

## 벤조피렌을 투여한 마우스 간에서 인삼 분말의 항산화 효과

김현정 · 황보미향<sup>1</sup> · 이지원<sup>1</sup> · 임효권<sup>1</sup> · 이인선\*

계명대학교 전통미생물자원 개발 및 산업화 연구센터

<sup>1</sup>계명대학교 식품가공학과

### Antioxidant Effects of Ginseng Powder on Liver of Benzo( $\alpha$ )Pyrene-treated Mice

Hyun-Jeong Kim, Mi-Hyang Hwang Bo<sup>1</sup>, Ji-Won Lee<sup>1</sup>, Hyo-Gun Im<sup>1</sup>, and In-Seon Lee\*

The Center for Traditional Microorganism Resources, Keimyung University

<sup>1</sup>Department of Food and Technology, Keimyung University

**Abstract** In order to determine the effects of ginseng powder on the antioxidant enzyme activities of hepatotoxicity in benzo( $\alpha$ )pyrene[B( $\alpha$ )P]-treated mice, the mice were divided into 5 groups. Ginseng powder was injected intraperitoneally once a day for 5 successive days, followed by the administration of B( $\alpha$ )P treatment on the fifth day. We also evaluated the relationship existing between lipid peroxidation and ginseng powder on oxidative stress. The increased activities of superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase observed following B( $\alpha$ )P-treatment were reduced as the result of ginseng powder treatment. Whereas, the glutathione content and glutathione S-transferase activity depleted by B( $\alpha$ )P were increased significantly, but the B( $\alpha$ )P-associated elevation of cytochrome P-450 activities and lipid peroxide content were reduced as the result of ginseng powder treatment. These results indicate that ginseng powder may exert a protective effect against B( $\alpha$ )P-induced hepatotoxicity in mice.

**Key words:** ginseng powder; B( $\alpha$ )P; hepatotoxicity; antioxidant activity

## 서 론

생물체들이 살아가기 위해서 산소를 이용하여 생명유지에 필요한 에너지를 발생하는 과정에서 생기는 활성산소는 산화적인 스트레스를 주어 세포손상의 결과를 초래한다. 또한 활성산소는 단백질, DNA, 효소 및 T세포와 같은 면역계통의 인자를 손상시켜 질환을 야기하며, 특히 세포 생체막의 구성성분인 불포화지방산을 공격하여 과산화반응을 일으켜 체내과산화 지질을 축적함으로 인해 생체 기능이 저하되고 동시에 노화 및 성인병 등의 질환을 일으키는 것으로 알려져 있다(1,2). 생물체는 이런 활성산소로부터 생체를 스스로 보호하기 위한 방어체계를 가지고 있다. 그 방어기전은 항산화 효소인 superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase 등과 tocopherol, 비타민 C, carotenoid, flavonoid, catechin, glutathione 등의 항산화물질이 존재하면서 조직내에서 생성되는 산소라디칼을 포착 제거하고 있다(3,4).

이처럼 유해활성 산소가 각종 질환 및 노화의 원인 중의 하나로 밝혀지면서, 인삼의 유효성분들이 지질과산화 및 항산화 효소계의 활성에 미치는 연구도 활발히 진행되었다. 인삼은 예로부터 애용되고 있는 우리나라 대표적인 약용작물로, 단백질과 혼산의

합성을 촉진시키고 조혈작용, 혈당강하, 간기능 회복 및 항진, 콜레스테롤의 흡수 저하, 생체내 지방 대사 촉진, 운동수행능력 증대, 항 피로작용, 면역력 증대, 항암 및 항산화 효과가 보고되었다(5-7). 인삼의 주된 성분으로는 사포닌, 페놀성 성분, 폴리아세틸렌 성분, 알카로이드 성분, 다당체 등이 알려졌고(8), 특히 사포닌 성분은 함량이 높으면서 인삼 특유의 약효에서 가장 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 화학적으로 인삼 사포닌은 dammarane 골격에 3,6, 또는 20번 위치에 당이 2~4개 붙어 있는 배당체 구조로 보통 ginsenoside라고 불린다. 현재까지 30종 이상의 ginsenoside가 인삼으로부터 분리되었으며 그중 ginsenoside Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1의 6종이 가장 많이 검출되는 사포닌으로 알려져 있다(9). 인삼의 비사포닌 성분인 알카로이드 성분, 안토시아닌 색소, 핵질소 화합물 펩티드, 다당체 성분, 정유 성분 등과 salicylic acid와 vanilic acid 등의 항산화성 페놀성 물질도 고혈압 억제, 항암, 항산화, 미백활성 등의 효능이 보고되었다(10-13).

