

## 人蔘 Saponin類가 Cholesterol 溶解도에 미치는 影響

河 春 子 · 金 成 鎬

朝鮮大學校 藥學大學

### Effects of Ginseng Saponins on Cholesterol Solubility

Choon Ja HA and Sung Ho KIM

College of Pharmacy, Cho-sun University, Gwang Ju 500, Korea

**Abstract**—In this study the solubility of cholesterol was examined with ginseng saponin and chemical saponin used in the preparation of reaction mixture of 0.15M NaCl solution. It was shown that the solubility of cholesterol varied in the concentration of ginseng saponins and in the temperature and that the osmotic pressure and the surface tension was amenable to changes in the concentration of ginseng saponins and the incubation period of the reaction mixture. From the results, it was revealed that the solubility of cholesterol was dependent upon the incubated times and the concentration of ginseng saponins in 0.15mM NaCl solution and that ginseng saponins have the cholesterol solubilizing effect as evidenced in the physicochemical properties of mixed micelle formation and surface-activity.

**Keywords**—Ginseng saponin · cholesterol solubility · osmotic pressure · surface tension

오래전 부터 東洋에서 선약이라 널리 利用되어 온 高麗人蔘(*Panax Ginseng*, C.A. Meyer)의 藥理作用과 그 有效成分의 分離와 그 化學構造 규명에 대한 研究는 많은 학자들에 의하여 進行되어왔다.

인삼 有效成分은 1854年 閔<sup>1)</sup>이 廣東蔘에서 一種의 배당체인 panaquilon을 抽出해낸 이래 朝比奈泰彦<sup>2)</sup> 井上圖治<sup>3)</sup> 등에 依하여 韓國產 人蔘에서도 배당체가 分離되어 分子式이 結晶됨으로서 saponin임이 證明되었다. 그후 米川<sup>4,5)</sup> shibata<sup>6,7,8,9)</sup> 및 elyakov等<sup>10)</sup>은 高麗人蔘의 ethanol 또는 metanol抽出液에서 藥理的으로 活性을 갖은 배당체분획을 얻어 가수분해, thin layer chromatography 등의 方法으로 panaxadiol, panaxatriol, protopanaxadiol 및 isoprotopanaxatriol等 및

가지 sapogenin을 순수하게 分離하여 化學구조를 규명한 바 있으며 藥理作用에 관해서도 關목할 만한 많은 연구가 進行되어 왔으며 특히 이들 有效成分이 糖質 및 脂質代謝 뿐 아니라 미분비계, 위장관계, 순환기계. 그리고 중추신경계<sup>11)</sup> 등에 대한 많은 藥理的인 연구업적이 보고되어 있다. 한편 최근 生活환경과 食生活 向上에 따르는 高脂質과 높은 cholesterol食의 섭취로 동맥경화증이 증가되는 추세이며 여기에 高血壓도 증가되고 있다. 혈청 cholesterol에 對한 人蔘의 效果를 보면 李等<sup>12)</sup>은 人蔘 ethanol抽出物을 섞은 사료로 사육한 닭에 방사선을 조사한 후 肝臟, 小腸 및 血清 cholesterol을 측정한 결과 대조군은 높은 cholesterol값을 보이는데 반하여 人蔘 投與群은 거의 정상값을 나타냈다고 하였고

崔등은 人蔘의 精油분획 및 지방산을, 權등<sup>14)</sup>은 alkaloid 분획을, 朴<sup>15)</sup>은 saponin분획을 정상 토끼에서 혈청 및 간장에 있어서 cholesterol분포가 현저하게 저하됨을 관찰하였다. 南<sup>16)</sup>은 토끼에 대한 cholesterol 혼합사료에 의한 실험에서 혈청 cholesterol량이 증가하고 대동맥과 관상동맥에서 동맥경화의 변화 및 sudanophila가 관찰되며 간조직에는 지방침착과 병리학적 병변이 나타나나 인삼투여군에 있어서는 혈청 cholesterol량의 증가가 오히려 감소 또는 억제되고 병리학적 병변도 감퇴 내지는 억제된다고 하였다.

