

인삼사포닌이 소의 간 미토콘드리아 ALDH 활성에 미치는 영향

김선진 · 이회봉* · 주충노

연세대학교 이과대학 생화학과, *강원대학교 자연대학 생화학과
(1994년 4월 1일 접수)

Effect of Ginsenosides on Bovine Liver Mitochondria Aldehyde Dehydrogenase Activity

Sun Jin Kim, Hee Bong Lee* and Chung No Joo

Department of Biochemistry, College of Science, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea

*Department of Biochemistry, College of Science, Kangwon University, Chuncheon 200-701, Korea

(Received April 1, 1994)

Abstract□Effects of ginsenosides on the activities of bovine liver mitochondrial matrix ALDH and membrane bound ALDH were observed *in vitro* and it was found that both matrix and membrane bound ALDH were stimulated appreciably. The maximum activity for the matrix ALDH was found at the concentration of ginsenoside mixture being 10^{-7} ~ 10^{-5} % and that for the membrane bound ALDH was at 10^{-6} ~ 10^{-4} %. It was also found that K_m values of both ALDHs were lowered and their maximum velocity was increased. It was realized that the bovine liver mitochondrial matrix ALDH is quite specific for the oxidation of low aliphatic aldehydes such as acetaldehyde and propionaldehyde. Therefore, the increase of V_{max}/K_m value of the matrix ALDH in the presence of ginsenosides suggests that ginsenosides might stimulate the ALDH activity thereby resulting in the quick removal of harmful acetaldehyde from the liver to protect its toxicity.

Key words□ALDH, ginsenoside.

서 론

고려인삼(*Panax ginseng* C.A. Meyer)은 뛰어난 효능을 가진 약재로서 최근에는 인삼의 효능에 대한 생리학적, 생화학적, 내분비학적 그리고 약리학적 측면에서의 연구가 진행되고 있다.¹⁻⁴⁾ 인삼 성분 가운데 특히 saponin 성분은 인삼의 효능에 대한 유효성분으로 인식되었으며 1950년대에는 각종 saponin(ginsenoside Rb₁, Rb₂, Rc, Re, Rf, Rg₁, Rg₂, Rh₁ 등)의 화학구조가 밝혀졌다.^{5,6)} Ginsenoside의 생화학적 효능에 대한 연구로부터 주⁷⁾는 ginsenoside의 계면활성에 주목하여 ginsenoside의 물의 표면력 강화작용,

임계 micelle 농도(CMC), 지방질 용해력, 혈청 lipoprotein 대사에 미치는 영향, 효소 형태변화 작용 등을 조사하고 적당량의 ginsenoside 존재하에서는 어떠한 효소도 활성화된다는 비특이적 효소활성화 작용을 주장하였다.

Ginsenoside의 물질대사에 미치는 영향에 대한 연구로서 주 등은 동맥경화의 예방,^{8,9)} 당뇨의 개선¹⁰⁻¹²⁾ 그리고 음주의 해독^{13,14)}에 작용하는 ginsenoside의 약리 효능을 생화학적 측면에서 연구하였다. 특히 ethanol 대사에 대한 연구는 음주의 해독이라는 의미 뿐만 아니라 물질대사의 기본이 된다는 점에서 중요한 연구의 대상이 되는 것이다.

Ethanol이 체내에서 대사되는 과정을 보면 alcohol dehydrogenase에 의하여 acetaldehyde로 산화되고

본 연구는 1993년도 교육부 특성화 연구비로 이루어진 것이다.

다시 aldehyde dehydrogenase에 의하여 acetate로 산화되는데 이때 과량의 수소(NADH)를 함께 생성하게 된다. Ethanol은 섭취량에 따라 간 대사에 여러 가지 영향을 미치는 것으로 알려져 있는데 ethanol 그자체보다도 산화과정에서 생성된 acetaldehyde와 NADH가 간세포에 손상을 가져오게 된다.¹⁵⁾ Acetaldehyde는 대부분 acetate로 산화되지만 농도가 16 mM 이상일 때에는 acetaldehyde의 약 60% 정도가 대사되지 못하며¹⁶⁾ 간세포 뿐만 아니라 다른 조직, 특히 뇌에도 유해한 영향을 미치는 것으로 연구되었다.¹⁷⁾

주 등^{13,14)}의 연구에 의하면 *in vivo*에서 적당량의 ginsenoside는 ethanol 투여로 인해 증가된 alcohol dehydrogenase의 활성을 감소시키고 감소된 aldehyde dehydrogenase의 활성을 증가시키며 간과 혈액에서 acetaldehyde의 농도를 낮추는 한편 감소된 [NAD]/[NADH] 비를 정상에 가깝게 회복시키는 것으로 나타났다.