또한 인삼의 polyethylene계 성분 중 panaxynol의 강한 항산화 작용, 총사포닌 diol saponin, triol saponin의 지질과산화 생성 억제 효과, ginsenoside Rb2의 노화촉진 마우스에서의 항산화작용, ginsenoside Rb1, Rg1의 항 지질과산화 효과 등 인삼의 항산화 작용이 보고(14,15)되었다. 이처럼 인삼은 항산화물질로서 생체에 비특이적으로 효소활성에 영향을 미치며, 여러 성분들의 조화를 통한 정상화 효과에 의하여 항산화작용이 증가한다고 알려져 있다(16).

따라서 본 연구에서는 간 기능 회복 및 간 기능항진, 항산화 능이 우수한 기능성식품으로 보고되고 있는 인삼 분말을 마우스

\*Corresponding author: In-Seon Lee, The Center for Traditional Microorganism Resources, Keimyung University, 1000 Shindang-Dong, Dalseo-Gu, Daegu 704-701, Korea

Tel: 82-53-580-5538

Fax: 82-53-580-6447

E-mail: inseon@kmu.ac.kr

Received January 29, 2007; accepted March 30, 2007

에 전 처리한 다음, benzo( $\alpha$ )pyrene[B( $\alpha$ )P]을 투여하여 급성 간 독성을 유발시킨 후 마우스의 혈액 및 간 조직에서의 효소학적 인 변화, 특히 글루타치온의 함량, 지질과산화물의 함량변화, 항 산화효소 활성 등을 비교 측정하여 인삼의 B( $\alpha$ )P에 대한 간 독성에 대한 보호 효과를 살펴보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 시료

인삼은 풍기특산물 영농조합 법인에서 구입한 4년근 수삼을 건조한 다음, warring blender를 이용하여 3,000 rpm에서 5분 동안 분쇄하여 분말화 하였다. 분말시료는 -20°C에 보관하면서 실험에 사용하였다.

### 실험 동물

실험동물은 한국 실험동물개발로부터 분양받은 4주령된 ICR계 25~30 g의 male mouse를 사용하였다. 이 mouse는 온도 23±2°C, 습도 60±5%, 12시간 주기로 명암이 유지되는 사육실에서 사육하였다. 이때 사료는 표준사료로 사육하였으며, 물과 사료는 충분한 양을 공급하였다.

### 시료투여, 간 독성 유발 및 효소원 조제

실험군은 대조군(C), 인삼분말 처리군(G), B( $\alpha$ )P 단독 처리군(B) 그리고 인삼 분말을 전 처리한 다음 B( $\alpha$ )P를 처리한 군(GB-I, GB-II)으로 나누어 실험하였다. 각 군별 10마리의 mouse를 사용하였으며, 인삼 분말의 농도는 각각 50 mg 또는 100 mg/kg/0.1 mL 용량으로 생리식염수에 녹여 5일간 1일 1회 일정시간에 복강 주사하였다. 이때 대조군의 경우 시료 대신 생리식염수를 동일하게 주사하였고, 시료군은 각각의 시료를 체중 kg당 100 mg 으로 투여하여 시료의 독성을 조사하였다. 그리고 독성물질인 벤조피렌 투여는 시료 투여한 다음 5일째에 B( $\alpha$ )P를 체중 kg당 0.5 mg으로 1회 복강 주사한 다음 24시간 후 처치하였다. 마우스의 해부하기 12시간 전에는 식이 공급을 중단하였고, 마취한 후 개복하여 복부대동맥으로 채혈하였으며, 채혈 후 약 30분 동안 방치한 뒤 원심분리하여 그 상등액을 취하여 얻은 혈청은 aminotransferase 활성을 측정하였다.

그리고 같은 생리식염수로 관류하여 간 조직에 남은 혈액을 제거하여 적출한 뒤 간 조직 1g당 4배량의 0.1 M 인산완충액(pH 7.4)를 가하여 균질기로 마쇄시킨 후, 4°C 이하에서 600×g로 10 분간 원심분리한 다음 microsomal 분획을 분리하였다. 이를 10,000 ×g에서 20분간 원심분리하여 mitochondria 분획을 얻고, 분리된 상정액은 다시 105,000×g에서 1시간 동안 초원심분리하여 cytosol 분획과 microsome 분획을 취하여 각 효소 활성에 사용하였다.

