

# 人蔘 總사포닌, 디올系 및 트리올系 사포닌의 効果 2. 흰쥐의 몇가지 血液酵素活性에 미치는 影響

林昌珍 · 李東權 · 朴恩希 · 洪淳根

韓國人蔘煙草研究所 藥理研究室

(1981년 4월 25일 접수)

## Comparative Studies on the Effects of Total, Protopanaxadiol and Protopanaxatriol saponins of Ginseng

### 2. Their Effects on Blood Enzyme Activities in Rats

Chang Jin Lim, Dong Kwon Rhee, Eun Hee Park and Soon Keun Hong

Pharmacology Laboratory, Korea Ginseng and Tobacco

Research Institute, Seoul, Korea

(Received April 25, 1981)

### Abstract

The effects of total, protopanaxadiol- and protopanaxatriol-saponins on the *in vivo* activities of several enzymes in rat serum were observed. Alkaline phosphatase activity was increased 61% by total saponin and 46% by protopanaxatriol-saponin, compared to control group. While SGOT activity was slightly decreased by total saponin and protopanaxatriol-saponin, it was slightly increased by protopanaxadiol-saponin. And while SGPT activity was slightly decreased by total saponin, it was increased by protopanaxadiol-saponin and protopanaxatriol-saponin. Creatine phosphokinase activity had a tendency to be increased by protopanaxatriol-saponin. Lactate dehydrogenase activities were increased in three saponin treated groups, but those were nonignificant. Compared to the control group, lipase activity was increased by all saponin samples. It was increased 157% by total saponin. The increase in lipase activity by total saponin corresponded with the decrease in serum total lipid by total saponin.

### I. 緒 論

數千來의 神秘한 靈藥으로 傳來되어온 人蔘에 對한 科學的인 追究는 美國人蔘에서 사포닌을 分離하여<sup>1</sup> 藥理作用 研究를 始作한데서 부터이며 그후 이 人蔘사포닌이 酵素活性에 미치는 影響에 對해서 多角的으로 檢討되어 왔다.

人蔘사포닌類가 여러가지 dehydrogenase<sup>2,3</sup> 및 transaminase<sup>6,7</sup>의 試驗管内 活性에 미치는 効果에 對해서 報告된 바 있으며, 精製사포닌이 흰쥐 위점막 ATPase의 試驗管内 活性에 미치는 影響도 報告되어 있다<sup>8</sup>. 最近 ginsenoside-Rb<sub>1</sub>과 -Rc가 處理된 흰쥐 肝臟内 RNA polymerase (I, II and III)의 活性變化에 對하여 報告되어 있으며<sup>9</sup>, 人蔘 사포닌이 pyruvate kinase<sup>10</sup>와 serine dehydase<sup>11</sup>의 生体内 活性에 미치는 影響에 對해서

도 報告되어 있다.

本 研究에서는 精製된 總사포닌, 디올系 사포닌 및 트리올系 사포닌을 흰쥐에 經口投與 하였을 때 血液內 몇가지 酵素 活性的 變化를 測定하여 比較·檢討하였다.

## II. 實驗材料 및 方法

### 1. 實驗材料

1) 人蔘試料: 試料는 1978년에 高麗人蔘廠(扶餘)에서 製造된 紅尾蔘을 使用하였다.

2) 試藥: 血清內 酵素 活性 測定에는 測定試藥키트를 使用하였다.

Alkaline phosphatase, SGOT, SGPT 等的 測定 키트는 美國 HARLECO社에서, Creatine phosphokinase, Lactate dehydrogenase, Lipase의 測定 키트는 美國 DADE社에서 製造된 것을 使用하였다.

3) 實驗動物: 本 韓國人蔘煙草研究所 動物室에서 繁殖시킨 Sprague-Dawley系 흰쥐 (암놈, ~180g)를 對象으로 하였는데 第一飼料株式會社에서 製造된 固形飼料로 實驗前과 實驗期間동안 飼育하였다.

한 群當 10마리씩 네 群으로 나누어 各各을 對照群(C), 總사포닌投與群(TS), 디올系 사포닌投與群(PDS), 트리올系 사포닌投與群으로 하였다. 사포닌投與 實驗群에는 該當하는 試料를 每日 体重 kg當 50mg씩을 animal-feeding needle로 5週동안 投與하였으며, 같은 期間동안 對照群에는 완충용액만을 投與하였다.

