생 약 학 회 지
Kor. J. Pharmacogn.
26(4) : 360~367 (1995)

사람의 장내세균에 의한 인삼사포닌의 대사

成鍾煥 · 長谷川秀夫 · 松宮智之 · 內山雅守 · 河周永* · 李文淳* · 許才斗*
日本 一都生命科學硏究所, *(주) 일화 중앙연구소

Metabolism of Ginseng Saponins by Human Intestinal Bacteria

Jong-Hwan Sung, Hideo Hasegawa, Satoshi Matsumiya, Masamori Uchiyama, Joo-Young Ha*, Moon-Soon Lee* and Jae-Doo Huh*
Itto Inst. of Life Sci. Res., Happy World Inc., Fuchu 183, Tokyo, Japan and
*Central Research Institute, IL-HWA Co. Ltd., Kuri 471-030, Korea

Abstract—The metabolism of ginseng saponins by human intestinal bacteria was studied using human feces under anaerobic culture conditions. Ginsenoside-Rb_1, -Rb_2 and -Rc(protopanaxadiol type) were mainly metabolized to compound-K(C-K), 20-O-[α-L-arabinopyranosyl(1→6)-β-D-glucopyranosyl]-20(S)-protopanaxadiol(compound-Y, C-Y), 20-O-[α-L-arabinofuranosyl(1→6)-β-D-glucopyranosyl]-20(S)-protopanaxadiol(ginsenoside-Mc, Mc), respectively, and ginsenoside-Rg_1 and -Re(protopanaxatriol type) to their aglycon, 20(S)-protopanaxatriol, though the pathway and rate of the metabolism were affected by fermentation medium. C-K was not decomposed any more, while C-Y and Mc were both gradually hydrolyzed to C-K.

Keywords—*Panax ginseng* C.A. Meyer · ginseng saponin · human intestinal bacteria · compound-K · conpound-Y · ginsenoside Mc · protopanaxadiol · protopanaxatriol

고려인삼(*Panax ginseng* C. A. Meyer)은 한반도, 중국 동북부를 원산으로 하는 다년생 초본으로, 중국 본초학의 원전 『神農本草經』에 수재된 上品의 한약이며, 중국의 의서 『傷寒論』 등의 方劑 중에서도 볼 수 있듯이 古來로 부터 귀중히 여겨온 생약이다. 인삼 중에 비교적 다량으로 함유되어 있으며 그 유효성분 중의 하나인 인삼 saponin(ginsenoside)의 약리활성에 대해서는 많은 연구자들이 다수의 보고를 내고 있다. 그러나 이러한 ginsenoside가 경구투여된 후에 어떻게 흡수, 분포, 대사 및 배설되는가 하는 것은 매우 흥미있는 것일 뿐만 아니라, 기존에 보고된 여러 작용발현과의 관계에 있어 중요하다고 할 수 있으나, 이러한 연구는 거의 이루어지지 않고 있는 것이 현실이다.

고려인삼을 비롯한 대부분의 한약은 경구적으로 섭취하므로, 소화관 내에서 그 활성성분이 대사(분해)되어 약리작용을 나타내는 것으로 예상할 수 있다. 한편 식물 배당체는 사람의 소화효소로는 대사되지 않고, 장내세균에 의해 대사흡수되는 것으로 알려져 있다. 예를 들면 감초(glycyrrhizin), 대황(sennoside) 및 작약

Address for correspondence: Dr. Moon-Soon Lee, Central Research Institute, IL-HWA Co. Ltd. 437 Sutaek-dong, Kuri-Si, Kyonggi-do 471-303, Korea.

(paeoniflorin)은 사람의 장내세균 효소에 의해 대사를 받아, 그 골격구조인 glycyrrhetic acid, sennidin 및 paeonimetabolin 등의 대사산물 형태로 흡수되어 약리활성을 나타내는 것으로 보고되어 있다[1~4]. 또한 ginsenoside의 흡수, 분포, 대사 및 배설에 대해서는 rat의 소화관 내용물을 이용한 것과 사람의 분변 현탁액을 이용한 것 등 몇몇 보고가 있다[5~9].

이에 저자들은 주요 ginsenoside의 대사경로 및 대사산물에 대한 검토의 일환으로 사람의 장내세균(장내세균)에 의한 대사산물의 동정 및 대사경로를 확인하였기에 보고하고자 한다.

