

진세노사이드 Rd와 사포닌 대사물인 compound K의 항지질과산화 효과 Anti-lipid Peroxidation Effect of Ginsenoside Rd and Its Metabolite Compound K

김경현 · 성금수¹ · 문연자¹ · 박시준¹ · 신미란² · 장재철

Kyeng-Hyen Kim · Geum-Su Seong¹ · Yeun-Ja Mun¹ · Si-Jun Park¹ · Mee-Ran Shin²
· Che-Chul Chang

군산대학교 화학과 1:원광대학교 한의학전문대학원 한약자원개발학과,

2: 한림대학교 한강성심병원 보철학과교실

Department of Chemistry, Kunsan National University

1: Department of Herbal Resources, Professional Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University, 2: Dept. of Prosthodontics, Hangcred Sacred Heart Hospital, Hallym University Medical Center

-Abstract-

To study on antioxidant effects in the liver of 40-week-old mouse, the sample were orally pretreated 5mg/kg/day for 5 days with red ginseng saponin components(total saponin, protopanaxadiol saponin, protopanaxatriol saponin, ginsenoside-Rd, ginsenoside-Re, compound-K) for 5 days. The ability of saponin to protect the mouse liver from oxidative damage was examined by determining the activity of superoxide dismutase(SOD), glutathione peroxidase(GPx) and the contents of glutathione, the level of malondialdehyde. The only protopanaxadiol among the ginseng saponin fractions was significantly increased the hepatic SOD activity($p < 0.01$). The red ginseng saponin induced a slight increase of GPx activity, especially ginsenoside Rd, compound K and protopanaxatriol treatments significantly increased its activity. The content of glutathione was significantly increased by total saponin, protopanaxadiol and ginsenoside Rd($p < 0.01$), but the oxidized glutathione level was lowered in all the red ginseng saponin. Finally, the level of malondialdehyde was significantly decreased by ginsenoside Rd and protopanaxadiol. In conclusion, protopanaxadiol and ginsenoside Rd among the saponin fraction were especially increased in the activity of hepatic antioxidative enzyme and decreased the lipid peroxidation that was expressed in term of MDA formation. This comprehensive antioxidant effects of red ginseng saponin seems to be by a certain action of saponin other than a direct antioxidant action.

Key words: ginsenoside Rd, compound K, glutathione, lipid peroxidation

I. 緒論

호기성 생명체는 생명유지에 산소를 절대적으로 필요로 한다. 이들 산소는 생체내의 정상적인 대사과정에서는 안정한 분자상태인 기저 삼중항

산소(ground state triplet oxygen)로 존재하고 있으나, 체내에서 일어나는 다양한 종류의 효소계의 작용이나 전이금속이온을 갖는 단백질의 자가 산화와 같은 비효소계에 의한 작용,^{1,2)} 광반응에 의한 작용,³⁻⁵⁾ 흡연,⁶⁾ 각종 스트레스 등의 물리적, 화학적, 환경적 요인 등에 의하여 지속적으로 일중항산소(singlet oxygen, 1O_2), 슈퍼옥사이드 음이온 라디칼(superoxide anion radical, O_2^-),

* 교신저자: 장재철, 전북 익산시 신용동 344-2, 원광대학교 한의학전문대학원 한약자원개발학과, Tel: 063-850-6941

하이드록실 라디칼(hydroxyl radical, OH·), 과산화수소(H₂O₂)와 같은 반응성이 매우 큰 활성산소종으로 전환하거나, 지방산과 반응하는 alkoxy 라디칼(RO·), peroxy 라디칼(ROO·) 등과 같은 반응성이 강한 라디칼을 생성하여^{7,8)} 생체내에 당, 지질, 단백질, 핵산 등을 비선택적 또는 비가역적으로 파괴함으로써 암을 비롯하여 뇌 질환 등의 각종 질병을 일으킨다고 알려져 있다.^{9,10)}

인삼에 함유된 배당체, 즉 인삼사포닌 성분인 진세노사이드는 인삼의 대표적인 유효성분인 동시에 특이 성분으로 주목하여 그에 대한 항산화 작용과 항산화 활성성분에 대한 연구¹¹⁻¹⁴⁾와 활성 성분인 진세노사이드와 사포닌 대사물인 C-K에 대한 체내동태 및 배당체 성분의 대사에 대한 연구¹⁵⁻¹⁹⁾도 활발히 진행되고 있다.

지금까지 대부분의 연구에서는 어린 연령²⁰⁻²²⁾의 생쥐에게 홍삼 분획물을 투여한 실험과 노화 촉진 마우스에 투여하여 항산화 활성을 실험²³⁾한 결과들도 보고되어 있다.

홍삼의 투여 연령과 관련하여, 생쥐의 간에서 홍삼의 항산화 활성성분이 얼마나 민감하게 항산화 능력을 상승시키고 지질과산화 억제를 유도할 수 있는지를 알아보는 것은 홍삼의 효능을 점검하는 또 다른 중요한 척도가 될 것으로 사료되며, 특히 홍삼 사포닌의 최적 투여시기를 결정하는 것은 사포닌의 생리활성 효능을 더욱 증가시킬 수 있는 중요한 요소로 생각된다.

