

The Protective Effect of Red Ginseng(RG) Extracts on the Liver of Mice by X-ray Irradiation and Medication of Paraquat Orally

InHo Ko, JinDong Yeo*

Dept. of Radiological Technology, Cheju Halla University, Dept. of Radiological Technology, Sarabol University*

방사선 조사 및 Paraquat투여를 한 생쥐 간에 대한 홍삼의 보호 효과

고인호, 여진동*

제주한라대학교 방사선과, 서라벌대학교 방사선과*

Abstract

The protective effects of Red Ginseng on liver damage induced by linac X-ray and paraquat were investigated. To one group of ICR male mice were given in Red Ginseng(200mg/kg/day for 7days, orally) before 5Gy(1.01Gy/min) dose of linac X-ray irradiation. To another group were given in Red Ginseng (200mg/kg/day for 7days, orally) before paraquat(30mg/kg/day, orally) was . Radiation irradiation group were given with saline(0.1ml) and 5Gy. Contrast group were given with saline(0.1ml). The levels of H₂O₂, catalase and MDA in liver tissue were measured. In Red Ginseng to paraquat(RG+PQ) group and Red Ginseng(RG+Rad) group than irradiation group(Rad), the catalase level were significantly increased, and the catalase levels were appeared at radiation protection. The Red Ginseng was significantly decreased to MDA and H₂O₂ level to paraquat(RG+PQ) group and Red Ginseng(RG+Rad) group than irradiation group(Rad). Therefore, Red Ginseng was very excellent protector on radiation and paraquat of liver in mice.

key words : linac, x-ray, MDA, catalase, Red Ginseng, paraquat

요약

방사선과 paraquat에 의해서 유도된 간 손상에 대한 홍삼추출물의 보호효과를 비교 연구하였다. ICR계 생쥐에게 X선의 5Gy조사와 paraquat투여 7일 전부터 홍삼추출물(200mg/kg/day)을 투여하였다. 대조군은 생리적 식염수를 투여하고 방사선조사군은 생리적 식염수를 투여하면서 5Gy를 조사하였다. 홍삼추출물 투여군은 7일 전부터 홍삼추출물(200mg/kg/day)을 투여하면서 5Gy를 조사하였다.

Paraquat투여군은 7일 전부터 홍삼추출물(200mg/kg/day)을 투여하면서 paraquat(30mg/kg/day)를 투여하였다. 그리고 각각의 실험군에서 간조직의 H₂O₂, catalase, MDA를 측정하였다. 그 결과 방사선조사군과 paraquat투여군보다 홍삼추출물 투여군에서 catalase함량이 유의성 있게 증가하여 간의 보호효과가 있었으며 H₂O₂와 MDA함량도 유의성 있게 감소하였다. 홍삼추출물은 간 조직에 대한 방사선조사 및 paraquat투여로부터 매우 우수한 방호제라고 할 수가 있다.

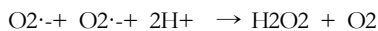
중심단어: 라이락, 엑스션, 지질과산화, 카탈라아제, 홍삼, 파라콰트

I. 서론

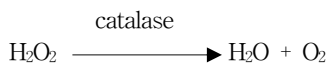
호기성 생물체에서는 산소호흡이 생존에 필수적이며 이로 인해 미토콘드리아에서 활성산소인 과산화라디칼(O₂⁻), 과산화수소(H₂O₂), 수산화 라디칼(OH⁻)과 단일 산소(1O₂)등이 발생한다. 활성산소의 발생이 증가되면서 호기성 생물체의 노화와 암 발생이 증진된다^[1].

활성산소의 발생 기전은 산화계와 항산화계의 항산성이 손실되었을 때 나타난다고 한다. 산화계와 항산화계를 파괴하는 외부적 환경으로는 황화합물, 전리방사선이나 hemoglobin, 제조제와 같은 산화환원 고리화합물 등이 있으며 특히, 이중 전리방사선에 의해 발생하는 활성산소는 거의 단백질 변형을 동반하기 때문에 세포의 노화촉진과 치사율을 증가시키는 결과를 나타낸다^[2]. 활성산소는 항산화제인 비타민E, 비타민C 등과 Superoxide dismutases(SODs), Catalase and Peroxidase, glutathione와 같은 몇 가지 항산화 효소 및 항산화물질에 의해서 소거된다고 한다. 진핵세포는 세포질에 Cu ZnSOD와 미토콘드리아 매트릭스에 SODs, Mn SOD의 두 가지 형태를 포함하고 있다^[3].

