

人蔘 抽出液이 SO₂ Gas에 暴露된 새양쥐 呼吸器上皮의 纖毛변화에 미치는 影響에 관한 研究

김무강 · 조성환 · 류시윤 · 이근좌 · 한경오 · 이철호

충남대학교 수의과대학

(1991. 5. 6 접수)

Studies on the Effects of Ginseng Extract for Mucociliary Change in Mice Nasal Septum Epithelia Exposed to Sulfur Dioxide gas.

Moo-Kang Kim, Sung-Whan Cho, Si-Yun Ryu, Geun-Jwa Lee,
Kyong-O Han and Chul-Ho Lee

College of Veterinary Medicine, Chungnam National University

(Received May 6, 1991)

Abstract: In order to investigate the effect of Panax ginseng extract and its degree in mucociliary change of mice nasal septum epithelia exposed to sulfur dioxide, 96 ICR male mice were used. They were at first divided the 4th week, the 8th week or the 16th week groups according to the age after birth and 6 hour or 12 hour groups according to the SO₂ gas exposed hour in a day, and at control, 50mg, 100mg and 200mg injection groups according to the dosage of the freeze-drying powder of the ginseng extract which was injected into the mouse peritoneal cavities in the condition of the solution solved with physiological saline solution. Each subgroups which were divided finally included 4 male mice. The histological tissue sections for observation were made from nasal septum, posterior nasal orifice and trachea.

The results obtained by experiments were summarized as followings.

1. The loss of the nasal mucosa epithelial cilia of the mouse exposure to the SO₂ gas after ginseng extract injection was apparently diminish compare to those exposed only SO₂ gas without pretreatment of ginseng extract ($p<0.01$).
2. The inhibition effect for the loss of nasal mucocilia according to the ginseng extract dosages not found in this research ($p>0.05$).
3. There were differences in the loss of nasal mucosa cilia according to the SO₂ gas exposure time between the control group and ginseng extract pretreatment group ($p<0.01$).
4. According to the increase of the postnatal time, there were remarkable differences between the control group and the ginseng extract pretreatment groups in the loss of nasal mucosa cilia ($p<0.01$).
5. Ciliary changes of the posterior nasal orifice and trachea according to the SO₂ gas exposure time, mice age and ginseng dosages, were not clearly observed in this light microscopical observation.

Key words: Panax ginseng extract, Nasal septum epithelia, Sulfur dioxide.

이 논문은 1989년도 문교부지원 학술진흥재단의 자유공모과제 학술연구조성비에 의하여 연구되었음.

서 론

오늘날 대기오염을 위시한 환경오염 문제가 가장 중요한 사회적 문제로 대두되기 시작한 것은 주지의 사실이다. 각종 산업과 교통수단의 발달에 따라 대기오염 정도가 점점 더해가고 있음은 물론이고^{1,2}, 대기오염가스 중 특히 아황산가스(SO_2 gas)의 농도는 호흡기 질병으로 인한 사망의 원인과도 연관성이 있으므로^{3,4}, 대기오염 정도의 지표로도 이용된다고 하였다^{5~7}.

Strandberg⁸에 의하면 토끼에서 700ppm의 고농도일 때는 90%, 1ppm이하 농도에서는 5%만이 상부기도에서 흡수된다고 하였고, Anderson 등⁹은 사람의 비강으로 흡입시킨 결과 그 SO_2 가스양의 1%미만이 인두부에서 겹출되고 나머지는 모두 비강침막에서 흡수된다고 하였으며, Spizer 및 Frank¹⁰는 사람의 비강으로 흡입된 SO_2 가스의 대부분이 비강침막으로 흡수되며 그 양의 15%는 호기시 다시 배출된다고 하였다.

일반적으로 SO_2 가스는 비강내 공기 흐름에 대한 저항성 증가¹¹, 비강침막 상피의 섬모소실¹², 기관지 수축 억제¹³, 기관지 점막 미후¹⁴ 및 폐염¹⁵ 등이 보고된 바 있으며, SO_2 가스의 농도, 폭로시간, 혼합물질 및 혼합 가스에 따라 그리고 동물종류에 따라 상당한 차이가 있으나, Leong¹⁶등에 의하면 렛트, 쿠니피 및 마우스중에서 렛트가 SO_2 가스의 유해작용에 대해서 저항성이 가장 강하며 쿠니피은 중간이고 마우스가 가장 약하다고 하였다.

이와 관련된 형태학적 연구보고들을 보면, Alarie 등¹⁷은 쿠니피에 SO_2 가스 6ppm을 12개월간 그리고, Ball 등¹⁸은 렛트에 SO_2 가스 1~6ppm을 16개월간 폭로시켰으나 병리조직학적 변화는 볼 수 없었고 Ukai¹⁹는 마우스들에 0.03~0.1ppm을 4주간 폭로시킨 결과 비강침막의 출진세포수가 6배 증가하였음을, Goldring 등²⁰은 햄스터에 75일간 650ppm 고농도의 SO_2 가스를 폭로시킨 결과 기관지점막상피의 섬모소실, 폐장간질조직의 충혈 및 수종, 기관지점막상피 세포의 증식 등을, 그리고 Giddens 등²¹은 SO_2 가스 10ppm을 72시간동안 마우

스에 폭로시켜 비강침막의 섬모소실, 상피세포의 괴사 및 탄락, 그리고 염증성 반응 등을 보고 하였다.

한편, 인삼은 건강식품 또는 보약으로 널리 알려져 있으며 인삼의 성장^{22,23} 보관^{24,25}, 화학성분 및 생화학적 성질^{26~40}, 생체발육에 미치는 영향^{41~47} 약효에 관한 연구^{48~55}등이 계속 진행중에 있으나 인삼이 SO_2 가스에 노출된 비강침막상피에 미치는 영향에 관한 연구가 없었다. 이에 본 실험은 SO_2 가스가 생체에 미치는 영향에 대해 인삼이 어떤 효과를 나타내는지를 조직학적으로 관찰하기 위해서 마우스에 인삼추출물을 투여한 후 SO_2 가스에 폭로시켜 호흡시 흡입되는 공기와 가장 먼저 접하게 되는 비강침격상피와 그 이후의 후비공 및 기관섬모변화들을 광학현미경으로 관찰하여 그 결과를 보고하는 바이다.