따라서 본 연구에서는 생쥐의 연령이 증가함에 따라 생체내 항산화작용이 감소한다는 연구보고²⁴⁾에 주목하여 생쥐 스스로 항산화효소 활성이 감소되면서 항산화 방어능력을 상실될 것으로 판단되는 연령을 10개월(40주)로 정하여, 홍삼의 주요 활성성분인 total saponins(TS), Protopanaxadiol(PD), Protopanaxatriol(PT), ginsenoside-Rd(G-Rd), ginsenoside-Re(G-Re), 그리고 장내세균에 의한 생물전환된 대사산물인 compound K(C-K)를 경구 투여한 다음 SOD, CAT, GPx 등의 항산화 효소활성과 환원형 글루타치온 함량, 산화형 글루타치온 함량, 지질과산화 최종산물인 malondialdehyde(MDA) 수준의 변화 간 조직에서 항산화 활성능력을 조사하였다.

II. 材料 및 方法

1. 실험재료

(1) 실험동물 및 시약

실험동물은 40주령의 ICR계 수컷 생쥐이고, 24±4℃로 유지된 사육실에서 상품화된 생쥐용 사료와 물을 자유롭게 먹이면서 적응시킨 체중 30~35g의 생쥐를 선별하여 사용하였다. 실험에 사용한 cytochrome c, glutathione reductase, sodium dodecyl sulfate(SDS), 5,5'-dithio-bis(2-nitrobenzoic acid), pyridine 등은 Sigma 특급을 사용하였으며 sucrose 및 H₂SO₄ 등 기타 시약은 일반 특급시약을 사용하였다. 또한 실험에 사용한 사포닌 시료인 총사포닌, PD계 및 PT계 사포닌, 진세노사이드 및 사포닌 대사체인 C-K는 한국인삼연초연구원으로부터 제공받아 사용하였다.

(2) 분석시료 제조

생쥐 7마리를 1군으로 하여 대조군, TS, PD, PT, G-Rd, G-Re 및 C-K 투여군 등 총 7개군으로 분류하였다. 대조군은 생리식염수만을 0.1ml/day, TS 분획과 PD, PT, G-Rd와 G-Re, C-K는 생쥐 체중(kg)당 5mg을 5일간 경구투여 하였다. 경구투여 후 24시간 절식시킨 생쥐를 경추 탈구시킨 후, 간 조직을 적출하여 차가운 생리식염수로 세척한 다음 무게를 달고 간 조직은 얼음 결정상태의 생리식염수에 넣고 세척한 다음, 3회 수세하여 혈액을 제거하였으며, sucrose/EDTA (0.25M/1mM) 용액을 넣고 마쇄기로 분쇄하여 10% 균질액을 만들었다. 이 균질액을 원심분리(20,000×g, 20분)후 상등액을 시료로 하여, SOD, GPx 활성과 글루타치온 및 산화형 글루타치온, MDA 함량 측정시료로 사용하였다.

2. 실험방법

(1) SOD(superoxide dismutase) 활성도 측정

Flohe와 Otting²⁵⁾의 방법에 준하여 측정하였다. 시험관에 50mM 인산 완충액(containing

0.1mMEDTA, pH=7.8) 990 μ l, 증류수 17 μ l, 시료 17 μ l, 5 μ M xanthine 17 μ l를 넣은 후 17 μ l의 xanthine oxidase(시료를 가하지 않은 반응에서 흡광도 증가가 550nm에서 분당 0.025 이상이 되도록 조절한 후)를 가한 다음 25 $^{\circ}$ C, 550nm에서 흡광도를 측정하여 SOD 활성도를 구하였다. SOD 활성도는 위의 조건에서 cytochrome c의 환원 속도를 50% 억제하는 효소의 양을 1 unit로 표시하였다.

(2) GPx(glutathione peroxidase) 활성도 측정

GPx 활성은 Flohe 등²⁶⁾의 방법에 따라 측정하였다. 1 mM EDTA를 함유한 0.1M 인산완충액(pH 7.0) 500 μ l에 100 μ l의 측정시료, 0.24U의 글루타치온 reductase 100 μ l와 10mM GSH 100 μ l를 넣고 전체 반응액에서 농도가 1mM이 되도록 NaN₃을 첨가한 후 37 $^{\circ}$ C에서 10분간 반응시킨 다음 파장 340nm에서 3분 동안 NADPH의 농도 변화를 측정하였다. 전체 반응은 위 반응액에 1.5mM H₂O₂용액 100 μ l를 가한 후 위와 같은 조건에서 5분간 흡광도 감소를 측정하였다. 비효소적 반응은 위와 동일한 조건으로 측정 시료 대신에 인산 완충액을 넣고 흡광도 변화를 측정하였으며, 다음과 같은 식에 의해 효소 활성도를 구하였다. 단위는 분당 산화된 NADPH μ mole을 효소 활성도로 하였다.

