

## 홍삼 총 사포닌의 항산화작용 기전

김정선 · 남 규 · 심경희 · 김규원\* · 임광식 · 정해영

부산대학교 약학과  
분자생물학과\*

## Antioxidative Mechanism of Total Saponin of Red Ginseng

Jung-Sun Kim, Kyu Nam, Kyung-Hee Shim, Kyu-Won Kim\*,  
Kwang-Sik Im and Hae-Young Chung†

*Department of Pharmacy,*

*\*Molecular Biology, Pusan National University, Pusan 609-735, Korea*

### Abstract

Oxygen free radicals are highly reactive molecules with unpaired electrons, which are produced with in aerobic cells in the course of normal metabolic events. Normally, aerobic cells are protected from the damage of free radicals by antioxidative enzymes such as superoxide dismutase (SOD), catalase, glutathione (GSH) peroxidase, GSH S-transferase and GSH reductase which scavenge free radicals as well as nonenzymatic antioxidants such as ceruloplasmin, albumin and nonprotein-SH including GSH. We have investigated the effects of total saponin of red ginseng on the endogenous antioxidants in order to elucidate antioxidative mechanisms of red ginseng.

The treatment with total saponin of red ginseng significantly decreased the contents of malondialdehyde and total free radicals in the liver. On the other hand, total saponin of red ginseng significantly increased the activities of SOD, catalase and GSH reductase and nonprotein-SH level.

These results suggest that total saponin of red ginseng exerts an antioxidative effect by increasing endogenous antioxidants.

### 서 론

활성산소란 분자 혹은 원자의 최외각 전자궤도에 부대 전자를 가진 불안정한 화합물로서 좁은 의미에서는  $\cdot O_2^-$ ,  $H_2O_2$ ,  $\cdot OH$  등을 말하며, 넓은 의미로는 지방산과 반응

할 수 있는 peroxy radical( $ROO\cdot$ )이나 alkoxy radical( $RO\cdot$ ) 등도 포함한다. 나이가 들어감에 따라 활성산소에 의한 조직손상이 증가하는데 활성산소는 단백질의 SH기와 반응해서 효소의 활성을 억제하거나, 가교결합(cross-linking bridge)의 형성, DNA, RNA, 효소 및 세포막을 손상

\* Corresponding author

시키고 결국 세포사를 일으켜 병적 노화나 암 등의 여러가지 질병을 초래한다. 또한 생체내에는 이러한 활성산소들을 제거하기 위한 효소 및 항산화제들도 존재한다. 효소로는 superoxide dismutase(SOD), catalase, glutathione(GSH) peroxidase, GSH S-transferase 등이 있으며, 항산화제로는  $\beta$ -carotene, tocopherol<sup>1)</sup>, uric acid<sup>2)</sup>, ceruloplasmin, transferrin 및 albumin<sup>3-5)</sup> 등이 존재하여 방어기전에 관여한다.

인삼은 스트레스에 대한 생체의 비특이적 저항성을 강화시키고 생체를 정상화시켜 근피로에 길항하는 항스트레스 작용을 나타낸다고 보고되어 있다<sup>6)</sup>. 또한 인삼 사포닌중 ginsenoside Rb1은 약한 진정작용<sup>7)</sup>, 용혈방어작용<sup>8)</sup>이 있으며, 배양닭배 지각신경절에서 신경성장 인자의 신경돌기 성장을 촉진한다고 한다<sup>9)</sup>. 또한 ginsenoside Rg1에는 피로회복 촉진작용이 있으며<sup>10)</sup>, ginsenoside Rb2, Re, Rg1은 흰쥐 골수세포 DNA 생합성, 단백생합성, 지질생합성을 촉진시킨다고 보고되어 있다<sup>11)</sup>.

근래 많은 질병들 특히 암, 동맥경화, 간질환, 당뇨병 등의 많은 질환 및 노화과정에 활성산소가 크게 관여하며 그 기작들이 차츰 밝혀지고 있다. 본 연구에서는 홍삼 총 사포닌이 생체내에서 끊임없이 생성되는 활성산소를 제거하는 능력을 활성화시키는지를 검토하여 홍삼의 활성산소와 관련된 질병에 응용하기 위한 기초 data를 마련하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 재료

홍삼 총 사포닌은 고려인삼연구회에서 제공받아 실험에 사용하였다.

