食餌性 人蔘이 白鼠血液 ethanol의 淸掃率에 關한 效果

馬 山, 서 울 漢 醫 院

張 二 洙

EFFECT OF DIETARY PANAX GINSENGS ON THE RATE OF THE BLOOD ETHANOL CLEARANCE

Ie Soo Chang, O.M.D., M.O.M.

≫Abstract≪

Upon feeding dried Ginseng to rats of either low-protein or high protein diet ethanol was administered intraperitoneally and disappearance rate blood alcohol was enzymatically measure. In terms of residual blood alcohol after a time lapse of 3.5 hours between intraperitonial administration and blood withdrawal neither ginseng nor ginseng plus 40% casein did improve the rate of alcohol clearance but sexual difference was clearly demonstrated in favor of female rats. In the case of blood withdrawn only 2 hours after intraperitoneal injection of alcohol, the tendency of female superiority in alcohol clearance rate is demonstrated when a comparison is made among the groups fed with ginseng and this was particularly true is groups of rats fed with basal diet plus 1 percent ginseng residual blood ethanol being 15.4 mg/m*l* vs. 8.8mg/m*l*.

Liver homogenate alcohol dehydrogenase activity measured in terms of residual ethanol content after in vitro reaction on which a known amount of alcohol was added clearly demostrated a male superiority in alcohol clearance.

—目 次—

Ⅰ. 緖 論
Ⅱ. 實驗方法
1. 實驗動物 및 材料處置
2. 血液內의 殘餘 ethanol 및 Alcohol dehydrogenase活性 測定
3. 使用한 試藥 및 機器
Ⅲ. 實驗成績 및 考察
Ⅳ. 結 論
參考文獻

Ⅰ. 緖 論

人蔘은 自生으로써 原來 山岳地方에서 發見되

었고 다른 여러가지 藥草에 比하여 長期間 服用으로 人蔘의 藥效驗을 認定받게 됨에 따라서 그 藥效驗面에서 生化學的, 生理的인 機序들이 追究되고 있는 現實이다.

1948年, 蘇聯人 C.A Meyer에 依해 Panax Ginseng C.A. Meyer(P. Schinseng Ness)라고 命名된 以來 人蔘에 對한 硏究는 거듭되어 지고 있다.

特히 Shibata等[1]의 報告에 依하면 人蔘配當體인 ginsenoside라 불리는 panaxadiol, panaxatriol, protopanaxatriol, isoprotopanaxatriol 等의 Sapogenin의 構造를 밝히고 이에 대한 藥理的 生理的 效果를 究明 發表하였다.

近年에 이르러 人蔘을 여로 有機溶媒로써 抽出하여 抽出物이 生體內의 酵素活性에 미치는 影響도 發被되고 있다. 即 RNA nucleotidyl transferase(Hiati, et,al., 1968)[2], ATP phosphohydrolase(Yoon, 1971)[3] alkaline phosphatase (Jung, 1973)[4], carbonic anhydrase(Kim et. al, 1973)[5], Lactate dehydrogenase(Shin and Kimm, 1972)[6], succinate and glutamic dehydrogenase(Cho, et, al, 1974)[7],의 酵素活性을 測定하여 人蔘 生體, 代謝에 對한 影響을 觀察하였다.

그러나 長期間동안 어떤 藥物을 投與하고 藥物에 對한 血液內 除去率에 미치는 人蔘의 影響은 가직까지 報告된 바 없다.

本 硏究에 있어서는 長期間동안 白鼠의 腹腔內 ethanol(2g/kg)을 注射處理後 低蛋白(10% casein) 및 高蛋白質(40% casein)을 攝取하겠끔 기른 白鼠의 血液 ethanol消滅率을 酵素學的으로 檢索하므로써 人蔘이 腹腔內에서 吸收한 血液 ethanol의 消滅率을 追求하였던바 몇가지 意味있는 成績을 얻었기에 여기에 報告코저 한다.

