

흰쥐에서 에탄올이 誘導한 肝 Aniline Hydroxylase 活性 에 미치는 人蔘의 영향

허 근, 이상일, 박종민, 임상규*, 최종원**
영남대학교 약학대학 · 대구 보건의전문대학 · 부산*산업대학교 약학과**
(1985年 5月 15日 接受)

Effect of Ginseng Butanol Fraction on Ethanol-Induced Hepatic Aniline Hydroxylase Activity in Rat

Keun Huh, Sang Il Lee, Jong Min Park, Sang Kyu Lim,* and
Chong Won Choi **

Dept. of Pharmacy, Yeungnam Univ., Daegu Health Junior College*, Dept. of Pharmacy,
Pusan Sanup Univ.**
(Received May 15, 1985)

Abstract

The present study was undertaken in order to elucidate the effect of ginseng butanol fraction on ethanol induced hepatic aniline hydroxylase activity in rat.

Ginseng butanol fraction increased the hepatic aniline hydroxylase activity which is inhibited by ethanol addition in the enzyme assay system, whereas not shown the ginseng effect in ethanol absence condition in vitro. It was found that ginseng butanol fraction improved the affinity of aniline hydroxylase under presence of ethanol in the reaction mixture.

On the contrary ginseng butanol fraction showed significant decreasing effect on aniline hydroxylase activity induced by ethanol administration.

These results suggest that ginseng butanol fraction regulate the hepatic aniline hydroxylase activity, which is induced by ethanol consumption.

緒 論

인삼 (*Panax ginseng* C.A. Mayer)의 성분^{1~3)} 및 약리작용^{4~6)}에 관한 연구는 많이 행해지고 있으나 아직 규명하지 못한 분야가 많이 남아있다. Brekhman⁷⁾은 인삼성분중에는 생리작용을 조절하는 adaptogen과 같은 물질이 들어있다고 보고함으로써 인삼이 지니는 특이한 약리효과를 적절하게 표현하고 있다. 근년 신등⁸⁾은 인삼성분이 에탄올의 독성을 감소시킨다고 보고 하였으며, 허등⁹⁾, 주등¹⁰⁾ 및 최 등¹¹⁾은 인삼의 부탄올 분획이

간에서 에탄올의 대사에 관여하는 효소들의 활성을 현저히 증가시킴으로 에탄올독성을 예방할 것이라고 보고하였다.

일반적으로 약물을 투여할 때 음주를 삼가하는 것이 상례로 되어 있는데 그 이유중의 하나로서 투여되어진 약물과 에탄올과의 상호작용을 들고 있으며 약물 상호작용은 임상적으로 매우 중요한 의미를 갖고 있기 때문에 많은 관심을 갖게한다. Rubin 등¹²⁾은 에탄올을 투여한 흰쥐의 간에서 약물대사효소의 활성이 현저히 변동됨을 보고한 바 있다.

그러므로 저자는 술을 마시는 사람이 인삼과 다른 약물을 병용할 경우 어떤 약물상호작용이 나타날 것인가에 흥미를 갖고 실험동물을 대상으로 하여 검토하였다.

實驗方法

○材料—1) 動物; 본 대학 동물사에서 일정한 조건으로 사육한 외관상 건강한 200~250g 의 sprgue-Dawley 계의 웅성 흰쥐를 사용하였다.

2) 인삼 성분(부탄올 분획)의 추출; 금산산 4년생 근을 Namba 등¹³⁾의 방법에 준하여 인삼 1g당 30mg의 인삼성분을 추출하였으며 1-부탄올 분획을 TLC상에서 표준품과 비교 확인한 다음 생리식염수에 용해하여 사용하였다.

3) 에탄올 및 藥物處理; Cohen 등¹⁴⁾의 방법에 의하여 실험군은 25% 에탄올용액 0.2ml를 도살 90분 전에 복강내에 주사하여 급성중독을 야기시켰으며 대조군은 생리식염수를 0.2ml 주사하였다.

만성 중독상태는 Liu 등¹⁵⁾의 방법에 따라 5%의 에탄올 용액을 임의대로 60일간 섭취케 하여 유도하였다. 대조군은 이와 동일한 calorie에 해당하는 포도당 용액을 섭취케 하였다.

Acetaldehyde의 투여는 Petterson 등¹⁶⁾의 방법에 준하여 사용할 때마다 정제하여 복강내에 100mg/kg의 양을 주사하고 30분 후에 도살하였다.

Pyrazole의 투여는 Powis 등¹⁷⁾의 방법에 준하여 200mg/kg을 도살 2시간 전에 복강내에 주사하였다.

실험동물은 실험전 24시간 물만주고 절식시켰으며 인삼 부탄올 분획은 도살 3시간 전에 4mg/kg 투여하였다.

