

팽화홍삼분말이 벤조피렌을 투여한 마우스의 항산화 효소 활성화에 미치는 영향

김현정¹ · 이기동² · 이인선^{1*}

¹계명대학교 전통 미생물자원 개발 및 산업화 연구센터

²대구경북한방산업진흥원

Effects of Puffing Red Ginseng Powder on Antioxidant Enzyme Activities in Benzo(a)Pyrene-Treated Mice

Hyun-Jeong Kim¹, Ki-Dong Lee², and In-Seon Lee^{1*}

¹The Center for Traditional Microorganism Resources, Keimyung University, Daegu 704-701, Korea

²Daegu Gyeongbuk Institute for Oriental Medicine Industry, Gyeongsan 712-210, Korea

Abstract

In order to determine the effects of puffing red ginseng (PRG) powder on the antioxidant enzyme activities of hepatotoxicity in benzo(a)pyrene[B(a)P]-treated mice, the mice were divided into 5 groups. The dried red ginseng were prepared by puffing conditions of moisture content 10% and puffing pressure 5 kgf/cm², and then powdered. PRG powder was injected i.p. once a day for 5 successive days, followed by the administration of B(a)P treatment on the fifth day. We also evaluated the relationship between lipid peroxidation and PRG powder on oxidative stress. The increased activities of superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase observed following B(a)P-treatment were reduced by the treatment of PRG powder. Whereas the glutathione content and glutathione S-transferase activity depleted by B(a)P were significantly increased, the B(a)P-associated elevation of cytochrome P-450 activities and lipid peroxide content were reduced as the result of PRG powder treatment. Especially, PRG powder had higher antioxidant activities than RG powder. These results suggest that puffing red ginseng powder can protect against B(a)P intoxicification through its antioxidant properties.

Key words: puffing red ginseng, benzo(a)pyrene, antioxidant activity

서 론

우리나라 대표적인 약용작물인 인삼 및 홍삼의 유효성분들은 지질과산화 및 항산화 효소계의 활성화에 중요한 역할을 한다(1,2). 인삼의 주된 성분인 사포닌 성분은 배당체 구조로 보통 ginsenoside라고 불리며, 인삼 특유의 약효에서 가장 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다(3). 현재까지 30종 이상의 ginsenoside가 인삼으로부터 분리되었으며 그중 ginsenoside Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1의 6종이 가장 많이 검출되는 사포닌으로 조혈작용, 혈당강하, 간기능 회복 및 항진, 면역력 증대, 항암 및 항산화 효과 등의 여러 생리활성을 가지는 것으로 보고되었다(4-6). 또한 인삼의 비사포닌 성분인 알카로이드 성분, 안토시아닌 색소, 합질소 화합물 펩티드, 다당체 성분, 정유 성분 등과 salicylic acid와 vanillic acid 등의 항산화성 페놀성 물질도 고혈압 억제, 항암, 항산화, 미백활성 등의 효능이 보고되었다(7-9).

그리고 인삼의 polyethylene계 성분 중 panaxynol의 강한

항산화 작용, 총사포닌 diol saponin, triol saponin의 지질과산화 생성 억제 효과, ginsenoside Rb2의 노화촉진 마우스에서의 항산화작용, ginsenoside Rb1, Rg1의 항 지질과산화 효과 등 인삼의 항산화 작용이 보고(5,9,10)되었다. 이처럼 인삼은 항산화물질로서 생체에 비특이적으로 효소활성에 영향을 미치며, 여러 성분들의 조화를 통한 정상화 효과에 의하여 항산화작용이 증가한다고 알려져 있다(11).

한편 수삼의 증숙 및 건조로 제조된 홍삼도 홍삼의 지용성 추출물, panaxadiol, panaxatriol, 총사포닌 성분이 마우스의 간 조직에서 지질과산화에 대한 항산화활성 및 항산화 물질의 활성을 증대시키고, 홍삼의 전처리시 사염화탄소 및 갈락토사민 유발 간독성에 대한 보호 효과가 있음도 밝혀졌다(8-10). 또한 홍삼 ginsenoside Rb2의 노화촉진 마우스에서 항산화 작용, ginsenoside Rb1, Rg1의 항 지질과산화 효과 등의 홍삼의 항산화 활성도 보고되고 있다(11-14). 그러므로 인삼 및 홍삼은 항산화 활성이 우수한 소재라고 하겠다.