Ⅱ. 實驗方法

1. 實驗動物 및 材料處理 : 體重 110gm內外의 正常白鼠(Albino Rat)를 다음과 같이 實驗六群으로 나누었다.

A群 : 實驗 第一群 : basal diet로 키운 수컷의 白鼠群

實驗 第二群 : 第一群과 같은 實驗條件으로 키운 암컷의 白鼠群

B群 : 實驗 第三群 : basal diet와 人蔘을 混合시킨 먹이로 키운 수컷의 白鼠群

實驗 第四群 : 第三群과 같은 條件으로 키울 암컷의 白鼠群

C群 : 實驗 第五群 : basal diet, 人蔘(1%)과 高蛋白性(40% casein) 먹이를 混合하여 기른 수컷의 白鼠群

實驗 第六群 : 第五群과 같은 條件으로 키운 암컷의 白鼠群

(但 basal diet의 造成은 천일곡산會社의 配合飼料인 낙농사료를 使用하였다).

上述할 바와 같이 實驗 六群을 分離하여 28日間(4週) 繼續 먹여 기른 白鼠를 實驗對象群으로 삼았다. 또한 28日 동안 每日 아침 一定한 時間에 20% ethanol을 1.0ml씩 白鼠 腹腔內에 注射하였다(2g of ethanol/kg of live weight 該當)

이와 같이 處置한 實驗動物群을 29日 에 同一한 量의 ethanol을 腹腔內에 注射한 後에 吸收된 血液 ethanol의 消滅率 2時間과 3.5時間째에 酵素學的으로 定量 檢索하였다.

2. 血液內의 殘餘 ethanol 및 肝 Alcohol dehydrogenase 活性測定 : ethanol을 腹腔內에 注射한 後 2時間과 3.5時間째에 ether로 麻醉한 實驗動物로 부터 心臟 穿刺하여 血液 0.1ml씩 採取하였다.

採取한 血液 0.1ml에 冷 3.4% perchloric acid를 加하여 振盪 後 3.000×g, 10分間, 4°C에서 遠沈하여 完全한 除蛋白을 하였다. 除蛋白하여 얻은 上淸液을 0.1M Sodium pyrophosphate-Semicarbazide hydrochloride-glycine-NaOH buffer(PH 8.8)로 適當히 稀釋하여 Roger Bonnichsen方法[8]으로 血液內 殘餘 ethanol을 測定하였다.

그리고 白鼠 肝內의 alcohol dehydrogenase酵素活性 測定은 Roger Bonnishsen法에 準하였지만 血液內 殘餘 ethanol測定時와는 反對로 alcohol

dehydrogenase酵素의 添加 代謝 absoluted ethanol을 反應液에 加하여 還元된 NAD量을 ultraviolet lamp下에 340nm에서 吸光度를 測定하므로써 定量하였다. 이때 使用한 blank溶液은 酸化型 NAD量 代謝 前述한 buffer溶液(PH8.8)을 代置하므로써 實驗에 臨하였다.

肝組織 試料는 實驗處置한 動物을 29日째 斷頭失血死시킨 後速히 肝組織을 摘出하여 正確히 秤量하고 여기에 冷 生理的 食鹽水를 添加하여 全硝子製 homogenate로 氷冷下에 磨碎하였다.

磨碎한 肝 homogenate를 9,000×g, 10分間, 4°C에서 冷遠沈하여 上清液을 Alcohol dehydrogenase의 酵素原으로 삼고 活性을 測量하였다.

3. 使用한 試藥 및 機器 : Sodium pyrophosphate Semicarbazide hydrochloride, absoluted ethanol, perchloric acid와 NaOH等의 試藥은 獨逸 E, Merck社製이고, 酸化型 Nicotinamide Adenine Dinudeotide, Glycine과 Alcohol dehydrogenase 美國 Sigma Chemical Co., 製를 使用하였다.

