

주정 중독 흰쥐에서 총담관 결찰이 혈청 및 간의 γ -Glutamyl Transpeptidase 활성화에 미치는 영향

계명대학교 의과대학 생화학교실

조경일 · 김여희 · 곽춘식

서 론

γ -Glutamyl transpeptidase((γ -glutamyl) peptide: amino acid 5-glutamyltransferase, EC 2.3.2.2, γ -GTP)는 γ -glutamyl기가 결합된 peptide로부터 γ -glutamylamide를 유리시켜 다른 peptide로 전이시키는 반응을 촉매하는 효소(Kim, 1979)로서 세포의 원형질막과 endoplasmic reticulum 막의 외측 표면에 편재되어 있으며 cytosol과 mitochondria 분획에서도 발견된다. 이 효소는 동물조직에 널리 분포되어 있으며 혈장, 요, 담즙 및 뇌척수액 등에도 나타나는 것(Orlowski and Szewczuk, 1961; Kokot et al, 1965)으로 밝혀져 있다.

이 효소는 간에서 그 함성이 왕성하며 특히 담도 세포에 그 함유량이 많다고 하여 alkaline phosphatase, leucine aminopeptidase와 더불어 담도계 효소라 부르고 있다(Song et al, 1969; Wilkinson, 1976). 또한 γ -GTP는 담즙울체가 수반되는 간담도 질환에서 혈중에 현저히 증가됨이(Aronsen et al, 1965; Aronsen et al, 1970; Lum and Gambino, 1972; Whitfield et al, 1972) 알려져 있을 뿐만 아니라 담즙울체간에서도 그 활성도가 증가됨(곽춘식과 장억규, 1985)이 알려져 있다.

간의 배설기능 장애로 간조직에 담즙울체가 야기 되면 간조직은 형태학적 변화(Moritz and Snodgrass, 1972; Desmet, 1979; 장대성 외, 1987; 김효석 외, 1989)가 나타남과 동시에 심한 물질대사의 변동도 초래되며 이때 간조직에서는 여러 효소의 활성도가 변동되며 이들 효소 중에서도 심한 활성 변동을 나타내는 효소들은 5'-nucleotidase(곽춘식과 장억규, 1985), alkaline phosphatase (Kaplan and Righetti, 1970; Righetti and Kaplan, 1971), leucine aminopeptidase(정상호와 곽춘식, 1987) 및 γ -

GTP(곽춘식과 장억규, 1985)와 같은 담도계 효소들을 들 수 있다.

주정(ethanol)을 장기간 섭취하면 간질환이 초래(Christoflensen and Poulsen, 1979; Wooddell, 1980; Sherlock, 1985b)될 수 있고 이때 간세포는 심한 형태학적 변화(Christoflensen and Poulsen, 1979; Chang, 1985; Chang, 1987)를 받을 뿐만 아니라 대사성 변화도 야기되는 것(Ritchie, 1980; Ellenhorn and Barceloux, 1988)으로 알려져 있다.

근래에 와서 주정의 소비량이 늘어남에 따라 음주로 인해 야기되는 질병들이 관심의 대상이 되고 있으며 특히 주정 대사의 주된 장기인 간에 미치는 주정의 영향은 더욱 주목을 받고 있다. 따라서 음주로 인해 간질환이 초래된다(Christoflensen and Poulsen, 1979; Wooddell, 1980; Sherlock, 1985b)는 보고가 있고 보면 간질환이 있을 때 음주를 하거나 주정 중독이 야기된다면 간조직과 혈청에서 γ -GTP의 활성화도 변동은 더욱 심한 것이다. 그러나 이에 대한 보고는 찾아볼 수 없었다.

이 연구는 간담도 질환시 음주의 해로운 점에 대한 생화학적 배경의 일단을 밝히고자 시행한 실험으로서 만성 주정 중독을 시킨 흰쥐에게 담즙울체를 야기시키거나 담즙울체가 진행되는 흰쥐에게 급성 주정 중독을 시킨 후 간의 cytosol, mitochondria 및 microsomes의 γ -GTP와 혈청의 γ -GTP 활성도를 측정하여 그 성적을 비교 검토한 것이다.

재료 및 방법

동물 및 처치: 동물은 4주 이상 같은 조건으로 사육한 체중 280~320g 되는 Sprague-Dawley종의 수 흰쥐를 사용하였으며 1군을 5마리로 하여 다음과 같이 총 26군으로 나누었다(도1). 즉 정상군(1군), 총담관 결찰 후 1일, 2일, 3일, 7일 및 14일에 각각 죽인

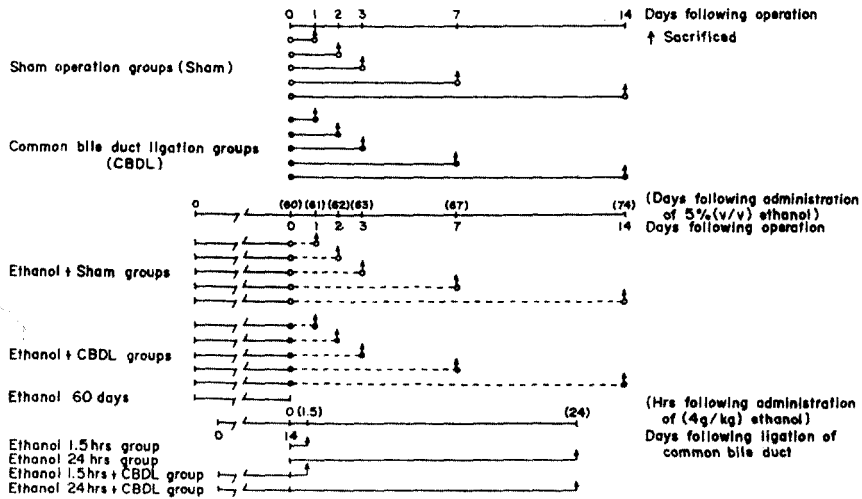


Fig. 1 Experimental design.

총담관 결찰군(총 5군), 단순 개복술 후 1일, 2일, 3일, 7일 및 14일에 각각 죽인 가수술군(총 5군), Eagon 등(1987)의 방법에 따라 5%(v/v) ethanol을 60일간 섭취시킨 후 죽인 만성 주정 중독군(1군) 5%(v/v) ethanol을 60일간 섭취시킨 후 계속 5%(v/v) ethanol을 섭취시키면서 총담관 결찰 후 1일, 2일, 3일, 7일 및 14일에 각각 죽인 만성 주정 중독 후 총담관을 결찰한 군(총 5군), 5%(v/v) ethanol을 60일간 섭취시킨 후 계속 5%(v/v) ethanol을 섭취시키면서 가수술을 한 후 1일, 2일, 3일, 7일 및 14일에 각각 죽인 주정 중독 후 가수술을 한 군(총 5군), Liu 등(1975)의 방법에 따라 체중 kg당 4g의 ethanol을 투여하고 각각 1.5시간 및 24시간에 죽인 급성 주정 중독군(총 2군), 총담관 결찰 14일 후 체중 kg당 4g의 ethanol을 투여하고 각각 1.5시간 및 24시간에 죽인 총담관 결찰 후 급성 주정 중독을 시킨 군(총 2군) 등이다.

