

방사선에 조사된 생쥐의 간 및 신장에서 홍삼 추출물의 방어효과

군산실업전문대학 방사선학과

박영순

ABSTRACT

This study was prepared to observe the change of tissues weight, glutamate oxaloacetate transaminase(GOT) and glutamate pyruvate transaminase(GPT) activities in the liver and kidney treated with red ginseng extract injection in the gamma ray(5.0 Gy) irradiated mice groups were divided into control, red ginseng extract injection, irradiation after saline injection and irradiation after red ginseng extract injection.

The GOT activity showed earlier recovery at irradiation after red ginseng extract injection group than irradiation after saline injection group in the liver and kidney.

The GPT activity showed earlier recovery at irradiation after red ginseng extract injection group than irradiation after saline injection group in the liver and kidney.

The above result suggest that red ginseng extract have the protection effect on the change of GOT and GPT activity after radiation injury in the liver and kidney.

I. 서 론

일상생활 영역에 방사선 이용 분야가 확대되어짐에 따라 방사선에 대한 방호문제는 날로 시급해져가고 있으며, 특히 방사선이 생체에 조사되면 여러 양상의 생물학적 장애를 유발시킨다

는 연구 결과가 많이 보고되어 있다.¹⁻³⁾

생물체가 방사선에 피폭되면 효소활성에도 영향을 받음으로써 대사작용에 이상이 초래되는데, 아미노산 대사에 관계하는 효소들은 방사선 조사로 인하여 각 조직세포들이 괴사되고 세포 내에 존재하던 효소가 혈액속으로 유출되어 혈청에서의 활성도가 변화된다는 보고^{4,5)}들이 있으며, 또한 가수분해 효소들도 방사선조사에 의하여 그 활성도가 변화하는데 이는 리소솜이 파괴 및 변화가 중요한 원인이라고 인정되고 있다.^{6,7)} 그리고 흰쥐에 방사선을 조사한 결과 lactate dehydrogenase의 활성이 증가했다는 보고도^{8,9)} 있다.

한편 인삼의 약리적 작용에 관한 연구를 보면 Oura¹⁰⁾ 등은 인삼 사포닌을 쥐에 in-vivo투여시 대사자극을 일으키고 혈청 단백질의 생합성을 자극한다고 보고하였고, 또한 사포닌이 간과 골수에 있는 DNA, RNA, 단백질에 호르몬적 작용을 한다고 보고하였다. 그리고 Singh¹¹⁾는 인삼 사포닌이 외적 유해인자에 대한 비특이적 생체 저항력을 증진시켜주며 물리적, 화학적 그리고 생물학적인 외적변화에 대해 적응소로 작용한다고 주장하였다.

인삼성분이 효소활성에 미치는 영향에 관한 연구로서 인삼의 투여량에 따라 효소활성이 억제 혹은 상승된다는 보고^{12,13)}와 인삼 추출물을 동물에 투여하면 각종 조직이나 혈청중의 아미노산 대사에 관여하는 효소들의 활성이 변화된다고 보고^{14,15)}들이 있는데, 이와 같은 사실은 인삼성분의 투여가 체내의 단백질 대사에 영향을

미치기 때문이라 생각된다.

방사선에 대한 인삼의 생체 방호 효과에 대한 보고들로는 흰쥐에 방사선을 조사하였을 때 급격하게 상승되는 non protein sulfhydryl의 함량이 인삼추출물 투여로 인해 정상적으로 유지되어 조직손상에 대한 방호작용이 있다는 보고¹⁶⁾와 동물체에 방사선 조사전 및 후에 인삼추출물의 투여로 사망율의 증가와 조혈기능의 저하에 대하여 뚜렷한 회복현상을 관찰한 결과들이 많이 있다.¹⁷⁻¹⁹⁾

이와 같이 방사선 조사시 인삼 추출물 투여는 생체 방호효과가 있는 것으로 밝혀졌으나 아직은 인삼이 방사선에 의해 장애를 받은 동물체의 각종 효소에 대한 시간 경과에 따른 활성의 변화 및 그 회복에 미치는 영향에 관한 연구는 그다지 많이 보고된 바 없다.