그리고 Spectrophotometer는 美國 Beckman 會社에서 製造한 Du-2型이며, Refrigerated centrifuge는 美國 International electric Co., 에서 製造한 B-20型을 使用했었다. 또한 人蔘은 慶熙醫療院 漢方病院에서 投藥用으로 使用하고 있는 高麗人蔘(五十片)을 秤量하기 前에 藥가루器로 잘 磨碎하여細粉한 가루를 正確히 秤量하여 使用하였다.

Ⅲ. 實驗成績 및 考察

人蔘(Panax Ginseng C. A. Meyer Araliaceae)는 五加科에 屬하는 多年生 草木으로써 大補元氣要로 强壯, 强精等 여러가지 効驗効果를 가진 補氣血陰陽藥類[9][11]이며 主로 精油 0.05%, 精油의 主成分인 falcarinol(Panaxynol), saponin ginsenoside Rb1, Rb2 Rc(protopanaxadol의 配糖體), Rg(protopanaxatriol의 配糖體)의 成分을 이루고 있으며 그밖에 β-sisterol, daucosterin, vitamin B complex, prostisol等의 化學的 成分을 가지고 있다[10][12][13].

人蔘의 生理 및 藥理作用은 多方面에서 發表되고 있으나 特히 南[14], 金[15](1961)等은 實驗的으로 hypercholesterolenia를 일으킨 實驗動物에게 人蔘抽出物을 投與하여 cholesterol含量이 低下됨을 視察하였고, 더욱이 丁[16]에 依하면 人蔘을 投與한 動物에 있어서는 大動脈弓壁 動脈硬化症 發病이 나타나지 않는다고 報告하였다.

한편 1973年, Joo等[17]은 人蔘配糖體의 하나인人蔘 saponin을 여러 脫水素酵素原에 添加함으로서 dehydrogenase酵素活性에 미치는 人蔘 saponin 影響을 보았던 바 소의 肝 心臟 및 血清內의 Lactate dehydrogenase는 人蔘 saponin을 加해주면 오히려 活性化되지 않고 多量의 添加로 酵素活性이 抑制되었다고 報告했으며 이와 正反對로 닭의 大胸筋內 Lactate dehydrogenase에 對한 人蔘 saponin의 影響은 크게 活性化되고 反應液의 saponin 濃度가 0.116%일때 最高活性을 보였다고 한다.

이와같은 닭은 大胸筋 Lactate dehydrogenase 酵素에 對한 人蔘 saponin의 効果는 Lactate의 發酵過程에서 生成되는 還元型 NAD(NADH)의 効果的인 酸化를 促進하여 解糖作用을 圓滿히 進行시키고 한편으로는 Lactate蓄積으로 인한 筋肉의 疲勞回復도 促進시키는 生理作用으로 풀이하였다[17].

上述한 바와 같은 人蔘의 生理作用을 in vivo 實驗으로 더욱 究明코저 本 實驗에서는 Basal diet 低蛋白 및 高蛋白으性으로 分離하여 기른 白

Table Ⅰ. Blood content of ethanol, Ethanol was enzymatically determind on the blood withdrawn 3.5hours after intraperitoneal administration of the alcohl.
Figures are the averages of 3 determination.

Treatment	Nale	Female	Mean
	mg/ml	mg/ml	mg/ml
Basal diet	0.0	3.3	1.7
Basal diet plus ginseng	4.3	3.3	3.5
Basal diet plus ginseng and 40% casein	3.3	2.2	2.7
Mean	2.5	2.9	

鼠에 食餌性 人蔘을 投與하면서 ethanol로 處置하였던 바 意義있는 結果를 얻었다.

即 Table Ⅰ에서 보여줌과 같이 ethanol을 白鼠腹腔內 注射하고 3.5時 後에 血液內 殘餘 ethanol을 測定하여 血液內 ethanol 淸掃率을 比較하였던 바 basal diet로만 投與한 群(A群)과 人蔘을 投與한 두 群(B와 C群)을 보면 B群은 A群에 比하여 約 2倍 程度, C群은 A群인 對照群에 比하여 約 1.6倍의 높은 血液 tehanol値를 나타내었다.

