

生化學的 側面에서 본 高麗人蔘의 效能

朱 忠 魯

延世大學校 理科學 生化學科 教授

I. 머 리 말

人蔘效能에 관한 研究는 Gariques¹⁾가 미국산 人蔘(*Panax quinquefolium*)뿌리에서 얻은 pannaquilon이란 사포닌 成分을 單離한 以來 人蔘成分의 化學的 研究와 더불어 生理, 藥理 作用에 관한 研究가 계속되어 왔다. 特히 2次大戰 以後 分析機器의 開發과 X선회절法, 電子현미경의 發展 그리고 同位元素의 利用등으로 急速한 發展을 이룩한 生命科學은 人蔘의 效能 研究에도 應用되어 生化學的 局面에서도 크게 活氣를 띠게 되었다.

옛부터 萬病通治藥이란 別名을 가진 高麗人蔘(*Panax ginseng* C. A. Meyer, 以下 “人蔘이라 稱함)은 傳說과 함께 東洋에서는 補藥劑로서 愛用되어 왔고 人蔘成分中에서도 特히 사포닌類(saponins)는 有効成分으로서 注目을 끌어들였지만 그 效能의 科學的立證은 아직도 미흡하다.

Brekman과 Dadymov²⁾는 1969年 그들의 實驗結果와 그동안 散發的으로 發表된 人蔘의 多樣한 藥理效能을 總括하여 人蔘은 “生體의 非特異的 抵抗力을 높인다”는 이른바 適應說을 發表한 바 있다.

지난 20年間의 人蔘效能에 관한 生理的 및 生化學的 研究도 比較的 活潑하였다. 大浦등³⁾은 人蔘의 有効成分 “prostisol”을 分離하고 肝의 細胞質, 細胞核 및 血清蛋白質에 미치는 生化學的 作用을 관찰하여 prostisol은 一種의 代謝促進物質이고 호르몬 유사作用을 하는 物質이라고 主張하였고 奧田⁴⁾의 인슐린 유사物質의 分離, 高木등⁵⁾의 人蔘사포닌의 中樞系에 對한 作用 研究는 한때 研究者들의 耳目을 끌은 바 있었다.

筆者도 지난 10여年間 人蔘사포닌 分劃에 關心을 갖고 人蔘사포닌의 界面活性에 着眼하여 水溶液의 表面張力의 降下, 臨界 미셀濃度(Critical Micellar Concentration, 以下 CMC로 略記함)의 測定, 血清 리포蛋白質에 미치는 영향, 溶血作用등을 調査하였고 適當量의 人蔘사포닌 分劃은 非特異的으로 여러가지 酵素들을 活性化한다는 것을 관찰하여 人蔘의 代謝促進 作用은 人蔘사포닌의 界面活性에 起因하는 것이라고 提案한 바 있다.^{6-19, 21)}

筆者는 먼저 人蔘사포닌 分劃에 對한 表面活性을 論議한 後 여러가지 生理的, 藥理的, 그리고 臨床的 效能을 生化學的 側面에서 說明하여보고자 한다.

1. 人蔘사포닌은 脂肪質을 잘 녹인다

植物은 植物配糖體인 사포닌을 含有하고 있다. 사포닌은 물의 表面張力을 낮추므로 쉽게 거품을 내고 용혈작용을 나타내는 것이 보통이다. 사포닌의 化學的 構造를 살펴보면 分子內에 물과 친한 부분(親水性基)와 기름과 친한 부분(親油性基 또는 疎水性基)를 함께 갖고 있으므로 中性脂質(기름)이나 콜레스테롤과 같은 脂質들을 물에 分散시키는 能力을 갖고 있는 것이 特色이다.

植物의 種類에 따라 含有된 사포닌의 種類는 다르며 어떤것은 毒性이 있고 어떤것은 溶血作用이 심하다. 그러나 人蔘에 含有된 사포닌은 주로 담마란제의 配糖體로서 毒性이 없고 半溶血濃度가 比較的 낮아 ($3 \times 10^{-3}\%$)²¹⁾ 0.001% 以下の 농도에서는 溶血作用이 全然 없는것이 다른 植物사포닌과는 다른 點이다.²⁰⁾

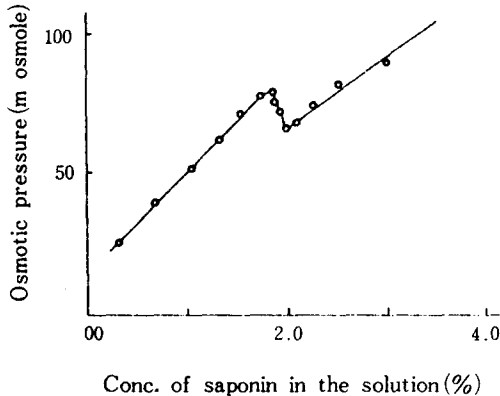


Fig. 1. Osmotic pressure of ginseng saponin solution of various concentrations. The osmotic pressure was measured using Precision Osmometer, Framingham, Mass atr, 20°C and the plots were the mean values of three determinations. The saponin used in this determination was the saponin mixture extracted from Korean white ginseng roots (Keumsan, 4 years) as described in the text.

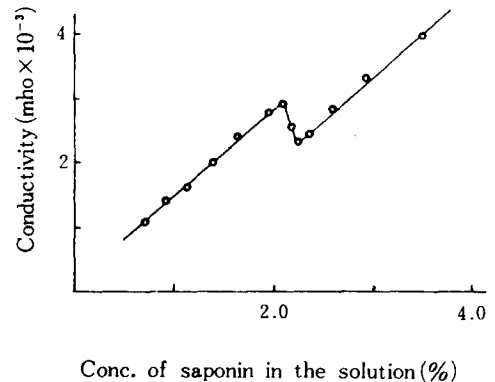


Fig. 2. Electric conductivity of ginseng saponin solution of various concentrations. The electric conductivities were measured using conductivity meter, WTW, Messgerat at 20°C and the plots were the mean values of three determinations. The saponin used in this measurement was the saponin mixture extracted from Korean white ginseng roots (Keumsan, 4 years) as described in the text.

Table 1. Surface tensions of ginseng saponin solutions.

Solution	Surface tension at 20°C (dyne/cm)
Water	72.75
1.000% saponin	35.27
0.500% saponin	39.68
0.250% saponin	46.30
0.125% saponin	46.30
0.070% saponin	48.50
0.035% saponin	50.70

사포닌 水溶液의 表面張力을 測定하여 보면 表 1 과 같이 사포닌의 濃度가 증가됨에 따라 減少고곡 CMC는 2% 내외 임을 알게 되었다(그림 1,2).¹⁾ 표 2는 生理學的으로 重要的 界面活性 物質(담즙산염, 지방산염)의 CMC와 사포닌의 CMC를 比較한 것이다.

순수한 人蔘사포닌의 CMC는 2% 내외 이지만 人蔘사포닌이 콜레스테롤과 共存하면 사포닌의 濃도가 0.1% 일때 콜레스테롤의 懸濁度는 減少되기 시작하고 人蔘사포닌의 濃도가 0.4%될

Table 2: Critical micellar concentration of bile salts, sodium palmitate and saponin.

	CMC (mG/1)
Na-taurocholate	10-15 (Ekwall, <i>et al.</i> , 1957)
Na-deoxycholate	4.5-5.5 (Ekwall, <i>et al.</i> 1957)
K-oleate	1.0 (Jirgensons 1958)
Saponin	15-25 (data)

때까지 탁도는 계속 감소한다(그림 3). 이것은 人蔘사포닌의 CMC가 콜레스테롤과 共存할때 2%에서 0.1%로 低下된다는 것을 意味하는 것이며 微量의 人蔘사포닌이 콜레스테롤과 같은 難水溶性物質과 쉽게 混成미셀(mixed micelle)을 形成하여 位觸시키는 것이다.*

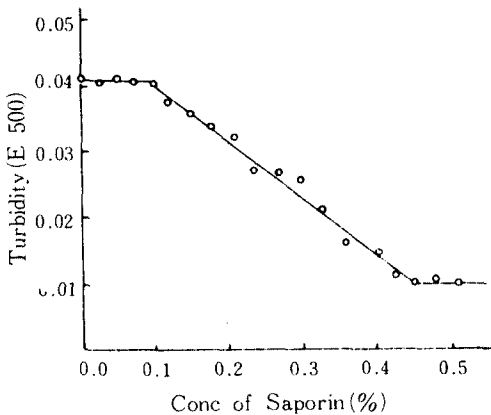


Fig. 3. Determination of CMC of ginseng saponin in the presence of cholesterol. Decrease of turbidity of cholesterol suspension in the presence of various amounts of the saponin was measured spectrophotometrically at 500nm at 25°C. The plots were the mean value of three determinations. The concentration of the saponin was shown as percent in the assay mixture. Initial concentration of cholesterol suspension was 31mM.

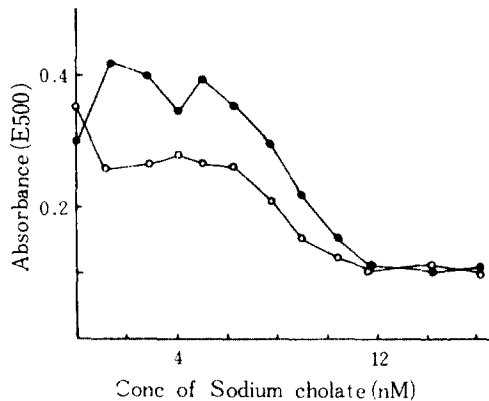


Fig. 4. Determination of CMC of Na-cholate dispersing cholesterol (initial concentration of cholesterol suspension: 31mM) in the presence of 0.1% ginseng saponin. The turbidity changes of cholesterol suspension at different concentration of Na-cholate were shown by (—•—) in the absence and by (—○—) in the presence of the saponin. The plots were the mean value of three determinations. The turbidities were measured at 500nm at 23°C spectrophotometrically.

