

홍삼의 각 부위에서 추출된 Panaxadiol분획의 함량비에 따른 유해산소제거효소(Cu/Zn Superoxide Dismutase) 유도효과

장문석 · 최강주* · 노현모*

서울대학교 자연과학대학 분자생물학과 및 세포분화연구센터

*한국인삼연구소

(1998년 8월 31일 접수)

Effect of the Contents Ratio of Panaxadiol Ginsenosides Extracted from Various Compartment of Ginseng on the Transcription of Cu/Zn Superoxide Dismutase Gene

Mun Seog Chang, Kang Ju Choi* and Hyune Mo Rho*

Department of Molecular Biology and Research Center for Cell Differentiation,
Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

*Korea Ginseng & Tobacco Research Institute, Taejon 305-345, Korea

(Received August 31, 1998)

Abstract : Cu/Zn superoxide dismutase (SOD1) is a protective enzyme responsible for the dismutation of superoxide radicals within the cell by converting superoxide radicals to oxygen and hydrogen peroxide, which is in turn changed to oxygen and water by catalase. Previously, we reported that the panaxadiol (PD) and its ginsenoside Rb₂ induced the expression of SOD1 gene through AP2 binding site and its induction. Here, we examined the effect of subfractions of panaxadiol ginsenosides, which were extracted from different parts of ginseng root that possess various ratios of panaxadiol to panaxatriol, on the induction of SOD1 gene expression. To explore this possibility, the upstream regulatory region of SOD1 was linked to the chloramphenicol acetyltransferase (CAT) structural gene and introduced into human hepatoma HepG2 cells. We observed that the transcriptional activation of SOD1 was proportional to the contents ratio of panaxadiol ginsenosides. Consistent with this results, the total extract portion prepared from the finely-hairy root, which contains the higher ratio of panaxadiol to panaxatriol about 2.6, increased the SOD1 transcription about 3 fold. This results suggest that the panaxadiol fraction could induce the SOD1 and total extract of the ginseng finely-hairy root would be a useful material as a functional food for the SOD1 inducer.

Key words : Panax ginseng, Panaxadiol ginsenoside, Superoxide dismutase, Catalase, Induction, Transcription.

서 론

Superoxide Dismutase(SOD)는 O₂⁻ radical로 인한 세포 손상의 초기 방어 기전으로 작용하는 효소

로서 활성 산소를 H₂O₂로 변형하여 산화에 의한 조직파괴나 세포변이에 맞서는 항산화 방어작용을 나타낸다.^{1,2)} 산소를 이용하는 생물은 항상 산화에 의한 조직손상의 가능성을 지니고 있으며, 미생물에 의한 감염이나 혈관의 장애 등에 의하여 많은 양의 반응 산소 중간 물질(reactive oxygen interme-

* 본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로
(전화) 02-880-6688; (팩스) 02-872-1993

diates; ROI) 등이 생성될 경우에는 산화에 의한 조직 손상의 정도는 크게 증가된다. ROI가 공격하는 세포내 물질로는 단백질, 핵산 및 세포막을 이루는 지질들로서 이러한 물질들이 ROI에 의해 공격을 받게 되면 세포의 기능이 손상될 뿐 아니라 세포가 결국 사멸하게 되는데, ROI 중 superoxide의 경우 thiols, ascorbate, tocopherol, catecholamine 등을 산화시킨다. Superoxide의 제거가 중요함은 ALS의 일종인 Familial amyotrophic lateral sclerosis (FALS)의 환자에서 관찰된다. Cu/Zn superoxide dismutase(SOD1) 유전자의 구조 부위의 변형이 일어남이 관찰되었으며 이는 세포내의 superoxide 제거기능이 소실되어 FALS가 일어났음을 시사하는 것으로 퇴행성 질환의 분자적 수준에서의 이해를 하게 한 보고였다.³⁾