재료 및 방법

공서 동물: 체중 20~25mg의 건강한 4주, 8주 및 16주령의 마우스(ICR mouse)수컷을 각 연령마다 50ppm의 SO_2 가스에만 폭로한 대조군과 인삼추출물 50mg, 100mg 및 200mg을 0.5cc의 생리식염수에 희석하여 복강내로 투여한 후 같은 농도의 SO_2 가스에 폭로한 실험군으로 나누었으며, 폭로시간은 각 연령마다 6시간과 12시간으로 하여 각 연령마다 32마리씩 제공하였다며 최종 각 군당 4마리씩 되게 하였다(표 1).

인삼 추출물: 충남 금산에서 구입한 5년근 수삼을 세척한 후 냄비를 제거하고 잘게 썬 다음 시료 중량에 5배 양의 중류수를 가하고 80°C 수조상에서 8시간씩 3회 추출하였으며 이 추출물을 원심분리 (0~5°C, 10,000rpm, 10분)하여 첨진물을 제거하고 상동액을 60°C이하에서 가압 농축하여 예비농축물을 얻었다. 예비농축물(약 50°C, 브리스당도계)은 Flex Cooler를 이용하여 methyl alcohol bath(-80°C) 상에서 냉동시킨 후, 냉동전조기에서 전조시켰으며, 전동 냉동건조된 추출물을 가정용 분쇄기에 넣어 약 3분간 혼합 및 분쇄하여 분말을 얻어 실험에 사용하였다. 이때 얻어진 추출물은 전물량의 약 60%정도 였다.

Table 1. Experimental design

| Age | Exposure time | 6 | | | | | | 12 | | | | | |
|-----|---------------|-------|---------|---------------------------------|-------|-------|---------|---------------------------------|-------|-------|---------|---------------------------------|--|
| | | Group | Control | Ginseng extract injection group | | | Control | Ginseng extract injection group | | | Control | Ginseng extract injection group | |
| | | | | 50mg | 100mg | 200mg | | 50mg | 100mg | 200mg | | | |
| 4주 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | |
| 8주 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | |
| 16주 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | |

아황산 가스(SO_2) : 시중에서 판매되는 순도 99.9%의 SO_2 가스를 flowmeter를 이용하여 그 분출량을 조절하면서 통과 시킨것과 Vacuum Pump를 사용하여 매 분당 약 10L정도로 silica gel bag을 통과시켜 여과된 공기를 혼합 회석한 후, Kim⁵⁶이 사용한 것과 비슷한 약 50cm³ 용적의 밀폐된 Acryl로 만든 장방형의 노출밀실(exposure chamber)에 연결하였으며 회석된 민실내의 SO_2 가스가 50ppm이 유지되게 하였으며 SO_2 가스 농도의 상태는 매 2시간마다 밀실내외의 공기가 외부와 서로 유통되지 않게끔 설치된 통로에 검지관(GAST EC Co. Cat. No. 5L)을 삽입하여 농도검지기구(Mattheson-Kitagawa, Model No. 8014~400)로 측정하였다.

병리 조직학적 관찰 : 비강점막상피의 조직적 검사를 위하여 폭로 실험이 끝난 마우스들은 액와동맥을 절단하여 방혈시켜 개복한 후 중성 완충 포르말린으로 고정시켰으며 고정이 완료된 후 비중격 표본을 위해서는 연구개와 경구개의 경계부를 수직으로 절단 분리하였으며 후비공은 연구개가 끝나는 부위에 대한 수직단면부위, 기관은 후두개 연골에서 아래쪽 기관 분기부까지의 중간 부위를 탱하여 절단 하였다. 조직표본 제작을 위해서는 먼저 5% formic acid를 사용하여 탈회 하였으며 그 이후부터는 일반적인 조직표본 제작법에 따라 paraffin에 포매한 후 hematoxylin-eosin 염색 및 PAS 염색을 하여 각 부위 점막상피의 섬모의 소실정도를 계측하였으며 계측을 정확히 측정하기 위하여 미세 측정자를 광학현미경의 대안렌즈에 넣어 사용하였다.

결 과

조직학적 소견 : SO_2 가스에 노출된 비중격 점막상피의 섬모는 정상군(Fig 1, 2)에 비해 소실된 부위가 많았으며, 소실의 상태는 특수한 부위에 한정되지 않고

비중격에 범발성으로 이루어졌다. 섬모소실의 양상은 인속적인 상태로 관찰되기도 하고(Fig 3, 4), 또는 소실부위가 드문드문 관찰되기도 했으나(Fig 5, 6, 7), 12시간 노출군의 심한 예에서는 상피가 탈락한 것도 있었다(Fig 8). 그런데 인삼추출물을 주입한 후 SO_2 가스에 노출된 비중격에 있어서도 섬모소실의 정도는 인삼처리 않고 SO_2 가스에 직접 노출한 군보다 심하지 않은 것 뿐이고 그 소설의 양상은 비슷하였다. 후비공과 기관지의 점막상피 섬모의 손실 정도와 출산 세포에 관해서도 비중격과 동일한 방법으로 조사하였으나 뚜렷한 통계적 차이를 관찰할 수가 없어 포함시키지 않았다.

