

人參의 生理活性에 關한 연구

(제 2 보) 抗生物質의 抗菌活性에 미치는 人參 Saponin의 影響

전흥기 · 김선희

부산대학교 자연과학대학 미생물학과
(1982년 3월 19일 수리)

Studies of the Physiological Activity of Korean Ginseng (Part 2) The effects of Ginseng Saponin on the Antimicrobial Activity of Antibiotics

Hong Ki Jun and Sun Hee Kim

Department of Microbiology, College of Natural Science,
Busan National University, Busan, Korea
(Received March 19, 1982)

Abstract

The possible effects *in vivo* on the *dual usage* of ginseng saponin and antibiotics were studied *in vitro* with microorganisms. Streptomycin·sulfate, kanamycin·sulfate and gentamycin·sulfate as being an aminoglycoside-antibiotic substance showed a general synergism by the interaction of ginseng saponin and these antibiotics. But kanamycin·sulfate and gentamycin·sulfate did not show a synergism in their original antimicrobial activity against *Erwinia aroideae*. Chloramphenicol as being a benzene derivative displayed an increased antimicrobial activity by the interactions of ginseng saponin and this antibiotic against *Salmonella typhi*, *Aerobacter aerogenes* and the genus *Serratia*. This antibiotic also showed the decreased antimicrobial activity against *Bacillus subtilis*, *Bacillus megaterium* and *Escherichia coli*, but did not show an uniform antimicrobial activity against others.

緒 論

前報¹⁾에서 얻어진 인삼성분의 미생물에 대한 실험결과를 토대로 하여 현재 상용되고 있는 항생물질의 생물학적 활성에 미치는 인삼 saponin의 영향을 *in vitro*에서 검토하였다. 항생물질이 실용화된 이래 현재는 항균력의 확대와 내성균 출현의 방지, 부작용 등의 경감을 위해 여러 가지 항생물질을 병용하는 경향이 높아져 가고

있다. 이 사실은 어떤 약의 작용부분과 작용기구가 확실해짐으로써 약의 화학적 개선과 투여법이 빨리 진보될 수 있었다는 것을 의미한다. 한의학에 대한 관심이 높아짐에 따라 인삼 추출물에 관한 생리학적 연구^{2,4)} 및 약리학적 연구^{5,6)} 등이 활발히 이루어져 왔다. 그러나 일반적으로 주로 생리학적·약리학적인 효능 그 자체만을 중요시 해온 한약의 연구로부터 나아가서 한약의 효력발현의 기구 및 발현성분등을 밝힘으로써

실증성있는 지식과 이론적 면이 한층 더 뒷받침 될 수 있다고 생각된다. 양약과 한약을 함께 투여하였을 때 약의 흡수, 체내분포, 배설 등이 다르기 때문에 *in vitro*와 *in vivo*에서의 실험 결과는 일치하지는 않겠지만 Wardrop⁹가 보고한 인삼성분의 antibacterial 및 antiviral 작용 등이 항생물질의 항균활성 등에 어떠한 영향을 미칠 것인가를 검토하기 위하여 저자들은 본 실험을 행하였다.

材料 및 方法

사용시약 및 세균의 배양

streptomycin·sulfate (1g역가), chloramphenicol 제제인 panamycin (1g역가), oxytetracycline·HCl 제제인 oxymycin (250mg역가)은 종근당 제품을 사용하였으며 kanamycin·sulfate (1g역가)

는 동아제약주식회사, gentamycin·sulfate (80mg역가)는 국제약품주식회사, penicillin G·Na (4,000,000 IU)는 주식회사 근화셀 제품을 사용하였으며 항생물질은 potassium phosphate 완충액 (pH7.0)에 녹여서 사용하였다. 前報¹⁰에서 사용된 13종의 병원성 및 비병원성 세균의 한천평판 배양은 항상 30°C에서 16시간 배양한 후 관찰하였다.

