

홍삼 사포닌이 수태중인 흰쥐의 항산화 효소활성에 미치는 영향

송용범[#] · 광이성 · 박기현 · 장성근*

한국담배인삼공사 중앙연구원, *순천향대학교 응용과학부 화학과
(2002년 7월 12일 접수)

Effect of Total Saponin from Red Ginseng on Activities of Antioxidant Enzymes in Pregnant Rats

Yong-Bum Song[#], Yi-Seong Kwak, Ki-Hyun Park and Sung-Keun Chang*

Korea Tobacco & Ginseng Central Research Institute, Taejeon 305-405

*Department of Chemistry, Division of Applied Sciences,

Soonchunhyang University, Onyang 337-745, Korea

(Received July 12, 2002)

Abstract : Pregnancy is a physiological state accompanied by a high energy demand of many bodily functions and an increased oxygen requirement. Because of the increased intake and utilization of oxygen, increased levels of oxidative stress would be expected. So we observed the activities of the hepatic antioxidant enzymes from rat treated with total saponin from the red ginseng against free radicals produced in pregnant rats. The activity of superoxide dismutase (SOD) in the control group was slightly decreased during pregnancy, and SOD activity in total saponin treated group was not observed any significant change compared with the control group. The activities of glutathione peroxidase (GPX), glutathione reductase (GRD) and catalase in the control group have shown the decreasing tendency during pregnancy, whereas the activities of GRD and catalase in total saponin treated group showed significant increased tendency compared with the control group. GPX activity in total saponin treated group was slightly decreased tendency compared with the control group. The activity of glutathione-S-transferase (GST) in the control group was increased to keep the state of homeostasis tendency in pregnant rats. On the other hand, the activity of GST after total saponin treatment was increased than control group. Activity of all enzymes in the control group and total saponin treated group recovered the normal level after delivery of rats. In spite of the physiological changes *in vivo*, the influence of total saponin on activities of hepatic antioxidant enzyme in pregnant rats seems to be regulated the biological homeostatic adaptation mechanism which protects the maternal liver against oxygen induced toxicity

Key words : Saponin, superoxide dismutase (SOD), catalase, glutathione peroxidase (GPX), glutathione reductase (GRD), glutathione-S-transferase (GST)

서 론

생체들은 산화반응 중에 산소분자를 이용하여 항상성(homeostasis)유지하고 있지만 경우에 따라서는 대사과정중에 정상이든 비정상이든 부산물로 superoxide radical($\cdot O_2$), hydroxy radical($\cdot H$) 그리고 hydrogen peroxide(H_2O_2) 발생하게 된다. 이러한 oxygen radical 및 lipid peroxide 들은

산화적인 스트레스를 주어 세포손상의 결과를 초래한다.¹⁾ 또한 이것들은 생체 내에서 단백질의 SH기나 DNA와 반응하여 화학결합의 절단이나 가교결합의 형성 등 생체구성 분자의 구조적인 변화를 야기시키고²⁾ 이로 인해 효소활성의 저하와 단백질을 손상시킬 뿐만 아니라 세포막의 불포화 지방산과 일련의 연쇄반응을 통하여 지질과산화가 유발되어 이상대사(disorder metabolism)를 초래하기도 한다.^{3,4)}

생체는 유해한 라디칼들의 작용에 대하여 효율적으로 조절할 수 있는 효소적인 방어체계를 가지고 있으며, 이 효소적인 방어체계는 superoxide dismutase(SOD), catalase 및 glu-

[#]본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로
(전화) 042-866-5548; (팩스) 042-861-1949
(E-mail) ybsong@gttrkgtri.re.kr

tathione peroxidase(GSH-Px)를 포함하고 있다. SOD는 manganese(Mn), copper(Cu) 및 zinc(Zn)을 포함하는 metalloenzyme이다. Hydrogen peroxide(H_2O_2)는 Catalase에 의해 분해되어 $H_2O + 1/2 O_2$ 가 형성된다. GSH-Px는 hydrogen peroxide(H_2O_2) 뿐만 아니라 폭넓은 lipid hydroperoxide에 의하여 불활성화되는 selenoenzyme이다.⁵⁾

