

원 저

Panax 속 한약재가 흰쥐 혈관운동성에 미치는 영향에 관한 비교 연구

유기덕, 최호영¹⁾, 이재성²⁾, 안덕균¹⁾, 김형환¹⁾

유 한의원, 경희대 한의과 대학 본초학 교실¹⁾, 한국 과학기술 연구원²⁾

The Effects of Water Extract of Genus *Panax* on Rat Blood Vessels

Ki-Deog Yu, Ho-Young Choi¹⁾, Jae-Seong Rhee²⁾, Duk-Kyun An¹⁾, Hyung-Whan Kim¹⁾

Yu Oriental Medical Clinic, ¹⁾Department of Herbology, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, Seoul 130-701, Korea
²⁾Korea Institute of Science and Technology, Seoul 130-650, Korea

Objectives : We have examined the relaxational response to the water extract of *genus Panax* in rat thoracic aorta and mesenteric artery.

Methods : Segments of thoracic aorta and mesenteric artery obtained from rats immediately after delivery were mounted in organ baths superfused on a polygraph.

Results : We found that the thoracic aorta segments responded to the water extract of *genus Panax* with a dose-dependent vasorelaxation. At 10⁻⁵M 5-hydroxytryptamine (5-HT), the maximal contraction force were 94.9% of the maximum KCl-response. At 10⁻⁵M 5-HT - induced contraction, The contractile response of thoracic aortic rings were inhibited by 54.7%, 36.3% and 31.3% after addition of the high concentration (100 mg/ml) of water extract of *Panax ginseng*, *Panax japonicus* and *Panax quinquefolium*. The contractile response of mesenteric arteries were inhibited by 88.3%, 87.7%, and 70.3% after addition of the high concentration (100 mg/ml) of water extract of *Panax ginseng*, *Panax japonicus* and *Panax quinquefolium*.

Conclusions : In conclusion, water extract of *genus Panax* - induced relaxation in the isolated rat thoracic aorta and mesenteric artery were composed of endothelium - independent relaxation and dose - dependent relaxation.

Key Words: *genus Panax*, 5-Hydroxytryptamine, Phenylephrine, relaxation

서론

人蔘은 오가피나무과(Araliaceae)에 속하는 초본식물로서 *Panax ginseng* C.A. Mey.의 뿌리이다¹⁾. 인삼이 속한 *Panax*屬(인삼속)의 약용식물로는 *P. notoginseng* (Burk) F.H. Chenex C.Chow.의 根인 三七, *P. japonicus* C.A. Mey.의 根莖인 竹節人蔘, *P. quinquefolium* L.의 根인 西洋參이 있다^{11,14,16,17,18)}. 이들 *Panax* 속 약재들은 대개 補氣養血 補五臟, 生津液, 安

· 접수 : 2003년 7월 25일 · 논문심사 : 2003년 8월 2일
· 채택 : 2003년 8월 18일
· 교신저자 : 유기덕. (158-842) 서울 양천구 신월6동 601-3
(Tel: 02-2690-1092, Fax: 02-2605-2324, E-mail: ykd160@chol.com)

心, 止血 등의 효능이 있는 것으로 알려지고 있다^{11,14,16,18}). 인삼(人蔘)은 중국 東漢時代에 저작된 것으로 알려진 神農本草經에 수록된 대표적인 補氣藥으로써¹², 한국산 인삼은 그 효능의 우수성으로 인해 역사적 宗主 위치를 지켜 왔다. 그러나 인삼 생산 지역이 많은 국가로 확대됨에 따라 인삼의 세계 시장 점유가 축소되고 있으며, 그 자리를 미국산 인삼, 즉 西洋參이 채워 나가고 있는 추세이다^{5,6,20}.

특히, 그 동안 人蔘 Ginseng Radix를 주로 재배 사용하고 있던 중국에서도 西洋參(花旗參, 廣東參) Panax Quinquefolii Radix의 재배량과 사용량이 가파르게 증가하고 있는 것이 확인되었으며^{5,6,20} 현재 西洋參은 중국의 東北地方과 北京 西安 江西 등지에서 많이 재배하고 있는 것으로 알려져 있다^{4,5,20}.

농수산물유통공사 2000년 자료에 따르면, 홍콩은 세계최대의 인삼 유통 집산지로서 양적으로는 연간 4-5천 톤을 수입하며 90년대 중반엔 2억불, 98년엔 1.3억불 정도를 수입하였다. 수량 기준으로 보면 미국과 캐나다산 西洋參의 점유율은 96년 50%, 97년 57.6%, 98년엔 62.6%로 계속 증가하였으며 인삼은 96년의 2.6%, 97년 2.4%, 98년엔 1.8%로 계속 감소하였다. 중국산 인삼도 96년 46.5% 97년 38.8, 98년 33.1%로 계속 감소하는 추세를 보였다. 금액 기준 점유율로 보아도 西洋參은 96년 67.7%가 97년 68.1%, 98년엔 69.1%로 계속 증가하였고 인삼은 96년 15.8%가 97년 15%, 98년엔 계속 11.8%로 감소하였다. 중국산도 계속 감소하는 추세는 마찬가지이다^{5,6}. 중국 정부는 아예 미국산 西洋參에 대한 대처방안으로써 자국내 西洋參 생산을 늘려 수입을 대체하려 하고 있는 실정이며 중국 인삼협회 마저 西洋參을 원료로 한 인삼제품을 다양하게 개발하려 하고 있다⁵.

이처럼 人蔘이 위기를 맞고 있는 상황에서 다른 Panax 屬의 약재들이 인삼을 대신할 수 있는지를 알아보기 위하여 각 Panax 屬의 약재들의 본초학적 차이, 성분과 효능의 차이 등을 정밀하게 비교 분석하고 실험 연구 검증할 필요성이 제기 되었다.

그동안 人蔘^{4,11-19,40}, 三七^{4,11-19} 竹節人蔘^{4,11-18}, 西洋參^{4,11-18}에 대한 많은 연구가 진행되어 이들 약재 각각의

성분에 대한 연구는 있었지만³⁹ 효능 비교에 대한 약리 연구는 거의 전무한 실정이다.

효능에 대한 연구 중 혈관운동에 대하여 Chan P 등³⁴, Rimar S 등³⁵과 Kim H 등³⁶은 人蔘의 ginsenosides가 폐동맥의 혈관이완에 관여한다는 사실을 보고하였고, Chen X 등³⁷은 토끼 혈관에서 ginsenosides가 일산화질소가 매개하는 혈관이완에 관련된다는 보고를 하였으며, Kang 등³⁸은 쥐의 대동맥에서 ginsenosides가 혈관내피에 의존적인 이완반응을 보고하였다. 또한 Lei XL 등³⁹은 삼칠근이 관상동맥의 혈관이완에 관련된다고 보고하기도 하였다.

