

홍삼 산성다당체의 생리활성 연구(I)-알코올 중독 동물의 간장 알코올 해독계에 미치는 영향

이정규 · 최종원 · 김석환¹ · 김혜경 · 한용남²

경성대학교 약학대학, ¹동아대학교 식품영양학과, ²서울대학교 천연물과학연구소
(1998년 8월 11일 접수)

Biological Activity of Acidic Polysaccharide of Korean Red Ginseng I.-Effects on Alcohol Detoxification System in the Liver of Alcohol-intoxicated Rats

Chung Kyu Lee, Jong-Won Choi, Seok-Hwan Kim¹,
Hyekyung Kim and Yong Nam Han²

College of Pharmacy, Kyungshung University, Pusan 608-736.

¹Depart of Food Science and Nutrition, Dong-A University, Pusan 604-714 and

²Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul 110-460, Korea

(Received August 11, 1998)

Abstract : The effects of acidic polysaccharide of Korean red ginseng (AcPS) on metabolisms of drug and alcohol in the liver were investigated. We could find that treatment of AcPS to six week ethanol administered rats lowered the levels of alcohol and acetaldehyde in serum. We also we found that treatment of AcPS normalized the elevated activities of free radical generation system, decreased activities of detoxication system such as γ -glutamylcysteine synthetase and glutathione S-transferase, and decreased activities of acetaldehyde metabolizing system. The cytosolic alcohol dehydrogenase and microsomal ethanol oxidizing system (MEOS) were strongly enhanced.

Key words : Red ginseng, acidic polysaccharide, alcohol detoxification metabolism.

서 론

인삼의 산성다당체에는 여러가지 생리활성이 있는 것으로 보고되어 있다. 백삼중에는 혈당강화작용이 있는 panaxan A~U로 명명된 21종의 다당체가 있는데 그중에서도 산성다당체의 효능이 큰 것으로 알려져 있다.¹⁻⁴⁾ 백삼의 다당체는 항암작용과 면역조절기능을 보유하고 있는데 중성다당체에는 주로 항암작용이, 산성다당체에는 면역조절작용이 있는 것으로 보고된 바 있고⁵⁾ 최근에는 백삼의 산성다당체가 항암작용을 지닌 면역조절물질로써 새로운 생체응답조절제(biological response modifier)로써 가치가 있는

것으로 발표되었다.⁶⁾ 한편 수삼에 함유된 산성다당체는 세포분열 촉진작용(mitogenic activity)을 갖고 있으며,⁷⁾ 수삼과 인삼잎 중에서 항보체(anti-complementary) 활성을 가진 성분이 밝혀 졌고⁸⁾ 홍삼에서는 암독소호르몬 L에 의해 유도되는 지질분해를 저해하는 성분이 분리되었다.⁹⁾

저자 등은 홍삼추출물에서 투석법에 의해 홍삼다당체를 분리하고 이어 DEAE cellulose 크로마토그래피법에 의해 홍삼 산성다당체를 얻어 알코올로 이극성 상태를 유도한 실험동물에 있어서의 알코올 및 acetaldehyde의 혈중농도 및 알코올의 산화에 관여하는 효소계에 어떠한 영향을 주는가를 관찰하므로서

알코올의 독성을 해독하는데 기여하는 인삼의 작용 기전을 밝히고자 하였다.

