

人蔘 Alkaloidal Fraction 이 脂質代謝에 미치는 影響

서울대학교 醫科大學 藥理學敎室

權 寧 韶 · 吳 鎮 燮

==Abstract==

Effects of Ginseng Alkaloidal Fraction on Lipid Metabolism

Yong So Kwon, M.D. and Jin Sup Oh, M.D.

*Department of Pharmacology, College of Medicine, Seoul National University,
Seoul, Korea*

Alkaloidal fraction, a principle of ginseng extract was administered to rats orally in the amount of 2.5 mg per day per 100 gm body weight continuously for eight weeks to assess the lipid content of the serum and liver tissue.

The findings can be summarized as follows:

1. Total cholesterol contents of serum and liver tissue were found to decrease with the administration of ginseng alkaloidal fraction.
2. Phospholipid contents increased in the serum and decreased in the liver tissue with the administration of ginseng alkaloidal fraction.
3. Triglyceride contents of the serum as well as liver tissue increased with the administration of ginseng alkaloidal fraction during the first 4 weeks but decreased in the second 4 weeks to reach a level below that of the pre-experimental period.

緒 論

人體나 實驗動物에 있어 各種脂質代謝가 動脈硬化症, 高血壓症等과 같은 心脈管系疾患과 關係가 있으며 其中에서도 血清內 total cholesterol, β -lipoprotein의 含量과 密接한 關係가 있다는 報告는 많다.¹⁻⁶⁾

Goldlick⁷⁾ 등은 血清內 各種 脂質含量에 있어 民族의 差異가 大端히 큰 바 있다고 報告하였고 Keys⁸⁾ 등도 民族別로 脂質代謝 및 血清內 total cholesterol 含量에 差異가 있는 것은 事實이나 그 原因이 食生活의 差異로서 더 큰 影響을 받는다고 하였다. 또 動脈硬化症이나 高血壓 患者에 있어서 血清內 total cholesterol, triglyceride의 含量이 增加하는 것은 事實이고 이 外에 같은 民族에 있어서도 年齡, 性別 및 其他 周圍環境의 變化로서도 많은 影響을 받는다고 하였다.⁹⁻¹⁶⁾ Page¹⁷⁾ 등은 高脂肪食을 攝取하면 血清內 脂質含量이 增加하는데 特히 血清內 total cholesterol 나 triglyceride 含量이 甚히 높아지

고 大動脈弓壁에 動脈硬化性 變化가 온다고 하였다.

Watkin 등 其他 여러 學者의 報告¹⁸⁻²⁰⁾에 依하면 動脈硬化症 患者에 있어서 血清內 total cholesterol 含量은 低脂肪食이나 無脂肪食으로 크게 低下시킬 수 있다고 하였다. 또 守田²¹⁾에 依하면 日本人에 있어서도 動脈硬化症은 最近 많은 問題가 되고 있는데 日本人의 血清內 cholesterol 含量은 美國人에 比하여 아주 낮은 値를 가지고 있으며 반드시 動脈硬化症과 血清內 cholesterol 含量 사이에 平行的인 關係가 있는 것은 아니라고 하고 있다. 그러나 大部分의 動脈硬化症 患者에 있어서 血清內 total cholesterol 含量이 正常人에 比하여 높은 것만은 事實이다. Gofman²³⁾ 등에 依하면 肉食民族이 菜食民族보다 血清內 total cholesterol 含量이 높고 動脈硬化症의 發生率도 높다고 하고 있다. 한편 一部 學者들 間에는 高血壓이나 動脈硬化症 같은 病變이 血清內 total cholesterol 含量보다는 血清內 β -lipoprotein 自體에 크게 關與한다고 하고 있다.²⁴⁾

血清內 脂質含量을 變化시키는 要因으로서는 上述한 要因外에 各種 hormone²⁵⁾ plant sterol,²⁶⁾ 脂肪酸의 不飽和度,²⁷⁾ 蛋白質의 種類,²⁸⁾ cellulose,²⁹⁾ pectin³⁰⁾ 등의 各種因子에 依하여도 크게 左右된다고 하고 있다. 上述한 것 등으로 미루어 動脈硬化症이라는 疾患이 主로 脂質代謝에 크게 影響을 받는 것만은 事實임으로 上述한 各種因子를 調節키 爲하여 周圍環境을 變化시키고 食生活를 改善하려고 하고 있으며 한편으로는 藥物에 依한 豫防, 治療도 생각하게 되어 各種藥物을 投與하여 人體內 또는 實驗動物에 미치는 脂質代謝에 對한 研究가 繼續되어 이미 알려지고 있는 것이 있다. 其中에도 vitamin B-complex 의 하나인 niacinamide 가 人體나 實驗動物에 있어 血清內 total cholesterol 含量을 低下시킨다는 事實은 많은 學者들에 依하여 報告되고 있다.^{31), 33)} 그리고 triparanol,²⁹⁾ glycyrrhizin,³²⁾ Pectin,³⁰⁾ thyroxine,²⁵⁾ saponin³⁷⁾ 등도 血清內 各種脂質含量 特히 total cholesterol 含量을 低下시킨다고 하고 있다.

