

홍삼 산성다당체의 생리활성 연구(III)-아세트아미노펜 처리 흰쥐의 대사기능에 미치는 영향

이정규 · 최종원 · 김석환¹ · 김혜경 · 한용남²

경성대학교 약학대학, ¹동아대학교 식품영양학과, ²서울대학교 천연물과학연구소
(1998년 8월 11일 접수)

Biological Activities of Acidic Polysaccharide of Korean Red Ginseng.III.-Effects on Metabolizing Activities in Acetaminophen-treated Rats

Chung Kyu Lee, Jong-Won Choi, Seok-Hwan Kim¹,
Hyekyung Kim and Yong Nam Han²

College of Pharmacy, Kyungsoong University, Pusan 608-736

¹Depart. of Food Science and Nutrition, Dong-A University, Pusan 604-714 and

²Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul 110-460, Korea

(Received August 11, 1998)

Abstract : Pretreatments of acidic polysaccharide of Korean red ginseng (AcPS) for two weeks remarkably lowered the elevated content of lipid peroxide and levels of aminotransferases, sorbitol dehydrogenase, γ -glutamyltransferase, alkaline phosphatase and lactate dehydrogenase in liver intoxicated by acetaminophen (AA). Pretreatments of AcPS also strengthen the liver function of glutathione related detoxication system indicated by glutathione contents and activities of glutathione S-transferase and glutathione reductase which were affected by AA treatments. Activity of γ -glutamylcysteine synthetase was not changed by AcPS pretreatment whereas the activity of glutathione reductase was increased significantly. These results collectively indicate that the treatments of AcPS can promote the metabolism of lipid and reduce the production of peroxide in acetaminophen-intoxicated animals.

Key words : Red ginseng, acidic polysaccharide, acetaminophen intoxication, drug metabolism, enzyme activities.

서 론

화학물질에 의한 간손상의 기전은 일반적으로 생체 조직세포의 손상으로 생체막 구성성분인 다가불포화지방산의 과산화가 그 한가지 원인^{1,4)}으로 지적되고 있는데 생체는 free radical들의 독성을 제거시켜 주는 해독기구^{5,7)}의 존재로 여러가지 독작용에 의한 조직손상⁸⁾으로부터 보호받고 있으며, free rad-

ical 생성제와 해독제 사이의 불균형 때문에 독작용이 유발된다고 알려져 있다. 한편 acetaminophen (AA)은 acetanilide 및 phenacetin의 활성대사 물질로 알려지면서 부터 phenacetin을 대신하여 널리 사용되어 온 해열 진통제로 경구투여시 간에서 대사되어 신장을 통해 배설되는 약물이며,⁹⁻¹²⁾ 과량 투여시 사람과 동물에서 치명적인 간장과 신장의 괴사를 유발하는 것으로 보고된 바 있고 그 대사산물이 glu-

tathione과 포함반응하여 무독화되는 것으로 알려져 있다.^{13,14)} 저자 등은 AcPS가 알코올 중독 상태에서 알코올대사 효소계 및 지질대사계를 활성화하여 알코올성 고지혈증을 개선한다는 결과를 보고한 바 있다.^{15,16)} 이에 본 연구에서는 홍삼산성다당체(AcPS)의 또다른 생리활성 작용을 관찰할 목적으로 model약물로 AA를 투여하여 AA의 대사시 free radical의 생성 및 해독계에 어떠한 영향을 주는가를 관찰하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물 및 처치

실험동물은 한국실험동물개발로 부터 분양 받은 웅성 Sprague-Dawley계 흰쥐(150±10 g)를 1주일 이상 일정한 조건(온도: 20±2°C, 습도: 50%, 명암: 12시간 light/dark cycle)에 적응시킨 후 사용하였다. AcPS(50 mg/kg)는 생리식염수에 현탁하여 2주간 경구투여 하고 마지막 투여일에 Poulsen 등의 방법¹⁷⁾에 따라 AA(800 mg/kg, i.p.)를 1% Tween 80에 현탁하여 실험동물에 투여하였다. 대조군은 동일량의 생리식염수와 1% Tween 80을 투여하였다. 실험동물은 실험전 24 시간 물만 주고 절식시켰다.

