

---

碩士學位論文

손바닥 선인장 열매가 노화촉진 마우스의  
수동회피능 및 항산화능에 미치는 영향

濟州大學校 大學院



獸醫學科

제주대학교 중앙도서관  
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

白承奎

1998年 2月

손바닥 선인장 열매가 노화촉진  
마우스의 수동회피능 및 항산화능에  
미치는 영향

指導教授 申 台 均

白 承 奎

이 論文을 獸醫學 碩士學位 論文으로 提出함



白承奎의 獸醫學 碩士學位 論文을 認准함

審査委員長

委 員

委 員

濟州大學校 大學院

1998 年 2月

초 록

# 손바닥 선인장 열매가 노화촉진 마우스의 수동회피능 및 항산화능에 미치는 영향

백 승 규

제주대학교 대학원

수의학과

(지도교수 : 신 태 균)

손바닥 선인장(*Opuntia ficus-indica*) 열매가 기억력 및 항노화에 미치는 영향을 확인하기 위하여 노화촉진 마우스에서 수동회피능 및 항산화능을 조사하였다.

손바닥 선인장은 세포의 노화를 촉진시키는 활성산소를 제거하는 역할을 하는 것으로 알려진 polyphenol계 화합물을 함유하고 있다. 손바닥 선인장의 열매 분말을 senescence-accelerated prone/8 mouse (SAM-P8) (7개월령)과 그 대조군인 senescence-accelerated resistant/1 mouse (SAM-R1) (7개월령)에게 30일간 1일 1회 경구투여 한 후(1.2g/kg/day), 기억력을 평가하기 위해 수동 회피 실험을 실시하였다. 또한, 체내 항산화능을 확인하기 위하여 과산화지질, glutathione(GSH), superoxide dismutase(SOD) 및 catalase 활성도를 간 조직 세포질액을 이용하여 분석하였다.

동물의 단기 기억력 증진 효과를 알아보기 위한 수동회피 실험에서는 SAM-P8과 SAM-R1의 선인장 분말 투여군과 대조군에서 기억력 향상에 따른 유의성있는 변화는 나타나지 않았다.

간 조직의 산화 정도를 알아보기 위하여 과산화지질 함량을 측정된 결과

SAM-P8에서 손바닥 선인장 열매 투여군에서는 증류수 대조군에 비해 유의성있는 감소치를 관찰하였다( $P < 0.05$ ). 세포의 항산화와 관계가 깊은 GSH는 SAM-P8( $P < 0.0001$ )과 SAM-R1( $P < 0.05$ )의 손바닥 선인장 열매 투여군이 증류수 대조군에 비해 유의성있게 증가하였다. 체내 활성산소를 제거하는 SOD는 SAM-R1과 SAM-P8의 선인장 분말 투여군과 대조군과의 유의성있는 변화는 관찰되지 않았으나, 과산화수소를 물과 산소로 변환시키는데 중요한 역할을 하는 catalase의 활성도는 SAM-R1의 선인장 투여군이 대조군에 비해 유의성있게 증가하였다( $P < 0.01$ ).

본 실험 결과에 의하면, 손바닥 선인장 열매는 생체내 과산화지질 생성 방지와 함께 GSH 함량을 증가시키므로 항산화 작용과 밀접한 관련이 있는 것으로 생각된다.



---

중심어 : 노화, 손바닥 선인장, 노화촉진 마우스, 학습, 수동회피, 과산화지질, glutathion, superoxide dismutase, catalase

## 목 차

I.	서론 .....	1
II.	재료 및 방법 .....	3
	1. 실험재료 .....	3
	2. 실험방법 .....	4
	3. 생화학적 분석 .....	6
	4. 통계처리 .....	7
III.	결과 .....	8
	1. 체중 변화 .....	8
	2. 수동 회피 실험 .....	8
	3. 항산화계 측정 .....	8
IV.	고찰 .....	10
V.	결론 .....	12
VI	참고문헌 .....	20
	영문초록 .....	25

## I. 서론

노화의 기전은 “programmed aging theory”, 활성산소 관여설(Harman, 1956; Harman, 1984) 등이 있으나 아직까지 정확히 알려진 바 없다(Holliday, 1980; Harman, 1981). 그 중 free radical은 생체 내 대사과정 중에 정상적으로 생성되는 인자로서 대식세포의 살균작용, 오래된 단백질의 제거 등에 이용되는 필수 불가결한 물질로 알려져 있다(Babior 와 Woodman, 1990). 정상상태에서 생체는 free radical에 대응하여 glutathione peroxidase, superoxide dismutase(SOD), catalase 등의 항산화 효소를 생성, 활성산소를 제거함으로써 생체 항상성을 유지할 수 있게 된다(Kellogg 와 Fridovich 1986). 그러나 질병상태 또는 노화과정 중에 발생하는 활성산소는 인접한 세포를 파괴하여 조직손상을 촉진하는 것으로 알려지고 있으며, 노화도 이와 같은 현상에 의해 세포손상이 초래될 수 있을 것으로 추정하고 있다(정, 1992; Halliwell, 1994). 따라서 항산화계를 조절하여 노화 또는 활성산소에 의한 조직손상을 지연 또는 경감시킬 가능성은 크다고 하겠으나(Ruuls 등, 1995), 적절한 모델동물의 개발이 없어 노화과정 중 항산화계에 의한 노화지연 효과에 대해서는 알려진 바가 많지 않다.

노화촉진 마우스(senescence-accelerated mouse : SAM)는 AKR계 마우스에서 유래된 것으로 정상적인 노화과정을 겪는 senescence-accelerated resistant mouse(SAM-R)와 노화가 촉진되는 senescence-accelerated prone mouse(SAM-P)계로 구분한다(Takeda 등, 1981). SAM-P계는 대조 품종인 SAM-R계에 비해 수명 단축, 활동성 저하, 탈모, 피모광택 감퇴, 피모 조잡, 안주위 병변, 백내장, 척추 만곡 증가, 면역 반응 저하와 같은 특징을 나타낸다(Hosokawa 등, 1984; Takeda 등, 1991; Takeshta 등, 1982; Miyamoto 등, 1986; Yagi 등, 1988). 특히 SAM-P에서는 간과 신장에서 과산화지질 함량의 증가와 glutathione(GSH) 함량의 감소 및 SOD와 catalase 활성도가 현저히 감소됨으로 노화에는 이들 항산화계가 중요한 역할을 할 것으로 추정하고 있으나(박 등, 1996; Ohta 등, 1996) 이 모델동물에서 항산화 작용을 가진 기능성 식품에 대한 연구는 많지 않다.

제주도 기념물 35호인 손바닥 선인장(*Opuntia ficus-indica*)은 분류학상 *Opuntia*속에 속하는 다년생 식물로 백년초 라고도 하며, 예로부터 민간에서는 주로 각혈, 관절염, 기관지 폐렴, 늑막염, 화농성 염증, 장염, 만성 대장염, 신장결핵, 폐결핵 등의 질병에 항염증제로 널리 사용되어 왔다(안, 1993). 최근 손바닥 선인장 열매의 성분분석 결과 가용성 무질소물이 69.20 %로써, 손바닥 선인장의 주성분은 당류 같은 가용성 무질소물이다(이 등, 1997, 이, 1997). 가용성 무질소물이란 섬유를 제외한 전분, 당분, 고무질, 점질물, 펙틴, 색소류를 총칭하며 특히, free radical을 제거하는데 관여할 수 있는 것으로 알려진 polyphenol계 flavoid화합물을 다량 함유하고 있어 항산화능과 밀접한 관련성이 있을 것으로 생각된다.