각 실험군은 개별 분리 수용하였으며 실험 전후에 일정한 조건으로 사육하였다. 사료는 시판되는 실험 동물 사료를 먹게 하였다.

만성 주정 중독군, 만성 주정 중독 후 가수술을 한 군 및 만성 주정 중독 후 총담관 결찰을 한 군에서는 불대신 5%(v/v) ethanol용액(Eagon et al, 1987)을 자유로이 먹게 하였다. 급성 주정 중독은 흰쥐 체중 kg당 4g의 ethanol이 투여되도록 25%(v/v) ethanol용액을 조제(Liu et al, 1975)하여 1회 경구 투여하였다.

총담관 결찰술, 가수술 및 간적출술은 효소 활성의 일종 변동을 고려하여 일정한 시간에 시행하였으며 쥐를 약 12시간 금식시킨 후 ether마취하에서 실시하였다.

총담관 결찰은 간근위부와 약 1cm 아래쪽의 원위부의 총담관을 각각 이중결찰한 후 그 중간부위를 절단하였으며 간 적출시 담관의 폐쇄상태를 확인하였다. 가수술은 단순 개복술만 시행하였다.

간적출은 개복한 흰쥐의 복부 대동맥으로부터 채혈하면서 실험사 시킨 다음 간문맥에 삽관하여 4℃의 0.25M sucrose액으로 관류시킨 후 실시하였으며 적출한 간은 곧 세포분획을 실시하였다. 채취한 혈액은 원심분리하여 혈청을 얻고 곧 효소 활성도를 측정하였다.

시약: L- γ -glutamyl-p-nitroanilide, p-nitroaniline, glycyl-glycine, p-dimethylaminocinnamaldehyde, 종합표준효소(enzyme control 2-N) 및 표준단백액(10g/100ml, bovine albumin)등은 Sigma사의 제품을 사용하였으며 그의 일반시약들은 특급 또는 일급품을 사용하였다.

간의 세포분획: 적출한 간은 면포로 균등히 압박하여 간에 남아 있던 sucrose액을 가능한 한 모두 제거하였다. 그리고는 간은 잘게 썰어서 절편으로 만들고 혼합한 다음 그중 5g을 취하여 9배량의 0.25M sucrose액을 넣어 teflon glass homogenizer(Thomas사 제품 chamber clearance 0.005~0.007 inch)로 2~4℃를 유지하면서 400 rpm의 속도로 조심스럽게 5회 왕복

마쇄하여 10 w/v%의 간조직 균질액을 만들었다. 이렇게 제조한 간조직 균질액 모두를 취하여 sucrose density gradient 원심분리법(곽춘식과 곽정식, 1986)으로 microsome, mitochondria 및 cytosol 분획을 분리하였다.

세포분획시 모든 조작은 2~4℃에서 시행하였으며 사용한 원심분리기는 Du Pont Sorvall사의 RC-5B refrigerated superspeed centrifuge와 OTD-65B ultracentrifuge였다. Sucrose linear density gradient용액의 제조는 gradient former(ISCO model 570)를 사용하여 제조하였다.

효소 시료 조제: 분리한 microsome과 mitochondria는 단백질량으로 5mg/ml가 되도록 0.25M sucrose액에 현탁시켰으며 이 현탁액을 1w/v% sodium bicarbonate액으로 배로 희석하여 ultrasonic dismembrator (Fisher model 300)로 20±0.4 K cycle/sec의 조건으로 2분씩 5회 10분간 조음과 마쇄를 하여 이것을 cytosol 분획과 함께 γ -GTP 효소 시료로 사용하였다.

효소 활성도 측정: 간의 각 세포분획과 혈청의 γ -GTP 활성도의 측정은 L- γ -glutamyl-p-nitroanilide를 기질로 사용하여 37℃에서 30분간 반응시킨 후 유리되는 p-nitroaniline을 정량하는 Orłowski와 Meister (1963) 법에 의하였으며 이 효소의 활성도 단위는 1분간에 1ml의 혈청 혹은 1mg의 단백질이 반응하여 생성한 p-nitroaniline을 nmol로 나타내었다. 이 실험에서 채택한 효소활성도 측정법은 그 정확도를 높이기 위하여 Sigma사의 표준 효소를 사용하

여 검정하였으며 같은 시료에 대하여 2회 측정하여 그 평균치를 취하였다. 이 실험에서 각 효소활성도 측정에 사용한 분광광도계는 computer controlled enzyme spectrophotometer (Varian, Cary 210)였다.

단백질 정량: 효소액 중의 단백질량은 0.5M perchloric acid와 methanol-ether 3:1혼합액으로 단백을 정제(Greenberg and Rothstein, 1957)한 다음 biuret법(Gornall et al, 1949)으로 정량하였다.

성적 검정: 유의성 검정은 Student's t-test로 하였다.

결 과

만성 주정 중독 흰쥐에서 총담관 결찰이 간의 cytosolic γ -GTP 활성도에 미치는 영향: 만성 주정 중독을 시킨 흰쥐에게 계속 5%(v/v) ethanol을 먹이면서 총담관을 결찰했을 때 간의 cytosolic γ -GTP 활성도의 변동은 표 1과 같다. 쥐간의 cytosolic γ -GTP활성도는 만성 주정 중독 군과 만성 주정 중독 후 가수술을 한 군들에서는 변동을 나타내지 않았다. 정상쥐의 총담관을 결찰한 군에서 간의 cytosolic γ -GTP활성도는 대조군인 가수술군에 비해 총담관 결찰 후 3일에는 약 61%(P<0.01), 7일에는 약 74%(P<0.05), 14일에는 약 278%(P<0.001)의 증가를 나타내었다. 만성 주정 중독 후 총담관을 결찰한 군에서는 그 대조군인 만성 주정 중독 후 가수술을 한 군에 비하여 이 효소의 활성도는 총담관 결찰 후 3일에는 약 70%(P<0.01), 7일에는 약 114%

Table 1. Effect of common bile duct ligation on liver cytosolic γ -glutamyl transpeptidase(γ -GTP) activities in chronic ethanol intoxicated rats

