

The Effect of Lipid Peroxidation of White Ginseng(WG) and Fermented Ginseng(FG) Extracts on the Liver of Mice by R-ray Irradiation

In-Ho Ko,¹ Jin-Dong Yeo^{2,*}

¹Dept. of Radiological Technology, Cheju Halla University

²Dept. of Radiological Technology, Sarabol University

Received: March 21, 2016. Revised: June 25, 2016. Accepted: June 30, 2016

ABSTRACT

The effects of White Ginseng and Fermented Ginseng on liver damage induced by ⁶⁰Co r-ray irradiation were investigated. To one group of ICR male mice were given in White Ginseng(150 mg/kg/day for 7days, orally) before 5Gy(1.01Gy/min) dose of ⁶⁰Co r-ray irradiation. To another group were given in Fermented Ginseng (150 mg/kg/day for 7days, orally)before 5Gy(1.01Gy/min)dose of ⁶⁰Co r-ray irradiation was investigated. Radiation irradiation group were given with saline(0.1 ml) and 5Gy. Contrast group were given with saline(0.1 ml). The levels of H₂O₂, catalase and MDA in liver tissue were measured. In Fermented Ginseng (FG+Rad) group and white Ginseng(WG+Rad) group than irradiation group(Rad), the catalase level were significantly increased, and the catalase levels were appeaWhite at radiation protection. It was significantly decreased to MDA and H₂O₂ level to Fermented Ginseng (FG+Rad) group and white Ginseng(WG+Rad) group than irradiation group(Rad). Therefore, Fermented Ginseng and white Ginseng were very excellent protector on radiation of liver in mice.

Keywords: ⁶⁰Co r-ray, MDA, catalase, White Ginseng, Fermented Ginseng

I. INTRODUCTION

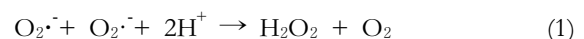
호기성 생물체에서는 산소호흡이 생존에 필수적이며 이로 인해 미토콘드리아에서 활성산소인 과산화 라디칼(O₂·), 과산화수소(H₂O₂), 수산화 라디칼(OH·)과 단일 산소(¹O₂)등이 발생한다. 활성산소의 발생이 증가되면서 호기성 생물체의 노화와 암 발생이 증진된다.^[1]

활성산소의 발생 기전은 산화계와 항산화계의 항상성이 손실되었을 때 나타난다고 한다. 산화계와 항산화계를 파괴하는 외부적 환경으로는 황화합물, 전리방사선이나 hemoglobin, 제초제와 같은 산화환원 고리화합물 등이 있으며 특히, 이중 전리방사선에 의해 발생하는 활성산소는 거의 단백질 변형을 동반하기 때문에 세포의 노화촉진과 치사율을 증가시키는 결과를 나타낸다.^[2]

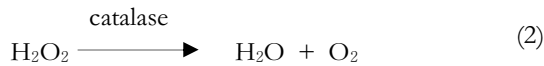
활성산소는 항산화제인 비타민E, 비타민C 등과 Supe

roxide dismutases(SODs), Catalase and Peroxidase, glutathione와 같은 몇 가지 항산화 효소 및 항산화물질에 의해서 소거된다고 한다. 진핵세포는 세포질에 Cu ZnSOD와 미토콘드리아 매트릭스에 SODs, Mn SOD의 두 가지 형태를 포함하고 있다.^[3]

SODs는 Superoxide radicals의 활성화를 감소시키므로 방어기전의 첫 단계를 제공한다고 사료된다.



free radical는 DNA, RNA, 단백질, 지방 등에 화학반응으로 강하게 작용하여 고분자들의 구조와 기능이 변형되며 그에 따른 세포소기관의 형태 및 기능의 변화가 일어나고 이로 인해서 세포의 노화 및 치사가 발생한다고 많은 학자들이 보고하고 있다.



Ginseng(Panax Ginseng C.A. Meyer의 뿌리)는 5,000년 보다 더 이전에서부터 중국의학에서 사용된 수많은 천연 약물 중 하나이다. 그 후 한국, 일본으로 전달되어 약초로서 사용되어 왔다. 인삼은 보혈, 강장, 항암, 항산화작용등으로 사람에게 유익하다는 내용은 중국 최고의 약물서 “신 농본초경”에 의해서 보고되어 왔다.^[4]

고려인삼은 원산지가 중국 동북부, 극동 시베리아, 대한민국 산간부에 분포하는 오가과(五加科)의 다년생 초본이다.^[5] phenol계 유기산과 지방산은 인삼에 존재하고 있어 항산화효과를 가지고 있다고 하며, 특히 알코올이나 ethyl ether, 물과 같은 용매로 추출한 인삼성분 중 사포닌은 항산화, 지질성분에 계면활성을 나타내어 소화 흡수작용을 증진시킨다고 한다^[6]. 골수에 보혈작용으로 방사선조사 시 방사선 방어효과가 있음이 알려져 있다.^[7]

본 논문에서는 전신 감마선조사 전에 백삼 과 발효인삼추출물의 경구투여가 ICR 계 mice 간에서의 방사선장해에 대한 보호효과를 구명하기 위하여 2주간 실험적 연구했다.

