Korean J. Ginseng Sci.
Vol. 20, No. 3, 233~240(1996)

인삼(*Panax ginseng* C.A. Meyer) Saponin 성분이 흰쥐의 장기에서 Polyamine 대사에 미치는 영향

최연식 · 조영동*
연세대학교 생화학과
(1996년 11월 18일 접수)

Effects of Korean Ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer) Saponin Fraction on Polyamine Metabolism in Rat Organs

Yon Sik Choi and Young Dong Cho*
Department of Biochemistry, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea
(Received November 18, 1996)

Abstract : In order to study effects of Korean ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer) saponin fraction on polyamine metabolism in rat organs, Korean ginseng saponin fraction was administrated to rats for 1, 2, 3, 4, 6 and 12 months and brain, liver, prostate, spleen and testis were removed from these rats. Two enzyme activities were measured from those organs; ornithine decarboxylase (ODC), which is a regulatory enzyme of putrescine biosynthesis and S-adenosylmethionine decarboxylase (SAMDC), which is also a regulatory enzyme of spermidine and spermine biosynthesis. The amounts of polyamine were also determined. As for prostate and testis organs, Korean ginseng saponin fraction was innocuous for ODC and SAMDC activities from rats fed for 1 and 2 months. However, after 3 months, the stimulatory effect on the activities of two enzyme gradually increased in test groups and reached its maximum in 12 months. The contents of spermidine and spermine of test groups in prostate and testis were also much higher than those of contol groups. Another stimulatory effect on the activities of two enzymes was observed in liver and reached its maximum in 6 months. In the other organs such as brain and spleen, the enzymes were turned out to be not affected by feeding Korean ginseng saponin fraction. From the cumulative results, the stuimulatory effect of Korean ginseng saponin fraction on polyamine metabolism was observed in prostate, testis and liver.

Key word : Ornithine decarboxylase, S-adenosylmethionine decarboxylase, polyamine, ginseng.

서 론

Mammalian cell에는 상당한 양의 polyamine인 putrescine, spermidine 그리고 spermine이 존재하여 여러 조직에서 각기 다른 역할을 수행하고 있다. 이들의 생리적 역할은 자세히 밝혀져 있지 않으나 세포의 성장, 분열, 분화 그리고 노화에 있어서 중요하며[1] embrogenesis가 일어나는 조직이나 성장이 왕성한 조직에서는 세포의 성장과 분열이 polyamine의 생합성과 축적에 밀접한 연관이 있다.[2]

Polyamine은 생리적 pH에서 Mg^{2+} 등의 금속이온이나 monoamine보다 양전하를 더 많이 갖는 polycation으로 존재하므로, 핵산의 phosphate group과 작용하여 핵산의 구조에 영향을 준다. Polyamine중 spermidine과 spermine은 DNA의 합성 초기과정에서 중요한 역할을 하며[3-6] DNA 합성과 대사에 관여하는 효소활성에 영향을 주어 핵산의 생합성을 조절하고,[7,8] 세포질 분열을 촉진한다.[9] 또한 세포의 분화

에도 중요한 작용을 하여 백혈구, 지방세포, 연골모세포 등의 분화에는 spermidine이 필수적으로 관여한다고 알려졌다.[10-14] 그외에도 polyamine은 polycation으로 세포막의 안정화,[15-17] G-protein을 활성시켜 세포내 물질 대사 조절[18,19], riobosome 구조의 안정화[20] 그리고 polypeptide 생합성을 촉진시키는 등[21,22] 다양한 역할을 수행한다.

동물에서 polyamine의 생합성은 ornithine에서 putrescine합성에 필요한 ornithine decarboxylase (ODC, EC 4.1.1.17)와 spermidine, spermine을 합성하는데 필요한 decarboxylated S-adenosylmethionine(dcSAM) 생성에 관여하는 S-adenosylmethionine decarboxylase(SAMDC, EC 4.1.1.50)에 의해 조절된다.[23,24] 이 효소들은 turnover rate가 빠르고[25,26], 호르몬이나 발생 또는 세포성장에 관계되는 effector들에 의해 영향을 받는다.[27]