인체에 대한 실험에서 인삼의 혈청 cholesterol 하강작용이 관찰되었다. 즉 Popov<sup>17)</sup>은 인삼추출액을 特定藥物 또는 음식물에 첨가해서 섭취시켰을 때 혈청 cholesterol값이 떨어짐을 확인 보고한 바 있다. 이와 같이 실험적인 人蔘의 血清 cholesterol 감소에 대한 效果機轉은 人蔘 saponin이 pancreatic lipase, cholesterol esterase 및 또 다른 酵素의 活性에 영향을 미칠 수 있다는 것이며<sup>18,19,20)</sup> 또한 人蔘 saponin은 表面活性物質로 作用하여 非水溶性인 cholesterol 및 triglyceride等 비분극 지질로 溶解할 수 있다는 것이며 또 人蔘 saponin은 胆汁酸鹽, 인지질 및 그밖의 脂質들과 結合하여 腸内の 脂肪吸收에 영향을 미칠 수 있다는 가설적인 보고가 있으나 그 機轉에 있어서는 아직도 實確하지 않다. 그러나 體內 cholesterol은 血液成分, 細胞기능과 같은 生理生化學的인 面에서도 대단히 중요한 역할을 하고 있음을 의심할 여지가 없다고 하겠다. 그러므로 著者는 人蔘 saponin이 cholesterol 溶解도에 미치는 영향을 시험관 내에서 관찰하고 그 기전에 관하여 추구하고자 본 실험을 실시하였다.

## 實驗 方法

### 1. 實驗 材料

#### (1) Cholesterol의 정제

本 實驗에서 cholesterol 供試材料는 Flynn등<sup>22)</sup>의 方法에 따라 정제하였다. 即 供試用 cholesterol(Wako pure chem. L.t.d. Japan) 25g을 95% ethanol 2l에 加해 60°C로 加溫 溶解시킨 다음 여과하고 후에 cholesterol 용액을 농축하여

실온에 放置하여 析出되는 cholesterol을 여취하여 세척한 다음 乾燥하였다. 이와같이 再結晶을 3회 반복하여 얻은 정제 cholesterol을 진공건조기내에서 건조하고 이에 진공 desiccator內에 저장하여 本 實驗에 供試하였다, 정제 cholesterol의 諸般 物理性狀은 문헌 기재의 性質과 一致함을 確認하고 本 實驗에 供試하였다.

#### (2) 供試 人蔘 total saponin의 造製

高麗人蔘研究所에서 제공받은 人蔘 saponin을 methanol로 溶解시킨 다음 放置하여 析出하는 total saponin을 여취하고 소량의 冷 methanol로 세척한 다음 상법에 따라 乾燥하고 이 乾燥品을 진공건조기에 저장시켰다가 본실험에 供試하였다.

#### (3) 對照用 saponin의 정제

對照用 saponin으로서는 試藥用 saponin (Sigma. U.S.A)을 人蔘 saponin에서와 同一한 方法으로 정제하여 본실험에 供試하였다. 한편 본실험에서 供試한 材料는 溶解用 溶媒는 pH 7.0으로 조정한 0.15M 식염용액을 使用하였다.

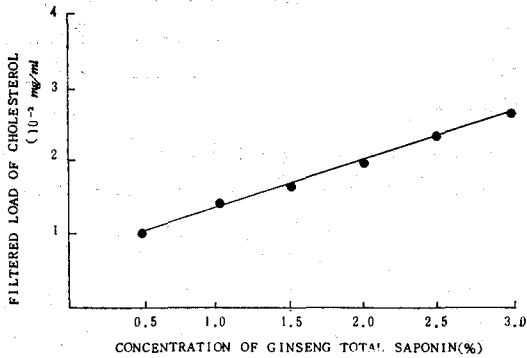
## 2. 實驗 方法

Cholesterol 溶解度の 측정에 있어서 人蔘 total saponin과 cholesterol 및 saponin과 cholesterol을 0.15M 食鹽溶液에 일정량 취하여 일정한 온도에서 Teflon-coated stirring bar가 부착된 magnetic stirrer로 1600 r.p.m으로 일정시간 교반 후 즉시 0.22 $\mu$ m millipore로 여과하고 여액 중의 cholesterol량은 Rosenthal등<sup>23)</sup>의 方法에 따라 spectrophotometer로 하고 표면장력은 Dunouy Tensiometer로 삼투압은 Precision Osmeter로 각각 측정하였다.