### 실험동물 및 약물투여

*In vivo*에서 홍삼 총 사포닌의 활성산소 방어작용 검토하기 위하여 ICR 마우스에 홍삼 총 사포닌 4, 20, 100mg/kg을 5일간 복강주사한 후 간장을 적출하여 간조직 중의 생체성분을 분석하였다.

### 측정방법

#### 총활성산소 생성능 측정<sup>12)</sup>

Probe 2',7'-dichlorofluorescence diacetate(DCFH-DA)를 사용하여 측정하였다. 활성산소 하에서 DCFH-DA는 산화되어 형광을 나타내는 DCF를 생성한다. 이를 exitation

488nm, emission 525nm에서 측정하였다.

#### Carbonyl content 측정<sup>13)</sup>

Postnuclear 분획에 10% trichloroacetic acid 동일량을 가하여 침전시킨 후 상등액을 버리고 10mM 2,4-dinitrophenylhydrazine/2M HCl 0.5ml를 가하여 상온에서 1시간 방치하였다. 다시 20% trichloroacetic acid 용액 0.5ml를 가하여 11,000 $\times$ g에서 3분간 원심분리 후 상등액을 버렸다. 다시 얇은 침전을 ethanol : ethylacetate(1 : 1) 혼합액으로 3번 세척 후 원심분리하여 상등액은 버리고, 침전을 6M guanidine solution을 가한 후 37°C에서 15분간 방치하였다. 녹지않는 물질은 원심분리하여 제거한 후 상등액은 390nm에서 흡광도를 측정하였다(분자흡광계수 : 22,000 M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>).

#### 지질파산화 측정<sup>14)</sup>

16.8% trichloroacetic acid/0.4N HCl 100ml에 416mg thiobarbituric acid를 가하여 용해시킨 후 6.8mM butylated hydroxytoluene 용액을 가하여 정지액으로 사용하였다. 시료 0.5ml에 정지액 3ml를 가한 다음 20분간 가열하였다. 냉각 후 3000 $\times$ g에서 20분간 원심분리시킨 후에 535nm에서 흡광도를 측정하였다.

#### Total-SH 측정<sup>15)</sup>

0.2M Tris buffer(pH 8.2) 1ml, 0.01M DTNB(5,5'-dithiobis-2-nitrobenzoic acid) 0.1ml, methanol 4ml를 취한 후 여기에 homogenate 0.1ml를 취하여 24°C, 15분간 방치하였다. 이것을 3000rpm, 20분간 원심분리한 후 상등액을 412nm에서 흡광도를 측정하였다.

#### Nonprotein-SH 측정<sup>16)</sup>

Saville법에 의해서 측정하였다. Homogenate에 동량의 10% trichloroacetic acid 용액을 가하여 원심분리한 상등액을 sample로 하였다. Sample 0.1ml에 0.01M NaNO<sub>2</sub> 1vol과 0.2N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 9vol을 혼합조제하여 0.5ml를 가한 다음에 5분간 방치시킨 후 0.5% sulfamic acid ammonium 수용액 0.2ml를 가하여 강하게 혼화하여 1% HgCl<sub>2</sub> 1vol과 3.4% sulfanilamide/0.4N HCl 9vol 혼액을 1ml를 가하였다. 그리고 0.1% N-1 naphthylethylenediamine/0.4N HCl 용액 1ml를 가하고 5분 후 540nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준용액으로서 125nM glutathione 용액을 사용하였다.

#### Cu,Zn-Superoxide dismutase 활성 측정<sup>17)</sup>

0.2M phosphate buffer(pH 7.4) 2.1ml, 0.5mM xanthine 0.3ml, 1% sodium deoxycholate 0.1ml, 1.5mM KCN 0.1ml, 0.1mM cytochrome C 0.3ml, xanthine oxidase 및 효소원 20μl를 넣고 550nm에서 3분간 측정하였다. 효소원 대신 증류수 20μl를 넣어 측정한 것을 standard로 하였다.

#### Catalase 활성 측정<sup>18)</sup>

50mM phosphate buffer(pH 7.0) 1.5ml에 효소원 100μl를 가하고 30mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 용액의 3배 회석액을 1ml 가하여 240nm에서 흡광도 변화를 2분간 측정하였다.

