

# 人蔘 各 Fraction 이 Nembutal, Chlorpromazine 및 Reserpine 投與로 인한 Mouse 體溫下降에 미치는 影響

서울대학교 醫科大學 藥理學教室

洪思岳 · 趙恒英

中央專賣技術研究所

洪 淳 根

= Abstract =

## Influence of Each Fraction from Panax Ginseng on the Hypothermia in Mice Elicited by Reserpine, Nembutal and Chlorpromazine

Sa Ack Hong, M.D., Ph. D., Hang Young Cho, M.S.

Department of Pharmacology, College of Medicine, Seoul National University

Soon Keun Hong

Section of Ginseng, Central Research Institute, Office of Monopoly

Saponin, essential oil, fat oil and alkaloidal fraction were fractionated from the ethanol extract of Panax ginseng.

Effect of each fraction of Panax ginseng upon the temperature response induced by reserpine, chlorpromazine and nembutal was investigated in mice, so as to secure some hidden facets of each fraction of Panax ginseng acting upon central nervous system.

The authors could arrive at some results, that is:

(1) Inhibitory effect of Panax ginseng upon temperature decline induced by nembutal and chlorpromazine and potentiating action upon hyperthermia induced by reserpine reside mainly in saponin fraction and slightly in essential oil fraction.

(2) The effect of Ginseng saponin on temperature response in mice seems to be related with the liberation of serotonin and histamine.

### 緒 論

人蔘(Panax Ginseng C.A. Mayer)의 化學的 및 藥理學的 研究에 關해서는 많은 報文이 發表되었으나 아직도 人蔘이 二千餘年間, 仙藥으로서의 神秘스러운 傳統을 지닌 効能과 價値에 對하여서는 滿足할 만한 成果를 얻지 못하고 있는 現況이다.

人蔘의 成分研究에 關하여서는 Garriques,<sup>1)</sup> Davy

本 論文은 1969年 10月 24日 第 18次 大韓藥學會 學術大會에서 發表하였음.

dow,<sup>2)</sup> 藤谷<sup>3)</sup> 등은 一種의 配糖體인 Panaquilon을 抽出하고 朝比奈 田中<sup>4)</sup> 등은 saponin을 抽出 하였으며 近藤 및 其 共同研究者<sup>5)</sup> 들은 揮發性 및 非揮發性物質, phytosterin, sterin 酸, linol 酸 等을 分離하였고 酒井<sup>6)</sup> 는 一種의 脂肪酸과 精油를 分離하여 各各 Panax酸, panacen 이라고 命名하였다. 米川<sup>7)</sup> 는 人蔘 ethyl alcohol 溶液에 ether를 加하여 生成된 沈澱物을 Ginsenin 이라 命名하고 그의 藥理作用을 報告한바 있다.

小作<sup>8)</sup> 는 saponin을 抽出하여 panaxin 이라 命名하였다. 山田<sup>9)</sup> 는 朝鮮人蔘의 有効成分은 從來 提示되었던 成分들이 아니고 그 精製過程에서 脫落된 未知物質에 屬할

것이라고 示唆하였다.

S. Shibata et al.<sup>10-12)</sup>은 人蔘 中에는 10 餘種의 saponin 이 含有되어 있으며 이中 結晶性 sapogenin 을 分離하여 panaxadiol 이라 命名하고 이의 化學構造를 推定하였다. 尾崎 및 그 共同研究者<sup>13)</sup>들은 人蔘 中에서 鹽基性物質 3 種을 分離하여 家兔에 對한 血壓降下 作用을 比較 觀察하였다.

Elyakov<sup>14)</sup>은 人蔘의 methanol 浸液에서 藥理作用을 나타내는 配糖體 分劃을 얻고 이에서 薄層크로마토 그라피에 依하여 6 種의 配糖體를 分離하고 이들의 一部 構造를 밝힌바 있다.

人蔘의 中樞神經에 關한 研究로는 米川<sup>7)</sup>가 Ginsenin 이 mouse 中에서 小量에서는 興奮, 大量에서는 麻痺된다고 하였고 酒井<sup>5)</sup>은 panacen 이 小量에서는 主로 延髓中樞를 興奮시키고 大量에서는 麻痺시키며 大腦의 諸中樞는 처음부터 鎮靜의 作用하고 panax 酸은 小量에서는 運動, 血管 및 呼吸中樞가 興奮되고 大量에서는 麻痺된다고 하였다.

藤谷<sup>3)</sup>은 panaquilon 은 蛙에서 中樞神經 麻痺作用만이 觀察된다고 하였고, Petikov<sup>15)</sup>은 人蔘은 皮質刺戟過程과 抑制過程에 對하여 明確히 刺戟의 作用한다고 示唆하였다.

文<sup>16)</sup>은 人蔘繼續投與는 metrazol, picrotoxin 痙攣發作을 抑制하나 單回投與는 picrotoxin 痙攣發作時間을 延長시키고 metrazol 에 對하여는 오히려 痙攣發作을 容易하게 한다고 報告 하였다.

Brekhman 과 Dardymov<sup>17)</sup>은 人蔘 glycoside 가 mouse 에 對하여 興奮作用을 나타내며 Takaki<sup>18)</sup>는 主로 鎮靜作用이 있다고 報告 하였다.

吳, 朴等<sup>19)</sup> 人蔘 saponin fraction 및 oil fraction 의 大量投與는 aggregated mouse 에 對하여 amphetamine toxicity 를 減少시켰으며 人蔘 saponin fraction 大量投與는 cocaine 에 依한 痙攣發作時間 및 死亡時間을 延長시키고 metrazol 에 依한 死亡時間을 延長시켰다고 하였고 朴은<sup>20)</sup> 人蔘 saponin 이 rat 의 大腦皮質切片에서 酸素消費量을 增加 시키고  $Ca^{++}$ 의 細胞膜 安定效果의 有關性을 示唆하였다.

이 以外에 基礎代謝亢進에 關한 李<sup>21)</sup>의 報告, 炭水化合物 및 蛋白質代謝에 對한 姜,<sup>22)</sup> Petikov<sup>23)</sup> 등의 報告, 人蔘의 藥理作用이 histamine 및 serotonin 遊離와 關聯性이 있다는 朴,<sup>24)</sup> 尹,<sup>25)</sup> 金,<sup>26)</sup> 金,<sup>27)</sup> 李,<sup>28)</sup> 黃,<sup>29)</sup> 林<sup>30)</sup> 및 金<sup>31)</sup> 등의 報告가 있다. 吳 金<sup>32)</sup>은 各種藥物에 對한 人蔘의 體溫降下實驗에서 人蔘 ethanol extract 는 rat 에 對한 nembatal 및 chlorpromazine 의 體溫降下 效果를 抑制하였으

나 reserpine 의 體溫降下 效果는 促進한다고 報告하였다.

著者等은 上記 體溫降下에 미치는 影響이 人蔘 中에 있는 成分에 起因한 것인지를 究明코져 人蔘을 各 fraction 으로 分離하여 얻은 實驗成績을 報告코져 한다.