수태와 같은 생리적인 변화중 산소 요구량의 증가 및 progesteron과 같은 홀몬계의 변화로 생각할 수 있으며, 실제로 수태중에는 progesteron등 steroid 호르몬들의 혈중 수준이 증가된다고 보고하였다.⁶⁾ 또한 수태 중에는 태반 및 혈중의 지질과산화도가 증가한다고 보고하였으며,^{7,8)} 이런 지질과산화의 증가는 progesteron과 같은 호르몬 재생의 합성경로와 관계가 있다고 하였다.⁹⁾

수태중 생리적인 과정에 의하여 지질과산화 증가 및 항산화 활성의 저해로 인하여 세포막을 손상시킬 수 있다. 그러나 생체는 지질과산화에 대한 보완으로 항산화계의 효소활성도 증가로 인하여 생체의 항상성을 유지하려고 한다는 보고도 있다.¹⁰⁾ 이러한 항산화 효소들의 활성도 변화는 각각의 조직 부위에 따라 활성도의 차이를 나타낸다고 하였으며,¹¹⁾ 수태중 모체의 간 항산화계 효소의 활성이 전반적으로 감소되는 경향을 보이고 있다고 보고하였다.¹²⁾

유해활성 산소에 의한 각종 질환 및 노화의 원인 중에 하나로 밝혀지면서, 인삼의 유효성분들이 지질과산화 및 항산화 효소계의 활성에 미치는 연구가 활발히 진행되고 있다. 이러한 인삼성분에 대한 연구를 살펴보면 polyacethylene 성분 중 panaxynol의 강한 항산화 작용,¹³⁾ 총사포닌, diol saponin, triol saponin의 지질과산화 생성 억제효과에 대한 보고들이 있다.^{14,15)} 그리고 인삼사포닌 H_2O_2 나 Fe^{2+} 와 직접적으로 반응하는 것이 아니고, 내생적 free radical-scavenging system을 활성화함으로써 발현된다고 보고하였으며,¹⁶⁾ 심 등¹⁷⁾에 의하면 총사포닌 투여가 catalase의 활성 증가 및 지질과산화 함량을 억제한다고 하였다. 그러므로 본 연구에 있어서, 수태와 같은 생리적인 변화에 따라 홍삼 사포닌 투여가 수태중 모체의 항산화 효소계의 활성에 미치는 영향을 검토하고자 한다.

재료 및 방법

1. 시약 및 실험동물

(1) 시약

NADPH, NADH, cytochrome c, bovine serum albumin (BSA), glutathione oxidized(GSSG), sucrose, glutathione reduced(GSH), xanthine, xanthine oxidase, cumene hydro-

peroxide, glutathione reductase, 1-chloro-2,4-dinitrobenzene (CDNB), ferricytochrome c등은 Sigma사 제품, potassium cyanide, potassium ferricyanide는 Merck사 제품을 사용하였다. 그리고 홍삼으로부터 분리된 총사포닌을 사용하였으며, 그 밖의 일반적인 시약은 1급을 사용하였다.

(2) 실험동물의 처리 및 투여

실험동물로 Sprague-Dawley계 암컷 흰쥐(180 g~200 g)를 선정하여 수태전 5일, 수태후 0, 5, 10, 15, 20일, 분만 후 5, 10일로 모두 8개군으로 하였다. 각각의 실험군은 흰쥐 4-5마리로 하였으며, 수컷과 암컷을 1대1로 같은 cage에 넣은 후, 10-12일간 정도에서 암컷 질 주위의 점액 관찰로부터 수태를 확인하였으며,¹⁸⁾ 홍삼으로부터 분리된 총사포닌을(50 mg/kg, b.w) 생리 식염수에 녹여 수태후 5, 6일 2회 복강 투여하여 항산화 효소계의 활성에 미치는 영향을 관찰하였다.

2. 세포 성분의 분리

실험동물을 urethane(0.1%/200 g rat)으로 마취한 후, 즉시 같은 실험군들의 간을 절제하여 0.9% saline용액으로 혈액을 씻어내고, 응고된 혈액 및 지방질을 제거한 간을 0.25M sucrose용액에서 glass teflon homogenizer로 균질화시킨 후 2,000 rpm에서 10분 동안 원심분리하였다. 얻어진 상층액을 12,000×g로 40분 동안 원심분리하여, 침전물을 마이트콘드리아 분획으로 사용하였다. 그 다음 상층액만을 105,000×g로 60분 동안 원심분리하여 얻은 상층액을 cytosol로 사용하였다.^{19,20)} 각 분획을 -70°C에 보관하였으며, 모든 실험은 0-4°C에서 수행하였다.