#### GSH peroxidase 활성 측정<sup>19)</sup>

시험관에 0.1M 인산완충액(pH 7.0)을 0.5ml, 10mM EDTA를 0.1ml, 10mM Na<sub>3</sub>N<sub>3</sub>을 0.1ml 그리고 H<sub>2</sub>O 0.1 ml을 가하였다. 효소액을 0.05ml 첨가한 후 20mM GSSG (산화형 GSH)를 0.05ml 및 GSH reductase 200U/ml를 0.01ml를 가하였다. 그리고 5mM NADPH 0.04ml를 가한 후, 5mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 0.05ml 가하여 교반하였다. 340nm에서 2분간의 흡광도 감소를 측정하였다.

#### GSH reductase 활성 측정<sup>20)</sup>

0.1M phosphate buffer(pH 7.6, 0.5mM EDTA 함유) 2.5ml, 1mM GSSG 150μl 및 0.1mM NADPH 150μl와 효소원 200μl을 가하여 잘 혼화하여 25°C에서 2분간 항온 처리하여 340nm에서 2분간 흡광도 감소를 측정하였다.

#### Protein 정량<sup>21)</sup>

측정시료 100μl와 alkaline solution(2% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>+0.5% CuSO<sub>4</sub>+1% Na<sub>2</sub>C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>6</sub>) 2ml를 취하여 잘 혼화한 후 Folin-Ciocalteau 시약 4배 회석액 1ml를 가하여 30분간 방치한 후 750nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준물질로는 albumin 용액(2mg/ml)을 사용하였다.

### 실험결과

#### 홍삼 총 사포닌의 total free radical 변화

대조군의 경우  $87.18 \pm 9.29$  fluorescence/20 min/mg protein이며, 4mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군의 경우  $98.14 \pm 4.64$  fluorescence/20 min/mg protein, 20mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은  $81.84 \pm 13.73$  fluorescence/20min/mg protein, 100mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은  $54.50 \pm 4.11$  fluorescence/20min/mg protein으로서 4mg/kg 홍

삼 총 사포닌 투여시 대조군보다 약간 증가현상을 나타내었으나, 20mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군에서는 대조군보다 약 6% 감소되었으며, 100mg/kg 홍삼 사포닌 투여군에서는 대조군보다 약 37% 유의성있게 감소하였다( $p<0.01$ , Fig. 1.)

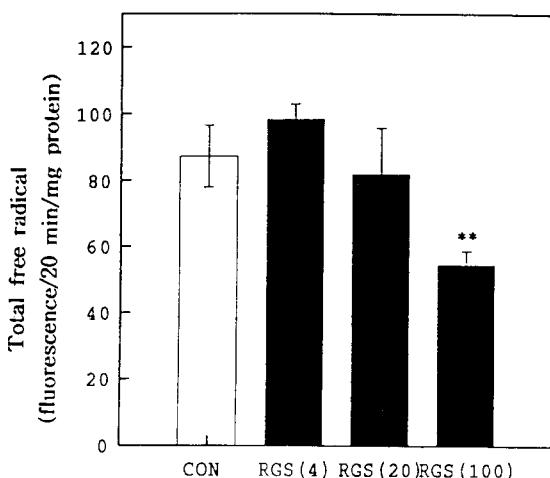


Fig. 1. Effect of red ginseng saponin on the total free radical content in ICR mice. Values are means  $\pm$  S.E. of 7 mice. RGS, red ginseng saponin ; CON, control. Statistical significance : \*\*  $p<0.01$  vs. control group.

#### Malondialdehyde 농도의 변화

지질과산화 산물인 malondialdehyde의 경우, 대조군은  $3.91 \pm 0.42$  nmol/mg protein, 4mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은  $2.73 \pm 0.22$  nmol/mg protein으로서 대조군보다 약 30% 유의성있게 감소하였으며( $p<0.05$ ), 20mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은  $2.80 \pm 0.18$  nmol/mg protein으로서 대조군보다 약 28% 유의성있게 감소하였으며( $p<0.05$ ), 100mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은  $2.53 \pm 0.21$  nmol/mg protein으로서 대조군보다 약 35% 유의성있게 감소하였다( $p<0.05$ , Fig. 2).