이는 곧 人蔘 投與가 血液 ethanol의 淸掃率을 遲延시키고 있음을 暗示한다. 더욱이 高蛋白性(40% caseinr) 먹이로 기른 白鼠群(C群)은 低蛋白性(10% casein)먹이로 기른 白鼠群(B群)에 比하여 約 20%程度 빨리 血液 ethanol을 除去하고 있음을 알 수 있다.

이와 같은 成績으로 미루어 봐서 血液內 ethanol의 淸掃率은 人蔘(1%) 投與로서 遲延되어 있으나 低蛋白性보다는 高蛋白性 먹이를 攝取시키므로써 血液內 Ethanol의 淸掃率을 促進시키고 있음을 示唆하였다. Ethanol은 Water-soluble molecule로써 投與한 量의 20%가 胃臟에서 吸收된다고 한다[18].

投與된 ethyl alcohol 90%는 거의 1時間 以後 血液內 最高値에 到達하고 8時間에 이르면 完全히 血液內 ethanol은 除去된다는 報告가 있다[18][19].

또한 ethanol은 主로 動物 肝臟에 存在하는 脫水素酵素中 Alcohol dehydrogenase[20][21][22]에 依하여 助酵素인 Nicotinamide Adenine Dinucleotide 酸化型에 水素를 轉移케 되므로써 酸化過程을 밟아 acetaldehyde[23][24]로 變化되거나 더욱 進行되어 acetate[25] acetyl COA[2], 等으로 變化하여 解糖過程中 重要한 三炭酸回路에 參加한다고 報告되었다[18][27].

이와 같은 ethanol의 動物體內의 運命에 對한 代謝過程을 미루어 봐서 低蛋白質 投與보다는 高蛋白性 먹이 投與가 血液 ethanol의 淸掃率이 促進됨은 高蛋白質中 包含되어 있는 여러 Amino 酸中 ethanol의 마지막 代謝過程인 三炭酸 回路를 速行시키는 transaminase酵素의 基質인 alanine 및 aspartate等의 amino酸의 增加로 三炭酸 回路가 活發해지므로써 ethanol의 肝臟內代謝가 促進되고 血液內 ethanol의 淸掃率이 亢進되리라 推測된다.

한편 ethanol의 分解 過程中 生成된 acetyl Co. A가 脂質代謝에 參與함으로서 더욱 血液內 ethanol의 除去는 速行되리라 示唆한다[26][27].

人蔘 投與로 血液內 ethanol의 淸掃率이 遲延되는 成績을 더욱 確固히 하고저 ethanol을 白鼠腹腔內 投與後 2時間째에 血液內 ethanol의 殘餘量을 測定한 成績을 Table Ⅱ에 明示하였다.

Table Ⅱ. Ethanol concentration of blood withdrawn 2hours after intraperitoneal injection of alcohol. Figures are the averages of 3 determinations.

Treatment	Male	Female	Mean
	mg/ml	mg/ml	mg/ml
Basal diet	8.8	14.3	11.6
Basal diet plus ginseng	15.4	8.8	12.1
Basal diet plus ginseng and 40% casein	14.3	12.1	13.2
Mean	12.8	11.7	

即 3.5時間때와 같은 結果를 보였으며 特히 注目할만한 意義는 basal diet로 기른 實驗群만 除外하고 나머지 B 및 C群을 比較하면, 人蔘 投與로 말미암아 수컷(15.4mg/ml)에 比하여 암컷(8.8mg/ml)이 훨씬 더 血液內의 ethanol淸掃率이 빨랐다는 點이다. 그리고 alcohol에 對한 敏感度나 吸收度는 個體에 따라 差가 있으리라 推測되나 一旦 吸收된 ethanol의 代謝를 主로 當爲하는 肝臟內의 alcohol dehydrogenase酵素 活性을 in vitro에서 測定하였다.

