

인삼 Saponin이 Rat 대뇌피질절편산소 소비량 및 Na^+ , K^+ 소장에 대한 Amphetamine 작용에 미치는 영향

The Effect of Ginseng Saponin on Amphetamine Action of QO_2 and Na^+ , K^+ Content in Cerebral Cortex Slices of Rat

서울대학교 醫科大學 藥理學敎室

<指導 吳 鎭 燮 敎授>

鄭 英 桓

목 차

- I. 서 론
 - II. 실험방법
 - 1) 인삼 saponin fraction의 추출
 - 2) 대뇌피질산소소비량 측정
 - 3) Na^+ 및 K^+ 의 측정
 - 4) Inulin 함량의 측정
 - 5) Non-inulin space 및 non-inulin Na^+ , K^+ 함량의 산출
 - III. 실험성적
 - 1) Rat 대뇌피질절편의 산소소비량
 - 2) Na^+ 및 K^+ 의 소장
 - IV. 고 찰
 - V. 결 론
- 참고문헌
영문초록

I. 서 론

인삼은 고래로부터 선약이라 불려 왔으며 장구한 시일에 걸쳐 동양각지에서 널리 보온강장제로 사용되어 왔고 오늘날에는 서양에서도 상당히 많이 애용되며 또 연구되고 있다.

인삼이 동양의 약물사에 등장된 것은 약 2000여년전 전한시대 (B.C. 33~48)의 일이며 그후 인삼의 성가는 조금도 변함이 없이 약물중의 영약으로 현금까지 그 특수한 위치를 유지하고 있다.

자연과학의 발달과 더불어 그 약리작용과 유효성분을 과학적으로 구명하고자 많은 학자들이 노력하였다. 그러

나 아직도 만족할만한 결과를 얻지 못하고 있는 실정이다. 인삼의 유효성분은 1854년에 Garrique¹⁾가 광동인삼에서 일종의 배당체를 추출하여 panaquilon 이라고 명명한 이래 Davydow²⁾, 藤谷³⁾ 등도 같은 방법으로 panaquilon 을 추출 보고한 바 있다. 朝比奈, 田中⁴⁾ 井上⁵⁾ 등에 의하여 panax ginseng 에서도 배당체가 분리되어 그 분자식이 결정됨으로서 이 물질이 saponin임을 증명하였다. 近藤^{6), 7)} 酒井⁸⁾ 등에 의하여 휘발성 물질인 panacen 과 비휘발성 물질인 panax 산(酸)이 분리 명명되었다. 그 후 Shibata^{10), 11), 12)} 등은 인삼 saponin 중 결정성 saponin 을 추출하여 panaxadiol 이라 명명 하였으며 그 화학구조식을 구명하여 C_{17} 위치에 특중적인 trimethyl tetrahydropyrane 환을 가진 damaran 계의 tetracyclic-triterpene 으로 추정하였다.

米川^{13), 14)}는 인삼의 ethyl alcohol 침액에 ether 물 첨가하여 생성되는 침전물을 얻어 ginsenin 이라 하여 그 약리작용을 실험 보고하였다. 최근 Elyakov¹⁵⁾는 인삼의 methanol 침액에서 약리작용을 나타내는 배당체 분획을 얻었으며 이것이 박충크로마토그래피에 의하여 여섯가지의 배당체 즉 panaxoside A, B, C, D, E, 및 F 로 분리됨을 관찰하고 이들의 화학적 분석으로 일부구조를 밝힌 바 있으며 같은 시기에 Shibata^{16), 17), 18), 19)} 등은 인삼 saponin 분획을 ginsenoside 라 하고 이것을 가수분해함으로써 이들의 sapogenin 인 panaxadiol, panaxatriol, protopanaxadiol 및 isoprotopanaxatriol 등을 순수 분리 하여 화학구조식을 구명 보고한 바 있다. 인삼의 약리작용에 관하여도 많은 연구가 있었으며 특히 대사, 호흡, 혈압, 혈액성분 및 중추신경계에 대한 작용들이 연구되어 왔는데 그 중에서도 특히 중추신경계에 대한 인삼의 작용이 가장 흥미를 끌어오는 연구주제의 하나이다. 酒井⁹⁾ 米川¹³⁾ 등이 인삼의 진정작용 내지는 최면, 마비작

* 본논문의 요지는 1968년 11월2일 제20차 대한약리학회 학술대회 석상에서 발표하였음.

