

노화촉진마우스에 있어서 참깨박 및 들깨박의 메탄올 추출물이 인지기능 및 항산화능에 미치는 영향

엄민영 · 최원희 · 안지윤 · 김성란 · 하태열*
한국식품개발연구원 식품기능연구본부

Effect of Defatted Sesame and Perilla Methanol Extracts on Cognitive Function and Antioxidant Activity in SAMP8 Mice

Min-Young Um, Won-Hee Choi, Ji-Yun An, Sung-Ran Kim, and Tae-Youl Ha*
Food Function Research Division, Korea Food Research Institute

Effects of defatted sesame and perilla methanol extracts on cognitive function and antioxidant activity of learning- and memory-impaired animal model SAMP8 mice. Animals were divided into 4 groups and fed with diets containing 0.3%(w/w) defatted sesame (S) or defatted perilla methanol extracts (P) for 12 weeks. Step through latency of SAMP8 control group was significantly higher than that of SAM R1 normal group, whereas significantly increased in S and P groups compared with SAMP8 control on passive avoidance test ($p < 0.001$). Acetylcholinesterase activity of brain in SAMP8 increased compared with SAMR1, but no difference between SAMP8 control group and sample-treated group. Brain TBARS contents of SAMP8 control significantly increased compared with SAMR1 and were lowered significantly by supplementation of defatted sesame and perilla methanol extracts. Defatted sesame and perilla methanol extracts attenuated increased brain superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities in SAMP8. These results suggest defatted sesame and perilla methanol extracts could attenuate cognitive deficits induced by aging possibly through activation of antioxidant activity of defatted sesame and perilla methanol extracts.

Key words: SAMP8, defatted sesame, defatted perilla, cognitive function, antioxidant enzyme

서 론

노화촉진마우스(senescence accelerated mouse: SAM)는 평균 수명이 정상 마우스의 70%로 가령에 따라 탈모, 회피반응 저하, 피부노화, 활동성의 저하, 눈 주위의 병변, amyloidosis 등 광범위한 노화현상이 빨리 진행되는 특징(1-3)을 가지고 있어 주로 free radical에 따른 노화현상이나 수명을 관찰하는데 널리 쓰여 지고 있다. 노화촉진마우스는 정상적인 노화과정을 밟는 생쥐(senescence-resistant mouse: R series), 노화 촉진 생쥐(senescence-accelerated mouse: P series)계통이 있으며 그 중 SAMP8은 연령의 증가에 따라 학습능력과 기억력이 감퇴되는 것으로 알려져 있다(4). 노화촉진마우스에서 보이는 인지기능의 손상은 노화과정에서 수반되는 지질과산화물의 축적, 신경전달물질의 손실 및 신경전달물질수용체간의 결합력 약화가 원인으로 제시되고 있다(5,6).

산화적 스트레스는 노화와 관련하여 생체기능의 감소뿐만 아

니라 알츠하이머, 파킨슨병과 같은 신경퇴행질환의 발병과정에서 중요한 역할을 하는 것으로 보고되고 있다(7). 체내에는 free radical을 방어하는 항산화시스템이 존재하는데 이는 비효소계와 효소계로 구분되며 효소계로는 catalase, superoxide dismutase(SOD), glutathione peroxidase(GPx) 등이 있다. Fumihiko 등(8)은 SAMP8의 뇌중 지질 과산화물은 SAMR1보다 높은 수준을 나타내었다고 보고하였으며 Dogru-Abbasoglu 등(9)의 연구에서는 노화된 쥐의 뇌에서 연령 증가에 따라 SOD 활성이 감소되는 경향을 제시하였다.

한편 우리나라 고유 유지자원인 참깨와 들깨는 적정온도로 볶음 처리 후 착유하는데, 이때 필수적으로 수반되는 부산물인 착유박에는 인체에 유효한 성분들이 다량 함유되어 있다. 참깨박에 존재하는 주요 유효성분으로서는 sesamin, sesaminol, sesamol, pinoreisnol과 같은 lignan 성분들로 이의 항산화 효과가 증명되었다(10,11). Kang 등(12)의 연구에서 살펴보면, Cu²⁺에 의하여 LDL 산화를 유도 시 참깨박 추출물이 효과적으로 방지하는 것으로 나타났다. 또한 들깨박에서도 들깨유의 다가 불포화 지방산의 산화를 막는 항산화 성분의 존재가 예상되며, 강한 항산화 작용이 있는 것으로 보고되고 있다(13,14).