한편 우리나라에서 人蔘은 數千年來 漢方에서 長壽劑, 精力強化劑로 常用되어 왔고 一部에서는 動脈硬化症이나 高血壓症에도 特效가 있다고 하여 國內에서도 金,³³⁾ 丁,³⁴⁾ 南³⁵⁾ 등이 實驗動物에서 人蔘 및 그 抽出物이 血清內 total cholesterol 含量을 低下시킬뿐만 아니라 直接 cholesterol 를 動物에 投與하여도 血清內 total cholesterol 含量의 增加率을 相當히 抑制한다고 하였다. 人蔘의 藥理作用에 對하여는 其間 國內外에 많은 文獻이 紹介되고 있다.³⁶⁻⁴⁸⁾ 이런 點을 考慮하여 著者는 人蔘이나 그 抽出物中 어떤 成分이 直接 脂質代謝에 큰 影響을 미치는가를 究明하고자 하였는데 崔⁴⁵⁾는 人蔘成分中 essential oil 이나 fatty acid fraction 이 血清內 및 肝組織內 脂質代謝 特히 total cholesterol 과 triglyceride 含量에 미치는 影響을 檢討하여 發表한바 있고 saponin 에 對하여도 現在 本教室에서 檢討하고 있는바 人蔘成分中 重要な 部分을 차지하고 있는 alkaloidal fraction 이 脂質代謝에 미치는 影響을 究明코자 이 實驗을 試圖한 것이다. 그러나 alkaloid 는 各種植物에서 分離되며 그 構造 및 作用이 各各 다르고 特히 人蔘 alkaloid 自體에 對하여는 아직 많은 文獻이 없어 充分한 文獻上의 檢討는 못하였으나 Woo⁴⁶⁾ 등에 依하면 人蔘抽出物中 alkaloidal fraction 은 特히 tumor cell 의 發育에 크게 抑制的으로 作用하고 있으며 DNA 生合成이나 蛋白生合成을 크게 抑制한다고 하였다. 尾崎等⁴⁷⁾은 人蔘 alkaloidal fraction 이 choline 作用을 하며 한편 血壓降下作用이 있다고도 하였다. 또한 Woo⁴⁶⁾ 등은 人蔘 alkaloidal fraction 에는 크게 2個의 物質이 있다고 하였고 尾崎等은 3個의 物質이 있다고 하였다. 그리고 杉原⁴⁸⁾은 人蔘中の alkaloidal fraction 이라고 認定되는 物質이 血糖量에 作用을

한다고 하였다. 著者는 人蔘에서 分離한 alkaloidal fraction 이 脂質代謝에 미치는 影響을 追求코자 動物實驗에서 血清內 및 肝組織內 各種脂質成分의 含量의 變化를 測定하여 다음과 같은 結果를 얻었기에 茲에 報告하는 바이다.

實驗材料 및 實驗方法

1) 實驗動物：體重 100~120 g 의 白鼠(Splague Dowlly)를 使用하였고 實驗前에 血清 total cholesterol 含量을 測定하여 比較의 近似值를 가진 白鼠를 選擇하여 約 14 日間 本教室標準食으로 飼育한 다음 實驗에 使用하였다.

Standard diet

Wheat germ	40 kg
Dried skin milk	10 kg
Fish meal	17 kg
Bone meal	1 kg
Rice bran	40 kg
Soybean meal	30 kg
Wheat grits	60 kg
Iodized salt	1 kg
Nopcosol*	1 kg

* Vitamine mixture

于先 實驗動物을 다음 二群으로 區分하였다.

A群：對照群

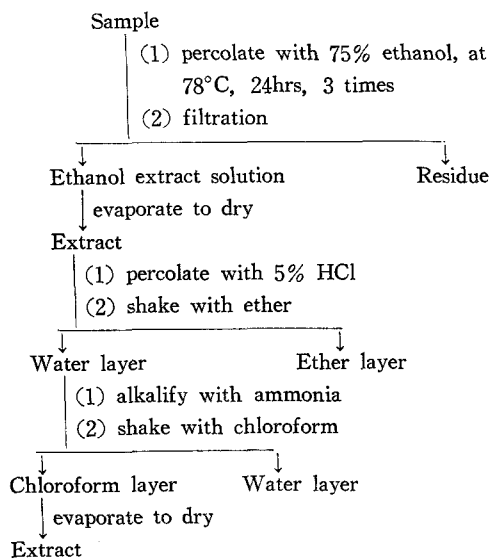
B群：人蔘 alkaloidal fraction 投與群으로서 人蔘 alkaloidal fraction 을 1日 體重 100g 當 2.5 mg 의 比率로 8 週間 tubing feeding 시켰다.

그래서 各群을 實驗前, 實驗後 4 週日, 實驗後 8 週日, 3 회에 亘하여 每回 10 마리씩 decapitation 하여 採血하고 肝組織을 얻어 實驗에 使用하였다.

採血된 血液은 室溫에서 4 時間 放置後 完全히 血液을 凝固시키고 3,000 rpm 으로 遠心分離하여 血清을 얻었다.

2) 人蔘 alkaloidal fraction 의 分離法：人蔘의 75% ethanol crude extract 1 kg 를 5% HCl 로 抽出하고 그 抽出液을 ether 와 混合하여 振盪하고 靜置하면 ether 層과 水層으로 分離된다. 그 分離된 水層을 ammonia 水로 alkali 性으로 한다음 chloroform 으로 抽出하였다. chloroform 을 蒸發濃縮한 extract 를 다시 3 회에 걸쳐 上記와 같은 操作을 反復하여 精製한 chloroform extract 를 alkaloidal fraction 으로 하였다. (crude extract 1 kg 에서 約 0.85 g 의 yield 가 있다.)

3) 血清內 total cholesterol 測定法：Zack et al⁴⁹⁾에 依하였다. 即 methanol : acetone = 50 : 50 의 混合液 約 10 ml 를 25 ml 用 volumetric flask 에 옮기고 여기에



血清 1.0 ml 를加하여 强하게 振盪하여 hot water bath 上에서 内容物이 沸點에 이룰때까지 加熱한다. 이때 内容物은 充分히 振盪한 後 室溫까지 冷却시키고 上記 混合液을 加하여 25 ml 까지 채운다음 Whatman No. 41—H 濾紙로 濾過한다. 이때 溶媒의 蒸發을 防止키 爲하여 funnel 위를 watch glass 로 덮는다. 이 濾液 1.0 ml 를 30.0 ml 試驗管에 옮기고 hot water bath 上에서 solvent 가 完全히 除去될때까지 蒸發시킨다. 이 殘渣에 3.0 ml 의 glacial acetic acid 를 加하고 約 30 秒 hot water bath 上에서 加溫한다. 이때 standard tube 로서는 working standard 溶液 (cholesterol 0.1 mg/ml glacial acetic acid) 1.0 ml 와 glacial acetic acid 2.0 ml 를 準備하고 blank tube 로서는 glacial acetic acid 만 3.0 ml 取하여 準備한다. 이를 試驗管에 color reagent(FeCl₃ in glacial acetic acid) 2.0 ml 를 加하고 잘 混合시킨 다음 室溫에서 20 分間 放置한後 560 mμ 에서 比色測定한다.