통계적 성적 : SO_2 가스에 노출된 대조군과 인삼추출물을 주입한 후 노출한 군 간의 섬모소실의 정도를 출생후 일령 변화에 따라보면 4주째 새양쥐에 SO_2 가스를 6시간 및 12시간 노출시킨 군에서는 각각 전체 비중격의 75% 및 77%정도의 소실로 실험기간내의 일령에 따르는 변화 중에서는 가장 심하였고, 일령이 증가하면서 소설의 정도가 상당히 줄어들어 출생후 8주째의 새양쥐에서는 6시간과 12시간 노출군에서 각각 42.8% 및 61.4%, 그리고 16주째의 새양쥐에서는 28.5% 및 36.8% 정도로 줄어들었음을 볼 수 있었고, 또 인삼추출물을 주입한 후 SO_2 가스에 노출한 새양쥐에서도, 인삼추출물 50mg주입군에서는 출생후 4주째에 6시간 노출한 새양쥐에서 17.8%, 12시간 노출한 새양쥐에서 34.3%의 섬모소실을 보였고, 인삼추출물 100mg주입군에서는 29.0% 및 29.8%, 인삼추출물 200mg주입군에서는 29.0% 및 46.3%의 섬모소실을 보였으며, 출생후 8주째에 인삼추출물 50mg주입후 SO_2 가스에 6시간 노출한 쥐와 12시간 노출한 쥐에서는 각각 34.0% 및 34.6%, 100mg주입군에서는 26.4% 및 30.0%, 200mg 주입군에서는 30.0% 및 39.4%의 섬모소실을

Table 2. Average percentage of the removed cilia in the mouse nasal septum by the 50ppm SO_2 gas exposure(control) and pretreatment of Gingseng extract before SO_2 gas exposure (M±SD)

| *Age (week) | Dosage **Time | Control SO_2 only | Ginseng Extract | | |
|----------------|------------------|----------------------------|-----------------|-----------|-----------|
| | | | 50mg | 100mg | 200mg |
| 4 | 6 | 75.0±3.46 | 17.8±4.27 | 29.0±5.80 | 29.0±1.63 |
| | 12 | 77.0±2.58 | 34.3±2.63 | 29.8±1.26 | 46.3±6.95 |
| 8 | 6 | 42.8±6.19 | 34.0±13.2 | 26.4±4.72 | 30.0±8.43 |
| | 12 | 61.4±8.14 | 34.6±9.63 | 30.0±2.35 | 39.4±9.67 |
| 16 | 6 | 28.5±8.90 | 26.5±7.30 | 13.8±5.10 | 15.7±4.30 |
| | 12 | 36.8±9.20 | 20.9±6.90 | 26.7±4.30 | 17.9±4.60 |

* Age: Age week after birth

** Time: Exposure time in SO_2 gas

Table 3. Analysis of variance

| SV | DF | SS | MS | F Value |
|------------|-----|------------|-----------|------------|
| TOTAL | 119 | 32015.0000 | — | — |
| BLOCK(RE.) | 4 | 182.4531 | 45.6133 | 1.3511(NS) |
| TREATMENT | 23 | 28726.5938 | 1248.9823 | 36.9955** |
| *A | 3 | 14329.2969 | 4776.4321 | 141.4805** |
| **B | 2 | 7050.3281 | 3525.1641 | 104.4173** |
| ***C | 1 | 1620.6875 | 1620.6875 | 48.0056** |
| AB | 6 | 4944.0781 | 824.0130 | 24.4077** |
| AC | 3 | 62.0781 | 20.6927 | 0.6129(NS) |
| BC | 2 | 56.8281 | 28.4141 | 0.8416(NS) |
| ABC | 6 | 663.2969 | 110.5495 | 3.2745** |
| RESIDUAL | 92 | 3105.9531 | 33.7604 | — |

* A=Ginseng Extract

** B=Age

*** C=Exposure time

보였으며, 출생후 16주째에 인삼추출물 50mg주입 후 SO₂ 가스에 6시간 노출한 쥐와 12시간 노출한 쥐에서는 각각 26.5% 및 20.9%, 100mg주입군에서는 13.8% 및 26.7%, 200mg주입군에서는 15.7% 및 17.9%로 일령증가에 따라 섬모소실의 정도가 상당히 줄어들었음을 볼 수 있다($p<0.01$).

그리고, SO₂ 가스에 노출시키는 시간을 6시간에서 12시간으로 늘리는데 따르는 비중격상피섬모의 소실 정도에 있어서도 출생후 4주, 8주, 및 16주에서 6시간 노출한 대조군의 75.0%, 42.8% 및 28.5%, 인삼추출물 50mg주입군의 17.8%, 34.0% 및 26.5%, 100mg주입군의 29.0%, 26.4% 및 13.8%, 그리고 200mg주입군의 29.0%, 30.0% 및 15.7%에 비해서 12시간 노출한 대조군은 77.0%, 61.4% 및 36.8%, 50mg주입군의 34.3%, 34.6% 및 20.9%, 100mg주입군의 29.8%, 30.0% 및 26.7%로 노출시간 증가에 따라 섬모소실의 정도가 증가하였음을 보여주었다($p<0.01$).

그리고, 본 연구에서 가장 중점적으로 추구한 새양쥐에 아무런 전처리 없이 SO₂ 가스에 노출한 대조군과 SO₂ 가스 노출전에 인삼추출물 50mg, 100mg 및 200mg을 주입한 후 SO₂ 가스에 노출시킨 군 간의 비교에서는 출생후 4주째, 8주째 및 16주째에 SO₂ 가스에 6시간과 12시간 노출한 대조군의 4주째 6시간과 12시간 SO₂ 가스노출에서는 75.0% 및 77.0%, 8주째는 42.8% 및 61.4%, 그리고 16주째는 28.5% 및 36.8%로서, SO₂ 가스에 노출하기 전에 인삼추출물 50mg 주입한 생후 4주째 6시간과 12시간의 SO₂ 가스노출군에서의 섬모소실 정도는 17.8% 및 34.3%, 생후 8주째는 34.0% 및 34.6%, 16주째의 26.5% 및 20.9%, 그리고 인삼추출물 100mg을 주입한 생후 4주째 새양쥐에 SO₂

가스를 6시간과 12시간 노출군에서는 29.0% 및 29.8%, 생후 8주째는 26.4% 및 30.0%, 생후 16주째는 13.8% 및 26.7%, 그리고 인삼추출물 200mg주입한 4주째 새양쥐에 6시간과 12시간 SO₂ 가스에 노출한 군의 섬모소실 정도는 29.0% 및 46.3%, 8주째는 30.0% 및 39.4%, 그리고 16주째는 15.7% 및 17.9%로 대조군에 비해 매우 유의한 차가 있음을 보였으나, 인삼추출물을 사전에 주입한 50mg, 100mg, 200mg주입군들 사이에는 별다른 유의성이 없음을 보였다($p>0.05$).

