

## Paraquat 유도 산화적 스트레스에 대한 홍삼 사포닌의 항산화 효과

김동조 · 성금수\* · 김동원\* · 고성룡\*\* · 장재철\*\*  
한농화성(주), 군산대학교 화학과\*, KT&G 중앙연구원\*\*  
(2003년 7월 3일 접수, 2003년 12월 17일 수리)

### Antioxidative Effects of Red Ginseng Saponins on Paraquat-induced Oxidative Stress

Dong Jo Kim, Kum Soo Seong\*, Dong Won Kim\*, Seong Ruyong Ko\*\* and Che Chul Chang\*\*

*Hannong Chemicals Institute,*

*\*Department of Chemistry, Kunsan National University, 573-701*

*\*\*Korea Ginseng Research Institute*

(Received July 3, 2003, Accepted December 17, 2003)

**Abstract :** This study was carried out to investigate the effect of the active ingredients from ginseng on paraquat(PQ) toxicity. Oxidative stress was induced by intraperitoneal injection of PQ at a single dose of 25 mg/kg. Saponin treated groups were given protopanaxadiol saponins(PPD) or protopanaxatriol saponins(PPT)(5 mg/kg, orally) per day for 1, 3, & 7 days. We also investigated the relationship between lipid peroxidation and ginseng saponins by measuring the levels of superoxide dismutase(SOD), catalase(CAT), glutathione peroxidase(GPx), reduced glutathione(GSH), malondialdehyde(MDA), and hydrogen peroxide(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) in liver tissue. The activities of SOD, CAT, and GPx were generally high in the PPD group; the SOD activity on each day was the highest in the PPD group. The H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> content was the lowest in the PPD group. The GSH levels were significantly increased in the PPD. The levels of MDA(the end product of lipid peroxidation) were significantly lower in the red ginseng component groups than in the PQ group; the levels were especially low in the PPD groups. These results led us to conclude that the antioxidant effects of extracts from red ginseng prevent oxidative damage by direct antioxidant effects involving SOD, CAT, & GPx, and increasing the ability of the body to synthesize endogenous antioxidants.

**Key words :** Ginseng, SOD, catalase, GSH, MDA, antioxidant, Protopanaxadiol, Protopanaxatriol

## 서 론

Paraquat(N, N'-dimethyl-4,4'-bipyridylium dichloride : methyl viologen)는 1958년 영국 ICI사에서 개발하여 1950년대 광범위하게 사용된 제초제의 일종으로, Gramoxone®이라는 상품명으로 시판되었던 유기 염소계 비선택성 제초제이며,<sup>1)</sup> 미생물이나 식물, 동물, 인간 등에 치명적인 독성을 나타내는 것으로 알려져 있다. 이러한 독성 물질의 생산은 세포 내의 효소작용-cytochrome P450 reductase,<sup>2)</sup> glutathione reductase,<sup>3)</sup> diaphorase<sup>4)</sup>에 의한 PQ<sup>2+</sup>의 순환적 환원에 의한 PQ 라디

칼의 자동산화가 슈퍼옥사이드(O<sub>2</sub><sup>-</sup>·)의 생성을 유도하는 것으로 알려져 있으며, 이 자유 라디칼은 세포손상의 지표가 되기 때문에 PQ의 독성은 심각하게 받아들여지고 있다. 또한 생체 내의 산소 라디칼 반응은 생체조직의 노화나 질병과 관련이 있기 때문에 많은 사람들로 부터 주목을 받고 있다.<sup>5,6)</sup>

이러한 유리 라디칼로부터 생체를 보호하는 항산화 효소로서 superoxide dismutase(SOD), catalase(CAT), 과산화효소 및 glutathione peroxidase(GPx) 등 내인성 항산화 효소<sup>7,8)</sup>가 있음이 밝혀졌으며, 또한 glutathione,<sup>9)</sup> 토코페롤<sup>10)</sup> 등의 항산화 물질은 조직 내에서 생성되는 산소 라디칼을 포착 제거할 수 있다고 보고되고 있다. 동물에 대한 PQ의 독성연구로는, Kim 등<sup>11)</sup>이 흰쥐에 PQ(20 mg/kg)를 노출시킨 결과, glutathione함량이 감소하고 지질과산화물을 억제하는 반면, 항산화 효소의 활성도는 유의한 변화가 없었다고 보고하였다.