본 연구에서는 ginsenoside의 ethanol 대사에 미치는 영향에 대한 생화학적 연구의 한 부분으로서 *in vitro*에서 소의 간 미토콘드리아에 존재하는 aldehyde dehydrogenase(ALDH) 활성화에 미치는 ginsenoside의 효과를 관찰하였다.

재료 및 방법

1. 인삼 성분

인삼 성분은 한국인삼연구원에서 공급받은 *Panax ginseng* C.A. Meyer에서 추출한 ginsenoside 혼합물과 강제된 ginsenoside Rb₁, Rb₂ 및 Rg₁이었다.

2. 소의 간 미토콘드리아로부터 효소원의 분리

독산동 직판장에서 구입한 신선한 소의 간을 면도 칼로 잘게 썰고 주위의 결체조직을 제거한 다음 Teflon-pestle Wheaton Elvehjem 조직 파쇄기를 이용하여 0.25 M sucrose, 1 mM EDTA, 2 mM 2-mercaptoethanol을 함유한 10 mM Tris-HCl 완충용액(pH 7.4)의 20%(w/v) 파쇄액을 만든 다음 900 x g에서 15분간 원심분리하여 핵과 cell debris를 제거하고 상층액을 10,000 x g에서 15분간 원심분리하여 침전물을 취하여 상기 완충용액에 분산하고 같은 방법으로 2회 원심분리하여 얻은 침전물을 미토콘드리아 분획으로 사용하였다. 장기간 저장시에는 이를 -70°C에서 보

관하였다. 미토콘드리아 분획을 다시 가용성 분획과 막결합 분획으로 분리하기 위하여 초음파 발생기를 이용하여 3분 간격으로 30초씩 7회 반복하여 미토콘드리아의 막을 분쇄한 다음, Kontron사 초원심분리기를 이용하여 105,000 x g에서 1시간 초원심분리하여 침전물인 막결합 분획과 상층액인 가용성 분획으로 나누었다. 막결합 분획을 상기 완충용액으로 분산하여 소의 간 미토콘드리아 막결합 ALDH 활성화 측정을 위한 효소원으로 이용하였고 가용성 분획에서는 주등의 방법¹⁸⁾에 따라 소의 간 미토콘드리아 matrix ALDH를 정제하였으며 활성화 측정을 위한 효소원으로 이용하였다.

3. ALDH 활성화 측정

ALDH 활성화 측정¹⁹⁾은 25°C, 1 mM NAD⁺를 포함한 0.1 M phosphate buffer(pH 7.5)에서 수행하였으며 효소반응액에 기질을 첨가하여 반응을 시작하였는데, aldehyde가 NAD⁺에 의해 산화될 때 생성되는 NADH를 340 nm에서의 흡광도 증가로 측정하고 몰흡광계수인 $\epsilon = 6,220 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ 를 이용하여 생성된 양을 계산하였다. ALDH 활성화에 미치는 인삼 성분의 영향 연구에서 matrix ALDH에서는 10 mM propionaldehyde를, 막결합 ALDH에서는 20 mM acetaldehyde를 각각 기질로 사용하였고 인삼 성분은 ginsenoside 혼합물, ginsenoside Rb₁, Rb₂, 및 Rg₁을 10^{-8%} (w/v)부터 10^{-3%}까지 넣었으며 인삼 성분 대신 증류수를 넣고 측정된 값을 대조값(control)으로 하였다. ALDH의 기질에 대한 K_m과 V_{max}는 기질의 농도를 변화시켜 가면서 ALDH의 반응속도를 측정하고 Lineweaver-Burk plot을 행하여 결정하였다.

4. 단백질 정량

단백질 정량은 Lowry의 방법²⁰⁾에 따라서 수행하였으며 표준 단백질로는 bovine serum albumin을 사용하였다.

5. 통계 처리

대조군과 인삼 성분 처리군들 사이의 통계적 유의성은 Student's t-test를 이용하여 결정하였다.