따라서 본 실험에서는 흰쥐에 생리적 식염수나 인삼추출물을 투여 후 5Gy의 감마선을 조사하여 생체 조직중 간과 신장에서의 GOT, GPT의 활성도를 비교하여 홍삼추출물이 방사선 조사로 인하여 대사적응에 이상이 생긴 생쥐의 시간 경과에 따른 효소의 활성변화와 그 회복에 미치는 영향에 관하여 연구한 결과를 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 동물 및 처리

실험에 사용된 생쥐는 ICR계로 경기도 화성(경남기업)에서 생후 10일 된 것을 구입하여, 20±3°C 사육실에서 생쥐용 배합사료로 사육하며 1주일 동안 환경에 적응시켰다. 실험구는 표 1과 같이, 생리적 식염수 투여구를 대조구로 하여 홍삼 추출물 투여구, 생리적 식염수 투여구에 5Gy 방사선 조사구 및 홍삼 추출물 투여구에 5Gy 방사선 조사구 등 네가지로 구분하였다. 생리적 식염수 투여구는 0.9% 식염수를, 홍삼 추출물 투여구는 한국인삼공사에서 시판하는 홍삼 엑기스를 구입하여 살균수 10ml에 50mg을 녹여, 매일 각각 0.1ml씩 10일간 복강내에 주사

를 하고 다음날 생쥐를 5Gy 감마선으로 전신 조사시켰다. 이후 사료와 물은 임의로 먹게하였다.

Table 1. Treatment schedule of radiation and ginseng extract

Group	Treatment		
	Injection volume	Day of injection	Gy
Control	0.9% NaCl solution 0.1ml	10	-
Ginseng	5mg Ginseng extract/ 0.1ml D. W	10	-
Saline+ Radiation	0.9% NaCl solution 0.1ml	10	5.0
Ginseng+ Radiation	5mg Ginseng extract/ 0.1ml D. W	10	5.0

조사한 다음날을 제 1일로 하여 4일, 9일, 17일 및 30일 등 5차례에 걸쳐 한 실험구당 5마리의 쥐를 도살하였다. 도살은 먼저 디에틸에테르로 마취시킨 후 심장천자하여 혈액을 제거한 다음, 조직을 취하여 4°C, 0.9% 식염수를 이용한 잔류 혈액을 씻어냈다. 이 조직에 0.2M 인산완충액(pH 7.0)을 넣고 균질기로 20,000rpm에서 30분간 마쇄한 다음, 4°C, 20,000rpm에서 30분간 원심분리하였다. 이때 얻은 상등액으로 효소의 활성을 측정하였다.

2. 시 약

p-nitrophenylphosphate, *p*-nitrophenol, disodiumphosphate, pyruvic acid, DL-aspartic acid, 2, 4-dinitrophenyl hydrazine, α -ketoglutaric acid, reduced nicotinamide adenine dinucleotide (NADH₂), sodium pyruvate, dialanine, DL-aspartic acid 등은 Sigma 회사제를 사용하였으며, 기타 다른 시약들은 모두 특급 시약을 사용하였다.

3. 방 법

측정 시료는 조직 마쇄후, 원심 분리한 상등액을 사용하였다. 시료중의 GOT와 GPT의 활성도 측정은 Reitman Frankel 방법²⁰⁾을 사용하였으며, 단백질 정량은 Lowery 방법¹⁹⁾을 사용하였다. 각 효소의 활성도는 국제단위(IU)로 환산하여 표시하였다.

4. 통계처리

통계처리는 SPSS중에서 student t-test²⁰⁾로 하였다.

III. 결과 및 고찰

홍삼추출물이 5Gy 감마선에 조사된 생쥐의 간 및 신장조직의 GOT, GPT 효소 활성도를 알아보기 위하여 생리적 식염수 투여군을 대조구로 하여, 홍삼추출물 투여군, 5Gy감마선 조사구 및 홍삼추출물 투여구에 5Gy방사선 조사구 등 네가지로 구분하여 실험한 결과는 다음과 같다.