#본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로  
(전화) 063-469-4574; (팩스) 063-466-2085  
(E-mail) ccchang@kunsan.ac.kr

인삼 성분의 항산화 작용에 관한 연구를 살펴보면 PQ 유인 독성에 대한 항산화 작용,<sup>12)</sup> 총 사포닌, PPD, protopanaxatriol(PPT)의 지질과산화 생성 억제효과에 대한 보고<sup>13)</sup> 등이 있다. 따라서 본 연구에서는 PQ의 독성과 홍삼 성분의 항산화 활성성분을 알아보기 위해 생쥐를 이용하여 PQ 투여 후 총 사포닌(TS), PPD, PPT를 1, 3, 7일간 경구 투여한 후, 간 조직에서의 SOD, CAT, GPx 그리고 GSH의 함량, malondialdehyde(MDA)의 함량 변화 및 과산화수소 함량 등을 측정 비교함으로써 홍삼의 항산화 활성 성분이 PQ 독성에 대한 회복 작용과 지질과산화와의 상호 관련성 및 항노화 효과에 미치는 효과를 검토하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 동물실험 및 시약

실험동물은 경남축산에서 분양 받은 4 주령의 수컷 생쥐(20~25 g)를 실험동물용 사료로 7일간 사육시킨 후, 실온이 20~25°C, 습도 50~60%, 12시간 명암주기의 사육 조건에서 사료와 물을 자유롭게 먹게 한 생쥐를 사용하였다. 각 홍삼 사포닌의 항산화 작용을 알아보기 위하여 생쥐 10마리를 1군으로 하여 무처리군을 대조군으로 하고 PQ 투여군, 총 사포닌(TS) 투여군, PPD 투여군, PPT 투여군 등 5가지로 분류하였다. 대조군과 PQ 투여군에는 생리식염수를, 실험군에는 PQ(25 mg/kg, i.p. single dose)를 투여한 후 TS, PPD, PPT 각 사포닌을 생리식염수에 녹여 5 mg/kg/0.1 ml/1 day 용량으로 1, 3, 7일간 경구투여하였다. 또한 실험에 사용한 PQ, xanthine oxidase, xanthine, cytochrome c, bovine serum albumin, xylenol orange, glutathione reductase, reduced glutathione 등의 시약은 Sigma 제품을 사용하였고, hydrogen peroxide 및 기타 시약 등은 특급시약을 사용하였다. 또한 홍삼 사포닌은 한국인삼연구원으로부터 제공받아 사용하였다.

### 2. 분석 시료 처리 및 측정

16시간 절식시킨 실험동물을 경추 탈골함으로써 희생시킨 후, 간 조직을 적출하고, 간 조직의 일부분을 취하여 세 번 생리식염수로 세척함으로써 혈액을 제거한 다음, sucrose/EDTA(0.25 M/1 mM) 냉 용액을 넣고 마쇄기(glass teflon homogenizer)로 분쇄하여 10% 균질액을 만들었다. 이 균질액을 기존의 보고<sup>14)</sup>에 따라 원심 분리하여 세포질 분획을 얻은 다음 SOD,<sup>15)</sup> CAT,<sup>16)</sup> hydroperoxide,<sup>17)</sup> 지질과산화물,<sup>18)</sup> GSH,<sup>19)</sup> GPx<sup>20)</sup>의 함량 혹은 활성을 측정하였고, 단백질 정량은 Bradford<sup>21)</sup>의 방법에 따라 측정하였으며, 모든 실험결과

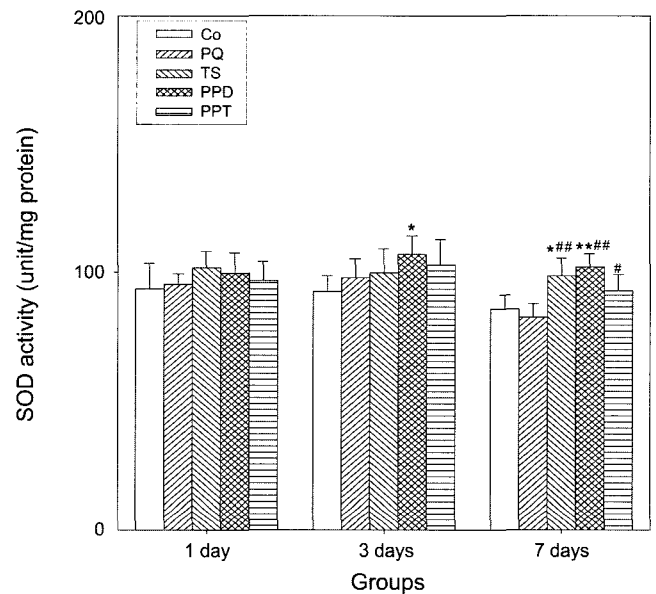
의 통계처리는 SPSS를 이용한 ANOVA법에 의해서 상호 유의성을 검정하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. SOD 활성도 변화

생쥐에 사포닌 및 PQ를 처리한 후 1일, 3일, 7일째의 간 조직에서 PQ 대사과정에서 생성된 superoxide radical의 소거 기능을 가진 SOD의 활성도를 측정한 결과 Fig. 1에서 보는 바와 같이 대조군과 PQ 투여군은 1일째보다 7일째에 낮은 활성을 보였으나, 일부 사포닌 투여군들은 3일째에 비해 7일째에 활성의 증가의 경향을 보였다.

