

난소절제 흰쥐의 생리적 장애에 미치는 고려홍삼 조사포닌 분획의 영향

곽이성[†] · 위재준 · 황석연* · 경종수 · 김시관**

한국인삼연구초연구원

*충북대학교 의과대학 부속병원

**건국대학교 생명과학부

Effect of Crude Saponin Fraction from Korean Red Ginseng on Physiological Events of Ovariectomized Rat

Yi-Seong Kwak[†], Jae-Joon Wee, Seok-Yeon Hwang*, Jong-Soo Kyung and Si-Kwan Kim**

Korea Ginseng & Tobacco Research Institute, Taejon 305-345, Korea

*Chung-Buk National University Hospital, Cheongju 361-711, Korea

**Dept. of Biological Medicine, Konkuk University, Chungju 380-701, Korea

Abstract

This study was carried out to investigate the effect of crude saponin fraction from Korean red ginseng on physiological events of ovariectomized rats. The saponin fraction was prepared by Diaion HP-20 adsorption chromatography and spirit. Total of 50 rats were divided into 5 groups : normal control (NC), sham-ovariectomized (SO), ovariectomized (OR), ovariectomized and saponin treated (OS), and normal control treated with saponin (NS). Saponin was intraperitoneally administered for 8 weeks. Ovariectomy was carried out at 1st and 2nd week of experiment. Right-side ovary of rat was removed at 1st week, the other was done at 2nd week. The body weights of ovariectomized rats showed no significant changes but that of NS group showed significant increase ($p < 0.05$) compared with NC group. Ovariectomy of rats reduced the weights of femur by 6 to 8% compared with that of NC group. In addition, femur weight of NS group was 5 to 6% higher than that of NC. Uterus weight showed no significant differences by saponin treatment or ovariectomy. Serum testosterone level of ovariectomized rats increased by 60 times compared with that of NC. However, administration of crude saponin to ovariectomized rat attenuated testosterone level to almost that of NC. These results suggest that Korean red ginseng saponin attenuates physiological disorders induced by malfunction of ovary.

Key words: crude saponin fraction, red ginseng, rat, ovariectomy, physiological function

서 론

과학 기술의 발달로 인간의 평균수명은 연장되고 노령 인구가 점차 증가하는 실정이다. 노령인구의 증가로 인해 노인성 질환이 주요 관심분야로 등장하고 있으며 특히 폐경기 이후의 여성은 급격한 생리적 변화로 인하여 혈액순환 부진, 체온조절 이상, 우울증, 자궁암, 유방암 등의 발생률이 증가한다(1-3). 여성 갱년기 발생의 원인으로서 내분비계, 영양상태, 물리환경, 유전형질 등 여러 인자들이 관여하고 있는 것으로 알려지고 있다(1,2). 이러한 여성 갱년기 장애에는 calcium 및 phosphate 제재, estrogen 제재, vitamin-D 및 calcitonin을 투여하고 있으나 치

료효과의 유효성 등이 확실하게 밝혀진 상태는 아니다(3,4).

한편 고려인삼은 예로부터 생약제 중에서 가장 진귀한 약제로 사용되어 왔고 최근까지 인삼의 다양한 한방적 효능이 현대 과학적 연구를 통하여 점차 밝혀지고 있다. 현재까지 밝혀진 주요 효능을 보면 간질환, 당뇨병, 암, 피로, 스트레스, 동맥경화증 및 고혈압 등에 유효한 것으로 나타나 있다(5,6). 또한 홍삼의 효능에 대해서 Kaneko 등(7)은 홍삼이 말초혈관을 확장시켜서 수축냉증을 개선하고 적혈구 변형능을 촉진시켜 말초혈액 순환개선에 효과를 나타내었다고 보고하였다. Punnonen과 Lukola(8)는 인삼사포닌은 화학적으로 스테로이드 호르몬의 전구물질인 cholesterol의 구조와 매우 유사하므로 생식기능을

[†]To whom all correspondence should be addressed

활발하게 한다고 하였다. Ogita(2)는 갱년기 여성 40명을 대상으로 고려홍삼을 3개월간 투여한 임상실험 결과, 고려홍삼이 수족냉증, 피로감, 정서불안과 같은 자각증상을 현저히 개선시키고 난소기능을 향진하는 효능이 있는 것으로 보고하였다.