동물에서 polyamine 대사는 여러 호르몬에 의하여 영향을 받는데 성장호르몬은 흰 쥐의 신장, 대뇌, 흉선, 심장, 및 재생하는 간 조직 등에서 polyamine 합성을 증가시키며,[28-31] androgen, estrogen은 세포내의 ODC, SAMDC 활성을 증가시킨다고 보고되었다.[32,33] 이상과 같이 여러 호르몬이 polyamine 대사에 미치는 작용 mechanism은 아직 정확히 밝혀지지는 않았지만 이들 호르몬이 세포내 c-AMP의 농도를 증가시켜 protein kinase 활성을 증가시키며 이것이 ODC와 SAMDC의 활성을 증가시켜 polyamine 합성을 증가시킨다고 알려졌다.[34]

인삼은 우리나라에서 재배되는 대표적인 영약으로써 오래전부터 널리 알려져 왔고 인삼에 대한 연구는 광범위하게 진행되어 왔다.[35-39] 인삼의 효능으로는 강장작용, 간 보호, 고혈압 및 동맥 경화에 대한 효과, 암과 면역기능에 대한 약효, 강정작용 등 다양한 효능을 가지는 것으로 알려져 왔다.[40-44]

본 연구에서는 이러한 다양한 효능을 지닌 인삼이 흰쥐의 각 장기에서 세포의 성장, 분열, 분화 그리고 노화에 있어서 중요한 polyamine의 대사에 미치는 영향을 관찰하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험 동물 및 재료

실험군으로는 생후 4주(체중 50 g 내외) 된 흰쥐 수컷(Sprague-Dawley)에 고려 인삼 saponin 분획을 물에 40 mg/ml가 되게 녹여 계속 복용시켰다. 복용기간이 1, 2, 3, 4, 6 및 12개월인 쥐에서 brain, liver, prostate, spleen 그리고 testis를 떼어내 실험재료로 사용하였다. 대조군으로는 saponin 분획대신 물을 복용시켰다.

인삼 saponin 분획은 Namba 등[45]의 방법에 따라 제조한 것을 사용하였으며, ornithine, pyridoxal-5-phosphate, dithiothreitol(DTT), dansylchloride 등은 Sigma사 제품을, [carboxyl ^{14}C] L-ornithine, S-adenosyl[carboxy ^{14}C] mrthionine은 Amersham사 제품을 사용하였고 나머지 시약은 특급 시약을 사용하였다.

2. 효소원의 제조

각각의 실험군과 대조군의 rat organ들을 잘게 썬 후 25 mM Tris-HCl(pH 7.0), 1 mM DTT, 0.1 mM EDTA를 포함하는 완충용액으로 50% (W/V)가 되게 넣은 후 glass-teflon tissue homogenizer로 균질화 시켰다. 이 균질화된 용액을 13,000×g로 20분간 원심분리한 후 상층액을 효소원으로 사용하고 모든 과정은 4℃에서 수행하였다.

3. Ornithine Decarboxylase (ODC)의 활성 측정

ODC의 활성은 Noguchi 등[46]의 방법을 변형하여 측정하였다. 40 mM Tris-HCl(pH 7.0), 0.5 mM ornithine, 100 μM L-[^{14}C]-ornithine (1 μCi/mmol), 0.1 mM pyridoxal-5-phosphate, 1 mM DTT를 포함하는 효소 반응액 125 μl를 1.5 ml eppendorf tube에 넣고 이 뚜껑에 10% KOH 용액을 묻힌 Whatman No. 3 여과지를 끼운 후 뚜껑을 닫고 37℃에서 1시간 반응시킨 후 5% perchloric acid 100 μl를 넣어 반응을 정지시키고 37℃에서 1시간 더 반응시켜 녹아있는 CO_2를 방출시켰다. 반응이 끝난 후 eppendorf tube 뚜껑에 있는 여과지를 5 ml의 방사능 측정용액(toluene 700 ml에 300 ml의 ethanol과 9 g의 PPO, 0.2 g의 POPOP를 섞어서 제조)에 넣은 후 scintillation counter로 방사능을 측정하였다. 1 unit는 1시간 동안에 1 nmole의 CO_2를 방출하는 효소의 양으로 정하였다.

4. S-Adenosylmethionine Decarboxylase(SAMDC)의 활성측정[47]

SAMDC의 활성은 Suzuki 등[47]의 방법을 변형하여 측정하였다. 40 mM Tris-HCl(pH 7.0), 100 μM

[Carboxy ^{14}C]-SAM(52 mCi/mmol), 1 mM DTT를 포함하는 효소 반응액 200 μl를 1.5 ml eppendorf tube에 넣고 이 뚜껑에 10% KOH 용액을 묻힌 Whatman No. 3 여과지를 끼운 후 뚜껑을 닫고 37℃에서 1시간 반응시킨 후 5% perchloric acid 100 μl를 넣어 반응을 정지시키고 37℃에서 1시간 더 반응시켜 녹아있는 CO_2를 방출시켰다. 포집된 $^{14}CO_2$의 양은 ODC 활성 측정과 동일한 방법으로 측정하고 1 unit는 1시간 동안에 1 nmole의 CO_2를 방출하는 효소의 양으로 정하였다.