옛부터 “쓸개빠진 소리 말라”는 말이 있다. 이말은 아무리 기름진 飮食物을 먹어도 쓸개없이 는 기름기가 小腸에서 吸收되지 않는다는 것이며 쓸개속의 담즙酸은 消化에 必須的인 物質로서 界面活性을 지닌 物質임은 잘 알려져 있던 것이다.

Fig. 4는 콜酸소오다(담즙酸의 一種)에 依한 콜레스테롤의 分散에 미치는 人蔘사포닌의 影響을 調査한 것인데 콜酸과 콜레스테롤만이 存在할때는 콜酸의 CMC는 5mM 이지만 0.2%의 人蔘사포닌이 共存할때는 콜酸의 CMC가 1mM로 低下된 것을 나타낸 것이다. 이것은 人蔘사포닌이 콜酸의 콜레스테롤 溶解力을 증가시킴을 意味하는 것이다.

체장에서 분비되는 리파아제(pancreatic lipase)에 의한 中性脂肪(triglyceride)의 加水分解에 미치는 콜酸, 닭의 쓸개즙 및 人蔘사포닌의 影響을 比較한 결과 사포닌 0.1%때의 加水分解度

가 콜酸 0.5%, 該當된다는 것을 알게 되었다 (Table 3).

이와같은 實驗結果는 人蔘사포닌이 脂肪質食物의 消化를 돕고 小腸으로 부터 容易하게 吸收되게 하는 作用이 있음을 暗示하는 것이다. 實際로 물에 녹지 않는 비타민 A나 E를 人蔘사포닌과 함께 쥐에게 經口投與하면 吸收가 크게 促進된다 (Table 4).

Table 3. The effect of ginseng saponin on the hydrolysis of olive oil by pig's pancreatic lipase.*

Conditions (final conc.)	Control	Chicken bile	Na-taur o-cholate 0.5%	Saponin				
				0.1%	0.3%	0.5%	0.8%	1.0%
Volume of 0.004N								
NaOH neutralizing free fatty acid**	12.3 ± 0.7	45.8 ± 1.0	19.7 ± 0.6	21.2 ± 0.9	25.1 ± 1.1	32.1 ± 0.4	42.3 ± 0.8	52.8 ± 0.9
Degree of hydrolysis**	4.25	15.79	6.80	7.32	8.63	11.07	14.59	18.21
Relative hydrolysis to the control	1.00	3.72	1.60	1.62	2.03	2.60	3.43	4.28

* The test volume was 10ml. It contained 7% olive oil 0.4ml, dispersing agent (chick bile, 0.5% Na-taurocholate and various concentrations of saponin) 1ml, water and enzyme solution 0.5ml.

** mean value of three determinations.

*** Degree of hydrolysis was calculated using following equation: the volume of 0.004N NaOH to neutralize freed fatty acid x 100/the volume (290ml) required for complete hydrolysis of added olive oil.

Table 4. The effect of ginseng saponin on the absorption of Vit. A and E in wister rats. 12mg Vit. A-acetate or vit. E(α-tocopherol) and 50mg ginseng saponin in 2ml of 50% ethanol were fed by stomach tubing.

Vitamin	Tissue	Group	Time (min)				
			0	40	60	120	180
	Serum (ug/ml)	cont.	1.0	1.5	2.3	3.7	2.2
		test	1.1	2.9	6.0	7.6	1.7
Vit. A	Liver (ug/rat)	cont.	209.5	216.8	286.4	339.4	212.8
		test	214.1	280.4	310.9	510.4	231.3
	Kidney (ug/rat)	cont.	—	—	3.4	3.4	8.9
		test	—	—	5.8	15.2	15.8
	Serum (ug/ml)	cont.	—	5.6	6.2	6.7	7.7
		test	—	7.7	7.6	7.2	10.0
Vit. E	Liver (ug/rat)	cont.	—	80.2	114.0	160.5	217.9
		test	—	117.1	114.9	173.5	203.8
	Kidney (ug/rat)	cont.	—	—	3.5	—	3.5
		test	—	—	8.9	20.1	18.1

뒤에 오リーブ油를 單獨으로 投與할 때나 人蔘사포닌과 함께 投與할 때는 脂肪의 吸及率의 差異가 別로 없으나 담즙과 취장리파아제가 流出되지 못하도록 閉管手術을 했을때는 Fig. 5와 같이 人蔘사포닌이 中性脂質의 吸收速度를 促進한다.

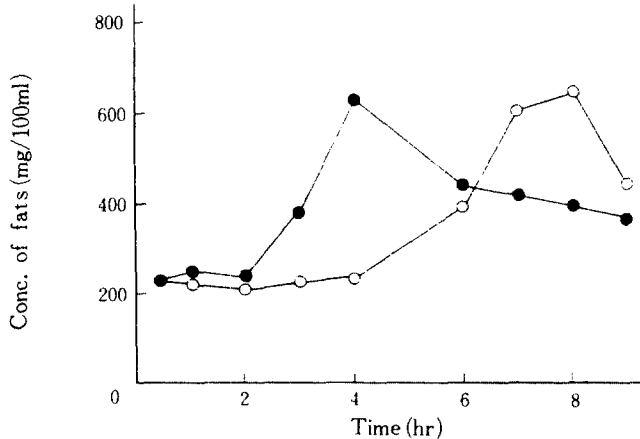


Fig. 5. Blood serum lipid levels of cannulated rats fed with and/or without ginseng saponin on time course after fat feeding.

2. 適當量의 人蔘사포닌은 酵素를 非特異적으로 活性化한다.

지만 數年間 本研究室에서나 他研究室에서 調査된 酵素들은 거의 例外없이 適當量의 人蔘사

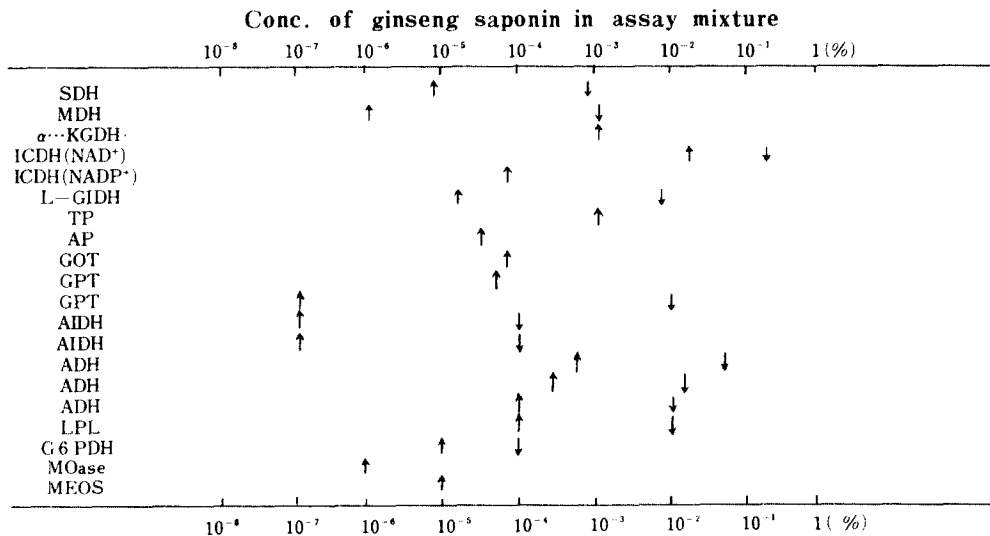


Fig. 6. The effect of ginseng saponin on enzyme catalyzed reactions. (The corresponding enzyme reaction rate reached maximum at the concentrations shown by mark (↑) and inhibited when the saponin concentration was over those shown by mark (↓)). Abbreviation: Succinate dehydrogenase (SDH), malate dehydrogenase (MDH), α-Ketoglutarate dehydrogenase (α-KGDH), isocitrate dehydrogenase (ICDH), L-glutamate dehydrogenase (GIDH), glutamate-oxaloacetate transaminase (GOT), glutamate-pyruvate dehydrogenase (GPT), aldehyde dehydrogenase (ALDH), alcohol dehydrogenase (ADH), lipoprotein lipase (JPL), alkaline phosphatase (AP), tryptophan pyrrolase (TP), glucose 6-phosphate dehydrogenase (G 6-p DH), monoamine oxidase (MOase), Microsomal ethanol oxidizing system (MEOS).

포닌 存在下에서 活性化된다는 것을 알게 되었다. 즉 大部分의 酵素는 適當量($10^{-5}\%$ 내외)의 人蔘사포닌 共存下에서 最高反應度를 나타낸다. 이와 같은 非特異성은 人蔘사포닌의 化學的特性으로는 說明하기 어려우며 界面活性和 같은 物理的 特性에 起因하는 것으로 생각된다. Fig. 6은 몇가지 酵素活性에 對한 人蔘사포닌의 適正濃度를 표시한 것이다.

Fig. 7은 몇가지 酵素에 對한 콜酸, Triton X-100, 人蔘사포닌의 影響을 比較한 것인데 이들 界面活性 物質들의 作用樣相이 서로 類似한 것으로 보아도 人蔘사포닌의 酵素 活性化 作用이 界面活性的에 起因하는 것으로 思料된다.

