인삼의 효과에 관한 세포생리학적 연구

제 Ⅱ편 *Saccharomyces*의 분열에 미치는 Saponin과 Histamine의 영향

연세대학교 이공대학 생물학과

정 노 팔

=Abstract=

A Cellular Physiological Study on the Effects of Korean Ginseng

Part Ⅱ. Effects of Saponin and Histamine on the Division of *Saccharomyces*

Noh-Pal Jung

Dept. of Biol., College of Sci. and Eng., Yonsei Univ.
Seoul, Korea

The effects of saponin and histamine solution on the division of *Saccharomyces cerevisiae* were compared with the effects of ginseng on the division.

1. 10^{-2}, 10^{-3}% saponines were inhibitory on the division but 10^{-5}% saponin increased slightly the division, however its increasing rate was much less than that of ginseng.

2. 0.5% histamine was inhibitory on the division but 10^{-2}% histamine increased the division, however its increasing rate was higher than that of saponin and lower than that of ginseng.

3. Although some doses of saponin and histamine were inhibitory on the division, the increasing dose of saponin or histamine on the division could be recognized as shown in the case of the optimal dose of ginseng.

서 론

인삼성분에 saponin성분(朝奈比와 田中, 1906; 近藤와 田中, 1915; 村山과 板垣, 1924; 小竹, 1930)과 histamine유리물질(李 등, 1960; Oh et al., 1962; Pak et al., 1963)이 있다는 것이 알려졌다. 전보에서 저자는 인삼이 *Saccharomyces*에 대한 분열촉진효과를 보고했는데 이러한 효과는 인삼의 주요성분인 saponin 또는 histamine유리물질의 관여하에 일어나는 것인지 추구코저 이 실험을 계획한 것이다.

식물에서 추출되는 saponin은 표면장력을 낮추는 현저한 작용과 강력한 용혈작용을 갖고 있다. Saponin은 세포막을 이루고 있는 cholesterol, 유지질등과 복합되어 대단히 불용성인 복합체를 형성하며(Parpart and Ballentine, 1952; Schulman and Rideal, 1937), saponin으로 처리한 cholesterol 박막의 전자현미경상은 직경 80 Å정도의 육각형의 구멍배열로서 saponin으로 처리한 토끼의 적혈구막의 상과 유사하였다(Glauert, et al., 1962). 19종의 다른 saponin은 항미생물작용이 있어 외과적적용이 가능하며(Tshesche and Wulff, 1965), 몇가지 saponin은 생장조절작용이 있다(Vendrig, 1964).

Histamine은 흰쥐의 신진대사를 촉진하며(李, 1962), histamine에 의한 국소모세혈관투과성의 항진작용이 인삼에 의해 일층 더 증강되며(金, 1963), 눈의 혈관의 투과성도 항진된다(Ashton and Cunha-Vaz, 1965). 또한 histamine의 유독효과(Burlakova et al., 1965)와 그 독성으로 인한 치사량도 보고되었다(Naranjo, 1966).

실 험 방 법

이 실험에 사용한 재료는 전보와 같이 *Saccharomyces cerevisiae*를 순수분리하여 Moyer와 Coghill의 broth 배지에 2일간 배양하였다.

멸균한 15 ml의 시험관에 배지 4.8 ml와 초기세포농도를 1 mm^3당 평균 10개의 효모가 희석되도록 0.1 ml

Table 1. Cell number of *Saccharomyses* treated with saponin

($\times 10^3$ cells/mm^3)

Temp.	Hours cultured / Conc. of saponin	12	24	36	48
25°C	control	0.95±0.01	10.38±0.54	21.66±2.74	24.34±2.56
	10^{-2}%	0.53±0.07	6.34±0.32	15.34±2.40	23.32±1.60
	10^{-3}	0.77±0.16	10.42±0.34	20.00±1.26	21.00±3.56
	10^{-4}	0.77±0.14	9.76±0.20	19.34±3.38	26.00±2.88
	10^{-5}	0.70±0.13	10.66±0.64	23.00±2.68	30.34±2.10
	10^{-6}	1.05±0.07	10.76±0.40	20.66±2.36	25.66±2.90
30°C	control	1.90±0.19	13.20±1.06	25.00±3.34	31.34±2.50
	10^{-2}%	1.31±0.35	10.68±1.08	15.34±2.04	25.00±4.76
	10^{-3}	2.02±0.31	13.16±1.16	22.06±2.52	24.00±2.78
	10^{-4}	1.50±0.28	15.46±1.30	24.66±6.66*	27.34±4.00
	10^{-5}	1.38±0.23	15.40±1.52	28.66±2.98	28.66±3.20
	10^{-6}	1.66±0.24	14.40±1.90	23.66±1.66	27.34±3.02

