

인삼의 유효성분에 관한 생화학적 연구(VIII).  
빵효모의 핵산대사에 미치는 인삼성분의 영향\*

김태봉 · 이희성\*\* · 이근배\*\* · 이강석\*\*\*

연세대학교 이공대학 생화학과  
(1975. 9. 6 접수)

Biochemical Studies on the Active Principles of Panax  
Ginseng(VIII). Effect of Ginseng Extracts on Nucleic acid  
Metabolism of Baker's Yeast

Tae Bong Kim, Hee Sung Lee, Keun Bae Lee and Kang Suk Lee

Department of Biochemistry, College of Science and Engineering  
Yonsei University, Seoul, Korea  
(Received Sept. 6, 1975)

요 약. 백삼의 식유에테르추출물(WGpet)은 빵효모의 RNA 생합성을 극히 미약하게 촉진시킬 뿐이지만, 백삼의 에탄올추출물(WGpet-alc) 및 홍삼정(RGE)의 성분은 다같이 RNA 생합성을 크게 촉진시킬뿐 아니라, 그 모노뉴클레오티드의 조성에까지 큰 변화를 일으키는 효과가 있음이 확인되었다. 즉 RGE에 의해 AMP와 CMP는 물론, 특히 UMP가 현저하게 감소된 반면, GMP는 크게 증가되었으며, 그 몰비는 총 모노뉴클레오티드의 78.5%에 달하였다. 이러한 결과는 인삼성분의 단백질 생합성 촉진효과와도 관련이 있는 픽 흥미로운 점이라고 하겠다.

**ABSTRACT.** It was found that petroleum ether extract of White Ginseng had a very slightly stimulating effect on the RNA biosynthesis of Baker's yeast, while both ethanol extract of White Ginseng(WGpet-alc) and Red Ginseng Extract(RGE) showed a significant stimulating effect on the RNA biosynthesis and its activity to change mononucleotide composition of the yeast RNA was noticeable; RGE induced a remarkable decrease of AMP, CMP and especially of UMP, however a marked increase of GMP, and it was observed that the molar ratio of GMP was 78.5% of all mononucleotides of the yeast RNA. It is of interest that these results are closely related with the stimulating effect of protein biosynthesis of Baker's yeast cells.

서 론

인삼의 이른바 "약효"와 관련하여, 지금까지

인삼성분의 화학적 및 약리학적 연구결과가 다수 발표되었지만, 인삼성분의 생리작용 내지 약리작용에 대해서는 아직도 확실한 통일된 결론을 얻지 못한 채 학자들 간에 의견이 구구하다. 뿐만 아니라 심지어는 어떤 한 가지 작용에 관해서 엇갈린 견해가 주장되고 있는 예도 드물지 않다.

\* 이 논문의 일부 내용은 1970년 11월 13일 한국생화학회 제 5회 학술대회에서 발표하였다.  
\*\* 중앙대학교 의과대학 생화학교실  
\*\*\* 원자력연구소 생물학연구소

저자들은 일찌기 인삼의 “약효”를 규명하기 위해서는 종래의 연구방법을 지양하고 인삼의 약효와 관련이 있을 것으로 추측되는 각종 생화학 반응계를 대상으로, 인삼성분의 생리활성 여부와 작용방식 등이 실험적으로 검토되어야 할 것이라고 강조하였다<sup>1</sup>. 이러한 견지에서, “인삼의 유효성분에 관한 생화학적 연구”에 착수한 저자들은 carbonic anhydrase를 활성화시키는 성분과 억제하는 성분이 인삼 속에 함께 포함되어 있음을 확인하였고<sup>1,2</sup>, carbonic anhydrase에 대한 인삼성분의 이러한 활성화효과 및 억제효과가 인체의 무기질대사, 이례하면 혈액 및 기타 체액의 완충기능 조절, 위액의 분비조절 등에서 큰 역할을 할 것이라는 점, 그리고 특히 carbonic anhydrase 억제성분이 종래 인삼의 “약효”의 하나로서 많이 논의되어온 이노작용과 직접 관련이 있을 것이라는 점을 지적하였다<sup>3</sup>.