재료 및 방법

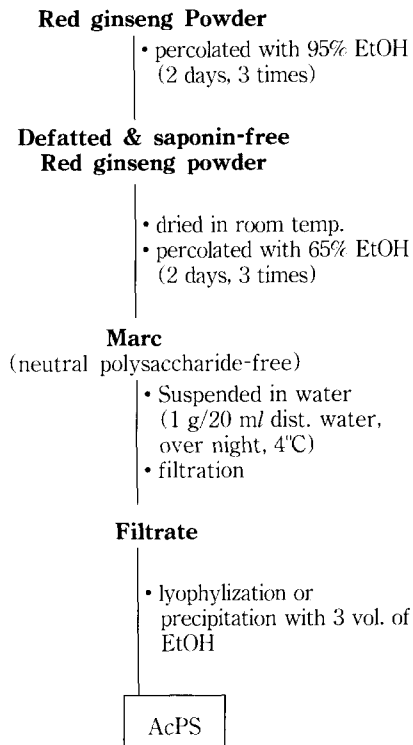
1. 시약 및 기기

실험에 사용된 시약류는 Sigma(미국), Aldrich(미국), Fluka(스위스), Junsei Chemical(일본) 및 Katayama(일본) 사 등의 특급시약으로 실험목적에 적합한 것을 사용하였다.

기기는 UV-spectrophotometer(Shimadzu, UV-240), refrigerated centrifuge(Beckman, J2-21), ultracentrifuge(Hitachi, 65-P7) 및 gas chromatography(Shimadzu, GC-R1A) 등이었다.

2. 홍삼 산성다당체의 분리

홍삼 산성다당체(AcPS)의 분리는 한 등¹⁰⁾의 방법에 따라 홍삼을 원료로 하여 에탄올추출물을 만들고 이로부터 투석과 DEAE Cellulose 칼럼 이온교환 크로마토그래피 과정을 거쳐 총다당체(total polysaccharide)와 산성다당체를 분리하고 alcian blue 색소법으로 확인하였다.



3. 실험동물 및 처치

실험동물은 한국실험동물개발로부터 분양받아 본 대학 동물사에서 일정한 조건(온도: 20±2°C, 습도: 40~60%, 명암: 12시간 light/dark cycle)으로 2주 동안 적응시킨 체중 150g 내외의 Sprague-Dawley계 웅성(雄性) rat를 사용하였다. 알코올의 투여는 Liu 등¹¹⁾의 방법에 따라 25%(v/v) 알코올용액을 물대신 임의로 6주간 섭취시켰고 치료 다당류는 생리식염수에 녹인 후, 용량 및 투여기간 설정을 위한 예비실험을 행하여 체중 kg당 50 mg을 1일 1회 씩 2주간 경구투여하였다. 대조군은 알코올과 동일한 열량의 sucrose-용액을 물대신 임의로 섭취시켰으며 처치된 24시간 동안은 절식시켰다.

4. 효소원의 조제

실험동물을 CO₂로 가볍게 마취시킨 뒤 복부 대동맥으로부터 혈액을 채취한 다음 일반적인 방법에 따라 간장을 적출하여 homogenate를 얻은 후 단계적 원심분리에 의해 10,000×g homogenate와 mitochondria 분획을 얻고, 10,000×g homogenate는 다시 105,000×g로 원심분리하여 105,000×g homogenate(cytosol분획)와 microsome분획을 얻었다. 10,000×g homogenate는 glutathione함량 측정을 위해, microsome분획은 microsomal ethanol oxidizing system(MEOS)활성측정을 위해, cytosol분획은 alcohol dehydrogenase(ADH), γ-glutamylcysteine synthetase(GCS), glutathione reductase(GR) 및 glutathione S-transferase(GST) 활성 측정을 위해, 그리고 mitochondria 분획은 aldehyde dehydrogenase(ALDH)와 catalase 활성측정을 위해 각각 효소원으로 사용하였다.¹²⁾ 한편 채취한 혈액은 실온에서 30분간 방치하여 응고시킨 후 원심분리하여 혈청을 얻고 이것을 혈액중 알코올 및 acetaldehyde농도 측정에 사용하였다.

5. 혈액중 알코올 및 acetaldehyde 농도 측정

Penton¹³⁾의 방법을 약간 변경하여 혈청에 N,N'-dimethylformamide를 일정량 가하여 원심분리시키고 상정액을 gas chromatography로 분석하였다(Table 1).