따라서 본 연구에서 탈지 참깨박과 탈지 들깨박의 강한 항산화력에 주목하여 노화에 따른 기억력 및 학습능력이 결손 된

*Corresponding author: Tae-Youl Ha, Food Function Research Division, Korea Food Research Institute, Songnam 463-746, Korea
Tel: 82-31-780-9054
Fax: 82-31-780-9225
E-mail: tyhap@kfri.re.kr

SAMP8에게 3개월간 섭취시켜 인지기능과 지질 과산화물 측정, acetylcholinesterase 및 항산화 효소의 활성에 미치는 효과를 검토하였다.

재료 및 방법

시료의 준비 및 추출

본 실험에 사용한 참깨 및 들깨는 경상남도 산청군으로부터 구입하여 정선, 세척, 건조시켜 200°C에서 볶음 처리한 후 착유하였다. 기름을 제조한 후 얻어진 참깨박과 들깨박은 40 mesh를 통과할 수 있도록 분쇄하여 -20°C 냉동실에 보관하고 추출물 제조에 사용하였다. 참깨박과 들깨박은 분쇄 후, 5배의 80% 메탄올을 첨가하여 실온에서 150 rpm으로 3시간 동안 shaking하여 추출하였으며 이를 3회 반복하여 메탄올 추출물을 얻었다. 이를 여과한 후 40°C 이하에서 감압농축(rotary vacuum evaporator R-114, Swiss)하고 동결건조 한 다음 동물실험에 사용하였다.

실험동물의 사육 및 시료의 채취

본 연구에서는 senescence-accelerated prone mouse(SAMP8)와 senescence-resistant mouse(SAMR1)를 한국화학연구소에서 분양받아 6개월간 고형배합사료(삼육 SAM # 31 실험용 쥐사료, 성분명: 조단백질 22.0%, 조지방 4.5% 이상, 조섬유 6% 이하, 조회분 8% 이하, 칼슘 0.7% 이상, 인 0.5% 이상, (주)삼육실험동물연구소)로 사육하였다. 연령이 6개월 된 SAMP8은 난괴법에 의하여 무첨가 대조군, 탈지 참깨 메탄올 추출물 첨가군(S), 탈지 들깨 메탄올 추출물 첨가군(P)으로 나누었으며 각 군 10마리씩으로 하였다. 실험식은 AIN-76 diet 조성을 기본으로 탈지 참깨와 탈지 들깨 메탄올 추출물을 식이의 0.3% 첨가하여 12주간 공급하였으며, 실험기간 동안 물과 식이는 자유롭게 공급하였다. 본 연구에서 사용한 식이 구성 성분은 Table 1에 제시하였다. 식이 섭취량은 1주일에 3회 일정한 시각에 측정하였으며, 체중은 매주 측정하였다. 실험동물은 식이 기간이 종료

되는 시점에서 passive avoidance test를 통하여 인지기능의 행동변화를 측정하였으며, 그 후에 12시간 절식시키고 diethyl ether로 마취시켜 복부대동맥에서 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 원심분리관에 담아 ice bath에 20분간 방치한 후 3,000 rpm, 10분간 원심분리(Brushless D.C Motor Centrifuge, VS-5000, Vision Scientific Co., Ltd., Korea)하여 적혈구와 혈청으로 분리하였다. 혈청은 분석 시까지 -70°C deep freezer에 보관하였으며, 뇌는 ice cold saline 용액에 세척한 다음 여지로 물기를 제거하여 무게를 측정하고, 바로 -70°C deep freezer에 보관하여 acetylcholinesterase 활성, 항산화 효소활성 및 지질 과산화물 측정에 사용하였다.

Passive avoidance test

Passive avoidance(256000-series, TSE-System, Germany)는 마우스의 어둠을 좋아하는 습성을 이용하여 설계된 장치로서 암실과 명실로 구분되어 있으며, 그 사이에 작은 문으로 연결되어 있다. 실험동물을 명실에 넣고 빛을 주면 곧 암실로 들어가는데, 이때 문을 닫고 0.3 mA의 전류를 3초간 주어 이를 기억하게 하였다. 이를 반복하여 연습시킨 다음 다시 명실에 실험동물을 두어, 빛을 회피하여 암실로 들어가는 데까지 걸리는 시간(step through latency)을 측정하였다.