지금까지 갱년기 장애에 대한 연구를 살펴보면 대다수가 홍삼분말이나 홍삼엑스를 이용한 엑스수준에서 연구가 수행되었다는 점이다. 다만 고려홍삼사포닌이 골다공증을 개선시킨다는 보고(9)가 있었으나 홍삼사포닌 수준에서의 연구는 미흡한 실정이다. 따라서 본 연구자들은 난소를 절제함으로써 갱년기장애를 인위적으로 유도한 실험동물모델(4,5,9)을 이용하여 홍삼조사포닌이 흰쥐의 생리적 기능에 미치는 효과를 조사하였다.

재료 및 방법

시약 및 기기

홍삼 조사포닌 분획의 조제를 위하여 Diaion HP-20 수지(Mitsubishi Kasei Co., 일본), 발효주정(대한주정판매 주식회사, 전주)을 사용하였다. 혈액화학적 및 생화학적 지수를 조사하기 위하여 Automated Hematology (NE-8000, TOA Medical, Japan), Automated Chemical Analyzer (Hitachi-7150, Hitachi Medical, Japan), 전해질 분석을 위해서는 Electrolyte Analyzer (Nova 4+CRT, Nova Co., USA)를, 호르몬 측정을 위해서는 Automatic Gamma Counter 1277(LKB, Philland)를 사용하였다.

홍삼 조사포닌 분획의 조제

한국인삼연구연구원(대전) 음성시험장에서 표준경작법에 따라 재배한 6년근 수삼을 한국담배인삼공사 고려인삼창(부여)에서 제공받아 홍삼 물추출물로 제조하였다. 홍삼 조사포닌 분획은 Kim 등(10)의 방법에 준하여 Diaion HP-20 수지를 사용하여 아래와 같이 조제하였다. 즉, 400g의 홍삼 물추출물(수분 53%)을 10 배량의 증류수에 용해한 다음 Diaion HP-20 수지 2리터에 통과시켜 사포닌 성분을 흡착시켰다. 수지는 4배량의 증류수로 세척한 후 25% 주정으로 1차 용출함으로써 비사포닌성분을 제거하고 다시 95% 주정 8리터로 용출, 농축한 후 동결건조하여 조사포닌 분획을 조제하였다.

실험동물 및 사육

실험동물은 24+1 주령의 자성 Sprague-Dawley 흰쥐(체중 290±20 g)를 삼육실험동물연구소(오산)로부터 구입하여 사용하였다. 실험동물은 온도 23±1°C, 습도 40~60%, 명암주기 12시간 조건으로 사육하였다. 일반 고형사료(삼양사료주식회사, 서울)와 식수는 제한없이 공급하였다.

실험동물군의 설정 및 조사포닌 투여

실험군은 각군 10마리씩 5개군으로 나누었다. 1군은 정상대조군(normal control group; NC), 2군은 위난소절제군(sham-ovariectomized group; SO), 3군은 난소절제군(ovariectomized group; OR), 4군은 난소절제+사포닌투여군(ovariectomized and saponin treated group; OS), 5군은 정상대조군+사포닌투여군(normal treated with saponin group; NS)이었다. 조사포닌 분획의 투여군인 4, 5군은 0주부터 투여하기 시작하였으며, 투여방법은 동결건조된 조사포닌을 20 mg/kg/day의 용량이 되도록 증류수에 용해하여 0.45 μm 필터로 여과한 후 매일 1회씩 복강으로 투여하였다. 사포닌을 투여하지 않는 1, 2, 3 군은 생리식염수를 사용하여 동일한 방법으로 투여하였다. 투여기간은 8주간 이었다. 좌측의 난소제거 수술까지 완전히 끝난 후 6주 경과하여 실험에 공시하였다.

난소절제

Diethyl ether로 흰쥐를 마취한 다음 난소부위의 털을 전기면도기로 제거하고 70% 알콜로 소독하였다. 위난소절제군은 복부에 정중선을 따라 약 2cm의 피부 및 근육을 절개한 후 바로 봉합하였다. 4, 5군은 미리 사포닌을 1주일간 복강내로 투여하였고, 난소절제군 3, 4군은 흰쥐가 적응할 수 있도록 난소 두개중 우측 난소를 제거하여 피부와 근육을 일차 봉합한 후 1주일 경과한 후 나머지 난소를 동일한 방법으로 제거하였다.

