

人蔘 製劑의 效能에 관한 研究

韓秉勳 · 朴明煥 · 申祥澈*

서울대학교 生藥研究所 · 一洋藥品工業株式會社*

Studies on the Effectiveness of Ginseng Preparation

Byung Hoon HAN, Myung Hwan PARK and Sang Chul SHIN*

Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul 110 and

*Il-Yang Pharm. Ind. Co., Ltd., Seoul 132, Korea

Abstract—A ginseng preparation consisting of ginseng ext., lycii fructus ext., four vitamins and caffeine was chosen and its efficacy was evaluated with respect to nutritional supplement, antifatigue activity and liver protective action. Animals administered orally in both one-third and three fold doses of the preparation showed no significant increments of their body weights when compared with those of the normal animals, suggesting no supplemental activity. However, the preparation in the above two doses significantly prolonged swimming time to 53 and 63%, respectively. Ginseng and lycii fructus ext. were found to be responsible for the antifatigue activity. And also the preparation significantly inhibited lipid peroxidation of mouse liver after ethanol-induced acute intoxication.

Keywords—*Panax ginseng* · ginseng preparation · antifatigue activity · lipid peroxidation · liver protective action

人蔘 및 人蔘의 有效成分에 대한 效能에 관하여 많은 연구 보문이 발표되어 있으나 人蔘을 主原料로 한 人蔘製劑의 效能에 관한 연구 보문은 드물다. 人蔘을 주제로 한 人蔘製劑의 시판품은 피로회복, 간장보호, 영양보충 등의 效能 및 效果를 表示하고 있으나 이들은 지금까지 보고된 바 있는 다양한 人蔘效果의 일부분에 불과하다. 人蔘製劑의 效能에 관한 연구를 위해서는 人蔘 단독으로 얻어진 효과들이 人蔘 이외에도 다른 약물들이 배합된 人蔘製劑에서도 實證될 수 있는가를 실험적으로 밝힐 필요가 있다. 특히 한의학에서는 어떤 처방 약물의 약효능이 동일 主藥에 대하여 배합되는 다른 약물의 내용에 따라서 현저히 변화될 수 있는 것처럼 생각하고 있으므로 人蔘製劑의 效能 효과 표시가 人蔘에서 증명

된 각종 효능 효과의 일부분에 속한다 하더라도 어떤 동물 실험에 의하여 어느 정도로 실증되는가를 밝히는 것은 人蔘製劑의 效能 효과 표시를 객관적 실험근거를 통하여 이해할 수 있는 기초가 될 것이다.

본 연구에서는 人蔘에서 이미 실시된 바 있는 동물의 성장에 미치는 영향, 游泳시험 (swimming test), 사염화 탄소 및 에탄올 급성 중독에 의한 혈청 GOT 및 GPT 값의 변화 및 간장중의 과산화 지질 생성 억제에 미치는 영향을 人蔘製劑에 대하여 조사함으로써 피로회복, 간장보호, 영양보충 등의 효과를 논하고자 한다.

실 험

1. 인삼 및 구기자의 유동엑스 제조

인삼 100g을 증류수 500ml씩으로 5시간 2회 증탕에서 추출하고 추출액을 합하고 농축하여 100ml로 하여 유동엑스를 제조하고 필요할 때 희석하여 사용하였다. 구기자(Lycii fructus)의 유동엑스도 위와 같은 방법으로 제조하였다.

2. 인삼 제제의 시료 조제

본 실험에 사용한 인삼제제는 시판품중의 하나를 선택하였으며 그 처방을 Table I에 표시하였다. 인삼엑스 및 구기자엑스는 위에서 기술한 유동엑스를, 비타민류 및 카페인인 대한약전품을 사용하였다.