#### Carbonyl기 농도의 변화

단백질 아미노산 잔여기들이 free radical에 의해 산화되어 carbonyl 유도체를 생성 하므로 carbonyl기 농도로서 단백질 산화정도를 비교하였다. 대조군은  $22.63 \pm 1.79$

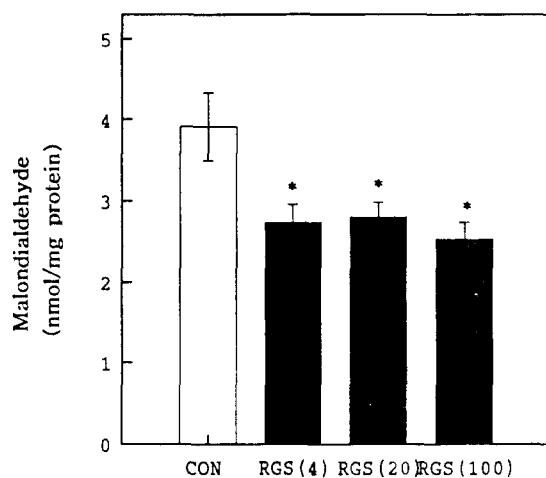


Fig. 2. Effect of red ginseng saponin on the hepatic malondialdehyde content in ICR mice. Values are means  $\pm$  S.E. of 7 mice. RGS, red ginseng saponin; CON, control. Statistical significance: \* $p$  < 0.05 vs. control group.

nmol/mg protein, 4mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은 22.07  $\pm$  0.57 nmol/mg protein, 20mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은 19.43  $\pm$  0.83 nmol/mg protein, 100mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은 19.52  $\pm$  2.29 nmol/mg protein으로서 각 홍삼 총 사포닌 투여군에서는 대조군보다 약간 감소하는 경향은 나타내었으나 유의성 있는 변화는 관찰되지 않았다 (Table 1).

Table 1. Effect of red ginseng saponin (RGS) on the hepatic carbonyl content of oxidatively modified proteins in ICR mice

Groups	Carbonyl content (nmol/mg protein)
Control	22.63 $\pm$ 1.79
RGS(4mg/kg)	22.07 $\pm$ 0.57
RGS(20mg/kg)	19.43 $\pm$ 0.83
RGS(100mg/kg)	19.52 $\pm$ 2.29

Values are means  $\pm$  S.E. of 7 mice. Red ginseng saponin was intraperitoneally treated in a dose of 4, 20 or 100 mg/kg/day for 5 days.

#### Protein-SH 및 nonprotein-SH의 농도 변화

Protein-SH의 경우, 대조군은 1.97  $\pm$  0.07  $\mu\text{mol}/\text{mg protein}$ , 4mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은 1.97  $\pm$  0.19  $\mu\text{mol}/\text{mg protein}$ , 20mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은 1.87  $\pm$  0.21  $\mu\text{mol}/\text{mg protein}$ , 100mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은 1.91  $\pm$  0.24  $\mu\text{mol}/\text{mg protein}$ 으로서 각 홍삼 총 사포닌 투여군에서는 대조군과 비교시 유의성 있는 변화는 관찰되지 않았다 (Table 2).

Table 2. Protein-bound and nonprotein-bound sulphydryl concentration in the liver of ICR mice treated with red ginseng saponin

Groups	Protein-SH ( $\mu\text{mol}/\text{mg protein}$ )	Nonprotein-SH (nmol/mg protein)
Control	1.97 $\pm$ 0.07	31.87 $\pm$ 1.49
RGS(4mg/kg)	1.97 $\pm$ 0.19	40.09 $\pm$ 2.49 **
RGS(20mg/kg)	1.87 $\pm$ 0.21	42.30 $\pm$ 2.99 **
RGS(100mg/kg)	1.91 $\pm$ 0.24	52.04 $\pm$ 2.49 **

Values are means  $\pm$  S.E. of 7 mice. Red ginseng saponin was intraperitoneally treated in a dose of 4, 20 or 100 mg/kg/day for 5 days. Statistical significance: \*\* $P$  < 0.01 vs. control group.

Nonprotein-SH의 경우, 대조군은 31.87  $\pm$  1.49 nmol/mg protein, 4mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은 40.09  $\pm$  2.49 nmol/mg protein, 20mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은 49.30  $\pm$  2.99 nmol/mg protein, 100mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은 52.04  $\pm$  2.49 nmol/mg protein으로서 대조군과 비교시 각 홍삼 총 사포닌 투여군에서 약 26%, 55%, 63% 증가하여 투여량의 증가에 따라 모두 유의성 있게 증가하였다 ( $p$  < 0.01, Table 2).

#### Cu,Zn-SOD 활성의 변화

Cu,Zn-SOD 활성의 경우, 대조군은 80.60  $\pm$  8.11 mU/mg protein, 4mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은 54.50  $\pm$  9.99 mU/mg protein으로서 대조군보다 약 32% 감소하였으며, 20mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은 83.71  $\pm$  6.02 mU/mg protein으로서 대조군보다 약간 증가하는 경향을 나타내었으며, 100mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은 148.00  $\pm$  14.45 mU/mg protein으로서 대조군보다 약 84% 유의성

있게 증가하였다( $p<0.05$ , Table 3).