본 연구에서는 손바닥 선인장 열매의 생리활성을 평가하기 위하여 SAM에게 손바닥 선인장 열매의 동결건조 분말을 경구투여한 후 행동학적 변화 및 과산화 지질 반응물질(thiobarbituric acid reacting substance : TBARS), GSH, SOD 그리고 catalase등의 항산화계 변화를 분석하였다.



## II. 재료 및 방법

### 1. 실험재료

#### 1) 공시동물 및 사육환경

본 실험에 사용된 동물은 AKR계 마우스에서 유래되어 노화의 모델 동물로서 개발된 senescence-accelerated mouse(SAM) 중 Takeda로부터 senescence-accelerated prone/8 mouse(SAM-P8)과 senescence-accelerated resistant/1 mouse(SAM-R1)을 분양 받아 화학 연구소 실험 동물 육종실에서 SPF조건으로 형매교배를 통하여 육종, 번식시키고 있는 동물로 수컷 동물을 2개월령에 conventional 실험실로 옮긴 후 5개월 동안 적응 시켰다. 7개월령 이상이 됐을 때 실험 동물을 수동회피실험을 실시할 동물로 SAM-P8 control(SPC), SAM-P8 treatment(SPT), SAM-R1 control(SRC), 그리고 SAM-R1 treatment(SRT)군 등 4개 군으로 나누어 실험하였다(Table 1). 사육은 한국화학연구소 안전성센터 실험동물실에서 KGLP (의약품 안전성 관리 기준) 환경 조건하에서 사육하였다. 사료는 마우스, 랫트용 실험 동물 고형 사료(천하제일 사료)를 방사선 조사(60 Co, 2.0 Mrad, 그린피아, 서울)로 멸균하여 자유급여 시켰다. 음수는 상수도를 여과시킨 후 자외선 유수 멸균기(Dynamics M600, USA)를 통하여 살균시켜 자유 급수 시켰다.

Table 1. Classification of experimental groups.

Group	Strain	Opuntia treatment	Animal NO.
SPC	SAMP8	-	8
SPT	SAMP8	+	5
SRC	SAMR1	-	9
SRT	SAMR1	+	9



## 2) 손바닥 선인장 열매 분말

손바닥 선인장 열매를 잘게 절단하여  $-20^{\circ}\text{C}$ 에서 냉동보관 후  $50^{\circ}\text{C}$ 에서 24시간 동안 건조시켜 미분쇄한 분말을 사용하였다.

## 2. 실험방법

### 1) 시험물질의 투여

평균체중 60 kg의 사람의 1일 손바닥 선인장 차 권장량( $0.12\text{ g/ kg/ day}$ )을 기준으로 하여 10배 농축한 용량( $1.2\text{ g/ kg/ day}$ )을 증류수에 녹여 투여하였으며, 각 품종의 대조군은 증류수만 투여하였다. 투여 시간은 오전 9시에 시작하여 오전 12시 이전에 완료하였다.

### 2) 수동회피실험

수동회피실험은 기억력을 확인하는 것으로, 실험 실시 시간은 오전 9시에서 오후 5시 사이에 행하였으며, 실험을 실시한 방은 어둡게 하였다. 수동회피는 step-through test를 실시하였으며 acquisition trial과 retention test로 나누어 실시하였다(Miyamoto 등, 1986). 사용된 step-through 수동회피실험 기구는 두 부분으로 나누어져 있으며 전실은 빛을 환히 쬐여 주는 백색의 밝은 상자( $18\times 18\times 25\text{ cm}$ )이며 여기에 연결된 후실은 검은색의 어두운 상자 ( $18\times 18\times 25\text{ cm}$ )로 되어 있다. 두 부분 모두 바닥이 grid로 되어 있으며 두 상자 사이의 벽에는 아래 부분에 직경 4 cm되는 원형 구멍이 뚫려 있고 이 구멍은 길로틴형의 문으로 개폐시킬 수 있도록 되어 있다. 마우스를 한 마리씩 다른 cage에서 1분간 방치한 후, 빛이 환히 쬐이는 (40 cm위, 60 W 전구) 전실에 넣고 10초간 적응을 시킨 후 길로틴형 문을 올려서 마우스가 자유로이 기구 속을 다니도록 하였다. 마우스의 4발이 어두운 후실로 모두 들어가면 길로틴형 문을 재빨리 닫고 전실에서 후실로 들어가는 데 걸린 시간(제한시간 180초)을 측정하고, shock

generator-scrambler transfer (Bio medica LTD.)를 사용하여 0.5 mA의 교류를 1.5초 동안 흘려 전기 자극을 주었다. 전기 자극을 받은 마우스를 꺼내어 다른 cage에서 1분간 휴식을 시킨 후 원래의 cage에 넣어 주었다. 마우스가 어두운 방으로 들어가서 전기 shock을 받을 때까지를 acquisition trial이라 하였고, 24 시간 후 기구의 전실에 다시 마우스를 넣어서 후실로 들어가는 지를 관찰하여 (제한시간 180초), 전실에 남아 있는 시간이 얼마나 되는지 관찰하였는데 이것을 retention test라 하였다.

### 3) 장기 채취

동물을 ether로 마취시키고 복강을 절개해서 방혈한 후 간을 떼어내어 30 mM HEPES buffer(pH 7.4, 150 mM KCl) 속에 넣고 급속 냉동시킨 후 -70℃에 보관하였다.

### 4) 간 세포질 액 준비

모든 과정은 저온실이나 ice-bath를 사용하여 수행하였다. 마우스 간을 적출하여 10배 부피(weight : volume)의 30 mM HEPES buffer (pH 7.4)를 가하여 균질화(CON-TOQUE, ERIE PA, USA) 한 후 700 × g에서 10분간 원심 분리(HERMLE, German)하여 상등액을 취하였다. 이를 다시 10,000 × g에서 12분간 고속 원심 분리(HERMLE, German) 한 후 상등액과 침전물을 분리하였다. 상등액은 초고속 원심분리기(HERMLE, German)를 이용하여 105,000 × g에서 1시간 동안 초고속 원심 분리하여 상등액을 장기의 세포질액(cytosol)으로 -70℃에 보관하였다.

### 5) 세포질액의 단백질 함량

단백질 함량은 Bio Rad Protein assay kit(BIO-RAD Laboratories)를 이용하여 분석하였으며 표준시료는 bovine serum albumin(BSA, Sigma, USA)을 사용하였다(Bradford, 1976).

### 3. 생화학적 분석

#### 1) 과산화지질의 정량

과산화지질의 정량은 thiobarbituric acid(TBA)의 반응 물질인 세포질액 내의 TBARS량을 통하여 정량 분석 하였다(Uchiyama 와 Mihara, 1978). 반응액의 조성은 20 % acetic acid 0.5 ml, 8.1 % sodium dodecyl sulfate(SDS) 0.075 ml, 증류수 0.025 ml, 세포질액 0.067 ml이다. 여기에 1.2 % TBA 0.333 ml를 가하고 vortex로 교반 후 유리구슬로 시험관을 막고 30분간 방치하였다. 600 × g에서 10분간 원심 분리하여 상등액을 취하여 532 nm에서 흡광도(DU®650, Beckman, USA)를 측정하였다.