항산화 효소인 SOD는 superoxide를 순간적으로 hydrogen peroxide와 oxygen으로 전환시키는 효소인데, 이 작용에 의해 동시에 또 하나의 유해물질인 과산화수소가 부산물로 발생한다. 이러한 과산화수소를 제거하기 위하여 세포내에 또 다른 항산화 효소인 catalase가 존재하여 세포내 유해 물질인 과산화수소를 물과 산소로 바꾸어 줌으로써 oxidative stress로부터 세포를 보호하는 것이다. 세포내의 catalase의 활성은 매우 높은 상태를 유지하므로 SOD의 활성에 따라 세포내의 superoxide 농도가 결정되게 된다. Superoxide와 이런 활성 산소에 의해 생성되는 세포내의 독성물질의 제거에 SOD가 최초로 담당하는 효소로서 매우 중요하며 catalase와 함께 항산화 작용으로 NO와 superoxide의 화학적 결합을 막아 중추 신경계를 보호할 수 있는 유일한 체계임을 생각할 때 SOD와 catalase의 유전자 발현 조절연구는 그 파급효과가 매우 크다고 볼 수 있다. 그러나 현재까지의 이들 유전자 발현 조절에 대한 연구는 효소의 활성 변화를 거시적으로 확인하거나 발생단계에 있어서의 변화 등을 관찰한 것으로 매우 미미하다. 최근에 SOD 유전자가 클로닝 되면서 그 조절 연구가 활성화되고 있다. 효모의 경우 copper 의존성 전사 조절인자인 ACE1이 효모의 SOD promoter에 결합하여 전사를 촉진하는 것이 밝혀졌으며 포유동물에서는 Lutropin과 Cu^{2+} ion에 의해서 SOD 활성이 증가하는 것을 관찰하였다. 또한 세포분화를 유도하거나 암화를 유도했을 때 SOD 활성이 감소된다는 보고가 있었

다.⁴⁾ X-ray나 UV-ray 등의 조사에 의한 세포독성 역시 O_2^- 에 의해 매개되리라 생각되고 있으며 이러한 ROI들이 암화와 노화에 연관되어 있으리라 생각된다. 초파리에서 Cu, Zn-SOD와 catalase를 과량발현시키면 molecular oxidative damage의 축적을 막음으로 해서 초파리의 수명을 연장시킨다는 보고가 있었다.⁵⁾ 이는 SOD와 catalase가 노화를 지연시킬 수 있다는 의미이기도 하며 oxidative stress가 노화의 중요한 원인이라는 것을 나타내기도 한다. 이상과 같은 보고는 항산화 체계에서의 SOD의 역할과 이효소의 적절한 유도가 생체시스템에서 필수적임을 보여주고 있다.

인삼은 스트레스에 대한 생체의 비특이적 저항성을 강화시키고 생체를 정상화시켜 근피로에 길항하는 등 생체조직을 스트레스로부터 보호하는 항스트레스 작용을 보인다고 보고되고 있다.⁶⁾ 인삼 saponin 중 ginsenoside Rb₁은 약한 진정작용, 용혈방어작용이 있고 배양 닭배 지각 신경절에서 신경성장인자의 신경돌기 성장을 촉진 하며 ginsenoside Rg₁에는 피로 회복 촉진작용이 있고 ginsenoside Rb₂, Rg₁, Rg₂는 흰쥐 골수세포 DNA 생합성, 단백질 합성, 지질합성을 촉진시킨다고 보고되어 있다.⁷⁾ 또한 인삼은 중앙억제 효과와 화학적 암유발인자(chemical carcinogen)에 의한 중앙발달억제효과와 전이억제효과가 알려져 있다.⁸⁾ 본 연구는 이전 연구에서 쥐의 게놈 DNA로부터 분리한 SOD1 유전자⁹⁾를 이용하여 전사조절부위에 대한 연구를 실시, 그 유도성을 규명하였다. 이전 보고에서는 전통적으로 노화 및 항암 효과에 대한 효능이 알려진 인삼 사포닌 분획중 PD와 Rb₂를 SOD-CAT 융합 유전자에 처리하여 그 유도효과가 5배 이상됨을 증명하였으며, 사포닌 분획 중 Rb₂가 특이적으로 SOD 유전자의 전사조절인자 AP-2의 유도 효과를 매개로 이루어짐을 유전자 변형 등의 분자유전학적 방법으로 규명하였다.¹⁰⁾ 본 연구에서는 기연구에서의 결과를 토대로 panaxadiol ginsenosides(PD)의 성분 함유비에 따른 SOD 발현 유도성을 고찰 하였다. 이를위해 PD의 함유비가 다를 것으로 예상되는 원료용 인삼을 부위별로 구분하여 각각 동체부위, 대미, 중미, 세미, 세세미로 세분한후 각각 인삼의 부위별 엑스(Extract)추출용 시료로 사용하였으며, 여기서 추출된 시료들의 각각 고유한 PD/PT ratio를 측정 한 후 SOD 유전자 유도성 검증 실험에 사용하였다.