$p<0.01$ for each mean. *$p<0.05$

의 배양효모액을 넣은 후, 대조군에는 배지 0.1 ml, 실험군에 여러 농도의 saponin과 histamine 용액을 0.1 ml 넣어 모두 5 ml로 하여 25°C와 30°C에 각각 배양하였다.

이 실험에 사용한 saponin(Fisher Scientific Co. 제)의 농도는 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}%가 되도록 하였으며, histamine dihydrochloride(Junsei Pure Chemical Co., Ltd. 제)를 NaOH로서 pH 7.0이 되도록 중화시킨 histamine은 0.5, 10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}%의 농도로 포함시켰다.

세포수는 Thoma의 hemocytometer로 측정하였으며, 각 평균치는 시험관당 2개에서 6~8회 측정하여 산출하였다.

실 험 결 과

1. Saponin 용액의 영향

Saponin 용액을 효모배지에 부가했을 때에 각 실험군의 세포수는 제 1 표와 같이 10^{-2}, 10^{-3}% 용액은 분열을 억제시키지만, 10^{-5}% 용액은 약간 촉진시켰다. 그러나 이러한 촉진은 제 3 표와 같이 인삼적량의 촉진과 비교할 때 훨씬 미급하다. 10^{-6}%용액은 세포농도가 적은 24시간까지 효과적이지만 그 이후는 대조군과 유사한 양상을 나타내었다. 제 1 도는 각 농도의 saponin에 의한 영향을 배양시간의 경과에 따라 나타낸 것이다.

2. Histamine 용액의 영향

Histamine 용액을 부가했을 때는 제 2 표, 제 2 도에서

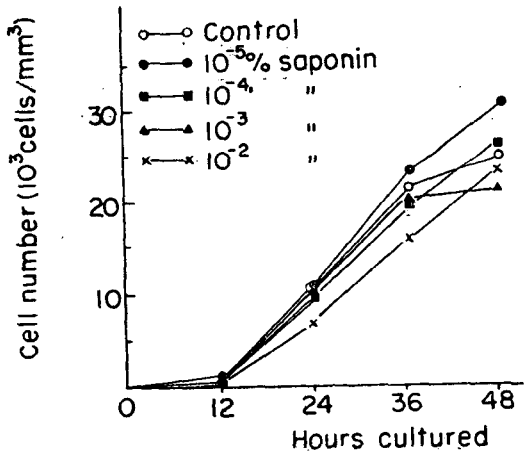

Fig. 1. Effects of saponin on the division of *Saccharomyces* at 25°C.

와 같이 25°C에서 0.5, 10^{-1}%용액은 분열을 억제시키지만, 10^{-2}%용액은 촉진시키며, 10^{-3}%용액도 효모세포농도가 적은 24시간까지 촉진효과가 인정된다. 30°C에서는 0.5%는 억제시키지만 10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}%용액은 모두 촉진적인데 그 가운데 10^{-2}%는 24시간까지 10^{-1}%는 36시간 이후에 가장 촉진시켰다. Histamine의 촉진효과는 배양온도에 의한 세포농도의 차이에 따라 촉진적량이 변하는 것을 뚜렷히 볼 수 있다. 그러나 histamine의 촉진 역시 제 3 표와 같이 인삼의 촉진보다는 훨씬 미급하다. 제 2 도는 여러 농도의 histamine에 의한 영향을 배양시간의 경과에 따라 나타낸 것이다.