## 實驗材料 및 實驗方法

### I. 人蔘의 Fractionation

人蔘을 Fig. 1 과 같은 方法으로 saponin, fat oil, essential oil 및 alkaloid fraction 으로 分劃 하였다.

#### (1) Ethanol extract

人蔘(扶餘產 白蔘) 12 kg 에 ethyl alcohol 60 L 을 가하여 15 日間 3 回 冷浸하여 얻은 浸液을 水浴上에서 蒸發濃縮하여 300 g 의 ethanol extract 를 얻었다.

#### (2) Saponin fraction

Ethanol extract 를 5 倍量의 無水 ethanol 로 冷浸하고 浸液에 同容量의 ether 를 가하여 生成된 沈澱을 濾集하고 같은 方法으로 3 回 反復한 다음 透析시켜서 건조시킨 物質(20 g)을 saponin fraction 으로 하였다.

#### (3) Alkaloid fraction

(2)에서 沈澱을 除去한 母液을 蒸發濃縮시킨 extract 를 3 倍量의 5% HCl 로 抽出하고 다시 蒸溜水로 水溶性物質을 溶출시킨 다음 浸出液을 合하여 암모니아水로 알칼리性으로하여 chloroform 과 진탕하여 鹽基性物質을 chloroform 에 移行시켰다. chloroform 分을 蒸發濃縮하여 alkaloid 一般 抽出 方法에 依하여 精製하여 50 mg 의 alkaloid fraction 을 얻었다.

#### (4) Essential oil fraction 및 fat oil fraction

(3)의 非水溶性 extract 를 水蒸氣 蒸溜하여 얻은 溜液을 NaCl 로 飽和시킨 後 分離精製하여 essential oil fraction (10 g)으로 하고 水蒸氣 蒸溜殘査를 fat oil fraction (25 g)으로 하였다.

## II. 實驗動物

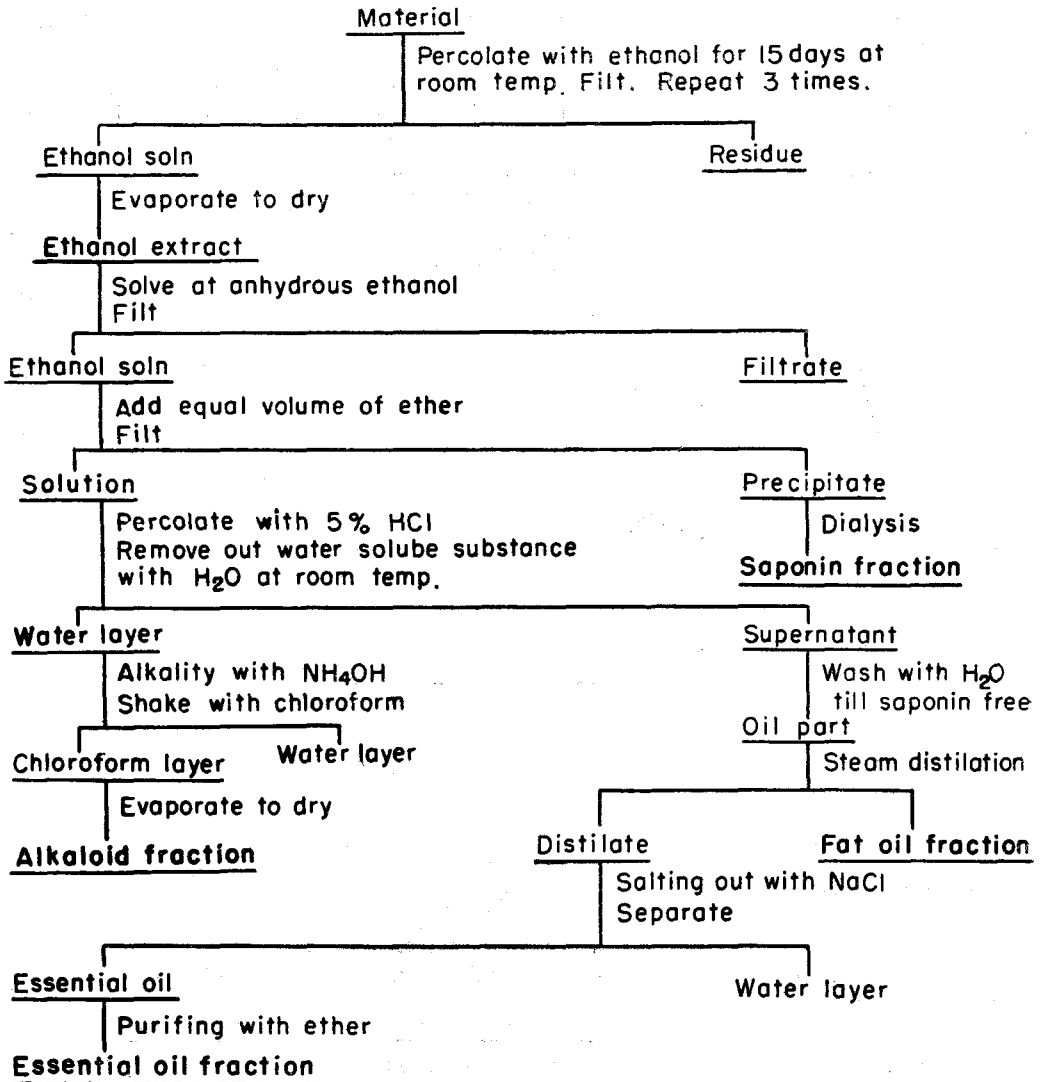
體重 15~20 g 의 健康한 mouse 를 性의 區別없이 同一 條件에서 飼育한 것을 使用하였다.

## III. 實驗方法

實驗은 23°C 로 維持된 室內에서 觀察하였으며 飼料 및 水分攝取에는 別 制限을 가하지 않았다. 實驗前 動物의 體重을 測定하고 同時에 各動物의 體溫을 1 時間 間隔으로 3 回 測定하고 藥物을 投與한 後 24 時間에 걸쳐 體溫을 測定하였다. 體溫測定은 Resistance thermometer (Telethermometer, Yellow Spring Instrument Co.)를 使用하였으며 thermocouple 을 mouse 直腸內에 2.0 cm 插入 測定하였다.

藥物投與는 水溶性藥物은 saline solution 에 溶解시키

**Table 1. Separation of each fraction from the root of Panax Ginseng**



고 水難溶性藥物은 Tween 80 과 saline solution 에 乳磨 시켜서 腹腔內로 注射하였다.

人蔘 各 fraction 은 ethanol extract 100 mg/kg, saponin fraction 은 20 mg/kg, essential oil fraction 은 5 mg/kg, fat oil fraction 은 25 mg/kg 및 alkaloid fraction 은 1 mg/kg 을 各各 腹腔內로 注射하였다.

**實驗成績**

1. 人蔘 各 fraction 單獨投與가 mouse 體溫에 미치는 効果

人蔘 ethanol extract 100 mg/kg 單獨投與時에는 注射後 1時間으로부터 2時間 동안과 4時間에 體溫下降을 惹起 시켰으며 saponin fraction 20 mg/kg 注射時에는 2時間 동안 essential oil fraction 에서는 注射後 2時間으로부터 1時間 동안 各各 體溫下降을 惹起시켰으며 alkaloid fraction 에서는 注射後 2時間부터 3時間 동안 體溫上昇을 惹起시켰으며 fat oil fraction 投與時에는 別 變化를 招來치 않았다(Table 2, Fig 1).