재료 및 방법

1. 홍삼 부위별 엑스(extract) 제조 및 사포닌 함량 조성 분석

원료홍삼의 부위별 시료 선별-원료용 홍삼을 부위별로 동체부위(main body), 대미(big-tail root), 중미(mid-tail root), 세미(slender-tail root), 세세미(finely-hairy root)로 구분하여 홍삼의 부위별 엑스(Extract)추출용 시료로 사용하였다. 부위별 원료홍삼에 70% 에틸알콜(V/V)을 가하여 75°C 수용액상에서 6시간씩 5차 추출한다음 추출액을 여과포에 여과시켜 추출액을 약1/4로 농축시킨다음, 다시 여지(Toyo filter paper No.2)에 여과한 후 60°C에서 감압농축시켜 최종수분함량이 약 36~40%의 범위가 되도록 농축하였다. 사포닌의 함량 조성 분석은 다음의 방법으로 수행하였다. 건조된 사포닌 시료를 5% 메탄올 용액에 녹인다음 실리카 판에 점적한 후 Chloroform/Methanol/Water(65/35/10, V/V) 전개용매로 TLC를 수행하여, 30%-sulfuric acids를 분무하며 110°C에서 10분간 열을 가해서 인삼사포닌 성분을 확인 하였다. 이 각각의 성분은 Lichrosorb-NH₂ column을이용하여 Acetonitrile/Water/1-Butano(80:20:10, V/V) 용액으로 용출하는 HPLC방법으로 정량 하였다.¹⁴⁻¹⁶⁾

2. 유전자 벡터 제조

유해산소제거효소(SOD1)의 전사조절 부위를 포함하는 SOD-CAT 융합벡터는 다음의 방법으로 제조하였다. Kim등⁹⁾에 의해 최초로 분리되어 보고된 rat SOD1의 유전자 염기서열로부터 DNA 염기서열과 전사조절인자의 인지부위를 기준으로 SOD1의 전사조절 부위인 1.6 kb의 BamHI/SmaI DNA(염기서열 -1633-+85) 조각을 pBLCAT2의 BamHI/SmaI 부위에 위치하도록 클로닝 하였다. 제조된 벡터는 DNA 염기서열 분석을 통해 확인하였다.

3. 세포배양, 동물세포주의 형질도입 및 사포닌 처리

인간 간암세포인 HepG2 세포는 Dulbecco's modified Eagle's medium(DMEM)/10% fetal calf serum/penicillin G sodium at 100 units per ml/streptomycin sulfate at 100ug per ml/amphotericin B at 250 ng ml의 조건하에서 배양하였다. 형질도입 24시간 이전에 60 mm 배양 플라스크에 완전배양액으로 10 cm plate당 약 5×10⁷개의 세포가 되도록 하고

표면적의 60% 가량 덮이게 했다. 3.0 pmole의 SOD-CAT DNA를 calcium phosphate DNA coprecipitation 방법¹¹⁾으로 형질도입 시켰다. 동시에 5 ug의 pRSV β-gal 플라스미드를 모든 실험에 함께 도입하여 형질도입 효율을 보정하였다. 형질도입이 끝난후 36시간 후에 100 ug/ml의 농도로 홍삼의 각 부위에서 추출된 사포닌을 처리하였으며, 사포닌처리후 22시간을 더 유지 배양한후 세포를 수확하였다.