Acetylcholinesterase activity 측정

혈청중의 acetylcholinesterase 활성도를 cholinesterase activity kit(Sigma, USA)를 이용하여 분석하였다. 혈청 0.2 mL과 sodium chloride solution 0.2 mL을 혼합한 후 water 3.0 mL, nitrophenol solution 2 mL, acetylcholin chloride solution 0.2 mL을 첨가하여 25°C water bath에서 30분간 배양시킨 후 420 nm에서 흡광도를 측정하여 계산하였다. 뇌조직의 acetylcholinesterase 활성은 Elman 법(15)에 근거하여 측정하였다. 조직 균질액 일정량을 cuvette에 담고, 2.6 mL phosphate buffer(pH 8.0)와 3-carboxy-4-nitrophenyl disulfide(DTNB)를 넣어 반응시켜 412 nm에서 5분간 흡광도를 측정하였다.

Table 1. Composition of experimental diet

(unit: g/kg diet)

Ingredients	Group	SAMR1 ¹⁾	SAMP8		
			Con ²⁾	S ³⁾	P ⁴⁾
Corn starch		529.5	529.5	526.5	526.5
Casein		200	200	200	200
Sucrose		100	100	100	100
Soybean oil		70	70	70	70
Cellulose		50	50	50	50
Mineral mixture ⁵⁾		35	35	35	35
Vitamin mixture ⁶⁾		10	10	10	10
DL-methionine		3	3	3	3
Choline chloride		2.5	2.5	2.5	2.5
Defatted sesame extract		0	0	3	0
Defatted perilla extract		0	0	0	3
Total		1,000	1,000	1,000	1,000

¹⁾SAMR1 : Extract-free diet.

²⁾Con: Extract-free diet.

³⁾S: Experimental diet containing defatted sesame methanol extract.

⁴⁾P: Experimental diet containing defatted perilla methanol extract.

⁵⁾AIN-76 mineral mixture.

⁶⁾AIN-76 vitamin mixture.

Thiobarbituric acid reactive substance 함량 측정

뇌조직의 지질 과산화물 함량은 조직의 일정량을 Teflon Potter-Elvehjem homogenizer로 마쇄하여 얻은 균질액을 과산화 지질 분석을 위한 시료로 사용하였다. 지질 과산화물 분석은 Ohkawa 등(16)의 방법에 따라 분석하였으며, 표준물질로서는 1,1,3,3-tetraethoxypropane을 사용하였다.

Antioxidant enzymes activities 측정

항산화제 효소 중 catalase, superoxide dismutase(SOD) 및 glutathione peroxidase(GPx) 활성을 뇌에서 측정하였다. 뇌 조직 무게 10배 volume의 0.25 M sucrose/0.5 M EDTA buffer를 가하여 병냉하에 homogenizer로 분쇄하였으며, 이때 얻은 균질액을 1,000×g에서 5분간 원심분리(rotary vacuum evaporator R-114, Swiss)하여 상층액을 catalase 효소원으로 사용하였다. 이 상층액을 다시 12,000×g에서 30분간 원심분리하여 상층액을 SOD와 GPx 활성 측정에 사용하였으며, 조제된 시료는 분석 시까지 -70°C에서 냉동 보관하였다. Catalase는 hydroperoxide가 분해 되는 정도를 측정하는 Aebi의 방법(17)에 준하였으며, SOD 활성은 Marklund의 방법(18), GPx는 Lawrence와 Burk의 방법(19)을 사용하였다.

단백질 정량

각 효소원의 단백질량은 Lowry법(20)에 의하여 정량하였고 표준검량선 작성을 위해서는 bovine serum albumin을 사용하였다.

통계처리

실험결과는 SAS는 이용하여 실험군당 평균±표준오차로 나타내었으며 각 군의 유의차 검정은 분산분석을 한 후 $\alpha=0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test를 실시하였다.