글루탐酸脫水素 酵素(GLDH), 이소시트르酸탈수소효소(NAD特異性, ICDH), 숙신酸 탈수소효소(SDH)와 같은 이른바 調節酵素에 對한 人蔘사포닌의 影響을 調査한 結果 Table 4, 5, 6과 같이 人蔘사포닌은 抑制作用을 回復시키지 못하는 것으로 觀察되었다. 이것은 사포닌이 抑制劑와 競爭的으로 作用하지 않음을 暗示하는 것이다.²²⁾

酵素의 基質에 對한 미카엘리스常數(K_M)에 미치는 人蔘사포닌의 影響을 調査한 結果 適當量의 人蔘사포닌은 例外없이 K_M 值를 낮춘다는 것이 觀察되었으며 人蔘사포닌은 酵素의 作用하여 酵素의 三次的 立體構造(Conformation)를 變化시키므로써 酵素反應이 促進되는 것으로 풀이된다. 實際로 알코올 脫水素 酵素의 Conformation이 人蔘사포닌 存在下에서 變한다는 것은 double beam UV spectrophotometer로 測定된 spectrum의 差異로부터 確認하게 되었다.²³⁾

3. 人蔘은 物質代謝를 促進한다

우리는 아직도 人蔘사포닌의 酵素에 對한 作用 메카니즘을 正確히 理解하지는 못하고 있으나 物質代謝가 여러가지 酵素作用의 結果라고 생각한다면 人蔘사포닌이 物質代謝를 促進한다는 點에서도 人蔘사포닌의 界面活性的의 重要性을 엿볼 수 있다.

Table 7은 위의 肝 미토콘드리아 均質物을 使用하여 人蔘사포닌이 피르브酸의 酸化速度에 미치

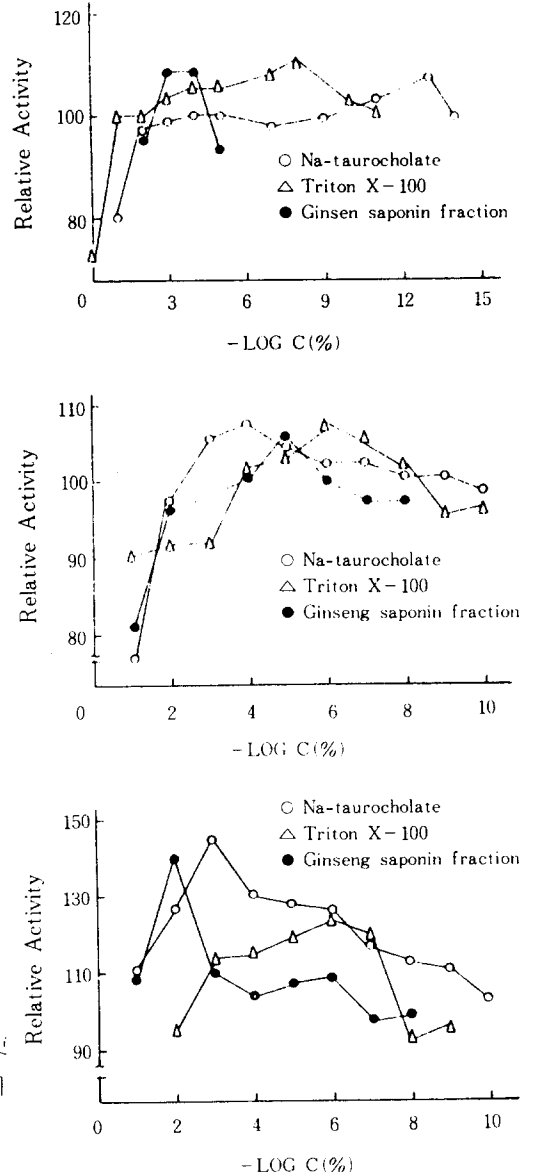


Fig. 7. The effect of Na-taurocholate (O), Triton X-100 (Δ) and ginseng saponin (●) on alcohol dehydrogenase, L-glutamate dehydrogenase and succinate dehydrogenase.

Table 4. The effect of ginseng saponin on bovine hepatic glutamate dehydrogenase in the presence of effector.

conc. of effector	Enzyme activity*				
	control	Conc. of saponin			
		$1.7 \times 10^{-5}\%$	$8.3 \times 10^{-5}\%$	$1.7 \times 10^{-4}\%$	$8.3 \times 10^{-4}\%$
no effector	100	112	124	105	103
ADP 5×10^{-5} M	326	426	250	460	485
GTP 5×10^{-5} M	41	38	2	26	38
GTP 5×10^{-5} M					
ADP 5×10^{-5} M	118	85	97	94	82

* The enzyme activities are expressed as relative activities assuming the activity of control is 100.

Table 5. The effect of ginseng saponin on succinate dehydrogenase in the presence of malonate.

conc. of saponin in assay mixture	Enzyme activity*		
	Conc. of malonate in assay mixture		
0	0	$1.67 \times 10^{-3}\%$	$1.67 \times 10^{-2}\%$
	100	44	26
$2.5 \times 10^{-2}\%$	122	43	25
$5.8 \times 10^{-2}\%$	132	46	29
$8.3 \times 10^{-2}\%$	137	50	34
$16.7 \times 10^{-2}\%$	87	48	32
$23.4 \times 10^{-2}\%$	—	48	32

* The enzyme activities are expressed as relative activities assuming the activity of control is 100.

Table 6. The effect of ginseng saponin on pig cardiac NAD specific isocitrate dehydrogenase in the presence of AMP, ADP and ATP

Essay Condition	Relative activity
Control	100
AMP	100
ADP	125
ADP + ATP	93
ADP + saponin ($1 \times 10^{-2}\%$)	150
ADP + ATP + saponin	93

* The enzyme activities are expressed as relative activities assuming the activity of control is 100.

는 영향을 觀察한 것이다. 反應液에서의 人蔘사포닌의 농도가 $10^{-4}\%$ 때 피르브酸的 酸化가 크게 促進되었음을 알 수 있으며 ^{14}C 으로 標識된 피르브酸을 사용한 實驗(Table 8)에서 確認되었다!

人蔘사포닌이 炭水化物代謝, 脂質代謝등을 促進한다는 報告는 많다. 本研究室에서도 人蔘사포닌이 脂肪酸의 合成 및 分解, 콜레스테롤 代謝등을 促進함을 確認한 바 있으며 最近에는 糖脂質合成도 人蔘사포닌 存在下에 促進된다는 것을 알게 되었다!^{24, 25} (Table 9, 10).

人蔘사포닌($10^{-3}\% \sim 2\%$)을 含有한 基礎培地에서 증식하는 대장균(*E. coli*, K-12 W1485)의

Table 7. The effect of ginseng saponin on pyruvate oxidation by rat's hepatic mitochondrial preparation.

incubation time (min)	Oxygen Uptak (ul)							
	conc. of ginseng saponin (%)							
	0	10 ⁻⁷	10 ⁻⁶	10 ⁻⁵	10 ⁻⁴	10 ⁻³	10 ⁻²	10 ⁻¹
20	31.8	33.2	40.8	47.3	55.4	27.6	21.1	4.0
30	45.4	44.9	46.0	55.0	68.1	41.1	27.8	3.1

The test bolume was 3.0ml. It contained (final concentrations): phosphate buffer (pH 7.4) $4 \times 10^{-2}M$, sucrose $1.3 \times 10^{-1}M$, cytochrome C $6.7 \times 10^{-5}M$, mitochondrial preparation 0.5ml and various concentrations of ginseng saponin. Oxygen uptake was measured at the intervals of 20 and 30 minutes incubation at 37°C. Values are the mean value of three determinations in ul.

Table 8. Radioactivity of CO₂ absorbed in KOH of the center well of Warburg manometric vessel during 20 min. and 30 minutes incubation at 37°C.

Incubation time (min.)	20 min.		30 min.	
	Control	Test	Control	Test
Total radioactivity (DPM)	52,150	117,196	97,489	141,128
% isotope recovered	9.66	21.73	18.08	26.7
Relative activity (T/C)	1	2.23	1	1.45

The reaction mixture contained 0.3M phosphate buffer(pH7.4) 0.4ml 0.1M fumarate 0.1ml. 0.1M pyruvate 0.1ml, Na-pyruvate -3- C0.25 μ Ci, 0.02M MgSO₄, 0.2ml, 0.01M ATP, 0.2ml, 0.03 M NAD⁺ in 0.2M nicotinamide 0.2ml, 0.5M sucrose 0.8ml 0.001M cytochrome C 0.2ml, mitochondrialpreparation 0.5ml and 10⁻³% saponin 0.3ml(final concentration: 1×10^{-4} %).

Table 9. Incorporation of (U-¹⁴C) -sn-Glycerol-3 phosphate into various lipids by rat hepatic microsom preparation.

Group	Radioactivity incorporated (CPM)					
	Total	PS + S	PC	PE + PA	Chol.	TG
Control	2945	282	272	389	116	95
Test	3030	449	465	474	131	90
Ratio of (T/C)	1.03	1.59	1.70	1.22	1.13	0.95

The incubation time was 60 minutes and the values are mean values of three tests.

Table 10. Incorporation of (U-¹⁴C)-sn-glycerol-3-phosphate into various lipids by rat hepatic metochndrial preparation.

Group	Radioactivity incorporated (CPM)					
	Total	PS + S	PC	PE + PA	CHOL	TG
Control	2588	320	414	284	109	91
Test	2948	367	495	662	99	81
Ratio of (T/C)	1.14	1.15	1.20	2.33	0.91	0.90

The values are mean values of three tests. Incubation time was 30 minutes.

