

쑥 추출물이 Benzo(a)pyrene을 투여한 흰쥐의 항산화계 효소에 미치는 영향

남상명* · 김종군* · 함승시** · 김수진 · 정명은 · 정차권†

한림대학교 생명과학부

*세종대학교 가정학과

**강원대학교 식품생명과학부

Effects of *Artemisia iwayomogi* Extracts on Antioxidant Enzymes in Rats Administered Benzo(a)pyrene

Sang-Myung Nam*, Jong-Goon Kim*, Sung-Shi Ham**, Soo-Jin Kim,
Myung-Eun Chung and Cha-Kwon Chung†

School of Life Sciences, Hallym University, Chun Chon 200-702, Korea

*Dept. of Home Economics, Sejong University, Seoul 143-747, Korea

**Division of Food and Biotechnology, Kangwon National University, Chun Chon 200-701, Korea

Abstract

This study has attempted to examine the effect of *Artemisia iwayomogi* extract on antioxidant and liver function-related enzymes in rats fed high fat diet along with B(a)P administration. The activities of the serum glutamic oxaloacetic transaminase, glutamic pyruvate transaminase and alkaline phosphatase of the rats fed *Artemisia iwayomogi* ethanol extract were decreased compared to the control. Similarly, the activities of the enzymes were also decreased when the combination of B(a)P and ethanol extracts were administered compared to the group administered only B(a)P. On the other hand, high fat diet increased the above liver function-related enzymes. The activities of antioxidant enzymes including GST, catalase and Cu,Zn-SOD were significantly increased by feeding the extracts ($p<0.01$) in addition to the increase of α -tocopherol contents in the serum. These results suggest that *Artemisia iwayomogi* extracts can protect cell membranes from the damages by free radicals or hydroperoxides and further may lead to the protection from cancer risks.

Key words: *Artemisia iwayomogi*, antioxidant enzyme, benzo(a)pyrene, liver, serum

서 론

쑥은 국화과에 속하는 번식력이 강한 다년생 초본으로 약 400여 종의 *Artemisia*속 식물 중 약 300여 종이 우리나라에 자생하고 있으며, 강화도산이 상품으로 널리 사용되어 왔고, 의초, 황초, 영고 등으로도 불린다(1). 민간요법으로는 전초를 말려 진정약, 경련, 마비, 전신 강직에 쓰며 만성위장염, 하복부통, 기관지염, 기관지 천식, 폐결핵, 폐렴, 감기 등에 이용해 왔다(2-4).

쑥의 제반기능 중 항산화에 대한 연구에서 Lee 등(5)은 산쑥(*A. Montana Parpan*)의 caffeic acid, catechol, protocatechunic acid 등을 많이 함유하고 항산화효과가 뛰어난 것으로 보고한 바 있다. 또한 참쑥, 약쑥, 인진

쑥의 에탄올 추출물 중 인진쑥의 항산화성이 가장 큰 것으로 알려져 있으며 인진쑥은 생리활성물질로서 scoparone, capilarismin A와 B, capillarisin 뿐 아니라 cirsilineol, cirsimarinin, genkwanin, rhamnocitrin 등 4종의 flavonoids 등이 보고되고 있다(6). Xu 등(7)은 *A. capillaris*의 수용성 추출물이 종양경화인자의 결정적 작용을 나타낸다고 하였으며, 이는 주로 직접적 세포살해효과로 항종양효과를 나타낸다고 보고하였다.

Benzo(a)pyrene은 석유, 타르, 석탄, 담배연기, 자동차배기 가스, 흙, 물 및 식품에서 발견되는 환경 오염물질이며 산불 및 화산 활동 등에 의해서도 생성된다(8). 특히 식품중에서는 훈연된 육가공품, 어류가공품 그리고 장시간 가열 산화된 식용유지 및 속으로 구운 고기

† To whom all correspondence should be addressed

속에서도 발견된다. 쥐와 생쥐가 다환상 방향족 탄화수소에 노출되었을 때 간에서 그 대사속도가 증가하며 이 물질은 발암물질을 대사하는 효소의 합성을 유도한다고 알려져 있다(9). 이러한 발암물질에 노출되었을 때 발암 및 암의 진행과정에서 또는 과다 고지방식이의 결과로서 과산화물질 및 자유레디칼에 의한 손상으로부터 세포를 보호해 주는 작용을 superoxide dismutase (SOD), catalase, glutathione sulfur transferase(GST) 와 같은 항산화계 효소와 비타민 E, C 및 베타카로틴 같은 항산화 비타민 등이 수행한다.