2. Reserpine 投與로 인한 mouse 體溫下降에 對한 人蔘 各 fraction 의 効果  
Reserpine 2.5 mg/kg 을 注射前 30分에 人蔘 各

**Table 2.** Effects of each Ginseng fraction on changes in body temperature of the mice.

Chemicals administered per kg body weight	Before administration	Hours after administration						
		1 hrs.	2 hrs.	3 hrs.	4 hrs.	5 hrs.	6 hrs.	24 hrs.
Ethanlo extract 100 mg/kg(I.P)	38.15±0.39	36.35 ±0.67 P<0.005	37.08 ±0.5 P<0.025	37.51 ±0.99 P>0.05	37.08 ±0.43 P<0.01	37.9 ±0.44 P>0.05	37.77 ±0.43 P>0.05	37.88 ±0.39 P>0.05
G.saponin fraction 20 mg/kg(I.P.)	38.03±0.51	36.08 ±1.17 P<0.005	37.04 ±0.82 P<0.025	38.02 ±0.53 P>0.05	38.06 ±0.42 P>0.05	38.2 ±0.96 P>0.05	37.31 ±0.85 P>0.05	37.74 ±0.36 P>0.05
G. essential oil fraction 5 mg/kg (I.P)	37.82±0.65	37.20 ±1.68 P>0.05	36.76 ±0.68 P<0.05	37.06 ±0.45 P>0.05	37.06 ±0.64 P>0.05	37.53 ±0.98 P>0.05	36.17 ±0.76 P<0.01	37.47 ±0.58 P>0.05
G. fat oil fraction 25 mg/kg(I.P)	38.04±0.83	37.16 ±1.19 P>0.05	37.32 ±0.72 P>0.05	37.86 ±0.64 P>0.05	37.77 ±0.83 P>0.05	37.81 ±0.52 P>0.05	36.87 ±1.21 P>0.05	37.73 ±0.57 P>0.05
G. alkaloid fraction 1 mg/kg(I.P)	37.36±0.52	38.2 ±0.48 P<0.01	37.77 ±0.69 P>0.05	38.31 ±0.51 P<0.01	38.08 ±0.62 P<0.01	38.25 ±0.83 P<0.01	37.8 ±0.83 P>0.05	37.35 ±0.50 P>0.05

Note: For each of the above groups, 10 mice were used.

**Table 3.** Effects of each ginseng fraction on changes in body temperature of reserpine treated mice.

Chemicals administered per kg body weight	Before administration	Hours after administration						
		1	2	3	4	5	6	24
Reserpine 2.5 mg/kg (I.P)	38.41±0.63	37.38 ±0.31	38.19 ±0.49	37.09 ±0.58	37.02 ±0.52	37.16 ±0.61	37.43 ±2.11	38.02 ±0.64
Reserpine 2.5 mg/kg (I.P) G.ethanol extract 100 mg/kg(I.P)	38.15±0.51	36.85 ±0.45 P<0.01	36.71 ±0.65 P<0.01	36.5 ±0.61 P<0.01	36.39 ±0.72 P<0.01	36.60 ±0.79 P<0.01	36.90 ±0.58 P>0.05	37.34 ±0.49 P>0.05
Reserpine 2.5 mg/kg (I.P) G. saponin fraction 20 mg/kg(I.P)	38.60±0.46	37.34 ±0.79 P>0.05	37.21 ±0.71 P<0.025	36.73 ±0.72 P<0.01	36.62 ±0.51 P<0.01	36.42 ±0.49 P<0.01	36.33 ±0.39 P<0.01	37.42 ±0.63 P>0.05
Reserpine 2.5 mg/kg (I.P) G. eessential oil fraction 5 mg/kg (I.P)	38.21±0.98	37.70 ±0.38 P>0.05	37.72 ±1.00 P>0.05	37.65 ±0.79 P>0.05	37.55 ±0.86 P>0.05	37.03 ±0.76 P>0.05	37.62 ±0.69 P>0.05	37.66 ±0.66 P>0.05
Reserpine 2.5 mg/kg G. fat oil fraction 25mg/kg (I.P)	38.32±0.23	37.35 ±0.72 P>0.05	37.84 ±0.86 P>0.05	37.13 ±0.65 P>0.05	37.23 ±0.87 P>0.05	37.13 ±0.37 P>0.05	37.67 ±0.83 P>0.05	37.53 ±0.72 P>0.05
Reserpine 2.5 mg/kg (I.P) G. alkaloid fraction 1 mg/kg (I.P)	38.23±0.69	37.46 ±0.98 P>0.05	37.76 ±0.57 P>0.05	36.93 ±0.72 P>0.05	36.90 ±0.88 P>0.05	36.87 ±0.85 P>0.05	37.20 ±0.43 P>0.05	37.07 ±0.48 P>0.05

Note: For each of the above groups, 10 mice were used

fraction 을 투여한 群들과 同量의 reserpine 單獨投與群과 의 體溫下降度는 Table 3, Fig. 2 와 같다.

Reserpine 單獨投與로 인한 體溫下降度에 比하여 ethanol extract 併用投與群은 注射後 5 時間동안, saponin fraction 併用投與群은 注射後 2 時間 부터 5 時間동안

各各 有意性있는 體溫下降이 促進되었다. 其他 fraction 은 別 差異가 없었다.

**3. Nembatal 投與로 인한 mouse 體溫下降에 對한 人蔘 各 fraction 의 效果**

Mouse 에 nembatal 40 mg/kg 注射前 30 分에 人蔘 各

Table 4. Effects of each Ginseng fraction on changes in body temperature of nembutal treated mice

Chemicals administered per kg body weight	Before administration	Hours after administration						
		1	2	3	4	5	6	24
Nembutal 40 mg/kg (I.P)	38.63±0.56	31.75 ±1.97	37.38 ±2.51	37.70 ±2.51	37.77 ±0.59	37.85 ±0.76	38.05 ±0.40	37.19 ±0.73
Nembutal 40 mg/kg (I.P) G. ethanol extract 100 mg/kg(I.P)	36.99±2.14	34.08 ±1.82 P<0.01	37.11 ±1.22 P>0.05	38.09 ±0.59 P<0.01	37.67 ±0.28 P>0.05	38.20 ±0.55 P>0.05	37.32 ±0.71 P>0.05	36.91 ±0.69 P>0.05
Nembutal 40 mg/kg (I.P) G. saponin fraction 20 mg/kg	37.50±0.69	33.47 ±1.14 P<0.01	38.02 ±0.72 P>0.05	38.13 ±0.46 P<0.01	38.15 ±0.77 P>0.05	38.12 ±0.59 P>0.05	38.01 ±0.63 P>0.05	37.37 ±0.27 P>0.05
Nembutal 40 mg/kg (I.P) G. essential oil fraction 5 mg/kg (I.P)	37.70±0.70	30.55 ±2.27 P>0.05	33.85 ±3.11 P>0.05	37.29 ±1.03 P>0.05	37.5 ±0.93 P>0.05	37.48 ±0.68 P>0.05	37.39 ±0.70 P>0.05	37.69 ±0.33 P>0.05
Nembutal 40 mg/kg (I.P) G. fat oil fraction 25 mg/kg (I.P)	37.64±0.59	30.30 ±2.21 P>0.05	35.68 ±3.03 P>0.05	37.37 ±1.07 P>0.05	37.35 ±0.68 P>0.05	37.36 ±0.76 P>0.05	37.06 ±0.96 P>0.05	37.20 ±0.52 P>0.05
Nembutal 40 mg/kg (I.P) G. alkaloid fraction 1 mg/kg (I.P)	37.79±0.64	30.95 ±2.24 P>0.05	34.73 ±3.47 P>0.05	37.95 ±1.03 P>0.05	38.11 ±0.83 P>0.05	38.11 ±0.76 P>0.05	38.08 ±0.66 P>0.05	37.88 ±0.42 P>0.05

