

고지방식으로 생육한 생쥐 간에서 백삼과 홍삼 추출물의 항산화 효과

전보현 · 성금수* · 전승기 · 성종환** · 장재철#

군산대학교 화학과, *(주) H&BT Korea, **(주)일화 중앙연구소
(2005년 7월 10일 접수, 2005년 8월 26일 수리)

Antioxidative Effects of White Ginseng and Red Ginseng on Liver of High Fat Diet-treated Mice

Bo Hyun Jeon, Geum Su Seong*, Seung Gi Chun, Jong Hwan Sung** and Che Chul Chang#

Department of Chemistry, Gunsan National University

**H&BT Korea Co. Ltd., Institute of Bioscience & Biotechnology*

***Central Research Institute, IL HWA Co., Ltd.*

(Received July 10 2005; Accepted August 26, 2005)

Abstract : This study was to examine antioxidative effects of ginseng extracts on liver of high fat diet-treated mice. ICR male mice were given high fat diet with red ginseng or white ginseng extracts (500, 1500, 3000 mg/kg/day, orally) for 4 weeks. We also investigated the relationship between lipid peroxidation and ginseng extracts on the oxidative stress. We measured the levels of malondialdehyde (MDA, a marker of lipid peroxidation), hydrogen peroxide, superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx) and glutathione (GSH) in liver tissue. The activities of SOD was generally low in all ginseng extract groups. But the activity of GPx was high in all ginseng extract groups. The hydrogen peroxide contents were similar in almost all groups. The level of GSH was higher in all ginseng extract group in high fat diet (FD) group. The levels of MDA (the end product of lipid peroxidation) were lower in all ginseng extract groups than in FD group. These results that the antioxidant effects of red ginseng and white ginseng extracts prevent oxidative damage by antioxidant effects involving SOD, GPx and increasing the ability of the body to synthesize endogenous antioxidants. It was concluded that ginseng can protect against oxidative stress by high fat diet through its antioxidant properties.

Key words : Ginseng extracts, high fat diet, antioxidative enzyme, glutathione

서 론

오늘날 현대 사회는 과학 사회로서 급속한 산업화, 자동화에 따라 편리함을 누리게 되었다. 그러나 이에 따른 환경 파괴, 각종 스트레스 등에 의해 성인병 및 운동 부족 등의 부작용을 일으킨다. 특히 최근에 과다 영양 섭취 및 운동 부족 등에 의해 야기되는 비만증은 현대 사회의 병으로 대두되고 있다. 비만의 원인으로는 유전적 요인, 식사 습관에 많은 영향을 주는 사회적, 정신적, 심리적 요인 등이 있다. 이 요인에 의해서 동맥경화, 고혈압, 당뇨병 등 여러 가지 다른 질병

을 수반하고, 심지어는 사망률을 증가 시킨다¹⁻³⁾.

인삼은 예로부터 보혈강장 및 불로장생의 영약으로 알려져 왔다. 인삼은 단백질과 핵산의 합성을 촉진시키고, 조혈작용, 간기능 회복, 혈당강하, 간기능 향진, 운동 수행능력 증대, 항피로 작용, 면역력 증대, 항암 및 항산화 효과가 있다⁴⁾. 또한 당과 콜레스테롤의 흡수를 억제하고, 생체내의 지방 대사를 촉진시키는 기능성 식품으로 잘 알려져 있다⁵⁾.

지방성 식품에 대한 인삼 추출물의 항산화 효능에 대한 연구로는 Diniz 등⁶⁾이 심근에서 지방이 풍부한 식품은 지질과 산화물을 증가시킨 반면에, SOD 활성은 감소시켰다고 보고하였고, Jodynis 등⁷⁾이 고지방(14%) 식품을 먹인 생쥐 간에서 glutathione peroxidase(GPx)는 유의성 있는 증가를 보였고, catalase는 약간 증가하였고, SOD는 감소하였다고 보고한 바 있다. 이와 같은 연구에도 불구하고 아직까지 비만에 대한

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

인삼 추출물의 항산화 효능에 대한 연구는 아주 미비한 실정에 있다.