본 연구에서는 쑥에탄을 추출물을 실험동물에 경구 투여하여 주로 간에서 암을 유발하는 benzo(α)pyrene 에 노출되었을 때 손상된 간의 회복과정에 관여하는 각종 항산화계 효소활성 및 혈청중 α -tocopherol의 함량을 측정하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 시료

실험동물은 체중 100g정도 되는 Sprague Dawley 계의 수컷흰쥐를 대한실험 동물센타로부터 분양받아 일주일간 적응 사육시킨 후 체중에 따른 난괴법에 의하여 각 군당 7마리씩 8군으로 나누어 6주 동안 사육하였다 (Table 1). 사용한 시료는 강원도에서 자생하는 것을 채취, 세척, 동결건조하여 분쇄한 후 에탄올을 가하여 45°C에서 2~3회 rotary evaporator로 감압여과 추출하였다. 쑥에탄을 추출물군은 위장관튜브를 통해 50mg/kg body wt를 4주간 격일간격으로 경구 투여하였고, 위장관튜브로 투여하지 않을 시는 같은 양을 물에 녹여 물병으로 격일간격으로 공급하였다. 동물사육실은 온도 20~22°C, 습도 50%, 채광 12시간 명암 조명(07:00~19:00)을 유지하였다. 물은 자유로이 먹을 수 있도록 하였으며 사료는 매일 일정한 시간에 일정량을 주었고, 체중은 일주일에 2회 측정하였다.

Table 1. Experimental design

Group	Diet	Group	Diet
C	Basal diet	CL	Basal diet + High fat ³⁾
CE	Basal diet + Ethanol extract ¹⁾	CLE	Basal diet + High fat + Ethanol extract
CB	Basal diet + B(α)P ²⁾	CLB	Basal diet + High fat + B(α)P
CBE	Basal diet + B(α)P + Ethanol extract	CLBE	Basal diet + High fat + B(α)P + Ethanol extract

¹⁾Rats were administered ethanol extract(50mg/kg body weight/day) of *Artemisia iwayomogi* during the whole experimental period.

²⁾Rats were administered B(α)P(50mg/kg) twice.

³⁾High fat included 10% of lard, 1% of cholesterol and 0.25% of sodium cholate in the diet.

실험사료의 구성

실험동물의 칼로리 공급은 쥐가 마음대로 섭취할 수 있게 하고(ad libitum), 섭취하는 칼로리에 제한을 두지 않았고 각각의 식이 재료들을 혼합한 형태인 powdered mixed diet를 사용하였다. 고지방식이군은 AIN-76 formula의 basal diet에 sodium cholate 0.25%, lard 10%, cholesterol 1%를 첨가하여 공급하였다. 발암물질인 B (α)P는 50mg/kg을 2회에 걸쳐 추출물 투여 시작후 1주일 간격으로 복강투여하였다.

시료의 수집 및 처리

6주간 사육이 끝난 실험동물을 12시간 동안 절식시키고 ether로 마취시킨 후 경추탈골법에 의하여 도살하고, 심장으로부터 혈액을 채취하였다. 혈액은 얼음 위에서 10분간 방치한 후 3000rpm(4°C)에서 10분간 원심 분리하여 혈청을 얻었다. 기타 장기들은 혈액채취후 즉시 적출하여 생리식염수로 세척하고 여과자로 표면의 수분을 제거한 후 무게를 측정하였다. 장기 및 혈청 등의 시료는 실험에 사용될 분량 만큼씩 나누어서 분석 전까지 -70°C 냉동고에 보관하였다.