4) 血清 phospholipid 測定法: Connerty et al 法⁵⁰⁾ 에 依하여 測定하였다. 即 血清 0.2 ml 를 酸化管에 옮기고 여기에 徐徐히 잘 混入하며 5% TCA 溶液 5.0 ml 를 加하고 2,000 r.p.m.에서 20 分間 遠心沈澱하여 上清液을 버리고 다시 殘渣를 倒立시켜 水分을 可能한限 除去한 다음 酸化液(conc. H₂SO₄ 50 ml, perchloric acid 75% 25 ml, dist. water 25 ml 混合液) 1.0 ml 와 작은 유리알 2 個를 加하여 sand bath 上에서 溶液이 透明하게 될때까지 加熱酸化시킨다. 完全酸化시킨다음 1 分以內에 dist. water 1.0 ml 를 加하여 다시 30 秒間 sand bath 上에서 煮沸한다. 室溫까지 冷却시키고 그것에 50% sodium acetate 溶液 1.0 ml 를 加하고 dist. water 로 10.0 ml mark 까지 채운다. 다음 2.5% ammonium molybdate 와 Elon reagent 1.0 ml (Elon 2.4 g in 2% sod. bisulfite

solution)를 加하여 잘 混合한後 15 分間 室溫에서 放置後 700mμ 에서 比色測定한다. 이때 blank tube 로는 dist. water 에 上記한 試藥과 0.5 ml 의 10% TCA 溶液을 加하여 準備하고 standard tube 는 working standard solution(0.5 mg/ml) 1.0 ml 와 其他는 上記한 方法에 依하여 測定하였다.

5) 血清 triglyceride 測定法: von Handel et al 法⁵¹⁾ 에 依하여 測定하였다. 即 血清內 total cholesterol 測定用의 抽出液中 1.0 ml 를 30.0 ml 用 試驗管에 옮기고 solvent 를 完全히 蒸發시킨다음 blank tube 와 standard tube (0.5 mg olive oil in chloroform) 1.0 ml 를 取한 것等 各 tube 를 65°C water bath 上에서 0.4 N. KOH in ethanol 로 saponification 한 다음 室溫까지 冷却시키고 여기에 0.2 N. H₂SO₄ 1.0 ml 를 加하여 中和시킨 다음 boiling water bath 上에서 alcohol 分을 完全히 蒸發시킨다. 다음 0.25 M sod. periodate solution 0.04 ml 를 加하여 10 分間 酸化시키고 다시 0.25M sod. arsenite 0.04ml 를 加하여 sod. periodate 의 作用을 中止시킨다. 다음에 各試驗管에 chromotropic acid reagent (chromotropic acid in 60% H₂SO₄) 5.0 ml 를 加하여 105°C에서 45 分間 加熱하되 이때 内容物이 蒸發되지 않도록 操心하여야 한다. 加熱後 室溫에서 冷却시키고 540 mμ 에서 比色測定한다.

6) 肝組織內 各 脂質成分測定法: 肝組織內 脂質成分은 Bragdon et al 法⁵³⁾에 依하여 抽出하였다. 即 肝組織을 0.9% NaCl 溶液으로 잘 洗滌하고 두장의 濾紙사이에서 水分을 充分히 除去한 다음 1.0 g 를 torsion balance 로 秤量하여 Elvehjem homogenizer 로 menthol : chloroform=1 : 2 混合液 10.0 ml 와 같이 約 30 秒間 homogenize 하여 hot water bath 上에서 約 1 分間 加溫抽出하고 全量을 上記 混合液으로 40.0 ml 로 한다. 이것을 濾過하고 濾液 2.0 ml 를 2 個의 30.0 ml 用 試驗管과 1.0 ml 를 phospholipid 測定用 酸化管에 옮기고 solvent 를 完全히 hot water bath 上에서 蒸發시킨다. 그 다음의 各脂質成分의 測定法은 血清內 測定法과 같은 方法으로 하였다. 但 血清에 있어서는 mg%이었으나 肝組織에서는 mg/g.w.w. 로 計算하였다.

試 藥

- | | |
|------------------------------------------------------------|-----------|
| 1. Iron stock solution FeCl ₃ 6H ₂ O | (Merck 製) |
| 2. Glacial acetic acid | (Merck 製) |
| 3. Sulfuric acid | (Baker 製) |
| 4. Chloroform | (Merck 製) |
| 5. Digestion mixture | |
| Sulfuric acid | (Baker 製) |
| Perchloric acid | (Merck 製) |
| 6. 2.5% Ammonium molybdate | (Merck 製) |
| 7. Elon 溶液(β-methyl-aminophenol sulfate) | (Merck 製) |

- 8. 5% Trichloroacetic acid (Merck 製)
- 9. 5% Sod. acetate (Merck 製)
- 10. Phosphorous standard 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$
- 11. Silicic acid (Merck 製)
- 12. Alcoholic KOH (0.4 N)
- 13. Sodium periodate (0.05 M) (Merck 製)
- 14. Sed. arsenite (0.5 M) (Merck 製)
- 15. Chromotropic acid (Merck 製)
- 16. Standard triglyceride (olive oil) (Merck 製)

實驗 成績

1) 血清 및 肝組織內 total cholesterol 含量: 血清內 total cholesterol 含量에 있어서는 表 1, 圖 1에서 보는바와 같이 實驗前에 $128.3 \pm 6.5 \text{ mg}\%$ 이든 것이 alkaloidal fraction 投與後 第 4 週에는 $117.2 \pm 2.9 \text{ mg}\%$ 로 低下되었고 第 8 週에는 $109.3 \pm 4.6 \text{ mg}\%$ 로서 實驗前보다 約 15%의 減少率을 보이고 있다.

한편 肝組織內 total cholesterol 含量에 있어서는 表 4, 圖 4에서 보는바와 같이 實驗前에 $10.83 \pm 0.75 \text{ mg}/\text{g. w. w.}$ 이든 것이 實驗後 第 4 週에는 $9.71 \pm 0.41 \text{ mg}/\text{g. w. w.}$ 로서 實驗前보다 約 10%의 減少率을 보이고 있었으며 第 8 週에 있어서는 $8.79 \pm 0.38 \text{ mg}/\text{g. w. w.}$ 로서 第 4 週에 比하여 亦是 約 10%의 減少率을 보였고 實驗前에 比하여는 約 20%의 減少率을 나타내고 있었다.