6. ADH 활성 측정

Borson 등¹⁴⁾의 방법에 준하여 기질인 ethanol이 조효소 NAD의 존재하에서 대사되면서 생성되는 NADH의 양을 파장 340 nm에서 흡광도를 측정하고 표준검량선에 준하여 산정하였다. 효소활성의 단위는 1분당 1

Table 1. Gas chromatographic conditions for the measurements of alcohol and acetaldehyde in serum

Column	15%PEGS Chromosorb WAW 5mm ID×15m L glass column	
Temperature	Column	130°C
	Injector	150°C
Detector	FID	
Flow Rate	Air	0.7 Kg/cm ²
	Hydrogen	0.8 Kg/cm ²
	Nitrogen	50 ml/min
Retention time	Acetaldehyde	0.67 min
	Alcohol	1.64 min

mg protein이 생성하는 NADH의 양을 nmole로 표시하였다.

7. GCS 활성 측정

Meister와 Richman¹⁵⁾의 방법에 준하여 ATP로 부터 유리된 Pi에 molybdic acid와 aminonaphthol sulfonic acid를 가하여 생성하는 황색생성물의 흡광도를 파장 600 nm에서 측정하고 표준검량선에 준하여 산정하였다. 효소활성의 단위는 1분당 1 mg protein이 생성한 Pi의 양을 nmole로 나타내었다.

8. GR 활성 측정

Mize와 Langdon¹⁶⁾의 방법에 준하여 oxidized glutathione이 NADPH에 의해 glutathione으로 변함에 따라 감소되는 NADPH의 양을 파장 340 nm에서 흡광도를 측정하고 표준검량선에 준하여 산정하였다. 효소활성의 단위는 1분당 1 mg protein이 생성하는 glutathione의 양을 nmole로 표시하였다.

9. Glutathione 함량 측정

Ellman¹⁷⁾의 방법에 준하여 sulfosalicylic acid를 가한 후 disulfide reagent를 넣고 20분간 방치 후 412 nm에서 흡광도를 측정하고 표준검량선에 준하여 산정하였다.

10. GST 활성 측정

Habig 등¹⁸⁾의 방법에 준하여 기질인 2,4-dinitrochlorobenzene에 reduced glutathione을 가하여 효소액을 첨가한 후 반응시키고 파장 340 nm에서 흡광도를 측정한 후 2,4-dinitrochlorobenzene의 mole 흡광계수 9.6 mM⁻¹cm⁻¹를 이용하여 활성도를 산정하였다.

11. MEOS 활성 측정

Lieber와 DeCarli¹⁹⁾의 방법에 따라 erlenmeyer flask형 반응 용기에 out well에 기질인 50 μl의

ethanol, 0.3 μM NADPH, 80 μM phosphate buffer (pH 7.4) 및 microsomal 효소액을 가하고 out well에 0.015M semicarbazide HCl이 함유된 0.16M potassium phosphate buffer(pH 7.0)를 가하여 37°C에서 반응시켜 생성되는 acetaldehyde가 semicarbazide와 결합하여 생성되는 acetaldehyde-semicarbazone을 파장 224 nm에서 흡광도를 측정하고 표준검량선에 준하여 산정하였다. 효소활성의 단위는 1분당 1 mg protein이 생성하는 acetaldehyde의 양을 nmole로 표시하였다.

12. Catalase 활성 측정

Aebi²⁰⁾의 방법에 따라 기질인 H₂O₂의 환원되는 정도를 파장 240 nm에서 흡광도의 변화를 읽고 분자흡광계수 0.041 mM⁻¹cm⁻¹을 이용하여 활성도를 산정하였다. 효소활성의 단위는 1분당 1 mg protein이 분해하는 H₂O₂의 양을 mole로 표시하였다.

13. ALDH 활성 측정

Inoue 등²¹⁾의 방법에 따라 pyrazole의 존재하에 기질인 60 mM propionaldehyde와 조효소에 의해 생성되는 NADH를 파장 340 nm에서 흡광도를 측정하고 표준검량선에 준하여 산정하였다. 효소활성 단위는 1분당 1 mg protein이 생성하는 NADH의 양을 nmole로 표시하였다.