결과 및 고찰

Aldehyde dehydrogenase(EC 1.2.1.3, ALDH)는 모든 기관과 조직에 물리적 또는 기능적 특성이 서로 다른 여러 가지 형태로 존재하며 ALDH의 isozyme

Table 1. (A) K_m value for short chain aliphatic aldehydes of ALDH isozymes identified in the cytosolic, microsomal and mitochondrial compartments of the rat liver cell

Enzyme	K_m (M)	
	Acet-aldehyde	Propion-aldehyde
Cytosolic ALDH	1.1×10^{-3}	4.8×10^{-4}
Microsomal ALDH	5.2×10^{-3}	1.7×10^{-4}
Mitochondrial		
membrane ALDH	1.4×10^{-2}	2.1×10^{-3}
matrix ALDH	5.0×10^{-6}	3.3×10^{-6}

Table 1. (B) K_m value for short chain aliphatic aldehydes of ALDH isozymes identified in the cytosolic, microsomal and mitochondrial compartments of the bovine liver cell

Enzyme	K_m (M)	
	Acet-aldehyde	Propion-aldehyde
Cytosolic ALDH	4.8×10^{-3}	5.6×10^{-4}
Microsomal ALDH	2.6×10^{-3}	4.7×10^{-4}
Mitochondrial		
membrane ALDH	6.5×10^{-3}	5.4×10^{-3}
matrix ALDH	9.6×10^{-6}	6.5×10^{-6}

들이 세포의 시토졸, 미크로솜, 미토콘드리아 분획에 분포하는 것으로 알려져 있다.^{21, 22)}

주 등은 쥐의 간과 소의 간에 존재하는 여러 ALDH에 대한 연구로부터 간에 존재하는 ALDH isozyme들은 각기 서로 다른 기질 특이성을 가지며 시토졸 ALDH는 주로 신경전달물질에서 유래된 biogenic aldehyde 대사에 관여하고^{23, 24)} 미크로솜 ALDH는 주로 lipid peroxidation으로 생성되는 long chain aliphatic aldehyde 대사에 관여하며,²⁵⁾ 미토콘드리아 ALDH는 ethanol 산화로부터 생성되는 acetaldehyde 대사에 주로 관여할 것^{18, 23)}이라고 주장하였다. Table 1의 (A)와 (B)는 주 등의 연구 결과로부터 쥐의 간과 소의 간 ALDH isozyme들의 기질, 특히 저급 지방족 aliphatic aldehyde인 acetaldehyde와 propionaldehyde에 대한 K_m 을 나타낸 것이다. 쥐와 소의 간세포 분획에 존재하는 ALDH isozyme들은 기질에 대하여 거의 같은 특이성을 나타내는 것을 알 수 있으며 특히 미토콘드리아의 matrix ALDH는 저급 지방족 aliphatic

Table 2. Effect of ginsenoside mixture of *Panax ginseng* C.A. Meyer on bovine liver mitochondrial membrane ALDH

Ginsenoside mixture (%)	Activity (NADH nmole/min/mgprotein)	Relative activity (%)
Control	10.62 ± 0.51	100.0
10^{-8}	11.12 ± 0.22	104.7
10^{-7}	11.35 ± 0.84	106.9
10^{-6}	$11.51 \pm 0.44^*$	108.4
10^{-5}	$12.04 \pm 0.35^{***}$	113.4
10^{-4}	$11.61 \pm 0.43^*$	109.3
10^{-3}	$11.40 \pm 0.37^*$	107.3

Values are Means \pm S.E. (n=4).

* $p < 0.05$, ** $p < 0.005$, significantly different from the control value.

Table 3. Effect of ginsenoside mixture of *Panax ginseng* C.A. Meyer on bovine liver mitochondrial membrane ALDH

Ginsenoside Rb ₁ (%)	Activity (NADH nmole/min/mgprotein)	Relative activity (%)
Control	11.05 ± 0.48	100.0
10^{-8}	11.63 ± 0.30	105.2
10^{-7}	11.58 ± 0.33	104.8
10^{-6}	$11.98 \pm 0.37^*$	108.4
10^{-5}	$12.26 \pm 0.34^{**}$	111.0
10^{-4}	$12.19 \pm 0.39^{**}$	110.3
10^{-3}	$11.96 \pm 0.45^*$	108.2

Values are Means \pm S.E. (n=4).