Day(s) following operation	γ -GTP activities (nmol p-nitroaniline mg protein ⁻¹ min ⁻¹)			
	(Normal: 0.75±0.14, Ethanol: 0.75±0.18)			
	Sham	CBDL	Ethanol+Sham	Ethanol+CBDL
1	0.73±0.10	0.80±0.21	0.76±0.14	0.88±0.23
2	0.75±0.13	0.83±0.19	0.77±0.16	0.99±0.30
3	0.77±0.11	1.24±0.27 ^b	0.76±0.19	1.29±0.28 ^c
7	0.77±0.14	1.34±0.38 ^e	0.72±0.23	1.54±0.33 ^e
14	0.76±0.15	2.87±0.56 ^f	0.73±0.21	3.39±0.95 ^f

All values are expressed as mean±SD with 5 rats in each group. Animal groups are described in Fig. 1. a : P<0.05 vs. Sham, b : P<0.01 vs. sham, c : P<0.001 vs. Sham, e : P<0.01 vs. Ethanol+Sham, f : P<0.001 vs. Ethanol+Sham

($P < 0.01$), 14일에는 약 364% ($P < 0.001$)의 증가를 나타내었다. 양군간에 이 효소 활성도를 비교했을 때는 만성 주정 중독 후 총담관을 결찰한 군이 총담관만 결찰한 군보다 실험 전기간 동안 그 활성도가 약간 높았다. 그러나 통계학적 유의성은 없었다.

만성 주정 중독 흰쥐에서 총담관 결찰이 간의 mitochondrial γ -GTP 활성도에 미치는 영향: 만성 주정 중독을 시킨 흰쥐에게 계속 5% (v/v) ethanol을 먹이면서 총담관을 결찰했을 때 간의 mitochondrial γ -GTP 활성도의 변동은 표 2와 같다. 쥐간의 mitochondrial γ -GTP 활성도는 만성 주정 중독 군과 만성 주정 중독 후 가수술을 한 군들에서는 별 변동을 나타내지 않았다. 쥐간의 mitochondrial γ -GTP 활성도는 정상취의 총담관을 결찰했을 때는 가수술군에 비해 총담관 결찰 후 7일에는 약 146% ($P < 0.001$), 14일에는 약 408% ($P < 0.001$)의 활성도 증가를 나타내었다. 만성 주정 중독 쥐의 총담관을 결찰했을 때도 그 대조군인 만성 주정 중독 후 가수술을 한 군보다 이 효소의 활성도는 총담관 결찰 후 7일에는 약 69% ($P < 0.05$), 14일에는 약 327% ($P < 0.001$) 활성도 증가를 나타내었다. 이 효소의 활성도를 만성 주정 중독 후 총담관을 결찰한 군과 총담관만 결찰한 군을 비교했을 때는 만성 주정 중독 후 총담관을 결찰한 군이 총담관만 결찰한 군보다 총담관 결찰 후 7일에는 약 34% ($P < 0.05$), 14일에는 약 23% ($P < 0.05$) 활성도가 낮았다.

만성 주정 중독 흰쥐에서 총담관 결찰이 간의 microsomal γ -GTP 활성도에 미치는 영향: 만성 주

정 중독을 시킨 흰쥐에게 계속 5% (v/v) ethanol을 먹이면서 총담관을 결찰했을 때 간의 microsomal γ -GTP 활성도의 변동은 표 3과 같다. 쥐간의 microsomal γ -GTP 활성도는 만성 주정 중독 군에서는 유의한 활성도 증가를 나타내지 않았다. 그러나 만성 주정 중독 후 가수술을 한 군에서는 가수술만 한 군에 비해 이 효소의 활성도는 가수술 후 2일에는 약 43% ($P < 0.01$), 3일에도 약 43% ($P < 0.05$), 그리고 7일에는 약 41% ($P < 0.05$), 14일에는 약 46% ($P < 0.01$)의 증가를 나타내었다.

쥐간의 microsomal γ -GTP 활성도는 정상취의 총담관을 결찰했을 때는 가수술군에 비해 총담관 결찰 후 1일에는 약 119% ($P < 0.001$), 2일에는 약 252% ($P < 0.001$), 3일에는 약 364% ($P < 0.001$), 7일에는 약 845% ($P < 0.001$), 14일에는 약 1,144% ($P < 0.001$)의 증가를 나타내었다. 만성 주정 중독 쥐의 총담관을 결찰했을 때도 그 대조군인 만성 주정 중독 후 가수술을 한 군보다 이 효소의 활성도는 총담관 결찰 후 1일에는 약 184% ($P < 0.001$), 2일에는 약 304% ($P < 0.001$), 3일에는 약 400% ($P < 0.001$), 7일에는 약 689% ($P < 0.001$), 14일에는 약 883% ($P < 0.001$)의 증가를 나타내었다. 이 효소의 활성도를 만성 주정 중독 후 총담관을 결찰한 군과 총담관만 결찰한 군을 비교했을 때는 만성 주정 중독 후 총담관을 결찰한 군이 총담관만 결찰한 군보다 총담관 결찰 후 1일에는 약 59% ($P < 0.01$), 2일에는 약 64% ($P < 0.01$), 3일에는 약 55% ($P < 0.05$), 7일에는 약 18%, 14일에는 약 15%가 높았다.

Table 2. Effect of common bile duct ligation on liver mitochondrial γ -glutamyl transpeptidase (γ -GPT) activities in chronic ethanol intoxicated rats

Day(s)	γ -GTP activities			
	(nmol <i>p</i> -nitroaniline mg protein ⁻¹ min ⁻¹)			
following operation	(Normal: 0.87±0.15, Ethanol: 0.87±0.19)			
	Sham	CBDL	Ethanol+Sham	Ethanol+CBDL
1	0.86±0.15	0.91±0.19	0.89±0.21	0.92±0.25
2	0.88±0.18	0.95±0.23	0.89±0.18	0.90±0.32
3	0.91±0.14	1.17±0.26	0.91±0.20	0.96±0.34
7	0.90±0.16	2.21±0.35 ^c	0.86±0.17	1.45±0.43 ^{d, e}
14	0.92±0.13	4.67±0.69 ^f	0.84±0.15	3.59±0.76 ^{e, g}

All values are expressed as mean±SD with 5 rats in each group.