따라서 본 연구에서는 人蔘의 대표적 효능인 補氣의 개념을 혈관운동성에 미치는 영향과 연관시키고 이를 검증하기 위한 실험을 시행하였다. 人蔘, 三七, 竹節人蔘, 西洋參의 혈관운동성을 검증하기 위하여 혈관수축에 효과가 있는 여러 가지 약물 중에서 NE, PE와 5-HT를 효현제로 사용하여³¹, 이들로 수축유도된 흉부대동맥(胸部大動脈), 복대동맥(腹大動脈), 장간막동맥(腸間膜動脈) 혈관에 대한 운동성을 실험하였으며, 또 人蔘의 주요 ginsenosides들의 비교실험에서 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

실험동물은 300~350g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐(샴타코 실험동물, 한국)를 고형사료(샴타코 실험동물용 배합사료, 한국)와 물을 충분히 공급하면서 2주 이상 실험실 환경(온도, 22±2℃; 밤/낮, 12hrs)에 적응시킨 후 사용하였다.

2) 약재

약재는 人蔘(KHU0301)은 錦山(한국)에서 4년근 검사규격품을, 三七(KHU0302)은 雲南(중국)의 약재시장, 竹節人蔘(KHU0303)은 東京(일본)의 약재시장에서, 西洋參(KHU.; 0304)은 廣東(중국)의 清平中藥材市場에서 구입한 후 사용하였다(Table 1).

Table 1. Plant Materials used for Pharmacological Experiment

Sample	Locality	Voucher No.
<i>Ginseng Radix</i>	local market:Kumsan:Chungnam:Korea	KHU0301*
<i>Panax Notoginseng Radix</i>	local market:Yunnan:China	KHU0302
<i>Panax Japonicus Rhizoma</i>	local market:Tokyo:Japan	KHU0303
<i>Panax Quinquefolii Radix</i>	local market:Kwangjou:China	KHU0304

Vouchers are in College of Oriental Medicine in K.H.U.
*KHU.; Dept. of Herbology, Kyung Hee University, Korea

3) 시약 및 기기

실험에 사용한 시약은 일급 또는 특급으로써 NaCl, KCl, NaH₂PO₄, MgSO₄, CaCl₂, NaHCO₃, glucose, Norepinephrine(NE),

Phenyl -epinephrine(PE), 5-hydroxytryptamine(5-HT), Acetylcholine,

3-[3 -(chloramidopropyl)-dimethyl-ammonio]-1-propane sulfonate(CHAPS)는 Sigma(U.S.A.) 제품을 사용하였고, ginsenoside R_{6b}, R_c, R_d, R_e, R_f, R_{g1}, R_{g2}, R_h는 한국인삼연초연구원에서 분양 받아 사용하였다.

기기는 환류추출기 (Duksan, Korea), rotary evaporator(Eyela, Japan), freeze drier(Eyela, Japan), pH meter(Hanna, Korea), deep freezer(Revco, U.S.A.), force-displacement transducer가 장착된 polygraph(Grass instrument Co., U.S.A.)를 사용하였다.

2. 방법

1) 추출물의 조제

人蔘, 三七, 竹節人蔘, 西洋參 절편 100g을 각각 환류추출기에 물 2,000ml와 함께 넣은 뒤 2시간 동안 가열하여 추출한 다음, filter paper(0.45 μm, Korea)로 여과한 후 rotary evaporator로 감압 농축하여 농축액을 얻었다. 이 농축액을 동결건조기를 이용하여 건조한 뒤 분말을 얻어 실험에 사용하였다.

2) 생리영양액 제조

혈관평활근의 정상적인 유지를 위한 생리영양액의 조성은 NaCl 130mM, KCl 4.7mM, NaH₂PO₄ 1.18mM, MgSO₄ 1.17mM, CaCl₂ 1.6mM, NaHCO₃ 14.9mM, 그리고 glucose 5.5mM이고, pH는 7.38로 유지하였다.

3) 혈관조직절편 제작

흰쥐의 경동맥을 절제하여 치사시킨 다음 복부중양선을 따라 개복하고 흉부대동맥, 복대동맥 및 장간막동맥을 적출하여 4℃의 산소가 포화된 생리영양액 (Physiological salt solution, PSS)에 담았다. 산소를 계속 공급하면서 주위의 지방조직과 결체조직을 깨끗이 제거한 다음 약 1.5~2.0mm의 길이가 되도록 횡으로 절단하여 고리절편을 만들었다. 혈관 내피세포를 제거하기 위해 혈관고리의 안쪽을 가는 면봉을 사용하여 문지른 다음 3-[3-(chloramidopropyl)-dimethyl-ammonio]-1-propane sulfonate (CHAPS) 0.3%가 포함된 PSS에서 10초간 흔들고 나서 신선한 PSS로 세척하였다.

4) 등장성수축 측정

등장력을 측정하기 위하여 95% O₂-5% CO₂가 공급되고, 온도가 37℃가 유지되며, 5ml의 PSS가 담긴 근실(organ chamber)의 바닥에 장치된 고리에 적출 혈관의 한쪽 부분을 걸고, 다른 쪽 부분은 force-displacement transducer에 매달아 그 결과를 생리기록계에 기록하였다. 실험을 하기 전에 흉부대동맥은 2g, 복대동맥 1.5g과 장간막동맥 1.5g의 기저 긴장도를 부하하고 매 20분마다 신선한 PSS를 바꿔주면서 90분간 평형을 유지시켰다. 일정한 기저선이 유지되면 KCl 100mM이 함유된 PSS를 투여하여 수축의 크기를 확인하였다. 근실 내에 acetylcholine(10⁻⁶M)을 투여하여 내피세포의 유무를 파악하였다. 이때 acetylcholine에 의한 이완이 KCl에 의한 수축의 50% 이상을 넘을 때는 내피세포가 손상 받지 않았다고 판정하였다. 한 실험을 마치고 60분이 지난 후에 효현제의 효과를 용량-축적 방법으로 관찰하였다.

수축고가 일정시간 유지되지 못하거나 조직이 손상을 입은 경우는 절편을 제거하고, 재실험을 실시하였다. NE, PE와 5-HT로 수축력을 유도한 후 유도된 혈관조직에 대하여 Panax 속 한약재 추출물(10⁻⁵~0.1g/ml)과 ginsenoside R_{6b}, R_c, R_d, R_e, R_f, R_{g1}, R_{g2} 및 R_h 각각의 효과를 용량-축적 방법으로 비교 관찰하였다.

5) 혈관내피 제거

혈관의 내피세포가 혈관운동의 반응(vasomotor response)에 미치는 영향을 검토하기 위하여 내피세

포를 제거한 경우와 내피세포를 제거하지 않은 경우에 대하여 생리기록계로 비교 분석하였다. 내피는 면봉의 예리한 끝 부분을 혈관고리의 안으로 돌려서 직접적으로 제거하고 나서 신선한 PSS로 세척하였다. 내피제거의 성공유무는 100mM K⁺ 수축에 대한 acetylcholine(10⁻⁶M)의 이완반응 유무를 통하여 내피의 제거 유무를 판정하였다.

6) NE, PE와 5-HT의 혈관수축 유도

혈관수축 약물로는 NE, PE, 5-HT를 사용하였다. 5-HT와 NE를 10⁻¹⁰M~10⁻⁶M로 용량과 농도-의존적인 혈관수축을 유도하였다.