상호 유의성을 조사한 결과 대조군에 비해 PQ 투여군은 1, 3일째 약간 활성 증가를 보였으나 7일째 활성 감소 보였으며, TS 투여군은 7일째, PPD 투여군이 3일째, 7일째 유의성 있는 증가를 보였다. PQ 투여군을 대조군으로 하여 유의성을 조사한 결과 7일째 TS 투여군, PPD 및 PPT 투여군에서 유의성 있게 SOD 활성 증가를 보였다. 이러한 SOD 활성은 사포닌의 종류별로 비교하여 보면, PPD 투여군이



**Fig. 1.** Effect of red ginseng saponins on the superoxide dismutase activity in the liver of mice exposed to PQ(25 mg/kg, i.p. single dose). Significantly different from control group at  $p < 0.05$  (\*) and  $p < 0.01$  (\*\*). Significantly different from PQ group at  $p < 0.05$  (#) and  $p < 0.01$  (##). Co, control: treated with saline. PQ : treated with paraquat(25 mg/kg, i.p.). TS : treated with total saponin(5 mg/kg, i.p.) for 1, 3, 7 days from 1 day after PQ treatment. PPD : protopanaxadiol saponins(5 mg/kg i.p.) were given for 1, 3, 7 days since 1 day after PQ treatment. PPT : protopanaxatriol saponins(5 mg/kg, i.p.) were given for 1, 3, 7 days since 1 day after PQ treatment.

PPT 투여군보다 높은 활성을 보였다.

Kim 등<sup>22)</sup>은 주요 항산화 효소중의 하나인 SOD 유전형 전사를 하는데 있어서 TS와 PPT는 SOD 유전자 전사 유도를 증가시키지 못하는 반면 PPD는 유의성 있게 증가시켰다고 보고하였으며, PPD성분의 함유량비 증가에 비례적으로 유해산소제거효소의 전사촉진이 대조군에 비해 3배 이상 촉진됨을 관찰할 수 있었다는 보고,<sup>23)</sup> xanthine에 의한 활성산소의 손상으로부터 PPD와 PPT의 SOD 활성도를 조사한 결과 PPD가 PPT보다 활성도가 증가한다는 보고<sup>24)</sup>와 비슷한 결과를 보였다. 이러한 결과를 종합하여 볼 때 PPD성분이 SOD의 활성도를 가장 유의성 있게 증가시키는 것으로 생각된다.

**2. 과산화수소 함량변화**

간 조직에서 SOD 항산화 효소에 의해서 superoxide radical이 과산화수소로 전환된 함량을 조사한 결과는 Fig. 2에서 보는 바와 같이 대조군과 PQ 투여군의 비교는 1, 3, 7일째 모두 PQ 투여군이 각각 8%, 6%, 6%씩 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>의 함량이 높았으며, 모든 사포닌 투여군은 같은 투여군내에서 1일째에 비하여 3, 7일째로 갈수록 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>의 함량이 증가하는 경향을 보였다.

상호 유의성을 조사한 결과 대조군에 비하여 1일째 TS 및 PPT 투여군에서만 유의성(p<0.05) 있는 함량 증가를 보였고, 3일째 및 7일째는 모든 군에서 과산화수소 함량이 약간 증가하는 경향으로 조사되었으며, PQ 투여군과 사포닌 투여군의

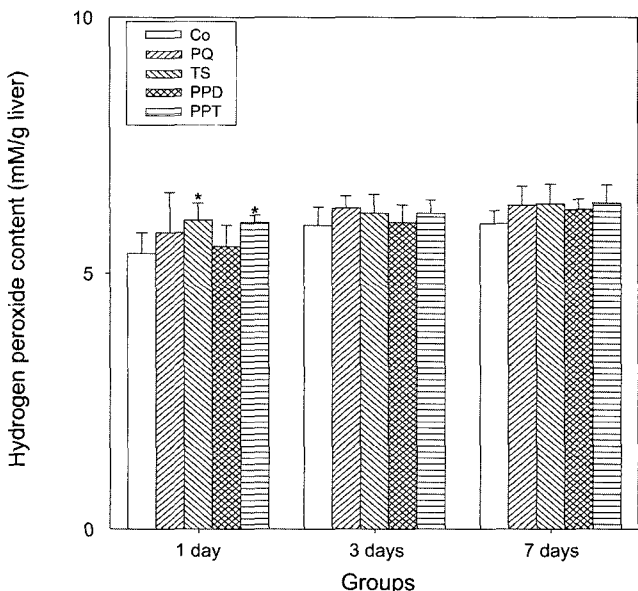
상호 유의성은 없는 것으로 조사되었다.