1. GOT 변화

Glutamate oxaloacetate transminase(GOT)는 alanine의 amino기를 α -ketoglutaric acid로 전이시키는 촉매작용을 하는 Amino acid 대사에 관여하는 효소로서 각 조직에 널리 분포되어 있으며, 심근이나 간에 많이 존재하는데, 이러한 장기에 손상이 생기면 혈청내의 활성이 증가하는 것으로 알려져 있다.

간에서 GOT 활성도 변화는 표 2와 그림 1과 같이 홍삼추출물 투여구는 대조구와 비슷한 활성도 변화를 보였다. 방사선 처리구는 1일에 대조구에 비하여 41%($p<0.05$) 홍삼추출물 투여 후 방사선 조사구는 46%($p<0.05$) 상승하였으며, 방사선 처리구나 홍삼추출물 투여 후 방사선 처리구는 17일 후에 거의 대조구와 비슷하여 비교적 안정된 활성도를 보이며 회복하는 경향을 보였다.

신장에서의 GOT 활성도 변화는 표 3과 그림 2와 같으며, 홍삼추출물 투여구는 대조구와 비슷한 활성도 변화를 보였다. 방사선 처리구는 1일에 대조구에 비하여 45%($p<0.05$), 홍삼추출물 투여 후 방사선 처리구는 35%($p<0.05$) 상승하였으며 방사선 처리구나 홍삼추출물 투여 후 방사선 처리구는 9일 이후부터 서서히 회복하는 경향을 보였다.

이러한 결과는 박²¹⁾ 등이 인삼으로부터 석유 에틸에 추출되는 성분과 항암 성분을 생쥐에 1, 2, 4 및 8일에 걸쳐 투여하고 간장중 GOT 활성

도 측정시 인삼 투여군은 1째에서는 GOT의 활성이 최초 26% 증가하다가 투여후 횡수 증가에 따라 점차 감소하여 8일째에서는 약간 감소하였다는 결과와 유사하였다. 이²²⁾ 등은 흰쥐에 인삼 사포닌을 5mg/kg 및 50mg/kg을 피하주사하고 alloxan을 투여하여 독성을 부과한 후 혈청내의 GOT활성에는 거의 변화가 없었으나 alloxan 투여군에서는 독성으로 상승되는 효소 활성을 정상화시키는 작용이 뚜렷하였다고 보고하였다. 이러한 결과는 인삼투여가 정상적인 생체 대사에는 큰 영향을 미치지 않으나 방사선 피폭으로 인한 장애로 상승되는 여러가지 대사물질 및 효소 활성을 크게 억제하는 효과를 나타낸 것이라고 생각된다.

Table 2. Activity of GOT in the liver of mice

Day	CONTROL	GINSENG	RADIATION	GIN+RAD
1	5.20±0.08	5.77±0.15**	7.38±0.18**	7.61±0.21**
4	7.97±0.14	9.41±0.16**	7.17±0.08**	8.36±0.11**
9	6.79±0.15	7.77±0.06**	5.91±0.06**	7.65±0.13**
17	4.40±0.15	4.67±0.07**	4.00±0.10**	4.95±0.12**
30	4.26±0.07	4.22±0.09**	4.52±0.22**	4.38±0.10

* P<0.01, ** P<0.05

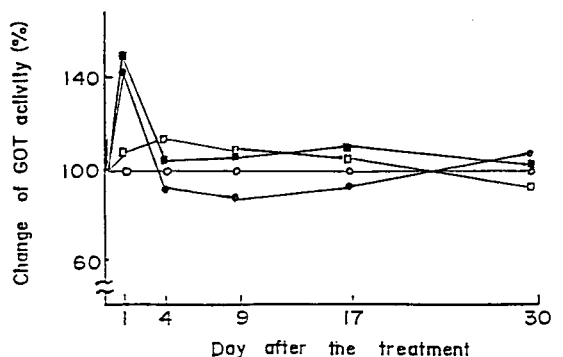


Fig 1. The changes of GOT activity in the liver of mice treated with 0.5mg/day of red ginseng extract