실 험

실험재료 - Ginsenoside-Rb_1(Rb_1), -Rb_2(Rb_2), -Rc(Rc), -Re(Re), -Rg_1(Rg_1), -F_1(F_1)은 기존의 방법[10]으로 단리하여 사용하였다. 20(S)-protopanaxadiol(PPD) 및 20(S)-protopanaxatriol (PPT)는 Rb_1 및 Rg_1을 Smith분해[11,12]하여 제조하였다.

기기 및 시약 - NMR spectra는 JEOL JNM400 spectrometer(pyridine-d_5, TMS)를 사용하였고, Mass spectra는 JEOL JNM-SX102 spectrometer (direct inlet method)를 사용하였다. HPLC는 Jasco UVDEC-100-VI spectrophotometer (pump, Jasco BIP-1; detector, Jasco UVDEC-100-VI differential refractometer; column, YMC-Park R&D, R-ODS-5-A, 250×4.6 mm I.D., S-5 μm, 120A, YMC, Japan)을 사용하였다. TLC는 Silica gel 70 F_{254}(Wako)와 F_{254s}(Merck)를 사용하였으며, column chromatography용 담체로는 Kiesel gel 60(70~230 mesh, Merck) 및 Lichroprep RP-8(40~60 μm, Merck)을 사용하였다.

장내세균의 배양에는 Muller Hinton broth (MH, Becton Dickson, USA), GAM broth(日本製藥社) 및 Pepton Yeast extract broth(PY, g/L, polypepton 10, yeast extract 5, L-cysteine HCl · H_2O 0.5, $CaCl_2$ 0.2, $MgSO_4$ 0.0935, NaH_2PO_4 0.06, KH_2PO_4 0.06, NaCl 6.8, KCl 0.4)를 사용하였다.

장내세균은 건강한 30대 성인 남성의 신선한 분변 1 g을 GAM배지액 30 ml에 넣고 37°C에서 혐기적(anaerobic jar, DIA anaerobic pack, DIALATRON)으로 배양하였다. 이 전배양액을 Rb_1을 함유한 GAM배지 및 PY배지에서 계대배양하였다.

인삼 saponin의 대사 - 장내세균에 의한 ginsenoside의 대사는 영양상태가 다른 배지를 이용하여 배양하고, TLC 및 HPLC에 의해 표준품과 대사산물의 Rf치 및 retention time(Rt)를 비교하였다. 대표적인 PPD계 saponin인 Rb_1, Rb_2, Rc와 PPT계 saponin인 Re, Rg_1을 각각 10 mg씩 취해 MH, PY, GAM배지 9 ml에 녹인 후, 전배양액 1 ml를 넣고 37°C에서 혐기적으로 배양하였다. 배양액을 경시적(3, 6, 9, 12, 24시간)으로 1 ml씩 취해 *n*-butanol로 추출한 뒤, 원심분리(3000 rpm×3 min)하여, TLC(전개용매, $CHCl_3$-MeOH-H_2O, 65:35:10 lower phase, *n*-BuOH-EtOAc-H_2O, 4:1:5 upper phase, $CHCl_3$-MeOH, 4:1; detection, 10% H_2SO_4) 및 HPLC(flow rate 1.0 ml/min, room temperature)로 확인하였다.

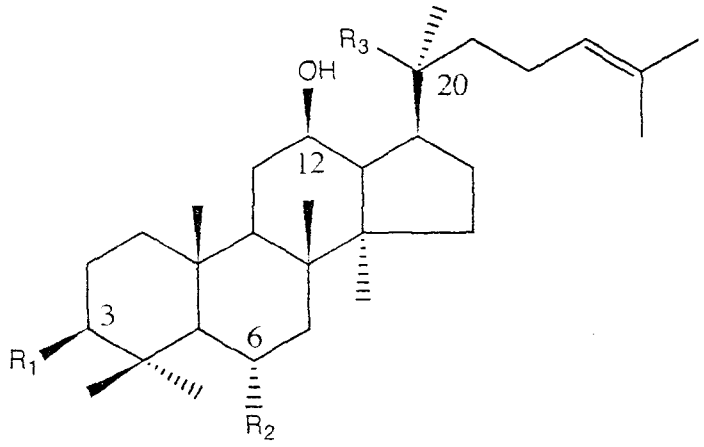
대사산물의 제조 및 단리 - PPD계 saponin의 분획 5 g 및 PPT계 saponin분획 2.2 g을 각각 취해, PY배지에 0.2%가 되도록 녹이고 멸균한 후, 계대배양한 장내세균주에 GAM배지에서 하룻밤 전배양한 배양액을 2%가 되도록 넣고 37°C에서 5일간 배양하였다. 배양액을 *n*-butanol로 추출하고, *n*-butanol층을 원심분리하여 균체를 제거한 후, 물로 세척하고 농축하여 조대사산물을 얻었다. 이 조대사산물을 순상 column chromatography($CHCl_3$-MeOH-H_2O, 7:3:0.5) 및 역상 column chromatography(75~90% MeOH)에서 순차적으로 분리정제하여 대사산물 I(320 mg), II(410 mg), III(530 mg) 및 IV(830 mg)을 얻었다. 대사산물 I~III은 ^1H, ^{13}C-NMR 및 mass(MS)로 구조를 해석하였다.