### 효소 활성도 측정

혈청 중 aminotransferase의 활성도는 Reitman과 Frankel의 방법(17)으로 측정하였고, 간내 SOD의 활성 측정은 Marklund과 Marklund의 방법(18)에 준하여 cytochrome C를 50% 억제하는 enzyme 량을 1 unit로 산정하였고, catalase의 활성은 Aebi(19)의 방법으로 기질인 10 mM 과산화수소용액 및 효소액을 가하여 25°C에서 반응시켜 240 nm에서 소실되는 과산화수소의 양을 측정하였다. 또한 GSH-Px의 활성은 Paglia와 Valentine의 방법(20)에 준하여 NADPH, hydrogen peroxide 및 산화형 글루타치온이 NADPH에 의해 환원될 때 NADPH의 감소량을 340 nm에서 흡광도를 측정하여 나타냈으며, GST 활성은 Habig 등(21)의 방법에 준하여 기

질인 2,4-dinitrochlorobenzene과 환원형 글루타치온을 기질로 하여 생성된 GSH-DNCB 공액의 분자흡광계수 9.6 mM<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>를 이용하여 산정하였고, cytochrome P-450의 활성은 Omura와 Sato(22)의 방법으로 측정하였다. 그리고 단백질의 정량은 Lowry 등(23)의 방법에 준하여 bovine serum albumin(Sigma-Aldrich Chem. Co., St. Louis, MO, USA)을 표준품으로 하여 측정하였다.

### 간 조직중의 글루타치온과 지질과산화물 함량 측정

간 조직중의 글루타치온 함량은 Ellman의 방법(24)에 의하여 비단백성 sulfhydryl group을 5,5'-dithiobis-2-nitrobenzoic acid로 발색시켜 412 nm에서 비색정량한 다음, 그 함량은 간 조직 1g당 μmole로 나타내었다. 그리고 지질과산화물의 함량은 Ohakawa 등(25)의 방법에 의한 TBA법을 이용하여 생성된 malondialdehyde(MDA) 양을 측정하여 간 조직 1g당 생성된 MDA nmole로 표시하였다.

### 통계 처리

실험결과는 통계 처리하여 평균치와 표준편차를 계산하였으며, 각 실험군 간의 유의성 검정은 SAS program을 이용하여 5% 수준에서 Duncan's multiple range test를 이용하여 통계분석 하였다.

## 결과 및 고찰

### 혈액내의 ALT 및 AST의 활성 변화

인삼 분말을 마우스 체중 kg 당 50 mg 또는 100 mg으로 5일간 1일 1회 일정시간에 투여한 다음, B( $\alpha$ )P는 시료 투여한 다음 5일째에 체중 kg당 0.5 mg으로 1회 복강 주사하여 24시간 후 처치하였다. B( $\alpha$ )P은 다환방향족 탄화수소 화합물로 유기화합물의 불연소 과정에서 주로 생성되고 체내로 들어오면 cytochrome P-450에 의해 산화되어 7-8-diol체로 된 다음 diepoxide로 재산화되어 간장을 target organ으로 독성을 발현하는 물질이다(26).

혈청중 ALT 및 AST의 효소 활성의 상승은 간 독성으로 인한 간세포의 괴사와 간 조직의 파괴가 진행됨에 따라 aminotransferase가 혈중으로 유리되어 높은 활성을 나타낸다(27). 혈청내 ALT의 활성은 Table 1과 같이 B( $\alpha$ )P 투여시 증가하다가, 인삼분말 투여시 이들 활성이 감소하였다. B( $\alpha$ )P과 인삼 분말 50 mg/kg 또는 100 mg/kg 투여군은 시료 농도에 관계없이 B( $\alpha$ )P 투여군에 비해 ALT의 활성이 유의적으로 감소되었다. 또한 인삼분말 100 mg/kg 으로 처리시 ALT의 활성은 B( $\alpha$ )P 투여군에 비해 유의적으로 감소되어 시료 자체의 독성을 보이지 않았다.

Table 1. Effect of ginseng powder on the activities of serum alanine and aspartate aminotransferase in B( $\alpha$ )P-treated mice

Group <sup>1)</sup>	ALT	AST
	Karmen unit/mL of serum	
C	41.4 ± 1.25 <sup>b,2)</sup>	12.4 ± 1.16 <sup>b</sup>
B	49.4 ± 1.17 <sup>a</sup>	17.6 ± 1.43 <sup>a</sup>
GB-I	42.9 ± 1.22 <sup>b</sup>	13.8 ± 1.32 <sup>b</sup>
GB-II	40.4 ± 1.14 <sup>b</sup>	14.7 ± 1.33 <sup>b</sup>
G	40.9 ± 1.23 <sup>b</sup>	11.9 ± 1.35 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>C: Control group, B: B( $\alpha$ )P group, GB-I: ginseng powder (100 mg/kg) + B( $\alpha$ )P group, GB-II: ginseng powder (50 mg/kg) + B( $\alpha$ )P group, G: ginseng powder (100 mg/kg) group.