○藥物代謝酵素 分割의 調製—실험동물을 단두도살하고 간장을 적출하여 빙랭의 생리식염수로 씻은 다음 여과지로 혈액 및 기타 부착물을 제거하고 이 조직을 Liu 등¹⁵⁾의 방법에 준하여 간조직 1g에 1.15% KCl이 함유되어 있는 0.1M Na⁺/K⁺ phosphate buffer (pH7.5) 4배량을 가하고 glass teflon homogenizer로 마쇄하였다. 이 homogenate를 핵 및 미마쇄 부분을 제거할 목적으로 700×g에서 10분간 원심 분리한 다음 여기에서 얻은 상층액을 8,000×g에서 10분간 원심분리 하였다. 이곳에서 얻은 상층액을 microsome 분획을 분리할 목적으로 105,000×g에서 1시간 2회 반복 원심분리하였다. 이 침전물을 1.15% KCl 함유 0.1M Na⁺/K⁺ phosphate buffer에 현탁시켜 최종 용량이 4ml되게 하고 다음 실험의 효소원으로 사용하였다. 이상의 모든 조작은 0~4℃에서 행하였다.

○血液中 Ethanol의 定量: 藤史朗의 방법¹⁸⁾에 준하여 혈액 2 ml에 2/3 N-H₂SO₄와 10% sodium tungstate 2 ml를 가해 원심분리하여 단백질을 제거시켜 얻은 상층액에 18 N-H₂SO₄ 5 ml와 발색제로 K₂Cr₂O₇ 용액 2 ml를 첨가하여 80°C의 수욕조에서 20분간 반응시켰다. 이때 K₂Cr₂O₇의 색상이 탈색되는 정도를 430nm에서 그 흡광도를 읽고 검량선에 따라 혈액중 에탄올의 농도를 산정하였다.

○Aniline hydroxylase 活性 測定—Imai와 sato의 방법¹⁹⁾에 준하여 반응액 4 ml중 기질인 5 μ M aniline-HCl과 0.5 μ M NADP, 10 μ M glucose-6-phosphate, 20 μ M MgCl₂, 50 μ M nicotinamide 및 microsome 분획 0.2ml와 cytosol 함유 분획 0.8ml를 가하여 37°C에서 20분간 반응시켰다. 이 반응액에 20%TCA를 가해 반응을 종료시키고 원심분리한 다음 상층액 2 ml에 10% Na₂CO₃와 발색제로서 2% phenol함유 0.2N-NaOH 용액을 첨가하여 37°C에서 30분간 정색시켜 생성된 청색의 반응생성물을 640 nm에서 그 흡광도의 변화를 읽으므로써 aniline hydroxylase의 활성을 측정하고 검량선에서 그 활성도를 산정하였다. 활성의 단위는 1시간에 100mg의 조직이 생성한 p-aminophenol의 량을 μ moles로서 표시하였다.

實驗結果

○試驗管内에서 aniline hydroxylase의 活性에 미치는 ethanol과 인삼의 影響—시험관 내에 에탄올과 인삼 부탄올 분획을 첨가하고 간 약물대사 효소활성의 변화를 관찰한 실험성적이 Fig.1이다. 반응액 중에 에탄올의 농도가 50mM이 되도록 첨가하였을 때 본 효소의 활성은 대조군 보다 약 30%정도 감소됨을 볼 수가 있다.

한편 반응액중에 에탄올(50mM)과 인삼 부탄올 분획(2.5×10⁻⁵g/ml)을 동시에 첨가하면 에탄올 단독 첨가시에 억제되었던 aniline hydroxylase의 활성이 정상수준으로 회복되었다. 또한 반응액중에 에탄올과 인삼 부탄올 분획을 각각 50mM과 2.5×10⁻⁵g/ml가 되게 첨가하고 기질인 aniline의 농도를 변경시켜가면서 본효소 활성의 변화를 동력학적인 면에서 검토 하였을 때 반응액중에 에탄올만을 첨가하였을 때 대조군과 중측에서 서로 교차하였다. 이로 볼 때 aniline대사에 에탄올이 경쟁적인 억제 작용을 나타내고 있음을 알 수 있으며 인삼부탄올 분획과 에탄올을 동시에 첨가하였을 때 aniline의 대사 과정에서 인삼이 에탄올의 억제효과를 감소시키고 있음을 관찰할 수가 있다.

한편 에탄올을 첨가치 않은 대조군의 Km치가 4.3×10⁻⁷M이던 것이 에탄올을 첨가함으로써 1.4×10⁻⁶M로 증가하였으며 인삼 성분의 첨가로 인해 ethanol에 의해 상승된 Km치가 6.3×10⁻⁷M로 감소하였다 (Figs. 1 and 2).

○에탄올의 血中濃度와 Aniline hydroxylase 活性과의 關係—원취에 에탄올 용액을 투여하고 60분, 90분, 120분 및 24시간 후에 에탄올의 혈중 농도를 측정함과 동시에 간 aniline hydroxylase의 활성을 비교 관찰한 성적이 Table 1이다. 25%에탄올(V/V) 용액 0.2ml를 투여하여 60분후에 도살하였을 때 에탄올의 혈중농도는 170±15mg%이었으며