Note: For each of the above groups, 10 mice were used

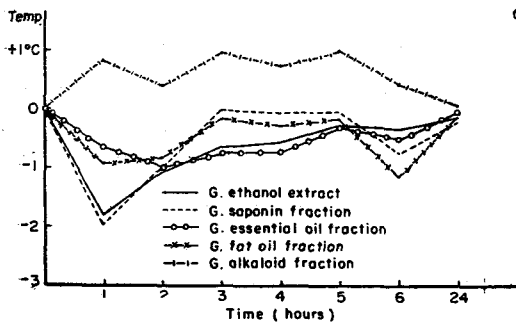


Fig. 1. Effects on core temperature of the mice by each fraction of ginseng.

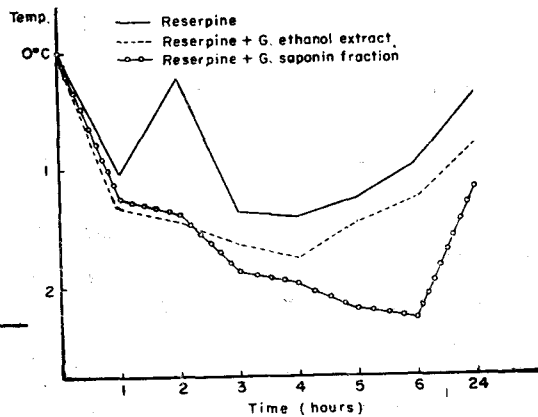


Fig. 2. Effects on core temperature of the mice by reserpine and each fraction of ginseng plus reserpine.

fraction을 投與한 群들과 同量의 nembutal 單獨投與群과의 體溫下降度는 Table 4, Fig. 3. 와 같다.

Nembutal 單獨投與로 인한 mouse 體溫下降度에 比하여 ethanol extract 併用投與群 및 saponin fraction 併用投與群은 注射後 1時間, 2時間에 걸쳐 各各 有意性 있는 體溫下降 抑制現象을 나타내었다. 다른 fraction 들은 別 差異가 없었다.

#### 4. Chlorpromazine 投與로 인한 mouse 體溫下降에 對한 人蔘 各 fraction 의 效果

Mouse 에 chlorpromazine 10 mg/kg 注射前 30分에 人蔘 各 fraction 을 投與한 群들과 同量의 chlorpromazine 單獨投與群과의 體溫下降度는 Table 5, Fig. 4 와 같다. Chlorpromazine 單獨投與로 인한 mouse 體溫下降度에 比하여 ethanol extract 併用投與群 및 saponin fraction

**Table 5.** Effects of each Ginseng fraction on changes in body temperature of chlorpromazine treated mice.

Chemicals administered per kg body weight	Before administration	Hours after administration						
		1	2	3	4	5	6	24
Chlorpromazine 10 mg/kg (I.P)	38.89±0.67	30.51 ±0.84	29.84 ±0.86	28.84 ±1.42	29.28 ±1.35	29.56 ±2.02	30.18 ±3.96	37.39 ±0.73
Chlorpromazine 10 mg/kg (I.P) G. ethanol extract 100 mg/kg(I.P)	38.78±0.77	31.86 ±0.47 P<0.01	30.35 ±0.71 P<0.05	29.58 ±0.76 P<0.05	29.55 ±0.62 P>0.05	30.15 ±0.91 P>0.05	29.74 ±0.77 P>0.05	37.06 ±0.52 P>0.05
Chlorpromazine 10 mg/kg(I.P) G. saponin fraction 20 mg/kg(I.P)	38.50±0.74	31.83 ±0.51 P<0.01	30.38 ±0.37 P<0.01	30.19 ±0.64 P<0.01	30.6 ±0.59 P>0.05	30.23 ±0.60 P>0.05	29.68 ±0.44 P>0.05	37.26 ±0.88 P>0.05
Chlorpromazine 10 mg/kg(I.P) G. essential oil fraction 5 mg/kg (I.P)	38.23±0.61	31.74 ±0.34 P<0.01	31.04 ±0.49 P<0.01	30.39 ±1.24 P<0.01	30.68 ±1.12 P<0.01	30.70 ±0.77 P>0.05	30.57 ±1.38 P>0.05	36.43 ±2.44 P>0.05
Chlorpromazine 10 mg/kg(I.P) G. fat oil fraction 25 mg/kg(I.P.)	38.91±0.51	32.15 ±1.2 P<0.01	30.59 ±1.55 P>0.05	30.11 ±1.48 P<0.01	29.14 ±1.90 P>0.05	28.86 ±2.30 P>0.05	28.76 ±2.34 P>0.05	36.98 ±0.40 P>0.05
Chlorpromazine 10 mg/kg(I.P) G. alkaloid fraction 1 mg/kg (I.P)	37.65±0.56	30.73 ±0.69 P>0.05	30.34 ±0.46 P>0.05	29.83 ±0.95 P>0.05	29.78 ±0.84 P>0.05	29.46 ±1.37 P>0.05	29.96 ±1.67 P>0.05	37.24 ±0.74 P>0.05

Note: for each of the above groups, 10 mice were used.

**Table 6.** Effects of Ginseng saponin fraction on changes in body temperature of BOL-148 and diphenhydramine treated mice

Chemicals administered per kg body weight	Before administration	Hours after administration						
		1	2	3	4	5	6	24
G. saponin fraction 20 mg/kg(I.P)	38.03±0.51	36.08 ±1.17	37.04 ±0.82	38.02 ±0.53	38.06 ±0.42	38.20 ±0.96	37.31 ±0.85	37.74 ±0.36
G. saponin fraction 20 mg/kg(I.P) BOL-148 0.5 mg/kg (I.P)	37.85±0.42	39.68 ±0.49 P<0.01	39.18 ±0.83 P<0.01	39.82 ±0.48 P<0.01	39.12 ±0.49 P<0.01	39.82 ±0.54 P<0.01	39.64 ±0.67 P<0.01	37.52 ±0.72 P>0.05
G. saponin fraction 20 mg/kg(I.P) diphenhydramine 1 mg/kg (I.P)	38.67±0.71	40.18 ±0.29 P<0.01	39.35 ±0.39 P<0.01	39.98 ±0.45 P<0.01	39.44 ±0.44 P<0.01	39.76 ±0.39 P<0.01	39.82 ±0.29 P<0.01	38.20 ±0.68 P>0.05

Note: For each of the above groups, 10 mice were used

併用投與群은 注射後 3時間동안 essential oil 併用投與群은 注射後 4時間동안 fat oil fraction 은 注射後 1時間과 3時間에 各各 體溫下降을 抑制하였다. alkaloid fraction 은 別 差異가 없었다.