대사산물 I - A white powder; FAB-MS(negative), *m/z*, 621[$C_{36}H_{62}O_8$-H]$^-$, 459[$C_{36}H_{62}O_8$-Glc-H]$^-$; ^1H-NMR(400 MHz, pyridine-d_5), δ: 3.35 (1H, dd, J=10.7, 5.1 Hz, H-3), 0.77(1H, d, J=11.0 Hz, H-5), 3.92(1H, m, H-12), 5.20(1H, t, J=7.1

Table I. ^{13}C-NMR data of ginsenoside-Rb_1, Rb_2 and -Rc, and their major metabolites I, II and III.

	Rb_1	I	Rb_2	II	Rc	III
Aglycon moiety						
C-1	39.2	39.5	39.2	39.5	39.2	39.5
C-2	26.7	28.3	26.6	28.3	26.6	28.3
C-3	89.0	78.1	89.0	78.2	89.0	78.2
C-4	39.7	39.6	39.7	39.6	39.7	39.5
C-5	56.4	56.5	56.4	56.5	56.4	56.5
C-6	18.4	18.8	18.4	18.8	18.4	18.8
C-7	35.2	35.3	35.2	35.3	35.1	35.2
C-8	40.0	40.2	40.0	40.3	40.0	40.2
C-9	50.2	50.4	50.2	50.3	50.2	50.4
C-10	36.9	37.5	36.9	37.4	36.9	37.4
C-11	30.8[a]	30.9[a]	30.7[a]	30.8[a]	30.7[a]	30.8[a]
C-12	70.2	70.2	70.2	70.3	70.3	70.3
C-13	49.5	49.6	49.5	49.6	49.4	49.5
C-14	51.4	51.5	51.4	51.5	51.4	51.5
C-15	30.7[a]	31.1[a]	30.5[a]	30.9[a]	30.7[a]	30.9[a]
C-16	26.8	26.7	26.7	26.7	26.8	26.7
C-17	51.7	51.7	51.7	51.8	51.7	51.8
C-18	16.3[b]	16.3[b]	16.3[b]	16.3[b]	16.3[b]	16.3[b]
C-19	16.0[b]	16.1[b]	16.0[b]	16.1[b]	16.0[b]	16.1[b]
C-20	83.5	83.4	83.5	83.6	83.3	83.2
C-21	22.4	22.4	22.3	22.4	22.4	22.4
C-22	36.2	36.3	36.2	36.3	36.2	36.2
C-23	23.2	23.3	23.2	23.2	23.2	23.2
C-24	126.0	126.0	125.9	126.0	126.0	126.1
C-25	131.1	131.0	131.1	131.1	131.0	131.0
C-26	25.8	25.8	25.8	25.8	25.8	25.8
C-27	18.0	17.8	17.9	17.9	17.9	17.9
C-28	28.1	28.7	28.1	28.7	28.1	28.7
C-29	16.6[b]	16.4[b]	16.6[b]	16.4[b]	16.6[b]	16.4[b]
C-30	17.4[b]	17.5[b]	17.4[b]	17.5[b]	17.4[b]	17.5[b]
20-Glucopyranosyl moiety						
C-1′	98.1	98.3	98.1	98.2	98.1	98.1
C-2′	74.9	75.2	74.9	75.0	75.0	75.1
C-3′	78.0[c]	79.3[c]	78.3[c]	79.2[c]	78.3[c]	79.2[c]
C-4′	71.6	71.9	71.7	72.0	71.7	72.2
C-5′	77.1[c]	78.1[c]	76.7[c]	76.7[c]	76.5[c]	76.5[c]
C-6′	71.8	63.1	69.2	69.2	68.5	68.5
Arabinopyranosyl moiety						
C-1″			104.6	104.5		
C-2″			72.1	72.2		
C-3″			74.1	74.1		
C-4″			68.6	68.4		
C-5″			65.6	65.4		
Arabinofuranosyl moiety						
C-1‴					110.1	110.1
C-2‴					83.4	83.5
C-3‴					79.2	79.0
C-4‴					86.0	86.3
C-5‴					62.7	62.8