3. 단백질 정량

Lowry²¹⁾방법에 의하여 단백질 농도를 측정하였다.

4. Superoxide dismutase(SOD)의 활성도 측정

Xanthine과 xanthine oxidase의 존재 하에 생성되는 superoxide anion에 의하여 cytochrome c가 환원되는 것을 억제하는 반응을 이용한 McCord 등²²⁾의 방법에 따라 측정하였다. 0.1 mM EDTA를 함유한 50 mM 인산염 완충액(pH 7.8), 0.5 mM xanthine와 0.1 mM cytochrome c를 가하고 cytochrome c의 산화를 막기위해 50 μM potassium cyanide를 가하였다. 이 혼합물에 xanthine oxidase와 시료액을 가하여 550 nm에서 흡광도의 변화를 측정하였다.

5. Glutathione peroxidase(GPX)의 활성도 측정

Tapeel²³⁾의 방법을 다소 수정하여 0.1 mM EDTA를 함유한 50 mM Tris-HCl(pH 7.6)완충액으로 stock solution(0.25

mM GSH, 0.12 mM NADPH, 1 unit/ of glutathione reductase)로 제조하였으며, stock 용액과 시료액을 가하여 용량이 2 ml 되게 하였다. 반응액을 잘 혼합 한 후 cumene hydroperoxide(1 mg/ml)을 60 μ l를 가하여 NADPH가 감소하는데 따른 흡광도의 변화를 측정하였다

6. Glutathion reductase(GRD)의 활성도 측정

이 효소의 활성은 0.1 M 인산염 완충액(pH 7.0), 22.5 mM GSSG, 0.125 mM NADPH와 균질화된 시료액을 가한 후 340 nm에서 NADPH의 흡광도의 감소를 Pinto 등²⁴⁾의 방법에 따라 측정하였다

7. Catalase의 활성도 측정

이 효소의 활성은 Abei²⁵⁾의 방법에 따라 50 mM 인산염 완충액(pH7.0), 기질로 10 mM H₂O₂ 용액과 균질화된 세포질 분획을 가하여, 240 nm에서 흡광도의 변화를 측정하였다. 효소의 활성도는 1분동안에 1 μ mole의 H₂O₂를 분해하는 효소의 양을 1 unit로 하였다.

8. Glutathione-S-transferase(GST)의 활성도 측정

Habig²⁶⁾등의 방법에 따라서 이 효소의 활성을 측정하였다. 0.1 M 인산염 완충액(pH 6.5), 1 mM GSH, 1 mM CDNB에 균질화된 시료액을 혼합한 후 340 nm에서 흡광도의 변화를 측정 하였다

9. 자료분석

각 군간의 평균치는 Student's unpaired t-test에 의해 유의성을 검증하였다. 결과는 mean \pm SD으로 나타내었으며 통계학적 유의성 판정은 P<0.05, 0.01값으로 하였다.

결과 및 고찰

수태와 같은 생리적인 조건과 생체리듬의 변화로 인해 생체에는 여러 가지 변화 물질대사 및 생체의 항상성들에 많은 변화를 초래한다. 본 실험에서 측정한 항산화 효소들은 미토콘드리아의 대사과정에서 비정상적으로 생성된 peroxide와 superoxide anion(O₂⁻)들이 지질 막의 불포화 지방산 구성성분들 공격하여 세포막에 치명적인 손상을 입히는 것을 억제한다.²⁷⁾ 그러나 생체에 있어서는 이러한 것들을 분해/제거하는 SOD, GSH-peroxidase, catalase 등의 항산화 효소의 촉매작용으로 인하여 superoxide와 peroxide를 환원시켜 세포막을 보호한다. 따라서 수태와 같은 생리적 변화라는 비정상적인 대사과정에서 생성될 수 있는 유해활성 산소종 또는 지

질과산화물 등에 대한 모체의 항산화 효소 활성의 경시적인 변화 및 홍삼 사포닌 투여가 이들 효소 활성에 미치는 효과를 관찰하였다.