또 저자들은 빵효모를 대상으로 한 일련의 연구를 통해, 인삼의 한 성분(군)이 그 증식과 질소대사를 촉진시킨다는 것과,<sup>4-6</sup> 빵효모의 발효 과정에 있어서 인삼성분(군)에 의해 CO<sub>2</sub> 발생량이 크게 증가되며, 이러한 CO<sub>2</sub> 발생량의 증가는 빵효모의 피루브산-페카르복실라아제반응과는 무관하다는 사실을 보고하였다<sup>7</sup>. 그리고 이 CO<sub>2</sub> 발생량의 증가는 주로 TCA-cycle의 효소반응과 관계가 있을 것이라는 가정 아래, 저자들은 TCA-cycle에 관여하는 몇 가지 효소반응계에 미치는 인삼성분의 영향을 실험적으로 검토한 결과를 보고하였다<sup>8,9</sup>.

또 저자들은 글루코오스를 기질로 한 빵효모의 공기성 대사과정에 있어서, 인삼의 두 가지 추출물(WGpet-alc, WGpet)이 일정한 농도 범위에서는 CO<sub>2</sub> 발생량 뿐만 아니라 O<sub>2</sub> 소비량도 증가시키지만, 숙신산을 기질로 했을 경우에는 WGpet-alc에 의해 O<sub>2</sub> 소비량이 크게 감소되고 Pi-incorporation은 증가된 반면, WGpet는 O<sub>2</sub> 소비량에는 거의 영향을 미치지 않으나, Pi-incorporation을 상당히 크게 감소시키는 효과가 있음을 확인하였다.

본 연구는 인삼성분의 생리활성 내지 약리작용의 본질을 규명하기 위해 지금까지 저자들이

한 일련의 연구 가운데 특히 “빵효모의 질소대사에 미치는 인삼성분의 영향(V보)”와 관련된 것으로서, 다음에 빵효모의 핵산대사, 특히 그 생합성에 대한 인삼성분의 영향을 검토한 결과를 보고하고자 한다.

## 실험 및 결과

### 1. 실험재료

**인삼추출물 시료.** 상온에서 건조시킨 김포산 백삼(6년근 1등급, 시판품)의 너두를 제거한 분말 2 kg을 저자들이 고안한 연속추출장치(파이렉스제)<sup>11</sup>를 써서 우선 석유에테르(b. p. 30~70°C)로 54시간 추출한 용액을 여과한 후, rotary evaporator로 감압농축한 것을 진공테시케이터 속에서 무게 변화가 없을 때까지 보존한 것(WGpet)을 사용하였다. 수득률 1.6%.

WGpet를 추출한 나머지 찌꺼기를 95% 에탄올로 56시간 연속추출한 후, 그 여과액을 위와 같은 방법으로 감압농축한 것(WGpet-alc) 및 전매칭 제품인 홍삼정(RGE)을 인삼시료로서 사용하였다.

**효 모.** 배양에는 Red Star Active Dry Baker's Yeast (Universal Foods Corporation, Milwaukee, Wis., U. S. A.)를, yeast extract 용으로는 제빵용 “제일 생이스트”를 사용하였다.

### 2. 효모의 배양 및 <sup>32</sup>P-incorporation

원리상 Ycas-Vincent<sup>12</sup> 및 Kloet<sup>13</sup>의 방법에 준하여 bactopectone 2%, 글루코오스 2%, yeast extract 0.5%, malt extract 2% 액을 포함하는 멸균 배양액 100 ml에 3g의 빵효모와 2μC/ml의 <sup>32</sup>P-orthophosphate(한국원자력연구소에서 생산된 것)를 가하고, magnetic stirrer로 서서히 지어주면서 30°C에서 6시간 배양하였다(대조실험). 이 대조실험과 병행하여 일정한 농도의 (0.5, 1.0, 1.5, 2.0%) 인삼추출물을 첨가한 배양액을 써서 똑같은 조건하에서 효모를 배양하였다.

배양이 끝난 효모는 원심분리하여 수집한 후, 그 세포 표면에 부착되어 있는 <sup>32</sup>P-orthophosphate를 제거하기 위해, 원심분리한 상층액의 방사능이 250cpm 이하로 될 때까지 <sup>32</sup>P;를 포함하

지 아니한 배양액으로 효모를 여러 번 씻었다.