Table 1. Total cholesterol contents of serum of rats undergoing administration of ginseng alkaloidal fraction during 8 weeks

Date	Control mg%	4 Weeks mg%	8 Weeks mg%
Animal No.			
1	143.2	115.3	108.2
2	129.0	119.3	110.0
3	126.3	110.0	103.0
4	129.0	120.0	102.6
5	120.5	119.0	115.0
6	121.6	116.5	115.0
7	125.0	117.0	116.5
8	136.4	115.5	110.5
9	125.0	120.0	107.0
10	126.5	119.5	106.0
Mean \pm S.D.	128.3 ± 6.5	117.2 ± 2.9	109.3 ± 4.6
P Value		$P < 0.001$	$P < 0.001$

2) 血清 및 肝組織內 phospholipid 含量: 血清內 phospholipid 含量에 있어서는 表 2, 圖 2에서 보는 바와 같이 實驗前에 $117.1 \pm 12.5 \text{ mg}\%$ 이든 것이 alkaloidal fraction 을 投與한後 第 4 週에는 $125.8 \pm 3.3 \text{ mg}\%$ 로서 實驗前보다 增加하였으며 第 8 週에는 $131.5 \pm 15.4 \text{ mg}\%$ 로

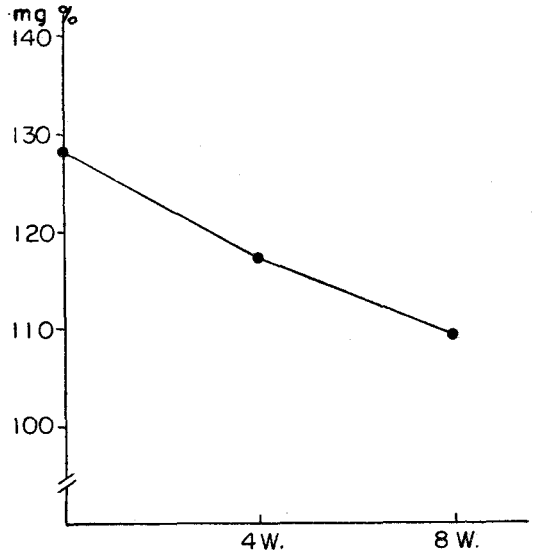


Fig. 1. Total cholesterol contents of serum.

Table 2. Phospholipid content of serum of rats undergoing administration of ginseng alkaloidal fraction during 8 weeks

Date	Control mg%	4 Weeks mg%	Weeks 8 mg%
Animal No.			
1	126.6	128.4	146.0
2	126.6	119.0	147.5
3	103.0	128.4	115.5
4	126.6	125.0	103.6
5	123.6	120.5	154.5
6	126.6	125.0	132.0
7	114.0	129.0	135.7
8	96.0	127.5	115.0
9	98.7	128.5	127.5
10	130.0	127.5	138.5
Mean \pm S.D.	117.1 ± 12.5	125.8 ± 3.3	131.5 ± 15.4
P Value		$P < 0.052$	$P < 0.052$

서 約 10%의 增加率을 보이고 있었다. total cholesterol 含量의 減少에 比하여 phospholipid 含量은 增加되고 있었다.

한편 肝組織內 phospholipid 含量에 있어서는 表 5, 圖 5에서 보는 바와 같이 實驗前에 $72.6 \pm 1.6 \text{ mg}/\text{g. w. w.}$ 이든 것이 alkaloidal fraction 을 投與한後 第 4 週에는 $64.0 \pm 2.2 \text{ mg}/\text{g. w. w.}$ 로서 實驗前에 比하여 約 10%의 減少率을 보이고 있었으며 第 8 週에도 $67.8 \pm 2.8 \text{ mg}/\text{g. w. w.}$ 로서 第 4 週值와 큰 差異없이 減少되어 있음을 보았다. 即 肝組織內 phospholipid 含量에 있어서는 第 4

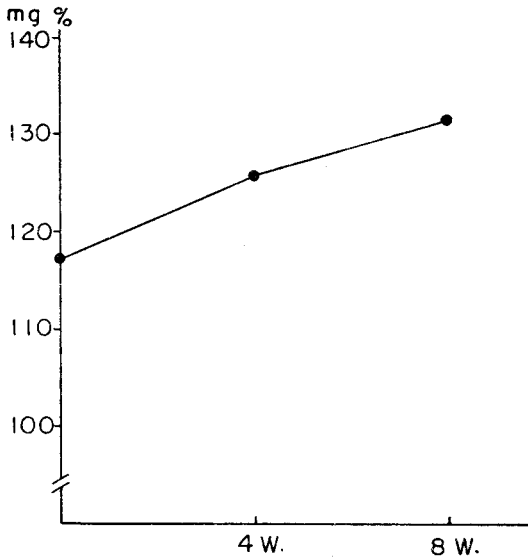


Fig. 2. Phospholipid contents of serum.

週에 減少한 것이 第8週에도 持續되고 있음을 보았다.

3) 血清 및 肝組織內 triglyceride 含量: 血清內 triglyceride 含量에 있어서는 表 3, 圖 3에서 보는 바와 같이 實驗前에는 117.0±4.6 mg%이던 것이 alkaloidal fraction 을 投與한後 第4週에는 129.2±16.5 mg%로서 約 10%의 增加率을 보였으며 第8週에는 103.1±9.9 mg%로서 實驗前에 比하면 約 10%, 第4週值에 比하면 約 20%의 減少率을 보이고 있었다.

Table 3. Triglyceride contents of serum of rats undergoing administration of ginseng alkaloidal fraction during 8 weeks

Animal No.	Date	Control mg%	4 weeks mg%	8 weeks mg%
1		119.8	153.8	101.0
2		126.6	137.0	99.3
3		118.4	112.5	122.5
4		117.6	100.0	122.5
5		111.0	132.5	93.0
6		108.8	132.0	94.5
7		115.0	140.0	99.0
8		116.5	150.0	98.5
9		117.5	125.0	101.5
10		119.5	110.0	100.0
Mean±S.D.		117.0±4.6	129.2±16.5	103.1±9.9
P Value			P<0.052	P<0.007

한편 肝組織內 triglyceride 含量에 있어서는 表 6, 圖

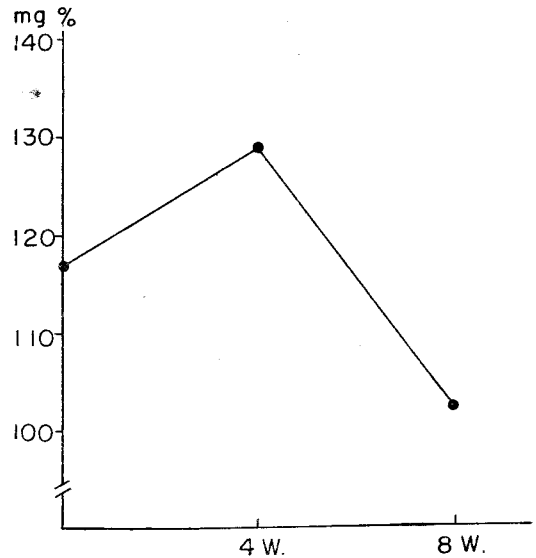


Fig. 3. Triglyceride contents of serum.