2. 효소원의 조제 및 측정

시료 등을 전처리한 실험동물로부터 혈액과 간조직의 채취는 기존의 보고¹⁵⁾에 따라 수행하였다. 혈액으로부터 혈청을 분리하여 aminotransferase(AST, ALT),¹⁸⁾ sorbitol dehydrogenase(SDH),¹⁹⁾ γ -glutamyltransferase(γ -GT),²⁰⁾ alkaline phosphatase(ALP)²¹⁾ 및 lactate dehydrogenase(LDH)²²⁾를 측정

하였으며 간조직은 마쇄하여 계통원심분리한 다음 cytosolic fraction과 microsomal fraction을 얻은 다음 지질과산화물,²³⁾ glutathione,²⁴⁾ cytochrome P450(P450),²⁵⁾ aminopyrine N-demethylase(AD),²⁶⁾ aniline hydroxylase(AH),²⁷⁾ UDP-glucuronyltransferase(UDPG),²⁸⁾ sulfotransferase(ST),²⁹⁾ glutathione S-transferase(GST),³⁰⁾ γ -glutamylcysteine synthetase(γ -GTS)³¹⁾ 및 glutathione reductase(GR)³²⁾ 등의 함량 혹은 활성을 측정하였으며 단백질 정량은 Lowry 등³³⁾의 방법으로, 그리고 실험치의 통계처리에는 Duncan's new multiple range test를 이용하였다.

결 과

1. 홍삼 산성다당체(AcPS)의 투여용량 및 기간에 따른 간 조직 지질 과산화 물 및 glutathione 생성에 미치는 영향

AcPS를 50 및 100 mg/kg을 1~3주간 전처리하고 AA를 투여하고서 24시간후에 간조직 중 지질과산화물의 함량을 관찰한 결과, 50 mg/kg을 투여한 경우 AA의 투여에 의하여 현저히 증가되던 지질과산화물의 함량이 대조군 수준에는 미치지 않으나 현저히 감소되었으며, 100 mg/kg 투여 및 3주간의 투여군에서는 50 mg/kg, 2주 투여군과 별다른 영향이 없었다(Table 1). 이러한 예비실험을 토대로 하여 아래의 실험에서는 AcPS를 50 mg/kg씩 2주간 투여하여 다음 실험을 행하였다.

한편 간조직 중 glutathione의 농도를 측정할 성적이 Table 2이다. AA를 투여한 군에서 glutathione의

Table 1. Effect of acidic polysaccharide from Korean red ginseng (AcPS) on the hepatic lipid peroxidation content in acetaminophen(AA)-treated rats

Treatments ^{a)}	Malondialdehyde n mole/g of tissue			
	0	1	2	3(weeks)
Control	16.7±0.97 ^a			
AcPS 0+AA	41.9±3.29 ^b			
AcPS 50+AA		37.7±2.16 ^c	24.6±2.36 ^c	20.9±1.92 ^d
AcPS 100+AA		32.9±2.16 ^d	22.4±1.39 ^{c,d}	21.8±0.87 ^{c,d}

* Rats were orally administered AcPS (0, 50 and 100 mg/kg, p.o. each group once a day for two consecutive weeks and then AA (800 mg/kg, i.p.) was concomitantly administered once a day for final seven days. The treated animals were decapitated 24 hrs after the final treatment of AA. Values are mean±S.D. for eight experiments. Data followed by different superscript are statistically significant by Duncan's new multiple range test from control (p<0.05).

Table 2. Effect of acidic polysaccharide of Korean red ginseng (AcPS) on the hepatic glutathione contents in acetaminophen (AA)-treated rats

Treatments ¹⁾	Contents ²⁾	% of control
Control	5.42±0.54 ^a	100.0
AcPS	5.13±0.62 ^a	94.6
AA	2.83±0.57 ^b	52.2
AcPS+AA	4.26±0.49 ^c	78.6

¹⁾ Rats were orally administered AcPS (50 mg/kg, p.o.) once a day for two consecutive weeks and then AA (800 mg/kg, i.p.) was concomitantly administered once a day for final seven days. The treated animals were decapitated 24 hrs after the final treatment of AA.