即 Table Ⅲ에 明示된 바와 같이 肝 homogenate溶液內의 alcohol dehydrogenase酵素活性은 外部에서 反應液에 添加한 3mg의 ethanol을 acetaldehyde로 酸化시키는 能力을 보았던 바 수컷이 암컷에 比하여 훨씬 優勢하였다. 이와 같은 成績으로 봐서 人蔘 投與가 肝臟內의 sthanol代謝에만 미치는 것이 아니고 다른 組織內에 들어

있는 여러가지 dehydrogenase에도 影響이 있으리라 推理된다.

Table Ⅲ. Residual alcohol content after an in vitro in the presence of liver homogenate and known amount of alcohol.

Treatment	Male	Female	Average
	mg	mg	mg
Basal diet	1.16	1.7	1.42
Basal diet plus ginseng	1.55	1.73	1.64
Basal diet plus ginseng and 40% casein	1.40	1.90	1.55
Mean	1.37	1.78	

이러한 推理에 대한 뒷받침할 수 있는 實驗으로써 Joo等 (1973)[1]는 bovine liver alcohol dehydrogenase가 人蔘 saponin에 依해서 活性化되었고, 또한 닭의 大胸筋肉의 dehydrogenase, bovine liver lactate dehydrogenase等의 酵素活性에도 影響이 있었다는 報告도 있다.

또한 1970年, Kim等[28]에 依하면 人蔘 抽出物이 生化學的으로 carbonic anhydrase의 活性에 미치는 影響을 測定하였던 바 이 酵素反應界를 促進시켰다고 報告하였다.

以上과 같은 實驗成績으로 미루어 봐서 ethanol로 長期間 處置한 白鼠群에 있어서 高蛋白質 攝取는 吸收된 血液內 ethanol의 淸掃率을 促進시켰으나 人蔘投與는 ethanol 投與後 3.5時間까지는 血液內 ethanol의 淸掃率을 遲延시켰음을 示唆하였다.

Ⅳ. 結 論

食餌性 人蔘을 低蛋白과 高蛋白性 飼料에 混合한 먹이로 키운 白鼠群에 ethanol(2g/kg of live weight)을 腹腔內 注射한 後 吸收된 血液內 ethanol의 淸掃率을 酵素學的으로 測定하였다.

Ethanol을 注射하고 3.5時間 後에 血液內 殘餘 ethanol을 測定한 바 食餌性 人蔘 投與群이나 人蔘과 40% casein投與群은 모두 ethanol淸掃率이 對照群에 比하여 促進되지 않았으나 血液內 ethanol淸掃率은 암컷에 比하여 優勢하였다.

ethanol을 白鼠 腹腔內 注射한 後 2時間때에 血液內 ethanol 淸掃率을 血液內 殘餘 ethanol量으로 比較한 바 basal diet와 1% 人蔘 混合 飼料 投與群에서 암컷은 8.8mg/ml 이고 이에 反하여 수컷은 15.4mg/ml이었다.

REFERENCES

1) Shibata, S., Tanaka, O., Sado, M., and Thushima, S.: *The property of Sapogenine.* Tetrahedron letters, No. 12, 1963, p. 195
2) Hiati, S., Oura, H., Tsukada, K. and Hirai, Y.: *RNA nucleotidyl transferase,* Chem. Phar. Bull., Vol. 19, 1971, p. 1653
3) Yoon S. Y.: *ATP phosphohydrolase,* Seoul J. Med., Vol. 12, 1971, p. 173
4) Jung N. P.: *Alkaline phosphatase,* Korean J. physiol., Vol. 7, 1973, p. 1
5) T. B. Kim. Z. K. Kim. and K. B. Lee: *Inhibition of carbonic anhydrase by ginseng substances,* Korean Biochem. J., Vol. 5, No. 2, 1972, p. 61
6) Shin Y. C. and Kimm S. W.: *Lactate dehydrogenase,* Seoul JMed., Vol. 13, 1972, p. 71
7) Cho Y. D., Han J. H. and Kim O. H.: *Succinate and glutamate dehyrdrogenase,* Korean Biochem. J., Vol. 7, No. 1, p. 85
8) Hans Ulrich Bergmeyer: *Ethanol(Determination with alcohol dehydrogenase and DPN),* Methods of enzymatic analysis, Verlag Chemie,, GMBH, Weinheim/Bergstr., Academic Press, New York and London, 3rd., 1968, p. 285
9) 陸昌洙, 安德均: *Ginseng panax,* 現代本草學, 高文社, 서울, 1972, p. 117.
10) 刈米達夫: *Ginseng Radix,* 生藥學, 廣川書店, 東京, 日本, 10th ed., 1971, p. 60.
11) 木村雄四郎, 刈米達夫: *Panax Ginseng,* 和