Table 2. Cell number of *Saccharomyces* treated with histamine

(×10³ cells/mm³)

Temp.	Hours cultured / Conc. of histamine	12	24	36	48
25°C	control	0.84±0.07	11.67±1.27	36.00±3.23	37.17±4.96
	0.5%	0.59±0.10	10.00±0.58	21.00±2.07	26.00±3.68
	10^{-1}	0.78±0.06	10.33±1.33	33.50±6.19	34.00±2.88
	10^{-2}	0.90±0.14	12.86±2.40	45.33±5.57	39.50±2.82
	10^{-3}	0.91±0.10	13.83±2.30	36.17±4.02	34.33±3.18
30°C	control	1.04±0.18	13.00±1.82	34.83±1.95	35.17±2.60
	0.5%	1.09±0.14	12.86±1.04	33.83±2.18	30.50±0.85
	10^{-1}	1.19±0.07	16.33±1.87	38.17±3.19	39.17±4.65
	10^{-2}	1.31±0.13	19.00±2.57	36.33±4.01	39.00±1.88
	10^{-3}	1.01±0.08	15.33±1.54	37.33±2.30	38.33±1.99

$p<0.01$ for each mean.

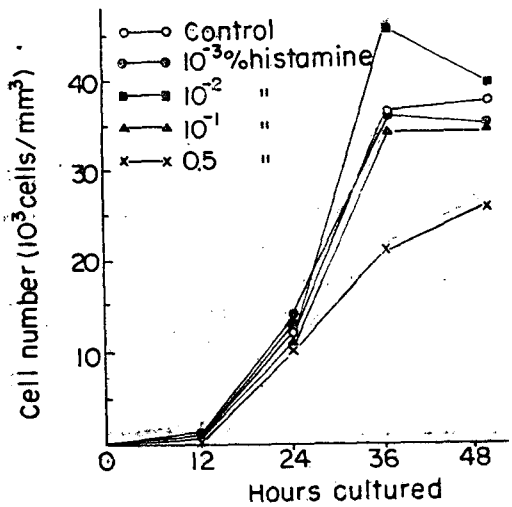

Fig. 2. Effects of histamine on the division of *Saccharomyces* at 25°C.

Table 3. Comparison of increasing rates of *Saccharomyces* treated with the optimal dose of ginseng, saponin and histamine at 25°C

Treatment \ Hours cultured	24	36~40*
10^{-2}×8% ginseng†	179.82%	184.00%*
10^{-5}% saponin	102.69	106.19
10^{-2}% histamine	110.19	125.94

†Result of previous papers.

고 찰

이 실험에서 saponin이 농도가 높을 때 효모의 분열을 억제하는 것은 saponin이 막의 구성물질인 cholesterol과 복합체가 되어 떨어져 나와 막에 구멍이 만들어져서 생기는 용혈효과(Glauert et al., 1962)에 의할 것이다. 인삼 saponin은 mast cell의 degranulation 또는 변형을 일으켰다(Pak et al., 1963; Choi et al., 1966). 그러나 농도가 낮은 10^{-5}% saponin은 약간 촉진하는데 이러한 농도에서는 세포가 파괴되기 보다는 투과성을 높이기 때문에 촉진된 것으로 사료된다.

Histamine도 0.5%일때 효모의 분열을 억제했는데 histamine의 유해효과(Burlakova et al., 1965; Naranjo, 1966)가 이 경우에도 나타난 것이다. 10^{-2}%정도에서 분열을 촉진한 것은 모세혈관의 투과성의 항진작용과 흰쥐의 신진대사항진(李, 1962)과 같은 생체에 대한 활성작용으로, histamine이 세포투과성과 세포대사등에 직접 관여하여 분열을 촉진하는 것이 아닌지 속단을 피하는 바이다. 제3표에서 인삼, saponin, histamine의 적량의 분열증가율을 비교하면 saponine이나 histamine의 증가율은 인삼의 증가율 보다 훨씬 미급함을 알 수 있다. 따라서 인삼의 효모분열촉진효과가 인삼의 주요성분으로 알려진 saponin에 의해서만 일어나지 않을 것임이 확실하며 인삼의 다른 성분이 관여할 것임을 알 수 있다. 저자는 제Ⅲ편에서 이문제의 일부를 취급하였다.

결 론

Saponin과 histamine이 *Saccharomyces cerevisiae*의 분열에 미치는 영향과 인삼 수추출물의 영향을 비교 검토하였다.