Table 3. Effect of red ginseng saponin (RGS) on Cu,Zn-activity in the liver of ICR mice.

Groups	Cu,Zn-SOD(mU/mg protein)
Control	80.60± 8.11
RGS(4mg/kg)	54.50± 9.99
RGS(20mg/kg)	83.71± 6.02
RGS(100mg/kg)	148.00± 14.55*

Values are means± S.E. of 7 mice. Red ginseng saponin was intraperitoneally treated in a dose of 4, 20 or 100 mg/kg/day for 5 days. Statistical significance : \* $p<0.05$  vs. control group.

#### Catalase 활성의 변화

Catalase 활성의 경우, 대조군은  $84.91\pm 8.00$ mU/mg protein, 4mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은  $108.71\pm 6.93$  mU/mg protein으로서 대조군보다 약 28% 유의성있게

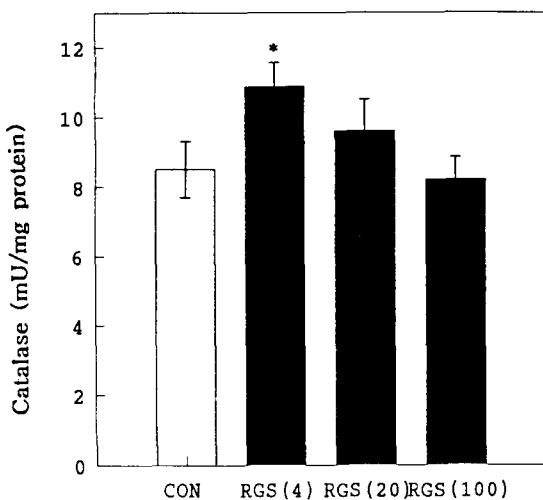


Fig. 3. Effect of red ginseng saponin on the hepatic catalase activity in ICR mice. Values are means ± S.E. of 7 mice. RGS, red ginseng saponin ; CON, control. Statistical significance : \* $p<0.05$  vs. control group.

증가하였으며( $p<0.05$ ), 20mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은  $95.93\pm 8.96$ mU/mg protein으로서 대조군보다 약 13 % 증가하는 경향을 나타내었다. 그러나 100mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은  $81.85\pm 6.39$  mU/mg protein으로서 대조군과 유사한 활성을 나타내었다(Fig. 3).

#### GSH peroxidase 및 GSH reductase 활성의 변화

GSH peroxidase의 경우, 대조군은  $278.57\pm 31.56$ mU/mg protein, 4mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은  $302.02\pm 26.04$ mU/mg protein, 20mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은  $304.61\pm 19.29$ mU/mg protein, 100mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은  $313.99\pm 28.33$ mU/mg protein으로서, 각 홍삼 총 사포닌 투여군은 대조군과 비교시 유의성있는 변화는 관찰되지 않았다(Table 4)

Table 4. Glutathione peroxidase and glutathione reductase activities in the liver of ICR mice treated with red ginseng saponin(RGS)

Groups	GSH peroxidase (mU/mg protein)	GSH reductase (mU/mg protein)
Control	$278.57\pm 31.56$	$52.40\pm 3.44$
RGS(4mg/kg)	$302.02\pm 26.04$	$62.48\pm 2.90^*$
RGS(20mg/kg)	$304.61\pm 19.29$	$64.40\pm 2.32^*$
RGS(100mg/kg)	$313.99\pm 28.33$	$60.03\pm 4.82$

Values are means± S.E. of 7 mice. Red ginseng saponin was intraperitoneally treated in a dose of 4, 20 or 100 mg/kg/day for 5 days. Statistical significance : \*\* $P<0.05$  vs. control group.

GSH reductase의 경우, 대조군은  $52.40\pm 3.44$ mU/mg protein, 4mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은  $62.48\pm 2.90$  mU/mg protein으로서 대조군보다 약 19% 유의성있게 증가하였으며, 20mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은  $64.40\pm 2.32$ mU/mg protein으로서 대조군보다 약 23% 유의성있게 증가하였다( $p<0.05$ ). 그러나 100mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군은  $60.03\pm 4.82$ mU/mg protein으로서 대조군과 비교시 증가하는 경향은 나타내었으나 유의성있는 변화는 관찰되지 않았다(Table 4).