### 3. RNA의 추출 및 정량

Zubay<sup>14</sup> 및 Kirby<sup>15</sup>의 방법에 따라, 원심분리한 효모를 미리 냉각시킨 막자사발에 옮겨넣고, 소량의 알루미늄과 0.01 M 초산마그네슘을 포함하는 0.001 M Tris buffer(pH 7.4)를 소량 가하여 0°C에서 10분간 마쇄한 후, 다시 효모게나이저로 파쇄하고, 물로 포화된 폐놀을 같은 양 가하여 1시간 동안 세차게 흔든 다음, 18,000×g, 0°C에서 30분간 원심분리하였다. 맑은 상층액을 취하여 초산칼륨용액(20%)과 무수 알코올을 가하고, 침전한 RNA를 원심분리한 후(18,000×g, 20분), 50 ml의 1 M NaCl에 용해시킨 다음, 15,000×g에서 30분간 원심분리하여 그 상층액을 취하였다. 이상의 방법을 두 번 되풀이하여 얻은 RNA 추출액을 모두 합쳐 2배부피의 에탄올을 가하여 RNA를 침전 정제하였다.

정제한 RNA에 대해 Warburg and Christian 법<sup>16</sup>에 의하여 파장 260 nm와 280 nm에서 흡광도를 측정하였다. 분리정제한 RNA는 순수한 RNA임을 확인한 후, 일정량의 RNA를 취하여 end-window GM-counter로 그 방사능을 측정하였다.

### 4. 모노뉴클레오티드의 분리 및 정량

3에서 분리정제한 RNA 5 mg씩을 취하여 0.5 N KOH 2 ml를 가한 후, 37°C에서 18시간 분해시켰다. 분해된 RNA는 0~4°C에서 0.5 M HClO<sub>4</sub>를 가하여 pH 3.0이 되도록 조정하여 침전한 KClO<sub>4</sub>를 원심분리하여 제거하였다. 상층액을 KOH로 pH 0.5로 만든 다음, 다시 원심분리하고 상층액을 취하여 ion exchange column chromatography<sup>17</sup>에 의한 mononucleotide의 분별 시료로 사용하였으며, Hadjiolov *et al.*<sup>18</sup>의 방법에 따라 Dowex-1-formate resin을 사용한 column(0.9×8 cm)에 시료 2 ml씩을 흡착시킨 후 1 ml/min 유속으로 10 ml씩 분획처리한 다음, 모노뉴클레오티드를 정량하였다. 즉 0.001 M 포름산으로 미량의 울리고뉴클레오티드를 용출제거한 다음, 0.015 M 포름산으로 CMP를, 0.15 M 포름산으로 AMP를, 0.1 M 포름산암모늄으로 무기인산염과 pseudouridylic acid를, 0.015 M

포름산+0.05 M 포름산암모늄으로 UMP를, 0.15 M 포름산+0.1 M 포름산암모늄으로 GMP를 각각 용출하였으며, 각 모노뉴클레오티드 구분의 순수도는 파장 260 nm와 280 nm에서의 흡광도의 비로써 결정하였다. 그리고 종이-크로마토그래피에 의해 각 모노뉴클레오티드를 확인하는 한편<sup>19</sup>, 흡광계수에 의해 정량하였다. 또 각 구분의 일정량씩을 취하여 건조시킨 후, 그 방사능을 측정하였다.

### 5. 실험 결과

세 가지 인삼추출물(WGpet-alc, WGpet, RGE)을 0.5, 1.0, 1.5, 2.0%씩 포함하는 배양액에서의 빵효모의 RNA 생성량을 비교측정한 결과를 표시하면 Table 1, 2 및 3과 같다. 즉 WGpet-alc과 RGE에 의해 빵효모의 RNA 생합성이 크게 촉진되었고, 이러한 효과는 WGpet-alc의 경우 2.0% 농도에서, RGE의 경우에는 1.5%의 농도에서 가장 현저하였다. 이와는 달리, WGpet의 RNA 생합성 촉진 효과는 매우 미약하였다.