1. Saponin은 10^{-2}, 10^{-3}%까지 분열을 억제시키며,

10^{-5}%에서 약간 촉진적이나 인삼의 촉진을 보다 훨씬 미급했다.

2. Histamine은 0.5%는 분열에 억제적이며 10^{-2}%는 10^{-5}% saponin보다 촉진적이지만 역시 인삼의 촉진을 보다 훨씬 미급했다.

3. Saponin이나 histamine은 인삼에서와 같이 분열을 촉진하는 적량을 인정할 수 있었다.

참 고 문 헌

Ashton, Norman, J.G. Cunha-Vaz: *Effect of histamine on the permeability of the ocular vessels (rats). Arch. Ophthalmol. 73(2):211, 1965.*

Burlakova, E.V., E.N. Goncharenko, and Yu, B. Kudryashov: [*Comparative toxic effect of histamine and products of the oxidation of oleic acid on the blood.*] *Vestnik Moskov Univ. Ser. VI. Biol. Pochvoved 6:9, 1965. In Biological Abstracts 47(21):8882*

Choi, Kum Duck, Yung Keun Oh, Dal Uck Park, Kyu Soon Rhim and Tong Hun Cho: *A Phase Contrast Microscopic Study on the Induction of Cellular Deformation in Mast Cells. Yonsei Medical Journal 7:1, 1966.*

Glauert, A.M., Dingle, J.T. and Lucy, J.A.: *Action of saponin on biological cell membranes. Nature 196:953, 1962.*

朝奈比泰彦, 田中文太：人蔘の 成分に 付と. 藥學雜誌 *292:594, 1906.*

鄭魯八：인삼의 효과에 관한 세포생리학적 연구. 제Ⅰ편, *Saccharomyces*의 분열에 미치는 영향. 대한생리학회지 *3(1):45, 1969.*

鄭魯八：인삼의 효과에 관한 세포생리학적 연구. 제Ⅲ편, 세포분열에 미치는 인삼, *Linoleic acid, Stearc acid*의 영향. 대한생리학회지 *3(1):55, 1965.*

金惠聖：人蔘이 *Histamine*의 毛細血管透過性 亢進作用에 미치는 影響에 關한 硏究. 中央醫學 *5(2):235, 1963.*

近藤平三郎, 田中儀一：朝鮮人蔘の 成分硏究報告. 藥學雜誌 *401:779, 1915.*

小竹無二雄：朝鮮人蔘の 配糖體に 就て. 日本化學會雜誌 *51(6):557, 1930.*

李明秀：人蔘이 基礎代謝에 미치는 影響. 中央醫學 *2(5):509, 1962.*

李宇柱, 張雲燮, 李世珪：人蔘이 *Histamine* 遊離作用에 關한 硏究. 最新醫學 *3:37, 1960.*

村山義溫, 板垣武熹：竹節人蔘の サポニンに 就て. 藥學雜誌 *501:783, 1923.*

Naranjo, Plutarco: *Toxicity of histamine: Lethal dose. Handbuch Exp. Pharmacol. 18(1):179, 1966.*

Oh, Yun Keun, Soo Yun Pak, Tai Sun Shin and Kum Duck Choi: *Histological Studies on the Degranulation of Mesenteric Mast Cells of Rat by Water Extracts of Ginseng. Yonsei Medical Journal 3(1):5, 1962.*

Pak, Soo Yun, Chung Suck Song and Kum Duck Choi: *Mast Cell Degranulation with Special Reference to the Effect of a Saponin Extract of Ginseng upon Mesenteric Mast Cell of Albino rats. Yonsei Medical Journal 4:1, 1963.*

Parpart, A.K., and Ballentine, R.: *1952. In Modern Trends in Physiology and Biochemistry (edited by Barron, E. S. G.), Academic press, New York. p. 135.*

Schulman, J.H., and Rideal, E.K.: *Proc. Rog. Soc., B, 122:46, 1937. In Glauert et al.: Nature 196:953, 1962.*

Tshesche, R. and G. Wulff: *Antimicrobial activity of the saponines. Z. Naturforsch. 266(6):543, 1965.*

Vendig, J.C.: *Growth regurating activity of some saponines. (Digitonin; Avena coleoptile test) Nature 203:1301, 1964.*