<sup>2)</sup>The values are mean ± S.D.(n = 10). The values with a common superscript letter within the same column are not significantly different ( $p < 0.05$ ).

혈청내 AST의 활성도 B( $\alpha$ )P 투여시 증가하다가, 인삼분말 투여시 이들 활성이 유의적으로 감소하였다. 따라서 혈청내 ALT 및 AST의 활성은 B( $\alpha$ )P 투여시 증가하다가, 인삼분말 투여시 감소되는 경향을 보였다. 이는 사염화탄소를 투여하여 유발된 간독성에 대해 홍삼추출물을 50 mg/kg~100 mg/kg 투여하면 ALT 및 AST의 활성이 감소되었다는 보고(28)와 유사한 경향이었다. 그리고 B( $\alpha$ )P 투여시 혈청내 ALT와 AST의 활성 증가는 급성 간 손상시 그 활성도가 혈청 중에서 증가한다는 보고(27)와 일치하였고, 반면 인삼 분말을 투여함으로써 ALT와 AST의 활성이 감소하므로, 인삼 분말은 aminotransferase의 활성을 감소시켜 B( $\alpha$ )P에 의한 간 손상에 대한 보호 효과가 있음을 암시해 주었다.

### 간 조직중의 효소 활성 변화

생체의 방어시스템을 파괴하는 자유 라디칼의 생성과 이에 따른 과산화지질의 생성을 효과적으로 억제할 뿐만 아니라 생체내에서 자유 라디칼에 대한 제거 작용을 하는 효소로 catalase, SOD 그리고 GSH-Px가 알려져 있다(3,4). 먼저 SOD는 생체 이물질로 인하여 생성된 superoxide radical을 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>로 바꾸어 주며, 여기서 생성된 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>는 다시 GSH-Px와 catalase의 작용에 의해 H<sub>2</sub>O로 배설됨으로써 활성산소에 의한 산화적 손상으로부터 생체를 보호하는 효소이다(29).

Catalase의 활성은 Table 2와 같이 B( $\alpha$ )P 단독 투여군이 대조군에 비해 유의적으로 증가하였으며, 50 mg/kg 및 100 mg/kg의 인삼분말과 B( $\alpha$ )P를 투여한 군은 B( $\alpha$ )P 단독 투여군에 비해 catalase의 활성이 유의성 있게 감소하였다. 그리고 SOD 효소의

**Table 2. Effect of ginseng powder on the activities of catalase and superoxide dismutase (SOD) in B( $\alpha$ )P-treated mice**

Group <sup>1)</sup>	Catalase (decreased H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> nmoles /g protein/min)	SOD (unit <sup>2)</sup> /mg protein)
C	11.16 ± 2.43 <sup>b,3)</sup>	6.75 ± 1.13 <sup>b</sup>
B	27.5 ± 6.78 <sup>a</sup>	12.13 ± 1.64 <sup>a</sup>
GB-I	15.63 ± 3.36 <sup>b</sup>	9.16 ± 1.66 <sup>ab</sup>
GB-II	10.73 ± 2.35 <sup>b</sup>	7.56 ± 1.84 <sup>b</sup>
G	11.85 ± 2.95 <sup>b</sup>	8.07 ± 1.19 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>C: Control group, B: B( $\alpha$ )P group, GB-I: ginseng powder (100 mg/kg) + B( $\alpha$ )P group, GB-II: ginseng powder (50 mg/kg) + B( $\alpha$ )P group, G: ginseng powder (100 mg/kg) group.

<sup>2)</sup>unit; 1 unit of SOD activity was defined as the amount which inhibited the oxidation of pyrogallol by 50%.

<sup>3)</sup>The values are mean ± S.D. (n = 10). The values with a common superscript letter within the same column are not significantly different ( $p < 0.05$ ).

활성은 B( $\alpha$ )P 단독 투여군이 대조군에 비하여 유의적으로 증가하였는데, 이러한 결과는 B( $\alpha$ )P의 투여로 인하여 생성된 자유 라디칼에 의해 SOD 활성이 증가된 것으로 보여 진다. 또한 50 mg/kg의 인삼분말과 B( $\alpha$ )P를 투여한 군은 B( $\alpha$ )P 단독 투여군에 비해 SOD 활성이 유의성 있게 감소하였으나, 100 mg/kg의 인삼분말과 B( $\alpha$ )P를 투여한 군은 B( $\alpha$ )P 단독 투여군에 비해 SOD 활성은 감소되었으나 유의성은 보이지 않았다. SOD 효소 활성은 catalase의 활성 변화와 유사한 경향이었으며, 인삼분말은 B( $\alpha$ )P 처리로 생성된 자유 라디칼의 생성을 억제함을 알 수 있었다. 이는 인삼 추출물을 고지방식으로 증가된 SOD 활성을 감소시켰는데 지방합성 억제와 축적을 억제하여 항산화효소의 활성 증가보다 활성산소를 제거하여 나타난 결과(6)와 유사한 경향이었다. 또한 B( $\alpha$ )P 투여시 증가된 SOD 활성이 싸리버섯 및 노루궁뎅이버섯 추출물의 첨가로 감소되었다는 보고(30,31)와도 같은 경향이었다.