Animal groups are described in Fig. 1.

c ; $P < 0.01$ vs. Sham, d ; $P < 0.05$ vs. Ethanol+Sham, f ; $P < 0.001$ vs. Ethanol+Sham

g ; $P < 0.05$ vs. CBDL

총담관을 결찰한 흰쥐에서 급성 주정 중독이 간의 cytosolic, mitochondrial 및 microsomal γ -GTP 활성도에 미치는 영향: 흰쥐에게 총담관을 결찰한 후 14일에 급성 주정 중독을 시켰을 때 간의 cytosolic, mitochondrial 및 microsomal γ -GTP 활성도의 변동은 표 4와 같다. 쥐간의 cytosolic, mitochondrial 및

microsomal γ -GTP 활성도는 급성 주정 중독을 시켰을 때는 별 변동이 없었다. 쥐간의 cytosolic γ -GTP 활성도는 총담관 결찰 14일후 급성 주정 중독을 시킨 다음 1.5시간에 희생 시켰을 때는 그 대조군인 급성 주정 중독만 시키고 1.5시간 후에 희생시킨 군에 비해 이 효소의 활성도는 약 329%($P < 0.001$)

Table 3. Effect of common bile duct ligation on liver microsomal γ -glutamyl transpeptidase(γ -GTP) activities in chronic ethanol intoxicated rats

Day(s) following operation	γ -GTP activities (nmol <i>p</i> -nitroaniline mg protein ⁻¹ min ⁻¹)			
	Sham	CBDL	Ethanol+Sham	Ethanol+CBDL
	(Normal: 3.39±0.60, Ethanol: 4.07±0.65)			
1	3.42±0.51	7.50± 0.78 ^c	4.21±0.70	11.96± 2.34 ^{f, h}
2	3.36±0.60	11.83± 1.82 ^c	4.79±0.68 ^b	19.37± 3.21 ^{f, h}
3	3.38±0.65	15.67± 3.90 ^c	4.84±0.77 ^a	24.22± 5.02 ^{f, s}
7	3.31±0.71	31.29± 6.32 ^c	4.68±0.81 ^a	36.92± 7.47 ^f
14	3.29±0.58	40.94±13.17 ^c	4.80±0.74 ^b	47.16±16.89 ^f

All values are expressed as mean±SD with 5 rats in each group.

Animal groups are described in Fig. 1.

a : $P < 0.05$ vs. Sham, b : $P < 0.01$ vs. Sham, c : $P < 0.001$ vs. Sham, f : $P < 0.001$ vs. Ethanol+Sham

g : $P < 0.05$ vs. CBDL, h : $P < 0.01$ vs. CBDL

Table 4. Effect of common bile duct ligation on liver cytosolic, mitochondrial and microsomal γ -glutamyl transpeptidase(γ -GTP) activities in acute ethanol intoxicated rats

γ -GTP activities (nmol <i>p</i> -nitroaniline mg protein ⁻¹ min ⁻¹)					
Normal	CBDL 14 days	Ethanol 1.5 hrs	Ethanol 1.5 hrs +CBDL	Ethanol 24 hrs	Ethanol 24 hrs +CBDL
(Cytosol)					
0.75 ±0.14	2.87 ± 0.56 ^l	0.80 ±0.21	3.43 ± 1.05 ^{l, p}	0.71 ±0.18	3.36 ± 1.22 ^{l, p}
(Mitochondria)					
0.87 ±0.14	4.67 ± 0.69 ^l	0.77 ±0.19	3.38 ± 0.96 ^{l, p, u}	0.74 ±0.17	3.25 ± 1.17 ^{l, r, u}
(Microsomes)					
3.39 ±0.60	40.94 ±13.71 ^l	3.62 ±0.71	41.21 ±13.90 ^{l, p}	4.27 ±0.94	45.34 ±13.32 ^{l, s}

All values are expressed as mean±SD with 5 rats in each group.

Animal groups are described in Fig. 1.

k : $P < 0.001$ vs. Normal, l : $P < 0.001$ vs. Normal, p : $P < 0.001$ vs. Ethanol 1.5 hrs, r : $P < 0.01$ vs.

Ethanol 24 hrs, s : $P < 0.001$ vs. Ethanol 24 hrs, u : $P < 0.05$ vs. CBDL 14 days

의 증가를 나타내었으며 총담관 결찰 14일 후 급성 주정 중독을 시킨 다음 24시간에 희생시켰을 때는 그 대조군인 급성 주정 중독만 시키고 24시간 후에 희생 시킨 군에 비해 이 효소의 활성도는 약 415% ($P < 0.001$)의 증가를 나타내었다. 이 효소의 활성도를 총담관 결찰 후 14일에 급성 주정 중독을 시킨 군과 그 대조군인 총담관 결찰 후 14일 경과한 군을 비교했을 때는 총담관 결찰 후 14일에 급성 주정 중독을 시킨 군이 총담관 결찰 후 14일 경과한 군보다 약간의 증가를 나타내었다. 그러나 통계학적 유의성은 없었다.

쥐간의 mitochondrial γ -GTP 활성도는 총담관 결찰 14일 후 급성 주정 중독을 시킨 다음 1.5시간에 희생시켰을 때는 그 대조군인 급성 주정 중독만 시키고 1.5시간 후에 희생시킨 군에 비해 이 효소의 활성도는 약 339% ($P < 0.001$) 증가를 나타내었으며 총담관 결찰 14일 후 급성 주정 중독을 시킨 다음 24시간에 희생시켰을 때는 그 대조군인 급성 주정 중독만 시키고 24시간 후에 희생시킨 군에 비해 이 효소의 활성도는 약 339% ($P < 0.01$)의 증가를 나타내었다. 이 효소의 활성도를 총담관 결찰 후 14일에 급성 주정 중독을 시킨 군과 총담관 결찰 후 14일 경과한 군을 비교했을 때는 총담관 결찰 후 14일에 급성 주정 중독을 시킨 군이 총담관 결찰 후 14일 경과한 군보다 유의한 감소를 나타내었다.

쥐간의 microsomal γ -GTP 활성도는 총담관 결찰 14일 후 급성 주정 중독을 시킨 다음 1.5시간에 희생시켰을 때는 그 대조군인 급성 주정 중독만 시키고

1.5시간 후에 희생시킨 군에 비해 이 효소의 활성도는 약 1,038% ($P < 0.001$)의 증가를 나타내었으며 총담관 결찰 14일 후 급성 주정 중독을 시킨 다음 24시간에 희생시켰을 때는 그 대조군인 급성 주정 중독만 시키고 24시간 후에 희생시킨 군에 비해 이 효소의 활성도는 약 963% ($P < 0.001$)의 증가를 나타내었다. 이 효소의 활성도를 총담관 결찰 후 14일에 급성 주정 중독을 시킨 군과 총담관 결찰 후 14일 경과한 군을 비교했을 때는 양군간에 별 차이가 없었다.