혈액의 생화학 및 임상화학적 검사

일반 혈액학적 실험은 항응고제인 EDTA(ethylene diamine tetraacetic acid)가 처리된 용기에 혈액을 분주하여 응고 또는 용혈이 일어나지 않게 조심스럽게 혼합한 후 혈액자동분석기인 Sysmax NE-8000(TOA Medical Co., Japan)을 이용하여 통상적인 임상병리실험 방법에 준하여 실행하였으며, 임상화학 실험은 생화학 자동분석기인 Hitachi-7150 (Hitachi Medical Co., Japan)을 사용하여 실행하였다.

혈액채취 및 자궁, 대퇴골 무게측정

실험동물은 samplig 24시간 전부터 고형사료와 식수의 공급을 중단하였다. 에테르로 흰쥐를 마취시킨 다음 직접 심장으로부터 혈액을 채취하였다. 혈액채취가 끝난 동물은 cervical dislocation으로 도살한 후 복부를 절개하여 자궁을 적출한 후 무게를 측정하였다. 대퇴골의 무게는 좌측 및 우측의 대퇴골을 모두 적출하여 골막분리 후 건조건조과 105°C 건조기에서 12시간 건조한 후의 건조후 무게를 측정하였다.

대퇴골 중 무기이온 분석

대퇴골 중 무기이온의 분석은 AOAC 분석방법(11)에 준하여 분석하였다. 대퇴골은 회백색이 되도록 550°C에서 12시간 회화시킨 후 A.A(atomic absorption spectrophotometer)용 10% HCl(유해금속 측정용, Junsei, Japan)로 용해하였다. 용해액은 여과지(Whatman No.41)로 여과하여 원소에 따라 일정비율로 회석하여 원자흡광분광광도계(Varian Spectra AA-30, DS-15 data station)로 정량·분석하였다. 이때 사용한 각 무기원소는 A.A용 표준품(Sigma Co., USA)을 일정농도로 회석하여 표준곡선을 구하여 분석하였다.

호르몬 함량 측정

호르몬 함량 측정은 testosterone, prolactin, estradiol을 각각 RADIM사(USA)로부터 125 I-labelled antibody를 구입하여 아래의 방법으로 측정하였다.

Testosterone 함량은 RIA CT(immunoradiometric assay coated tube)로서 NSB(non specific binding), 표준물질, 대조물질, 실험 검체용 시험관을 준비하고 각각의 시험관에 100 μ L의 standard를 분주하였다. 그 다음 tracer (I^{125})를 500 μ L씩 모든 시험관에 분주한 후 혼화하였다. 37°C 배양기에서 60분간 반응시킨 후 용액을 흡입제거하고 γ -scintillation counter에서 1분간 counting하였으며 함량은 표준곡선에 의거하여 측정하였다. Prolactin 함량은 RIA CT로서 NSB, 표준물질, 검체를 실온에서 20~30분간 방치한 후 혼합하고 antibody coated 시험관에 표준물질, 대조물질, 실험검체를 각각 200 μ L씩 넣고 tracer (I^{125})를 100 μ L씩 분주하였다. 이들을 섞은 후 foil로 덮고 실온에서 2시간 동안 shaking하였다. Coated 시험관을 제외한 모든 시험관은 흡입기로 제거한 다음 washing buffer를 1 mL씩 분주하였다. 2회 세척을 하고 γ -scintillation counter에서 1분간 counting하였다. Estradiol의 함량도 prolactin 측정방법과 동일한 방법으로 조사하였다.

결과분석

결과는 mean \pm standard deviation로 나타내었고 student's *t*-test를 이용하여 통계처리한 후 신뢰구간(p value)이 0.01 및 0.05보다 작은 경우 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결과 및 고찰

체중변화

난소비절제군에 홍삼 조사포닌을 투여한 실험군의 경우 정상대조군에 비해 유의한 체중증가가 관찰되었으나

($p < 0.05$) 난소절제군에 있어서는 사포닌투여와 상관없이 위난소절제군(SO) 및 정상대조군(NC)과 체중변화의 차이는 관찰되지 않았다(Fig. 1).

일반 혈액학적 변화에 미치는 영향

혈소판 수는 NC의 경우 $98.3 \times 10^2/\mu$ L이었고 난소절제군+홍삼조사포닌 분획 투여군(OS) 및 정상대조군+홍삼조사포닌 분획 투여군(NS)의 경우 각각 $109.4 \times 10^2/\mu$ L 및 $107.9 \times 10^2/\mu$ L으로 약간 증가하는 경향을 나타내었지만 유의성은 나타나지 않았다(Table 1). 그 밖의 혈액학적 지수는 큰 변화가 관찰되지 않았다.