²⁾ Values are mean±S.D. in $\mu\text{mole/g}$ of tissue for eight experiments. Data followed by different superscript are statistically significant by Duncan's new multiple range test from control ($p<0.05$).

Table 3. Effect of acidic polysaccharide from Korean red ginseng (AcPS) on serum biochemical values of acetaminophen(AA)-treated rats

Treatments ¹⁾	ALT ²⁾	AST ³⁾	SDH ⁴⁾
Control	29.5±0.97 ^a	52.7±3.03 ^a	18.1±1.60 ^a
AcPS	30.0±2.58 ^{ac}	54.0±2.25 ^a	17.7±1.54 ^a
AA	53.8±1.05 ^b	103.5±4.50 ^b	46.8±4.05 ^b
AcPS+AA	35.2±2.00 ^c	71.9±1.96 ^c	28.6±3.26 ^c

¹⁾ Rats were orally administered AcPS (50 mg/kg, p.o.) once a day for two consecutive weeks and then AA (800 mg/kg, i.p.) was concomitantly administered once a day for final seven days. The treated animals were decapitated 24 hrs after the final treatment of AA. Values are mean±S.D. for eight experiments. Data followed by different superscript are statistically significant by Duncan's new multiple range test from control ($p<0.05$).

²⁾ Alanine transaminase and ³⁾ aspartate transaminase: Karmen unit/ml of serum and ⁴⁾ sorbitol dehydrogenase: Sigma unit/ml.

농도가 조직 g당 2.83±0.57 μmole 로 대조군 5.42 μmole 의 약 47%로 현저히 감소되었음을 알 수 있다. 한편 AcPS를 전처리한 군은 각각 4.26 μmole 로 대조군의 수준에는 미치지 않으나 AA 단독 투여군에 비해 현저히 증가되어 정상화 되었음을 알 수 있다. 한편 AcPS 단독 투여는 효소활성에 유의적인 영향을 미치지 않았다.

2. 혈중 생화학적 변동에 미치는 영향

AcPS를 2주간 전처리하고 AA에 의하여 유도된 간 독성에 미치는 혈중 생화학적 변동을 관찰한 성적이

Table 4. Effect of acidic polysaccharide from Korean red ginseng (AcPS) on serum biochemical values of acetaminophen(AA)-treated rats

Treatments ¹⁾	γ -GT ²⁾	ALP ³⁾	LDH ⁴⁾
Control	25.7±2.57 ^a	40.1±1.20 ^a	24.5±4.02 ^a
AcPS	26.8±0.51 ^a	38.2±2.11 ^a	23.7±1.25 ^a
AA	64.1±1.59 ^b	72.0±2.42 ^b	42.4±1.55 ^b
AcPS+AA	42.1±1.15 ^c	51.0±1.72 ^c	32.1±1.64 ^c

¹⁾ Rats were orally administered AcPS (50 mg/kg, p.o.) once a day for two consecutive weeks and then AA (800 mg/kg, i.p.) was concomitantly administered once a day for final seven days. The treated animals were decapitated 24 hrs after the final treatment of AA. Values are mean±S.D. for eight experiments. Data followed by different superscript are statistically significant by Duncan's new multiple range test from control ($p<0.05$).

²⁾ γ -Glutamyltransferase: mU/ml.

³⁾ Alkaline phosphatase: K-A unit and ⁴⁾ lactate dehydrogenase: Roblewski unit

Table 3 및 4이다. AA의 투여로 크게 증가되던 aminotransferase(ALT 및 AST)의 활성이 현저히 억제 되었으며, SDH의 활성도 aminotransferase의 활성과 유사한 경향을 나타내었다. γ -GT, ALP 및 LDH의 활성도 AA의 투여에 의해 각각 약 2.8배 정도 증가되었고, 이러한 현상은 AcPS의 투여로 거의 정상화 되었다. AcPS 단독 투여로 인한 효소의 변화는 크게 나타나지 않았다.