II. MATERIAL AND METHODS

1. 실험재료

1.1 실험동물

4 주령된 ICR계 수컷 생쥐를 Shizuoka 실험동물센터(Shizuoka, Japan)로 부터 구입하였다. 쥐는 약 50±10%의 상대습도와 실온 20±2℃, 12시간 명암주기의 우리에서 사판되는 생쥐용 사료와 물을 자유롭게 먹게 하였으며, 이와 같은 조건에서 1주일간 적응시킨 후 체중이 25~30g의 생쥐만을 선별하고 각 실험군으로 분류하여 사용하였다.

1.2 시약

xyleneol orange, ammonium ferrous sulfate, sorbitol, H₂SO₄, FOX I, potassium phosphate, H₂O₂, HCl, 1-methyl-2-phenylindole, 1,1,3,3-tetramethoxypropane(TMP) 등은 Sigma로부터 구입했다. Na₂CO₃ 등은 기타 시약들은 일반 특급시약을 사용하였다.

1.3 인삼추출물

백삼의 추출물과 발효인삼의 추출물은 원광제약(주) 생약발효연구소로부터 얻었고 실험동안에 섭씨 4도에서 저장했다.

인삼추출물을 0.9% NaCl용액에 용해시키고 남은 부스러기는 15분 동안 600 × g를 원심 분리를 한 후 버렸다. 깨끗한 상징액은 투여액으로 사용했다.

1.4 실험동물 처리

방사선 보호효과를 검토하기 위하여 Table 1과 같이 실험동물인 생쥐 5마리를 1군으로 하여 대조군(Con), 방사선조사군(Rad), 백삼(WG+Rad) 투여군, 발효인삼(FG+Rad) 투여군 등 총 4개 군으로 분류하였다. 대조군, 방사선조사군은 증류수 0.1 ml/day를 경구 투여하였고, 발효인삼투여군(FG+Rad)은 방사선조사 전에 7일 동안 150 mg/kg/day을 쥐에 경구 투여하였다. 또한, 백삼투여군(WG+Rad)은 방사선조사 전에 7일 동안 150 mg/kg/day을 쥐에 경구 투여하였다. 방사선조사는 ⁶⁰Co 감마 선원을 이용하여 5.0Gy(1.01Gy/min)의 선량을 1회 전신조사 하였다.

1.5 실험기기

원심분리기(Beckman J2-2401PC), 마쇄기(wheaton US A), 분광광도계(Shimadzu UV-2401PC), 초저온 냉동기(Ilsin DF9007), 증류수 제조기(MILLIPORE Milli-Q), 제빙기(BREMA HB802), 저울(METTLER AT201), 초음파 마쇄기(BRANSON 3210) 및 항온수조(EYELA, SB-9) 등을 사용하여 실험하였다.

1.6 분석시료 제조

각각의 실험군당 20마리씩 분석하기 16시간 전에 절식시킨 다음 경추탈구로 희생 시키고 간을 적출 한 후 얼음결정이 있는 상태의 생리식염수에 넣어 세절하고 세 번 수세하여 혈액을 제거하고 무게를 측정하였다.

신선한 쥐 간(약 1.0g)는 Sucrose/EDTA (0.25M/ 1mM) 용액을 넣고 마쇄기(glass teflon homo-genizer)로 분쇄하여 10% 균질액을 만들었다. 이 균질액을 1차 원심분리로 15분 동안 600 × g에서 실시하고 상등액을 취하고, 이 상등액을 2차 원심분리로 10분 동안 900 × g에서 실시하였다.

2. 실험방법

2.1 방사선조사 및 투여 용법

수컷 쥐 (무게 25~30 g)는 균등한 조사야 20 cm×20 cm (선량율 200 cGy/min)로 ⁶⁰Co 감마선을 이용하여 각각 5Gy씩 실온에서 전신조사 했다. 인삼 추출물은 5.5 mg/0.1 ml의 농도로 생리학적 식염수에 용해했고 체중 20 mg/100 g의 양에서 쥐에 경구 투여했다. 또한, 백삼 추출물 투여군(RG + Rad)은 방사선조사 전에 백삼을 7일 동안 150 mg/kg/day을 쥐에 경구 투여하였다. 발효인삼투여군(FG + Rad)은 방사선조사 전에 발효인삼을 7일 동안 150 mg/kg/day을 경구 투여하였다. 각 실험군은 보통 20마리의 쥐로 구성되었다. 실험 디자인은 Table 1과 같다.