The spectra were recorded in C_5D_5N at 400 MHz. Chemical shifts in ppm relative to internal TMS.
a, b, c: Assignments may be interchangeable within the same vertical column.



Name	R_1	R_2	R_3
Ginsenoside Rb_1	O-Glc^{6}-^{1}Glc	H	O-Glc^{6}-^{1}Glc
Ginsenoside Rb_2	O-Glc^{6}-^{1}Glc	H	O-Glc^{6}-^{1}Arap
Ginsenoside Rc	O-Glc^{6}-^{1}Glc	H	O-Glc^{6}-^{1}Araf
Ginsenoside Rd	O-Glc^{6}-^{1}Glc	H	O-Glc
Ginsenoside Re	OH	O-Glc^{2}-^{1}Rha	O-Glc
Ginsenoside Rg_1	OH	O-Glc	O-Glc
Ginsenoside F_1	OH	OH	O-Glc
Ginsenoside F_2	O-Glc	H	O-Glc
Compound-O	O-Glc	H	O-Glc^{6}-^{1}Arap
Compound-Y	OH	H	O-Glc^{6}-^{1}Arap
Ginsenoside Mc1	O-Glc	H	O-Glc^{6}-^{1}Araf
Ginsenoside Mc	OH	H	O-Glc^{6}-^{1}Araf
Compound-K	OH	H	O-Glc
Protopanaxadiol	OH	H	OH
Protopanaxatriol	OH	OH	OH

Fig. 1. Chemical structures of ginsenosides and their metabolites.
Glc: β-D-glucopyranosyl, Arap: α-L-arabinopyranosyl, Araf: α-L-arabinofuransoyl, Rha: α-L-rhamnopyranosyl.

Hz, H-24), 0.90(3H, s, Me-18), 0.86(3H, s, Me-19), 1.57(3H, s, Me-21), 1.56(3H, s, Me-26), 1.56(3H, s, Me-27), 1.17(3H, s, Me-28), 0.98(3H, s, Me-29), 0.96(3H, s, Me-30), 5.11(1H, d, J=7.6 Hz, H-1′-20-Glc); ^{13}C-NMR(Table 1).

대사산물 II - Colorless crystal from MeOH-H_2O; m.p. 170~171°C; FAB-MS(negative), *m/z*, 753[$C_{41}H_{70}O_{12}$-H]$^-$, 621[$C_{41}H_{70}O_{12}$-Arap-H]$^-$, 459[$C_{41}H_{70}O_{12}$-Arap-Glc-H]$^-$; ^{1}H-NMR(400 MHz, pyridine-d_5), δ: 3.40(1H, dd, J=10.5, 5.1 Hz, H-3), 0.80(1H, d, J=11.0 Hz, H-5), 3.89(1H, m, H-12), 5.32(1H, t, J=7.1 Hz, H-24), 0.93(3H, s, Me-18), 0.89(3H, s, Me-19), 1.66(3H, s, Me-21), 1.62(3H, s, Me-26), 1.62(3H, s, Me-27), 1.20(3H, s, Me-28), 1.01(3H, s, Me-29), 0.99(3H, s, Me-30), 5.09(1H, d, J=7.8 Hz, H-1′-20-Glc), 4.96(1H, J=5.9 Hz, H-1″-20- Arap); ^{13}C-NMR (Table 1)

대사산물 III - A white powder; FAB-MS (negative), *m/z*, 753[$C_{41}H_{70}O_{12}$-H]$^-$, 621