만성 주정 중독 흰쥐에서 총담관 결찰이 혈청 γ -GTP 활성도에 미치는 영향: 만성 주정 중독을 시킨 흰쥐에게 계속 5% (v/v) ethanol을 먹이면서 총담관을 결찰했을 때 혈청 γ -GTP 활성도의 변동은 표 5와 같다. 쥐 혈청의 γ -GTP 활성도는 만성 주정 중독 군이나 만성 주정 중독 후 가수술을 한 군들에서 실험 전기간 동안 별 변동을 나타내지 않았다. 정상 쥐의 총담관을 결찰한 군에서 혈청의 γ -GTP 활성도는 그 대조군인 가수술군에 비해 총담관 결찰 후 1일에는 약 120% ($P < 0.001$), 2일에는 약 200% ($P < 0.001$), 3일에는 약 360% ($P < 0.001$), 7일에는 약 348% ($P < 0.001$), 14일에는 약 310% ($P < 0.001$)의 증가를 나타내었다. 만성 주정 중독 후 총담관을 결찰한 군에서는 그 대조군인 만성 주정 중독 후 가수술을 한 군에 비하여 이 효소의 활성도가 총담관 결찰 후 1일에는 약 189% ($P < 0.001$), 2일에는 약 271% ($P < 0.001$), 3일에는 약 531% ($P < 0.001$), 7일에는 약 517% ($P < 0.001$), 14일에는 약 536% ($P < 0.001$)의 증가를 나타내었다. 혈청의 γ -GTP 활성도를 만성

Table 5. Effect of common bile duct ligation on serum γ -glutamyl transpeptidase (γ -GTP) activities in chronic ethanol intoxicated rats

Day(s) following operation	γ -GTP activities (nmol <i>p</i> -nitroaniline $ml^{-1} min^{-1}$)			
	Sham	CBDL	Ethanol+Sham	Ethanol+CBDL
	(Normal: 3.61 ± 0.63 , Ethanol: 4.26 ± 0.74)			
1	3.64 ± 0.67	8.01 ± 1.23^c	4.27 ± 0.73	$12.32 \pm 2.15^{c,h}$
2	3.62 ± 0.60	10.86 ± 2.06^c	4.43 ± 0.68	$16.44 \pm 3.48^{c,g}$
3	3.66 ± 0.64	16.84 ± 3.29^c	4.21 ± 0.77	$26.58 \pm 5.62^{c,g}$
7	3.60 ± 0.69	16.12 ± 4.01^c	4.48 ± 0.66	$27.63 \pm 5.19^{c,h}$
14	3.36 ± 0.66	14.89 ± 4.67^c	4.12 ± 0.75	$26.21 \pm 4.90^{c,h}$

All values are expressed as mean \pm SD with 5 rats in each group.

Animal groups are described in Fig. 1.

c : $P < 0.001$ vs. sham, f : $P < 0.001$ vs. Ethanol+Sham, g : $P < 0.05$ vs. CBDL,

h : $P < 0.001$ vs. CBDL

Table 6. Effect of common bile duct ligation on serum γ -glutamyl transpeptidase(γ -GTP) activities in acute ethanol intoxicated rats

γ -GTP activities (nmol <i>p</i> -nitroaniline $ml^{-1} min^{-1}$)					
Normal	CBDL 14 days	Ethanol 1.5 hrs	Ethanol 1.5 hrs +CBDL	Ethanol 24 hrs	Ethanol 24 hrs +CBDL
3.61	14.89	3.85	17.22	3.92	17.88
± 0.63	$\pm 4.67^l$	± 0.59	$\pm 5.07^{l,p}$	± 0.68	$\pm 6.22^{l,r}$

All values are expressed as mean \pm SD with 5 rats in each group.

Animal groups are described in Fig. 1.

l: $P < 0.001$ vs. Normal, p: $P < 0.001$ vs. Ethanol 1.5 hrs, r: $P < 0.001$ vs. Ethanol 24 hrs

주정 중독 후 총담관을 결찰한 군과 총담관만 결찰한 군을 비교했을 때는 만성 주정 중독 후 총담관을 결찰한 군이 총담관만 결찰한 군보다 총담관 결찰 후 1일에는 약 54%($P < 0.01$), 2일에는 약 51%($P < 0.05$), 3일에는 약 58%($P < 0.05$), 7일에는 약 71%($P < 0.01$), 14일에는 약 76%($P < 0.01$)가 높았다.

총담관을 결찰한 흰쥐에서 급성 주정 중독이 혈청 γ -GTP 활성도에 미치는 영향: 흰쥐에게 총담관을 결찰한 후 14일에 급성 주정 중독을 시켰을 때 혈청 γ -GTP 활성도의 변동은 표 6과 같다. 쥐 혈청의 γ -GTP 활성도는 급성 주정 중독을 시켰을 때는 별 변동을 나타내지 않았다. 혈청에서 이 효소의 활성도는 총담관 결찰 14일 후 급성 주정 중독을 시킨 군이 급성 주정 중독만 시킨 군보다 급성 주정 중독 후 1.5시간에 희생시켰을 때는 약 347%($P < 0.001$), 급성 주정 중독 후 24시간에 희생시켰을 때는 약 356%($P < 0.01$)의 현저한 증가를 나타내었다. 이 효소의 활성도를 총담관 결찰 후 14일에 급성 주정 중독을 시킨 군과 그 대조군인 총담관 결찰 후 14일 경과한 군을 비교했을 때는 총담관 결찰 후 14일에 급성 주정 중독을 시킨 군이 총담관 결찰 14일 경과한 군보다 약간의 증가를 나타내었다. 그러나 통계학적 유의성은 없었다.

고 찰

간 조직에 담즙울체가 야기되는 경우는 원발성담즙성 간경변증, 담관염, 담즙울체형 간염, 선천성담도폐쇄, 종양이나 담석에 의한 담도폐쇄 등(Halsted, 1976)이며 이와같은 간담도 질환으로 간에 담즙울체가 야기되면 간조직은 괴사, 담도증식, 섬유화 및 경화성 변화 등(Desmet, 1979)이 나타날 뿐만 아니라

심한 간기능의 장애도 나타난다(Halsted, 1976; Sherlock, 1985a).

흰쥐의 총담관을 결찰하면 간에 담즙울체가 야기되며 시간이 경과함에 따라 담즙울체간은 괴사, 담도증식, 섬유화 및 경화성 변화가 연속적으로 나타나며(Moritz and Snodgrass, 1972; 장대성 외, 1987; 김효석 외, 1989)동시에 간기능도 장애가 초래되는 것(Kaplan and Righetti, 1970; Righetti and Kaplan, 1971; 광춘식과 장억규, 1985)으로 알려져 있다.