따라서 본 연구에서는 고지방식(지방 함량 44.5%)을 먹인 생쥐 간에서 백삼 및 홍삼 추출물이 대사시 자유라디칼 생성 억제 및 항산화 효소 활성 등에 어떠한 효능이 있는지 연구하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료

1) 실험동물

Table 1에서 보는 바와 같이 기초식이(normal control, NC)와 고지방식이(high-fat-diet)는 sucrose, beef tallow corn oil을 제외하고는 구성이 동일하였다. 사용한 시료는 Dyets(Bethlehem, Pennsylvania, USA)사에서 생산된 nor-

mal diet(AIN-76A purified rodent diet) 및 fat diet(40% beef tallow modified AIN-76A purified rodent diet)를 구입하여 사용하였다. 본 실험에 사용한 동물은 3주령의 ICR계의 수컷 생쥐(Shizuoka 실험동물 센터, 일본)로, 체중이 20~23 g 전후의 것을 사용하였다. 1주일간 실험동물용 표준사료로 사육하여 적응시킨 후 식이를 조절하여 공급하였다. 실험군당 10마리를 1군으로 8가지로 분류하여 실온이 20±1°C, 습도 50~60%, 12시간 간격으로 light-dark cycle을 유지하며 식이와 물은 자의로 먹게 하여 사육하였다. 백삼과 홍삼 추출물은 일화(주)에서 제조 판매하는 시제품을 사용하였다 (Table 2).

2) 시약

Reduced glutathione(GSH), sodium azide, glutathione reductase, reduced glutathione(GSH), nicotinamide ade-

Table 1. Formulation of experimental diet

(unit; g/kg)

Constituent	Normal diet(ND)	High fat diet(FD)
Casein	200	200
DL-Methionine	3	3
Sucrose	500	150
Cornstarch	150	150
Cellulose	50	50
Mineral mix*	35	35
Vitamin mix**	10	10
Choline bitartrate	2	2
Beef tallow	-	400
Corn oil	50	-

*AIN 76 mineral mixture: CaHPO₄ 500 g, NaCl 74 g, K₃C₆H₅O₇ · H₂O 220 g, K₂SO₄ 52 g, MgO 24 g, MnCO₃ · H₂O 3.5 g, FeC₆H₅O₇ · H₂O 6 g, ZnCO₃ 1.6 g, Cu(OH)₂ · H₂O 0.3 g, KIO₃ 0.01 g, Na₂SeO₃ · 5H₂O 0.01 g, and CrK(SO₄)₂ · 12H₂O 0.55 g.
 **AIN 76 vitamin mixture (Composition of the mixture : thiamine · HCl 0.6 g, riboflavin 0.6 g, pyridine · HCl 0.7 g, nicotinic acid 3 g, calcium pantothenate 1.6 g, biotin 20 mg, cyanocobalamin 1 mg, retinol acetate 4,000,000 IU, cholecalciferol 100,000 IU, DL-α-tocopherol 5,000 IU, and menadione 5 mg).

Table 2. Experimental design on biochemical changes.

Groups	Treatment	
	White ginseng extract (WG) (mg/kg/day)	Red ginseng extract (RG) (mg/kg/day)
CON	-	-
High fat diet (FD)	-	-
High fat diet + WG (FW500)	500	-
High fat diet + WG (FW1500)	1500	-
High fat diet + WG (FW3000)	3000	-
High fat diet + RG (FR500)	-	500
High fat diet + RG (FR1500)	-	1500
High fat diet + RG (FR3000)	-	3000

nine dinucleotide phosphate(NADPH), potassium cyanide, sucrose, thiobarbituric acid, potassium phosphate monobasic, potassium phosphate dibasic, ethylenediamine-tetraacetic acid(EDTA), xanthine monosodium salt, xanthine oxidase, cytochrome-c 등은 Sigma사의 제품을 사용하고, 그 외의 일반 시약들은 특급을 사용하였다.

실험동물 처리 및 측정

인삼 추출물의 효능을 조사하기 위해 생쥐를 Table 1과 같이 분류하여 각 군 당 10마리의 수컷을 사용하여 대조군은 일반사료를, FD군에는 고지방식이 사료를 먹였고, 각각의 실험군에는 고지방식이 사료를 먹인 동시에 인삼 추출물을 각각 500, 1500, 3000 mg/kg/0.3 ml 용량으로 4주간 경구 투여한 후에 생쥐를 16시간 절식시킨 후 경추 탈구로 희생시켜 간 조직을 적출한 다음 무게를 측정하였다. 간 조직의 일부분을 취하여 차가운 potassium phosphate buffer(30 mM) 용액에 넣어 세절하고 세 번 수세하여 혈액을 제거한 다음 상기 용액에서 마쇄기(glass teflon homogenizer)로 분쇄하여 10% 균질액을 만들어 기존 보고⁸⁾에 따라 원심분리하여 얻어진 상등액은 SOD⁹⁾, catalase¹⁰⁾, GPx¹¹⁾의 활성 및 hydroperoxide¹²⁾, GSH¹³⁾, 지질과산화물^{14, 15)}의 함량을 측정하였고, 단백질은 Bradford¹⁶⁾의 방법에 따라 측정하였으며, 모든 실험결과와 통계처리는 Sigma plot에 의한 student's t-test를 이용하여 상호 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