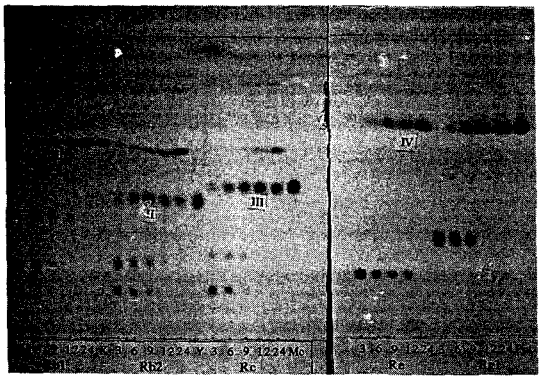


Fig. 2. The TLC profile of metabolites of ginsenosides by fecal flora in MH broth. The bacterial mixture from human feces was added to MH broth containing ginsenosides and anaerobically incubated at 37°C. The metabilites of ginsenosides were detected on TLC at the indicated times (3, 6, 9, 12 and 24 hr) after the incubation

$[C_{41}H_{70}O_{12}$-Araf-H]$^-$, 459[$C_{41}H_{70}O_{12}$-Araf-Glc-H]$^-$; ^{1}H-NMR(400 MHz, pyridine-d_5), δ: 3.39(1H, dd, J=10.5, 5.1 Hz, H-3), 0.80(1H, d, J=11.0 Hz, H-5), 3.93(1H, m, H-12), 5.32(1H, t, J=7.1 Hz, H-24), 0.92(3H, s, Me-18), 0.89(3H, s, Me-19), 1.69(3H, s, Me-21), 1.67(3H, s, Me-26), 1.67(3H, s, Me-27), 1.21(3H, s, Me-28), 1.01(3H, s, Me-29), 0.99(3H, s, Me-30), 5.10(1H, d, J=7.8 Hz, H-1′-20-Glc), 5.61(1H, J=1.7 Hz, H-1″-20-Araf); ^{13}C-NMR (Table I).

결 과

주요 대사산물의 동정 - 주요 대사산물의 구조를 알기 위해 계대배양한 장내세균을 이용하여 대사산물 I~IV를 제조하여 단리하였다. 이들 대사산물은 MS data해석에 의해, I은 glucose가 하나, II와 III은 glucose-arabinose를 가진 PPD계 triterpenoidal saponin임을 알 수 있다. 또한 NMR data해석에 의해 I, II 및 III은 Table 1에 나타낸 바와 같이 aglycon moiety C-3의 carbon signal이 각각 δ78.1 ppm, δ78.2 ppm, δ78.2 ppm으로 Rb_1, Rb_2 및 Rc의 δ89.0 ppm에 비해 저자장으로 shift하고 있으며, C-20의 signal에는 변화가 없으므로 C-3에 결합된 당이 대사되어 -OH로 된 것임을 알 수 있다.

그리고 I의 20-glucopyranosyl moiety C-6′의 signal이 δ63.1 ppm으로 Rb_1의 δ71.8 ppm에 비해 저자장에 shift하고 있는 것을 볼 때, C-6′에 결합하고 있는 말단의 glucose가 대사되었음을 알 수 있다. 따라서 NMR 및 MS data로부터 대사산물 I, II, III는 각각 Fig. 1에 나타낸 바와 같이 compound-K(C-K), compound-Y(C-Y), 20-O-[α-L-arabinofuranosyl(1→6)-β-D-glucopyranosyl]-20(S)-protopanaxadiol인 것을 알 수 있다. 이중 III은 신규 prosapogenin으로 ginsenoside-Mc(Mc)로 명명하였다. 한편 IV는 TLC 및 HPLC로 확인한 결과 PPT임을 알 수 있었다.

사람의 장내세균에 의한 ginsenoside의 대사 - MH배지를 이용하여, 장내세균에 의한 각 ginsenoside의 대사산물을 TLC로 조사한 결과를 Fig. 2에 나타내었다. 주요 대사산물의 TLC에 있어 Rf치는 각각 compound-O(C-O, 0.27), Mc_1(0.28), F_2(0.42), C-Y(0.49), Mc(0.50), F_1(0.54), C-K(0.64), PPT(0.73)($CHCl_3$-MeOH-H_2O, 65:35:10 lower phase)이었다. 또한 HPLC의 Rt(min)는 각각 Rh_1(11.4), F_1(15.9) (CH_3CN-H_2O, 36:64), Mc(14.6), C-Y(15.9), PPT(19.6) (CH_3CN-H_2O, 50:50), C-K(14.5) (CH_3CN-H_2O, 60:40), PPD(18.3) (CH_3CN-H_2O, 85:15)이었다.