Abbreviation: PS (phosphatidyl serine), S (sphingomyelin), PC (phosphatidyl choline), PE (phosphatidyl ethanolamine), PA (phosphatidic acid), Chol (cholesterol), TG (triglyceride)

증식상을 觀察한 結果 培地의 人蔘사포닌의 濃度가 $10^{-1}\%$ 일때 증식률이 가장 컸으며 이때의 대장균 세포내의 사포닌의 농도는 약 $10^{-3}\%$ 였음이 ^{14}C -사포닌을 利用한 실험에서 確認되었다.²⁶⁾

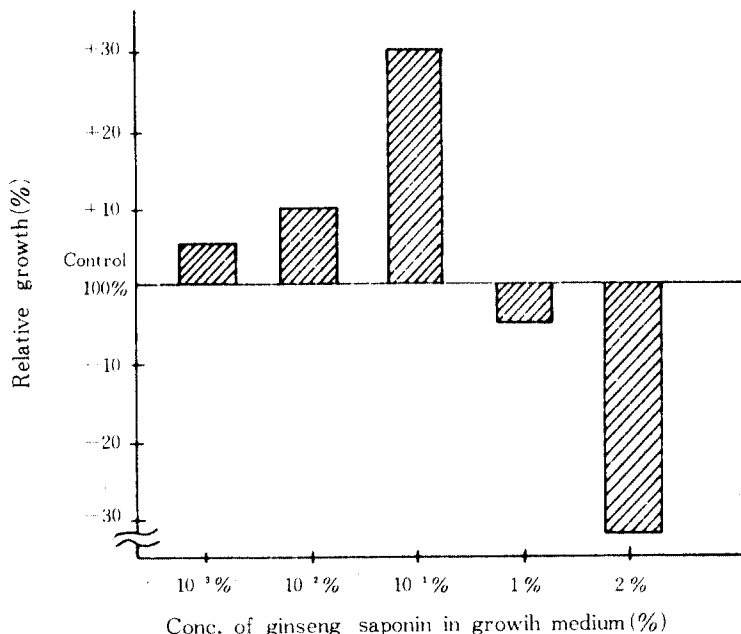


Fig. 8. Relative growth of *E. coli* K-12 in the presence of ginseng saponin

對數期까지 증식한 細胞를 ^{14}C -사포닌을 包含한 $10^{-1}\%$ 사포닌 培地에 옮기고 20분간 培養한후 세포의 외막, 내막 그리고 원형질 분획에서의 放射能分布를 調査한 結果 浸透된 사포닌은 모두 세포 내막에 結合되어 있었음을 관찰하였다(Table 11). 이것은 내막에 結合되어 있는 숙신酸 탈수소 효소의 活性이 促進되는 反面 원형질에서 存在하는 글루코오스 6- 磷酸탈수소효소의 活性은 促進되지 않는 것으로 보아도 確實하다. 단 人蔘사포닌은 대장균의 포도당 攝取를 促進하고 포도당의 지질, 단백질로의 代謝를 促進함으로써 대장균의 증식이 促進되는 것으로 관찰되었다. Table 12는 人蔘사포닌의 포도당의 攝取 및 代謝의 促進作用을 나타낸 것이며 表13은 대장균에 依한 포도당의 酸化促進을 Warburg의 壓力計로 測定한 것이다. 表14는 ^{14}C -무이산을 利用한 實驗에서 人蔘사포닌은 아미노酸의 대장균 단백질로의 編入을 促進한다는 것을 나타낸 것이다.

Table 11. Radioactivity distribution in *E. coli* cells, incubated in the medium containing $10^{-3}\%$ ginseng saponin and ^{14}C -saponins (0.05 μCi) at 37°C for 20 minutes.

	Radioactivity (CPM)	% Recovered
Total radioactivity in the medium	85,435	100
Innermembrane	1,071	1.2
Outer membrane	Trace	—
Cytoplasm	not detected	—

Table 12. The effect of ginseng saponin on the glucose uptake and biosynthesis of lipids and proteins.

	Control (DPM)	Test (DPM)	Relative* activity
Radioactivity recovered in cells	2300 ± 22	6987 ± 22	300
Proteins	403 ± 31	1210 ± 25	300
Lipids	440 ± 12	690 ± 26	160

*Radioactivities of the control cells were assumed being 100.

** The *E. coli* cells were incubated in M9 minimal medium containing U-¹⁴C-glucose in the presence (test) and absence (control) of ginseng saponin (10⁻¹%). The values are mean ± S.D.

Table 13. The effect of ginseng saponin on glucose oxidation by *E. coli* (w 3110).

Incubation time (min)	Oxygen Uptake (ul)			
	Conc. of ginseng saponin 0	10 ⁻⁵	10 ⁻³	10 ⁻¹
30!	23.1	27.7	33.3	6.7
60	27.7	38.8	45.1	8.4

Table 14. Incorporation of [U-¹⁴C]-leucine into the protein of *E. coli* in the presence of 10⁻¹% ginseng saponin.

	Control	Test
Radioactivity recovered (DPM)	2485—205	3340 ± 150
% Recovered	1.12	1.51
Relative radioactivity recovered*	100	134

* The relative radioactivity of the control was assumed being 100.

** The cells, harvested at the early exponential phase, were transferred to minimal medium. After 15 minutes' incubation, U-¹⁴C-leucine (0.01 uCi) was added to the medium and the incubation was continued for another 20 minutes. The control cells were cultivated in the same medium but no saponin.

4. 人蔘은 飲酒의 害毒에서 肝臟을 保護한다

흔히 즐겨 마시는 술의 主成分인 에탄올을 食品이라고 말하고 있지만 다른 食品과는 달리 組織內에 貯藏되지 못하고 全部 代謝되어야 할 우리 몸에 없는 異質物質이다. 사람에 따라 酒量은 다르지만 過飲은 特히 肝臟에 나쁘다는 것은 잘 알려져 있는 것이다.

알코올은 一次的으로 알코올 脫水素酵素(ADH)로 酸化되며 아세트알데히드가 생성되고 알데히드는 다시 알데히드脫水素酵素(ALDH)의 作用으로 아세트酸과 水素를 생성한다. 또한 過量의 알코올이 攝取되었을 때는 미크로솜에탄올 酸化系 MEOS 에 依해 알코올은 알데히드로 酸化되는 것으로 알려져 있다 Fig. 9 에 体内(肝細胞)에서의 대사양상을 간단히 나타내었다.

알코올가 우리 몸에 미치는 영향은 알코올 自体뿐 아니라 代謝과정에서 生成된 알데히드와 과량의 수소가 문제된다. 알데히드는 미토콘드리아의 技能을 저해하고 ALDH의 活性을 低下할뿐 아니라 肝組織은 勿論 다른 組織까지도 損傷케 하고 비타민을 不活性化하며 血中비타민량을 降

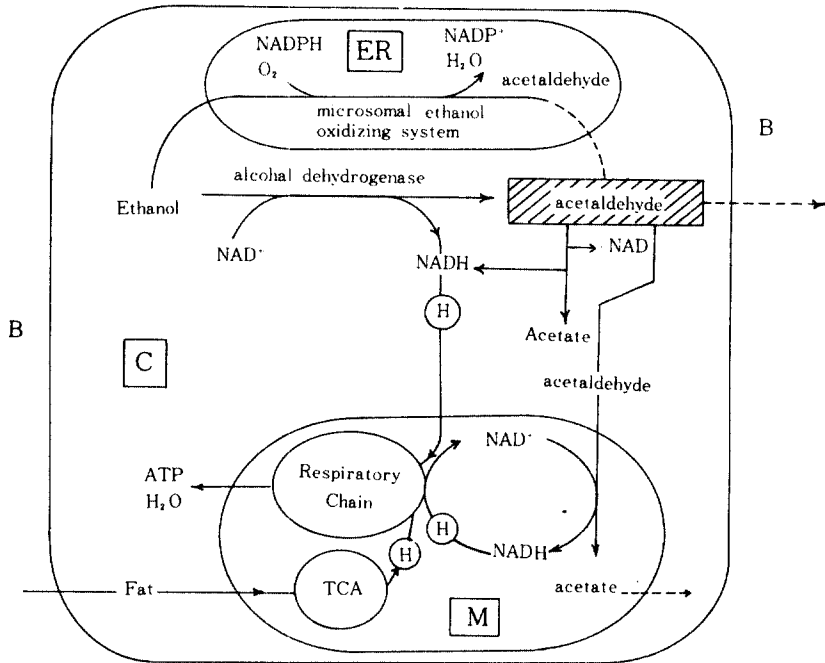


Fig. 9. Ethanol metabolism in liver cell

下하는等 그 害毒性은 알코올 自体보다도 훨씬 큰 것이다. 또 過量의 水素는 肝細胞의 化學均衡을 깨고 脂肪代身 燃料의 구실을 하므로써 脂肪肝을 유발한다고 한다. 따라서 알코올의 酸化 뿐 아니라 代謝生成物인 알데히드나 과량의 水素를 신속히 除去하는것이 있다면 肝保護에 크게 도움이 될것은 쉽게 豫想되는 것이다.

筆者는 여러차례의 實驗을 거쳐 酒精代謝에 關係하는 ADH, ALDH가 人蔘사포닌에 依해 活性化 된다는 것을 試驗管에서나 動物實驗을 통하여 確認한바 있으며 最近에는 미크로솜 에탄올 酸化系도 人蔘사포닌에 依해 促進됨을 알게 되었다.²⁵⁾ (Table 15, 16).