용을 보고한 이래 인삼의 중추작용에 관한 연구가 시작되어 米川¹³⁾는 ginsenin 이 금선와(蛙)에서 일반마비 상태를 초래하나 사망 직전에 경련을 나타내고 mouse 에서는 소량으로 흥분상태를 나타내나 대량으로는 마비 상태를 초래한다고 보고하였으며 金²⁰⁾은 panax 산, panacem 및 saponin 을 금선와(蛙), mouse, 토끼에 투여했을 때 일과성인 흥분작용과 그뒤 마비작용이 초래되는 것을 관찰보고 하였으며 藤谷²¹⁾ 등은 panaquilon 은 개구리에서 흥분없이 중추신경 마비작용이 온다고 하였으며 아울러 인삼의 여러가지 성분의 진정작용에 관하여 보고하였다. 金²²⁾은 인삼의 ethanol extract 가 mouse 의 hexobarbital 수면시간의 연장을 초래했다는 보고를 하였으며 文²³⁾은 metrazol, picrotoxin 의 경련발작에 대한 인삼의 억제작용을 보고하였고 金²⁴⁾은 인삼의 체온하강작용에 대한 보고를 하였다. 閔²⁵⁾은 조선인삼으로 사육한 랫데에 대하여 인삼이 중추신경계 흥분제의 작용을 강화시키고 마비제의 작용을 감소시킨다는 사실을 들어서 인삼은 흥분적으로 작용한다는 보고를 하였다. Petkov²⁶⁾는 인삼이 고위중추에 대하여 자극작용을 가지며 중등도의 antinarcotic action 을 나타낸다고 한뒤 1961년에 Petkov²⁷⁾가 conditioned defensive reflex 및 고양이 의 E. E. G. 에 미치는 인삼의 작용을 관찰한뒤 인삼성분이 대뇌피질 자극과정에 있어서 억제과정에 분명히 흥분적으로 작용한다고 주장하였다. 金²⁸⁾도 인삼성분이 중추신경계 흥분작용을 보인다고 보고한바 있다. 金²²⁾은 인삼침액이 mouse 에 있어서 hexobarbital 에 의한 수면시간이 연장됨을 보고 하였으며 文²³⁾은 인삼주정침액이 개구리의 metrazol 및 picrotoxin 에 의한 경련발작을 현저하게 억제하나 소량에서는 metrazol 에 의한 경련을 용이하게 한다고 보고하였다. 또한 Brekhman²⁹⁾ 등은 인삼배당체는 흰쥐에 있어 흥분작용을 나타내며 그 효력은 panaxoside A 와 C가 강하게 나타남을 관찰하였으나 Takagi³⁰⁾는 인삼침액의 한 fraction 중 주로 protopanaxadiol 을 함유하는 배당체에서 진정작용을 나타내며 hexobarbital 에 의한 수면시간이 연장됨을 보고하였다. 이처럼 인삼의 중추신경계에 대한 작용은 연구자에 따라 각각 그 보고된 결과가 상이하여 인삼이 중추신경계에 대하여 흥분적으로 작용하느냐 혹은 진정적으로 작용하느냐 하는 문제는 아직도 학계에서 논란의 대상이 되고 있음은 주지의 사실이다. 저자는 인삼 saponin 분획이 Rat 대뇌피질 절편에서 amphetamine 작용에 미치는 효과를 관찰하므로써 인삼 saponin 분획이 중추신경계의 호흡 및 전해질의 변동에 대한 영향을 관찰하여 아래와 같은

몇가지 성적을 얻었기에 그 결과를 보고하는 바이다.

Ⅰ. 실험 방법

1) 인삼 Saponin fraction 의 추출

부여산 수삼 6년근의 주정액으로 부터 洪³¹⁾, 林³²⁾ 등의 방법으로 추출정제 하였다.

2) 대뇌피질 산소소비량 측정

체중 200gm 내외의 Sprague Dowley 계의 흰쥐를 단 두지사 시킨후 뇌를 적출하고 상법에 의하여 냉정한 기구(Carrier)상에서 대뇌피질절편을 만들어 냉각된 medium 에 부유시켰다. 각절편은 백금선으로 건져 일정하게 수분을 제거하고 torsion balance 로 평량하여 medium 이 들어있는 Warburg reaction vessel 에 넣었다. Medium 은 산소로 포화된 glycyglycine buffer 를 사용하였으며 (Table 1) 그 조성은 NaCl 128mM, KCl 5mM, glycyglycine (pH7.4) 30mM, KH_2PO_4 1.24mM, Mg SO_4 1.3mM 과 CaCl_2 2.8mM 로 하였으며 각 medium 은 inulin 을 1%(W/V)씩 포함시켰다.