1. Superoxide dismutase(SOD) 활성도에 미치는 홍삼 사포닌의 영향

생체내에서 생성된 superoxide-free radical은 자발적인 변화에 의해서 분해되기도 하지만 대부분 SOD에 의하여 제거되어 O₂와 H₂O₂로 전환되어,²⁸⁾ 자유라디칼에 의해 유발되는 생체독성을 감소시킬 수 있다. 따라서 생리적 변화에 따른 SOD 활성을 측정할 결과 Fig. 1과 같다.

Fig. 1에서 볼 수 있듯이 간 조직의 SOD 활성의 경시적인 변화를 관찰한 결과 수태전 보다 약간 감소되는 경향을 나타내었다. Konstantionova와 Russanov²⁹⁾는 수태한 모체의 간과 태아 간에 있어서 SOD의 활성도를 비교할 때 분만직전 SOD의 활성도가 증가하는 것은 산소독성에 대하여 발육하는 태아의 간을 보호해주는 적응메카니즘(adptation mechanism)의 보강에 기인한다고 보고하였다. 한편으로는 수태중인 모체의 간에 있는 구리가 호르몬 조절을 받아서 모체에 있는 구리가 태아의 간 쪽으로 많이 공급이 되므로 인하여 SOD의 활성에 필요한 구리와 아연의 농도가 non-pregnante에 비하여 상대적으로 낮아졌기 때문에 SOD의 활성이 낮아지는 경향을 나타냈다고 생각된다. 그러나 홍삼 사포닌 투여시 대조군에 비해 유의한 변화를 나타내지 않았다. Chang³⁰⁾등에 의하면 사포닌이 SOD 1의 전사를 활성화시키지 않는다는 보고와 심 등¹⁷⁾에 의하면 SOD의 활성도 변화가 없듯이, 이 결과는 수태중 생리적 변화에 따른 생성되는 superoxide radical에 대하여 홍삼사포닌이 SOD의 활성에 영향을 주지 않는

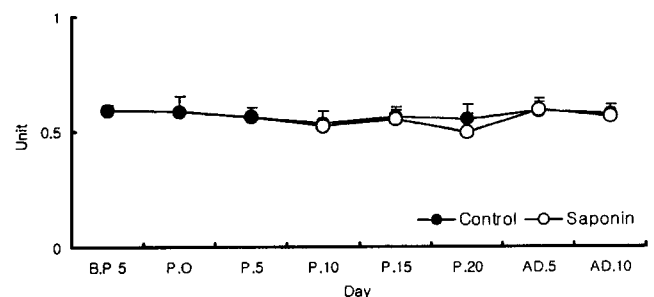


Fig. 1. Effect of total saponin on activity of superoxide dismutase in liver mitochondria from rats during physiological changes. BP.5 : 5 days before pregnancy, P.0 : 0 days after pregnancy, AD.5 : 5 days after delivery, Results are given as the mean \pm SD from point of three experiments, Unit : A unit defined as the quantity of SOD required to produce 50% inhibition of the reduction rate of cytochrome c under the specified condition.

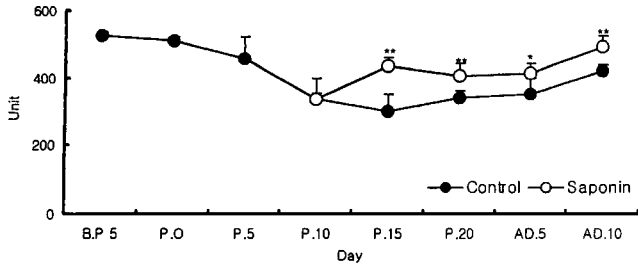


Fig. 2. Effect of total saponin on activity of catalase in liver mitochondria from rats during physiological changes. BP.5 : 5 days before pregnancy, P.O : 0 days after pregnancy, AD.5 : 5 days after delivery, *Significant at $p < 0.05$ as compared with control, **Significant at $p < 0.01$ as compared with control, Results are given as the mean \pm SD from point of three experiments, Unit : A unit defined as the resolution of 1 μ mole of H_2O_2 for 1 min.