Table 1. Classification of experimental group

Group	Treatment		
	Fermented ginseng (mg/kg/day)	White ginseng (mg/kg/day)	Radiation (Gy/whole body)
Control	-	-	-
Rad	-	-	5
FG + Rad	150	-	5
WG + Rad	-	150	5

Control : saline (0.1ml) was orally administrated.
 Rad : saline was orally administrated for 7 days before γ -irradiation.
 FG + Rad : fermented ginseng(150 mg/kg/0.1ml) was orally administrated for 7 days before γ -irradiation.
 WG + Rad : white ginseng(150 mg/kg/0.1ml) was orally administrated for 7days before γ -irradiation.

Table 1과 같이 실험동물로 20마리를 1군으로 하여 대조군(Con), 백삼투여군(WG+Rad), 방사선조사군(Rad), 발효인삼투여군(FG+Rad) 등으로 4개 군으로 분류하였다.

2.2 Hydroperoxide 함량 측정

Hydroperoxide 측정은 Simon P. Wolff(1994)에 의해 실시하여 측정한다. 100 μ M xylenol orange, 250 μ M ammonium ferrous sulfate, 100mM sorbitol, 25mM H₂SO₄가 되도록 각각을 합한 용액을 FOX I 시약으로 조제하고 시료 50 μ l에 950 μ l를 혼합한 후, 실온에서 최소 30분 이상 방치한 다음, 원심 분리하여 응결된 물질을 제거하고, 560 nm에서 분광광도계로 측정하였으며, 과산화수소를 표준시약으로 하였다.^[8]

2.3 Catalase(CAT) 활성도 측정

activity는 Aebi(1982)가 기술한 방법으로 검사했다. 2 ml의 시료는 50mM potassium phosphate buffer(pH 7)와 희석하였고 그때 30mM H₂O₂을 1ml 첨가했다. 그리고, 그 흡광도 변화는 20°C에서 2분 동안 240 nm에서 측정됐다. 이 검사에서 one unit의 activity는(pH7) 분당 1 μ mol H₂O₂를 분해하기 위해 필요한 효소의 양으로 정의한다.^[9]

2.4 Malondialdehyde(MDA) 함량 측정

지질과산화물인 MDA를 Erdelmeier등(1998)의 방법을 이용하여 실험하였다. 간 조직액의 10% 균질액 0.2 ml와 0.2N HCl 0.1 ml를 혼합하여 60°C에서 80분간 가열하여 시료를 가수분해 시킨 후 가수분해한 시료에 0.4mM 1-methyl-2-phenylindole 0.65 ml와 37% HCl 0.15 ml를 넣어 혼합시키고 45°C에서 40분간 동안 반응시킨 다음 원심분리(9000×g, 10분)하여 얻은 상등액의 흡광도를 586 nm에서 측정하였다. 표준 검량선을 얻기 위하여 1,1,3,3-tetramethoxy propane(TMP)을 표준품으로 사용하였다.^[10]

2.5 통계처리

모든 실험결과에 대한 통계처리는 각 실험군별로 평균차이가 있는가를 검증하기 위하여 분산분석(ANOVA)을 수행하였으며, 투여군 간의 유의성은 Student' t-test를 이용하여 상호유의성을 검증하였다.

III. RESULT

생리식염수를 투여한 대조군(Con)과 방사선을 조사한 방사선 조사군(Rad), 방사선조사 전 백삼추출물을 투여한 투여군(WG+Rad), 방사선조사 전 발효인삼추출물을 투여한 투여군(FG+Rad)으로 각 실험군을 분류하여 실험을 실시한 결과로 활성산소를 소거하는데 작용하는 방사선방호제인 백삼과 발효인삼추출물이 과산화수소, catalase, MDA의 함량변화에 미치는 영향을 아래와 같이 얻게 되었다.

1. 발효인삼이 지질과산화에 미치는 효과

1.1 과산화수소 함량 변화

방사선조사 과정에서 발생한 superoxide radical을백

삼과 발효인삼이 SOD 항산화효소 활성을 촉진시켜 전환된 유해물질인 과산화수소의 함량 변화를 측정하였다. Table 2와 Fig. 1에서 보는 바와 같이 방사선조사 중에 생성된 과산화수소는 인삼을 투여한 후 그 함량을 측정한 결과 방사선조사군(Rad)의 함량은 4시간, 1일, 7일, 14일째 모든 대조군에 비하여 유의성(p<0.01) 있게 증가하였다. 또한, 백삼투여군(WG+Rad)의 경우 4시간, 1일, 7일, 14일째 모두 대조군에 비하여 유의성 있게(p<0.01) 증가하였다. 발효인삼투여군(FG+Rad)도 4시간째는 비슷하였고 1일째, 7일째, 14일째 대조군(Con)에 비해 모두 증가하였다. 4시간째는 방사선조사군(Rad), 백삼투여군(WG+Rad), 발효인삼투여군(FG+Rad)에서 모두 과산화수소 함량이 대조군(Con)보다 활성이 증가하였다. 또한, 1일째, 7일, 14일째 모두 각각 방사선조사군, 백삼투여군(WG+Rad), 발효인삼투여군(FG+Rad)에서 모두 과산화수소 함량이 대조군(Con)보다 비슷하거나 유의성(p<0.01) 있게 증가하였다.