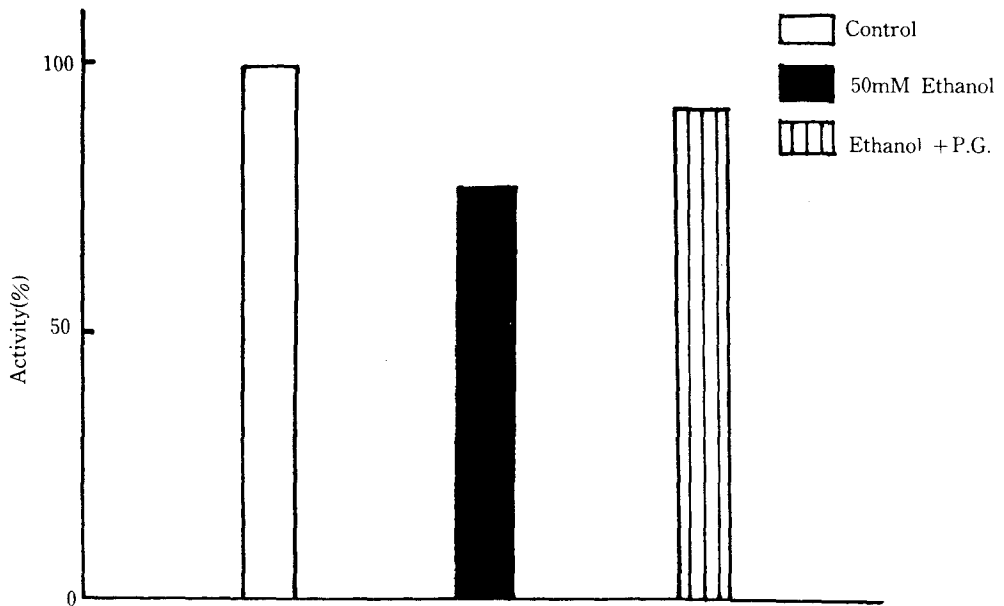


Fig. 1. Effect of panax ginseng on the liver aniline hydroxylase activity of rat *in vitro*.

The reaction mixture (4ml) contained 0.1M Na⁺/K⁺ phosphate buffer, pH 7.4, aniline-HCl 5 μ M, NADP 0.5 μ M, glucose-6-phosphate 10 μ M, nicotinamide 50 μ M, magnesium chloride 25 μ M, 2.5 x 10⁻⁵ g/ml of ginseng butanol fraction and 1ml of enzyme preparation. The assay procedure was in the text. The values are the means of 3 experiments.

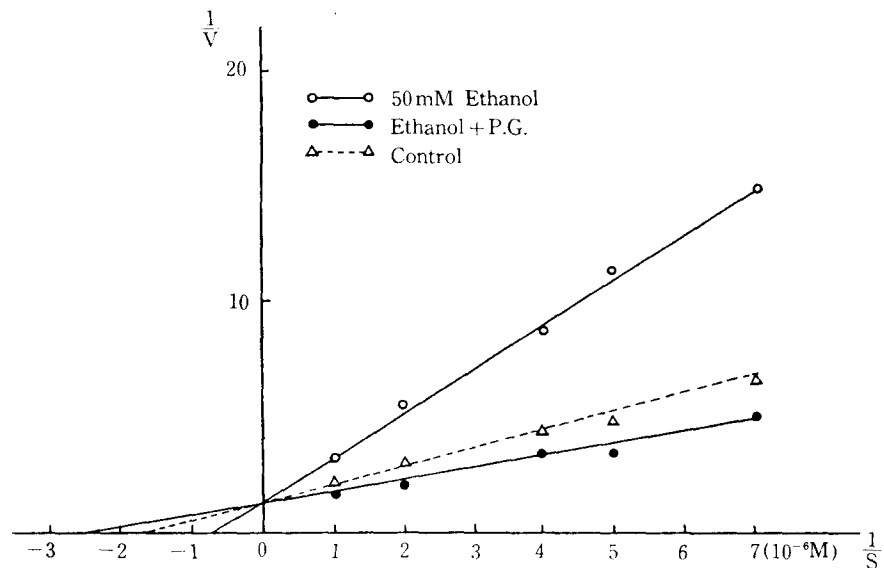


Fig. 2. Lineweaver-Burk plots of liver microsomal aniline hydroxylase activity with aniline as substrate. The reaction mixture (4ml) contained 0.1M Na⁺/K⁺ phosphate buffer, pH 7.4, NADP 0.5 μ M, glucose-6-phosphate 10 μ M, nicotinamide 50 μ M, magnesium chloride 25 μ M, 2.5 x 10⁻⁵ g/ml of ginseng butanol fraction, 1ml of enzyme preparation and various concentration of aniline. The values are the means of 3 experiments.

Table.1 Effect of acute ethanol administration on the microsomal aniline hydroxylase activity of rats

Determination	Time of pretreatment							
	60min		90min		120min		25hr 24	
	Ethanol	Glucose	Ethanol	Glucose	Ethanol	Glucose	Ethanol	Glucose
Boold ethanol (mg/100ml)	170 ± 15		180 ± 20	180 ± 20	165 ± 16		0	
Aniline hydroxylase (μ moles p-amino-phenol /100mg tissue/hr)	0.45 ± 0.06	0.42 ± 0.01	0.43 ± 0.02	0.43 ± 0.02	0.47 ± 0.04	0.42 ± 0.03	0.86 ± 0.07*	0.44 ± 0.03

The results are expressed the average of five determination \pm standard error.; $p < 0.01$