실험결과 및 고찰

Passive avoidance test를 이용한 인지능 평가

Fig. 1에는 각각의 실험식이를 공급하여 12주간 사육한 후 passive avoidance chamber로 훈련시킨 후 step through latency 변화를 나타내었다. SAMR1군의 step through latency는 300초였으나, 노화가 촉진된 대조군은 138초로 유의적으로 감소하여 ($p < 0.05$) 인지능이 유의적으로 손상되었음을 알 수 있었다. 그러나 탈지 참깨 메탄올 추출물과 탈지 들깨 메탄올 추출물을 공급한 군에서는 step through latency가 각각 252초와 256초로 SAMP8 대조군에 비하여 유의적으로 증가하였고 SAMR1군과 거의 유사한 수준을 나타내었다. Umezawa 등(21)은 α -linolenate/linoleate 조성이 다른 해바라기씨 기름과 들기름을 노화촉진마우스에게 공급한 결과, α -linolenate가 풍부한 들기름 공급군의 학습능력이 개선되었음을 보고하였으며, 이는 식이가 뇌 인지질의 n-3/n-6 불포화 지방산 비율에 영향을 미치는 것으로 제시하였다. 또한 비타민 C와 E 같은 항산화 비타민은 흰쥐에 있어서 손상된 인지능을 개선시킨다고 보고 되고 있으며(22), 실제로 비타민 E는 노인성치매환자 치료에 다각도로 이용되고 있다. Suganuma 등(23)의 보고에서는 토마토에서 추출한 lycopene을 식이에 섞어 SAMP8에게 장기간 섭취 시 passive avoidance test에서 step through latency가 유의적으로 증가됨을 보고하여 본 연구와도 유사한 경향을 나타내었다. 이상의 실험결과로 살펴볼 때 탈지 참깨와 들깨메탄올 추출물은 노화로 인한 인지능 저하에 영향을 미쳐 기억과 학습장애를 개

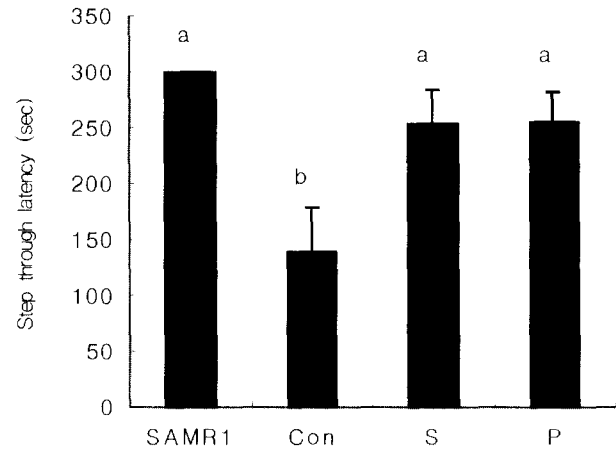


Fig. 1. Effect of defatted sesame and perilla extracts on impairment of learning and memory in SAM through passive avoidance test.

Data expressed as a mean \pm SE of mice (n = 10).

Different alphabet letters mean significant difference ($p < 0.05$).

선시킬 수 있는 것으로 기대된다.

Acetylcholinesterase 활성

Acetylcholinesterase는 시냅스와 시냅스 사이의 신경전달에 관계하는 중요한 신경전달 물질로 알려져 있는(24) 아세틸콜린을 acetate와 choline으로 가수분해 분해시키는 효소로 혈액, 적혈구 및 조직에 존재하며, 알츠하이머 환자의 뇌중에서 활성이 감소하는 것으로 보고 되고 있다(25). Table 2에는 혈청과 뇌조직에서 인지능과 긴밀한 연관성을 가지고 있는 acetylcholinesterase 활성을 나타내었다. 혈청에서의 효소활성을 살펴보면 각 군 간에 통계적 유의차는 나타나지 않았으나 SAMP8이 SAMR1에 비하여 다소 증가하는 경향을 보였으며, 탈지 참깨 메탄올 추출물군은 SAMP8 대조군에 비하여 감소하는 경향을 보였다. 뇌조직에서는 SAMP8군의 효소활성이 SAMR1에 비하여 효소활성이 유의하게 증가하였으나 참깨 및 들깨 추출물 첨가에 따른 효소활성의 변화는 나타나지 않았다. 본 연구결과는, 연령이 다른 SD rat에서 뇌 조직의 부위에 따라 acetylcholinesterase의 활성을 측정된 결과, old male rat(18-22 month)이 young male rat(3-4 month)보다 낮은 효소활성을 나타내었으며 특히 hippocampus에서 더 감소되었다고 한 Das 등(26)의 보고와 SAMP8에서 시료공급에 의하여 acetylcholinesterase 활성이 증가한다고 한 최 등(27,28)의 보고와는 상반되는 경향이다. 이러한 차이는 동물의 주령, 식이 등에 의한 영향도 배제할 수 없으나 지금까지 치매 치료 또한 개선제 개발의 주 접근방식이 acetylcholinesterase inhibitor 탐색이었다는 점과 뇌중 acetylcholinesterase 활성은 acetylcholine 함량과도 관련성이 높다는 점을 감안할 때, 이에 대한 자세한 연구가 요구된다.