항생물질의 항균활성측정 및 인삼 Saponin과 항생물질과의 상호작용에 대한 관찰

세균의 항생물질에 대한 감수성 시험은 paper-disc method로 하였으며 검정배지는 Müller-Hinton medium을 사용하였다. 직경이 9cm인 petri dish에 한천 20ml를 분주하고 고화시킨 후 전 배양한 종균현탁액 0.3ml를 48°C 정도의 검정배지 7ml에 가하여 잘 혼합한 후 중층한 다음

Table 1-1. Antimicrobial Activity by Interaction of Ginseng Saponin and Antibiotics (10 mg saponin/ml)

Microorganism	Antibiotic	Concentration (×100 μg/ml)	Activity*
<i>Staphylococcus aureus</i>	streptomycin	10	++
	kanamycin	10	++
	chloramphenicol	10	+
	oxytetracycline	10	+
	penicillin G	0.1	++
<i>Bacillus subtilis</i>	streptomycin	10	++
	kanamycin	10	++
<i>Bacillus megaterium</i>	chloramphenicol	10	-
	oxytetracycline	20	+
	penicillin G	50	++
<i>Micrococcus flavus</i>	streptomycin	10	++
	kanamycin	10	++
	chloramphenicol	10	+
	oxytetracycline	10	+
	penicillin G	10	++
<i>Micrococcus luteus</i>	streptomycin	1	++
	kanamycin	10	++
	chloramphenicol	10	+
	oxytetracycline	5	+
	penicillin G	10	++

* ; ++ : Strong positive, + : Weak positive
- : Not affected or negative

paper-disc를 각 농도의 항생물질 용액에 적신 후, 검정한천평판 위에 놓고 배양한 후 생육저지원의 직경을 측정하였다. 또한 항생물질의 항균력의 측정결과를 토대로 하여 항생물질의 예상되는 생육저지원의 직경 주위에 1% 인삼 saponin 용액을 적신 paper-disc를 놓아서 두 물질간의 상호작용을 관찰하였다.

인삼 Saponin이 첨가된 배지상에서의 항생 물질의 항균활성측정

기본배지 조성은 3.8% Müller-Hinton agar, 0.15% K₂HPO₄, 0.1% KH₂PO₄(pH7.0)로 하

였으며 대조군은 기본배지를 사용하였고 첨가군은 0.05% 또는 1%의 인삼 saponin을 첨가한 한천평판을 사용하여 각 농도의 항생물질용액에 적신 paper-disc를 대조군과 첨가군의 한천평판상에 놓아서 균을 배양한 후 나타난 생육저지원의 직경을 측정하여 비교하였다. 상기의 재료 및 방법에서 언급되지 않은 것은 前報¹⁾에 따랐다.

結果 및 考察

인삼 Saponin과 항생물질들의 상호작용

Table 1-2. Antimicrobial Activity by Interaction of Ginseng Saponin and Antibiotics (10mg saponin/ml)

Microorganism	Antibiotic	Concentration (×100μg/ml)	Activity *
<i>Sarcina lutea</i>	streptomycin	10	++
	kanamycin	20	++
	chloramphenicol	5	+
	oxytetracycline	10	+
	penicillin G	0.25	++
<i>Sarcina marginata</i>	streptomycin	10	++
	kanamycin	10	+
	chloramphenicol	10	+
	oxytetracycline	10	-
	penicillin G	50	+
<i>Escherichia coli</i>	streptomycin	20	++
	kanamycin	10	++
	chloramphenicol	5	-
	oxytetracycline	20	+
	penicillin G	50	++
<i>Erwinia aroideae</i>	streptomycin	10	++
	kanamycin	10	-
	chloramphenicol	20	+
	oxytetracycline	10	+
	penicillin G	10	+
<i>Serratia marcescens</i> , <i>Serratia plymuthicum</i>	streptomycin	10	++
	kanamycin	10	++
	chloramphenicol	10	++
	oxytetracycline	10	++
	penicillin G	10	+