(3) GSH(glutathione) 함량 측정

간 조직에서의 total 글루타치온(GSH+2GSSG)과 산화형 글루타치온 함량은 Tietze의 방법을 변형한 Griffith²⁷⁾의 방법에 의해 측정하였다. total 글루타치온의 정량은 0.3mM NADPH/0.125M phosphate buffer(contain 6.3mM EDTA, pH 7.5) 용액 700 μ l, 6mM DTNB용액 100 μ l와 200 μ l의 측정 시료를 혼합한 반응액을 30 $^{\circ}$ C로 조절되는 큐벳 홀더에서 4분간 안정화시킨 다음 412nm에서 흡광도 변화를 1분간 측정하였다. 산화형 글루타치온의 정량은 환원형 글루타치온을 제거하기 위해 측정시료와 2-vinylpyridine(2-VP)를 혼합(50:1, v:v)하여 60분간 방치한 다음 total 글루타치온과 동일한 조건에서 글루타치온 reductase(200kU/L) 용액을 20 μ l로 증가하여 반응시켜 흡광도의 변화를 측정하였다.

(4) 지질과산화(MDA) 수준의 측정

지질과산화 수준은 Ohkawa 등²⁸⁾의 방법을 사용하여, thiobarbituric acid(TBA)법에 의해 측정하였다. 간 조직액의 10% 균질액 0.1ml, 8.1% sodium dodecyl sulfate 용액 0.2ml, 20% 아세트산 용액(pH 3.5) 1.5ml와 0.8% TBA 용액 1.5ml를 혼합하여 95 $^{\circ}$ C에서 1시간 동안 반응시킨 후, 즉시 냉각시키고, *n*-butanol과 pyridine 혼합용액(15 : 1, v:v)을 가하여 격렬하게 흔든 다음 원심분리(4,000rpm, 10분)하여 얻은 상등액(유기층)의 흡광도를 532nm에서 측정하였으며, 표준 검량선을 얻기 위하여 1,1,3,3-tetra-methoxypropane(TMP)을 사용하였다.

(5) 단백질 측정

단백질 함량은 bovine serum albumin을 표준물질로 사용한 Lowry 등²⁹⁾의 방법에 따라 측정하였다.

(6) 통계처리

모든 실험결과와 통계처리는 SPSS 7.5.2의 대응표본 T검정(Paired samples t-test)을 사용하여 상호 유의성을 검정하였다.

III. 實驗 結果

1. SOD 활성도 변화

40주령 생쥐에 TS, PD, PT, G-Rd, G-Re 및 C-K를 투여한 다음 SOD 활성을 측정한 결과 Fig. 1에서 보는 바와 같이 대조군에서의 SOD 활성도는 74.09 \pm 8.54 U/mg protein 이었으며, 모든 홍삼 사포닌 투여군에서 증가하였다. 이 중 PD 투여군에서는 대조군의 활성에 비하여 18.20%로 가장 높은 활성을 보였다.

한편 PD와 PT 투여시 SOD 활성도를 비교해 보면 PD 투여군이 PT 투여군보다 11.18% 차이만큼 증가하였고, G-Rd와 G-Re투여군에서는 G-Rd가 G-Re 투여군에 비하여 7.11% 높은

SOD 활성도를 나타냈다. 상호 유의성을 검정한 결과, SOD 활성이 가장 높은 PD 투여군 만이 유일하게 유의성($p < 0.01$) 있는 증가를 나타냈고, 그 이외의 투여군에서는 유의성을 보이지 않았다.

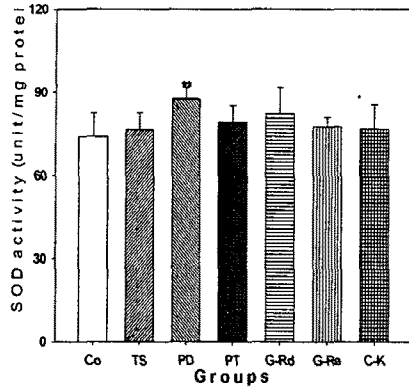


Fig. 1. Changes in superoxide dismutase(SOD) activity in mouse liver after treatment with red ginseng saponins. □, Co, treated with saline 0.1ml (control group); ▨, TS, treated with red ginseng total saponin; ▩, PD, treated with red ginseng protopanaxadiol; ▪, PT, treated with red ginseng protopanaxatriol; ▤, G-Rd, treated with red ginseng ginsenoside Rd; ▥, G-Re, treated with red ginseng ginsenoside Re; ▦, C-K, treated with red ginseng compound K. Values are means±S.D of 5 mice. Each sample was orally administered into mice 5 mg/kg/day for 5days. Statistical significance : ** $p < 0.01$, compared with control groups.