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, significantly different from the control value.

tic aldehyde에 대하여 대단히 높은 친화성을 갖는 반면 다른 기질에 대한 반응성은 낮아서 ethanol 대사에서 생성되는 acetaldehyde의 산화에 주된 역할을 할 것으로 기대된다.

소의 간 미토콘드리아에는 Table 1의 (B)에 표시한 바와 같이 matrix 분획에 low K_m ALDH가 존재하고 막분획에는 high K_m ALDH가 존재하는데, 본 연구에서는 쥐의 간에서 ethanol 대사에 미치는 ginsenoside의 영향에 대한 *in vivo* 및 *in vitro* 연구^{13, 14)}를 바탕으로 하여 소의 간 미토콘드리아에 존재하는 ALDH의 활성화에 ginsenoside가 직접적으로 미치는 영향을 관찰하였다.

Table 2, 3, 4 및 5는 소의 간 미토콘드리아 막결합 ALDH의 활성화에 미치는 ginsenoside의 영향을 관찰한

Table 4. Effect of ginsenoside Rb₂ of *Panax ginseng* C.A. Meyer on bovine liver mitochondrial membrane ALDH

Ginsenoside Rb ₂ (%)	Activity (NADH nmole/min/mgprotein)	Relative activity (%)
Control	10.77 ± 0.30	100.0
10 ⁻⁸	10.52 ± 0.17	97.7
10 ⁻⁷	11.47 ± 0.25**	106.5
10 ⁻⁶	11.55 ± 0.26**	107.2
10 ⁻⁵	11.97 ± 0.27***	111.1
10 ⁻⁴	11.09 ± 0.18	103.0
10 ⁻³	10.81 ± 0.28	100.4

Values are Means ± S.E. (n=4).

*p<0.01, **p<0.005, significantly different from the control value.

Table 5. Effect of ginsenoside Rg₁ of *Panax ginseng* C.A. Meyer on bovine liver mitochondrial membrane ALDH

Ginsenoside Rg ₂ (%)	Activity (NADH nmole/min/mgprotein)	Relative activity (%)
Control	10.74 ± 0.36	100.0
10 ⁻⁸	10.87 ± 0.28	101.2
10 ⁻⁷	11.30 ± 0.36	105.2
10 ⁻⁶	11.55 ± 0.26*	107.5
10 ⁻⁵	12.16 ± 0.26***	113.2
10 ⁻⁴	12.14 ± 0.66**	113.0
10 ⁻³	11.71 ± 0.38**	109.0
10 ⁻²	11.62 ± 0.21**	108.2

Values are Means ± S.E. (n=4).

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.005, significantly different from the control value.

결과이며 ginsenoside 혼합물, ginsenoside Rb₁, Rb₂, 및 Rg₁ 모두 반응액에서의 농도가 10⁻⁶~10⁻⁴%(w/v) 일 때 ALDH는 유의적으로 활성이 증가하였고 최대로 약 10% 정도의 활성 증가를 나타내었다.

Table 6, 7, 8 및 9는 소의 간 미토콘드리아 matrix ALDH의 활성에 미치는 인삼 ginsenoside의 영향을 관찰한 결과이며 ginsenoside 혼합물, ginsenoside Rb₁, Rb₂, 및 Rg₁ 모두 반응액에서의 농도가 10⁻⁷~10⁻⁴%(w/v)일 때 ALDH는 유의적으로 활성이 증가하였고 최대로 약 15% 정도의 활성 증가를 나타내었다.

Ginsenoside는 성분의 종류에 관계없이 비슷한 양상으로 ALDH를 활성화시키는데 이러한 현상은 alcohol dehydrogenase와 미토콘드리아의 다른 dehydro-

Table 6. Effect of ginsenoside mixture of *Panax ginseng* C.A. Meyer on bovine liver mitochondrial matrix ALDH

Ginsenoside mixture (%)	Activity (NADH nmole/min/mgprotein)	Relative activity (%)
Control	7.75 ± 0.13	100.0
10 ⁻⁸	7.67 ± 0.12	99.0
10 ⁻⁷	8.05 ± 0.28	103.9
10 ⁻⁶	8.64 ± 0.21**	111.5
10 ⁻⁵	9.03 ± 0.29***	116.5
10 ⁻⁴	8.44 ± 0.15**	109.0
10 ⁻³	7.83 ± 0.13	101.0

Values are Means ± S.E. (n=4).