혈청중의 간 기능성 지표효소의 측정

Glutamic oxaloacetic transaminase(GOT)활성도는 aspartate, α -ketoglutarate 기질액에 간의 균질액을 첨가하면 효소작용에 의하여 amino기가 전이되어 oxaloacetate와 glutamate가 생성되는 원리에 의하여 340nm에서 5분간 상온에서 측정하였다. 또 glutamic pyruvate transaminase(GPT)는 340nm에서 3분간 측정하였다.

Alkaline phosphatase(ALP)활성은 알카리에서 *p*-nitrophenyl phosphate에서 *p*-nitrophenol의 가수분해를 측정시켜 주는 원리에 의하여 400nm에서 5분간 상온에서 측정하였다. 이를 효소활성은 Johnson and Johnson Ektachem(USA) 분석기를 이용하여 kit로 측정하였

다. 효소의 활성단위는 단백질 mg당 unit로 나타내었다.

항산화효소 실험을 위한 효소원의 조제

간 1g을 생리식염수로 씻어 여과지로 물기를 제거하고 0.25M sucrose용액을 가하여 빙냉하에서 homogenizer로 분쇄하였다. 이것을 600g에서 15분간 원심분리하여 상등액을 얻고, GST, catalase, SOD의 효소원으로 사용하였다.

GST의 측정

GST측정은 Habig 등의 방법(10)으로 Beckman DU-70 분광광도계 및 kinetics 프로그램을 이용하여 측정하였다. 시료 10μl과 0.1M phosphate buffer 2.935ml, 0.1M glutathione 30μl, 0.12M 2-4CNDB(1-chloro-2,4-dinitrobenzene, Sigma) 25μl를 혼합하여 25°C에서 20초 간격으로 3분간의 반응을 340nm에서 측정하였다. 활성단위는 1분간 mg protein이 생성한 2,4-dinitrobenzene-glutathione의 분자 흡광도계수(E mM⁻¹/cm⁻¹)를 이용하여 나타내었다.

Catalase의 측정

Catalase활성도는 Aebi의 방법(11)에 따라 측정하였고, 시료 20μl과 1M Tris-HCl, 5mM EDTA(pH 8.0) 50μl, H₂O₂ 1.5ml, H₂O 1.43ml를 혼합하여 전체 3ml을 240nm에서 20초 간격으로 3분간 측정하였다. 효소의 활성도는 H₂O₂를 분해시킬 수 있는 효소의 양을 단백질 1mg당 1분간의 반응정도로 나타내었다.

Superoxide dismutase(SOD)의 측정

SOD측정은 Cropic 등의 방법(12)으로 측정하였고 시료 20μl과 50mM potassium phosphate(pH 7.8) 2100μl, 0.5mM xanthine 300μl, 1% deoxycholate 100μl, 2mM potassium cyanide 100μl, 0.1mM ferric cytochrome C 300μl와 xanthine oxidase 20μl를 혼합하여 550nm에서 3분간 분광광도계로 측정하였다. 단위는 단백질 1mg당 1분간의 반응정도로 나타내었다.

혈청중의 α-tocopherol 함량

혈청 100μl과 α-tocopheryl acetate(50μg/ml ethyl alcohol) 100μl를 30초 동안 섞어준 후 n-hexane 200μl를 넣고 30초 동안 혼합하여 10분간 교반, 5분 동안 1500rpm에서 원심분리하여 상층액을 튜브에 넣은 후 40°C에서 nitrogen 진조시켜 ethanol 100μl를 넣어 교반후 주입

Table 2. HPLC conditions for the analysis of α-tocopherol

HPLC system :	Waters Associate(USA)
Column :	Micro Bondapak C ₁₈
Mobile phase :	Methanol : H ₂ O(97 : 3)
Flow rate :	1.0ml/min
Wave length :	292nm

하였으며 HPLC의 분석조건은 Table 2와 같다. 혈청 α-tocopherol의 정량을 위하여 표준물질은 α-tocopherol (Sigma, USA), internal standard로 α-tocopheryl acetate를 사용하였으며 weight ratio를 구하고 이에 대응하는 peak area ratio를 구하여 response factor를 얻었다.