Superoxide dismutase 활성 변화

고지방 식이에 대한 인삼 추출물의 항산화 효과를 알아보기 위해서 생쥐의 간 조직에서 SOD 활성을 측정된 결과 Fig. 1에서 보는 바와 같이 대조군에 비해 FD군에서 증가하였지만 유의성은 없었다. 그러나 대조군에 비해 모든 인삼 추출물군은 감소하였다. 특히, FW3000군($p < 0.05$), FR1500군($p < 0.05$), FR500, FR3000군($p < 0.01$)에서 유의성 있는 감소를 보였다. FD군에 비해 모든 인삼 추출물군 또한 감소하였다. 특히, FW500, FW1500군을 제외한 나머지 군에서 유의성 있는 감소를 보였다.

이러한 결과는 Kern 등¹⁷⁾이 보고한 fat diet를 먹인 생쥐에 대한 스트레스 연구에서 low fat diet보다 high fat diet를 먹인 군의 SOD 활성이 높다고 보고하였다. Choi 등¹⁸⁾은 paraquat에 의한 초기 SOD 활성이 대조군에 비해 높은 것은 paraquat에 의해 생성된 superoxide radical을 제거하기 위한 신체 내의 항산화 작용 때문이라고 추정하였고, Kim 등¹⁹⁾은

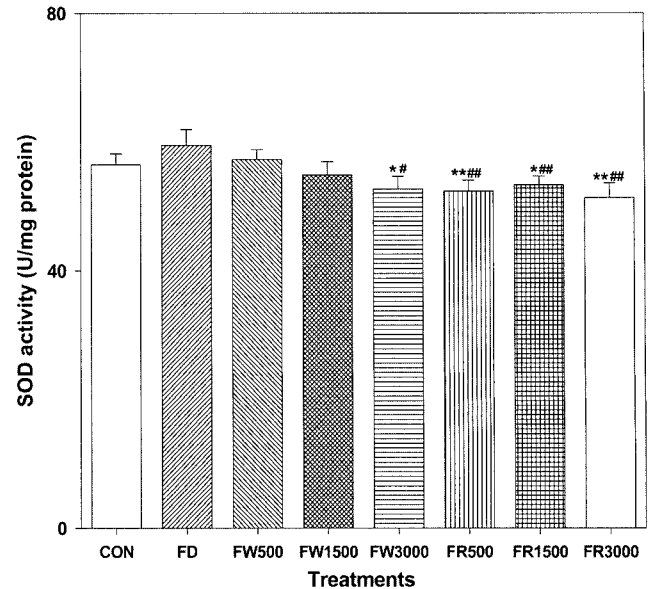


Fig. 1. Changes of SOD activity in the liver of mouse after treatment with fat diet and ginseng extracts.

□: CON, normal food treatment, ▨: FD, high fat diet treatment, ▩: FW500, fat diet and white ginseng 500 mg/kg treatment, ▪: FW1500, fat diet and white ginseng 1500 mg/kg treatment, ▭: FW3000, fat diet and white ginseng 3000 mg/kg treatment, ▮: FR500, fat diet and red ginseng 500 mg/kg treatment, ▯: FR1500, fat diet and red ginseng 1500 mg/kg treatment, □: FR3000, fat diet and red ginseng 3000 mg/kg treatment. Values are mean \pm S.D. of 5 mice. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$: Significantly different from control groups. # $p < 0.05$, ## $p < 0.01$: Significantly different from fat diet groups.

인삼은 축적된 지방의 분해 촉진보다는 지방합성 억제와 축적을 억제하는 역할에 기인한 것이라고 보고하였다.

이러한 결과를 종합하여 볼 때, FD군에서 SOD 활성이 증가한 것은 fat diet로 인한 산화적 스트레스에 의해 생성된 자유라디칼을 제거하기 위한 신체 내의 항산화 작용이라고 생각한다. 인삼 추출물 군의 감소는 인삼 추출물이 지방합성 억제와 축적을 억제하여 항산화 효소 활성의 증가보다 활성산소를 제거하여 나타난 것이라고 생각한다.

Hydrogen peroxide 함량 변화

생쥐의 간 조직에서 Hydrogen peroxide 함량 변화를 측정된 결과 Fig. 2에서 보는 바와 같이 대조군에 비해 FD군은 증가하였지만 유의성은 없었다. 인삼 추출물 군은 FD군에 비해 모두 감소하였지만 유의성은 없었다.