Amphetamine 및 인삼 saponin 은 각 실험에서 소요된 량을 측정로 부터 주입하였다. Reaction vessel 내 전반용량은 3.5ml 가 되도록 하였으며 center well 에는 5M NaOH 0.2ml 씩을 넣고 작은 여지편을 삽입하였다. 각 vessel 은 6개의 대뇌피질절편을 평량하여 넣은 다음 Warburg 장치에 장치하고 37.5°C 에서 15분간 평형시킨 후에 90분간 incubation 하여 산소소비량을 측정하여

Table I. Composition of Glycyglycine Buffur

NaCl	128mM
KCl	5mM
○ Glycyglycine-NaOH(pH7.4) 30mM	
KH_2PO_4	1.24mM
MgSO_4	1.3mM
CaCl_2	2.8mM

조직 1 gm 당 1시간에 소비된 산소의 μmol 을 산출하였다. Incubation 이 끝난 각 절편은 백금선으로 건져 수분을 일정하게 제거하고 평량한 다음 4ml 의 6% trichloroacetic acid 를 함유하는 glass homogenizer 에 넣고 균질액을 만들고 1000r. p. m 으로 10분간 원심분리하여 상등액을 취하여 Na^+ , K^+ 및 inulin 함량측정에 사용하였다.

3) Na⁺ 및 K⁺의 측정

상기 상등액 1ml를 취하여 25ml의 volumetric flask에 넣고 희석한 다음에 internal lithium standard로 하여 Baird atomic flame photometer로 Na⁺ 및 K⁺ 함량을 측정하였다. 각 vessel내 medium도 역시 같은 방법으로 희석하여 Na⁺ 및 K⁺ 함량을 측정하였으며 이때 함유된 trichloroacetic acid는 Na⁺ 및 K⁺ 측정에 방해가 되지 않았다.

4) Inulin 함량의 측정

Inulin 함량은 varon 및 McIlwain³³⁾의 방법에 의하여 Resorcinol 법으로 Spetronic 20 Spectrophotometer를 사용하여 상기 trichloroacetic acid 상등액 및 medium내 함량을 측정하였다.

5) Non-Inulin space 및 Non-Inulin Na⁺, K⁺ 함량의 산출

모든 계산은 initial wet weight를 기준으로 하였고 non-inulin space의 계산은 Varon 및 McIlwain의 방법으로 산출하였으며 (Table 2.) non-inulin Na⁺, K⁺ content는 Swanson 및 Ullis³⁴⁾의 방법으로 산출하였다. (Table 3.)

Non-inulin space내 Na⁺, K⁺ concentration은 non-inulin Na⁺, K⁺ content를 non-inulin space로 나누어 표시하였다. 각 실험은 세번 반복하였으며 그 결과는 통계학적으로 처리하였다.

Table 2.

○ Non-Inulin Space

$$i. s. = \frac{\mu g \text{ inulin found per } 100 \text{ mg tissue}}{\mu g \text{ inulin found per ml fluid}}$$

$$\text{Non-inulin space} = 80 + a. f. - i. s.$$

i. s.: inulin space ($\mu\text{l}/100\text{mg}$ wet weight tissue)

a. f.: additional fluid during incubation

Table 3.

○ Non-Inulin Na⁺ or K⁺ Content = Total Na⁺ or K⁺ Content in Slice ($\mu\text{Eq/g}$ initial wet wt.)

$$- \left\{ \left(\begin{array}{c} \text{Na}^+ \text{ or } \text{K}^+ \\ \text{concentration} \\ \text{in medium} \\ [\mu\text{Eq/ml}] \end{array} \right) \times \left(\begin{array}{c} \text{non-inulin} \\ \text{space} \\ (\mu\text{l/g}) \end{array} \right) + \left(\begin{array}{c} \text{gain in slice} \\ \text{weight during} \\ \text{incubation} \\ (\mu\text{l/g}) \end{array} \right) \right\}$$