그리고 MH배지에서 Rb_1, Rb_2, Rc, Re, Rg_1은 각각 9, 12, 12, 24, 12시간 후에 소실되었으며, 주요 대사산물로는 각기 다른 C-K, C-Y, Mc 및 PPT가 확인되었고, 최종 대사산물은 C-K 및 PPT였다.

Ginsenoside의 대사에 미치는 배지의 영향 - MH, PY, GAM배지를 사용하여 배지의 영양상태가 ginsenoside의 대사에 미치는 영향을 검토한 바, 대사경로에는 차이가 없었으나 대사속도에서의 차이가 인정되었다. Fig. 3에 각 배지에서 9시간 대사시켰을 때의 대사상태를 TLC로 확인한 결과를 나타내었다. Rb_1, Rb_2, Re, Rg_1은 MH 및 GAM배지에서 보다는 PY배지에서 빠르게 대사되었고, 특히 Re, Rg_1은 GAM배지에서 매우 느리게 대사되었다.

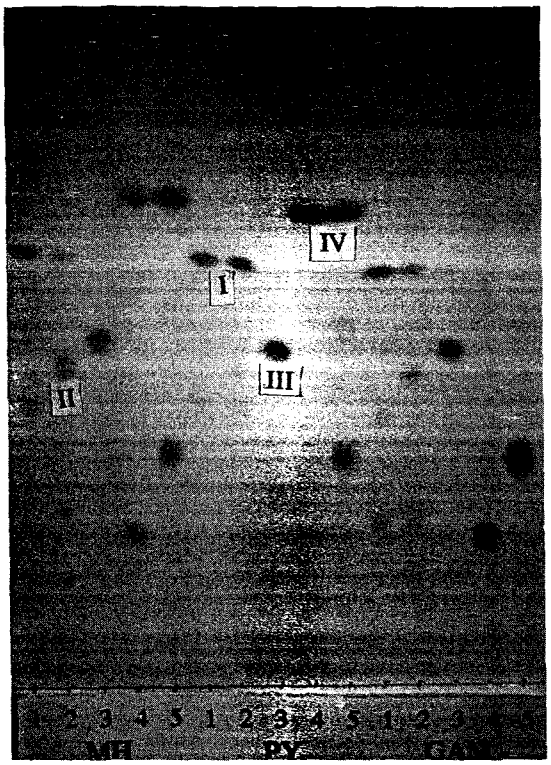


Fig. 3. Effect of fermentation medium on the metabolism of ginsenosides by fecal flora. The bacterial mixture from human feces was added to MH, PY and GAM broth containing ginsenosides and anaerobically incubated at 37°C. This TLC plate shows the profile of metabolites of ginsenosides (1: Rb_1, 2: Rb_2, 3: Rc, 4: Re, 5: Rg_1) at 9 hr after the incubation in each medium.

대사경로 - TLC의 결과로 부터 주요 ginsenoside의 대사경로는 각각 Rb_1→Rd→F_2→C-K, Rb_2→C-Q→C-Y→C-K, Rc→Mc_1→Mc→C-K, Re→Rg_1→F_1→PPT, Rg_1→F_1→PPT의 경로를 추측할 수 있다. 따라서 각 ginsenoside는 20위 혹은 3위(PPT계 saponin은 6위) 말단의 glucose로부터 분해되기 시작하여 단계적으로 당이 분해되어감을 알 수 있다. PPD계 saponin이 20위 및 3위의 glucose로부터 대사가 진행되는 반면, Re의 경우 6위의 rhamnose가 먼저 대사되어 Rg_1이 되고, 이후 순차적으로 6위 및 20위의 glucose가 대사되는 것을 알 수 있다. 또한 PPD계 saponin이 C-K로 대사되면 그 이상의 대사가 진행되지 않는다는 사실은, PPD계 saponin이 20위의 glucose가 대사되지 않는 반면 PPT계 saponin은 20위의 glucose는 빠르게 대사되어 PPT가 생성되는 차이를 보여주고 있다. 또한 C-Y 및 Mc로부터 C-K로의 대사는 C-Y가 Mc보다 빠르게 진행되고 있어, 20위 말단의 arabinopyranose가 arabinofuranose보다 대사받기 쉬움을 알 수 있다.