- Control
- Saiine ÷ radiation
- Ginseng
- Ginseng ÷ radiation

Table 3. Activity of GOT in the kidney of mice

Day	CONTROL	GINSENG	RADIATION	GIN+RAD
1	6.31±0.23	6.73±0.04*	9.19±0.14**	8.52±0.08**
4	8.18±0.05	8.96±0.07**	9.60±0.14**	8.71±0.08**
9	8.16±0.14	7.37±0.18**	6.65±0.08**	8.80±0.26**
17	6.17±0.09	5.34±0.08**	7.41±0.13**	5.96±0.06**
30	6.55±0.14	7.68±0.99**	8.13±0.15**	6.91±0.15**

* P<0.01, ** P<0.05

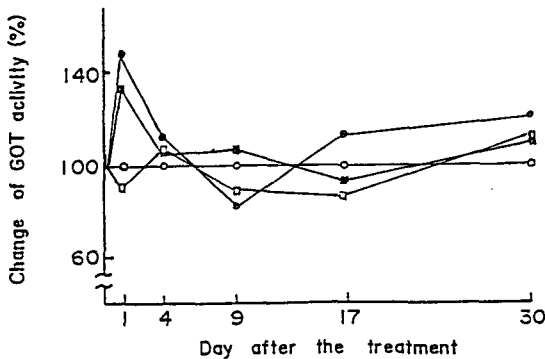


Fig 2. Activity of GOT in the kidney of mice

2. GPT 활성도 변화

GPT는 aspartic acid의 amino기를 α -ketoglutaric acid로 전이시키는 촉매작용을 하는 amino acid대사에 관여하는 효소로 알려져 있다.

간에서의 GPT 활성도 변화는 표 4와 그림 3에서 보는 바와 같이 홍삼추출물 투여군에서는 대조군과 거의 차이가 없으며 방사선 처리군은 대조군에 비하여 1일에 26% (P<0.05) 상승하여 그 이후 활성도의 변화가 심하였고 30일째에서는 26% (P<0.05)로 계속해서 상승하였다. 홍삼추출물 투여후 방사선 처리군에서는 초기에 그 활성도가 증가하였으나 처리후 17일부터는 회복되어 안정된 활성도를 보였다.

신장에서의 GPT 활성도 변화는 표 5와 그림 3에서 보는 바와 같이 홍삼추출물 투여군은 대조군과 거의 차이가 없으며 방사선 처리군은 대조군에 비하여 1일에 22% (P<0.05)를 나타내며 그 이후 활성도의 변화가 심하였고 30일째 23% (P<0.05)를 나타내므로 회복하지 못하였음을 나타내고 있다. 인삼추출물 투여후 방사선 처리군은 1일에 대조군에 비하여 9% (P<0.05) 상승

하였으나 전체적으로 안정된 활성을 보이며 서서히 회복하여 17일부터는 대조군과 비슷하였다.

전체적으로 볼 때 생리적 식염수 투여 후 방사선 조사구는 인삼추출물 투여후 방사선 조사구보다 불안정한 경향이었으며 회복 또한 지연되는 경향이였다. 이러한 결과는 김²³⁾의 생쥐에 감마선 조사시 혈청에서의 GOT, GPT, ACP, ALP의 활성도가 인삼추출물 투여군이 빨리 회복하였다는 보고와 일치하며 주²⁴⁾ 등과 strecker²⁵⁾의 인삼 성분을 동물에 투여시 GOT, GPT의 활성이 증가한다는 보고와도 일치한다. 한편 오¹⁶⁾는 흰쥐에 방사선을 조사하였을 때 인삼추출물의 투여가 방사선 조사로 급격하게 상승되는 non protein sulfhydryl의 함량을 정상적으로 유지함을 관찰하여 이는 인삼이 방사선 조사로 인한 조직손상에 대하여 방호작용을 한 것이라고 주장하였으며, Takeda¹⁹⁾ 등은 생쥐에 550R의 X선을 조사한 후 인삼추출물을 투여하여 사망률과 혈액상의 변화를 관찰한 결과 인삼추출물은 방사선 장애로 인한 사망률의 증가와 조혈기능의 저하에 대한 뚜렷한 회복 효과가 있음을 보고하였다. 이러한 결과들은 본실험에서 홍삼추출물이 방사선 피폭으로 인하여 변화되는 효소 활성에 회복 효과가 있음을 관찰한 결과와 유사하였다.