III. 실험 성적

1) Rat 대뇌피질절편의 산소소비량

원주 대뇌피질절편의 산소소비량(QO₂)은 Table 4에서 보는바와 같이 인삼 saponin 만을 적용한 경우 대조군에

서 45.0±1.7 $\mu\text{mol O}_2/\text{gm. wet wt./hr}$ 였으며 인삼 saponin 0.25mg/ml에서 37.5±2.4 $\mu\text{mol O}_2/\text{gm. wet wt./hr}$ 로 QO₂의 감소를 보이고 (P<0.05) 이후 계속 인삼 saponin의 적용량의 증가에 따라 감소하여 인삼 saponin 2.0mg/ml에서는 28.2±0.2 $\mu\text{mol O}_2/\text{gm. wet wt./hr}$ 까지 현저한 QO₂의 감소를 보였다. (P<0.001). Amphetamine 처치군에서 인삼 saponin은 QO₂의 증가를 나타내어 인삼농도 0.5mg/ml에서 56.2±3.4 $\mu\text{mol O}_2/\text{gm. wet wt./hr}$ (P<0.001), 2.0mg/ml의 농도에서는 57.5±6.9 $\mu\text{mol O}_2/\text{gm. wet wt./hr}$ 로 상승하였다 (P<0.001). Amphetamine 만을 적용하였을때 Table 5에

Table 4. Respiration of Rat Brain Cortex Slices in pH7.4 Glycylglycine Buffer Medium ($\mu\text{mol O}_2/\text{gm. wet wt. hr}$)

Ginseng Saponin Concentration mg/ml	Without Amphetamine	With Amphetamine (10 ⁻⁴ M)
0	45.0±1.7	40.6±3.4
0.25	37.5±2.4 (P<0.05)	42.6±4.1 (P<0.4)
0.5	32.8±2.2 (P<0.001)	56.2±3.4 (P<0.001)
1.0	29.8±3.4 (P<0.001)	54.2±4.6 (P<0.001)
2.0	28.2±0.2 (P<0.001)	57.5±6.9 (P<0.001)

서 보는바와 같이 amphetamine 10⁻⁴M에서 40.6±3.4 $\mu\text{mol O}_2/\text{gm. wet wt./hr}$ (P<0.02), 10⁻²M에서는 28.7±2.7 $\mu\text{mol O}_2/\text{gm. wet wt./hr}$ 로서 현저한 감소를 보였다. (P<0.001)

2) Na⁺ 및 K⁺의 소장

Rat 대뇌피질절편의 non-inulin Na⁺ 및 K⁺ content는 Table 5에서 보는 바와 같이 amphetamine 투여시 대조군 Na⁺ 45.9±15.6 $\mu\text{Eq/gm. wet wt./hr}$, K⁺ 34.1±5.8 $\mu\text{mol O}_2/\text{gm. wet wt./hr}$ 에 비하여 amphetamine 농도 10⁻⁴M에서 Na⁺ 52.4±13.5 (P<0.2), K⁺ 32.8±7.3 $\mu\text{mol O}_2/\text{gm. wet wt./hr}$ (P<0.8), 10⁻²M에서 Na⁺ 31.9±14.3 (P<0.2), K⁺ 33.5±5.6 $\mu\text{mol O}_2/\text{gm. wet wt./hr}$ (P<0.01)로서 대뇌피질 전 해질 content에는 대체로 별 변화를 인정할 수 없었으며 10⁻⁴M에서 non-inulin Na⁺ content의 약간의 증가와 K⁺ content의 약간의 감소가 보였고 amphetamine 10⁻³, 10⁻²M에서 Na⁺ content의 감소를 보였다. 인삼 saponin 주입시의 전해질의 변화는 Table 6에서 보는 것과 같이 인삼 saponin 농도 0.25mg/ml에서 Na⁺ content는 53.2±15.0 $\mu\text{Eq/gm. wet wt.}$ (P<0.5)로서

Table 5. Non-Inulin Na⁺ & K⁺ Content and Respiration of Rat Brain Cortex Slices (μEq/gm. wet wt. μ mol O₂/gm. wet wt. hr.)

d-Amphetamine Sulfate Concentration	Respiration	Non-Inulin Space (μl/gm)	Non-Inulin	
			Na ⁺	K ⁺
0	45.0±1.7	433±26	45.9±15.6	34.1±5.8
10 ⁻⁴ M	40.6±3.4 (P<0.02)	432±60 (P<0.8)	52.4±13.5 (P<0.2)	32.8±7.3 (P<0.8)
10 ⁻³ M	42.9±4.9 (P<0.4)	447±44 (P<0.3)	35.9±7.2 (P<0.9)	33.8±2.9 (P<0.05)
10 ⁻² M	28.7±2.7 (P<0.001)	282±64 (P<0.001)	31.9±14.3 (P<0.2)	33.5±5.6 (P<0.01)