지질 과산화물과 항산화효소 활성

뇌는 산화적 반응이 쉬운 고도 불포화지방산의 함량이 높고, 체내산소 소모량이 다른 장기에 비하여 많아 산화적 손상을 받기 쉬운 것으로 보고(29)되고 있으며, 이로 인한 지질 과산화물의 축적은 세포기능이상과 중추신경계의 기능을 퇴화시키는 것으로 알려져 있다(30). 생체에는 free radical들을 조절할 수 있는 다양한 항산화제가 존재하여 free radical들을 효율적으로

Table 2. Acetylcholinesterase activity in serum and brain of SAM¹⁾

	SAMR1	SAMP8		
		Con	S	P
Serum (rappaport units/mL) ²⁾	113.3 ± 5.7 ^{NS,4)}	124.1 ± 5.3	104.0 ± 0.2	119.6 ± 7.18
Brain (μM/min/mg protein) ³⁾	23.9 ± 0.7 ^{b,5)}	28.6 ± 0.6 ^a	29.1 ± 2.1 ^a	28.7 ± 0.7 ^a

¹⁾Values are mean ± standard error (n=10).

²⁾One Rappaport unit is that amount of cholinesterase which will liberate 1 μm of acetic acid from acetylcholine in 30 min at 25°C at pH 7.8 under conditions of this test.

³⁾Acetylcholinestese activities are expressed as amount of 5-thio-2-nitro-benzoic acid produced by hydrolysis of substrate.

⁴⁾NS: Not significant.

⁵⁾Values with different alphabet within the row are significantly different at α = 0.05 by Duncan's multiple range test.

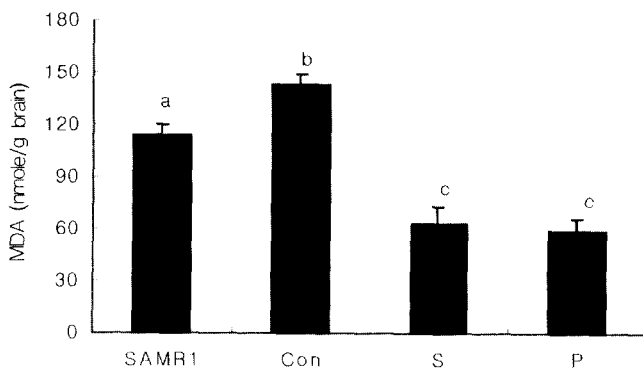


Fig. 2. Contents of lipid peroxides in brain of SAM. Data expressed as a mean ± SE of mice (n = 10).

Different alphabet letters mean significant difference (p < 0.05).

제거하므로 생체의 항상성을 유지하고 있다. 항산화계는 비효소계와 효소계로 구분되며 효소계에는 SOD, catalase, GPx 등이 있고, 이들은 체내에 생성된 지질 과산화물을 단계별로 제거시키는 중요한 역할을 한다. 이에 본 실험에서는 뇌조직 중의 지질과산화물 함량과 항산화효소 활성 변화를 Fig. 2 및 Table 3에 제시하였다.

우선 지질과산화물 함량을 보면, SAMP8 대조군은 143.4 nmol/g로 SAMR1군 114.5 nmol/g 보다 유의하게 증가하였고, 탈지 찜개 메탄올 추출물과 탈지 들깨 메탄올 추출물 첨가시 각각 63.3 nmol/g, 59.2 nmol/g으로 유의하게 감소하였으며, 이는 SAMR1군보다도 더 낮은 값을 나타내었다(Fig. 2). 또한 항산화 효소활성을 보면 catalase는 각군에 따른 유의차가 없었고, SOD와 GPx는 SAMR1군에 비하여 SAMP8 대조군에서 감소하였으나 찜개와 들깨 추출물을 첨가함에 따라 대조군에 비하여 증가하여 SAMR1군과 유사한 경향을 보였다(Table 3). Kurokawa 등의 연구(31)에 의하면, SAMP8과 동일 연대기 선

상에 있는 SAMR1의 cerebral cortex에서 Mn-SOD, catalase, GPx 효소활성 비교 시 SAMP8에서 Mn-SOD와 catalase의 효소활성이 유의적으로 감소하였으며 뇌 조직에서 추출한 단백질을 전기영동하였을 시 SAMP8에서 Mn-SOD의 발현 수준이 높았음을 보고하였다. 또한 Alper 연구(32) 결과에 의하면 노령 쥐(16-18 months)의 뇌에서 catalase는 감소, MDA 수준은 극히 유의적으로 증가함을 보고하였다. 즉 연령 증가에 따라 보이는 지질 과산화물의 축적과 항산화 효소간의 불균형은 가령에 따라 더욱더 심화되어 자유 유라기의 생성을 효과적으로 제거하지 못하고 생체의 리듬이 산화쪽으로 기울어져 산화적 손상물들이 체내에 축적되는 것으로 보인다.

