

人蔘各 fraction の Histamine, Serotonin 遊離에 미치는 影響*, **

A comparative Study of Panax Ginseng Fractions Effect on Histamine and Serotonin Liberation

서울大學 醫科大學 藥理學教室

<指導 吳 鎭 變 教授>

林 定 圭

目 次

- I. 緒論
- II. 人蔘 fraction の 分離, 實驗材料 及 實驗方法
- III. 實驗結果
- IV. 考察
- V. 結論
- 文獻

I. 緒論

人蔘은 멀리 中國의 前漢時代(B.C. 33~48)의 記錄에서 찾아 볼 수 있다. 然이나 悠久한 時日을 두고 人蔘은 靈藥이란 神秘에 싸인채 그 本體가 알려짐이 없이 民間乃至는 東洋醫學에서 널리 使用되어 왔다. 自然科學의 發達과 더불어 東洋醫學의 治驗의이며 隨證의인 人蔘의 効果를 化學의으로 또는 藥理學의으로 主成分의 分析과 純粹한 形態로서의 藥理作用을 研究하는 方向으로 轉換되어 많은 研究業績이 있으나 尚今까지도 許多한 未開分野를 남기고 있음을 賛言할 必要가 있다.

人蔘의 科學的인 研究는 化學의으로는 Garriques¹⁾가 廣東人蔘(panax quinquefolia)에서 一種의 配糖體를 抽出하여 panaquilon 이라 命名한 以來 많은 사람에 依해 研究되었다. Davydow²⁾는 “우스리” 產 panax schinseng ness에서 Garriques 와 同一한 方法으로 panaquilon 을 抽出하였으며 藤谷^{3,4)}도 같은 方法으로 出雲產 御種人蔘에서 panaquilon 을 抽出하여 Garriques 의 panaquilon 과 比較하고 前者보다는 純粹한 物質이라고 主張한 바 있었으나 以上 세 사람이 抽出한 panaquilon 은 각己 그 化學的 性質을 달리하고 있었다. 井上⁵⁾는 우리나라 人蔘(panax schinseng Ness, panax ginseng C.A. Meyer 以下 panax ginseng 이라 略함)과 비슷한 竹節人蔘(Aralia Repens)에서 一種의 配糖體를 抽出하여 檢

討한 結果 saponin 과 類似한 成分이라는 것을 證明하였으며 朝比奈, 田中等⁶⁾도 panax ginseng 에서 配糖體를 抽出하여 이 物質이 saponin 이라는 것을 證明한 바 있다. 또 近藤^{7,8,9)}와 그 共同研究者들도 panax ginseng 中에 saponin 으로 認定되는 配糖體가 含有되어 있음을 報告하였다. 村山, 板垣¹⁰⁾等은 竹節人蔘 saponin 的 溶血作用을 報告하였으나 前記 藤谷^{3,4)}는 panaquilon 에 溶血作用이 없다고 報告 하였으며 井上⁵⁾가 抽出한 配糖體는 溶血作用이 있다고 報告하였다.

酒井^{11~16)}는 panax ginseng 에서 一種의 脂肪酸과 精油를 抽出하여 panax säure, panacen 이라 命名하고 그 藥理作用을 實驗報告 하였다.

米川^{17~19)}는 panax ginseng 의 ethyl alcohol 漫液에 ether 를 添加하여 生成되는沈澱物을 ginsening 이라 命名하고 配糖體에 屬하는 物質이라 主張하였으며 그의 藥理作用을 實驗報告한 바 있다. 小竹²⁰⁾는 panax ginseng 에서 saponin 을 抽出하여 panaxin 이라 命名했으며 金^{21~23)}은 panax säure, panacen 과 panaxin 을 抽出하여 酒井^{11~16)}, 小竹²⁰⁾의 것과 比較하고 그의 藥理作用도 比較觀察한 바 있다.

以上 어려 사람들에 依해 化學의으로 또는 藥理學의으로 人蔘에 關한 研究業蹟은 많았으나 人蔘의 主成分은 勿論, 그 効果를 立證할만한 藥理作用도 究明치 못하였으며 各者마다 類似한 物質로 藥理學의 實驗을 反覆할 뿐이었다. 配糖體를 抽出報告한 例는 많았으나 同一物質 如否는 究明된 바 없으며 單一物質 如否도 言及된 바 없음으로 著者로 하여금 此點에 對하여 興味를 이끌게 하였다. 人蔘에 關한 藥理學의 研究의 大多數는 生藥自體 또는 簡單한 抽出物로 施行되었고 그 實驗成績에 있어서도 一致된 結論을 얻지 못하였다. 以上的 結果는 有効成分의 究明이 至難함을 示唆하여 주는것이며 이런 難點이 上記와 같은 結果를 招來하였다고 認定하고 著者は 今般 panax ginseng 의 主要成分의 所在를 追窮하고 同時に 藥理作用을 比較檢討코자 saponin, non-

* 本論文의 要旨는 第14回 大韓藥理學會 學術大會에서 發表되었음.

** 本論文은 大韓民國專賣廳人蔘技術研究所에서 洪思岳先生에게 委嘱된 人蔘研究의 一部로 指導된 것임.

saponin 및 oil 의 3 個 fraction 을 分離하여 histamine 및 serotonin(5HT)遊離에 미치는 作用을 比較觀察한 바 있어 此에 報告하는 바이다.

人蔘의 histamine 및 5HT 遊離에 關하여는 李等²⁴⁾이 人蔘水浸 extract 를 靜脈內投與한 犬의 血漿內에서 histamine 的 遊離를 證明했으며 黃²⁵⁾은 人蔘 alcohol extract 가 histamine 및 5HT 遊離에 關與함을 報告한 바 있다.

II. 人蔘의 Fractionation, 實驗材料 및 實驗方法

A. 人蔘의 fractionation

扶餘產水蔘(panax schinseng Ness, panax ginseng C.A. Meyer) 6 年生 60 斤을^{*} Fig. 1에 記載된 方法으로 saponin, non saponin 및 oil fraction 으로 分離하였다.

* 大韓民國專賣廳人蔘技術研究所에서 提供되었음.