이와 같은 결과는 성 등이 4주령 생쥐에서 PPD, PPT를 투여하여 과산화수소의 함량이 유의성 있게 감소한 것은 SOD활성도가 증가하여 유도된 것이라고 보고,<sup>25)</sup> PDD 사포닌 투여가 라디칼 포착효소의 활성화를 증대하여 산화적 스트레스로부터 몸을 보호하며 과산화수소 소거는 peroxisome에서 일어난다고 보고<sup>26)</sup>와 비슷한 한 결과를 보였다.

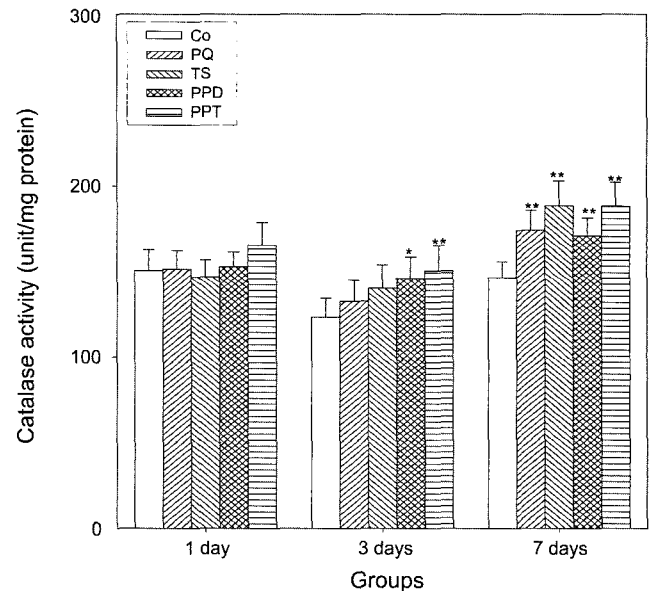
이러한 결과를 종합하여 볼 때 대조군에 비해서 홍삼 사포닌 투여군의 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>의 함량이 높게 나타나는 것은 홍삼제 성분인 유해산소 제거효소의 메커니즘으로 과산화수소 함량을 증대시킨 것으로 생각되며, PQ에 비해서 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>의 함량이 낮거나 비슷한 수준은 사포닌 분획물들이 산화적 스트레스로부터 몸을 보호하기 위하여 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 소거하는 결과에 기인한 것으로 생각된다.

**3. Catalase 활성도 변화**

간 조직에서 과산화수소를 물과 산소로 치환하는 CAT 활성도를 측정된 결과 Fig. 3에서 보는 바와 같이 대조군 대비 PQ 투여군은 1일째는 비슷한 활성도를 보였으나, 3일째와 7일째에서는 각각 8%, 19%(p>0.01)로 활성이 증가하였다. 홍삼 사포닌 투여군은 1일째 대조군과 비슷한 경향을 보였으며, 3일째는 PPD 및 PPT 투여군에서 유의성 있게 활성 증가, 7일째는 TS, PPD 및 PPT 투여군에서 모두 유의성(p>0.01) 있게 활성이 증가하였다. 또한 PQ 투여군을 대조군으로 하여



**Fig. 2.** Effect of red ginseng saponins on the amount of hydrogen peroxide in the liver of mice exposed to PQ. Footnotes as in Fig. 1. Significantly different from control group at p<0.05(\*).



**Fig. 3.** Effect of red ginseng saponins on the activity of CAT in the liver of mice exposed to PQ. Footnotes as in Fig. 1. Significantly different from control group at p<0.05(\*) and p<0.01(\*\*).

홍삼 사포닌 투여군과의 상호 유의성 조사를 한 결과 유의성은 없지만, PQ 투여군에 비해서 활성 증가를 보였다.