그러나 홍삼은 세포벽의 결합구조가 매우 치밀하고 견고

*Corresponding author. E-mail: inseon@kmu.ac.kr
Phone: 82-53-580-5538, Fax: 82-53-580-6447

하여, 적절한 가공처리를 동반하면 각종 생리활성 물질의 실제적인 이용률을 높일 수 있다. 가공처리에서 주로 사용되고 있는 증자나 볶음 방법은 미세구조를 효율적으로 조절하기에는 효율성이 낮은 편인데 반해, 팽화에 의한 가열처리하는 식물 조직의 결합력을 약화시켜 수용화가 잘 되게 하는 방법 중의 하나이다(15).

특히 팽화(puffing)처리 방법은 짧은 시간에 높은 온도, 높은 압력에서 처리함으로써 식품 중에 존재하는 전분의 호화, 단백질의 변성 및 조직화, 저장중 지질의 변패 등을 유발시키는 효소의 불활성화, 자연발생적인 독성물질의 파괴, 원료 성분들의 탈취, 변형, 팽창 등의 다양한 변화를 일으켜 소화 흡수를 촉진하고, 식물조직의 결합력을 약화시켜 수용화가 잘 되게 할 수 있다(15-17). 즉 팽화처리 한 홍미삼에서 조사포닌 함량이 26.5% 증가하고, Rd, Rg3 함량이 증가하고 총 페놀 함량도 증가하였으며, 소화율도 유의적으로 증가했다는 보고(15)도 있다. 이에 팽화 처리한 홍삼과 처리하지 않은 홍삼과의 항산화 활성을 비교하여 팽화시킨 홍삼이 더 큰 항산화 활성을 가지는 지 확인해보았다.

따라서 본 연구에서는 먼저 홍삼을 팽화처리 한 다음 급성 간 독성이 유도된 마우스의 항산화 효소 활성에 미치는 영향을 살펴보았다. 팽화처리 시에 수분은 기공을 형성시키는 추진력이 되므로(16), 팽화압력과 함께 수분함량이 중요하다. 이에 홍삼을 수분함량 10%, 팽화압력 5 kgf/cm²의 조건으로 팽화처리 한 다음 분말화 하여 마우스에 전 처리하였으며, 이때 홍삼분말도 동일하게 전 처리하였다. 그리고 benzo(a)pyrene[B(a)P]을 투여하여 급성 간 독성을 유발시켜 마우스의 혈액 및 간 조직에서의 효소학적인 변화, 특히 글루타치온의 함량, 지질과산화물의 함량변화, 항산화효소 활성 등을 비교 측정하여 팽화홍삼의 B(a)P에 대한 간 독성에 대한 보호 효과를 홍삼과 비교하여 살펴보았다.

재료 및 방법

시료

홍삼은 풍기특산물 영농조합 법인에서 구입한 6년근 인삼으로 동체부분을 증숙 후 건조한 것으로 2 mm 간격으로 세절화한 다음, 제작한 재래식 팽화기에서 팽화시켰다. 이때 홍삼의 팽화처리는 수분함량 10%, 팽화압력 5 kgf/cm²로 수행하였다. 팽화 처리한 홍삼 및 세절화한 홍삼은 각각 warring blender를 이용하여 3,000 rpm에서 5분 동안 분쇄하여 분말화 하였고, 분말시료는 -20°C에 보관하면서 실험에 사용하였다.

실험동물

실험동물은 한국 실험동물개발로부터 분양받은 4주령된 ICR계 25-30 g의 수컷 마우스를 사용하였다. 이 마우스는 온도 23±2°C, 습도 60±5%, 12시간 주기로 명암이 유지되

는 사육실에서 사육하였다. 이때 사료는 표준사료로 사육하였으며, 물과 사료는 충분한 양을 공급하였다.

시료투여, 간 독성 유발 및 효소원 조제

실험군은 Table 1과 같이, 대조군(C), B(a)P 단독 처리군(B), 홍삼분말을 전 처리한 다음 B(a)P를 처리한 군(RGB-I) 그리고 팽화홍삼분말을 전 처리한 다음 B(a)P를 처리한 군(PRGB-I, PRGB-II)으로 나누어 실험하였다. 각 군별 10마리의 마우스를 사용하였으며, 홍삼분말의 농도는 마우스 kg당 100 mg으로 그리고 팽화홍삼분말의 농도는 마우스 kg당 50 mg 또는 100 mg으로 되도록 각각 생리식염수에 녹여 조제한 후, 5일간 1일 1회 일정시간에 복강 주사하였다. 이때 대조군의 경우 시료 대신 생리식염수를 동일하게 주사하였고, 발암원인 벤조피렌 투여는 시료 투여한 다음 5일째에 B(a)P를 체중 kg당 0.5 mg으로 1회 복강 주사한 다음 24시간 후 도살하였다. 마우스를 도살하기 12시간 전에는 식이공급을 중단하였고, 마취한 후 개복하여 복부대동맥으로 채혈하였으며, 채혈 후 약 30분 동안 방치한 뒤 원심분리 하여 그 상등액을 취하여 얻은 혈청은 aminotransferase 활성을 측정하였다.