#### 2) GSH 정량

GSH는 non protein-bound -SH를 측정하였다(Sedlak 과 Lindsay, 1968). 세포질액 내의 단백질을 제거하기 위하여 50 % trichloroacetic acid 200 µl, 세포질액 250 µl, 증류수 1550 µl를 혼합한 후 상온에서 15분간 반응시킨 후 3000 × g에서 15분간 원심 분리하여 상등액 1 ml를 취하였다. 여기에 0.4 M tris buffer(0.02 M EDTA ; pH 8.9) 2 ml와 0.01 M 5,5'-dithio-bis(2-nitrobenzoic acid) 0.05 ml를 가하여 상온에서 15분간 반응시킨 후 412 nm에서 흡광도(DU®650, Beckman, USA)를 측정하였다. 흡광도 측정 후 GSH 정량의 계산식은 다음과 같다.

$$(\text{GSH content}) = O . D / 13100 (\text{mol} / \ell)$$

#### 3) SOD 활성 측정

반응액의 조성은 buffer(50 mM potassium phosphate ; 0.1 mM EDTA ; pH 7.9) 2.1 ml , 0.5 mM xanthine 0.3 ml, 증류수 0.1 ml, xanthine oxidase 20 µl이다. 여기에 세포질액 10 µl를 가한 후 spectrophotometer로 550 nm에서 흡광도 (DU®650, Beckman, USA)의 변화를 측정하여 SOD활성을 분석하였다 (Fridovich, 1974). SOD 활성의 계산식은 다음과 같다.

$$\frac{\text{Log (control absorption rate)} - \text{Log (sample absorption rate)}}{\text{Log}2 \times \text{mg protein}}$$

#### 4) Catalase 활성 측정

반응액의 조성은 완충용액(130 mM phosphate buffer ; pH 7.0) 0.5 ml, 증류수 0.66 ml, 15 mM 과산화수소 1.8 ml이고 여기에 세포질액 40  $\mu$ l를 가한 후 240 nm에서 분당 흡광도의 변화율을 측정하여 catalase 활성을 분석하였다 (Britton 과 Meahly, 1955). catalase 활성의 계산식은 아래와 같다.

$$\frac{\text{O . D} \times 50 \times (\text{cytosol dilution factor})}{0 . 04 \times \text{mg protein}}$$

#### 4. 통계처리

수동회피실험의 통계처리는 Fisher's exact test 방법을 이용하여 비교하였으며, 생화학적 실험은 손바닥 선인장 열매 투여군과 증류수 대조군을 Student's *t*-test방법을 이용하여 비교하였다.

### III. 결 과

#### 1. 체중 변화

각 실험군의 체중은 SPC군이  $34.5 \pm 1.6$  g, SPT군이  $33.4 \pm 2.1$  g, SRC군이  $37.5 \pm 1.9$  g, 그리고 SRT군이  $36.3 \pm 1.4$  g으로 나타났다(Fig. 1). 실험기간동안에 동물의 체중이 투여 전 보다 감소하는 경향을 보였다.

#### 2. 수동회피실험

수동회피실험을 실시한 결과 SPC군의 acquisition trial 평균시간은  $0.61 \pm 0.17$ 분, retention test 평균시간은  $5.02 \pm 1.08$ 분으로 측정되었다. SPT군 acquisition trial 평균시간은  $0.85 \pm 0.48$ 분, retention test 평균시간은  $2.94 \pm 0.06$ 분으로 측정되었다. SRC군의 acquisition trial 평균시간은  $3.12 \pm 0.69$ 분, retention test 평균시간은  $5.36 \pm 0.65$ 분으로 측정되었으며, SRT군 acquisition trial 평균시간이  $3.23 \pm 0.56$ 분, retention test 평균시간은  $2.73 \pm 0.34$ 분으로 측정되었다(Fig. 2, Fig. 3).

#### 3. 항산화계 측정

##### 1) 과산화지질의 변화

과산화지질의 정량 결과, SPC군 평균은  $0.0079 \pm 0.0017$   $\Delta$ OD / mg protein,

SPT군은  $0.0052 \pm 0.0014 \Delta OD / mg \text{ protein}$ 으로 손바닥 선인장 열매를 투여하지 않은 증류수 대조군에 비해 투여군에서 지질과산화 값이 유의성있는 억제를 관찰하였다( $P < 0.05$ ,  $t = 2.872$ ). SRC군 평균은  $0.0057 \pm 0.0010 \Delta OD / mg \text{ protein}$ , SRT군 평균은  $0.0055 \pm 0.0074 \Delta OD / mg \text{ protein}$ 으로 두 군간의 유의성있는 억제는 관찰되지 않았다(Fig. 4).

## 2) GSH의 변화

GSH 함량 측정 결과, SPC군 평균은  $3.5 \pm 0.3 \mu mol / g$ , SPT군은  $14.2 \pm 1.4 \mu mol / g$ 으로 증류수 대조군에 비해 손바닥 선인장 열매 투여군의 GSH 함량이 유의성있게 높았다( $P < 0.0001$ ,  $t = 9.274$ ). SRC군 평균은  $7.0 \pm 1.0 \mu mol / g$ , SRT군은  $10.6 \pm 0.9 \mu mol / g$ 으로 유의성있게 손바닥 선인장 열매 투여군이 GSH 함량이 높은 것으로 관찰되었다( $P < 0.05$ ,  $t = 2.726$ )(Fig. 5).

## 3) SOD의 변화

SOD 활성 측정 결과 SPC군 평균은  $0.047 \pm 0.016 \text{ unit} / mg \text{ protein}$ , SPT군은  $0.057 \pm 0.018 \text{ unit} / mg \text{ protein}$ 으로 손바닥 선인장 열매 투여군이 증류수 대조군에 비해 SOD 활성이 높으나 통계적 유의성은 관찰되지 않았다. SRC군 평균은  $0.012 \pm 0.015 \text{ unit} / mg \text{ protein}$ , SRT군은  $0.026 \pm 0.014 \text{ unit} / mg \text{ protein}$ 으로 SAMP8의 실험과 마찬가지로 손바닥 선인장 열매 투여군에서 증류수 대조군에 비해 높은 활성을 보였으나 통계적으로 유의성은 관찰되지 않았다(Fig. 6).

## 4) Catalase의 변화

Catalase 활성 측정 결과 SPC군 평균은  $3454 \pm 806 \text{ unit} / mg \text{ protein}$ , SPT군은  $3166 \pm 1143 \text{ unit} / mg \text{ protein}$ 으로 손바닥 선인장 열매 투여군과 증류수 대조군 사이에 유의성은 관찰되지 않았다. SRC군 평균은  $2950 \pm 765 \text{ unit} / mg \text{ protein}$ , SRT군은  $4129 \pm 647 \text{ unit} / mg \text{ protein}$ 으로 손바닥 선인장 열매 투여군이 증류수 대조군에 비해 유의성있게 catalase 활성이 증가되었음을 관찰하였다( $P < 0.01$ ,  $t = 3.532$ )(Fig. 7).