이러한 실험 결과에 대하여 Yamaoka<sup>27)</sup>는 PQ 투여로 인한 조직 내 산소분압의 상승이 SOD 합성을 유도한 것이며, SOD의 작용에 의해 생성된 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 분해하기 위해 CAT의 활성이 증가된 것으로 생각된다고 하였으며, PPD계 사포닌을 투여할 경우 산화적 스트레스로부터 생성되는 라디칼, 특히 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, OH· 등의 생성을 억제하는 CAT 활성이 증가한다고 보고,<sup>28)</sup> 사포닌 PPD계 사포닌은 특이적으로 유해산소제거 효소의 함량 증대를 유도한다고 보고<sup>23)</sup>와 비슷한 경향을 보였다.

이러한 결과를 볼 때 홍삼 사포닌을 투여함으로써 CAT 활성을 높여주고, 사포닌 분획물의 종류에 따라 CAT 활성도에 차이가 나타남을 볼 수 있었다. 앞으로 그 활성 본체 및 효소 활성 증가의 작용을 좀더 폭넓게 규명해야 할 것으로 생각된다.

**4. GPx 활성도 변화**

CAT와 같이 생체 내에서 생성된 과산화수소를 제거하는 효소로 GPx의 활성도 변화를 측정된 결과는 Fig. 4에서 보는 바와 같이 대조군은 1, 3, 7일째 모두 PQ 투여군보다 각각 10%, 3%, 6%의 활성 증가를 보였다. 실험 날짜별로 GPx의 활성도를 비교해 보면 대조군에 비해 1일째에 PQ 투여군의 경우 유의성(p>0.01)있게 활성도가 감소한 반면 PPD 투여군은 유의성(p>0.01) 있게 증가하였으며, 3일째 PPD 투

여군 7일째 TS 투여군에서 각각 유의성(p>0.05) 있게 활성도가 증가함을 보였다.

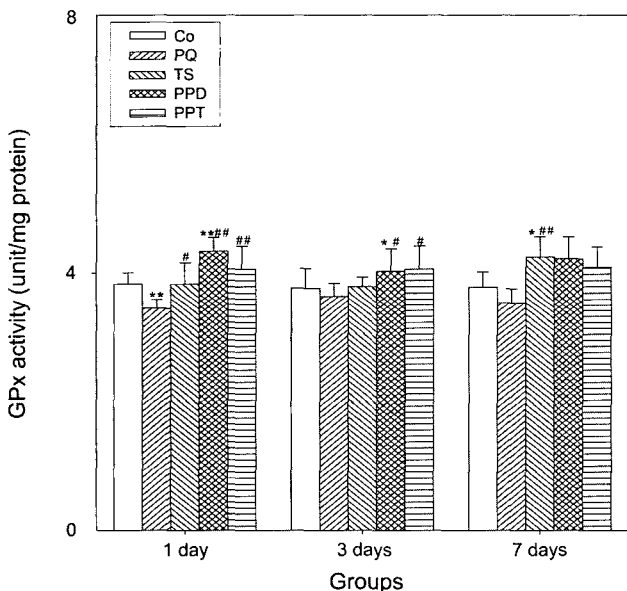
또한 PQ 투여군을 대조군으로 하여 상호 유의성을 조사해 보면 1일째에는 모든 사포닌 투여군에서 유의성 있게 활성도가 증가하였고, 3일째에 PPD 및 PPT 투여군에서 유의성 있게 증가, 7일째에는 TS 투여군에서만 유의성 있게 활성도가 증가함을 보였다.

이러한 결과는 Deng 등<sup>29)</sup>은 PPD계 사포닌이 GPx 효소 활성을 유의성(p<0.01) 있게 증가시킨다는 보고하였으며, PPD계 사포닌과 PPT계 사포닌의 항산화 효소의 활성도를 조사한 결과, PPD계 사포닌에서만 GPx가 증가하였으나 유의한 값은 없었다고 보고,<sup>30)</sup> TS 투여 후 고선량의 감마선을 조사한 생쥐의 간에서 GPx의 활성도가 감소한 다음 점차 상승되었다는 보고<sup>31)</sup>와 비슷한 경향을 보였다.