### 2. 實驗方法

1) 試料의 調製: 紅尾蔘을 70%에탄올로 抽出하여 엑기스를 만든후, 그 엑기스에 물을 同量 加하고, 또 pH를 中性으로 調節하였다. 벤젠-물(1:1)로 抽出하여 그 水層을 水包和부탄올로 여러번 抽出하여 濃縮하였다. 이렇게 얻은 粗사포닌에서 클로로포름可溶性部分을 除去해버리고, 活性炭으로 色素를 除去하여 精製總사포닌을 얻었다. 이 精製總사포닌에서 韓<sup>2</sup>의 方法에 準하여 디올系 사포닌과 트리올系 사포닌을 分離하였으며, 調製된 各 試料는 高速液体 크로마토그래피로 확인하였다<sup>3</sup>.

2) 血液의 採取 및 血清의 分離: 하룻밤 絶食시킨 各 群의 흰쥐들을 痲醉시킨 直後, heart puncture로 血液을 取하여 常法에 따라 血清을 分離하였고 分析이 完了될 때까지 냉장고에 보관하였다.

3) 酵素 活性的 測定: SGOT(serum glutamic-oxaloacetic transaminase, EC 2.6.1.1)와 SGPT(serum glutamic-pyruvic transaminase, EC 2.6.1.2)의 活性은 Reitman-Frankel變法에 依하여, ALP(Alkaline phosphatase, EC 3.1.3.1)의 活性은 King-King變法에 依하여, CPK(creatine phosphokinase, EC 2.7.3.2)의 活性은 Nuttal-Wedin變法에 依하여, LDH(lactate dehydrogenase, EC 1.1.1.27)의 活性은 Cabaud-Wroblewski變法에 依하여, Lipase(EC 3.1.1.3)의 活性은 比濁法에 依하여 製造된 키트를 使用

하여 測定하였다.

### III. 結 果

#### 1. ALP의 活性

ALP의 活性은 對照群에서 4.54 K-A units인데, 總사포닌投與群, 디올系 사포닌 投與群, 트리올系 사포닌投與群에서는 各各 7.29, 5.33, 6.63 K-A units로 對照群에 比하여 61%, 17%, 46% 增加하였다. 즉 總사포닌投與群과 트리올系 사포닌投與群에서의 增加가 顯著하였다 (Fig. 1).

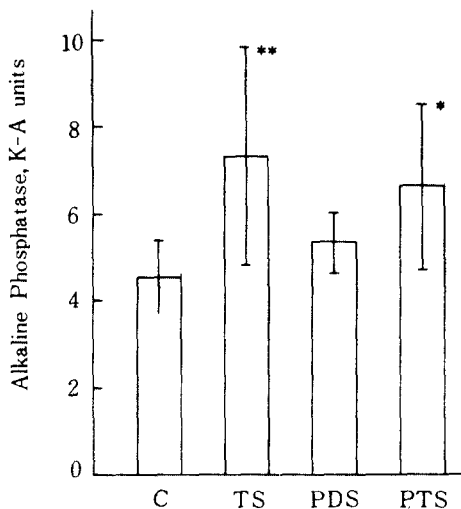


Fig. 1. The effects of total, protopanaxadiol- and protopanaxatriol-saponins on alkaline phosphatase activity in rat serum.

\* P < 0.05      \*\* P < 0.01

C control  
 TS total saponin 50mg/kg/day p. o.  
 PDS protopanaxadiol-saponin 50mg/kg/day/p. o.  
 PTS protopanaxatriol-saponin 50mg/kg/day p. o.

#### 2. SGOT의 活性

對照群에서 SGOT의 活性은 140.0 R-F units/ml serum이었는데, 總사포닌投與群과 트리올系 사포닌投與群에서는 各 126.0, 129.3 R-F units/ml serum으로 減少하였으나 디올系 사포닌投與群에서는 151.8 R-F units/ml serum으로 8%가량 增加하여 트리올系 사포닌投與群과 相反되는 效果를 나타냈다 (Fig. 2).

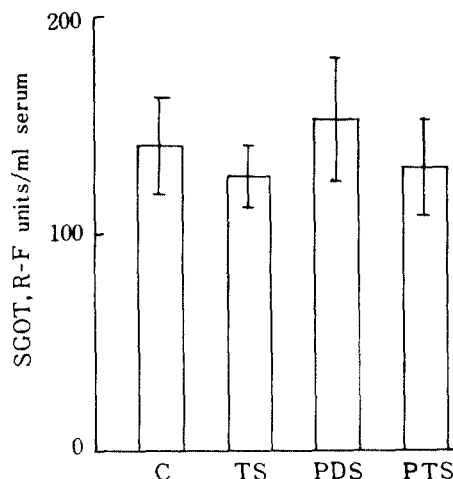


Fig. 2. The effects of total, protopanaxadiol- and protopanaxatriol-saponins on SGOT activity in rats.