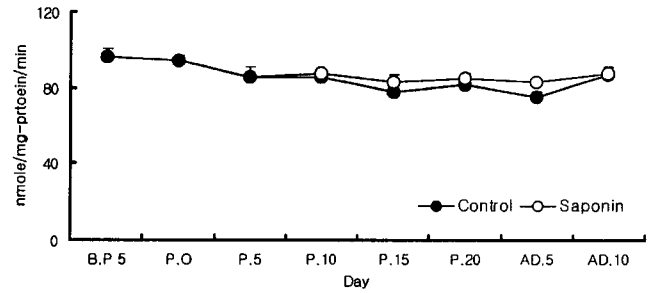


Fig. 3. Effect of total saponin on activity of glutathione peroxidase in liver mitochondria from rats during physiological changes. BP.5 : 5 days before pregnancy, P.O : 0 days after pregnancy, AD.5 : 5 days after delivery, Results are given as the mean \pm SD from point of three experiments

것으로 생각된다.

2. Catalase 활성도에 미치는 홍삼 사포닌의 영향

생체 대사과정 중에 superoxide radical을 제거하는 SOD의 기능이 매우 중요하지만, 지질과산화 반응의 연쇄반응 중에 생성되고 반응성이 강한 lipid hydroperoxide 들을 제거하는 glutathion peroxidase와 catalase도 생체의 손상을 막는 중요한 역할을 한다.³¹⁾ 생체의 대사과정중에 생성되는 과산화수소를 제거하는 catalase의 활성도를 관찰한 결과 Fig. 2와 같다.

수태중 흰쥐의 catalase 활성이 감소하는 경향을 나타내고 있다. 이러한 것은 임신시 non-pregnat 수준보다는 혈청 및 태반의 지질과산화가 증가한다는 보고가 있듯이,^{7,8)} 이러한 조직의 지질과산화 유발로 인해 이 효소의 활성이 감소된 결과로 볼 수 있다. 그러나 홍삼의 사포닌 투여군은 대조군에 비하여 수태전의 수준으로 빠르게 회복됨을 보이고 있다. 김 등³²⁾에 의하면 saponin이 항산화 활성을 증가시켜 지질과산화를 억제한다고 하였으며, 심 등¹⁷⁾에 의하면 catalase 활성을 유의적으로 증가한다고 보고도 있듯이, 수태중에 사포닌 투여로 인하여 모체로부터 발생되는 지질과산화의 정도를 감소시켜줌으로써 이 효소의 활성도가 증가한 것으로 생각된다.

3. Glutathione peroxidase(GPX)의 활성도에 미치는 홍삼 사포닌의 영향

Selenium-cysteine의 활성부분을 갖고 있는 GPX도 과산화수소를 분해하여 조직세포의 산화성 손상으로부터 세포막을 보호하는 역할을 한다.³³⁾ 그러므로 superoxide와 다른 free radical에 의한 세포 손상으로부터 SOD 활성과 상관관계를 유지한다. 즉 SOD활성으로 생성된 H_2O_2 는 catalase와 GPX

에 의해 H_2O 로 전환되어 정상적인 생체를 유지하려한다. 따라서 수태와 같은 생리적인 변화에 따른 GPX의 활성도를 Fig. 3과 같다.

수태기간중에 GPX의 활성도의 비교에 있어서, non-pregnat보다 수태중에 감소하는 경향을 나타내고 있다. 수태와 같은 생리적 변화에 있어서, 대조군의 catalase 및 GPX 활성도 감소는 SOD의 활성도가 다소 낮아지므로 인하여 간 마이토콘드리아내의 과산화수소 및 lipid peroxide의 농도가 증가하여 이들의 효소가 낮아졌으리라고 생각된다. 그러나 홍삼 사포닌 투여군에 있어서는 대조군에 비하여 완만한 감소 경향을 나타냈다. 즉 사포닌이 생체조직의 H_2O_2 를 어느정도 분해시켜 생체내의 축적을 억제하고 있다고 생각된다.