#### IV. 고찰

본 연구는 손바닥 선인장(*Opuntia ficus-indica*) 열매를 재료로 노화촉진 마우스에 있어서 TBARS, GSH, SOD, catalase 등의 항산화 작용 여부를 관찰하고자 시행하였다. 현재까지 손바닥 선인장에 관한 식품개발은 멕시코나 일본에서 잼, 주스, 젤리와 같은 가공식품 생산하는 것이며(김, 1996; 이, 1997), 임상효능에 관한 연구는 민간에서 전해져 오는 위·십이지장 궤양의 치유에 효과가 있는 것으로 알려지고 있다(안, 1993). 많은 기능성 식품들은 동물실험에서 투여용량에 따라 독성을 나타내지만(송 등, 1989), 손바닥 선인장 열매의 경우 사람의 1일 복용량보다 10배 많은량으로 1개월 단기 투여한 경우 SAM에서는 체중의 변화 등 독성을 나타내지 않은 것으로 생각된다.

본 연구에서 실시한 수동회피실험에서 손바닥 선인장 열매 투여군과 증류수 대조군과의 비교는 3분으로 제한 시간을 두었을 때 통계적으로 유의성이 없는 것으로 판명되었다. retention test에서 손바닥 선인장 열매 투여로 인한 행동학적인 변화는 없었으며, 이는 실험물질의 투여기간이 짧아서 생긴 결과로 생각된다.

과산화지질은 생체막의 불포화 지방산과 활성 산소가 반응하여 발생하는 물질로 생체막과 조직의 손상을 유도하는 것으로 알려져 있다(Montine 등 1996). 본 연구에서 손바닥 선인장 열매 투여 후 바로 대사가 일어나는 장기인 간에서 과산화지질 함량을 분석한 결과를 보면 SAM-P8의 손바닥 선인장 열매 투여군이 증류수 대조군에 비해 과산화지질 함량이 유의성있게 억제되었음을 관찰할 수 있었으며, 이는 손바닥 선인장 열매 섭취로 인해 간 조직의 손상을 억제한 것이라 생각된다. 본 연구의 단기 실험에서 뇌내 과산화지질 함량은 유의성있는 차이가 관찰되지 않았으나 이는 투여기간에 따른 차이로 추정되며 장기간 투여 시 뇌 조직에서도 비슷한 결과가 나올 가능성을 배제할 수 없다.

GSH는 과산화수소를 물로 환원시켜 활성산소에 대해 세포를 보호하는 항산화물질로 비효소계 항산화 시스템에 있어서 중요한 역할을 담당하고 있다(Li 등, 1994). SAM에 있어서 뇌와 간의 GSH는 연령이 증가함에 따라 감소한다고 하

였으며 (박 등, 1996; Liu와 Mori, 1993), 본 연구에서는 손바닥 선인장 열매 투여군의 간 조직에서 GSH는 증류수 대조군에 비해 유의적으로 증가한 바 손바닥 선인장 열매의 섭취는 노화 진행시 감소하는 GSH의 체내 함량을 증가시키는 작용을 한다고 할 수 있겠다. 이는 손바닥 선인장 열매의 투여로 인해 체내 활성 산소 제거가 더 많이 이루어질 수 있는 것을 의미한다. 그러나 조직 내에서 GSH의 농도는 노화의 지표로 유용 할 것이라는 보고(Naryshikin 등, 1981)가 있는가 하면 조직 내 GSH의 농도를 생물노화의 지표로 보기에 부족하다는 의견도 있는 바(Owens, 1965) 이의 해결을 위해서는 GSH와 관련된 대사계에 대한 많은 연구가 필요하다.

SOD는 효소계 항산화 시스템 중 superoxide anion을 과산화수소로 변환시키는 역할을 담당한다(Longo 등, 1996). Nomura 등(1989)은 12개월령 된 SAM의 간에서 SAMP8이 SAMR1에 비해 낮은 수준의 SOD활성을 나타냄을 보고하였고, 정(1992)은 SAM-R1과 SAM-P2를 이용한 실험에서 12개월령의 SAM-R1이 2개월령에 비해 낮은 SOD활성을 나타낸다고 하였다. 그러나 Liu와 Mori(1993)는 SAM-P8의 간에서 연령이 증가함에 따라 SOD활성이 증가함을 보고하였다. 본 연구에서 SOD는 손바닥 선인장 열매 투여군이 증류수 투여군에 비해 증가되었으나 두 그룹간의 통계적 유의성은 관찰되지 않았다.

SAM에서 catalase의 활성은 SAM-P 와 SAM-R사이에 차이가 없다고 보고되었다(박 등, 1996). 본 실험에서는 SAM-P에서 손바닥 선인장 열매 투여군이 catalase 활성이 더 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의성은 없어 SOD의 결과와 유사하였다. 그러나 대조 품종인 SAM-R1의 손바닥 선인장 열매 투여군에서는 증류수 대조군에 비해 높은 catalase활성이 관찰되어 SAM-P의 경우도 실험동물 수를 늘리거나 장기간 투여시 비슷한 결과가 기대된다.

이상의 결과를 종합해 볼 때 본 연구에서는 polyphenol계 화합물을 다량 함유한 손바닥 선인장 열매는 노화촉진 마우스에서 과산화지질 생성 억제 및 GSH의 증가로 생체의 항산화 작용과 밀접한 관련이 있는 것으로 생각된다.



## V. 결 론

Polyphenol계 화합물을 다량 함유한 손바닥 선인장 열매가 노화에 미치는 영향을 확인하기 위하여 노화촉진 마우스에 손바닥 선인장 열매 분말(1.2 g/ kg/day)을 30일간 경구투여 수동회피능 및 항산화능을 조사하였다.

동물의 단기 기억력 증진 효과를 알아보기 위한 수동회피실험에서는 SAM-P8과 SAM-R1의 손바닥 선인장 열매 투여군과 증류수 대조군에서 기억력 향상에 따른 유의성있는 변화는 나타나지 않았다.

간 조직의 산화 정도를 알아보기 위하여 과산화지질 함량을 측정된 결과 SAM-P8에서 손바닥 선인장 열매 투여군에서는 증류수 대조군에 비해 유의성있는 감소치를 관찰하였다( $P < 0.05$ ).

항산화제인 GSH는 SAM-P8( $P < 0.0001$ )와 SAM-R1( $P < 0.05$ )의 손바닥 선인장 열매 투여군에서 각각의 증류수 대조군에 비해 유의성있게 증가되었다. 체내 활성산소를 제거하는 SOD와 과산화수소를 물과 산소로 변환시키는데 중요한 역할을 하는 catalase의 활성도는 SAM-P8의 손바닥 선인장 열매 투여군과 증류수 대조군과의 유의성있는 변화는 관찰되지 않았다.

이상의 결과로 보아 손바닥 선인장 열매는 생체내 과산화지질 생성 방지와 함께 GSH 함량을 증가시키므로 항산화 작용과 밀접한 관련이 있는 것으로 생각된다.