**5. BOL-148 및 diphenhydramine 으로 處置한 mouse 體溫에 對한 人蔘 saponin fraction 의 效果**

人蔘 saponin fraction 을 投與前 30分에 BOL-148 0.5 mg/kg 및 diphenhydramine 1mg/kg 을 各各 注射한 群들은 人蔘 saponin 單獨投與群의 體溫下降을 抑制하였

다(Table 6, Fig. 5).

**6. BOL-148 및 diphenhydramine 으로 처치한 mouse 體溫에 미치는 人蔘 saponin fraction 과 reserpine 의 併用投與效果**

BOL-148 0.5 mg/kg 및 diphenhydramine 1mg/kg 을 各各 注射後 30分에 reserpine 2.5mg/kg 과 人蔘 saponin fraction 을 併用投與한 群들은 reserpine 과 人蔘 saponin 併用投與群에서의 體溫下降을 抑制하였다(Table 7, Fig. 6).

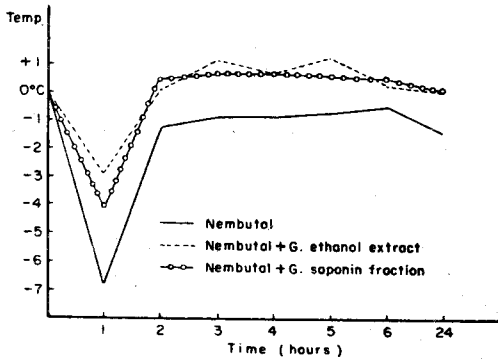


Fig. 3. Effects on core temperature of the mice by nembutal and each fraction of ginseng plus reserpine.

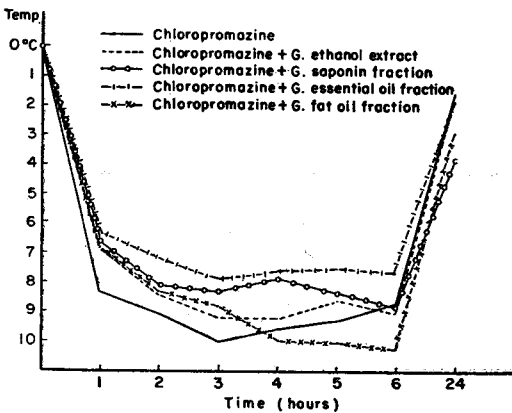


Fig. 4. Effects on core temperature of the mice by chlorpromazine and each fraction of Ginseng plus chlorpromazine.

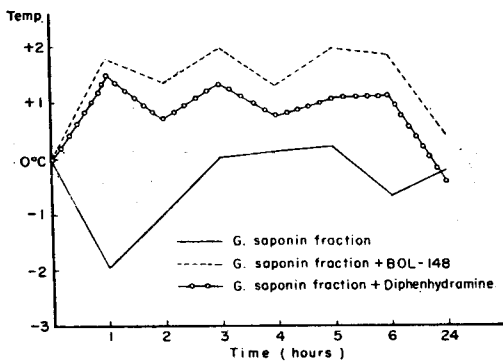


Fig. 5. Effects on core temperature of BOL-148 and diphenhydramine treated mice by Ginseng saponin fraction.

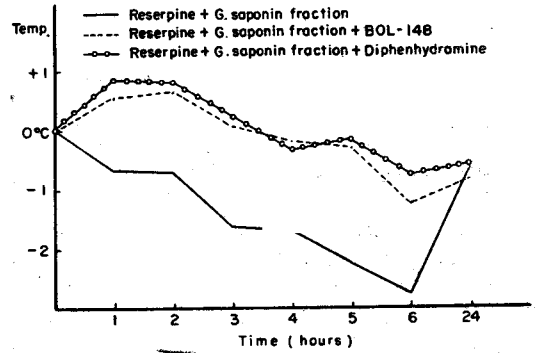


Fig. 6. Effects on core temperature of reserpine plus BOL-148 and reserpine plus diphenhydramine treated mice by Ginseng saponin fraction.

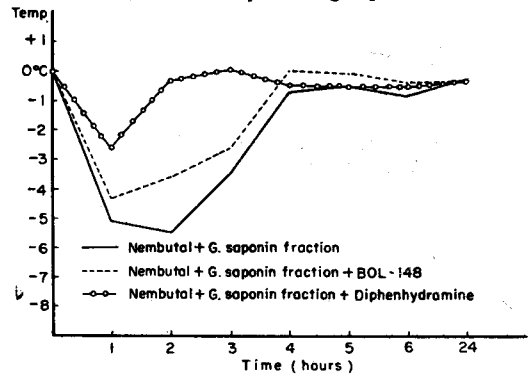


Fig. 7. Effects on core temperature of nembutal plus BOL-148 and nembutal plus diphenhydramine treated mice by Ginseng saponin fraction.

7. BOL-148 및 diphenhydramine 으로 處置한 mouse 體溫에 미치는 人蔘 saponin fraction 과 nembutal 의 併用投與效果

Diphenhydramine 1mg/kg 을 注射後 30 分에 nembutal 40 mg/kg 과 人蔘 saponin fraction 을 投與한 群은 同量의 nembutal 과 人蔘 saponin fraction 을 投與한 群의 體溫下降을 抑制하였으나 BOL-148 0.5 mg/kg 注射後 30 分에 nembutal 과 人蔘 saponin fraction 을 投與한 群은 同量의 nembutal 과 人蔘 saponin fraction 을 投與한 群의 體溫下降을 1 時間 抑制하였을 뿐이었다.

8. BOL-148 및 diphenhydramine 으로 處置한 mouse 體溫에 미치는 人蔘 saponin fraction 과 chlorpromazine 의 併用投與效果

Diphenhydramine 1mg/kg 을 注射後 30 分에 chlorpromazine 10 mg/kg 과 人蔘 saponin fraction 을 投與한 群은 同量의 chlorpromazine 과 人蔘 saponin fraction 投與群의 體溫下降을 抑制하였으나 BOL-148 0.5 mg/kg 을 注射後 30 分에 chlorpromazine 10 mg/kg 과 人蔘 saponin 을 投

**Table 7.** Effects of Ginseng saponin fraction on changes in body temperature of reserpine plus BOL-148 and reserpine plus diphenhydramine treated mice.