그리고 간은 생리식염수로 관류하여 간 조직에 남은 혈액을 제거하여 적출한 뒤 간 조직 1 g당 4배량의 0.1 M 인산완충액(pH 7.4)를 가하여 균질기로 마쇄시킨 후, 4°C 이하에서 600×g로 10분간 원심분리 한 다음 microsomal 분획을 분리하였다. 이를 10,000×g에서 20분간 원심분리 하여 mitochondria 분획을 얻고, 분리된 상등액은 다시 105,000×g에서 1시간 동안 초원심분리 하여 cytosol 분획과 microsome 분획을 취하여 각 효소 활성에 사용하였다.

간 조직중의 글루타치온과 지질과산화물 함량 측정

간 조직중의 글루타치온 함량은 Ellman의 방법(18)에 의하여 비단백성 sulfhydryl group을 5,5'-dithiobis-2-nitrobenzoic acid로 발색시켜 412 nm에서 비색정량 한 다음, 그 함량은 간 조직 1 g당 μ mole로 나타내었다. 그리고 지질과산

Table 1. Experimental groups

Group	Sample	Benzo(a)pyrene
C	-	-
B	-	+
RGB-I	+	+
PRGB-I	+	+
PRGB-II	+	+

Mice were intraperitoneally injected with red ginseng powder (100 mg/kg) or puffing red ginseng powder (50~100 mg/kg) once a day for 5 days. Benzo(a)pyrene (0.5 mg/kg) was I.P. injected on the fifth day. The mice were then sacrificed after six days. C: Control group, B: B(a)P group, RGB-I: Red ginseng powder (100 mg/kg)+B(a)P group, PRGB-I: Puffing red ginseng powder (100 mg/kg)+B(a)P group, PRGB-II: Puffing red ginseng powder (50 mg/kg)+B(a)P group.

화물의 함량은 Ohkawa 등(19)의 방법에 의한 TBA법을 이용하여 생성된 malondialdehyde(MDA) 양을 측정하여 간 조직 1 g당 생성된 MDA nmole로 표시하였다.

효소활성도 측정

혈청 중 aminotransferase의 활성도는 Reitman과 Frankel의 방법(20)으로 측정하였고, 간내 cytochrome P-450의 활성은 Omura와 Sato(21)의 방법으로 측정하였으며, SOD의 활성 측정은 Marklund와 Marklund의 방법(22)에 준하여 cytochrome C를 50% 억제하는 enzyme량을 1 unit로 산정하였고, catalase의 활성은 Aebi(23)의 방법으로 기질인 10 mM 과산화수소용액 및 효소액을 가하여 25°C에서 반응시켜 240 nm에서 소실되는 과산화수소의 양을 측정하였다. 또한 GSH-Px의 활성은 Paglia와 Valentine의 방법(24)에 준하여 NADPH, hydrogen peroxide 및 산화형 글루타치온이 NADPH에 의해 환원될 때 NADPH의 감소량을 340 nm에서 흡광도를 측정하여 나타냈으며, 그리고 GST 활성은 Habig 등(25)의 방법에 준하여 기질인 2,4-dinitrochlorobenzene과 환원형 글루타치온을 기질로 하여 생성된 GSH-DNCB 공액의 분자흡광계수 9.6 mM⁻¹cm⁻¹를 이용하여 산정하였다. 그리고 단백질의 정량은 Lowry 등(26)의 방법에 준하여 BSA(bovine serum albumin)를 표준품으로 하여 측정하였다.

통계처리

실험결과는 통계처리 하여 평균치와 표준편차를 계산하였으며, 각 실험군 간의 유의성 검정은 SAS program을 이용하여 5% 수준에서 Duncan's multiple range test를 이용하여 통계분석 하였다.