본 성적에서 얻어진 분산 분석을 보면 인삼추출물과 출생후의 일령 사이에도 상호 관계가 있음을 알 수 있다($p<0.01$).

고 칠

산업화의 발달로 공장 및 자동차로부터 내뿜는 배기 가스가 인간을 비롯한 동물⁵⁷, 더 나아가 식물에까지 악영향을 미침으로써 자연의 생태계를 허물어 뜨리고 있다는 보고들이 많다⁵⁸.

이중 SO₂ 가스는 특히 생체에 미치는 영향이 크며 인간과 가축의 호흡기에 영향을 미쳐 호흡상피의 탈락⁵⁹ 및 고사⁶⁰, 기도평활근 두께의 변화⁶¹, 술잔세포수의 증가⁶², 기관절막상피의 섬모소실⁶³, 폐장간질조직의 충혈 및 수종⁶⁴, 기관지 상피 세포의 증식⁶⁵, 비강 점막의 섬모소실⁶⁶, 염증성 반응⁶⁷ 등을 보이는 매우 유해한 물질로 판명된 바 있다.

한편, 인삼이 생체에 미치는 영향에 관해서는 오랜 옛날부터 많은 체험적 결과로 인간의 질병치료 및 전강유지에 많이 활용되어 왔으나 그 작용기전이 근년 까지 확실하게 규명되지 않은 점이 많았다. 그러나 최근 유⁶⁸는 인삼추출물을 주입하여 피부비단세포의 경

상발육과 X-선 상해 후 본 세포의 재생성 촉진, 그리고 인삼추출물 주입 용량에 따르는 비만 세포수의 증가를 보고하면서 20mg/kg/日에서는 상당히 현저한 증가를 했지만, 10mg/kg/日 주사군에서는 증가는 하였지만 유의한 차가 없었음을 보고하여 인삼의 농도증가와 비만세포 수의 증가 그리고 상해세포로부터의 재생성 증가를 연관시켜 보고한 결과는 본 연구에서 농도차이가 있는 인삼추출물을 주입하였으나 농도에 따르는 효과가 유의하지 못했던 ($p>0.05$) 결과는 상반된 결과이다. 그러나 본 연구에서도 인삼추출물의 농도를 낮추어 적은 양을 주입하면 인삼의 효능을 인지할 수 없는 농도가 있을 것이라 사료되며 이런 경우에는 본 연구의 결과와同一한 경향이라 할 수 있다. 또, 김과 김⁶⁹은 Walker calcinosarcoma256 cell을 훈련 풀수에 이식한 후 발생중인 말초 혈액상에서의 빈혈과 임파구 증다증, albumin의 감소와 globulin의 증가 현상을 관찰하였으며, 또 암세포를 풀수에 이식하기 전후에 인삼을 투여하여 그 현상들이 현저히 저지됨을 보고하였고 몇 가지 중요 장기에서의 핵산량 증가는 종양 단독 이식 군과 인삼 처리군 모두에서 다같이 증가하였으나 인삼 처리군에서는 정상치에 가까운 상태에서 점진적인 증가를 보임으로써 인삼이 암에 대하여 그 증가를 약화 시킨다고 했다.

한편, 서와 정⁷⁰은 생쥐에 인삼추출물을 투여한 후 ³H-Thymidine 표시 위장관 점막상피세포의 유의한 증가를 자기 방사법으로 관찰한 결과 동통, 스트레스를 받은 동물에서는 표지세포가 3시간에 가장 적고 12~24시간에 비로소 정상치로 회복되었으나 인삼을 투여한 후 동통 및 결박 스트레스를 가한 생쥐에서는 그 위장관 점막상피세포의 수가 스트레스 종료 직후에 일단 감소되었다가 3~6시간에 벌써 거의 정상치로 회복됨으로 인삼은 정상 생쥐의 위장관 점막상피세포의 DNA 합성을 촉진시키며 세포활성을 왕성히 함으로써 스트레스로 인한 생물현상저하를 극복하고 그 회복과정을 촉진한다는 기전을 보고한 바 있다. 또, 김등^{71,72}은 인삼의 ethanol 추출물이 사람 혈청속의 L-Glutamate-Dehydrogenase(GIDH), Glutamate-oxaloacetate Transaminase(GOT) 및 Glutamate-pyruvate Transaminase(GPT) 활성을 증가시키는 효과를 가지지만 인삼의 석유 에테르 추출물로써는 그 활성들이 감소됨으로 그 추출 방법에 따라 그 활성에도 차이가 있음을 지적한 바 있고, 문등⁷³은 인삼추출물의 수용성 분획에서 얻어진 형광물질의 농도가 극히 작은 50pg~50ng 범위내에서는 쥐 뇌조직의 adenylyate cyclase의 활성을 크게 증진시키는데 반해 0.5μg 이상의

농도로 키지면 오히려 그 활성을 억제하는 효과가 있음으로 인삼 추출물의 농도에 따르는 효소활성효능의 차이를 보고한 바 있으며, 한동⁷⁴도 Ginsenoside를 경구 투여하면 위장관내에서의 흡수는 개체에 따라 10~50%의 범위내에서 변동하지만 약용량 상용량 이상으로 투여하면 흡수율을 오히려 감소시킨다고 했다. 그러나 이때 조직중에 친화하는 양은 거의 변동이 없으며 주로 폐장, 간장, 신장 등 배설과 관련된 기관에 많이 분포되지만 범세포적인 분포를 하며 Mitochondria 분획에는 분포되지 않는다고 했으나, 양등⁷⁵은 인삼 사포닌이 10⁻⁵M농도에서 Mitochondria의 환원형 Nicotinamide nucleotide(NADH) 산화를 촉진하며 이는 Mitochondria의 내막 및 외막간에 존재하는 cytochrome의 유동성증가 때문이라고 했다.