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.005, significantly different from the control value.

Table 7. Effect of ginsenoside Rb₁ of *Panax ginseng* C.A. Meyer on bovine liver mitochondrial matrix ALDH

Ginsenoside Rb ₁ (%)	Activity (NADH nmole/min/mgprotein)	Relative activity (%)
Control	10.29 ± 0.23	100.0
10 ⁻⁸	10.31 ± 0.10	100.2
10 ⁻⁷	11.15 ± 0.36**	108.4
10 ⁻⁶	11.90 ± 0.31***	115.6
10 ⁻⁵	11.81 ± 0.36***	114.8
10 ⁻⁴	10.83 ± 0.35*	105.2
10 ⁻³	10.43 ± 0.22	101.4

Values are Means ± S.E. (n=4).

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.005, significantly different from the control value.

Table 8. Effect of ginsenoside Rb₂ of *Panax ginseng* C.A. Meyer on bovine liver mitochondrial matrix ALDH

Ginsenoside Rb ₂ (%)	Activity (NADH nmole/min/mgprotein)	Relative activity (%)
Control	10.01 ± 0.24	100.0
10 ⁻⁸	10.69 ± 0.39*	106.8
10 ⁻⁷	11.11 ± 0.34***	111.0
10 ⁻⁶	11.44 ± 0.36***	114.3
10 ⁻⁵	10.85 ± 0.29**	108.4
10 ⁻⁴	10.33 ± 0.32	103.2
10 ⁻³	10.37 ± 0.20	103.6

Values are Means ± S.E. (n=4).

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.005, significantly different from the control value.

Table 9. Effect of ginsenoside Rg₁ of *Panax ginseng* C.A. Meyer on bovine liver mitochondrial matrix ALDH

Ginsenoside Rg ₁ (%)	Activity (NADH nmole/min/mg protein)	Relative activity (%)
Control	9.96 ± 0.29	100.0
10 ⁻⁹	10.44 ± 0.34	104.8
10 ⁻⁸	10.95 ± 0.32***	109.9
10 ⁻⁷	11.02 ± 0.28***	110.6
10 ⁻⁶	11.45 ± 0.35****	115.0
10 ⁻⁵	10.77 ± 0.30**	108.1
10 ⁻⁴	10.68 ± 0.35*	107.2
10 ⁻³	10.11 ± 0.28	101.5

Values are Means ± S.E. (n=4).

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.005, ****p<0.0005, significantly different from the control value.

genase에 대한 ginsenoside의 영향 연구에서도 확인된 바 있다.^{26, 27)} 대부분의 효소는 ginsenoside의 농도가 10⁻⁵% 내외일 때 최고의 반응속도를 나타내는데 이와 같은 비특이적 효소 활성화에 대하여 주²⁸⁾는 ginsenoside의 화학적 특성보다는 계면활성과 같은 물리적 특성에 기인하는 것으로 설명하였다. 계면활성 물질인 sodium taurocholate 및 triton X-100과 ginsenoside의 효소 활성화에 대한 비교에서 계면활성 물질의 작용이 ginsenoside의 작용 양상과 유사한 점을 고려할 때 ginsenoside의 효소 활성화 작용이 계면활성에 기인될 가능성이 높은 것으로 생각할 수 있다.

소의 간 미토콘드리아 막결합 ALDH의 기질에 대한 K_m 및 V_{max}에 대한 ginsenoside의 영향을 관찰하기 위하여 효소반응액에 10⁻⁵%(w/v)의 ginsenoside Rb₂를 넣고 ALDH의 반응속도를 측정하였는데, acetaldehyde 농도와 반응속도에 대한 double reciprocal plot은 Fig. 1과 같으며 Table 10에 표시한 바와 같이 ginsenoside Rb₂는 ALDH의 acetaldehyde에 대한 K_m을 낮추고 V_{max}를 높이는 작용을 하였다. K_m의 변화는 경미하여 거의 영향을 미치지 않는 반면 V_{max}는 약 10%가 증가하였고 기질에 대한 친화도를 나타내 주는 V_{max}/K_m은 약 24% 증가하였다.