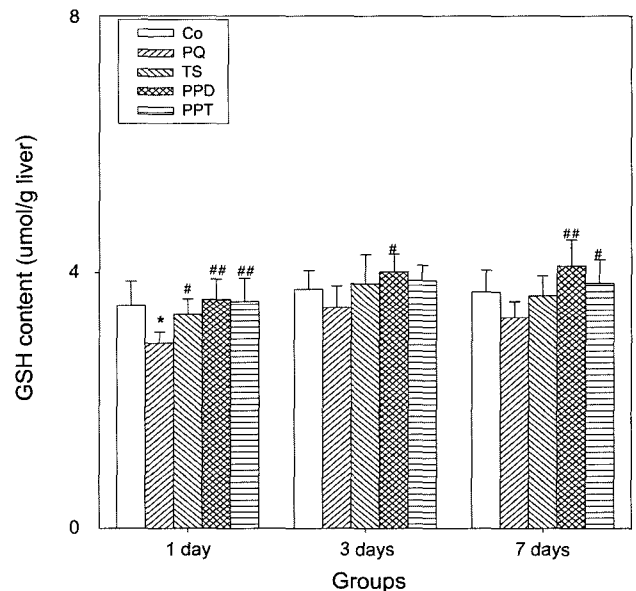
이러한 결과를 종합해 볼 때 GPx 활성도는 대조군과 PQ 보다 홍삼 사포닌 투여군에서 높은 활성을 보였으며, 그 중에서도 가장 유효한 성분으로는 PPD로 생각된다.

**5. Glutathione 함량 변화**

생쥐의 간 조직에서 GSH의 함량 변화를 조사한 결과는 Fig. 5에서 보는 바와 같이 대조군에 비해 PQ 투여군은 1일째 유의성(p>0.05) 있게 감소하였으며, 3일과 7일째에는 다소 감소하는 경향을 보였지만 유의성은 없었다. 사포닌 투여군의 경우는 날짜별로 큰 변화 없이 대조군과 비슷한 함량



**Fig. 4.** Effect of red ginseng saponins on the activity of GPx in the liver of mice exposed to PQ. Footnotes as in Fig. 1. Significantly different from control group at p<0.05(\*) and p<0.01(\*\*). Significantly different from PQ at p<0.05(#) and p<0.01(##).



**Fig. 5.** Effect of red ginseng saponins on the content of GSH in the liver of mice exposed to PQ. Footnotes as in Fig. 1. Significantly different from control group at p<0.05(\*). Significantly different from PQ group at p<0.05(#) and p<0.01(##).

수준을 보였다.

PQ 투여군을 대조군으로 하여 사포닌 투여군과의 상호 유의성을 조사한 결과 1일째 모든 군에서 3일째 PPD 투여군, 7일째 PPD와 PPT 투여군에서 각각 유의성 있게 GSH 함량 증가를 보였다.

Speisky 등<sup>32)</sup>은 간 조직 중에서 GSH 고갈의 가능한 기전으로 항산화적 작용으로의 소모 이외에도 acetaldehyde와 GSH 결합, GSH의 간내 합성의 저해, 담즙으로의 배설 증가, 혈액으로의 유출증가 등을 제시하였고, 또한 GSH은 활성산소의 직접적인 scavenger로서, 과산화수소 및 지질과산화물로부터 세포를 보호하기 위해 GPx의 기질로서 더욱 소모되었음을 시사하였다.<sup>33)</sup>

또한 Kim 등<sup>34)</sup>은 적혈구에서 PQ 독성에 미치는 GSH의 영향을 조사한 결과 PQ는 간 및 적혈구의 GSH을 저하시켰으며, GSH의 투여로 PQ의 독성이 약화되는 점으로 미루어 보아, GSH의 보호효과를 설명하였다.

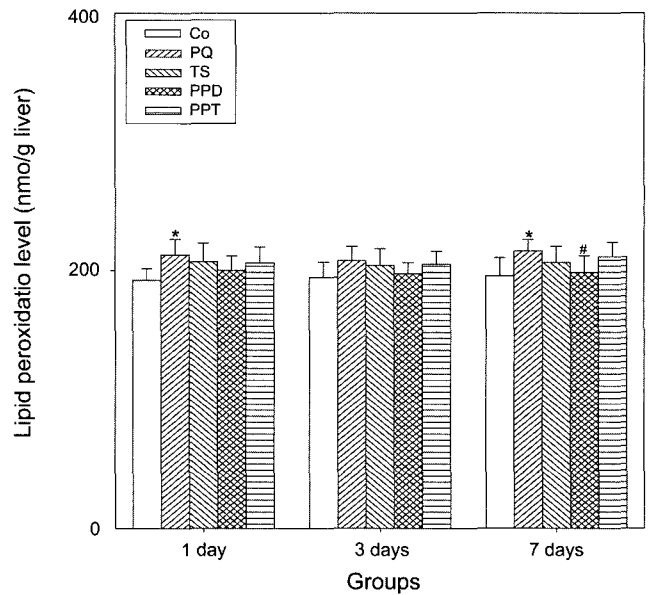
이런 결과를 종합하여 볼 때 홍삼 사포닌의 각 성분이 GSH의 생성촉진, GSH의 산화억제, GSH biosynthesis의 첫 단계에서 요구되어지는  $\gamma$ -glutamylcysteine synthetase 효소의 활성화 증대 및 peroxide, 화학물질의 체내 유입에 따른 해독작용에 사용되어진 GSH가 glutathione reductase에 의해 다시 GSH로 원활한 환원이 되어진 결과로 생각되며, 앞으로 이러한 glutathione reductase의 활성화에 대한 연구도 병행되어야 할 것으로 생각된다.