5. Polyamine의 추출 및 정량

Polyamine 추출 및 정량은 Goren 등[48]의 방법을 변형하여 사용하였다. 측정하고자 하는 실험재료 1 g에 5% perchloric acid 1 ml을 가하여 glass-teflon tissue homogenizer로 균질화 시켰다. 이 균질화된 액을 13,000×g로 20분간 원심분리한 후 상층액을 polyamine양을 측정하기위한 시료원으로 사용하였다. 정량은 시료원 100 μl에 dansylchloride(5 mg/ml in acetone) 200 μl와 포화된 Na_2CO_3 100 μl를 첨가한 후 잘 섞어 상온에서 16시간 암처리하여 dansylation시켰다. 반응한 시료에 100 μl proline(100 mg/ml)을 첨가하여 상온에서 30분간 암처리한 후 반응하지않은 dansylchloride를 제거하였다. Dansylpolyamine은 300 μl benzene으로 추출한 후 200 μl씩 TLC plate(silica gel 60 plate, Merk)에 spotting하여 chloroform:triethylamine(5:1, V/V)으로 구성된 용매로 전개하였다. Plate에 나타난 dansyl-polyamine band를 UV lamp로 standard polyamine과 비교하여 확인하고 긁어낸 후 ethylacetate로 용출시켜 spectrofluorometer(excitation 350 nm, emission 500 nm)로 fluorescence를 측정하였다.

결과 및 고찰

1. Prostate와 Testis에서 Polyamine 대사의 변화

Putrescine 합성에 중요한 조절효소인 ODC와 spermidine, spermine 합성에 중요한 조절효소인 SAMDC의 활성은 testis의 경우 대조군은 각각 6개월에 이르러 최대를 보이다가 그 이후로 감소하는 경향을 보였고(Figs. 1, 2) prostate의 경우도 각각 4개월에서 최대를 보이고 그 이후 감소하는 양상을 보여주었다(Figs. 3, 4). Rat brain에서 lactate dehydrogenase의 경우는 4개월째에서 최대를 보이는 것으로 보아[19] polyamine 생합성에 관련된 ODC와 SAMDC 역시 이와 비슷하다고 생각할 수 있다. 인삼 saponin 분획을 복용한 실험군의 경우, 복용기간이 길어짐에 따라 prostate와 testis에서 ODC와 SAMDC의 활성은 실험군이 대조군보다 점진적으로 높게 나타났다. Spermatozoa 형성에 중요한[40] testis의 경우 ODC와 SAMDC의 활성변화는 처음 1, 2개월 동안은 별 효과가 없거나 약간 낮았으나 3, 4개월부터 인삼 saponin 분획을 복용시 활성이 대조군보다 증가하기 시작하여 12개월째에서는 그 차이가 최대를 나타내었다(Figs. 1, 2). 또한 semen에 존재하

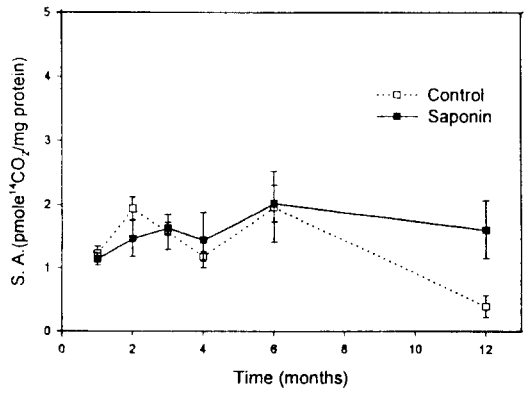

Fig. 1. Effects of Korean ginseng saponin fraction on ornithine decarboxylase activity from testis. S. A., specific activity.