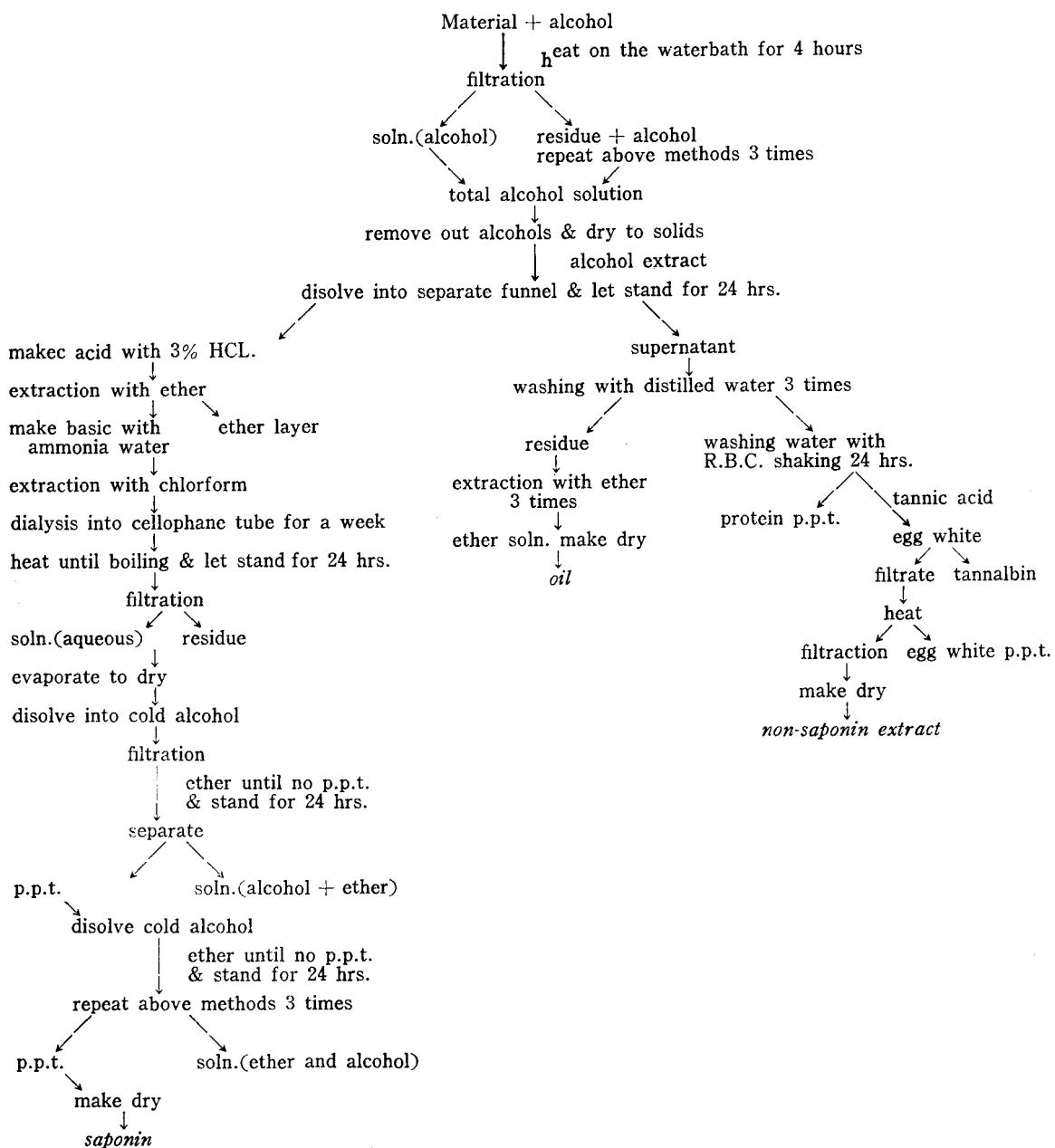


Fig. 1 試料의 調製

1) Alcohol extract

人蔘 6kg 當 ethyl alcohol (以下 alcohol 이라 略함) 30kg 를 加하여 3 回抽出後 alcohol extract 150g 을 取하여 實驗에 提供하였다.

2) Saponin fraction:

Alcohol extract 를 冷蒸溜水로 溶解시키고 一晝夜 放置할 때 完全이 分離되는 (上層液은 oil 과 non saponin fraction 을 抽出토록 別途保全한다) 下層液만을 取하여 濾過하고 濾液을 計量한다. 濾液이 3.0% 鹽酸溶液이 되게끔 濃鹽酸適當量을 加한 後 ether 層이 無色透明하게 될 때까지 反覆 ether 로서 抽出하고 ammonia 水를 加하여 鹽基性으로 만든다. 鹽基性 solution 을 chloroform 으로 chloroform 層이 無色透明하게 될 때까지 繼續抽出後 抽出液을 1週日間 透析하여 加熱, 濾過 後 chloroform 을 蒸發시켜 乾涸한다. 乾涸物을 冷 alcohol 로 溶解시켜 濾過하고沈澱의 生成이 없을 때까지 ether 를 注加하여 1晝夜 放置後沈澱物을 取하여 冷 alcohol 로 溶解시키고 ether 를 注加한다. 이와 같은 操作을 3回 反覆하여 脱色된沈澱을 얻어 乾涸한 것이 saponin fraction 으로 實驗에 提供되었다.

3) Oil fraction

前記 別途 保存하였든 上澄液을 蒸溜水로 3回 洗滌하여 洗滌液은 non-saponin fraction 을 抽出기 为 해 保存하고 残渣만을 3回 ether 로 抽出後 ether 를 去除하여 얻은 oil fraction 을 實驗에 提供하였다.

4) Non-saponin fraction:

前記 saponin 및 oil 을 去除한 洗滌液에 微量殘留하는 saponin 을 完全除去하기 为 해 Egbert Charlet²⁷의 方法을 應用하여 saponin 的 溶血作用이 나타나지 않을 充分量의 牛赤血球를 넣어서 一晝夜 繼續 shaking 한다. 이 溶血된 solution 에 tannic acid 를 加하여 蛋白을沈澱去除하고 過餘의 tannic acid 를 eggwhite 로沈澱시키고 過餘의 eggwhite 를 加熱로 去除하여 얻은 non-saponin fraction 을 � 實驗에 提供하였다.

B. 實驗材料

人蔘各 fraction; alcohol extract, saponin, non-saponin 및 oil fraction.

實驗動物: 大蛤(Meretrix lusoria)剔出心臟과 송사리(Oryziae lutip)를 除外하고는 同一한 條件下에서 一定期間 飼育한 것을 使用하였다.

本實驗에 使用된 動物은;

1) 家兔: 體重 2.0kg 内外의 健康한 家兔를 性의 別없이 使用하였다.

2) Rat: 體重 200g 前後의 健康한 Sprague dowley 系 rat 를 使用하였으며 後肢灌流實驗에는 雌性 rat 만을 使用하였다.

3) Guinea pig; 體重 250g 前後의 健康한 것을 性의 別없이 使用하였다.

4) 송사리(Oryziae lutip); 길이 3~4cm 의 運動活潑한 것을 使用하였다.

5) 大蛤(Meretrix lusoria) 剔出心臟: 新鮮한 大蛤을 嚴選하여 心臟을 剔出하고 腸管을 完全除去後 人工海水 中에서 脳動이 活潑하고 規則的인 것 만을 使用하였다.

6) 脫纖維素家兔血液; 纖維素을 除去한 新鮮한 것을 使用하였다.

本實驗에 使用된 試藥은 C.P., G.R. grade 를 使用하였으며 histamine, serotonin(5HT) 및 5-hydroxyindol acetic acid(5HIAA)와 5-hydroxytryptophane(5HTP), pyridoxal phosphate 및 iproniazid(IIH)는 下記會社製品을 使用하였다.

- 1) Histamine diphosphate; Abbott Laboratories.
- 2) Serotonin creatinin sulfate(5HT); National Biochemical Coorporation.
- 3) 5-Hydroxyindol acetic acid(5HIAA); Mann Research Laboratories
- 4) 5-Hydroxytryptophane(5HTP); Mann Research Laboratories.
- 5) Pyridoxal phosphate; Mann Research Laboratories.
- 6) Iproniazid phosphate(IIH); Hoffman La Roche Inc.

C. 實驗方法

1) 家兔血壓 및 呼吸에 미치는 影響

體重 2.0kg 内外의 家兔를 pentobarbital sodium 30mg/kg 로서 麻醉後 arterial cannulae 와 水銀 manometer 를 使用하여 頸動脈血壓을 測定하고 氣管에 插入한 cannulae 와 tambour 로서 呼吸을 kymograph 煤煙紙上에 同時記錄토록 하였다.

藥物의 投與는 耳靜脈을 通하여 投與되었다.

2) 毛細血管透過性에 對한 實驗

Miles & Miles²⁸法에 依하여 體重 200g 以上의 rat 腹部皮膚毛를 除去後 40mg/kg 의 trypan blue 를 靜脈內注射하고 20mg 씩의 sample 0.05ml 를 皮內注射하여 該當部位皮膚에 出現되는 浮腫青斑의 出現時間, 크기, 그리고 消失時間을 觀察記錄하였다.

3) Histamine 遊離의 生物學的 檢定

(a) Rat 의 後肢灌流

體重 200~250g 의 雌性 rat 를 thiopental sodium 40mg/kg I.P. 投與로 麻醉後 開腹하여 消化管, 子宮 및 卵巢를 結紮後 切除하고 Feldberg & Mongar²⁹法에 依하여 37°C 的 tyrode 液으로 灌流하였다. 被檢藥物은動脈 cannulae 를 通하여 각각 20mg 씩을 注入하였으며

灌流液의採取는 cannulae插入後 血液을充分히 流出시킨 다음 每 10分間隔으로 分割採取하였다.

(b) Histamine의生物學的檢定

Atropine으로前處置한 guinea pig ileum切片을使用하여 32°C의 tyrode液內에서上記灌流液과標準histamine液의作用을比較測定하였다.

4) 人蔘 Saponin의魚毒 및溶血作用比較實驗

九谷, 福, 曹, 伊東³⁰⁾等의方法에依하여魚毒 및溶血作用을觀察하였다.

a) 魚毒實驗

人蔘 saponin과 gypsophila saponin의 1:1,000, 1:5,000, 1:10,000, 1:50,000의稀釋溶液이 들은 beaker 내에「송사리」10匹씩을投入하여死亡時間과死亡匹數를觀察記錄하였다.

b) 溶血實驗

人蔘 Saponin과 gypsophila saponin의 1:50, 1:100, 1:200, 1:400, 1:800의生理食鹽水溶液 9.0ml 씩을試驗管내에注入하고家兔脫纖維素血液 1.0ml 씩을注加한後 39°C incubator内에 1時間,冷藏庫内에 24時間放置하고,各其試驗管內容物의溶血有無를檢鏡하였다.

5) 5HT遊離의生物學的檢定

a) 家兔腦灌流液內 5HT

出材³¹⁾의方法에依하여體重 2.0kg 内外의家兔를 pentobarbital sodium으로麻醉後前頸部를切開하여 trachea에 cannulae를插入하고 respiration pump를連結하여 9RPM(respiration per minute)의人工呼吸을維持시킨다.氣管을 cannulae插入部上位部에서切斷하고 esophagus를結紮後切斷하여頭側端을頭側部에索引固定하여以下操作에便利도록하였다. L. carotid artery를露出하여結紮하고結紮部上位部 arterial cannulae를插入한다. median vertberal vein을露出하여結紮後 L. carotid artery를除外한 R.L. carotid artery와 vein을結紮하였다. L. internal jugular vein에서灌流液을採取토록 cannulae를插入하고 arterial cannulae를通하여灌流液을流入시킨다.以上의操作을完了한即時로腹部를正中切開하여 abdominal aorta, superior mesenteric artery와 inferior mesenteric artery를結紮하고肝臟下面에서 portal vein을結紮하였다.