2. GPx 활성도 변화

GPx 활성도를 측정한 결과는 Fig. 2와 같이 대조군에서의 활성은 1.99 ± 0.08 U/mg protein이었으며, 홍삼 분획물 투여군의 GPx의 활성은 대조군에 비하여 전반적으로 증가시키고 있다. 홍삼 분획물 중 PD 투여군은 대조군에 비하여 18.09%로 가장 높은 효소활성을 나타내었다.

GPx 활성은 홍삼 분획물 PD 투여군이 PT 투여군보다 대조군의 활성에 대하여 6.53% 증가하였고, G-Rd는 G-Re 투여군보다 6.03% 증가하였다. 그러나 대조군에 대하여 모든 투여군에서 유의성($p < 0.01$) 있는 변화가 인정되었으나, TS 투여군에서는 인정되지 않았다. 또한 PD와 G-Rd 투여군이 PT와 G-Re 투여군보다 GPx 활성도는 다소 증가한 것으로 나타났으나 상호간에 유의성은 인정할 수 없었다.

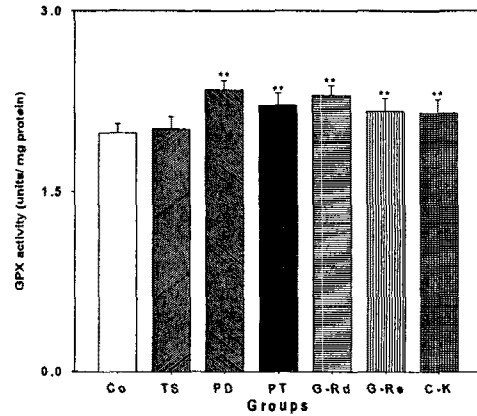


Fig. 2. Changes in glutathione peroxidase activity in mouse liver after treatment with red ginseng saponins. Bar symbols are as described in Fig. 1. Statistical significance: ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$ compare with control groups.

3. 환원형 글루타치온과 산화형 글루타치온 함량의 변화

홍삼 사포닌과 생리적 식염수를 투여한 후 생쥐 간에서 환원형 글루타치온과 산화형 글루타치온의 함량 측정 결과를 Fig. 3과 Fig. 4에 나타냈다.

(1) 환원형 글루타치온 함량 변화

대조군에서 환원형 글루타치온 함량은 Fig. 3에서 보는 바와 같이 $4.55 \pm 0.31 \mu\text{mol/g liver}$ 이었으며, 홍삼 사포닌 투여군 모두 증가하였다.

홍삼 분획물 G-Rd 투여군에서는 대조군의 함량과 비교하여 약 11.87% 증가하였으며, TS와 PD 투여군에서는 각각 9.67%와 10.55% 증가하여 모두 유의성($p < 0.01$) 있게 증가하였다. 홍삼 분획물 PD 투여군에서 PT 투여군 보다 환원형 글루타치온 함량을 6.15% 증가하였고, G-Rd 투여군에서는 G-Re 투여군에 비하여 7.47%의 증가함을 나타냈다.

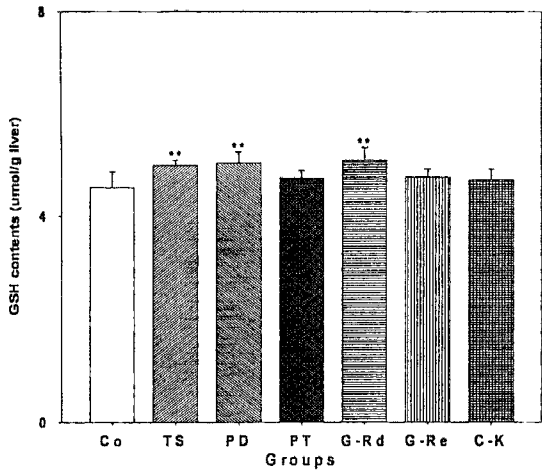


Fig. 3. Changes in reduced glutathione contents in mouse liver after treatment with red ginseng saponins. Bar symbols are as described in Fig. 1. Statistical significance: ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$ compare with control groups.

(2) 산화형 글루타치온 함량 변화

산화형 글루타치온의 함량은 Fig. 4에서 보는 바와 같이 홍삼 분획물의 투여로 산화형 글루타치온의 함량은 환원형 글루타치온 함량과 상반되는 경향으로 감소하였다.

대조군에서 산화형 글루타치온의 함량은 $0.49 \pm 0.02 \mu\text{mol/g liver}$ 이었으며, PD와 G-Rd 투여군은 대조군의 함량에 비하여 각각 10.20% 감소하였으며, 모든 홍삼 사포닌 투여군에서는 대조군의 함량에 대하여 통계적으로 유의성 있는 감소를 나타냈다.

홍삼 사포닌의 종류에 따라서 산화형 글루타치온 함량의 변화 폭에 큰 차이를 보이지 않았지만, PD 투여군은 PT 투여군에 비하여, G-Rd 투여군은 G-Re 투여군에 비하여 산화형 글루타치온 함량을 감소함을 나타냈다.