14. 단백질 정량 및 통계처리

Lowry 등²²⁾의 방법에 준하여 bovine serum albumin(Sigma, Fr. IV)을 표준품으로 하여 측정하였다. 본 실험에서 얻어진 결과는 평균치±표준편차로 표시하였고, 통계적 유의성은 Duncan's new multiple range test를 이용하였다.

결과 및 고찰

1. 홍삼 산성다당체(AcPS)의 투여용량 및 기간에 따른 ADH의 활성 변동

전 실험과정에 적용할 AcPS의 적정 투여량과 투여 기간을 산정하기 위해 실시한 ADH 활성의 측정 결과는 다음과 같다. 즉 25% 알코올을 6주간 투여하면서 AcPS를 50 및 100 mg/kg 씩을 1~3주간 투여하고 간장중 alcohol dehydrogenase의 활성을 측정한 결과 시료 50 mg/kg 씩을 1~3주간 투여한 경우, 대조군이 16.3 nmoles(생성된 NADH의 양으로서)을 나타낸데 반해, 에탄올 중독군의 경우에는 18~23

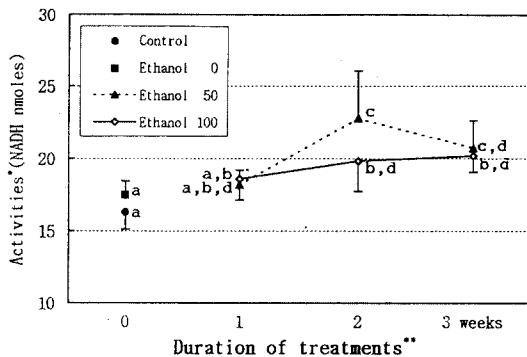


Fig. 1. Effects of acidic polysaccharide from Korean red ginseng on the activity of alcohol dehydrogenase in Rats. *Activities were represented as mean S.D.(n=8). Data of different letters(a, b, c and d) are statistically significant by Duncan's new multiple range method. **Week 0(Control and ethanol 0) mean single dosing of vehicle.

nmoles로 어느 정도 증가되었으나 투여기간의 차이는 없었으며, 100 mg/kg 투여시에도 50 mg/kg 투여군과 별다른 차이가 없었다(Fig. 1). 따라서 이후의 실험에서는 AcPS를 50 mg/kg 씩 2주간 투여하였다.

2. 혈중 알코올 및 acetaldehyde 농도에 미치는 영향

알코올을 투여하여 아급성 상태를 유도한 실험 동물에 AcPS를 투여한 후 측정된 혈중 알코올 농도는 시료의 투여로서 약 29.7% 감소되었으며, acetaldehyde의 혈중 농도도 알코올의 농도와 유사하였다(Table 2). 이러한 결과는 아급성 알코올 중독상태에서 야기되는 혈액중의 알코올과 acetaldehyde농도의 변동 현상이 AcPS의 투여로 알코올 및 acetaldehyde의 대사에 관여하는 효소계의 활성을 조절하

Table 2. Effects of acidic polysaccharide of Korean red ginseng(AcPS) on the levels of alcohol and acetaldehyde in the serum of rats

Treatments ¹⁾	Ethanol ²⁾	Acetaldehyde ³⁾
Ethanol intox.	132.5 5.91 ^a	32.4 4.25 ^a
Ethanol+AcPS	93.2 7.39 ^b	23.0 1.59 ^b

¹⁾ Ethanol (25 v/v %, po.) was administered for six weeks and then sample (50 mg/kg, po.) was treated for the final two weeks. Concentrations were represented as mean S.D. (n=8) in ²⁾ mg/dl and ³⁾ µg/dl. Data followed by different superscript are statistically significant by Duncan's new multiple range method.