결과 및 고찰

혈액내의 ALT 및 AST의 활성 변화

팽화홍삼분말을 마우스 체중 kg 당 50 mg 및 100 mg으로 5일간 1일 1회 일정시간에 복강 주사한 다음, 독성물질인 B(a)P를 체중 kg당 0.5 mg으로 1회 복강 주사하여 24시간 후 도살하여 혈청 간 지표효소인 ALT 및 AST의 활성을 측정하였다. B(a)P는 다환방향족 탄화수소 화합물로 유기화합물의 불연소 과정에서 주로 생성되고 체내로 들어오면 cytochrome P-450에 의해 산화되어 7-8-diol체로 된 다음 diepoxide로 재산화되어 간장을 target organ으로 독성을 발현하는 물질이다(27).

혈청내 ALT와 AST의 활성은 Table 2와 같이 B(a)P 투여 시 유의적으로 증가하다가, 팽화홍삼분말 투여 시 이들 효소의 활성이 유의적으로 감소되었다. B(a)P 투여 시 혈청내 ALT와 AST의 활성 증가는 급성 간 손상 시 그 활성도가 혈청 중에서 증가(28,29)하고, 특히 팽화홍삼분말 투여 농도別に 따른 유의성의 차이는 없었으나 ALT 및 AST의 활성

Table 2. Effect of puffing red ginseng powder on the activities of serum aspartate and alanine aminotransferase in B(a)P-treated mice

Group ¹⁾	AST	ALT
	Karmen unit/mL of serum	
C	12.4±1.16 ^{c2)}	41.4±1.25 ^b
B	17.6±1.43 ^a	49.4±1.17 ^a
RGB-I	14.8±1.15 ^b	43.0±1.19 ^b
PRGB-I	10.4±1.22 ^{cd}	41.7±1.19 ^b
PRGB-II	8.4±1.32 ^d	40.9±1.32 ^b

¹⁾See the legend of Table 1.
²⁾The values are mean±SD (n=10). Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different (p<0.05).

이 억제되어 B(a)P에 의한 간 독성이 감소됨을 알 수 있었다. 또한 ALT와 AST 활성은 B(a)P에 홍삼분말(100 mg/kg)을 투여할 때보다 팽화홍삼분말(100 mg/kg)을 투여한 경우 이들 효소 활성이 더 큰 감소를 보였다. 그리고 사염화탄소를 투여하여 유발된 간독성에 대해 홍삼추출물을 50~100 mg/kg 투여하면 ALT 및 AST의 활성이 감소되었다는 보고(10)와도 일치하는 경향을 보였다.

따라서 팽화홍삼분말의 투여로 B(a)P 투여에 의해 증가된 ALT와 AST의 활성이 감소하므로, 팽화홍삼분말은 aminotransferase의 활성을 감소시켜 B(a)P에 의한 간 손상에 대한 보호 효과를 가짐을 알 수 있었다.

간 조직중 글루타치온과 지질과산화물의 함량 변화

간 조직중의 글루타치온의 함량 변화는 Table 3과 같이, B(a)P 단독 투여군이 대조군에 비해 현저하게 감소되었으며, 팽화홍삼분말과 B(a)P를 투여한 군에서는 B(a)P만 투여한 군에 비하여 글루타치온 함량이 유의적으로 증가하였다. 이는 B(a)P가 체내로 흡수되면서 조직에 산화적 스트레스 환경을 유발하여 이를 해독하기 위한 글루타치온의 소모로 글루타치온 함량이 감소되었다가, 팽화홍삼분말 투여 시 체내 글루타치온의 소모를 덜어주어 그 함량이 증가된 것으로 보인다. 그리고 B(a)P에 홍삼분말 100 mg/kg을 투여한 경우보다 팽화홍삼의 첨가 시 글루타치온의 함량이 더 크게 증가되어짐을 알 수 있었다.

Table 3. Effect of puffing red ginseng powder on the contents of glutathione (GSH) and lipid peroxide in liver of B(a)P-treated mice

Group ¹⁾	GSH content	Lipid peroxide content
	(μmoles/g of tissue)	(MDA nmoles/g of tissue)
C	202.42±14.5 ^{a2)}	27.55±1.9 ^b
B	144.81±10.9 ^c	36.52±3.7 ^a
RGB-I	175.19±12.7 ^b	28.53±2.4 ^b
PRGB-I	189.87±14.7 ^{ab}	26.74±3.0 ^b
PRGB-II	188.75±15.4 ^{ab}	29.05±1.3 ^b

¹⁾See the legend of Table 1.
²⁾The values are mean±SD (n=10). Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different (p<0.05).