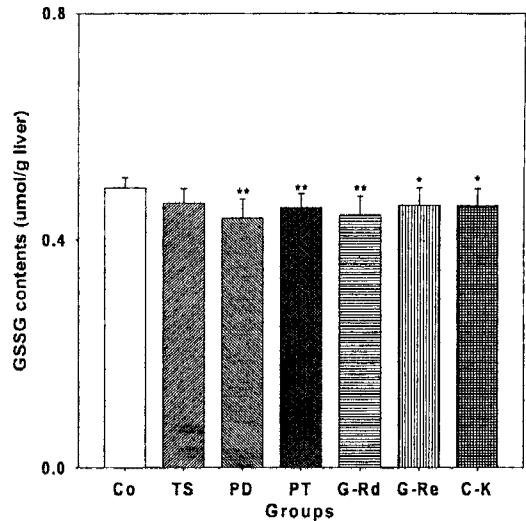


Fig. 4. Changes in oxidized glutathione contents in mouse liver after treatment with red ginseng saponins. Bar symbols are as described in Fig. 1. Statistical significance: ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$ compare with control groups.

4. 지질과산화(MDA)수준에 미치는 영향

지질과산화물인 MDA 수준을 측정한 결과는 Fig. 5에서 보는 바와 같이 대조군에서의 MDA 함량은 $77.52 \pm 6.44 \text{ nmol/g wet liver}$ 이었으며, 각 홍삼 사포닌 투여군에서 MDA 수준은 대조군에 비하여 감소함을 나타냈다. 홍삼 사포닌 PD 투여군은 대조군의 함량에 비하여 23.29%, G-Rd와 TS 투여군에서는 각각 20.98%와 15.95% 감소하였고, C-K, PT, G-Re 투여군에서도 각각 11.86%, 10.57%, 6.74% 감소하는 경향을 나타냈다.

그러나 상호 유의성 관계에서는 G-Rd 투여군만 유의성($p < 0.05$) 있게 감소하였고, 그 이외의 투여군에서는 유의성을 나타내지 않았다. 홍삼 사포닌 PD는 PT 투여군보다 MDA 수준을 12.72%, G-Rd 투여군은 G-Re 투여군보다 14.24% 감소함을 나타냈다.

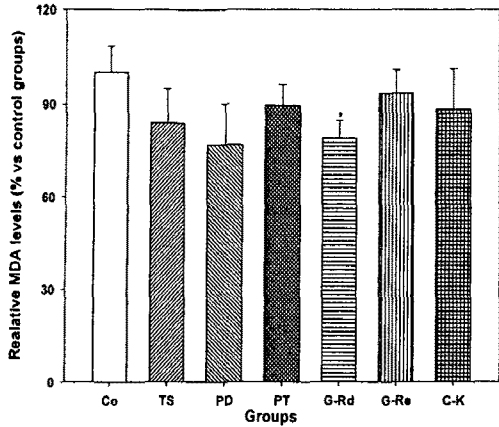


Fig. 5. Changes in relative MDA levels in mouse liver after treatment with red ginseng saponins. Bar symbols are as described in Fig. 1. Statistical significance: **p<0.01, *p<0.05 compare with control groups.

IV. 考 察

지질의 과산화는 미토콘드리아, 소포체, 적혈구, 혈소판 등 막의 주요 성분인 인지질에 다량 함유되어 있는 불포화지방산에 산소가 첨가되는 현상으로 불포화지방산이 산소에 의해 산화가 되면 라디칼 연쇄반응이 진행하여 지질과산화물이 생성된다. 라디칼의 연쇄반응으로 지질과산화물은 분해를 시작하여 산화적 장애의 주요인으로 생각되는 MDA를 비롯한 저분자의 각종 산화분해물을 발생하게 될 것이다. MDA와 같은 알데히드는 생체내의 아미노산이나 단백질의 티올기 와도 반응한다. 이와 같이 생체내에서 과산화지질이나 산화 분해물의 생성은 DNA나 RNA, 단백질이나 막 조직에 작용하여 세포의 기능저하나 동맥경화, 간 질환, 망막증 등의 원인이 되거나 약물대사에 있어 생리작용 등 많은 문제와 관련이 있으며, 노화와 발암에도 관여하고 있다고 보고되고 있다.^{30,31,32-34)}

인삼에서 항산화 활성 성분이 밝혀진 이후,³⁵⁾ 지질과산화억제 활성물질 확인 실험,³⁶⁾ 폐놀성 분획의 항산화 활성 실험,³⁷⁾ 홍삼의 항산화작용은 어떤 단일성분의 직접적인 작용에 의한 것보다는 장기적으로 홍삼을 급여할 때 여러 성분들의 조화를 통해 나타나고, 지질 과산화반응에 대한 홍삼의 억제작용이 스트레스를 가한 쥐에서 더 효과적이라고 보고되고 있다.^{12,20,21,38,39)}