#### 3. SGPT의 活性

SGPT의 活性은 對照群에서 17.0 R-F units/ml serum인데, 總사포닌投與群에서는 14.8 R-F units/ml serum으로 13%정도 減少하였고, 디올系 사포닌投與群과 트리올系 사포닌投與群에서는 各各 19.3, 23.9 R-F units/ml serum으로 14%, 41%가 增加하였다.

4. CPK의 活性

總사포닌投與群에서의 CPK의 活性은 55.7 IU로 對照群(58.9 IU)에 比하여 다소 減少하였으나, 디올系 사포닌投與群과 트리올系 사포닌投與群에서는 60.0, 63.1IU로 오히려 다소 增加하는 傾向을 보였다.

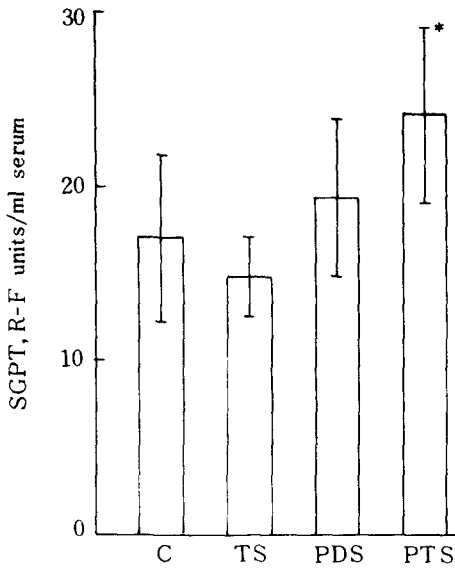


Fig. 3. The effects of total protopanaxadiol- and protopanaxatriol-saponins on SGPT activity in rats.

\*P<0.02

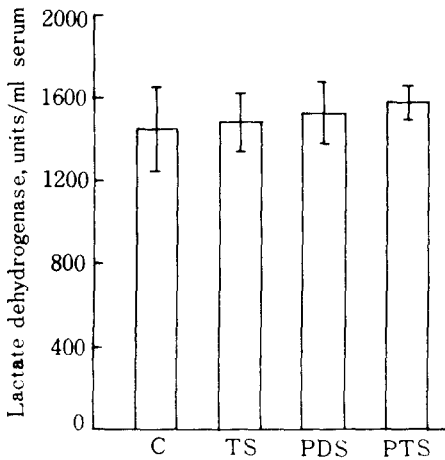


Fig. 5. The effects of total, protopanaxadiol- and protopanaxatriol-saponins on lactate dehydrogenase activity in rat serum.

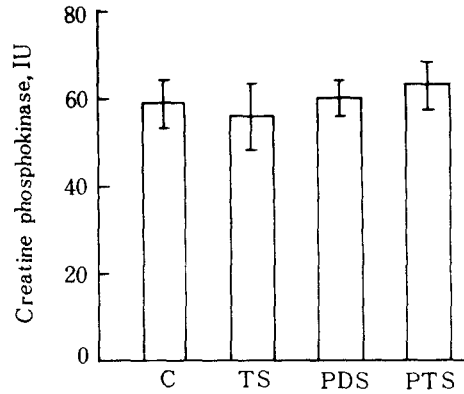


Fig. 4. The effects of total, protopanaxadiol- and protopanaxatriol -saponins on creatine phosphokinase activity in rat serum.

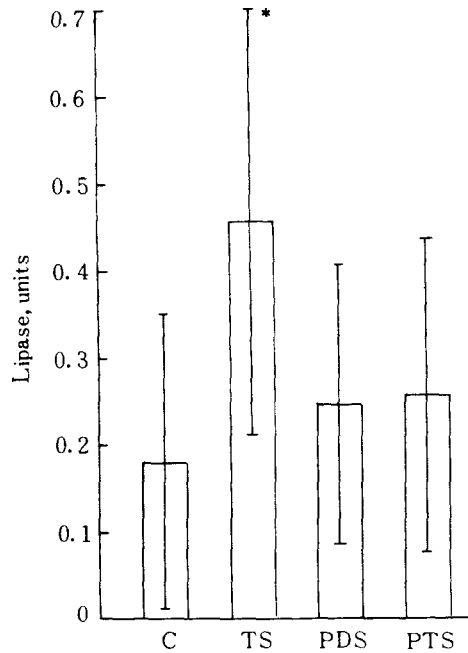


Fig. 6. The effects of total, protopanaxadiol- and protopanaxatriol-saponins on serum lipase activity in rats.

