

## 人參의 生理活性에 關한 연구

### (제 3 보) 抗生物質의 抗菌活性和 藥劑耐性에 대한 人參 Saponin의 影響

전흥기 · 김선희

부산대학교 자연과학대학 미생물학과  
(1982년 3월 19일 수리)

## Studies of the Physiological Activity of Korean Ginseng

### (Part 3) The effects of Ginseng Saponin on the Antimicrobial Activity and Drug-resistance of Antibiotics in Bacteria

Hong Ki Jun and Sun Hee Kim

Department of Microbiology, College of Natural Science,  
Busan National University, Busan, Korea

(Received March 19, 1982)

#### Abstract

An oxytetracycline as being a tetracycline-antibiotic substance displayed a general synergism in the antimicrobial activity by the interaction of ginseng saponin and antibiotics, but did not to *Sarcina maginata*. Penicillin G·Na as being a  $\beta$ -lactam-antibiotic substance displayed a synergism in the antimicrobial activities by the addition of ginseng saponin to microorganisms used, but changed the effects in the antimicrobial activity of penicillin G·Na against the genus *Serratia*. An antimicrobial activity by the addition of ginseng saponin to antibiotics showed a non-specificity, and it varied synergism or antagonism to Gram-positive or Gram-negative bacterium. It was assumed that a drug-resistance could be eliminated by the dual administration of ginseng saponin and antibiotics.

#### 緒 論

*Penicillin*이 발견된 후 항균성 물질에 대한 연구가 활발히 진행되어 현재 많은 항생물질이 개발되고 그 용도도 다양성을 가지고 있으며 내성균 출현의 방지와 부작용 등의 경감을 위한 연구는 계속되고 있다. 인삼 역시 중요한 약용의 한약제로서 평가되어 널리 투여되고 있는 이

상 가장 중요한 문제점은 인삼의 화학적 연구가 거의 완성된 현재로서 보다 폭 넓은 생리작용의 규명이 필요하다고 생각된다. 본 논문에서는 前報<sup>1,2</sup>에서 얻어진 실험결과를 토대로 하여 tetracycline계 항생물질과  $\beta$ -lactam계 항생물질에 대한 인삼의 생리활성을 검토함과 동시에 항생물질에 대한 내성균의 출현과 관련시켜 인삼 saponin의 영향을 검토하였다.

## 材料 및 方法

### 사용균주 및 시약

본 실험에 사용한 균주는 前報<sup>1,2</sup>에서의 균주를 사용하였으며 ampicillin·Na (250mg역가)는 동화약품주식회사 제품을 사용하였고 이 외의 시약은 前報<sup>1,2</sup>에서와 같은 것을 사용하였다.

### 인삼 Saponin의 항생물질의 항균활성에 대한 영향 측정

제 2 보<sup>1,2</sup>에서 기술한 방법에 의해서 tetracycline 항생물질인 oxytetracycline,  $\beta$ -lactam 항생물질인 penicillin G·Na와 ampicillin·Na의 항균활성에 대한 인삼 saponin의 영향을 검토하였다.

### 약제내성에 대한 인삼 Saponin의 영향

Paper-disc method에 의해 항생물질의 생육 저지원과 인삼 saponin의 생육저지원이 교차되는 부분에서 항생물질내에 출현하는 세균의 내성이 감소되는 것을 확인한 후 이 항생물질에 대한 약제내성을 가지는 세균을 선택해서 이 세균의 증식곡선을 통해 인삼 saponin의 영향을

알아 보았다. 약제내성이 발현되는 농도의 oxytetracycline 용액을 membrane filter로 여과하여 Müller-Hinton broth 4.2ml에 첨가하고 *Bacillus subtilis* 종균현탁액을 0.2ml를 넣어 30°C의 진탕배양기에서 24시간 배양한 후 인삼 saponin을 첨가하여 첨가군과 대조군의 증식도를 비교하였다. 또한 *Aerobacter aerogenes*의 경우 배양초기에 인삼 saponin을 첨가하여 첨가군과 무첨가군을 비교하였다.

## 結果 및 考察

### 인삼 Saponin의 Tetracycline 항생물질의 항균활성에 대한 영향

인삼 Saponin과 Oxytetracycline의 상호작용에 의한 항균활성: oxytetracycline의 항균활성에 대한 인삼 saponin의 영향은 Table 1에 표시되었다. 인삼 saponin에 대한 MIC가 0.1%인 *Aerobacter aerogenes*, *Serratia marcescens*, *Serratia phymthicum*의 경우 0.05%의 인삼 saponin의 첨가는 oxytetracycline의 항균활성을 대조군보다 5.7~10.8 mm 정도로 뚜렷하게 상승시켰으나 인삼 saponin에 대한 MIC가 5% 이상인 세균의 경우 *Staphylococcus aureus*를 제

Table 1. Antimicrobial Activity by Interaction of Ginseng Saponin and Oxytetracycline on Saponin-Contained Agar.