SODs는 Superoxide radicals의 활성화를 감소시키므로 방어기전의 첫 단계를 제공한다고 사료된다.



free radical는 DNA, RNA, 단백질, 지방 등에 화학 반응으로 강하게 작용하여 고분자들의 구조와 기능이 변형되며 그에 따른 세포소기관의 형태 및 기능의 변화가 일어나고 이로 인해서 세포의 노화 및 치사가 발생한다고 많은 학자들이 보고하고 있다.



Ginseng(Panax Ginseng C.A Meyer의 뿌리)는 5000년 보다 더 이전에서부터 중국의학에서 사용된 수많은 천연 약물 중 하나이다. 그 후 한국, 일본으로 전달되어 약초로서 사용되어 왔다. 인삼은 보혈, 강장, 항암,

항산화작용등으로 사람에게 유익하다는 내용은 중국 최고의 약물서 “ 신 농본초경”에 의해서 보고되어 왔다.^[4]

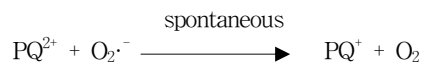
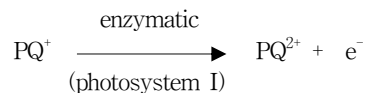
고려인삼은 원산지가 중국 동북부, 극동 시베리아, 대한민국 산간부에 분포하는 오가과(五加科)의 다년생 초본이다.^[5] phenol계 유기산과 지방산은 인삼에 존재하고 있어 항산화효과를 가지고 있다고 하며, 특히 알코올이나 ethyl ether, 물과 같은 용매로 추출한 인삼성분 중 사포닌은 항산화, 지질성분에 계면활성을 나타내어 소화 흡수작용을 증진시킨다고 한다.^[6] 골수에 보혈작용으로 방사선조사 시 방사선 방어효과가 있음이 알려져 있다.^[7]

Paraquat[PQ(N,N'-dimethyl-4,4'-bipyridylum dichloride : methyl viologen)]는 1950년 대 광범위하게 사용된 제조제의 일종으로, 1958년 영국 ICI사에서 개발하여

Gramoxone이라는 상품명으로 시판된 유기 염소계 비선택성 제초제로서 미생물이나 식물, 동물, 인간 등에 치명적인 독성을 나타내는 것으로 알려져 있으며 이러한 독성물질은 세포내의 효소(cytochrome P450

reductase, glutathione reductase, di

aphorase)작용에 의한 PQ²⁺의 순환적 환원으로 PQ 라디칼의 자동산화가 슈퍼옥사이드 음이온(O₂⁻)의 생성을 한다. 이러한 free radical은 세포손상의 지표가 되기 때문에 PQ의 독성은 매우 중요한 부분을 차지한다.



PQ로 인해 발생된 free radical의 독성을 제거할 수 있는 화합물로는 항산화 효과를 가지고 있는 desferrioxamine(DF)가 있으며, 비타민 C, 비타민 E, ceruloplasmin, 알부민 등이 PQ로 인하여 야기되는 자유 라디칼의 제거제로 작용한다.^[8]

본 논문에서는 전신 X선 조사와 paraquat 투여 전

홍삼 추출물의 경구투여가 ICR 계 mice 간에서의 방사선 및 paraquat 장해에 대한 보호효과를 구명하기 위하여 전신 X선 조사와 paraquat 투여 후 2주간 실험적 연구했다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험재료

1.1 실험동물

4주령된 ICR계 수컷 생쥐를 Shizuoka 실험동물센터 (Shizuoka, Japan)로 부터 구입하였다. 쥐는 약 $50 \pm 10\%$ 의 상대습도와 실온 $20 \pm 2^\circ\text{C}$, 12시간 명암주기의 우리에서 사판되는 생쥐용 사료와 물을 자유롭게 먹게 하였으며, 이와 같은 조건에서 1주일간 적응시킨 후 체중이 25~30g의 생쥐만을 선별하고 각 실험군으로 분류하여 사용하였다.

1.2 시약

xylene orange, ammonium ferrous sulfate, sorbitol, H₂SO₄, FOX I, potassium phosphate, H₂O₂, HCl, 1-methyl-2-

phenylindole, 1,1,3,3-tetramethoxypropane (TMP), paraquat 등은 Sigma로부터 구입했다. Na₂CO₃ 등은 기타 시약들은 일반 특급시약을 사용하였다.

1.3 인삼추출물

홍삼 뿌리의 추출물은 일화(주) 중앙연구소로부터 얻었고 실험동안에 섭씨 4도에서 저장했다. 인삼추출물을 0.9% NaCl 용액에 용해시키고 남은 부스러기는 15분 동안 600g를 원심 분리를 한 후 버렸다. 깨끗한 상등액은 투여액으로 사용했다.