灌流液은 oxygenation과保溫에留意한 tyrode液을家兔頸動脈壓과比等한壓力이되게끔一定한높이를維持시킨다.灌流液의採取는血液特히血小板에附着된 5HT의遊離를防止코자血液의混合이없을時부터採取를始作하였다. 처음 10分間의採取液을對照로하고人蔘各fraction 10mg 씩을arterial cannulae를

通하여投與後每10分間隔으로分割採取한灌流液을實驗群으로하였다.

5HT의生物學的檢定

前記分割採取한灌流液 6.0ml 씩을取하여冷acetone 4倍量을加하고 48時間 4°C에放置한後 2,500RPM으로 20分間遠沈하여上澄液을40°C以下의water bath上에서減壓蒸發시켰다.人工海水로蒸發殘渣가全量 2.0ml가되도록溶解하여그中 1.0ml를取하여生物學的檢定에提供하였다.

生物學的檢定은容量 10.0ml의小型 magnus裝置내에剔出大蛤心臟을固定하고灌流液抽出物과標準 5HT의作用을比較測定하였다.

b) Rat blood內 5HT

Rat에人蔘各fraction 10mg/kg 씩을I.P.投與하고 1時間後에 pentobarbital sodium 30mg/kg로麻醉開腹하고 Feldberg & Toh³²⁾, Toh³³⁾, 深田³⁴⁾의方法에依하여portal vien에서血液 3.0ml를採血하여4倍量의冷acetone을加하고shaking後5分間2,000RPM으로遠沈하여acetone layer를取하고殘渣를2倍量의acetone으로再次抽出한다.全acetone溶液을前記5HT生物學的檢定方法으로5HT量을測定하였다.

對照群은 saline 5ml/kg를 I.P.投與한後實驗群과同一한方法으로施行하였다.

c) Rat腸管內 5HT

Rat에人蔘各fraction 10mg/kg 씩을I.P.投與하고 1時間後에 pentobarbital sodium 30mg/kg로麻醉開腹한다.深田³⁴⁾의方法을應用하여幽門部一部와十二指腸 및空腸一部를切除하여洗滌後水分을除去하고秤量하여그中 2.0g만을取하여homogenate를調製하였다.

Homogenate에冷acetone 4倍量을加하여shaking하고18時間4°C에放置後2,000RPM으로5分間遠沈하여acetone層을取하고2倍量의acetone을加하여遠沈平全acetone을40°C以下의water bath上에서減壓蒸發시킨다.

殘渣를methanol 2.0ml로溶解시켜active aluminum column에吸着시키고無水methanol과80%, 60% methanol을順次的으로50ml 씩滴下流入시키고40%, 20% methanol을各各25ml 씩, 그리고蒸溜水25ml를最後로流入시키면서溶出液을10ml 씩分割採取하였다.各溶出液을前記生物學的檢定方法으로5HT量을測定하고同一腸管溶出液內 5HT量을合算하여腸管1g內 5HT含量으로하였다.對照群은 saline 5ml/kg I.P.投與한後實驗群과同一한方法으로施行되었다.

d) Rat blood MAO activity에 미치는影響

體重 200g 内外의 rat에 IIH 200mg/kg 와 人蔘各 fraction 10mg/kg 씩을 I.P.로 각각 投與하고 對照群에는 IIH 同量과 saline 5.0ml/kg 를 I.P. 投與後 1時間 後에 pentobarbital sodium 30mg/kg 로 麻醉開腹하여 portal vein 에서 血液 3.0ml 를 採血하여 blood 5HT 實驗과 同一한 方法으로 5HT 의 生物學的檢定을 實施하였다.

e) Rat kidney 5HTPDC Activity에 미치는 影響

Rat 를 decapitation 後 開腹하고 kidney 를 脫出하여 急速히 冷凍시켜 fat 를 除去하고 冷蒸溜水 25.0ml 를 加하여 metal blender 로 1分 以內에 糊狀의 homogenate 를 作成하여 即時 使用하였다.

特別히 考案된 incubation tube 에 krebs phosphate buffer(pH 8.0) 0.3ml 와 kidney homogenate 2.0ml pyridoxal phosphate 100 μ g, 5HTP 100 μ M 과 人蔘各 fraction 0.4mg 씩을 加하여 總量 3.5ml 를 注入한 後 tube 을 密閉하고 1側 stop cock 를 通하여 vacum pump 로 空氣를 除去하고 他側 stop cock 를 通하여 nitrogen gas 를 充填 後 兩側 stop cock 를 密栓한다. Incubation tube 를 35°C water bath 内에서 30分間 incubation 한 後 內容物을 4倍量의 冷 aceton 으로 抽出 後 遠沈하고 aceton 層을 取하여 生物學的 檢定方法으로 5HT 量을 測定하였다. 對照實驗은 人蔘 fraction 代身 蒸溜水를 加하여 總量 3.5ml 를 만들어서 實驗群과 同一한 method 으로 生成된 5HT 를 測定하였다. 本 實驗은 rat kidney에 含有된 5HTPDC activity 的 個體差을 矯正코자 對照群과 實驗群을 同一한 Tissue homogenate 를 使用하여 同時に 施行하였다.

6. Rat urine 内 5HIAA 排泄量

體重 200g 内外의 rat 를 分離收容飼育하고 實驗群에는 人蔘各 fraction 10mg/kg 씩을 I.P. 投與하고 對照群에는 saline 5.0ml/kg 를 投與 後 12時間 尿을 Ratliffe³⁵⁾, Pearce³⁶⁾ 及 李^{37~39)} 等의 方法으로 25ml 의 glacial acetic acid 와 3.0ml 의 toluen 이 들은 容器에 採尿하였다.

5HIAA 的 定量

12時間 採集한 尿量을 計量하고 그中 5.0ml 를 取하여 食鹽 2.0g 와 ether 25.0ml 를 加하고 充分히 混合시킨다. 混合液을 遠沈하여 ether 層 20.0ml 를 取하여 減壓蒸發시키고 殘渣를 蒸溜水 4.0ml 로 溶解하여 其中 2.0ml 에 nitrosonaphthol reagent 1.0ml 와 nitrous acid reagent 1.0ml 를 加하여 56°C water bath 内에 5分間 放置 後 ethyl acetate 10.0ml 를 加하고 室溫에 30分間 放置한다. 下層液을 取하여 525m μ 에서 O.D. 를 測定하고 beer's law 와 下記式에 依하여 12時間 尿內 5HIAA 를 算出한다.

$$\frac{12\text{ hrs urine(ml)} \times \text{mg}}{1000} = \text{mg}/12\text{ hrs urine}$$

Blank 는 蒸溜水 2.0ml 에 nitrosonaphthol reagent 와 mitrous acid reagent 1.0ml 씩을 加한 後 檢體와 同一한 過程을 跟어서 作成하였다.

本 實驗은 Bausch & lomb, spectronic 20 colorimeter 와 Bausch & lomb, selected test tube 로서 施行되었으며 nitrous acid reagent 는 每回 新調하여 使用하였다.

7. Enterochromaffin cell 의 增減에 關한 檢討

Rat에 人蔘各 fraction 10mg/kg 씩을 I.P. 投與하고 1時間 後에 pentobarbital sodium 30mg/kg 로 麻醉 後 盲腸을 切除하여 親和 chrome 反應에 依하여 標本을 作成하고 enterochromaffin cell 的 數量 檢鏡하였다.

III. 實驗結果

1) 家兔血壓 및 呼吸에 미치는 影響

Alcohol extract:

Alcohol extract 는 10mg/kg 에서 家兔血壓을 下降시키는 作用이 있으며 50mg/kg 를 投與時는 Fig. 2 와 如하 明確한 血壓下降作用을 볼 수 있다. 血壓은 投藥後 30秒內에 急速히 下降하기 始作하여 約 6分間 下降을 繼續하다. 徐徐히 正常血壓으로 恢復되는데 約 20分이 所要된다. 呼吸은 一般的으로 明確한 變動을 認定할 수 없었다.