7) Panax 속 한약재와 그 성분들의 혈관이완 유도

안정장력(resting tension; 흥부대동맥 2g, 복대동맥 1.5g과 장간막동맥 1.5g)이 90분 동안 유지되면 혈관수축을 유도하기 위하여 저농도(10⁻¹⁰M)에서 고농도(10⁻⁶M)까지 5-HT로 혈관수축을 유도하였고, 최대수축에 도달했을 때 혈관이완 즉 긴장성 수축의 감소를 관찰하기 위해서는 근실(chamber)속에 저농도(10⁻⁶g/ml)부터 고농도(0.1g/ml)의 Panax 속 한약재추출물과 ginsenoside 성분들을 계속해서 중첩하여 첨가하는 농도-축적방식을 시행하였다.

3. 통계처리

실험성적은 평균치±평균의 표준오차(Mean ± SEM)로 나타내었으며, 대조군과 실험군과의 평균의 차이를 검정할 때에는 Student's t-test로 검정하여 p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 흥부대동맥 혈관절편에 대한 NE, PE와 5-HT의 수축효과

NE, PE와 5-HT(10⁻¹⁰~10⁻⁶M)은 흥부대동맥 혈관절편에 대하여 용량-의존적이고, 농도-의존적인 혈관수축을 유도하였다. NE, PE와 5-HT는 10⁻⁶M 농도에서 최대 KCl 수축반응에 대한 최대수축효과(%)는 83.5

±8.59%, 99.7±15.8%와 90.2±3.86%로 나타났고, EC₅₀(-log[M])은 5.72, 6.04, 7.58로 나타났다(Fig. 1, Table II)

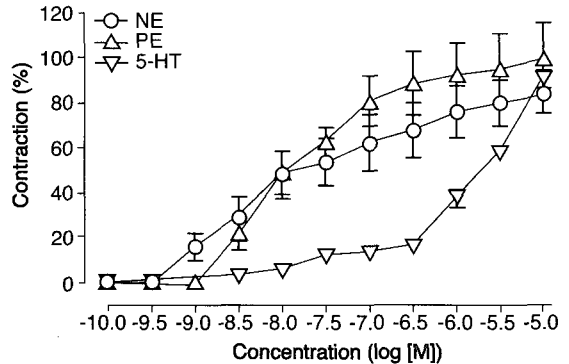


Fig 1. Contractual response of thoracic aorta to NE, PE and 5-HT at concentration range from 10⁻¹⁰ to 10⁻⁶ M. Values represent for mean ± SEM on the maximal contractional response. On the X-axis : M ; on the Y-axis : % Contraction.

Table 2. R_{max} and EC₅₀ Values of the Relaxations to NE, PE and 5-HT(10⁻⁶M) in Thoracic Aorta from Rat

	Thoracic Aorta	
	R _{max} (%)	EC ₅₀ (-log[M])
NE	83.5±8.58	5.72
PE	99.7±15.8	6.04
5-HT	90.2±3.86	7.58

R_{max}, maximal response; EC₅₀, the concentration required to produce 50% of the maximal response. Data are mean ± SEM

2. 흥부대동맥 혈관절편에서 NE, PE와 5-HT 유도성 혈관수축에 대한 人蔘의 억제효과

흥부대동맥 혈관절편에 대하여 용량-의존적인 혈관수축효과가 나타났고, 10⁻⁶M에서 NE, PE와 5-HT의 KCl에 대한 최대 수축효과는 83.5±8.59%, 99.7±15.8%와 90.2±3.86%로 나타났다. 人蔘 0.1g/ml에서의 최대수축억제효과는 NE, PE와 5-HT에 대한 수축유도에 대하여 최대 70.3±2.1%, 28.0±2.1%와 51.5±4.1%의 수축억제효과가 나타났고, NE와 5-HT에 수축에 대한 人蔘의 EC₅₀(g/ml)은 0.067와 0.099로 나타났다(Fig. 2, Table III).

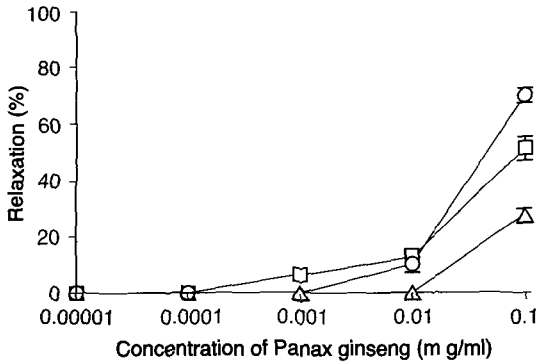


Fig 2. The effect of *Ginseng Radix* concentration on the relaxation with 10⁻⁵M NE (○), PE (△) and 5-HT (□) - induced contraction of rat thoracic aorta without endothelium. Data represent mean ± SEM. n=4.

Table 3. R_{max} and EC₅₀ Values of *Ginseng Radix* Caused concentration - dependent Relaxation in the 10-5M NE, PE and 5-HT - induced contraction in Thoracic Aorta from Rat

	Thoracic Aorta	
	R _{max} (%)	EC ₅₀ (g/ml)
NE	70.3±2.1	0.067
PE	28.0±2.1	.
5-HT	51.5±4.1	0.099

R_{max}, maximal response; EC₅₀, the concentration required to produce 50% of the maximal response. Data are mean ± SEM

3. 흉부대동맥 혈관절편에서 PE 유도성 혈관수축에 대한 Panax 속 한약재의 억제효과

흉부대동맥 혈관절편에 대하여 10⁻⁵M PE로 수축을 유발한 후 최대수축력에 대한 Panax 속 한약재의 혈관수축 억제효과를 비교하였다. 혈관이완 반응은 10⁻⁵~0.1g/ml 용량에서 용량축적법으로 이완반응을 관찰하였을 때 人蔘, 三七, 竹節人蔘과 西洋參은 농도-의존적인 수축억제반응을 나타내었고, 각각의 최대이완반응은 28.0±2.1%, 26.5±1.3%, 32.3±3.4%와 22.7±2.0%로 나타났다(Fig. 3, Table IV)

4. 흉부대동맥 혈관절편에서 5-HT 유도성 혈관수축에 대한 Panax 속 한약재의 억제효과

흉부대동맥 혈관절편에 대하여 10⁻⁵M 5-HT로 수축을 유발한 후 최대수축력에 대한 Panax 속 한약재의

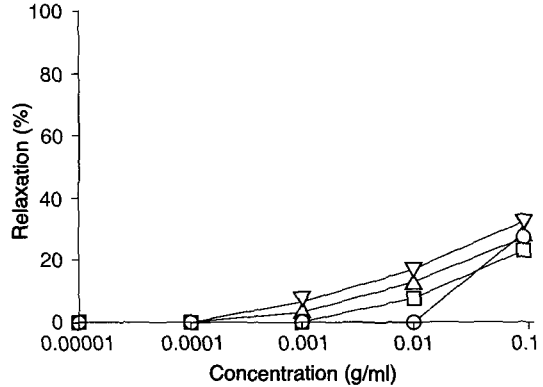


Fig 3. Relaxational response with *Ginseng Radix* (○), *Panacis Notoginseng Radix* (△), *Panacis Japonicus Rhizoma*(▽) and *Panacis Quinquefolii Radix* (□) on thoracic aorta at concentration ranging from 10⁻⁵ to 0.1 g/ml. Values represent mean ± SEM on the relaxation expressed in percentage of the maximal relaxational response. On the X-axis : g/ml; on the Y-axis: % Relaxation. n=4

Table 4. R_{max} and EC₅₀ Values of the Relaxations with *Ginseng Radix*, *Panacis Notoginseng Radix*, *Panacis Japonicus Rhizoma* and *Panacis Quinquefolii Radix* in Thoracic Aorta from Rat

	Thoracic Aorta	
	R _{max} (%)	EC ₅₀ (g/ml)
<i>Ginseng Radix</i>	28.0±2.1	.
<i>Panacis Notoginseng Radix</i>	26.5±1.3	.
<i>Panacis Japonicus Rhizoma</i>	32.3±3.4	.
<i>Panacis Quinquefolii Radix</i>	22.7±2.0	.