## 實驗 結果

### 1. 人蔘 Total Saponin이 Cholesterol溶解도에 미치는 影響

人蔘 total saponin이 cholesterol 溶解도에 미치는 영향을 관찰코저 cholesterol 0.1mM과 人蔘 total saponin의 농도를 각각 다르게 하여(0.5%에서 3.0%까지) 25 $\pm$ 1°C에서 1600 r.p.m에서 magnetic stirrer로 7일간 교반한 다음 0.22  $\mu$ m Millipore에서 여과하고 여과된 cholesterol량을

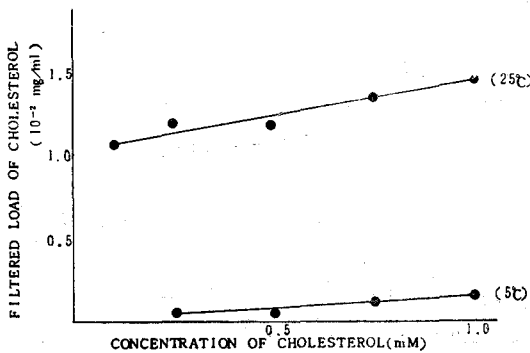


**Fig. 1.** Effect of ginseng total saponin on the solubility of cholesterol. The reaction mixture contained 0.1mM cholesterol and each incubated dose of ginseng total saponin. Preparations were incubated at 25°C for 7 days. Each point represents the mean of 6 experiments.

560nm에서 spectrophotometer로 측정된 결과 Fig. 1과 같은成績을 얻었다. 즉 ginseng saponin의 농도가 0.5%에서 3.0%로 커질수록 cholesterol의 용해도가 커짐을 알수 있다.

**2. 人蔘 Total saponin이 cholesterol용해에 미치는 온도와의 관계**

상술한 인삼 total saponin이 cholesterol용해작용에 미치는 온도와의 관계를 알아보기 위하여 1% 인삼 total saponin 용액을 0.1mM에서 2.0 mM까지 각각 cholesterol량을 다르게 혼합하여 25±1°C와 5±1°C에서 1600 r.p.m으로 magnetic

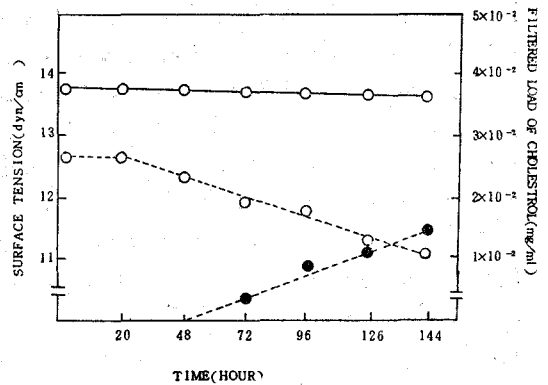


**Fig. 2.** Effect of temperature on the solubility of cholesterol in the 1% ginseng total saponin medium. Preparations were incubated at 25°C or 5°C for 7 days. Each point represents the mean of 6 experiments.

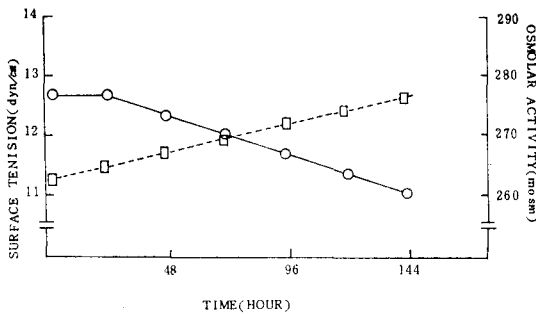
stirrer로 1주일 동안 교반한 후 0.22 μm millipore로 여과한 후 가용성 cholesterol량을 560nm에서 spectrophotometer로 측정하여 Fig. 2와 같은成績을 얻었다. 즉 여액 중 可溶性 cholesterol량은 cholesterol량의 증가에 따라 증가하였으며 5±1°C낮은 온도에 있어서는 여액내의 可溶性 cholesterol량이 현저하게 감소되었다.

**3. 인삼 total saponin이 표면장력 및 삼투압에 미치는 영향**

0.1mM cholesterol과 1% 인삼 total saponin 용액 또는 0.1mM cholesterol과 1% chemical saponin 용액을 25±1°C에서 20, 48, 72, 96, 126 및 144 시간 간격으로 1600 r.p.m에서 magnetic stirrer로 교반한 후에 여액 내의 可溶性 cholesterol과 여액의 표면장력, 삼투압을 측정하여 그 성적은 Fig. 3 및 Fig. 4와 같다. 즉, 1% ginseng total saponin 첨가한 실험에서는 처음 12.65 dyne cm<sup>-1</sup>이고 시간에 따라서 점차 감소하여 144시간 후에는 11.07 dyne cm<sup>-1</sup>로 현저하게 감소하였으며 1% saponin添加는 각 시간에서 13.60 dyne cm<sup>-1</sup>로 일정하였다.