1.4 실험동물 처리

방사선 방호효과를 검토하기 위하여 Table 1과 같이 실험동물인 생쥐 5마리를 1군으로 하여 대조군(Con), 방사선조사군(Rad), 홍삼(RG+Rad) 투여군, paraquat 투여

군(RG+PQ) 등 총 4개 군으로 분류하였다. 대조군, 방사선조사군은 증류수 0.1ml/day를 경구 투여하였고, paraquat 투여군(RG+PQ)은 paraquat 투여 전에 홍삼을 7일 동안 200mg/kg/day를 경구 투여한 후 paraquat을 30 mg/kg/day를 쥐에 추가로 경구 투여하였고, 홍삼(RG+Rad)투여군은 방사선조사 전에 홍삼을 7일 동안 200mg/kg/day를 쥐에 경구 투여하였다.

방사선조사는 6Mev X선원을 이용하여 5.0Gy (1.01Gy/min)의 선량을 1회 전신조사 하였다.

1.5 실험기기

원심분리기(Beckman J2-2401PC), 마쇄기(wheaton USA), 분광광도계(Shimadzu UV-2401PC), 초저온 냉동기(Ilsin DF9007), 증류수 제조기(MILLIPORE Milli-Q), 제빙기(BREMA HB802), 저울(METTLER AT201), 초음파 마쇄기(BRANSON 3210) 및 항온수조(EYELA, SB-9), Linac 6Mev X선 치료장치(NEC model)등을 사용하여 실험하였다.

1.6 분석시료 제조

대조군(Con)에 대해 6Mev X선 조사와 paraquat 투여한 후 4시간, 24시간, 7일, 14일에 홍삼 추출물 투여군(RG + Rad) 과 방사선조사군(Rad), paraquat 투여군(RG + PQ)을 각각의 실험군당 20마리씩 16시간 절식시킨 다음 경추탈구로 희생 시키고 간을 적출 한 후 얼음결정이 있는 상태의 생리식염수에 넣어 세절하고 세 번 수세하여 혈액을 제거하고 무게를 측정하였다. 신선한 쥐 간(약 1.0g)는 Sucrose/EDTA (0.25M/1mM) 용액을 넣고 마쇄기(glass teflon homogenizer)로 분쇄하여 10% 균질액을 만들었다. 이 균질액을 1차 원심분리로 15분 동안 600 xg에서 실시하고 상등액을 취하고, 이 상등액을 2차 원심분리로 10분 동안 900 xg에서 실시하였다.

2. 실험방법

2.1 방사선조사 및 투여 용법

수컷 쥐 (무게 25 -30g)는 균등한 조사야 20cm×20cm (선량을 200cGy/min)로

Linac 6Mev X선 치료 장치(NEC model)을 이용하여 각각 5Gy씩 실온에서 전신조사 했다. 인삼 추출물은 5.5mg/0.1ml의 농도로 생리학적 식염수에 용해했고 체중20mg/100g의 양에서 쥐에 경구 투여했다. 또한, 홍삼 추출물 투여군(RG + Rad)은 방사선조사 전에 홍삼을 7일 동안 200mg/kg/day을 쥐에 경구 투여하였다. paraquat 투여군(RG + PQ)은 paraquat 투여 전 홍삼을 7일 동안 200mg/kg/day을 경구 투여한 후 paraquat을 30mg/kg/day을 쥐에 경구 투여하였다.

각 실험군은 보통 20마리의 쥐로 구성되었다. 실험 디자인은 Table 1.과 같다.

Table 1. classification of experimental groups

Group	Mouse	Treatment	
		Red Ginseng/ paraquat (mg/kg/day)	Radiation (Gy/whole body)
control	20	-	-
Radiation	20	-	5
RG+ Rad	20	200	5
G + PQ	20	200/30	-

Control : Saline (0.1ml) was orally administrated.

Rad : Saline (0.1ml) was orally administrated for 7days before 5Gy irradiation.

RG + Rad : Red ginseng extracts + Saline (0.1ml)were orally administrated for 7days before 5Gy irradiation.

RG + PQ : Red ginseng extracts + Saline (0.1ml) were orally administrated for 7days before paraquat.

Table 1.과 같이 실험동물로 20마리를 1군으로 하여 대조군(Con), paraquat 투여군(RG+PQ), 방사선조사군(Rad), 홍삼투여 후 방사선 조사군(RG+Rad)등으로 4개 군으로 분류하였다.

2.2 Hydroperoxide 함량 측정

Hydroperoxide 측정은 Simon P. Wolff(1994)에 의해 실시하여 측정한다. 100μM xylenol orange, 250μM ammonium ferrous sulfate, 100mM sorbitol, 25mM

H2SO4가 되도록 각각을 합한 용액을 FOX I 시약으로 조제하고 시료 50μl에 950μl를 혼합한 후, 실온에서 최소 30분 이상 방치한 다음, 원심 분리하여 응결된 물질을 제거하고, 560nm에서 분광광도계로 측정하였으며, 과산화수소를 표준시약으로 하였다^[9].