Yokozawa 등²⁰⁾에 의하면 인삼성분은 라디칼 효소의 활성을 증대시켜 peroxisome에서 과산화수소가 소거되며, 과산화수소 함량이 감소하는 것은 SOD 활성 증가에 따른 catalase

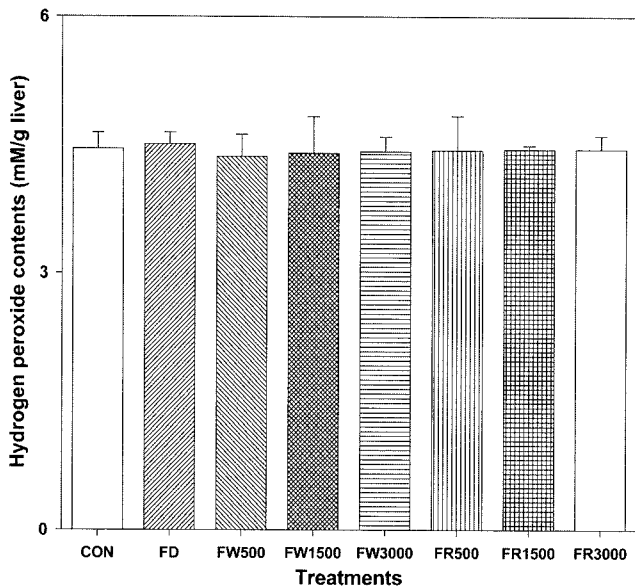


Fig. 2. Changes of hydrogen peroxide contents in the liver of mouse after treatment with fat diet and ginseng extracts. □: CON, normal food treatment, ▨: FD, fat diet treatment, ▩: FW500, fat diet and white ginseng 500 mg/kg treatment, ▪: FW1500, fat diet and white ginseng 1500 mg/kg treatment, ▫: FW3000, fat diet and white ginseng 3000 mg/kg treatment, ▬: FR500, fat diet and red ginseng 500 mg/kg treatment, ▮: FR1500, fat diet and red ginseng 1500 mg/kg treatment, ▯: FR3000, fat diet and red ginseng 3000 mg/kg treatment. Values are mean \pm S.D. of 5 mice.

및 GPx의 활성도 증가 유도에 의한 내용이라고 보고하였다. 이러한 결과를 종합하여 볼 때, 인삼 추출물 투여로 인한 SOD 활성의 감소로 과산화수소 생성의 감소가 예상되나 모든 군에서 약간의 차이는 있지만 거의 변화가 없는 것으로 보아 catalase 또는 GPx와 같은 효소에 의해 과산화수소의 함량 감소한 것으로 사료된다.

Catalase 활성 변화

생쥐의 간 조직에서 catalase 활성을 측정한 결과 Fig. 3에서 보는 바와 같이 대조군에 비해 FD군은 증가하였지만 유의성은 없었다.

그러나 대조군과 FD군에 비해 FW500, FW1500군($p < 0.01$), FR500, FR1500군($p < 0.01$)과 FW3000군($p < 0.05$), FR3000군($p < 0.05$)에서 유의성 있는 감소를 보였으며, 특히, FR1500군에서 가장 큰 감소를 보였다.

인삼 추출물 군에서 catalase 활성 감소는 SOD 활성의 감소에 의해 과산화수소의 생성이 감소하여 catalase의 활성을 촉진시키지 않았기 때문이며, FD군에서 catalase 활성 증가는 fat diet에 의한 SOD 활성 증가에 따른 변화라고 생각한다.

