

## 정상 식이 수컷 흰쥐에서 흑삼이 체중 및 지질에 미치는 영향

송규용 · 오한진\* · 노성수\*\* · 서영배\*\* · 박용진\*\*\* · 명창선#

충남대학교 약학대학, \*성균관대학교 의과대학, \*\*대전대학교 한의과대학 병리학교실, \*\*\*백남한의원

(Received November 7, 2006; Revised December 7, 2006)

## Effect of Black Ginseng on Body Weight and Lipid Profiles in Male Rats Fed Normal Diets

Gyu Yong Song, Han Jin Oh\*, Seong Soo Roh\*\*, Young Bae Seo\*\*, Yong Jin Park\*\*\* and Chang-Seon Myung#

College of Pharmacy, Chungnam National University, Daejeon, Korea

\*Cheil General Hospital & Women's Health Care Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

\*\*Department of Pathology, College of Oriental Medicine, Daejeon University, Daejeon, Korea

\*\*\*Baeknam Oriental Hospital, Daejeon, Korea

**Abstract** — Previously, we have reported that black ginseng was produced by nine-time repeated steaming 5-year fresh ginsengs at 95°C for 3 hr in pottery apparatus and drying at 60°C for 12~36 hr and had an outstanding anticancer activity. This study was designed to examine the ability of black ginseng to suppress body weight gain and appetite, and to investigate the effect of black ginseng on lipid profile in male rats fed normal diets. The extract of black ginseng was administered daily for 3 weeks, and the changes of body weight and food intake were measured. After administering the extracts for 3 weeks, the fat weight and serum lipid levels were also measured. Black ginseng persistently suppressed weigh gain and food intake was also reduced, but not significantly. The weight of both epididymal and abdominal fats was decreased in black ginseng-treated rats. Serum triglyceride level in rats administered with black ginseng was also significantly lowered. Therefore, these results reveal that the repeated administration of black ginseng causes a suppression of body weigh gain by decreasing triglyceride level in blood and body fat deposit.

**Keywords** □ black ginseng, rat, body weight, triglyceride, abdominal fat, epididymal fat

비만이란 신체에 지방이 과잉으로 축적되어 골격상 및 육체상 요구의 한계이상으로 체중이 증가된 상태로 에너지 섭취와 사용량의 불균형에 의하여 발생한다.<sup>1,2)</sup> 자동차의 이용 등 생활습관의 변화, fast foods 등 음식문화의 변화, 지나친 음주문화 등으로 비만인구가 점차 증가하는 추세이며 이에 따라 사회경제적 비용도 증가하고 있다. 또한, 비만은 당뇨병, 고혈압, 고지혈증, 관상동맥질환, 뇌졸중, 관절염 등의 발병 위험을 크게 증가시킬 수 있어서, 비만을 방지할 경우 천문학적인 사회-경제적 비용을 크게 줄일 수도 있다. 따라서, 비만과의 전쟁을 위하여 비만을 질병으로 인정하고 적극적인 예방 및 치료법, 그리고 치료제개발 연구가 어느 때보다 매우 중요하게 요구되고 있는 실정이다.

인삼은 동양에서 가장 오래된 약재로 사용된 식물 중의 하나

로 가공방법에 따라 수삼, 백삼, 홍삼 등으로 나뉜다. 수삼이란 밭에서 캐낸 후 가공을 하지 아니한 상태의 인삼으로서 생삼이라고 하며, 백삼은 주로 4년근 수삼을 원료로 하여 표피를 제거하거나 제거하지 않고 건조, 가공한 것으로 직삼, 곡삼, 박곡삼, 생건삼, 태극삼, 미삼 등이 있다.<sup>3)</sup> 이와는 다르게 홍삼이라 함은 4~6년근 수삼을 엄격히 선별하여 껍질을 벗기지 않은 상태에서 증기로 쪄서 건조시킨 담황갈색 또는 담적갈색 인삼으로 증기로 쪄는 과정에서 수분을 제거하여 10년 이상 장기보관이 가능할 뿐 아니라 새로운 ginsenoside가 생성되어 다양한 약리작용을 나타내는 것으로 알려져 있다.<sup>4,6)</sup>