Table 4. Total cholesterol contents of liver tissue of rats undergoing administration of ginseng alkaloidal fraction during 8 weeks

Animal No.	Date	Control mg/g	4 Weeks mg/g	8 Weeks mg/g
1		11.09	10.40	8.82
2		10.00	10.40	8.90
3		9.27	9.50	8.08
4		11.45	9.50	9.06
5		11.09	9.30	9.00
6		9.64	9.30	9.05
7		12.18	9.65	8.16
8		11.45	10.00	8.50
9		11.09	9.80	9.15
10		11.09	9.25	9.20
Mean±S.D.		10.83±0.75	9.71±0.41	8.79±0.38
P Value			P<0.003	P<0.001

6에서 보는 바와 같이 實驗前에는 4.22±0.61mg/g.w.w. 이던 것이 實驗後 第4週에는 8.67±0.91mg/g.w.w.로서 實驗前보다 約 100%의 增加率을 보이고 있었으나 實驗後 第8週에는 3.93±0.11 mg/g.w.w.로서 第4週에 比하여 約 120%의 減少率을 보였으며 實驗前 值보다도 減少하는 傾向을 보였다.

一般的으로 血清內에 있어서는 肝組織內에 있어서는 total cholesterol는 漸次로 減少되었고 triglyceride에 있어서는 第4週까지는 一段 增加하였다가 第4週以後에

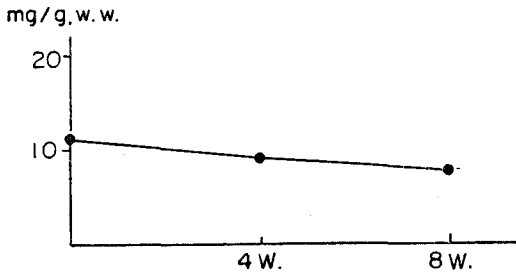


Fig. 4. Total cholesterol contents of liver tissue.

Table 5. Phospholipid contents of liver tissue of rats undergoing administration of ginseng alkaloidal fraction during 8 weeks

Date	Control mg/g	4 Weeks mg/g 8	Weeks mg/g
Animal No.			
1	70.3	62.7	69.7
2	72.5	69.2	66.7
3	73.6	63.8	70.8
4	74.7	61.6	70.8
5	71.4	63.8	60.7
6	73.6	62.6	67.5
7	73.6	63.5	68.2
8	73.6	62.5	66.0
9	69.3	63.6	68.7
10	73.6	67.4	69.0
Mean ± S.D.	72.6 ± 1.6	64.0 ± 2.2	67.8 ± 2.8
P Value		P < 0.001	P < 0.001

는 減少되는 傾向을 보였으며 phospholipid 에 있어서는 血清內에서는 第8週까지 漸次로 增加하였고 肝組織內에서는 減少되었음을 보았다.

考 察

血清 및 肝組織內 total cholesterol 含量 : 表 1, 圖 1 에서 보는바와 같이 血清內 total cholesterol 含量에 있어서는 實驗前에 128.3 ± 6.5 mg% 이든 것이 第4週에는 117.2 ± 2.9 mg% 第8週에는 109.3 ± 4.6 mg% 로 漸次로 減少하여 마지막에는 實驗前보다 約 15%의 減少率을 보였으며 肝組織內에 있어서는 表 4, 圖 4에서 보는바와 같이 實驗前에 10.83 ± 0.75 mg/g. w. w. 이든 것이 第4週에는 9.71 ± 0.41 mg/g. w. w. 第8週에는 8.79 ± 0.38 mg/g. w. w. 로서 第4週에 約 10% 減少하고 그 後도 繼續 減少하여 第8週에는 約 20%의 減少率을 보였다. 血清內 total cholesterol 含量을 低下시키는 要因으로 여러 가지가 있으나 于先食餌性으로 低脂肪食을 攝取하거나⁸⁾

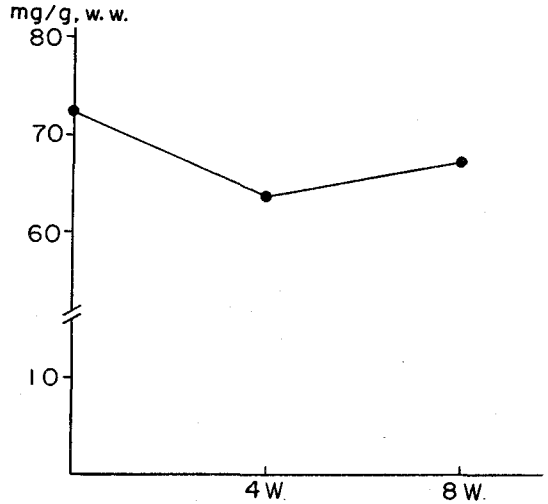


Fig. 5. Phospholipid contents of liver tissue.