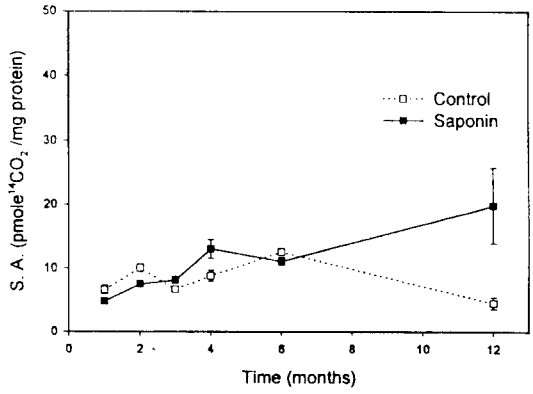

Fig. 2. Effects of Korean ginseng saponin fraction on S-adenosyl methionine decarboxylase activity from testis. S. A., specific activity.

는 polyamine의 주된 합성 장기인[51] prostate에서도 testis의 경우와 비슷한 양상을 보였다. 특히 인삼 saponin 분획의 복용 효과는 ODC의 활성 증가보다 SAMDC의 활성 증가가 더 두드러져 putrescine보다 spermidine과 spermine합성에 더 효과가 있음을 알 수 있었다.

두 장기에서 polyamine 함량의 변화는 putrescine의 경우 1개월 이후 둘다 감소하는 경향을 보였고(Table 1), 또한 spermidine과 spermine의 경우 3, 4개월째 최대를 보이다가 감소하는 경향을 보여 주었다(Tables 2, 3). 인삼 saponin 분획 에 의한 대조군과의 차이는 testis에서 spermidine 함량이 4개월째에서 대조군 보다 높게 나타났고(Table 2), prostate에서는 putrescine 함량은 6개월 이후 그리고 spermine 함량은 3개월 이후부터 높게 나타났다(Table 1). 따라서 이들 장기에서의 세포내 polyamine 함량은 spermidine과 spermine의 함량의 경우 많은 차이를 보여 주었다.

이와 같은 결과를 종합해보면 male의 reproductive system인 prostate와 testis의 장기에서는 인삼 saponin 분획이 ODC와 SAMDC의 활성을 증가시켜 여기에 관여하는 polyamine 대사 특히 spermidine과 spemine 대사에 많은 영향을 미치는 것으로 볼 수 있다. 따라서 인삼 saponin 분획의 복용으로 인해 이들 장기에서는 어느 정도 세포의 성장과 분열이 더 왕성하고 노화가 억제될 수 있을 것으로 예상

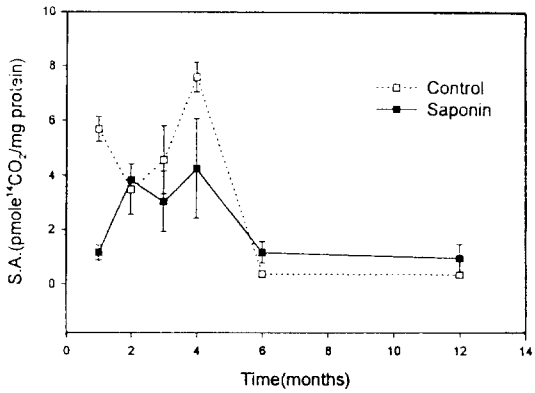

Fig. 3. Effects of Korean ginseng saponin fraction on ornithine decarboxylase activity from prostate. S. A., specific activity.

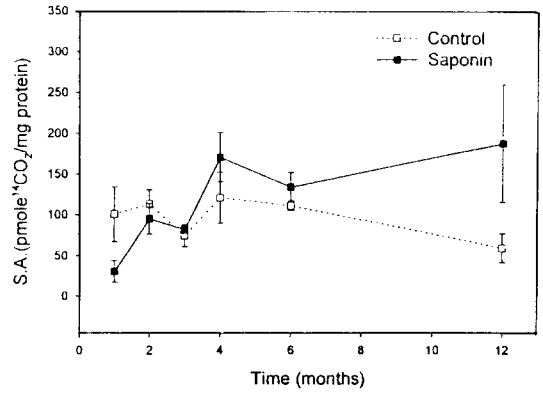

Fig. 4. Effects of Korean ginseng saponin fraction on S-adenosyl methionine decarboxylase activity from prostate. S. A., specific activity.