4. Glutathione reductase(GRD)의 활성도에 미치는 홍삼 사포닌의 영향

마이토콘드리아에서 관찰되는 GRD도 조직으로부터 산화형 GSSG을 환원형 GSH로 전환시키는데 NADPH를 필요로하는

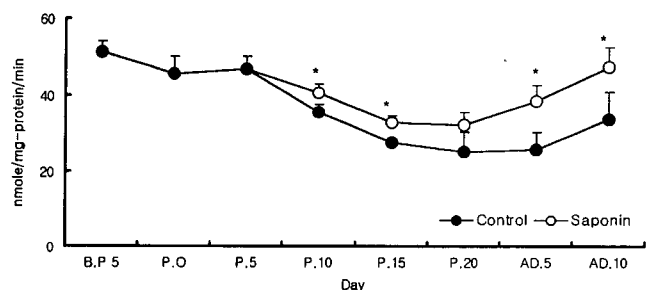


Fig. 4. Effect of total saponin on activity of glutathione reductase in liver mitochondria from rats during physiological changes. BP.5 : 5 days before pregnancy, P.O : 0 days after pregnancy, AD.5 : 5 days after delivery, *Significant at $p < 0.05$ as compared with control, Results are given as the mean \pm SD from point of three experiments.

falvo protein이다.³⁴⁾ 생리적 변화에 따른 GRD의 활성도 변화를 관찰한 결과 Fig. 4와 같다. 대조군의 효소활성도는 수태기간 중에 급격히 감소되는 미토콘드리아에서 특징적으로 나타나고 있지만 분만후 회복상태도 빨리 진행되고 있다. 이러한 현상들은 수태중에 GPX 및 GRD 활성도 감소로 산소 소비 및 활성 산소종들의 증가로 인하여 GSH의 환원 과정을 보류하는 것으로 생각할 수 있다. 또한 생체내의 산화적인 스트레스를 받으면 산화형 GSSG의 비율이 커지므로 생체내의 단백질 기능을 변화시키는 원인이 된다는 보고도 있듯이,³⁵⁾ 생체의 호르몬등의 영향을 받아 이효소의 활성이 낮아졌다고 생각된다. 그러나 사포닌 투여에 의하여 급격히 감소하는 이 효소 활성도를 상당히 회복시켜주고 있다. 따라서 이들의 결과는 사포닌이 생체내의 산화형 GSSG의 비율을 적게 하고 이효소의 대사계를 원활히 함으로 산화적인 스트레스로부터 세포막을 보호하고, 생체의 정상화를 유지하려고 있음을 시사하고 있다. 그러므로 사포닌 투여군은 GPX와 GRD는 대조군에 비하여 완만하게 변화하는 것으로 보아 모체의 산화적 손상으로부터 세포막을 보호 및 회복속도를 빠르게 증가한 것으로 생각할 수 있다.

5. Glutathione-S-transferase(GST)의 활성도에 미치는 홍삼 사포닌의 영향

Xenobiotic의 생체내 전달메카니즘에 따른 해독작용에 관여하는 GST는 매우 다양한 친전자성 기질인 1-chloro-2,4-dinitrobenzene(CDNB)을 기질로 이용되며, 또한 소수성 치환체(hydrophobic substituents)를 함유한 이 전달효소는 소수성 물질-bilirubin, steroid-들의 기질들과 결합하여 용해화(solubilization), 해독 그리고 분해대사를 수행한다.^{36,37)} 수태기간중 특히 태반을 통한 이물질 유입이란 면에서 GST의 활

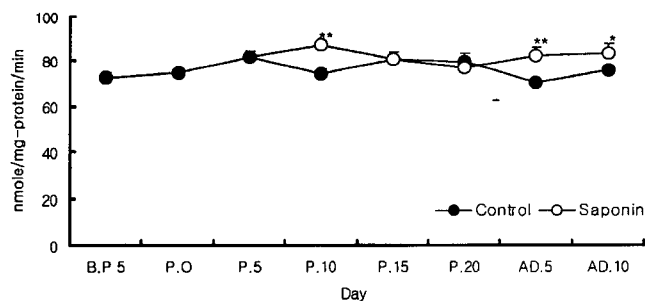


Fig. 5. Effect of total saponin on activity of glutathione-S-transferase in liver cytosol from rats during physiological changes. BP.5 : 5 days before pregnancy, P.O. : 0 days after pregnancy, AD.5 : 5 days after delivery, *Significant at $p < 0.05$ as compared with control, **Significant at $p < 0.01$ as compared with control, Results are given as the mean \pm SD from point of three experiments

성도 변화는 간 조직의 대사에 필수적이며, 수태중의 GST활성도 비교는 Fig. 5와 같다.