혈중 당 및 지질 변화에 미치는 영향

난소절제 흰쥐의 당 및 지질대사와 관련된 전반적인 혈액학적 지수(glucose, amylase, cholesterol 등)는 난소절제군/비절제군, 조사포닌 투여군/비투여군 간에 큰 차이가 없는 것으로 나타났다(Table 2). 다만 난소절제군의 혈중 중성지질(triglyceride) 함량은 48.3 mg/dL로서 정상대조군의 90.4 mg/dL에 비하여 현저히 감소(47%)하나 홍삼조사포닌을 투여하면 그 함량이 53.8 mg/dL으로 그 함량 감소를 유의하게 억제하는 것으로 관찰되었다($p < 0.05$). 인삼사포닌 성분은 동물실험 결과 혈중 중성지질의 함량을 감소시키는 효과가 있다고 알려져 있고(12), 또한 Punnonen과 Lukola(13)는 인삼이 갱년기장애 여성에 있어 중성지방 및 cholesterol의 함량을 감소시킨다고 보고한 바 있다. 본 실험에서도 NS군에서는 중성지질의 함량이 57.4 mg/dL로 NC군의 90.4 mg/dL보다 유의적($p < 0.01$)으로 감소되어 혈중 중성지질의 함량을 감소시키는 효과가 있음이 관찰되었다.

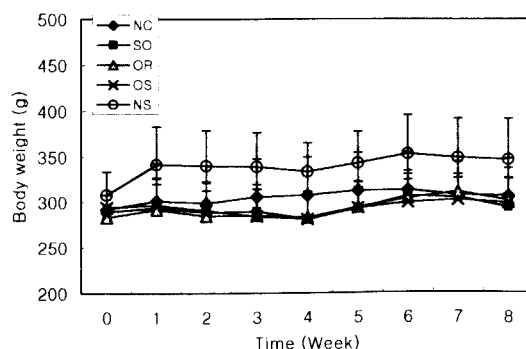


Fig. 1. Effect of crude saponin fraction of red ginseng on body weights in ovariectomized rats.

NC: normal control, SO: sham-ovariectomized, OR: ovariectomized, OS: ovariectomized and saponin treated, NS: normal treated with saponin. Data were obtained from 10 animals for each group and expressed in mean \pm S.D. Ovariectomy was carried out for OR and OS group. Right-side ovary of rat was removed at 1st week and the other was done at 2nd week of exp.

Table 1. Effect of crude saponin fraction of red ginseng on blood cell counts in ovariectomized rats

Group ¹⁾ (n=10)	WBC ²⁾ (10 ³ /μL)	RBC ³⁾ (10 ⁶ /μL)	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	Platelet (10 ⁴ /μL)
NC	11.9±5.0 ⁴⁾	7.1±0.6	14.3±1.1	39.3±2.7	98.3± 8.3
SO	12.5±5.6	7.0±0.2	14.7±1.0	39.6±3.3	88.0±23.1
OR	10.9±3.5	6.8±0.3	13.8±0.4	36.5±1.5	96.5± 9.7
OS	11.4±2.9	6.6±0.5	13.7±0.9	36.5±1.7	109.4±12.9
NS	8.4±3.0	6.9±0.3	13.5±0.4	35.6±1.7	107.9±27.6

¹⁾Notes on group designation are the same as in Fig. 1.

²⁾WBC: White blood cell. ³⁾RBC: Red blood cell.

⁴⁾Data were obtained from 10 animals for each group and expressed in mean±S.D.

Table 2. Effect of crude saponin fraction of red ginseng on metabolisms of glucose and lipid in ovariectomized rats

Group ¹⁾ (n=10)	Glucose (mg/dL)	Amylase (IU/L)	Cholesterol (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)	HDL-C ²⁾ (mg/dL)	LDL-C ³⁾ (mg/dL)
NC	103.3±24.5 ⁴⁾	1680.0± 42.0	72.4±24.5	90.4±62.5	29.4±8.3	25.0± 4.4
SO	130.4±30.6	1596.0±125.4	70.6±14.4	56.6±25.1	31.8±6.1	25.2±11.6
OR	116.3±16.4	1971.0±439.0	81.6±14.5	48.3±21.0*	35.3±6.7	36.7±10.0**
OS	119.7± 9.4	1698.0±306.0	85.0±11.8	53.8±26.3*	36.2±3.4	41.2± 7.2
NS	106.6±24.9	1515.0±465.0	61.9±20.3	57.4±15.6**	26.0±9.2	32.5±10.2

¹⁾Notes on group designation are the same as in Fig. 1.