## Body weight change

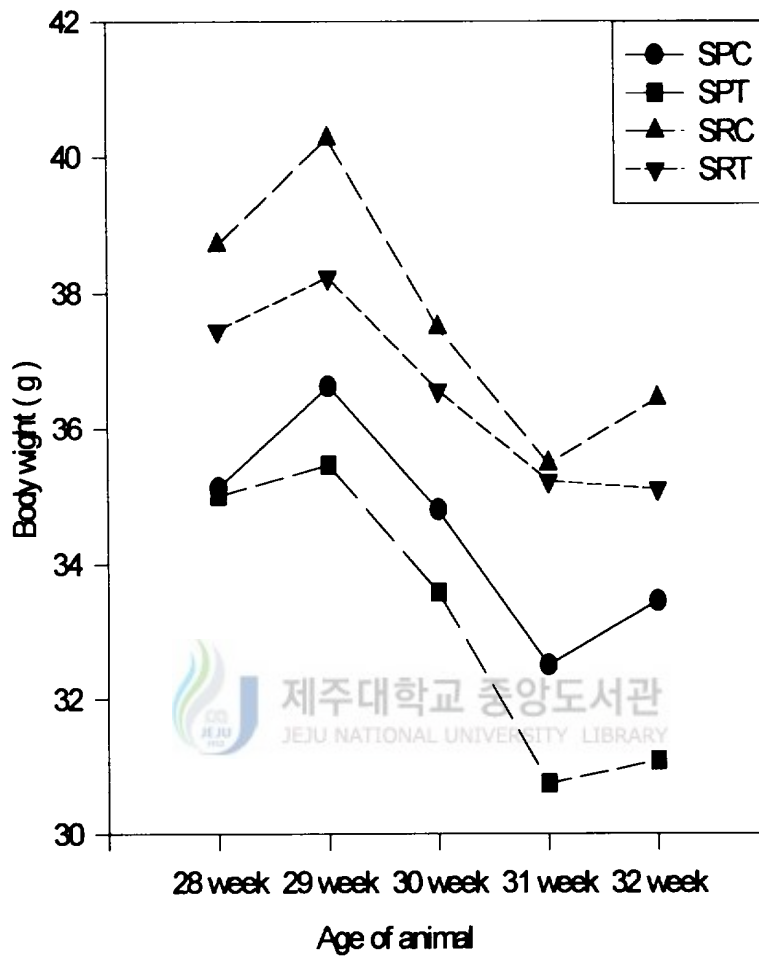


Fig 1. The body weight of SAM with administration of *Opuntia ficus-indica* fruit and distilled water.

## Passive Avoidance Test of SAMP8

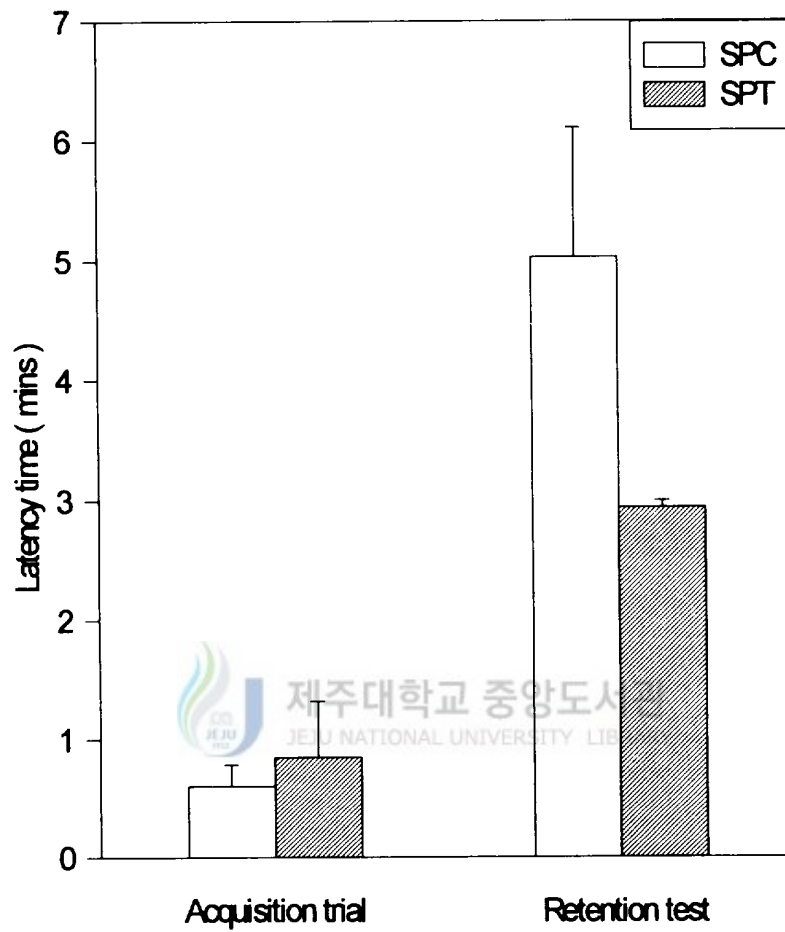


Fig 2. Passive avoidance response in SAM-P8 with administration of *Opuntia ficus-indica* fruit(1.2 g/ kg/ day) for 30 days.

### Passive avoidance test of SAMR1

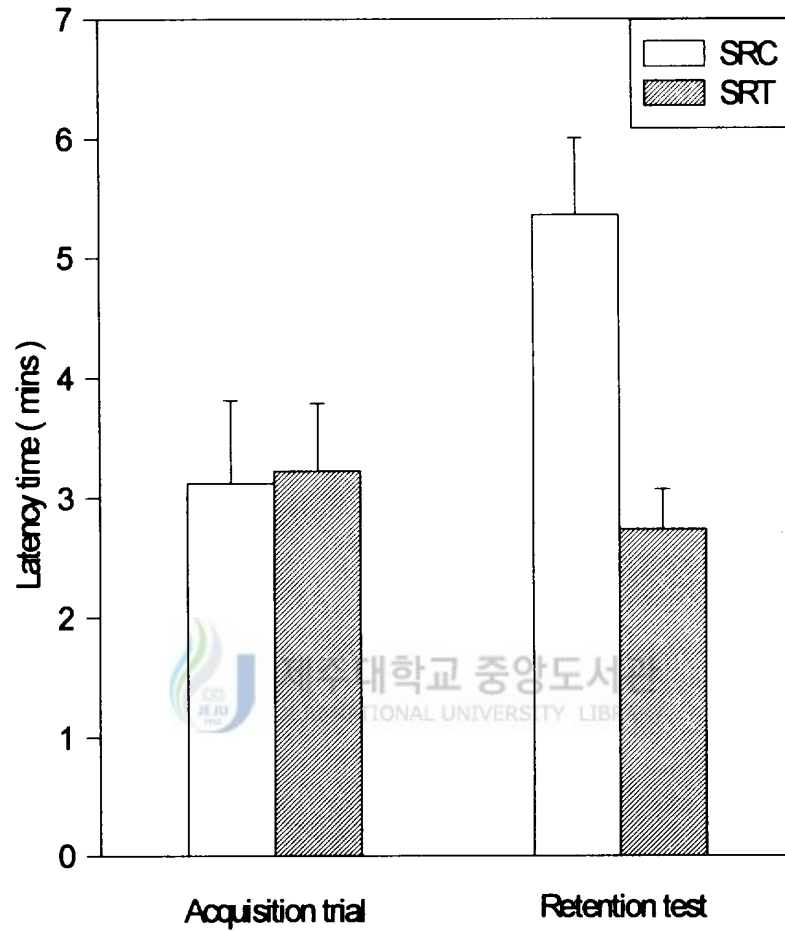


Fig 3. Passive avoidance response in SAM-R1 with administration of *Opuntia ficus-indica* fruit(1.2 g/ kg/ day) for 30 days.