R_{max}, maximal response; EC₅₀, the concentration required to produce 50% of the maximal response. Data are mean ± SEM

혈관수축 억제효과를 비교하였다. 혈관이완 반응은 10⁻⁵~0.1g/ml 용량에서 용량축적법으로 수축억제반응을 관찰하였을 때 人蔘, 三七, 竹節人蔘과 西洋參은 농도-의존적이고 용량-의존적인 수축억제반응을 나타내었고, 각각의 최대이완반응은 51.5±4.1%, 51.3±5.9%, 37.3±4.2%와 32.3±7.6%로 나타났고, 人蔘과 三七에 대한 EC₅₀(g/ml)은 0.099와 0.046으로 나타났다(Fig. 4, Table V).

5. 복부대동맥 혈관절편에서 5-HT 유도성 혈관수축에 대한 Panax 속 한약재의 억제효과

복부대동맥 혈관절편에 대하여 10⁻⁵M 5-HT로 수축

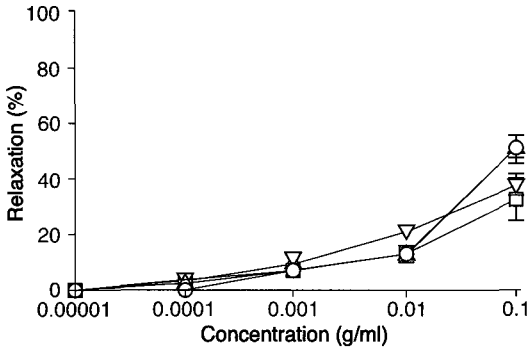


Fig 4. Relaxational response with *Ginseng Radix* (○), *Panacis Notoginseng Radix* (△), *Panacis Japonicus Rhizoma* (▽), *Panacis Quinquefolii Radix* (□) on thoracic aorta at concentration ranging from 10^{-5} to 0.1 g/ml. Values represent mean \pm SEM on the relaxation expressed in percentage of the maximal relaxational response. On the X-axis : g/ml; on the Y-axis: % Relaxation. n=4

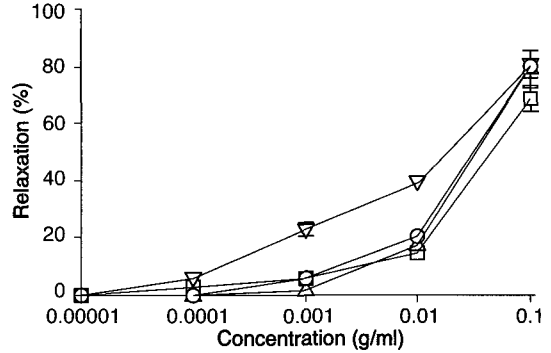


Fig 5. Relaxational response with *Ginseng Radix* (○), *Panacis Notoginseng Radix* (△), *Panacis Japonicus Rhizoma* (▽), *Panacis Quinquefolii Radix* (□) on abdominal aorta at concentration ranging from 10^{-5} to 0.1 g/ml. Values represent mean \pm SEM on the relaxation expressed in percentage of the maximal relaxational response. On the X-axis : g/ml; on the Y-axis: % Relaxation. n=4

Table 5. R_{max} and EC_{50} Values of the Relaxations with *Ginseng Radix*, *Panacis Notoginseng Radix*, *Panacis Japonicus Rhizoma*, *Panacis Quinquefolii Radix* in Thoracic Aorta from Rat

	Thoracic Aorta	
	R_{max} (%)	EC_{50} (g/ml)
<i>Ginseng Radix</i>	51.5 \pm 4.1	0.099
<i>Panacis Notoginseng Radix</i>	51.3 \pm 5.9	0.046
<i>Panacis Japonicus Rhizoma</i>	37.3 \pm 4.2	.
<i>Panacis Quinquefolii Radix</i>	32.3 \pm 7.6	.

R_{max} , maximal response; EC_{50} , the concentration required to produce 50% of the maximal response. Data are mean \pm SEM

Table 6. R_{max} and EC_{50} Values of the Relaxations with *Ginseng Radix*, *Panacis Notoginseng Radix*, *Panacis Japonicus Rhizoma*, *Panacis Quinquefolii Radix* in Abdominal Aorta from Rat

	Abdominal aorta	
	R_{max} (%)	EC_{50} (g/ml)
<i>Ginseng Radix</i>	80.6 \pm 5.1	0.048
<i>Panacis Notoginseng Radix</i>	79.5 \pm 3.1	0.048
<i>Panacis Japonicus Rhizoma</i>	79.0 \pm 6.2	0.037
<i>Panacis Quinquefolii Radix</i>	68.0 \pm 4.1	0.074

R_{max} , maximal response; EC_{50} , the concentration required to produce 50% of the maximal response. Data are mean \pm SEM

을 유발한 후 최대수축력에 대한 Panax 속 한약재의 혈관수축 억제효과를 비교하였다. 혈관이완 반응은 10^{-5} ~0.1g/ml 용량에서 용량축적법으로 수축억제반응을 관찰하였을 때 人蔘, 三七, 竹節人蔘과 西洋參은 농도-의존적이고 용량-의존적인 수축억제반응을 나타내었고, 각각의 최대이완반응은 $80.6 \pm 5.1\%$, $79.5 \pm 3.1\%$, $79.0 \pm 6.2\%$ 와 $68.0 \pm 4.1\%$ 로 나타났다(Fig. 5, Table VI)

6. 장간막동맥 혈관절편에서 5-HT 유도성 혈관수축에 대한 Panax 속 한약재의 억제효과
장간막동맥 혈관절편에 대하여 $10^{-5}M$ 5-HT로 수축을 유발한 후 최대수축력에 대한 Panax 속 한약재

의 혈관수축 억제효과를 비교하였다. 혈관이완 반응은 10^{-5} ~0.1g/ml 용량에서 용량축적법으로 수축억제반응을 관찰하였을 때 人蔘, 三七, 竹節人蔘과 西洋參은 농도-의존적이고 용량-의존적인 수축억제반응을 나타내었고, 각각의 최대이완반응(%)은 87.5 ± 1.2 , 85.5 ± 3.7 , 88.3 ± 3.4 와 71.3 ± 1.4 로 나타났고, EC_{50} (g/ml)은 0.042, 0.145, 0.031과 0.069로 나타났다(Fig. 6, Table VII)