대조군(Con)에 비하여 방사선조사군(Rad)의 상호 유의성을 비교하였을 때 4시간, 1일, 7일 및 14일째 모두 과산화수소 함량이 유의성 있게(p<0.01) 증가한 반면, 방사선조사군(Rad)에 비하여 백삼투여군(WG+Rad)은 4시간, 1일, 7일째는 비슷하거나 감소하는 경향을 보였다. 특히 14일째는 유의성 있게(p<0.05) 감소하였으며 발효인삼투여군(FG+Rad)은 1일, 14일째 방사선조사군(Rad)에 비해 유의성(p<0.05)있게 감소하였고 4시간, 7일째는 활성이 감소하는 경향을 보였다.

이러한 결과를 종합하면 방사선조사군(Rad)에 대하여 백삼과 발효인삼을 전처리로 투여할 경우 과산화수소 함량을 감소시킬 수 있다. 특히 발효인삼투여군(FG+Rad)은 1일째부터 과산화수소 함량을 백삼투여군(WG+Rad)보다 감소시키고, 14일째부터는 과산화수소 함량을 유의성 있게(p<0.05) 감소시키므로 백삼투여군(WG+Rad)보다 효과적으로 방사선 방호효과를 나타낼 수 있음을 알 수 있었다. 이는 사포닌대사산물의 장내 흡수 증진효과로 인한 SOD, CAT 활성 등을 높인 결과로 판단된다.

Table 2. Effects of ginseng pretreatment on hepatic hydrogen peroxide contents of γ -irradiated mice

Group	Hydrogen peroxide content (mM/g liver)			
	4hr	1day	7day	14day
control	4.15± 0.16	4.20± 0.16	4.13± 0.17	4.06± 0.20
Rad	4.49± 0.19	5.24± 0.25	4.75± 0.25	4.52± 0.09
FG + Rad	4.28± 0.18	4.79± 0.17	4.39± 0.30	4.25± 0.10
WG + Rad	4.38± 0.16	5.03± 0.33	4.74± 0.11	4.29± 0.14

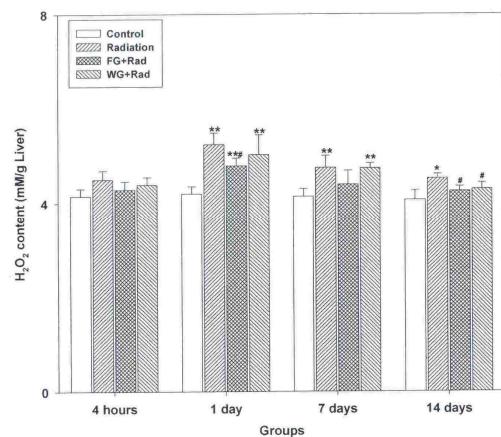


Fig. 1. Time-dependent change of hydrogen peroxide contents affected white ginseng, fermented ginseng and post-irradiation. The values represent mean ± S. D. *p<0.05 and **p<0.01: significantly different from control group. #p<0.05 and ###p<0.01: significantly different from Rad group.

1.2 Catalase 활성 변화

방사선조사에서 생성된 활성산소를 제거하는 과정에서 유해한 과산화수소를 물과 산소로 전환시키는 효소는 CAT, peroxidase, GPx(glutathione per-oxidase)가 있다. 백삼과 발효인삼을 방사선조사 전에 경구투여 할 경우 CAT 효소활성을 촉진시켜 과산화수소로부터 생체 내의 조직을 보호하는 인삼의 방사선 방호효과를 검토하기 위하여 CAT 효소활성을 측정하였다.

Table 3와 Fig. 2에서 보는 바와 같이 백삼과 발효인삼을 방사선조사 전에 경구투여 할 경우 CAT의 효소 활성을 측정한 결과 방사선조사군(Rad)의 CAT 효소활성은 4시간, 1일, 7일째, 14일째 모두 대조군(Con)에 비하여 비슷하거나 감소하였다.

또한, 4시간째 방사선조사군(Rad)에 대한 백삼 및 발

효인삼투여군(WG+Rad, FG+Rad)에서 백삼투여군(WG+Rad)은 거의 활성이 비슷하였으며 발효인삼투여군(FG+Rad)에서는 활성이 증가하였다. 1일째에는 방사선조사군(Rad)과 대조군(Con)에 대하여 발효인삼투여군(FG+Rad)은 감소하였고, 백삼투여군(WG+Rad)에서는 거의 활성이 비슷하게 나타났다. 7일째는 방사선조사군(Rad)에 대하여 백삼투여군(WG+Rad)과 발효인삼투여군(FG+Rad)에서 활성이 유의성 있게($p < 0.05$) 감소하였고, 14일째도 방사선조사군(Rad)에 대하여 백삼투여군(WG+Rad)과 발효인삼투여군(FG+Rad)에서도 활성이 감소하였다.