이와 같이 본 실험을 고찰하여 볼 때 실험결과가 여러 연구자들의 보고와 비슷한 경향을 보였으나, 약간의 차이가 있는 것은 동물의 종 및 성장정도에 따른 방사선 감수성, 조사선량에 따른 차이가 방사선 조사후에는 영양상태나 생활 조건에 따라 그 회복능력에 차이가 있고 홍삼추출물의 농도 및 투여량과 투여방법의 차이로 인한 결과라고 생각되며 앞으로 방사선 선량별, 홍삼추출물의 투여 농도별, 각 조직별 그리고 방사선 조사 전, 후의 활성도 변화와 혈중 호르몬 농도의 변화 등에 대하여 장기적인 관찰을 통하여 방사선의 신체적 장애에 대한 회복효과에 미치는 인삼의 효능에 관한 연구가 계속되어야 할 것으로 생각된다.

Table 4. Activity of GPT in the liver of mice

Day	CONTROL	GINSENG	RADIATION	GIN+RAD
1	4.87±0.10	5.07±0.11	6.14±0.21**	5.12±0.18
4	5.13±0.12	6.02±0.17**	5.04±0.11	6.50±0.13**
9	4.51±0.06	4.93±0.07**	3.79±0.04**	5.22±0.13**
17	5.25±0.14	6.19±0.20**	5.18±0.06	4.97±0.13*
30	4.35±0.10	4.21±0.08	5.64±0.08**	4.18±0.03**

* P<0.01, ** P<0.05

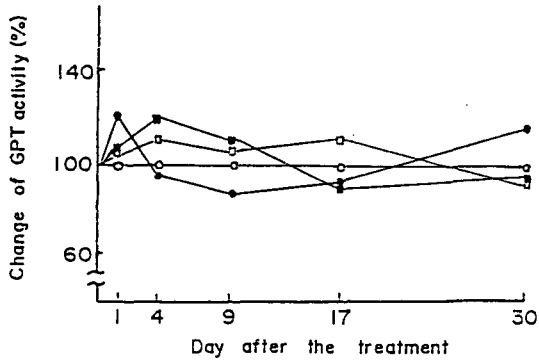


Fig 3. Activity of GPT in the liver of mice

Table 5. Activity of GPT in the kidney of mice

Day	CONTROL	GINSENG	RADIATION	GIN+RAD
1	4.01±0.12	4.21±0.07*	4.91±0.07**	4.40±0.05**
4	3.90±0.08	4.33±0.13**	5.50±0.10**	4.35±0.05**
9	4.32±0.06	3.52±0.06**	5.06±0.07**	4.84±0.10**
17	4.61±0.14	5.12±0.07**	6.72±0.07**	4.66±0.13
30	4.11±0.10	4.72±0.10**	4.96±0.12**	4.34±0.10