Table 6. Triglyceride contents of liver tissue of rats undergoing administration of ginseng alkaloidal fraction during 8 weeks

Date	Control mg/g	4 Weeks mg/g 8	Weeks mg/g
Animal No.			
1	4.05	9.70	3.84
2	4.83	9.74	3.35
3	3.70	7.78	3.35
4	4.90	9.74	4.47
5	3.98	7.48	4.00
6	3.63	8.56	4.26
7	4.97	7.26	4.35
8	3.34	8.20	3.78
9	5.05	9.27	3.96
10	3.77	8.96	4.00
Mean ± S.D.	4.22 ± 0.61	8.67 ± 0.91	3.93 ± 0.11
P Value		P < 0.001	P < 0.141

같은 脂肪에 있어서도 植物性油를 많이 攝取하는 것으로서 Duncan et al²⁶⁾은 plant sterol 特히 β -sitosterol 이 腸內에서 cholesterol 吸收을 妨害함으로써 體內 cholesterol 含量을 低下시킨다고 하였다. 그리고 金³³⁾은 家兔에 있어 niacinamide 를 投與한바 血清內 total cholesterol 含量을 低下시키고 肝組織內 cholesterol biosynthesis 도 抑制한다고 하고 있다. 其他 cellulose²⁹⁾ pectin³⁰⁾ 등도 血清內 및 肝組織內 total cholesterol 含量을 低下시킨다고 하였고 成等³³⁾은 마늘이나 미역類도 動物實驗에서 血清內 및 肝組織內 total cholesterol 含量을 低下시킨다고 하고 있다. 그러나 이들 食品이나 藥劑가 體內 cholesterol

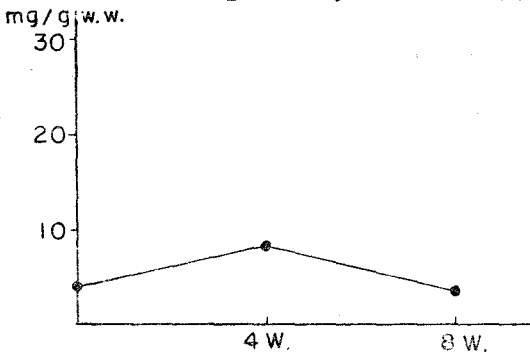


Fig. 6. Triglyceride contents of liver tissue.

含量을 低下시키는데 있어서는 그 機轉이 알려져 있고 充分한 檢討가 되어 있으나 人蔘를 投與하여 血清內 total cholesterol 含量이 低下되는데 對하여는 國內에서 金,³³⁾ 丁,³⁴⁾ 南³⁵⁾等의 人蔘抽出物 또는 人蔘粉末을 直接 家兎에 投與하여 血清內 및 肝組織內 total cholesterol 含量을 低下시키고 더욱이 丁³⁴⁾은 人蔘粉末을 cholesterol 을 投與한 家兎에게 投與한바 血清內 total cholesterol 含量을 低下시키는 것은 勿論이고 動脈壁에 cholesterol 沈着을 抑制하고 動脈硬化性病變이 發生하는 것을 相當히 抑制하고 있다고 하였다. 이런 點이 人蔘의 어느 成分에 起因되느냐에 對하여는 아직 論及된바 없고 一部에서는³⁴⁾ 人蔘中の cellulose 成分에 依한 것이라든지 人蔘中の 不飽和脂肪酸에 依한 것이라든지 또는 金,³³⁾ 朴⁵⁴⁾에 依하면 人蔘이 가지고 있는 saponin 系 化合物의 作用이라고도 하였다. 그러나 人蔘中에는 上述한바 essential oil, fatty acid, saponin 外에 alkaloidal fraction 이라고 推定되는 物質이 含有되어 있음으로 本實驗에서 alkaloidal fraction 이라고 認定되는 成分의 影響을 觀察하여 total cholesterol 含量을 低下시키는데 相當한 效果가 있으며 動物에는 큰 支障이 없었음을 보았다. 實際에 있어 人蔘成分中 alkaloidal fraction 에 對하여는 아직 充分히 究明되어 있지 않고 文獻도 稀少한 것으로 알려져 있다. 最近에 Woo et al⁴⁶⁾는 alkaloidal fraction 이라고 認定되는 物質이 tumor cell의 發育을 甚히 抑制하고 持히 cell內의 DNA 含量의 低下와 蛋白質合成을 抑制한다고 하여 注目을 끌고 있으나 脂質代謝에 對한 研究報告는 아직 없는 것으로 알고 있다. 此外에 日本의 尾崎等,⁴⁷⁾ 杉原⁴⁸⁾는 人蔘成分의 alkaloidal fraction 에 2~3 가지 物質이 主成分으로 되고 있다고 報告하고 其中 一部는 choline 類似物이라 하였다. 그리고 Woo et al⁴⁶⁾도 2個의 成分이 있는 것을 報告하고 있으나 그 構造에 있어서는 그것들의 性質에 對하여는 言及한 바 없다. 그리하여 著者도 今般 實驗에 使用한 것이 alkaloidal fraction 에는 틀림이 없다고 認定하고 있으나 確實한 成分, 構造에 對하여는 今後 繼續 追求하여야 할 것

이고 今般 實驗에서는 實驗動物에 害가 없이 cholesterol 含量을 低下시킨 것을 보았다.

血清 및 肝組織內 phospholipid 含量: 表 2, 圖 2, 表 5, 圖 5에서 보는 바와 같이 血清內 phospholipid 含量에 있어서는 實驗前에 117.1±12.5 mg%이든 것이 第 4 週부터 增加하여 第 8 週에는 131.5±15.4 mg%로서 前述한 cholesterol 含量의 減少에 比하여 約 10%增加되었음을 보았다. 한편 肝組織內에 있어서는 實驗前에 72.6±1.6 mg/g.w.w.이든 것이 第 4 週부터 約 10%減少하여 그대로 第 8 週까지 이르고 있었다. phospholipid 는 肝組織內 脂肪을 動員하는데 큰 役割을 하고 있으며 肝組織內에서 triglyceride 의 動員을 많이 하려면 血清內에 phospholipid 가 增加되는 것으로 알고 있다. 丁³⁴⁾에 依하면 人蔘粉末을 家兎에게 繼續投與한바 肝組織內 phospholipid 含量은 急減하고 있으며 血清內 phospholipid 含量은 增加된다고 하였다. 이點 著者의 alkaloidal fraction 에 依한 實驗에서도 肝組織內에서는 約 10%의 減少가 있으며 血清內에 있어서는 約 10%의 增加를 보았다.

한편 尾崎等⁴⁷⁾에 依하면 人蔘 alkaloidal fraction 中에는 choline 類似物이 있다고 하였다. 이 choline 은 肝組織內에서 phospholipid 를 合成하는데 絶對必要因子로서 이 點도 著者의 實驗을 理解하는데 充分한 도움이 되리라고 믿고 있다.