이처럼 인삼투여군은 대조군(Con)과 비교하여 1일째부터 활성이 감소하여 7일, 14일째 계속하여 활성이 감소되는 경향을 나타내는 반면, 4시간째는 방사선조사군(Rad)에 비하여 발효인삼투여군(FG+Rad)의 활성이 증가하였다. 백삼투여군(WG+Rad)에서는 거의 비슷한 활성을 나타내다가 7일째, 14일째에서 활성이 유의성($p < 0.05$) 있게 감소하였다. 대조군(Con)에 비하여 방사선조사군(Rad)에서는 4시간, 1일, 7일째, 14일째 모두 CAT 효소활성에서 감소하였다. 그러나 방사선조사군(Rad)에 비하여 백삼과 발효인삼 투여군(WG+Rad, FG+Rad)은 4시간째를 제외하고 7일째, 14일째에서 활성이 감소하였다. 특히 7일째부터 발효인삼투여군 (FG+Rad)과 백삼투여군(WG+Rad)은 유의성 있게($p < 0.05$) 감소하였다. 이러한 결과를 종합하여 볼 때 방사선조사에 대한 백삼과 발효인삼을 전처리할 경우 CAT 활성이 7일째, 14일째에 감소하였으며, 이는 glutathione를 기질로 하는 항산화효소 GPx가 과산화수소를 CAT보다 더 효율적으로 제거하였기 때문으로 생각된다.

Table 3. Effects of ginseng pretreatment on hepatic CAT activities of γ -irradiated mice

Group	Catalase activity (unit/mg protein)			
	4hr	1day	7day	14day
control	265.33±32.08	274.98±10.01	274.96±17.21	243.99±18.05
Rad	265.09±18.13	264.06±16.92	262.49±21.56	233.83±12.48
FG + Rad	270.16±17.87	252.59±24.61	230.96±9.78	226.57±7.21
WG + Rad	264.64±20.31	274.76±8.85	231.90±14.92	203.22±9.75

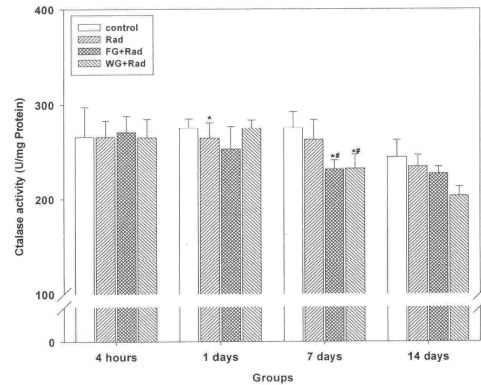


Fig. 2. Time-dependent change of CAT activities affected white ginseng, fermented ginseng and post-irradiation. The values represent mean±S. D. * $p < 0.05$ and ** $p < 0.01$: significantly different from control group. # $p < 0.05$ and ## $p < 0.01$: significantly different from Rad group.

1.3 지질과산화(MDA)의 함량 변화

생체막의 불포화지방산은 활성산소에 의해 지질과산화이 일어나며, 그 과정에서 MDA성분이 생성되어 세포의 산화적 손상을 준다. 백삼과 발효인삼을 방사선조사 전에 경구 투여할 경우 방사선 방호효과에 어느 정도의 영향을 미치는가를 알아보기 위하여 MDA 함량변화를 측정하였다. Table 4와 Fig. 3에서 보는 바와 같이 방사선조사군(Rad)의 MDA 함량변화는 4시간, 1일, 7일째, 14일째 모두 대조군(Con)에 비하여 유의성($p < 0.01$)있게 증가하였다.

또한, 백삼과 발효인삼 투여군(WG+Rad, FG+Rad)의 경우 4시간째에 방사선조사군(Rad)보다 유의성($p < 0.01$) 있게 감소하였고, 반면에 발효인삼 투여군(FG+Rad) 투여군에서는 대조군(Con)과 거의 함량이 비슷하였다.

발효인삼 투여군(WG+Rad)에서는 대조군(Con)의 비하여 그 함량이 유의성 있게 ($p < 0.01$) 증가하였으며, 1일째에는 방사선조사군(Rad)에 비하여 발효인삼 투여군(FG+Rad)는 유의성 있게($p < 0.05$) 감소하고 백삼투여군(WG+Rad)에서는 거의 함량이 비슷하였다.