## 고 칠

인삼(Ginseng Radix)은 神農本草經에 上品으로 기재되어 있으며, 강장, 강정, 조혈, 보온, 건위, 피로회복, 정신안정, 진정작용 등의 약효가 있는 것으로 알려져 있다. 특히 한방에서는 원기부족, 기능저하, 저항력의 쇠약, 피곤하고 원기가 없고, 식욕이 없는 증상에 대해 전신의 대사기능을 촉진시키는 효과에 있어서 보양제로서 많이 사용되어 왔다. 이와같은 인삼의 효과에 관한 과학적 연구는 Garius가 북미산 인삼(*Panax quinquefolium*)에서 사포닌 성분을 분리한 이후 인삼성분의 화학적 연구와 함께 생리적 연구가 행해져 왔다.

인삼 성분 중 특히 사포닌류가 유효성분으로 주목되어 주로 사포닌류의 구조와 효능에 관한 연구가 진행되어 왔다. 인삼의 기원 식물명은 *Panax ginseng* C.A. Meyer이며, 정유 약 0.05% (*Panacene*,  $\beta$ -elemen 등), 단당류 약 1.5% ( $\beta$ -glucose, D-fructose), 이당류(sucrose, maltose), 삼당류 (trisaccharide A, trisaccharide B, trisaccharide C) 및 사포닌이 약 4% 함유되어 있다. 사포닌중에는 ginsenoside Ra1, Ra2, Ra3, Rb1, Rb2, Rb3, Rc, Rd, Rg3, Rh2, Ri, Rs1, Rs2, R4, Re, Rf, Rg1, Rg2, Rh1, Rf 및 Rl이 존재 한다. 이밖에 -sitosterol, sitosteryl-glucoside, panaxynol, vitamin B군, amino acid, peptide, 염기성물질(choline) 등이 있다<sup>22)</sup>.

최근 인삼 성분에 관한 연구를 살펴보면, ginsenoside Rb 2의 항산화 활성 기전을 규명할 목적으로 steroid 약물인 dexamethasone과 비교 검토한 결과, SOD 및 albumin 유도에 관한 활성은 steroid 양 작용에 의해 일어날 것으로 추측하였다<sup>23)</sup>. 그리고 초파리를 이용한 항돌연변이원성을 검토시 인삼 추출물이 MNNG에 의한 유전자 돌연변이나 결실, 염색체 재조합의 유발을 억제시킨다고 보고하였다<sup>24)</sup>. 또한 인삼 사포닌들 중 고려인삼에 비교적 다량 함유되어 있으며, 고지혈증과 고혈당증을 개선시키는 ginsenoside Rb 2가 노화촉진 마우스 간장의 항산화물질인 Cu,Zn-SOD, Mn-SOD, catalase 활성과 혈중 albumin 및 nonprotein-SH를 증가시켰으며, 지질과산화 산물인 malondialdehyde를 유의성있게 감소시켜 ginsenoside Rb2가 항산화물질의 생성을 촉진시켜 활성산소의 조직공격을 방어할 것으로 사료되었다<sup>25)</sup>.

