

博士學位論文

발효인삼이 감마선을 조사한 생쥐 간에 대한  
보호효과



濟州大學校 大學院

農化學科

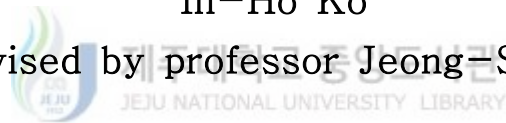
高 仁 虎

2004年 12月

Radioprotective Effects of Fermented Ginseng  
on the Liver of  
 $\gamma$ -ray Irradiated Mice

In-Ho Ko

(supervised by professor Jeong-Sam Koh)



A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF  
THE REQUIREMENT FOR THE DEGREE OF DOCTOR OF  
AGRICULTURE

DEPARTMENT OF AGRICULTURAL CHEMISTRY  
GRADUATE SCHOOL  
CHEJU NATIONAL UNIVERSITY

2004. 12

발효인삼이 감마선을 조사한 생쥐 간에 대한  
보호효과

指導教授 高 正 三

高 仁 虎

이 論文을 農學博士 學位論文으로 提出함

2004年 12月

高仁虎의 農學博士 學位論文을 認准함

제주대학교 중앙도서관  
審査委員長 玄海男 印

委 員 姜 永 周 印

委 員 吳 榮 周 印

委 員 張 在 哲 印

委 員 高 正 三 印

濟州大學校 大學院

2004年 12月

# 목 차

## Summary

List of Tables ..... iii

List of Figures ..... iv

I. 서 론 ..... 1

1. 활성산소와 항산화 효과 ..... 1

2. 방사선의 장애와 인삼의 보호효과 ..... 4

3. 인삼의 항산화 작용 ..... 7

II. 재료 및 방법 ..... 14

1. 실험재료 ..... 14

1) 실험동물 ..... 14

2) 시약 ..... 14

3) 발효인삼 ..... 14

4) 실험기기 ..... 15

5) 실험동물 처리 ..... 15

6) 분석시료 제조 ..... 16

2. 실험방법 ..... 17

1) 백삼과 발효인삼의 ginsenoside 함량 및 패턴 분석 ..... 17

2) Superoxide dismutase(SOD) 활성 측정 ..... 18

3) Hydrogen peroxide 함량 측정 ..... 18

4) Catalase(CAT) 활성 측정 ..... 18

5) Glutathione peroxidase(GPx) 활성 측정 .....	19
6) Glutathione(GSH) 함량 측정 .....	19
7) Malondialdehyde(MDA) 함량 측정 .....	20
8) 통계처리 .....	21
III. 결과 .....	22
1. 백삼과 발효인삼의 ginsenoside 함량 .....	22
2. Superoxide dismutase 활성 변화 .....	25
3. 과산화수소 함량 변화 .....	27
4. Catalase 활성 변화 .....	30
5. Glutathione peroxidase 활성 변화 .....	33
6. 백삼과 발효인삼이 GSH에 미치는 효과 .....	35
1) Glutathione(GSH) 함량 변화 .....	35
2) 산화형 glutathione(GSSG) 함량 변화 .....	37
3) GSSG/ total GSH 비율 변화 .....	39
7. 지질과산화물 함량 변화 .....	41
IV. 고찰 .....	44
V. 요약 .....	52
참고문헌 .....	54

## List of Tables

Table 1. Ingredients of ginseng .....	8
Table 2. Classification of experimental groups .....	16
Table 3. Composition of ginsenoside of white and fermented ginseng .....	23
Table 4. Effects of ginseng pretreatment on hepatic SOD activities of $\gamma$ -irradiated mice .....	26
Table 5. Effects of ginseng pretreatment on hepatic hydrogen peroxide contents of $\gamma$ -irradiated mice .....	29
Table 6. Effects of ginseng pretreatment on hepatic CAT activities of $\gamma$ -irradiated mice .....	32
Table 7. Effects of ginseng pretreatment on hepatic GPx activities of $\gamma$ -irradiated mice .....	34
Table 8. Effects of ginseng pretreatment on hepatic GSH contents of $\gamma$ -irradiated mice .....	36
Table 9. Effects of ginseng pretreatment on hepatic GSSG contents of $\gamma$ -irradiated mice .....	38
Table 10. Effects of ginseng pretreatment on hepatic GSSG/total GSH ratios of $\gamma$ -irradiated mice .....	40
Table 11. Effects of ginseng pretreatment on hepatic MDA contents of $\gamma$ -irradiated mice .....	43

## List of Figures

Fig. 1. Source of free radical production .....	2
Fig. 2. Radiation biological reaction .....	6
Fig. 3. Chemical structures of ginseng saponins .....	9
Fig. 4. Metabolic pathway of ginseng saponins after oral ingestion .....	11
Fig. 5. HPLC profiles of ginsenosides detected from the commercial, white ginseng and fermented ginseng compared with chromatograms of the standard authentic compounds .....	24
Fig. 6. Time-dependent change of SOD activities affected white ginseng, fermented ginseng and post-irradiation .....	26
Fig. 7. Time-dependent change of hydrogen peroxide contents affected white ginseng, fermented ginseng and post-irradiation .....	29
Fig. 8. Time-dependent change of CAT activities affected white ginseng, fermented ginseng and post-irradiation .....	32
Fig. 9. Time-dependent change of GPx activities affected white ginseng, fermented ginseng and post-irradiation .....	34
Fig. 10. Time-dependent change of GSH contents affected white ginseng, fermented ginseng and post-irradiation .....	36
Fig. 11. Time-dependent change of GSSG contents affected white ginseng, fermented ginseng and post-irradiation .....	38
Fig. 12. Time-dependent change of GSSG/total GSH ratios affected white ginseng, fermented ginseng and post-irradiation .....	40
Fig. 13. Time-dependent change of MDA contents affected white ginseng, fermented ginseng and post-irradiation .....	43

## Summary

The radioprotective effects of white and fermented ginseng on liver damage induced by  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -ray were investigated. To one group of ICR male mice were given white(150mg/kg/day for 7days, orally) and fermented ginseng (150mg/kg/day for 7days, orally) before  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -ray irradiation. To another group were irradiated by 5Gy(1.01Gy/min) dose of  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -ray. Contrast group were given with saline(0.1ml). The radioprotective effect between lipid peroxidation and antioxidation of ginseng on hepatic damage were also investigated. The levels of superoxide dismutase (SOD), catalase(CAT), glutathione peroxidase(GPx), reduced(GSH) and oxidized(GSSG) glutathione, malondialdehyde(MDA), hydrogen peroxide( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) in liver tissue were measured.

Administrating orally white(150mg/kg/day for 7days, orally)and fermented ginseng(150mg/kg/day), the activity of SOD, CAT, GPx were generally increased, and the hydrogen peroxide( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) was decreased. After  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -ray irradiation, the activity of SOD, CAT, GPx were generally decreased, and the hydrogen peroxide( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) was increased. Therefore, white and fermented ginseng were increased antioxidative enzyme activity. The antioxidant effect of white and fermented ginseng protected from radiation damage by direct antioxidant effect involving SOD, CAT, GPx were elucidated. The GSH levels were significantly increased, but the GSSG levels were significantly decreased. The ratio of



GSSG/total GSH was significantly decreased in the fermented(150mg/kg) and white ginseng(150mg/kg) groups. The level of MDA(malondialdehyde) in hepatic damage by  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -ray irradiation was measured. The level of MDA were generally decreased in the fermented(150mg/kg) and white ginseng(150mg/kg) groups, and the inhibition was increased. After irradiation, the level of MDA(malondialdehyde) was increased. Therefore, the fermented (150mg/kg) and white ginseng(150mg/kg) increased antioxidative enzyme activity. The antioxidant effect of white and fermented ginseng protected radiation damage by direct antioxidant effect involving SOD, CAT, GPx. Specially, It was included that fermented ginseng(M<sub>1</sub>,M<sub>4</sub>) was increased more than the antioxidant effect and the inhibition of lipid peroxidation of white ginseng.



# I. 서론

## 1. 활성산소와 항산화 효과

산소호흡을 통하여 생리적 대사를 하는 모든 호기성 생물체에서는 산소의 대사과정 중에 반응성이 매우 큰 superoxide radical( $O_2^- \cdot$ ), hydroxyl radical( $\cdot HO$ ), hydrogen peroxide( $H_2O_2$ ), singlet oxygen( $^1O_2$ ) 등이 생성되거나, 지방산과 반응하는 alkoxy radical( $RO \cdot$ ), peroxy radical( $ROO \cdot$ ) 등과 같은 반응성이 큰 라디칼을 생성(Packer, 1994; Graft 등, 1984)하여 생체 내의 세포에 손상을 가져오는데 이를 free radical 또는 활성산소(active oxygen)라고 한다(Singh 등, 1989). 인간을 비롯한 호기성 생물들의 생존을 위하여 필수적인 산소가 노화의 주 원인이라는 활성산소설은 1956년 Harman에 의해 처음으로 제안되었다.

이러한 활성산소들은 극심한 운동, paraquat와 acetaminophen 등과 같은 화학물질의 체내 유입, 생체물질의 자가 산화, 노화, 자외선 및 방사선과 같은 물리적, 화학적, 환경적인 자극에 의하여 부수적으로 생성이 촉진된다(Inouye 등, 1999; Kim, 2000; Janoff 등, 1987; Hassan, 1984).

이들 활성산소는 세포구성 성분들인 지질, 단백질, 당, DNA 등에 대하여 비선택적, 비가역적인 파괴작용을 함으로써 노화는 물론 암을 비롯하여 뇌졸중, 파킨슨병 등의 뇌질환, 심장질환, 허혈, 동맥경화, 피부질환, 소화기질환, 염증 및 자가면역질환 등의 각종 질병을 일으키는 것으로 알려져 있다(Harber 등, 1934; Fridovich 등, 1981).

또한, 이들 활성산소에 의한 세포막의 불포화 지방산과 일련의 연쇄반응

을 통하여 지질과산화의 유발을 촉진하고, 그 결과로 생성되는 지질과산화물을 비롯하여 여러 가지 체내 과산화물의 함량을 증가시켜 세포의 산화적 손상이 생리적 기능을 저하시키므로 노화와 유전적 장애의 원인이 되기도 한다(Schraufstatter 등, 1988; Bartoli 등, 1988).

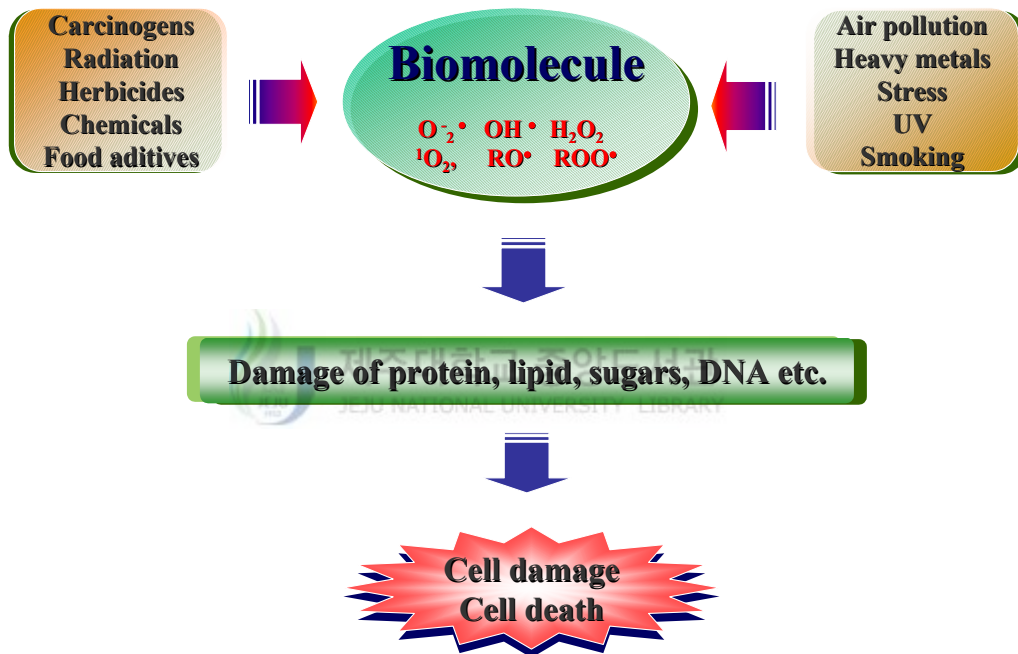
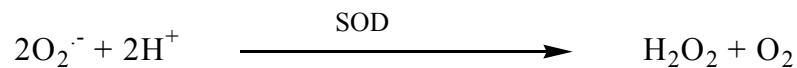


Fig. 1. Source of free radical production(Fridovich 등, 1981).

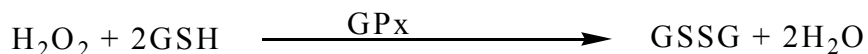
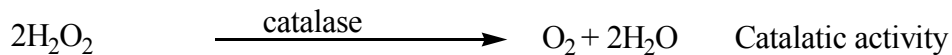
따라서 이러한 자연계에 노출된 생명체는 피할 수 없는 산화에 의한 조직 손상으로부터 스스로 보호하기 위한 방어체계를 갖추고 있다. 생체 내에 이들에 대한 방어기전은 superoxide dismutase(SOD), catalase(CAT), glutathione peroxidase(GPx), glutathione S-transferase, peroxidase 등의

항산화 효소와 함께 vitamin E, vitamin C, glutathione, uric acid 등과 같은 항산화물질이 존재함으로써 활성산소의 생성을 억제하거나, 생성된 활성산소를 제거함으로써 스스로를 보호하고 있다(Fridovich, 1986; Cohen 등, 1983; Halliwell 등, 1982).

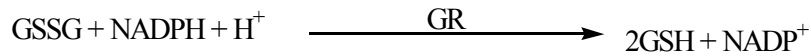
내인성 항산화 효소인 SOD는 superoxide radical을 과산화수소로 전환시키는 반응을 촉매하는 효소로서 포유동물의 세포질 내에 존재하는 Cu, Zn-SOD(Hass 등, 1982), 미토콘드리아에 존재하는 Mn-SOD (Fridovich 등, 1992), *E. coli*의 원형질막 외측에서 분리되는 Fe-SOD(Fridovich 등, 1973) 등이 있는 것으로 알려져 있다.



또한 CAT, GPx와 같은 항산화효소는 과산화수소나 지질 hydroperoxide (LOOH)를 무해한 물과 산소로 전환시킴으로써 세포독성의 최종 매개인자로 작용하는 alkoxy radical이나 hydroxyl radical로부터 세포를 보호한다.



생체 내의 활성산소 소거제로 알려진 항산화물질인 환원형 글루타치온 (GSH)은 GPx에 의해 과산화수소를 제거하면서 산화형(GSSG)으로 전환되고, GSSG는 glutathione reductase에 의하여 NADPH를 소모하면서 다시 GSH로 환원되어 활성산소로부터 세포를 보호하는데 중요한 역할을 한다.



동물조직 중에 대표적인 항산화물질인 GSH은 glutamine 산, cysteine 및 glycine이 결합한 tripeptide로서 동물과 식물에 광범위하게 들어있으며, 이 중에서 cysteine 성분 중에 황성분이 유리기를 제거하는 기전을 나타낸다.

이러한 GSH가 생체 내에 결핍이 되면 지질과산화 반응을 촉진시키며, GSSG/total GSH 비율은 조직세포 내의 산화환원반응과 해독작용 상태의 평가에 중요하다. GSSG 형성은 활성산소 생성의 유용한 정량적 지표가 되기 때문에 지질과산화 정도나 조직 손상의 유발과 직접적으로 관련되어 있는 것으로 알려지고 있다(Vendemiale 등, 1989).