Table I. Ingredients of ginseng preparation tested

Ginseng ext.	450mg
Lycii fructus ext.	150mg
Pyridoxine HCl	3mg
Riboflavine	2mg
Nicotinamide	10mg
Ca-panthothenate	10mg
Caffeine H ₂ O	30mg
Distilled water	q.s.
to make	100ml

3. 동물 실험을 위한 인삼 제제의 투여용량

Table I의 처방은 성인 체중 60kg의 1회 용량을 100ml로 하여 기준을 삼은 것으로 이 용량의 10배량을 동물실험을 위한 인삼제제의 표준 투여용량으로 결정하였고 실험동물의 체중에 대응하는 양을 투여하였다. 인삼, 구기자 또는 다른 약물도 인삼제제의 투여용량과 같은 수준으로 상기 처방중의 조성에 대응하는 양을 투여하였다. 투여 검체의 용적은 mouse의 경우 0.3ml/30g체중, rat의 경우 0.5ml/100g 체중으로 조절하여 사용하였다.

4. 영양 보충 실험

검체 투여 각 군마다 평균 체중 19g되는 ICR계 음성 mouse 20마리씩으로 나누어, 각 검체를 1일 1회 경구 투여하고 사료와 물은 자유로이 섭취하도록 하고 7일간 사육하면서 매일 체중을 측

정하여 그 평균치를 구하고 체중 증가율을 측정하였다.

5. 유영시험¹⁾에 의한 피로회복 효과의 측정

ICR계 음성 mouse를 4개군으로 나누고 각 검체를 1일 1회 3일간 경구투여하고 최종 투여 1.5시간 후에 수온 23°C의 물통에 mouse를 투여군 별로 각각 넣고 유영시키다가 실험동물이 완전히 피로하여 물에 잠겨 빠져 죽을 때까지의 시간을 측정하였다.

6. 간장 보호효과 실험

1) 에탄올 급성 중독으로 인한 지질과산화에 대한 억제효과

dd계 음성 mouse를 사용하여 대조군은 2.25% sucrose 용액을, 실험군에는 여러 검체를 1일 1회 3일간 경구투여하였다. 최종 투여후 2.5시간 절식시킨 다음 50%에탄올 0.3ml/20g 체중을 경구투여하고 12시간 절식시킨 다음 간을 적출하여 Osawa의 방법²⁾에 의하여 과산화지질을 정량하였다. 즉, 간 1g을 10ml 생리식염수로 homogenate시킨 다음 그 0.3ml에 pH4.0의 7.5% 초산 완충액에 2-thiobarbituric acid를 0.3%, sodium dodecyl sulfate를 0.4%되도록 용해시킨 시약 3.7ml를 가하여 90°C에서 1시간 가열하고 냉각시킨 후 4ml의 n-butanol로 추출하여 부탄올층의 흡광도를 532nm에서 측정하였다.

2) 사염화 탄소의 투여실험

체중 130~140g의 Sprague-Dawley계 흰쥐에 각 검체를 CCl₄투여 2, 20, 44시간 전에 각각 경구투여하고 대조군의 경우에는 동물을 반씩 나누어 olive oil 1g/kg, CCl₄ 1g/kg(50% olive oil 용액)을 피하주사하고 시료 투여군에는 동량의 CCl₄만을 피하주사하였다. 24시간 후에 에테르 마취를 시킨 후 심장에서 채혈하고 간을 적출하였다. 혈액은 냉장고에서 6시간 보관하여 응혈시키고 3,500rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 취하여 s-GOT 및 s-GPT 값의 측정시료로 하였다. 간은 TBA법에 의하여 과산화지질을 정량하였다.

3) s-GOT 및 s-GPT의 측정³⁾

Reitman의 방법에 준하여 측정하고 데이터는 505nm에서의 흡광도로 표시하였다.

결과 및 고찰

1. 인삼 제제의 동물 성장에 미치는 효과

동물실험을 위한 인삼제제의 표준 투여용량의 1/3배 및 3배의 용량을 일일 1회씩 7일간 사육하였을 때의 성장곡선을 Fig. 1에 표시하였다. 인삼투여군(3배 용량) 및 인삼제제 투여군의 성장은 대조군에 비하여 통계적으로 유의성 있는 차이를 인정하기 어려웠다. 그러나 인삼제제의 3배용량 투여군은 다른 군에 비하여 체중이 감소된 경향이었는데 이는 통계적으로 유의성은 없지만 인삼제제에 함유된 인삼⁵⁾ 또는 카페인이 다량 투여시 다소의 이노효과에 기인되었을 가능성이 있다.