* P<0.01, ** P<0.05

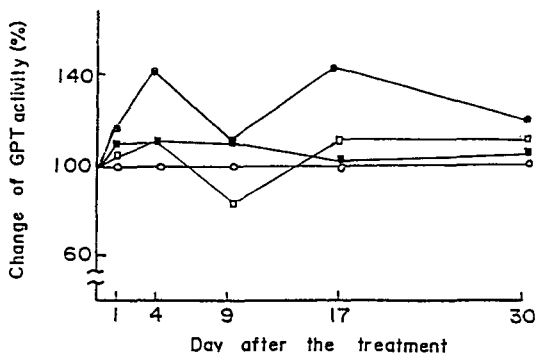


Fig 4. Activity of GPT in the kidney of mice

IV. 요 약

홍삼 추출물의 방사선(5Gy)에 조사된 생쥐의 효소활성에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 ICR계 생쥐를 대상으로 생리적 식염수구를 대조구로 하여, 홍삼 엑기스를 살균수 10ml에 50 mg에 녹여, 매일 각각 0.1ml씩 10일간 복강내에 홍삼추출물 투여구와 방사선만을 조사한구 및 홍삼추출물 투여 후 방사선 조사구등 4그룹으로 나누어 1일, 4일, 9일, 17일 및 30일 등 5회에 걸쳐 생체의 조직 중 간, 신장에서의 GOT, GPT의 활성을 측정하여 결과를 얻었다. GOT의 활성도 변화는 간, 신장에서 초기에 현저히 증가했으며 이후 회복하는 경향이였다. 방사선 조사구들에서는 홍삼추출물 투여구가 방사선만 조사한구보다 빠르게 회복하는 경향이였다. GPT 활성도 변화는 간, 신장에서 모두 초기에 증가하다가 점차 회복하는 경향이였으며 홍삼추출물 투여 후 방사선 조사구가 방사선만 조사한구보다 빠르게 회복하는 경향이였다. 이러한 결과로 볼 때 홍삼 추출물은 방사선 조사에 의하여 기인된 간 및 신장의 GOT와 GPT 활성도 회복에 효과가 있다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. M. A. Bloom and L.O. Jacobson Blood., 3, 586(1958)
2. H. J. Evans, Inter. Rev. Cytol., 13, 221 (1962)
3. E. M. Zeman and J. S. Bedford, Int. J. Radiation Oncology Biol phys., 12, 51(1986)
4. S. Ludewing and A. Chanutin, J. Physio., 153, 648(1950)
5. H. G. Albaum, Radiat. Res., 12, 186(1960)
6. N. L. Elkina and A. Ya. Maksutva, Radiobiologiy., 23(4), 516(1983)
7. C. Clarke and E. D. Wills, Radiat. Res., 67, 435(1976)
8. E. Kirby-Rosenberg, J. Carcarno and B. W.

- Zwifach, *Radiat. Res.* 20, 66(1963)
9. C. T. Little, T. Sanner and A Pihl, *Biochim, Biophys. Acta.*, 178, 83(1969)
 10. Oura. H., Hiai, S. Odaka, Y. and Yokozawa, T. : "Studies on the biochemical action of ginseng extract of the active component stimulating serum protein biosynthesis", *J. Biochem.*, 77 : 1057-1065, 1975.
 11. V. K. Singh, S. S. Agurwal and B. M. Gupta : Immunomodulatory activity of Panax ginseng extract. *Pro. 4th INTL Ginseng Symposim.*, 225(1984)
 12. 주충노, 윤병희, 이상직, 한정호, *한국생화학회지*, 7(3), 231(1974)
 13. 김태봉, 이희성, 김훈, *한국생화학회지*, 8(2), 149(1975)
 14. H. J. Strecker, *Arch, Biochem, Biophys.*, 32, 448(1951)
 15. 박영숙, 김태우, 조영등, *고려인삼학회지*, 9(1), 72(1985)
 16. 오장석, *대한생리학회지*, 6(2), 57(1972)
 17. W. Nakamura, *Radiat. Res.*, 55, 118(1973)
 18. M. Yonezaw, *J. Radiat. Res.*, 17, 111(1970)
 19. A. Takeda and M. Yonezwa, *Radioisotope.*, 27(11), 43(1978)
 20. S. Reitman and S. Frankel, *Am. J. Clin Path.*, 28, 56(1957)
 21. 안광훈 : *중양의학*, 3, 161-162(1962)
 22. 이동권, 임창진, 홍순근 : *고려인삼학회지*, 5(1), 56(1981)
 23. 김동윤 : *군산대학교 대학원 석사학위논문*, 1-24
 24. 주충노, 한정호 : *한국생화학회지*, 9, 237(1976)
 25. Strecker, H.J. : *Arch, Biochem. Biophys.*, 32, 448(1951)