그러나 이와 같은 생체 내에 방어기구에 이상이 초래되거나 각종 물리적, 화학적 요인들에 의하여 활성산소의 생성이 생체방어계의 용량을 초과하게 될 경우 산화적 스트레스(oxidative stress)가 야기되어 생체막을 구성하고 있는 인지질의 불포화지방산이 활성산소에 의하여 쉽게 손상을 입어 지질과산화의 생성을 유도한다. 더 나아가 지질과산화 과정에서 malondialdehyde (MDA)가 생성되며(Takeda 등 ; 1981), 세포에 산화적 스트레스를 주어 세포 및 조직에 손상을 발생시킨다.

## 2. 방사선의 장애와 인삼의 보호효과

방사선이 생물체에 조사되면 세포핵에 직접 조사되어 생물학적 작용을 하여 free radical을 생성하고, DNA분자의 절단 및 가교형성을 하는 방사선의 직접 작용과 세포질이나 세포막에 조사되어 세포를 구성하는 고분자 유리기(R·, ROO· 등)나 무기질 유리기(OH·, O<sub>2</sub><sup>-</sup>·, H· 등)를 1차적으로 생성

한다(Singh and Singh; 1982). 여기에서 생성된 유리기는 서로 화학반응을 통하여 부산물인( $H_2O_2$ , R-SSH 등)을 생성하고(Anderson; 1984, Özkan 등; 2001), 이 부산물이 핵 안으로 침투하여 핵을 구성하는 DNA, RNA, 단백질 등에 작용한다. 그 결과로 세포의 구조와 기능을 변질시키고 형태 및 기능적 변화를 동반하여 세포장애와 세포소기관 차원에서의 장애를 동반하게 된다(Kitazawa and Steilein; 2000).

세포질 속에 존재하고 있는 세포소기관 중에 중요한 기능을 나타내는 리보솜과 미토콘드리아, 세포막 등이 있다. 방사선조사에 의해서 리보솜은 세포핵의 DNA의 유전정보를 RNA를 통하여 단백질을 합성하는데, 이러한 기능이 상실됨으로써 유전자 돌연변이의 유발을 일으킬 수 있다(Hassell and Dratt; 1977). 미토콘드리아는 ATP 생성회로인 TCA cycle을 통하여 생화학적 에너지인 ATP를 생성하는데, 이 기능이 방사선조사로 파괴됨으로 세포에너지의 생성 저하 및 세포의 기능저하를 가져옴으로써 세포치사를 나타낸다. 그리고 미토콘드리아는 세포소기관 중에 방사선 감수성이 가장 낮은 소기관으로 세포의 방사선 감수성을 나타내는 지표가 되고 있다.

Ju(1993)는 인삼성분 투여가 단백질의 합성을 촉진하며, 이는 DNA합성의 촉진 때문이라고 보고하였다. 따라서 생쥐에 대한 인삼의 투여는 방사선에 의하여 유도된 free radical로 세포의 괴사 및 방호작용을 하는 것으로 보이며, 이러한 이유로 단백질 생합성에 관여하는 유전인자나 효소의 활성을 촉진하는 것으로 보인다. 김 등(1990)은 과낙 트리올이 발암과정 중에 자유라디칼로 야기되는 여러 반응들을 억제함으로써 피부암 발생을 감소시킬 수 있다는 보고를 하였다. 오 등(1972)은 생쥐에 X선을 조사할 때에 급격하게 상승되는 nonprotein-sulfhydryl의 함량이 인삼 투여군에서 정상적으로 유지되는데, 이는 인삼이 X선조사로 인한 조직손상에 방호작용이 있다는 것을

보고하였다. 그리고 공 등(1990)은 중성자선을 조사받은 생쥐에 인삼추출물 등을 급식시켜 혈청 중의 항체성 단백질인  $\gamma$ -globulin, immunoglobulin G(IgG)의 함량, 혈청알부민 및 혈청단백질의 회복실험에서 adaptagen(인삼의 알칼로이드 성분)을 주제로 한  $G^{102}$ 체를 중성자 빔을 조사하기 33일전에 투여한 군에서는 회복이 뚜렷하였으나, 중성자 피폭과 동시에 투여한 생쥐는 회복 정도가 극히 부족함을 보고하였다. 공 등(1981)의  $^{252}\text{CF}$  원전에 의해 방출되는 중성자선에 피폭된 생쥐의 사망률과 그 피해에 대하여 인삼의 alkaloid 성분을 주제로 한 adaptagen의 회복에 효과적이라고 보고하였다. 생체에 고선량의 방사선을 조사하면 생물학적 장애가 야기되어 장기간동안 항산화효소들의 활성이 계속하여 떨어진다. 방사선조사 전에 홍삼 사포닌 투여군에서 항산화효소들의 활성 감소 폭이 생리적 식염수 투여군보다 적어진 것은 방사선조사로 생성이 증가된 유리기들을 인삼 사포닌 성분이 유리기 포착체로서 작용하였거나, Takeda 등(1981)의 주장과 같이 고선량의 방사선조사로 손상된 기관들의 회복능력을 강화시켜 주었기 때문이라고 여겨진다.

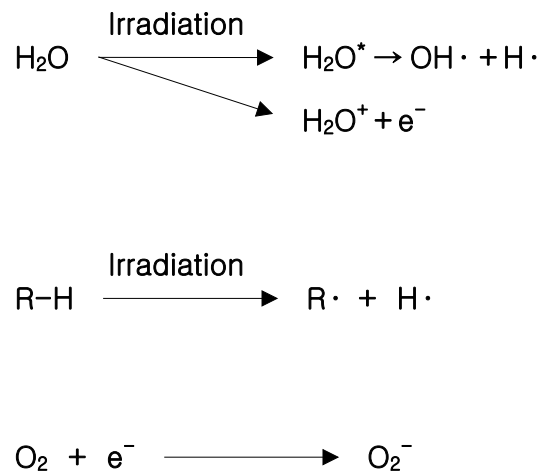


Fig 2. Radiation biological reaction(Singh; 1982)

### 3. 인삼의 항산화 작용

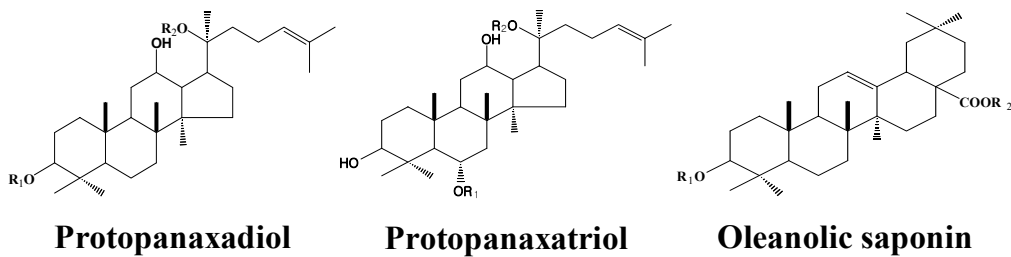
인삼(*Panax Ginseng*) 뿌리의 약효에 대한 기록은 중국의학서 및 한방 의학서를 통하여 알 수 있다. 인삼이 최초로 의학에 사용되었다는 기록은 기원전 48년경 중국 전한시대의 사유가 쓴 ‘급취장’에 삼이라는 약명으로 나타나며, 도홍경이 쓴 중국의 최고 약물서인 ‘신 농본초경’에는 모든 약을 상·중·하로 분류하여 약효를 설명하였는데, 특히 인삼의 효능에 대하여 상품으로 분류하였다. 인삼은 오장을 보호하고, 정신을 안정하게 하고, 마음을 편하게 하고, 경기를 멈추게 하고, 눈을 맑게 하고 지혜를 더하고 오래 복용하면 장수한다는 기록이 있다.

고려인삼은 원산지는 중국 동북부, 극동 시베리아, 대한민국 산간부에 분포하는 오가과(五加科)의 다년생 초본으로(홍; 1980) 1854년 미국의 Garriques가 인삼으로부터 무정형의 배당체(glycoside) 혼합물을 분리하여 panaquilon이라고 명명하면서 최초의 과학적인 연구가 시작되었다(Brekhman; 1957).



Table 1. Ingredients of ginseng(박; 1994)

Composition		Content(%)	
Organic	Carbohydrates	60~70	Saccharides (mono-, di-, tri- and poly-)
			Crude fibers
			Pectins
	N-Containing substances	9~15	Proteins
			Peptides
			Amino acids
			Nucleic acids
			Alkaloids
	Saponin	3~6	Protopanaxadiol glycosides
			Protopanaxatriol glycosides
Oleanolic acid glycosides			
Lipids			
Fatty acids			
Essential oils			
Phytosterols			
Fat soluble components	2	Organic acids	
		Phenolics	
		Polyacetylenes	
		Terpenes	
Vitamins	0.05	Water soluble vitamins	
Ash	4	Minerals	
Inorganic	Moistures	9~11	



Ginsenside	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Content(%)	
			white	red
Protopanaxadiol saponin				
ginsenoside -Ra <sub>1</sub>	-Glc-Glc	-Glc-Ara(pyr)-xyl	0.03	0.02
-Ra <sub>2</sub>	-Glc-Glc	-Glc-Ara(fur)-xyl	0.02	0.03
-Ra <sub>3</sub>	-Glc-Glc	-Glc-Glc-xyl	0.005	0.005
-Rb <sub>1</sub>	-Glc-Glc	-Glc-Glc	0.5	0.4
-Rb <sub>2</sub>	-Glc-Glc	-Glc-Ara(pyr)	0.2	0.2
-Rb <sub>3</sub>	-Glc-Glc	-Glc-Xyl	0.05	0.014
-Rc	-Glc-Glc	-Glc-Ara(fur)	0.3	0.1
-Rd	-Glc-Glc	-Glc	0.2	0.036
Protopanaxatriol saponin				
ginsenoside -Re	-Glc-Rha	-Glc	0.2	0.2
-Rf	-Glc-Glc	-H	0.05	0.066
-Rg <sub>1</sub>	-Glc	-Glc	0.2	0.3
-Rg <sub>2</sub>	-Glc-Rha	-H	0.014	0.034
-Rg <sub>3</sub>	-Glc-Glc	-H	0.0003	0.014
-Rh <sub>1</sub>	-Glc	-H	0.0015	0.013
-Rh <sub>2</sub>	-Glc	-H	ND	0.001
20-glucose -Rf	-Glc-Glc	-Glc	0.005	0.008
notoginsenoside -R1	-Glc-xyl	-Glc	0.002	0.007
Oleanolic acid saponin				
ginsenoside -Ro	-GlcUA2-Glc	-Glc	0.04	0.04

Fig. 3. Chemical structures of ginseng saponins.  
 Ara, arabinose; Ac, acetyl; fur, furanosyl; Glc, glucose; Glc UA2, glucuronic acid; Ma, malonyl; pyr, pyranosyl; Rha, rhamnose; Xyl, xylose. (Shibata ; 1974)

Table. 1에서 보는 바와 같이 인삼성분으로는 사포닌성분, 정유성분, polyacethylene성분, phenol성분, 알칼로이드성분, 다당체, 아미노산, 유기산, 유리당, 비타민, 무기성분 등으로 이루어져 있다(박; 1994).

특히 Brekham(1957)은 연구결과를 총괄적으로 정리하여 인삼의 유효성분으로 사포닌 성분의 효능을 주장하였다. 총사포닌 성분은 1964년 Shibata가 인삼에 함유된 배당체란 뜻으로 ginsenoside라 명명하였으며, 박층크로마토그래피(TLC)로 분리된 이동거리 순으로 oleanane계 사포닌인 ginsenoside-Ro와 ginseoside-Ra, -Rb<sub>1</sub>, -Rb<sub>2</sub>, -Rc, -Rd, -Re, -Rf, -Rg<sub>1</sub> 등으로 명명하였다(Shibata; 1974).

지금까지 고려인삼으로부터 ginsenoside라고 명명한 약 34종의 saponin이 분리되었으며, 비당부의 구조적 특징에 따라 diol계, triol계 및 oleanane계로 구분할 수 있다.



인삼의 항산화작용 및 그 활성 성분에 대한 연구가 활발히 진행되었다. 김 등(1996)은 홍삼 사포닌의 구성성분인 ginsenoside-Rb<sub>1</sub>, -Rb<sub>2</sub>, -Rc, -Rd, -Re, -Rf, -Rg<sub>1</sub>, -Rh<sub>1</sub>, -Rh<sub>2</sub> 중에 ginsenoside Rg<sub>2</sub>만이 CAT의 활성을 대조군보다 유의성 있게 증가시켰고, ginsenoside Rb<sub>1</sub> 및 Rc는 GPx 활성을 증가시켰다고 하였다. Panaxydiol, panaoxynol, panaxytriol 등의 polyacethylene계 성분의 간독성 보호작용(Ju; 1993), polyacethylene의 항산화작용(오 등; 1992)을 보고하였으며, 김(1983) 등은 쥐 간 미토콘드리아 조제물을 방사성 <sup>14</sup>C으로 표지된 인삼사포닌(0.038μCi)을 포함한 10~4% 인삼 사포닌 용액에 방치 한 후 미토콘드리아의 방사능을 조사한 결과 가해준 사포닌의 약 8%가 미토콘드리아로 침투되었다고 하였다.

Kobashi 등(1994)은 인삼 사포닌이 장내 미생물에 의해 대사되는 과정을

조사한 결과, diol계 사포닌인 ginsenoside Rb<sub>1</sub>은 ginsenoside Rd로 가수분해하였으며, 최종적으로 사포닌 대사물인 20(S)-protopanaxadiol(PPD), 20-*o*-β-D-glucopyranoside 20(S)-protopanaxadiol(M1; Compound K)으로, triol계 사포닌은 20(S)-protopanaxatriol(PPT) 전환되어 소화, 흡수작용이 증가 된다고 하였다.

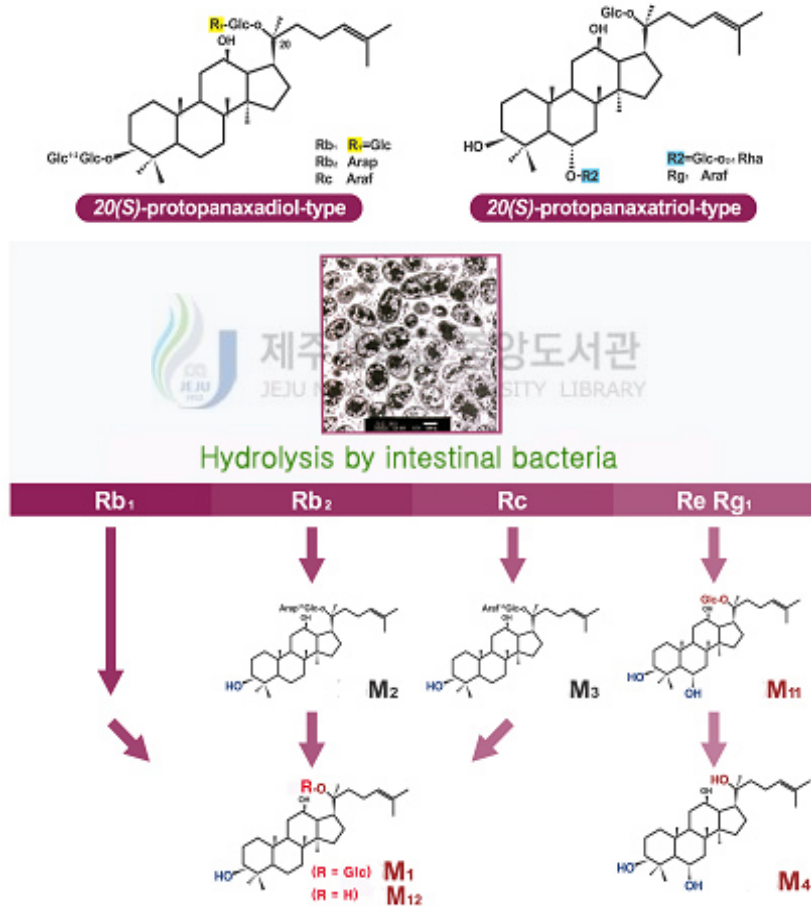


Fig. 4. Metabolic pathway ginseng saponins after oral ingestion (Hasegawa 등, 1996)

이러한 연구를 기초로 Hasegawa 등(1996)은 인삼 사포닌을 대사시키는 장내미생물을 분리 동정한 결과 *Prevotella oris*라는 장내 미생물이 인삼 사포닌을 대사시키며, 생쥐 및 사람의 사포닌 분해능에 대한 개인차를 조사하여 사람의 경우 21% 이상이 이 장내 미생물이 존재하지 않아 인삼 사포닌을 대사시켜 흡수할 수가 없다고 하였다. 또한, 사포닌은 장내 미생물에 의해 대사됨으로써 사포닌 대사물로 전환되어 장내에서 흡수된 후 항암, 면역증강, 항종양, 항전이 효과 등을 나타내며, 일부 대사물은 간에서 지방산과 결합한 형태로 존재한다고 하였다.

