

# 韓 國 人 蔘 論

韓 秉 勳

서울대학교 생약연구소

## Current Status of Korean Ginseng Research

Byung Hoon H<sub>AN</sub>

Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul, Korea

### 차 례

- |                            |                    |
|----------------------------|--------------------|
| 1. 인삼의 유효성분                | 6. 화학구조—생리활성의 상호관계 |
| 2. 인삼의 효능                  | 7. Aglycone의 합성    |
| 3. 치료효과나 예방효과나             | 8. 결 론             |
| 4. Dammalene glycoside 성분군 | 9. 문 헌             |
| 5. 인삼성분 분석                 | 10. Summary        |

### 人蔘의 有效成分

본문을 논하기에 앞서서 有效成分이라는 用語의 의미를 정해두고 싶다.

어떤 생약에서 어떤 生物學的作用을 발휘하는 성분이 밝혀졌을 때 이 성분을 우리는 그 생약의 作用成分 또는 生理活性成分이라 하면 좋겠다.

이 生物學的作用의 質이 그 생약의 민간 또는 한방적인 용도 및 效能을 설명할 수 있는 것일때 우리는 이 作用成分을 그 생약의 有效成分이라 해야 되겠다.

이와같은 論理는 長久한 시일동안 많은 사람들의 體驗의 累積으로 얻어진 民間經驗效能의 科學性이 아직 未熟하다고 볼 수 밖에 없는 현대과학의 수법으로 評價된 결론보다는 더 무게가 있다는 假定下에서 비롯된 것이다.

이런 觀點에서 볼때 인삼의 有效成分에 관한 연구는 인삼에 대한 漢方 및 民間에서의 效能 및 용도를 정확히 파악해야만 되겠다.

흔히 民間에서는 인삼을 強壯 長生の 靈藥이라 일컬어왔고 한방에서는 그 味가 溫하여 五臟을 補하고 精神을 安定시키며 魂魄을 定하여 驚悸를 중지시키며 邪氣를 除하여 心神을 밝게 열어 주고 智를 더하여 주고

몸을 가볍게 하며 延服하면 壽命을 延長시킨다하여 百藥中의 上藥으로 각종處方に 繁用해 왔던 것이다.

그러나 이런 效能들이 現代藥理學의 水準에서 무엇을 뜻하는지 그 本質을 정확히 파악하기는 대단히 困難했던 것이다.

따라서 과거에 인삼을 연구한 數많은 학자들이 제 나름대로의 適切한 解釋을 가하여 각종 약리학적 측면에서 인삼의 효능을 立證하려했으나 그 결과는 모두 再現性이 없이 학자에 따라서 相反된 결과를 보고하는 것이 대부분이었다. 따라서 인삼의 효능 그 자체를 의심하기에 이르렀고 한때 인삼의 연구는 國內外的으로 중단된 시기도 있었다.

한편 植物化學的 측면에서 인삼의 성분을 연구하는 사람도 많이 있었는데 그 결과 여러가지 성분이 보고되었다.

Camphor, panacene, panaxynol 등 揮發性 精油成分, nicotinic acid, pantothenate, folic acid 등 vitam B 群 Ge, Mn, V, Cu, Co, As 등 trace-element, 低分子 peptide 및 amino acid, 脂肪酸, sucrose, starch, pectin 質 등의 糖質, panasenoside (flavon glycoside), daucosterin( $\beta$ -sitosterol-glucoside), 및 panaquillon panacon, panaxoside, ginsenoside 등으로 命名된 dammalene 系

triterpene-glycoside 등이 報告되었다.

이들 성분을 연구한 학자들은 모두 이 성분들이 인삼의 유효성분이라는 執念을 가졌던 것이 사실이지만 trace-element 나 vitamin B 群같은 성분들이 民間經驗 効能을 설명해 줄 수 있는 有効成分으로 認定될 수는 없는 것이었다.

그러나 최근에 국내외의 학계에서는 panax saponin<sup>1)</sup>, ginsenoside<sup>2)</sup>, panaxoside<sup>3)</sup> 등의 이름으로 알려지고 있는 dammalene 系 triterpene-glycoside 群 化合物 즉 소위 인삼 saponin 이 인삼의 유효성분인 것으로 의견이 종합되기 시작하였다.

즉 최근 약 20년동안 인삼중에 존재하는 諸種 物質群에 대한 藥物學的 乃至 植物化學的研究가 전부 中斷되어 버린 反面에 인삼중의 dammalene-glycoside 群의 化合物에 대한 藥物학적 내지 식물화학적 연구는 지금도 高潮되고 있어서 그밖의 생약에서 이런 類例를 찾아보기 힘들 정도이다.