쥐에게 물대신 0.1% 사포닌, 12% 에탄올 용액에 自由接近 시키면서 6日間 飼育한 후 肝細胞를 電子현미경으로 觀察한 結果 12% 에탄올만 投與한 쥐(對照群)의 肝에서는 심한 미토콘드리아의 腫脹과 融合現象이 나타난데 比하여 0.1% 사포닌, 12% 에탄올 投與한 試驗群은 腫脹된 미토콘드리아의 數가 훨씬 적었다. 그리고 對照群의 小胞體는 크게 損傷되었음에 比해 試驗群은 거의 正常에 가까웠다.

Table 15. The effect of ginseng saponin on rat hepatic MEOS in vitro.

Concentration of saponin (%)	0	10 ⁻¹⁰	10 ⁻⁸	10 ⁻⁶	10 ⁻⁴	10 ⁻²
Aldehyde formed (CPM)	1013	2647	3357	3963	2026	1595
Ratio of Test/Control	1.0	2.6	3.3	3.9	2.0	1.6

Table 16. The effect of ginseng saponin on ethanol oxidation in pyrazole fed rats which were administered with ginseng saponin (2mg/day/rat) for 8 weeks prio to 1ml of 25 % ethanol containing 1-¹⁴C ethanol (2 uCi) by stomach tubing.

		Radioactivity (CPM)	
Fraction		Aldehyde	Non-volatile fraction
Liver	Control	163	383
	Test	185	416
	(CPM/g) Ratio of T/C	1.13	1.09
Blood serum	Control	677	166
	Test	525	158
	(CPM/ml) T/C	0.78	0.95

ADH, MEOS의 活性은 試驗群에서 特히 活發하였으며 ALDH 活性은 對照群이나 試驗群 모두 正常群보다는 낮았으나 人蔘사포닌과 함께 에탄올을 投與한 試驗群은 에탄올만 投與한 對照群에 비해 그 活性이 16%나 컸다 (Table 17-(1)).

Table 17 (1) Hepatic alcohol dehydrogenase (ADH), aldehyde dehydrogenase (ALDH) and microsomal ethanol oxidizing system (MEOS) activities of rats which were free access 0.1 % saponin 12% ethanolic solution instead of water for 6 days.

Group	Engyme activity					
	ADH		ALDH		MEOS	
	unit*/mg protein	Relative** activity	Unit*/mg protein	Relative** activity	umale/mg protein aldehyde	relative** activity
Normal	2.12	100	9.60	100	5.41	100
Control	2.68	126	6.98	73	5.78	107
Test	2.81	133	8.13	85	8.21	152

* One unit was defined as an optical lonstly increment of 0.01 per min.

** Relative activities were reposed adsuming that of nomal group was 100.

Normal group was free access to water and control group was free access to 12% ethanol in stead of water. ADH activity was assayed in the reaction mixture(3.0ml) containing 48mM glycine buffer(pH 9.6), 0.8mM NAD, 3mM ethanol and a cytosol fraction of the liver homogenate, ALDH activity was assayed in the reaction mixture(3.0ml) containing 70mM propionaldehyde and liver homogenate. MEOS activity was determined using Warburg reaction vessel. In main vessel, 3ml of the reaction mixture containing 1.0mM Na-EDTA, 1.0mM Na-azide, 1.14M ethanol, 0.4mM NADPH and a microsomal fraction of liver homogenate and in side arm, 0.6ml of 70% TCA were placed respectively. At the termination of the reaction by mixture was left to stand overnight and the adsorbed aldehyde in semicarabzide-HCl in center well was assayed spectrophotometrically.

이와같은 實驗結果는 생성된 알데히드의 除去가 사포닌에 의해 촉진된 結果라고 생각된다.

생쥐에게 人蔘사포닌을 腹腔으로 投與하고 2時間後 에탄올-1-¹⁴C을 包含한 33% 에탄올 0.3ml을 腹腔注入하여 適當時間後(50分, 60分) 肝臟의 脂質分割의 放射能을 調査한 結果 에탄올 投與 50分後의 全脂質로의 同位元素 導入率은 對照群의 1.3배 였다. 各種의 脂質別(中性脂

質, 콜레스테롤)의 放射能도 各各 對照群보다 높았다. 또 50분과 60분후의 調査한 結果를 對照하면 60분후의 群이 높은 放射能을 나타내고 있다 (Table 17-(2)).

Table 17 (2) The distribution of radioactivity of hepatic lipids of saponin (1.8mg/a mouse) administered mice (C-54, weighed 32g to 34g) intraperitoneally 2 hours prior to the intraperitoneal injection of 33% ethanol containing 0.26 uCi of ethanol-1-¹⁴C.

	Time of 1- ¹⁴ C-ethanol administration! (min)	Radio-activity of total lipid in liver (DPM)	% of isotope incorporation into hepatic lipid fraction* (%)	Radioactivity (DPM) in		
				Triglyceride fraction	cholesterol fraction	other lipid fraction
Control	50	8,650	1.51	3,058	380 (461)**	4,838
Test	50	11,298	1.98	5,304	478 (525)**	5,392
Test	60	14,203	2.48	7,196	720 (544)**	6,037

* % of isotope incorporation into hepatic lipid fraction was calculated according to the formula: (DPM in total lipid/5.72 × 10⁵) × 100

** Figures in bracket showed specific radioactivity.

위와같은 實驗結果를 綜合하면 人蔘사포닌이 에탄올 代謝에 關여하는 ADH, ALDH, MEOS를 活性化하고 有害한 알데히드를 신속히 除去할 뿐 아니라 脂肪酸, 콜레스테롤 같은 脂質合成을 促進하므로써 에탄올酸化의 生成물인 過量의 水素를 除去하는데도 効果가 있을 것으로 생각 된다. 즉 人蔘사포닌은 飲酒後의 여러 가지 副作用의 原因들을 除去하므로써 肝을 保護한다고 말할 수 있다.

5. 人蔘은 動脈硬化를 豫防한다

토끼에게 長期間(1주~6주간) 高콜레스테롤 食餌(500mg cholesterol, 3g corn oil, 100mg Na-cholate/day /rabbit)를 人蔘사포닌(10mg/day/rabbit)과 함께 投與하면서 血中脂質의 變動을 調査하면 人蔘사포닌이 제 4주 까지는 콜레스테롤의 증가를 현저하게 抑制하는 것을 알수 있으며 이와 類似한 實驗結果는 다른 研究室에서도 發表한바 있었다(표18).

Table 18 (1) Variation of blood serum lipid of rabbits administered 500mg of cholesterol, 3g of corn oil and 100mg of Na-cholate per day per rabbit with 10mg of ginseng saponin (test group) and/or without the saponin (control) on time course (2, 4 and 6 weeks).

Fed Condition Component	Normal diet (normal)	2 weeks		4 weeks		6 weeks	
		Control	Test	Control	Test	Control	Test
Total lipid	174.8	1229.8	458.1	1112.6	599.9	1614.0	1813.2
Triglyceride	40.0	65.0	55.0	98.9	77.5	92.4	105.0
Cholesterol	95.5	782.7	222.9	725.4	388.5	1005.4	1134.5
Phospholipid	60.6	215.7	169.5	162.8	190.8	215.4	255.0
TL/P	2.9	5.7	2.8	6.9	3.1	7.5	7.1
TG/P	0.7	0.3	0.3	0.6	0.4	0.4	0.4
CH/P	1.6	3.6	2.8	4.5	2.0	4.8	4.6

The figures are mean values of three rabbits in mg%.

Table 18 (2) Lipoprotein distribution of the blood serum of cholesterol fed rabbits with and/or without ginseng saponin on time course (1-2 weeks).

Group	Fraction	Time course		
		0	1	2
Control	α-LP	38.9	35.0	6.8
	pre-β-LP	21.1	12.2	5.5
	β-LP	40.0	52.8	87.8
Test (I)	α-LP	16.4!	30.0	17.5
	pre-β-LP	12.2	16.3	12.3
	β-LP	71.4	53.6	70.2

The figures are shown in relative %.

또한 적당기간후(2주, 4주, 6주)의 大動脈, 冠狀動脈, 腎臟動脈을 切除하여 光學현미경으로 觀察한 結果 (Fig. 18(3)), 高콜레스테롤 食餌만을 投與한 對照群의 경우는 2주 후에 大動脈에 粉瘤(atheroma)가 生成되는 것에 비하여 人蔘사포닌 投與群(試驗群)의 경우는 4주후에도 atheroma의 生成이 관찰되지 않았다.

Table 18(3) Macroscopical occurrence and histological severity of atheroma in aorta of prolonged cholesterol fed rabbits with and/or without ginseng saponin administration.

Location	Ascending			Thracic aorta			Abdominal aorta			
	2	4	6	2	4	6	2	4	6	
Feeding (week)										
Animal group										
Cholesterol fed group	I	+	+	++	-	-	-	-	-	+
	II	x	xx	xxx	-	-	-	-	-	x
Clolesterol and Saponin fed group	I	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	II	-	-	x	-	-	-	-	-	-

I: Macroscopical occurrence of atheroma II: Histological severity of atheroma -: Absence of atheroma formation, +: Presence of atheroma, mild, 5-10%, ++: Presence of atheroma, moderate, 20-40% x: Presence of atheroma involving 1 to 2 layers of foam cell in the intima, xx: Presence of atheroma involving 3 to 5 layers of foam cell in the intima, xxx: Presence of atheroma involving 6 to 9 layers of foam cell in the intima.