2.3 Catalase(CAT) 활성도 측정

activity는 Aebi(1982)가 기술한 방법으로 검사했다. 2 ml의 시료는 50mM potassium phosphate buffer(pH 7)와 희석하였고 그때 30mM H2O2을 1ml 첨가했다. 그리고, 그 흡광도 변화는 20℃에서 2분 동안 240nm에서 측정됐다. 이 검사에서 one unit의 activity는(pH7) 분당 1μmol H2O2를 분해하기 위해 필요한 효소의 양으로 정의한다^[10].

2.4 Malondialdehyde(MDA) 함량 측정

지질과산화물인 MDA를 Erdelmeier등(1998)의 방법을 이용하여 실험하였다. 간 조직액의 10% 균질액 0.2 ml와 0.2N HCl 0.1ml를 혼합하여 60℃에서 80분간 가열하여 시료를 가수분해 시킨 후 가수분해한 시료에 0.4mM 1-methyl-2-phenylindole 0.65ml와 37% HCl 0.15ml를 넣어 혼합시키고 45℃에서 40분간 동안 반응시킨 다음 원심분리(9000×g, 10분)하여 얻은 상등액의 흡광도를 586nm에서 측정하였다. 표준 검량선을 얻기 위하여 1,1,3,3-tetramethoxy propane(TMP)을 표준품으로 사용하였다.

2.5 통계처리

모든 실험결과에 대한 통계처리는 각 실험군별로 평균차이가 있는가를 검증하기 위하여 분산분석(ANOVA)을 수행하였으며, 투여군 간의 유의성은 Student' t-test를 이용하여 상호유의성을 검증하였다.

Ⅲ. 실험결과

생리식염수를 투여한 대조군(Con)과 방사선을 조사한 방사선 조사군(Rad), 방사선 조사 전 홍삼추출물을 투여한 투여군(RG+Rad), paraquat 투여 전 홍삼추출물을 투여한 투여군(RG+PQ)으로 각 실험군을 분류하여

실험을 실시한 결과로 활성산소를 소거하는데 작용하는 방사선방호제인 홍삼추출물이 과산화수소, catalase, MDA의 함량변화에 미치는 영향을 아래와 같이 얻게 되었다.

1. 홍삼추출물의 지질과산화에 미치는 효과

1.1 과산화수소의 함량 변화

방사선조사와 paraquat 투여로 인해 생성된 활성산소에 대한 홍삼의 방호효과를 알아보기 위하여 홍삼을 전처리 한 다음 방사선조사와 paraquat 투여한 후 과산화수소의 함량을 측정한 결과, Table 2과 Fig. 2에서 보는 바와 같이 방사선조사군의 과산화수소함량이 대조군에 비해 유의성($p < 0.01$)있게 증가하였다.

또한, 홍삼투여군의 경우 4시간, 1일, 7일, 14일째 모두에서 대조군에 비하여 그 함량이 유의성($p < 0.01$)있게 증가하였으나, 방사선조사군을 대조군으로 하여 인삼 투여군의 상호 유의성에서 4시간, 7일은 과산화수소의 함량이 유의성 없이 감소하였고 1일, 14일에서 방사선조사군에 비하여 과산화수소의 함량이 유의성($p < 0.01$) 있게 감소하였다.

paraquat 투여군에서 대조군에 비해 과산화수소의 함량이 1일, 7일에서 유의성($p < 0.01$) 있게 증가하였고 4시간에는 유의성($p < 0.05$) 있게 증가하였고 14일에는 유의성이 증가하였다.

또한, 방사선조사군을 대조군으로 하여 paraquat 투여군의 과산화수소함량은 4시간, 1일, 7일은 유의성 없이 감소하고 14일째에서 유의성($p < 0.05$) 있게 감소하였다.

이러한 결과를 종합하여 볼 때 홍삼은 방사선조사와 paraquat 투여로 인한 과산화수소의 함량 증가를 유의성 있게 억제하여 생체 내에 보호작용을 원활하게 할 것으로 판단된다.