본 연구에 사용된 인삼제제는 수용성 비타민 4종을 함유하고 있고 인삼 및 구기자엑스에 도 많은 종류의 비타민, 아미노산, 합질소 유기화합물 및 탄수화물이 함유되어 있으므로⁴⁾ 인삼제제는 영양보충효과가 있을 것으로 생각되지만, 어느 정도의 영양보충효과가 있는가를 동물실험에 의해 판단하기 위해서는 이들 영양소 결핍

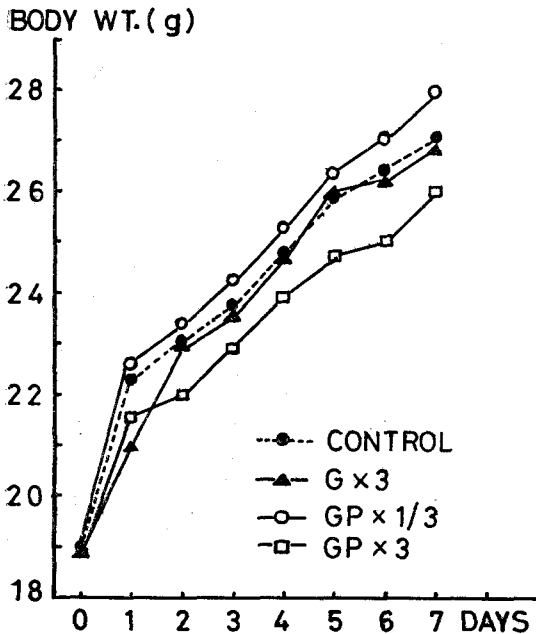


Fig. 1. The effect of ginseng (G) and ginseng preparation (GP) on the growth curve of mouse.

사료에 의한 사육실험을 거쳐야하므로 실험적으로 매우 어려운 문제이어서 상기의 결과는 만족스러운 데이터라고는 생각되지 않았다.

2. 항피로 효과

1) 인삼제제의 3일간 반복투여효과

ICR계 웅성 mouse를 4개군으로 나누고 대조군은 물을, 검체 투여군에는 인삼제제 1/3배 및 3배 용량, 인삼 1/3배 용량을 1일 1회 3일간 반복투여하여 유영시험을 실시한 결과를 Fig. 2에 나타내었다.

인삼제제 1/3배 용량 투여군은 대조군에 비해 53% 이상 유영시간이 연장되었고, 인삼제제 3배 용량 투여군은 63% 이상 연장되었으며 이 결과는 매우 유의성이 있었다. 인삼 단독만의 1/3배 용량 투여군도 37% 이상 연장되고 있어 인삼제제의 유영시간 연장효과는 주로 인삼의 효과에 관련된 것으로 생각된다.

이 결과를 다른 각도에서 검토하여 보면 대조군의 동물의 절반이 죽은 시점(104분)에서 인삼제제 1/3배용량 투여군은 1마리, 3배용량 투

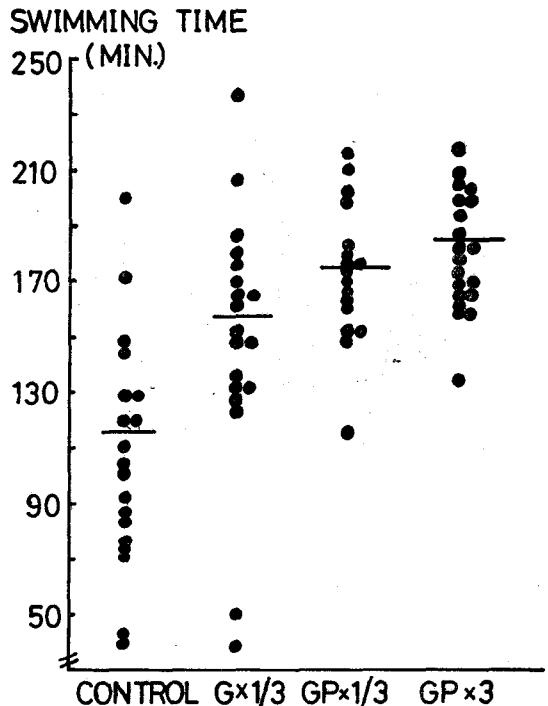


Fig. 2. The effect of ginseng (G) and ginseng preparation (GP) on the swimming time in mouse after 3days medication.