\*P<0.02

### 5. LDH의 活性

Fig. 5에서와 같이 LDH의 活性은 對照群에서 1457 unit/ml serum이었고, 總사포닌投與群, 디올系 사포닌投與群, 트리올系 사포닌投與群에서는 1485, 1527, 1580 units/ml serum으로 對照群에 比하여 다소 增加하는 傾向은 나타내고 있으나 통계적으로 전혀 有意性이 인정되지 않았다.

### 6. Lipase의 活性

Fig. 6에서 보듯이, 對照群에서의 lipase의 活性은 0.18 units이나, 總사포닌投與群에서는 0.46 units로 157%程度 현저하게 增加하였다. 그러나, 디올系사포닌投與群과 트리올系사포닌投與群에서는 0.25 units와 0.26 units로 38%, 43%가 增加했으나 통계적으로 有意性은 인정되지 않았다.

## IV. 考 察

人蔘사포닌이 酵素活性에 미치는 影響에 對한 研究는 처음에 大部分의 경우 試驗管内에서 행하여져 왔으나, 最近들어서는 生體内的 RNA polymerase<sup>9</sup>, adenylyl cyclase<sup>14</sup>, phosphodiesterase<sup>14</sup>, creatine phosphokinase<sup>15</sup>, pyruvate kinase<sup>10</sup>, serine dehydratase<sup>11</sup> 등이 그 對象이 되었다.

韓<sup>16</sup>은 肝毒性物質을 投與하였을 때 動物 血清内 GOT와 GPT의 活性에 미치는 ginsenoside Rb<sub>1</sub>, Rg<sub>1</sub>과 Rc의 效果를 檢討한바 두 酵素의 活性을 현저하게 減少시켜 解毒 效果를 나타낸다고 보고한 바도 있다.

本 研究에 依하면 (Table 1), 總사포닌은 血清 ALP와 lipase의 生體内 活性을 각각 61%, 157%가량 增加시키고 있는 데, lipase의 活性增加는 總사포닌에 依한 血清 總脂質과 中性脂肪의 減少를<sup>17</sup> 뒷받침하는 하나의 原因으로 볼수 있겠다. 디올系사포닌은 ALP, SGOT, SGPT, LDH 및 lipase의 活性을 다소 增加시키나 통계적으로 有意性은 나타나지 않고 있는 點은 디올系사포닌이 血清内 脂質 및 糖 含量에 微少한 變化만을 주는 事實과 一脈 相通한 것 같다. 그러나, 트리올系사포닌은 ALP의 活性을 46%, SGPT의 活性을 41%, CPK의 活性을 7%가량 增加시켜 디올系사포닌과 다른 樣相을 보이고 있다. 그리고 總사포닌에 依한 SGOT와 SGPT의 活性의 減少는 앞의 韓<sup>16</sup>의 結果와 유사하였다.

Iijima<sup>9</sup>는 ginsenoside Rb<sub>1</sub>이 RNA polymerase I과 II의 活性을 增加시키나 ginsenoside Rc는 그 反對로 減少시킨다고 報告한바 있다. 또 ginsenoside Rb<sub>1</sub>과 Rc 모두 RNA polymerase III의 活性에는 아무런 影響이 없었다고 報告하였다.

Yokozawa<sup>10</sup>는 fraction 5(saponin)가 實驗用 一般飼料로 飼育된 흰쥐의 肝内 pyruvate kinase의 活性을 增加시키는데 投與 1時間後에 最大의 增加를 보이고 用量依存的

**Table 1.** The effects of purified total, protopanaxadiol- and protopanaxatriol-saponins on the activities of several enzymes in rat serum.

Blood enzymes	Total saponin	Protopanaxadiol -saponin	Protopanaxatriol -saponin
ALP	↑ ↑	↑	↑ ↑
SGOT	↓	↑	↓
SGPT	↓	↑	↑ ↑
CPK	↓	—	↑
LDH	—	—	↑
Lipase	↑ ↑ ↑	↑	↑

Notation: ↑ ↑ ↑ greatly increased    ↑ ↑ increased  
 ↑ slightly increased    — unchanged  
 ↓ ↓ ↓ slightly decreased    ↓ ↓ decreased

이것을 報告하였다. 그러나, 飼料의 炭水化物 比率에 따라 사포닌의 效果가 달리 나타남을 관찰하였다. 또 Yokozawa<sup>11)</sup>는 人蔘사포닌이 흰쥐 肝内 serine dehydratase의 活性을 낮추는 데 投與 2時間後에 最大의 減少를 보이며 그 減少程度는 用量依存的 이었다고 報告하였다. Petkov<sup>14)</sup>는 흰쥐의 뇌 adenyate cyclase의 活性에 관한 研究에서 같은 酵素에 對해서도 人蔘엑기스는 用量이 달라지며 正反對의 效果를 나타냄을 報告한 바 있다.