3. P450, AND 및 AH 활성에 미치는 영향

Table 1에서 나타난 바와 같이 AcPS의 전처리로 AA에 의한 간조직중 지질과산화물의 생성이 현저히 감소되는 현상의 작용기전을 추구할 목적으로 AA의 일차 대사과정인 microsomal 효소계의 활성 변화를 관찰한 실험, 즉 AcPS를 전처리 하고 AA를 투여하였을 때 간 microsomal 대사 효소계에 어떠한 영향을 주는가를 관찰한 성적이 Table 5이다. Cytochrome P450의 경우 AA 투여에 의한 활성은 대조군에 비하여 약 180%로 증가되었음을 알 수 있으나, AcPS를 전처리 하면서 AA를 투여할 경우 AA의 투여군과 유의적인 차이가 없었다. 한편, AcPS 처리만으로는 활성의 변화를 초래하지 않았으며 aminopyline N-demethylase 및 aniline hydroxylase의 활성 변동도 P450의 경우와 유사한 양상을 보였다.

4. UDPG 및 ST 활성에 미치는 영향

AcPS 투여가 AA 투여로 인한 간 중독시 UDP-

Table 5. Effect of acidic polysaccharide from Korean red ginseng (AcPS) on the hepatic microsomal metabolism enzyme system in acetaminophen (AA)-treated rats

Treatments ¹⁾	P450 ²⁾	AD ³⁾	AH ⁴⁾
Control	0.47±0.046 ^a	0.62±0.09 ^a	4.07±0.18 ^a
AcPS	0.51±0.081 ^a	0.59±0.06 ^a	4.28±0.23 ^a
AA	0.84±0.081 ^b	1.38±0.27 ^b	6.48±0.37 ^b
AcPS+AA	0.80±0.076 ^b	1.42±0.18 ^b	6.28±0.29 ^b

1) Rats were orally administered AcPS (50 mg/kg, p.o.) once a day for two consecutive weeks and then AA (800 mg/kg, i.p.) was concomitantly administered once a day for final seven days. The treated animals were decapitated 24 hrs after the final treatment of AA. Values are mean±S.D. for eight experiments. Data followed by different superscript are statistically significant by Duncan's new multiple range test from control (p<0.05).

2) Cytochrome P450 n mole/mg protein.

3) Aminopyrine N-demethylase: HCHO n mole/mg protein/min and

4) Aniline hydroxylase: p-aminophenol n mole/mg protein/min.

Table 6. Effect of acidic polysaccharide from Korean red ginseng (AcPS) on the hepatic UDP-glucuronyltransferase (UDPG), sulfotransferase (ST) and glutathione S-transferase (GST) activities in acetaminophen (AA)-treated rats

Treatments ¹⁾	UDPG ²⁾	ST ²⁾	GST ³⁾
Control	15.3±1.36 ^a	1.21±0.10 ^a	198.9±21.27 ^a
AcPS	14.8±0.98 ^a	1.13±0.15 ^{ab}	186.4±18.26 ^a
AA	16.8±1.25 ^a	1.23±0.29 ^a	93.7±10.47 ^b
AcPS+AA	15.9±1.46 ^a	0.98±0.06 ^{ab}	143.9±15.97 ^c

1) Rats were orally administered AcPS (50 mg/kg, p.o.) once a day for two consecutive weeks and then AA (800 mg/kg, i.p.) was concomitantly administered once a day for final seven days. The treated animals were decapitated 24 hrs after the final treatment of AA. Values are mean±S.D. for eight experiments. Data followed by different superscript are statistically significant by Duncan's new multiple range test from control (p<0.05).