흑삼은 숙지황의 경우와 같이 생삼을 구증구폭(九蒸九曝)하여 제조하는 것으로 이는 약물의 성능을 변화시켜 용약의 범위를 넓히며, 부작용의 감소, 약효보존 및 저장의 편리성과 절편을 용이하게 하기 위함이다. 본 연구팀의 흑삼 성분 분석결과에 따르면 증숙하지 않은 백삼에서는 ginsenoside Rg3가 존재하지 않았으나 1차 증숙된 인삼 1g 중에는 0.22 mg의 양이 존재한 반면, 증

#본 논문에 관한 문의는 저자에게로

(전화) 042-821-5923 (팩스) 042-821-8900

(E-mail) cm8r@cnu.ac.kr

숙취수가 증가할수록 ginsenoside Rg3의 양이 점차 증가하여 마지막 9차 증속된 흑삼의 경우 10.05 mg으로 1차 증속된 인삼에 비하여 무려 45배 정도 증가되었다.<sup>7)</sup> 따라서, 인삼을 증속하는 방법 및 횟수에 따라 가공하지 않은 생삼에서는 생성되지 않는 ginsenoside가 새롭게 검출되며 이는 생리활성을 갖춘 인삼성분의 생산을 위한 새로운 가공방법으로서 매우 유용하게 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

인삼의 효능에 대한 연구는 꾸준히 이루어져 왔으며 현재까지 알려진 것으로는 자양·강장효과, 성기능 및 생식기능부전 개선 효과, 항고혈압 및 항동맥경화효과, 조혈기능 향진 및 빈혈치료 효과, 혈당대사 및 당뇨병개선효과, 항암효과, 간장기능부전개선 효과, 숙취해소효과, 기생충감염방지효과, 진통, 소염작용 등이 있다.<sup>8-15)</sup> 따라서, 본 연구에서는 정상식이를 섭취한 흰쥐에게 흑삼추출물을 투여하였을 때 체중증가의 억제효과, 체지방 및 혈액 내 지질 함량에 미치는 영향을 관찰하여 흑삼이 비만에 작용하는 효과를 평가하고자 하였다. 본 연구를 바탕으로 앞으로 정상동물에서 뿐만 아니라 고지방식이 등으로 사육하여 유도한 비만실험동물에게도 적용하여 흑삼과 같은 기능성 인삼이 비만예방 및 치료에 사용할 수 있는 학문적 근거를 마련하고자 한다.

## 실험 방법

### 시험물질

본 실험에 사용한 인삼은 금산에서 생산되어 유통되는 최상위 품의 백삼과 홍삼을 구입하여 사용하였으며, 흑삼은 대전대학교 한의과대학 및 충남대학교 약학대학에서 수삼으로부터 가공하여 사용하였다.

### 실험동물 및 실험군의 선정

실험에 사용한 동물은 한림실험동물(경기도 화성시)로부터 6주령의 Sprague-Dawley 수컷 흰쥐를 분양 받아 1 cage 당 2마리씩 분리 수용하여 1주간 동물실 환경에 적응시켰다. 실험동물들은 4주간 정상식이를 급여하여 체중의 정상적인 증가가 관찰된 후 11주령이 되었을 때 실험에 사용되었다. 실험 전기간 동안 동물은 온도 22±2°C, 상대습도 50±5%, 조명시간 12 hr로 설정된 동물실에 수용되었으며, 사료는 실험동물용 고형사료(에그리브랜드 퓨리나코리아, 경기도 평택시)를, 물은 미세여과장치로 정수된 물을 자유섭취 시켰다.