백삼과 발효인삼투여군(WG+Rad, FG+Rad) 모두 대조군(Con)에 비해 유의성 있게 ($p < 0.01$) 증가하였다. 7일째는 방사선조사군(Rad)에 비하여 백삼투여군(WG+Rad)과 발효인삼투여군(FG+Rad)에서는 MDA 함량이

유의성($p < 0.05$)있게 감소하였고, 14일째도 방사선조사군(Rad)에 대하여 모든 인삼투여군에서 활성이 유의성 있게 ($p < 0.01$)감소하였다. 방사선조사군(Rad)에 비하여 모든 인삼투여군에서 1일째 백삼투여군(WG+Rad)을 제외하고 4시간째, 7일째, 14일째에서 그 함량이 감소하였다. 대조군(Con)에 비하여 방사선조사군(Rad)은 4시간, 1일, 7일째, 14일째 모두 MDA 함량이 유의성 있게($p < 0.01$) 증가하였다. 반면, 방사선조사군(Rad)에 비하여 백삼과 발효인삼 투여군(WG+Rad, FG+Rad)은 1일째 백삼투여군(WG+Rad)을 제외하고 4시간째, 7일째, 14일째에서 그 함량이 감소하였다.

이러한 결과를 종합하여 볼 때 방사선조사에 대한 백삼과 발효인삼을 전 처리할 경우 MDA 함량이 4시간, 7일째, 14일째에 감소시킬 수 있어 방사선 방호효과를 기대할 수 있음을 알 수 있었다.

Table 4. Effects of ginseng pretreatment on hepatic MDA contents of γ -irradiated mice

Group	MDA content (uM/g liver)			
	4hr	24hr	7day	14day
control	24.02±1.59	24.51±1.48	23.94±0.76	23.50±1.30
Rad	30.68±1.17	31.01±0.68	31.92±1.59	27.58±1.50
FG + Rad	24.82±1.173	28.19±2.128	27.50±0.56	22.83±0.81
WG + Rad	26.56±1.109	31.21±1.03	27.13±2.27	23.87±1.31

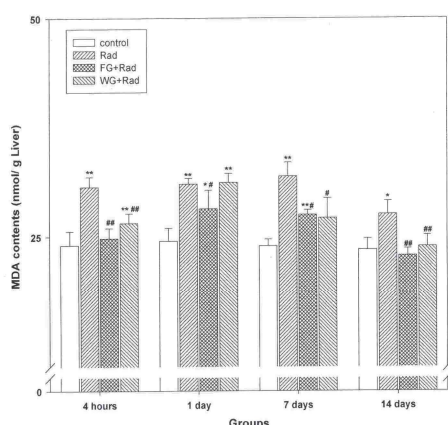


Fig. 3. Time-dependent change of MDA contents affected white ginseng, fermented ginseng and post-irradiation. The values represent mean±S.D. * $p < 0.05$ and ** $p < 0.01$: significantly different from control(Co) group. # $p < 0.05$ and ## $p < 0.01$: significantly different from Radiation.

IV. DISCUSSION

본 연구에서는 방사선이 조사된 생쥐 간의 유리기(활성산소)와 지질과산화 발생 및 소거에 관련된 항산화 효소(catalase) 및 지질과산화 물질(MDA), 과산화수소에 대해서 백삼 및 발효인삼성분에 의해 어느 정도의 활성화 증가와 감소에 미치는가에 대한 영향을 고찰한 결과 홍삼추출물이 ^{60}Co γ 선 조사된 생쥐 간에서 항산화 효소의 활성도와 항산화 물질함량에 영향을 미쳐서 방사선 방사선 방어효과가 나타났다는 보고^[11] G-Rd의 투여가 라디칼 포착효소의 활성을 증가시키고 또한 G-Rd가 H_2O_2 소거는 peroxisome에서 일어난다는 보고^[12] 생체내에서 과량의 superoxide radical생성은 CAT의 활성을 억제하는데 인삼의 사포닌성분이 CAT의 활성을 증가시킨다는 보고^[13] E. coli 배양액에 1.0mM 이 되도록 PQ를 첨가하고 진탕배양시 증식이 현저히 저해되며, SOD의 활성이 급속히 감소하는데 그 원인은 PQ의 산화로 생성된 활성산소가 증가하고 SOD와 PQ가 복합체를 형성하여 SOD활성을 감소하였다는 보고^[14] 홍삼 사포닌 성분 중 ginsenoside Rb2를 노화촉진 마우스에 각각 2.5 mg/kg/day, 5 mg/kg/day의 용량으로 5일간 복강주사한 후 간장의 항산화물질인 Cu, Zn-SOD, Mn-SOD 및 catalase 및 혈 중 알부민에 미치는 영향과 단백질합과 비단백결합 SH와 활성산소에 의한 지질과산화의 생성물인 malondialdehyde에 대해 실험한 결과 대조군에 비해 Cu, Zn-SOD, Mn-SOD 및 catalase 가 모든 증가하는 보고^[15] 홍삼추출물을 장기간 투여하였을 때 SOD, catalase, glutathione peroxidase 등이 높은 활성도를 유지하게 되어 활성산소 및 과산화수소의 함량이 감소한다는 보고^[16] 4주령 생쥐에 PD, PT를 투여하여 항산화 활성의 변화를 실험했을 때, PT보다는 PD가 보다 더 catalase의 활성 증진에 기여하였다는 보고^[17] 홍삼의 사포닌성분이 glutathione 함량을 증가시키고 MDA(malondialdehyde)의 함량을 감소시킨다는 보고^[18] 등은 본 실험 결과와 유사함을 알 수가 있었다. 특히, 종합적으로 실험결과를 분석한 결과 호기성 생체내에서는 미토콘드리아에서 전자전달계 및 세포질속의 peroxisome에서 생성되는 superoxide radical를 제거하는 SOD의 활성이 인삼의 사포닌성분들이 복합적으로 작용하여 더욱 촉진시키는 것으로 사료된다. 그리고, SOD항산화효소가 superoxide radical를 제거하는