이상의 성적을 고찰해보면 유⁶⁸는 인삼추출물을 10mg/kg/日과 20mg/kg/日을 14~21일간에 주입하여 20mg 이상에서 비만세포의 현저한 증가와 상해세포의 현저한 재생을 보고 했으며, 서와 정⁷⁰은 1회의 동통 및 결박 스트레스를 가하기 전에 인삼추출물을 주입한 후 1일 또는 2일간 점막상피세포의 변화를 몇 시간 간격으로 지속적으로 관찰하여 인삼이 스트레스로 인한 생물현상의 저하를 극복하여 회복과정을 촉진하며 이는 DNA 합성능의 항진작용에 기인한다고 했고, 또 김과 김⁶⁹은 풀수에 종양세포를 이식한 후에 행한 실험에서 인삼이 암을 약화시킨다고 했다. 이러한 보고들은 3가지 농도의 인삼추출물을 1회 주입한 후 6시간 또는 12시간 SO₂ 가스에 세양쥐를 노출하여 자극된 비중격 점막상피를 관찰한 본 연구와는 인삼 처리 회수나 SO₂ 농도 및 노출 시간면에서는 서로 차이가 있으나 인삼을 처리한 후 스트레스등의 조건을 가하든지 또는 조건을 먼저 준 후 인삼을 처리하여 그 결과를 추구한 점에서는 근본적으로 다를 바가 없으며 본 연구에서 SO₂ 가스에 의한 비중격점막상피의 섬모탈락이 인삼추출물에 의해 감소되었다는 결과는 타 연구들을 고찰해 볼 때 가능할 것이라 사료된다.

그리고 후비공과 기관에서 관찰한 성적에서 대조군, SO₂ 가스에 노출한 군 및 인삼 주입군 간에서는 광학현미경적으로 뚜렷한 조직학적 차이를 볼 수 없었으며 이는 Sterandberg⁸, Anderson등⁹ 그리고 Spizer와 Frank¹⁰가 이미 보고했듯이 SO₂ 가스의 대부분이 비강점막으로 흡수되고 1% 미만이 인두부에서 흡수 되기 때문이 아닌가 생각된다.

그리고 외부자극에 의해 생물현상이 저하된 경우라도 인삼추출물을 주입하면 회복되는 과정에 대해서는 아직 규명해야 할 점이 많이 남아있음이 틀림없지만 현

제 까지의 연구결과를 종합해 볼 때 아마도 Glutamate-oxaloacetate Transaminase(GOT), Glutamate-pyruvate Transaminase(GPT), L-Glutamate Dehydrogenase(GIDH), Ginsenoides, NADH 및 cytochrome 등의 효소 활성이 인삼의 용량이나 투여시간, 투여시기 등에 따라 생체의 상태를 조절하며 건강을 회복하는 쪽으로 균형을 이루는 것이 아닌가 생각된다.

결 론

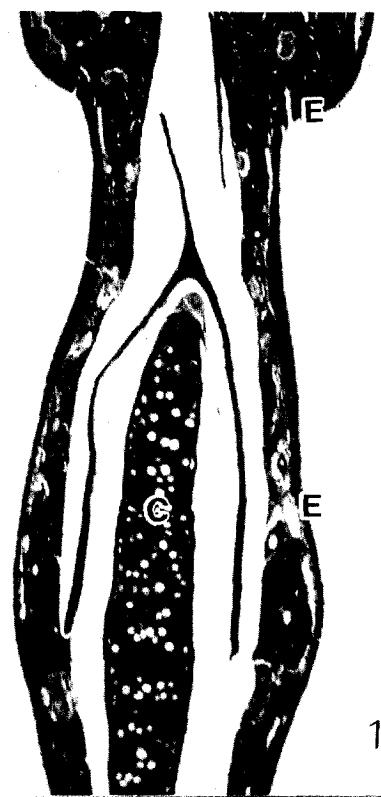
SO₂ 가스에 노출된 마우스의 호흡기 절막상피세포의 섭모변화에 미치는 인삼의 영향과 그 정도를 구명하기 위하여 ICR쥐 96마리를 출생 후 4주, 8주, 16주로 32마리씩 나누고 각 연령당 50ppm의 SO₂ 가스에 6시간과 12시간 폭로군으로 다시 12마리씩 나누어 SO₂ 단독 폭로군, SO₂ 폭로전 인삼 추출 냉동건조 분말 50mg, 100mg, 200mg을 생리식염수 0.5cc에 희석하여 복강 내로 주입한 후 SO₂ 가스에 노출한 군으로 다시 세분하여 각 군당 4마리씩 되게 나누어 미강, 후비공 및

기관의 조직표본을 만들어 섭모변화에 대한 관찰을 실시하였던 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 인삼추출물을 투여한 후 SO₂ 가스에 노출한 마우스의 미강 절막상피가 인삼추출물 주입 전처리 없이 SO₂ 가스에 노출한 군의 미강절막상피보다 섭모소실 방지효과가 현저하였다($p<0.01$).
2. 인삼 주입 용량의 과다에 따른 미강절막상피섭모소실의 방지효과가 뚜렷하지 않았다($p>0.05$).
3. SO₂ 가스 노출시간에 따른 미강절막상피섭모의 소실정도에는 대조군과 인삼처리군 모두에서 유의한 차가 있었다($p<0.01$).
4. SO₂ 가스에 폭로시 출생 후의 시간이 증가할수록 미강절막상피심모의 소실정도가 유의한 차를 관찰할 수 있을 정도로 감소하였다($p<0.01$).
5. 50ppm의 SO₂ 가스에 있어서는 연령, SO₂ 가스 폭로시간 및 인삼추출물 주입용량이 후비공 및 기관의 소모 변화에 미치는 광학현미경적 뚜렷한 차이를 구별 할 수가 없었다.

Legends for Figures.