Table 3. Effects of acidic polysaccharide of Korean red ginseng (AcPS) on activities of γ -glutamylcysteine synthetase (GCS) and glutathione reductase (GR) in the liver of rats

Treatments ¹⁾	GCS ²⁾	GR ³⁾
Control	14.9±1.14 ^{a,b}	28.9±3.65 ^{N.S.}
AcPS	15.2±1.12 ^a	29.7±0.73
Ethanol intox.	10.9±1.15 ^c	26.4±1.34

¹⁾ ethanol (25 v/v %, p.o.) was administered for six weeks and then sample (50 mg/kg, p.o.) was treated for the final two weeks. Activities were represented as mean S.D. (n=8) in ²⁾ Pi nmole/mg protein/min and ³⁾ glutathione nmole/mg protein/min. Data followed by different superscript are statistically significant by Duncan's new multiple range method. N.S. : not significant.

므로써 이들의 혈액중 농도를 감소시키며 이로인해 알코올에 의하여 야기되는 대사성질환의 개선 및 알코올과 acetaldehyde에 의한 여러가지 유해한 작용으로부터 생체를 보호할 것으로 생각되어지며 알코올 중독의 해독에 응용될 수 있을 것으로 사료된다.

3. 간 GCS 및 GR 활성에 미치는 영향

알코올 중독상태에서 GCS와 GR의 활성에 미치는 시료의 영향을 관찰한 결과, GCS의 활성은 대조군의 14.9±1.14 nmole/mg protein/min은 물론, 알코올중독군의 10.9±1.15 nmole 보다도 약 27% 감소되었는데 AcPS를 투여하므로 대조군 수준으로 회복되었으며 GR의 활성은 각 군간에 유의성있는 변화가 없었다(Table 3). 이러한 결과는 시료다당류의 투여로 알코올의 섭취로 인해 감소되던 glutathione S-transferase활성을 대조군 수준으로 회복시키는 것은 glutathione의 합성에 관여하는 γ -glutamylcysteine synthetase의 활성을 조절하므로써 나타나는 결과로 사료된다.

4. 간 glutathione 함량 변화에 미치는 영향

알코올에 의한 glutathione함량에 미치는 AcPS의 영향을 관찰한 결과는 Table 4에 나타난 바와 같다. 대조군의 glutathione 함량이 5.91±0.21 µmole/g of tissue인데 비하여 알코올을 투여하므로써 3.50±0.11 µmole로 약 60%로 감소하던 것이 알코올을 투여한 후 AcPS를 투여하므로써 4.98±0.14 µmole로 대조군 수준으로 회복됨이 관찰되었다. Sulfhydryl radical을 갖고 있으며 lipid peroxide의 환원에 관여하고 간해독에 중요한 역할을 담당하는 glutathione

Table 4. Effects of acidic polysaccharide of Korean red ginseng (AcPS) on glutathione contents and glutathione S-transferase (GST) activities in the liver of rats

Treatments ¹⁾	Glutathione ²⁾	GST Activity ³⁾
Control	5.91±0.21 ^a	165.5±17.70 ^a
AcPS	6.05±0.15 ^a	163.8±8.76 ^a
Ethanol intox.	3.50±0.11 ^b	115.8±6.53 ^b
Ethanol+AcPS	4.98±0.14 ^c	150.1±13.77 ^a

¹⁾ Ethanol (25 v/v %, po.) was administered for six weeks and then sample (50 mg/kg, po.) was treated for the final two weeks. Content was represented as mean S.D.(n=8) in ²⁾ μmole/g of tissue and ³⁾ conjugated 1,2-dinitro-4-nitrobenzene nmole/mg protein/min. Data followed by different superscript are statistically significant by Duncan's new multiple range method.

의 함량은 다른 연구결과²³⁾와 유사하게 알코올의 투여로 감소되던 것이 AcPS의 투여로 다시 대조군 수준으로 회복되었다.

5. 간 GST 활성에 미치는 영향

알코올에 의한 GST의 활성에 미치는 AcPS의 영향을 관찰한 실험결과는 Table 4에 나타난 바와 같다. 대조군의 활성이 165.5±17.70 nmole/mg protein/min 인데 비하여 알코올을 투여하므로써 115.8±6.53 nmole로 감소되던 것이 알코올을 투여한 후 AcPS를 투여하므로써 150.1±13.77 nmole로 대조군 수준으로 다시 회복됨을 관찰할 수 있었다.