과정에서 생성되는 과산화수소는 다시 CAT, peroxidase 등의 항산화 효소 및 백삼 및 발효인삼이 기질로 사용하는 GPx에 의해서 물과 산소로 전환됨으로서 대사과정에서 발생된 활성산소를 제거한다. 또한, 단백결합과 비단백결합 SH와 활성산소에 의한 지질과산화의 생성물인 MDA(malondi-aldehyde)가 증가한다. 이러한 대사과정에서 방사선이 조사된 생쥐 간에서 방호기전의 활성성분이 백삼 및 발효인삼추출물에 포함되었다고 할 수가 있다.

V. CONCLUSION

전신 감마선조사 전에 백삼과 발효인삼추출물(WG+Rad, FG+Rad)의 경구투여가 ICR 계 mice 간에서의 방사선 장해에 대한 보호효과를 구명하기 위하여 2주간 실험한 결과를 다음과 같이 얻었다.

첫째, 방사선조사군(Rad)에서는 대조군(Con)에 비해 CAT의 효소활성이 감소하였다.

이에 비하여 백삼(150 mg/kg/day)과 발효인삼(150 mg/kg/day)을 방사선조사 전에 투여한 실험군에서 각각 방사선조사군(Rad)에 비해 CAT는 활성이 7일, 14일째 감소하였다. 특히, 발효인삼투여군(FG+Rad)은 백삼투여군(WG+Rad)보다 효소활성을 증가시켰다.

둘째, 방사선조사군(Rad)에서 과산화수소의 함량은 대조군(Con)에 비하여 증가하였다. 이에 비하여 백삼과 발효인삼 투여군(WG+Rad, FG+Rad)에서는 방사선조사군(Rad)에 비해 과산화수소의 생성이 억제하였다. 4시간, 1일, 7일, 14일째 모두 발효인삼투여군(FG+Rad)이 백삼투여군(WG+Rad)보다 방사선조사군(Rad)을 억제하였다.

셋째, 방사선조사군(Rad)에서는 대조군에 대한 MDA 함량은 4시간, 1일, 7일째, 14일째 모두 대조군(Con)에 비해 유의성($p < 0.01$)있게 증가하였다.

이에 비하여 백삼(150 mg/kg/day)과 발효인삼 투여군(150 mg/kg/day)을 방사선조사 전에 투여한 실험군에서 각각 방사선조사군(Rad)에 대한 백삼과 발효인삼 투여군(WG+Rad, FG+Rad)은 1일째 백삼 투여군(WG+Rad)을 제외하고 4시간째, 7일째 및 14일째에서 그 함량이 감소하였다. 발효인삼투여군(FG+Rad)은 모든 실험군에서 MDA 함량을 감소시켜 지질과산화의 억제

작용이 있었음을 알 수 있었다. 특히, 골수장해가 유발되는 14일부터 방사선조사군(Rad)에 대해 유의성 있게 ($p < 0.01$) 백삼보다 발효인삼 투여군(WG+Rad, FG+Rad)에서 억제작용이 증가되었다.

백삼과 발효인삼은 방사선조사에 의하여 생긴 간세포의 장해에 대한 방호효과가 있었으며, 특히 골수장해가 나타나는 14일째부터 과산화수소 함량을 억제시킨 것은 인삼의 활성성분이 효과적으로 항산화효소(CAT)의 활성증가를 가져와 과산화수소 함량의 감소 및 MDA 함량의 감소를 가져와 결과적으로 방사선 보호효과를 나타내었다.