또한 간 조직중의 지질과산화물의 함량은 B(a)P만 투여한 군이 대조군에 비하여 유의적인 증가를 보였고, 팽화홍삼분말을 투여한 후 B(a)P를 투여한 군은 B(a)P만 투여한 군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었으며, 팽화홍삼분말의 농도별에 따른 차이는 보이지 않았다. 그리고 지질과산화물의 함량이 B(a)P에 홍삼분말을 투여한 경우보다 팽화홍삼분말의 첨가로 더 크게 감소되었다. 이는 B(a)P와 같은 생체이물질의 대사 시 약물대사 효소계로부터 생성된 여러 자유라디칼들이 지질과산화를 증가시켰다는 보고(27,30)와 일치하였으며, 정상 쥐에 사염화탄소를 투여하여 지질과산화물의 함량이 약 4배정도 증가하였다가 홍삼추출물을 투여하면 지질과산화물의 함량이 감소되었다는 보고(10)와도 유사한 경향이였다.

그리고 간 조직의 지질과산화물이 감소되는 것은 생체 내에서 지질과산화물 생성 반응이 자유라디칼 제거능을 가진 홍삼 제품의 항산화적 방어계의 작용에 의해 억제된 것으로 생각된다. 즉 홍삼분말보다 팽화홍삼분말의 투여가 B(a)P에 의해 유도되는 지질과산화는 억제하면서 글루타치온 함량은 유의적으로 더 증가하였는데, 이는 홍삼의 팽화처리에 의해 조사포닌 함량, 총페놀 함량, 진세노이드 등의 생리활성 물질을 증가시킨다는 보고(15)와 관련된 것으로 생각된다.

간내 효소의 활성 변화

급성 간 손상 과정에는 글루타치온 함량 감소와 대사 활성체에 의한 지질과산화 반응이 일어난다. 지질과산화 반응은 간장 기능의 부전을 야기하는 기본적인 기전중의 하나로 중요시되어 왔으며, 이러한 지질과산화 반응에 의한 간 손상 예방과 관련한 기전은 글루타치온 대사와 밀접하게 관련되어 있을 뿐 아니라, 간 조직 내에서 superoxide를 제거하는 SOD, 그리고 과산화수소를 제거하는 catalase, glutathione peroxidase(GSH-Px)와 같은 항산화효소들도 중요한 역할을 담당한다(31).

먼저 생체 내에서 생성된 superoxide radical은 자발적인 변화에 의해서 분해되기도 하지만 대부분 SOD에 의하여 제거되어 O₂와 H₂O₂로 전환되어, 자유라디칼에 의해 유발되는 생체 독성을 감소시킬 수 있다. 여기서 생성된 H₂O₂는 다시 GSH-Px와 catalase의 작용에 의해 H₂O로 배설됨으로써 활

Table 4. Effect of puffing red ginseng powder on the activities of superoxide dismutase (SOD) and catalase in B(a)P-treated mice

Group ¹⁾	SOD (unit*/mg protein)	Catalase (decreased H ₂ O ₂ nmoles/g protein/min)
C	6.75±1.13 ^c	11.16±2.43 ^{b2)}
B	12.13±1.64 ^d	27.5±6.78 ^a
RGB-I	9.61±1.82 ^{ab}	11.77±3.56 ^b
PRGB-I	9.31±1.12 ^b	10.98±2.70 ^b
PRGB-II	8.99±1.01 ^b	11.17±2.01 ^b

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾The values are mean±SD (n=10). Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different (p<0.05).

*unit: 1 unit of SOD activity was defined as the which inhibited the oxidation of pyrogallol by 50%.

성산소에 의한 산화적 손상으로부터 생체를 보호하는 효소이다(21).

SOD 효소의 활성은 Table 4와 같이, B(a)P 단독 투여군이 대조군에 비하여 유의적으로 증가하였다가, B(a)P과 팽화홍삼분말을 투여한 군에서는 B(a)P 단독 투여군에 비해 SOD 효소의 활성이 감소되었다. 이는 B(a)P의 투여로 인하여 생성된 자유라디칼에 의해 SOD 활성이 증가되다가 팽화홍삼분말의 투여로 자유 라디칼 생성이 억제된 것으로 생각된다.

Catalase의 활성은 SOD 효소 활성 변화와 유사한 경향으로, B(a)P 단독 투여군이 대조군에 비해 catalase의 활성이 유의적으로 증가하였으며, 팽화홍삼분말과 B(a)P를 투여한 군은 B(a)P 단독 투여군에 비해 유의성 있게 감소하였다. 이러한 결과는 SOD의 작용에 의해 생성된 과산화수소를 분해하기 위하여 catalase의 활성이 증가된 것으로 생각된다.