또한 소의 간 미토콘드리아 matrix ALDH의 기질에 대한 K_m 및 V_{max}에 대한 ginsenoside의 영향 연구에서는 효소반응액에 10⁻⁶%(w/v)의 ginsenoside Rg₁을 넣고 ALDH의 반응속도를 측정하였는데, propionaldehyde 농도와 반응속도에 대한 double reciprocal

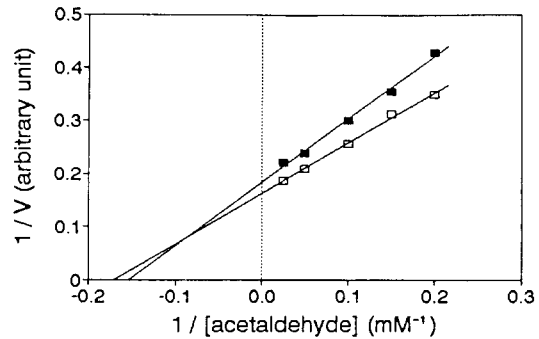


Fig. 1. Double reciprocal plots of velocity versus acetaldehyde concentrations of bovine liver mitochondrial membrane ALDH at different ginsenoside Rb₂. Assay was carried out at 25°C, 0.1 M phosphate (pH 7.5) containing 1 mM NAD. The concentrations of ginsenoside Rb₂ were 0% (■-■) and 10⁻⁵% (□-□).

Table 10. Activation of bovine liver mitochondrial membrane ALDH by ginsenoside Rb₂

Ginsenoside (%)	K _m (mM)	V _{max} (nmole/min/mg protein)	V _{max} /K _m
Control	6.5	10.65	1.638
10 ⁻⁵	5.9	12.00	2.034

Data were measured from the plots of Fig. 1 by least square method.

plot은 Fig. 2와 같으며 Table 11에 표시한 바와 같이 ginsenoside Rg₁은 막결합 ALDH의 경우와 같이 ALDH의 acetaldehyde에 대한 K_m을 낮추고 V_{max}를 높이는 작용을 하였다. Matrix ALDH는 propionaldehyde에 대한 K_m이 ginsenoside Rg₁에 의해 K_m이 거의 반으로 줄었으며 V_{max}는 약 15%, V_{max}/K_m은 약 2배가 증가하였다. Ginsenoside는 막결합 ALDH 보다는 matrix ALDH의 활성화에 보다 큰 효과를 나타내는 것을 알 수 있다.

다른 효소들의 기질에 대한 K_m에 미치는 ginsenoside의 영향을 조사한 바에 의하면 적당량의 ginsenoside는 K_m을 낮추는 것으로 관찰되었으며 주 등은 ginsenoside가 효소와 작용하여 효소의 형태를 변화 시킴으로써 효소반응이 촉진되는 것으로 파악하였다.^{29~31)}

이상과 같은 실험 결과로부터 ginsenoside의 계면활성에 의한 효소 활성화는 물질 대사에서 중요한

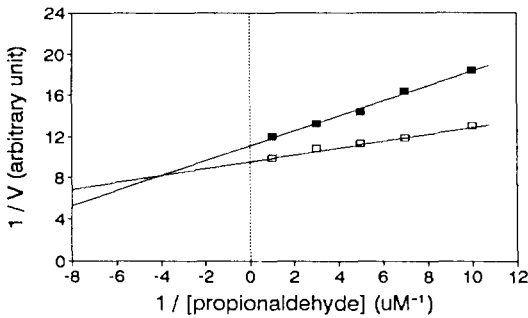


Fig. 2. Double reciprocal plots of velocity versus propionaldehyde concentrations of bovine liver mitochondrial matrix ALDH at different ginsenoside R_{g1} . Assay was carried out at 25°C, 0.1 M phosphate (pH 7.5) containing 1 mM NAD. The concentrations of ginsenoside R_{g1} were 0% (■-■) and 10⁻⁶% (□-□).

Table 11. Activation of bovine liver mitochondrial matrix ALDH by ginsenoside R_{g1}

Ginsenoside (%)	K_m (μM)	V_{max} (nmole/min/mg protein)	V_{max}/K_m
Control	6.5	9.98	1.535
10 ⁻⁶	3.4	11.49	3.379

Data were measured from the plots of Fig. 2 by least square method.