대조군에 비하여 의미없는 증가를 보였으며 K⁺농도에는 별 변화를 볼수 없었다. (P<0.8) 인삼 0.5mg/ml 농도에서는 Na⁺29.9±19.0 μEq/gm. wet wt. (P<0.2)로 대조군의 45.9±15.6 μEq/gm. wet wt.에 비하여 감소 되었으며 K⁺도 역시 25.5±3.7μEq/gm. wet wt. (P<0.01)로서 감소를 보였으나 통계학적인 의미는 찾을수 없었다. 인삼 1.0mg/ml 농도에서는 Na⁺는 33.0±15.8μEq/gm. wet wt. (P<0.2)로 감소되었고 K⁺는 44.6±15.8μEq/gm. wet wt. (P<0.2)로 증가를 보였으나 역시 통계학적인 의미는 없었다. Non-inulin Na⁺, K⁺ concentration은 Table 7에서 보는것 같이 인삼 saponin 만을 적용했을 경우는 Na⁺ concentration은 0.25mg/ml 농도에서 135.0±26.0 mM로 대조군 103.0±4.9mM에 비하여 다소 증가되었고 (P<0.02) K⁺ concentration은 108.2±12.8mM로서 역시 약간 증가되었다 (P<0.01). 인삼 saponin 0.5mg/ml 농도에서도 역시 Na⁺ concentration의 약간의 증가를 보였으며 (P<0.01), K⁺ concentration은 별 변화를 나타내지 않았다. 인삼 saponin과 amphetamine을 함께 작용시켰을 경우는 Na⁺ concentration의 다소의 증가를 보였으며 K⁺ concentration은 별 변화가 없었다. Amphetamine 만을 적용했을 경우의 Na⁺ concentration은

Table 6. Non-Inulin Na⁺ & K⁺ Content of Rat Brain Cortex Slices (μEq/gm. wet wt.)

Ginseng Saponin Concentration mg/ml	Non-Inulin Space μl/gm	Without Amphetamine	
		Na ⁺	K ⁺
0.25	335±35	53.2±15.0	35.4±6.4
0.5	273±59	29.9±19.0	25.5±3.7
1.0	162±62	33.0±15.8	44.6±15.8

Table 7. Non-Inulin Na⁺ & K⁺ Concentration of Rat Brain Cortex

	Na ⁺ (mM)	K ⁺ (mM)
Control	103.0±4.9	79.0±12.6
G. S. 0.25mg/ml	135.0±26.0	108.2±12.8
G. S. 0.5mg/ml	143.2±30.3	96.5±13.2
G. S. 0.25mg/ml+A	117.0±12.8	76.9±9.7
G. S. 0.5mg/ml+A	130.0±9.8	80.1±4.8
A 10 ⁻⁴ M	129.0±22.1	64.4±5.8
A 10 ⁻³ M	75.6±14.9	73.4±6.5
A 10 ⁻² M	102.5±3.2	89.0±22.5

amphetamine 10⁻⁴M에서만 129.0±22.1mM로 (p<0.02) 상승을 보였으며 그 밖의 농도에서는 변화가 뚜렷하지는 않았지만 약간 감소된 경향을 보였다. K⁺ concentration은 amphetamine 10⁻⁴M에서만 다소 감소를 보였으며 그밖에서는 별 변화가 없었다. 인삼 saponin 처리와 amphetamine 첨가시의 전해질의 변화는 Table 8에서 보는 바와 같이 인삼 saponin 0.25mg/ml 및 0.5mg/ml 적용시 amphetamine 10⁻⁴M로서 non-inulin Na⁺ 및 K⁺ content의 감소를 나타내고 있으나 non-inulin Na⁺ concentration은 Table 7에서 본것 같이 인삼 saponin 0.25mg/ml 및 0.5mg/ml에서 증가함을 나타내고 있으며 K⁺ concentration에서는 약간의 감소내지는 변화가 없었다.

Table 8. Non-Inulin Na⁺ & K⁺ Contents of Rat Brain Cortex Slices (μEq/gm. wet wt.)

Ginseng Saponin Concentration mg./ml	Non-Inulin Space μl/gm.	10 ⁻⁴ M d-Amphetamine	
		Na ⁺	K ⁺
0.25	473±52	43.1±12.5	33.2±3.4
0.5	217±95	29.2±9.4	17.4±4.6
1	167±45	23.6±14.3	21.6±3.0

IV. 고 안

인삼의 중추신경계에 대한 작용은 크게 흥분작용, 진정 내지 마비작용 및 소량에서 흥분, 대량에서는 마비 내지 진정작용을 나타낸다는 3류의 보고를 볼수 있다.