Fig. 2 Alcohol extract 50mg/kg 投與實驗
時秒: 10秒

Saponin fraction:

Saponin fraction는 Fig. 3에서 보는 바와 如하 5mg/kg 投與時 血壓下降과 呼吸增加를 볼 수 있으나 50

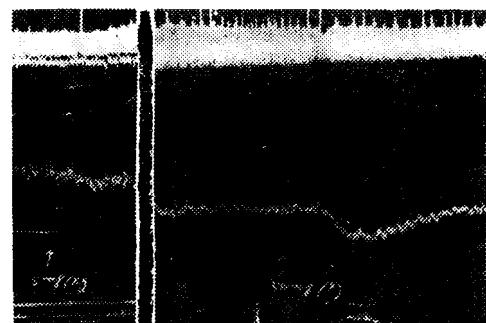


Fig. 3

Fig. 4

Fig. 3: Saponin fraction 5mg/kg 投與實驗. 時秒: 10秒
Fig. 4: Saponin fraction 50mg/kg 投與實驗. 時秒: 10秒

mg/kg 를 授與한 實驗에서는 Fig. 4 와 如히 約 1分 後에 血壓下降이 始作되어 1分間 下降을 繼續하다 徐徐히 正常血壓으로 恢復되는데 所要時間은 約 2分 30秒 였다.

呼吸은 若干 減少하는 傾向을 보여 주었다. $20\text{mg}/\text{kg}$ 를 反覆授與한 實驗에서는 Fig. 5 와 같이 投與量에 따른 血壓의 變動은 없었다.

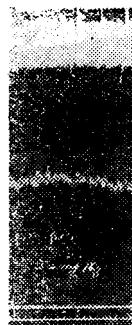


Fig. 5 Saponin fraction $20\text{mg}/\text{kg}$ 反覆授與實驗
時秒:10秒

Non-saponin fraction:

Non-Saponin fraction 은 人蔘 fraction 中 家兔血壓及 呼吸에 있어 其中 輕微한 反應을 보여 주었다. Fig. 6에서 보는 바와 如히 non-saponin fraction $20.0\text{ mg}/\text{kg}$ 에서 家兔血壓 및 呼吸에 對해 別作用이 없으며 Fig. 7

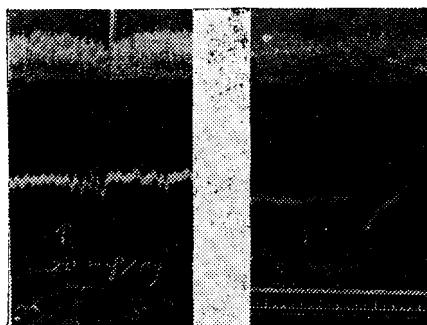


Fig. 6

Fig. 7

Fig. 6 : non-saponin fraction $20\text{mg}/\text{kg}$ 授與實驗
時秒:10秒

Fig. 7 : non-saponin fraction $50\text{mg}/\text{kg}$ 授與實驗
時秒:10秒

과 같이 $50\text{mg}/\text{kg}$ 에서 1分間 程度의 1時的 血壓下降만 觀察될뿐 呼吸에 對한 作用은 없었다.

Oil fraction:

Oil fraction 은 Fig. 8에서 보는 바와 如히 $2.0\text{mg}/\text{kg}$ 에서 血壓下降과 呼吸增加를 볼 수 있으나 $10\text{mg}/\text{kg}$ 를 授與한 Fig. 9에서는 持續的인 血壓下降을 볼 수 있다. 反覆授與實驗에서는 授與量에 따른 血壓下降作用을 볼 수 없었다.

2) 毛細血管 透過性에 미치는 腸響

毛細血管透過性에 미치는 人蔘 各 fraction 的 作用은



Fig. 8 Oil fraction $2\text{mg}/\text{kg}$ 授與實驗. 時秒:10秒

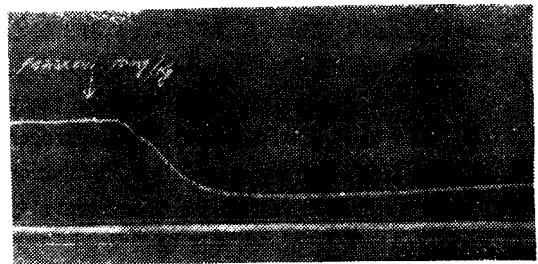


Fig. 9 Oil fraction $10\text{mg}/\text{kg}$ 授與實驗. 時秒:10秒
第1表에서 보는 바와 加히 浮腫出現時間은 saponin fraction 이 2.47 時間이고 non-saponin fraction 은 3.07

Table 1. The result of edema reaction in the skin of rat

edema fraction	appeared time(hrs)	continued time(hrs)	max. diameter (Cm)	max. dia app. time (hrs)
saponin	2.47	75	1.62	6.65
nonsaponin	3.07	25.68	1.32	5.3
oil	1.83	29.02	1.51	6.39

時間인데 oil fraction 은 1.83 時間이었다. 浮腫最大直徑形式 時間은 saponin 은 6.95 時間이며 non-saponin 은 5.3 時間 oil 은 6.65 時間이었다. 浮腫의 크기는 saponin 의 最大直徑이 1.62cm 이며 non saponin 은 1.32cm, oil 은 1.51cm 이었다. 浮腫의 持續時間은 saponin 은 72 時間이며 non saponin 은 25.68 時間이고 oil 은 29.02 時間이었다.

3) Histamine 遊離의 生物學的 檢定

人蔘 各 fraction 20mg 을 授與한 雌性 Rat 後 脈灌流液中의 Histamine 遊離量은 第2表와 같다.

Non-saponin fraction 授與時에만 10分後 灌流液에서 $0.197 \pm 0.106/\text{ml}$ 의 histamine 遊離가 證明되었으나 30分後에 $0.117 \pm 0.056/\text{ml}$ 로 減少하였다가 40分後에若干 增加된 $0.147 \pm 0.04/\text{ml}$ 의 histamine 遊離가 證明되었다.

Table 2. Histamine releasing activity of Ginseng fraction during perfusion of the rat hind-quarters.

fraction	time(min) unit	10	20	30	40
		ug/ml	ug/ml	ug/ml	ug/ml
saponin		—*	—	—	—
nonsaponin		0.19 ± 0.106	0.13 ± 0.028	0.11 ± 0.056	0.14 ± 0.042
oil		—	—	—	—

* appreciable amount of histamine were not detected by bioassay method.

4) 人蔘 fraction 의 魚毒 條 溶血作用 比較實驗

人蔘에서 分離된 saponin 과 gypsophila saponin 과의 毒性比較實驗結果는 第 3, 第 4 表와 같다. 魚毒作用을 人蔘 saponin 0.1% 溶液에서 180 分後에 볼 수 있으나 gypsophila saponin 은 0.01% 溶液에서도 魚毒作用을 볼 수 있다.

Table 3. comparison of Fish poison action between Ginseng saponin and Gysophila saponin

concentration (%)	time (min)	Ginseng saponin (dead/10)	Gypsophila saponin (dead/10)
0.1	15	0*	2
	30	0	5
	60	0	10
	180	10	—
0.02	15	0	0
	30	0	0
	60	0	10
	180	0	—
	720	0	—
0.01	15	0	0
	30	0	0
	60	0	4
	180	0	8
	720	0	10
0.002	15	0	0
	720	0	0

* number indicated dead fishes.

家兔赤血球에 對한 溶血作用은 人蔘 saponin 1:100 溶液에서 溶血作用을 볼 수 있으며 gypsophila saponin 은 1:200 溶液에서 溶血作用을 볼 수 있다.

Table 4. Comparison of hemolytic action between Ginseng saponin and Gypsophila saponin.

concentration	Ginseng saponin	Gypsophila saponin
1: 50	+	+
1:100	+	+
1:200	—	+
1:400	—	—
1:800	—	—

5) 5HT 遊離의 生物學的檢定

a. 家兔腦灌流

家兔腦灌流液中의 5HT 遊離量은 第 5 表와 같다.

Table 5. comparison of 5HT content in brain perfusate following perfusion of Ginseng fraction(10mg each).

fraction	time(min) unit	10	20	30	40
		ug/ml	ug/ml	ug/ml	ug/ml
saponin		0.79±0.6	0.58±0.63	0.41±0.66	0.68±0.63
nonsaponin		0.8 ± 0.47	0.34 ± 0.14	0.4 ± 0.1	0.59 ± 0.52
oil		0.94 ± 0.66	0.54 ± 0.22	0.43 ± 0.49	0.24 ± 0.14

人蔘 各 fraction 10mg 씩을 投與한 10 分 後의 5HT 遊離量은 oil fraction 의 0.94±0.66/3ml 이며 saponin 과 non-saponin fraction 은 0.87±0.47/3ml, 0.79±0.6/3ml 이었다. 5HT 的 遊離는 10 分에 最高量을 보이고 時間과 더불어 次次 減少되어 가나 saponin 과 non saponin fraction 은 30 分 後를 前後하여 다시 增加되어 가는 傾向을 보여 주었다.

b. Rat blood 内 5HT

正常 Rat blood 内 5HT 量과 人蔘 fraction 投與 Rat blood 의 5HT 量을 生物學的檢定한 結果는 第 6 表와 같다.