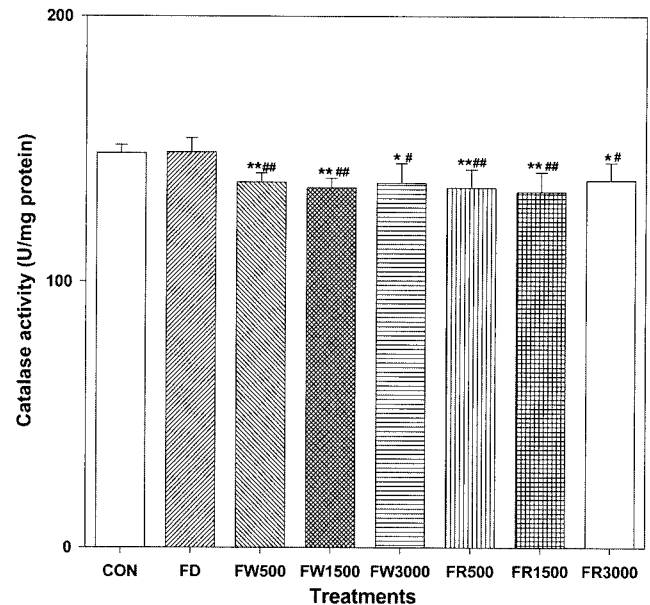


Fig. 3. Changes of catalase activity in the liver of mouse after treatment with fat diet and ginseng extracts. □: CON, normal food treatment, ▨: FD, fat diet treatment, ▩: FW500, fat diet and white ginseng 500 mg/kg treatment, ▪: FW1500, fat diet and white ginseng 1500 mg/kg treatment, ▫: FW3000, fat diet and white ginseng 3000 mg/kg treatment, ▬: FR500, fat diet and red ginseng 500 mg/kg treatment, ▮: FR1500, fat diet and red ginseng 1500 mg/kg treatment, ▯: FR3000, fat diet and red ginseng 3000 mg/kg treatment. Values are mean \pm S.D. of 5 mice. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$: Significantly different from control groups. # $p < 0.05$, ## $p < 0.01$: Significantly different from fat diet groups.

이러한 결과는 SOD의 작용에 의해 생성된 과산화수소를 분해하기 위해 catalase의 활성이 증가된 것으로 생각된다^{21,22}는 내용과 연관이 있다고 생각한다.

Glutathione peroxidase 활성 변화

생쥐의 간 조직에서 GPx 활성을 측정한 결과 Fig. 4에서 보는 바와 같이 대조군에 비해 FD군은 증가하였지만 유의성은 없었다. 모든 인삼 추출물 군은 대조군과 FD군에 비해 모두 증가하였다. 특히, 대조군에 비해 FR500, FR3000군($p < 0.05$)에서 유의성 있는 증가를 보였고, 또한 FD군에 비해 FR500, FR3000군($p < 0.01$)에서 유의성 있는 증가를 보였다.

이러한 결과와 비슷한 견해로 김 등²³)은 총 사포닌 투여 후 고선량의 감마선을 조사한 생쥐의 간에서 GPx 활성이 감소한 다음 점차 상승되었다고 보고하였다. Deng 등²⁴)은 PD계 사포닌의 항산화 효과를 조사한 결과 항산화 효소를 유의성 있게 증가시켰다고 보고하였다. Kern 등¹⁷)이 보고한 low fat diet군보다 high fat diet에서 좀 더 낮은 GPx의 활성을 보였다고 보고하였다.

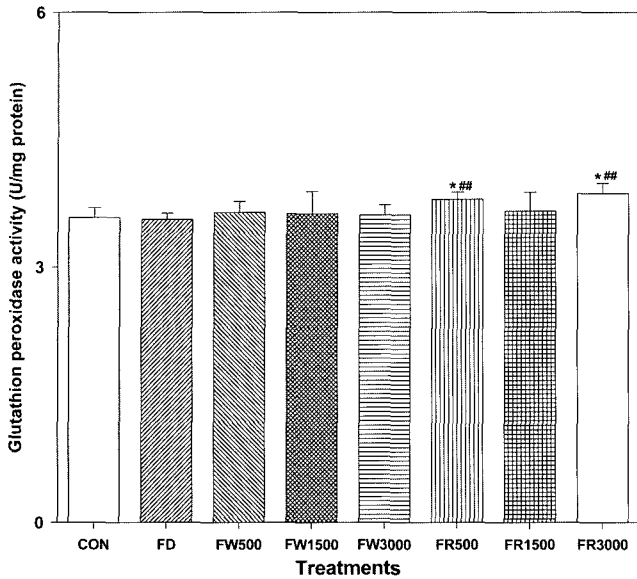


Fig. 4. Changes of glutathione peroxidase activity in the liver of mouse after treatment with fat diet and ginseng extracts. □: CON, normal food treatment, ▨: FD, fat diet treatment, ▩: FW500, fat diet and white ginseng 500 mg/kg treatment, ▪: FW1500, fat diet and white ginseng 1500 mg/kg treatment, ▭: FW3000, fat diet and white ginseng 3000 mg/kg treatment, ▮: FR500, fat diet and red ginseng 500 mg/kg treatment, ▯: FR1500, fat diet and red ginseng 1500 mg/kg treatment, □: FR3000, fat diet and red ginseng 3000 mg/kg treatment. Values are mean \pm S.D. of 5 mice. * p <0.05: Significantly different from control groups. ## p <0.01: Significantly different from fat diet groups.

이러한 결과를 종합하여 볼 때, fat diet는 산화적 스트레스로 인하여 GPx의 활성을 증대시키지 못하지만 인삼 추출물은 fat diet에 의해 감소된 GPx 활성을 증가시켰다고 생각한다.

Glutathione contents 변화

생쥐의 간 조직에서 glutathione 함량을 측정한 결과 Fig. 5에서 보는 바와 같이 대조군에 비해 FD군의 함량은 감소한 반면 FD군에 비해 모든 인삼 추출물 투여군은 증가하였으나 유의성은 없었다.