이와같은 人蔘사포닌의 atheroma 生成抑制作用은 人蔘사포닌의 磷脂質의 生合成促進³⁰⁾ Chylomicron의 加水分解促進, 리포蛋白質代謝 및 콜레스테롤 代謝를 包含한 脂質代謝를 圓滑하게 進行시킨 結果로 해석된다²⁹⁾

이와같은 人蔘사포닌의 高콜레스테롤血症 및 atheroma 生成抑制作用은 高血壓症, 動脈硬化症에 對한 豫防이란 觀點에서 큰 意義가 있다 하겠다.

Table 19. The effect of Korean ginseng tea on the early phase of plant growth.

date of sampling	group	cucumber			radish			cabbage			eggplant			red pepper					
		weight (g)	length (cm)	weight (g)	TN (cm)	sugar (cm)	weight (mg)	length (cm)	TN (mg)	sugar (mg)	weight (g)	length (cm)	TN (mg)	sugar (g)	weight (g)	length (cm)	TN (mg)	sugar (mg)	
nov.	control	1.71	17.2	1.80	136	5.1	8.2	0.7	9.10	1.90	3.9	0.097	5.66	0.077	6.23				
	soaking (6 hr)	1.94	17.9	2.21	177	5.3	9.4	1	12.14	1.21	4.1	0.139	6.89	0.108	6.9	not			
	soaking (12hr)	1.63	15.6	2.17	16.8	4.9	9.1	1	12.12	2.15	4.1	0.138	6.74	determined	0.113	7.79	determined		
17	soaking (24hr)	1.52	1.52	1.33	13.3	4.5	7.8	1	12.05	2.10	3.8	0.117	6.35	0.117	7.37				
Nov.	control	2.7	18.2	5.15	22.8	11.5	19.4	2.8	15.5	5.6	12.1	0.23	6.50	0.21	6.8				
	soaking (6 hr)	2.9	19.4	5.73	23.7	14.2	24.4	2.8	16.8	6.4	16.2	0.34	7.85	0.31	8.1	not			
	soaking (12hr)	2.8	17.7	5.27	23.3	12.5	23.3	3.1	16.5	6.1	12.6	0.31	7.60	0.27	7.9	determined			
	soaking (24hr)	2.4	16.5	5.79	23.1	10.7	18.6	3.8	18.1	7.3	12.4	0.25	7.05	0.27	7.6				
26	spraying	2.9	18.0	5.30	21.9	10.8	17.2	3.2	15.5	6.1	12.4	0.23	6.40	0.25	7.1				
Dec.	control	13.1	26.1	17.6	21.86	33.4	70.5	14.06	21.3	30.7	69.3	0.46		1.5	0.52	0.333	7.58	1.5	0.53
	soaking (6 hr)	13.6	26.2	18.9	27.89	44.3	84.2	17.92	25.8	35.4	85.3	0.67	9.2	4.75	0.05	0.412	8.5	2.4	0.96
	soaking (12hr)	12.3	23.1	21.0	25.21	402	80.5	17.50	24.2	30.7	80.7	0.71	8.2	3.3	0.87	0.4	8.4	2.1	0.74
	soaking (24hr)	11.1	20.2	18.9	25.15	41.4	78.9	16.95	23.5	34.1	78.3	0.70	8.8	2.1	0.80	0.388	8.3	1.6	0.61
6	spraying	13.5	26.2	19.4	23.20	34.0	75.3	15.30	20.1	30.4	70.7	0.45	8.1	1.5	0.55	0.4	7.9	1.6	0.91
Dec.	control			24.00	26.4	50.4	92.4	14.4	216	30.38	70.2	0.84	8.47	2.1	0.84	0.5	8.91	2.3	0.58
	soaking (6 hr)	not		24.29	28.3	51.7	94.3	20.1	256	38.7	87.3	1.21	9.80	5.7	1.31	0.85	10.12	2.9	1.24
	soaking (12hr)	determined		23.29	24.9	42.8	92.0	17.9	23.4	31.3	81.5	0.94	9.41	3.9	1.07	0.69	10.34	2.7	0.90
16	soaking (24hr)			20.93	256	37.7	75.3	19.9	23.7	30.5	79.3	1.00	9.25	2.4	1.28	0.48	8.52	1.7	0.61
	spraying			21.50	25.8	50.1	85.5	16.7	20.4	32.3	78.5	0.81	8.20	2.3	0.74	0.49	8.76	2.1	0.45

*15-30 plants were randomly sampled. The figures showed the value per one individual plant.

6. 人蔘은 植物發育을 促進한다

筆者は 高麗人蔘製品(株) 洪思豊 社長과 日本의 田中商店(株) 田中 長 社長の 協助로 植物成長 및 結實에 미치는 人蔘茶(高麗人蔘製品(株) 제품 永壽蔘)의 영향을 관찰한바 있었다. 이와같은 研究의 發端은 人蔘茶 水溶液(500배)을 葉面撒布를 하거나 씨앗을 播種前에 人蔘茶水溶液에 담그어두면 收穫量이 늘고 病虫害에도 強하다는 日本 農家の 經驗의 結果에서 비롯된 것이다.

筆者は 몇가지 野葉類(무우, 배추, 오이, 가지, 고추) 씨앗을 人蔘茶水溶液에 각각 6시간, 12시간, 24시간 담그어 놓은 후 播種하고 發育과정을 관찰한 결과 表19와 같이 6시간 침전한 것이 比較的 良好한 發育相을 나타낸것을 알게 되었다.

1982年 豊生高等學校財團 農場에서 本人이 試圖한 人蔘茶 水溶液의 벼(아끼바레)의 成育 및 收穫量에 관한 實驗實績을 보면(표20) 無處理群에 比하여 浸點處理만 한것이 9.4% 增産, 葉面撒布(2回) 處理만 한것이 11.0% 增産, 浸點 및 葉面撒布(2回) 한것이 14.8% 增産, 浸點 및 播種直後에 人蔘水溶液을 撒布한것이 17.7%의 收穫量 增産을 나타내었다.

筆者は 벼의 成長樣相의 관찰로 부터 벼를 人蔘茶 水溶液으로 浸點한후 과중하면 初期發育이 促進되고 健康한 苗로 만드는데 効果의이며 浸點, 葉面撒布 다같이 病虫害에 對한 抵抗力 增加에 効果的인 것으로 생각되었다.

이와같은 植物成育에 미치는 人蔘의 영향도 人蔘사포닌에 依한 關與酵素의 促進結果로 해석한다면 쉽게 理解할 수 있을 것이다. 最近 發芽初期의 몇가지 酵素活性을 調査한 結果 人蔘사포닌이 이 酵素들을 促進한다는 것을 관찰하였다.

Table 20. Effect of ginseng on the paddy yield (아끼바레)

Treatment	Planted area (a)	Yield (Kg)	(Kg)/10a	Yield increase
Control	20.8	1069	514	100.0
Paddy socking	14.1	793	562	109.4
Spray on leaves	7.0	400	571	111.0
Paddy soaking and spray on leaves	14.6	861	590	114.8
Paddy soaking and spray after planting	11.8	714	605	117.7

0

7. 人蔘은 急性 비루성性(B型) 肝炎의 早期回復에 效果가 있다 스

筆者は 과거 2年間(1981, 1982)^{31, 32)} 韓國人蔘蜂草研究所의 研究用役事業의 하나인 “高麗人蔘이 肝疾患에 미치는 効能에 관한 臨床的 研究”를 漢陽大學校 具國會 博士와 함께 遂行한바 있었다. 첫째는 B형 비루성性 急性肝炎에 미치는 人蔘의 効能에 主眼點을 두고 肝炎의 回復促進作用을 血清學的으로 관찰함으로써 人蔘의 肝炎 慢性化에 對한 豫防的 意義를 追求하였고, 제 2次年度에는 急性 비루성性(B型) 肝炎에 對한 人蔘効能을 2重盲檢法으로 點檢하였다.

표21은 4주간격과 2주간격으로 實施한 2重盲檢法의 제 1療法(人蔘粉末投與→偽藥投與)과 제 2療法(偽藥投與→人蔘粉末投與)의 檢査結果를 나타낸 것이다.

4주 간격 이중맹검법의 제 1요법(첫 4주간의 인삼 분말 투여후 Placebo(위약)을 4주간 투여한 경우)에서는 인삼 투여기에 피로감, 식욕, 소화상태, 위통, 불안감, 심계항진, 호흡곤란, 오

심, 구토, 배변습관, 황달 등에 유의적 효력이 있었으며, 제 2 요법(첫 4 주간 Placebo 투여 후, 인삼 분말을 4 주간 투여한 경우)에서도 피로감, 식욕, 소화상태, 위통, 불안감등의 자각 증상이 유의적으로 호전되었다. 그러나 제 1 요법과 제 2 요법을 합한 총평가는 인삼투여의 유의적인 효력이 호흡곤란, 현기증을 제외하고는 관찰되지 않았으며 4 주간격 이중맹검으로는 인삼 효력의 유의성을 인정할 수가 없었다.

그러나, 2 주간격 이중맹검법의 결과는 유의성있는 인삼 효력이 관찰되었다. 즉, 제 1 요법에서 인삼 투여기의 Placebo 투여기에 대한 유의성은 피로감, 소화상태, 황달이 $P < 0.005$, 위통, 오심·구토가 $P < 0.01$, 식욕, 두통, 배변 변화가 $P < 0.05$ 였으나, 제 2 요법에서는 위통 이외에는 유의성있는 값이 관찰되지 않았고, 제 1 요법과 제 2 요법을 합한 종합적인 인삼 효력의 유의성은 식욕, 소화상태, 두통, 위통, 수족의 냉기, 현기증, 오심, 구토, 배변습관, 황달 등의 자각 증상에서 관찰되었다.