통계처리

본 실험에서 얻어진 결과의 통계적 유의성은 SAS (statistical analysis system) program을 이용하여 실험군당 평균(Mean)±표준편차(SEM)로 표시하였고 각 군의 평균차의 통계적 유의성을 p<0.05 수준에서 Duncan's multiple range test에 의해 검정하였다

결과 및 고찰

GOT, GPT 및 ALP 효소활성

본 실험에 사용된 B(α)P는 간접돌연변이원으로 유기화합물의 불연소 과정중에 생성되고 체내로 들어오면 cytochrome P-450에 의하여 산화되어 7,8-diol체로 된 후 dioxide로 재산화되어 간을 표적 장기로 독성을 발현한다고 보고되었다(13). Table 3에서 간조직 손상시 다량 혈중으로 유출되는 GOT는 정상식이군 139.02 unit에 비해 B(α)P 투여군(CB)이 150.91unit로 증가하였는데, 이는 B(α)P에 의한 간 실질세포의 손상이 일어남으로써 이들 효소의 간에 의한 방출이 증가된 결과로 생각된다. Lee와 Cho(14)의 결과에서도 B(α)P 투여군에서 이들 효소의 활성이 증가된 것으로 나타나 유사한 현상을 보였다.

B(α)P과 쑥 추출물을 병용 투여(CBE)하였을 때는 B(α)P 단독 투여시보다 GOT, GPT, ALP 활성이 각각 38%, 25%, 36% 감소한 것으로 나타나 쑥 에탄올 추출물이 간 손상을 보호하는 것으로 사료된다. Lee와 Lee (15)의 보고에서도 십이지장 채양시 쑥 powder 첨가군에서 ALP활성이 감소되었다고 보고 된 바 있다. 또한 Kim과 Lee(16)의 보고에서도 쑥 추출물이 에탄올에 의해 증가된 GOT, GPT활성을 유의적으로 감소시켰다고 하였다.

Table 3. Effects of *Artemisia iwayomogi* ethanol extract on serum glutamic oxaloacetic transaminase, glutamic pyruvic transaminase and alkaline phosphatase activities in rats

Group ¹⁾	GOT(unit/mg protein)	GPT(unit/mg protein)	ALP(unit/mg protein)
C	139.02± 9.34 ^{2,3)bc}	87.45± 4.42 ^{ns⁴⁾}	291.21± 23.08 ^{ns}
CE	136.38± 9.95 ^{bc}	79.01± 3.36	231.11± 8.36
CB	150.91± 12.87 ^{bc}	94.23± 6.05	285.36± 38.24
CBE	94.57± 11.09 ^c	71.38± 10.78	183.61± 22.75
CL	212.17± 39.05 ^{ab}	148.01± 31.45	255.20± 29.70
CLE	171.74± 20.37 ^{abc}	124.35± 7.11	261.56± 7.62
CLB	233.66± 29.36 ^a	140.07± 20.51	296.79± 28.93
CLBE	207.54± 33.57 ^{ab}	102.40± 17.02	301.12± 13.52

¹⁾Refer to Table 1.²⁾Mean±S.E.M.(standard error of mean)³⁾Values with different superscripts within the same column were significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.⁴⁾Not significant

고지방식이(CL)를 하였을 때 혈청의 간 기능 지표 효소활성에 미치는 영향을 보면 정상식이군에 비하여 GOT활성은 35%, GPT활성은 41% 높게 나타나 고지방식이로 인하여 부수적으로 생성된 과잉의 과산화지질과 간의 지방축적에 의해 간 효소 생성기능에 영향을 끼친 것으로 사료된다. 고지방식이 및 쑥 추출물 투여군(CLE)의 GOT활성은 고지방 단독식이군에 비해 20%, GPT활성은 16% 낮게 나타났으며, ALP활성은 고지방 단독식이군에 비해 다소 증가하였으나 통계적 유의성은 없었다.