Table 4는 빵효모의 RNA 생합성에 대한 인삼추출물의 이와 같은 촉진효과를 더욱 확인하기 위해, 세 가지 인삼추출물 중 촉진효과가 가장 큰 것으로 밝혀진 RGE의 1.5% 농도조건하에서 효모세포 및 그 RNA에 incorporation된 <sup>32</sup>P-orthophosphate의 방사능 측정결과를 나타낸 것이다. 즉 RGE에 의해 효모세포 및 그 RNA에 incorporation된 <sup>32</sup>Pi 양이 2, 3배 가량 증가되었다.

1.5%의 RGE를 포함하는 조건하에서 6시간 배양한 빵효모의 RNA에서 분리한 각 모노뉴클레오티드에 대한 방사능계수 측정결과를 나타내면 Table 5와 같다. 즉 대조시험의 측정값과 비교해볼 때, CMP와 AMP는 거의 변동이 없고, UMP는 약간 감소되었으며, GMP는 약 5배나 되는 높은 방사능을 나타내었다.

Fig. 1 및 2는 각각 대조시험과 RGE를 포함하는 조건하에서 배양한 빵효모의 RNA에서 분리한 각 모노뉴클레오티드 구분의 흡광도 및 방사능계수를 함께 도시한 것이다. Table 6은 네 가지 모노뉴클레오티드의 몰비 및 specific activity ratio를 비교한 것인데, 이 데이터에서 보듯이,

Table 1. Effect of Ginseng extract(WGpet-alc) on Baker's yeast RNA biosynthesis(mg RNA/g yeast).

Incubation time (hr)	Control	Ginseng extract added			
		0.5 %	1.0 %	1.5 %	2.0 %
0	34.8				
2	45.3	65.7	71.4	75.0	79.8
3	59.1	74.4	77.4	83.7	90.6
4	65.1	75.9	83.4	87.6	90.6
6	66.0	76.8	84.6	90.3	93.0

Table 2. Effect of Ginseng extract(WGpet) on Baker's yeast RNA biosynthesis(mg RNA/g yeast)

Incubation time (hr)	Control	Ginseng extract added			
		0.5 %	1.0 %	1.5 %	2.0 %
0	39.0				
2	51.6	60.0	64.5	66.3	61.2
3	65.4	78.3	77.4	74.4	69.0
4	70.8	79.8	78.6	76.2	72.6
6	72.3	82.8	80.4	78.6	76.2

Table 3. Effect of Ginseng extract (RGE) on Baker's Yeast RNA biosynthesis (mg RNA/g yeast)

Incubation time (hr)	Control	Ginseng extract added			
		0.5 %	1.0 %	1.5 %	2.0 %
0	34.8				
2	45.3	50.7	51.6	55.2	58.8
3	59.1	63.0	63.6	69.0	66.0
4	65.1	77.4	85.2	92.4	87.0
6	66.0	79.2	85.8	96.0	85.8

Table 4. Effect of Ginseng extract (RGE) on <sup>32</sup>P-orthophosphate incorporation into Baker's yeast cells and RNA(incubation time: 6hrs)

	Total counts of incorporated <sup>32</sup> P (for yeast cells) cpm	Total counts of incorporated <sup>32</sup> P (for the isolated RNA) cpm
Control	1,235,300	557,780
1.5 % Ginseng ext. added	2,405,800	1,291,700

Table 5. Effect of Ginseng extract (RGE) on <sup>32</sup>Pi-incorporation in each mononucleotide fraction of Baker's yeast RNA (incubation time: 6hrs).\*

Mononucleotide	Control cpm	1.5 % Ginseng ext. added cpm
CMP	73,870	70,950
AMP	60,800	61,960
UMP	42,370	32,800
GMP	110,210	503,500

\*The isolation of the RNA and separation of the mononucleotides were carried out as described in the "Materials and Methods."