혈청학적 개선에 미치는 인삼 효과를 조사한 결과 제 1 요법에서는 Conjugated Bilirubin, S-GOT, S-GPT, Cholesterol 총량 개선에 유의적인 효력이 있었으며, 제 2 요법에서의 Placebo 투여 기간에는 위와 같은 혈청치 개선이 관찰되지 않았다(표 22). 이와 같은 이중맹검법에 의한 임상적 연구로부터 고려인삼은 급성 비루스성 B형 간염의 조기 회복에 효력이 있을 것으로 판단된다.

Table 21. Summary of the symptoms observed by double blind test for ginseng treated patients (acute viral (B) hepatitis)

Sympton	Treatment	Group I			Group II		
		1	2	1+2	1	2	1+2
Fatigue		+	+	0	+++	0	0
Appetite		++	+	0	+	0	+
Digestive condition		+	++	0	+++	0	+
Headache		0	0	0	+	0	+++
Stomach pain		+++	+	0	++	+	+
Back pain		0	0	0	0	0	0
Insomnia		0	0	0	0	0	0
Anxiety		++	++	0	0	0	0
Chilness		0	0	0	0	0	+
Palpitation		+	0	0	0	0	0
Dyspnea		+	0	+	0	0	0
Dizziness		0	0	++	0	0	+
Nausea and vomiting		+++	0	0	++	0	+
Stool habit change		+	0	0	+	0	+
Jaundice		++	0	0	+++	0	+

+⁰ P 0.05, ++: p 0.01, +++: p 0.005, 0: no significance, I: Double blind test (4 weeks' interval) II: Double blind test (2 weeks' interval), 1: First 2-4 weeks' ginseng powder feeding followed by placebo 2: First 2-4 weeks' placebo feeding followed by ginseng powder

Table 22. The effectiveness of ginseng treatment on the patients (acute viral B type hepatitis) by double blind test in the amounts of change in the blood serum level of total proteins (TP) and albumins (A), globulins (G), total bilirubin (TB) & direct bilirubin (DB), alkaline phosphatase (AP), glutamate oxaloacetate transaminase (GOT) & glutamate pyruvate transaminase (GPT), total cholesterol (TC) and placebo feeding periods.

Symptom	Treatment		P	2 placebo 2 weeks-ginseng 2 weeks		P
	1 ginseng 2 weeks	2 weeks-placebo 2 weeks		Placebo 2 weeks	Ginseng 2 weeks	
TP (g/dl)	0.3 ± 0.8	0.6 ± 1.0	p 0.05	1.5 ± 1.1	1.3 ± 1.2	p 0.05
A (g/dl)	0.7 ± 0.5	0.7 ± 0.6	p 0.05	0.9 ± 0.6	0.9 ± 0.8	p 0.05
G (g/dl)	0.4 ± 0.3	0.5 ± 0.4	p 0.05	0.8 ± 0.8	0.8 ± 0.7	p 0.05
TB (mg/dl)	4.3 ± 4.7	1.4 ± 1.1	p 0.05	0.8 ± 0.6	1.8 ± 1.5	p 0.05
DB (mg/dl)	3.4 ± 4.0	0.8 ± 0.7	p 0.05	1.1 ± 1.5	1.0 ± 0.8	p 0.05
AP (K-A-U)	4.6 ± 4.8	2.1 ± 1.9	p 0.05	4.5 ± 6.7	5.5 ± 9.5	p 0.05
GOP (u)	153 ± 100	64 ± 67	p 0.05	171 ± 225	111 ± 90	p 0.05
GPT (u)	146 ± 145	39 ± 28	p 0.05	162 ± 287	113 ± 107	p 0.05
TC (mg/dl)	26 ± 13	28 ± 24	p 0.05	49 ± 68	39 ± 37	p 0.05
TTT (u)	2.4 ± 3.0	1.9 ± 0.4	p 0.05	1.7 ± 1.5	1.8 ± 1.4	p 0.05

The values are mean value ± standard deviation.

8. 人蔘사포닌은 얼마나 吸收되는가?

지금까지의 人蔘効能에 關한 研究中에는 試驗管内 實驗이나 人爲的으로 人蔘을 強制投與한 動物實驗에서 얻은 것들이 많다. 그러나 이와같은 實驗結果는 人蔘의 体内吸收率이 分明해 질 때 비로써 그 意義가 커지는 것이다.

最近 本實驗室에서 人蔘뿌리 切片을 酵素源으로 使用하여 제조한 放射性 ^{14}C -사포닌($1.51 \mu\text{Ci}$)를 1mg의 人蔘사포닌에 희석하여 쥐에게 口經投與한 後(3時間後) 各臟器의 水溶性 分劃의 放射能을 調査한 結果 表23과 같은 分布를 알게 되었다. 이 實驗結果는 人蔘사포닌이 적어도 17%(약 0.17mg) 吸收되었다는 것을 나타내는 것이지만 사포닌이 分解되지 않은 狀態로 吸收된 것인지, 또는 分解되거나 代謝된 狀態로 吸收되었는지의 如否는 確實치 않다. 뿐만 아니라 吸收된 것으로 생각되는 상당부분의 사포닌 또는 사포닌 分解物이 조직내에서 물로 추출되지 않은 狀態로 存在하고 있는 것으로 보아 이들 物質은 단백질과 결합한 狀態로 존재하고 있는 것으로 생각된다.³¹⁾

筆者는 쥐에게 1mg의 人蔘사포닌($0.58 \mu\text{Ci}$)을 口經投與하고 1時間後에 肝을 切除하여 肝均質物을 얻고 메탄올물(50/50) 不溶性分劃(主로 蛋白質), 클로로포름可溶性 分劃(主로 脂質), 사포닌 分劃 그리고 糖分劃으로 分離한 後 放射能 分布(Table 24)을 調査한 結果 약 25%는 遊離사포닌으로 존재하고 33%는 사포닌 또는 사포닌 分解物이 단백질과 結合된 것으로 豫測되었다.³⁴⁾

또 肝均質物에서 各 細胞小器管으로 分離한 後 ^{14}C 의 放射性 分布를 調査한 結果 大部分의 放射能은 시토졸 分劃에서 回收되었다. 또한 核, 미토콘드리아(막부분과 Matrix부분), 미크로

Table 23. Distribution of radioactivity in water soluble fraction of various tissue of rat at 3 hrs. after the oral administration of 1mg of ginseng saponin containing radioactive aponin (1.58 uCi) per rat.

No. of Experiment		Radioactivity			Mean	% isotope recovered
		1	2	3		
Tissue						
Blood serum	DPM/ml	1,314	1,487	1,046	1,282	0.33*
Liver	DPM/total	57,308	39,154	33,923	43,461	1.25
Kidney	DPM/total	5,435	4,794	5,974	5,401	0.16
Heart	DPM/total	872	462	308	447	—
Bone	DPM/g	9,746	9,754	4,215	7,905	11.37**
Muscle	DPM/g	1,317	1,094	855	1,089	3.13***
Brain	DPM/total	2,308	5,615	2,923	3,615	0.10
Stomach	DPM/total	120,051	367,180	153,795	21,3675	6.15
Small intestine (contents)	DPM/total	346,974	182,769	196,205	241,982	6.96
Large intestine (contents)	DPM/total	12,051	108,411	206,338	108,933	3.13
Feces	DPM/total	—	—	41,107	—	—

* The volume of blood serum was assumed 9ml.

** The bone was assumed 25% of the body weight.

*** The muscle was assumed 50% of the body weight.

Table 24. Radioactivity distribution of various fractions of total homogenate of the liver of rat at one hour after the oral administration of ginseng saponin (1mg) containing ¹⁴C-labelled saponin (0.58 uCi).

	Radioactivity (DPM)				
	Total honogluate	Methanol-ante, insaluble	Chlonoform soluble	Saponin fraction	Sugar fraction
Radioactivity	23,833	7,938	916	6,090	4,098
Relative %	100	33.3	3.8	25.6	17.2

Table 25. Radioactivity Distribution of ¹⁴C in organells of hepatocyter of rat fed orally with 1mg (containing 1,103,100 DPM). A rat was killed at one hour after the saponin administration.

Fractions	Radioactivity (DPM)
Total homogonate	30,720
Cell debris and nucleus	6,716
Mitochondria	2,470 (Membrane: 69%. Matrix: 31%)
Microsomal prep.	3,060
Soluble frac.	16,103

* Mitochondial preparation was sonicated and strongly centrifaged at 10,000 RPM for 15 min.

로 分劃에서도 방사능이 回收되는 것으로 보아 各 小器管에도 침투되는 것으로 생각된다(표25).

人蔘사포닌의 미토콘드리아에 依한 攝取를 確認하기 위해 쥐의 미토콘드리아 조제물을 ^{14}C -사포닌을 포함한 $10^{-4}\%$ 사포닌溶液에 10분간 放置하였던 바 약 8%가 미토콘드리아로 浸透되었음이 관찰되었고, 같은 濃度の diol 系 사포닌 또는 triol 系 사포닌 溶液에 10分間 放置하였을 때도 유사한 攝取率이 관찰되었다(표26). 또한 전 사포닌, diol 系 사포닌 또는 triol 系 사포닌

Table 26. Uptake of ginseng saponin by mitochondria.