Table 6. comparison of rat venous blood 5HT content (ug/3ml of blood)

animal No.	control	saponin	nonsaponin	oil*
1	1.90	1.85	1.34	1.00
2	1.90	1.85	1.50	1.08
3	1.14	1.80	1.50	1.00
4	0.98	1.72	1.74	0.96
5	1.26	1.52	1.56	1.00
6	1.71	1.86	1.49	1.12

mean±S.D 1.48±0.4 1.76±0.13 1.52±0.14 1.03±0.06

* each fractions were given 10mg/kg intra peritoneally.

對照群의 5HT 含量 1.48±0.4/3ml 에 比해 saponin fraction은 1.76±0.13/3ml로 增加되었으며 non saponin fraction 에서는 1.52±0.14ml 로 若干의 增加를 보이

고 oil fraction 은 1.037 ± 0.06 /ml 로 減少되었다.

c. Rat 腸管內 5HT

正常 Rat 腸管 1g 内 5HT 含量과 人蔘 各 fraction 10mg/kg 를 投與한 Rat 腸管 1g 内 5HT 含量은 第 7 表와 같다.

Table 7. comparison of 5HT content in rat intestine (ug/gm of tissue)

fraction animal No.	control	saponin	nonsa- ponin	oil*
1	1.18	1.20	1.23	1.37
2	1.21	1.28	1.31	1.61
3	2.19	1.23	1.35	1.51
4	1.24	1.17	1.55	1.02
5	1.59	1.19	1.40	1.06
6	1.17	0.86	1.56	1.45
mean \pm S.D.	1.43 ± 0.4	1.16 ± 0.15	1.40 ± 0.13	1.34 ± 0.24

* each fractions were given 10mg/kg intra-peritoneally.

對照群腸管內 5HT 含量 1.437 ± 0.4 /g 에 比해 saponin fraction 은 1.16 ± 0.15 /g 로 減少되었으며 non saponin 과 oil fraction 은 1.407 ± 0.13 , 1.347 ± 0.24 /g 로 減少되었다.

d. Rat blood MAO activity에 미치는 影響

正常 rat blood 内 5HT 含量(第 6 表參照)에 1.487 ± 0.4 /3ml of blood 에 比해 IIH 200mg/kg 投與로 MAO 가 抑制된 rat blood 内 5HT 는 1.067 ± 0.05 /1.5ml of blood 로 增加되었으며 同量의 IIH 와 人蔘 各 fraction 10mg/kg 를 投與한 實驗群의 5HT 量은 第 8 表와 같다.

對照群에 比해 saponin fraction 投與는 1.737 ± 0.047 /1.5ml 로 增加되었으며 non-saponin fraction 은 1.967 ± 0.12 /1.5ml 로 一戶 더 增加되었고, oil fraction 은 1.147 ± 0.1 /1.5ml 로 若干 增加하였다.

e. Rat Kidney 5HTPDC activity에 미치는 影響

invitro 에서 Rat Kidney 5HTPDC 가 人蔘 各 fraction 으로 5HT 生成量의 變化를 招來하는 實驗結果는 第 9 表

Table 9. comparison of 5HT recovery from rat kidney 5HTPDC incubation in Vitro

fraction No. of trial	control		saponin		nonsaponin		oil	
	5HT*	ratio	5HT	ratio	5HT	ratio	5HT	ratio
1	0.49	1	0.57	1:1.16	0.55	1:1.12	0.56	1:1.14
2	0.47	1	0.57	1:1.21	0.56	1:1.19	0.63	1:1.34
3	0.49	1	0.57	1:1.16	0.49	1:1.00	0.56	1:1.14
4	0.45	1	0.55	1:1.22	0.53	1:1.17	0.59	1:1.31
5	0.78	1	0.85	1:1.09	0.79	1:1.01	1.13	1:1.44
6	0.25	1	0.28	1:1.12	0.26	1:1.04	0.31	1:1.20
mean ratio		1		1:1.16		1:1.09		1:1.26

* ug

Table 8. comparison of rat venous blood 5HT content., IIH 200mg/kg and Ginseng fraction 10mg/kg given I.P.

fraction animal No.	control	saponin	nonsa- ponin	oil
1	1.12*	1.78	2.08	1.14
2	1.02	1.70	1.84	1.14
3	1.05	1.70	1.95	1.14
mean \pm S.D.	1.06 ± 0.05	1.73 ± 0.047	1.96 ± 0.12	1.14 ± 0

* number indicated ug. of 5HT per 1.5ml of blood.

와 같다.

對照群 5HT 生成量에 對한 實驗群의 5HT 生成量의 比는 saponin fraction 이 1:1.16 으로 增加되었으며 non-saponin fraction 是 1:1.09, oil fraction 은 1:1.26 으로 各各 增加되었다.

6) Rat urine 内 5HIAA 排泄量

人蔘 各 fraction 10mg/kg 式을 投與한 rat 12 時間 尿內 5HIAA 排泄量을 定量한 結果는 第 10 表와 같다.

Table 10. comparison of 5HIAA excretion in Ginseng treated rat urine(12hrs)*

fraction animal No.	control	saponin	nonsa- ponin	oil
1	11.1**	22.4	14.6	10.0
2	13.0	15.2	15.2	9.2
3	15.0	24.0	11.4	9.4
4	15.3	16.1	12.1	8.1
5	11.6	10.5	9.6	13.4
6	9.8	9.8	14.2	13.6
mean \pm S.D.	12.6 ± 2.17	16.3 ± 5.89	12.9 ± 2.17	10.6 ± 2.32

* 10mg/kg I.P., ** ug.

對照群 5HIAA 排泄量 12.67 ± 2.17 에 比해 saponin fraction 은 16.37 ± 5.89 로 增加되었으며 oil fraction 은 10.67 ± 2.32 로 減少되었다. Non-saponin fraction

은 12.97 ± 2.17 로正常值와比等하다.

7) E.C. cell의 增減

親和 chrome反應에依하여作成된 rat盲腸組織標本의 E.C. cell數는附圖에서보는바와加하正常 Rat E.C. cell에比하여 saponin과 oil fraction은顯著히減少되었으며 non-saponin fraction은若干減少되었다.

VI. 考 察

人蔘의藥理作用을究明하는一方法으로過去報告된成分을參考로人蔘成分을saponin, non-saponin 및 oil의3個fraction으로分離하였다. Non-saponin fraction은 Egbert Charlet²⁷⁾의方法으로混入된微量의 saponin을inactivation시켰다.

人蔘의血壓降下作用은 Fig. 2, Fig. 4, Fig. 7 및 Fig. 9에서보는바와같이 fraction에따라持續性또는一過性의血壓降下作用이있었다. Alcohol extract와oil fraction의作用은持續性이며類似하였으나oil fraction이alcohol extract에比해少量으로서顯著한血壓降下作用이있음을보았다. Saponin fraction과non-saponin fraction의作用은一過性이었으나non-saponin fraction의作用이輕微하였으며人蔘fraction中oil fraction의血壓降下作用이其中가장顯著하였다. 人蔘의血壓降下作用과呼吸에對한作用에關하여는 많은報告가있었으나血壓降下作用에 있어서成分의所在와機轉에關하여는確實한報告가없었다. 李²⁸⁾等은人蔘extract을犬에投與한實驗에서犬血漿내의histamine의遊離를證明하고이histamine의遊離가血壓降下作用의原因이된다고하였으며朴²⁹⁾은人蔘extract의血壓에對한作用은中樞性乃至는reflex mechanism에依하여一部에있어5HT도關與할것이라고示唆하였다. 金³⁰⁾은剔出家兔心臟에對하여人蔘extract는heart rate를decrease시킨다고하였다.

著者の實驗에 있어서는第2表에서보는바와같이non-saponin fraction을除外하고는rat後肢灌流液中에histamine遊離를guinea pig ileum으로서生物學的檢定이不可能하였다. 이灌流液은血液의混入이없었음으로急速히遊離될수있는血液內bound form의histamine은除外된것이지만rat後肢灌流液內histamine遊離만으로서說明하기는困難하나diphenhydramine 10mg/kg I.V.前處置家兔에서血壓에對한作用이別變動이없었는事實로보아家兔에對한人蔘의血壓降下作用은histamine의遊離만으로基因되지않음을推想할수있다.

