를 떨어뜨리거나 지방층의 단단한 견고성을 증가시킨다[36]. 이러한 불포화지방산과의 반응은 연쇄적으로 일어나 계속적으로 많은 free radical 형성을 유도하므로, 불포화지방산의 산화는 세포내에서 일어나는 free radical 형성 반응으로 가장 중요하게 생각되어 진다[36].

太陰人은 타 체질에 비하여 복부가 발달하고[40,41] 체지방분포가 높아 인슐린 저항이 증가되고 혈중 지질 농도가 높아[42] 대사증후군 및 고지혈증 등의 위험에 노출될 가능성이 높으며[43] 더욱이 활성산소의 작용을 통하여 지질과 산화가 촉진되고 결과적으로 MDA등의 산물들로 인해 심혈관 질환의 위험이 높아질 가능성이 타 체질에 비하여 매우 높다. 이 때 鹿茸大補湯은 GSH의 함량을 증가시켜 지질과산화를 막고 MDA 함량을 감소시켜 太陰人의 심혈관 및 대사질환의 발생 가능성을 낮추어 줄 수 있으리라 생각된다.

최근 항산화를 통한 항노화 검증에 SOD, catalase 등을 이용하여 여러 가지 실험연구가 진행되고 있는데 鹿茸[44], 五味子[45], 左歸飮과 右歸飮[46], 鹿茸藥鍼[47]등의 항산화 효과가 보고되었으며 鹿茸大補湯에 이용된 약제들의 항노화, 항산화 효능에 대한 연구로는 윤 등[47]은 SD rat의 신장조직에 鹿茸약침제제를 첨가하여 지질 과산화반응이 유의하게 억제되고 활성산소 생성계 효소인 xanthine oxidase의 활성 및 형전환이 유의하게 억제되어 鹿茸약침제제가 활성산소의 생성 저해와 과산화지질의 생성을 억제하는 효과가 있다고 보고하였고, 김 등[48]은 五味子 추출물의 용매의 농도를 다르게 하여 SOD활성을 측정한 결과 五味子의 성분 중 폴리페놀 성분이 SOD 유사활성을 나타냈다고 보고하였다. 또한 뢰 등[49]은 麥門冬과 天門冬의 항산화 효능에 대하여 알아보았는데 生地黃, 熟地黃과 함께 사용하였을 때 DPPH radical 소거효과, superoxide의 생성을 억제효과, lipid peroxide 함량 억제효과가 높게 나타났다고 보고하였다.

하지만 이러한 여타의 실험들은 세포수준의 연구에 그친 경우가 많고 본 실험처럼 충분한 기간

www.kci.go.kr

동안 자연적인 노화과정을 거친 실험동물에 약물을 투여하여 五臟과 뇌조직의 항산화력을 측정한 연구가 아니다. 따라서 본 연구의 결과인 鹿茸大補湯이 심장을 제외한 간, 비, 폐, 신의 四臟과 뇌의 GSH함량을 증가시키고 간조직 내에서 MDA의 함량을 감소시킴은 기존의 실험에 의한 결과와는 차별화되는 결과이다.

또한 鹿茸大補湯이 GSH의 증가를 통해 과산화지질과 H_2O_2를 제거하고 MDA를 감소시킨다는 결과를 통해 활성산소의 손상과정 중 중요한 반응인 hydroxy radical의 생성을 억제하고 지질과산화를 방지한다는 측면에서 세포의 손상과 기능의 저하를 예방하는 항산화 효과와 이로 인한 질병을 예방하고 노화를 방지하는 효과가 충분하다고 사료된다. 다만 동물을 대상으로 한 실험이므로 향후 임상에서 太陰人의 노화 억제와 심혈관 질환 및 대사질환의 예방에도 응용할 수 있는지에 대한 추가적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

Ⅴ. 結 論

鹿茸大補湯(NYD)의 抗老化 효과를 입증하고자 鹿茸大補湯을 경구투여한 후 실험이 종료된 10주령, 22주령, 40주령, 52주령 및 68주령 백서의 각 장기조직에서 SOD 활성도, catalase 활성도, glutathione의 함량, NO의 농도, MDA 농도를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 鹿茸大補湯은 40주령, 68주령 백서의 간조직에서 GSH의 함량을 유의하게 증가시켰고, 68주령에서 catalase 활성도를 유의하게 증가시켰으며, 68주령에서 MDA의 함량을 유의하게 감소시켰다.