의미를 가질 수 있지만 실제로 ginsenoside의 간에서의 흡수와 미토콘드리아내로의 이동 현상이 어느 정도 일어나며 체내에서의 농도가 얼마나 되는가 하는 점에 의문을 가질 수 있다. 실제 체내에서의 농도가 *in vitro*에서 효소의 활성을 최대로 증가시켜주는 농도와 부합되지 않는다면 큰 의미가 없기 때문인 것이다.

주 등의 연구 결과에 의하면 ginsenoside를 쥐에게 경구투여한 경우 흡수율은 낮지만 일부는 ginsenoside 형태로 흡수되며 경구투여 1시간 후에 간에서의 농도는 10⁻⁵% 수준인 것으로 나타났다.³²⁾ 또한 간 미토콘드리아내로의 saponin의 침투 여부에 대한 조사에서는 전체의 약 10% 정도가 미토콘드리아 내부로 침투하는 것으로 밝혀졌다.³³⁾ 두 실험에 대한 결과를 토대로 보면 ginsenoside 투여 1시간 후에 간에서의 ginsenoside 농도는 약 10⁻⁵% 정도이고 간의 미토콘드리아에서의 ginsenoside 농도는 약 10⁻⁷~10⁻⁶% 정도가 된다. 막결합 ALDH를 최대로 활성화시키는

ginsenoside의 농도가 10⁻⁶% 수준이고, matrix ALDH를 최대로 활성화시키는 ginsenoside의 농도가 10⁻⁶% 수준인 것은 ginsenoside 투여 후 간세포의 시토플라즘내에서와 미토콘드리아 내에서의 ginsenoside의 농도 수준과 거의 일치하는 것이며 미토콘드리아 막결합 ALDH가 주로 외막에 분포하는 것을 고려할 때 ginsenoside가 두 ALDH의 활성을 최대로 증가시키는데 가장 알맞는 농도로 존재하게 됨을 나타내는 것이다. Ginsenoside에 의한 소의 간 미토콘드리아 ALDH, 특히 matrix ALDH활성의 증가는 다른 동물 체내에서도 거의 같은 양상을 나타낼 것으로 기대되며 음주시 생성되는 acetaldehyde 해독이라는 측면에서 볼 때 큰 의미를 가질 것으로 생각된다.

In vivo 실험에서 ginsenoside의 음주 해독 작용이 ginsenoside에 의한 직접적인 효소의 활성화에 기인하는 현상인지, 다른 간접적인 작용에 의하여 나타나는 현상인가 하는 점에 대해서는 연구가 더 이루어져야 할 것으로 인식되며 체내에서 ginsenoside가 어느정도 대사가 되어 다른 형태의 대사 산물로 변화되는가, 또한 ginsenoside의 대사 산물이 효소에 대하여 같은 작용을 나타내는지 하는 점 등은 앞으로의 연구과제가 될 것이다.

요 약

소의 간 미토콘드리아에 존재하는 matrix ALDH와 막결합 ALDH의 활성화에 미치는 인삼 성분(ginsenoside 혼합물, R_{b1} , R_{b2} , R_{g1})의 영향을 *in vitro*에서 관찰한 결과 matrix ALDH는 반응액에서의 ginsenoside 혼합물 또는 R_{b1} , R_{b2} , R_{g1} 의 경우 모두 10⁻⁷~10⁻⁵%에서 크게 활성화되었고, 막결합 ALDH도 10⁻⁶~10⁻⁴%에서 활성이 증가하였다. 또한 matrix ALDH, 막결합 ALDH 모두 ginsenoside 존재하에서 K_m 값이 저하되고 V_{max} 값이 상승됨이 관찰되었다.

쥐와 소의 미토콘드리아 matrix ALDH와 막결합 ALDH의 기질 특이성을 보면 특히 matrix ALDH의 경우 acetaldehyde나 propionaldehyde와 같은 저급 지방족 aldehyde에 반응성이 높은 것으로 판단되며 ginsenoside의 반응액에서의 농도가 10⁻⁶%일 때 V_{max}/K_m 값이 2배로 증가되는 것으로 보아 음주시 생성되는 acetaldehyde 해독이라는 측면에서 큰 의미를 가질 것으로 생각된다.