5HT는動物體內에廣範하게分布되어있으며inactive form으로tissue에bound되었다.急速히遊離될수있는것이histamine과類似하나5HT의作用은個體

나,投與量및反覆投與有無에 따라作用이一定치않을때가많고大部分의smooth muscle을收縮시키는作用이있으나intra thoracic nerve ending의刺戟으로因한bradycardia와hypotension을招來시키고呼吸도亢進된다³²⁾.著者の實驗結果第5表,第6表및第7表와5HTmetabolism에關與하는enzyme activity를實驗한第8表와第9表에서보는바와같이5HT含量에對하여人蔘各fraction은많은影響을미쳐준다. 第5表에서보면家兔腦灌流時5HT를遊離시켰으나30分間採取液에서는oil fraction投與時의遊離作用이第一 많았고第9表에서보면5HTPDC activity의增加率도oil fraction이其他fraction에比하여많았다. 이런上記事實로보아人蔘fraction으로서遊離되는5HT도人蔘의血壓降下作用에關與한다고생각되며Feldberg&Smith³³⁾等의5HT도histamine releaser가될수있다는點으로보아bound form의histamine이遊離된다면血壓降下效果를增進시켜줄수있다고보겠다. 그러나第6表와第7表에서보면saponin및non-saponin fraction은血液과腸管內5HT에미치는影響이oil fraction에比해크며5HTmetabolism에關與하는MAO에對한影響도큰데比하여oil fraction만이血壓降下作用이顯著한點은histamine이나5HT以外의단機轉도關與한다고봄이妥當할것이다. 李²⁸⁾等은人蔘extract의tachyphylaxis現象을histamine遊離에基因된다고示唆하였고spector³⁴⁾는5HT도tachyphylaxis를招來한다고하였다. 人蔘各fraction이呼吸과血壓에미치는作用에있어反覆投與實驗에서saponin과oil fraction에서tachyphylaxis現象이觀察되며non-saponin fraction에서觀察할수없는point은histamine과5HT의遊離만으로說明할수는없다.

人蔘各fraction의毛細血管透過性에미치는影響을觀察한結果는第1表와같이比較的大量을皮內注射하였을때相當時間經過後에浮腫이出現하였다. Rat後肢灌流實驗에서non-saponin fraction을除外하고는histamine의遊離가證明될수없으나Rowly와Banditt⁴³⁾Spector³⁴⁾等의5HT도毛細血管透過性에對하여histamine과같은役割을한다는報告와Feldberg와Smith³⁵⁾等의5HT自體도histamine releaser가된다는說에비추어보아5HTreleaser인人蔘fraction의局所에對한大量投與와局所에5HT가多量遊離됨으로서惹起되는reflex mechanism도浮腫發生의原因이되지않나考慮되는바이다.

Urushiol fraction을가지고毛細血管透過性을實驗한洪¹⁶⁾의報告에도毛細血管透過性亢進으로因한皮膚浮腫反應은antihistamine(benadryl)보다는5HTanta-

gonist(BOL-148)가 더욱 浮腫出現抑制作用이 있음을報告하였고 黃²⁵⁾은 人蔘 extract 와 5HT 그리고 histamine 을 가지고 rat 의 毛細血管透過性을 觀察한 結果 人蔘 extract 와 5HT 가 histamine 보다 큰 浮腫을 出現시켰으며 mephryramine 과 BOL-148 로서 前處置한 境遇에는 BOL-148 이 Mephryramine 보다 効果의인 浮腫出現 抑制作用이 있음을 觀察報告한 바 있다.

人蔘 各 fraction 으로 出現되는 浮腫은 oil fraction 的 出現時間이 其中 早速하여 saponin fraction 은 長時間을 要하나 浮腫最大直徑 出現時間은 oil fraction 과 saponin fraction 的 差異가 없고 最大直徑은 saponin fraction 이 若干 크다. 浮腫持續時間은 saponin fraction 이 oil fraction 의 約 3倍인 72時間以上 持續되었다. 이것은 몇例에서 saponin fraction 이 ulceration 과 pustulation 을 招來하였던 것으로 보아 高濃度의 saponin 溶液의 局所投與로 起起되는 inflammatory change が 原因이 있다고 본다.

哺乳動物의 腦, 腸管 及 血液內에 5HT 를 含有하고 있음은 Bogdanski¹⁷⁾, Udenfreind¹⁸⁾, Rapport¹⁹⁾, Rand²⁰⁾, Erspamer²¹⁾等에 依하여 알려졌으며 5HT 的 作用과 代謝에 對해서도 많은 報告가 있었다. 人蔘 extract 가 5HT 遊離에 關與함은 黃²⁵⁾에 依하여 報告되었다. 著者는 人蔘이 5HT 遊離 및 代謝에 미치는 影響을 比較觀察코자 人蔘 各 fraction 投與 rat 的 腸管, 血液內 5HT 含量과 家兔腦灌流內 5HT 含量을 生物學的 檢定方法으로 定量하여 보았다.

人蔘 各 fraction 的 投與로서 遊離되는 5HT 量은 投與한 fraction 에 따라 同一用量에 있어 差異가 있었다. Saponin fraction 은 rat 腸管內 5HT 含量을 減少시켰으나 家兔腦灌流液과 rat 靜脈血의 5HT 遊離量의 增加를 보였다. 또 rat urine 内 5HIAA 排泄量을 顯著히 增加시켰다. Non-saponin fraction 은 rat 腸管의 5HT 量을若干 減少시켰으나 家兔腦灌流液內 5HT 遊離量을 增加시켰으며 rat 血液內 5HT, rat urine 内 5HIAA 排泄量은 對照群에 比하여 若干의 增加를 보였다.

Oil fraction 은 家兔腦灌流液內 5HT 遊離量이 처음 30分間은 他 fraction 에 比하여 많았으나 rat 腸管 및 血液內 5HT 와 urine 内 5HIAA 排泄量은大幅減少되었다. Erspamer²¹⁾에 依하면 大部分의 動物에 있어 消化管內 5HT 含量은 體內 5HT 含量의 60~90% 를 占有한다고 하였다. 故로 家兔腦灌流液에 있어서는 灌流液內에 消化管에서 遊離되는 5HT 가 血液으로 流出된 後 腦로流入되는 것을 遮斷코자 腹腔內臟器와 血管을 結紮하였으며 血小板에 附着된 5HT 를 考慮하여 血液의 混入이 없는 灌流液만을 生物學的 檢定에 提供했음으로 家兔腦灌流實驗에서 얻은 5HT 는 腦에서만 遊離된 5HT 라고

思惟된다.

腸管과 血液內 5HT 量의 變動은 saponin 과 non-saponin fraction 에서는 血液內 5HT 가 增加한 反面 腸管內 5HT 는 減少하였으며 oil fraction 만은 腸管 及 血液內 5HT 가 對照群에 比해 減少되었다(第6表, 第7表 參照). 5HT 的 生成과 分解排泄에는 5HTPDC 와 MAO 가 關與함으로 人蔘 fraction 에 따른 5HT 含量과 遊離量의 變動을 究明코자 5HTPDC 와 MAO, activity 를 檢討하여 보았다. 人蔘 fraction 은 in vitro 에서 rat kidney 5HTPDC activity 를 增加시켰으며 이 enzyme activity 增加는 oil fraction 에서 顯著하였고 non-saponin fraction 에서는 輕度의 增加만을 보였다. (第9表 參照). in vivo 에서 IIH로 MAO 를 抑制後 人蔘各 fraction 을 投與한 實驗에서는 rat 血液內 5HT 가 對照群보다 增加되었다. 이는 人蔘 fraction 投與도 遊離되는 5HT에 對해 MAO 는 何等 影響을 미치지 않거나 또는 人蔘이 IIH의 MAO 抑制作用을 部分的으로 增加시켜 주는 것이 아닌가 生覺된다. IIH 投與時 saponin fraction 은 血液內 5HT 量을 增加시켰으며 oil fraction 은 若干의 增加를 보였고 non-saponin fraction 은 中等度의 增加를 보여 주었다. 이 血液內 5HT 增加는 人蔘各 fraction 單獨投與 血液內 5HT 增加率과 併行하지 않았다. MAO 에 依해 分解排泄되는 5HIAA 量은(第10表 參照) 血液內 5HT 量(第6表 參照)과 併行關係를 보여 주었으나 oil fraction 만은 MAO activity 와 關係없이 對照群에 比해 血液內 5HT 量이 減少되었으며 5HIAA 排泄量도 減少되었다. 以上의 5HT 量과 遊離에 미치는 人蔘各 fraction 的 作用을 綜合하여 보면 人蔘 saponin 은 5HPDC activity 增加와 MAO 抑制作用의 增加를 意味하는 두 가지 條件으로 因하여 腸管內 5HT 는 減少하였으나 血液內 5HT 는 增加하였고 urine 内 HIAA 排泄量도 增加되었다. MAO 가 抑制되면 urine 内 5HIAA 排泄量이 理論的으로 減少되어야 하나 本 實驗結果에서 보면 血液內 5HT 와 urine 内 5HIAA 量은 併行關係를 維持하고 있음으로 보아 saponin fraction 的 單獨投與는 血液內 MAO 에 對하여 別 影響을 미치지 못하는 것 같다.