이러한 노화에 따른 지질 과산화물의 축적은 탈지 찜개 및 탈지 들깨의 메탄올 추출물 첨가로 유의적으로 감소하였으며 (p < 0.001), SAMR1군보다 낮은 수준을 나타내었으며 S와 P의 식이공급은 노화에 따른 지질과산화물의 상승을 효과적으로 억제시키는 것으로 사료된다. 또한 탈지 찜개 및 탈지 들깨의 메탄올 추출물 첨가는 뇌조직 중 SOD 활성을 SAMR1 수준인 정상수준까지 회복시켰고, GPx 활성은 증가시키는 반면 catalase 활성에는 변화가 없었다. 이는 free radical 제거 시 SOD의 활성이 증가하여 O₂⁻를 효과적으로 제거함으로써 H₂O₂가 상대적으로 덜 생산되어 catalase의 활성에 영향을 미치지 못한 것으로 생각된다. 특히 GPx의 효소활성은 가시적으로 증가되었는데, 주로 활성산소에 의해 산화된 지질의 과산화를 주로 막는 역할을 하는 것으로 보아 탈지 찜개 추출물의 섭취에 따른 효소활성의 증가는 직접적으로 지질 과산화물 생성을 억제한 것으로 생각된다. 김 등(9)의 연구에 의하면 SAMP8에게 김치식이를 6개월 동안 섭취 시 항산화 효소 Cu-SOD, Zn-SOD, GPx 활성이 대조군에 비해 유의적으로 증가하였다. 이를 김치 재료 안에 포함되어 있는 페놀물질, 클로로필, 카로티노이드 등의 항산화물질 때문일 것으로 제안하였다. 또한 최 등(33)의 연구에서는 SAMP8에게 갈대뿌리를 원료로 하여 80% 에탄올 추출물을 첨가한 시료를 8개월간 투여 시에 대조군의 노화도가 평점

Table 3. The activities of antioxidant enzymes in brain of SAM¹⁾

	SAMR1	SAMP8		
		Con	S	P
Catalase (unit/min/mg protein)	1.96 ± 0.10 ^{NS,2)}	1.87 ± 0.09	1.59 ± 0.12	1.84 ± 0.15
SOD (unit/min/mg protein)	2.54 ± 0.09 ^{a,3)}	1.62 ± 0.25 ^b	2.64 ± 0.19 ^a	2.45 ± 0.23 ^a
GPx (nmole/min/mg protein)	11.88 ± 0.68 ^{ab}	10.41 ± 1.04 ^b	13.45 ± 0.59 ^a	10.45 ± 0.89 ^b

¹⁾Values are mean ± standard error (n = 10).

²⁾NS: Not significant.

³⁾Values with different alphabet within the row are significantly different at α = 0.05 by Duncan's multiple range test.

대비하여 55%이상의 유의적인 억제효과를 보였고, hydroxyl radical과 MDA 수준이 감소되어 노화로 인한 활성산소의 공격으로부터 뇌세포 보호효과가 있음을 제시하였다. Kang 등(34)은 참깨의 항산화 성분으로 보고된 lignan 종류 중 sesamin, sesaminol, sesamolinol를 SD rat에게 섭취한 결과, 간과 신장의 MDA 수준을 유의하게 감소시켰다고 보고하였으며, 마우스에게 참깨 주요 lignan을 섭취시켜 간의 항산화 체계를 연구한 결과에서도 본 연구결과와 비슷한 경향이였다.

이러한 점으로 미루어 볼 때 탈지 참깨 및 탈지 들깨의 메탄올 추출물 섭취는 노화에 따른 항산화능의 저하를 억제하고 노화에 따른 free radical에 의한 뇌의 산화적 손상을 억제시킴으로써 기억력 개선에 기여하는 것으로 사료되며, 이는 이들 추출물에 함유되어 있는 페놀화합물과 α -tocopherol 및 다양한 lignan 등의 항산화물질들이 직·간접적으로 작용하는 것으로 추측되나 향후 이에 대한 자세한 연구가 요구된다.