6. 간 MEOS 활성에 미치는 영향

간세포에서 알코올의 대사는 알코올이 acetaldehyde로 변화되는 반응으로 시작되며²⁴⁾ 알코올 급만성중독시 ADH가 알코올의 대사에 관여한다는 보고^{25,26)}와 만성중독군보다 급성중독군에서 ADH의 활성이 현저히 증가한다는 것을 고려해 볼 때 아급성중독을 유도한 후 EOS의 활성을 측정본 실험의 결과는 Table 5에 나타난 바와 같이, 대조군의 활성이 5.3±0.27 nmole/mg protein/min인데 비하여 알코올을 투여하므로써 11.8±0.94 nmole으로 약 130% 증가되었으며 AcPS 투여군에서는 16.7±1.27 nmoles로 알코올 투여군에 비해 약 43% 정도 더 증가됨을 관찰할 수 있었다. 이러한 결과는 주 등²⁷⁾ 및 최 등¹²⁾이 보고한 에탄올의 아급성 중독상태의 실험 동물에서 ADH의 활성이 증가된다는 결과와 유사하였으며 알코올섭취군과 AcPS를 투여한 군은 공히 ADH의 활성증가 현상보다 더욱 현저히 증가됨을 알

Table 5. Effects of acidic polysaccharide of Korean red ginseng (AcPS) on the activities of microsomal ethanol oxidizing system (MEOS), catalase and aldehyde dehydrogenase (ALDH) in the liver of rats

Treatments ¹⁾	MEOS ²⁾	Catalase ³⁾	ALDH ⁴⁾
Control	5.3±0.27 ^a	3.12±0.15 ^{N.S.}	25.0±2.74 ^a
AcPS	5.5±0.33 ^a	3.03±0.23	25.5±2.21 ^a
Ethanol intox.	11.8±0.94 ^b	3.10±0.16	18.0±1.35 ^b
Ethanol+AcPS	16.7±1.27 ^c	3.12±0.13	22.9±2.04 ^a

¹⁾ Ethanol (25 v/v %, po.) was administered for six weeks and then sample (50 mg/kg, po.) was treated for the final two weeks. Activities were represented as mean S.D.(n=8) in ²⁾ acetaldehyde nmole/mg protein/min, ³⁾ H₂O₂ decreased mole/mg protein/min and ⁴⁾ NADH nmole/mg protein/min. Data followed by different superscript are statistically significant by Duncan's new multiple range method.

수 있었다. 또한 알코올을 만성적으로 투여할 때 MEOS의 활성이 ADH보다 알코올의 대사과정에 중요한 역할을 담당하고 있다는 보고^{28,29)}와 연관시켜 볼 때 AcPS는 아급성 알코올 중독상태에서 알코올의 산화를 촉진함으로써 알코올이 생체내에 미치는 독작용을 감소시킬 것으로 예상된다.

7. 간 catalase 활성에 미치는 영향

알코올에 의한 mitochondrial catalase의 활성에 미치는 AcPS의 영향은 Table 5에 나타난 바와 같이, 대조군의 활성이 3.12±0.15 mole/mg protein/min/mg protein인데 비하여 알코올을 투여하므로써 3.03±0.28 mole로 거의 변화가 없었으며 AcPS와 알코올의 투여에 의해서도 대조군과 큰 차이를 관찰할 수 없었다. 이는 생체내에서 알코올이 대사될 때 catalase가 관여하는 반응에는 큰 의의가 없을 것이라는 보고^{30,31)}와 연관시켜 볼 때 AcPS는 생체내에서 알코올의 산화반응을 실질적으로 촉매하는 효소라고 생각되는 ADH와 EOS에 선택적으로 작용하여 그 활성을 유도하므로써 간에서 알코올의 대사를 촉진시킬 것으로 생각된다.