* : ++ : Strong positive, + : Weak positive,
- : Not affected or negative

Müller-Hinton agar 평판상에서 paper-disc method에 의해 인삼 saponin과 항생물질간의 상호작용을 조사한 결과는 Table 1-1, 1-2와 같다. 인삼 saponin은 aminoglycoside계 항생물질인 streptomycin·sulfate 및 kanamycin·sulfate의 항균활성을 상승시켰고 chloramphenicol의 항균활성에는 길항작용을 나타내거나 혹은 영향을 주지 않았다. 또한 인삼 saponin은 oxytetracycline의 항균활성을 약간 상승시켰으나 penicillin G·Na의 항균활성에 뚜렷한 상승작용을 나타내었다. 그러나 *Serratia*속 세균의 경우 인삼saponin이 streptomycin·sulfate, kanamycin·sulfate, chloramphenicol, oxytetracycline의 항균 활성에는 뚜렷한 상승작용을 나타내었으나 penicillin G·Na의 경우는 별 영향을 주지 않았다. 인삼 saponin과 항생물질간의 상호작용을 검토한 결과 세균의 항균활성에 변화가 있음을 발견하고 각 항생물질과 인삼 saponin과의 상호작용에 의한 세균의 항균활성을 보다 상세히 검토하였다.

인삼 Saponin의 Aminoglycoside 항생물질의 항균활성에 대한 영향

인삼 Saponin과 Streptomycin-sulfate의 상호작용에 의한 항균활성: 인삼 saponin이 stre-

ptomycin·sulfate의 항균활성에 미치는 결과는 Table 2와 같다. 인삼 saponin에 대한 MIC가 5% 이상인 *Micrococcus flavus*와 *Micrococcus luteus*의 경우 인삼saponin을 1% 첨가한 한천배지상에서 streptomycin·sulfate의 항균활성이 대조군보다 평균 10mm 이상 상승되었고 또한 인삼 saponin에 대한 MIC가 0.1%인 세균의 경우 인삼 saponin을 0.05% 첨가한 한천배지 상에서 *Aerobacter aerogenes*는 대조군보다 10mm 이상 streptomycin·sulfate의 항균활성이 상승되었다. 그러나 인삼 saponin에 대한 MIC가 0.1%인 *Serratia marcescens* 및 *Serratia plymuthicum*의 *Serratia*속 세균에서는 streptomycin·sulfate의 항균활성은 거의 변화가 없었다. *Sarcina lutea*를 비롯한 이외의 세균의 경우에는 인삼 saponin을 1% 첨가한 한천배지 상에서 streptomycin·sulfate의 항균활성이 대조군에 비해 평균 1.4~3.8mm의 범위로 상승되었다. 이러한 결과는 인삼 saponin이 1% 첨가된 한천배지 상에서 세균에 대한 streptomycin·sulfate의 항균활성이 무첨가군보다 일반적으로 상승되는 것으로 나타났다.

인삼 Saponin과 Kanamycin-sulfate의 상호작용에 의한 항균활성: kanamycin·sulfate의 항

Table 2. Antimicrobial Activity by Interaction of Ginseng Saponin and Streptomycin-sulfate on Saponin-Contained agar

Organism	Streptomycin·sulfate (×100μg/ml)	Saponin (×10mg/ml)	D. I. D. (mm) *	
			Mean	Range
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	1	1.6	0.0-3.0
<i>Bacillus subtilis</i>	1	1	2.4	1.5-3.0
<i>Bacillus megaterium</i>	1	1	2.5	1.5-3.5
<i>Sarcina lutea</i>	10	1	3.8	3.0-5.0
<i>Sarcina marginata</i>	10	1	2.8	2.0-3.5
<i>Micrococcus flavus</i>	5	1	14.0	11.0-17.0
<i>Micrococcus luteus</i>	10	1	10.6	8.0-14.0
<i>Escherichia coli</i>	10	1	3.0	1.0-4.0
<i>Erwinia aroideae</i>	10	1	1.4	1.0-1.5
<i>Salmonella typhi</i>	20	1	1.6	0.0-3.0
<i>Aerobacter aerogenes</i>	10	0.05	13.2	12.5-14.0
<i>Serratia marcescens</i>	5	0.05	1.2	0.0-3.0
<i>Serratia plymuthicum</i>	5	0.05	1.2	0.0-2.0