성 등은 4주령의 생쥐에 홍삼 분획물 PD, PT

를 투여하여 대조군에 비하여 SOD 활성을 유의성 있게 증가한다고 보고²²⁾하였는데, 본 연구에서 40주령의 생쥐에게 5일 동안 사포닌 분획물을 투여한 결과, SOD 활성은 PD 투여에서만 유의성 있게 증가되었다. 사포닌 분획물의 종류별로 SOD 활성을 비교해 보면, PD 투여군은 PT 투여군보다, G-Rd 투여군은 G-Re 투여군보다 SOD 활성이 비교적 높게 나타났다. 이것은 PD 투여군이 TS, PT 투여군과는 달리 Cu,Zn-SOD 함량을 증가시킨다는 보고,^{13,40)} 산화적 스트레스에 대하여 G-Rd 투여군이 SOD 활성을 증가한다는 보고,^{12,39)}와도 일치하는 결과를 보였다.

홍삼 분획물은 GPx의 활성을 촉매하고 환원형 글루타치온 함량의 증가 및 지질과산화 최종산물인 MDA 함량을 감소하는 경향을 나타냈다. GPx의 활성은 PD에서 가장 큰 활성을 보였으나 유의성은 없었으며, PT, G-Rd 및 C-K에서 유의성 있는 활성의 증가를 나타냈다. 글루타치온 함량은 TS, PD 및 G-Rd 투여군에서 유의성 있는 증가를 보였다. 홍삼 분획물의 투여가 분획물의 종류에 따라서 항산화 효소의 활성 변화와 비효소계 항산화물질인 글루타치온 함량 변화 및 지질과산화 최종 산물인 MDA 함량의 변화를 가져온 것은, 사포닌에 함유되어 있는 여러 성분들의 조화를 통한 정상화 효과와 아울러 G-Rd, G-Re와 같은 단일 성분이 직접적으로 효소를 활성화하고, 유리기 소거제인 항산화물질의 증가를 유도하여 나타난 결과라고 생각된다. 지질과산화 최종 분해 산물인 MDA 수준은 사포닌의 투여로 글루타치온 합성능력이 증가하여 단백질의 티올기를 환원 상태로 계속 유지하기 때문에 감소된 것으로 생각된다. 특히 G-Rd 투여군에서 MDA 함량을 유의성 있게 감소시켰는데, 이는 G-Rd군이 신체의 산화적 스트레스에 대하여 효소체계를 방어하는 작용을 갖고 있으면서 라디칼 소거 시스템을 향상시켜 혈액과 뇨에서 MDA 함량을 감소한다는 보고¹²⁾와도 유사한 경향을 보였다.

홍삼 추출물 투여 후 지질과산화반응이 억제된 것은 항산화효소의 활성작용과 생체내 티올기나 알부민과 같은 내인성 항산화물질의 합성능력을 강화시킴으로서 산화물에 대한 생체의 방어력이 향상되었다는 이 등²¹⁾의 보고와, 이밖에도 홍삼 사포닌의 항산화효과는 직접적인 항산화효소의 활성화 작용과 함께 홍삼의 특정성분이 생체내에서 내인성 항산화물질의 합성능력을 강화함으로

서 산화적 손상에 대한 방어기전을 향상시킨 것이라는 성²²⁾의 보고와 일치하는 경향을 보이고 있다.

사포닌의 활성본체를 규명하고자 하는 노력도 활발히 진행되고 있다. 지금까지의 연구 결과로서, 한⁴⁰⁾은 사포닌 투여량의 약 70%가 배설되고 정맥 투여의 경우 10%는 담즙을 통해 배설되고 뇨중으로 변화되지 않은 사포닌을 배설한다고 보고하였다. 인삼 사포닌의 체내동태를 관찰한 결과, 경구 투여시 진세노사이드는 흡수되지 않고 장내세균에 의하여 대사된 대사산물이 활성본체로서 혈중으로 흡수되어 약리작용을 담당하고 있으며, 과다 투여시에는 흡수되지 않은 대사산물과 함께 배설된다고 하였다¹⁸⁾.

이상의 결과를 종합하여 볼 때 홍삼 분획물은 40주령의 생쥐의 간에서 항산화효소의 합성 증가를 유도하거나 항산화효소의 활성을 촉매하여 생체내에서 생성하는 활성산소를 효율적으로 소거하는 소거제로서의 기능을 갖고 있을 뿐 아니라, 지질과산화작용을 효과적으로 억제한 것으로 보아 비효소적 항산화작용을 나타내는 글루타치온이나 알부민과 같은 내인성 항산화 물질의 합성능력을 강화하는 작용을 하고 있는 것으로 생각되었다. 또한 이러한 홍삼 분획물의 항산화작용으로 인하여 활성산소에 의한 생체의 방어력의 향상과 더불어 지질과산화 억제력이 일시적으로 증가한 것으로 판단되었다.

V. 結 論

본 연구는 노화가 진행되는 있다고 판단되는 40주령의 생쥐에게 홍삼 사포닌 화합물을 투여하여 생쥐 간에 미치는 항산화효소 활성과 지질과산화에 미치는 항산화효과를 알아보기 위하여 실시하였다.