Table 2. Effects of ginseng pretreatment on hepatic H_2O_2 contents of mice of X-ray irradiation and medication of paraquat orally

Period Group	Hydrogen peroxide content (mM/g Liver)			
	4hr	1day	7day	14day
control	4.02±0.14	3.29±0.22	3.98±0.37	4.56±0.25
Rad	4.46±0.12	4.11±0.34	4.75±0.08	5.45±0.24
RG+Rad	4.19±0.03	3.55±0.10	4.03±0.05	5.00±0.25
RG+PQ	4.24±0.38	3.87±0.03	4.39±0.29	5.12±0.14

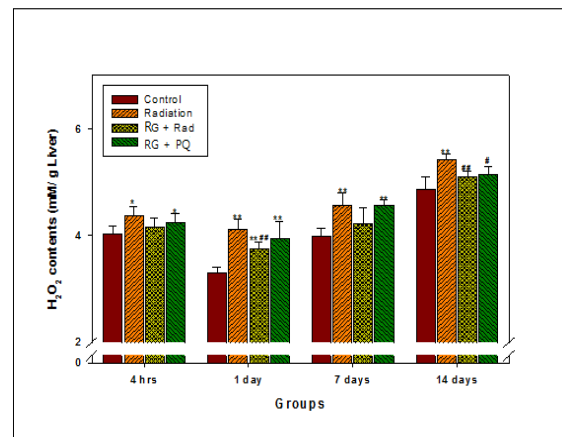


Fig. 1. Time-dependent change of H_2O_2 contents affected red ginseng, paraquat and post-irradiation. The values represent mean±S. D. * $p < 0.05$ and ** $p < 0.01$: significantly different from control(Co) group. # $p < 0.05$ and ## $p < 0.01$: significantly different from radiation(Rad) group.

1.2 catalase의 함량 변화

방사선조사와 paraquat 투여에서 생성된 활성산소를 제거하는 과정에서 유해한 과산화수소를 물과 산소로 전환시키는 효소는 CAT, peroxidase, GPX(glutathion peroxidase)가 있는데, 방사선조사와 paraquat투여 전 홍삼추출물을 경구투여 할 경우 CAT효소 활성을 촉진시켜 과산화수소로부터 생체 내 조직을 보호하는 인삼 추출물의 방사선 방호 효과를 검토하기 위해서 CAT 효소 활성을 조사하였다.

Table 3와 Fig. 3에서 보는 바와 같이 방사선조사와 paraquat 투여 전 홍삼추출물을 경구투여 할 경우 CAT의 효소 활성을 조사한 결과 방사선조사군(Rad)의

CAT 효소 활성은 4시간, 1일, 7일째, 14일째 모두 대조군에 비해 감소하였다.

또한, paraquat 및 홍삼추출물 투여군(RG + PQ, RG + Rad)에서는 4시간째에 방사선조사군(Rad)보다 증가하였고 반면에 대조군(Con)에 비해 paraquat 투여군(RG + PQ)는 거의 활성이 비슷하였으며 홍삼추출물 투여군(RG + Rad)에서는 대조군의 비해 활성이 증가하였으며, 1일째에는 대조군(Con)에 비해 방사선조사군(Rad)은 감소하였고 홍삼 추출물 투여군(RG + Rad)은 감소하고 paraquat투여군(RG + PQ)에서는 거의 활성이 비슷하게 나타내었다. 7일째는 방사선조사군(Rad)에 대해 홍삼추출물 투여군(RG + Rad)과 paraquat 투여군(RG + PQ)에서 활성이 증가하였고, 14일째도 대조군(Con)과 방사선조사군(Rad)에 대해 홍삼추출물 투여군(RG + Rad)에서 활성이 유의성 있게($p < 0.05$) 증가하였고 또한, paraquat 투여군(RG + PQ)에서도 활성이 증가하였다.

대조군과 비교해서 1일째 홍삼 추출물투여군 (RG + Rad)과 paraquat 투여군(RG + PQ)에서 거의 비슷한 활성을 나타내거나 증가되는 경향을 나타내는 반면 방사선조사군(Rad)에 비해서 1일째를 제외하고 홍삼추출물투여군(RG + Rad)과 paraquat 투여군(RG + PQ)은 거의 비슷하거나 증가한 활성을 나타내다가 14일째에서 홍삼 추출물투여군 (RG + Rad)의 활성이 유의성($p < 0.05$) 있게 증가한다. 대조군 대비 방사선조사군(Rad)의 상호 유의성을 비교해 보면 4시간, 1일, 7일째, 14일째 모두 CAT 효소 활성이 유의성이 없이 감소하였다.

이러한 결과를 종합하여 볼 때 방사선조사와 paraquat 투여에 대한 홍삼 추출물을 전 처리할 경우 CAT 활성이 4시간, 7일째, 14일째에 증가되며 특히, 14일째부터 홍삼 추출물투여군 (RG + Rad)이 유의성 있게($p < 0.05$) 증가하였던 것은 14일부터 골수장애에 대한 방사선 방호효과가 paraquat 투여군(RG + PQ)보다 크다는 결과를 나타낸 것이며 이는 홍삼추출물의 활성 산소제거능력이 paraquat 투여군보다 방사선조사군에서 크다고 볼 수 있었다.