그리고 GSH-Px는 생체내 존재하는 항산화제인 글루타치온을 기질로 하여 과산화지질과 H₂O₂의 분해를 촉매시키는 효소로서 조직세포의 산화성 손상으로부터 세포막을 보호하는 역할을 한다(32). GSH-Px의 활성은 Table 5와 같이, 대조군에 비하여 B(a)P 단독 투여군은 GSH-Px의 활성이 유의성 있게 증가하였고, 팽화홍삼분말과 B(a)P를 투여한 군은 B(a)P 단독 투여군에 비해 유의적으로 감소되었다. 일반적으로 유리기에 의한 세포손상은 유리기를 생성하는 효

Table 5. Effect of puffing red ginseng powder on the activities of glutathione peroxidase (GSH-Px), glutathione-S-transferase (GST) and cytochrome P-450 in B(a)P-treated mice

Group ¹⁾	GSH-Px (µmoles/mg protein/min)	GST (nmoles/mg protein/min)	Cytochrome P-450 (nmoles/mg protein/min)
C	6.75±2.45 ^{b2)}	8.58±1.28 ^a	0.48±0.077 ^b
B	12.12±1.68 ^a	4.62±1.02 ^b	0.81±0.089 ^a
RGB-I	9.61±1.06 ^{ab}	7.12±1.15 ^a	0.53±0.051 ^b
PRGB-I	9.24±1.11 ^b	8.20±1.42 ^a	0.52±0.041 ^b
PRGB-II	8.93±1.37 ^b	7.17±1.06 ^a	0.54±0.053 ^b

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾The values are mean±SD (n=10). Values with a common superscript letter within the same column are not significantly different (p<0.05).

소량 증가나 소거 효소량 감소에 기인되는 것으로 알려져 있으며, 특히 유리기에 의한 세포손상을 효과적으로 억제시키기 위해서는 단일효소의 증가보다 여러 소거 효소들이 복합적으로 증가될 때 더욱 효과적이라는 보고(31)와 같이, 팽화홍삼분말은 B(a)P의 투여로 생성된 유해 활성산소를 소거시키기 위해 유리기 해독계 효소로 알려진 SOD, catalase 및 GSH-Px 효소의 소거 효과를 증대시켜 세포손상으로부터 생체를 보호하는 작용을 하는 것으로 사료된다.

또한 GST는 B(a)P가 체내에서 산화되어 생성된 diepoxide가 세포내의 글루타치온과 포합체를 형성하는데 이때 GST가 이 반응을 촉진하고 이 포합체는 신속하게 배설되어 해독된다(32). 또한 GST는 체내에서 변이성 물질, 발암성 물질, 독성물질 등의 대사산물 그리고 내인성 독소들 중에서 친전자성물질 등에 환원형 글루타치온을 포함시켜 glutathione thioester를 형성하는 반응을 촉매하며, 또한 Se-independent GSH-Px 활성도를 가지고 있어 지질과산화로부터 생체를 보호하는 작용을 한다(33).

간 조직중의 GST 활성의 변화는 대조군에 비하여 B(a)P 단독 투여군에서 유의적으로 감소하였고, 팽화홍삼분말 및 B(a)P를 투여한 군에서는 B(a)P 단독 투여군에 비해 GST 활성이 유의적으로 증가하였다. 이는 B(a)P 투여 시 생성된 free radical을 글루타치온이 대사시켜 체외로 배출하는 데 이용되므로 글루타치온 함량이 저하되고 해독 기구에 관여하는 효소인 GST의 활성도 감소되지만, 팽화홍삼분말의 투여 시 B(a)P 투여로 감소되었던 GST의 활성 감소를 대조군 수준으로 회복시켜 체내 독성물질을 전이 또는 분해시키고, 글루타치온 함량이 증가되어 독성을 해독시킨 것으로 보인다. 즉 팽화홍삼분말의 처리는 GST의 활성을 증가시켜 독성물질을 체외로 배출시켜 해독작용을 하는 것으로 사료되었다. 또한 GST의 활성에서도 B(a)P과 홍삼분말(100 mg/kg)을 투여한 경우보다 팽화홍삼분말(100 mg/kg)을 투여한 경우가 이들 효소 활성이 더 큰 증가를 보임을 알 수 있었다.