²⁾HDL-C : high density lipoprotein-cholesterol. ³⁾LDL-C : low density lipoprotein-cholesterol.

⁴⁾Data were obtained from 10 animals for each group and expressed in mean±S.D.

* and ** indicate p<0.05, and p<0.01, respectively when compared with NC group.

혈중 무기이온 함량 및 간, 신장관련 변화에 미치는 영향

혈중 칼슘, 인, 마그네슘, 철분 함량에 있어서 난소절제 군/비절제군, 사포닌투여군/비투여군 간의 유의적인 차이는 관찰되지 않았다(Table 3). 총철분결합력(TIBC)에 있어서도 모든 실험구간에 유의적인 차이가 관찰되지 않았다. 또한 난소절제된 흰쥐의 간 및 신장관련 지수에서도 S-GOT, S-GPT 및 creatine 값이 전 실험구간 유의적인 차이가 관찰되지 않았다(Table 4).

대퇴골 및 자궁의 무게에 미치는 영향

대퇴골의 무게는 NC군과 SO군 간에는 차이가 관찰되지 않은 반면 OR군과 NC군의 경우는 유의적인(p<0.05) 차이가 관찰되었다(Table 5). 대퇴골의 무게는 NC군의 경우 건조 전·후 각각 1.68 및 1.17 g이었고, OR군의 경우 각각 1.57 및 1.08 g으로 난소절제에 의해 약 6~8%의 무게감소가 관찰되었다(p<0.05). OS군의 대퇴골 무게는 건

조 전·후 각각 1.68 및 1.15 g으로 모두 NC군과 거의 동등한 수준으로 회복되어, 홍삼 조사포닌의 투여는 난소절제 로 야기되는 대퇴골의 무게감소를 유의하게 억제하는 것으로 나타났다(p<0.01). 이는 최근 Kim 등(9)이 난소절제 흰쥐에 홍삼사포닌을 투여한 후 골다공증을 조사한 결과 사포닌을 투여한 실험구에서 골다공증이 크게 억제되었다는 결과와도 일치한다. 또한 NS군에서는 대퇴골의 무게가 건조전·후 1.79 및 1.23 g으로 NC군에 비해 약 5% 정도의 대퇴골 무게증가가 관찰되었다(p<0.05). 한편 OR군의 자궁무게는 0.80 g으로 NC군의 0.69 g에 비해 17% 정도 증가하였으나 SO군 역시 0.80 g으로 17% 무게증가가 관찰되어 자궁무게에 있어서는 홍삼 조사포닌 투여군 및 각 실험군 간의 유의성은 관찰되지 않았다.

대퇴골 중 무기이온 함량에 미치는 영향

대퇴골 중 주요한 무기이온 성분 중의 하나인 Ca 함량에 있어서는 NC군 및 OR군에서 유의한 함량차이가 관찰

Table 3. Effect of crude saponin fraction of red ginseng on inorganic ions of blood in ovariectomized rats

Group ¹⁾ (n=10)	Ca ²⁺ (mg/dL)	P ⁵⁺ (mg/dL)	Mg ²⁺ (mg/dL)	Fe ²⁺ (μg/dL)	TIBC ²⁾ (μg/dL)
NC	10.1±0.6 ³⁾	9.9±2.0	2.9±0.4	205.0± 73.0	513.0± 56.0
SO	10.5±0.4	8.1±1.1	2.7±0.3	227.0±78.0	590.0±135.0
OR	10.3±0.6	5.5±0.3	2.7±0.3	196.0±76.9	462.0± 70.0
OS	10.0±0.5	5.4±0.5	2.5±0.1	188.0±56.0	460.0±100.0
NS	10.7±1.3	6.6±1.4	2.8±0.3	161.0±57.0	510.0± 77.0

¹⁾Notes on group designation are the same as in Fig. 1.

²⁾TIBC: total iron binding capacity.

³⁾Data were obtained from 10 animals for each group and expressed in mean±S.D.