2. 鹿茸大補湯은 52주령과 68주령 백서의 비장조직에서 GSH의 함량을 유의하게 증가시켰다.

3. 鹿茸大補湯은 40주령과 52주령 백서의 폐조직에서 GSH의 함량을 유의하게 증가시켰다.

4. 鹿茸大補湯은 40주령과 52주령 백서의 신장조직에서 GSH함량을 유의하게 증가시켰다.

5. 鹿茸大補湯은 40주령, 52주령 과 68주령 백서의 뇌조직에서 GSH의 함량을 유의하게 증가시켰다.

6. 鹿茸大補湯은 68주령 노화기 백서에서 대뇌과립층의 조직학적 퇴행을 억제하였다.

Ⅳ. 參考文獻

1. 통계청. 통계소식. 2007 고령자 통계, 2007.
2. 대한노인병학회. 노인병학. 의학출판사, 서울, 2002:18-27.
3. 로버트 리클레프스, 칼리브 핀치. 노화의 과학. 사이언스북스, 서울, 2006:15-47.
4. 손장락. 활성산소와 항산화제. 바이오메디컬, 서울, 2004:65, 66, 130.
5. Harman, D.. Free radical theory of aging. J Gerontol, 1968;23:476-482.
6. 오유진. 활성산소가 질병의 원인이었다. 이화문화출판사, 서울, 1997:57-67.
7. 현진원. 수명연장과 항산화 ; 노화원인 '활성산소'를 '항산화제'로 잡는다. 과학과기술, 2005;434:68-71.
8. 김영경 외. 노인병태생리학. 현문사, 서울, 2007:45-60.
9. 이제마. 동무 격치고해석. 영림사, 서울, 2001:471.
10. 김선민, 송일병. 東醫壽世保元四象草本卷에서의 양생에 관한 고찰. 사상체질의학회지. 2000;12(1):101-109.
11. 유정희, 이의주, 송일병, 고병희. 老化와 수명에 관한 사상의학적 양생관에 대한 고찰. 사상체질의학회지. 2002;14(3):.7-16.
12. 전국 한의과대학 사상의학교실. 개정증보 사상의학. 집문당, 서울, 2004:202, 423.
13. 이상운. 고지혈증 흰쥐에 대한 鹿茸大補湯의 예방효과. 대한예방의학회지. 2003;7(2):107-119.
14. 이경애, 정혜영. 전통 한약 탕제인 鹿茸大補湯의 생리활성효과. 한국식품영양과학지 2004;33(1):28-33.
15. Bansal VS, Hattori H, Orihel D, Kanfer JN. Distribution of selected phospholipid modifying enzymes in rat brain micro-somal subfractions pre-