여군은 한마리도 죽지않았으며 인삼 단독의 1/3 배용량 투여군은 2마리가 죽었다. 이 효과를 볼 때 인삼 또는 인삼제제의 생물학적 효력시험결과가 이와같이 현저한 작용을 나타내는 것은 다른 어떤 생물실험에서도 경험하기 어려운 것이다.

2) 인삼제제의 1회투여 효과

인삼제제의 1회투여 효과를 알기 위하여 평균 체중 22.5g의 dd계 암컷 mouse에 인삼제제 표준 용량, 대조군은 2.25% sucrose용액 0.3ml/30g을 1회 경구투여하고 1.5시간후에 유영시험을 실시한 결과 인삼제제는 전혀 효과를 관찰할 수 없었다(Table II).

인삼을 3일 반복 투여한 것이 유효한 결과¹¹⁾를 얻은 점에 착안하여 인삼엑스를 1회 투여한 후의 시간변화에 따른 항피로효과의 실험결과 18시간 후에 최대의 효과를 관찰할 수 있었으므로 인삼제제의 표준용량을 1회 경구투여하고 18시간후에 유영시험을 실시한 결과 인삼제제 투여군이 대조군에 비해 32% 이상 유영시간을 연장시켰다(Table III).

3) 인삼제제 구성성분의 항피로효과

인삼제제의 구성성분중 어떤 물질이 항피로효과를 나타내는가를 검토하기 위하여 평균체중 23.5g의 dd계 암컷 mouse를 5개군으로 하여 i) 대조군에는 2.25% sucrose용액, 검체 투여군

Table II. The effect of ginseng preparation (GP) on the swimming time in mouse 1.5hrs after single medication (time in min.)

	Control	GP
Swimming time (mean±S.D., n=19)	175±38	176±37
Significance		No

Table III. The effect of ginseng preparation (GP) on the swimming time in mouse 18hrs after single medication (time in min.)

	Control	GP
Swimming time (mean±S.D., n=20)	137±29	181±45
Increase %	—	32
Significance		p<0.001

에는 ii) 인삼제제, iii) 카페인, iv) 카페인, v) 비타민을 각각 인삼제제에 함유된 만큼의 표준 용량을 1회 경구 투여하고 18시간후에 유영시험을 실시한 결과를 Table IV에 표시하였다. Table IV에서와 같이 인삼제제, 카페인을 제외한 인삼제제는 거의 동등한 효과를 보여주었으나 카페인, 비타민은 통계적으로 유의성있는 효

Table IV. The effect of ginseng preparation (GP) and its components on the swimming time in mouse 18hrs after single medication (time in min.)

	Control	Caffeine	Vitamin	GP	Caffeine-free GP
Swimming time (mean±S.S., n=20)	157±53	165±45	169±43	196±42	199±57
Increase %	—	5	7	24	23
Significance		No	No	p<0.05	p<0.05

Table V. The effect of ginseng preparation (GP) and its components on the swimming time in mouse after 3 days medication (time in min.)

	Control	Lycii Fructus	Ginseng	Vitamin Caffeine	GP
Swimming time (mean±S.D., n=20)	134±28	185±41	196±56	152±34	185±51
Increase %	—	38	46	14	38
Significance		p<0.001	p<0.001		p<0.001

과를 나타내지 않았다.

또한 i) 인삼제제, ii) 구기자, iii) 비타민 + 카페인, iv) 인삼을 각각 1일 1회 3일간 반복 경구투여하여 유영시험을 실시한 결과 Table V에서 보는 바와같이 인삼, 구기자, 인삼제제 투여군은 현저히 유영시간 연장효과가 나타났으나 비타민+카페인 투여군은 통계적으로 유의성있는 효과를 인정할 수 없었다.