2) p-Nitrophenol decreased n mole/mg protein/min and

3) Conjugated 1,2-dinitro-4-nitrobenzene (n mole/mg protein/min).

glucuronyltransferase(UDPG) 및 sulfotransferase (ST)의 활성에 미치는 영향을 검토한 결과는 Table 4에 나타난 바와 같다. UDPG의 경우, AA 투여군에서는 효소의 활성이 대조군의 활성과 별다른 차이가 없었으며, AcPS를 전처리하고 AA을 투여할 경우 별

Table 7. Effects of acidic polysaccharide from Korean red ginseng (AcPS) on the hepatic glutathione reductase (GR) and γ -glutamylcysteine synthetase (γ -GTS) activities in acetaminophen (AA)-treated rats

Treatments ¹⁾	GR ²⁾	γ -GTS ³⁾
Control	27.3±1.65 ^a	16.2±2.15 ^a
AcPS	28.8±2.12 ^a	17.1±1.92 ^a
AA	15.9±1.38 ^b	17.2±3.28 ^a
AcPS+AA	21.3±1.53 ^c	15.4±2.27 ^a

1) Rats were orally administered AcPS (50 mg/kg, p.o.) once a day for two consecutive weeks and then AA (800 mg/kg, i.p.) was concomitantly administered once a day for final seven days. The treated animals were decapitated 24 hrs after the final treatment of AA. Values are mean±S.D. for eight experiments. Data followed by different superscript are statistically significant by Duncan's new multiple range test from control(p<0.05).

Units: ²⁾ Glutathione n mole/mg protein/min and ³⁾ Pi n mole/mg protein/min.

다른 영향이 없었다. 또한, ST의 활성도 같은 실험의 조건에서 별다른 영향이 없었다.

5. GST 활성에 미치는 영향

같은 방법으로 행한 간 cytosol GST의 활성 측정 실험 성적은 Table 6에 나타난 바와 같다. 즉 AA을 투여한 군은 대조군보다 약 50%에 지나지 않는 활성을 나타내었으며, AcPS를 전처리하고 AA을 투여한 군은 AA 단독 투여에 의하여 현저히 억제되던 본 효소의 활성이 대조군의 수준에는 미치지 않으나 유의성 있게 증가되었다.

6. Glutathione 생성계에 미치는 영향

AcPS 투여가 AA 증독시의 glutathione 생성계 효소인 GR 및 γ -GTS의 활성에 미치는 영향을 관찰한 성적은 Table 7에 나타난 바와 같다. AA을 투여한 군에서의 GR 활성은 대조군보다 약 49% 정도 활성이 감소되었으며, AcPS를 전처리하고 AA을 투여한 군은 AA 단독 투여군에 비하여 현저히 증가되었다. 한편, γ -GTS의 활성은 본 실험의 조건에서 별다른 영향이 없었다.

고 찰

Acetaminophen의 투여에 의한 독성의 생성은 간 microsomal분획의 cytochrome p450과 관련되어 일어나는 산화과정에서 조직의 macromolecule과 공유

결합하는 화학적으로 반응성이 큰 reactive electrophilic compound의 중간대사물을 형성하여 이 화합물에 의하여 hepatic glutathione의 농도가 적어도 50% 정도 결핍되었을 때 간조직의 괴사를 유발하므로 독성을 발현하는 것으로 시사되고 있다.³⁴⁾ Acetaminophen의 대사과정은 상용량에서 체내로 투여된 acetaminophen은 sulfate와 glucuronic acid포합체를 형성하여 정상적인 대사계를 거쳐서 배설되지만 고용량의 투여시 hepatic glutathione과 포함하여 acetaminophen mercapturate.으로 뇨중으로 배설되나, 이때 hepatic glutathione 이 결여되므로 해독능이 감소되어 반응성이 강한 물질이 생성되며 이 반응성 물질이 간조직과 반응하여 간괴사를 유발한다.³⁵⁾

이에 본연구에서는 천연자원으로부터 생리활성 물질을 검색할 목적으로 홍삼으로부터 산성다당체를 분리하고 이들의 생리활성작용을 규명하기 위하여 실험동물에 홍삼산성다당체를 전처리하고 acetaminophen을 투여하고서 이들의 대사효소계를 검색하였다.