총담관 결찰로 간에 담즙울체가 야기되면 담도계 효소인 alkaline phosphatase(Kaplan and Righetti, 1970; Righetti and Kaplan, 1971), 5'-nucleotidase (광춘식과 장억규, 1985), γ -GTP(광춘식 등, 1987) 및 leucine aminopeptidase(정상호와 광춘식, 1987)는 간세포에서 그 활성도가 증가되며 세포막의 투과성 향진시 혈중으로 누출되는 alanine aminotransferase(김여희 외, 1989), aspartate aminotransferase(김여희 외, 1990), lactate dehydrogenase(광춘식과 이상일, 1985), malate dehydrogenase(광춘식과 이상일, 1985) 등은 간 세포에서 그 활성도가 감소된다고 한다. 이와같이 담즙울체간에서 그 활성도가 증가되는 효소들은 담즙울체시 주로 그 합성이 증가(Kaplan and Righetti, 1970; Righetti and Kaplan, 1971; Toda et al, 1987; 분교철과 광춘식, 1989)되며 담즙울체간에서 그 활성도가 감소되는 효소들은 주로 세포막의 투과성 향진으로 간외로 누출되어 나타난 결과(광춘식과 장억규, 1985; 광춘식과 이상일, 1985)라고 한다.

장기간 음주를 했을 때는 지방간, 간염, 간경변증 등(Christoffersen and Poulsen, 1979; Wooddell, 1980; Sherlock, 1985b)의 병변이 야기될 수 있으며

이때 간세포는 심한 형태학적 변화를 받는다(Christoflensen and Poulsen, 1979; Chang, 1985; Chang, 1987). 이러한 변화는 주로 간세포의 mitochondria와 endoplasmic reticulum에서 관찰되며 mitochondria에서 나타나는 형태학적 변화는 종창, 변형 및 cristae의 배열문란(Christoflensen and Poulsen, 1979; Chang, 1985; Chang, 1987) 등이고 endoplasmic reticulum에서 나타나는 변화는 smooth endoplasmic reticulum의 증식(Christoflensen and Poulsen, 1979; Chang, 1985; Chang, 1987)을 들 수 있다. 이외에도 Mallory 소체의 증식(Christoflensen and Poulsen, 1979; Chang, 1985; Chang, 1987)과 간세포 괴사를 수반하는 형태학적 변화(Christoflensen and Poulsen, 1979)도 관찰된다. 음주로 인한 간세포 손상시 나타나는 대사성 변화로는 lactate의 생성증가, pyruvate의 생성감소, 지방산의 합성촉진, 구연산회로의 활성저하 및 지방산의 산화감소 등(Ritchie, 1980; Ellenhorn and Barceloux, 1988)을 들 수 있다.

체내에 흡수된 주정은 간에서 대부분 대사되며 이 대사과정은 ethanol이 acetaldehyde로 산화되고 다시 acetate로 산화되어 이용(Bosron and Li, 1980; Lieber, 1985)되는 것이다. 특히 이러한 대사과정에서 생성된 acetaldehyde는 간세포막의 손상과 간세포의 괴사를 초래하는 물질(Sherlock, 1985a)로 알려져 있고 또한 주정 중독시 심한 형태학적 변화가 초래(Chang, 1985; Chang, 1987)되는 만큼 담즙을 체시 주정 중독이 야기된다면 간 손상의 정도는 더욱 심해질 것이며 따라서 간조직과 혈청에서 γ -GTP의 활성도 변동은 더욱 심해질 것이다.

김여희 등(1989, 1990, 1991a, 1991b)은 흰쥐에게 급성 및 만성 주정 중독을 시키고 간에 담즙울체를 야기시켰을 때 간조직의 alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase 및 leucine aminopeptidase가 혈중으로 다량 누출되었다고 하였으며 이들 성적은 담즙울체로 인한 간손상이 주정 중독으로 증폭되어 나타난 결과라 하였다. 그러므로 이 보고들은 위의 추론을 한층 더 뒷받침 하는 자료라 할 수 있다.

이 실험에서 쥐간의 cytosolic 및 mitochondrial γ -GTP와 혈청 γ -GTP활성도는 급성 및 만성 주정 중독군과 만성 주정 중독 후 가수술을 한 군들에서는 별 변동을 나타내지 않았다. 그러나 간의 microsomal γ -GTP활성도는 만성 주정 중독 후 가수술을

한 군에서는 가수술 후 2일부터 14일까지 유의한 증가를 나타내었다. 이 실험에서 정상쥐나 만성 주정 중독 쥐의 총담관을 결찰했을 때 간의 microsomal γ -GTP활성도는 실험 전기간 동안 현저한 증가를 나타내었다. 그리고 이 효소의 활성도는 만성 주정 중독 후 총담관을 결찰한 군과 총담관만 결찰한 군을 비교했을 때는 만성 주정 중독 후 총담관을 결찰한 군이 총담관만 결찰한 군보다 실험 전기간 동안 높았다.

이상의 결과를 볼 때 간의 microsomal γ -GTP는 만성 주정 중독이 지속될 때는 그 합성이 증가되는 효소로 생각되며 또한 이 효소는 만성 주정 중독시 담즙울체만 있을 때보다 증가되는 효소로 생각된다. 그러나 그 원인이 무엇인지는 이 실험만으로 분명하게 설명하기는 어렵다.

이 실험에서 정상쥐나 만성 주정 중독 쥐의 총담관을 결찰했을 때 간의 cytosolic γ -GTP 활성도는 총담관 결찰 후 3일부터 14일까지 현저한 활성도 증가를 나타내었다. 그러나 만성 주정 중독 후 총담관을 결찰한 군과 총담관만 결찰한 군을 비교했을 때는 만성 주정 중독 후 총담관을 결찰한 군이 총담관만 결찰한 군보다 실험 전기간 동안 그 활성도가 약간 높았다. 쥐간의 mitochondrial γ -GTP 활성도는 정상쥐나 만성 주정 중독 쥐의 총담관을 결찰했을 때는 총담관결찰 후 7일 및 14일에 현저한 증가를 나타내었다. 그러나 이 효소의 활성도는 만성 주정 중독 후 총담관을 결찰한 군과 총담관만 결찰한 군을 비교했을 때는 만성 주정 중독 후 총담관을 결찰한 군이 총담관만 결찰한 군보다 총담관결찰 후 7일 및 14일에 유의하게 낮았다.

이 실험에서 쥐간의 cytosolic, mitochondrial 및 microsomal γ -GTP 활성도는 총담관 결찰 14일 후 급성 주정 중독을 시켰을 때 그 대조군인 급성 주정 중독만 시킨 군에 비해 현저한 증가를 나타내었다. 그리고 이들 효소의 활성도를 총담관 결찰 후 14일에 급성 주정 중독을 시킨 군과 그 대조군인 총담관 결찰 후 14일 경과한 군과 비교했을 때는 총담관 결찰 후 14일에 급성 주정 중독을 시킨 군이 총담관 결찰 후 14일 경과한 군보다 cytosolic γ -GTP는 약간의 증가를 나타내었고 mitochondrial γ -GTP는 유의한 감소를 나타내었으며 microsomal γ -GTP는 별 차이를 나타내지 않았다.