Non-saponin fraction 은 5HTPDC activity 를 增加시키는 作用이 3個 fraction 中 其中 僅少하였으며 MAO 에 對한 作用은 中等度였으나 腸管內 5HT 는 微量이지만 減少된 反面 血液內 5HT 는 腸管 5HT 減少量과 比較할 만큼의 增加를 보이고 urine 内 5HIAA 도 血液內 5HT 와 併行關係가 있는 點으로 보아 non-saponin fraction 單獨投與는 MAO에 對해서 別 影響을 주지 않는 것 같으며 家兔腦灌流液內 5HT 遊離作用을 檢討하여 보면 non-saponin fraction 으로서 遊離되는 5HT 는 5

HTPDC 나 MAO 以外의 다른 機轉도 關與하는 것으로思惟된다.

Oil fraction 은 5HTPDC activity 를 其中 많이 增加 시켜주나 腸管의 5HT 는 若干 減少되었으며 血液內 5 HT 量은 더욱 減少를 보인다. IIH 投與時의 MAO 에對한 影響은 輕微하였고 5HIAA 排泄量도 減少되었다.

以上의 結果를 考察해 보건대 人蔘은 5HT 的 生成, 遊離와 排泄에 對하여 作用이 있음은 確實하나 迅速히 遊離될 수 있는 組織內 bound form 의 5HT 에만 影響을 주는 것은 아니고 前驅物質인 5HTP 나 其他代謝機轉에도 影響을 미치는 것이 아닌가 思料된다.

Erspamer⁴⁰⁾와 深田³⁴⁾에 依하면 消化管全域에 分布된 5HT 量과 E.C. cell 과는 서로 併行關係가 있다고 하였다. 人蔘이 腸管內 5HT 量에 미치는 影響과 E.C. cell 과의 關係를 檢討코자 人蔘 各 fraction 投與 rat 的 盲腸組織標本을 檢鏡한 結果는 附圖寫眞과 같이 saponin 과 oil fraction 投與時의 E.C. cell 的 減退가 顯著하였다. non-saponin fraction 投與 rat 的 E.C. cell 減退는 比較的 輕한 便이었다. 이 E.C. cell 的 減退는 生物學的으로 檢定된 rat 腸管內 5HT 量(第7表参照)과 不可分의 關聯이 있음을 보여 주었다.

V. 結論

- 人蔘成分을 saponin non-saponin 및 oil fraction 으로 分離하여 其作用을 比較檢討하였다.
- Alcohol extract 와 oil fraction 的 家兔血壓降下作用은 持續的이며 類似하였으나 oil fraction 的 作用이 顯著하다. Saponin 과 non-saponin fraction 은 一過性으로 家兔血壓을 下降하며 non-saponin fraction 的 作用이 輕微하였다.
- 家兔腦에서 人蔘 各 fraction 은 5HT 를 遊離시킨다.
- Histamine 的 遊離는 rat 後肢灌流時 non-saponin fraction 에서만 生物學的檢定이 可能하였다.
- 人蔘 saponin 은 gypsophila saponin 보다 毒性이 弱하나 毛細血管透過性에 미치는 影響은 他 fraction 에 比해 顯著하며 이 作用은 局所에 對한 saponin 的 作用과 關聯성이 있다고 認定된다.
- Saponin fraction 은 rat 腸管內 5HT 量을 減少시키고 血液內 5HT 量을 增加시킨다.
Non-saponin fraction 은 rat 腸管內 5HT 量을 若干 減少시키며 血液內 5HT 量을 若干 增加시킨다.
Oil fraction 은 rat 腸管과 血液內 5HT 量을 減少시킨다.
- In vitro 에서 rat kidney 의 5HTPDC 와 in vivo 에서 IIH 由抑制된 rat 血液內 MAO activity 는 人蔘 各 fraction 으로 影響을 받는다.

8. 人蔘 各 fraction 投與로 rat urine 内 5HIAA 排泄量이 增減되어 5HIAA 排泄量과 血液內 5HT 量과는 併行關係가 있다.

9. 人蔘 各 fraction 投與 rat 腸管內 E.C. cell 數와 5 HT 量과는 併行關係가 있다.

(恩師 吳鎮燮教授, 洪思岳副教授, 그리고 서울大學校生藥研究所 所長 韓麟根教授와 金濟勳先生에게 深謝하며 本實驗에 勞苦를 아끼지 않으신 教室員 諸位에게 感謝합니다. 또 本實驗에 所要된 生蔘을 提供하여 주신 專賣廳人蔘技術研究所의 厚意에 對하여 洪思岳先生을 代身하여 感謝드리는 바입니다)

ABSTRACT

A Comparative Study of Panax Ginseng Fractions Effect on Histamine and Serotonin Liberation.

Jung Kyoo Lim, M.D.

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

(Director: Prof. Jin Sup Oh, M.D.)

Saponin, non-saponin and oil fractions were separatively extracted from Panax Ginseng C.A. Meyer, and a comparative study was made on their effect to Histamine and Serotonin liberation, and to rabbit's blood pressure and respiration.

Saponin fraction transitorily decreased rabbit's blood pressure slightly and gave no effect to its respiration. Non-saponin fraction also transitorily decreased its blood pressure less than saponin fraction. Oil fraction prolonged its blood pressure falling-down even with small dose, similar to the effect of alcohol extract of panax ginseng, and increased its respiration. Saponin and oil fractions brought about the phenomenon of tachyphylaxis.

Saponin and oil fractions remarkably increased capillarie permability phenomenon.

Only non-saponin fraction made histamine liberation from rats hind-quarter perfusate, which was confirmed by bioassay method.

Ginseng saponin had less fish poison action and hemolysis phenomenon than gypsophila saponin.

Ginseng fractions liberated Serotonin during rabbit's brain perfusion, and increased Serotonin content in rat's venous blood except oil fraction, and decreased Serotonin content in rat intestine.

Ginseng fractions increased the Serotonin content of

Iproniazid treated rat blood in vivo, and also increased the 5-Hydroxy Tryptophane Decarboxylase activity of rat kidney in vitro experiment.

Ginseng fractions increased the amount of 5-Hydroxy Indol Acetic Acid urinaly excretion except oil fraction.

Ginseng fractions decreased the numbers of Entero Chromaffin cells in proportion to the decrease of the Serotonin content in rat's intestine.