수태초기에 생리적인 변화에 따른 이 GST활성도는 전반적으로 non-pregnant보다 증가되는 경향을 나타내고 있다. 왜냐하면 간 미토콘드리아의 대사과정에서 항산화 효소의 활성도 감소로 인하여 간 세포내의 항상성을 유지하기 위한 친전자성 기질로서 전자전달물질의 수송을 증진시키기위해 GST활성도가 증가 된 것으로 생각된다. 그리고 수태초기에 대조군에 비하여 투여군이 상당히 증가하는 경향을 보이고 있으며, 회복 상태도 상당히 빨라지고 있다. 이러한 결과는 홍삼 사포닌이 생체내의 산화적인 손상을 억제 및 항산화 효소계의 효소 활성을 증가시키고, 다른 한편으로는 생체내 다른 효소계의 적응 메카니즘을 통해 이물질대사가 이루어지는 것으로 생각된다. 따라서 수태와 같은 생리적 변화 중에 항산화 효소의 산화반응이 활성화되지 않는 상태로 있는 것은 대사 경로나 적응 메카니즘을 통해 그 기능이 서로 보완되는 것으로 생각된다. 수태중 홍삼 사포닌 투여에 의한 항산화 효소계의 활성을 증진시키고, 분만후 회복속도가 대조군에 비하여 전반적으로 빨랐다. 그러므로 홍삼 사포닌이 생체의 적응메카니즘을 통하여 생체의 정상화 유지 및 호르몬계에 작용한 것으로 생각된다.

요 약

수태는 많은 신체적인 기능들의 높은 에너지 요구 및 산소 요구량 증가로 인하여 생리적인 변화를 수반한다. 때문에 산소 섭취량 및 이용이 증가하여 산화적인 스트레스의 증가를 기대할 수 있다. 수태중에 발생하는 free radical에 대하여 홍삼 사포닌 투여가 간 항산화효소의 활성에 미치는 영향을 연구하였다. 수태중에 superoxide dismutase(SOD)의 활성은 전반적으로 감소하는 경향을 나타냈으며, 사포닌 투여군은 대조군에 비하여 유의한 변화가 관찰되지 않았다. 그리고 glutathione peroxidase(GPX), glutathione reductase(GRD)와 catalase의 활성도는 수태중에 감소하는 경향을 나타냈으며, 반면에 사포닌 투여군은 대조군 비하여 GRD 및 catalase의 활성도에 유의한 변화를 나타냈다. 사포닌 투여군의 GPX의 활성도는 대조군에 비하여 감소하는 경향이 다소 적게 나타났다. 수태중 대조군의 glutathione-S-transferase (GST) 활성도는 항상성을 유지하기 위해 증가하는 경향을 나타냈으며, 사포닌 투여군도 대조군에 비하여 이 효소의 활성도가 더욱 증가하는 경향을 나타냈다. 분만 후 대조군 및 사포닌 투여군은 정상수준으로 회복되었다. 수태와 같은 생체변화에도 불구하고 수태한 흰쥐의 간 항산화 효소활성에

대한 사포닌의 영향은 산소독성에 대하여 모체간을 보호해주는 생리적 항상성의 적응메카니즘에 의하여 조절되는 것으로 보인다.