고지방식이에 B(a)P을 투여함으로써(CLB) GOT활성과 ALP활성은 고지방식이군(CL)에 비해 다소 높게 나타났으며 GPT활성은 거의 동일하게 나타났다. 고지방식이 및 B(a)P와 쑥 추출물을 병용투여했을 때(CLBE) 혈청의 간 기능 지표 효소활성은 고지방식이 및 B(a)P 투여군(CLB)에 비해 다소 감소한 것으로 나타나 쑥 추출물이 간 기능의 개선에 기여함을 짐작할 수 있었다. 여러 연구 보고에서 고지방식이는 간과 유방의 발암을

증가시킬 뿐 아니라 발암물질과 동시에 투여시 암의 진행을 촉진시키는 것으로 보고된바 있다(17-21).

간의 GST, SOD와 Catalase 효소 활성

쑥 추출물 투여군(CE)의 항산화효소의 활성은 정상식이군(C)에 비해 증가하였으며 특히 Cu,Zn-SOD활성은 47%의 유의적인(p<0.01) 증가를 보였다(Table 4).

B(a)P 단독 투여군(CB)에서는 통계적 유의성은 없었으나 GST의 활성이 증가되었다. 이것은 GST가 마이크로솜의 약물대사 효소와 함께 유도되는 성질을 가지고 있으므로(22-24) B(a)P 등에 의한 손상을 무독화하기 위한 기질성 유도작용의 하나로 GST가 증가된 것으로 간주되고 있다. Cu,Zn-SOD활성은 감소한 것으로 나타났는데 이는 Togashi 등(25)이 Cu,Zn-SOD활성을 간암세포에서 O₂-생성과 함께 감소되어 활성산소에 의한 유리라디칼 손상을 더 쉽게 받게 될 것이라고 한 보고와 유사하다. Catalase활성은 59.831unit에 비해 71.242 unit으로 증가하였다.

Table 4. Specific activities of GST, catalase and SOD in the liver of rats fed *Artemisia iwayomogi* ethanol extract

Group ¹⁾	GST(unit/mg protein)	Catalase(unit/mg protein)	Cu,Zn-SOD(unit/mg protein)
C	1.31±0.08 ^{2,cd}	59.83±4.29 ^{c3)}	0.13±0.01 ^c
CE	1.62±0.06 ^b	87.60±7.95 ^{ab}	0.23±0.02 ^a
CB	1.40±0.03 ^c	71.24±5.51 ^{bc}	0.10±0.00 ^{cd}
CBE	1.86±0.12 ^a	98.28±6.39 ^a	0.23±0.02 ^a
CL	0.98±0.03 ^e	62.86±0.82 ^c	0.12±0.00 ^{cd}
CLE	1.21±0.05 ^{cd}	97.93±7.95 ^a	0.19±0.03 ^b
CLB	1.12±0.02 ^{de}	65.26±6.73 ^c	0.09±0.01 ^d
CLBE	1.12±0.02 ^{de}	89.12±5.83 ^{ab}	0.20±0.01 ^{ab}

¹⁾Refer to Table 1.²⁾Mean±S.E.M.(standard error of mean)³⁾Values with different superscripts within the same column were significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

B(a)P와 쑥 추출물의 병용투여시(CBE) 항산화효소의 활성이 B(a)P 단독 투여군에 비해 20% 이상($p<0.01$) 증가하였다. 특히 Cu,Zn-SOD활성은 0.10unit에서 0.23 unit로 2배 이상 증가하였다($p<0.01$). 쑥은 SOD 함량이 매우 높으므로 생성된 O_2^- 의 제거효과가 높은 것으로 사료된다. Benson 등(26)에 의하면 BHA와 ethoxyquin 같은 항산화제 처리는 GST 활성을 증가시켜 B(a)P의 노대사물의 독성을 완화시킨다고 보고하였다. 따라서 쑥 에탄올 추출물이 GST를 활성화시켜 활성화된 친전자 성 외부물질에 glutathione을 포함시켜 물에 더 잘 녹는 물질로 변화시켜 배설하기 쉽도록 해주어 B(a)P으로 부터의 간의 손상을 보호하는 것으로 간주되고 있다(27).