한편 Rb_2의 경우 PY배지에서 F_2가 비교적 다량 확인되어 副대사경로로서 Rb_2→Rd→F_2→C-K의 대사경로도 확인되었는데, 이는 Rb_2의 20위 말단의 arabinose가 3위 말단의 glucose와 동시에 대사되는 것으로 보여지며, 이런 경향은 PY배지에서 가장 높게 나타나고 있었다.

고 찰

본 연구는 사람의 체내에서 각 ginsenoside의 활성본체(active principle)를 검색하는데 있어 중요한 정보를 제공하고자 하는데 그 목적이 있다. 식물의 β-glucoside가 위액 및 소화효소에 의해서는 대사되지 않고 장내세균에 의해서 대사된다고 하는 사실을 고려할 때, 사람의 체내에서도 이와 같은 대사가 일어나는 것을 예상할 수 있다. 더우기 실제 사람의 체내에는 본 실험에서 사용한 세균의 양보다 훨씬 많은 양의 세균이 존재하므로, 본 연구에서의 결과보다 ginsenoside의 대사는 훨씬 빠르게 진행되는 것으로 생각된다.

Rb_1, Rb_2, Rc, Re, Rg_1의 주요 대사산물로써 C-K, C-Y, Mc 및 PPT가 생성되므로, 당의 종류에 따른 대사속도의 차이는 있으나 각 ginsenoside는 말단의 당으로부터 단계적으로 당이 대사되는 것을 알 수 있다. Rb_1, Rb_2, Rg_1으로부터 C-K, C-Y, PPT가 생성된 점은 rat의 내용물 및 사람의 분변 현탁액을 사용한 결과와도 잘 일치하고 있으나[5~9], 최종 대사산물 및 대사경로에는 약간의 차이를 보이고 있다.

본 연구에서도 장내세균에 의한 gisenoside의 대사경로 및 대사속도는 세균의 생육환경에 따라 차이가 있음을 보여주고 있다. 이것은 사람의 장

내에 있어서도 세균의 생육환경에 따라 장내에 서식하는 세균의 존재비율의 차이가 예상되고, 그 결과 ginsenoside의 대사산물, 대사경로 및 대사속도의 변화를 예상할 수 있다.

Kanaoka 등[9]은 사람의 분변 현탁액을 GAM배지에서 혐기적으로 배양하여 Rb_1 및 Rg_1에 대해 검토한 결과, Rb_1은 C-K에서 정지하지 않고 PPD까지 분해하였으며, Rg_1의 경우도 대사속도 및 경로에 대해 본 연구와는 다른 결과를 보고한 바 있다. 따라서 이러한 차이는 장내의 환경, 즉 장내의 영양상태 및 그에 따른 장내세균의 차이에 의한 것으로 사료되며, 식생활, 연령, 성별 등의 제반 환경여건에 따라 영향을 받고 있음을 시사하는 것이라 할 수 있다.

Karikura 등[7]이 rat의 위에서 Rb_2의 대사산물을 조사한 바, 약간의 과산화물의 생성을 제외하고 Rb_2는 거의 대사되지 않았다는 결과를 고려해 볼 때, 사람의 경우도 각 ginsenoside가 위 등의 소화관에서는 거의 대사를 받지 않은 채로 장내에 도달하여 장내세균에 의해 대사되는 것으로 사료된다.

섭취된 ginsenoside의 장내 체류시간 및 대사속도 등을 고려하면 C-O, Mc_1의 형태로 흡수되는지 아니면 C-K, C-Y, Mc 및 PPT의 형태로 흡수되는지 단정할 수는 없으나, 어떤 형태로든지 서서히 흡수되어 각각의 약리활성을 나타내는 것으로 생각된다. 저자 등은 현재 ginsenoside의 대사에 관여하는 장내세균주의 분리와 주요 대사산물의 *in vivo*에서의 동정 및 그들의 약리작용에 관한 연구를 진행하고 있다.