血清內 및 肝組織內 triglyceride 含量: 表 3, 圖 3, 表 6, 圖 6에서 보는 바와 같이 血清內 triglyceride 含量에 있어서는 實驗前에 117.0±4.6 mg%이든 것이 第 4 週에는 增加하였으나 第 8 週에는 다시 減少하여 103.1±9.9 mg%로 되어 約 10%의 減少率을 보이고 있었다. 肝組織內에서도 實驗前에 4.22±0.61 mg/g.w.w.이든 것이 實驗後 第 4 週에는 8.67±0.91 mg/g.w.w.로서 約 100%의 增加가 있었으나 第 8 週에는 다시 減少하여 3.93±0.11 mg/g.w.w.로 實驗前值에 比하여도 減少하는 傾向을 보였다. 一般的으로 丁³⁴⁾에 依하면 人蔘粉末을 投與한 家兎에서 血清內 triglyceride 含量과 cholesterol 含量이 같이 減少되고 血清內 phospholipid 含量이 增加하면서 肝組織內 triglyceride 含量이 低下된다고 하였다. 著者의 實驗에 있어서는 alkaloidal fraction 을 投與하면서 第 4 週에는 血清內나 肝組織內에 있어서는 triglyceride 含量이 增加됨을 觀察하였으나 第 8 週에는 減少되고 있음을 보았다. 이點 成²⁷⁾에 依하면 動物에 放射能을 照射시키면 肝組織內 triglyceride 含量이 急増하고 있으나 李等⁴²⁾이 報告한바 이들 動物에 미리 長期間 一定量의 人蔘을 投與한바 triglyceride 含量 增加를 顯著하게 抑制할 수 있었다는 것을 報告한바 있어 人蔘成分中 alkaloidal fraction 이 triglyceride 의 增加를 抑制하는 것이 아닌가 思料된다.

結 論

白鼠에 있어서 人蔘成分인 alkaloidal fraction 을 1日 體重 100 g 當 2.5 mg 식 8 週間 經口投與하여 血清內 및 肝組織內 各脂質成分의 含量變化를 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) 血清內 및 肝組織內 total cholesterol 含量은 人蔘 alkaloidal fraction 投與로서 漸次로 減少되었다.

2) Phospholipid 含量은 人蔘 alkaloidal fraction 投與로서 血清內에서는 增加하였고 肝組織內에서는 減少하였다.

3) Triglyceride 含量은 人蔘 alkaloidal fraction 投與로서 血清內 및 肝組織內 모두 처음 4 週間은 增加되었으나 後半 4 週間은 다시 減少하여 實驗前值에 比하여 減少되었음을 보았다.

(끝으로 本研究에 對하여 始終懇曲하신 指導校閱을 하여 주신 서울大學校 醫科大學 藥理敎室 吳鎮燮敎授님과 生化學敎室 成榮應副敎授님께 深甚한 謝意를 表하는 바입니다.)

REFERENCES

- Kim Cramier: *Serum, β -Lipoprotein and Protein in Elderly Male Survivors of Myocardial Infarction. Acta. Med. Scand., 174:421, 1963.*
- Basil Malamos, Athanasios Avramidis and Efstratons Koklanis: *Fat Metabolism in Patients with Myocardial Infarction. Am. J. Cardiol., 10: 807, 1962.*
- Jeremiah Stamler, David M. Berkson, Quentin D. Young, Howard Lindberg, Yolanda Hall and Louise Mojonier: *Diet, Serum Lipids, Atherosclerotic Coronary heart Disease, and Approaches to its Prevention. J. Lab. Clin. Med., 60:1020, 1962.*
- Leon Swell, Law and C.R. Treadwell: *Dynamic Aspects of Cholesterol Ester Metabolism in Rabbits with Atherosclerosis. J. Nutrition, 81:263, 1963.*
- Leroy E. Duncan and Katherin Buck: *Quantitative Analysis of the Development of Experimental Atherosclerosis in the Dog. Circulat. Res., 8:1023, 1960.*
- Leroy E. Duncan: *Exercise and Heart Disease-Nutrition Rev., 21:178, 1963.*
- Goldrick R.B. et al.: *Lipid Concentration in Human Serum. Nature, 26:1943, 1949.*
- Ancel Keys, Flaminio Fidanza, Vincenzo Scardi, Gino Bergami, Margaret Haney Keys and Ferruccio di Lorenza: *Studies on Serum Cholesterol and Other Characteristics of Clinically Healthy Men in Naples. Arch. Int. Med., 93:328, 1954.*
- Alexander R.P. Walker and Ulla B. Arvidsson: *Fat intake, Serum Cholesterol Concentration, and Atherosclerosis in the South African Bantu. J. Clin. Invest., 33:1358, 1954.*
- Mann, G.V., Munoz, J.A., and Scrimshaw, N.S.: *The Serum Lipoprotein and Cholesterol Concentrations of Central and North Americans with Different Dietary Habits. Am. J. Med., 19:25, 1955.*
- Irvine H. Page, Lena A. Lewis and Jarvey Gilbert: *Plasma Lipids and Proteins and their Relationship to Coronary Disease Among Navajo Indians. Circulat., 13:675, 1956.*
- David Adlersberg, Louis E. Schaefer, Arthur G. Steinberg, and Chun-I Wang: *Age, Sex, Serum Lipids and Coronary Atherosclerosis. J. Am. Med. Ass., 169:619, 1956.*
- Tamplin A.R., F. Hazier: *Lipoprotein and Atherosclerosis. Physiol. Rev., 34:589, 1949.*
- McMahon A., Allen H.N., Weber. C.J. and Missey, W.C., Jr.: *Hyper-cholesterolemia. South M.J., 44 :993, 1951.*
- Keys. A., Mickelsen O., Miller E. v. O. Hays E.R., and Todd R.L.: *The Concentration of Cholesterol in the Blood Serum of Normal Man and Its Relation to Age. J. Clin. Invest., 29:1347, 1950.*
- C.B. Thomas, and F.F. Eisenberg: *Observations on the Variability of Total Serum Cholesterol in Johns Hopkins Medical Students: Am. J. Clin. Nutrition., 6:93, 1958.*
- Irvine H. Page, Fredrick J. Stare, A.C. Corcoran, Herbert Pollack and Charles F. Wilkinson, Jr.: *Atherosclerosis and the Fat Content of the Diet. Circulat., 16:163, 1957.*
- Watkin, D. et al.: *Serum Cholesterol Concentration in Low Fat Diet. J. Am. Med. Ass., 142: 441, 1950.*
- Wollalger. E.E.: *Cholesterol metabolism in low fat diet: J. Gastroenterol., 24:442, 1953.*
- Wilmot, V.C.: *Lipid metabolism in Atherosclerosis.*