### 흑삼의 제조 및 추출

흑삼은 본 연구팀인 충남대학교 약학대학 및 대전대학교 한의과대학에서 이미 보고한 동일한 방법으로 제조하였다.<sup>7)</sup> 5년근 수삼을 구입한 후, 대전대학교 한의과대학 본초학교실에서 규격에 맞는 것만을 선별한 후, 수삼을 스크류 세척기에 넣고 10분간 총

3회 반복하여, 거피가 되지 않도록 주의하며 세척하였다. 세척된 수삼을 40°C에서 24시간 건조한 후, 본 연구팀에서 개발한 용기에 넣고 95°C에서 3시간 1차 증속하고 원적외선 건조기를 사용하여 60°C에서 수삼을 36시간 1차 건조시켰다. 이와 같은 증속 및 건조를 9회 반복하였으며, 2차 건조시간은 14시간, 3차부터 9차까지의 건조시간은 12시간으로 하여 흑삼을 제조하였다. 상기의 증속 및 건조를 9회 반복하여 얻은 흑삼을 분쇄한 후 물을 넣고 실온에서 5시간 방치한 뒤 메탄올을 넣고 3시간 씩 3회 환류 추출한 다음 실온까지 냉각시킨 후 감압농축기를 이용하여 메탄올 추출물을 얻었다. 메탄올 추출물을 물에 현탁시키고 에테르로 2회 추출한 후 물층은 물로 포화된 부탄올로 추출시키고 이로부터 얻어진 부탄올 분액을 모아 감압 건조한 잔사를 본 실험의 생리활성 측정을 위한 시료로 사용하였다.

### 약물투여

정상식이를 섭취하고 있는 흰쥐를 4군으로 분리하여 대조군으로 생리식염수를 투여하였으며, 흑삼의 효과를 비교하기 위하여 백삼과 홍삼을 이용하였다. 백삼, 홍삼, 흑삼의 건조잔사를 각각 생리식염수에 녹여 100 mg/kg/day 용량으로 3주간 경구투여하여 실험을 진행하였으며, 동물은 각 군당 10마리씩 사용하였다. Matsuda<sup>15)</sup> 등은 면역기능을 담당하는 망내계의 탐식기능(reticuloendothelium system)에 미치는 홍삼의 효과를 보기위하여 생쥐에 대한 홍삼추출물의 경구투여용량을 50, 200, 500 mg/kg/day로 설정하였으며, 본 논문의 예비실험에서 흰쥐에 대한 인삼시료의 투여용량을 25, 100, 250 mg/kg로 분류하여 실험을 시행하였던바 100 mg/kg 용량에서 250 mg/kg 용량에서와 비교 할 때 큰 차이 없이 체중증가 억제효과를 나타내었으므로 본 실험에서는 인삼시료의 투여용량으로 100 mg/kg/day를 사용하였다.

### 체중 및 식이섭취량 측정

대조군과 실험군 흰쥐의 사료섭취량과 체중의 변화를 2일마다 오전 10시에 측정하였다.

### 혈액과 지방조직의 채취 및 체지방과 혈액 내 지질 측정

실험 종료 후 실험동물을 24시간 절식 시킨 후 pentobarbital로 마취 한 후 복대정맥에서 10 ml 가량의 혈액을 채혈하고 이를 4°C에서 30분 정도 방치 한 뒤 3,000 rpm에서 10분간 원심분리를 통하여 혈청을 분리하였다. 혈액채취 후 즉시 부고환지방과 복부지방을 적출하여 생리식염수로 세척한 뒤 여과지로 수분을 제거한 후 무게를 측정하였다. 분리한 혈청을 이용하여 triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, total cholesterol을 측정용 상품 kit(아산제약, 경기도 화성시)을 이용하여 측정하였다. 동맥경화지수(atherogenic index, AI)는 다음과 같은 식을 이용하여 계산하였다.