- Fig 1.** The nasal septum of normal ICR mouse. The cartilage(C) is located in between the mucosa epithelium (E.) PAS. $\times 20$.
- Fig 2.** The nasal mucocilia of normal mouse. The normal cilia (arrow) is seen. PAS. $\times 100$.
- Fig 3.** The nasal mucosa epithelium with 50ppm SO₂ gas during 12 hrs. The loss of cilia(arrow) is seen in olfactory region cell layer in nasal septum. H-E. $\times 100$.
- Fig 4.** The nasal epithelium with 50ppm SO₂ gas during 12 hrs. The perfect loss of cilia(arrow) is seen in the surface of nasal epithelium. PAS. $\times 200$.
- Fig 5.** The nasal mucosa epithelium exposed with 50ppm SO₂ gas after injection of the 50mg ginseng extract solution. The loss of cilia(arrow) is observed in the epithelium of nasal septum. PAS. $\times 100$.
- Fig 6.** The nasal mucosa epithelium exposed with 50ppm SO₂ gas during 6 hrs, after injection of the 100mg ginseng extract. The loss of cilia(arrow) is sporadically observed. H-E. $\times 100$.
- Fig 7.** The nasal mucosa epithelium exposed with 50ppm SO₂ gas during 12 hrs, after injection of the 200mg ginseng extract. The loss of cilia (arrow) is sporadically observed. PAS. $\times 100$.
- Fig 8.** The nasal mucosa epithelium with 50ppm SO₂ gas during 12 hrs. Epithelial cells are detached from mucosa(arrow). H-E. $\times 50$.