이러한 GSH 함량은 변화는 자유라디칼의 직접적인 소거제로서, 또는 H_2O_2 및 지질과산화로부터 세포를 보호하기 위해 GPx의 기질로서, 그리고 단백질의 SH기를 환원상태로 유지하기 위해 thiol transferase의 기질로서 더욱 소모되었음을 시사하며^{25,26}, 항산화작용으로의 소모 이외에도 acetaldehyde와의 GSH 결합, GSH의 간 내 합성 저해, 담즙으로의 배설 증가, 혈액으로의 유출 증가 등으로 GSH의 함량이 감소한다고 알려져 있다²⁷.

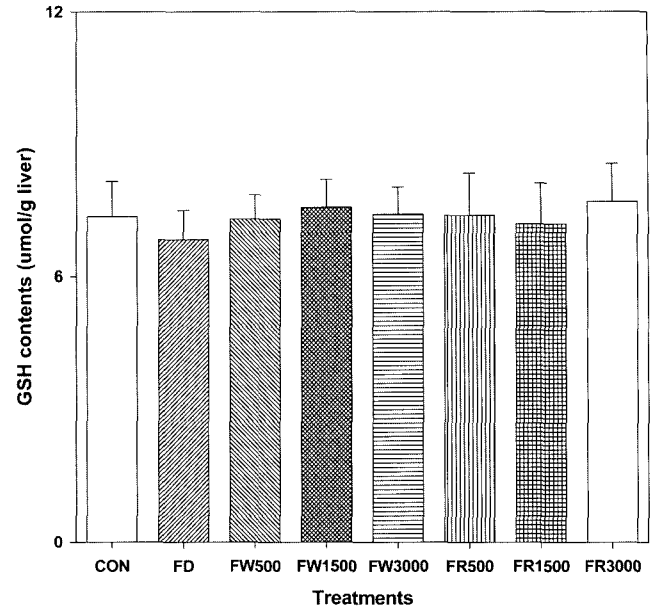


Fig. 5. Changes of GSH contents in the liver of mouse after treatment with fat diet and ginseng extracts. □: CON, normal food treatment, ▨: FD, fat diet treatment, ▩: FW500, fat diet and white ginseng 500 mg/kg treatment, ▪: FW1500, fat diet and white ginseng 1500 mg/kg treatment, ▭: FW3000, fat diet and white ginseng 3000 mg/kg treatment, ▮: FR500, fat diet and red ginseng 500 mg/kg treatment, ▯: FR1500, fat diet and red ginseng 1500 mg/kg treatment, □: FR3000, fat diet and red ginseng 3000 mg/kg treatment. Values are mean \pm S.D. of 5 mice.

이러한 결과를 종합하여 볼 때, FD군에서 GSH의 감소는 fat diet에 의해 생성된 자유라디칼 및 H_2O_2 의 제거제로 GSH이 활동했거나, GSH의 유출로 소모된 것으로 생각된다. FD군에 비해 인삼 추출물 투여군의 GSH 증가는 인삼 투여가 생체의 환원 퍼텐셜 에너지를 증가시켜 GSH 생성을 촉진하고 GSH 산화를 억제하는 것이라고 생각한다.

지질과산화물 함량 변화

생쥐의 간 조직에서 지질과산화의 지표인 MDA 수준을 측정한 결과 Fig. 6에서 보는 바와 같이 대조군에 비해 FD군 (p <0.01)은 유의성 있는 증가를 보였지만, FW500군을 제외한 모든 인삼 추출물 군에서 감소하였다. 또한 FD군에 비해 모든 인삼 추출물 군에서 감소하였다.

특히, FW3000군과 FR500, FR1500, FR3000군에서 각각 유의성 있는 감소(p <0.01)를 보였다.

이와 같은 결과는 Diniz 등⁶이 보고한 심장 조직에서 fat diet를 적게 먹이면 지질과산화가 감소한다는 결과와 유사하였다. 이는 산화적 스트레스 세포 손상에 대한 항산화 활성과

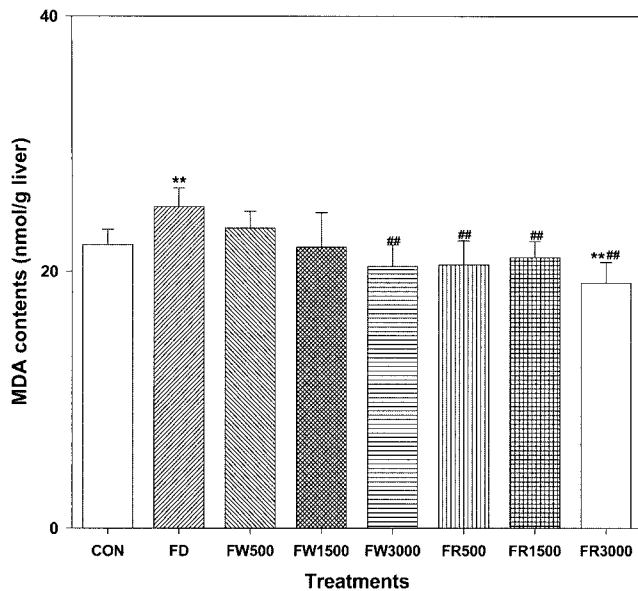


Fig. 6. Changes of lipid peroxide contents in the liver of mouse after treatment with fat diet and ginseng extracts.