- sis. *Am. J. Med. Sci.*, 223:25, 1952.
- 21) Morida Y.: *Unpublished.*
 - 22) 玄 瑗: 甲狀腺疾患에서의 血清蛋白 및 血清脂質의 變動과 肝機能檢査值. 大韓內科學會雜誌, 9:21, 1966.
 - 23) John W. Gofman, Frank Glazier, Arthur Tamplin, Beverly Strisower and Oliver de Lalla: *Lipoproteins, Coronary Heart Disease, and Atherosclerosis: Physiol. Rev.*, 34:589, 1954.
 - 24) J.M.R. Beveridge, W.F. Connell, G.A. Mayer and H.L. Haust: *Influence of Experimental Design on Assessment of Hypo-cholesterolemic Activity of Certain Vegetable Oils: Fed. Frac.*, 17:470, 1958.
 - 25) 李學重: 各種 *Hormone* 이 *cholesterol* 代謝에 미치는 影響, 大韓內科學會雜誌, 11:291, 1968.
 - 26) Duncan, C.H.: *The effect of plant sterol on cholesterol metabolism. Metabolism*, 13, 1, 1964.
 - 27) 成樂應: 脂質代謝에 관한 研究, 서울의대잡지, 3:29, 1962.
 - 28) Munro, H.N. et al.: *The effect of protein diet on lipid metabolism: Proc. Nutri. Soc.*, 23:12, 1964.
 - 29) H.N. Munro: *Reduction of Serum Cholesterol Concentration by Triparanol: Nutrition Rev.*, 19:262, 1961.
 - 30) Paul Griminger and Hans Fisher: *Anti-Hypercholesterolemic Action of Scleroglucan and Pectin in Chickens, Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 122:551, 1966.
 - 31) David Kritchevsky and Shirley A. Tepper: *Influence of Nicotinic, Picolinic and Pyridine-3-sulfonic Acids on Cholesterol Metabolism in the Rat: J. Nutrition*, 82:157, 1964.
 - 32) 金昌煥: *Glycyrrhizin* 의 *Hypocholesterolemic Action* 에 관한 研究. 大韓藥理學雜誌. 1:7, 1965.
 - 33) 金薰昌: 人蔘과 *Niacin* 이 家兔의 脂質代謝에 미치는 影響에 對하여. 韓國醫藥, 5:21, 1962.
 - 34) 丁海源: 人蔘, 도라지 (桔梗) 및 *I.N.H.*가 家兔의 脂質代謝에 미치는 影響. 大韓生化學會雜誌, 1:25, 1964.
 - 35) 南廷直: 高麗人蔘이 動脈硬化症에 미치는 影響에 관한 實驗의 研究. 大韓內科學會雜誌, 4:231, 1961.
 - 36) 吳鎮燮, 李文鎬, 姜洙祥, 李珉載: 人蔘 및 鹿茸의 鐵代謝에 對한 作用 서울의대잡지, 3:153, 1962.
 - 37) 吳鎮燮, 趙馨遠: 人蔘 *Saponin* 이 家兔血清 *Cholesterol* 에 미치는 影響. 藥學會誌, 6:19, 1962.
 - 38) 金炯洵: 朝鮮人蔘의 各種動物胃片에 對한 作用. 中央醫學, 1:649, 1961.
 - 39) 金憲斗: 剔出 *Rat* 腎血管에 미치는 朝鮮人蔘의 作用. 中央醫學, 1:653, 1961.
 - 40) 洪思岳·金濟勳·金東秀 等: 人蔘, 桔梗 및 遠志 *Saponin* 에 對한 毒性比較. 中央醫學, 5:609, 1963.
 - 41) 林定圭: 人蔘各 *Fraction* 이 *Histamine*, *Serotonin* 遊離에 미치는 影響. 서울의대잡지, 4:9, 1963.
 - 42) 李基寧, 吳鎮燮, 成應應, 洪思岳, 金楨鎭: 人蔘의 家鷄에 관한 實驗의 研究, 第二報 人蔘을 長期經口 投與한 닭에 對한 放射能의 影響. 서울대 논문집, 15:26, 1964.
 - 43) 宋雄奎: 人蔘精油 및 脂肪油의 *Serotonin* 遊離作用. 大韓生化學會雜誌, 1:93, 1964.
 - 44) 成樂應, 李昌煥: 特殊飲料에 관한 研究(특히 人蔘의 價値評價). 大韓體育會스포츠 科學報告誌, 2:21, 1965.
 - 45) 崔澤圭: 脂質代謝와 人蔘脂肪酸類 및 精油에 관한 研究. 大韓藥理學雜誌, 4:17, 1968.
 - 46) Woo, L.K. et al.: *Effect of Korean Ginseng on the Growth Rats of Cells. Arch. Ital. Path. Clin. Tumori*: 8:53, 1965.
 - 47) 尾崎正若, 中島敏夫 高取吉太郎: *Panax Ginseng* の 降壓成分について, 日本藥理學雜誌, 59: 27 § 1963.
 - 48) 杉原德行: 漢藥朝鮮人蔘に就て. 日新醫學(日本), 17:9, 1928.
 - 49) B. Zack, R.C. Dickenman, E.G. White, H. Burnett and P.J. Cherney: *Rapid Estimation of Free and Total Cholesterol. Am. J. Clin. Path.*, 24:1307, 1954.
 - 50) Harold V. Connerty, Anglis R. Briggs, and Edward H. Eaton Jr.: *Simplified Determination of the Lipid Components of Blood Serum. Clin. Chem.*, 7:37, 1961.
 - 51) E. Von Handel and D.B. Zilversmit: *Micromethod for the Direct Determination of Serum Triglycerides. J. Lab. Clin. Med.*, 50:152, 1957.
 - 52) Joseph H. Bragdon: *Colorimetric Determination of Blood Lipids. J. Biol. Chem.*, 190:513, 1951.
 - 53) 成樂應, 庾定鎬, 崔澤圭, 權寧韶: 마늘, 미역이 家兔血清 *Total cholesterol* 및 *Triglyceride* 含量에 미치는 影響. 中央醫學 14:411, 1968.
 - 54) 朴鍾玩: 人蔘 *Saponin Fraction* 이 脂質代謝에 미치는 影響(未發表).