고지방식이 투여로 항산화효소 활성에 미치는 영향을 보면 GST는 1.313unit에서 0.983unit로 유의적으로 활성이 감소하였다($p<0.01$). Cu,Zn-SOD 활성 또한 다소 감소하였으며 catalase 활성은 고지방식이군이 정상식이군에 비해 다소 증가하였다. 고지방식이 및 쑥 추출물(CLE)을 투여했을 때 GST 활성은 고지방식이군보다 다소 높게 나타났으며 특히 catalase 활성과 Cu,Zn-SOD는 고지방식이군에 비해 37% 높게 나타났다($p<0.01$). 따라서, 쑥 추출물이 항산화효소의 활성을 증가시켜 주는 능력이 뛰어남이 고찰되었다.

고지방식이에 B(a)P을 투여했을 때 항산화효소 활성에 미치는 영향은 고지방식이군과 거의 동일하였으며 Cu,Zn-SOD 활성은 25% 감소하였다. 고지방식이 및 B(a)P와 쑥 추출물(CLBE)을 병용 투여한 결과 GST 활성은 B(a)P 투여군(CLB)과 거의 동일하였으나, catalase 활성은 27%, Cu,Zn-SOD 활성은 55% 증가하는 것으로 나타나 앞에서와 같은 결과로 쑥 추출물의 첨가는 peroxisome의 지표효소인 catalase의 활성과 Cu,Zn-SOD의 활성을 증가시켜 hydroperoxide와 O_2^- 를 제거하여 세포의 손상을 막아주는 역할을 수행하는 것으로 사료된다($p<0.01$).

혈청 α -tocopherol 함량의 변화

α -Tocopherol 함량은 쑥 추출물의 투여로 증가하는 경향을 나타냈다(Fig. 1). B(a)P 투여(CB)에 의해 α -tocopherol 함량은 정상식이군과 거의 변화를 보이지 않았으나 쑥 추출물(CBE)의 투여로 38%의 증가를 나타내었다. 고지방식이(CL)로 인한 혈청중 α -tocopherol의 함량은 증가하였으며, B(a)P 및 쑥 추출물 투여군(CLBE)의 α -tocopherol 함량은 0.839 μ g로 고지방식이 및 B(a)P투여군(CLB)에 비해 36% 높게 나타났다.

Tocopherol은 막내에 존재하므로 생체막에 있는 hydroperoxy radicals의 가장 효과적인 scavenger이다. 지

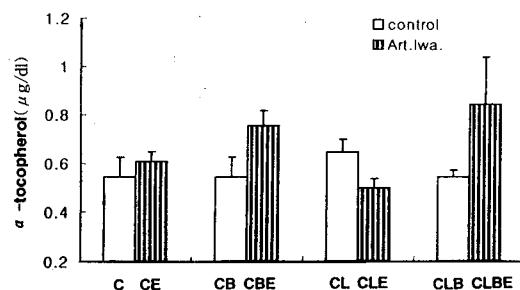


Fig. 1. Contents of serum α -tocopherol in rats fed ethanol extracts of *Artemisia iwayomogi*.

C: Control, CE: Ethanol extract group, CB: B(a)P treated group, CBE: B(a)P and ethanol extract group, CL: High fat group, CLE: High fat and ethanol extract group, CLB: High fat and B(a)P group, CLBE: High fat, B(a)P and ethanol extract group

질의 과산화도를 감소시킬 뿐 아니라 종양 크기도 유의적으로 감소시키며 bromobenzene carbon tetrachloride를 α -tocopherol과 함께 투여하면 간 세포내에서 생성되는 지질과산화물 양과 세포 독성이 감소되었다고 보고된 바 있다(28,29). 또한 tocopherol을 Se와 함께 투여시 과산화물에 의한 손상을 이들 물질의 단독 투여시보다 상승효과가 있는 것으로 보고되었다(30). 따라서 쑥 추출물의 투여는 혈청에서의 α -tocopherol 함량을 증가시켜 free radical로 인한 세포의 손상을 방지할 수 있을 뿐만 아니라 암 발생의 위험도를 저하시킬 수 있을 것으로 사료된다.