**Fig. 3.** Effects of ginseng total saponin and chemical saponin on the surface tension and filtered load of cholesterol by the duration of incubation period. The reaction mixtures contained 0.1mM of cholesterol and 1% of ginseng total saponin, which were incubated at 25°C. Each point represents the mean of 6 experiments. (Symbols: ---; Ginseng total saponin group, —; Chemical saponin group, Surface tension, Concentration of soluble cholesterol.)



**Fig. 4.** Effect of ginseng total saponin on the surface tension and osmolar activity by the duration of incubation period. The reaction mixtures contained 0.1mM of cholesterol and 1% of ginseng total saponin, or 0.1mM of cholesterol and 1% of chemical saponin. Preparations were incubated 25°C. Each point represents the mean of 6 experiments. (Symbol: ○; Surface tension, □; Osmolar activity)

考 察

Ginseng saponin 분자는 hydrophilic oligosaccharide chain과 거대한 hydrophobic 잔기를 가지고 있으므로 수용액에서 micelle을 형성하게 된다. 인삼 total saponin용액에서 cholesterol 확산의 regular pattern을 나타내며 Monolayer에서 cholesterol 배위는 saponin과 불용성 cholesterol 사이에서 interaction의 促進을 容易하게 한다.<sup>24)</sup> 그러므로 Fig. 2에 도시한 바와 같이 온도가 낮은 狀態에서는 인삼 total saponin의 self-aggregation number가 저하됨으로서 cholesterol과 인삼 total saponin간의 内部作用의 低下때문에 cholesterol 溶解度가 작아지는 것으로 보인다. 한편 saponin과 cholesterol 混合物에서 cholesterol분자가 어떤 特殊한 pattern에서 subunit가 응집할 수 있는 可能性을 가지고 있으므로 인삼 total saponin과 cholesterol 사이에 강한 内部作用에 依해 인삼 total saponin micelle과 cholesterol micella사이에서 mixed micelle을 形成할 것이며 이로 인하여 cholesterol 溶解度를 增加시킬 것으로 보인다. 또한 saponin과 cholesterol을 含有하는 球狀 micelle의 特殊한 배열로 hexagonal structure를 形成하므로 인삼 total saponin濃度의 增加로 可溶性 cholesterol량이 비례적으로

增加되어지는 것은 hexagonal phase의 micelle形成이 增加함으로써 온 結果라고 본다. chemical saponin을 添加한 實驗에서 표면장력은 모든 時間을 걸쳐서 13.60 dyne cm<sup>-1</sup>로 변하지 아니하였다. 인삼 total saponin은 처음 12.65 dyne cm<sup>-1</sup>의 표면장력이 교반하는 時間에 비례하여 低下되고 이때 여액의 cholesterol값은 오히려 增加되었는데 이는 0.15M 食鹽溶液에서 micelle을 形成하는 인삼 total saponin이 물에 非水溶性인 cholesterol 溶解度를 增加시키는 一種의 micellar solubilization現象에 依하여 일어나는 것으로 이 現象은 순간적으로 일어나지 않은 것으로 보인다.

chemical saponin 添加實驗에서 여액의 삼투압은 별다른 變動이 없으나 인삼 total saponin의 添加實驗에서는 처음 263.50m Osmol kg<sup>-1</sup>을 보인 후 시간 경과에 따라서 점차 증가하여 교반 144시간 후에는 277.000m Osmol kg<sup>-1</sup>까지 增加하였다. 즉 삼투압은 여액중 cholesterol값과 더불어 增加되었다. 이는 溶媒의 活動度를 적게하며 중합체용액의 濃度를 걸보기로 增加시켜 중합체용액의 삼투압은 실제로 증가하게 된다. 0.15M 食鹽溶液에서 hydrophilic oligosaccharide chain과 panax saponin의 hydrophilic 잔기를 가지고 있는 인삼 total saponin micelle과 溶解度가 극히 적은 cholesterol (2.8×10<sup>-8</sup> mg ml<sup>-1</sup>)이 incorporate 되어 mixed micelle을 形成함으로써 중합체용액의 삼투압을 증가시키는 것이라고 믿는다. 또한 인삼 total saponin에 의한 cholesterol 용해도, 표면장력 및 삼투압은 교반하는 時間과 밀접한 관계가 있음은 인삼 total saponin과 cholesterol간의 incorporation이 아주 느리게 進行되는 것으로 본다.