Table 1. Effects of Korean ginseng saponin fraction on the amounts of putrescine in various rat organs

(Unit : μg/fresh weight)

Treatmemt	Time (month)	Brain	Liver	Prostate	Spleen	Testis
Control	1	2.90±0.8	7.58±0.7	27.29±6	8.18±1	9.94±1
	2	1.03±0.1	4.65±0.15	18.25±5	5.01±1	4.45±1.5
	3	0.42±0.2	4.4 ±0.5	14.04±6	4.12±0.6	2.62±0.7
	4	1.57±0.2	7.03±1	26.21±5	7.47±0.5	4.86±1
	6	1.30±0.1	1.3 ±0.2	11 ±5	12.8 ±0.6	4.6 ±1
	12	0.45±0.2	2.68±0.5	12.77±6	2.78±0.6	2.34±0.6
Saponin	1	2.39±0.4	5.68±2	23.37±3	9.3 ±3	3.54±2
	2	0.89±0.1	4.40±1.4	4.75±0.4	4.5 ±0.5	1.79±0.3
	3	1.27±0.1	8.53±2	12.12±0.7	4.78±0.3	3.03±0.7
	4	1.43±0.1	8.10±0.4	17.40±1.4	8.43±1.1	4.4 ±0.6
	6	2.0 ±0.3	3.5 ±1.1	40 ±7	13.1 ±0.6	5.2 ±1
	12	0.38±0.04	3.97±1.2	14.64±4	4.87±2	2.0 ±0.8

Table 2. Effects of Korean ginseng saponin fraction on the amounts of spermidine in various rat organs

(Unit : μg/fresh weight)

Treatmemt	Time (month)	Brain	Liver	Prostate	Spleen	Testis
Control	1	5.47±1	40.88±10	237.29± 50	79.55±10	22.68± 7
	2	3.61±0.4	20.56± 8	163.25± 30	28.27± 3	12.85± 4
	3	7.94±0.4	46.09± 5	464.17± 40	69.59±10	22.97± 3
	4	13.97±1	74.47±10	2450.21±100	91.17±20	29.68± 8
	6	5.50±1	11.3 ± 2	100 ± 10	50.8 ± 9	20.6 ± 3
	12	5.21±0.2	25.10± 6	140.65± 50	32.72± 8	14.96± 1
Saponin	1	10.04±2	43.89± 4	168.53± 40	35.7 ± 6	30.76± 6
	2	9.29±4	29.56± 4	91.23± 4	9.27± 3	9.27± 3
	3	11.94±3	95.57±30	660.02±120	21.34± 2	21.34± 2
	4	14.73±3	77.02±14	1504.40±300	242.36±30	242.36±30
	6	11.0 ±3	35.0 ± 3	250 ± 50	35.2 ± 7	35.2 ± 7
	12	6.73±0.3	36.04± 3	84.88± 2	15.18± 1	15.18± 1

Table 3. Effects of Korean ginseng saponin fraction on the amounts of spermine in various rat organs

(Unit : μg/fresh weight)

Treatmemt	Time (month)	Brain	Liver	Prostate	Spleen	Testis
Control	1	4.31±0.65	36.87± 2	131.09±19	73.26± 7	47.23± 7
	2	3.81±0.5	50.75±12	142.05±40	34.35± 5	17.44± 3
	3	14.96±2	139.0 ±40	564.69±30	126.38±14	87.52± 5
	4	7.61±1	137.47±10	382.63±40	102.65±20	117.13± 10
	6	6.10±1	15.1 ± 5	40 ± 0.7	32.0 ± 4	35.2 ± 3
	12	3.13±0.2	22.63± 3	93.77± 7	21.31± 3	18.15± 2
Saponin	1	5.88±0.6	36.15± 5	106.40±20	59.12± 8	50.64± 8
	2	2.78±0.2	56.91± 5	60.64± 3	43.88± 9	32.61± 4
	3	16.43±2	213.21±70	918.51±70	79.12±10	64.36± 7
	4	10.93±4	156.66±30	298.07±50	167.04±10	119.64± 30
	6	4.2 ±0.8	40.0 ± 5	120 ±20	58.1 ± 8	50.2 ± 5
	12	3.62±0.1	93.78±12	63.26±12	27.28± 5	16.57± 1.5

된다.

2. Liver에서의 polyamine 대사의 변화

Liver에서 대조군의 경우 ODC의 활성은 2개월째 최대를 나타내고 SAMDC의 활성은 3개월째 최대를 나타내었는데 인삼 saponin 분획을 복용시킨 결과 시험군의 ODC의 활성은 4개월 이후부터 대조군에 비해 높은 활성을 보였고 SAMDC의 경우 6개월째에서 가장 높았다(Figs. 5, 6). 인삼이 liver에 존재하는 효소들에 미치는 영향의 경우[49] glucose-6-phosphate dehydrogenase는 2개월 이후부터, isocitrate dehydrogenase는 3개월 이후부터 효과가 나타나는 것으로 보아 인삼에 대한 효과는 효소에 따라 다른 것으로 사료된다.