Atherogenic index=(total cholesterol-HDL)/HDL

**통계학적 분석**

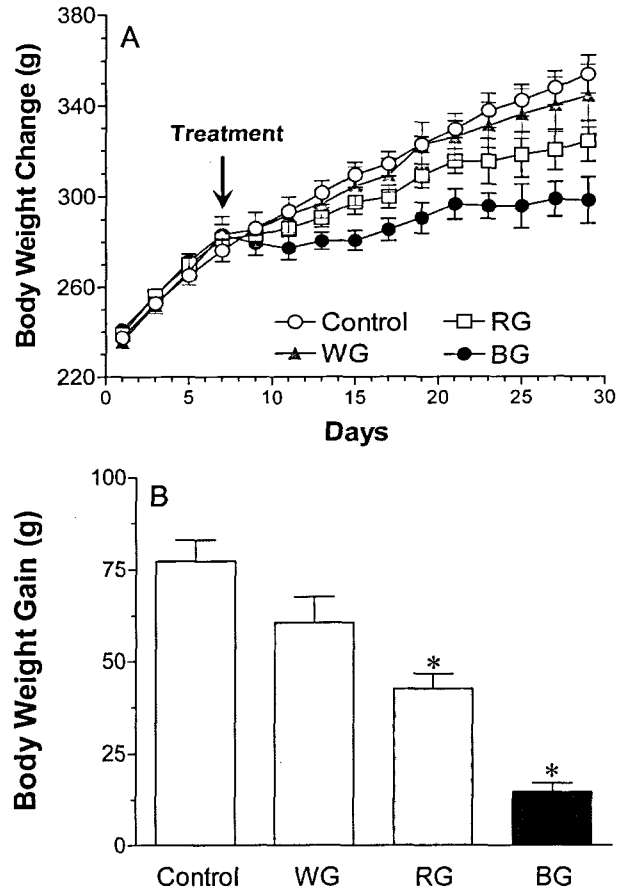
실험결과와 통계처리는 GraphPad Prism™ software를 사용하였다. 모든 측정값은 mean±SEM으로 표시하였고, 측정값에 대한 유의성 검증은 one-way analysis of variance(ANOVA)와 Student-Newman-Keuls 방법을 실시하여  $p < 0.05$ 의 수준에서 각 처리구간의 평균치에 대한 유의성을 분석하였다.

**실험결과 및 고찰**

**체중 및 식이섭취량의 변화**

각 실험군 및 대조군의 흰쥐에게 4주간의 정상식이를 섭취시킨 후 3주간 인삼추출물을 투여한 결과, 백삼(white ginseng, WG) 투여군에서는 유의성 있는 변화가 나타나지 않은 반면, 홍삼(red ginseng, RG) 및 흑삼(black ginseng, BG) 투여군에서는 체중증가율이 감소하는 억제현상이 유의성 있게 나타났다(Fig. 1A). 약물을 투여하고 있는 기간 중 홍삼 투여군의 체중증가 감소율은 대조군에 비해 44.9%이었으며( $p < 0.001$ ), 흑삼 투여군에서의 체중증가 감소율은 81.0%로써( $p < 0.001$ ) 양쪽의 경우 모두 현저하게 유의성 있는 감소를 나타내었다(Fig. 1B). 본 실험결과 백삼에서는 유의성 있는 체중증가 감소율이 나타나지 않는 것으로 미루어, 홍삼으로 가공하는 과정에서 생성되는 인삼의 Rg3 성분 등 다양한 ginsenoside에 의하여 체중감소효과가 일어나는 것으로 추정되며, 흑삼에서 생성되는 Rg3 등 ginsenoside의 증가된 양 뿐만 아니라<sup>7)</sup> 구중구폭의 원리에 의해 증속과 건조를 반복한 흑삼가공과정에서 새로운 ginsenoside의 종류 및 양 또한 증가하게 되면서(unpublished data), 백삼 및 홍삼 투여군에 비하여 흑삼 투여군에서 체중감소효과가 훨씬 강하게 나타나는 것으로 사료된다. 따라서 흑삼 투여군의 체중증가 감소의 약리 효과가 홍삼 투여군에 비해 다소 높은 이유가 가공과정 중 생성되는 어느 한 종류의 ginsenoside 양의 차이에 의한 것인지, 혹은 어느 한 종류의 ginsenoside의 단독작용이 아닌 새롭게 생성되는 다양한 종류의 ginsenoside들의 병용작용인지에 대한 추가적 실험이 필요할 것이며, 또한 구중구폭 가공시간의 단축 혹은 특정 성분의 대량 생산을 위한 변형된 가공방법의 개발 등에 대한 연구가 지속적으로 이루어져야 할 것이다.