B(a)P이 체내로 들어오면 cytochrome P-450에 의해 산화되어 간장에 독성을 발현하는데(27), Table 5와 같이 대조군에 비하여 B(a)P 투여군은 P-450의 활성이 유의적으로 증가하다가 팽화홍삼분말과 B(a)P 투여시 P-450 활성이 유의적으로 감소되었다. 이것은 B(a)P 투여로 mouse microsomal내 존재하는 cytochrome P-450의 활성 증가로 생성된 H₂O₂나 유리기를 글루타치온이 대사시켜 체외로 배출되는데(33) 이용되어 글루타치온 함량 및 GST의 활성의 감소되었다가, 팽화홍삼분말의 투여로 GST 활성 및 글루타치온 함량이 증가되어 체내 독성물질을 해독시키는 것으로 보인다. 특히 B(a)P 투여에 의한 간 독성에 대해 우수한 항산화능을 보인 홍삼분말보다 팽화시킨 홍삼분말에서 더 큰 항산화능이 있음을 확인할 수 있었다.

따라서 팽화홍삼분말은 독성물질인 B(a)P의 투여로 생성

된 유해 활성산소를 소거시키기 위해 항산화계 효소의 활성을 증대시켜 세포손상으로부터 생체를 보호하는 작용을 하고, B(a)P 투여 시 감소된 글루타치온을 함량을 증가시켜 간 독성에 대한 보호 효과를 나타내었다. 특히 팽화홍삼분말 100 mg/kg의 투여가 B(a)P에 대한 간 독성물질을 체외로 배출시켜 해독작용을 더 우수하게 하는 것으로 생각되었다.

요 약

팽화홍삼분말이 B(a)P의 투여에 의한 간 독성이 유발된 마우스에서의 글루타치온 및 과산화지질 함량, 항산화 효소 활성화에 미치는 영향을 살펴보았다. B(a)P 투여에 의해 증가된 혈청 내 ALT와 AST의 활성이 팽화홍삼분말을 투여하면 감소하였다. 간 조직중의 SOD, catalase 그리고 GSH-Px의 활성도 B(a)P 투여로 유의적으로 증가되었다가, 팽화홍삼분말의 투여로 이들 활성이 유의적으로 감소하였고, 반면, 글루타치온 함량과 GST 활성은 B(a)P 단독군에서는 감소되었다가 팽화홍삼분말 투여 시 유의적인 증가를 보였다. 그러나 cytochrome P-450 활성과 지질과산화물 함량은 B(a)P 투여 시 증가되었다가 팽화홍삼분말의 투여 시 유의적으로 감소되었다. 특히 홍삼분말보다 팽화시킨 홍삼분말에서 더 큰 항산화능을 보였다. 이상의 결과로 팽화홍삼분말은 항산화 효소의 활성화에 의한 B(a)P에 의한 간 손상에 대한 보호효과를 가지는 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 경상북도/안동시에서 시행한 바이오산업기술 개발(산업화)사업(2004) 및 지식경제부 지원 계명대학교 전통미생물자원개발 및 산업화연구센터의 지원으로 수행되었음에 감사드립니다.

문 헌

- Miquel J. 1989. Historical introduction to free radical and antioxidant biomedical research. In *CRC hand book of free radical and antioxidants in biomedicine*. Miquel J, Quintanilha AT, Webber H, eds. CRC Press, Florida. Vol 1, p 3-11.
- Jeon BH, Seong GS, Chun SG, Sung JH, Chang CC. 2005. Antioxidative effects of white ginseng and red ginseng on liver of high fat diet-treated mice. *J Ginseng Res* 29: 138-144.
- Choi HJ, Zhang YB, An BJ, Choi C. 2002. Identification of biologically active compounds from *Panax ginseng* C.A. Meyer. *Korean J Food Sci Technol* 34: 493-497.
- Kim KH, Sung KS, Chang CC. 2000. Effects of the antioxidative components to ginsenoside in the liver of 40-week-old mice. *J Ginseng Res* 24: 162-167.
- Sung GS, Chun SG, Chang CC. 2005. Hepatoprotective effects of white and red ginseng extracts on acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *J Ginseng Res* 29: 131-137.