이때 aniline hydroxylase의 활성도는 0.45 ± 0.06 단위로서 대조군의 활성과 별다른 차이를 볼 수 없었다. 한편 90분 120분 후에는 에탄올의 혈중농도가 각각 180 ± 20 및 $165 \pm 16\text{mg}\%$ 이었으며 이때 본 효소의 활성도는 각각 0.43 ± 0.02 및 0.47 ± 0.04 단위로서 대조군에 비해 별다른 변화가 나타나지 않았다. 그러나 24시간 후에 혈액중 에탄올의 농도는 본 실험 방법으로는 인지할 수 없었으나 본 효소의 활성도는 0.86 ± 0.07 단위로서 대조군에 비해 약 2배의 증가를 볼 수 있었다. 이상의 실험성적을 토대로 하여 아래의 실험은 에탄올 투여 24시간 후에 실험동물을 도살하고 간장중에서 본 효소 활성변화에 미치는 인삼 부탄올 분획의 효과를 관찰하였다(Table 1).

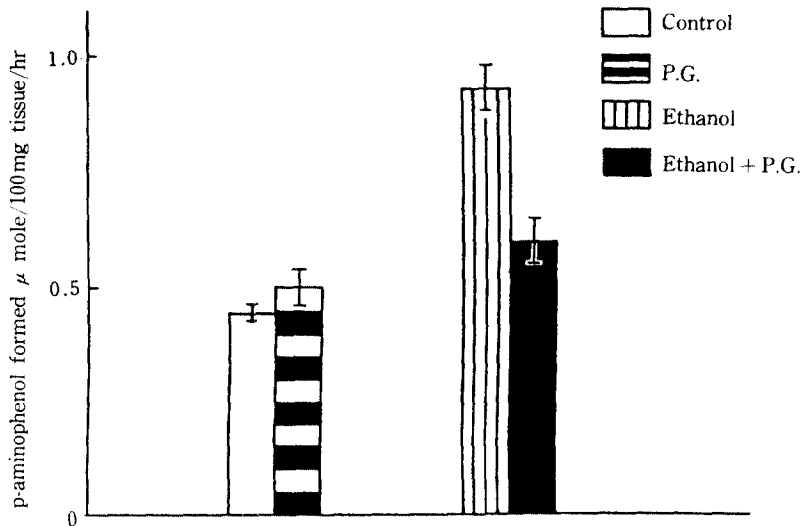


Fig. 3. Effect of panax ginseng on the hepatic microsomal aniline hydroxylase activity in acute feeding male rats.

Ginseng butanol fraction (4mg/kg) was injected to rat 90 min. before the ethanol treatment. The animals were sacrificed 24 hrs after the ethanol administration. The assay procedure was described in the text. Each value represents a mean \pm S.E. of 4 rats.*; $P < 0.01$

○에탄올 급성 중독시 aniline hydroxylase 活性에 미치는 人蔘의 影響—에탄올 용액을 투여하고 간 aniline hydroxylase 활성에 미치는 인삼의 영향을 관찰한 성적이 Fig.3이다. 25%에탄올(V/V) 용액 0.2ml를 투여하여 급성 중독상태를 야기시켰을 때 간 microsomal aniline hydroxylase의 활성도가 0.85 ± 0.05 단위로서 대조군 보다 약 2배의 증가를 볼 수 있었다. 또한 인삼 부탄올 분획을 대조군에 투여하였을 때는 간 microsomal분획의 aniline hydroxylase의 활성에는 별다른 영향을 주지 않았으나 인삼을 전처리하고 에탄올을 투여하였을 때는 aniline hydroxylase 활성이 0.55 ± 0.15 단위로서 대조군 수준으로 감소하였다(Fig.3).

○에탄올 만성중독시 aniline hydroxylase 活性에 미치는 인삼의 影響—60일간 흰쥐에 음료수 대신 5% 에탄올 용액을 임의로 섭취케 하여 만성 중독상태를 유도하고 간 microsomal 분획의 aniline hydroxylase 활성을 관찰한 것이 Fig.4이다.

대조군에서는 aniline hydroxylase의 활성이 0.50 ± 0.02 단위인데 비해 에탄올을 만성적으로 섭취한 실험군에서는 0.83 ± 0.04 단위로서 약 65%의 증가를 볼 수 있었다.

에탄올을 만성적으로 처리한 실험동물에 인삼 성분을 투여하고 약물대사효소의 활성을 측정하였을 때는 본 효소의 활성도가 0.58 ± 0.02 단위로서 정상수준으로 감소됨을 관찰하였다(Fig.4).