식이섭취량에서는 대조군에 비해 홍삼 투여군과 흑삼 투여군에서 각각 감소되는 경향이 관찰되었으나, 통계적으로 유의성이 있지는 않았다(Fig. 2). 식욕의 조절은 말초로부터 뇌간(brain stem)을 거쳐 제공된 신호에 의하여 시상하부(hypothalamus)의 궁상핵(arcuate nucleus, ARC)이 담당하며 말초 위장관 또는 중추신경 내 다양한 호르몬들과 신경전달물질들이 관여하는 것으로 알려져 있다.<sup>2,16)</sup> 이들 중 serotonin(5-hydroxytryptamine, 5-



**Fig. 1** – Effect of black ginseng on the body weight gain in rats fed normal diet. **A**, Both black ginseng (BG) and red ginseng (RG)-treatment (100 mg/kg, p.o. for 3 weeks) significantly reduces the weight gain as compared with rats challenged with normal saline (control) and white ginseng (WG). Before treating with ginseng extract for 3 weeks, rats were fed normal diet for 4 weeks and the only 4th week of normal-diet period was expressed in graph. **B**, Changes of body weight gain after repeated administration of black ginseng for 3 weeks. The data represents the mean±SEM of 10 rats per group. \*Significant differences in the change of body weight gain in ginseng-treated rats in comparison with control,  $p < 0.05$ .

HT)은 매우 강력한 주요 식욕억제물질이며,<sup>17)</sup> 이중 섭식행동(feeding behavior)에 관한 신경전도계는 중뇌 솔기핵(raphe nuclei)의 세포체에서 시작하여 시상하부의 경로이며, 이에 관여하는 5-HT 수용체들은 시상하부의 실방핵(paraventricular nucleus, PVN)과 궁상핵에 풍부하게 존재한다. 본 연구진에서는 중추신경계의 신경말단에서 5-HT의 재섭취를 억제하여 항우울제로 사용되는 선택적 5-HT 재섭취억제제(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)의 대표적 약물인 fluoxetine을 만성적으로 투여한 경우 정상식으로 사육한 흰쥐에서 체중증가 억제효과 및 식욕 억제효과가 있음을 보고하였다.<sup>18)</sup> Neuropeptide Y(NPY)는 대표적으로 식욕을 자극하는 호르몬이며<sup>19)</sup> 이와는 반

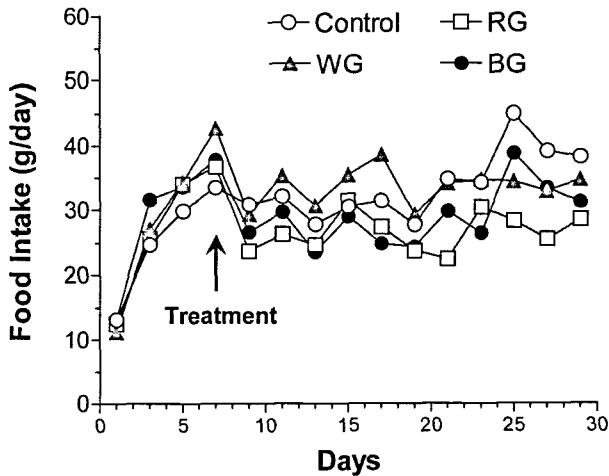


Fig. 2 – Effect of black ginseng on the food intake of normal rat. The repeated administration of black ginseng (BG) for 3 weeks did not significantly reduce the food intake for rats as compared with saline- (control), white ginseng (WG)-, or red ginseng (RG)-treated rats. The data represent the mean±SEM of 10 rats per group.