Organism	Oxytetracycline (x 100 $\mu$ g/ml)	Saponin (x 10 mg/ml)	D. I. D. (mm) *	
			Mean	Range
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	1	3.0	2.0-4.0
<i>Bacillus subtilis</i>	20	1	0.8	0.0-1.5
<i>Bacillus megaterium</i>	20	1	0.5	0.5-0.5
<i>Sarcina lutea</i>	10	1	1.6	1.0-2.5
<i>Sarcina marginata</i>	10	1	-1.7	-1.0-2.5
<i>Micrococcus flavus</i>	5	1	1.7	0.0-4.0
<i>Micrococcus luteus</i>	5	1	2.0	0.0-4.0
<i>Escherichia coli</i>	20	1	0.8	0.5-1.5
<i>Erwinia aroideae</i>	10	1	0.7	0.0-1.5
<i>Salmonella typhi</i>	10	1	1.1	0.0-2.5
<i>Aerobacter aerogenes</i>	10	0.05	10.8	9.5-12.0
<i>Serratia marcescens</i>	10	0.05	5.7	3.0-7.0
<i>Serratia phymthicum</i>	10	0.05	6.3	4.0-8.0

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

외한 세균들에서는 인삼 saponin이 oxytetracycline에 거의 영향을 주지 않는 것으로 나타났다. tetracycline 항생물질인 이 oxytetracycline은 인삼 saponin의 첨가로 세균에 대한 항균활성이 대체로 상승하였으며 *Sarcina marginata*의 경우 감소되었다.

이러한 결과로 보아 인삼 saponin의 첨가로 인한 oxytetracycline의 항균활성의 상승효과에는 세균에 대한 MIC 및 saponin첨가량에 크게 의존되지 않으며 오히려 이러한 상승작용은 세균의 종류에 따라 인삼 saponin과 항생물질간의 상호작용에 특이성을 가지는 것으로 사료되었다.

### 인삼 Saponin의 $\beta$ -Lactam항생물질의 항균활성에 대한 영향

인삼 Saponin과 Penicillin G-Na의 상호 작용에 의한 항균활성:  $\beta$ -lactam 항생물질인 penicillin G-Na(천연 penicillin)의 항균활성에 대한 인삼 saponin의 영향은 Table 2와 같다. 인삼 saponin에 대한 MIC가 5% 이상인 세균에서 배지 내 인삼 saponin 1% 첨가는 *Sarcina lutea*, *Erwinia aroideae*의 경우 penicillin G-Na의 항균활성에 거의 영향을 주지 못하였으나 *Staphylococcus aureus*를 비롯한 그 밖의 세균에서는 인삼 saponin이 penicillin G-Na의 항균활

성을 1.8~7.5mm 정도로 상승시켰다. 인삼 saponin에 대한 MIC가 0.1%인 세균 중 배지 내 인삼 saponin 0.05% 첨가는 *Aerobacter aerogenes* 경우 penicillin G-Na의 항균활성이 10mm 정도 상승되었으나 *Serratia* 속 세균에서는 penicillin G-Na의 항균활성에 영향을 주지 않는 것으로 나타났다. 위의 결과를 볼 때 인삼 saponin은 senicillin G-Na의 항균활성을 대체로 상승시키며 *Serratia* 속 세균도 첨가농도 범위로 보아 이 항생물질의 항균활성에 영향이 없다고 생각되지 않았다.

인삼 Saponin과 Ampicillin-Na의 상호작용에 의한 항균활성:  $\alpha$ -aminobenzyl penicillin인 ampicillin-Na(합성 Penicillin)의 항균활성에 대한 인삼 saponin의 영향은 Table 3과 같다. 인삼 saponin에 대한 MIC가 5% 이상인 세균에 있어 배지 내 인삼 saponin 1% 첨가는 *Bacillus* 속 세균의 경우 ampicillin-Na의 항균활성을 대조군에 비해 3.5mm로 상승시켰으며 *Micrococcus* 속 세균에서는 약 2mm로 상승시켰다. 이 외의 세균에서는 모두 ampicillin-Na의 항균활성을 대조군에 비해 0.5~2.3mm로 상승시킨 것으로 나타났다. 위의 결과에서  $\beta$ -lactam 항생물질의 항균활성에 대한 인삼 saponin은 영향을 검토된