Table 4. Effect of crude saponin fraction of red ginseng on liver and kidney functions in ovariectomized rats

Parameter	Group ¹⁾ (n=10)				
	NC	SO	OR	OS	NS
S-GOT ²⁾ (IU/L)	178.0±68.0 ⁷⁾	199.0±94.0	163.0±34.0	131.0±32.0	176.0±88.0
S-GPT ³⁾ (IU/L)	71.6±22.9	72.4±27.9	66.4±18.2	46.8±4.9*	63.5±50.1
T. protein (g/dL)	8.6±0.7	8.9±0.4	8.7±0.9	8.6±0.9	8.3±0.4
Albumin (g/dL)	3.4±0.4	3.5±0.3	3.5±0.4	3.4±0.3	3.1±0.3
ALP ⁴⁾ (IU/L)	58.0±30.0	120.0±111.0	67.0±22.0	46.0±7.0*	59.0±30.0
LDH ⁵⁾ (IU/L)	1791.0±757.0	1464.0±801.0	1167.0±347.0	1168.0±258.0	1250.0±755.0
Creatine (mg/dL)	0.71±0.1	0.70±0.1	0.71±0.1	0.70±0.1	0.70±0.1
C. kinase (IU/dL)	544.0±216.0	551.0±304.0	412.0±83.0	387.0±171.0*	289.0±117.0*
BUN ⁶⁾ (mg/dL)	22.1±5.3	23.8±7.6	24.3±3.0	21.3±3.8	20.6±4.4
Uric acid (mg/dL)	2.1±0.8	1.5±0.4	1.4±0.2	1.5±0.3	1.8±0.5

¹⁾Notes on group designation are the same as in Fig. 1.

²⁾S-GOT: glutamate oxaloacetate transferase, ³⁾S-GPT: glutamate pyruvate transferase, ⁴⁾ALP: alkaline phosphatase, ⁵⁾LDH: lactate dehydrogenase, ⁶⁾BUN: blood urea nitrogen.

⁷⁾Data were obtained from 10 animals for each group and expressed in mean±S.D.

* indicates p<0.05 when compared with NC group.

Table 5. Effect of crude saponin fraction of red ginseng on uterus and femur weights in ovariectomized rats

Group ¹⁾ (n=10)	Uterus	Femur (g)	
		Before dry weight	After dry weight ²⁾
NC	0.69±0.22 ³⁾	1.68±0.15 (100) ⁴⁾	1.17±0.11 (100)
SO	0.80±0.16	1.65±0.11 (98)	1.17±0.10 (100)
OR	0.80±0.18	1.57±0.10 (94)	1.08±0.08* (92)
OS	0.82±0.30	1.68±0.23** (100)	1.15±0.14** (98)
NS	0.66±0.11	1.79±0.09 (106)	1.23±0.10* (105)

¹⁾Notes on group designation are the same as in Fig. 1.

²⁾The femurs were dried at 105°C for 12 hour.

³⁾Data were obtained from 10 animals for each group and expressed in mean±S.D.

⁴⁾Parentheses mean weight reduction rates to that of normal control.

* and ** indicate p<0.05, and p<0.01, respectively when compared with NC group.

Table 6. Effect of crude saponin fraction of red ginseng on Inorganic matters of femurs in ovariectomized rats

Group ¹⁾ (n=10)	Ca ²⁻ (mg/g)	Na ⁺ (mg/g)	Cu ²⁻ (µg/g)
NC	144.0±34.0 ²⁾	1.2±0.1	2.0±0.3
OR	145.0±31.0	1.1±0.1*	1.3±0.2**
OS	155.0±40.0	1.5±0.8	1.4±0.3

¹⁾Notes on group designation are the same as in Fig. 1.

²⁾Data were obtained from 10 animals for each group and expressed in mean±S.D.

* and ** indicate p<0.05, and p<0.01, respectively when compared with NC group.

되지 않았다(Table 6). 반면 Na과 Cu 함량은 NC군에서 1.2 mg/g 및 2.0 µg/g이었고 OR군에서는 1.1 mg/g 및 1.3 µg/g으로 난소제거시 각각 8.3 및 35.0% 함량감소가 관찰되었다(p<0.05, 0.01). 그러나 사포닌을 투여한 OS 군에서는 Na과 Cu 함량이 각각 1.5 mg/g 및 1.4 µg/g으로 나타나서 난소절제로 인한 무기이온의 함량감소가 억제되는 경향을 나타내었다. 또한 난소절제군에 사포닌을 투여한 OS군의 경우 Ca은 NC 및 OR군에 비해 약 7% 함량이 증가하였으나 통계적인 유의성은 관찰되지 않았다.