본 연구에서는 홍삼 총 사포닌이 생체내에서 끊임없이

생성되는 활성산소를 제거하는 능력을 활성화 시키는지를 검토하기 위하여 total free radical의 변화, 지질과산화 산물인 malondialdehyde 농도 및 단백질산화의 지표인 carbonyl 농도의 변화를 측정하였으며, Cu,Zn-SOD, catalase, GSH peroxidase, GSH reductase 등의 항산화효소들과 protein-SH 및 nonprotein-SH 등의 비효소성 항산화제를 측정하였다. Total free radical의 경우, 4mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군에서는 다소 감소하는 경향은 나타내었으나 대체적으로 홍삼 사포닌의 농도가 증가할수록 대조군에 비하여 total free radical의 변화가 감소하였다. 그리고 지질과산화 산물인 malondialdehyde의 경우, 홍삼 총 사포닌 투여군의 경우 대조군보다 유의성있게 감소하였으며, 홍삼 총 사포닌 투여량과는 무관하였다. 산화단백질의 증가는 활성산소 손상으로 인한 축적의 결과이므로 단백질의 carbonyl 기 농도를 비교시 4mg/kg의 홍삼 총 사포닌 투여군에서는 변화가 관찰되지 않았으나, 홍삼 총 사포닌의 농도가 증가할 경우 대조군보다 다소 감소하는 경향을 나타내었다. Protein-SH와 nonprotein-SH는 세포의 유지 및 생존에 필수적인 요소로서 특히 GSH는 방어기구 즉, 방사선 장애의 방어, 세포막의 유지, 효소의 -SH기의 유지 및 이물질 해독 등의 생명유지에 중요한 역할을 하고 있다. 또한 이들은 반응성이 높으며 세포내 산화적 스트레스의 중요한 표적이 되기도 한다. Protein-SH의 경우, 각 농도의 홍삼 총 사포닌 투여군과 대조군간에 유의성있는 변화는 관찰되지 않았다. 그러나 nonprotein-SH의 경우, 대조군과 비교시 홍삼 총 사포닌 투여군에서 유의성있게 증가하였으며, 홍삼 총 사포닌의 투여량이 증가할수록 nonprotein-SH의 양도 증가되어 활성산소 손상에 대해 조직을 보호하며 항산화작용을 나타낼 것으로 기대된다. Superoxide anion을 제거하는 SOD의 경우, 4mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군에서는 대조군보다 감소하는 경향을 나타내었으나, 100mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군에서는 대조군보다 활성이 유의성있게 증가하였다. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 H<sub>2</sub>O로 분해하여 무독화시키는 catalase의 경우, 4 mg/kg 및 20mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군에서는 대조군 보다 활성이 증가하였으나, 100mg/kg 홍삼 총 사포닌 투여군에서는 대조군과 유사한 활성을 나타내었다. 이러한 catalase 활성의 증가는 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 및 유기과산화물의 축적을 방지하며, 나아가서 ·OH의 생성도 감소시켜 지질, 단백질 및 DNA 등의 세포구성 성분의 산화를 억제할 것으로 사

료된다. Lipid peroxide 및 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>의 분해를 촉매하는 GSH peroxidase의 경우, 각 농도의 홍삼 총 사포닌 투여군과 대조군간에 활성의 변화가 관찰되지 않았다. 산화형 GSH를 환원형 GSH로 환원하는 GSH reductase의 경우, 홍삼 총 사포닌 투여군은 대조군보다 증가하는 경향을 나타내어 산화형 GSH를 환원형 GSH로 환원하여 GSH peroxidase의 활성에도 관여할 뿐만 아니라 비효소성 항산화물질인 non-protein-SH에도 영향을 미칠 것으로 사료된다. 이상의 결과에서 홍삼 총 사포닌은 free radical의 생성 감소 혹은 제거력 증가로 지질과산화 및 protein 산화를 감소시킨 것으로 사료되며, 이는 항산화력의 증가, 즉 nonprotein-SH, SOD, catalase, GSH peroxidase 및 GSH reductase의 활성증가에 기인할 것으로 사료된다.

## 결 론

홍삼 총 사포닌이 생체내에서 생성되는 활성산소를 제거하는 능력을 활성화 시키는지를 검토한 결과, total free radical, 지질과산화 산물인 malondialdehyde 농도 및 단백질산화의 지표인 carbonyl 농도의 경우, 홍삼 총 사포닌 투여군은 대조군과 비교시 total free radical 및 malondialdehyde 농도는 유의성있게 감소되었으며, 단백질의 carbonyl 농도는 다소 감소하는 경향을 나타내었다. 그리고 홍삼 총 사포닌 투여군의 경우 Cu,Zn-SOD, catalase, GSH reductase의 항산화효소와 nonprotein-SH가 대조군보다 증가되었다. 이상의 결과로 부터 홍삼 총 사포닌은 free radical의 생성 감소 혹은 제거력 증가로 지질과산화 및 protein 산화를 감소시킨 것으로 사료되며, 이는 SOD, catalase 및 GSH reductase 및 nonprotein-SH의 활성증가에 기인할 것으로 사료된다.

## 감사의 글

이 논문은 1995년 고려인삼학회 연구비에 의해 수행되었으며, 이에 심심한 감사를 드립니다.