7. 5-HT 유도성 혈관수축에 대한 ginsenosides의 억제효과
 $10^{-5}M$ 5-HT로 수축을 유발한 후 최대수축력에 대

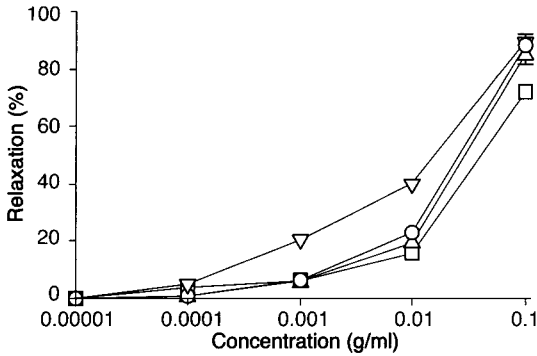


Fig 6. Relaxational response with *Ginseng Radix* (○), *Panacis Notoginseng Radix* (△), *Panacis Japonicus Rhizoma* (▽), *Panacis Quinquefolii Radix* (□) on mesenteric artery at concentration ranging from 10^{-5} to 0.1 g/ml. Values represent mean \pm SEM on the relaxation expressed in percentage of the maximal relaxational response. On the X-axis : g/ml; on the Y-axis : % Relaxation. n=4

Table 7. R_{max} and EC_{50} Values of the Relaxations with *Ginseng Radix*, *Panacis Notoginseng Radix*, *Panacis Japonicus Rhizoma*, *Panacis Quinquefolii Radix* in Mesenteric Artery from Rat

	Mesenteric Artery	
	R_{max} (%)	EC_{50} (g/ml)
<i>Ginseng Radix</i>	87.5 \pm 1.2	0.042
<i>Panacis Notoginseng Radix</i>	85.5 \pm 3.7	0.145
<i>Panacis Japonicus Rhizoma</i>	88.3 \pm 3.4	0.031
<i>Panacis Quinquefolii Radix</i>	71.3 \pm 1.4	0.069

R_{max} , maximal response; EC_{50} , the concentration required to produce 50% of the maximal response. Data are mean \pm SEM

한 ginsenosides의 흥부대동맥 혈관절편에 대하여 혈관수축 억제효과를 비교하였다. 5-HT로 유도된 최대 수축력에 대하여 ginsenosides의 혈관이완 반응은 10^{-5} ~ $0.1\mu\text{g/ml}$ 용량에서 용량축적법으로 이완반응을 관찰하였을 때, 농도에 의존하여 수축억제반응을 나타내었다. $0.1\mu\text{g/ml}$ 의 농도에서 ginsenoside R_d , R_{g3} , R_{b1} , R_e , R_f , R_i 와 R_h 의 최대이완반응(%)은 74.8 ± 12.6 , 71.9 ± 3.5 , 68.2 ± 1.2 , 68.0 ± 1.5 , 67.3 ± 18.7 , 59.3 ± 11.0 와 53.0 ± 1.7 로 나타났다. $EC_{50}(\mu\text{g/ml})$ 은 0.005, 0.029, 0.012, 0.011, 0.027, 0.038과 0.077로 나타났다. 반면에 ginsenoside R_{g1} 은 $3.8 \pm 1.0\%$ 의 혈관수축반응이 나타났다(Fig. 7, Table VIII)

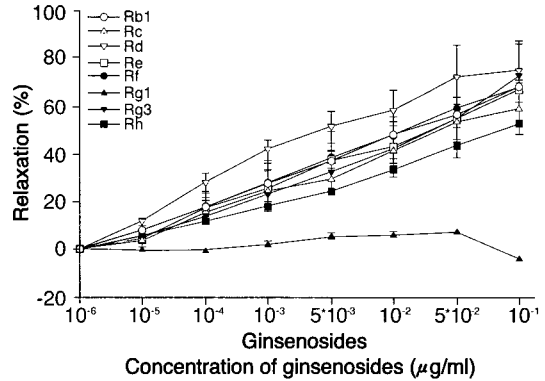


Fig 7. Effects of ginsenosides (R_{b1} : ○, R_c : △, R_d : ▽, R_e : □, R_f : ◇, R_{g1} : ●, R_{g3} : ▲, R_h : ■) on the concentration response curves of 10^{-5}M 5-HT in endothelium-denuded thoracic aortic preparations. Data are means \pm SEM. n=4.

Table 8. R_{max} and EC_{50} values of the relaxations with various ginsenosides (R_{b1} , R_c , R_d , R_e , R_f , R_{g1} , R_{g3} , and R_h) in rat thoracic aorta

	Thoracic Aorta	
	R_{max} (%)	$EC_{50}(\mu\text{g/ml})$
ginsenosides R_{b1}	68.2 \pm 1.3	0.012
ginsenosides R_c	59.3 \pm 11.0	0.038
ginsenosides R_d	74.8 \pm 12.6	0.005
ginsenosides R_e	67.3 \pm 18.7	0.027
ginsenosides R_f	68.0 \pm 1.5	0.011
ginsenosides R_{g1}	-3.8 \pm 1.0	-
ginsenosides R_{g3}	71.9 \pm 3.5	0.029
ginsenosides R_h	53.0 \pm 1.7	0.077

R_{max} , maximal response; EC_{50} , the concentration required to produce 50% of the maximal response. Data are mean \pm SEM

고 찰

人蔘은 대표적인 補氣藥으로 알려져 있으며, Panax屬 초본식물들은 다양한 효능으로 약용되고 있다. 그러나 Panax屬 식물 중 三七, 竹節人蔘, 西洋參은 인삼과 동일한 식물학적인 분류에 속함에도 불구하고 人蔘의 효능과 다른 특징을 지니고 있다. 人蔘과 기타 3종 Panax 속 한약재에 대한 본초학적 性味와 효능, 주요 성분 그리고 약리 작용은 다음과 같다.

人蔘의 味는 甘, 微苦하며 性은 微溫하다. 歸經은

肺 脾 胃 腎에 작용하며, 大補元氣 安神益志 健脾益氣 生津液 止渴 등의 효능으로 임상에서 널리 사용되고 있다.^{1,4,11-19)}

人蔘의 주성분은 ginseng saponin(ginsenoside R_a, R_{b1}, R_{b2}, R_{b3}, R_c, R_d, R_e, R_f, R_{g1}, R_{g2}, R_h, R_o 등)과 많은 종류의 아미노산, 당류, 비타민, 플라보노이드, 휘발성 정유, 무기질 등이 함유되어 있고, 신경계와 부신피질계를 흥분시키며 強心 血壓調節 滋養強精 利尿 등의 효능이 보고되어 있다.^{4,11-14,16-20)}