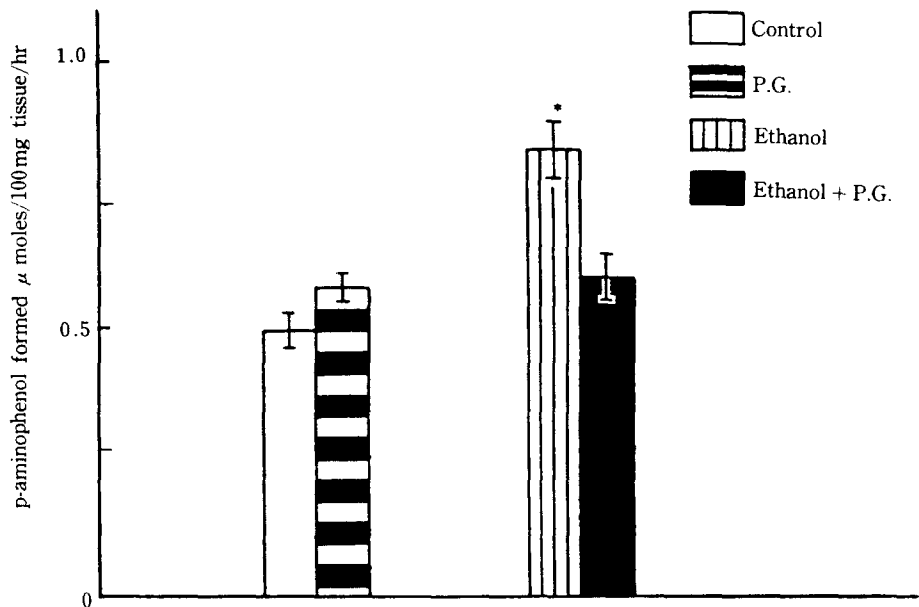


Fig. 4. Effect of panax ginseng on the hepatic microsomal aniline hydroxylase activity in chronic ethanol feeding male rats.

Male rats were given 5% (v/v) ethanol solution for 60 days and decapitated 24 hrs after the ginseng butanol fraction (4mg/kg) i.p. injection. The assay procedure was described in the text. The values are the means \pm S.E. of 5 experiments. *, $p < 0.01$

○Pyrazole處理후 에탄올을 투여시 aniline hydroxylase 活性에 미치는 人蔘의 影響—Pyrazole(200mg/kg)을 실험동물에 피하주사하고 에탄올을 투여하였을 때 간 microsomal aniline hydroxylase활성에 인삼이 어떤 영향을 주는가를 관찰한 성적을 Fig.5에 도시하였다. Pyrazole을 투여한 대조군에서는 간 microsomal aniline hydroxylase의 활성이 0.60 ± 0.05 단위인데 비하여 Pyrazole을 전처리하고 에탄올을 투여한 군에서는 1.05 ± 0.08 단위로 대조군보다 약 75%의 현저한 증가를 볼 수 있었다. 인삼 성분을 전처리하고 Pyrazole과 에탄올을 투여한 군에서는 본 효소의 활성이 0.68 ± 0.03 단위로 대조군 수준으로 되었다(Fig.5).

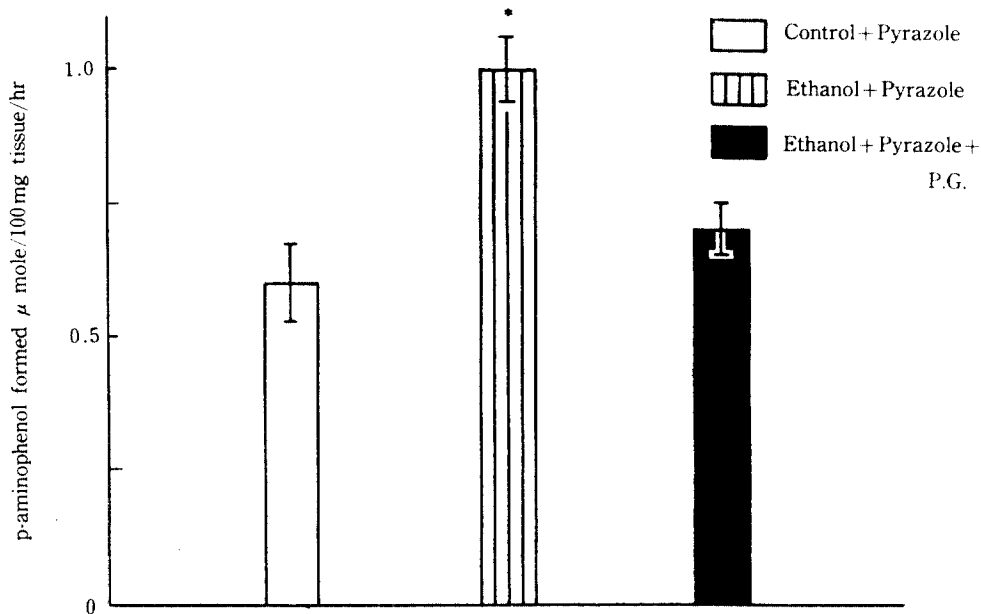


Fig. 5. Effect of panax ginseng on the hepatic microsomal aniline hydroxylase activity in pyrazole and ethanol treated male rats.

Ginseng butanol fraction (4mg/kg) was injected to rat 90 min. before the ethanol treatment and 120 min. before the pyrazole (200mg/kg) treatment. The animals were decapitated 24 hrs after ethanol administration. The assay procedure was described in the text. The values are the means \pm S.E. of 5 experiments. *; $p < 0.01$

○Acetaldehyde 前 處理후 aniline hydroxylase 活性에 미치는 人蔘의 影響—아세트알데히드(100mg/kg)을 복강내에 주사하고 간 microsomal aniline hydroxylase 활성에 인삼이 어떠한 영향을 주는가를 관찰한 것이 Fig.6이다. 인삼성분을 전처리하고 아세트알데히드를 투여하면 본 효소의 활성도가 0.43 ± 0.04 단위로 생리식염수를 투여한 대조군에서는 0.45 ± 0.02 단위, 아세트알데히드 단독 투여군은 0.46 ± 0.04 단위로 간 microsomal aniline hydroxylase 활성에는 별다른 영향을 관찰할 수 없었다(Fig.6).