그리고 GSH-Px는 생체내 존재하는 항산화제인 글루타チ온을 기질로 하여 과산화지질과 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>의 분해를 촉매시키는 효소로서 catalase와 기능은 같으나 생체내 분포 부위가 다르면서 유리기를 물로 변화시켜 생성된 활성 산소를 체외로 배설시키는 효소이다(32). GSH-Px의 활성은 Table 3과 같이 대조군에 비하여 B( $\alpha$ )P 단독 투여군은 유의성 있게 증가하였고, 인삼분말과 B( $\alpha$ )P를 투여한 군은 B( $\alpha$ )P 단독 투여군에 비해 유의적으로 감소되었다. 일반적으로 유리기에 의한 세포손상을 효과적으로 억제시키기 위해서는 단일효소의 증가보다 여러 소거 효소들이 복합적으로 증가될 때 더욱 효과적이라는 보고(33)와 같이, 인삼분말은 B( $\alpha$ )P의 투여로 생성된 유해 활성 산소를 소거시키기 위해 유리기 해독계 효소로 알려진 SOD, catalase 및 GSH-Px 효소의 활성 증가보다 활성산소를 제거하여 세포손상으로부터 생체를 보호하는 작용을 하는 것으로 사료된다.

한편 GST는 B( $\alpha$ )P이 체내에서 산화되어 생성된 diepoxide가 세포내의 글루타치온과 포합체를 형성하는데 이때 GST가 이 반응을 촉진하고 이 포합체는 신속하게 배설되어 해독된다. 또한 GST는 체내에서 변이성 물질, 발암성 물질, 독성물질 등의 대사산물 그리고 내인성 독소들 중에서 친전자성물질 등에 환원형 글루타치온을 포합시켜 glutathione thioester를 형성하는 반응을 촉매하며, 또한 Se-independent GSH-Px 활성도를 가지고 있어 지질과산화로부터 생체를 보호하는 작용을 한다(34).

간 조직 중의 GST활성의 변화는 대조군에 비하여 B( $\alpha$ )P 단독 투여군에서 유의적으로 감소하였다(Table 3). 인삼분말 50 mg/kg을 B( $\alpha$ )P과 함께 투여시 대조군과 유사하게 GST 활성이 증가되었으나 인삼 100 mg/kg과 B( $\alpha$ )P를 함께 투여한 군에서는 GST 활성이 약간 증가하였으나 유의성은 없었다. 이는 발암원인 B( $\alpha$ )P 투여로 생성된 free radical을 글루타치온이 대사시켜 체외로 배

**Table 3. Effect of ginseng powder on the activities of glutathione peroxidase(GSH-Px), glutathione-S-transferase (GST), and cytochrome P-450 in B( $\alpha$ )P-treated mice**

Group <sup>1)</sup>	GSH-Px ( $\mu$ moles/mg protein/min)	GST (nmoles/mg protein/min)	Cytochrome P-450 (nmoles/mg protein/min)
C	6.75 ± 2.45 <sup>b,2)</sup>	8.58 ± 1.28 <sup>a</sup>	0.48 ± 0.077 <sup>b</sup>
B	12.12 ± 1.68 <sup>a</sup>	4.62 ± 1.02 <sup>b</sup>	0.81 ± 0.089 <sup>a</sup>
GB-I	9.16 ± 1.05 <sup>b</sup>	5.98 ± 1.04 <sup>ab</sup>	0.53 ± 0.045 <sup>b</sup>
GB-II	7.56 ± 1.05 <sup>b</sup>	7.68 ± 1.95 <sup>a</sup>	0.52 ± 0.062 <sup>b</sup>
G	8.07 ± 1.14 <sup>b</sup>	6.28 ± 1.11 <sup>ab</sup>	0.47 ± 0.054 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>C: Control group, B: B( $\alpha$ )P group, GB-I: ginseng powder (100 mg/kg) + B( $\alpha$ )P group, GB-II: ginseng powder (50 mg/kg) + B( $\alpha$ )P group, G: ginseng powder (100 mg/kg) group.