요약

B(a)P과 고지방식이에 의한 실험동물의 간 손상에 미치는 쑥 추출물의 영향을 알아보고자 GOT, GPT 및 ALP활성을 측정하였고, 유리기 해독계 항산화효소인 GST, catalase, SOD의 활성을 관찰하였다. 쑥 추출물(CE)에 투여에 의한 혈청의 간기능 지표 효소의 활성을 관찰한 결과 GOT, GPT, ALP 활성은 정상식이군에 비해 감소하였으며 B(a)P와 쑥 추출물을 병용 투여했을 때(CLE) B(a)P투여군(CB)에 비하여 GOT($p<0.05$), GPT, ALP 활성이 매우 낮게 나타나 쑥 에탄올 추출물이 간 기능을 보호하는 효과가 있는 것으로 사료된다. 또한 고지방식이(CL)시 혈청의 간 기능 지표 효소활성은 정상식이군에 비하여 현저하게 높게 나타나 고지방식이로 인하여 간에 손상이 나타날 수 있음을 짐작할 수 있었다. 쑥 추출물 투여군에서 항산화효소들의 활성이 증가되었으며($p<0.01$), 특히 catalase와 Cu,Zn-SOD가 현저하게 증가하여 생성된 hydroperoxide와 O_2^- 를 쑥 추출물이 효과적으로 제거해 주어 세포 손상을 막아

주는 것으로 생각된다($p<0.01$). 쑥 추출물의 투여는 혈청에서의 α -tocopherol 함량을 증가시켜 free radical로 인한 세포의 손상을 방지할 수 있을 뿐만 아니라 암 발생의 위험도를 저하시킬 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

본 논문은 첨단 특정 농수산과제 지원에 의하여 수행되었으며 이에 감사드립니다.