한편 本實驗에서 인삼 total saponin과는 달리 chemical saponin에서는 cholesterol용해도, 표면장력 또는 삼투압의 變動을 일으키지 않는 점이 確認되었다. 그러나 이와같은 兩者간의 差異가 인삼 total saponin-cholesterol micelle과 saponin-cholesterol mixed micelle 構造上 크기 (size)의 差異때문인지 또는 生成된 mixed micelle의 量的 差異때문인지는 本 實驗成績만으로는 단정키 어려우며 여러 條件 아래서 實驗을 行하

여 결정하려고 한다. 그러나 이상의 實驗成績으로 인삼 total saponin에 의한 cholesterol 溶解度の 增加作用, 표면장력의 低下作用 및 滲透壓의 增加作用 등은 인삼 total saponin이 0.15M食鹽溶液 中에서 인삼 total saponin-cholesterol mixed micelle을 形成하기 때문이라고 믿는다.

## 結 論

cholesterol 溶解도에 미치는 인삼total saponin의 影響을 觀察하기 위하여 0.15M食鹽溶液內에 인삼 total saponin과 cholesterol 또는 chemical saponin과 cholesterol을 混合하여 一定期間 및 一定한 溫度에서 교반하여 그 여액 內의 可溶性 cholesterol, 表面張力 및 滲透壓 등을 측정하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) 인삼 total saponin은 濃도에 따라서 비례적으로 cholesterol溶解度を 增加하였다.

2) 인삼 total saponin-cholesterol 混合溶液에서 144 時間까지 교반하는 동안에 여액의 cholesterol 값과 滲透壓은 비례적으로 증가하나 表面張力 값은 반비례적으로 감소하였다.

3) 인삼 total saponin은 cholesterol溶解作用에 있어서 25°C에서는 增加하나 5°C에서는 低下하였다.

〈1984년 4월 16일 접수 : 5월 25일 수리〉

## 文 獻

- 1) 関丙祺: 朝鮮醫學會誌, 19, 781(1929).
- 2) 朝比奈泰彦, 田中文太: 藥誌, 292, 549 (1906).
- 3) 井上圖治: 藥誌, 242:326, (1902).
- 4) 米川檢: 慶應醫學, 6, 773 (1926).
- 5) 米川檢: 慶應醫學, 6, 785 (1926).
- 6) Shibata, S., Fujita, M., Itokawa, I., Tanaka, O., and Ishii, T.: *Chem. Pharm. Bull.*, 11, 759 (1963).
- 7) Shibata, S., Tonaka, O., Soma, K., Iida, Y., Ando, T. and Nakamura, H.: *Tetrahedron Letters*, 207 (1965).
- 8) Shibata, S., Tanaka, O., Ando, T., Sado, M., Tsushima, S. and Ohsawa, T.: *Chem. Pharm. Bull.*, 14, 595 (1966).
- 9) Shibata, S., Ando, T., and Tanaka, O.: *Chem. Pharm. Bull.*, 14, 1157 (1966).
- 10) Elyakov, G.B.: *The 11th Pacific Science Congress*, VIII, Tokyo (1966).
- 11) 洪思岳, 吳鎮燮, 朴贊雄, 張鉉甲, 金應贊: 대한약리학잡지, 6, 11 (1970).
- 12) 李基寧, 吳鎮燮, 成樂應, 洪思岳, 金楨鎭: 서울대학교논문집(c), 15, 26 (1964).
- 13) 崔澤奎, 洪思岳: 대한약리학잡지, 4, 17 (1968).
- 14) 權審韶, 吳鎮燮: 대한약리학잡지, 5, 1 (1969).
- 15) 朴鍾玩: 중앙의학, 17, 41 (1969).
- 16) 南廷植: 대한내과학잡지, 4, 231 (1961).
- 17) Popov, I.M.: "The Synthetic action of Ginseng Extract in the Treatment of Increased Blood Cholesterol," *Symposium of gerontology*, Lugano (1975).
- 18) 주충노, 유학수, 이상식, 이효숙: 韓國生化學雜誌, 6, 179 (1973).
- 19) 주충노, 최임순, 이상식, 조성희, 손병희: 韓國生化學雜誌, 6, 155 (1973).
- 20) 김희중, 이종우, 강우희: 延世醫大論文集, 10, 116 (1977).
- 21) 백광세, 이철영, 이경남, 손선옥, 강두희: *Korea Physiol. J.*, 10, 7 (1976).
- 22) Flynn, G.L., Shah, Y., Prakongpan, S., Kwan, K.H., Higuchi, W.I., and Hofman, A.F.: *J. Pharm. Sci.*, 68, 1090 (1979).
- 23) Rosenthal, H.L., Luke, M.L., Bascaglia, S.: *J. Lab. Clin. Med.*, 50, 318 (1957).
- 24) Lucy, J.A. and Glauert, A.M.: *J. Mol. Biol.*, 8, 727 (1964).