Awab 등(2003)은 사람에게 ginseng 분말을 경구투여한 후 사람의 혈청에서 최초로 인삼 사포닌을 조사한 결과 compound K, PPD, PPT 등이 체내로 흡수되는 반면, 진세노사이드 Rb<sub>1</sub>은 극미량 흡수된다고 하였다.

이와 같은 인삼의 효능에 대한 연구가 활발히 진행되었으나, 인삼의 방사선 보호효과에 대한 연구는 많지 않다. 지금까지 인삼추출물을 방사선조사 전·후에 실험동물에 투여하여 생존율, 단백질의 함량과 효소의 활성(Park 등; 1993) 그리고 흉선, 비장 및 혈액에 미치는 영향, 항산화효소 활성 및 지질과산화 수준 변화(장 등; 1990)에 관한 연구가 진행되었다. 인삼은 방사선조사에 의해 손상된 조직 등의 회복능력을 강화시킴으로써 방사선 보호효과를 나타내는 것으로 알려져 있으며, 방사선 보호작용에 효과적인 인삼성분은 사포닌(김 등;1994)이라고 하였다. 대부분의 방사선 보호제가 유리기 소거제로 작용하여 유리기에 의한 지질과산화와 조직의 산화적 손상을 억제한다는 보고들과 더불어 인삼의 항산화 효과는 항산화 활성성분이 내인성 항산화 물질의 생성을 촉진시킴으로써 지질과산화를 억제하기 때문이라는 주장들을 종합하여 볼 때, 인삼의 방사선 보호효과의 작용기전은 항산

화 활성성분에 의한 항산화작용(전 등; 1993)과 밀접한 관련이 있을 것으로 여겨진다.

본 연구에서는 생쥐에 반치사선량 정도의 감마선조사 전에 백삼과 인삼의 효능을 표준화하기 위하여 장내 미생물인 유산균을 이용하여 발효공법을 도입하여 사포닌 대사물의 함량을 증가 시킨 발효인삼을 7일동안 경구투여한 후 간 조직에서 항산화효소(SOD, CAT, GPx)의 활성의 변화와 더불어 GSH, GSSG 및 지질과산화의 최종산물인 MDA의 함량을 측정함으로써 방사선조사로 인한 항산화효소들의 활성 및 GSH의 함량변화가 지질과산화에 미치는 영향, 백삼과 발효인삼의 항산화작용의 상호 관련성에 대하여 검토하고자 하였다.



## II. 재료 및 방법

### 1. 실험재료

#### 1) 실험동물

실험동물은 Shizuoka 실험동물센터(Shizuoka, Japan)에서 분양받은 4주령의 ICR계 수컷 생쥐로서 실온이  $20\pm 2^{\circ}\text{C}$ , 습도가  $50\pm 5\%$ , 12시간 명암주기의 사육실에서 사육되는 생쥐용 사료와 물을 자유롭게 먹게 하였으며, 이와 같은 조건에서 1주일간 적응시킨 후 체중이 25~30g의 생쥐만을 선별하고 각 실험군으로 분류하여 사용하였다.

#### 2) 시약

실험에 사용한 시약은 xanthine monosodium salt, xanthine oxidase, cytochrome C, hydrogen peroxide, glutathione(reduced),  $\beta$ -NADPH, 1,1,3,3-tetramethoxy propanol, bovine serum albumine 등은 Sigma 제품을 사용하였고,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  등 기타 시약들은 일반 특급시약을 사용하였다. 또한, 백삼과 발효인삼은 원광제약(주) 생약발효연구소로부터 분양을 받아 사용하였다.

#### 3) 발효인삼

본 실험에 사용된 발효인삼은 프레보텔라 오리스(*Prevotella oris*)균을 배양하여 ginsenoside Rg<sub>3</sub>, ginsenoside Rg<sub>2</sub>, ginsenoside Rh<sub>2</sub>, ginsenoside Rh<sub>1</sub>을 함유한 홍삼과 배합한 후 최적의 조건으로 온도, 수분, 산도를 조절

하고 720시간 숙성발효하프로서 생성된 사포닌분해 대사물이 함유된 발효된 홍삼이며(Hasegawa 등; 2000) 특히, 정관장, 한삼인에서 시판되는 홍삼보다 20(S)-ginsenoside Rg3, 20(R)-ginsenoside Rg3, Compound K(M<sub>1</sub>), 20(S)-protopanaxadiol(PPD), 20(S)-protopanaxatriol(PPT)등의 사포닌 함량이 높은 발효된 홍삼이다. (장 등; 2004)

#### 4) 실험기기

실험기기로는 원심분리기(Beckman J2-2401PC, USA), 마쇄기(Wheaton, USA), 분광광도계(Shimadzu UV-2401PC, Japan), 초저온 냉동기(Ilsin DF9007, Korea), 증류수 제조기(Millipore Milli-Q, USA), 제빙기(Brema HB802), 저울(Mettler AT201, USA), 초음파 마쇄기(Branson 3210) 및 항온수조(Eyela SB-9, Japan), 고속액체크로마토그래피(Shimadzu 10A, Japan) 등을 사용하였다.



#### 5) 실험동물 처리

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



## 6) 분석시료 제조

분석하기 16시간 전에 절식시킨 생쥐를 경추 탈구시킨 후, 간 조직을 적출하여 차가운 생리식염수로 세척한 다음 무게를 측정하였다. 간 조직은 얼음결정 상태의 생리식염수에 넣어 세절하고 3회 수세하여 혈액을 제거하였으며, sucrose/EDTA(0.25M/1mM) 용액을 넣고 마쇄기(glass teflon homogenizer)로 분쇄하여 10% 균질액을 만들었다. 이 균질액을 원심분리(900g, 15분)하여 상정액을 취한 다음 2차 원심분리(24,000g, 10분)하였다. 얻어진 상정액(cytosolic fraction)을 SOD, CAT, GPx 활성과 과산화수소, 글루타치온 및 산화형 글루타치온, 단백질 함량의 측정시료로 사용하였다.

Table 2. 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  $\gamma$ -irradiation.

FG + Rad : fermented ginseng(150mg/kg/0.1ml) was orally administrated for 7 days before  $\gamma$ -irradiation.

WG + Rad : white ginseng(150mg/kg/0.1ml) was orally administrated for 7days before  $\gamma$ -irradiation.

지질과산화물을 측정하기 위하여 간 조직을 차가운 완충용액(0.15M KCl,

25mM potassium phosphate buffer/1mM deferoxamine mesylate, pH 7.4.)  
에 마쇄하여 원심분리한 후 분석시료로 사용하였다.

## 2. 실험방법

### 1) 백삼과 발효인삼의 ginsenoside 함량 및 패턴 분석

백삼과 발효인삼 분말에 들어있는 사포닌 패턴을 분석하기 위하여 백삼과 발효인삼의 시료 5.0g를 각각 메탄올로 70~80℃에서 약 1시간 가열 추출한 다음, 냉각하여 여과하고 잔류물에 대하여 같은 조작을 2회 반복하였다. 사용한 여지는 메탄올 10ml로 세척하고 여액 및 세액을 합하여 감압농축기를 이용하여 농축한 다음 물 100ml를 사용하여 추출액을 분액깔대기로 옮긴 다음 물포화부탄올을 사용하여 잘 진탕시켜 추출하였다. 물포화부탄올층은 증류수를 이용하여 여러 번 수세하였다. 물포화부탄올 추출액 전체를 미리 함량한 농축플라스크에 옮겨 수욕 중에서 감압농축한 후 잔류물을 메탄올에 약 5% 용액이 되도록 녹인 후 HPLC을 이용하여 상법(식품공전)에 따라 표준품과 비교하여 인삼 사포닌의 함량 및 조성을 분석하였다.

HPLC 장치는 Shimadzu 10A system(Shimadzu, Japan)이었으며, 칼럼은  $\mu$ -Bondapak C<sub>18</sub>(Waters, 3.9×150mm, USA)을 사용하였다. 이동상은 acetonitrile(HPLC급, Merck, USA)과 HPLC용 증류수이었으며, acetonitrile의 비율을 15%에서부터 35%, 60%, 80%로 순차적으로 늘려주었다. 용매는 실온에서 유속은 1.0ml/min이었다. 크로마토그램은 UV/Vis(Shimadzu 10A, Japan) 및 ELSD 검출기(Shimadzu EL-10T, Japan)를 이용하여 검출하였다.

표준품은 원광제약(주) 생약발효연구소로부터 분량을 받은 순품 사포닌과 Wako사로부터 구입한 순도 95% 이상의 ginsenoside를 사용하였다.

## 2) Superoxide dismutase(SOD) 활성 측정

Flohe와 Otting(1984)의 방법에 의하여 측정하였다. 시험관에 50mM potassium phosphate 완충용액(0.1mM EDTA, pH 7.8) 990 $\mu$ l, 증류수 17 $\mu$ l, 시료 17 $\mu$ l, 5 $\mu$ M xanthine 17 $\mu$ l를 넣은 후 17 $\mu$ l의 xanthine oxidase(시료를 가하지 않은 반응에서 흡광도 증가가 550nm에서 분당 0.025이상이 되도록 조절한 후)를 가한 다음 25 $^{\circ}$ C, 550nm에서 흡광도 증가속도를 측정하여 SOD 활성을 구하였다. SOD 활성은 위의 조건에서 cytochrome C의 환원속도를 50% 억제하는 효소의 양을 1unit로 표시하였다.

## 3) Hydrogen peroxide 함량 측정

Hydrogen peroxide 측정은 Wolff(1994)의 방법을 사용하였다. 100 $\mu$ M xylenol orange, 250 $\mu$ M ammonium ferrous sulfate, 100mM sorbitol, 25mM H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>가 되도록 각각을 합한 용액을 FOX I 시약으로 조제하였고, 시료 50 $\mu$ l에 FOX I 시약 950 $\mu$ l를 혼합한 후, 실온에서 최소 30분 이상 방치한 다음, 원심분리하여 응집된 물질을 제거하고, 560nm에서 분광광도계로 측정하였으며, 과산화수소를 표준시약으로 하였다.

## 4) Catalase(CAT) 활성 측정

CAT 활성 측정은 Aebi(1982)의 방법에 따라 측정하였다. 50mM 인산완충액(pH 7.0)으로 희석시킨 측정시료 2.0ml에 30mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 용액 1.0ml를 넣

은 후 20℃에서 파장 240nm에서의 흡광도 변화를 측정하였다. 효소의 활성은 1분 동안에 1μmole의 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 분해시키는 효소의 양을 1unit로 표시하였다.

#### 5) Glutathione peroxidase(GPx) 활성 측정

GPx활성은 Flohe 등(1984)의 방법에 의해 측정하였다. 1mM EDTA를 함유한 0.1M 인산완충액(pH 7.0) 500μl에 100μl의 측정시료, 0.24unit의 glutathione reductase 100μl, 10mM GSH 100μl를 넣고 전체 반응액의 농도가 1mM이 되도록 NaN<sub>3</sub>을 첨가하여 37℃에서 10분간 반응시킨 다음 340nm에서 3분 동안 NADPH의 농도 변화를 측정하였다. 전체 반응은 위 반응액에 1.5mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 용액 100μl를 가한 후 위와 같은 조건에서 5분간 흡광도 감소를 측정하였다. 비효소적 반응은 위와 같은 조건으로 측정시료 대신에 인산완충액을 넣고 흡광도 변화를 측정하였으며, 다음과 같은 식에 의해 효소활성을 구하였다. 효소활성은 반응시간(min)에 따른 산화된 NADPH 1μmole을 1unit로 하였다.

$$A = 0.868 ([NADPH] / [GSH]_0 t) \times (V_i / V_s)$$

여기서 A; 효소활성, [NADPH]; NADPH 농도변화, [GSH]<sub>0</sub>; GSH의 처음 농도, t; 반응 시간, V<sub>i</sub>; 반응액의 용량 V<sub>s</sub>; 효소액의 용량이다.

#### 6) Glutathione(GSH) 함량 측정

간 조직에서의 total glutathione(GSH + GSSG)와 GSSG 함량은 Tietze의 방법을 변형한 Griffith(1980)의 방법에 의해 측정하였다. Total glutathione

의 정량은 0.3mM NADPH/0.125M 인산완충용액(6.3mM EDTA, pH 7.5) 700 $\mu$ l, 6mM DTNB 용액 100 $\mu$ l, 200 $\mu$ l의 측정시료를 혼합한 반응액을 30 $^{\circ}$ C로 조절되는 cuvette holder에서 4분간 안정화시킨 다음 412nm에서 흡광도 변화를 1분간 측정하였다. GSSG의 정량은 GSH를 제거하기 위해 측정시료와 acrylonitrile을 혼합하여 60분간 방치한 다음 total GSH와 같은 조건에서 glutathione reductase(200 kU/l) 용액을 20 $\mu$ l로 증가하여 반응시켜 흡광도의 변화를 측정하였다. GSH의 함량은 다음 식에 의하여 계산하였다.

$$\text{GSH 농도} = \text{total GSH농도} - 2 \times [\text{GSSG}]$$

#### 7) Malondialdehyde(MDA)의 함량 측정

지질의 과산화물인 MDA의 측정은 Erdelmeier 등(1998)의 방법을 이용하였다. 간 조직액의 10% 균질액 0.2ml와 0.2N HCl 0.1ml를 혼합하여 60 $^{\circ}$ C에서 80분간 가열하여 시료를 가수분해 시킨 시료에 0.4mM 1-methyl-2-phenylindole 0.65ml와 37% HCl 0.15ml를 넣어 혼합시켰다. 45 $^{\circ}$ C에서 40분 동안 반응시킨 다음 원심분리(9,000g, 10분)하여 얻은 상정액의 흡광도를 586nm에서 측정하였다. 표준검량선을 얻기 위하여 1,1,3,3-tetramethoxypropane(TMP)을 표준품으로 사용하였다.

#### 8) 단백질 정량

단백질 함량은 Bradford 등(1979)의 방법을 이용하였다. 95% 에탄올 용액 50ml에 Coomassie Brilliant Blue G-250 100mg을 녹이고 85% 인산 100ml와 물을 첨가하여 최종 부피가 1000ml가 되도록 한 용액 5ml을 가하고 15분간

방치한 다음, 595nm에서 흡광도를 측정하여 정량하였다.

#### 9) 통계처리

모든 실험결과에 대한 통계처리는 각 실험군별로 평균차이가 있는가를 검증하기 위하여 분산분석(Anova 검증)을 수행하였으며, 투여군 사이의 유의성은 Student's t-test 이용하여 상호 유의성을 검정하였다.