www.kci.go.kr

pared by density gradient zonal rotor centrifugation. Neurochem Res. 1985;10(4):439-451.
16. Ryff CD, Singer BH. Social environments and genetics of aging ; advancing knowledge of protective health mechanisms. J. Geronto. Psychol. Sci. Soc. 2005;60:12, 23.
17. 한복기. 노화특집5 ; 활성산소와 노화현상. 대한화학회, 화학세계. 1998;38(8):48-51.
18. Mark H. BEERS. 머크 매뉴얼 제17판. 한우리, 서울, 2002:2658-2660.
19. 니와 유키에 저, 남원우 역. 활성산소를 다스리면 무병장수 할 수 있다. 문예출판사, 서울, 2001:10.
20. 임응추. 황제내경장구색인. 일중사, 서울, 1992:7-9.
21. 河北醫學院 校釋. 靈樞經校釋, 人民衛生出版社, 북경, 1982:126, 355.
22. 이제마. 四象醫學原論. 행림출판, 서울, 1992:114.
23. 김달래 編譯. 東醫壽世保元四象草藁. 정담, 서울, 1999:41-46.
24. 정용재. 동의보감과 동의수세보원사상초본권에 나타난 양생관에 대한 고찰. 사상체질의학회지. 2002;14(2):25-34.
25. 조황성. 사상의학의 원리와 방제. 집문당, 서울, 2005:411.
26. 장응찬. 흰쥐에서 연령이 골격근의 당대사에 미치는 영향, 영남의대학술지, 2001;18(1):94-100.
27. 박순권. 한약물의 치매치료에 관한 실험적 연구. 동의신경정신과학회지 1998;9(2):19-35.
28. Murphy MP, Rick J Th, Milgram NW, Ivy GO. A simple and rapid test of sensorimotor function in the aged rat, Neurobiology of Learning and Memory. 1995;64:181-186.
29. 홍진영. 생쥐에서 연령의 증가에 따른 항산화효소의 발현에 관한 연구. 한남대학교논문집 자연과학공학편. 2003;33:59-66.
30. Borug EL, Foumier D.. Is Lifespan Extension Accompanied by Improved Antioxidant Defences? A Study of Superoxide Dismutase and Catalase in Drosophila Melanogaster Files that Lived in Hypergravity at a Young Age. Biogerontology. 2004;5(4):261-266.
31. Kubota Y, Takahashi S, Sato H. Significant contamination of superoxide dismutases and catalases with lipopolysaccharide-like substances, Toxicology in vitro. 2004;18(5):711-718.
32. Chance, B., Sies, H. and Boveris, A.. Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. Physiol, Rev, 1979;59:527.
33. Sakamoto Y, Higashi T.. Glutathione. Japan scientific societies, 1989:5.
34. 류재하, 장세란, 이소영, 이화진, 한용남. 활성화한 RAW 264.7 세포주에서 인삼 Polyacetylene류의 Nitric Oxide 생성저해. J Gienseng Res. 1998;22(3):181-187.
35. 조영주, 김성동. 고려인삼, 고려홍삼 및 total saponin의 항산화 작용. 동의병리학회지. 1998;12(1):72-81.
36. 김영곤. 프리라디칼. 여문각, 서울, 1997:455, 564.
37. Carrillo MC, S Kanai, Y Sato, K Kitani. Age-related changes in antioxidant enzyme activities are region on organ, as well as sex, selective in the rat. Mech Ageing Dev. 1992;65:187-198.
38. Hiramoto K, Ojima N, Sake K, Kikugawa K. Effect of plant phenolics on the formation of the spin-adduct of hydroxyl radical and the DNA strand breaking by hydroxyl radical, Biol Pharm Bull. 1996;19:558-563.
39. 이귀녕, 권오헌. 제3편 임상병리파일. 의학문화사, 서울, 2003:399, 400, 498.
40. 허만회, 고병희, 송일병. 체간측정법에 의한 체질판별. 사상체질의학회지. 2002;14(1):51-66.
41. 김종원, 전수형, 설유경, 김규곤, 이의주. 신체계측법을 이용한 사상체질별·성별 체형 연구. 사상체질의학회지. 2006;18(1):54-61.
42. 김경준, 김달래. 체질별 혈중지질성분의 분석대한 실험적 고찰. 사상체질의학회지. 1993;

www.kci.go.kr

15(1):145-151.
43. 이준희, 김상혁, 이의주, 송일병, 고병희. 사상체질과 대사증후군 및 경동맥 내중막두께와의 상관관계 연구. 사상체질의학회지. 2007;19(1):148-159.
44. 안봉전, 이진태, 김상찬. 한약재를 가미한 녹용 추출물의 생리활성에 관한 연구. 방제학회지. 2001;9(1):335-354.
45. 장은희, 표영희, 안명수. 오미자 추출물의 항산화 효과, 한국조리과학회지. 12(3):372-376, 1996.
46. 정지천. 좌귀음과 우귀음에 의한 활성 산소류의 소거작용과 항산화 효소계의 활성 증가 효과에 대한 연구. 대한한의학회지. 1996;17(1):21-36.
47. 윤철호, 정지천, 신억섭. 녹용약침제제가 흰쥐 신장 조직의 항산화 작용에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1996;2:192-204.
48. 김현구, 나경민, 예수향, 한호석. 오미자 추출물의 추출특성 및 항산화 효과. 한국식생활문화학회지. 2004;19(5):484-490.
49. 뢰영성, 권영모, 박종흠, 박선동. 인삼고본환과 그 구성약물군의 항산화 효과. 대한본초학회지. 2003;18(3):41-50.

www.kci.go.kr