Chemicals administered per kg body weight	Before administration	Hours after administration						
		1	2	3	4	5	6	24
Reserpine 2.5 mg/kg(I.P) G. saponin fraction 20 mg/kg(I.P)	38.6±0.52	37.96 ±0.65	37.91 ±0.46	36.98 ±0.76	36.90 ±0.76	36.39 ±0.83	35.83 ±0.95	37.23 ±0.73
Reserpine 2.5 mg/kg(I.P) G. saponin fraction 20 mg/kg(I.P) BOL-148 0.5 mg/kg(I.P)	37.98±0.76	38.55 ±0.72 P<0.01	38.68 ±0.64 P<0.01	38.04 ±0.57 P<0.01	37.79 ±0.43 P<0.01	37.67 ±0.32 P<0.05	36.74 ±0.75 P<0.01	37.15 ±0.68 P>0.05
Reserpine 2.5 mg/kg(I.P) G. saponin fraction 20 mg/kg(I.P) Diphenhydramine 1 mg/kg(I.P)	37.87±0.54	38.69 ±0.72 P<0.01	38.68 ±0.34 P<0.01	38.08 ±0.77 P>0.05	37.53 ±0.98 P<0.01	37.7 ±0.46 P<0.01	37.11 ±0.65 P<0.01	37.21 ±0.77 P>0.05

Note: For each of the above groups, 10 mice were used.

**Table 8.** Effects of Ginseng saponin fraction on changes in body temperature of nembutal plus BOL-148 and nembutal plus diphenhydramine treated mice

Chemicals administered per kg body weight	Before administration	Hours after administration						
		1	2	3	4	5	6	24
Nembutal 40 mg/kg(I.P) G. saponin fraction 20 mg/kg(I.P)	38.05±0.42	32.93 ±1.76	32.59 ±3.4	34.51 ±3.53	37.31 ±1.7	37.54 ±1.08	37.23 ±0.94	37.89 ±0.72
Nembutal 40 mg/kg(I.P) G. saponin fraction 20 mg/kg(I.P) BOL-148 0.5 mg/kg (I.P)	37.92±0.38	33.58 ±1.77 P>0.05	34.23 ±3.31 P<0.05	35.2 ±3.73 P>0.05	37.93 ±0.76 P>0.05	37.99 ±0.46 P<0.05	37.38 ±0.42 P>0.05	37.53 ±0.68 P>0.05
Nembutal 40 mg/kg(I.P) G. saponin fraction 20 mg/kg(I.P) Diphenhydramine 1 mg/kg(I.P)	38.24±0.54	35.63 ±1.03 P<0.01	37.87 ±1.04 P<0.01	38.29 ±0.77 P<0.01	37.67 ±0.46 P>0.05	37.95 ±0.39 P<0.05	37.71 ±0.34 P<0.01	37.95 ±0.72 P>0.05

Note: For each of the above groups, 10 mice were used.

**Table 9.** Effects of Ginseng saponin fraction on changes in body temperature of chlorpromazine plus BOL-148 and chlorpromazine plus diphenhydramine treated mice.

Chemicals administered per kg body weight	Before administration	Hours after administration						
		1	2	3	4	5	6	7
Chlorpromazine 10 mg/kg(I.P) G. saponin fraction 20 mg/kg(I.P)	37.62±0.51	32.88 ±1.01	32.21 ±1.53	29.76 ±1.34	30.26 ±1.35	31.27 ±1.55	30.21 ±1.43	36.32 ±0.72
Chlorpromazine 10 mg/kg(I.P) G. saponin 20 mg/kg(I.P) BOL-148 0.5 mg/kg(I.P)	37.57±0.55	32.74 ±0.80 P>0.05	31.21 ±1.02 P<0.01	30.69 ±1.67 P<0.01	29.86 ±1.03 P>0.05	29.86 ±1.87 P<0.01	31.87 ±1.11 P<0.01	36.08 ±0.92 P>0.05
Chlorpromazine 10 mg/kg(I.P) G. saponin fraction 20 mg/kg(I.P) Diphenhydramine 1 mg/kg (I.P)	38.05±0.61	32.64 ±1.11 P>0.05	30.20 ±0.92 P<0.01	28.53 ±0.93 P<0.01	29.15 ±3.15 P<0.01	27.78 ±1.35 P<0.01	29.04 ±1.44 P<0.01	36.63 ±1.12 P>0.05

Note: For each of the above groups, 10 mice were used.



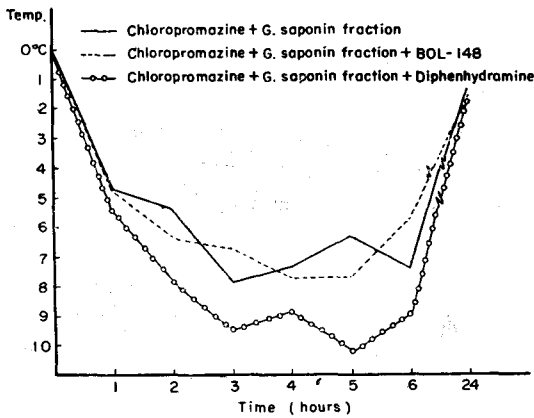


Fig. 8. Effects on core temperature of chlorpromazine plus BOL-148 and chlorpromazine plus diphenhydramine treated mice by Ginseng saponin fraction.

與한 群은 同量의 chlorpromazine 과 人蔘 saponin fraction 投與群에 比하여 別 變化가 없었다.

考 察

人蔘 ethanol extract 가 nembutal 및 chlorpromazine 의 rat 體溫下降效果를 抑制시키나 reserpine 으로 因한 體溫下降效果는 促進시킨다는 吳, 金<sup>33)</sup>의 報告가 있다.

著者等은 人蔘 ethanol extract 를 saponin fraction, essential oil fraction, fat oil fraction 및 alkaloid fraction 으로 分離하고 人蔘 ethanol extract 의 mouse 體溫에 미치는 影響이 人蔘의 어느 成分에 起因되는지를 觀察코져 各 fraction 으로 나누어 實驗하였다.

人蔘 ethanol extract 單獨投與時의 mouse 體溫下降效果는 saponin fraction 投與時의 體溫下降 效果와 類似하였으며 essential oil fraction 도 若干의 體溫下降效果가 있었고 alkaloid fraction 은 오히려 若干의 體溫上昇效果가 觀察되었다(Table 2, Fig. 1).

reserpine 投與로 因한 體溫下降에 對한 人蔘 各 fraction 의 效果는 (Table 3, Fig. 2) ethanol extract 와 saponin fraction 이 體溫下降을 促進시키고 其他 fraction 은 別影響이 없었다.

Nembutal 投與로 因한 體溫下降에 對한 人蔘 各 fraction 의 效果도 (Table 4, Fig. 3) ethanol extract 와 saponin fraction 이 體溫下降抑制效果가 있었다.

Chlorpromazine 投與로 因한 體溫下降에 對한 人蔘 各 fraction 에 있어서는 (Table 5, Fig. 4) ethanol extract 와 saponin fraction 및 essential oil fraction 이

mouse 의 體溫下降을 抑制하였으며 fat oil fraction 도 若干의 體溫下降抑制效果가 있었다.

以上の 結果를 綜合하면 人蔘 ethanol extract 가 mouse 體溫에 미치는 效果는 主로 人蔘成分中 saponin fraction 에 依한 것이고 essential oil fraction 도 若干의 效果가 있는 것으로 推測된다.