홍삼 사포닌 투여군에서 항산화 효소 SOD, GPx 활성도는 모두 증가하였다. SOD 활성은 PD 투여군에서 유의성 있는 증가를 보였고, GPx 활성도는 PD>G-Rd>PT>G-Re>C-K>TS 순으로 감소하였으며, PT 투여군을 제외한 모든 투여군에서 유의성(p<0.01)이 인정되었다. 글루타치온 함량은 모든 투여군에서 증가하였으며, G-Rd와 PD, TS 투여군에서 유의성 있게 증가하였다.

지질과산화의 최종산물인 MDA 수준은 홍삼 사포닌의 투여로 감소되었으며, G-Rd 투여군에서만 유의성(p<0.05) 있게 감소하였다.

이상의 결과로부터 40주령의 생쥐 간에서 홍삼 사포닌 화합물은 항산화효소의 활성을 증가 또는 촉매하여 활성산소들을 효율적으로 제거하는 기능을 갖고 있음을 알 수 있었다. 또한 내인성 항산화물질인 글루타치온의 생성을 촉진시켜 지질과산화를 억제하는 기능도 가지고 있음을 알 수 있었다. 홍삼 사포닌 화합물은 40주령의 생쥐 간에서 생성되는 활성산소에 의한 산화적 손상으로부터 생체를 보호하는 효과가 있고, 특히 홍삼 사포닌 중에서도 PD와 G-Rd는 생쥐의 간에서 항산화 효소 활성을 더욱 증가시켰고, 지질과산화 억제 효과를 더욱 증진시키는 것으로 확인되었다.

參 考 文 獻

1. Misra, H. P. and Fridovich, I. : The generation of superoxide radical during the autoxidation of hemoglobin. *J. Biol. Chem.*, 247, 6960 (1972)
2. Heinecke, J. W. : In "Oxy-radicals in molecular biology and pathology" Cerutti, R. Fridovich, I. and J. Macord.(eds), Alam. R. Lis. Inc. New York, pp. 443 (1988)
3. Riesz, P., Berdahl, D. and Christman, C. L. : Free radical generation by ultrasound in aqueous and nonaqueous solution. *Environ. Health Perspect*, 64, 233 (1985)
4. Pathk, M. A. and Joshi, P. C. : Production of active oxygen species(1O_2 and $O_2^{\cdot-}$) by psoralens and ultraviolet radiation. *Biochem. Biophys. Acta.*, 789, 115 (1984)
5. Burter, J., Hoey, B. M. and Swallow, A. J. : Radiation chemistry. *Ann. Rep. Prog. Chem. Sect C*, 129 (1986)
6. Janoff, A., Pryor, W. A. and Benqali, Z. H. : Effect of tobacco smoke components on cellular and biochemical processes in the lung. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 136, 1058 (1987)
7. Packer, L. : Oxygen radical in biological system. *Methods in Enzymology*. Academic