## TBARS

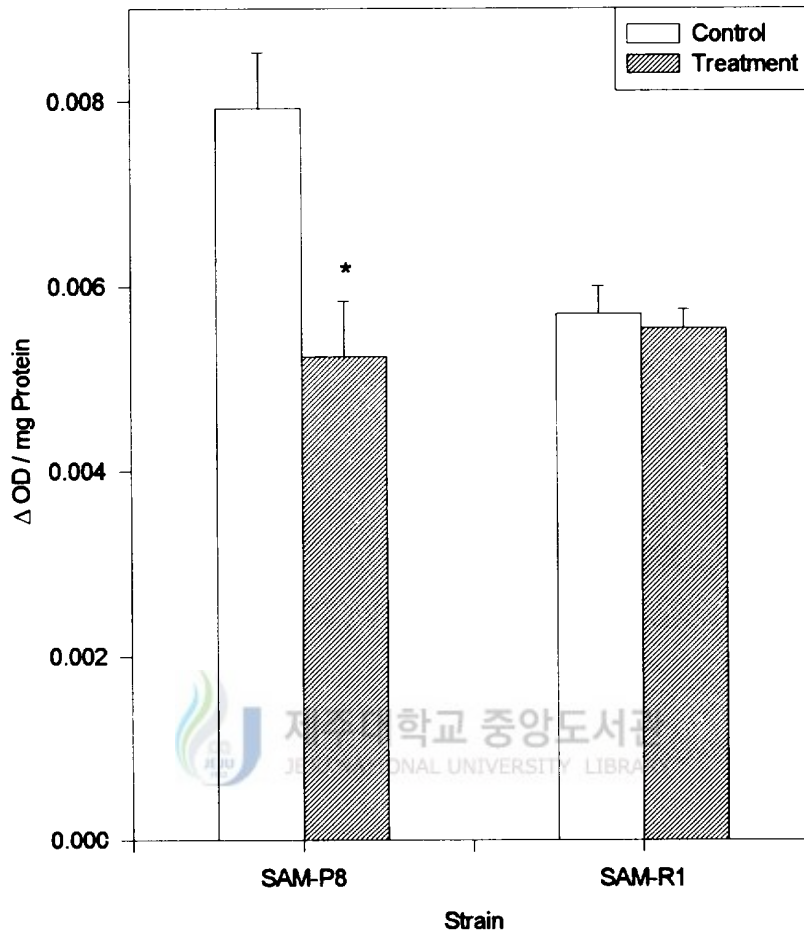


Fig 4. Changes in lipid peroxidation of liver cytosol in SAM-P8 and SAM-R1 are measured after 1 month administration of *Opuntia ficus-indica* fruit at the age of 8 months(\* : P < 0.05 for SPC & SPT).

## Glutathione Contents

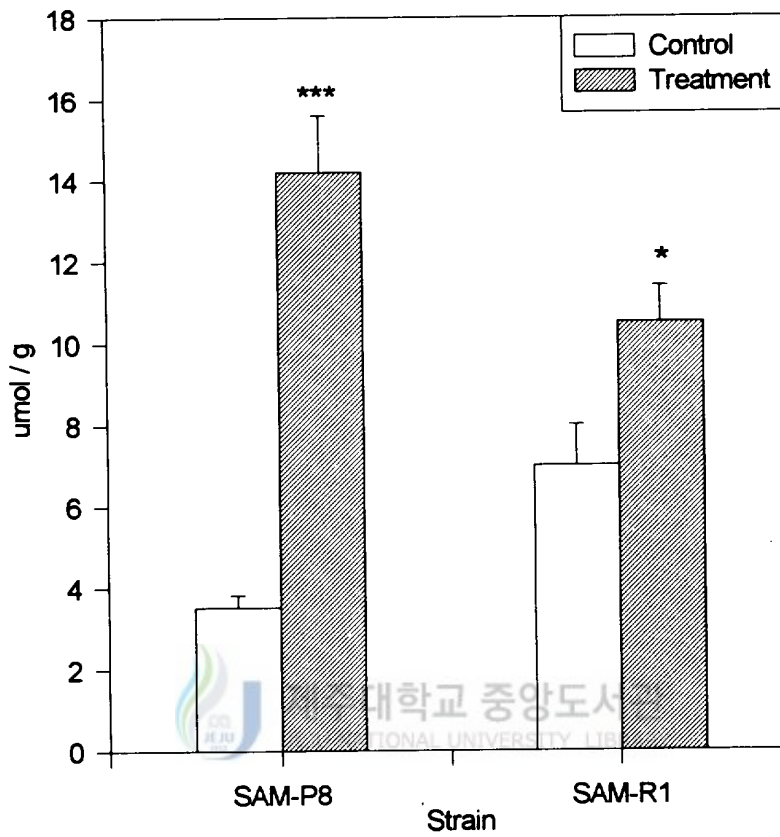


Fig 5. Changes in GSH content of liver cytosol in SAM-P8 and SAM-R1 after 1 month administration of *Opuntia ficus-indica* fruit at the age of 8 months (\*\*\*) :  $P < 0.0001$  for SPC & SPT, \* :  $P < 0.05$  for SRC & SRT).

## SOD activity

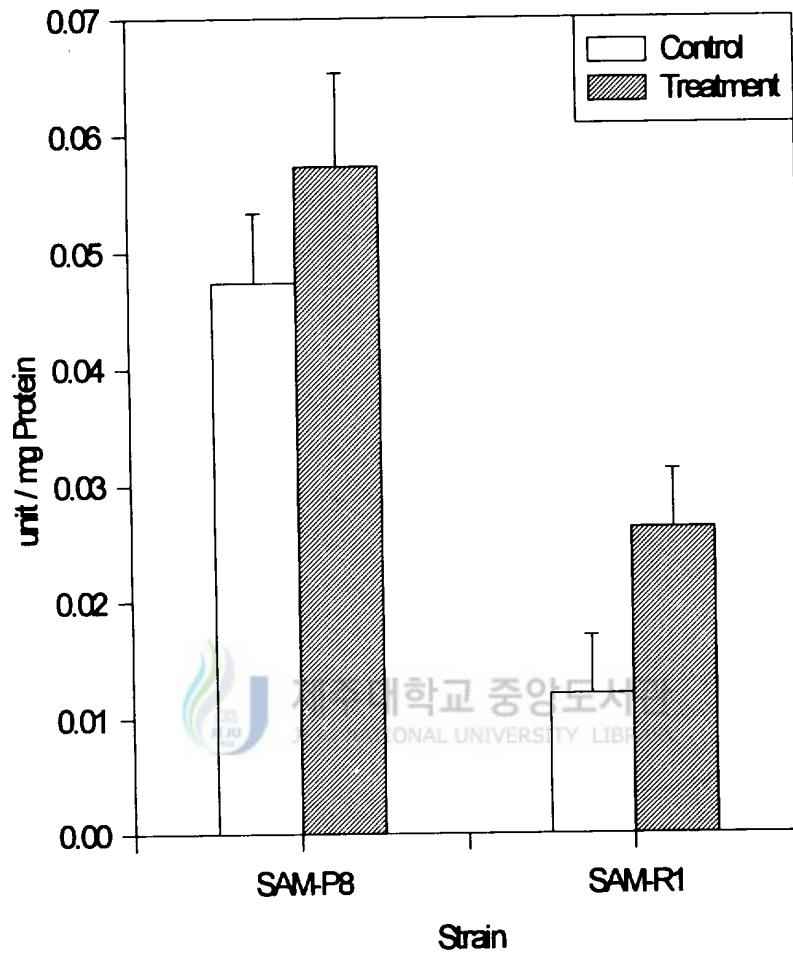


Fig 6. Changes in SOD activity of liver cytosol in SAM-P8 and SAM-R1 after 1 month administration of *Opuntia ficus-indica* fruit at the age of 8 months.