<sup>2)</sup>The values are mean ± S.D. (n = 10). The values with a common superscript letter within the same column are not significantly different ( $p < 0.05$ ).

**Table 4. Effect of ginseng powder on the contents of glutathione (GSH) and lipid peroxide in liver of B(α)P-treated mice**

Group <sup>1)</sup>	GSH content (μmoles/g of tissue)	Lipid peroxide content (MDA nmoles/g of tissue)
C	202.42 ± 14.5 <sup>a,2)</sup>	27.55 ± 1.9 <sup>b</sup>
B	144.81 ± 10.9 <sup>b</sup>	36.52 ± 3.7 <sup>a</sup>
GB-I	163.11 ± 10.7 <sup>ab</sup>	29.05 ± 1.3 <sup>b</sup>
GB-II	176.06 ± 11.3 <sup>a</sup>	28.36 ± 2.5 <sup>b</sup>
G	196.75 ± 14.1 <sup>ab</sup>	23.59 ± 2.0 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>C: Control group, B: B(α)P group, GB-I: ginseng powder (100 mg/kg) + B(α)P group, GB-II: ginseng powder (50 mg/kg) + B(α)P group, G: ginseng powder (100 mg/kg) group.

<sup>2)</sup>The values are mean ± S.D. (n = 10). The values with a common superscript letter within the same column are not significantly different ( $p < 0.05$ ).

출하는 데 이용되므로 글루타치온 함량이 저하되고 해독기구에 관여하는 효소인 GST의 활성도 감소되지만, 인삼분말의 투여로 B(α)P 투여에 의해 감소되었던 GST의 활성 감소를 대조군 수준으로 회복시켜 체내 독성물질을 전이 또는 분해시키고, 글루타치온 함량이 증가되어 독성을 해독시킨 것으로 보여진다. 또한 인삼분말 50 mg/kg 투여가 B(α)P에 의해 유도되는 간독성에 대하여 효과적인 해독작용을 가짐을 알 수 있었다.

그리고 B(α)P이 체내로 들어오면 cytochrome P-450에 의해 산화되어 간장에 독성을 발현하는데(26), Table 3과 같이 대조군에 비하여 B(α)P 투여군은 P-450의 활성이 유의적으로 증가하다가 인삼 분말과 B(α)P 투여시 P-450 활성이 유의적으로 감소되었다. 이것은 B(α)P 투여로 mouse microsome내 존재하는 cytochrome P-450의 활성 증가로 생성된 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>나 유리기를 글루타치온이 대사시켜 체외로 배출되는 데(35) 이용되어 글루타치온 함량 및 GST의 활성의 감소되었다가, 인삼 분말의 투여로 GST 활성 및 글루타치온 함량이 증가되어 체내 독성물질을 해독시키는 것으로 보여진다.

#### 간 조직중 글루타치온과 지질과산화물의 함량 변화

글루타치온은 활성산소, 과산화지질 그리고 친전자성 물질들이 세포내에서 최종적으로 무독화되는 과정에 관여하며, 지질과산화물의 환원 및 간 해독에서 중요한 역할을 담당한다(36). 간 조직중의 글루타치온 함량은 Table 4와 같이, B(α)P 단독 투여군이 대조군에 비해 현저히 감소되었으며, 인삼 분말 100 mg/kg 및 B(α)P를 투여한 군에서는 B(α)P만 투여한 군에 비하여 글루타치온 함량이 증가하는 경향이었으나 유의성은 없었고, 인삼 분말 50 mg/kg 및 B(α)P를 투여한 군에서는 B(α)P만 투여한 군에 비하여 글루타치온 함량이 유의적으로 증가하였다. 이것은 B(α)P이 체내로 흡수되면서 조직에 산화적 스트레스 환경을 유발하여 이를 해독하기 위한 글루타치온의 소모로 글루타치온 함량이 감소되었다가, 인삼분말 투여시 체내 글루타치온의 소모를 덜어주어 그 함량이 증가된 것으로 보여진다.

지질과산화물의 함량의 경우 B(α)P만 투여한 군에서 대조군에 비하여 유의적인 증가를 보였고, 인삼분말과 B(α)P를 투여한 군은 B(α)P만 투여한 군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었으나 시료 농도별에 따른 차이는 없었다. B(α)P와 같은 생체 이물질의 대사시 약물대사 효소계로부터 생성된 여러 자유라디칼들이 지질과산화물을 증가시켰다는 보고(37)처럼, B(α)P에 의해 유도되는 자유라디칼 생성이 인삼분말의 투여로 감소되어 지질과산화물이 억제된 것으로 보여진다. 이는 자유라디칼 제거능을 가진

인삼의 항산화적 방어계의 작용에 의해 억제된 것으로 생각된다. 또한 정상 쥐에 사염화탄소를 투여하여 지질과산화물의 함량이 약 4배정도 증가하였다가 홍삼추출물을 투여하면 지질과산화물의 함량이 감소된 결과(28)와도 유사한 경향이었다. 특히 인삼분말 50 mg/kg 투여가 B(α)P에 의해 유도되는 지질과산화는 억제하면서 글루타치온 함량은 유의적으로 증가함을 알 수 있었다.