□: CON, normal diet treatment, ▨: FD, fat diet treatment, ▩: FW500, fat diet and white ginseng 500 mg/kg treatment, ▪: FW1500, fat diet and white ginseng 1500 mg/kg treatment, ▭: FW3000, fat diet and white ginseng 3000 mg/kg treatment, ▮: FR500, fat diet and red ginseng 500 mg/kg treatment, ▯: FR1500, fat diet and red ginseng 1500 mg/kg treatment, □: FR3000, fat diet and red ginseng 3000 mg/kg treatment. Values are mean \pm S.D. of 5 mice. **p<0.01: Significantly different from control groups. ##p<0.01: Significantly different from fat diet groups.

관련이 있다고 보고하였다. Fridovich 등²⁸⁾은 지질과산화는 활성산소 라디칼 매개체가 세포 자체의 국소적인 방어 기전을 초과함으로써 발생하는 세포 손상의 주된 형태로서, $\cdot O_2$, H_2O_2 , $\cdot OH$ 등이 지질과산화를 유발시키는 것으로 보고하였다.

이러한 결과를 종합하여 볼 때, 지질과산화의 최종 산물인 MDA가 대조군에 비해 FD군이 증가하였는데, 이것은 SOD의 상대적으로 낮은 저해에 비해 catalase가 고지방 식이에 대해서 좀 더 많이 저해됨으로서, SOD에 의한 H_2O_2 생성물이 축적되어 지질과산화가 증가된 것이라고 생각한다. 그리고 인삼 추출물군에서의 감소는 GPx 활성이 증가하여 지질과산화를 저해한 것이라고 생각한다.

요 약

본 연구에서는 high fat diet에 대한 인삼 추출물의 항산화 효과를 알아보기 위해 실험동물로 생쥐를 이용하였다. 대조군은 일반사료만을, FD군은 high fat diet만을 먹였으며, 실험

군은 high fat diet와 인삼 추출물을 경구 투여한 후 간 조직에서의 SOD, catalase, GPx의 활성 및 MDA 및 H_2O_2 함량 등을 측정함으로써 fat diet 독성에 대한 지질과산화와의 상호 관련성, 인삼의 항산화 효소의 효과를 비교 검토하였다.

Fat diet 독성에 대한 항산화 효소인 SOD의 활성은 인삼 추출물군에서 전반적으로 낮았으며, GPx의 활성은 FR500, FR3000군에서 가장 높은 결과를 보였다. 과산화수소 함량은 FD군에서 약간 높았지만, 모든 군에서 거의 유사한 결과를 보였다. 자유라디칼에 의해 생성된 지질과산화의 최종 산물인 MDA의 함량은 FD군을 기준으로 인삼 추출물군에서 모두 낮은 수치를 보였다.

이와 같이 fat diet에 대한 인삼 추출물은 SOD의 활성 증대보다는 자유라디칼 제거제로서 항산화 효과를 보였다고 생각하고, GPx의 직접적인 작용과 생체 내에서 내인성 항산화 물질인 GSH의 합성 능력을 강화시킴으로서 산화적 손상에 대한 방어기전을 향상시키는 결과라고 생각한다.