## 참고문헌

- Nohl, H., Jordan, W.S. and Younfman, R.J. : Quinones in biology functions in electron transfer and oxygen activation. *Adv. Free Rad. Med.*, 2, 211 (1986)
- Ames, B.N., Cathcart, R., Schwiers, E. and Hochstein, P. : Uric acid provides an antioxidant defence in humans against oxidant and radical caused aging and cancer. *Proc. Natl. Sci. USA*, 78, 6858 (1981)
- Gutteridge, J.M.C. : Antioxidant properties of the proteins caeruloplasmin, albumin and transferrin. A study of their activity in serum and synovial fluid from patients with rheumatoid arthritis. *Biochem. Biophys. Acta*, 869, 119 (1986)
- Carver, F.J., Farb, D. and Frieden, E. : The effects albumin, caeruloplasmin and other serum constituents on Fe(II) oxidation. *Biol. Transit Elem. Res.*, 4, 1 (1981)
- McCord, J.M. and Fridovich, I. : Superoxide dismutase. An enzymatic function for erythro cuprein (heme cuprein). *J. Biol. Chem.*, 244 (1969)
- Brekmann, I.I. and Dardymov, I.V. : New substances of plant origin which increase nonspecific resistance. *Anal. Rev. Pharm.*, 9, 419 (1969)
- 濟藤洋 : 인삼의 약리작용, 代謝, 10, 94 (1973)
- Namba, T. : Fundamental studies on the evaluation of the crude drugs (I). Hemolytic and its protective activity of ginseng saponins. *Planta Medica*, 25, 28 (1974)
- Saito, H., Suda, K., Schwab, M. and Thoenen, H. : Potentiation of the NGF-mediated nerve fiber outgrowth by ginsenoside Rb1 in organ cultures of chicken dorsal root ganglia. *Jap. J. Pharmacol.*, 27, 445 (1977)
- Saito, H., Yoshida, Y. and Takagi, K. : Effect of panax ginseng root on exhaustive exercise in mice. *Jap. J. Pharmacol.*, 29, 319 (1979)
- 山木昌弘 : 인삼의 생리화학 (2). 골수, 고환, 암에 대한 생리화학작용. 代謝, 10, 119 (1973)
- Lebel, C.P. and Bondy, S.C. : Neurochem. Int., 17, 435 (1990)
- Levine, R.L., Garland, D., Oliver, C.N., Amici, A., Climent, I., Lenz, A-G., Ahn, B-W., Shaltiel, S. and Stadtman, E.R. : Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol.*, 186, 464 (1990)
- Okuma, M., Steiner, M. and Baldini, M. : Studies on lipid peroxides in platelets. Method of assay and effect of storage. *J. Lab. Clin. Med.*, 75, 283 (1970)
- Sedlak, J. and Lindsay, R.H. : Estimation of total protein-bound and nonprotein-bound sulphhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal. Biochem.*, 25, 192 (1968)

16. Higashi, T. : Critical review on the determination of glutathione in biological preparations. *Proteins, Nucleic Acid and Enzyme*, 33, 1370 (1988)
17. Oyanagui, Y. : Reevaluation of assay methods and establishment of kit for superoxide dismutase activity. *Anal. Biochem.*, 42, 290 (1948)
18. Cohen, G., Dembiec, D. and Marcus, J. : Measurement of catalase activity in tissue extracts. *Anal. Chem.*, 34, 30 (1970)
19. Tappel, A.L. : Glutathione peroxidase and hydroperoxides. *Methods Enzymol.*, 52, 506 (1977)
20. Carlberg, I. and Mannervik, B. : Purification and characterization of the flavoenzyme glutathione reductase from rat liver. *J. Biol. Chem.*, 250, 5475 (1975)
21. Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L. and Randall, R.J. : Protein measurement with the folin-protein reagent. *J. Biol. Chem.*, 193, 265 (1951)
22. 熊谷朗 : 藥用人參 '85. 共立出版株式會社 (1985)
23. 오미현, 정해영, 양한석, 김규원, 정한영, 오우라하코끼치, 요꼬자와다까꼬 : Ginsenoside Rb2가 노화촉진마우스(SAM-R/1)의 항산화물질에 미치는 영향. *한국생화학회지*, 25, 492-497(1992)
24. Choi, T.H., Chung, H.Y., Yoo, M.A. and Lee, W.H. : Effect of ginseng and *Salvia miltiorrhiza* extracts on the mutagenicity of MNNG in *Drosophila*. *Yakhak Hoigi*, 38, 332-337(1994)
25. Chung, H.Y., Kim, K.W., Oura, H. and Yokoxawa, T. : Effects of ginsenoside Rb2 on the antioxidants in senescence-accelerated mice(SAM-R/1). Proceeding of the 6th Int' Ginseng Symposium, '93, 30-32(1993)