### Ⅲ. 결 과

#### 1. 백삼과 발효인삼의 ginsenoside 함량

백삼과 발효인삼의 개별 ginsenoside의 함량 분포를 조사함으로써 사포닌 함유 패턴을 중심으로 차이점을 비교하였다. HPLC로 분석한 사포닌 종류는 ginsenoside Rb<sub>1</sub>, Rb<sub>2</sub>, Rc, Rd, Re, Rf, Rg<sub>1</sub>, 20(S)-Rg<sub>3</sub>, 20(R)-Rg<sub>3</sub>, Rh<sub>1</sub>, Rh<sub>2</sub>, M1(compound K), M4(20(S)-protopanaxatriol), M12(20(S)-protopanaxadiol) 이었으며, Fig. 5와 같이 HPLC를 통하여 표준품과 비교하고 함량을 계산하였다.

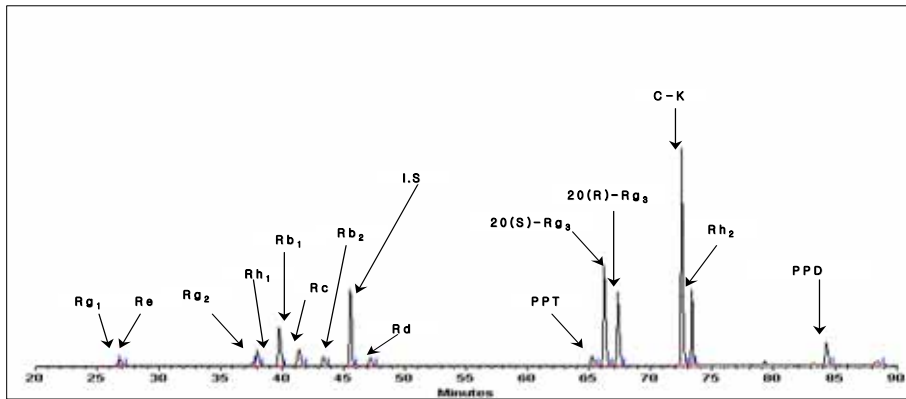
인삼 사포닌의 함량 분포는 Table 3에서 보는 바와 같이 발효인삼에 비하여 백삼에서 전반적으로 사포닌 대사물 함량이 낮았고, 배당체 구조를 이룬 ginsenoside Rb<sub>1</sub> 등의 사포닌 함량이 높게 나타났다.

Table 3. Composition of ginsenosides in white ginseng and fermented ginseng(unit : mg/g)

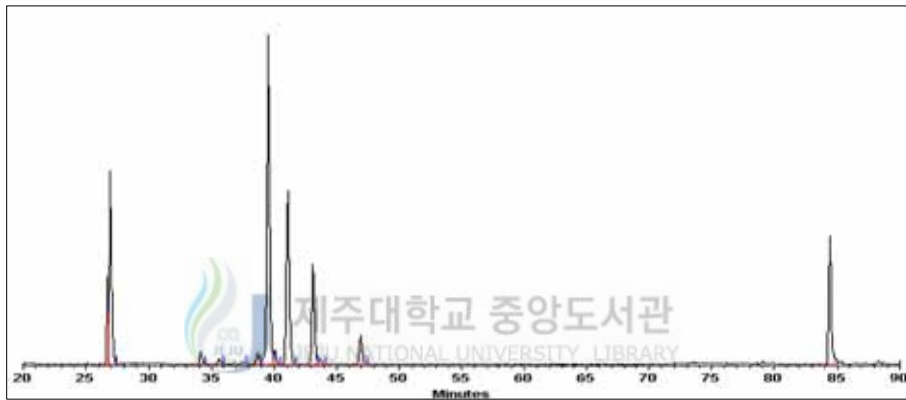
Ginsenoside	White ginseng	Fermented ginseng
Rb <sub>1</sub>	6.29	0.28
Rb <sub>2</sub>	3.65	0.30
Rc	3.53	0.15
Rd	1.50	0.47
Re	2.22	0.09
Rg <sub>1</sub>	1.19	0.05
Rg <sub>2</sub>	N.D	1.29
20(S) Rg <sub>3</sub>	N.D	4.33
20(R) Rg <sub>3</sub>	N.D	3.80
Rh <sub>1</sub>	N.D	0.32
Rh <sub>2</sub>	N.D	0.05
M <sub>1</sub>	N.D	2.99
M <sub>4</sub>	N.D	0.05
M <sub>12</sub>	0.23	3.85
Total ginsenoside	18.61	18.02
Diol/Triol	4.46	9.01



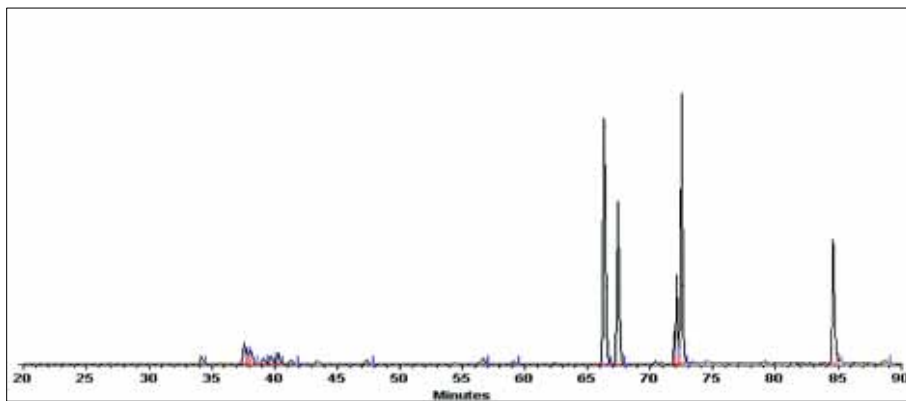




**Standard**



**White ginseng**



**Fermented ginseng**

Fig. 5. HPLC profiles of ginsenosides detected from the commercial, fermented ginseng, white ginseng, and compared with chromatograms of the standard authentics.

## 2. SOD 활성 변화

방사선조사에 대한 백삼과 발효인삼의 방사선 방호효과를 연구하기 위하여 인삼을 방사선조사 전에 투여 처리한 다음 방사선조사에 의해 간의 장해를 유도하여 SOD 효소활성의 변화를 Table 4와 Fig. 6에 나타내었다.

방사선조사군(Rad)은 대조군에 비하여 1일째는 유의성( $p < 0.05$ ) 있게 증가하였지만, 7일 및 14일째에는 유의성( $p < 0.01$ ) 있게 감소하였다. 또한, 백삼(WG+Rad)과 발효인삼투여군(FG+Rad)의 활성은 4시간째는 대조군에 비하여 모두 유의성( $p < 0.05$ ) 있게 감소하는 경향을 보였으나, 1일째는 활성이 증가하였다. 그러나 7일 및 14일째에는 대조군에 비하여 유의성( $p < 0.01$ ) 있게 활성이 감소함을 보였다.

방사선조사군을 대조군으로 하여 인삼 투여군은 4시간, 1일째에는 방사선조사군에 비하여 활성이 작았으나, 7일 및 14일째에는 SOD의 활성이 유의성( $p < 0.01$ ) 있게 증가함을 보였다.

이러한 결과를 종합할 때 백삼과 발효인삼투여군은 방사선조사군에 비하여 SOD의 활성을 증가시키므로써 방사선조사로 생성된 활성산소를 과산화수소로 전환시킬 것으로 판단되었다. 이는 인삼을 투여한 후 7일째, 14일째에서 SOD활성을 인삼성분이 증가시켜 방사선 방호효과를 나타내었음을 알 수 있었다.

Table 4. Effects of ginseng pretreatment on hepatic SOD activities of  $\gamma$ -irradiated mice

Group	Period	SOD activity (unit/mg protein)			
		4hr	1day	7day	14day
control		101.00±8.32	104.60±3.93	104.97±1.59	108.48±3.34
Rad		86.54±15.17	123.80±6.44	66.63±3.87	58.51±4.36
FG + Rad		78.37±7.05	113.74±9.14	95.61±6.40	87.94±7.06
WG + Rad		73.01±4.31	110.61±7.98	80.80±10.22	80.86±8.28

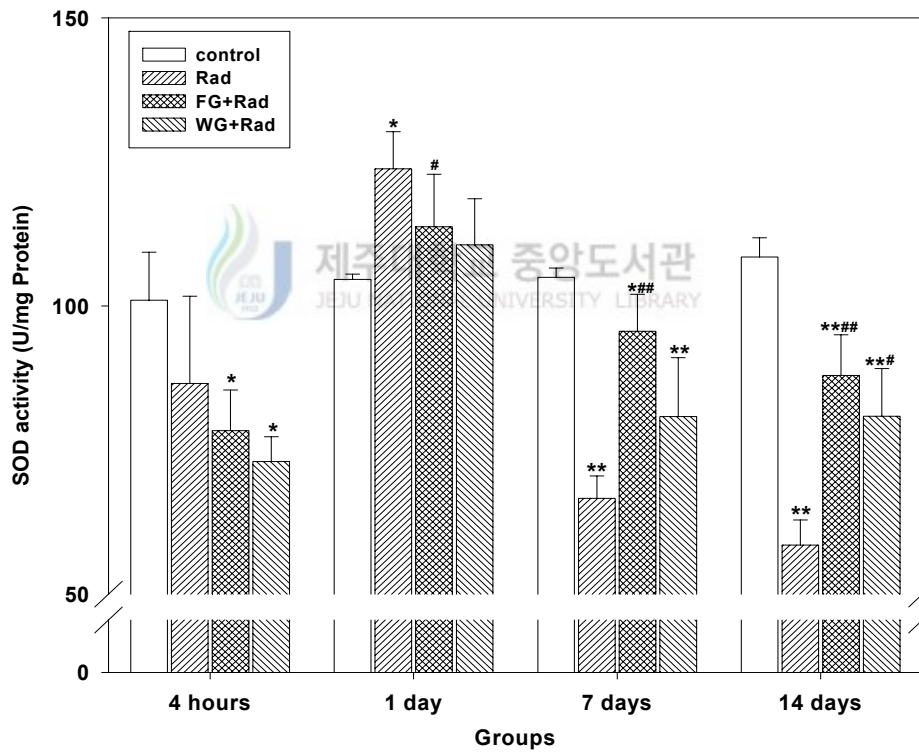


Fig. 6. Time-dependent change of SOD activities affected white ginseng, fermented ginseng and post-irradiation. The values represent mean±S.D. \*p<0.05 and \*\*p<0.01 : significantly different from control group. #p<0.05 and ##p<0.01 : significantly different from Rad group.

## 2. 과산화수소 함량 변화

방사선조사 과정에서 발생한 superoxide radical을 백삼과 발효인삼이 SOD 항산화효소 활성을 촉진시켜 전환된 유해물질인 과산화수소의 함량 변화를 측정하였다. Table 5와 Fig. 7에서 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 대조군에 비해 모두 증가하였다. 4시간째는 방사선조사군, 백삼투여군, 발효인삼투여군에서 모두 과산화수소 함량이 대조군보다 활성이 증가하였다. 또한, 1일째, 7일, 14일째 모두 각각 방사선조사군, 백삼투여군, 발효인삼투여군에서 모두 과산화수소 함량이 대조군보다 비슷하거나 유의성( $p < 0.01$ ) 있게 증가하였다.

대조군에 비하여 방사선조사군의 상호 유의성을 비교하였을 때 4시간, 1일, 7일 및 14일째 모두 과산화수소 함량이 유의성 있게( $p < 0.01$ ) 증가한 반면, 방사선조사군에 비하여 백삼투여군은 4시간, 1일, 7일째는 비슷하거나 감소하는 경향을 보였다. 특히 14일째는 유의성 있게( $p < 0.05$ ) 감소하였으며 발효인삼투여군은 1일, 14일째 방사선조사군(Rad)에 비해 유의성( $p < 0.05$ ) 있게 감소하였고 4시간, 7일째는 활성이 감소하는 경향을 보였다.

이러한 결과를 종합하면 방사선조사군에 대하여 백삼과 발효인삼을 전처리로 투여할 경우 과산화수소 함량을 감소시킬 수 있다. 특히 발효인삼투여군은 1일째부터 과산화수소 함량을 백삼투여군보다 감소시키고, 14일째부터

는 과산화수소 함량을 유의성 있게( $p < 0.05$ ) 감소시키므로 백삼투여군보다 효과적으로 방사선 방호효과를 나타낼 수 있음을 알 수 있었다. 이는 사포닌대사산물의 장내 흡수 증진효과로 인한 SOD, CAT 활성 등을 높인 결과로 판단된다.



Table 5. Effects of ginseng pretreatment on hepatic hydrogen peroxide contents of  $\gamma$ -irradiated mice

Group	Period	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

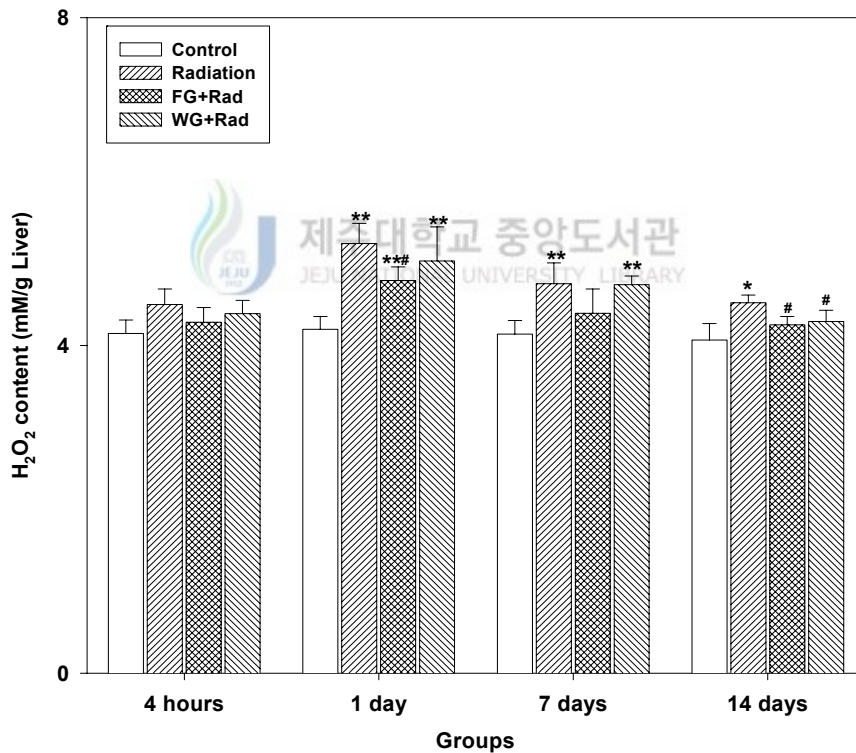


Fig. 7. Time-dependent change of hydrogen peroxide contents affected white ginseng, fermented ginseng and post-irradiation. The values represent mean±S. D. \*p<0.05 and \*\*p<0.01 : significantly different from control group. #p<0.05 and ##p<0.01 : significantly different from Rad group.

### 3. Catalase 활성 변화

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

Table 6와 Fig. 8에서 보는 바와 같이 백삼과 발효인삼을 방사선조사 전에 경구투여 할 경우 CAT의 효소활성을 측정한 결과 방사선조사군(Rad)의 CAT 효소활성은 4시간, 1일, 7일째, 14일째 모두 대조군에 비하여 비슷하거나 감소하였다.