과산화지질은 자동산화 반응에 의한 다가 불포화지방산에 산소가 부가된 생성물의 총칭이다. 생체내 지질과산화에 중요한 것은 β 산화와 과산화인데 β 산화는 생체내에 없어서는 안되는 반응으로 에너지 생산에 관여하는 반응이며, 과산화는 고농도로 불포화된 지방산의 이중 결합에 탄화수소에서 수소를 생성하여 free radical이나 활성산소가 생기는 반응이다. Free radical은 내 외인성 요인에 의한 친전자성 물질로 생체내에서 독작용, 노화, 발암 및 면역 억제작용등을 유발하는 원인 물질로 과산화지질의 생성은 병태 생리 현상이나 조직의 손상 정도를 나타내는 지표로서, 세포막의 투과성을 항진시킬 뿐만 아니라 전반적인 세포독성을 초래하여 세포기능을 저하시키며 괴사에 관여하여 노화현상이나 이에 따른 여러 가지 질환의 병리 현상을 유발하는 것으로 알려져 있다.^{36,37)} 홍삼산성다당체의 투여용량 및 투여일수를 추구할 목적으로 홍삼산성다당체를 50 및 100 mg/kg을 1~3주간 투여한 후 AA(800 mg/kg, i.p.)를 투여하고 24시간후 간조직 중 지질과산화물의 함량을 관찰한 결과, 50 mg/kg을 투여한 경우 AA의 투여에 의하여 현저히 증가되던 지질과산화물의 함량이 대조군 수준에는 미치지 않으나 현저히 감소되었으며, 100 mg/kg 투여 및 3주간의 투여군에서는 50 mg/kg, 2주 투여군과 별다른

영향이 없었다. 또한 혈액중의 생화학적 변동도 홍삼산성다당체를 전처리하므로써 AA에 의하여 유도되는 혈액중의 생화학적 변동이 감소되었다.

일반적으로 간장에서 일어나는 약물의 대사계는 간 세포의 smooth endoplasmic reticulum에 존재하는 phase 1반응으로 시작되는 일련의 반응으로서 microsomal cytochrome P450의 효소계가 관련되고 있다.³⁸⁾

Acetaminophen은 과량의 투여로서 이 효소계를 거쳐서 일차적으로 대사되는 점을 토대로 홍삼산성다당체를 전처리하고 acetaminophen을 투여하므로써 acetaminophen에 의해 이 효소활성은 현저히 증가되었으나 유도된 활성을 저지하지는 못하였다. 이로부터 이들 추출물들은 microsomal계를 통한 phase 1반응에는 별다른 영향을 주지 못하는 것으로 생각된다. 내인성 물질이나 약물을 포함한 xenobiotics들은 주로 간장에서 대사되어 활성을 잃게 된다. 체내에 투여되어진 약물 및 독성물질의 대사과정은 phase 1과 phase 2 반응으로 나눌 수 있다.³⁹⁾ Phase 2 반응은 phase 1반응을 거친 약물이나 내인성 및 외인성 물질에 glucuronic acid, sulfate 및 glutathione을 결합시키는 과정에서 이 반응의 촉매효소로서 UDP-glucuronyl transferase, sulfotransferase 및 glutathione S-transferase 등을 들 수 있다.

Acetaminophen은 간질환 환자나 과량 사용할 때에 간독성을 나타내는 물질로 알려져 있다. 상용량의 투여에서는 간 microsomal UDP-glucuronyl transferase 및 cytosolic sulfotransferase가 주 대사효소계로 알려져 있으며 과량 투여시는 glutathione S-transferase에 의하여 해독되고 있는 점을 감안하여 본 실험에서는 glutathione의 대사계에 이들 추출물이 어떠한 영향을 주는 가를 관찰하였다. Acetaminophen의 투여로 현저히 감소되던 glutathione S-transferase의 활성은 홍삼산성다당체 전처리군은 대조군의 수준에는 미치지 못하나 acetaminophen 단독 투여군보다 현저히 증가되었다.