人蔘 saponin fraction 의 單獨投與가 mouse 의 體溫을 下降시키는 것은 生體內에서 遊離되는 serotonin 및 histamine 과의 關聯性이 있다고 思料되어 BOL-148 및 diphenhydramine 으로 前處置한 mouse 에 人蔘 saponin fraction 을 投與한바 saponin fraction 의 體溫下降效果가 抑制되었다(Table 6, Fig. 5).

이는 人蔘이 histamine 및 serotonin 을 遊離시킨다는 朴,<sup>24)</sup> 尹,<sup>25)</sup> 金,<sup>26)</sup> 金,<sup>27)</sup> 李,<sup>28)</sup> 黃,<sup>29)</sup> 林,<sup>30)</sup> 및 金<sup>31)</sup> 등의 報告와 一致하며 人蔘成分中에서도 saponin fraction 이 이에 關聯된다고 思料된다.

Diphenhydramine 으로 前處置한 mouse 에서 reserpine 과 人蔘 saponin 을 併用投與時에 reserpine 의 體溫下降을 促進시키는 saponin fraction 의 效果가 抑制되었으며 nembutal 과 人蔘 saponin fraction 및 chlorpromazine 과 人蔘 saponin fraction 을 各各 併用投與時에 nembutal 및 chlorpromazine 의 體溫下降을 抑制시키는 人蔘 saponin fraction 의 效果가 消失되었다(Table 7, 8, 9, Fig. 6, 7, 8)

이도 亦是 人蔘 saponin fraction 이 histamine 遊離와 의 有關性을 示唆하는 것으로 思料된다.

BOL-148 로 前處置한 mouse 에서는 reserpine 과 人蔘 saponin fraction 併用으로 因한 體溫下降 促進作用이 抑制되었다(Table 7, Fig. 6).

Hoffmann<sup>33-35)</sup>은 reserpine 으로 因한 體溫下降은 熱의 生産보다 消耗가 많은데 起因한다고 하였고 serotonin, reserpine 單獨投與 및 併用投與에 있어서 體溫의 二次下降이 類似한 傾向을 招來하므로 體溫調節에 있어서는 serotonin 과 reserpine 은 거의 同一하게 作用함을 示唆하였다.

人蔘 saponin fraction 이 reserpine 으로 因한 體溫下降에 對하여 相乘的으로 作用한 것은 reserpine 으로 因한 熱消耗가 人蔘의 代謝亢進과 協同的으로 作用하거나 또는 reserpine 및 人蔘 saponin fraction 의 中樞痲痺作用의 協同作用機轉에 依한 것으로 思料된다.

BOL-148 로 前處置한 上記 結果는 人蔘 saponin fraction 이 reserpine 과 같이 serotonin 遊離와 關聯性이 있는 것으로 推測된다.

BOL-148 로 前處置한 mouse 에 chlorpromazine 과 人蔘 saponin fraction 을 併用投與時에는 chlorpromazine 으로 因한 體溫下降을 抑制시키는 人蔘 saponin fraction 의

作用이 消失되지 않았다(Table 9, Fig. 8).

Hoffman<sup>36)</sup>은 reserpine 과 chlorpromazine 은 體溫에 對하여서는 拮抗되는 作用機轉같다고 하였고 reserpine 前處置로서 chlorpromazine 에 의한 體溫下降度の 50%를 抑制한다고 하였다.

人蔘 saponin fraction 이 chlorpromazine 投與로 인한 體溫下降을 抑制하는 效果는 reserpine 이 chlorpromazine 으로 인한 體溫下降을 抑制하는 作用機轉과 類似한 것으로 思料되며 BOL-148 前處置時의 人蔘 saponin fraction 이 chlorpromazine 으로 인한 體溫下降을 抑制하는 作用을 消失시키지 못한 것은 serotonin 遊離 以外에 다른 作用機轉에 의한 것으로 思料된다.

BOL-148 로 前處置한 mouse 에 nembutal 과 人蔘 saponin fraction 을 併用投與時에는 nembutal 로 인한 體溫下降을 抑制하는 人蔘 saponin fraction 效果가 消失되지 않았다.

Hisjārui et al.<sup>37)</sup>은 nembutal 은 延髓에 對하여 癱瘓作用이 있고 sedative dose 投與時는 metabolic rate 를 若干 抑制시키고 respiratory quotient 를 顯著하게 低下시키는데 體溫下降은 오히려 hyperventilation 으로 인한 CO<sub>2</sub> 의 retention 에 起因한다고 하였다. 人蔘이 nembutal 에 의한 體溫下降에 對하여 抑制的으로 作用하는 原因은 nembutal 은 respiratory center 에 對하여 癱瘓的으로 作用하나 人蔘은 延髓에 對하여 興奮的으로 作用하므로 이 兩者의 拮抗作用 및 人蔘의 metabolic rate 의 亢進作用 등으로 思推된다.

BOL-148 前處置時에 人蔘 saponin fraction 이 nembutal 로 인한 體溫下降을 抑制시키는 效果를 消失시키지 못한 것은 serotonin 遊離 以外에 다른 作用機轉에 의한 것으로 思推된다.

以上の mouse 體溫에 미치는 人蔘 ethanol extract 의 모든 效果가 人蔘成分中 主로 saponin fraction 에 起因하는 것으로 認定된다.

## 結 論

人蔘 ethanol extract 를 saponin fraction, essential oil fraction 및 alkaloid fraction 으로 分離하고 mouse 體溫에 미치는 效果를 觀察한 結果

(1) 人蔘 各 fraction 單獨投與가 mouse 體溫下降에 미치는 效果는 ethanol extract 100 mg/kg 및 saponin fraction 20 mg/kg 投與時에 體溫下降이 認定되었고 essential oil 5 mg/kg 投與時 若干의 體溫下降이 있었다.

(2) Reserpine 投與로 인한 mouse 體溫下降에 對하여

人蔘 ethanol extract 100mg/kg 및 人蔘 saponin fraction 20mg/kg 은 促進的으로 作用하였다.

(3) Nembutal 投與로 인한 mouse 體溫下降에 對하여 人蔘 ethanol extract 100mg/kg 및 人蔘 saponin fraction 20mg/kg 은 抑制的으로 作用하였다.

(4) Chlorpromazine 投與로 인한 mouse 體溫下降에 對하여 人蔘 ethanol extract 100mg/kg, saponin fraction 20mg/kg 및 essential oil fraction 5mg/kg 은 抑制的으로 作用하였다.

(5) BOL-148 및 diphenhydramine으로 前處置한 mouse 에서는 人蔘 saponin fraction 單獨投與로 인한 體溫下降 效果가 抑制되었다.

(6) diphenhydramine 으로 前處置한 mouse 에서는 reserpine 으로 인한 體溫下降을 促進시키는 人蔘 saponin fraction 의 效果, nembul 로 인한 體溫下降을 抑制하는 人蔘 saponin fraction 의 效果 및 chlorpromazine 으로 인한 體溫下降을 抑制시키는 人蔘 saponin fraction 의 效果가 各各 抑制되었다.