대로, proopiomelanocortin(POMC) 유전자로부터 유래하는  $\alpha$ -melanocortin-stimulating hormone( $\alpha$ -MSH)은 melanocortin 수용체(MCR)를 경유하여 식욕을 억제하는 물질인 것으로 알려져 있다.<sup>20)</sup> 홍삼 및 흑삼의 경우 이와 같은 호르몬들의 발현 및 작용에 관여하여 식이섭취량의 감소를 예상하였으나 식이섭취량에 있어서는 유의성 있는 감소를 나타내지 못하였다. 식이섭취량의 변화 없이 체중증가의 억제현상이 독성일 수 있다는 가능성을 알아보기 위하여 흰쥐의 혈청에서 aspartate aminotransferase (AST, GOT)와 alanine aminotransferase(ALT, GTP)를 측정할 결과 AST와 ALT의 값은 정상범위로 관찰되었다(data not shown). 따라서 본 연구에서는 가공인삼 섭취군에서 체지방의 무게 및 혈중지질의 수준을 측정하여 대조군과 비교, 분석함으로써 체중증가 억제효과의 원인을 알아보고자 하였다.

**체지방질량 및 lipid profile의 변화**

체지방 수치를 측정할 결과 부고환지방의 경우 백삼 투여군

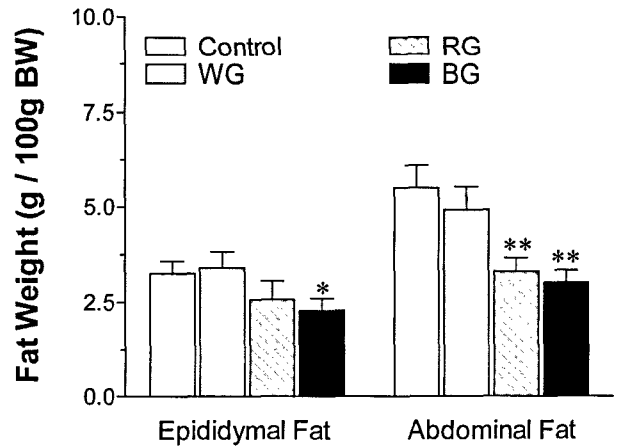


Fig. 3 – Effect of black ginseng on the weight of body fat in rats fed normal diet. The repeated administration of black ginseng for 3 weeks significantly reduce both epididymal and abdominal fat. The data represents the mean±SEM of 10 rats per group. Statistical differences in the weight of body fat in ginseng-treated rats in comparison with control was illustrated by either \* ( $p < 0.05$ ) or \*\* ( $p < 0.001$ ). WG, white ginseng; RG, red ginseng; BG, black ginseng.

및 홍삼 투여군에서는 유의성 있는 변화가 나타나지 않은 반면, 흑삼 투여군에서 통계적으로 유의성 있는 감소를 나타내었으며 ( $p < 0.05$ ), 복부지방의 경우에는 홍삼투여군 및 흑삼 투여군에서 모두 유의성 있는 체지방감소효과가 관찰되었다( $p < 0.001$ )(Fig. 3). 홍삼 투여군은 복부지방에서 대조군 대비 40.0% 감소하였고, 흑삼 투여군의 경우 대조군과 비교하여 부고환지방은 29.8%, 복부지방은 45.1% 각각 감소하였다. 한편, 혈액 내 lipid profile을 측정할 결과 홍삼 투여군 및 흑삼 투여군에서 total cholesterol, LDL, HDL 등의 수치에서는 유의성 있는 차이가 관찰되지 않아 동맥경화지수에는 변화가 없었으나, 대조군에 비해 홍삼 투여군 ( $p < 0.05$ )과 흑삼 투여군( $p < 0.001$ )에서 각각 triglyceride 수치의 유의성 있는 감소를 나타내었다(Table I). 혈청 triglyceride 수치는 홍삼 투여군에 비해 흑삼 투여군에서 감소정도가 다소 큰 것으로 관찰되었다. 중성지방은 혈액 및 생체조직에 지방산을 증가시켜 저장하게 되어 인슐린의 작용저하, 지방간, 고중성지방혈