Type of the saponin in the reaction mixture	Total saponins	Diol saponins	Triol saponins
Total radioactivity in the incubation mixture	83,596	84,636	84,636
Radioactivity (DPM) recovered in mitochondria	7,231 ± 490	6,263 ± 200	5,363 ± 116
% recovered	8.61	7.50	7.37

The values are mean ± SD.

The mitochondrial preparation (2.8mg protein) was suspended in the reaction mixture (total volume, 5.6ml) which contained $10^{-4}\%$ saponin. ^{14}C -labelled saponin (0.038 uCi), 125mM KCl, 1mM EDTA (disodium salt), 20mM HEPES-Tris buffer (pH 7.4) and the mixture was incubated at 25°C for 10min.

용액에 미토콘드리아를 10分間 放置한후 외막에 存在하는 모노아민옥시타아제(MAO), 내막에 存在하는 숙신酸脱水素酵素(SDH), Matrix에 存在하는 말酸脱水素酸素(MDH) 등의 活性를 調査한 結果 이들 酵素活性 모두 對照群보다 높은 活性를 나타내었다. 이것은 人蔘사포닌이 미토콘드리아의 外막, 내막, 그리고 matrix에 存在하고 있음을 나타내는 것이다.³⁵⁾ (Table 27).

Table 27. The activities of monoamine oxidase (MAO), succinate dehydrogenase (SDH) and malate dehydrogenase (MDH) of mitochondrial preparation which has been incubated in $10^{-4}\%$ ginseng saponin solution at 37°C for 10min. Enzyme activities were expressed as enzyme unit which defined as an optical density change of 0.01 per min.

Enzyme	Enzyme location	Enzyme activity (unit)		Relative activity*
		Control	Test	
MAO	Intermembrane	7.32 ± 0.62	10.06 ± 0.52	137
SDH	Innermembrane	5.19 ± 0.28	8.01 ± 0.82	154
MDH	Matrix	9.08 ± 0.14	10.48 ± 0.10	115

The values are mean ± SD.

* Relative activities were expressed against control which was assumed being 100.

사람의 赤血球를 $10^{-4}\%$ 人蔘사포닌(^{14}C 사포닌함유) 溶液에 放置한후 사포닌의 浸透率을 調査한 結果 約 19%가 침투된것으로 관찰되었고 大部分이 시토플 부분에서 존재하고 있음이 관찰되었다(표28). 또한 人蔘사포닌은 未熟赤血球에서의 헤모글로빈 合成을 促進한다.²¹⁾ (표29).

위와같은 實驗結果는 人蔘사포닌은 세포내에 널리 分布되어 多樣하게 代謝에 關與할 것으로 생각되며 吸收된 放射性 사포닌의 大部分(30% 以上)이 막이나 단백질과 결합된 狀態도 存在할 것이라고 推測된다.

Table 28. Saponin uptake by red blood cell.

	Radioactivity recovered (%)	Radioactivity (cpm)
Saponin added	30,336	
Hemolysate	5,364	18.6
Cytosol fraction	4,529	14.9
Membrane	466	1.5

Table 29. The effect of ginseng saponin on biosynthesis of proteins by reticulocyte. The reaction mixture was composed of the reticulocyte suspension 0.5ml, reagent mixture 1.32ml, penicillin and streptomycin (each 50mg/ml saline) 0.01ml, $KFe(NH_4)(SO_4)_6H_2O$ (10.5mg/10ml saline) 0.075ml and 0.01M leucine containing ($U-^{14}C$) leucine (0.006 μCi) 0.01ml.

No. of Experiment	Control		Test	
	Radioactivity hemoglobin (dpm)	Specific activity (dpm/mg protein)	Radioactivity incorporated into hemoglobin (dpm)	Specific activity (dpm/mg protein)
1	960	16.2	1,089	23.3
2	1,026	17.8	1,117	19.1
3	1,074	14.8	1,053	18.3
4	1,092	18.7	1,050	17.7
Mean	1,038	**16.9 \pm 1.5	1,077	*19.6 \pm 2.2
Relative activity		100		116

** The values are mean \pm SD.

뒤에 1 mg의 人蔘사포닌(放射性사포닌 0.58 μCi)을 투여한후 경과시간에 따른 肝의 放射能의 變動을 調査한 結果 人蔘사포닌의 半減期는 약 5時間, 사포닌 投與 2時間後의 肝의 사포닌 濃度는 10^{-4} % 水準으로 推算된다**

이와같은 實驗結果로 보아 肝에서 人蔘사포닌의 濃度는 $10^{-4} \sim 10^{-5}$ % 정도일 것이 豫算되며 대부분의 酵素가 10^{-5} %에서 가장 큰 活性을 나타낸다는 試驗管 實驗結果는 큰 生理的 意義를 갖는다고 하겠다.

以上과 같이 人蔘사포닌의 効能을 說明하는데 있어 筆者는 人蔘사포닌의 表面活性을 重要視하고 여러가지 生化學的 作用을 動員하였는데 아직도 正確한 作用 메카니즘을 밝히기에는 더 많은 研究가 必要한 것으로 생각되며 하루 速히 人蔘効能을 說明할 수 있는 決定的인 科學的 證據가 提示되기를 期待한다.

인 용 문 헌

1. S.S. Garriques, *Ann. Chem. Pharm.*, **90**, 231, (1854).
2. I.I. Brekhman and I.V. Dardymov, *Ann. Rev. Pharmacol.*, **9**, 419 1969).
3. H. Oura and S. Hiai, In Proceeding of International Ginseng Symposium, Seoul (1974).

4. H. Okuda, In 7th Symposium of "Oriental drugs", Toyama University, (1974).
5. K. Takagi, H. Saito and M. Tsuchiga, *Japan. J. Pharmacol.*, **22** 339 (1972); *Ibid.*, **23**, 29, 43 (1973).
6. C.N. Joo, H.S. Yoo, S.J. Lee and H.S. Lee, *Korean Biochem. J.*, **6**, 177 (1973).
7. C.N. Joo, S.J. Lee, S.H. Cho and M.S. Son, *Korean Biochem. J.*, **6**, 185 (1973).
8. C.N. Joo and S.J. Lee, *Korean Biochem. J.*, **10**, 59 (1977).
9. C.N. Joo, Yonsei Nonchong, Yonsei University, **10**, 487 (1972).
10. C.N. Joo, R.S. Choe, N.P. Chung, S.J. Lee and O.H. Kim, *Korean Biochem. J.*, **7**, 75 (1974).
11. C.N. Joo, B.H. Yoon, S.J. Lee and J.H. Han, *Korean Biochem. J.*, **7**, 231 (1974).
12. C.N. Joo, J.H. Oh and S.J. No., *Korean Biochem. J.*, **9**, 53 (1976).
13. C.N. Joo and J.H. Han, *Korean Biochem. J.*, **9**, 237 (1976).
14. C.N. Joo and T.Y. Kim, *Korean Biochem. J.*, **10**, 13 (1976).
15. C.N. Joo and D.S. Kim, *Korean Biochem. J.*, **10**, 109 (1977).
16. C.N. Joo and J.H. Han, *Korean Biochem. J.*, **9**, 43 (1976).
17. C.J. Park, J.H. Koo and C.N. Joo, *Korean Biochem. J.*, **4**, 168 (1978).
18. C.N. Joo, H.B. Lee and D.S. Kim, *Korean Biochem. J.*, **10**, 71 (1977).
19. C.N. Joo and S.J. Lee, *Korean Biochem. J.*, **10**, 59 (1977).
20. T. Namba, M. Yoshizaki, T. Tominori, K. Kobachi and J. Hase, In "6th Symp. of oriental drugs", Toyama University, (1972).
21. K.Y. Kim, H.B. Lee and C.N. Joo, In preparation, (1983).
22. C.N. Joo, (1982). International symp. on surfactants in solution held at Lund, Sweden in press, (July, 1982).
23. C.N. Joo and J.W. Kim, In preparation (1983).
24. T.K. Park, C.N. Joo and K.S. Cho, *Korean Biochem. J.*, **14**, 337 (1981).
25. C.N. Joo, J.H. Koo, H.B. Lee, J.B. Yoon and Y.S. Byun, *Korean Biochem. J.*, **15**, 189 (1982).
26. J.H. Ko, H.B. Lee and C.N. Joo, *Korean J., Ginseng Sci.* **7**, 81 (1983).
27. C.N. Joo, J.H. Koo and B.H. Kang, *Korean Biochem., J.*, **12**, 81 (1980).
28. C.N. Joo, D.S. Kim and J.H. Koo, *Korean Biochem., J.*, **13**, 51 (1980).
29. C.N. Joo, J.H. Koo and T.H. Baik, *Korean Biochem. J.*, **13**, 63 (1980).
30. S.O. Lee, J.H. Koo and C.N. Joo, *Korean Biochem. J.*, **14**, 161 (1981).
31. K.H. Koo, C.N. Joo, J.H. Koo, T.H. Lee, Y.E. Lim, H. Hong, and H.W. Cho, Res. Report for Korean Ginseng and Tobacco Res. Institute (1981).
32. K.H. Koo, C.N. Joo, T.H. Lee, Y.E. Lim, H.Y. Choi, H. Hong, S.W. Min, J.I. Seo and J.W. Chung, Res. Report for Korean Ginseng and Tobacco Res. Institute (1982).
33. H. B. Lee, Thesis Collection, Kang Reung Nath, College **4**, 261 (1982).
34. H.B. Lee and C.N. Joo, *Korean Biochem. J.*, **16**, 136 (1983).
35. J.W. Kim, H.B. Lee and C.N. Joo, *Korean Biochem. J.*, **16**, 142 (1983).