**Table 2. Antimicrobial Activity by Interaction of Ginseng Saponin and Penicillin G.Na on Saponin-Contained Agar.**

Organism	Penicillin G. Na (x 100 $\mu$ g/ml)	Saponin (x 10 mg/ml)	D. I. D. (mm) *	
			Mean	Range
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.1	1	1.8	1.0-2.5
<i>Bacillus subtilis</i>	40.0	1	4.0	4.0-4.5
<i>Bacillus megaterium</i>	40.0	1	3.5	2.0-4.0
<i>Sarcina lutea</i>	0.25	1	1.2	0.0-2.5
<i>Micrococcus flavus</i>	0.5	1	5.7	5.5-6.0
<i>Micrococcus luteus</i>	0.25	1	4.2	3.5-5.0
<i>Escherichia coli</i>	40.0	1	7.5	5.0-9.0
<i>Erwinia aroideae</i>	10.0	1	0.5	0.0-1.5
<i>Salmonella typhi</i>	10.0	1	2.8	2.0-5.0
<i>Aerobacter aerogenes</i>	0.1	0.05	7.2	5.0-10.0
<i>Serratia marcescens</i>	10.0	0.05	0.0	-0.5-0.0
<i>Serratia plymuthicum</i>	10.0	0.05	0.0	-0.5-0.0

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

**Table 3. Antimicrobial Activity by Interaction of Ginseng Saponin and Ampicillin·Na on Saponin-contained Agar**

Organism	Ampicillin·Na (x 100 µg/ml)	Saponin (x 10 mg/mg)	D. I. D. (mm) *	
			Mean	Range
<i>Staphylococcus aureus</i>	10.0	1	1.7	0.5-2.5
<i>Bacillus subtilis</i>	20.0	1	3.5	2.5-4.5
<i>Bacillus megaterium</i>	20.0	1	3.5	3.0-4.0
<i>Sarcina lutea</i>	0.5	1	2.3	1.0-4.0
<i>Micrococcus flavus</i>	10.0	1	2.1	1.0-3.0
<i>Micrococcus luteus</i>	1.0	1	2.0	0.0-5.0
<i>Escherichia coli</i>	100.0	1	0.5	0.5-1.0
<i>Salmonella typhi</i>	10.0	1	1.4	1.0-2.0

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

균주의 범위에서 고찰해 보면 인삼 saponin 과 β-lactam 항생물질인 penicillin G·Na 및 ampicillin·Na 의 상호작용에 의해 두 항생물질의 항균활성은 대체로 상승되었으며 penicillin G·Na 의 경우 *Serratia* 속은 이 항생물질의 항균활성에 일정한 효과를 나타내지 않았다.

#### 약제내성에 대한 인삼 Saponin 의 영향

항생물질 감수성 시험에서 oxytetracycline 에 약제내성을 가지는 것으로 나타난 *Bacillus subtilis*, *Bacillus megaterium*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Serratia Plymuthicum* 은 인삼 saponin 에 의해 약제내성이 감소되는 것으로 나타났다. 위의 결과를 토대로 oxytetracycline 에 내성을 가지는 *Bacillus subtilis* 의 증식곡선을 통하여 인삼 saponin 의 영향을 본 결과는 Fig. 1.2. 나타내었다. *Bacillus subtilis* 는 oxytetracycline 을 100 µg/ml 농도로 첨가한 배지 내에서 36시간 배양 후 거의 증식이 억제되었으나 48시간에는 증식을 나타내었다. 그러나 인삼 saponin 을 배양중에 1% 농도로 첨가하였을 때 60시간 배양에서도 거의 증식이 억제되었다. 이러한 결과는 인삼 saponin 이 peper-disc method에서의 세균약제내성의 감소결과를 더욱 명확히 보여주고 있다. 또한 *Aerobaeter aerogenes* 는 oxytetracycline 을 10µg/ml의 농도로 첨가한 배지내에서 24시간 배양하면 증식이 거의 저해되는 경향을 보

였으나 36시간 이상의 배양 시 현저한 증식을 나타내었다. 그러나 0.1%의 인삼 saponin 을 첨가한 배지내에서 60시간 배양에서 약간의 세포 증식을 보였으나 48시간 배양에서는 거의 증식이 억제되었다. 위의 결과로서 세균단백질의 구조상의 변화로 인해 항균제에 대한 저항성을 높이는 돌연변이체 혹은 세균의 적응능력에 의해 일으킬 수 있는 약제내성 현상도 인삼 saponin 과 항생물질의 상호작용으로 제어될 수 있다는 것을 의미하며, 효소적 활성을 얻어 화학적 수정을 통한 약제의 degradation 혹은 불활성화시킬 수 있는 세포막 고유의 능력면에서 고찰해 볼 때 이러한 능력도 인삼 saponin 과 같은 약제에 의해 배제될 수 있다는 것을 보여 주고 있다. 전보<sup>1,2</sup>와 본보의 실험결과로 미루어 지금까지 실용화된 항생물질과 또한 강력한 항생물질로서 개발은 되었지만 숙주에 대한 독성, 부작용 등으로 사용이 불가능한 항생물질을 대상으로 인삼성분과의 상호관련성을 보다 폭 넓게 검토한다면 항생물질의 투여량을 적게 조정함으로써 숙주에 대한 독성 등을 경감시킬 수 있으며 항생물질의 항균활성 상승과 항생물질에 대한 세균의 약제내성 등을 감소시킬 수 있을 것으로 사료된다.