이상과 같은 인삼제제의 항피로효과를 종합하여 볼 때 인삼제제의 유영시간 연장효과는 인삼 단독만의 작용에 기인된 것이 아니라 구기자도 이 작용을 나타냄이 판명되었다. 따라서 본 연구에 사용된 인삼제제는 인삼단독만의 제제보다 우수하다고 사료된다.

3. 인삼 제제의 간장 보호효과

1) 에탄올 투여로 유도된 간장중 지질과산화의 억제효과

mouse에 대한 실험은 Fig. 3에 표시한 바와같이 에탄올 급성 중독에 의하여 야기된 과산화지질 생성을 대조군에 비해 인삼 10배용량군은 76%, 인삼제제 5배용량군 및 10배용량군은 각각 78, 90% 억제하였다. 저자들은 이미 인삼이 강력한 항산화 활성을 나타내고 있음을 밝힌 바 있지만⁶⁻⁹⁾ 인삼제제에 있어서도 강력한 지질과

산화 억제작용이 나타났다.

rat에 대한 실험은 체중 150g의 Sprague Dawley 계 웅성 흰쥐를 sucrose 대조군, 에탄올 대조군, 인삼제제 5배 및 10배 용량군, 인삼 10배용량군으로 1일 1회 2일간 시료를 각각 경구투여하고 3시간 절식시킨 후 sucrose 투여군을 제외한 모든 동물에 50% 에탄올 1.2ml/110g 체중을 경구투여하였다. 모든 동물을 12시간 절식시킨 후 간을 적출하여 과산화지질을 정량하였으며 그 결과를 Fig. 4에 도시하였다. 인삼 및 인삼제제 투여군 모두 과산화지질의 생성을 현저히 억제하였다.

간장은 약물의 대사 및 해독 과정에서 지질과 산화의 원인이 되는 free radical을 발생하고 이 free radical에 의해 생성된 과산화지질의 공격으로 세포의 손상, 지방간, 간의 necrosis까지 진행되는 등 간이 손상을 받게되는데¹⁰⁾ 인삼제제가 과산화지질의 생성을 억제하는 것은 결국 간장보호효과로 귀납될 수 있을 것이다.

2) 사염화탄소 투여 동물의 s-GOT, s-GPT 및 지질과산화에 미치는 인삼제제의 효과

Fig. 5에서 알 수 있는 바와같이 인삼 및 인삼제제는 사염화탄소에 의한 s-GOT, s-GPT 값의 상승을 억제하고, 과산화지질의 생성을 감소시켰지만 통계적으로 유의성있는 큰 변화를 주지는

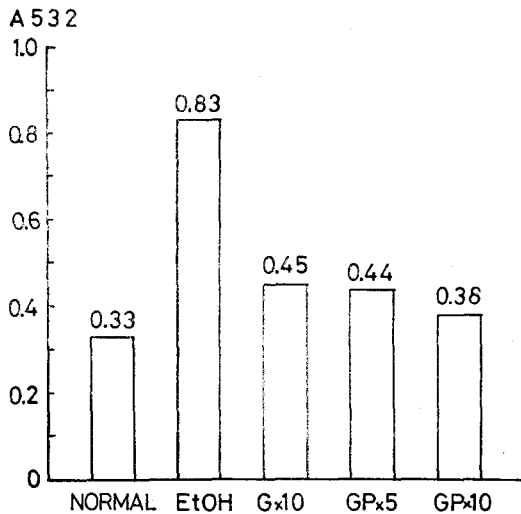


Fig. 3. The inhibitory effect of ginseng (G) and ginseng preparation (GP) on the lipid peroxide formation in the mouse liver.