*: Difference in inhibitory diameter (saponin-added minus control)

균활성에 대한 인삼 saponin의 영향은 Table 3과 같다. 인삼 saponin에 대한 MIC가 5% 이상인 *Micrococcus luteus*와 *Micrococcus flavus*의 경우 인삼 saponin이 1% 첨가된 배지상에서 대조군보다 약 10mm 정도 kanamycin-sulfate의 항균활성이 상승되었고 인삼 saponin에 대한 MIC가 0.1%인 *Aerobacter aerogenes*, *Serratia marcescenes*, *Serratia plymuthicum*은 인삼 saponin이 0.05% 첨가된 배지상에서 kanamycin-sulfate의 항균활성을 대조군보다 약 3.0~9.8mm 상승되었다. 위의 결과를 볼 때 streptomycin-sulfate의 경우와 마찬가지로 인삼 saponin은 대체로 kanamycin-sulfate의 항균활성을 상승시켰으나 *Erwinia aroideae*의 경우에는 1.8mm 정도 감소되는 것으로 나타났다.

인삼 Saponin과 gentamycin-sulfate의 상호 작용에 의한 항균활성: gentamycin-sulfate의 항균활성에 미치는 인삼 saponin의 영향에 대한 결과는 Table 4에 표시하였다. 인삼 saponin에 대한 MIC가 0.1%인 *Aerobacter aerogenes*의 경우, 인삼 saponin을 0.05% 첨가했을 때는 대조군보다 gentamycin-sulfate의 항균활성이 10.0mm 정도 상승되었으며 인삼 saponin이 1% 첨가된 배지에서의 *Micrococcus*속의 경우

gentamycin-sulfate의 항균활성은 5.0~9.5mm 정도 상승되었다.

*Serratia*속 세균은 인삼 saponin 0.05% 첨가 배지에서 대조군에 비해 3.3~5.0mm 범위로 이 항생물질의 항균활성을 상승시켰으나 인삼 saponin 1%가 첨가된 경우의 *Sarcina* 속의 세균은 그 항균활성에 거의 영향을 받지 않았으며 *Staphylococcus aureus*를 비롯한 그 밖의 세균들에서는 1.5~3.8mm 정도로 gentamycin-sulfate의 항균활성을 상승시킨 것으로 나타났다. 위의 결과로 인삼 saponin의 첨가는 gentamycin의 항균활성을 대체로 상승시키는 것으로 나타났다.

이상의 인삼 saponin과 aminoglycoside 항생물질의 상호작용에 의한 항균활성은 세균의 종류에 따라서 대체로 다소간 상승되었으며, kanamycin-sulfate 및 gentamycin-sulfate의 경우 *Erwinia aroideae*에 대해서만 항균활성이 꼭 상승되지 않는 경향을 보였다. 또한 인삼 saponin의 존재시 Gram양성세균 및 Gram 음성세균에 대한 aminoglycoside의 항균활성은 특징적인 것은 아니었다.