또한, 4시간째 방사선조사군(Rad)에 대한 백삼 및 발효인삼투여군에서 백삼투여군(WG+Rad)은 거의 활성이 비슷하였으며 발효인삼투여군에서는 활성이 증가하였다. 1일째에는 방사선조사군(Rad)과 대조군에 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 대조군과 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. 대조군에 비하여 방사선조사군(Rad)에서는 4시

간, 1일, 7일째, 14일째 모두 CAT 효소활성에서 감소하였다. 그러나 방사선 조사군(Rad)에 비하여 백삼과 발효인삼 투여군은 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 6. Effects of ginseng pretreatment on hepatic CAT activities of  $\gamma$ -irradiated mice

Group	Period	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

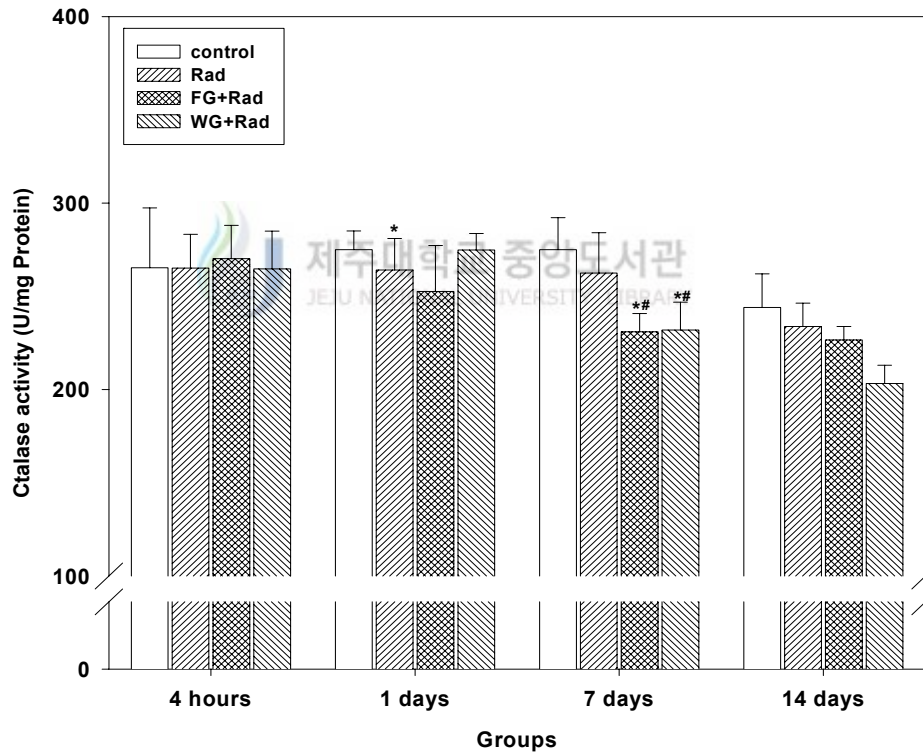


Fig. 8. Time-dependent change of CAT activities affected white ginseng, fermented ginseng and post-irradiation. The values represent mean  $\pm$  S. D. \* $p$ <0.05 and \*\* $p$ <0.01 : significantly different from control group. # $p$ <0.05 and ## $p$ <0.01 : significantly different from Rad group.

#### 4. Glutathione peroxidase 활성 변화

CAT와 같은 기능을 가진 효소로 GPx라는 항산화효소가 존재하며, 이 효소는 기질로서 GSH를 사용하여 생체 내에 생성된 활성산소를 무독화시키는 과정에서 생성된 과산화수소를 물과 산소로 전환시키는 효소로 알려져 있다.

고선량 방사선에 대한 백삼과 발효인삼의 방호효과를 알아보기 위하여 인삼을 전처리한 다음 고선량 방사선을 조사한 후 GPx의 활성을 조사한 결과, Table 7과 Fig. 9에서 보는 바와 같이 방사선조사군의 GPx 효소활성은 대조군에 비하여 유의성( $p < 0.01$ )있게 감소하였다. 또한, 백삼과 발효인삼 투여군의 경우 4시간, 1일, 7일, 14일째 모든 투여군에서 대조군에 비하여 활성이 유의성( $p < 0.01$ )있게 감소하였다.

방사선조사군에 비하여 인삼투여군의 활성을 측정된 결과, 1일째에는 발효인삼투여군만 유의성( $p < 0.01$ ) 있게 활성이 증가하였다. 7일, 14일째에는 백삼과 발효인삼 투여군 모두 유의성( $p < 0.01$ ) 있게 GPx 활성이 증가하였다. 인삼투여군 사이의 활성의 유의성을 조사한 결과 4시간, 7일, 14일째에서 발효인삼투여군에서 GPx 활성이 유의성( $p < 0.01$ ) 있게 증가하였다.

이러한 결과를 종합하여 볼 때 인삼투여군은 방사선조사군보다 GPx 활성을 증가시켜 과산화수소의 함량을 감소시킬 것으로 여겨지며, 백삼과 발효인삼 투여군 사이의 GPx 활성을 비교하면 발효인삼투여군에서 항산화 효소 활성을 잘 유도하는 것으로 판단되었다.

Table 7. Effects of ginseng pretreatment on hepatic GPx activities of  $\gamma$ -irradiated mice

Group	Period	GPx activity (unit/mg protein)			
		4hr	1day	7day	14day
control		5.04±0.14	5.06±0.14	5.10±0.14	5.09±0.14
Rad		4.47±0.27	4.09±0.31	3.82±0.29	3.93±0.30
FG + Rad		4.65±0.22	4.35±0.16	4.51±0.08	4.67±0.09
WG + Rad		4.51±0.06	4.20±0.32	4.27±0.12	4.45±0.13

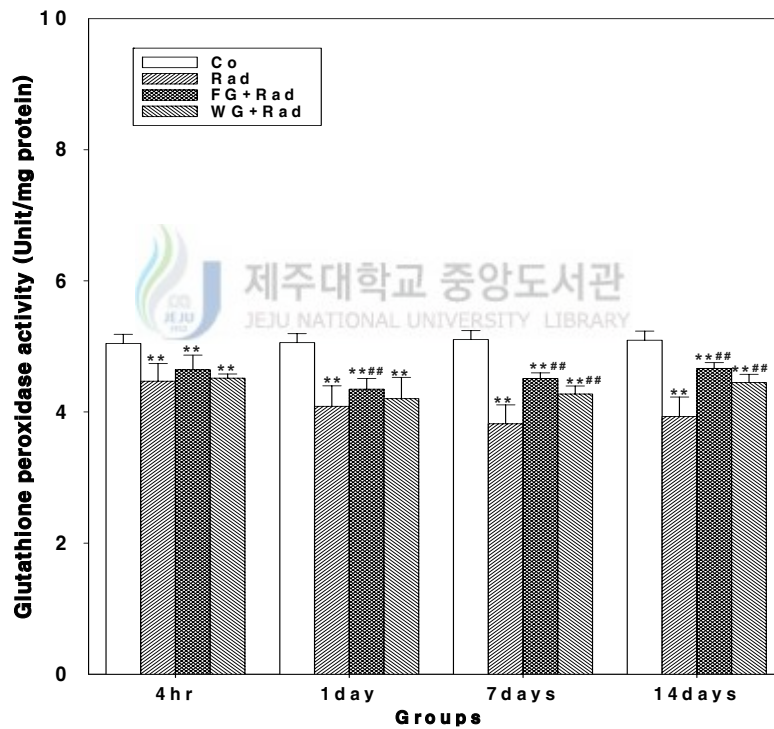


Fig. 9. Time-dependent change of GPx activities affected white ginseng, fermented ginseng and post-irradiation. The values represent mean  $\pm$  S. D. \* $p$ <0.05 and \*\* $p$ <0.01 : significantly different from control(Co) group. ## $p$ <0.01 : significantly different from Rad group. <sup>AA</sup> $p$ <0.01 : significantly different from each ginseng group.

## 5. 백삼과 발효인삼이 GSH성분에 미치는 효과

### 1) glutathione(GSH)의 함량 변화

방사선조사로 인해 생성된 활성산소에 대한 백삼과 발효인삼의 방호효과를 알아보기 위하여 인삼을 전처리한 다음 방사선을 조사한 후 GSH의 함량을 측정된 결과, Table 8과 Fig. 10에서 보는 바와 같이 방사선조사군의 GSH 함량이 대조군에 비해 유의성( $p < 0.01$ )있게 감소하였다.

또한, 백삼과 발효인삼 투여군의 경우 4시간째를 제외한 1일, 7일 및 14일째에 모든 투여군에서 대조군에 비하여 그 함량이 유의성( $p < 0.01$ )있게 감소하였으나, 방사선조사군을 대조군으로 하여 인삼 투여군의 상호 유의성은 모든 투여군에서 방사선조사군에 비하여 GSH의 함량이 유의성( $p < 0.01$ ) 있게 증가하였다. 인삼 투여군 사이의 GSH 함량에서 모두 상호 유의성 있는 결과는 보이지 않았다.

이러한 결과를 종합하여 볼 때 백삼과 발효인삼은 방사선조사로 GSH의 함량 감소를 유의성 있게 억제하여 생체 내에 보호작용을 원활하게 할 것으로 판단된다.

Table 8. Effects of ginseng pretreatment on hepatic GSH contents of  $\gamma$ -irradiated mice

Group	Period	GSH content (umole/g liver)			
		4hr	1day	7day	14day
control		5.35±0.43	5.28±0.35	5.22±0.37	5.22±0.37
Rad		4.48±0.08	4.22±0.26	3.16±0.14	3.33±0.14
FG + Rad		5.12±0.29	4.81±0.27	4.55±0.24	4.94±0.26
WG + Rad		5.06±0.38	4.68±0.30	4.49±0.48	4.78±0.31

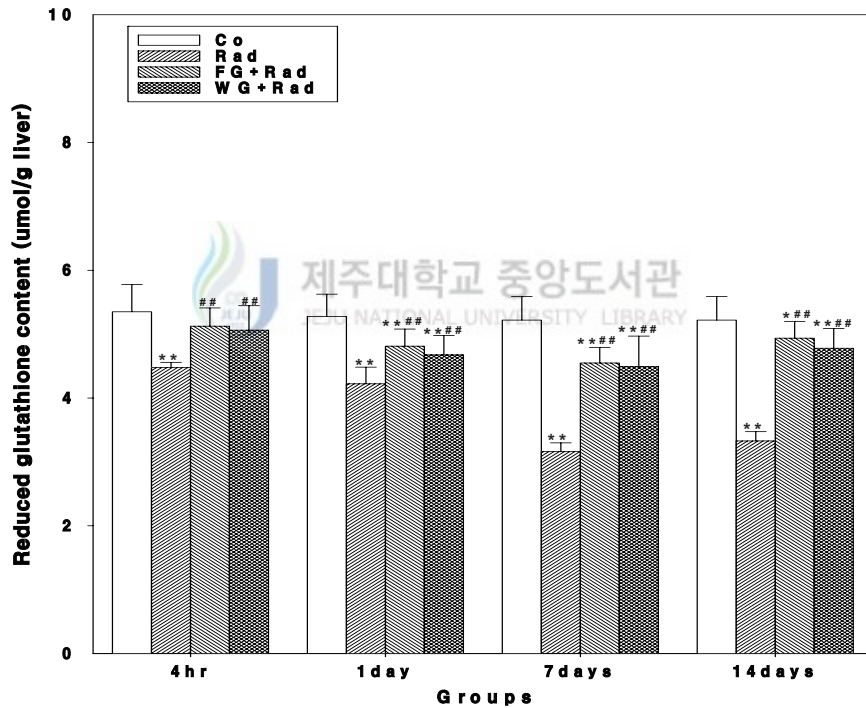


Fig. 10. Time-dependent change of GSH contents affected white ginseng, fermented ginseng and post-irradiation. The values represent mean  $\pm$  S. D. \* $p$ <0.05 and \*\* $p$ <0.01 : significantly different from control(Co) group. ## $p$ <0.01 : significantly different from APAP group. <sup>AA</sup> $p$ <0.01 : significantly different from each ginseng group.

## 2) 산화형 glutathione(GSSG)의 함량 변화

GSH는 방사선조사로 생성된 유해한 과산화수소나 유기과산화물과 반응하여 황산화작용에 중요한 역할을 한다. 이 반응을 촉매하는 효소인 GPx (glutathione peroxidase)가 2분자의 GSH와 공유결합 할 수 있도록 유도하여 1분자의 GSSG가 생성하게 한다. 백삼과 발효인삼을 방사선조사 전에 경구투여 할 경우 과산화수소로부터 생체 내에 조직을 보호하는 인삼의 방사선 보호효과등을 검토하기 위하여 GSSG의 함량변화를 측정하였다.

Table 9와 Fig. 11에서 보는 바와 같이 백삼과 발효인삼을 방사선조사 전에 경구투여 하여 GSSG의 함량변화를 측정한 결과, 방사선조사군(Rad)의 GSSG의 함량변화는 1일, 7일 및 14일째 모두 대조군에 비하여 증가하였다.

또한, 백삼과 발효인삼 투여군의 경우 4시간째에는 대조군과 거의 비슷한 함량 수준을 보였으며, 1일째에는 GSSG의 함량이 대조군에 비하여 증가하였으며, 특히 7일째에는 백삼투여군만 유의성( $p < 0.05$ ) 있게 함량 증가를 보였다. 14일째에는 7일째에 비해 함량 수준이 감소하였다.

방사선조사군(Rad)을 대조군으로 하여 인삼 투여군의 상호 유의성을 조사한 결과 4시간, 1일 및 7일째에는 GSSG의 함량 수준이 방사선조사군보다 감소하였으나 유의성은 없었으며, 14일째에는 유의성( $p < 0.01$ ) 있게 감소하였다. 인삼 투여군 사이의 상호 유의성은 없었다.

Table 9. Effects of ginseng pretreatment on hepatic GSSG contents of  $\gamma$ -irradiated mice

Group	Period	GSSG content (umole/g liver)			
		4hr	1day	7day	14day
control		0.44±0.05	0.45±0.04	0.46±0.04	0.44±0.04
Rad		0.46±0.05	0.49±0.05	0.53±0.05	0.56±0.06
FG + Rad		0.44±0.06	0.47±0.07	0.49±0.07	0.47±0.07
WG + Rad		0.44±0.07	0.46±0.07	0.51±0.08	0.49±0.07

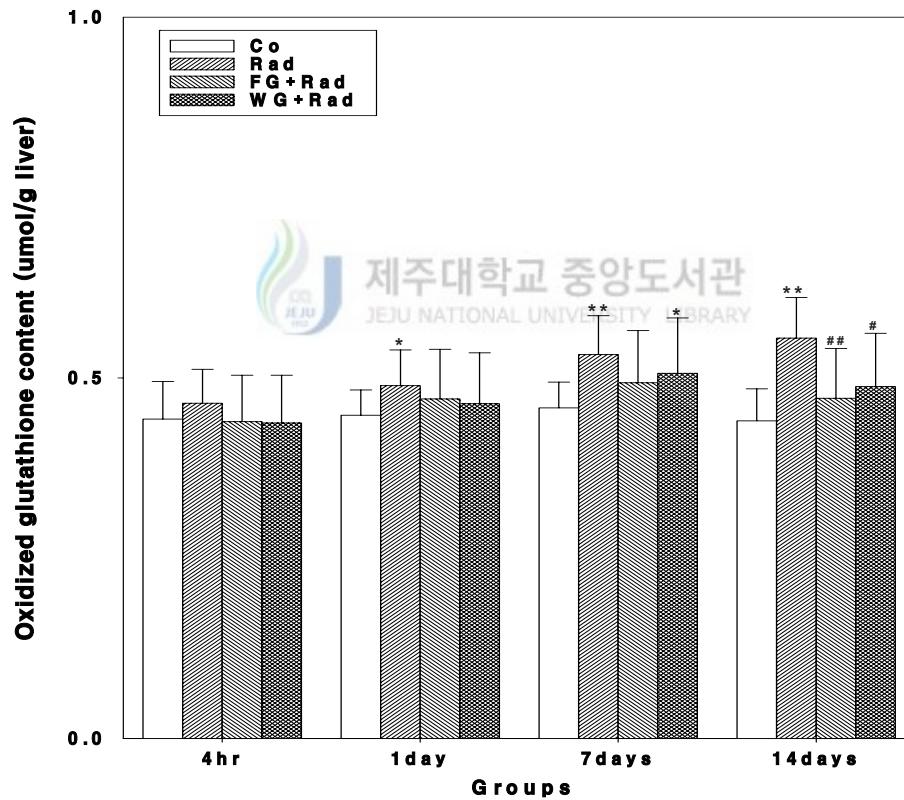


Fig. 11. Time-dependent change of GSSG contents affected white ginseng, fermented ginseng and post-irradiation. The values represent mean±S.D. \* $p$ <0.05 and \*\* $p$ <0.01 : significantly different from control(Co) group. # $p$ <0.05 and ## $p$ <0.01 :Significantly different from radiation.