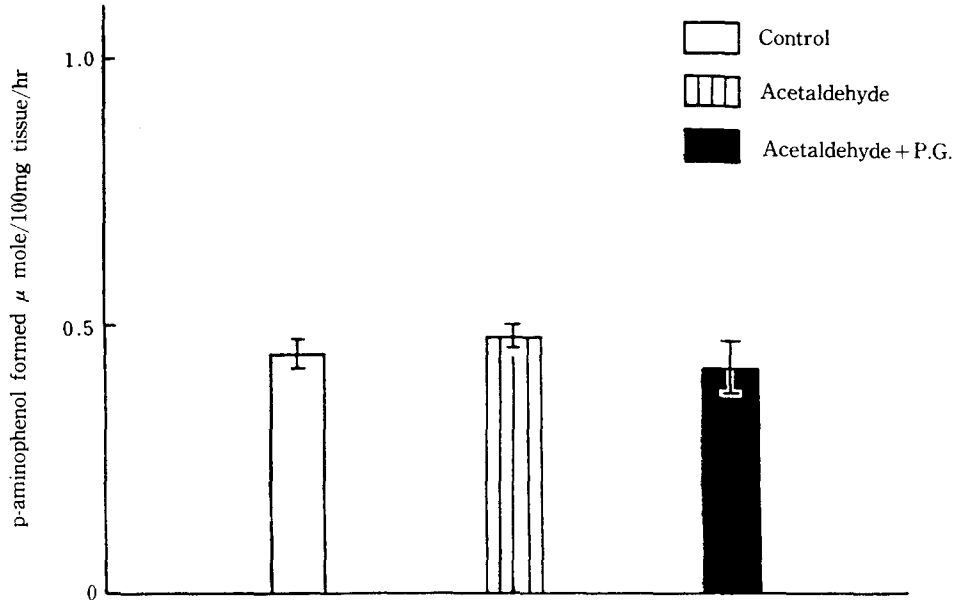


Fig. 6 Effect of panax ginseng on the hepatic aniline hydroxylase activity in acetaldehyde-treated male rats. Ginseng buthanol fraction (4mg/kg) was injected to rat 150 min. before the acetaldehyde (100mg/kg) treatment. The animals were decapitated 24 hrs after ginseng administration. The assay procedure was described in the text. The values are the means \pm S.E. of 5 experiments.

考 察

에탄올이 간조직에 손상을 줌으로서 간기능에 변동이 초래된다는 것은 널리 알려진 사실이다. 약물을 포함한 대부분의 물질들이 생체내에 들어가면 간의 활면소포체에서 처리되어진다.²⁰⁾ 본 실험에서는 에탄올과 약물의 상호작용에 인삼성분(부탄올분획)이 어떤 영향을 주는가를 검토할 목적으로 에탄올에 의하여 유도되는 간 microsomal 약물대사효소의 하나인 aniline hydroxylase의 활성에 인삼성분이 어떤 영향을 주는가를 관찰하였다.

지금까지 여러 학자들^{21,22)}은 실험동물과 사람에서 에탄올을 섭취하면 간장중의 약물대사 기능에 이상이 야기된다고 보고하고 있다. 에탄올을 급성적으로 흰쥐에 투여할 때 type II계의 약물을 대사시키는 간 microsomal분획의 약물대사효소인 aniline hydroxylase의 활성이 대조군에 비해 약 2배정도 증가하는데 비해 인삼성분을 전처리한 실험군에서는 본 효소활성에 대한 에탄올의 현저한 유도작용이 나타나지 않았다. 한편 5% 농도의 에탄올을 장기간 투여하였을 때 대조군에 비해 본효소의 활성이 약 65% 정도의 증가를 볼 수가 있었는데 인삼 부탄올 분획의 전처리로 에탄올에 의한 유도효과가 없어지고 정상 상태로 조절되어지고 있음을 관찰할 수가 있다. 섭취되어진 에탄올은 portal vein을 통하여 간장으로 운반되어지며 이곳에서 98% 이상이 산화되어 중간대사산물인