요 약

본 연구는 탈지 참깨 및 탈지 들깨의 메탄올추출물이 기억과 학습능력 감퇴의 특성을 가지고 있는 노화촉진마우스 SAMP8의 인지기능 및 항산화체계에 미치는 영향을 검토하기 위하여 각 추출물 0.3% 첨가 식이로 3개월간 섭취시킨 후 passive avoidance test로 인지기능변화를 측정하였고, 뇌중 acetylcholinesterase 활성, 지질과산화물 및 항산화효소활성을 분석하였다. 그 결과, 탈지 참깨 및 탈지 들깨의 메탄올 추출물이 노화촉진으로 감소한 step through latency가 증가하였으나, 혈액과 뇌조직의 acetylcholinesterase 활성에는 영향을 미치지 못하였다. 체내 지질 과산화물은 SAMP8 대조군에서 유의하게 증가하였으나, 탈지 참깨와 탈지 들깨의 메탄올 추출물을 첨가함으로써 유의하게 감소하였으며, SOD와 GPx의 활성은 증가하였다. 따라서 탈지 참깨와 탈지 들깨의 메탄올 추출물은 노화촉진마우스의 인지 기능을 개선시키며, 이는 cholinergic 신경전달체계의 변화보다는 체내 지질 과산화물 억제 및 항산화효소 활성을 통한 메카니즘으로 생각된다.

감사의 글

본 연구는 농림기술개발사업의 연구비 지원으로 수행된 연구결과와 일부로 이에 감사드립니다.

문 헌

- Takeda T, Hosokawa M, Takeshita S, Irino M, Matsushita T, Tomita Y, Yasuhira K, Hamamoto H, Shimizu K, Ishii M, Yamamuro T. A new murine model of accelerated senescence. *Mech. Aging Dev.* 17: 183-194 (1981)
- Hosokawa M, Kasai R, Higuchi R, Takeshita S, Shimizu K, Hamamoto H, Hanma A, Irino M, Toda K, Matsumura A. Grading score system: a method for evaluation of the degree of senescence in senescence accelerated mouse (SAM). *Mech. Aging Dev.* 26: 91-102 (1981)
- Cho KH, Yang SD, Yang KS, Yoo JK, Lee PS, Song CW, Han SS. The grading scores of aging, productive performance, hematology, serum biochemistry and urine biochemistry of senescence-accelerated mouse (SAM) with age in KRICT colony. *Korean J. Lab. Anim. Sci.* 15: 315-324 (1999)
- Ohta A, Hirano T, Yagi H, Tanaka S, Hosokawa M, Takeda T. Behavioral characteristics of the SAM-P/8 strain in sidman active avoidance task. *Brain Res.* 498: 195-198 (1989)
- Okuma Y, Murayama T, Tha KK, Yamada C, Hosokawa M, Ishikawa A, Watanabe R, Maekawa M, Nomura Y. Learning deficiency and alterations in acetylcholine receptors and protein kinase C in the brain of senescence-accelerated mouse. *Mech. Aging Dev.* 114: 191-199 (2000)
- Kim JH, Ryu JD, Lee HG, Park JH, Moon GS, Choi HS, Song YO. Effect of Kimchi on production of free radicals and anti-oxidative enzyme activities in the brain of SAM. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 31(1): 109-116 (2002)
- Harman D. The aging process. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 78: 7124-7128 (1981)
- Matsugo S, Kitagawa T, Minami S, Esashi Y, Oomura Y, Tokumaru S, Kojo S, Matsushima K, Sasaki K. Age-dependent changes in lipid peroxide levels in peripheral organs, but not in brain, in senescence-accelerated mice. *Neurosci. Lett.* 278: 105-108 (2000)
- Dogru-Abbasoglu S, Tamer-Toptani S, Ugunal B, Kocak-Toker N, Aykac-Toker G, Uysal M. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in livers and brains of aged rats. *Mech. Aging Dev.* 98: 177-180 (1997)
- Namiki, M. The chemistry and physiological functions of sesame. *Food Rev. Internet.* 11: 281-329 (1995)
- Kang MH, Min KS, Ryu SN, Bang JK, Lee BH. Effects of defatted sesame flour on oxidative stress induced by ethanol-feeding in rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 25: 907-911 (1999)
- Kang MH, Naito M, Sakai K, Uchida K, Osawa T. Mode of action of sesame lignans in protecting low-density lipoprotein against oxidative damage *in vitro*. *Life Sci.* 66: 161-71 (2000)
- Lee KY. Antioxidant effects of phenolic compounds isolated from defatted perilla seed flour. *Korean J. Food Sci. Technol.* 25: 9-14 (1993)
- Kang HJ, Kim JS. Physiological activity of perilla. *Food Ind. Nutr.* 3: 65-72 (1998)
- Ellman GL, Courtney KD, Andres VJ, Featherstone RM. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochem. Pharmacol.* 7: 88-95 (1961)
- Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.* 95: 35-41 (1979)
- Aebi H. Catalase. Vol. 2, pp. 673-679. In: *Methods of Enzymatic Analysis*. Bergmeyer MU (ed). Academic Press, NY, USA (1974)
- Marklund S, Marklund CT. Involvement of superoxide anion radical in the auto oxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur. J. Biochem.* 47: 469-473 (1974)
- Lawrence RA, Burk RF. Glutathione peroxidase activity in selenium deficient rat liver. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 71: 952-961 (1976)
- Lowry OH, Rosebrough, NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 193: 265-275 (1951)
- Umezawa M, Ohta A, Tojo H, Yagi H, Hosokawa M, Takeda T. Dietary α -linolenate/linoleate balance influences learning and memory in the senescence-accelerated mouse (SAM). *Brain Res.* 669: 225-233 (1995)
- Ahn HS, Kang SA, Lee IH. Effects of vitamin E and vitamin C supplementation on the decrease in cognitive function induced by scopolamin. *Korean J Nutr.* 32: 239-247 (1999)
- Suganuma H, Hirano T, Kaburagi S, Hayakawa K, Inakuma T. Ameliorative effects of dietary carotenoids on memory deficits in senescence-accelerated mice (SAMP8). *Int. Cong. Series* 1260: 129-135 (2004)
- Coyle JT, Price DL., DeLong MR. Alzheimer's disease: a disorder of cholinergic innervation. *Science* 219: 1184-1190 (1983)
- Kuhl DE, Koeppe RA, Minoshima S, Snyder SE, Ficaró EP, Foster NL, Frey KA, Kilbourn MR. *In vivo* mapping of cerebral acetylcholinesterase activity in aging and Alzheimer's disease. *Neurology* 52: 691-699 (1999)
- Das A, Dikshit M, Nath C. Profile of acetylcholinesterase in brain areas of male and female rats of adult and old age. *Life Sci.* 68: 1545-1555 (2001)
- Choi JH, Kim DW, Han YS, Ryu JK, Han SS. Effect of docosahexaenoic acid (DHA) on learning and memory impairment ani-