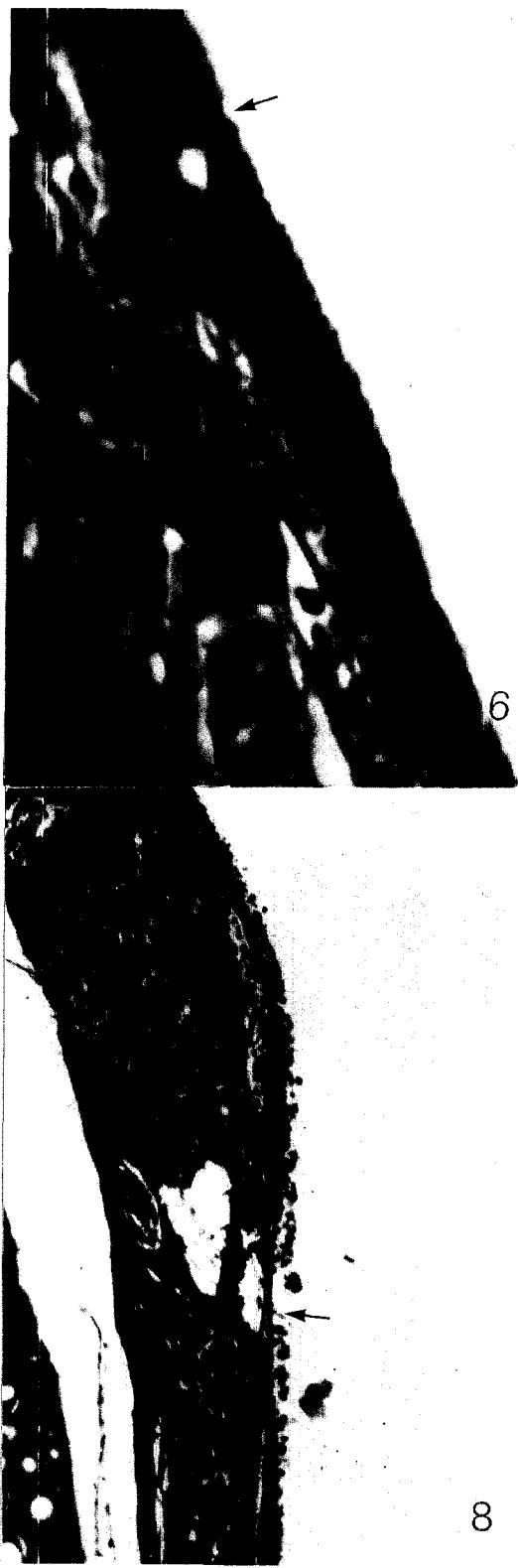


1



2





7

8

参考文献

1. Clarke, EGC and Clarke, ML Veterinary Toxicology. Bailliere Tindall, London 1975;11.
2. Smith, TJ, Peters, JM, Reading, JC and JC and Castle, C.H. Pulmonary impairment from chronic exposure to sulfur dioxide in a Smelter. *Am Rev Respir Dis* 1977;116:31~39.
3. Melia, RJW, Florey, C Du V and Chinn, S Respiratory illness in British schoolchildren and atmospheric smoke and sulphur dioxide 1973. 7. II : Longitudinal findings. *J Epidemiol Community Health* 1981;35:168~173.
4. Melia, RJW, Florey, C Du V and Swan, AV Respiratory illness in British schoolchildren and atmospheric smoke and sulphur dioxide 1973. 7. I : Cross-sectional findings. *J Epidemiol Community Health* 1981;35:168~197.
5. Mostartdi, RA, Ely, DL, Woebkenberg, NR, Richardson, B. and Jarrett, MT The university of akron study on air pollution and human health effects. Methodology, baseline data, and aerometrics. *Arch Environ Health* 1981;36:243~249.
6. McCarroll, J, Cassell, EJ, Wollter, DW, Mountain, IM Health and the urban environment. V. Air pollution and illness in a normal urban population. *Arch Environ Health* 1967;14:178~184.
7. Schimmel, H and Murawski, TJ SO₂ harmful pollutant of quality indicator? *J Pollut Control Assoc* 1975;24(7)39:~740.
8. Strandberg, LG SO₂ absorption in the respiratory tract. Studies on the absorption in rabbit, its dependence on concentration and breathing pace. *Arch Environ Health* 1964;9:160~166.
9. Anderson, I, Lundqvist, GR, Hensen, PL and Proctor, DF Human response to controlled levels of sulfur dioxide. *Arch Environ Health* 1974; 28:31~39.
10. Speizer, FE, and Frank, NR The uptake and release of SO₂ by the human nose. *Arch Environ Health* 1966;12:725~728.
11. Wilson, N Exercise increases sulfur dioxide induced bronchoconstriction in asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1982;125(3):371~372.
12. 홍인표, 김무강 아황산 가스에 폭로된 생쥐 기도 상피의 조직학적 관찰, 충남의대 잡지 1985;12(1): 100~119.
13. Wakabayashi, M, Bang, BG and Bang, FB Mucociliary transport in chickens infected with newcastle disease virus and exposed to sulfur dioxide. *Arch Environ Health* 1977;32(3):101~108.
14. Leid, L An experimental study of hypersecretion of mucous in the bronchial tree. *Br J Exp Pathol* 1965;44:437~445.
15. Fairchild, GA, Roan J, and McCarroll, J Atmospheric pollutants and pathogenesis of viral respiratory infection Sulfur dioxide and influenza infection in mice. *Arch Environ Health* 1972; 25:174~182.
16. Leong, KJ, MacFarland, HM, and Sellers, EA Acute sulfur dioxide toxicity; effects of histamine liberation. *Arch Environ Health* 1961;3:668~674.
17. Alarie, Y, Urich, CE, Busey, WM, Krumm, AA and MacFarland, MN Long-term continuous exposure to sulfur dioxide in cynomolgus monkey. *Arch Environ Health* 1972;24:115~128.
18. Ball, COT, Heysel, RM, Balchum, OJ, Elliott, GO and Meneely, GR Survival of rats chronically exposed to sulfur dioxide. *Physiologist* 1960; 3:15~21.
19. Ukai, K Effect of SO₂ on the pathogenesis of viral upper respiratory infection in mice. *Proceedings of the Society for Experimental biology and Medicine* 1977;154~596.
20. Goldiring, IP, Cooper, P, Ratner, IM, and Greenburg, L Pulmonary effects of sulfur dioxide exposure in the Syrian hamster. I. Combined with viral respiratory disease. *Arch Environ Health* 1967;15:167~176.
21. Giddens, WE and Fairchild, GA Effects of sulfur dioxide on the nasal mucosa of mice. *Arch Environ Health* 1972;25:166~173.
22. Proctor, JTA The Micrometerological Requirements for the Culture of Ginseng(Panax SP.). *5th international Ginseng Symposium*. 1988;39~40.

23. Park, H et al. Shape and Compound Relationship in Ginseng Quality. *5th international Ginseng Symposium*. 1988;40.
24. 성현순, 박명한, 이광승 인삼 분말에 대한 살균방법 비교. *Korean J Ginseng Sci* 1982;6(2):268~273.
25. Choi, KJ et al. Quality Stability and Antioxidant Activity of red Ginseng steroid for long periods. *5th international Ginseng Symposium*. 1988;35.
26. 박동립 고려인삼의 X-선조사에 미치는 영향 및 Nitromin에 대한 길항능에 관한 실험적 연구. 가톨릭대학 논문집 1962;5(6):201~210.
27. 임정규 인삼각 fraction이 Histamine, Serotonin 유리에 미치는 영향. 서울의대잡지 1963;4(1):9~22.
28. 이우주, 장운섭, 이세규 인삼의 Histamine 유리작용에 관한 연구. 최신의학 1960;3(1):37~41.
29. 김관철, 김영제 실험적 상해후의 혈장단백 및 간해산량의 변동. 가톨릭대학 의학부 논문집 1965;3(2):161~200.
30. 강준원 인삼과 성호르몬이 흰쥐 장간막 비단세포에 미치는 영향. 최신의학 1970;13(5):43~49.
31. 김윤근 고려인삼이 토끼의 조혈인자 및 방사성철설크에 미치는 영향. 가톨릭대학의학부논문집 1970;18:103~112.
32. 이승호 인삼과 Testosterone이 거세된 성숙 수 흰쥐 장크롬친화세포에 미치는 영향. 가톨릭대학의학부논문집 1670;19:69~81.
33. 김정진 고려인삼, Hydrocortisone 및 Chloropromazine 등이 한냉폭로한 마우스의 혈청단백에 미치는 영향. 가톨릭대학의학부논문집 1964;8:251~263.
34. 최천규, 김 철 인삼이 마우스의 부신피질 DNA 합성주기에 미치는 영향. 가톨릭대학의학부논문집 1971;21:211~225.
35. 박원호, 김 철 고려인삼이 흰쥐의 장기조직 핵산 함유량에 미치는 영향. 가톨릭대학의학부논문집 1970;19:83~93.
36. 박정순 고려인삼의 각 분류물이 토끼의 조혈인자에 미치는 영향. 가톨릭대학의학부논문집 1970;19:55~68.
37. 안병준, 김신일 인삼중 L₁₂₁₀세포에 대한 독성물질 panaxydol Arch pharm Res 1985;8(4):283~284.
38. 이상한 인삼이 경상 흰쥐 및 X-선 조사를 받은 흰쥐의 장크롬친화세포에 미치는 영향. 가톨릭대학 의학부논문집 1968;14:249~262.
39. 정원석 인삼추출물이 X-선조사에 의한 흰쥐 장크롬친화세포 상해에 미치는 영향. 가톨릭대학의학부논문집 1968;14:267~282.
40. 선우양일, 박기현 흰쥐 간의 Aryl Hydrocarbon Hydroxylase에 대한 인삼 추출물의 선택적 효과. 한국생화학회지 1984;17(4):438~444.
41. 주현규 인삼액기스가 흰쥐의 발육에 미치는 영향. 전국대학교부설 농업자원개발연구소논문집 1976;2:41~46.
42. 이병현 미숙웅성백서의 한냉순화에 대한 실험적 연구. 가톨릭대학의학부논문집 1964;8:503~509.
43. 김주영 고려인삼이 흰쥐의 몸무게에 미치는 영향. 대한생리학회지 1970;4:71.
44. 문영민, 박원호 고려인삼이 흰쥐의 장기무게에 미치는 영향. 대한생리학회지 1970;4:103.
45. 박동립 高麗人蔘의 鷄胎仔 發育에 對한 實驗的研究. 가톨릭대학의학부논문집 1962;15:157.
46. 이기녕, 오진섭, 성탁웅, 홍사악, 김경진 인삼의 계태에 관한 실험적 연구. 특히 지질대사에 관한 어, 인삼문헌집(대한민국전매창) 1967;3:14~20.
47. 주현규 人蔘粕의 糖化액기스가 小兒의 成長에 미치는 영향. 한국생약회지 1976;6(4):205.
48. 안광훈 조선인삼의 적출마우스 자궁에 대한 수축작용. 중앙의학 1962;3(3):251~254.
49. 안광훈 조선인삼의 Testosterone 양작용 유무에 관한 겹토. 중앙의학 1962;3(2):161~162.
50. 안광훈 조선인삼의 인체위장운동 및 평활근 절제편에 미치는 영향. 중앙의학 1962;3(2):151~158.
51. 서주철 인삼 및 녹용추출액이 저산소증, 빈혈 및 CCl₄ 손상 흰쥐 간조직의 수종 대사기능에 미치는 영향에 관한 연구. 종합의학 1962;8(12):111~128.
52. 윤혜선, 김 철 고려인삼이 저온환경에 폭로된 흰쥐의 적장온도에 미치는 영향. 가톨릭대학의학부논문집 1971;21:25~35.
53. 김정진, 노효근 양성가속도에 대한 마우스의 내력과 혈청단백질에 미치는 인삼의 영향. 가톨릭대학의학부논문집 1964;8:265~276.
54. 이종수, 김 철 더위에 폭로된 흰쥐의 스트레스 반응에 미치는 고려인삼의 영향 및 스트레스 기전에 있어서의 고려인삼의 작용점. 가톨릭대학의학부논문집 1968;15:69~81.
55. 허창용, 김 철 고려인삼이 더위 혹은 추위에 폭로된 흰쥐의 부신 아스코르빈산 함유량에 미치는