Table 3. Effects of ginseng pretreatment on hepatic catalase activity of mice of X-ray irradiation and medication of paraquat orally

Period Group	catalase activity (unit/mg protein)			
	4hr	1day	7day	14day
control	188.0±10.2	194±13.1	186.3±11.6	176.±14.02
Rad	178.5±11.7	191.1±12.2	177±20.7	171.0± 9.82
RG + Rad	195.1±8.78	181±14.9	187.2±12.3	189.7±12.3
RG + PQ	190.2±21.3	194.5±18.7	182±10.1	179.3±10.3

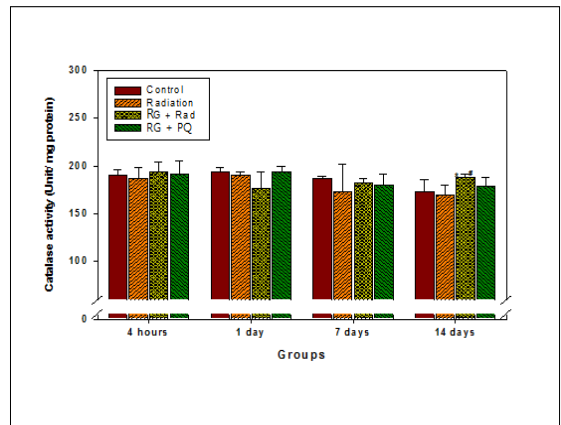


Fig. 2. Time-dependent change of catalase activity affected red ginseng, paraquat and post-irradiation. The values represent mean±S.D. * $p < 0.05$ and ** $p < 0.01$: significantly different from control(Co) group. # $p < 0.05$ and ## $p < 0.01$:Significantly different from radiation.

1.3 지질과산화(MDA)의 함량 변화

생체막의 불포화 지방산은 활성산소에 의해 지질과산화가 일어나며 그 과정에서 MDA성분이 생성되어 세포의 산화적 손상을 발생한다. 홍삼추출물을 방사선 조사와 paraquat 투여 전 경구투여 할 경우 방사선방어 효과에 어느 정도의 영향을 미치는가를 알아보기 위하여 MDA함량변화를 조사하였다. Table 4와 Fig. 3에서 보는 바와 같이 홍삼추출물을 방사선 조사와 paraquat 투여 전 경구투여 할 경우 MDA의 함량변화를 조사한 결과 방사선조사군(Rad)의 MDA함량변화는 4시간, 1일, 7일째, 14일째 모두 대조군에 비해 유의성

($p<0.01$)있게 증가하였다.

또한, 홍삼추출물 투여군과 paraquat 투여군(RG + Rad, RG + PQ)의 경우 4시간째에 방사선조사군(Rad)보다 유의성($p<0.01$)있게 감소하였고 반면에 RG + Rad투여군에서는 대조군(Con)과 거의 활성이 비슷하였으며 RG + PQ투여군에서는 대조군의 비해 활성이 유의성($p<0.01$)있게 증가하였으며, 1일째에는 방사선조사군(Rad)에 대해 RG + Rad투여군은 감소하고 RG + PQ투여군에서는 거의 활성이 비슷하게 나타내었고 홍삼추출물 투여군과 paraquat 투여군(RG + Rad, RG + PQ)모두 대조군(Con)에 비해 유의성($p<0.01$)있게 증가하였다. 7일째는 방사선조사군(Rad)에 대해 RG + Rad투여군과 RG + PQ투여군에서는 MDA함량이 유의성($p<0.05$)있게 감소하였고, 14일째도 방사선조사군(Rad)에 대해 RG + Rad투여군과 RG + PQ투여군 모두 유의성($p<0.01$) 있게 감소하였다.

이처럼 RG + Rad투여군과 RG + PQ투여군은 대조군과 비교해서 전반적으로 거의 비슷한 활성을 나타내거나 증가되는 경향을 나타내는 반면 방사선조사군(Rad)에 비해서 모든 RG + Rad투여군과 RG + PQ투여군에서 1일째 RG + Rad투여군을 제외하고 4시간째, 7일째, 14일째에서 함량이 유의성 ($p<0.01$) 있게 감소하였다. 대조군 대비 방사선조사군(Rad)의 상호 유의성을 비교해 보면 4시간, 1일, 7일째, 14일째 모두 MDA함량이 유의성 있게($p<0.01$) 증가하였다.

반면, 방사선조사군(Rad)대비 홍삼추출물 투여군과 paraquat 투여군(RG + Rad, RG + PQ)은 1일째 RG + Rad투여군을 제외하고 4시간째, 7일째, 14일째에서 유의성 ($p<0.01$)있게 함량이 감소하였다.