Table I – Effect of ginsengs on lipid profile in rats fed normal diets

	Control	WG	RG	BG
TG (mg/dl)	89.05±4.04	87.87±6.71	72.69±5.37*	63.92±3.63**
CHO (mg/dl)	87.66±6.83	89.21±7.34	85.64±6.23	84.78±6.92
HDL (mg/dl)	40.73±2.15	39.88±4.31	41.17±4.50	42.78±6.05
LDL (mg/dl)	57.45±16.90	55.45±13.00	53.78±16.34	51.98±17.55
AI	1.15±0.11	1.24±0.34	1.08±0.15	0.98±0.11

Statistical differences in the serum values of lipids in ginseng-treated rats in comparison with control was illustrated by either \* ( $p < 0.05$ ) or \*\* ( $p < 0.001$ ). WG, white ginseng; RG, red ginseng; BG, black ginseng; TG, triglyceride; CHO, total cholesterol; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; AI, atherogenic index.

증, 동맥경화증 등을 일으킬 수 있는 일종의 저장지방이다. 따라서, 본 실험결과를 미루어볼 때 흑삼추출물의 투여는 혈액 내 triglyceride를 감소시킴으로써 체내 저장지방이 감소하여 체지방 감소에 따른 체중증가율의 감소를 나타내는 것으로 사료된다. 그러나, 흑삼의 추출물이 지질대사에 있어 어떠한 경로에 작용하여 triglyceride를 감소시키는가에 대한 세심한 추가적 실험이 이루어져 할 필요가 있으며, 또한 정상식이 아닌 고지방식을 통한 비만유도 실험동물모델에서 가공인삼의 장기적 투여가 체중, 식이섭취량, 체지방 및 혈액내 지질 수준에 미치는 영향에 관한 추가적 실험수행이 필요하다고 판단된다.

**결 론**

정상식으로 사육하는 흰쥐에게 흑삼추출물을 투여하여 체중감소율 등을 측정한바 다음과 같은 결론을 얻었다.

흑삼추출물 투여군에서 체중증가 억제효과를 나타내었으며 체지방감소 및 혈액 내 triglyceride 함량이 감소되었다. 따라서 본 연구결과를 미루어 신 가공인삼으로서의 흑삼은 체내 저장지방 감소의 약리작용을 나타내어 동맥경화증 등과 같은 체내 지방축적에 의해 발생할 수 있는 질병들의 유발 요소를 감소시키는 등 비만치료에 사용할 수 있는 가능성을 보였으며 이에 대한 비만 실험동물을 사용한 추가 실험이 필요하리라 사료된다.

**감사의 말씀**

본 연구는 2004년도 충남대학교 학술연구비 지원에 의하여 수행되었기에 이에 감사드립니다.

**문 헌**

- 1) Anelli, M., Bizzi, A., Caccia, S., Cadegoni, A. M., Farancasso, C. and Garattini, S. : Anorectic activity of fluoxetine and norfluoxetine in mice, rats and guinea pigs. *J. Phar. Pharmacol.* **44**, 696 (1992).
- 2) Bernardis, L. L. and Bellinger, L. L. : The lateral hypothalamic area revisited: ingestive behavior. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **20**, 189 (1996).
- 3) 김성훈, 김동희, 이태영 : 인삼의 분초 및 약리 효능과 향후 연구방향. *J. Ginseng Res.* **23**(1), 44 (1999).
- 4) Yun, T. K., Yun, Y. S. and Han, I. W. : Anticarcinogenic effect of long-term oral administration of red ginseng on newborn mice exposed to various chemical carcinogens. *Cancer Detect. Prev.* **6**(6), 515 (1983).
- 5) 김기환, 정인성 : 홍삼다당체의 항암면역증강작용 연구. *Korean J. Ginseng Sci.* **21**(2), 78 (1997).
- 6) 김천석, 장갑문 : 眞空力積方式(Vacuum Impulse System)을 이