친전자성 물질들과 활성산소 및 과산화지질의 최종 무독한 과정에는 필연적으로 glutathione이 요구되어지며, 이 물질의 세포내 함량 유지에는 합성계 효소와 해독 반응 수, 생성되는 산화형 glutathione의 재환원 효소가 관여하고 있다. 홍삼산성다당체의 전처리후 acetaminophen에 의한 glutathione의 함량

감소를 경감시키는 기전을 규명 할 목적으로 합성계의 rate-limiting 효소^{31,32)}인 γ -glutamylcysteine synthetase의 활성과 glutathione reductase의 활성 변동은 홍삼산성다당체를 전처리하여 관찰하였을때, γ -glutamylcysteine synthetase의 별다른 영향을 보이지 않았으나, glutathione reductase의 활성은 acetaminophen의 단독투여군보다 홍삼산성다당체를 전처리 함으로써 현저히 증가되었다. 이와 같은 결과로 보아 glutathione S-transferase의 활성이 acetaminophen의 투여로 현저히 억제되던 것이 홍삼산성다당체의 전처리로 증가되는 현상은 간 조직중의 glutathione의 함량 변동에 의하여 나타나는 것으로 생각되며, glutathione reductase의 활성변동에 의하여 조절되고 있는 것으로 사료된다.

요 약

홍삼산성다당류(AcPS)를 전처리한 아세트아미노펜(AA)을 투여하였을때 AA의 대사에 미치는 영향을 검색하고 AA에 의해 유도되는 간독성의 발현 상태를 검색할 목적으로 지질과산화물 생성계 효소와 해독계 효소에 미치는 영향 등을 검토하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. AcPS(50 mg/kg, p.o.)의 전처리로 AA(800 mg/kg)에 의해 증가된 지질과산화물의 함량이 현저히 감소되었으며 혈중 간장장애의 지표로 사용되는 효소(AST, ALT, sorbitol dehydrogenase, γ -glutamylcysteine, alkaline phosphatase, lactate dehydrogenase)의 변동도 AA의 투여로 현저히 증가되던 것이 억제되었다. Free radical 생성계 효소인 cytochrome P450, aminopyline demethylase, aniline hydroxylase와 포함효소인 UDP-glucuronyltransferase 및 sulfotransferase의 활성은 변동이 없었다.

2. AcPS를 전처리한 다음 AA를 투여하였을 때 간 조직중 glutathione의 함량과 해독계 효소중 glutathione을 개입하여 작용을 나타내는 glutathione S-transferase의 활성 및 oxidized glutathione 재환원 효소인 glutathione reductase활성이 유의성 있게 증가되었다,

3. 한편, glutathione의 합성계 효소인 γ -glutamylcysteine synthetase의 활성에는 별다른 영향이 없었다.

감사의 말씀

이 연구는 1997년도 한국담배인삼공사의 출연연구 결과이며 이에 감사드린다.