(7) BOL-148 로 前處置한 mouse 에서는 reserpine 으로 인한 體溫下降을 促進시키는 人蔘 saponin fraction 의 效果가 抑制되었으나 nembutal 및 chlorpromazine 으로 인한 體溫下降을 抑制시키는 人蔘 saponin fraction 의 效果는 消失되지 않았다.

## 參 考 文 獻

- 1) Garriques: *Panax Quinquifolia L. Annal. d. Chem. W. Pharmac. Bd. 90, 231 (1854)*; 閔丙禎: 朝鮮醫學雜誌, 19:68, (1927)에서 引用.
- 2) Davydow, : *Pharmaceut. Ztschr. f. Russland Jahrg., Vol. 29, No. 7, 97 (1889)*; 閔丙禎: 朝鮮醫學會雜誌, 19, 68, (1927)에서 引用.
- 3) 藤谷, 功彦: 朝鮮人蔘 及 雲州人蔘研究報告, 京都醫學會雜誌 2, 43, (1905)
- 4) 朝比奈, 田中: 人蔘의 成分に付て. 日本藥學雜誌 2 92, 549, (1906)
- 5) 近藤, 田中, 山口, 王野: 朝鮮人蔘의 成分研究報告. 日本藥學雜誌 401, 779 (1915) 440, 747 (1918) 466, 1027 (1920)
- 6) 酒井: 東京醫學會雜誌 28, (19914), 閔丙禎: 朝鮮醫學會雜誌, 19, 69 (1927)에서 引用
- 7) 米川: 人蔘より抽出せる 配糖體 ジンセンインの 藥物學的 研究. 慶應大學. 773, 785, No. 6 (1926)
- 8) 小竹: 朝鮮人蔘의 配糖體に就て. 日本化學會雜誌 Vol. LI, No. 6, 557 (1930)

- 9) 山田：日本藥理學雜誌, Vol. LI, No. 6, 557(1930)
- 10) Shibata, S., O. Tanaka, M. Sada, and S. Tsushima: *On Genuine Sapogenin of Ginseng, Tetrahedron letters, No. 12, 795-800 (1963)*
- 11) Shibata, S. et al.: *Tetrahedron letters No. 10, 419 (1962), J. Pharm. Soc. Jpn. 82, 1634-1638 (1962)*
- 12) Shibata, S. et al: *Studies on the Constituents of Japanese and Chinese Crude drugs, XI. Panax diol, A Sapogenin of Ginseng Roots, Chem. & Pharm. Bulletin. Vol. XI, No. 6, 759-763, (1963)*
- 13) Ozaki, M. and T. Nakajima: *Panax Ginseng* の降壓成分に就て. 日本藥理學雜誌, Vol. LIX, No. 27 (1962)
- 14) G.B. Elyakov: *Chemical study of Ginseng and related plants, Proceedings of the 11th Pacific Science Congress Vol. 8, Tokyo, (1966)*
- 15) W.W. Petkov: *Über den Wirkungs mechanismus des Panax Ginseng C.A. Mayer, Arzneimittel Forschung, Nr. 3, 288-295, (1961)*
- 16) 文榮壁：Metrazol 및 Picrotoxin 痙攣에 미치는 朝鮮人蔘 及 Chlorpromazine 의 影響. 전남의대잡지, Vol 1, No 1, 31 (1964)
- 17) I.I. Brekhman., I.V. Dardymov: *Proceeding of the 11th Pacific Science Congress. Vol. 8, Tokyo (1966)*
- 18) K. Takagi: *Pharmacological activities of some plant products, Proceeding of the 11th Pacific Science Congress. Vol. 7, Tokyo (1966)*
- 19) 吳鎮燮, 朴贊雄, 文東淵：人蔘의 中樞神經系에 對한 作用. 대한약리학잡지, Vol. 5, No 1, 23, (1969)
- 20) 朴贊雄：人蔘 Saponin 이 Morphine 에 依한 Rat 大腦皮質切片 酸素消費量 및  $Na^+, K^+$  消長에 미치는 影響. 대한약리학잡지 : Vol 5, No1, (1969)
- 21) 李明秀：人蔘의 基礎代謝에 미치는 影響. 中央醫學, Vol. II, No. 5, 509-524 (1962)
- 22) S.S. Kang: *The action of Panax Ginseng on the Glucose oxidation of Rat Liver in Vitro, 서울의대 잡지 Vol 3, No 2, 49-54 (1962)*
- 23) W.W. Petkov: *Pharmacological Studies of the Drag Panax Ginseng, Arzneimittel Forshung, Nr. 9305, (1959)*
- 24) 朴東一：Pressor & Depressor Action of Panax Ginseng in Mammals. 綜合醫學, Vol. 5, No 11, 85-98 (1960)
- 25) 尹聖錄：5-Hydroxytryptamine and Panax Ginseng on the Motility of the Stomach and Intestine. 綜合醫學, Vol 5, No 11, 99-112, (1961)
- 26) Kim Chul: *The similarity of Panax Ginseng with 5-Hydroxytryptamine in Some Pharmacological Aspects. 綜合醫學, Vol 5, No 12, 85-98 (1960)*
- 27) 金憲斗：剔出 rat 腎血管에 미치는 朝鮮人蔘의 作用. 中央醫學 Vol 1, No 6, 653-655 (1961)
- 28) 李宇柱, 張聖燮, 李世桂：人蔘의 histamine 遊離 作用에 關한 研究. 最新醫學 Vol 3, No 1, 37-41 (1960)
- 29) 黃雲澤, 曹圭瓚：The relationship of 5-Hydroxytryptamine with Some Actions of Panax Ginseng
- 30) 林定圭：人蔘 各 fraction 이 histamine, Serotonin 遊離에 미치는 影響. 서울의대잡지, Vol 4, No 1, 9-22 (1963)
- 31) 金惠聖：人蔘 이 histamine 의 毛細管透過性 亢進 作用에 미치는 影響에 關한 研究, 中央醫學 Vol 5, No 3, 235-240 (1963)
- 32) 吳鎮燮, 金煥洙：人蔘의 各種藥物投與로 因한 體溫 下降에 미치는 影響. 대한약리학잡지, Vol 2, No 1, (1966)
- 33) Hoffman, Roger A.: *Temperature Responses of the Rat to Action and Interaction of Chlorpromazine, Reserpine and Serotonin, Am. J. Physiol., Vol. CXCIV. No 3, 755-758 (1958)*
- 34) Hoffman, R.A.: *Effect of and Interaction between Tranquilizers, Serotonin and Lysergic Acid Diethylamide on the body temperature of Pigeons. Am. J. Physiol., Vol CXCIV, 751 (1958)*
- 35) Hoffman, R.A.: *Effects of LSD-25 on Body Temperature of Pigeons. Am. J. Physiol Vol CXCIV. 747-750 (1958)*
- 36) Hoffman, R.A. and M.X. Zarrow: *Hypothermia in the Rat, Hamster, Groud Squirral and Pigeon Following Chlorpromazine, Am. J. Physiol., Vol CXCI, 547-552 (1958)*
- 37) Hirsjärvi, E. and E. Krusius: *Effect of Sedative Dose of Nembutal on the Respiratory Metabolism, The Scandinv, J. Chin & Lab. Investigation, No 13, 126-130, (1961)*