6. Lee SE, Lee SU, Bang JK, Yu YJ, Seong RS. 2004. Antioxidant activities of leaf, stem, and root of *Panax ginseng* C.A. Meyer. *Korean J Medicinal Crop Sci* 12: 237-242.
7. Ha DC, Ryu GH. 2000. Chemical components of red, white and extruded root ginseng. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 34: 247-254.
8. Hwang EY, Choi SY. 2006. Quantitative analysis of phenolic compounds in different parts of *Panax ginseng* C.A. Meyer and its inhibitory effect on melanin biosynthesis. *Korean J Medicinal Crop Sci* 14: 148-152.
9. Kim DJ, Seug KS, Kim DW, Ko SR, Chang CC. 2004. Antioxidative effects of red ginseng saponins on paraquat-induced oxidative stress. *J Ginseng Res* 28: 5-10.
10. Lee CK, Han YN, Kim NY, Choi JW. 2003. The therapeutic effects of Korea red ginseng on carbone tetrachloride- and galactosamine-induced hepatotoxicity in rats. *J Ginseng Res* 27: 11-16.
11. Sung KS, Chun C, Kwon YH, Chang CC. 2000. Effects of red ginseng component administration on glutathione and lipid peroxidation levels in mice liver. *J Ginseng Res* 24: 176-182.
12. Song YB, Kwak YS, Park KH, Chang SK. 2002. Effects of total saponin from red ginseng on activities of antioxidant enzymes in pregnant rats. *J Ginseng Res* 26: 139-144.
13. Kim CS, Jang DS, Che SY. 2006. Histological characteristics of Korean red ginseng in steaming processes. *Korean J Medicinal Crop Sci* 14: 36-40.
14. Sung KS, Chun CC, Kwon YH, Kim KH, Chang CC. 2000. Effects of red ginseng component on the antioxidative enzymes activities and lipid peroxidation in the liver of mice. *J Ginseng Res* 24: 29-34.
15. Han CK, Hong HD, Kim YC, Kim SS, Sim GS. 2007. Effect of puffing on quality characteristics of red ginseng tail root. *J Ginseng Res* 31: 1147-153.
16. Korea Ginseng and Tobacco Research Institute. 1994. Process of ginseng. In *Korean Ginseng*. Korea Ginseng & Tobacco Research Institute. p 43-62.
17. Suh CS, Chun JK. 1981. Relationships among the roasting conditions, colors and extractable solid contents of roasted barley. *Korean J Food Sci* 13: 334-339.
18. Ellman GL. 1959. Tissue sulfhydryl group. *Arch Biochem Biophys* 82: 70-72.
19. Ohkawa H, Ohishi N, Yaki K. 1979. Assay for lipid peroxides in animal tissue by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 95: 351-358.
20. Reitman S, Frankel S. 1957. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pathol* 28: 56-63.
21. Omura T, Sato R. 1964. The carbon monoxide binding pigment of liver microsomes. I. Evidence for its hemoprotein nature. *J Biol Chem* 239: 370-378.
22. Marklund S, Marklund CT. 1974. Involvement of the superoxide anion radical in the autooxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur J Biochem* 47: 469-474.
23. Aebi H. 1974. Catalase. In *Methods of Enzymatic analysis*. Bergmeyer HU, ed. Academic press, New York, USA. Vol 2, p 673-698.
24. Paglia ED, Valentine WN. 1967. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 70: 158-169.
25. Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WB. 1974. Glutathione S-transferase: The first enzymatic step in mercapturic acid reaction. *Anal Biochem* 249: 7130-7139.
26. Lowry OH, Rosebrough NH, Farr AL, Randall RJ. 1951. Protein measurement with Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-275.
27. Gelboin HV. 1980. Benzo(a)pyrene metabolism, activation and carcinogenesis: Role and regulation of mixed-function oxidase and related enzymes. *Physiological Reviews* 60: 1107-1166.
28. Kim HJ, Lee JW, Ji YJ, Yu MH, Park JH, Lee KD, Lee IS. 2007. Antioxidant effects of red ginseng powder on liver of benzo(a)pyrene-treated mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 36: 521-526.
29. Yoon SH, Park EJ, Oh KH, Chung YG, Kwon OJ. 1993. The effect of lithospermi radix benzo(a)pyrene-induced hepatotoxicity. *J Korean Soc Food Nutr* 22: 144-148.
30. Chei HS. 1994. Lipid peroxidation and its nutritional significance. *J Korean Soc Food Nutr* 23: 867-871.
31. Halliwell B, Gutteridge JM. 1990. Roles of free radicals and catalytic metal ions in human disease. In *Methods Enzymol*. Fleischer S, Packer L, eds. Academic Press, New York, USA. Vol 186, p 1-12.
32. Bompert GJ, Prevot DS, Basacands JL. 1990. Rapid automated analysis of glutathione reductase, peroxidase and S-transferase activity: Application to cisplatin induced toxicity. *Clin Biochem* 23: 501-504.
33. Cohen GM, Freedman RB. 1982. Roles and functions of glutathione. *Biochem Soc Trans* 10: 78-85.

(2008년 5월 26일 접수; 2008년 6월 27일 채택)