**6. 지질과산화 수준의 변화**

생쥐에 PQ를 처리한 후 홍삼 사포닌을 경구투여하여 산화적 스트레스에 대한 회복 효과를 연구하기 위해서 간 조직에서 MDA 함량 변화를 조사한 결과 Fig. 6에서 보는 바와 같이 대조군에 비해 PQ 투여군의 MDA 함량이 전일에 걸쳐 높았으며, 1일째와 7일째에는 유의성(p>0.05) 있게 증가하였다. 사포닌 분획물의 투여군에서는 대조군에 비해 MDA 함량이 높으나, PQ 투여군과 비교해 볼 때 홍삼 사포닌 투여군은 전체적으로 낮은 함량을 보였다.

또한 PQ 투여군에 비해 PPD와 PPT 투여군을 비교해 보면 전일에 걸쳐 PPD 투여군이 PPT 투여군보다 낮은 수치를 보였으며, 사포닌 투여군 사이에서의 상호 비교해 보면 PPD가 PPT가 1, 3, 7일째 모두에서 상대적으로 낮은 함량(3%, 3%, 8%)이었다.

지질과산화는 활성산소 매개체가 세포 자체의 국소적인 방어 작용을 초과함으로써 발생하는 세포손상의 주된 형태로서, O<sub>2</sub><sup>-</sup>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, OH· 등이 지질과산화를 유발시키며,<sup>7)</sup> SOD, CAT 등 산소 라디칼을 제거하는 효소 활성이 증가하며 지질



**Fig. 6.** Effect of red ginseng saponins on the content of MDA in the liver of mice exposed to PQ. Footnotes as in Fig. 1. Significantly different from control group at p<0.05(\*). Significantly different from PQ group at p<0.05(#).

과산화가 결국 감소된다고 하였다.<sup>34)</sup>

또한 Yokozawa 등<sup>13,29)</sup> 역시 신장의 국소빈혈이나 cephaloridine에 의해서 유도된 흰쥐의 renal병에 걸린 흰쥐에 진세노사이드 Rd를 투여한 결과 MDA 함량이 유의성 있게 감소되었다고 보고하여 본 실험 결과와 비슷한 경향을 보였다.

이러한 결과를 종합하여 볼 때 활성산소에 의해서 생성된 지질과산화의 최종산물인 MDA의 함량 변화는 SOD, CAT, GPx등의 항산화 효소의 활성도가 증가에 따라 감소됨을 볼 수 있었다. 또한 PPD성분이 MDA의 함량을 감소시키는 것으로 사료되며, 앞으로 PQ의 투여량 조정과 홍삼제제의 세분화된 분획물 투여, 투여 연령별, 다양한 실험 일자 등을 확립하여 PPD계 사포닌과 PPT계 사포닌에 대하여 폭 넓게 연구가 진행되어야 될 것으로 생각된다.

**요 약**

본 연구에서는 PQ의 독성과 홍삼 성분의 항산화 활성성분을 알아보기 위해 생쥐를 이용하여 PQ 투여 후 총 사포닌, PPD, PPT 성분을 1, 3, 7일간 경구 투여한 후, 간 조직에서의 SOD, CAT, GPx의 활성과 GSH, MDA 및 과산화수소 함량 등을 측정 비교함으로써 홍삼의 항산화 활성 성분이 PQ 독성에 대한 회복 작용 그리고 지질과산화와의 상호 관련성을 검토하였다. 항산화 효소인 SOD, CAT, GPx 활성도는 전반적으로 PPD계가 높았고, SOD 활성은 PPD 투여군에서 전일

에 걸쳐 가장 높은 활성을 보였다. 과산화수소의 함량은 PQ 투여군 기준으로 PPD 투여군에서 가장 낮은 결과를 보였다. 자유 라디칼에 의해 생성된 지질과산화의 최종산물인 MDA의 함량은 사포닌 투여군에서 유의성 있게 감소하였으며, 특히 PPD에서 다른 투여군들에 비해 현저한 함량 감소를 보였다. 이와 같이 사포닌의 항산화효과는 SOD, CAT 및 GPx와 같은 항산화 효소의 직접적인 작용과 홍삼의 특정 성분들이 생체 내에서 내인성 항산화 물질의 합성능력을 강화시킴으로서 산화적 손상에 대한 회복작용을 향상시키는 결과로 생각된다.