漢藥用植物 擴川書店, 東京, 日本, 10th ed., 1972, p. 150.

12) 刈米達夫: *Ginseng Radix*, 和漢藥, 擴川書店, 東京, 日本, 1st ed. 1972, p. 103.

13) 姜孝信, 李尙仁: 人蔘, An Investigation of the sources of Herbs Druggs in Korea, 高文社, 서울, 1st ed., 1973p. 231.

14) 南延植: 高麗人蔘이 動脈硬化症에 미치는 影響에 관한 實驗的 硏究, 本韓內科學會誌, Vol. 4, 1961, p. 231.

15) 金 昌: Niasin 및 人蔘이 clolesterol 代謝에 미치는 影響, 韓國醫學, Vol, 5, 1962, p. 21

16) 丁海原· 인삼, 도라지 및 INH가 家兎의 脂質代謝에 미치는 影響, 大韓生化學會誌, Vol. 1, 1964, p. 25.

17) C. N Joo, H. S. Yoo, S. J. Lee and H. S. Lee: *The effect of ginsəng sɒponin on* several dehydrogenase in vitro, Korean Biochem. J., Vol. 6. No. 3. 1973. p. 177

18) Frderick H. Meyers, Ersnist Jewetz and Alan Goldfien; *Ethyl alcohol*, review of medical pharmacology. Lange medical publication, california, U. S. A. 1st ed., 1970. p. 215.

19) Freund and OHollaren: *Acetadlehyde concentration in alveolar air following a standard does of ethanol in man*, J. Lipid Research. Vol. 6. 1965, p. 473

20) Bernard L. Oser: *Alcohol dehydrogenase Hawk's phytiological* Chemistry, Mc Graw-Hill Book Company, New York, U. S. A., 14th ed., ə1965, p. 580

21) Thomas E. Barman: *Alcohol dehydrogenase(NAD)*, Enzyme Handbook, Vol. 1. 1969. p. 23

22) Sund H. and Teorell, H.: *Alcohol dehydrogenase*, the Enzymes, Vol. 7. 1963, p. 25

23) Backlin, K. I.: *Alcohol dehydrogenase*, Acta, chem. Scanc., Vol. 12. 1958, p. 1279

24) Albert L. Lehninger: *Alcohol dehydrogenase*, Biochemistry, worth . Publisher, Inc., New York, U. S. A., 1974, p. 332

25) Henry, R. Mahler and Eugene, H. Cordes: *Alternative glycoiytic and fermentation pathwɒys*, Biological chemistry, Harper and Row publisher, N. Y. U. S. A., 2nd ed., 1971, p. 514

26) Abraham Mazur and Benjamin Harrow: *Acetyl* CoA, Textbook of biochemistry, W. B. Saunder bookcompany, philadelphia U. S. A, 10th ed., 1971, p. 300

27) Abracham cantarrow and Bernard Schepartz: *Aerobic glycolysis*, Biochemistry, W. B. Saunder book company, philadelphia, U. S. A, 4th ed., p. 410

28) T. B. Kim, S. H. Han, K. B. Lee and J. K. Kim: *An assay method for active* principle in panax ginseng, Korean Biochem. J., Vol. 3, No. 1, 1970, p. 35