- 1) 인삼이 중추신경계에 흥분적으로 작용한다는 보고는 關²⁵⁾ 尹³⁵⁾ Petkov²⁶⁾ 등이 하였으며
- 2) 인삼이 중추신경계에 진정내지 마비적으로 작용한

다는 보고는 藤谷³¹⁾ 酒井³²⁾ 金²²⁾ 文²³⁾ 등이 하였다.

3) 米川¹³⁾ 金²⁰⁾ 吳³⁶⁾ 등은 인삼이 소량에서는 흥분적으로 작용하고 대량에서는 마비내지 진정적으로 작용한다고 보고하였다. 본실험에서 얻은 소견을 간추려 보면 인삼 saponin 은 대뇌피질 절편의 호흡을 억제하였으며 amphetamine 도 그 자체는 저농도에서 대뇌 피질절편의 호흡에 변화를 초래하지 않지만 고농도에서는 호흡억제를 보였으며 amphetamine 에 의한 대뇌피질절편의 호흡억제는 인삼 saponin 처리로서 회복되었다. Amphetamine 은 대뇌피질 Na^+ 및 K^+ concentration 에 별변화를 보이지 않으나 인삼 saponin 은 K^+ concentration 에는 별변화를 초래하지않는 반면에 Na^+ concentration 의 증가를 보였으며 amphetamine 첨가시 역시 K^+ concentration 에는 별 변화없이 Na^+ concentration 이 약간 증가되기는 하지만 이 변화는 통계학적인 의미를 가지는 변화는 아니었다. 이상의 결과를 고찰하여 보면 인삼 saponin 의 호흡억제가 Na^+ concentration 의 증가 및 K^+ concentration 의 변화와 병행하는 결과를 인정할 수가 없는 것으로 미루어보아 인삼 saponin 의 호흡억제에 대한 작용은 적어도 세포자극 과정에서의 ion 이동에 따르는 에너지원으로서의 호흡과 별 관계가 없음을 알 수 있겠다. 인삼 saponin 에 의한 호흡의 억제가 amphetamine 첨가로서 현저하게 상승 되었음에도 역시 대뇌피질 Na^+ concentration 및 K^+ concentration 의 변화와의 병행관계를 인정할 수 없었던 것은 더욱 조직 호흡과 ion 이동간의 관계가 모호함을 시사하여주는 바라 여겨지는 바이다. Amphetamine 처치군에서 인삼 saponin 투여가 조직산소 섭취률을 증가 시켰던 결과는 amphetamine 은 조직산소 섭취률을 자극하는 작용을 갖고 있으며 인삼 saponin 이 amphetamine 의 세포내로의 흡수를 증강하여 세포산소 섭취를 자극하는 결과로 추측된다.

Mann 과 Quastel³⁷⁾ 은 amphetamine 은 $10^{-4}M$ 정도에서는 대뇌피질호흡에 별 변화가 없고 그 이상의 농도에서 호흡억제가 온다고 보고하였으며 본실험에서도 상기 보고와 일치하는 결과를 얻었다. Amphetamine 이 Na^+ 및 K^+ concentration 의 변화를 나타내지 않고 호흡억제를 나타낸 것은 amphetamine 이 전해질의 세포내외로의 이동에 관여하지 않는 세포에 대한 직접적인 원형질독에 기인한 호흡억제작용일 것으로 사료된다. McIlwain³³⁾ 및 Whittam³⁸⁾ 등은 신경세포에서의 호흡의 증가는 신경세포 흥분기전에서 일어나는 Na^+ 및 K^+ 의 능동적 이동에 따르는 에너지원으로서 호흡이 증가된다고 주장하고 있으나 본실험 결과로 보아 인삼

saponin 의 중추신경계에 대한 작용은 신경자극경로에 있어서의 억제과정에 작용할 것으로 생각되며 인삼 saponin 의 이같은 작용은 신경세포 흥분기전에 대한 직접적인 작용이라기 보다는 대사과정을 통한 간접적인 작용이고 사료된다.

V. 결 론

1) 인삼 saponin 이 Rat 대뇌피질절편의 산소소비량 및 Na^+ , K^+ 소장에 대한 amphetamine 작용에 미치는 영향을 검토하였다.