Table 7. Effect of crude saponin fraction of red ginseng on serum sex hormone levels in ovariectomized rats

Group ¹⁾ (n=10)	Estradiol (pg/mL)	Testosterone (ng/mL)	Prolactin (ng/mL)	TT/E ₂ D ²⁾ (%)
NC	6.08±9.62 ³⁾	0.14±0.03	<1.00	2.3
SO	3.04±4.51	0.16±0.20	1.53±1.20**	5.3
OR	5.98±6.83	8.64±0.05*	3.45±1.25**	144.5
OS	5.49±10.69	0.08±0.03*	2.61±0.47**	1.5
NS	3.30±4.90	0.17±0.09	3.01±0.82	5.2

¹⁾Notes on group designation are the same as in Fig. 1.

²⁾TT/E₂D means contents percent of testosterone to estradiol.

³⁾Data were obtained from 10 animals for each group and expressed in mean±S.D.

* and ** indicate p<0.05, and p<0.01, respectively when compared with NC group.

혈액중 성호르몬 함량에 미치는 영향

실험동물의 혈액중 estradiol의 함량은 3.30~6.08 pg/mL로 전 시험구간에 유의적인 차이가 관찰되지 않았다(Table 7). 반면 testosterone 함량은 NC군에서 0.14 ng/mL인데 반해 OR군에서는 8.64 ng/mL로 난소절제로 인해 약 60배 정도 그 함량이 증가하였다. 그러나 사포닌을

투여한 OS군에서는 testosterone 함량이 0.08 ng/mL로 다시 감소하여 정상수준으로 회복됨을 알 수 있었다($p < 0.05$). Testosterone/estradiol 함량비율은 NC군, SO군 및 NS군에서는 2.3~5.3% 수준이었지만 OR군에서는 testosterone 함량증가로 인해 그 비율이 144.5%로 급격히 증가하였다. 그러나 OR군에 사포닌을 투여한 OS군에서는 testosterone과 estradiol의 함량비율이 1.5%으로 정상 수준으로 회복됨을 알 수 있었다. 성호르몬의 내분비학적 발생은 혈중 cholesterol로부터 시작되는데 이것은 각 기관의 mitochondria cell로 운반되어 pregnenolone으로 바뀐 후 두가지 경로를 거쳐서 중간체인 androstenedione으로 전환된다고 알려져 있다. 이 중간체인 androstenedione으로부터 남성호르몬 testosterone과 여성호르몬 oestradiol-17 β 이 생성된다(14). 그러나 OR군에서는 난소가 없기 때문에 중간체인 androstenedione을 생성하지 못하고 testosterone만이 다량 생성되어 그 함량비율이 급격히 증가하는 것으로 사료된다. 더욱 홍삼사포닌은 난소가 없음에도 불구하고 아직까지 잘 알려지지 않은 기전으로 testosterone의 함량을 낮춰서 혈중 testosterone/estradiol 함량의 균형을 유지하는 것으로 생각되며 이러한 사포닌의 작용기전에 관해서는 추후 상세한 연구가 필요할 것으로 사료된다. 한편 혈중 prolactin 함량은 NC군에서는 1.00 ng/mL 이하였으나 OR군에서는 3.45 ng/mL로서 함량이 3배이상 증가하였다. 그러나 OS군에서는 2.61 ng/mL로 그 함량증가가 다소 감소하는 경향을 나타내었다($p < 0.01$).