- 용한 홍삼의 추출 방법. *J. Ginseng Res.* **23**(2), 88 (1999).
- 7) 이지현, 신기남, 김의검, 신현중, 명창진, 오한진, 김동희, 노성수, 조원, 서영배, 박용진, 강철우, 송규용 : 흑삼의 제조 및 항암효과. *Korean J. Oriental Physiol. Pathol.* **20**(4), 951 (2006).
- 8) 이정규, 최종원, 김혜경, 한용남 : 홍삼 산성다당체의 생리활성 연구(II) - 알코올성 고지혈증에 미치는 영향. *J. Ginseng Res.* **23**(1), 8 (1999).
- 9) 최영득, 박진아, 최형기, 남기열 : 토끼와 흰쥐 음경해면체 이완 작용에 홍삼사포닌 분획별 효과. *Korean J. Ginseng Sci.* **23**(1), 13 (1999).
- 10) 장문석, 최광주, 노현모 : 홍삼의 각 부위에서 추출된 panaxadiol 분획의 함량비에 따른 유해산소제거효소(Cu/Zn Superoxide Dismutase) 유도효과. *J. Ginseng Res.* **23**(1), 44 (1999).
- 11) 전병화, 김희숙, 장석중 : 신성고혈압백서에서 혈압에 미치는 고려홍삼사포닌과 비사포닌의 효과. *J. Ginseng Res.* **23**(2), 81 (1999).
- 12) Kim, H. S., Lee, E. H., Ko, S. R., Choi, K. J., Park, J. H. and Im, D. S. : Effects of ginsenosides Rg3 and Rh2 on the proliferation of prostate cancer cells. *Arch. Pharm. Res.* **27**(4), 429 (2004).
- 13) Cha, H. Y., Park, J. H., Hong, J. T., Yoo, H. S., Song, S., Hwang, B. Y., Eun, J. S. and Oh, K. W. : Anxiolytic-like effects of ginsenosides on the elevated plus-maze model in mice. *Biol. Pharm. Bull.* **28**(9), 1621 (2005).
- 14) Kim, J. H., Lee, J. H., Jeong, S. M., Lee, B. H., Yoon, I. S., Lee, J. H., Choi, S. H., Kim, D. H., Park, T. K., Kim, B. K. and Nah, S. Y. : Stereospecific effects of ginsenoside Rg3 epimers on swine coronary artery contractions. *Biol. Pharm. Bull.* **29**(2), 365 (2006).
- 15) Matsuda, H., Kubo, M., Tani, T., Kitagawa, I. and Mizuno, M. : Pharmacological study on *Panax ginseng* C. A. Meyer (IX): Protective effect of red ginseng on infection (II). On phagocytic activity of mouse reticuloendothelial system. *Shoyakugaku Zasshi* **41**, 135 (1987).
- 16) Gutierrez, A., Saracibar, G., Casis, L., Echevarria, E., Rodriguez, V. M., Macarulla, M. T., Abecia, L. C. and Portillo, M. P. : Effects of fluoxetine administration on neuropeptide Y and orexins in obese Zucker rat hypothalamus. *Obesity Res.* **10**, 532 (2002).
- 17) Leibowitz, S. F., Weiss, G. F. and Suh, J. : Medial hypothalamic nuclei mediate serotonin's inhibitory effect on feeding behavior. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **37**, 735 (1990).
- 18) Myung, C.-S., Kim, B. T., Choi, S. H., Song, G. Y., Lee, S. Y. and Jahng, J. W. : Role of neuropeptide Y and proopiomelanocortin in fluoxetine-induced anorexia. *Arch. Pharm. Res.* **28**(6), 716 (2005).
- 19) Wolf, G. : Neuropeptides responding to leptin. *Nutr. Rev.* **55**, 85 (1997).
- 20) Yaswen, L., Diehl, N., Brennan, M. B. and Hochgeschwender, U. : Obesity in the mouse model of proopiomelanocortin deficiency responds to peripheral melanocortin. *Nature Med.* **5**, 1066 (1999).