Polyamine 함량은 다른 장기에서와 마찬가지로 putrescine은 점차적으로 감소하고 spermidine과 spermine은 3, 4개월째 최대를 나타내었다(Tables 1~3). 대조군에 비한 실험군의 차이를 비교해 보면 spermidine과 spermine은 약간의 차이를 보였으나 putrescine의 함량차이는 3개월 이후 부터 대조군보다 높게 나타났다(Table 1).

이것으로 보아 liver의 경우 인삼 saponins이 putrescine 대사에는 많은 영향을 미치는 것으로 생각된다.

3. Brain과 spleen에서의 polyamine 대사의 변화

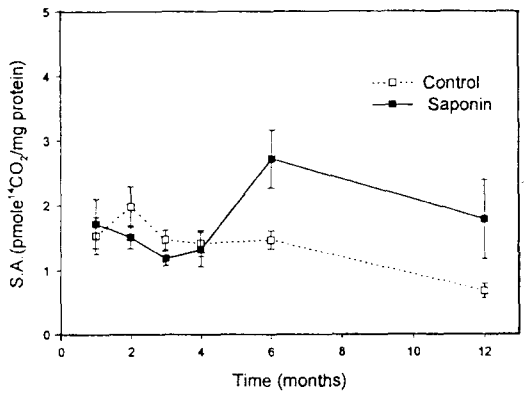

Fig. 5. Effects of Korean ginseng saponin fraction on ornithine decarboxylase activity from liver. S. A., specific activity.

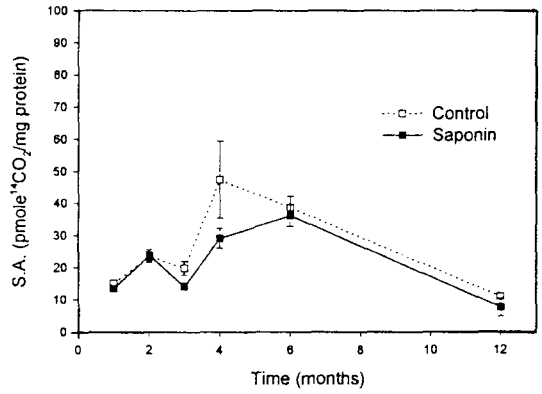

Fig. 7. Effects of Korean ginseng saponin fraction on S-adenosyl methionine decarboxylase activity from brain. S. A., specific activity.

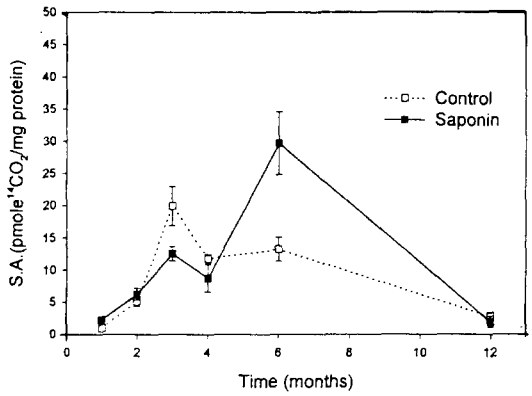

Fig. 6. Effects of Korean ginseng saponin fraction on S-adenosyl methionine decarboxylase activity from liver. S. A., specific activity.

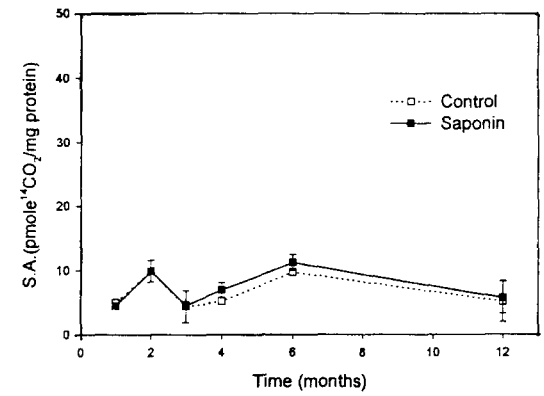

Fig. 8. Effects of Korean ginseng saponin fraction on S-adenosyl methionine decarboxylase activity from spleen. S. A., specific activity.