- press. Vol. 233, 2 (1994)
8. Graft, E., John, R. M., Robert, G. B. and John, W. E. : Iron-catalyzed hydroxyl radical formation. *J. Biol. Chem.*, 259, 3620 (1984)
 9. Cross, E. E., Halliwell, B., Borish, E. T., Pryor, W. A., Ames, B. N., Saul, R. L. and McCord, J. M. : Oxygen radicals and humans disease(clinical conference). *Ann. Intern. Med.*, 107, 526 (1987)
 10. Comfort, A. : The biology of senescence, Elsevier, New York, pp.61 (1979)
 11. Han, B. H., Park, M. H. and Han, Y. N. : Studies on the antioxidant components of korean ginseng(V) : The mechanism of antioxidant activity of maltol and phenolic acid., *Korean Biochem. J.*, 18, 337 (1985)
 12. Yokozawa, T., Liu, Z. W. and Dong, E. : A study of ginsenoside-Rd in a renal ischemia-reperfusion model., *Nephron Basel*, 78, 201 (1998)
 13. Chang, M. S., Choi, K. J. and Rho, H. M. : Effect of the contents ratio of panaxadiol ginsenosides extracted from various compartment of ginseng on the transcription of Cu/Zn superoxide dismutase gene : *J. Ginseng Res.*, 23, 44 (1999)
 14. Choi, J. H. and Oh, S. K. : Studies on the anti-aging action of ginseng(II) : The inhibitory effects of diol and triol saponins on lipoperoxide formation., *Korean Biochem. J.*, 17, 445 (1984)
 15. Joo, C. N., Koo, J. H., Lee, H. B., Yoon, J. B. and Byun, Y. S. : Biochemical studies on the absorption of ginseng saponin and Its effect on metabolism in animal body. *Kor. Biochem. J.*, 15, 189 (1982)
 16. Lee, H. B. and Joo, C. N. : Metabolism of saponin in animal body(I). *Kor. Biochem. J.*, 16, 136 (1983)
 17. Sung, J. H., Hasegawa, H., Matsumiya, S., Uchiyama, M., Ha, J. Y., Lee, M. S. and Huh, J. D. : Metabolism of ginseng saponins by human intestinal bacteria, *Kor. J. Pharm.*, 26, 360 (1995)
 18. Sung, J. H., Hasegawa, H., Matsumiya, S., Uchiyama, M., Ha, J. Y. and Park, J. D. : Metabolism of ginseng saponins by human intestinal bacteria(part II). *Kor. J. Pharm.*, 28, 35 (1997)
 19. Akao, T., Kanaoka, M. and Kobashi, K. : Appearance of compound K, a major metabolite of ginsenoside Rb₁ by intestinal bacteria, in rat plasma after oral administration. *Biol. Pharm. Bull.*, 21, 245 (1998)
 20. 김동윤, 장재철 : 홍삼의 항산화 활성성분이 감마선 조사 마우스 간에서 항산화물질이 지질과산화에 미치는 방사선희과, *고려인삼학회지*, 22 (1998).
 21. 이화재, 김동윤, 장재철 : Paraquat 투여 마우스 간에서 홍삼 추출물이 항산화효소 활성과 지질과산화에 미치는 항산화 효과., *고려인삼학회지*, 23 (1999)
 22. Sung, K. S., Chun, C., Kwon, Y. H., Kim, K. H. and Chang, C. C. : Effects of red ginseng component on the antioxidative enzymes activities and lipid peroxidation in the liver of mice. *J. Ginseng Res.*, 24, 29 (2000)
 23. 오미현, 양한석, 김규원, 정한영, 정해영, 오우라히코끼치, 요코자와다카코 : Ginsenoside Rb₂가 노화촉진마우스(SAM-R/1)의 항산화물질에 미치는 영향. *Kor. Biochem. J.*, 25, 492 (1992)
 24. Cand, F. and Verdet, J. : Superoxide dismutase, glutathione peroxidase, catalase and lipid peroxidation in the major organs of the aging rats. *Free Radic. Biol. Med.*, 7, 59-63 (1989)
 25. Flohe, L. and Otting, F. : Methods in Enzymology, Vol. 105, pp. 101 (1984)
 26. Flohe, L. and Gunxler, W. A. : Methods in Enzymology, Vol. 105, pp. 114 (1984)
 27. Griffith, O. W. : *Analytical Biochem.*, 106, 207 (1980)
 28. Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yagi, K. : *Analytical Biochem.*, 95, 351 (1979)
 29. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. and Randal, R. J. : Protein measurement with the folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, 193, 265 (1951)
 30. Bawman, P. D. : Aging and the cell cycle

- in *vivo* and in *vitro*. 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)
31. Stocker, R. and Frei, B. : Endogenous antioxidant defences in human blood plasma. In "Oxidative stress" Sies, H.(eds.), Academic Press, New York, pp. 213 (1991)
32. Halliwell, B. and Gutteridge, J. M. C. : Oxygen radicals, transition metals and disease. *Biochem. J.*, 219, 1 (1984)
33. Emerit, J. and Chaudiere, J. : Free radicals and lipid peroxidation in cell biology. In "CRC handbook of free radical and antioxidants in biomedicine" Miquel, J. Quintanilha, A. T. and Weber, H.(eds.), Vol. 1, CRC Press, Florida, pp. 177 (1989)
34. 入木國夫, 五島雄一郎 : "過酸化脂質 疾患", 醫學書院 (1981)
35. Han, B. H., Park, M. H., Woo, L. K., Woo, W. S. and Han, Y. N. : Studies on the antioxidant component of Korean ginseng[1]. *Kor. Biochem. J.*, 12, 33 (1979)
36. 洪淳根, 韓龍男, 崔英淑 : 人蔘研究報告, 1-369 (1979)
37. Han, B. H., Park, M. H. and Woo, L. K. : Proceeding of the 2nd Int'l Ginseng Symposium. p. 13, *Korea Ginseng Res. Ins.*, Seoul (1978)
38. Lee, D. W., Sohn, H. O., Lim, H. B. and Lee, Y. G. : Antioxidant action of ginseng, *Korean J. Ginseng Sci.*, 19, 31 (1995)
39. Yokozawa, T. and Owada, S. : Effect of ginsenoside-Rd in cephaloridine-induced renal disorder. *Nephron Basel*, 81, 200 (1999)
40. Han, B. H., Lee, E. B., Yum, W. C. and Woo, L. K. : Metabolism of Dammarane Triterpene Glycosides of Korean Ginseng(I). *Korean Biochem. J.*, 9, 21 (1977)
40. Kim, Y. H., Park, K. H. and Rho, H. M. : Transcriptional activation of the Cu, Zn-superoxide dismutase gene through the AP₂ site by ginsenoside Rb₂ extracted from a medicinal plant, *Panax ginseng*. *J. Biol. Chem.*, 271, 24539 (1996)