인용문헌

- 1 Coyle, J. T. and Puttfarcken, P. : *Science*. **262**, 689 (1993).
2. Fridovich, I. : *Arch. Biochem. Biophys.* **247**, 1 (1986).
3. Hawlliwel, B. and Gutteridge, J. M. C. : In *Free Radicals in Biology and Medicine* (Clarendon Press, Oxford, ed). Vol II. p.1 (1989).
4. Carmen, V. P. : *CRC membrane lipid oxidation*. CRC press, vol. I. p.109 (1993).
5. Wang, Y. and Walsh, S. W. : *J. Soc. Gynecol. Invest.* **3**, 179 (1996)
6. Osimitz, T. G. and Kulkarmi, A. P. : *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **109**, 1164 (1982).
7. Archer, S. L., Nelson, D. P. and Weir, E. K. : *J. Appl. Physiol.* **67**, 1903 (1989).
8. Avissar, N., Eisenmann, C., Breen, J. G., Horowitz, S., Miler, J. G. and Cohen, H. J. : *Am. J. Physiol.* **267**, E68 (1994).
9. Agrwal, P. and Laloraya, M. M. : *Am. J. Physiol.* **236**, E386 (1979).
10. Uotila, J. T., Tuimala, R. J., Arino, T. M., Pyykko, K. A. and Ahotupa, M. O. : *Br J Obstet Gynecol.* **100**, 270 (1993).
11. Haya, M. L. and Amos, Ar. : *Comp. Biochem. Physiol.* **118C**, 353 (1997).
12. Song, Y. B., Byoun, K. E. and Chang, S. K. : *Korean Biochem. J.* **27**, 161 (1994).
13. Han, B. H., Park, M. H. and Han, Y. N. : *Korean Biochem. J.* **18**, 337 (1985).
14. Choi, J. H. and Oh, S. K. : *Korean J Food Sci. Technol.* **17**, 506 (1985).
15. Chen, X., Li, Y. J., Deng, H. W., Yang, B. C., Li, D. Y. and Shen, N. : *Biomed. Biochem. Acta.* **46**(8-9), 646 (1987).
16. Dong, E., Yokazawa, T., Kashiwagi, H., Hattori, M., Watanabe, H. and Oura, H. : *Natural Medicines.*, **50**(2), 128 (1996).
17. 성금수, 전 철, 권용훈, 김경현, 장재철 : *J. Ginseng Res.* **24**, 29 (2000)
18. Bark, H. J., Lindeseg, J. R. and Weisbroth, S. H. : *Pharmacol. Ther.* **44**, 297 (1989)
19. Hogeboom, G. H. : *Methods Enzymol.* **1**, 16 (1955).
20. Markwell, M. A. K., Haas, S. M., Tolbert, N. E. and Biber, L. L. : *Methods Enzymol.* **72**, 296 (1981).
21. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. T. : *J. Biol. Chem.* **193**, 265 (1951).
22. McCord, J. R., Colby, M. D. and Fridovich, I. : *J. Biol. Chem.* **231**, 6049 (1972).
23. Tappel, A. L. : *Methods Enzymol.* **52**, 506 (1978).
24. Pinto, M. C., Mata, A. M. and Lopes-Barea, J. : *Arch Biochem Biophys.* **228**, 1 (1984).
25. Abei, H. : In *Methods of Enzymatic Analysis*(Bergmeyer, H. U. ed), Academic press, New York. vol 1. p.674 (1974).
26. Habig, W. H., Pabest., M. J. and Jakoby, W. B. : *J. Biol. Chem.* **249**, 7130 (1974).
27. Coyle, J. T. and Puttarcken, P. : *Science*. **262**, 689 (1993).
28. McCord, J. R. and Fridovich, I. : *J. Biol. Chem.* **244**, 6049 (1969).
29. Konstantinova, G. and Russanov, E. M. : *Research in Veterinary Science.* **45**, 287 (1988).
30. Chang, M. S., Lee, S. G. and Rho, H. G. : *Phytotherapy Res.* **13**, 641 (1999).
31. Calabrese, E. J. and Canada, A. T. : *Pharmacol. Ther.* **44**, 297 (1989).
32. Kim, D. Y. and Chang, J. C. : *Korean J. Ginseng Sci.* **22**, 1 (1998).
33. Jakoby, W. B. : In *Enzymatic Basis of Detoxication*, Academic press. New York. Vol I p.331 (1980).
34. Charless, H. and Willians, J. R. : In *The Enzymes*. Academic press. New York. Vol XIII p.90 (1976).
35. Heffner, J. E. and Repeine, J. E. : *Am. Rev. Repair. Dis.* **140**, 531 (1989).
36. Jakoby, W. B. : In *Enzymatic Basis of Detoxication*, Academic press. New York. Vol II p.63 (1980).
37. Zubay, G. L. : In *Biochemistry* (Bob Rogers ed), Addison-Wesley Publishing Company, Inc. U.S.A p.881 (1983).