아세트알데히드가 된다²³⁾. 이것은 다시 산화과정을 거쳐서 최종적으로 물과 탄산가스가 된다²³⁾. 일반적으로 에탄올 섭취시에 야기되는 생리작용의 변화는 에탄올과 이의 중간대사산물인 아세트알데히드에 의해 나타난다고 알려지고 있으며²⁴⁾, 아세트알데히드는 에탄올에 비해 반응성이 크고 강력한 독성을 지니고 있어 주목되고 있다. 본 실험에서 이미 발표한 몇가지의 연구실험에 의하면 에탄올을 투여하였을 때 야기되는 생리작용의 변화가 아세트알데히드에 의하여 나타나며 이 변화를 인삼성분이 조절하고 있음이 실험적으로 보고 되었다²⁶⁾. 그러므로 본 연구에서도 아세트알데히드를 직접 투여하고 aniline hydroxylase활성의 변화를 관찰하였으나 본 효소의 활성화에는 별다른 변화를 찾아볼 수가 없었다. 이와같은 사실로 보아 에탄올을 섭취하였을 때 초래되는 약물대사 효소활성의 변화는 다른 효소²⁷⁾의 경우와는 달리 에탄올 자체가 관여하여 나타난다는 것을 알 수 있었으며 이와같은 에탄올 자체가 유도한 간 microsomal aniline hydroxylase의 활성을 인삼성분이 조절하고 있음을 알 수 있었다. 이것은 alcohol dehydrogenase의 저해제²⁸⁾인 pyrazole을 투여하여 에탄올의 대사를 차단시킨 상태에서 행한 실험에서도 같은 실험결과를 얻었다. 에탄올을 투여하였을 때 초래되는 간 microsomal aniline hydroxylase의 활성 증가가 어떤 작용기전에 의해서 나타나며 또 인삼 성분을 어떠한 형식으로 이 효소의 활성을 조절하는가를 알아보기 위하여 에탄올 투여후 약리작용이 충분히 나타나는 에탄올의 혈중농도를 추적하고 이 농도의 에탄올(50 μ M)을 aniline hydroxylase 활성을 측정하는 반응액 중에 첨가하여 관찰하였을 때 생체내 실험 때와는 반대로 본 효소활성은 대조군보다 약 30%의 감소를 가져왔다. 이와같은 에탄올의 직접작용에 의한 aniline hydroxylase 활성의 감소 효과는 인삼성분을 시험관내에 첨가할 때 저지당약을 확인할 수가 있었는데 이와같은 인삼의 약리작용은 기질인 aniline과 본 효소와의 친화력을 증가시키므로써 에탄올의 억제효과를 개선하여 준다는 사실을 Michaelis-constant를 검토함으로써 인지할 수 있었다.

이와같은 시험관내의 실험성적은 생체내의 실험과 상반된 인삼의 약리작용을 나타내는 것으로 흥미있는 결과라고 생각되며 추후 계속적인 연구 검토가 필요하다고 생각된다. 한편 에탄올 투여후 경시적으로 에탄올의 혈중농도와 약물대사효소의 활성을 관찰한 실험에서 에탄올의 혈중농도와 본 효소의 활성과는 아무런 상관관계가 없음이 밝혀졌다.

에탄올을 섭취하였을 때 증가하는 약물대사효소의 활성은 에탄올 그 자체의 작용이며 이것은 에탄올의 직접 작용에 기인된 것이 아니라 생체내에서 여러 단계의 대사기구를 조절하여 나타나는 것으로 생각되어진다. 에탄올로 야기시킨 약물대사효소활성의 변동이 인삼성분 투여로 저지되는 점은 인삼의 특이한 약리 작용으로서 매우 흥미있는 결과이다.

이와같은 약리작용은 pyrazole을 투여하여 alcohol의 첫단계 산화 효소인 alcohol dehydrogenase의 활성을 억제시킨 상태에서는 aniline hydroxylase의 활성이 현저하게 증가되던 것이 인삼을 투여하여 alcohol dehydrogenase의 활성을 증가시킨 실험군에서는 aniline hydroxylase의 활성이 정상수준으로 감소된다는 사실과 인삼성분이 alcohol dehydrogenase의 활성을 증가시킨다²⁹⁾는 실험 결과와 관련지워 생각할 때 인삼성분은 alcohol dehydrogenase활성을 증가시켜 ethanol의 산화를 촉진시킴으로써 나타나는 작용

기전으로 설명할 수 있다.

일반적으로 간 약물대사효소의 inducer로 알려져 있는 phenobarbital을 투여하여 aniline hydroxylase의 활성을 증가시켰을 때에도 인삼을 투여하면 효소의 활성이 정상 수준으로 된다는 실험성적³⁰⁾을 종합하여 보면 인삼 부탄을 분획은 체내에서 약물대사효소의 합성과정에 작용하여 이 효소활성을 조절할 것으로 사료되어진다.

이상과 같은 실험결과와는 에탄올이나 barbiturate류와 같이 약물대사효소 활성화에 영향을 주는 약물들과 병용 되어진 약물들에 의해 야기될 수 있는 독성도 인삼을 투여함으로써 해독할 수 있을 것으로 생각되나 이점에 대해서는 추후 많은 연구 검토가 요구 되어진다.

要 約

실험동물에 에탄올을 투여할 때 야기되는 간 microsome분획 효소 활성의 변동에 인삼 부탄을 분획이 어떤 영향을 주는가를 검토할 목적으로 aniline hydroxylase를 parameter로 하여 관찰한 성적은 다음과 같다.

시험관내 실험에서 에탄올의 농도가 50mM이 되도록 반응액중에 첨가하면 aniline hydroxylase의 활성이 약 30%정도 감소하였으나 인삼 부탄을 분획 2.5×10^{-5} g/ml를 동시 첨가함으로써 에탄올에 의하여 감소되던 효소의 활성이 정상수준으로 회복되었다.