2) 인삼 saponin 은 대뇌피질절편의 산소 소비량의 억제제를 보였으며

3) Amphetamine 도 역시 QO_2 의 저하를 가져오나 인삼 saponin 의 투여로서 호흡의 현저한 증가를 보였다. 즉 인삼 saponin 은 amphetamine 에 의하여 억제되었던 대뇌피질절편의 산소소비량을 회복시켰다.

4) 대뇌피질 non-inulin electrolyte concentration 은 amphetamine 및 인삼 saponin 투여로서 Na^+ concentration 의 증가와 K^+ concentration 의 약간의 감소를 보이지만 이 변화는 통계학적인 의미를 지니지 못했다.

5) 인삼 saponin 의 고농도에서는 어느 정도 세포손상을 이르키나 이로 인한 호흡량의 현저한 변화는 인정할 수 없었다.

6) 인삼 saponin 의 시험관 내서의 작용은 대뇌자극과정에 대한 효과보다 오히려 대사과정에 영향을 미칠 것으로 사료된다.

ABSTRACT

The Effect of Ginseng Saponin on Amphetamine Action of QO_2 and Na^+ , K^+ Content in Cerebral Cortex Slices of Rat

Young Whan Chung, M. D.

Department of Pharmacology, College of Medicine,
Seoul National University, Seoul, Korea.

(Directed by Prof. Oh, Jin Sup)

The effect of Ginseng saponin on respiration, Na^+ and K^+ content of rat cerebral cortex slice was investigated to determine the action of Ginseng saponin on brain cortex at cellular level. There are number of reports on the study of Ginseng concerning central stimulatory or inhibitory action of it's saponin in experimental animals.

The following results were obtained in this study concerning the action of Ginseng saponin on the respiration and Na^+ , K^+ concentration in the brain cortex slices of the rat. It was observed that the respiration of rat brain slices following Ginseng saponin administration was decreased.

QO_2 also reduced by amphetamine alone but Ginseng saponin stimulated respiration significantly which was depressed by previous amphetamine administration. Non-inulin Na^+ and K^+ contents were reduced by Ginseng saponin together with amphetamine.

There was increase in non-inulin Na^+ concentration by Ginseng saponin but no definite changes were observed in K^+ concentration on same subject.

It is suggested that the Ginseng saponin acts rather on metabolic process than neural excitatory mechanism in vitro. The possible effects of amphetamine and Ginseng saponin on the tissue respiration, electrolyte and QO_2 of rat brain slices were discussed.