### 3) 산화형 glutathione(GSSG)/ total GSH의 비율 변화

GSSG/total GSH 비율은 방사선조사에 의해 생성된 유해한 과산화수소나 유기과산화물과 같은 지질과산화의 정도와 조직세포의 장해에 직접 관련이 있으며, 생물체의 조직세포 내 산화환원반응에 따른 해독작용 체계를 평가하는데 중요한 지표가 된다. 그리고 활성산소 생성의 정량적인 측정에 이용된다.

백삼과 발효인삼을 방사선조사 전에 경구투여 할 경우 활성산소로부터 생체조직을 보호하는 인삼의 방사선 보호효과를 검토하기 위하여 GSSG/total GSH의 비율 변화를 측정하였다. Table 10와 Fig. 12에서 보는 바와 같이 백삼과 발효인삼을 방사선조사 전에 경구투여 하여 GSSG/total GSH의 비율 변화를 측정한 결과, 방사선조사군(Rad)의 비율은 모든 군에서 대조군에 비하여 유의성( $p < 0.01$ ) 있게 증가하였다.

백삼과 발효인삼 투여군의 경우 4시간째에 대조군에 비하여 비율이 약간 증가하였다가 1일, 7일 및 14일째 대조군에 비하여 유의성( $p < 0.01$ ) 있게 비율이 증가하였다.

방사선조사군(Rad)을 대조군으로 하여 인삼투여군의 상호 유의성을 조사한 결과 모든 투여군에서 방사선조사군에 비하여 그 비율이 유의성( $p < 0.01$ ) 있게 감소함을 보였다. 또한, 인삼투여군 사이의 상호 유의성을 조사한 결과 백삼투여군이 1일, 7일 및 14일째 발효인삼투여군에 비하여 비율이 증가함을 보였으나 유의성은 없었다.

이러한 결과를 종합하여 볼 때 인삼투여군은 방사선조사군에 비하여 모두 GSSG/total GSH의 비율을 감소시켰으며, 백삼과 발효인삼의 투여군 사이의 상호 유의성은 없었다.



Table 10. Effects of ginseng pretreatment on hepatic GSSG/total GSH ratios of  $\gamma$ -irradiated mice

Group	Period	GSSG/total GSH ratio level (%)			
		4hr	1day	7day	14day
control		8.28±0.78	8.53±0.80	8.85±1.16	8.49±1.19
Rad		10.40±1.16	11.61±1.25	16.86±1.68	16.69±1.66
FG + Rad		8.85±1.54	10.10±1.76	10.90±0.95	9.60±0.84
WG + Rad		8.93±1.59	10.27±1.10	12.17±1.74	10.81±1.55

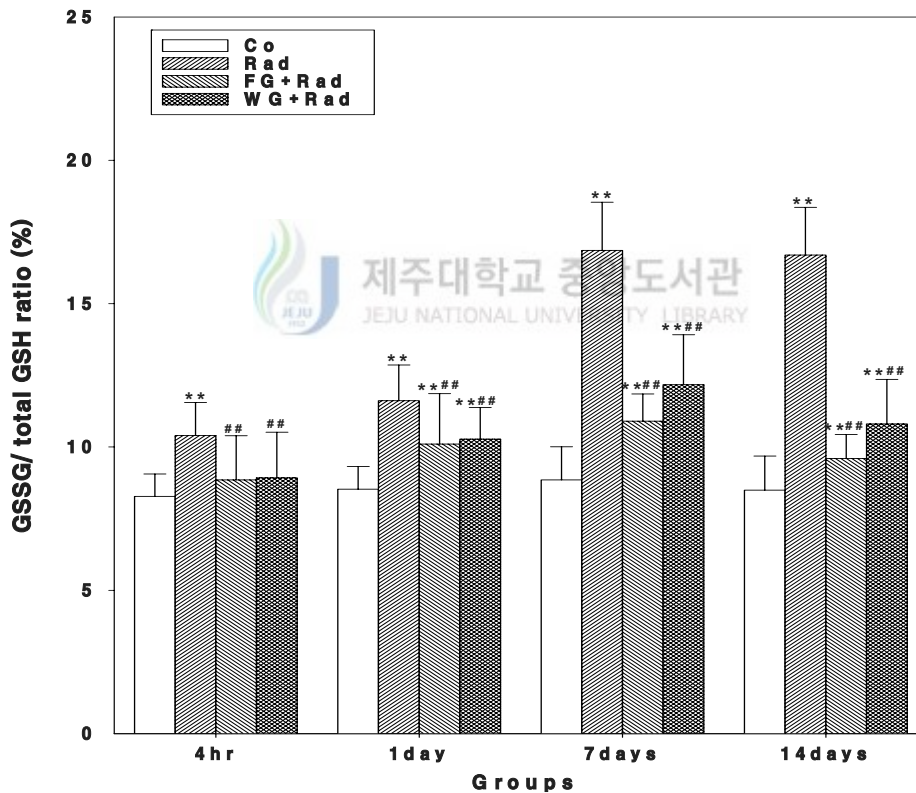


Fig. 12. Time-dependent change of GSSG/total ratios affected white ginseng, fermented ginseng and post-irradiation. The values represent mean±S.D. \*p<0.05 and \*\*p<0.01 : significantly different from control(Co) group. #p<0.05 and ##p<0.01 : significantly different from Rad group.

## 6. 지질과산화물 함량 변화

생체막의 불포화지방산은 활성산소에 의해 지질과산화가 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 11와 Fig. 13에서 보는 바와 같이 방사선조사군(Rad)의 MDA 함량변화는 4시간, 1일, 7일째, 14일째 모두 대조군에 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 FG+Rad 투여군에서는 대조군(Co)과 거의 함량이 비슷하였다. WG+Rad 투여군에서는 대조군의 비하여 그 함량이 유의성 있게 ( $p < 0.01$ ) 증가하였으며, 1일째에는 방사선조사군(Rad)에 비하여 FG+Rad 투여군은 유의성 있게( $p < 0.05$ ) 감소하고 WG+Rad 투여군에서는 거의 함량이 비슷하였다. 백삼과 발효인삼 투여군(WG+Rad, FG+Rad) 모두 대조군(Co)에 비해 유의성 있게 ( $p < 0.01$ ) 증가하였다. 7일째는 방사선조사군(Rad)에 비하여 WG+Rad 투여군과 FG+Rad 투여군에서는 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 WG+Rad 투여군을 제외하고 4시간째, 7일째, 14일째에서 그 함량이 감소하였다. 대조군에 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 WG+Rad 투여

군을 제외하고 4시간째, 7일째, 14일째에서 그 함량이 감소하였다.

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



Table 11. Effects of ginseng pretreatment on hepatic MDA contents of  $\gamma$ -irradiated mice

Group	Period	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

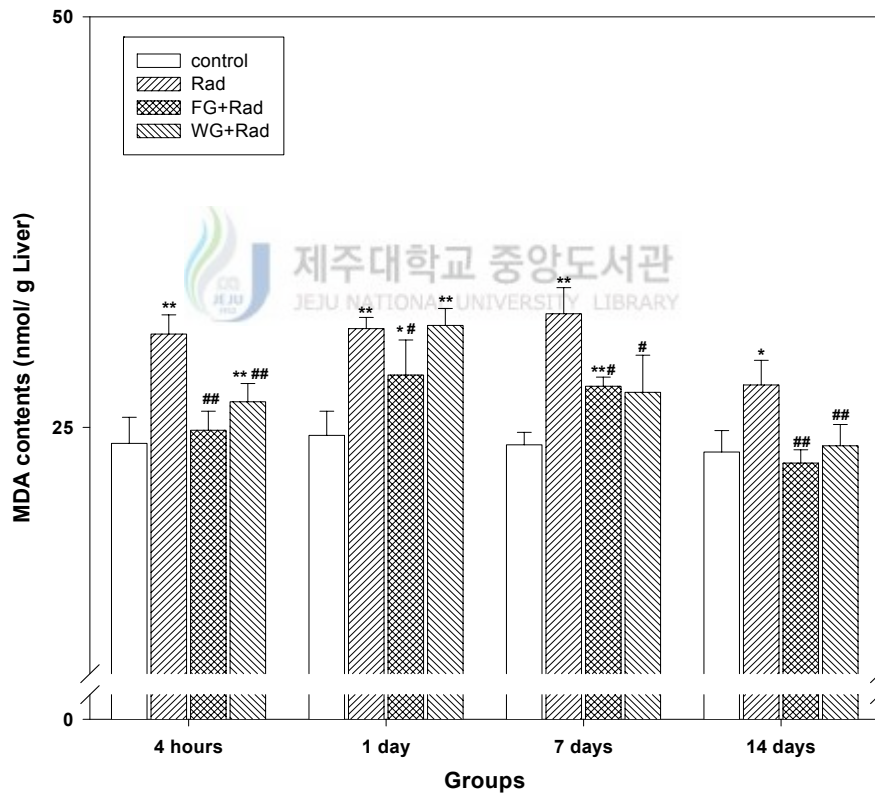


Fig. 13. Time-dependent change of MDA contents affected white ginseng, fermented ginseng and post-irradiation. The values represent mean  $\pm$  S.D. \* $p$  < 0.05 and \*\* $p$  < 0.01 : significantly different from control(Co) group. # $p$  < 0.05 and ## $p$  < 0.01 : significantly different from Radiation.

## IV. 고 찰

본 연구에서는 방사선이 조사된 생쥐 간의 유리기(활성산소) 발생 및 소거에 관련된 항산화효소(SOD, CAT, GPx)와 과산화수소, MDA, GSH, GSSG 함량변화가 백삼 및 발효인삼 성분에 의하여 방사선 방호효과에 어느 정도로 영향을 미치는가를 검토하기 위하여 생쥐 간에  $^{60}\text{Co}$  감마 선원을 이용하여 5.0Gy(1.01Gy/min)의 선량을 1회 전신조사를 하여 급성장체를 유발시킨 후 4시간, 1일, 7일 및 14일째 각각 간 조직을 채취하였다. 그리고 균질액을 만든 다음 원심분리하여 항산화효소(SOD, CAT, GPx)와 과산화수소, MDA, GSH, GSSG의 함량변화를 중심으로 실험하였다. 한편 백삼과 발효인삼의 방사선 방호효과에 대한 실험은  $^{60}\text{Co}$  감마선을 조사하여 급성산화적 손상을 유발시키기 7일전부터 인삼을 경구투여 한 후 생쥐를 희생시켜 간 조직을 채취하여 균질액으로 만든 다음 같은 방법으로 실험하였다. 백삼 및 발효인삼 투여군 별로 SOD 활성을 비교하였을 때 인삼성분을 전처리하는 경우 방사선조사군(Rad)은 대조군에 비하여 1일째를 제외하고 활성이 감소하였다. 그러나 인삼투여군은 7일 및 14일째에는 활성이 증가하고 백삼보다 발효인삼이 4시간, 1일, 7일 및 14일째 모두 활성이 증가하는 경향을 보였는데, 이는 장내에서 사포닌 대사성분이 들어있는 발효인삼이 소화흡수를 증가시킨 원인 때문으로 판단된다. SOD활성을 증진시킬 수 있는 능력이 인삼추출물의 진세노사이드 성분보다 다양한 종류의 진세노사이드가 서로 조화를 나타내는 diol계 사포닌에서 월등히 높게 나타내었다는 보고(김 등; 2000), SOD 항산화효소가 superoxide radical를 제거하는 과정에

서 생성되는 과산화수소는 다시 CAT 등의 항산화효소 및 GSH를 기질로 사용하는 GPx에 의하여 물과 산소로 전환시킴으로써 대사과정에서 발생된 활성산소를 제거한다고 보고(성 등; 2000), 장(1990) 등은 paraquat를 투여한 생쥐 사이에 홍삼추출물이 항산화효소의 활성화에 미치는 영향을 측정하여 결과 paraquat 단독 투여군에 비하여 SOD는 홍삼투여군 등 모든 군에서 증가하였다는 보고 등이 있다.

또한, Scott(1989)는 동물체에서 이온화 방사선이 조사되면 반응성이 강한 유리기의 생성원인이 되며 항산화효소들은 방사선에 대한 생체의 저항성을 결정하는데 중요한 결정요소라고 하였으며, 이는 동물조직에서 방사선이 조사되면 초기에 SOD활성 증가를 나타낸다고 하였다.

SOD의 방사선 보호효과에 대한 연구로서 Krizala 등(1982)은 황화합물인 cystamin 투여 후 방사선조사군과 대조군에서 전신조사는 골수에서 SOD활성이 14일이상이나 감소하였지만 적혈구에서는 같은 기간에서의 활성화는 증가하였다는 보고, 장 등(1990)은 방사선만을 조사한 생쥐에서 적혈구, 백혈구, 혈소판 등이 현저히 감소한 반면, 인삼투여군 및 방사선 처리군에서 보다 빨리 회복했다고 보고하였다. 이는 방사선 보호효과는 전신조사 후 14일 정도에서 방사선에 의한 골수장해가 발생하는 시기에 작용함을 알 수 있듯이 보통 인삼추출물에 의한 방사선 보호효과가 14일 정도에서 나타났다는 보고와 유사한 결과라고 할 수 있다. 이와 같이 SOD의 활성화가 증가하는 것은 호기성 생체 내의 미토콘드리아의 전자전달계 및 세포질 속의 peroxisome에서 생성되는 superoxide radical를 제거하는 SOD의 활성화가 인삼의 사포닌 성분들이 복합적으로 작용하여 더욱 촉진시키는 것으로 판단된다.

Superoxide radical 소거 기능을 담당하는 SOD의 활성 작용으로 생성된 부산물인 과산화수소의 함량은 인삼을 전처리하는 경우 대조군에 비하여 방사선조사군(Rad)이 그 함량이 증가하였다. 백삼과 발효인삼투여군의 경우 대조군에 비하여 1일, 7일 및 14일째 그 함량이 증가하였지만, 방사선조사군(Rad)에 비하여 비슷하거나 감소하였다. 또한, 백삼보다 발효인삼 투여군에서 그 함량이 감소하였으며, 이는 장내소화흡수가 발효인삼이 백삼보다 효율적으로 증가하였기 때문으로 판단된다.