따라서 인삼분말은 독성물질인 B(α)P의 투여로 생성된 유해활성 산소를 소거시키기 위해 유리기 해독계 효소로 알려진 SOD, catalase 및 GSH-Px 효소의 활성 증가보다 활성산소를 제거하여 세포손상으로부터 생체를 보호하는 작용을 하고, B(α)P 투여시 감소된 글루타치온을 함량을 증가시켜 간 독성에 대한 보호 효과를 가지는 것으로 생각되었다. 특히 인삼 분말 50 mg/kg의 투여가 B(α)P에 대한 간 독성물질을 체외로 배출시켜 해독작용을 더 우수하게 하는 것으로 생각되었다.

## 요 약

인삼 분말이 B(α)P의 투여로 간 독성이 유발된 마우스에서의 항산화 효소, 글루타치온 및 과산화지질 함량 변화에 미치는 영향으로 살펴보았다. 먼저 인삼 분말의 투여시 B(α)P 투여로 인한 간 조직중의 SOD, catalase 그리고 GSH-Px의 활성은 유의적으로 증가되었다가, 인삼 분말의 처리로 이를 활성이 유의적으로 감소하였다. 반면, GST 활성과 간 조직중의 글루타치온 함량은 B(α)P 단독 투여군에서는 감소되었다가 인삼 분말 투여시 유의적인 증가를 보였다. 그러나 cytochrome P-450 활성과 지질과산화물 함량은 B(α)P 투여시 증가되었다가 인삼 분말의 투여시 유의적으로 감소되었다. 이상의 결과로 인삼 분말은 B(α)P에 의한 간 손상에 대한 보호효과를 가지는 것으로 사료된다.

## 감사의 글

본 연구는 산업자원부 지원 계명대학교 전통미생물자원개발 및 산업화연구센터의 지원 그리고 경상북도/안동시에서 시행한 바이오산업기술개발(산업화)사업으로 수행되었음에 감사드립니다.

## 문 현

- Leibovitz BE, Siegel BV. Aspects of free radical reactions in biological systems: Aging. *J. Gerontol.* 35: 45-53 (1980)
- Masaki H, Sasaki S, Atsumi T, Sakurai H. Active oxygen scavenging activity of plants extracts. *Bull. Pharm.* 18: 162-166 (1995)
- Block G, Langseth L. Antioxidant vitamins and disease prevention. *Food Technol.* -Chicago 48: 80-91 (1994)
- Fukuzawa K, Takaishi Y. Antioxidants. *J. Act. Oxy. Free Rad.* 1: 55-70 (1990)
- Lee SE, Lee SU, Bang JK, Yu YJ, Seong RS. Antioxidant activities of leaf, stem, and root of *Panax ginseng* C. A. Meyer. *Korean J. Med. Crop Sci.* 12: 237-242 (2004)
- Jeon BH, Seong GS, Chun SG, Sung JH, Chang CC. Antioxidative effects of white ginseng and red ginseng on liver of high fat diet-treated mice. *J. Ginseng Res.* 29: 138-144 (2005)
- Yun TK, Lee YS, Lee YH, Yun HY. Cancer chemopreventive compounds of red ginseng produced from *Panax ginseng* C. A. Meyer. *J. Ginseng Res.* 25: 107-111 (2001)
- Choi HJ, Zhang YB, An BJ, Choi C. Identification of biologically active compounds from *Panax ginseng* C. A. Meyer. *Korean J. Food Sci. Technol.* 34: 493-497 (2002)
- Ha DC, Ryu GH. Chemical components of red, white, and extruded root ginseng. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 34: 247-254 (2000)