- 영향. 가톨릭대학의 학부논문집 1967;2:49~60.
56. Kim, JCS Nutritional influences on the Toxicity of Environmental pollutants. The effect of vitamin K on NO₂ induced lung injury-A review. *J Appli Nutr* 1978;30:88~113.
 57. 차칠환 公害와 疾病. 最新醫學社 1974;173.
 58. Alarie, Y, Urich CE Busey, WM Krumm, AA and MacFarland HN Long-term continuous exposure to sulfur dioxide in cynomolgus monkeys. *Arch Environ Health* 1972;24:115~128.
 59. Martin, SW and Willoughby, RA Effect of Sulfur dioxide on the respiratory tract of swine. *J A V M A* 1971;159:1518~1552.
 60. Chakrin, LW and Saunders, LZ Experimental Chronic bronchitis. Pathology in the dog. *Lab Invest* 1974;30:145~154.
 61. Scanlon, PD, Setzer, J, Ingram, RH Jr, Reid, L, and Drazen, JM Chronic exposure to sulfur dioxide. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:831~839.
 62. Admundsson, T, Kilburn, KH and Mckenzie, WN Injury and metaplasia of air way cells due to SO₂. *Lab Invest* 1973;29:41~53.
 63. Frank, NR and Speizer, FE SO₂ effects on the respiratory system in dog. Changes in mechanical behavior at different levels of the respiratory system during acute exposure to the gas. *Arch Environ Health* 1985;11:624~634.
 64. Koenig, JQ, Pierson, WE, Horike, M and Frank, R Effects of inhaled sulfur dioxide (SO₂) on pulmonary function in healthy adolescents: Exposure to SO₂ alone or SO₂+sodium chloride droplet aerosol during rest and exercise. *Arch Environ Health* 1982;37:5~9.
 65. Lamb, D and Reid, L Mitotic rates, Goblet cell increase and histochemical changes in mucus in rat bronchial epithelium during exposure to sulphur dioxide. *J Path Bact* 1968;96:97~111.
 66. Alarie, Y, Charles, E, Urich CE, Busey, WM, Krumm, AA and MacFarland HN Long-term continuous exposure to sulfur dioxide in cynomolgus monkeys. *Arch Environ Health* 1970; 21:769~777.
 67. Alarie, YC, Krumm, AA, Busey, WM, Ulrich, CE and kantz, RT Long-term exposure to sulfur dioxide, sulfuric acid mist, fly ash and their mixtures. Results of studies in monkeys and guinea pigs. *Arch Environ health* 1978;30:254~262.
 68. 유일성 인삼이 정성환취 및 X-선 조사를 받은 환자 피부비만세포에 미치는 영향. 가톨릭대학의 학부논문집 1968;15:1~11.
 69. 김의재, 김학현 Walker carcinosarcoma 256백서 꿀수이식에 미치는 고려 인삼의 영향에 관한 실험적 연구. 가톨릭대학의 학부논문집 1969;16:161~187.
 70. 서명호, 경일천 인삼이 정상 및 스트레스를 받은 생쥐 위장관 점막상 피에 및는 영향에 대한 자기방사적 연구. 가톨릭대학의 학부논문집 1969;17: 17~25.
 71. 김태봉, 이희성, 이근배 인삼의 유효성분에 관한 생리화학적 연구(XI). 한국생화학회지 1977;10(3): 219~223.
 72. 김태봉, 이희성, 이근배 인삼의 유효성분에 관한 생리화학적 연구(XII). 한국생화학회지 1977;10 (4):253~256.
 73. 문종전, 박인원, 이윤영, 서기립, 이세영, 이광승 인삼의 청색 형광성 물질의 성질과 몇 가지 효소들에 미치는 영향. 한국생화학회지 1985;17(3):307 ~311.
 74. 한병훈, 박명한, 김두화, 홍순근 Studies on the Metabolic Fats of Ginsenosides. 한국생화학회지 1986;19(3):214~218.
 75. 양득석, 정희만, 이재양, 이상직 인삼 사포닌의 계면활성 및 생체 분자와의 작용:(N) 미토콘드리아의 전자전달에 미치는 영향. 한국생화학회지 1988;21(1):9~17.