#### 要 約

Tetracycline 항생 물질인 oxytetracycline 은 인삼 saponin 과의 상호 작용으로 세균에 대한

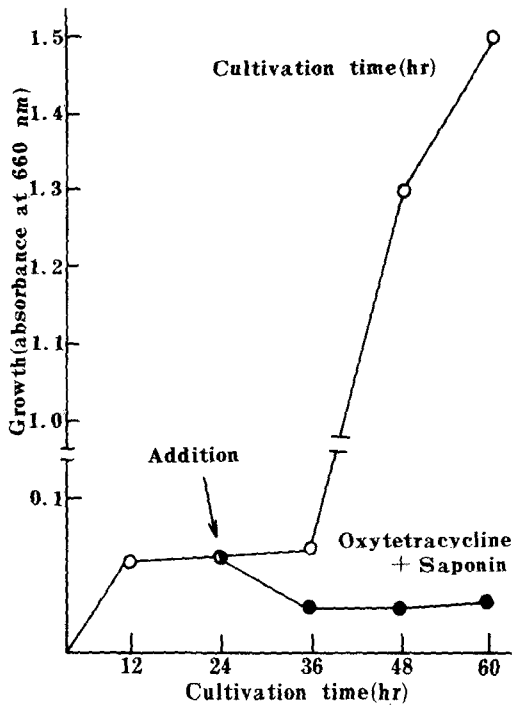


Fig. 1. Effect of Ginseng Saponin on Drug Resistance of *Bacillus subtilis* to Oxytetracycline.

The cultivation was carried out in a test tube (1.5×18cm).

항균 활성이 대체로 상승되었으나 *Sarcina marginata*의 경우는 약간 감소되었다.  $\beta$ -lactam 항생 물질인 penicillin G·Na와 ampicillin·Na도 인삼 saponin의 첨가로 항균 활성이 상승되었으나 *Serratia* 속 세균은 penicillin G·Na의 항균 활성에 일정한 효과를 나타 내지 않았다. 인삼 saponin의 첨가에 의한 항생 물질들의 항균 활성의 변화는 Gram양성 세균 및 Gram음성 세균에 대해 일정하지 않은 상승 작용 혹은 길항 작용과 같은 비특이성을 나타내었다. 세균의 약제 내성 현상도 인삼 saponin과 항생물질의 투여로 배제될 수 있을 것으로 사료되었다.

사 사

본 연구는 1981년도 산학협동재단의 학술연구비에 의한 연구논문의 일부임.

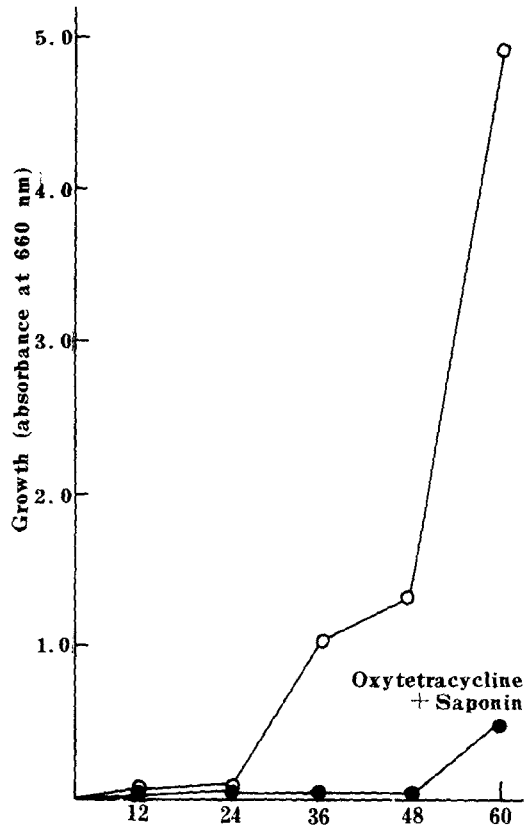


Fig. 2. Effect of Ginseng Saponin on Drug Resistance of *Aerobacter aerogenes* to Oxytetracycline.

The cultivation was carried out in a test tube (1.5×18cm)

### 参 考 文 献

- 1) 전홍기, 김선희, 이종진: 한국산업미생물, 학회지 10, 101 (1982)
- 2) 전홍기, 김선희: 한국산업미생물학회지, 10, 163 (1982)