4. β-galactosidase 활성측정 방법 및 CAT 활성도 측정을 통한 promoter 활력 측정

CAT활성도 측정은 Gorman등¹²⁾의 방법에 의해 수행하였다. 형질도입된 세포들은 사포닌 처리가 끝난후 phosphate-buffered saline(PBS)로 두 번 씻어준 후 수확하였다. 원심분리후 침전물을 0.25M Tris-Cl(pH 7.9) 100 μl에 녹이고 -70°C에서 5분간 급냉과 37°C에서 5분간 녹임을 반복해서 3회 실시하여 세포 추출물을 얻었다. 이 세포파쇄 추출물을 효소원으로 하여 β-galactosidase 활성을 측정하였다.¹³⁾ 이 β-galactosidase의 활성도를 근거로 단백질의 농도를 결정하여 보정후 CAT활성도 측정반응에 사용하였다. 형질전환된 세포로부터 얻은 추출물은 0.025 μCi (¹⁴C)chloramphenicol/0.25M Tris-Cl(pH7.6)/0.4 mM acetyl Coenzyme A와 함께 혼합하여 37°C에서 2시간 동안 반응 시켰다. 이후 ethyl acetate 1 ml을 첨가하여 반응을 종료시킨후 유기용매층을 용출하여 speedvac에서 건조한후 25 μl의 ethyl acetate에 다시녹인후 thin layer chromatography (TLC) 판에 점적하여 chloroform/methanol(95:5)의 전개용매를 이용 전개시킨다. Autoradiography가 끝난후 TLC판 으로부터 acetylated, unacetylated ¹⁴C chloramphenicol을 모아 radioactivity를 측정하여 acetylated form 으로의 전환정도를 계산하였다. 상대적 CAT 활성도는 사포닌을 처리하지 않은곳의 전환값을 기준으로 상대값을 %로 나타내었다.

결과 및 고찰

원료용 홍삼을 부위별로 동체부위, 대미와 중미, 세미, 세세미로 구분하여 홍삼의 부위별 엑스(Extract)추출용 시료로 사용하였으며, 대미와 중미는 중량비로 동량의 배합비율로 배합하여 엑스추출용 시료로 사용하였다.이와 같은 부위별 원료홍삼으로부터 제조

Table 1. Content distribution of PD and PT in the ginseng saponin extract from various parts of ginseng root

Extracts	Saponin	Ginsenosides								PD*/PT*	Rg ₁ /Rb ₁
		Rb ₁	Rb ₂	Rc	Rd	Re	Rf	Rg ₁	**Total		
Ext A	15.85	2.19	0.88	0.72	0.20	0.80	0.36	1.41	6.56	1.55	0.64
Ext B	16.41	2.45	1.09	0.94	0.32	1.14	0.33	1.32	7.59	1.72	0.54
Ext C	21.65	2.97	1.36	1.19	0.46	1.27	0.30	1.09	8.64	2.25	0.37
Ext D	28.46	5.69	3.02	2.82	1.16	2.74	0.54	1.58	17.55	2.61	0.28

* PD: Protopanaxadiol saponin (Rb₁+Rb₂+Rc+Rd)

PT: Protopanaxatriol saponin (Re+Rf+Rg₁)

** Each values represents the percentage of contents in dry weight of extracts. ExtA, main body; ExtB, big-tail root+mid-tail root; ExtC, slender-tail root; ExtD, finely-hairy root.

Table 2. Content and distribution of major saponin ginsenosides in the extract of various parts of ginseng root

Saponin**	Ginsenosides								PD*/PT*	Rg ₁ /Rb ₁
	Rb ₁	Rb ₂	Rc	Rd	Re	Rf	Rg ₁	**Total		
Saponin (A)	13.82	5.55	4.54	1.26	5.05	2.27	8.90	1.55	0.64	
Saponin (B)	14.93	6.64	5.73	1.95	6.95	2.01	8.04	1.72	0.54	
Saponin (C)	13.72	6.28	5.49	2.12	5.87	1.39	5.03	2.25	0.37	
Saponin (D)	19.99	10.61	9.91	4.08	9.63	1.90	5.55	2.61	0.28	

* PD: Protopanaxadiol saponin (Rb₁+Rb₂+Rc+Rd)

PT: Protopanaxatriol saponin (Re+Rf+Rg₁)

** Each values represents the percentage of contents in dry weight of extracts. ExtA, main body; ExtB, big-tail root+mid-tail root; ExtC, slender-tail root; ExtD, finely-hairy root.