REFERENCES

1. Garrique: *Panax Quinquifolia L. Annal d. Chem. W. Pharmac.*, XC, 231, 1854. 閔丙祺: 朝鮮醫學雜誌 XIX, 68, 1927에서 引用.
2. Davydcw: *Pharmaceut. Ztschr. f Russland Jahrg.* 29:97 1889. 閔丙祺: 朝鮮醫學雜誌 XIX, 68, 1927에서 引用.
3. 藤谷功彦: 朝鮮人蔘及雲州人蔘研究報告. 京都醫學會雜誌 2:43, 1915.
4. 朝比奈泰彦·田中文太: 人蔘의 成分에 對하여. 藥學雜誌, 292:549, 1906.
5. 井上圓治: 竹節人蔘의 研究. 藥學雜誌, 242: 326, 1902.
6. 近藤平三郎·田中儀一: 朝鮮人蔘의 成分研究報告. 藥學雜誌, 401: 779, 1915.
7. 近藤平三郎·山口誠太郎: 朝鮮人蔘의 成分研究報告附會津人蔘斗朝鮮人蔘 成分比較. 藥學雜誌, 440: 747, 1918.
8. 近藤平三郎·天野梅太郎: 朝鮮人蔘及會津人蔘의 成分研究. 藥學雜誌, 446: 1027, 1920.
9. 酒井和太郎: 東京醫學會雜誌, 28:8, 1914. 閔丙祺: 朝鮮醫學會雜誌, 19:69, 1927에서 引用.
10. Shibata, S. et al.: *On Genuine Sapogenin of Ginseng. Tetrahedron Letters*, 12:795, 1963.
11. Shibata, S. et al.: *Tetrahedron Letters*, 10:419, 1962.
12. Shibata, S. et al.: *Studies on the Constituents of Japanese and Chinese Crude Drugs, XI, Panaxadiol, a Sapogenin of Ginseng roots. Chem. & pharm. Bull.*, 11:759, 1963.
13. 米川稔: 人蔘에서 抽出한 配糖體 Ginsenin 의 藥物學的研究. 慶應醫學, 6:773, 1926.
14. 米川稔: 人蔘에서 抽出한 配糖體 Ginsenin 의 藥物學的研究. 慶應醫學, 6:785, 1926.
15. Elyakov, G. B.: *Chemical Study of Ginseng and related Plants. Proceedings of the 11th Pacific Science Congress, Vol. 8, Tokyo, 1966.*
16. Shibata, S. et al.: *Chemical Studies on Ginseng. 日本藥學雜誌*, 82: 1634, 1962.
17. Shibata, S. et al.: *Studies on Ginseng Saponins and Sapogenins, Proceedings of the 11th Pacific Science Congress. Vol-8, Tokyo, 1966.*
18. shiabta, S. et al.: *On Genuine Sapogenin of Ginseng. Tetrahedron Letters*, 12:795, 1963.
19. Shibata, S. et al.: *Studies on the Constituents of Japanese and Chinese Crud Drug, XI Panaxadiol, A Sapogenin of Ginseng root. Chem. & Pharm. Bull.*, 11:759, 1963.
20. 金夏植: 朝鮮人蔘, 各種成分, 藥理學的作用二就テ, 朝鮮醫學會雜誌, 21:148, 1931, 21:647, 1931, 21:873, 1931.
21. 藤谷功彦: 朝鮮人蔘及雲州人蔘 研究報告. 京都醫學會雜誌, 2:191, 1905.
22. 金喆: *The Similarity of Panax Ginseng with Hydroxytryptamine in some Pharmacological Aspects. 綜合醫學*, 5:85, 1960.
23. 文榮壁: *Metrazol 및 Picrotoxin 痙攣에 미치는 朝鮮人蔘及 Chlorpromazine 의 影響. 전남의 대잡지*. 1:31, 1964.
24. 金映洙: 人蔘의 各種藥物投與로 因한 體溫下降에 미치는 影響, 大韓藥理學雜誌, 2:83, 1966.
25. 閔丙祺: 朝鮮人蔘, 實驗의 研究 其二, 其三. 日本藥學雜誌, 9:282, 1930, 9:310, 1930.
26. Petkov, W.: *Pharmacodynamics of Panax Ginseng. Arch. exp. pathol. Pharmacol.*, 236:289, 1959.
27. Petkov, V. W.: *Über den Wirkungsmechanismus*

- des Panax Ginseng C. A. Mey. Arzneimittel Forschung Nr., 3:288, 1961.*
28. 金夏植: 朝鮮人蔘의 各種成分의 第三報告. *Saponin*의 藥物學的 作用에 對하여. 朝鮮醫學會雜誌. 21:148, 1931.
 29. Brekhman, I. I. and Dardymov, I. V.: *Pharmacological Investigation of Glycosides from Ginseng (Pannax Ginseng C. A. May) and Eleutherococcus (Eleutherococcus Senticosus Max). Proceedings of the 11th Pacific Science Congress, Vol. 8, Tokyo, 1966.*
 30. Takagi, K.: *Pharmacological Activities of some Plant Products. Proceedings of the 11th Pacific Science Congress, Vol. 8, Tokyo, 1966.*
 31. 洪思岳等: 人蔘, 桔梗 및 遠志 *Saponin*에 對한 毒性比較 (第一報). 中央醫學, 5:609, 1963.
 32. 林定圭: 人蔘 各 *Fraction*이 *Histamine, Serotonin* 遊離에 미치는 影響. 서울의대잡지, 4:9, 1963.
 33. Varon, S. and McIlwain: *Fluid Content and Compartments in Isolated Cerebral Tissues. J. Neurochem., 8:262, 1961.*
 34. Swanson, P. D. and Ullis, K.: *Ouabain Induced Changes in Na and K Content and Respiration of Cerebral Cortex Slices: Dependence on Medium Calcium Concentration and Effect of Protamine. J. Pharmacol. Exper. Ther., 153:321, 1966.*
 35. 尹基寧: 朝鮮人蔘, 血清中「カルシウム イオン」並ニ「カリウムイオン」ニ 及ボス 影響. 杉原藥理學教室業績集 第六輯. 1933.
 36. 吳鎮燮·朴贊雄·文東淵: 人蔘의 中樞神經系에 對한 作用. 大韓藥理學雜誌, 5:23, 1969.
 37. Mann, P. J. G. and Quastel, J. H.: *Benzedrine and Brain Metabolism. Biochem. J., 34:414, 1940.*
 38. Whittam R: *The Dependence of the Respiration of Brain Cortex on Active Cation Transport. Biochem. J., 82:205, 1962.*