결 론

장내세균을 이용하여 주요 ginsenoside(PPD계 및 PPT계)의 대사경로에 대해 살펴보았다. 그 결과 주요 대사산물로 C-K, C-Y, Mc 및 PPT를 확인하였으며, 그 주대사경로로 $Rb_1 \rightarrow Rd \rightarrow F_2 \rightarrow$ C-K, $Rb_2 \rightarrow$C-O$\rightarrow$C-Y$\rightarrow$C-K, Rc$\rightarrow Mc_1 \rightarrow$Mc$\rightarrow$C-K, Re$\rightarrow Rg_1 \rightarrow F_1 \rightarrow$PPT, $Rg_1 \rightarrow F_1 \rightarrow$PPT가 확인되었다. 각 ginsenoside의 대사경로 및 대사속도는 사용한 배지에 따라 차이가 인정되었으며, 사람의 장내에서도 개인차 등의 제반환경에 따른 차이가 예상된다.

〈1995년 8월 28일 접수〉

참고문헌

1. Akao, T., Hattori, M., Namba, T., Kobashi, K., Metabolic activation of crude drug components by intestinal bacterial enzymes., *J. Med. Pharm. Soc. Wakan-Yakaku*, **9**, 1 (1992).
2. Che, Q.M., Akao, T., Hattori, M., Kobashi, K., Namba, T., Isolation of a human intestinal bacterium capable of transforming barbaloin to aloe-emodin anthrone., *Planta Med.* **57**, 15 (1991).
3. Akao, T., Kobashi, K., Glycyrrhizin β-D-glucuronidase of *Eubacterium* sp. from human intestinal flora., *Chem. Pharm. Bull.* **35**(2), 705 (1987).
4. Hattori, M., Sakamoto, T., Yamagishi, T., Sakamoto. K., Konishi, K., Kobashi, K., Namba, T., Metabolism of glycyrrhizin by human intestinal flora. II. Isolation and characterization of human intestinal bacteria capable of metabolizing glycyrrhizin and related compounds., *Chem. Pharm. Bull.* **33**(1), 210 (1985).
5. Karikura, M., Miyase, T., Tanizawa, H., Taniyama, T., Takino. Y., Studies on absorption, distribution, excretion and metabolism of ginseng saponins. VII. Comparision of the decomposition modes of ginsenoside-Rb_1 and -Rb_2 in the digestive tract of rats., *Chem. Pharm. Bull.* **39**(9), 2357 (1991).
6. Karikura, M., Miyase, T., Tanizawa, H., Takino. Y., Taniyama, T., Hayashi, T., Studies on absorption, distribution, excretion and metabolism of ginseng saponins. V. The decomposition products of ginsenoside Rb_2 in the large intestine of rats., *Chem. Pharm. Bull.* **38**(10), 2859 (1991).
7. Karikura, M., Miyase, T., Tanizawa, H., Taniyama, T., Takino. Y., Studies on absorption, distribution, excretion and metabolism of ginseng saponins. VI. The decomposition products of ginsenoside Rb_2 in the stomach of rats., *Chem. Pharm. Bull.* **39**(2) 400 (1991).
8. Takino. Y., Studies on the pharmacodynamics

of ginsenoside-Rg_1, -Rb_1 and -Rb_2 in rats., *Yakugaku Zasshi* **114**(8), 550 (1994)

9. Kanaoka, M., Akao, T., Kobashi, K., Metabolism of ginseng saponins, ginsenosides, by human intestinal flora., *J. Traditional Medicine* **11**, 241 (1994).
10. Hasegawa, H., Matsumiya, S., Murakami, M., Kurokawa, T., Kasai, R., Ishibashi, S., Yamasaki, K., Interactions of ginseng extract, ginseng separated fractions, and some triterpenoid saponins with glucose transporters in sheep erythrocytes., *Planta Med.* **60**, 153 (1994).
11. Nagai, Y., Tanaka, O., Shibata, S., Chemical studies on the oriental plant drugs-XXIV. Structure of ginsenoside-Rg_1, a neutral saponin of ginseng root.. *Tetrahedron* **27**, 881 (1971).
12. Nagai, Y., Anda, T., Tanaka, O., Shibata, S., Chemical studies on the oriental plant drugs-XXVIII. Saponins and sapogenins of ginseng: Stereochemistry of the sapogenin of ginsenosides-Rb_1, -Rb_2 and -Rc.. *Chem. Pharm. Bull.* **20**(6), 1212 (1972).