本 研究의 結果와 言及한 다른 研究者들의 結果를 綜合하여 생각해 보면 人蔘사포닌은 用量, 投與期間, 飼料의 造成等에 따라서 그 效果가 規定된다고 봐야 하겠다. 또 여러 ginsenoside의 混合物인 경우에는 ginsenoside의 造成比가 重要한 要因이 된다고 생각된다. 앞으로는 本 研究에서 얻은 結果를 基礎로 하여 用量別, 經路別等으로 投與하여 광범위하게 酵素의 生体内 活性에 對한 人蔘사포닌의 影響을 檢討해야 하겠다.

## V. 要 約

흰쥐 血清内 몇 가지 酵素들의 生体内 活性에 미치는 人蔘 總, 디올系 및 트리올系 사포닌의 影響을 測定하였다. Alkaline phosphatase의 活性은 總사포닌과 트리올系 사포닌에 依해서 각각 61%, 46%程度 현저하게 增加되었다. SGOT의 活性은 總사포닌과 트리올系 사포닌에 依해서는 다소 減少되었고 디올系 사포닌에 依해서 다소 增加되었으며, SGP T의 活性은 總사포닌에 依해서는 다소 減少되었고, 디올系 및 트리올系 사포닌에 依해서는 增加되었다. Creatine Phosphokinase의 活性은 트리올系 사포닌에 依해서 增加되는 傾向이었으며, lactate dehydrogenase의 活性은 사포닌 投與群에서 다소 增加 하였으나

有意性은 없었다. Lipase의 活性은 對照群에 比하여 全 사포닌投與群에서 增加하였는데 總사포닌에 依해서 157%의 有意한 增加를 보여 사포닌에 依한 血清 總脂質의 減少와 一致하였다.

### 參 考 文 獻

1. Garriques, S. S.: *Ann. Chem. Pharm.*, **90**, 231 (1854)
2. Chung No Joo, Rim Soon Choe, Ro Pal Chung, Sang Jik Lee and Ok Hee Kim: *Korean Biochem. J.*, **7**(1), 75 (1974)
3. Chung No Joo, Byung Hee Yoon, Sang Jik Lee and Jung Ho Han: *Korean Biochem. J.*, **7**(3), 231 (1974).
4. Chung No Joo and Jung Ho Han: *Korea Biochem. J.*, **9**(1), 43 (1976)
5. Chsng No Joo, Ja Don Koo, Doo Sik Kim and Sang Jik Lee: *Korean Biochem. J.*, **10**(2), 109 (1977)
6. Chung No Joo, Jong Whan Oh and Soo Jin No: *Korean Biochem. J.*, **9**(1), 53 (1976)
7. Hong Ki Kim, Yong Ho Cho and Sang Joou Shinn: *Korean Biochem. J.*, **7**(2), 167 (1974)
8. Yun Sung Chough, Nak Doo Kim and Yong Wha Kwon: *J. Pharm. Soc. Korea*, **22**(3), 120 (1978)
9. Michiko Iijima and Tokuhiko Higashi: *Chem. Pharm. Bull.*, **27**(9), 2130 (1979)
10. Takako Yokozawa, Namiko Kitahara, Shoko Okuda and Hikokichi Oura: *Chem. Pharm. Bull.*, **27**(2), 419 (1979)
11. Takako Yokozawa and Hikokichi Oura: *Chem. Pharm. Bull.*, **27**(10), 2494 (1979)
12. 韓秉勳: 人參試驗研究用役報告書, 專賣技術研究所 (1977)
13. 洪淳根, 朴恩奎, 李春寧, 金明運: 藥學會誌, **23**(3,4), 181 (1979)
14. Petkov, V.: *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, **28**(1), 388 (1978)
15. Hyun-Jae Lee, Tae-Ryong Hahn and Soo-Ja Kim: *Korean Biochem. J.*, **12**(2), 91 (1979)
16. Dug Ryong Hahn: *Proceedings of the 2nd International Ginseng Symposium*, p. 135 (1978)
17. Chang Jin Lim, Eun Hee Park, Soon Keun Hong and Dong Kwon Rhee: *Korean J. Ginseng Sci.*, **5**(1), in press (1981)