三七의 味는 甘微苦하며 性은 溫하다. 歸經은 肝, 心, 胃, 大腸에 작용한다. 모든 出血에 대한 止血 작용이三七의 대표 효능으로 활용되고 있으며, 祛瘀, 消腫, 止痛 등의 효능으로 사용된다.三七의 주성분은 notoginsenoside R_{b1}, R_d, R_e, R_{g1}, R_{g2} 등과 삼칠 saponin A, B, 플라보노이드 배당체, 지혈성 성분으로 알려진 decichine 등이 함유되어 있다. 혈액응고 시간을 단축시키며 중추신경계에 작용하여 뇌력과 체력활동증강 및 항피로 효과가 있고 혈압 강하, 심장 박동이 완과 관상동맥 혈류량 증가 및 면역기능의 활성화에 대한 효능이 보고되어 있다.^{4,11-14,16-20)}

竹節人蔘의 味는 甘苦하며 性은 溫하다. 歸經은 肝, 脾에 작용한다. 咳嗽多痰, 勞傷吐血과 打撲損傷을 치료하고 強壯 효능이 있다. 금기사항으로는 孕婦에게는 사용을 忌한다.^{4,11,14,16-18)} 주성분은 chikusetsu saponin IV, oleanolic acid 등이 함유되어 있고, 주된 효능으로 항균작용 및 腎上腺皮質에 대하여 효과와 거담작용 등이 보고되어 있다.^{4,11,14,16-18)}

西洋參의 味는 甘微苦하며 性은 涼하다. 歸經은 心, 肺, 腎에 작용한다. 補肺降火, 生津止血, 治肺虛久嗽, 清肺腎, 涼心脾, 降火 등의 효능이 있다. 주성분은 인삼사포닌 류로서 panaxquinol, ginsenoside R_{b1}, R_{g1}, R_{g2} 등이 확인되었으며, 진해거담작용, 대뇌신경에 대한 진정작용 및 중추신경의 흥분 작용이 보고되어 있다.^{4,11,14,16-18,20)}

Panax 屬에 속하는 한약재의 주요 성분의 종류와 함량을 상호 비교하면 人蔘은 동속 식물인 西洋參과 三七 등에 비해 활성을 나타내는 다양한 종류의 사포닌(ginsenoside)을 풍부하게 함유하고 있음을 알 수

있다. ginsenoside 종류는 人蔘이 紅蔘 30종(백삼 24종), 西洋參은 13종, 三七은 13종, 竹節人蔘은 15종이 보고되어 있다.²⁰⁾

人蔘과 西洋參의 ginsenoside 총합량에 대한 개별 ginsenoside 함유 조성비율을 보면, 西洋參은 ginsenoside 총합량에 대하여 약 75%가 2종의 ginsenoside에 편중되어 있으며, 그 중 G-R_{b1}과 G-R_c가 각각 49%, 26% 함유되어 분포하고 있는 반면, 人蔘은 G-R_{b1} 23%, G-R_{g1} 19%, G-Re 15%, G-Rc 12%, G-Rb2 11% 등으로 西洋參에 비해 ginsenoside의 종류가 다양하며 함량의 분포가 매우 균등한 것이 특징이다.²⁰⁾

본 연구에서는 대표적인 補氣 藥物인 人蔘과 代用品 혹은 混用品으로 알려진 중국의 三七과 西洋參, 일본의 竹節人蔘에 대한 본초학적 고찰과 성분 함량 차이에 착안하여, 혈관운동성에 미치는 영향을 비교 실험하여 人蔘의 補氣 효과에 대한 대체 여부를 확인하기로 하였다.

한의학의 氣血論, 즉 氣와 血의 상호관계에 있어서 人蔘의 대표적 효능은 大補元氣 生津液인 바, 氣와 血의 관계를 살펴보면 氣血이란 榮血과 衛氣, 즉 榮衛를 말한다. 『黃帝內經·靈樞·榮衛生會篇』에서 “榮衛는 精氣이다. 血은 神氣이다. 故로 血과 더불어 氣는 異名同類이다.”⁶⁾ 라고 記述되어 있다. 또한 補氣와 補血은 사실 이름이 다르고 歸經과 藥理作用의 強弱에 따라 다를 뿐, 補氣 없는 補血 行血이란 있을 수 없으며, 補血 行血 없는 補氣도 존재할 수 없다고 하였다.⁸⁻¹⁰⁾ 이에 따라 人蔘의 대표적 효능인 “大補元氣 生津液”의 개념을 “생체 에너지의 보충, 쇼크와 쇠약을 치료하기 위한 체액 분비의 촉진 기능” 등에 적용할 수 있다. 生體는 元氣를 보강함으로써 중추신경계, 심혈관계, 항피로, 혈관생성 기전을 자극, 제고하는 효능이 발휘된다.^{11,14,18)} 따라서 영양물질과 氣의 운반통로라 할 수 있는 혈관의 활발한 운동성 여부가 그 효능의 주요한 척도가 될 수 있다고 사료된다.

본 연구에 앞서 人蔘과 三七, 西洋參에 대하여 Kwan CY²⁰⁾는 “西洋參 추출물이 PE 유도성 수축에 대하여 수축력을 더욱 향상시킨다”고 보고하였다.

본 연구에서는 혈관수축에 효과가 있는 여러 가지

약물 중에서 NE, PE와 5-HT를 효현제로 사용하여 수축효과를 비교한 결과 NE는 83.5%, PE는 99.7%, 5-HT는 90.2%의 최대 수축효과를 보여 PE와 5-HT가 모두 강한 수축효과를 나타냈다.

이에 근거하여 PE와 5-HT로서 혈관 수축을 유도하여 人蔘의 혈관운동성을 확인한 결과 흉부대동맥에서 人蔘은 PE에 대하여 28.0%, 5-HT에 대하여 51.5%의 수축억제효과를 나타냈다.

따라서 人蔘은 5-HT에 대해서 수축 억제효과가 우수한 것을 알 수 있었으며, 특히 인체 대부분에는 5-HT 수용체가 분포되어 5-HT가 혈관 수축효과를 일으키는 것이 이미 잘 알려져 있어 이를 효현제로 하여 혈관운동성을 비교하기에 매우 적합함을 확인하였으며, 人蔘의 5-HT 유도성 혈관수축억제 효과가 본 연구에서 처음으로 확인되었다.

그러나 흉부대동맥에서 99.7%의 수축효과가 있는 PE에 대하여 人蔘 이외에 三七, 竹節人蔘, 西洋蔘의 혈관운동성을 비교한 결과 인삼은 28.0%의 최대 이완반응을 나타냈으며, 三七은 26.5%인 반면, 竹節人蔘은 32.3%의 최대 이완반응을, 西洋蔘은 22.7%로 나타났다. PE로 유도된 흉부대동맥의 혈관 수축에 대하여 竹節人蔘이 가장 높은 혈관 이완반응을 보였으나 三七과 西洋蔘의 혈관 이완반응은 人蔘에 비하여 효과적이지 않았음을 확인하였다.

5-HT로 유도된 흉부대동맥의 혈관수축에 대하여 人蔘의 억제 효과와 三七, 竹節人蔘, 西洋蔘의 효과를 비교한 결과 三七은 51.3%의 최대 이완반응을 나타내어 人蔘 51.5%와 함께 강력한 효과가 확인되었으며, 竹節人蔘은 37.3%, 西洋蔘은 32.3%의 비교적 약한 혈관 이완반응을 나타내었다.