REFERENCES

- 1) Garriques: 美國人蔘의 成分에 關する研究, *Annal. d. chem. w. pharmac.*, Bd.90, 231(1854); 閔丙祺; 朝鮮醫學會雜誌, 19, 68(1927)
- 2) Davydow: *Pharmacent. Ztschr. f. Russland, Jahrg.* 29, No.7, 97(1889); 閔丙祺: 朝鮮醫學會雜誌, 19, 68(1927)
- 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(1905)
- 4) Fujitani: *Arch. internat. de pharmacodyn. et de therap.* 14; *Fasd.* V—I(1905); 閔丙祺: 朝鮮醫學會雜誌, 19, 68(1927)
- 5) 井上圓治: 竹節人蔘の研究, 藥學雜誌, No. 242, 320 (1902)
- 6) 朝比奈泰彥, 田中文太; 人蔘の成分に付て, 藥學雜誌 No.292, 549(1906)
- 7) 近藤平三郎, 田中儀一; 朝鮮人蔘の成分研究報告, 藥學雜誌, No.401, 779(1915)
- 8) 近藤平三郎, 山口誠太郎; 朝鮮人蔘の成分研究報告附會津人蔘と朝鮮人蔘成分比較, 藥學雜誌, No.440, 747 (1918)
- 9) 近藤平三郎, 天野梅太郎; 朝鮮人蔘 及 會津人蔘の成分研究, 藥學雜誌, No.466, 1027(1920)
- 10) 村山義溫, 板垣武慈; 竹節人蔘のサポニンに就て, 藥學雜誌 No.501, 783(1923)
- 11) 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(1927)
- 12) 酒井和太郎: 東京醫學會雜誌, 26, 6(1915); 金夏植; 朝鮮醫學會雜誌 21, 149(1931)
- 13) 酒井和太郎: 東京醫學會雜誌, 31, 224(1917); 金夏植; 朝鮮醫學會雜誌 21, 149(1931)
- 14) 酒井和太郎: 東京醫學會雜誌, 31, 331(1917); 金夏植; 朝鮮醫學會雜誌, 21, 149(1931)
- 15) 酒井和太郎: 東京大學紀要, 第18冊, 第3號; 閔丙祺; 朝鮮醫學會雜誌 19, 69(1927)
- 16) 酒井和太郎: 人蔘論文(學位記), 官報1944號, (1919年 1月28日)
- 17) 米川稔: 人蔘より抽出せる配糖體ジンセニンの藥物學 的研究, 慶應醫學, 6, 773(1926)
- 18) 米川稔: 人蔘より抽出せる配糖體ジンセニンの藥物學的研究 慶應醫學, 6, 785(1926)
- 19) 米川稔: 日新治療 第116號, 1(1927); 閔丙祺; 朝鮮醫學會雜誌, 19, 69(1927)
- 20) 小竹無二雄: 朝鮮人蔘の配糖體に就て, 日本化學會雜誌, 51, No.6, 557(1930)
- 21) 金夏植: 朝鮮人蔘の各種成分の藥理的作用に就て, 朝鮮醫學會雜誌, 21, No.5, 148(1931)
- 22) 金夏植: 朝鮮人蔘の各種成分の藥理的作用に就て, 朝鮮醫學會雜誌, 21, No.7, 647(1931)
- 23) 金夏植: 朝鮮人蔘の各種成分の藥理作用に就て, 朝鮮醫學會雜誌, 21, No.7, 647(1931)
- 24) 李宇柱, 張雲燮, 李世珪: 人蔘의 Histamine 遊離作用에 關する研究, 最新醫學 3, No.1, 37(1960)
- 25) 黃雲澤: *The relationship of 5-hydroxytryptamine with someactions of panax Ginseng.* 綜合醫學, 5, No.3, 9(1960)
- 26) 朴東一: *pressor and depressor actions of panax Ginseng in mammals*, 5, no.11, 85(1960)
- 27) Egbert Charlet: *Aqueous Saponin-free plant extract, chemical abstract*, 55, 4892(1961)
- 28) Miles A.A.& miles E.M.: *Vascular reactions to histamine, histamine Liberation and Leukotaxine in the skin of guinea pigs J. physiol.*, 118, 228(1952)
- 29) Feldberg W.& Monger J.L.: *Comparison of histamine Release by compound 48/80 and octylamine in perfused Tissues, Brit. J. pharmacol.* 9, 197(1954)
- 30) 九谷昇, 高嶺根, 喬圭讚, 伊東英銀: ユゴメナデシコ根 *Radix Gypsophilae Oldhamiana* の Saponin に就て, 日本藥物學雜誌, 34, No.4, 331(1943)
- 31) 出村清隆: *Reserpine* による脳 Serotonin の遊離に関する研究, 日藥理誌, 57, 370(1961)
- 32) Feldberg W.& Toh, C.C.: *Distribution of 5-hydroxy tryptamine(Serotonin. Enteramine) in the wall of the digestive tract, J. physiol.* 119, 352(1953)
- 33) Toh, C.C.: *Release of 5-hydroxy tryptamine(Serotonin) from the Dogs Gastro-intestinal tract, J. physiol.*, 126, 248(1954)
- 34) 深田チエ: 腸運動亢進時, 抑制時に於ける小腸Serotonin 含量 Enterochromaffin cell の増減について, 日藥理誌, 55, 709(1959)
- 35) Ratlife, C.R.: *Studies on a simplified method for urine 5-hydroxyindol-Acetic acid(5-HIAA).*, Am. J. Med. Technol., March April; 84(1962)
- 36) Pierce Carole: *Assay and importance of Serotonin and its metabolites.*, Am. J. Clin. pathol., 30, 230

(1958)

- 37) 李祥鍾: 正當中國人 및 精神分裂症患者의 尿中 5-hydroxyindol acetic acid 排泄에 關한 研究 第1編, 大韓內科學會雜誌, 5 No.1, 27(1962)
- 38) 李鍾祥: 正當中國人 및 精神分裂症患者의 尿中 5-hydroxyindol acetic acid 排泄에 關한 研究 第2編, 大韓內科學會雜誌, 5, No.1, 34(1962)
- 39) 李鍾祥: 正當中國人 및 精神分裂症患者의 尿中 5-hydroxyindol acetic acid 排泄에 關한 研究 第3編, 大韓內科學會雜誌, 5, No.1, 41(1962)
- 40) Erspamer, V.: 日藥理誌, 55, 709(1959)
- 41) 金 薩. *The Similarity of panax ginseng with 5-hydroxytryptamine in some pharmacological Aspects*, 綜合醫學 5, 85(1960)
- 42) Drill: *Pharmacology in medicime*,
- 43) Rawley, A. Donald and Earl, P. Benditt: *5-hydroxytryptamine and histamine as mediators of the vascular injury produced by agents which damage mast cells in Rat. J. Exp. med.*, 103, 309(1956)
- 44) Spector, W.G.: *Substances which affect capillary permeability. pharmacol Rev.*, 10, 475(1958)
- 45) Feldberg, W. and Smith, A.V.: *Release of histamine by tryptamine and 5-hydroxytryptamine*, *Brit. J. pharmacol.*, 8, 406(1953)
- 46) 洪思岳: 漆汁(*urushiol*)의 化學的 및 藥理學的研究, 서울의대 잡지, 2, 99(1961)
- 47) Bogdanski, D.F., Weissbach, H.H. & Udenfreind, S: 日藥理誌, 57, 370(1961)
- 48) Udenfreind, S., Weissbach, H.H. & Bogdanski, D. F.: *Increase in tissue serotonin following administration of its precursor 5-hydroxytryptophane*, *J. Biol. Chem.*, 224, 803(1957)
- 49) Rapport, M.M., Green, A.A. & page, I.H.: 日藥理誌, 57, 370(1961)
- 50) Rand, M. & Reid, G.: 日藥理誌, 57, 370(1961)
- 51) Erspamer, V.: *Pharmacology of Indol alkylamine. Pharmacol. Rev.*, 6, 425(1954)

◎林定圭論文寫真附圖◎

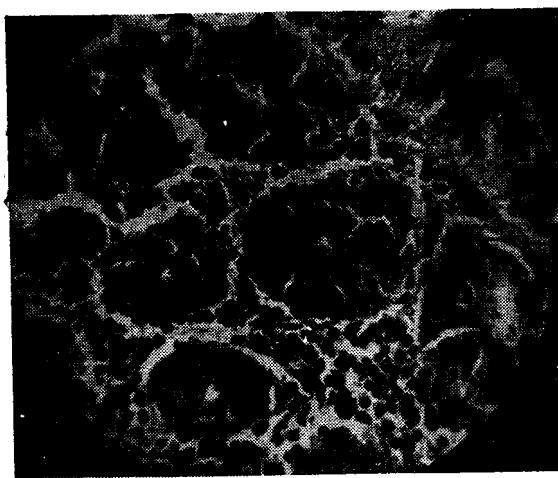


Fig. A. E.C. cells are observed in appendeceal wall of normal rat.
(Chromaffine reaction & toluidin blue, 10 X 43)

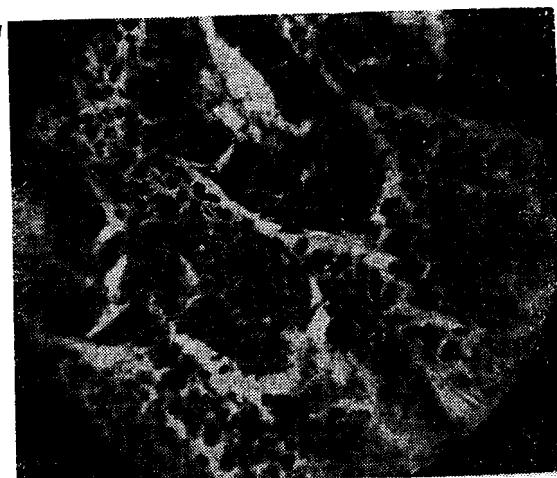


Fig. B. E.C. cells are almost disappeared in appendeceal wall of saponin-fraction injected groups.(same as above)

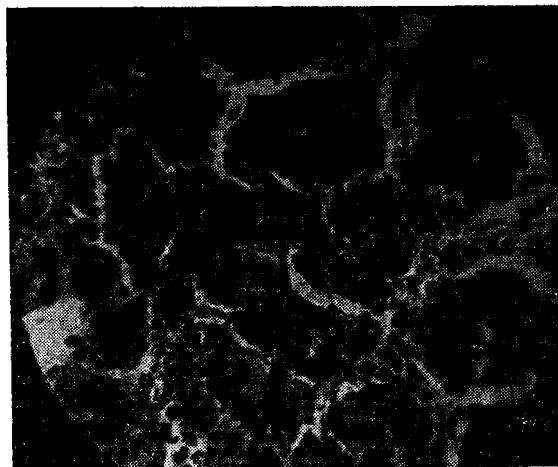


Fig. C. E.C. cells are markedly decreased in numbers in appendeceal wall of nonsaponin-fraction injected groups, Comparing with those findings of normal rat.(same as above)



Fig. D. E.C. cells are markedly decreased in numbers in appendeceal wall of oil-fraction injected groups, comparing with those findings of normal rat.(same as above)