된 사포닌함량 및 조성은 Table 1과 같다. 세세미 부위에서 조사포닌의 함량이 28.5%로 가장높게 나타났고, 세미 21.7%, 중미 16.4% 그리고 동체와 대미의 배합시료에서 15.9%의 조사포닌 함량분포를 나타내었다. 또한 Kim등¹⁰⁾이 보고한 인삼의 부위별 사포닌 함량 비교값에 비해 진세노사이드 각각의 함량뿐 아니라, PD/PT 비율등이 전반적으로 높은 함량비를 보이고 있는데 이는 일차적으로 추출 시료의 차이에서 기인한 것으로, Kim등¹⁰⁾이 사용한 백삼에 비해 홍삼의 유효사포닌 함량이 높은 것으로 분석된다. 또한 엑스 제조과정에서 사용하는 알콜의 종류, 농도, 추출 시간 및 횟수등의 차이역시 한 요인이라 분석된다. 한편 세근으로 갈수록 조사포닌의 함량비가 높아지는 분포는 Kim등¹⁰⁾의 보고와 동일한 경향성을 보이고 있다. 사포닌 총량과 PD계 사포닌과 PT계 사포닌의 함량비율 또한 세근으로 갈수록 높은값을 갖는 특이성이 관찰된다. Table 1에서 동체부위와 세세미를 대표비교하면, 사포닌 총량의 경우 함량이 6.6%(동체)에서 17.6%(세세미)로, PD계 Rb₂의 경우 0.88%(동체)에서 3.02%(세세미), PT계 Re의 경우 0.80%(동체)에서 2.74%(세세미)로 그 함량이 증가함을 알

수 있다. 이는 세근부위에 사포닌 분포가 많은 피층 부분이 상대적으로 많이 존재하는 것에서 기인함으로 사료된다.

한편, 부위별 원료홍삼 엑스로부터 인삼의 주된 유효성분인 사포닌 성분 전량을 추출 분획한 조사포닌 시료의 사포닌 함량 및 조성은 Table 2와 같다. 4종의 시료 조사포닌은 PD계 진세노사이드의 경우 각기 Rb₁의 함량이 가장 높게 나타났으며 세세미 부위에서는 약 20% 비율로 함유되어 있음을 알 수 있다. 세세미 부위에서 제조된 시료에서 각기 PD계 진세노사이드들(Rb₁, Rb₂, Rc, Rd)의 성분함량이 동체나 다른 부위의 함량에 비해 모두 높게나타났고, PT계 진세노사이드는 Re를 제외하면 이와 반대로 세근으로 갈수록 감소하는(Rf, Rg₁) 경향성을 보였다. 이는 세미 및 세세미에서 PD계 진세노사이드의 함량증가와 동시에 PT계 진세노사이드의 함량감소가 직접적인 연관이 있는 것으로 사료된다. Table 1의 결과와 마찬가지로 세근부위에 PD계 진세노사이드의 함량증가가 PT계 함량변화(증가 혹은 감소)에 비해 뚜렷함을 알 수 있다. 이는 결국 세세미 부위에서의 PD/PT 비율이 가장 높게 나타나는 요인으로 분석된다. Table

1과 2에서 PD/PT ratio는 동일 부위에서 일정하게 유지되고 있으나 전반적 사포닌 함량은 엑스의 시료(Table 1)에 비해 조사포닌 시료(Table 2)가 높음을 보여주고 있다. 이와같은 함량증가 경향과 기능성을 연관하여 특히 주목할 점은 PD계 성분중 진세노사이드 Rc 및 Rd가 유해산소 제거효소 및 catalase의 전사를 저해하지 않는다는 점이다(결과 표시 생략). 이는 PD계 진세노사이드의 함량비가 증가함에 의해 수반되는 Rc 및 Rd의 함량증가가 항산화효소의 유도성에는 독립적인 저해작용을 하지않음을 의미하는 것으로 항산화효소의 유도효과에서 PD가 안정적으로 사용될수 있음을 보여주고 있다.