이상의 결과를 볼 때 간의 mitochondrial γ -GTP는 급성 및 만성 주정 중독시 담즙울체가 야기되면

담즙울체만 있을 때 보다 그 합성이 감소되는 효소가 아닌가 생각된다. 그러나 이 실험만으로는 그 이유를 확실하게 설명하기는 어렵다. 따라서 이 문제는 계속 추구해 보아야 하겠다.

이 실험에서 만성 주정 중독 쥐의 총담관을 결찰했을 때 혈청의 γ -GTP활성도는 실험 전기간 동안 현저한 증가를 나타내었다. 그리고 이 효소의 활성도는 만성 주정 중독 후 총담관을 결찰한 군과 총담관만 결찰한 군을 비교했을 때는 만성 주정 중독 후 총담관을 결찰한 군이 총담관만 결찰한 군보다 실험 전기간 동안 더 현저한 증가를 나타내었다. 또한 쥐 혈청의 γ -GTP활성도는 총담관 결찰 후 급성 주정 중독을 시켰을 때는 그 대조군인 총담관 결찰 후 14 일 경과한 군에 비해 약간의 증가를 나타내었다.

이상 혈청에서의 성적과 문헌상의 지견으로 보아 만성 주정 중독시 담즙울체가 야기되면 담즙울체만 있을 때 보다 간손상이 증폭되므로 간에서 혈중으로 이 효소의 누출이 더욱 증가되는 것으로 확인되며 따라서 이 실험에서 변동을 나타낸 결과는 담즙울체로 간손상이 있을 때는 음주를 해서는 안된다는 것을 반영하는 자료라 할 수 있다.

요 약

이 연구는 간담도 질환시 음주의 해로움에 대한 생화학적 배경의 일단을 밝히고자 시행한 실험으로서 급성 및 만성 주정 중독을 시킨 흰쥐에게 총담관 결찰로 담즙울체를 야기시켜 혈청과 간의 γ -glutamyl transpeptidase(γ -GTP) 활성도를 측정 한 것이다.

흰쥐에게 만성 주정 중독을 시켰을 때 간의 microsomal γ -GTP 활성도는 유의한 증가를 나타내었다. 만성 주정 중독 후 총담관을 결찰하여 담즙울체를 야기시켰을 때는 혈청과 간의 microsomal γ -GTP 활성도는 총담관만 결찰시켰을 때 보다 현저한 증가를 나타내었다. 그러나 간의 mitochondrial γ -GTP 활성도는 유의한 감소를 나타내었다. 총담관 결찰 후 급성 주정 중독을 시켰을 때는 간의 mitochondrial γ -GTP 활성도는 총담관만 결찰시켰을 때 보다 현저한 감소를 나타내었다.

이상의 성적으로 보아 간의 microsomal γ -GTP는 만성 주정 중독시 담즙울체를 야기했을 때는 그 합성이 담즙울체만 있을 때보다 증가되는 효소로 생각된다. 그러나 간의 mitochondrial γ -GTP는 급성 및 만

성 주정 중독시 담즙울체가 야기되면 담즙울체만 있을 때 보다 그 합성이 감소되는 효소로 생각된다. 특히 만성 주정 중독시 담즙울체가 야기되면 담즙울체만 있을 때보다 간손상이 증폭되므로해서 간에서 혈중으로 이 효소의 누출이 증가되는 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

Aronsen KF, Hanson A, Nosslin B: The value of γ -glutamyl transpeptidase in differentiating viral hepatitis from obstructive jaundice: A statistical comparison with alkaline phosphatase. *Acta Chir Scand* 1965; 130: 92-99.

Aronsen KF, Nosslin B, Pili B: The value of γ -glutamyl transpeptidase as a screen test for liver tumor. *Acta Chir Scand* 1970; 136: 17-22.

Bosron WF, Li TK: Alcohol dehydrogenase, in Jakoby WB(ed): *Enzymatic Basis of Detoxication*, New York, Academic Press, 1980, Vol 1, pp 231-244.

Chang ES: Light and electron microscopic studies of liver biopsies on alcoholic patients. *J Clin Electron Microscocopy* 1985; 18(4): 331-347.

Chang ES: Ultrastructural morphogenesis of mitochondria in alcoholic liver. *Acta Pathol Jpn* 1987; 37(2): 213-224.

장대성, 광정식, 손태중: 총담관 결찰에 의한 담관증식성 변화의 초미형태학적 연구. *경북의대잡지* 1987; 28(2): 113-122.

Christoflensen P, Poulsen H: Alcoholic liver disease, in MacSween RNM, Anthony PP, Scheuer PJ(eds): *Pathology of the Liver*, New York, Churchill Livingstone, 1979, pp 232-244.

정상호, 광춘식: 흰쥐 담즙울체간의 Leucine Aminopeptidase의 활성치. *계명의대논문집* 1987; 6(2): 210-221.

Desmet VJ: Cholestasis: Extrahepatic obstruction and secondary biliary cirrhosis, in MacSween RNM, Anthony PP, Scheuer, PJ(eds): *Pathology of the Liver*, New York, Churchill Livingstone, 1979, pp 272-305.

Eagon PK, Willet JE, Seguiti SM, Appler ML, Gavaler JS, Van Thiel DH: Androgen responsive functions of male rat liver. Effect of