### Catalase Activity

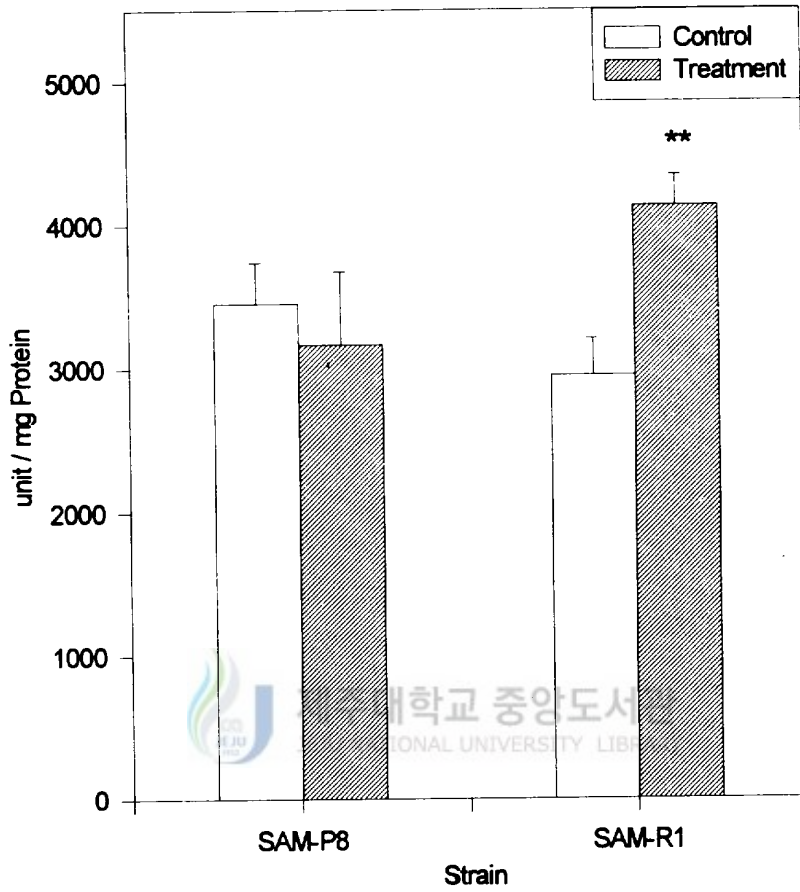


Fig 7. Changes in catalase activity of liver cytosol in SAM-P8 and SAM-R1 after 1 month administration of *Opuntia ficus-indica* fruit at the age of 8 months(\*\* :  $P < 0.01$  for SRC.& SRT).



## VI. 참고문헌

- Babior, B.M. and Woodman, R.C. 1990. Chronic granulomatous disease. *Semin. Herarol.*, 27. 247~259.
- Bradford, M. 1976. Protein assay. *Anal. Biochem.*, 72. 248~254.
- Britton, C. and Meahly, A.C. 1955. Assay of catalase and peroxidase. *Enzymology*, 2. 764~775.
- Fridovich, I. 1974. Superoxide dismutases. *Enzymology*, 41. 35~97.
- Halliwell, B. 1994. Free radicals, antioxidants, and human disease : curiosity, cause, or consequence? *Lancet*, 344. 721~724
- Harman, D. 1956. A theory based on free radical and radiation chemistry. *J. Gerontol.*, 11. p. 298.
- Harman, D. 1984. Free radical theory of ageing. "The Free radical disease." *Ageing*, 7. 111~131.
- Harman, D. 1981. The ageing process. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 78. 7124~7128.
- Holliday, R. 1980. Cross linking theory. *Science*, 213. p.505.
- Hosokawa, M., Kasai, R., Higuchi, K., Takeshita, S., Shimizu, K., Hamamoto,

H., Honma, A., Irino, M., Toda, K. and Matsumura, A. 1984. Gading score system : a method for evolution of the degree of senescence in senescence accelerate mouse(SAM). *Mech. Aging. Dev.*, 26. 91~102.

Kellogg, E.W. and Fridovich, I. 1986. Superoxide dismutase in the rat and mouse as a function of age and longevity. *J. Gerontol.* 31. 405~408.

Li, X.Y., Donaldson, K., Rahman, I., MacNee, -W. 1994. An investigation of the role of glutathione in increased epithelial permeability induced by cigarette smoke in vivo and in vitro. *Am. J. Respir. Crit. Care-Med.*, 149. 1518~1525

Liu, J. and Mori, A. 1993. Age-associated changes in superoxide dismutase activity, thiobarbituric acid reactivity and molecular markers of oxidative average in murine epidermis and dermis. *J. Invest. Dermatol.*, 102. 476~480.

Longo, V.D., Gralla, E.B. and Valentine, J.S. 1996. Superoxide dismutase activity is essential for stationary phase survival in *Saccharomyces cerevisiae*. Mitochondrial production of toxic oxygen species in vivo. *J. Biol. Chem.*, 271. 12275~12280.

Miyamoto, M., Kiyota, Y., Yamazaki, N., Nagaoka, A., Matsuo, T., Nagawa, Y. and Takeda, T. 1986. Age-related changes in turning and memory in the senescence-accelerated mouse(SAM). *Physiology and Behavior*, 38. 399~406.

Montine, T.J., Huang, D.Y., Valentine, W.M., Amarnath, V., Saunders, A., Weisgraber, K.H., Graham, D.G. and Strittmatter, W.J. 1996. Crosslinking of apolipoprotein E by products of lipid peroxidation. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 55. 202-210

Naryshikin, S., Miller, L., Lindeman, R. and Lang, C.A. 1981. Blood glutathione: A biochemical index of human aging. *Fed. Proc.*, 40. p.179.

Nomura, Y., Wang, B.X., Qi, S.B., Namba, T. and Kaneko, S. 1989. Biochemical changes related to aging in the senescence-accelerated mouse. *Exp. Gerontol.*, 24. 49~55.

Ohta, H., Nishikawa, H., Hirai, K., Kato, K. and Miyamoto, M. 1996. Relationship of impaired brain glucose metabolism to learning deficit in the senescence-accelerated mouse. *Neurosci. Lett.*, 217. 37~40.

Olsonm, C.B. 1987. Accumulation of waste product theory. *Mech. Aging Dev.*, 41. p.17.

Owens, C.W.I. and Belcher, R.V. 1965. A calorimetric micro-method for the determination of glutathione. *Biochem. J.*, 94. 705~711.