이러한 결과를 종합하여 볼 때 방사선조사와 paraquat 투여에 대한 홍삼 추출물을 전 처리할 경우 MDA함량이 4시간, 7일째, 14일째에 유의성 있게 감소시킬 수 있어 방사선 방어효과를 기대할 수 있음을 알 수 있었다.

Table 4. Effects of ginseng pretreatment on hepatic MDA of mice of X-ray irradiation and medication of paraquat orally

Period Group	MDA content (nM/g liver)			
	4hr	1day	7day	14day
control	24.02±1.59	24.51±1.48	23.94±0.77	23.50±1.30
Rad	30.68±1.17	31.01±0.68	31.92±1.59	27.58±1.50
RG +Rad	24.82±1.17	28.19±2.13	27.50±0.56	22.83±0.81
RG +PQ	26.56±1.10	31.21±1.02	27.13±2.27	23.87±1.31

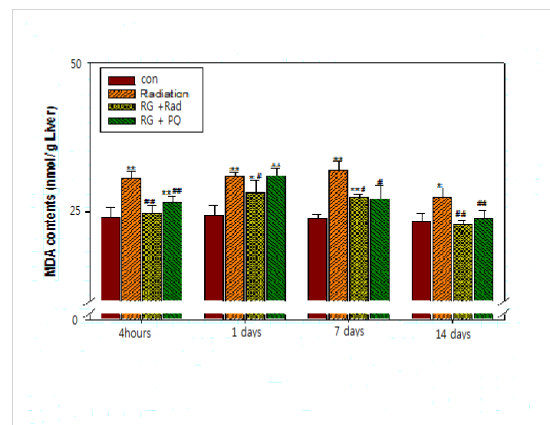


Fig. 3. Time-dependent change of MDA affected Red ginseng, paraquat and post-irradiation. The values represent mean±S.D. * $p<0.05$ and ** $p<0.01$: significantly different from control(Co) group. # $p<0.05$ and ## $p<0.01$: significantly different from Rad group.

IV. 고찰

본 연구에서는 PQ투여와 방사선이 조사된 생쥐 간의 유리기(활성산소)와 지질과산화 발생 및 소거에 관련된 항산화 효소 (catalase) 및 지질과산화 물질(MDA), 과산화수소에 대해서 홍삼 성분에 의해 어느 정도의 활성화 증가와 감소에 미치는 가에 대한 영향을 고찰한 결과 홍삼성분이 ^{60}Co γ 선 조사된 생쥐 간에서 항산화 효소의 활성도와 항산화 물질함량에 영향을 미쳐서 방사선 방어효과가 나타났다는 보고^[11] G-Rd의 투여가 라디칼 포착효소의 활성을 증가시키고 또한 G-Rd가 H_2O_2 소거는 peroxisome에서 일어난다는

보고^[12] 홍삼추출물을 장기간 투여하였을 때 SOD, catalase, glutathione peroxidase 등이 높은 활성도를 유지하게 되어 활성산소 및 과산화수소의 함량이 감소한다는 보고^[13] PQ 투여로 인한 조직 내 산소분압의 상승이 SOD합성을 유도하며 SOD의 작용에 의해 생성된 H₂O₂를 분해하기 위해 catalase의 활성이 증가한다는 보고^[14] 홍삼 사포닌 성분 중 ginsenoside Rb2를 노화촉진마우스에 각각 2.5mg/kg/day, 5mg/kg/day의 용량으로 5일간 복강주사한 후 간장의 항산화물질인 Cu, Zn-SOD, Mn-SOD 및 catalase 및 혈 중 알부민에 미치는 영향과 단백질합과 비단백결합 SH와 활성산소에 의한 지질과산화의 생성물인 malondialdehyde에 대해 실험한 결과 대조군에 비해 Cu, Zn-SOD, Mn-SOD 및 catalase가 모든 증가하는 보고^[15] E. coli 배양액에 1.0mM이 되도록 PQ를 첨가하고 진탕배양시 증식이 현저히 저해되며, SOD의 활성이 급속히 감소하는데 그 원인은 PQ의 산화로 생성된 활성산소가 증가하고 SOD와 PQ가 복합체를 형성하여 SOD활성을 감소하였다는 보고^[16] 4주령 생쥐에 PD, PT를 투여하여 항산화 활성의 변화를 실험했을 때, PT보다는 PD가 보다 더 catalase의 활성 증진에 기여하였다는 보고^[17] 등은 본 실험 결과와 유사함을 알 수가 있었다. 특히, 종합적으로 실험결과를 분석한 결과 호기성 생체내에서는 미토콘드리아에서 전자전달계 및 세포질 속의 peroxisome에서 생성되는 superoxide radical를 제거하는 SOD의 활성이 인삼의 사포닌성분들이 복합적으로 작용하여 더욱 촉진시키는 것으로 사료된다. SOD항산화 효소가 superoxide radical를 제거하는 과정에서 생성되는 과산화수소는 다시 CAT, peroxidase등의 항산화 효소 및 홍삼을 기질로 사용하는 GPx에 의해서 물과 산소로 전환시키므로써 대사과정에서 발생된 활성산소를 제거한다. 또한, 단백질합과 비단백결합 SH와 활성산소에 의한 지질과산화의 생성물인 MDA (malondialdehyde)가 증가한다. 그리고, 이러한 대사과정에서 PQ투여와 방사선이 조사된 생쥐 간에서 방호기전의 활성 성분이 홍삼추출물에 포함되었다고 할 수가 있다.