### 참고문헌

- Windholz, M. : The Merck Index. MERCK & CO, 10th Edi. USA, No. 6894 (1983).
- Gage, J. C. : *J. Biochem.*, **109**, 757 (1968).
- Richmond, R. and Halliwell, B. : *J. Inorg. Biochem.*, **17**, 95 (1982).
- Liochev, S. I., Fridovich, I. : *Free Radic. Biol. Med.*, **16**, 555 (1994).
- Bawman, P. D. : In "CRC Handbook of Cell Biology of Aging" Cristofalo, V. J. Adelman, R. C. and Roth, G. S.(eds.), CRC press, Florida, pp. 117 (1986).
- Stocker, R. and Frei, B. : Academic Press, New York, pp. 213 (1991).
- Fridovich, I. : *Adv. Enzymol.*, **58**, 62 (1986).
- Khan, A. U. : *J. Bioium. Chemilum.*, **10**, 1 (1995).
- Adams, J. D., Lauterburg, B. H. and Mitchell, J. R. : *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **227**, 749 (1983).
- Burton, G. W., Chessman, K. H., Doba, T., Ingold, K. U. and Slater, T. F. B. : *Ciba Found. Symp*, **101**, 4 (1983).
- Kim, M. C., Park, J. Y., Chae, K. Y., Cheon, Y. W., Park, P. S. and Cha, J. H. : *The Medical Chosun University*, **16**, 252 (1991).
- 이화재, 김동윤, 장재철. : *고려인삼학회지*, **23**, 182 (1999).
- Choi, J. H. and Oh, S. K. : *Korean Biochem. J.*, **17**, 445 (1984).
- 전철, 김동조, 성금수, 김종환, 김지식, 장재철. : *고려인삼학회지*, **25**, 150 (2001)
- Flohe, L. and Otting, F. : *Methods in Enzymology*, **105**, pp.101 (1984).
- Aebi, H. E. : H. U. Bergmyer, ed. Third edition. Vol 3. *Verlag. Chemi. Weinheim*, p. 273 (1982).
- Wolff, S. P. : *Methods in Enzymology*, **233**, pp. 182 (1994).
- Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yagi, K. : *Analytical Biochem.*, **95**, 351 (1979).
- Griffith, O. W. : *Analytical Biochem.*, **106**, 207 (1980).
- Flohe, L. and Gunzler, W. A. : *Methods in Enzymology*, **105**, pp. 114 (1984).
- Bradford, M. M. : *J. Anal. Biochem.*, **72**, 248 (1976).
- Kim, Y. H., Park, K. H. and Rho, H. M. : *J. Biol. Chem.*, **271**, 24539 (1996).
- Chang, M. S., Choi, K. J. and Rho, H. M. : *J. Ginseng Res.*, **23**, 44 (1999).
- Wang, X. M., Jiang, Y., Zhong, G. G. and Sun, X. X. : *Chung Kuo Chung Yao Chih*, **18**, 113 (1993).
- 성금수, 전철, 권용훈, 김경현, 장재철. : *고려인삼학회지*, **24**, 29 (2000).
- Yokozawa, T. and Owada, S. : *Nephron.*, **81**, 200 (1999).
- Yamaoka, K., Edamatsu, R. and Mori, A. : *Free Radic. Biol. Med.*, **11**, 299 (1991).
- Yokozawa, T., Liu, Z. W. and Dong, E. : *Nephron.*, **78**, 201 (1998).
- Deng, H. L. and Zhang, J. T. : *Chin. Med. J.*, **104**, 395 (1991).
- Kim, J. S., Kim, K. W., Choi, K. J., Kwak, Y. K., Im, K. S., Lee, K. H. and Chung, H. Y. : *Korean J. Ginseng Sci.*, **20**, 173 (1996).
- 김동윤, 장재철. : *고려인삼학회지*, **22**, 1 (1998).
- Speisky, H., Macdonald, A., Giles, G., Orrego, H. and Israel, Y. : *J. Biochem.*, **225**, 565 (1985).
- Lee, J. W. : *J. Kor. Soc. Food Nutr.*, **20**, 285 (1991).
- Kim, M. C., Park, J. Y., Chae, K. Y., Cheon, Y. W., Park, P. S. and Cha, J. H. : *The Med. J. Chosun Univer.*, **16**, 252 (1991).