인삼 Saponin의 Benzene 유도체 항생물질의 항균활성에 대한 영향: benzene 유도체 항생물질인 chloramphenicol의 항균활성에 대한 인삼

Table 3. Antimicrobial Activity by Interaction of Ginseng Saponin and Kanamycin-sulfate on Saponin-Contained Agar

Organism	Kanamycin-sulfate ($\times 100 \mu\text{g/ml}$)	Saponin ($\times 10\text{mg/ml}$)	D. I. D. (mm) *	
			Mean	Range
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	1	3.2	2.0-5.0
<i>Bacillus subtilis</i>	10	1	2.6	1.5-4.0
<i>Bacillus megaterium</i>	10	1	2.3	1.0-3.0
<i>Sarcina lutea</i>	20	1	4.5	3.0-5.0
<i>Sarcina marginata</i>	10	1	1.3	1.0-1.5
<i>Micrococcus flavus</i>	10	1	9.9	8.0-14.0
<i>Micrococcus luteus</i>	10	1	9.6	7.0-12.0
<i>Escherichia coli</i>	10	1	3.0	1.0-5.0
<i>Erwinia aroideae</i>	10	1	-1.8	-1.0--2.5
<i>Salmonella typhi</i>	10	1	1.2	0.0-3.0
<i>Aerobacter aerogenes</i>	10	0.05	9.8	7.0-11.0
<i>Serratia marcescens</i>	10	0.05	3.0	2.0-3.0
<i>Serratia plymuthicum</i>	10	0.05	3.2	2.0-4.0

*; Difference in inhibitory diameter (saponin-added minus control)

Table 4. Antimicrobial Activity by Interaction of Ginseng Saponin and Gentamycin sulfate on Saponin-Contained Agar

Organism	Gentamycin sulfate ($\times 100\mu\text{g/ml}$)	Saponin ($\times 10\text{mg/ml}$)	D. I. D. (mm) *	
			Mean	Range
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	1	2.3	1.0-3.5
<i>Bacillus subtilis</i>	10	1	3.8	2.0-4.0
<i>Bacillus megaterium</i>	10	1	1.5	0.5-3.0
<i>Sarcina lutea</i>	20	1	1.0	0.0-2.5
<i>Sarcina marginata</i>	20	1	0.5	0.0-1.0
<i>Micrococcus flavus</i>	20	1	9.5	6.5-12.0
<i>Micrococcus luteus</i>	20	1	5.0	4.0-7.0
<i>Escherichia coli</i>	10	1	1.7	0.5-1.5
<i>Erwinia aroideae</i>	20	1	1.0	-1.0-3.0
<i>Salmonella typhi</i>	20	1	2.0	0.5-3.0
<i>Aerobacter aerogenes</i>	20	0.05	10.0	8.5-11.5
<i>Serratia marcescens</i>	20	0.05	3.3	2.5-4.5
<i>Serratia plymuthicum</i>	20	0.05	5.7	4.0-7.0

* ; Difference in inhibitory diameter (saponin-added minus control)

Table 5. Antimicrobial Activity by Interaction of Ginseng Saponin Chloramphenicol on Saponin-Contained Agar

Organism	Chloramphenicol ($\times 100\mu\text{g/ml}$)	Saponin ($\times 100\text{mg/ml}$)	D. I. D. (mm) *	
			Mean	Range
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	1	0.7	0.0-2.0
<i>Bacillus subtilis</i>	10	1	-5.0	-1.5-6.0
<i>Bacillus megaterium</i>	10	1	-2.8	-4.0-0.0
<i>Sarcina lutea</i>	5	1	2.0	0.0-3.5
<i>Sarcina marginata</i>	10	1	0.0	-1.0-1.0
<i>Micrococcus flavus</i>	5	1	0.7	0.5-1.0
<i>Micrococcus luteus</i>	5	1	1.8	1.0-2.0
<i>Escherichia coli</i>	5	1	-0.9	-0.5-1.5
<i>Erwinia aroideae</i>	20	1	0.3	0.0-1.0
<i>Salmonella typhi</i>	20	1	2.9	1.0-4.0
<i>Aerobacter aerogenes</i>	5	0.05	10.8	10.0-11.5
<i>Serratia marcescens</i>	10	0.05	4.0	3.0-5.0
<i>Serratia plymuthicum</i>	10	0.05	2.8	2.0-4.0