Lee 등(1991)은 인삼의 항산화작용을 생체 내에서 확인하기 위하여 흰쥐에 인삼의 물 추출물을 장기간 투여(25mg/kg/day)한 결과, 생쥐의 간에서 대조군에 비하여 인삼의 물 추출물 투여군이 SOD, CAT, GPx 및 GSH reductase의 활성이 증가함을 보였으며, 이에 따라 과산화수소의 함량이 감소하였다는 보고와 유사하였다. 방사선조사로 생성된 활성산소를 소거하는 과정에서 생성된 중간산물인 과산화수소를 소거하는 CAT 및 GPx의 활성은 인삼 전처리의 경우 대조군에 비해 방사선조사군은 4시간째까지는 비슷하다가 1일, 7일, 14일째 모두 활성이 감소하였다. 그러나 방사선조사군에 비하여 인삼 투여군은 활성이 4시간째와 1일째는 거의 비슷하거나 감소를 하였고, 특히 CAT 활성이 7일째와 14일째에 감소하였다. 이는 glutathione를 기질로 하는 항산화효소 GPx가 과산화수소를 CAT보다 더 효율적으로 제거하였기 때문으로 생각된다. 장(1990) 등은 paraquat 투여 생쥐 간에 홍삼추출물이 항산화효소의 활성에 미치는 영향을 측정한 결과, paraquat 단독 투여군에 비하여 CAT는 수용성 추출물과 지용성 분획 투여군에서 증가하였다는 보고와는 다른 결과이었다. 방사선조사로 유도된 인삼성분에 GPx 항산화효소 활성에 미치는 영향을 조사한 결과, 대조군에 비하여 방사선조

사군의 활성은 유의성 있게( $p < 0.01$ ) 감소한 반면 인삼 투여군의 효소활성은 전처리의 경우 대조군에 비해 4시간, 1일, 7일 및 14일째 모두 활성이 감소하는 경향을 보였다. 인삼 투여군이 방사선조사군보다 1일, 7일 및 14일째 유의성 있게( $p < 0.01$ ) 활성이 증가하였으며 발효인삼이 백삼보다도 효율적으로 GPx 활성을 증가시켰다. Deng 등(1991)은 ginsenoside Rb<sub>1</sub>과 Rg<sub>2</sub>의 항지질과산화 효과를 알아보기 위하여 흰쥐 간 마이크로솜에  $10^{-4} \sim 10^{-3} \text{mol}/\ell$  농도의 ginsenoside Rb<sub>1</sub>과 Rg<sub>2</sub>를 투여하였을 경우 MDA가 유의성 있게 감소( $P < 0.05$ )하였으며 CAT, GPx 활성이 증가하였다고 보고하였다. Kim 등(1996)은 PD계사포닌(ginsenoside Rb<sub>1</sub>, Rb<sub>2</sub>, Rc, Rd)와 PT계 사포닌(Rd, Rg<sub>1</sub>, Rh<sub>1</sub>, Rh<sub>2</sub>)의 항산화효소 활성을 측정된 결과 ginsenoside Rb<sub>1</sub>, Rc 에서만 GPx 가 증가하였으나 유의성이 없었다. 이는 ginsenoside 투여량, 투여 방법 및 투여기간의 차이 때문이라고 여겨진다. 그러나 성 등(2000)은 4주령 생쥐에서 PD 및 PT를 투여하여 간 조직에서 GPx의 활성변화의 실험에서 PT 및 PD 성분 모두 유의성 있게 증가하였다고 보고하였다. Park 등(1993)은 홍삼의 방사선 방호효과와 방사선 장애, 그리고 항산화 효소 활성 사이에 상호관계를 규명하고자 생쥐에 홍삼을 24시간 전에 투여한 후  $\gamma$ -선을 전신조사 하여 생쥐의 생존율에 미치는 효과, 간 내의 지질과산화, SOD, CAT, 그리고 peroxidase와 같은 항산화효소의 활성을 4주 동안 관찰한 결과, 방사선조사 24시간 전에 홍삼추출물 5.5mg을 JCR-ICR계 생쥐의 복강주사한 후 홍삼 투여는 방사선에 의해 유발되는 지질과산화의 증가를 억제하였다. 방사선에 의한 항산화효소 활성의 감소를 억제하였으며 홍삼의 방사선 방호효과는 방사선조사 후 14일에서 28일 사이, 즉 골수세포가 사멸하는 시기에서 가장 뚜렷하였다는 보고는 본 실험에서도 나타나서 골수장



해가 시작되는 14일부터 뚜렷하게 인삼투여군에서 GP.x 활성이 증가됨을 알 수 있었다.

Hazelton 등(1980)이 노화에 따른 생쥐의 GSH 함량변화를 측정 한 결과 간, 신장, 심장 등에서 점차 감소한다고 하였다. Speisky 등(1985)은 간 조직 중에서 GSH의 고갈이 가능한 기전으로 항산화적 작용으로 소모 외에도 acetaldehyde와 GSH 결합, GSH의 간 내의 합성저하, 담즙으로 배설 증가, 혈액으로 유출 증가의 원인이라고 하였다. 동물조직 중에 nonprotein thiol의 대부분을 차지하고 환원형 글루타치온(GSH)은 생체 내의 활성산소 소거제로 잘 알려져 있다. GPx에 의해 과산화수소를 제거하면서 산화형(GSSG)으로 전환되고, GSSG는 glutathione reductase에 의하여 NADPH를 소모하면서 다시 GSH로 환원되어 활성산소로부터 세포를 보호하는데 중요한 역할을 한다.



Vendemiale 등(1989)은 생체조직 중에 GSH의 결핍은 지질과산화 반응을 촉진시키며, GSSG/total GSH 비율은 조직세포 내의 산화환원반응과 해독 작용 상태의 평가에 중요하며, GSSG 형성은 활성산소 생성의 유용한 정량적 지표가 되기 때문에 지질과산화 정도나 조직 손상의 유발과 직접적으로 관련되어 있다고 하였다. 방사선 유도에 의한 간 손상에 대하여 GSH는 GPx 항산화효소의 기질로 이용되면서 간 손상을 방어하는 아주 중요한 생체 내의 항산화물질로서 인삼이 GSH 생합성에 관여하는 효능을 조사한 결과, 대조군에 비하여 방사선조사군은 GSH의 함량이 감소한 반면 GSSG 함량은 증가하였다. 그러나 인삼 투여군은 방사선조사군에 비하여 GSH 함량을 증가시켰으며, GSSG 함량은 감소시킨다고 하였다.

성 등(1998)은 GSH 및 GSSG/total GSH 비율의 증가에 대하여 홍삼 성

분이 GSH 생합성을 촉진하고,  $\gamma$ -glutamylcysteine synthetase 효소의 활성화 증대 및 glutathione reductase에 의해 다시 GSH로 원활하게 환원시키며, GPx의 활성증대로 생성된 GSSG는 담즙이나 혈액으로 배출시킬 것이라고 하였다. 그러나 이 등(2003)은 glutathione reductase의 활성이 홍삼의 투여로 증가되었으나,  $\gamma$ -glutamylcysteine synthetase의 활성화에는 별다른 영향이 없었다고 하였다. 또한, 콕 등(1990)은 ethanol에 중독된 흰쥐에서 담즙울체가 간의 GST, GR, GPx 활성변화에 미치는 실험에서 급성 및 만성 ethanol 중독시 간에 담즙울체가 야기되면 소포체의 GST와 세포질의 GR 활성이 간에 담즙울체만 야기시켰을 때보다 그 활성이 감소하였으며, 간의 세포질 분획의 GST는 GPx 활성이 증가하였다고 하였다.

이러한 결과를 종합하여 볼 때 GSH의 함량 증가는 인삼의 활성성분이 GSH의 생합성효소의 활성을 증가시키기보다 glutathione reductase 효소를 활성화함으로써 GSSG가 GSH로 환원되어 효능을 나타내었기 때문이라고 여겨진다.

김 등(1994)은 생쥐에 홍삼 saponin fraction을 5mg/kg/day 용량으로 10일간 복강주사한 후 5.5Gy의 감마선을 전신조사하여 뇌에서의 SOD와 CAT 활성과 malondialdehyde(MDA) 함량변화를 검토하였다. 고선량의 방사선을 조사하였을 때, SOD나 CAT의 활성은 감소된 반면, MDA 함량은 그와 비슷한 경향으로 증가되었으며, 방사선조사 전에 홍삼 saponin의 투여는 생리적 식염수 투여군에 비하여 SOD나 CAT 활성의 감소 폭은 둔화되었고 MDA 함량의 증가폭도 유의성 있게 떨어졌다고 하였다. 이와 같은 결과로부터 항산화효소의 활성 감소는 지질과 산화를 촉진시키며, 홍삼 사포닌 성분에는 유리기 포착성분이 존재하거나, 방사선으로 손상된 조직들의 회복능

력을 강화시킴으로써 방사선 장애 정도를 경감시키는 보호효과가 있는 것으로 보고하였다.

그리고 마우스의 방사선조사에 의한 산화적 간 손상에 대한 백삼과 발효인삼의 보호효과를 알아보기 위하여 지질과산화의 최종산물인 MDA 함량 변화를 측정 한 결과 방사선조사군에서는 대조군에 대하여 유의성( $p < 0.01$ )있게 증가하였다. 방사선조사군에 비하여 백삼과 발효인삼 투여군에서는 백삼 투여군이 1일째를 제외하고 4시간째, 7일째, 14일째 모두 유의성( $p < 0.01$ )있게 감소하는 경향을 나타내는 반면에 발효인삼 투여군에서 4시간째, 1일째, 7일째, 14일째 모두 유의성( $p < 0.01$ )있게 감소하는 경향을 나타내었다. 즉, 발효인삼이 백삼보다 지질과산화의 억제작용이 탁월함을 알 수 있었다. 이는 Oh 등(1992)이 보고한 ginsenoside Rb<sub>2</sub>를 노화촉진 마우스에 각각 2.5mg/kg/day, 5mg/kg/day의 용량을 5일간 복강주사로 실험한 결과는 대조군에 대하여 SOD, CAT가 모두 증가시켜 지질과산화의 최종산물인 MDA의 양이 감소한다는 보고, 이 등(2003)이 사염화탄소와 갈락토사민의 투여로 증가되는 지질과산화의 함량이 홍삼의 전후 투여로 억제시켰다는 보고, Choi 등(1983)이 보고한 홍삼의 항산화작용에 의한 노화억제작용을 구명하기 위하여 홍삼을 장기간 연속투여에서 과산화지질 생성억제작용이 있다는 보고 등이 있다. 이를 종합하여 볼 때 백삼과 발효인삼은 방사선조사에 의한 급성 산화적 간 손상에 대하여 생쥐의 간에서 항산화효소의 합성 증가를 유도하거나 항산화효소의 활성을 촉매하여 생체 내에서 생성하는 활성산소를 효율적으로 소거하는 소거제로서의 기능을 갖고 있을 뿐 아니라, 지질과산화 작용을 효과적으로 억제한 것으로 보아 비효소적 항산화작용을 나타내는 GSH이나 알부민과 같은 내인성 항산화 물질의 합성능력을 강화

하는 작용을 하고 있는 것으로 보인다. 또한, 백삼보다 발효인삼이 장내에 소화, 흡수 작용증대의 대사작용으로 황산화작용이 증대되었다고 여겨진다.

따라서 발효인삼의 활성성분은 방사선에 의해 감소되는 항산화효소(SOD, CAT, GPx)의 활성 및 항산화물질(GSH)을 억제하여 결과적으로 유리산소에 의해 유도되는 지질과산화를 감소시킴으로써 효과적으로  $^{60}\text{Co}$  감마선원이 조사된 간 조직의 급성 산화적 손상에 대한 방사선 보호효과를 나타내었다고 판단된다.



## IV. 요약

생쥐에 반치사선량 정도의 감마선조사 전에 백삼과 인삼의 효능을 표준화하기 위하여 장내 미생물인 유산균을 이용하여 발효공법을 도입하여 사포닌 대사물의 함량을 증가 시킨 발효인삼을 7일 동안 경구투여한 후 간 조직에서 항산화효소(SOD, CAT, GPx)의 활성의 변화와 더불어 GSH, GSSG 및 지질과산화의 최종산물인 MDA의 함량을 측정함으로써 방사선조사로 인한 항산화효소들의 활성 및 GSH의 함량변화가 지질과산화에 미치는 영향, 백삼과 발효인삼의 항산화작용의 상호 관련성에 대하여 검토한 결과는 다음과 같다.

백삼과 발효인삼이 간장의 방사선 보호활성에 관한 기전을 규명하고자 항산화효소인 SOD, CAT, GPx의 활성을 측정한 결과, 방사선조사군에서는 대조군에 비해 SOD, GPx, CAT의 효소활성이 감소하였다. 이에 비하여 백삼(150mg/kg/day)과 발효인삼(150mg/kg/day)을 방사선조사 전에 투여한 실험군에서 각각 방사선조사군(Rad)에 비해 7일째, 14일째 항산화효소 SOD의 활성이 증가하였고 GPx의 활성은 4시간, 1일, 7일, 14일째 모두 증가하는 경향을 보였지만 CAT는 활성이 7일, 14일째 감소하였다. 이는 glutathione를 기질로 과산화수소를 제거하는 항산화효소 GPx가 CAT보다 더 효율적으로 과산화수소를 제거하였다고 판단된다. 특히, 발효인삼투여군은 백삼투여군보다 효소활성을 증가시켰다.

방사선조사군에서 과산화수소의 함량은 대조군에 비하여 증가하였다. 이에 비하여 백삼과 발효인삼 투여군에서는 방사선조사군(Rad)에 비해 과산화수소의 생성이 억제하였다. 4시간, 1일, 7일, 14일째 모두 발효인삼투여군

이 백삼투여군보다 방사선조사군을 억제하였다.

방사선조사군에서 GSH의 함량은 대조군에 비하여 4시간, 1일, 7일, 14일째 모두 대조군에 비해 유의성( $p < 0.01$ )있게 감소하였다. 이에 비하여 방사선조사군에 대한 백삼과 발효인삼 투여군은 4시간, 1일, 7일, 14일째 모두 유의성( $p < 0.01$ )있게 증가하였다.

방사선조사군에서는 대조군에 대한 MDA 함량은 4시간, 1일, 7일째, 14일째 모두 대조군에 비해 유의성( $p < 0.01$ )있게 증가하였다. 이에 비하여 백삼(150mg/kg/day)과 발효인삼 투여군(150mg/kg/day)을 방사선조사 전에 투여한 실험군에서 각각 방사선조사군에 대한 백삼과 발효인삼 투여군은 1일째 백삼 투여군을 제외하고 4시간째, 7일째 및 14일째에서 그 함량이 감소하였다. 이는 SOD, CAT, GPx의 항산화효소와 내인성 항산화 물질을 인삼투여군이 활성화시킴으로써 가능하다고 판단되며, 발효인삼투여군은 모든 실험군에서 MDA 함량을 감소시켜 지질과산화의 억제작용이 있었음을 알 수 있었다. 특히, 골수장해가 유발되는 14일부터 방사선조사군에 대해 유의성 있게( $p < 0.01$ ) 백삼보다 발효인삼 투여군에서 억제작용이 증가되었다.

백삼과 발효인삼은 방사선조사에 의하여 생긴 간세포의 장해에 대한 방호효과가 있었으며, 특히 골수장해가 나타나는 14일째부터 과산화수소 함량을 억제시킨 것은 인삼의 활성성분이 효과적으로 항산화효소(SOD, GPx, CAT)의 활성증가를 가져와 과산화수소 함량의 감소 및 MDA 함량의 감소를 가져와 결과적으로 방사선 보호효과를 나타내었다. 또한, 사포닌 대사산물인 diol saponin 대사산물(M1)과 triol saponin 대사산물(M4)을 함유한 발효인삼투여군이 백삼투여군보다 장내 흡수 대사가 증대되어 방호효과를 나타내어 간의 방사선 보호효과가 있었음을 알 수 있었다.