8. 간 ALDH 활성에 미치는 영향

알코올에 의한 ALDH의 활성에 미치는 AcPS의 영향을 관찰한 결과는 Table V에 표시되었다. 대조군의 활성이 25.0±2.74 nmole/mg protein/min인데 비하여 알코올을 투여하므로써 18.0±1.35 nmole, 약 28% 감소되었고 AcPS와 알코올의 투여에 의해서 22.9±2.04 nmole로 대조군 수준으로 회복됨을 관찰할 수

있었다. 알코올 섭취시 나타나는 독성은 알코올 자체에 의한 것과 그 대사산물인 acetaldehyde에 의한 것 등의 복합적인 작용으로 알려져 있으며 이중 acetaldehyde는 생체내에서 독성이 강력하여 알코올 중독의 원인물질로 보고되었다.³²⁻³⁵⁾ 특히 아급성적으로 알코올을 섭취할 때는 acetaldehyde를 대사시키는 ALDH의 활성이 감소되어 체내에 acetaldehyde가 축적되어 생체는 심한 손상을 받는 것으로 알려져 있다.^{36,37)} 이에 AcPS가 아급성 알코올 중독시 ALDH의 활성에 어떠한 영향을 주는가를 관찰해 본 결과 대조군에 비하여 알코올을 섭취한 군은 약 28% 감소하던 것이 AcPS를 투여하므로 대조군 수준으로 증가되었다.

요 약

AcPS를 25% 알코올을 6주간 투여하여 아급성중독상태를 유발한 실험동물에 투여하여 알코올의 해독효소계를 검토하였다. 혈액중 알코올 및 acetaldehyde의 농도는 AcPS의 투여로 각각 약 34%, 24%의 농도감소가 나타났으며, glutathione reductase활성에는 별다른 영향이 없었으나 γ -glutamylcysteine synthetase의 활성은 알코올의 투여로 감소하던 것이 AcPS의 투여로 다시 대조군 수준으로 증가되었다. 간조직중 glutathione의 함량과 glutathione S-transferase의 활성은 알코올의 투여로 감소하던 것이 AcPS의 투여로 대조군 수준으로 회복되었다. 알코올의 대사계 효소인 cytosolic alcohol dehydrogenase의 활성은 알코올의 아급성 투여로 약 27% 증가하던 것이 AcPS의 투여로 알코올 투여군에 비하여 약 24% 증가하였다. Microsomal ethanol oxidizing system의 활성은 알코올의 아급성 투여로 대조군에 비해 약 93% 증가를 나타내던 것이 AcPS의 투여로 알코올 투여군에 비하여 약 63% 증가하였으며 mitochondrial catalase의 활성은 거의 변화가 없었다. Acetaldehyde를 분해시키는 mitochondrial aldehyde dehydrogenase(ALDH)의 활성은 알코올의 투여로 약 28% 감소되던 것이 AcPS의 투여로 대조군 수준으로 회복되었다. 이상의 결과를 종합하여 볼 때 알코올 아급성중독으로 유도되는 간장중의 효소 변동이 AcPS의 투여로 개선되는 것은 알코올 및 acetaldehyde를 분해하는 효소의 작용이 조절됨으로써 나타나는 결과로 판단된다.

감사의 말씀

이 연구는 1995년도 한국담배인삼공사의 출연연구 결과이며 이에 감사드립니다.