인 용 문 헌

1. Brekhman, I.I. and Dardymow, I.V. : *Ann. Rev. Pharmacol.*, **9**, 419 (1969).
2. Oura, H. and Hiai, S. : In *Proceeding of Int. Ginseng Symp.*, Seoul (1974).
3. Okuda, H. : In *7th Symp. of Oriental drugs*, Toyama Univ. (1974).
4. Takagi, K., Saito, H. and Tsuchiyaya, M. : *Japan. J. Pharmacol.*, **22**, 339 (1972).
5. Shibata, S., Tanaka, O. and Nagai, M. : *Chem. Pharm. Bull.*, **14**, 1150 (1966).
6. Shibata, S., Tanaka, O. and Ando, T. : *Chem. Pharm. Bull.*, **14**, 1157 (1966).
7. Joo, C.N. : *Int. Symp. on Surfactant in Solution*, held at Lund, Sweden, Vol. 3, p. 2093, ed. by Mittal K.L. and Lindman, B., Plenum, New York (1984).
8. Lee, S.O., Koo, J.H. and Joo, C.N. : *Korean Biochem. J.*, **14**, 161 (1981).
9. Joo, C.N., Koo, J.H., Lee, H.B., Yoon, J.B. and Byun, Y.S. : *Korean Biochem. J.*, **15**, 189 (1982).
10. 주충노, 김주현 : 고려인삼학회지 **16**, 190 (1992).
11. 주충노, 윤수희, 이향숙, 김용덕, 이희봉, 구자현 : 고려인삼학회지 **16**, 198 (1992).
12. 주충노, 구자현, 이희봉 : 고려인삼학회지 **17**, 13 (1993).
13. Hyun, H.C. and Joo, C.N. : *Korean Biochem. J.*, **19**, 351 (1986).
14. Joo, C.N., Tae, G.S., Joo, O.S. and Cho, K.S. : *Korean J. Ginseng Sci.*, **9**, 1 (1985).
15. Linc, C., Potler, J.J. and Mezey, M. : *Alcohol Clinl. Exp. Res.*, **8**, 539 (1984).
16. Lindros, K.O., Vihma, R. and Forsander, O. : *Biochem. J.*, **126**, 945 (1972).
17. Tae, G.S. and Joo, C.N. : *Korean Biochem. J.*, **17**, 424 (1984).
18. 김선진, 주충노 : 한국생화학회지 인쇄 중 (1994).
19. Postma, E., Verduyn, C., Schetters, W.A. and Vanduk, J.P. : *App. Env. Microbial.*, **55**, 468 (1989).
20. Lowry, O.M., Rosenburogh, N.J., Foor, A.L. and Randall, R.J. : *J. Biol. Chem.*, **193**, 205 (1951).
21. Tottmar, S.O.C., Pettersson, H. and Kiessling, K.H. : *Biochem. J.*, **135**, 577 (1973).
22. Greenfeild, N.J. and Peitruszko, R. : *Biochim. Biophys. Acta.*, **483**, 35 (1977).
23. 최주영, 주충노 : 한국생화학회지 **25**, 452 (1992).
24. 구현서, 주충노 : 한국생화학회지 **25**, 475 (1992).
25. 박기숙, 주충노 : 한국생화학회지 인쇄 중 (1994).
26. Joo, C.N., Lee, H.B. and Kim, D.S. : *Korean Biochem. J.*, **10**, 71 (1977).
27. Joo, C.N., Kwak, H.S., Lee, H.B. and Lee, J.W. : *Korean J. Ginseng Sci.*, **7**, 108 (1983).
28. Joo, C.N. : *Proceedings of 2nd Internation Ginseng Symposium*, p. 27, Korean Ginseng Research Institute.
29. 주충노, 오정환, 노수진 : 한국생화학회지 **9**, 53 (1976).
30. Joo, C.N. and Han, J.H. : *Korean Biochem. J.*, **9**, 237 (1976).
31. Joo, C.N., Koo, J.D., Kim, D.S. and Lee, S.J. : *Korean Biochem. J.*, **10**, 109 (1977).
32. Joo, C.N., Lee, H.B. and Kim, J.W. : *Korean J. Ginseng Sci.*, **10**, 108 (1986).
33. 윤수희, 이희봉, 김용덕, 주충노 : 고려인삼학회지 **17**, 114 (1993).