본 연구에서는 이와같이 제조된 엑스와 이 엑스로부터 인삼의 주된 유효성분인 사포닌성분 전량을 추출 분획한 조사포닌시료 4종-(인삼동체부위 조사포닌, A; 인삼 대미와중미 조사포닌, B; 인삼 세미 조사포닌, C; 인삼 세세미 조사포닌, D)을 유해산소제거효소 유도성 효과 규명을 위해 사용 하였다. 이 처럼 PD의 함유비가 다른 것으로 부터 제조된 4종의 인삼 성분내 의한 유해산소 제거효소(SOD1) 유전자 발현변화를 알아보기 위해 먼저 가장 긴 전사조절부위를 갖는 플라스미드인 SODCAT을 이용하여 형질 도입한후 36시간 뒤에 HepG2 세포에 조사포닌 A(인삼 동체부위), 조사포닌 B(인삼 대미와 중미), 조사포닌 C(세미), 조사포닌 D(세세미)를 각각 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도로 처리 하고 대조군으로 0.1% 에탄올을 처리 하였다. 이후 22시간 혈청이 함유된 배지상에서 배양하였다. 조사포닌 A(PD/PT=1.55)를 처리한 실험군에서는 1~1.5배, 조사포닌 B(PD/PT=1.72)를 처리한 실험군에서는 1.5~2.0배, 조사포닌 C(PD/PT=2.25)를 처리한 실험군에서는 1.5~2.5배, 조사포닌 D(PD/PT=2.61)를 처리한 실험군에서는 2.5~3.5배의 유해산소제거효소 유도효과를 나타내었다(Fig. 1). 이는 인삼의 주된 유효성분인 사포닌 성분 전량을 추출분획한 조사포닌 시료 4종에 대한 SOD1 유전자의 특이적 유도성은 사포닌 함량 및 조성비에 의존적임을 알 수 있었다. 특히 다이올계의 함량비가 높을수록 유해산소제거효소의 유도효과는 현저히 높아짐을 실험을 통해 알 수 있었다. 다이올계의 상대적 함량비가 높은 세미 및 세세미 부분은 특히 Rb₁, Rb₂를 다량 함유하고 있는 부위로서 SOD1의 함량증가를 유도하는 주된 시료였음을 알 수 있었다. 이를 근거로 효과적인

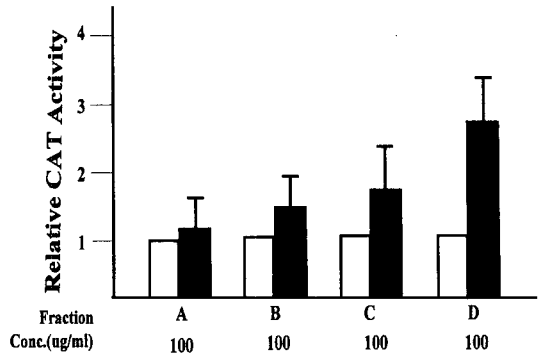


Fig. 1. Effects of saponins, extracted from the various parts of ginseng root that possess the different ratio of PD to PT, on the induction of SOD1 gene. Ginseng saponins were added to culture medium at 36h after transfection, and the cells were maintained for additional 22h. CAT activities with or without saponins were indicated by the solid bars and blank bars, respectively. A, main body; B, big-tail root+mid-tail root; C, slender-tail root; D, finely-hairy root.

조사포닌의 PD/PT의 비율은 인삼의 세미추출 조사포닌인 시험군C의 비율(2.25)의 80%선인 1.8 정도로 그 이상을 함유하면 유도효과가 유의성있게 나타남을 알수있었다. 또한, 인삼 동체및 대미, 중미에서 제조된 다이올계사포닌을 함유하고있는 분획들이 SOD1 유전자의 전사를 저해 하지 않으므로서 인삼의 여러 부위에서 다이올계의 직접적인 이용이 가능하게 되며, 이는 단일 조사포닌의 성분분리 과정의 어려움이나 제한적인 수득률 등의 측면을 고려 할 때 다이올 분획의 항산화 효소 유도인자로서의 유용성을 제공하는 중요한 의미를 제공하고 있다.