반응속도론적인 실험에서 인삼 성분은 효소와 기질간의 친화력을 증가시켜 줌으로써 에탄올에 의해 저해되던 산화반응을 개선하여 주었다.

에탄올 투여후 경시적으로 에탄올의 혈중농도와 aniline hydroxylase의 활성을 측정하여 비교 관찰할 때의 본 효소활성은 에탄올의 혈중농도와 상관관계가 없었다. 인삼(4mg/kg)을 전처리하고 25%에탄올 용액 0.2ml를 투여한 급성 중독 실험에서 간 microsomal aniline hydroxylase의 활성이 에탄올 투여로 대조군 보다 약 2배로 증가되던 것이 정상수준으로 감소되었다. 5% 에탄올 용액을 60일간 섭취케 하여 만성 중독 상태를 유도시켰을 때 간 microsomal aniline hydroxylase의 활성이 포도당 용액을 섭취케 한 대조군에 비해 약 65%의 증가를 보였으나 인삼 성분의 투여로 정상수준으로 회복되었다.

Pyrazole(200mg/kg)을 피하주사하고 에탄올을 투여한 실험동물에 인삼 성분을 처리할 때 에탄올에 의해 현저히 증가되던 간 microsomal aniline hydroxylase의 활성이 pyrazole을 투여한 대조군 수준으로 감소되었다.

아세트알데히드(100mg/kg)를 복강내에 주사하고 인삼 성분을 투여하였을 때 간 microsomal aniline hydroxylase 활성에는 별다른 영향을 관찰할 수 없었다.

이상의 실험결과를 종합하여 볼 때 에탄올에 의하여 유도 되어지는 간 microsomal aniline hydroxylase의 활성 증가는 에탄올 자체에 의하여 일어나며 인삼성분은 에탄올에 의하여 유발된 약물대사효소 활성의 증가를 개선하여 줄것으로 사료된다.

References

1. Takagi, K. H.; Sato, and H. Nabata : *Jap. J. Pharmacol.* **22**, 245 (1972).
2. Tanaka, O., M. Nagai, T. Osawa, N. Tanaka, K. Kawai, and S. Shibata : *Chem. pharm. Bull., (Tokyo)* **20**, 1204 (1972).
3. Sakakibara, K., Y. Shibata, T. Higashi, S. Sanata, and J. Shoji : *Chem. Pharm. Bull.*, **23**, 1009, (1975).
4. Kando, J. : *Folia Pharm. Japan* **5**, 201 (1927)
5. Gawa, H. K. and R. Iwaki : *Folia Pharm. Japan.* **59**. 348 (1963).
6. Elyakov, G. B., L. I. Strigina, E. V. Shapkina, N. T. Aladyina, S. A. Kornilova, and A. K. Dzizenko : *Tetrahedron*, **24**, 5843 (1968).
7. Brekhman, I. I. and I. V. Dardymov : *Ann. Rev. Pharm.* **9**, 419 (1968).
8. 申萬鍊 : 高大醫大誌 **13(2)**, 231 (1976).
9. 許 瑾, 崔鍾元 : 嶺南大學校 天然大學校 天然物化學研究所 研究報告 **5**, 1 (1978).
10. 최종원, 이상일, 허근 : 대한약리학잡지 **20**, 13 (1984)
12. Rubin, E., H. Gang, P. S. Misra and C. S. Lieber : *Am. J. Med.*, **49**, 801 (1970).
13. Namba, T., M. Yoshizaki, T. Tominari and J. Hase : *Planta Medical* **25**, 28 (1974).
14. Cohen, G., D. M. Namec and D. Dehic : *Biochem. Pharmacol.* **24**, 313 (1975).
15. Liu, S. J., R. K. Ramsey and H. J. Fallon : *Biochem. Pharmacol.* **24**, 369 (1975).
16. Pettersson, H and K. H. Kiessling : *Biochem. Pharmacol.* **26**, 237 (1977).
17. Powis, G. and L. Grant : *Biochem. Pharmacol.* **24**, 2197 (1976).
18. 內藤史記 : 日藥理誌 **50**, 578 (1954)
19. Imai, I. and R. Sato : *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **25**, 80 (1966).
20. Rubin, E., F. Hutterer and C. S. Lieber : *Science* **159**, 1469 (1968).
21. Lieber, C. S. and L. M. Decarli : *Science* **162**, 917 (1968).
22. Hakins, R. D., H. Kalant and J. H. Khanna : *Can. J. Physiol. Pharm.* **44**, 241 (1966).
23. Batteri, F. and L. Stern : *Clin. Soc. Biol.* **67**, 419 (1969).
24. Goldstein, A., L. Aronow, S. M. Kiaman : *Principles of Drug Dction, 2nd Edition.* **268** (1974).
25. 박종민 : 嶺南大學校大學院 석사학위논문 (1984).
27. Mezey, E. : *Biochem. Pharmacol.*, **25**, 869 (1974).
28. Goldberg, L. and U. Rydberg : *Biochem. Pharmacol.* **18**, 1749 (1968).
29. 崔鍾元, 李相日, 許 瑾 : 大韓藥理學會誌 **20(1)**, 13(1984).
30. 이상일, 박종민, 최종원, 허근 : 고려인삼학회 제9회 학술발표회 요지(1984).