인삼추출물 (RGE)로 인해 빵효모의 RNA 조성 이 크게 변동한다는 것을 확인할 수 있었다. 즉

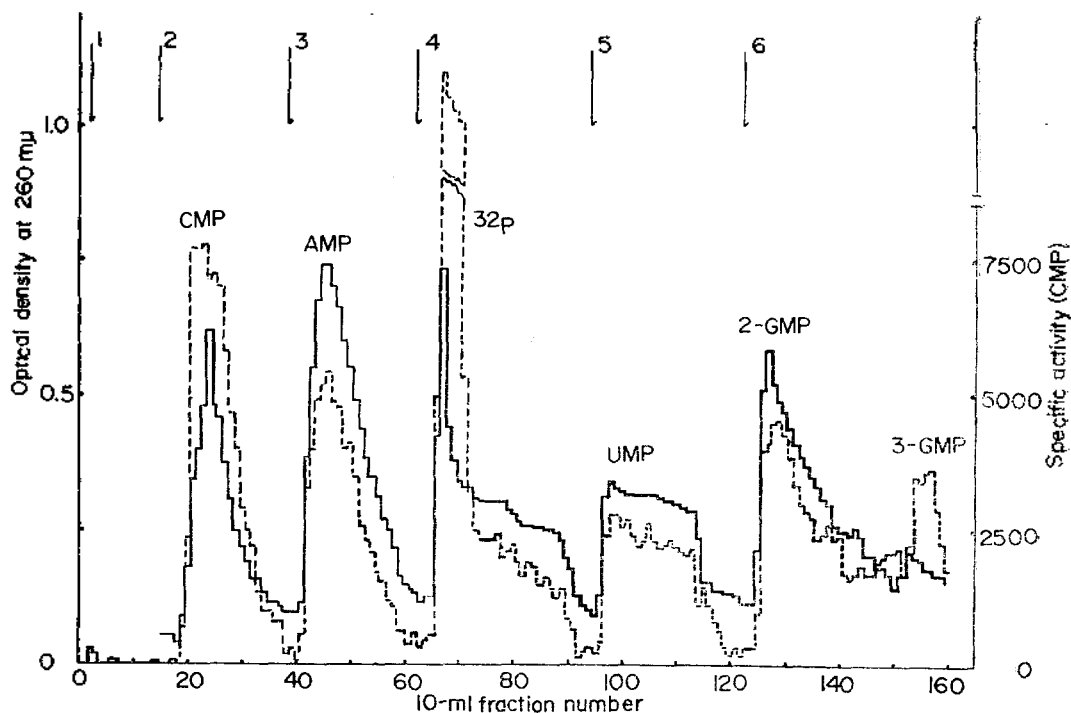


Fig. 1.  $^{32}\text{P}$ -orthophosphate incorporation into Baker's yeast RNA (control). Elution with (vertical arrows): (1) 0.001 M formic acid; (2) 0.015 M formic acid; (3) 0.15 M formic acid; (4) 0.1 M ammonium formate; (5) 0.015 M formic acid plus 0.05 M ammonium formate; (6) 0.15 M formic acid plus 0.1 M ammonium formate. Solid line, optical density; broken line, radioactivity.