Brain과 spleen 에서의 ODC 활성은 다른 장기에 비해 비교적 낮게 나타났으며 개월 수가 늘어남에 따라 활성이 거의 나타나지 않았다. 그러나 SAMDC의 활성은 brain의 경우 4개월째 최대를 나타내었고 spleen에서는 전반적으로 비슷하였다(Figs. 7 , 8). 대조군과 실험군에서의 활성의 차이는 ODC의 경우 거의 나타나지 않았으며 SAMDC의 경우 대조군보다 약간 낮거나 거의 비슷하였다(Figs. 7. 8).

Polyamine 함량은 다른 장기에서와 마찬가지로 putrescine은 점차적으로 감소하고 spermidine 과 spermine은 3. 4개월째 최대를 나타내었다. 실험군의 경우 spermidine의 함량은 brain과 spleen에서 4개월 이후 대조군 보다 높은 경향을 보였으나(Table 2) 그 외의 spermine 이나 putrescine의 경우 대조군보다 약간 높거나 비슷한 경향을 보였다(Table 1, 3).

따라서 이들 장기에서는 인삼 saponins을 복용한 실험군이 대조군에 비해 큰 차이가 없는 것으로 보아 prostate, testis 그리고 liver에서와 같은 큰 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다.

요 약

고려 인삼 saponin 분획이 흰쥐의 장기에서 polyamine 대사에 미치는 영향을 관찰한 것은 이 분야에서 최초로 시도하여 아래와 같은 결론을 얻었다. 인삼 saponin을 흰쥐에 12개월 까지 계속 복용시킨

결과 male의 reproductive에 관여하는 장기인 prostate와 testis에서는 3개월 이후부터 ODC와 SAMDC의 활성을 증가시켜 polyamine 대사에 뚜렷한 영향을 보여 주었다. Liver의 경우에는 6개월째에서 ODC 활성을 증가시켜 polyamine중 putrescine 대사에 영향을 주었으나 그외의 장기에서는 별 다른 영향을 미치지 못하였다. Polyamine은 세포의 성장과 분열 그리고 노화에 중요하게 작용하는 물질이므로 대조군에 비해 prostate, testis 그리고 liver의 장기에서는 인삼 saponin 분획에 의해 세포의 생리적 활성이 증대될 것으로 사료된다.

감사의 말씀

본 연구는 94년도 한국담배인삼공사 공익사업단에서 지원하는 고려인삼 효능연구비에 의해 수행되었으며 이에 감사를 드립니다.

인 용 문 헌

1. Tabor, C. W and Tabor, H. : *Ann. Rev. Biochem.* **53**, 740 (1984).
2. Fozard, J. R., Part, M. L., Prakash, N. J., Grove, J., Schechter, P. J., Sjoerdsma, A. and Kochweser, J. : *Science* **208**, 505 (1980).
3. Boynton, A. L., Whitfield, J. F. and Isaacs, R. J. : *J. Cell Physiol.* **89**, 481 (1976).
4. Basu, M. S. and Marton, L. J. : *Biochem. J.* **244**, 243 (1987).
5. Morgan, J. E., Blankenship, J. W. and Matthews, H. R. : *Biochemistry* **26**, 3643 (1987).
6. Caldarera, C. M., Casti, A., Guarnieri, C. and Moruzzi, G. : *Biochem. J.* **152**, 91 (1975).
7. Tanaka, Y. : *J. Biochem.* **91**, 2029 (1982).
8. Schmukler, M. and Jewelt, P. B. : *J. Biol. Chem.* **250**, 2206 (1975).
9. Sunkara, P. S., Rao, P. N., Nishioka, K. and Brinkley, B. R. : *Exp. Cell Res.* **119**, 63 (1979).
10. Sugiura, M., Shafman, T., Mitchell, T., Griffin, J. and Kufe, D. : *Blood* **63**, 1153 (1984).
11. Verma, D. S. and Sunkara, P. S. : *Cancer Res.* **42**, 3046 (1982).
12. Bethell, D. R. and Pegg, A. E. : *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **102**, 272 (1981).
13. Amri, E. Z., Barbaras, R., Doglio, A., Dani, C., Grimaldi, P. and Ailhaud, G. : *Biochem. J.* **239**, 363 (1986).
14. Takigawa, M., Ishida, H., Takano, T. and Suzuki, F. : *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)* **77**, 1481 (1980).
15. Meer, P., Hong, K., Bentz, J. and Papagadjopoulos, D. : *Biochemistry* **25**, 3109 (1986).
16. Tadolinm, B., Cabrini, L., Landi, L., Varani, E. and Pasqual, P. : *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **122**, 550 (1984).
17. Ballas, S. K., Mohandas, N., Marton, L. J. and Sholet, S. B. : *Proc. Natl. Acad. Sci.* **80**, 1942 (1983).
18. Koenig, H., Goldstone, A. and Lu, C. Y. : *Nature* **305**, 530 (1983).
19. Bueb, J. L., Silva, A. D., Mousli, M. and Landry, Y. : *Biochem. J.* **282**, 545 (1992).
20. Tabor, C. W. and Tabor, H. : *Ann. Rev. Biochem.* **45**, 285 (1976).
21. Igarashi, K., Watanabe, Y. and Nakamura, K. : *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **83**, 806 (1978).
22. Takemoto, T., Nagamatsu, Y. and Oka, T. : *Biochem. Biophy. Acta* **740**, 73 (1983).
23. Cochet, C. and Chambaz, E. M. : *Mol. Cell Endocrinol.* **30**, 247.
23. Pegg, A. E. : *J. Biol. Chem.* **254**, 3249 (1979).
24. Seely, J. E., Poso, H. and Pegg, A. E. : *J. Biol. Chem.* **257**, 7549 (1982).
25. Jane, J., Poso, H. and Raina, A. : *Biochim. Biophys. Acta* **473**, 241 (1978).
26. Smit, T. A. : *Phytochemistry* **2**, 241 (1963).
27. Young, N. D. and Galston, A. W. : *Plant Physiol.* **71**, 767 (1983).
28. Brandt, J. T., Pierce, D. A. and Fausto, N. : *Biochim. Biophys. Acta 279*, 184 (1972).
29. Sogani, R. K., Matsushita, S., Mueller, J. F. and Raben M. S. : *Biochim. Biophys. Acta* **279**, 377 (1972).
30. Roger, L. J., Schanberg, S. M. and Fellow, R. E. : *Endocrinology* **95**, 904 (1974).
31. Fausto, N. and Butcher, F. R. : *Biochim. Biophys. Acta* **428**, 702 (1976).
32. Pegg, A. E., Lockwood, D. H. and Mainwaring, W. I. P. : *Biochem. J.* **134**, 129 (1973).
33. Kaye, A., M. Icekson, I. and Lindner, H. R. :