- mal model SAMP8-Feeding effect of DHA on neurotransmitters and their metabolites in SAMP8 brain. Korean J. Gerontol. 6: 25-30 (1996)
28. Choi JH, Kim DW, Choi JS, Han YS, Baek YH. Effect of reed root extract (RRE) on learning and memory impairment animal model SAMP8 strain-Feeding effects of RRE on neurotransmitters and their metabolites in SAMP8 brain. Korean J. Gerontol. 7: 29-36 (1997)
29. Yobimoto K, Matsumoto K, Huong N, Kasai R, Yamasaki K, Watanabe H. Suppressive effects of vietnamese ginseng saponin and major component majonoside-R2 on psychological stress-induced enhancement of lipid peroxidation in the mouse. Pharmacol. Biochem. Behavior 66: 661-665 (2000)
30. Shutenko Z, Henry Y, Pinard E, Seylaz J, Potier P, Berthet F, Girard P, Sercombe R. Influence of the antioxidant quercetin *in vivo* on the level of nitric oxide determined by electron paramagnetic resonance in rat brain during global ischemia and reperfusion. Biochem. Pharmacol. 57: 199-208 (1999)
31. Kurokawa T, Asada S, Nishitani S, Hazeki O. Age-related changes in manganese superoxide dismutase activity in cerebral of senescence-accelerated prone and resistant mouse. Neurosci. Lett. 298: 135-138 (2001)
32. Alepr G, Girgin FK, Ozgonul M, Menten G, Ersoz B. MAO inhibitors and oxidant stress in aging brain tissue. Eur. Neuropsychopharmacol. 9: 247-252 (1999)
33. Chio JH, Kim DW, Kim KS, Kim CM, Baek YH. Effect of reed root extract (RRE) on learning and memory impairment animal model SAMP8-Feeding effects of RRE on oxygen radicals and their scavenger enzymes of SAMP8 brain. Korean J. Gerontol. 7: 23-28 (1997)
34. Kang MH, Naito M, Tsujihara N, Osawa T. Sesamol inhibits lipid peroxidation in rat liver and kidney. J. Nutr. 128: 1018-1022 (1998)

(2004년 7월 1일 접수; 2004년 7월 22일 채택)