요 약

유해산소제거효소는 세포내에서 생성되는 유해산소를 산소와 과산화 수소로 바꿈으로서 유해산소의 농도를 낮은 수준으로 유지하여 세포를 유해산소의 독성으로부터 보호하는 기능을 담당하고 있다. 이전의 연구에서 파낙사다이올(PD)와 진세노사이드 Rb₂가 전사조절인자 AP2를 유도하여 유해산소 제거효소의 전사조절부위 내의 AP2 결합부위를 통해 유해산소제거효소의 함량증대를 유도함을 보고한 바 있다. 이를 토대로 본 연구에서는 인삼의 각부위에서

추출된 조사포닌으로 panaxadiol(PD)와 panaxatriol(PT)의 성분함유비가 다른 시료를 이용하여 이들이 유해산소제거효소의 발현 유도성에 미치는 영향을 조사하였다. 이를 조사하기위해 유해산소제거효소의 전사조절부위를 클로람페니콜 아세틸트랜스퍼라제의 구조유전자와 융합시킨 벡터를 인간의 간세포에 도입하여 활성도를 측정하였다. 그 결과, PD 성분의 함량비증가에 비례적으로 유해산소제거효소의 전사가 증대 되었다. 또한 동일한 결과로서, PD대 PT의 함량비가 약 2.6으로 PD의 함량이 가장높은 세세미(finely-hairy root) 추출분획에서 유해산소제거효소의 전사촉진이 대조군에 비해 3배이상 촉진됨을 관찰할수 있었다. 이상의 결과는 PD계의 분획이 유해산소제거효소의 유도성효과를 나타냄을 시사하고 있으며, 유해산소제거효소의 유도물질로서 PD분획과 세세미 추출물이 유용하게 이용될수있음을 제시하고 있다.

감사의 말씀

본 연구는 한국인삼연초연구원의 1996-1997년도 연구비지원과 서울대학교 세포분화연구센터를 통한 한국과학재단의 연구비지원에 의해 수행되었으며 이 결과는 특허출원 되었기에 이에 감사드립니다.

인 용 문 헌

1. Fridovich, I. : *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, **23**, 239 (1983).
2. Malmstrom, B. G. : *Annu. Rev. Biochem.* **51**, 21 (1982).
3. Lipton, S. A., Choi, Y.-B., Pan Z.-H., Lei, S. Z., Chen H.-S. V., Sucher, N. J., Loscalzo, J., Single, D. J. and Stamler, J. S. : *Nature* **364**, 626 (1993).
4. Laloraya, M., Kumar G. P., and Laloraya, M. M. : *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **157**, 146 (1988).
5. Sohal, R. S., A. Agarwal, S. Agarwal, and W. C. Orr. : *J. Biol. Chem.* **270**, 15671 (1995).
6. Jung, H. T. : 생존기간중 반응 라디칼에 의한 연속적인 스트레스. *Proc. 4th Life Science Sympo. Biomed. Res. Aging Process with Red Ginseng* pp. 9-23 Dec. 3. (1993).
7. Jung, H. Y. : 노화촉진 마우스에서 노화와 ginsenoside Rb₁가 free radical 생성 및 제거능에 미치는 영향. *Proc. 4th Life Science Sympo. Biomed. Res. Aging. Process with Red Ginseng* pp. 71-102. Dec. 3, (1993).
8. Sato, K., Mochizuki, M., Saiki, I., Yoo, Y. C., Samukawa, K. and Azuma, I. : *Biol. Pharm. Bull.* **17**, 635 (1994).
9. Kim, Y. H., Yoo, H. Y., Jung, G. H., Kim J. Y. and Rho, H. M. : *Gene* **133**, 267 (1993).
10. Kim, Y. H., Park, K. H. and Rho, H. M. : *J. Biol. Chem.* **271**, 24539 (1996).
11. Chen, C. and Okayama, H. : *Mol. Cell. Biol.* **7**, 2745 (1987).
12. Gorman, C. M., Moffat, L. F. and Howard, B. H. : *Mol. Cell. Biol.* **2**, 1044 (1982).
13. Sambrook, J., Fritsch, E. F. and Maniatis, T. : *Molecular Cloning; A laboratory manual.* 1.21-1.52. (1989).
14. Kim, M. W., Ko, S. R., Choi, K. J. and Kim, S. C. : *Korean J. Ginseng Sci.* **11**, 10 (1987).
15. Ando, T., Tanaka, O. and Shibata, S. : *Shoyakugaku Zasshi* **25**, 28 (1971).
16. Hong, S. K., Park, E. K., Lee, C. Y. and Kim, M.U. : *Yakhak Hoeji* **23**, 181 (1979).