- chronic alcohol ingestion, *Gastroenterology* 1987; 93(6): 1162-1169.
- Ellenhorn MJ, Barceloux DG: *Medical Toxicology Diagnosis and Treatment of Human Poisoning*. New York, Elsevier Science, 1988, pp 782-796.
- Gornall AG, Bardawill CJ, David MM: Determination of serum protein by means of biuret reaction. *J Biol Chem* 1949; 177(3): 751-766.
- Greenberg DM, Rothstein M: Method for isolation and degradation of labelled compounds, in Colowick SP, Kaplan ND(eds): *Method in Enzymology*, New York, Academic Press, 1957, Vol 4, pp 708-731.
- Halsted JA: *The Laboratory in Clinical Medicine Interpretation and Application*. London, Saunders, 1976, pp 426-429.
- Kaplan MM, Righetti A: Induction of rat liver alkaline phosphatase: The mechanism of serum elevation in bile duct obstruction. *J Clin Invest* 1970; 49: 508-516.
- Kim BK: *Enzyme Nomenclature*, IUB, New York, Academic Press, 1979, pp 158-159.
- 김효석, 박재웅, 김은영, 박규식, 최용한, 정준모: 총담관 결찰시 간세포의 초미형태학적 변화. 대한내과학회잡지 1989; 36(4): 459-470.
- 김여희, 박춘식, 정성광: Ethanol 중독 흰쥐에서 총담관 결찰이 혈청 및 간의 Alanine Aminotransferase 활성에 미치는 영향. 계명의대논문집 1989; 8(1): 113-121.
- 김여희, 박춘식, 정성광: Ethanol 중독 흰쥐에서 총담관 결찰이 혈청 및 간의 Aspartate Aminotransferase 활성에 미치는 영향. 계명의대논문집 1990; 9(1): 87-95.
- 김여희, 이숙형, 박춘식, 문교철: 주정 중독 흰쥐에서 총담관 결찰이 혈청 및 간의 Alkaline Phosphatase 활성에 미치는 영향. 계명의대논문집 1991a; 10(1): 18-27.
- 김여희, 박은미, 박춘식: Ethanol 중독 흰쥐에서 총담관 결찰이 혈청 및 간의 Leucine Aminopeptidase 활성에 미치는 영향. 계명의대논문집 1991b; 10(2): 196-207.
- Kokot F, Kuska J, Grzybek H: Gamma-glutamyl transpeptidase(GGTP) in the urine and intestinal contents. *Arch Immun Ther Exp* 1965; 13: 549-556.
- 박춘식, 장억규: 흰쥐 담즙울체 간장의 5'-Nucleotidase와 Gamma-Glutamyl Transpeptidase의 활성치. 계명의대논문집 1985; 4(1): 1-27.
- 박춘식, 김여희, 문교철: 흰쥐 담즙울체간의 Plasma Membrane, Mitochondria 및 Microsome의 5'-Nucleotidase와 Gamma-Glutamyl Transpeptidase의 활성치. 계명의대논문집 1987; 6(1): 67-76.
- 박춘식, 박정식: 흰쥐 간세포 분획법. I. Mitochondria 및 Microsome의 분리. 계명의대논문집 1986; 5(1): 45-53.
- 박춘식, 이상일: 흰쥐 담즙울체간의 Malate Dehydrogenase의 활성치. 계명의대논문집 1985; 4(2): 131-137.
- Lieber CS: Alcohol metabolism, in Hall P(ed): *Alcoholic Liver Disease, Pathobiology, Epidemiology and Clinical Aspects*. Frome and London, Edward Arnold, 1985, pp 1-24.
- Liu SJ, Ramsey RK, Fallon HJ: Effect of ethanol on hepatic microsomal drug metabolizing enzymes in the rat. *Biochem Pharmacol* 1975; 24: 369-378.
- Lum G, Gambino SR: Serum gamma-glutamyl transpeptidase activity as an indicator of disease of liver, pancreas, or bone. *Clin Chim* 1972; 18: 358-362.
- Moritz M, Snodgrass PJ: Serum enzymes derived from liver cell fraction. II. Response to bile duct ligation in rats. *Gastroenterology* 1972; 62(1): 93-100.
- 문교철, 박춘식: 흰쥐 담즙울체간의 Monoamine Oxidase의 활성치. 계명의대논문집 1989; 8(1): 69-77.
- Orlowski M, Meister A: γ -glutamyl β -nitroanilide: A new convenient substrate for determination and study of L and D- γ -glutamyl transpeptidase activities. *Biochem Biophys Acta* 1963; 73: 679-681.
- Orlowski M, Szewezuk A: Colorimetric determination of gamma-glutamyl transpeptidase activity in human serum and tissue with synthetic substrates. *Acta Biochem Pol* 1961; 8: 189-200.
- Righetti ABB, Kaplan MM: Effects of actinomycin D on rat liver alkaline phosphatase. *Proc*

- Soc Exp Biol Med 1971; 136: 491-495.
- Ritchie JM: The aliphatic alcohols, in Gilman AG, Goodman LS, Gilman A(eds): *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, ed 7. New York, Macmillan Publishing, 1980, pp 376-388.
- Sherlock DS: *Diseases of the Liver and Biliary System*, ed 7. Oxford, Blackwell Scientific, 1985a, pp 79-80.
- Sherlock DS: *Diseases of the Liver and Biliary System*, ed 7. Oxford, Blackwell Scientific, 1985b, pp 346-360.
- Song CS, Rubin W, Rifkind AB, Kappas A: Plasma membranes of the rat liver, isolation and enzymatic characterization of a fraction rich in bile canaliculi. *J Cell Biol* 1969; 41: 124-132.
- Toda G, Ikeda Y, Kako M, Oka H, Oda T: Mechanism of elevation of serum alkaline phosphatase activity in biliary obstruction: An experimental study. *Clin Chim Acta* 1980; 107: 85-96.
- Whitfield JB, Pounder RE, Neale G, Moss DW: Serum γ -glutamyl transpeptidase activity in liver disease. *Gut* 1972; 13: 702-708.
- Wilkinson JH: *The Principles and Practice of Diagnostic Enzymology*. London, Edward Arnold, 1976, pp 345-348.
- Wooddell WJ: Liver disease in alcohol addicted patients. in Davidson SV(ed); *Alcoholism and Health*, Century Boulevard, Aspen System, 1980, pp 125-134.

=Abstract=

Effect of Common Bile Duct Ligation on Serum and Liver γ -Glutamyl Transpeptidase Activities in Ethanol Intoxicated Rats

Kyung Il Jo, MD; You Hee Kim, MD; Chun Sik Kwak, PhD

*Department of Biochemistry, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea*

The activities of the serum and liver γ -glutamyl transpeptidase(γ -GTP) were studied in cholestasis induced by common bile duct(CBD) ligation and chronic ethanol intoxication and in cholestasis before acute ethanol intoxication to establish the biochemical background of alcoholic hazard in hepatobiliary disease.

There was a significant increase in the hepatic microsomal γ -GTP activity of rats treated with only chronic ethanol intoxication. In the group with CBD ligation after chronic ethanol intoxication, the activities of serum and hepatic microsomal γ -GTP increased more markedly than in the group with only CBD ligation. However, the activity of the hepatic mitochondrial γ -GTP showed a significant decrease than in the group with only CBD ligation.

On the other hand, in the group with CBD ligation before acute ethanol intoxication, the activity of hepatic mitochondrial γ -GTP decreased more markedly than in the group with only CBD ligation.

According to the above results, the liver microsomal γ -GTP seems to be an enzyme which increase in its activity in chronic ethanol intoxication with cholestasis more than in cholestasis. And the liver mitochondrial γ -GTP seems to be an enzyme which decrease in its activities in both acute and chronic ethanol intoxication with cholestasis more than in cholestasis. The causes of the increase or the decrease seem to be the development or the retardment of biosynthesis. Especially, when the chronic ethanol intoxication with cholestasis occurred, the activity of serum γ -GTP was higher than that of the cholestasis because of increased liver cell damage, which causes the enzyme to leak into the blood in great quantity.

Key words: Cholestasis, Ethanol intoxication, γ -Glutamyl Transpeptidase