* ; Difference in inhibitory diameter (saponin-added minus control)

saponin의 영향은 Table 5 와 같다. *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus megaterium* 의 경우 대조군보다 인삼 saponin이 1%로 첨가된 배지상에서 chloramphenicol의 항균활성이 0.9~5.0mm 정도 감소되는 경향을 나타내었으나 인삼 saponin에 대한 MIC가 0.1%인 *Aerobacter*

aerogenes, *Serratia marcescens*, *Serratia plymuthicum*의 경우 대조군보다 인삼 saponin이 0.05%로 첨가된 배지상에서 chloramphenicol의 항균활성이 2.8~10.8mm 정도 상승되었으며 *Micrococcus flavus*를 비롯한 그 밖의 세균에서는 인삼 saponin이 chloramphenicol의 항균활성을 약

간 상승시키거나 거의 영향을 못 미치는 것으로 나타났다. 위의 결과를 볼 때 aminoglycoside 항생물질의 경우 대조군보다 인삼 saponin을 1% 첨가한 배지상에서 항균활성이 증가되었으나 benzene 유도체 항생물질인 chloramphenicol의 경우는 항균활성에 거의 영향이 없거나 일부 세균에서는 chloramphenicol의 항균활성이 감소되었다. 또한 Gram 음성세균 및 Gram 양성세균간에 인삼 saponin과 chloramphenicol의 상호작용에 의한 항균활성에는 일률적인 차이점은 발견되지 않았으며 그 항균활성의 상승 및 감소는 세균의 종류에 따라 차이를 나타내었다.

要 約

인삼 saponin과 항생 물질의 사용에 따른 *in vivo*에서 출현 가능한 영향을 *in vitro*에서 미생물을 대상으로 검토하였다. aminoglycoside 항생 물질인 streptomycin·sulfate, kanamycin·sulfate, gentamycin·sulfate 등은 인삼 saponin과의 상호 작용으로 그 항균 활성이 대체로 상승되었으며 *Erwinia aroideae*에 대해서만 그 항균 활성이 항상 상승되지는 않는 경향을 나타내었다. benzene 유도체항생 물질인 chloramphenicol은 인삼 saponin과의 상호 작용으로 그 항균 활성이 *Salmonella typhi*, *Aerobacter aerogenes*, *Serratia*속 세균등에서는 상승하였으나 *Bacillus*

subtilis, *Bacillus megaterium*, *Escherichia coli* 균에서는 활성이 감소되었고 그 밖의 세균에서는 항균 활성에 변화를 나타내지 못하였다.

사 사

본 연구는 1981년도 산학협동재단의 학술연구비에 의한 연구논문의 일부임.

參 考 文 獻

- 1) 전홍기, 김선희, 이종근: 한국산업미생물학회지 **10**, 101(1982)
- 2) Han, B. H., Kim, C. H. and Han, Y. N.: *Korean Biochem. J.*, **6**(2), 63(1973)
- 3) 日合 獎, 大浦産吉: 蛋白質·核酸·酸素. **18**(5), 333(1973)
- 4) 김태봉, 이희성, 이근배: 한국생화학학회지, **10**(3), 219(1977)
- 5) 木村正康: 日本臨床, **25**, 2841(1967)
- 6) Takagi, K., Saito, H. and Tsuchiya, M.: *Japan J. Pharmacol.*, **22**, 245(1972)
- 7) Takagi, K., Saito, H. and Tsuchiya, M.: *Japan J. Pharmacol.*, **23**, 339(1972)
- 8) Han, B. H., Han, Y. N. and Woo, L. K.: *J. Pharm. Soc. Korea.* **16**, 129(1972)
- 9) Wardrope, A. J. A.: *Belg. Br. Appl.*, **14**, 1(1965)