10. Nam KY, Ko SR, Choi KJ. Relationship of saponin and non-saponin for the quality of ginseng. *J. Ginseng Res.* 22: 274-283 (1998)
11. Hwang EY, Choi SY. Quantitative analysis of phenolic compounds in different parts of *Panax ginseng* C. A. Meyer and its inhibitory effect on melanin biosynthesis. *Korean J. Med. Crop Sci.* 14: 148-152 (2006)
12. Choi M, Shin GJ, Choi GP, Do JH, Kim JD. Synergistic effects of extracts from korean red ginseng, *Saururus chinensis* (Lour.) baill. and *Rubus coreanus* Miq. on antioxidantive activities. *Korean J. Med. Crop Sci.* 11: 148-154 (2003)
13. Kim DJ, Seug KS, Kim DW, Ko SR, Chang CC. Antioxidant effects of red ginseng saponins on paraquat-induced oxidative stress. *J. Ginseng Res.* 28: 5-10 (2004)
14. Song YB, Kwak YS, Park KH, Chang SK. Effects of total saponin from red ginseng on activities of antioxidant enzymes in pregnant rats. *J. Ginseng Res.* 26: 139-144 (2002)
15. Joo CN, Kim JH. Study on the hypoglycemic action of ginseng saponin on streptozotocin induced diabetic rats (I). *Korean J. Ginseng Sci.* 16: 190-197 (1992)
16. Kim KH, Sung KS, Chang CC. Effects of the antioxidative components to ginsenoside in the liver of 40-week-old mice. *J. Ginseng Res.* 24: 162-167 (2000)
17. Reitman S, Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.* 28: 56-63 (1957)
18. Marklund S, Marklund CT. Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur. J. Biochem.* 47: 469-474 (1974)
19. Aebi H. Catalase. pp. 673-698. In: *Methods of Enzymatic Analysis*. Vergmeyer HU (ed). Academic Press, New York, NY, USA (1974)
20. Paglia ED, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J. Lab. Clin. Med.* 70: 158-169 (1967)
21. Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WB. Glutathione S-transferase: The first enzymatic step in mercapturic acid reaction. *Anal. Biochem.* 249: 7130-7139 (1974)
22. Omura T, Sato R. The carbon monoxide binding pigment of liver microsomes. I. Evidence for its hemoprotein nature. *J. Biol. Chem.* 239: 370-378 (1964)
23. Lowry OH, Rosebrough NH, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 193: 265-275 (1951)
24. Ellman GL. Tissue sulfhydryl group. *Arch. Biochem. Biophys.* 82: 70-72 (1959)
25. Ohkawa H, Ohishi N, Yaki K. Assay for lipid peroxides in animal tissue by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.* 95: 351-358 (1979)
26. Gelbin HV. Benzo(a)pyrene metabolism, activation carcinogenesis: Role and regulation of mixed-function oxidases and related enzymes. *Physiol. Rev.* 60: 1107-1166 (1980)
27. Yoon SH, Park EJ, Oh KH, Chung YG, Kwon OJ. The effect of lithospermi radix benzo( $\alpha$ )pyrene-induced hepatotoxicity. *J. Korean Soc. Food Nutr.* 22: 144-148 (1993)
28. Lee CK, Han YN, Kim NY, Choi JW. The therapeutic effects of Korean red ginseng on carbone tetrachloride- and galactosamine-induced hepatotoxicity in rats. *J. Ginseng Res.* 27: 11-16 (2003)
29. Forman HJ, Fridovich I. Superoxide dismutase: A comparison of rate constants. *Arch. Biochem. Biophys.* 158: 396-401 (1973)
30. Kim HJ, Lee KR. Effect of *Ramaria botrytis* methanol extract on antioxidant enzyme activities in benzo( $\alpha$ )pyrene-treated mice. *Korean J. Food Sci. Technol.* 354: 286-290 (2003)
31. Park SH, Kim JY, Chang JS, Oh EJ, Kim OM, Bae JT, Kim HJ, Hae DJ, Lee KR. Protective effect of *Hericium erinaceus* extracts on hepatic injury induced by benzo( $\alpha$ )pyrene in mice. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 30: 928-932 (2001)
32. Bompard GJ, Prevot DS, Basacands JL. Rapid automated analysis of glutathione reductase, peroxidase and S-transferase activity: Application to cisplatin induced toxicity. *Clin. Biochem.* 23: 501-504 (1990)
33. Hatano T. Constituents of natural medicines with scavenging effects on active oxygen species -Tannins and related polyphenols. *Natural Med.* 49: 357-363 (1995)
34. Hazelton GA, Lang CA. Glutathione contents of tissues in the aging mouse. *Biochem. J.* 188: 25-30 (1980)
35. Astrom A, Meijer J, Depierre JW. Characterization of the microsomal cytochrome P-450 species induced in rat liver by 2-acetylaminofluorene. *Cancer Res.* 43: 342-348 (1983)
36. Cohen GM, Freedman RB. Roles and functions of glutathione. *Biochem. Soc. T.* 10: 78-85 (1982)
37. Chei HS. Lipid peroxidation and its nutritional significance. *J. Korean Soc. Food Nutr.* 23: 867-871 (1994)