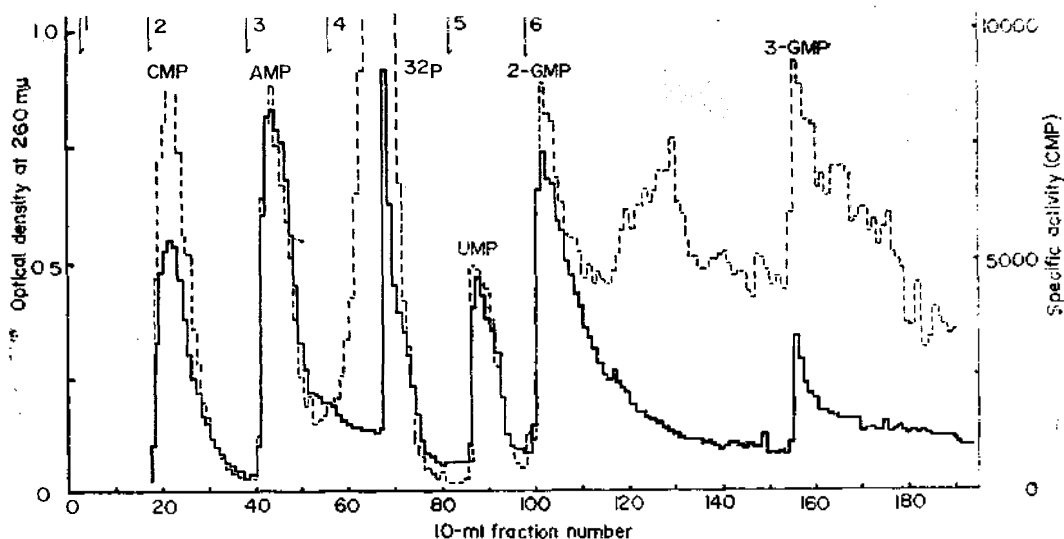


Fig. 2. Effect of Ginseng extract (RGE, 1.5%) on  $^{32}\text{P}$ -orthophosphate incorporation into Baker's yeast RNA. Experimental conditions are the same as in Fig. 1.

Table 6. Effect of Ginseng extract(RGE) on <sup>32</sup>P-orthophosphate incorporation ratio and molar ratio for mononucleotide component of Baker's yeast cells.

Mononucleotide	Control		Ginseng ext. (1.5%) added	
	Molar ratio (%)	Specific activity ratio (%)	Molar ratio (%)	Specific activity ratio (%)
CMP	18.6	25.6	10.3	10.7
AMP	16.3	21.2	8.1	9.2
UMP	18.6	14.8	3.1	4.9
GMP	46.5	38.4	78.5	75.2

대조실험에 비해 CMP는 약간 감소하였고, AMP는 약 2배로, UMP는  $\frac{1}{6}$ 로 감소된 반면, GMP는 약 1.7배나 증가되었으며, 그 몰비가 총 모노뉴클레오티드의 78.5%를 차지하였다.

고찰

인삼성분, 특히 홍삼정(RGE)의 성분 및 사포닌이 주성분인 WGpet-alc가 다같이 빵효모의 RNA 생합성을 촉진시키는 효과를 가졌음은 인삼성분의 생리활성을 논하는 데 있어서 많은 새로운 문제를 던져주는 흥미로운 점이라고 하겠다. 인삼성분이 저니고 있는 이 색다른 생리활성은 저자들이 이 보고에 앞서 처음으로 그 요지를 발표한 데 뒤이어<sup>20</sup>, 다른 연구자들도 인삼사포닌이 쥐의 간 RNA 생합성을 촉진시키는 효과가 있음을 보고하였다.<sup>21</sup> 핵 RNA의 생합성을 시발점으로 하여 단백질이 생합성된다는 사실에 비추어, 인삼의 이 생리활성 성분은 결과적으로 단백질 생합성을 촉진시킬 것으로 추측되거나, 빵효모의 증식 및 질소대사가 인삼추출물(WGpet-alc)에 의해 촉진된다는 저자들의 보고<sup>4-6</sup> 및 다른 연구자들의 연구결과<sup>22</sup>등은 이 추측의 타당성을 더욱 입증하는 것이라고 하겠다.

저자들이 얻은 실험결과 가운데 특히 주목을 끄는 것은 인삼성분(RGE)으로 인해 빵효모의 RNA 조성이 크게 달라진다는 점이다. 즉 위에서 지적하였듯이, 대조실험에 비해, CMP는 약간 감소하였고, AMP는 약  $\frac{1}{2}$ 로, UMP는  $\frac{1}{6}$ 로 감소하였으나, GMP만은 반대로 1.7배나 증가하였으며, 그 몰비는 총 모노뉴클레오티드의 78.5%를 차지하였다. 또 (A+U)/(G+C)의 몰

비는(대조실험 0.53; RGE첨가실험 0.13)엄청난 차이를 보였다. UMP의 큰 감소는 일차적으로는 Asp+carbamyl-P→→orotic acid→UMP의 생합성과정에 관여하는 효소(들)의 활성이 RGE에 의해 억제된 때문이라고 풀이될 수 있겠고, 또 AMP가 감소된 대신 GMP가 크게 증가된 것은 RGE로 인해 IMP→AMP반응이 억제되고 IMP→xanthylic acid→GMP반응이 촉진된 결과라고 해석될 수 있을 것이다. 그러나 근원적으로는 인삼성분이 핵 RNA 생합성에서 일종의 inducer노릇을 하는 데 그 원인이 있을 것으로 추측된다. 뿐만 아니라, 인삼성분의 GMP생합성촉진효과는 GDP-GTP계가 단백질 생합성의 initiation step과 elongation step에서 다같이 에너지 공급원이라는 사실과, 인삼성분의 단백질 생합성 촉진효과등에 비추어 볼 때 매우 주목되는 점이라고 하겠다. 이러한 문제들과 추측에 대해 확실한 결론을 얻기 위해서 앞으로 인삼의 이 생리활성성분의 특성과 작용방식등을 여러 각도에서 더 자세히 검토할 필요가 있음은 물론이지만, 어쨌든 저자들의 연구 결과는 인삼성분의 생리활성을 규명하는 데 있어서 여러가지 새로운 문제점을 제기한 기초자료가 될 것이다.