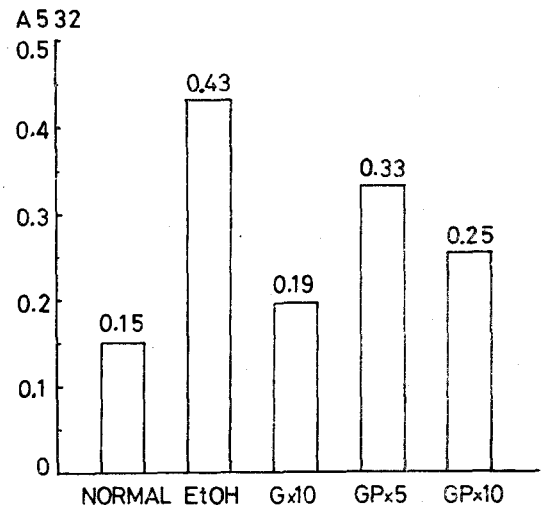


Fig. 4. The inhibitory effect of ginseng (G) and ginseng preparation (GP) on the lipid peroxide formation in the rat liver.

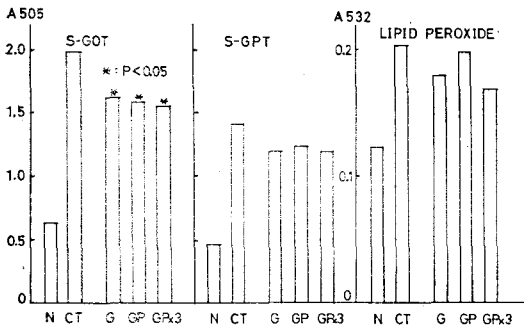


Fig. 5. The effect of ginseng (G) and ginseng preparation (GP) on the serum GOT, GPT and liver TBA value.

N: Normal CT: CCl₄

못하였다.

결론

인삼제제의 영양보충, 피로회복, 간장보호효과를 연구하였다.

1. 동물의 성장곡선으로 평가한 인삼제제의 영양보충효과는 대조군에 비해 통계적으로 유의성 있는 차이를 관찰하기 어려웠다.

2. 인삼제제 1/3배 및 3배 용량 투여군은 각각 대조군에 비해 53, 63%. 유영시간을 연장하였으며 이때 인삼만의 1/3배 용량 투여군은 37% 유영시간을 연장하였다. 인삼제제의 현저한 피로회복효과는 인삼 및 구기자에 의한 것임이 판명되었다.

3. 에탄올 급성중독에 의해 야기된 과산화지질의 생성을 인삼제제의 5배 및 10배 용량 투여

군은 각각 78, 90% 억제하였고 인삼만의 10배 용량 투여군은 76% 억제하였다.

위의 결과는 본 연구에 사용된 인삼제제가 인삼 단독만의 제제보다 더 강력한 피로회복효과 및 간장보호효과를 나타냄을 뜻한다.

〈1984년 3월 5일 접수 ; 5월 20일 수리〉

문헌

1. Brekhman, I.I.: Symposium of Gerontology(Lugano), p-5 (1976).
2. 大川博: 生化學(日), 49, 829 (1977).
3. Reitman, S. and Frankel, S.: *Am. J. Clin. Pathol.*, 28, 56 (1957).
4. Han, B.H.: Symposium on Korean Ginseng, The Korean Society of Pharmacognosy, p-81 (1974).
5. Brekhman, I.I.: *BA*, 49, 2825 (1966). Kim, H.D.: *Konsan Choongang Uihak*, 1, 653 (1961).
6. Han, B.H., Park, M.H., Woo, L.K., Woo, W.S., and Han, Y.N.: *Korean Biochemical J.*, 12, 33 (1979).
7. Han, B.H., Park, M.H.: *Kor. J. Pharmacogn.*, 9, 169 (1978).
8. Han, B.H., Park, M.H., and Han, Y.N.: *Arch. Pharm. Res.*, 4, 53 (1981).
9. Han, Y.N., Kwon, E.K., and Han, B.H.: *Kor. J. Pharmacogn.*, 12, 26 (1981).
10. Pryor, W.A.: *Free Radicals in Biology*, Academic Press (1976).
11. Han, B.H., Park, M.H., Han, Y.N., and Shin, S.C.: in preparation