인 용 문 헌

1. Rao, K. S., and Recknagel, R. O. : *Exp. Mol. Pathol.*, **9**, 271 (1946).
2. Emerit, I. and Cerutti, P. A. : *Nature*, **293**, 144 (1981).
3. Curtis, M. T., Gilfor, D. and Farber, J. L. : *Arch. Biochem. Biophys.*, **235**, 644 (1984).
4. Cirotti, A. W., Thomas, J. P. and Jordan, J. E. : *Arch. Biochem. Biophys.*, **236**, 238 (1985).
5. Chow, C. K. and Tappel, A. L. : *J. Nutri.*, **104**, 444 (1974).
6. Freeman, B. A. and Crapo, J. D. : *Lab. Invest.*, **47**, 412 (1982).
7. Trush, A. M., Mimnaugh, E. G. and Gram, T. E. : *Biochem. Pharmacol.*, **31**, 3335 (1982).
8. Leibovitz, B. E. and Siegel, B. V. : *J. Gerontol.*, **35**, 45 (1980).
9. Mitchell, J. R., Thorgeirsson, S. S., Potter, W. Z., Jollow, D. J. and Keiser, H. : *Clin. Pharmacol. Ther.*, **16**, 676 (1974).
10. Miners, J. O., Drew, R. and Birkett, D. J. : *Biochem. Pharmacol.*, **33**, 2995 (1984).
11. Clissoid, S. P. : *Drugs*, **4**, 46 (1986).
12. Prescott, L. F. and Critchley, J. A. : *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, **23**, 87 (1983).
13. Lin, J. H. and Levy, G. : *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **239**, 94 (1986).
14. Smilkstein, M. J., Knapp, G. L., Kulig, K. W. and Rumack, B. H. : *N. Engl. J. Med.*, **319**, 1557 (1988).
15. 이정규, 최종원, 김혜경 : 홍삼 산성다당체의 생리활성 연구(I)-알코올 중독 동물의 간장 알코올 해독계에 미치는 영향, 고려인삼학회지, 투고중.
16. 이정규, 최종원, 김혜경 : 홍삼 산성다당체의 생리활성 연구(II)-알코올성 고지혈에 미치는 영향, 고려인삼학회지, 투고중.
17. Poulsen, H. E., Lerche, A. and Skovgaard, L. T. : *Biochem. Pharmacol.*, **24**, 3729 (1985).
18. Reitman, S. and Frankel, S. K. : *Amer. J. Clin. Pathol.*, **28**, 56 (1957).
19. Gerlach, U. E. : *Sorbitol dehydrogenase in Method of Enzymatic Analysis*, Bergmyer, H. U. Ed., A.

- E. Harper. p. 761 (1965).
20. Szasa, F. : *Clin. Chem.*, **15**, 124 (1969).
21. Kind, P. R. N. and King, E. J. : *J. Clin. Pathol.*, **7**, 322 (1954).
22. Berga, L. and Btoida, D. : *Sigma Tech. Bull.*, 500-8-60 (1960).
23. Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yaki, K. : *Anal. Biochem.*, **95**, 351 (1979).
24. Ellman, G. L. : *Arch. Biochem. Biophys.*, **82**, 70 (1959).
25. Omura, T. and Sato, R. : *J. Biol. Chem.*, **239**, 2370 (1964).
26. Nash, T. : *J. Biol. Chem.*, **55**, 416 (1953).
27. Bidlack, W. R. and Lowry, G. L. : *Biochem. Pharmacol.*, **31**, 311 (1982).
28. Reinke, L. A., Meyer, M. J. and Notley, K. A. : *Biochem. Pharmacol.*, **35**, 439 (1986).
29. Dawson, J. R. and Bridges, J. W. : *Biochem. Pharmacol.*, **30**, 2409 (1981).
30. Habig, W. H., Pabist, M. J. and Jakoby, W. B. : *J. Biol. Chem.*, **249**, 7130 (1974).
31. Meister, A. and Richman, P. G. : *J. Biol. Chem.*, **250**, 1422 (1975).
32. Mize, C. E. and Langdon, R. G. : *J. Biol. Chem.*, **237**, 1589 (1962).
33. Lowry, O. H., Rodebrough, N. J. Farr, A. L. and Randall, R. J. : *J. Biol. Chem.*, **193**, 265 (1951).
34. Prescott, L. F. and Critchley, J. A. : *Rev. Pharmacol. Toxicol.*, **23**, 87 (1983).
35. Katzung, B. G. : *Prentice-hall International Inc. 5th edition(Norwalk, CT)*, pp. 49-56 (1995).
36. Curtis, M. T., Gilfor, D. and Farber, J. L. : *Arch. Biochem. Biophys.*, **235**, 644 (1984).
37. Cirotti, A. W., Thomas, J. P. and Jordan, J. E. : *Arch. Biochem. Biophys.*, **236**, 238 (1985).
38. JaKoby, W. B. : *Adv. Enzymol.*, **46**, 383 (1978).
39. Trush, A. M., Minnaugh, E. G. and Gram, T. E. : *Biochem. Pharmacol.*, **31**, 3335 (1982).