참고문헌

[1] Brunori, M and Rotilio, G. "Biochemistry of oxygen radical

species" Methods in Enzymol, Vol. 105, pp. 22-35, 1984.

[2] Misra, H. P and Fridovich, I. "The generation of superoxide radical during the autoxidation of hemoglobin." J. Biol. Chem, Vol 247, No. 1, pp. 6960-6962. 1972.

[3] Bannister, J. V and Rotilio, G. "Aspects of the structure, function, and applications of superoxide dismutase." CRC, Vol. 22, pp. 111-180, 1987.

[4] Oura, H. Hiai, S. Nakashima, S and Taukada, K., Cham, Pharm. Bull., Vol. 19, pp. 453, 1971.

[5] Yonezawa, M., N. Katoh, A. Takeda, "Reatoration of Radiation injury by ginseng II. some properties of the Radioprotective substance." J. of radiation research, Vol. 22, No. 3, pp. 336-343. 1981.

[6] Brawn, K. and Fridovich, I., "DNA strand-scission by enzymatically generated oxygen radicals." Arch. Biochem. Biophys., Vol. 206, pp. 414-419, 1981.

[7] Takeda, A., Yonezawa, M and Katoh, N. "Restoration of radiation injury by ginseng extract." Proceed. of 4th Int. Ginseng Symp. Seoul, pp. 17-20, 1981.

[8] Fridovich, I., "Superoxide dismutases. In : Method of Enzymatic Analysis." H.U. Bergmyer, ed. Academic Verlag. Berlin. Vol. 58, pp 61-97, 1986.

[9] Wolff, S. P., "Ferrous ion oxidation in presence of ferric ion indicator xylenol orange for measurement of hydro-peroxides." Methods in Enzymology, Vol. 233, pp. 182, 1994.

[10] Aebi, H. E., "CAT. Insight : Method of enzymatic An analysis." H. U. Bergmyer, ed. Third edition. Verlag. Chemi. Weinheim, Vol. 3, pp. 273, 1982.

[11] Park, Y. S., Kim, Y. G., Chang, C. C. and Kim, D. Y., "The effect of Red ginseng extract on Antioxidants and Lipid peroxidation of Liver in r-irradiated mice." Kor. Biochem. J., Vol. 26, No. 2, pp. 184. 1993.

[12] Yokozawa, T., Liu, Z. W. and Dong, E., "A study of ginsenoside-Rd in a renal ischemia-reperfusion model." Nephron Basel., Vol. 78, pp. 201, 1998.

[13] Lee, J. W., "Effect of ethanol administration on glutathione and lipid peroxide levels in rat liver and cerebellum." J. Kor. Sco. Food Nur. Vol. 20, pp. 285, 1991.

[14] Yamaoka, K, Edamatsu, R. and Mori, A., "Increased SOD activities and decreased lipid peroxide levels induced by low dose X-irradiation in rat organs." Free, radic, Biol, Med, Vol. 11, pp. 299, 1991.

[15] Oh, M, H., Chung, H., Yong, H. S., Kim, K. W., Oura, H.

and Yokozawa, T., "Effects of ginsenoside-Rb2 on the antioxidants in SAM-R/1 mice." *Kor. Biochem. J.*, Vol.25, pp. 492, 1992.

[16] Kim, M. L. and Choi, K. H., "Inhibitory action of the paraquat on superoxide dismutase of *Escherichia coli*." *J. Korean Soc. Food Nutr.*, Vol. 23, pp. 849, 1994.

[17] Kum SooSung, Chul Chun, Young Hun Kwon, Kyon Hyun Kim, Che Chul Chang, "Effects of Red Ginseng Component on the Antioxidative Enzymes Activities and Lipid Peroxidation in the Liver of Mice" *Journal of Ginseng Research*, Vol. 24, pp. 29, 2000.