즉, 5-HT에 의한 혈관수축에 대한 네 가지 각 Panax 屬 물추출물이 나타낸 혈관이완효과 비교에서 人蔘과 三七에서 강한 수축억제 효과가 나타남으로써 임상적으로 심근경색이나 뇌경색과 같은 혈관수축으로 발생한 질환 등에 대한 이들의 활용가능성이 매우 높다고 사료된다. 반면에, 西洋蔘과 竹節人蔘에서는 수축억제 효과가 미약하였다. 즉, 이들 질환에 西洋蔘을 人蔘의 대용으로 사용하는 것은 타당성이

적은 것으로 사료된다.

또, Panax 屬 물추출물의 5-HT에 대한 혈관의 부위별 수축 억제효과를 비교하였다. 동맥혈관의 크기와 심장에서의 거리를 감안하여 흉부대동맥, 복부대동맥 및 장간막동맥에 대하여 각 Panax 屬 물추출물이 발휘한 운동성을 비교해 보았는데, 혈관이완효과는 흉부대동맥 뿐 만 아니라 복부대동맥과 장간막동맥에서도 나타났고 말초혈관으로 갈수록 약물의 수축억제 효과가 강하게 나타났음이 확인되었다.

또, 본 연구에서는 人蔘의 주성분으로 알려진 ginsenoside 성분에 대한 혈관 운동성을 수행하였다. 5-HT로 유도된 최대 수축력에 대한 ginsenosides의 혈관수축 억제반응은 농도에 의존하는 수축억제반응을 나타냈다. 0.1µg/ml의 농도에서 ginsenoside R_d, R_{g3}, R_{b1}, R_r, R_c, R_e 순서로 수축억제반응이 나타났으나, ginsenoside R_{g1}은 5-HT 유도성 수축에 대하여 수축증강효과를 나타내었다.

한편으로는 ginsenoside R_{g1}이 5-HT 유도성 수축에 대하여 더욱 강하게 수축을 보이는 결과는 본 연구에서 처음 밝혀진 사실이다. 이 결과는 人蔘이 혈압과 체온을 조절할 수 있다는 통설을 증명할 수 있는 새로운 단서를 제공할 수 있다고 사료되지만 향후 좀 더 집중적인 연구가 필요한 부분이다.

이상의 결과를 종합하여 보면 人蔘 물추출물은 혈관평활근에 작용하는 많은 혈관수축인자인 NE, PE, 5-HT에 혈관수축 억제인자를 가지고 있는 것으로 사려되고, 특히 5-HT 유도성 혈관수축에 대한 억제효과는 人蔘, 三七, 竹節人蔘, 西洋蔘의 순으로 강하게 나타났다. 인삼의 ginsenosides는 5-HT 유도성 혈관수축에 대한 억제력이 매우 강하게 나타났다. 특히 ginsenoside R_d의 억제효과가 가장 강하게 나타났으며, 반면에 ginsenoside R_{g1}은 혈관수축 억제반응보다 수축력을 더욱 강하게 하는 것으로 나타났지만 다른 ginsenosides 성분들 간의 상호 억제 작용에 의하여 인삼 물추출물은 전체적으로 혈관수축을 억제하는 효과를 나타내는 것으로 사료된다.

그러므로 人蔘의 주요 성분들의 혈관이완 효과에 대한 기전연구와 이를 토대로 한 임상 응용에 대한

연구가 지속적으로 수행되어야 할 것으로 사료되며, 본 연구 성과와 더불어 향후 과제 연구는 특히 西洋參의 재배 생산 유통이 국내의 인삼 시장을 크게 위협하고 있는 현재의 상황에서 人蔘의 우수성을 이론적으로 뒷받침하는데 기여할 것으로 사료된다.

결 론

Panax 屬의 주요 한약재인 人蔘, 竹節人蔘, 三七, 西洋參의 효능을 비교하기 위하여 흰쥐의 흉부대동맥, 복부대동맥과 장간막동맥에 대한 수축억제 효과를 비교 측정하여 혈관운동성을 관찰하였으며, 人蔘의 주요 ginsenosides의 혈관 수축억제 효과를 비교 실험하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 흉부대동맥 혈관절편에 대하여 NE, PE와 5-HT는 용량의존적이고, 농도의존적인 혈관수축을 유도하였다. NE, PE와 5-HT는 $10^{-6}M$ 농도에서 최대 KCl 수축반응에 대한 최대 수축효과는 83.5%, 99.7%와 90.2%로 나타났다.
2. 흉부대동맥 혈관절편에서 NE, PE와 5-HT 유도성 혈관수축에 대한 人蔘의 수축억제 효과는 고농도(0.1g/ml)에서 최대 70.3%, 28.0%와 51.5%로 나타났다.
3. 흉부대동맥 혈관절편에서 PE 유도성 혈관수축에 대한 人蔘, 三七, 竹節人蔘, 西洋參의 수축억제 효과는 고농도(0.1g/ml)에서 28.0%, 26.5%, 32.3%와 22.7%로 나타났다.
4. 흉부대동맥 혈관절편에서 5-HT 유도성 혈관수축에 대한 人蔘, 三七, 竹節人蔘, 西洋參의 수축억제 효과는 고농도(0.1g/ml)에서 51.5%, 51.3%, 37.3%, 32.3%로 나타났다.
5. 복부대동맥 혈관절편에서 5-HT 유도성 혈관수축에 대한 人蔘, 三七, 竹節人蔘, 西洋參의 수축억제 효과는 고농도(0.1g/ml)에서 80.6%, 79.5%, 79.0%, 68.0%로 나타났다.
6. 장간막동맥 혈관절편에서 5-HT 유도성 혈관수축에 대한 人蔘, 三七, 竹節人蔘, 西洋參의 수축억제 효과는 고농도(0.1g/ml)에서 87.5%, 85.5%, 88.3%,

71.3%로 나타났다.

7. 흉부대동맥 혈관절편에서 5-HT 유도성 혈관수축에 대한 ginsenosides의 억제효과는 농도-의존적이고 용량-의존적인 억제반응이 나타났다. 고농도(0.1 μ g/ml)의 농도에서 ginsenoside R_a>R_{g3}>R_{b1}>R_c>R_c>R_c 순으로 수축억제 반응이 나타났다. 반면에 ginsenoside Rg1은 5-HT 유도성 혈관수축을 더욱 강하게 수축시켜서 수축억제 효과와는 관련성이 관찰되지 않았다.

NE, PE, 5-HT로 유도된 혈관수축에 대한 Panax 屬의 억제효과는 농도의존적이고 용량의존적인 양상을 보였고, 혈관수축 억제효과는 인삼에서 가장 강하게 나타났고, ginsenosides 중에서는 특히, ginsenoside R_a의 효과가 가장 강하게 나타났다.

이러한 연구 결과는 향후 혈액순환 관련 질환 치료제 개발에 있어 Panax 屬 한약재가 매우 유용하게 사용될 수 있을 것임을 시사한다. 특히 인삼에서 가장 강한 혈관수축억제 효과가 나타난 것은 매우 흥미로운 결과로써 인삼의 혈압조절 효능이 다른 Panax 屬 한약재보다 우수하리라는 것을 알 수 있게 한다. 그러므로, 특히 인삼은 한의학 임상에서도 혈관수축과 관련 있는 다양한 병증의 치료에 더욱 활발하게 응용할 수 있을 것으로 기대된다.