인 용 문 헌

1. Konno, C., Sugiyama, K., Kano, M., Takahashi, M. and Hikino, H. : *Planta Medica*, **5**, 443 (1984).
2. Hikino, H., Oshima, Y., Suzuki, Y. and Konno, C. : *Shoyakugaku Zasshi*, **39**, 331 (1985).
3. Konno, C. and Hikino, H. : *Int. J. Crude Drug Res.*, **25**, 53 (1987).
4. Konno, C., Murakami, M., Oshima, Y. and Hikino, H. : *J. Ethnopharmacol.*, **14**, 69 (1985).
5. 김영숙, 강규상, 김신일 : *Arch. Pharmac. Res.*, **13**, 330 (1990).
6. 이윤실, 이인란, 윤연숙 : 제42회 대한약학회 강연요지집, p. 177 (PE55).
7. Kong, Y. C., Fong, W. P., Song, M. E., Ng, K. H., Ho, D. D. and Ng, P. C. : *Korean J. Ginseng Sci.*, **14**, 221 (1990).
8. Gao, Q. P., Kiyohara, H., Cyong, J. C. and Yamada, H. : *Planta Medica*, **55**, 9 (1989).
9. Lee, S. D. and Okuda, H. : *Korean J. Ginseng Sci.*, **14**, 67 (1990).
10. 한용남, 김선영, 이희주, 황우익,, 한병훈 : *Korean J. Ginseng Sci.*, **16**, 105 (1992).
11. Liu, S. J., Ramsey, R. K. and Fallon, H. J. : *Biochem. Pharmacol.*, **24**, 369 (1975).
12. 최종원, 이상일, 허 근 : *대한약리학회지*, **20**, 13 (1984).
13. Penton, Z. : *Clin. Chem.*, **33**, 2094 (1987).
14. Borson, W. F., Li, T. K., Lange, L. G., Dalfeldt, W. P. and Vallee, P. L. : *Biochim. Biophys. Res. Commun.*, **74**, 85 (1977).
15. Meister, A. and Richman, P. G. : *J. Biol. Chem.*, **250**, 1422 (1975).
16. Mize, C. E. and Langdon, R. G. : *J. Biol. Chem.*, **237**, 1589 (1962).
17. Ellman, G. L. : *Arch. Biophys.*, **30**, 2409 (1959).
18. Habig, W. H., Pabist, M. J. and Jakoby, W. B. : *J. Biol. Chem.*, **249**, 7130 (1974).
19. Lieber, C. S. and DeCarli, L. M. : *Sciences*, **162**, 917 (1968).
20. Aebi, H. : Catalase. In "Methods of enzymatic analysis", ed. Vergmeyer, MU., *Academic Press, New York*, **2**, 673 (1974).

21. Inoue, K., Fukunaga, M. and Yamasawa, K. : *Biochem. Behav.*, **13**, 295 (1980).
22. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L and Rendall, R. J. : *J. Biol. Chem.*, **193**, 265 (1951).
23. Orrenius, S. and Jones, D. P. : Functions of glutathione in liver and kidney, Sies, H. and Wendell, A. editors, Berlin, Springer-Verlag, p.164 (1978).
24. Steinnetz, P. R. : *New Engl. J. Med.*, **288**, 356 (1973).
25. Koivula, T. and Lindors, K. O. : *Biochem. Pharmacol.*, **24**, 1937 (1975).
26. Burnett, K. G. and Felder, M. R. : *Biochem. Pharmacol.*, **28**, 1 (1980).
27. 주충노, 구자현, 강방희 : 한국생화학회지, **12**, 18 (1979).
28. Mezey, E. and Tobon, F. : *Gastroenterology*, **61**, 707 (1971).
29. Ishii, H., Tory, T. G. and Lieber, C. S. : *Biochim. Biophys. Acta*, **291**, 411 (1973).
30. Johnson, W. H. O. and Ziegler, D. : *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **21**, 78 (1965).
31. Lieber, C. S. : Medical disorders of alcoholism. In "Pathogenesis and treatment", C. S. Lieber(ed), Philadelphia WB Saunders Co., p.526 (1982).
32. Smith, L. and Packer, L. : *Arch. Biochem. Biophys.*, **148**, 270 (1972).
33. Korsen, M. A., Matsuzaki, S., Feinman, L. and Lieber, C. S. : *New Engl. J. Med.*, **292**, 386 (1975).
34. Lindors, K. O. : *Rev. Adv. Alcohol Drug Problems*, **4**, 111 (1978).
35. Pikkarainen, P. H., Salaspuro, M. P. and Lieber, C. S. : *Alcoholism*, **3**, 259 (1979).
36. Cederbaum, A. I. and Rubin, E. : *Biochem. Pharmacol.*, **25**, 963 (1976).
37. Jaenkos, W. J., Cakebread, K. and Palmer, K. R. : *Lancet*, **2**, 1275 (1982).