문 헌

- Lee, S. J. : Studies on the identification of Korean traditional folk medicine(1). *Korean J. Raw Med.*, **6**, 75(1975)
- Huh, J. : *Gugtaek Jungbo Donguibogam*. Namsandang Publisher, Seoul, p.75(1976)
- Komunsa Eds. : *Explanations of herbal medicine*. Komunsa, Seoul, p. 48(1981)
- Moon, G. S. : *Components and utilization of herbal medicine*. Ilwoseogak, Seoul, p. 126(1994)
- Lee, K. D., Kim, J. S., Bae, J. O. and Yoon, H. S. : Antioxidative effect of water and ether extract of *Artemisia Capillaris*. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **21**, 17(1992)
- Lim, S. N. : Physiological activation of wormwood (*Artemisia Capillaris*). Graduate School of Yonsei University, Doctoral Dissertation(1995)
- Xu, Q., Mori, H., Sakamoto, O., Uesugi, Y. and Koda, A. : Immunological mechanisms of antitumor activity of some kinds of crude drug on tumor necrosis factor production. *Int. J. Immunopharmacol.*, **11**, 607(1989)
- Phillips, D. H. : Fifty years of benzo(a)pyrene. *Nature*, **303**, 468(1983)
- Conny, A. H., Miller, E. C. and Miller, J. A. : Hydrocarbon and its metabolites. *Cancer Res.*, **16**, 450(1956)
- Hebig, W. H., Pabst, M. J. and Jakoby, W. B. : Glutathione S-transferase. The first step in mercapturate acid formation. *J. Biol. Chem.*, **249**, 7130(1974)
- Aebi, H. : Catalase. In "Methods of enzymatic analysis". Academic Press, New York, Vol. II, p.673(1974)
- Cropo, C. H., McCord, J. M. and Fridovich, E. : Preparation and assay of superoxide dismutase. In "Methods in enzymol" Fleischer, S. and Dacker, L.(eds.), Academic Press, New York, p.53(1978)
- Gelboin, H. V. : A microsomal dependent binding of benzo(a) pyrene to DNA. *Cancer Res.*, **29**, 1272(1969)
- Lee, Y. G. and Cho, S. Y. : Effect of jujube mehtanol extract on benzo(a)pyrene induced hepatotoxicity. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **24**, 127(1995)
- Lee, J. Y. and Lee, S. S. : Effect of mugwort on inhibition of the duodenal ulcer induced by cysteamine administration. *Korean J. Nutr.*, **29**, 608(1996)
- Kim, G. S. and Lee, M. Y. : Effect of mugwort ethanol extract on the liver damage of rat. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **25**, 581(1996)
- Carroll, K. K. and Khor, H. T. : Effect of dietary fat and dose level of dimethylbenzo(a)anthracene on mammary tumor incidence in rats. *Cancer Res.*, **30**, 2260(1970)
- IP, C., Carter, C. A. and IP, M. M. : Requirement of essential fatty acid for mammary tumorigenesis in the rat. *Cancer Res.*, **45**, 1997(1985)
- IP, C. : Fat and essential fatty acid in mammary carcinogenesis. *Am. J. Clin. Nutr.*, **45**, 218(1987)
- Carroll, K. K., Hopkins, G. J., Kennedy, T. G. and Davidson, M. B. : Essential fatty acids in relation to mammary carcinogenesis. *Essential Pro. Lipid Res.*, **20**, 685(1981)
- Carroll, K. K., Braden, L. M., Bell, J. A. and Kalameghm, R. : Fat and cancer. *Cancer*, **58**, 1818(1986)
- Friedberg, T., Bentley, P., Stasiecki, P., Glatt, H. R., Raphael, D. and Oesch, F. : The identification, solubilization and characterization of microsome-associated glutathione S-transferase. *J. Biol. Chem.*, **254**, 12028(1979)
- Prohaska, J. P. and Ganther, H. E. : Glutathione peroxidase activities of glutathione-S-transferase purified from rat liver. *Biochem Biophys. Res. Comm.*, **76**, 487(1977)
- Workoff, A. W., Ketly, J. N. and Waggoner, J. G. : Hepatic accumulation and intracellular binding of conjugated bilirubin. *J. Clin. Invest.*, **61**, 142(1978)
- Togashi, H., Shinzava, H., Wakabayashi, H. and Nakamura, T. : Activities of free oxygen radical scavenger enzymes in human liver. *J. Hepatol.*, **11**, 200(1970)
- Benson, A. M., Batzinger, R. P., Ou, S-Y. L., Bueding, E., Cha, Y-N. and Talalay, P. : Elevation of hepatic glutathione S-transferase activities and protection against mutagenic metabolites of benzo(a)pyrene by dietary antioxidants. *Cancer Res.*, **38**, 4486(1978)
- Kitahara, A., Satoh, K., Nishimura, K., Ishikawa, T., Ruike, K., Sato, K., Tsuda, H. and Ito, N. : Change in molecular forms of rat hepatic glutathione S-transferase during chemical hepatocarcinogenesis. *Cancer Res.*, **44**, 2698(1984)
- Michael, N., Gould, J. D., Wendy, S., Kennan, M. A., Charles, E. and Elson, A. : Comparison of tocopherol and tocopherol for the chemoprevention of chemically induced rat mammary tumors. *Am. J. Clin. Nutr.*, **53**, 106(1991)
- Paolo, D., Michael, M., Murphy, E. and Helmut, S. : Antioxidant defense system. The role of carotenoids, tocopherols and thiols. *Am. J. Clin. Nutr.*, **53**, 194(1991)
- Combs, G. F., TNoguchi, J. R. and Scott, M. L. : Mechanisms of action of selenium and Vit E in protection of biological membranes. *Federation Proceedings*, **34**, 11(1975)