참고문헌

- Kim, S. I., Kim, Y. S., Jeon, B. S. and Lim, C. H. : Effect of ginseng on fat accumulation in the obese rats induced by high fat diet. *Korea J. Ginseng Sci.*, **10**, 2 (1986).
- Law, M. R. and Wald, N. J. : An ecological study of serum cholesterol and ischaemic heart disease between 1950 and 1990. *Eur. J. Clin. Nutr.*, **5**, 305 (1995).
- Wald, N. J. and Law, M. R. : Serum cholesterol and ischaemic heart disease. *Atherosclerosis*. **118**(suppl), S1 (1995).
- 한병훈 : 인삼의 활성성분 및 기타 연구. *고려인삼학회지*, **25**, 26 (2001).
- Kim, S. S., Park, H. Y., Byun, Y. H., Hwang, B. G. and Lee, J. H. : The effects on the blood lipid profiles and body fat by long term administration of red ginseng product. *J. Ginseng Res.*, **26**, 67 (2002).
- Diniz, Y. S., Faine, L. A., Almeida, J. A., Silva, M. D. P., Rivas, B. O. and Novelli, E. L. B. : Toxicity of dietary restriction of fat enriched diets on cardiac tissue. *Food and Chemical Toxicology*, **40**, 1893 (2002).
- Jodynis, L. J. and Murias, M. : Modulation of antioxidant defence system by dietary fat in rats intoxicated with o-toluidine. *Hum. Exp. Toxicol.*, **11**, 132, 3400 (2002).
- 김동조, 성금수, 김동원, 고성룡, 장재철: Paraquat 유도 산화적 스트레스에 대한 홍삼 사포닌의 항산화 효과. *고려인삼학회지*, **28**, 5 (2004).
- Flohe, L., Otting, F. : Superoxide dismutase assays. *Methods in Enzymology*, **105**, 101 (1984).
- Aebi, H. E. : Catalase. *Insight : Methods of enzymatic anal-*

- ysis. Bergmyer, H. U. ed. Third edition. Verlag. Chemi. Weinheim, **3**, 273 (1982).
11. Flohe, L. and Gunzler, W. A. : Assays of glutathione peroxidase. *Methods in Enzymology*, **105** pp. 114 (1984).
 12. Simon, P. W. : Ferrous ion oxidation in presence of ferric ion indicator xylenol orange for measurement of hydroperoxides. *Method in enzymology*, **233**, pp. 182 (1994).
 13. Shuji, M., Masaya, T., Seiji, T. and Shinji, O. : Determination of glutathione and glutathione disulfide in biological samples using acrylonitrile as a thiol-blocking reagent. *Anal. Sci.*, **12**, (1996).
 14. Dominique, G. M., Irene, E. and Kheira, R. : Reactions of 1-methyl-2-phenylindole with malondialdehyde and 4-hydroxyalkenals. Analytical applications to a colorimetric assay of lipid peroxidation. *Chem. Res. Toxicol*, **11**, 1176 (1998).
 15. Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yagi, K. : Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.*, **95**, 351 (1979).
 16. Bradford, M. M. : A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal. Biochem.*, **72**, 248 (1976).
 17. Kern, P. A., Fishman, R. B., Wei, S. and Brown, A. D. : The effect of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin(TCDD) on oxidative enzymes in adipocytes and liver. *Toxicology*, **171**, 117 (2002).
 18. Choi, Y. G. : Change of antioxidative enzymes on liver of mouse after treatment with paraquat and Ge-132. *Kor J. Gerontol*, **9**, 34 (1999).
 19. Kim, S. I., Kim, Y. S., Jeon, B. S. and Lim, C. H. : Effect of ginseng on fat accumulation in the obese rats induced by high fat diet. *Korean J. Ginseng. Sci.*, **10**, 2 (1986).
 20. Yokozawa, T., Liu, Z. W. and Dong, E. : A study of ginsenoside-Rd in a renal ischemia-reperfusion model. *Nephron*, **78**, 201 (1998).
 21. 성금수, 전철, 권용훈, 김경현, 장재철 : 홍삼 추출물 투여가 생쥐 간에서 항산화 효소 활성화와 지질과산화에 미치는 효과. *고려인삼학회지*, **24**, 29 (2000).
 22. Yamaoka, K., Edamatsu, R. and Mori, A. : Increased SOD activities and decreased lipid peroxide levels induced by low dose X-irradiation in rat organs. *Free Radic. Biol. Med.*, **11**, 299 (1991).
 23. 김동윤, 장재철 : 홍삼 분획물이 감마선을 조사한 생쥐 간에서 항산화 물질과 지질과산화에 미치는 방사선 보호 효과. *고려인삼학회지*, **22**, 1 (1998).
 24. Deng, H. L. and Zhang, J. T. : Anti-lipid peroxidative effect of ginsenoside Rb1 and Rg1. *Chin. Med. J*, **104**, 395 (1991).
 25. Lee, J. W. : Effects of ethanol administration on glutathione and lipid peroxide levels in rat liver and cerebellum. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **20**, 285 (1991).
 26. Hazelton, G. A. and Lang, C. A. : Glutathione contents of tissues in the aging mouse. *Biochem. J.*, **188**, 25 (1980).
 27. Speisky, H., Macdonald, A., Giles, G., Orrego, H. and Israel, Y. : Increased loss and decreased synthesis of hepatic glutathione after acute ethanol administration. *J. Biochem.*, **225**, 565 (1985).
 28. Fridovich, I. : Biological effects of the superoxide radical. *Adv. Enzymol.*, **58**, 62 (1986).