Reference

- [1] Brunori, M and Rotillo, G. "Biochemistry of oxygen radical species," *Methods in Enzymol.*, vol. 105, pp. 22-35, 1984.
- [2] Misra, H. P and Fridovich, I. "The generation of superoxide radical during the autoxidation of hemoglobin," *Biol. Chem.*, Vol. 247, No. 1, pp. 6960-6962, 1972.
- [3] Bannister, J. V and Rotilio, G. "Aspects of the structure, function, and applications of superoxide dismutase." *CRC*, Vol. 22, pp. 111-180, 1987.
- [4] Fridovich, I., "Superoxide dismutases. In : *Method of Enzymatic Analysis.*" H.U. Bergmyer, ed. Academic Verlag. Berlin. Vol. 58, pp 61-97, 1986.
- [5] Yonezawa, M., N. Katoh, A. Takeda, "Restoration of Radiation injury by ginseng II. some properties of the Radioprotective substance." *J. of radiation research*, Vol. 22, No. 3, pp.336-343, 1981.
- [6] Brawn, K. and Fridovich, I., "DNA strand-scission by enzymatically generated oxygen radicals." *Arch. Biochem. Biophys.*, Vol. 206, pp. 414-419, 1981.
- [7] A. Takeda, M. Yonezawa, and N. Katoh, Restoration of radiation injury by ginseng extract, *Proceed. of 4th Int. Ginseng Symp.* Seoul, pp. 17-20, 1981.
- [8] Wolff, S, P., "Ferrous ion oxidation in presence of ferric ion indicator xylenol orange for measurement of hydro-peroxides." *Methods in Enzymology*, Vol. 233, p182, 1994.
- [9] Aebi, H. E., "CAT. *Insight : Method of enzymatic An*

- analysis." H. U. Bergmyer, ed. Third edition. Verlag. Chem. Weinheim, Vol. 3, pp. 273, 1982.
- [10] Oura, H. Hiai, S. Nakashima, S and Taukada, K., C ham, Pharm. Bull., Vol. 19, p. 453, 1971.
- [11] Park, Y. S., Kim, Y. G., Chang, C. C. and Kim, D. Y., "The effect of Red ginseng extract on Antioxidants and Lipid peroxidation of Liver in r-irradiated mice." Kor. Biochem. J., Vol. 26, No. 2, p.184. 1993.
- [12] Yokozawa, T., Liu, Z. W. and Dong, E., "A study of ginsenoside-Rd in a renal ischemia-reperfusion model." Nephron Basel., Vol. 78, p. 201, 1998.
- [13] Fridovich, I., "Biological effect of Superoxide radical." Arch Biochem. Biophys. Vol. 247, p. 1, 1986.
- [14] Kim, M. L. and Choi, K. H., "Inhibitory action of the paraquat on superoxide dismutase of Escherichia coli." J. Korean Soc. Food Nutr., Vol. 23, p.849, 1994.
- [15] Oh, M. H., Chung, H., Yong, H. S., Kim, K. W., Oura, H. and Yokozawa, T., " Effects of ginsenoside-Rb2 on the antioxidants in SAM-R/1 mice." Kor.Biochem. J., Vol.25, p.492, 1992.
- [16] 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, Vol. 11, p.299, 1991.
- [17] Sung, G. S., Jun, C., Kweon, Y. H., Kim, Y. H., Chang, J. C., "The effect of lipid peroxidation and antioxidant enzyme on the liver of mice by Red Ginseng " Kor. Ginseng. J, Vol.24, p.29, 2000.
- [18] Sung, G. S., Jun, C., Kweon, Y. H., Chang, J. C., " The effect of lipid peroxidation and glutathione Red Ginseng by the liver of mice" Kor. Ginseng. J, Vol.24, pp. 176-182, 2000.

감마선을 조사한 생쥐 간에서 발효인삼이 지질과산화에 미치는 영향

고인호¹, 여진동^{2,*}

¹제주한라대학교 방사선과

²서라벌대학교 방사선과

요 약

방사선에 의해서 유도된 간 손상에 대한 백삼과 발효인삼추출물의 보호효과를 비교 연구하였다. ICR계 생쥐에게 코발트-60 감마선의 5Gy조사 7일 전부터 백삼과 발효인삼추출물(150mg/kg/day)을 각각 투여하였다. 대조군은 생리적 식염수를 투여하고 방사선조사군은 생리적 식염수를 투여하면서 5Gy를 조사하였다.

그리고 각각의 실험군에서 간조직의 H₂O₂, catalase, MDA를 측정하였다. 그 결과 방사선조사군과 보다 백삼과 발효인삼추출물 투여군에서 catalase함량이 유의성 있게 증가하여 간의 보호효과가 있었으며 H₂O₂와 MDA함량도 유의성 있게 감소하였다. 백삼과 발효인삼이 간 조직에 대한 방사선조사로부터 매우 우수한 방호제라고 할 수가 있다.

중심단어: 코발트-60, 감마선, 지질과산화, 카탈라아제, 백삼, 발효인삼