Oyanagui, Y. 1948. Reevaluation of assay methods and establishment of kit for superoxide dismutase activity. *Anal. Biochem.*, 42. 290~296.

Ruuls, S.R., Bauer, J., Sontrop, K., Huitinga, I., 't Hart, B.A. and Dijkstra, C.D. 1995. Reactive oxygen species are involved in the pathogenesis of experimental allergic encephalomyelitis in Lewis rats. *J. Neuroimmunol.*, 56. 207~217.

Sedlak, J. and Lindsay, R.H. 1968. Estimation of total protein-bound and non protein-bound sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal. Biochem.*, 25. 192~196.

Siu, G.M. and Draper, H.H. 1982. Metabolism of malondialdehyde in vivo and in vitro. *Lipids*, 17. 349~355.

Takeda, T., Hosokawa, M., Takeshita, S., Irine, M., Higuchi, K., Matsushita, T., Tomita, Y., Yasuhira, K., Hamamoto, H., Shimizu, K., Ishii, M. and Yamamuro, T. 1981. A new murine model of accelerated senescence. *Mech. Ageing Dev.*, 17. 183~194.

Takeda, T., Hosokawa, M. and Higuchi, K. 1991. A novel murine model of accelerated senescence. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 39. 911~919.

Takeshita, S., Hosokawa, M., Irino, M., Higuchi, K., Shimizu, K., Yasuhira, K. and Takeda, T. 1982. Spontaneous age associated amyloidosis in senescence-accelerated mouse(SAM). *Mech, Ageing Dev.*, 20. 13~23.

Uchiyama, M. and Mihara, M. 1978. Determination of malondealdehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Anal. Biochem.*, 86. 271~278.

Yagi, H., Katoh, S., Akiguchi, I. and Takeda, T. 1988. Age-related deterioration of ability of acquisition in memory and learning in Senescence Accelerated Mouse: SAM-P/8 as an animal model of disturbances in recent memory. *Brain Res.*, 474. p.86.

김양범, 한현숙, 서정옥, 최선주, 한상섭. 1995. 노화촉진마우스 (SAM)에서 가령에 따른 항산화능 및 생리적, 행동학적 변화. *한국노화학회지*, 5. 80~87.

김태정. 1996. 한국의 자원식물 III. 서울대학교출판부, 140~141.

박종완, 정명희, 전양숙, 김주섭, 박종권, 최철희, 유호진, 김명석. 1996. 노화촉진 생쥐의 산화손상과 항산화 효소활성에 관한 연구. 한국노화학회지, 6. 1~8.

송주택, 정현철, 김병무, 태희성. 1989. 한국식물대보감. 한국자원식물연구원 제일출판사, 684~685.

안덕규. 1993. 가정동의대전. 여강출판사, 서울.

이영철, 김홍만, 김영언, 황금희, 안채경. 1997. 선인장의 성분분석 및 가공식품의 품질개선 시험, 한국식품개발 연구원.

이후장. 1997. 랫드의 스트레스성 위궤양에 대한 *Opuntia dillenii* Haw.(仙人掌)의 항궤양작용에 관한 연구. 서울대학교 보건대학원 석사학위 논문.

정해영, 김윤경. 1992. 노화촉진 생쥐에서 노화에 따른 활성산소 생성 및 항산화능의 변화. 한국 약학회지, 35. 460~468.



---

# Effects of *Opuntia ficus-indica* Fruit on the Passive Avoidance and Anti-oxidation in the Senescence-Accelerated Mouse

Seungkyu Paik

Department of Veterinary Medicine  
Graduate School, Cheju National University  
Cheju 690-756, Korea  
(Supervised by Professor Taekyun Shin)

## Abstract

To investigate the effect of *Opuntia ficus-indica* fruit(Opuntia) on the aging process of senescence-accelerated mouse(SAM), we examined the passive avoidance and antioxidant system including thiobarbituric acid reacting substance(TBARS), glutathione(GSH), superoxide dismutase(SOD) and catalase in SAM (7 months-old) after oral administration of Opuntia (1.2 g/ kg/ day) for 30 days.

In passive avoidance test for behavioral study, there were no differences between Opuntia-treated groups and their control groups in both senescence-accelerated prone/8 mouse(SAM-P8) and senescence-accelerated resistant/1 mouse(SAM-R1). In biochemical analysis, TBARS was markedly

---

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master of Veterinary Medicine.

---

decreased in Opuntia-treated group compared with that of control group in SAM-P8( $P < 0.05$ ). GSH content was significantly increased in Opuntia-treated group compared to that of control group in SAM-P8( $P < 0.0001$ ). The activity of SOD and catalase was not changed in both Opuntia-treated and control groups.

These findings suggest that Opuntia has a functional role to increase antioxidant system in the SAM, and thus uptake of Opuntia may delay aging process through antioxidation.



---

Keywords : aging, *Opuntia ficus-indica*, learning, senescence-accelerated mouse (SAM), Passive avoidance, lipid peroxidation, glutathione, catalase, superoxide dismutase.

## 감사의 글

오늘의 제가 있기까지 늘 감사하는 마음이 있었지만, 이번 기회를 통해 표현하고자 합니다.

끝없는 사랑으로 어리고 부족한 내내를 지켜봐 주시던 아버지·어머니, 많은 것을 영보하고 아껴주시던 누님·형님·매형·형수님, 너무나 사랑하는 귀여운 조카 수연·지홍·세종...이 모두는 제가 힘들고 외로울 때 힘이 되어 주셨습니다.

저를 아껴주시고 묵묵히 도와주셨던 이경갑 교수님, 학부 때부터 지금까지 지켜봐 주시고 격려해 주신 어두식·임윤규 교수님, 저를 걱정해 주시고 항상 열심히 하라고 충고해 주신 김희석·우호춘 교수님, 논문교정과 지도를 해주신 배종희·이영재 교수님, 격려와 관심을 아끼지 않으셨던 위명복 교수님, 그리고 저를 이끌어 주신 지도교수님께 감사의 말씀 올리며, 멀리서 격려를 해 주시던 고덕호·류경표·양은범 선배, 6년동안 지겹게 같이 생활했던 상철·동원, 아끼는 후배 전규·웅·창용.....그 밖의 많은 사람들.. 감사합니다.

본 실험에 사용된 손바닥 선인장 열매 분말을 제공해 주신 선인장 마을 대표 김성대 사장님께 감사 드립니다.

한국화학연구소 안전성센터 실험동물실에서 좋은 실험동물용 공급해 주신 이필수·임광현·유제권·조규혁 선생님, 옆에서 연구를 도와주시고 지도해 주신 최선주·양승돈 박사님 그리고 한국화학연구소 안전성센터 모든 분들께 감사드립니다.

이 논문의 처음부터 끝까지 관여해 주시고, 저에게 좋은 환경에서 연구할 수 있는 기회를 주셨으며, 바쁜일 일정 중에서도 충고해주시고 지도해 주신 한국화학연구소 안전성센터 한상섭 박사님께 전심으로 감사의 뜻을 올립니다.

제 평생 잊지 못할 존경하는 쌤 김성훈 교수님, 교수님의 환한 웃음이 지금도 눈에 그려집니다. 비가 촉촉이 오면, 교수님과 마주앉아 전한 커피를 나누면서 이야기 나누고 싶습니다. 김성훈 교수님 너무나 뽀고 싶습니다.