## 참 고 문 헌

- Aardal, N., 1984. Circannual variation of circadian periodicity in murine colon  $\gamma$ -forming cells. *Exp. Hematol*, 12, 61-67.
- Abei, H. E., 1982. CAT. Insight : Method of enzymatic An analysis. H. U. Bergmyer, ed. Third edition. Vol 3. *Verlag. Chemi. Weinheim*, p. 273.
- Ahn, M. R., Kim, T. U., Cho, Y. D and Kang, D. H., 1985. Effect of Triol and Diol Fractions of Ginseng saponin on glutamine Transport into Rat renal cortical Mitochondria. *Korean J. Ginseng Sci.* 9, 1.
- Anderson, D. W., 1984. "Absorption of ionization radiation." *University Park Press, Baltimore*, p. 5.
- Bannister, J. V. and G. Rotilio, 1987. Aspects of the structure, function and applications of superoxide dismutase. *CRC.*, 22, 111-180.
- Bradford, M. M., 1976. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *J. Anal. Biochem*, 72, 248.
- Brawn, K. and I. Fridovich, 1981. DNA strand-scission by enzymatically generated oxygen radicals. *Arch. Biochem. Biophys.*, 206, 414.
- Brunori, M. and G. Rotillo, 1984. Biochemistry of oxygen radical species. *Methods Enzymol.*, 105, 22-35.
- Brekhman, I. I., 1957. *Panaxa ginseng gosudarst isdatet Med. Lit. Leningrad*, p. 1.
- Choi, J. H. and Oh, S. K., 1983. Studies on the anti-aging action of

- korean ginseng. *Korean. J. Food& Nutrition*, 12, 323.
- Choi, K. S., Lee, B. R., Sun, H. J., Kwon, H. Y., Park, J. S., Lee, K. S.,  
Cho, J. H. and Choi, S. Y., 1999. Ginsenoside activity catalase from  
bovine liver. *Kor. J. Gerontol.*, 9, 1-6.
- Deng, H. L. and J. T. Zhang, 1991. Anti-lipid peroxidative effect of  
ginseoside Rb<sub>1</sub> and Rg<sub>1</sub>. *Chin Med. J. Med.*, 104, 395.
- Emerit, J. and J. Chaudiere, 1989. Free radicals alipid 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*, p. 177.
- Flohe, L. and Gunzler, W. A., 1984. Assays of glutathione peroxidase.  
*Methods in Enzymology*, 105, 114.
- Flohe, L. and F. Otting, 1984. Superoxide dismutase assays. *Methods in  
Enzymology*, 105, 101.
- Fridovich, I., 1986. Superoxide dismutases. In " Method of Enzymatic  
Analysis." H.U. Bergmyer, ed. *Academic Verlag. Berilin.*, 58, 61-97.
- Ge'rard-Monnier, D., Erdelmeier, I., Re'gnard, K., Moze-Henry, N.,  
Yadan, J. C. and Chaudie're, J., 1998.
- Reaction of 1-methyl-2-phenylindole with malondialdehyde and  
4-hydroxyalkenals. Analytical application to a colorimetric assay of lipid  
peroxidation. *Chem Res. Toxicol.*, 11, 1176-1183.
- Gerschman, R. Gilbert, D. L., Nye, S. W., Dwyer, P. and W. O. Fenn,  
1954. oxygen poisoning and X-radiation. A mechanism in common.



- Science.*, 119, 623-625.
- Graft, E., John, R. M., Robert, B. G. and W. E. John, 1984.  
Iron-catalyzed hydroxyl radical formation. *J. Biol. Chem.*, 259, 3620.
- Greenwald, R. A. and G. Cohen, 1983. "Oxygen radicals and their scavenger system." (eds), *New York. Elsevier Science Publishing Co.*, p.173.
- Griffith, O. W., 1980. Determination of glutathione and glutathione disulfide using glutathione reductase and 2-vinylpyridine. *Analytical Biochem.*, 106, 207.
- Gutteridge, J. M. C. and B. Halliwell, 1982. The role of superoxide and hydroxyl radical in the degradation of DNA and deoxyribose induced by a copperphenanthroline complex. *Biochem. Pharm.*, 31, 2801.
- Haber, F. and R. Willstter, 1931, Unpaariqkeit und radikal-ketten in reaktions mechanisumus organischer und enzymatischer Vorganges. *Ber. Dt. chem. Ges.*, 64, 2844-2856.
- Han, B. H., Park, M. H. and Han, Y. N., 1985 . Sutdies on the antioxidant components of korean ginseng (V) : The mechanism of antioxidant activity of maltol and phenolic acid. *Korean. Biochem.*, 18, 337.
- Hasegawa, H., sung, J. H., S. Matsumiya and M. Uchiyama., 1996. Main ginseng saponin metabolites formed by intestinal bacteria. *Planta Medica*, 62, 453-457.
- Hasegawa H., 2000. Micro Ecology in Health and Disease, 12, 85-91.

- Hassan, H. M. and I. Fridovich, 1979b. Intracellular production of superoxide radicals and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> by redox active compounds. *Arch. Biochem. Biophys.*, 176, 385-395.
- Hassell, J. R. and R. M. Dratt, 1977. Elevated levels of cAMP alters the effect of epidermal growth factor in vitro on programmed cell death in the secondary palatal epithelium. *Exp. cell Res.* 106, 55-62.
- Hazelton, G. A. and C. A. Lang, 1980. Glutathione Contents of tissues in the aging mouse. *Biochem J.*, 188, 25.
- Ju, C. N., 1993. Several physiological function and metabolism of ginsenosides in the animal body. *J. Ginseng Res.*, 17, 250 .
- Kim, J. S., Kim, K. W., choi, K. J., Kwak, Y. K., Im, K. S., Lee, K. H. and chung, H. Y., 1996. Scening of antioxidative component from red ginseng saponin. *Korean. J. Ginseng Sci*, 20, 173.
- Kitazawa, T. and J. W. Streilein, 2000. Studies on delayed systemic effect of ultraviolet B radiation on the induction of contact hypersensitivity, 3. dendritic cells from secondary lymphoid organs are deficient in interleukin-12 production and capacity to promote activation and differentiation of T-helper type 1 cells. *Immunology* ,99, 296-304.
- Kobashi, K., Akao, T. and M. Kanaoka, 1994. Metabolism of ginsenoside by human intestinal bacteria(II). *The GINSENG REVIEW*, 18, 10.
- Krizala, J., Stoklasova, A., Kovalova, H and M. Ledvina, 1982. The SOD change of liver in X-ray irradiated mice. *Radiat. Res*, 91, 506.

- Kobashi, K., 2004. Metabolism of ginsenoside by human intestinal bacteria. *J. Ginseng Res.* 28(1).
- Lee, D. W., Sohn, H. O., Lim, H. B. and Lee, Y. G., 1995. Antioxidant action of ginseng, *Korean J. Ginseng Sci.*, 19, 31.
- Lee, J. W., 1991. Effects of ethanol administration on glutathione and lipid peroxide levels in rat liver and cerebellum. *J. Kor. Soc. Food Nutr.*, 20, 285.
- McCord, J. M. and I. Fridovich., 1969. Superoxide dismutase. an enzymatic function for erythrocyte hemoglobin. *J. Biol. Chem.*, 244, 6049.
- Misra, H. P. and Fridovich, I., 1972. The generation of superoxide radical during the autoxidation of hemoglobin. *J. Biol. Chem.*, 247, 6960-6962.
- Oh, M. H., Chung, H. Y., Yong, H. S., Kim, K. W., Oura, H. and Yokozawa, T., 1992. Effect of ginsenoside Rb<sub>2</sub> on the antioxidants in SAM-R/1 mice. *Kor. Biochem. J.*, 25, 492.
- Oura, H., Hiai, S., Nakashima, S. and K. Takada, 1971. *Cham, Pharm. Bull.*, 19, 453.
- Oura, H., Hiai, S., Y. Odaka and T. Yokozawa, 1975. Studies on the biochemical action of ginseng saponin ; Purification from Ginseng extract of the active component stimulating serum protein biosynthesis. *J. Biochem.*, 77, 1057.
- Özkan, L., S. Özuysal, Ü. Egeli and S. B. Adim, 2001. Effect of Taxol plus radiation on the apoptotic and mitotic indices of mouse intestinal

- crypt cell. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 127, 433-438.
- Packer, L., 1994. Oxygen radical in biological system. *Methods in Enzymology*. Academic press. Vol. 233, 2.
- Park, Y. S., Kim, Y. G., Chang, C. C. and Kim, D. Y., 1993. The effect of Red ginseng extract on Antioxidants and Lipid peroxidation of Liver in r-irradiated mice. *Kor. Biochem. J.*, 26(2), 184.
- Scott, M. D., Meshnick, S. R. and J. W. Eaton, 1989. The antioxidant effect of animal body which was irradiated by ionization radiation. *J. Biochem.*, 264. 2498.
- Sedlak, S. and R. H. Lindsay, 1968. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal. Biochem.*, 25, 192-205.
- Shibata, S., 1974. Some chemical studies on ginseng, *Proceedings of International Ginseng Symposium*, pp. 69-76 .
- Singh, A. and H. Singh, 1982. Time-scale and nature of radiation-biological damage : approaches to radiation protection and post-irradiation therapy. *Prog. Biophy. Mol. Biol.* 39, 66-107.
- Speisky, H., Macdonald, A., Giles, G., Orrego, H. and Y. Israel, 1985. Increased loss and decreased synthesis of hepatic glutathione after acute ethanol administration. *J. Biochem.*, 225, 565.
- Takeda, A., Yonezawa, M and N. Katoh, 1981. Restoration of radiation injury by ginseng extract II. *J. Radiat. Res.*, 22, 323.
- Takeda, A., Yonezawa, M. and N. Katoh, 1981. Restoration of radiation

- injury by ginseng extract. *Proceed. of 4th Int. Ginseng Symp.*(Seoul), pp. 17-20.
- Vendemiale, G., Altomare, E., Grattagliano I. and Albano, O., 1989. Increased plasma levels of glutathione and malondialdehyde after acute ethanol ingestion in humans. *J. Hepatol.*, 9, 359.
- Wolff, S. P., 1994. Ferrous ion oxidation in presence of ferric ion indicator xylenol orange for measurement of hydroperoxides. *Methods in Enzymology*, 233, 182.
- Yamaoka, K., Edamatsu, R. and A. Mori, 1991. Increased SOD activities and decreased lipid peroxide levels induced by low dose X-irradiation in rat organs. *Free. radic. Biol. Med.*, 11, 299.
- Yonezawa, M., Katoh, N. and A. Takeda, 1981. Restoration of Radiation injury by ginseng II. some properties of the Radioprotective substance. *J. of radiation research.*, 22(3), 336-343.
- 고려인삼의 이해, 1995. 현대의학이 밝힌 홍삼의 효능. 고려인삼학회편, pp. 20-24.
- 공태훈, 조운행, 강향옥, 1981.  $^{252}\text{CF}$  중성자선원에 피폭된 흰쥐의 생명연장에 관한 「G<sub>2</sub> 102」 제의 효과. 동대 재료과학 연구 논문집, 1, 40.
- 공태훈, 유성열, 윤주억, 류영상, 이용민, 박찬원, 김철규, 노정미, 김선희, 정혜경, 1990. 중성자선원에 피폭된 생쥐에 대한 인삼제제의 효과. 고려인삼학회지, 14, 357.
- 곽춘식, 김여희, 조준승, 1990. ethanol 중독흰쥐에서 담즙울체가 간의 glutathione, GST, GPx 활성변화에 미치는 영향. *Korean Biochem, J* ,23, 2.

- 김경현, 성금수, 장재철, 2000. 40주령의 생쥐 간에 미치는 ginsenoside의 항산화효과. 고려인삼학회지, 24, 162-167.
- 김동윤, 장재철, 1994. 홍삼 saponin이 방사선을 조사한 생쥐 뇌에서 superoxide dismutase활성과 지질과산화에 미치는 영향. 군산대학교 자연과학연구소 논문집, 9, 47-55.
- 김재원, 이희봉, 주충노, 1983. 쥐 간 미토콘드리아의 인삼사포닌 침투에 관한 연구. 한국생화학회지, 16, 2.
- 김혜영, 이유희, 김신일, 1994. 파낙시트리올이 생쥐에 대한 보호 작용. 한국생화학회지, 27(1), 179.
- 박명규, 1994. 고려인삼(Korea Ginseng). 한국인삼연초연구소, p. 63.
- 성금수, 전철, 권용훈, 김경훈, 장재철 : 홍삼 추출물 투여가 생쥐 간에서 항산화 효소 활성화와 지질과산화에 미치는 효과. 고려인삼학회지, 24, 29.
- 성금수, 전철, 권용훈, 장재철, 2000. 홍삼 활성성분이 생쥐 간 조직에서 glutathione 및 지질과산화에 미치는 항산화 효과. 고려인삼학회지, 24, 29-34.
- 오미현, 정해영, 양한석, 김규원, 정한영, 오우라히코기치, 요코자와다카꼬 , 1992. Ginsenoside Rb<sub>2</sub>가 노화촉진마우스(SAM-R/1)의 항산화물질에 미치는 영향. 한국생화학회지, 25, 492.
- 오장석, 1972. X선이 조사된 생쥐 조직에 대한 인삼의 방사선 방호효과. 대한생리학회지, 6(2), 57.
- 이정규, 한용남, 김나영, 최종원, 2003. 홍삼의 사염화탄소 및 갈락토사민 유발 간독성에 대한 보호효과. 고려인삼학회지, 27, 1-10.
- 이화재, 김동윤, 장재철, 1999. Paraquat 투여 생쥐 간에서 홍삼추출물의 항

- 산화효과, 고려인삼학회지, 23, 3.
- 이회봉, 주충노, 1983. 사포닌의 체내대사(I), 한국생화학지, 16(2), 136-141.
- 장재철, 전철, 김동윤, 김동조, 1990. 홍삼추출물이 감마선이 조사된 생쥐의 혈액상에 미치는 변화. 군산대학교 자연과학연구소 논문집, 5, 199.
- 전철, 장재철, 1993. 홍삼투여가 방사선에 조사된 생쥐 간세포의 Superoxide Dismutase, peroxidase 및 catalase 활성도에 미치는 영향. *Korean J. Ginseng Sci* , 17, 1.
- 洪文和, 1980. 韓國人蔘史(下卷), 三和印刷株式會社, 서울, p. 16.



## 감사의 글

본 논문이 완성되기 까지 많은 분들의 도움이 있어서 감사의 마음을 전하고자 합니다.

먼저 여러모로 부족했던 저를 사랑과 배려로서 지도하여 주신 고정삼 교수님께 진심으로 감사를 드립니다. 아울러 학업 중에 열성적으로 도움을 주신 유장걸 교수님, 류기중 교수님, 김찬식 교수님에게도 감사를 드리며, 본 논문을 세심하게 심사하여 주신 강영주 교수님, 현해남 교수님, 오영주 교수님에게도 감사를 드립니다.

또한, 본 논문을 위한 실험 전 과정에 대해 조언과 더불어 아낌없이 도움을 주셨던 군산대학교 화학과 장재철 교수님께 깊은 감사를 드립니다. 실험기간 내내 자신의 일처럼 실험을 도와준 이송재 교수님과 군산대학교 화학과 생화학 실험실의 장경원군, 발효인삼을 제공하여 본 실험이 무난히 진행되도록 도와준 원광제약(주) 생약발효연구소 성금수 박사와 관계자 여러분에게도 고마움을 전합니다.

그리고, 학위과정을 다닐 수 있도록 많은 면을 배려해 주신 제주한라대학교 김병찬 학장님께 깊은 감사를 드립니다.

아울러 제주한라대학 방사선과 이경성 교수님, 신동용 교수님, 박혜숙 교수님, 이지현 조교에게도 고마움을 전합니다.

뒤 늦게 학위과정을 다니면서 겪은 어려움 속에서도 멀리서 사랑과 격려로서 보살펴주신 어머니, 장인, 장모님과 동생들 그리고 나의 아내와 지수, 지민와 이 기쁨을 함께 나누고 싶습니다.

끝으로 항상 저 하늘에서 지켜보고 계실 아버님의 영정 앞에 이 논문을 바치고자 합니다.

2004년 12 월

고 인 호