저자들의 연구결과와 관련하여 끝으로 특히 지적하지 않을 수 없는 것은 인삼의 석유에테르추출물(WGpet)에 의해 빵효모의 RNA 생합성이 극히 미약하게 촉진되거나 거의 촉진되지 않는다는(특히 비교적 큰 농도에서) 점이다(Table 2). 저자들이 다른 실험을 통해 확인한 바에 의하면<sup>23</sup>, 빵효모의 DNA 생합성은 WGpet-alc 또는 RGE에 의해 촉진되지만, WGpet에 의해서는 도리어 약간 억제되었다. 이러한 데이터는 인삼의 이

른바 “약효”의 특성이 효소반응계에 대해 생리 활성을 달리 하는 성분(군)에 의한 대사조절에 있을 것이라는 저자들의 주장<sup>1,2,3,8</sup>을 더욱 뒷받침하는 것이라고 하겠다.

### 인 용 문 헌

1. 김태봉, 이근배, 이희성, 한상현, “한국인삼의 유효성분의 검출정량법 및 안정성에 관한 연구”, 과학기술처 발행 연구보고서 STF 69~10 (1970).
2. 김태봉, 한상현, 이근배, 이희성, 김자권, 한국생화학회지 3, 35 (1970).
3. 김태봉, 김자권, 이근배, *ibid.*, 5, 61 (1972).
4. 김태봉, 이근배, 이희성, 방진신, 최병호, 과학기술처 발행 연구보고서 R-73-81 (1973).
5. 장성길, 중앙대학교 이학석사 학위논문, 1972.
6. 김태봉, 이희성, 이강석, 장성길, 연세논총, 12집, P. 119 (1975).
7. 김태봉, 최연순, 김자권, 연세논총, 12집, P. 127 (1975).
8. 김태봉, 이희성, 김훈, 과학기술처 발행 연구보고서, R-74-76 (1974).
9. 김훈, 서울대학교 농과대학 농학석사 학위논문, 1973.
10. 김태봉, 이희성, 이근배, 방진신, 한국생화학회지

### 주 고 중

11. 방진신, 중앙대학교 이학석사 학위논문, 1973.
12. M. Ycas and W.S. Vincent, *Proc. Nat. Acad. Sci., U.S.*, 16, 804 (1960).
13. S.R. de Kloet, *Biochem. J.*, 99, 566 (1966).
14. G. Zubay *J. Mol. Biol.*, 4, 347 (1962).
15. K.S. Kirby, *Biochem. J.*, 64, 405 (1956).
16. O. Warburg and W. Christian, *Biochem. Z.*, 310, 384 (1941).
17. W.E. Cohn, In Colowick and Kaplan, “Methods in Enzymology” Vol. 3, P. 724, Academic Press, New York, 1957; S. Katz and D.G. Comb, *J. Biol. Chem.*, 238, 3065 (1963).
18. A. A. Hadjiolov, *et al.*, *Biochem. Biophys. Acta*, 108, 220 (1965).
19. K. Fink, *et al.*, *Anal. Chem.*, 35, 389 (1963); *J. Chromatog.*, 22, 118 (1966).
20. 김태봉, *et al.*, 1970년 11월 13일 한국생화학회 제 5 회 학술대회에서 발표.
21. H. Oura, *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.*, 19, 453 (1971); *ibid.*, 19, 1958 (1971); S. Hiai and H. Oura, 18, 333 (1973).
22. H. Oura, *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.*, 20, 980 (1972); *ibid.*, 20, 219 (1972).
23. 김태봉, *et al.*, 미발표