참고문헌

1. 馬繼興, 神農本草經輯註. 北京: 人民衛生出版社. 1995: 45-6
2. 洪元植. 中國醫學史. 서울: 동양의학연구원. 1987: 83-9
3. 대한보건의공학서회. 보건복지부. 대한약전 제7개정. 서울: 한국메디칼 인덱스. 1998:731
4. 國家中醫藥管理局. 中華本草. 上海: 上海科學技術出版社. 1996:1301-1305, 1305-1318, 1320-1322.
5. 변동현. 농수산물무역정보 (<http://www.kati.net>). 농수산물유통공사 품목별수출자료. 2000:135-212.
6. 한국인삼수출입실적 (인삼관련속보 <http://www.insam.or.kr>). 2000:90-99년 통계.
7. 洪元植編. 黃帝內經. 서울: 高文社. 1971:320-321.
8. 안병국. 內科總論. 서울: 경희대한의대. 1971:21-33.

9. 謝觀. 東洋醫學大辭典. 서울: 高文社. 1975:286-287,530, 943,1065,1041.
10. 許浚. 東醫寶鑑. 서울: 南山堂. 1975:86-88,106.
11. 김호철. 한약약리학. 서울: 집문당. 2001:415-422,422-427, 306-307.
12. 陳貴廷. 本草綱目通釋. 北京: 학원출판사. 1992:471-478, 536-537.
13. 차진헌. 실용동약학. 평양: 과학백과사전출판사. 1984:63-67, 545.
14. 全國韓醫科大學本草學教授 공편. 本草學. 서울: 永林社. 1991:400-401, 530-532.
15. 李時珍. 本草綱目. 北京: 人民衛生出版社. 1977:699-704,767-768.
16. 安德均, 李尙仁, 辛民教 편저. 漢藥臨床應用. 서울: 成輔社. 1982:279-280,345,412,647.
17. 안덕균. 원색한국본초도감. 서울: 교학사. 2000:644, 523, 644.
18. 江蘇新醫學院編. 中藥大辭典. 上海: 上海科學技術出版社. 1978:29-32, 54-55, 850-851, 908-909.
19. 申佶求. 申氏本草學. 서울: 壽文社. 1972:1-4,178-179.
20. 남기열 편. 최신고려인삼(성분 및 효능편). 대전: 한국인삼연초연구원. 1996:192-211,
21. Kwan CY, Kwan TK. Effects of *Panax notoginseng* saponins on vascular endothelial cells *in vitro*. *Acta Pharmacol Sin*. 2000 Dec;21(12):1101-5.
22. Toda N, Ayajiki K, Fujioka H, Okamura T. Ginsenoside potentiates NO-mediated neurogenic vasodilatation of monkey cerebral arteries. *J Ethnopharmacol*. 2001 Jun;76(1):109-13.
23. Li Z, Chen X, Niwa Y, Sakamoto S, Nakaya Y. Involvement of Ca²⁺-activated K⁺ channels in ginsenosides-induced aortic relaxation in rats. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2001 Jan;37(1):41-7.
24. Kim ND, Kang SY, Park JH, Schini-Kerth VB. Ginsenoside Rg3 mediates endothelium-dependent relaxation in response to ginsenosides in rat aorta: role of K⁺ channels. *Eur J Pharmacol*. 1999 Feb;12;367(1):41-9.
25. Guan L, Yi X, Feng Q, Yang L. Effects of saponins from stems and leaves of *Panax quinquefolium* L. on the contraction of rabbit aortic strips. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 1996 Jul;21(7):431-4
26. Choi YD, Xin ZC, Choi HK. Effect of Korean red ginseng on the rabbit corpus cavernosal smooth muscle. *Int J Impot Res*. 1998 Mar;10(1):37-43.
27. Chen X, Salwinski S, Lee TJ. Extracts of *Ginkgo biloba* and ginsenosides exert cerebral vasorelaxation via a nitric oxide pathway. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1997 Dec;24(12):958-9.
28. Peng CF, Li YJ, Deng HW. Effects of ginsenosides on vasodilator nerve actions in the rat perfused mesentery are mediated by nitric oxide. *J Pharm Pharmacol*. 1995 Jul;47(7):614-7.
29. Kang SY, Kim SH, Schini VB, Kim ND. Dietary ginsenosides improve endothelium-dependent relaxation in the thoracic aorta of hypercholesterolemic rabbit. *Gen Pharmacol*. 1995 May;26(3):483-7.
30. Kwan CY. Vascular effects of selected antihypertensive drugs derived from traditional medicinal herbs. *Clin Exp Pharmacol Physiol Suppl*. 1995 Dec;22(1):S297-9.
31. Lee JM, Peuler JD. Acute vasorelaxant effects of metformin and attenuation by stimulation of sympathetic agonist release. *Life Sci*. 1999 64(4):PL57-63.
32. Wu JX, Chen JX. Depressant actions of *Panax notoginseng* saponins on vascular smooth muscles. *Zhongguo Yao Li Xue Bao*. 1988 Mar;9(2):147-52.
33. Guan YY, He H, Chen JX. Effect of the total saponins of *Panax notoginseng* on contraction of rabbit aortic strips. *Zhongguo Yao Li Xue Bao*. 1985 Dec;6(4):267-9.
34. Chan P, Tomlinson B. Antioxidant effects of Chinese traditional medicine: focus on trilinolein isolated from the Chinese herb sanchi (*Panax pseudoginseng*). *J Clin Pharmacol*. 2000 May;40(5):457-61.
35. Rimar S, Lee-Mengel M, Gillis CN. Pulmonary protective and vasodilator effects of a standardized *Panax ginseng* preparation following artificial gastric digestion. *Pulm Pharmacol*. 1996 Aug;9(4):205-9.
36. Kim H, Chen X, Gillis CN. Ginsenosides protect pulmonary vascular endothelium against free radical-induced injury. *Biochem Biophys Res Commun*. 1992 Dec 15;189(2):670-6.
37. Chen X, Lee TJ. Ginsenosides-induced nitric oxide-mediated relaxation of the rabbit corpus cavernosum. *Br J Pharmacol*. 1995 May;115(1):15-8.
38. Kang SY, Schini-Kerth VB, Kim ND. Ginsenosides of the protopanaxatriol group cause endothelium-dependent relaxation in the rat aorta. *Life Sci*. 1995 56(19):1577-86.
39. Lei XL, Chiou GC. Cardiovascular pharmacology of

Panax notoginseng (Burk) F.H. Chen and *Salvia miltiorrhiza*. *Am J Chin Med*. 1986 14(3-4):145-52.

40. Luo ZY, Lu QH, Liu SP, Chen XH, Luo JQ, Tan LJ, Hu WX. Screening and Identification of Novel Genes Involved in Biosynthesis of Ginsenoside in *Panax ginseng* Plant. *Sheng Wu Hua Xue Yu Sheng Wu Wu Li Xue Bao* (Shanghai). 2003 Jun;35(6):554-60.