Biochim. Biophys. Acta **252**, 150 (1971).
34. Guha, S. K. and Janne, J. : *Acta Endocrinol.* **81**, 793 (1976).
35. Joo, C. N., Yoo, H. S. and Lee, H. S. : *Korean ochem. J.* **6**, 177 (1973).
36. 주충노, 한정호 : *Korean Biochem. J.* **9**, 43 (1976).
37. 주충노, 오종환, 노수진 : *Korean Biochem. J.* **9**, 273 (1976).
38. 서기림, 이운용 : *Korean Biochem. J.* **13**(2), 81 (1980).
39. 유승용 : 서울 의대 잡지 **12**, 173 (1971).
40. Ishigama, J. : *Metabolism & Disease* **10**, 590 (1973).
41. Shida, K. : *Proc. Symp., Wakan Yaku.* **3**, 29 (1969).
42. Yamamoto, M., Kumagai, A. and Yamamura, Y. : *Arzneim. Forsch./Drug Res.* **27**(2), 7 (1977).
43. Chang, Y. S., Lee, J. Y. and Kim, C. W. : *Proc. 2nd Int. Ginseng Symp.* p. 79 (1978).
44. Rim, B. M. : *American J. Chinese Med.* **7**(4), 333 (1979).
45. Namba, T., Yoshizaka, T., Tominori, K., Kobashi, K., Mitsui, and Hase, J. : *Planta Medica* **32**, 588 (1974).
46. Noguchi, T., Arama야, Y., Kameji, T. and Hayashi, S. : *J. Biochem.* **85**, 953 (1979).
47. Suzuki, Y. and Hirasawa, E. : *Plant Physiol.* **78**, 784 (1985).
48. Goren, R., Palavan, R., Flores, H. E. and Galston, A. W. : *Plant and Cell Physiol.* **23**, 19 (1982).
49. Park, Y. S., Kim, T. U. and Cho, Y. D. : *Korean J. Ginseng Sci.* **9**, 72 (1985).
50. Macindoe, J. H. and Turkington, R. W. : *Endocrinology* **92**, 595 (1973).
51. Tabor, H. and Tabor, C. W. : *Pharmacol. Rev.* **16**, 245 (1964).
52. Cho, Y. D., Koo, B. S. and Lee, S. J. : *Proc. 4th Int. Ginseng Sym.* p. 18 (1984).