요 약

본 연구는 갱년기 장애에 대한 홍삼의 효과를 조사할 목적으로 수행하였다. 홍삼의 효과는 흰쥐의 난소를 인위적으로 절제하여 갱년기 장애를 유도한 후 홍삼 조사포닌 분획을 투여하여 생리적 기능에 미치는 효과를 살펴보았다. 홍삼조사포닌 분획은 난소 절제된 흰쥐에 있어 대퇴골의 무게감소를 유의하게 억제하는 것으로 관찰되었다($p < 0.01$). 대퇴골의 무게는 정상대조군의 경우 건조 전·후 각각 1.68 및 1.17 g이었고, 난소절제군의 경우 각각 1.57 및 1.08 g으로 난소절제에 의해 약 6~8%의 유의한 무게감소가 관찰되었다($p < 0.05$). 그러나 난소를 절제하고 사포닌을 투여한 실험군(OS)의 대퇴골 무게는 건조 전·후 각각 1.68 및 1.15 g으로 모두 정상대조군과 거의 동등한 수준으로 회복되어, 홍삼 조사포닌의 투여는 난소 절제로 야기되는 대퇴골의 무게감소를 유의하게 억제하는 것으로 사료된다($p < 0.01$). 그러나 자궁의 무게에 있어서는 유의적인 차이가 관찰되지 않았다. 난소절제군의 혈중 중성지질 함량은 48.3 mg/dL로서 정상대조군의 90.4 mg/dL에 비하여 현저히 감소(47%)하나 홍삼조사포닌 분획을 투여하면 그 함량이 53.8+26.3 mg/dL으로 그 함량 감소를 다소 억제하였다($p < 0.05$). 또한 난소를 절제한

흰쥐에 있어서는 혈중 testosterone 함량이 정상대조군 대비 60배 정도 증가하는 반면, 홍삼조사포닌 분획 투여군의 경우는 정상대조군 수준으로 회복되며($p < 0.05$), testosterone/estradiol 함량비율도 정상수준으로 회복된다는 사실을 관찰할 수 있었다.

감사의 글

본 연구는 1998년도 한국담배인삼공사의 연구비지원에 의하여 수행된 결과의 일부이며, 실험동물을 사육하는데 도움을 준 윤미 양에게 감사를 드립니다.

문 헌

1. Timiras, P.S., Quay, W.B. and Vernadakis, A. : *Hormones and aging*. CRC Press, New York, USA, p.121-134 (1994)
2. Ogita, S. : Clinical effectiveness of Korean ginseng climacteric disturbances and its possible mechanism of action. *Korean J. Ginseng Sci.*, **14**, 162-166 (1990)
3. Riggs, B.L. and Melton, L.J. : Involutional osteoporosis. *N. Eng. J. Med.*, **314**, 1676-1686 (1986)
4. Kamezawa, K. : Inhibitory effects of combined treatment with vitamin K and D on bone loss of ovariectomized rats : a microdiagraphic study. *Fukuoka Igaku Zasshi*, **90**, 71-78 (1990)
5. Lin, B.Y., Jee, W.S., Chen, M.M., Ma, Y.F., Ke, H.Z. and Li, X.J. : Mechanical loading modifies ovariectomy induced cancellous bone loss. *Bone Miner.*, **25**, 199-210 (1994)
6. Jung, N.P. and Jin, S.H. : Studies on the physiological and biochemical effects of Korean ginseng. *Korean J. Ginseng Sci.*, **20**, 431-471 (1996)
7. Kaneko, H., Nakanishi, K., Murakami, A., Aidoh, H. and Kuwashima, K. : The acute effects of massive dose of red ginseng on healthy adults under the condition of cold stress. *Proc. of '96 Korea-Japan Ginseng Symp.*, p.22-30 (1996)
8. Punnonen, R and Lukola, A. : Estrogen-like effect of ginseng. *Br. Med. J.*, **281**, 1110 (1980)
9. Kim, N.H., Lee, H.M. and Choi, C.H. : Effects of saponin on osteoporosis induced by ovariectomy in rats. *J. Korean Orthop. Assoc.*, **30**, 808-816 (1995)
10. Kim, S.K., Kwak, Y.S., Kim, S.W., Hwang, S.Y., Ko, Y.S. and Yoo, C.M. : Improved method for the preparation of crude ginseng saponin. *J Ginseng Res.*, **22**, 155-160 (1998)
11. AOAC : *Official Methods of Analysis*. 14th ed., Association of Official Analytical Chemists, Washington, D.C., p.237-273 (1990)
12. Yamamoto, M. : Long term ginseng effects on hyperlipidemia in man with further study of its action on atherogenesis and fatty liver in rats. *Proc. 4th Int'l. Ginseng Symp.*, Seoul, Korea, p.13-20 (1984)
13. Punnonen, R. and Lukola, A. : The effect of ginseng on serum total cholesterol, HDL-cholesterol and triglyceride levels in postmenopausal women. *Asia-Oceania J. Obstet. Gynaecol.*, **10**, 399-401 (1984)
14. Azzawi, F.A. : Endocrinological aspects of the menopause. *British Medical Bulletin*, **48**, 262-275 (1992)

(2000년 2월 9일 접수)