뿐만 아니라 최근에는 인삼의 tissue culture<sup>4)</sup>에 관한 연구도 활발해지고 있는데 이들은 모두 tissue culture product 중에서 dammalene 系 glycoside 의 質과 收率을 문제의 焦點으로 채택하고 있는 실정에 있다.

이런 一連의 사실들은 暗暗裡에 dammalene 系 triterpene glycoside 가 인삼의 유효성분이라는 것을 뒷받침해주고 있는 事實로 認定하고 있는 것이다.

흔히 saponin 이란 化學적으로 本態不明이며, 溶血, 祛痰, 魚毒 등의 生理作用을 가지고 대부분의 식물에 분포되어 있는 일반성분인 것으로 생각하여 인삼의 有効成分이 saponin 이라면 桔梗이나 柴胡 등의 saponin 도 同一한 効能을 갖는 것으로 생각하는 사람이 있다.

그러나 최근에 와서 saponin 들의 本態는 밝혀지기 시작하였고 그 化學的本態 및 生理活性은 그 抽出起源에 따라서 현저히 다른 高度의 多樣性이 있음이 알려지고 있다.

최근 S. SHIBATA, G.B. ELYAKOV 및 본인들의 연구에 의하여 人蔘 saponin 의 aglycone 및 glycoside 에 대한 化學적연구는 거의 完結段階에 와있고 인삼 saponin 의 藥物學的 効能에 대해서도 Brekhman<sup>5)</sup>, H. OURA, 및 본인들의 연구에 의하여 分子藥理學的 水準까지 추척되었다.

Brekhman<sup>5)</sup> 등은 인삼의 total-glycosides 가 갖는 藥理에 대하여 최근까지의 각종 報文을 종합하여 adaptogenic activity 가 있다고 결론짓고 있다. 이 說은 反論이 없지만 많은 학자들의 共鳴을 얻고 있는데 간단히 풀이하면 生體에서 疾病을 일으킬 수 있는 각종 stress 에 대하여 非特異的으로 저항할 수 있는 生體自身的 能力을

強化시켜 주는 효과라 할수 있다.

이는 인삼에 대하여 古來적부터 民間에서 믿고 있던 強壯効果를 뒷받침해 주는 효과인 것으로 생각된다.

이와같은 結論을 誘導하기 위하여 引用된 藥物學的 研究報文은 110 여편에 달하고 조사된 내용은 生體成分의 代謝 특히 蛋白質 및 核酸의 生合成에 미치는 効果를 비롯하여 中추신경계 內分泌系 血液象 등에 미치는 効果, 中毒性藥物的 解毒, 抗癌, 抗糖尿, 抗疲勞, 放射線防禦効果등 각종 측면의 stress 에 대한 방어효과를檢討하였고 그 결과 이들 모든 藥物학적 parameter 에 대하여 인삼은 生體가 정상일 때 보다도 逆境에서 強力히 작용하고 대부분의 경우에 正逆 兩方向의 非正常生理를 正常化시키는 방향으로만 작용하고 用量超過나 蓄積으로 인한 부작용의 우려가 없이 持續的으로 작용한다는 것이다. 國內學術에 의한 過去業績들도 동일한 결론에 도달될 수 있는 자료가 충분히 축적되어 있었는데도 불구하고 대부분이 산발적이고 단편적이어서 이런 방향으로 종합되지 못했다고 볼 수 있다.

저자<sup>6)</sup>는 低毒性 抗류마치스劑의 새로운 母核을 찾기 위하여 각종 생약의 抗류마치스活性을 檢索하던중 인삼이 특히 強力함을 발견하고 그 유효성분을 분리하여 化學構造를 규명한 결과 역시 dammalene 系 glycoside 群에 屬하는 化合物임을 알았다.

Rheumatism 의 원인은 어디에 있는 中年期이후의 대부분의 男女에게 발생하고 있고 이 病이 비록 치명적인 것은 아니지만 이 病으로 弱화된 人體에 각종 다른 病이 續發될 수 있는 가능성을 고려하면 역시 인삼 saponin 의 抗류마치스 効果는 adaptogenic activity 의 한 側面이 아닌가 생각되고 이 성분은 인삼이 強壯長生藥이라는 民間經驗効能의 유효성분이라 기대된다.

최근 洪<sup>7)</sup>은 漢方古典에 기술된 本草 및 處方을 相互關聯시켜 각종 本草의 運用目標를 統計的手法으로 吟味한 결과 인삼은 諸虛不足 및 脾胃虛弱에 사용될 수 있다고 결론짓고 있는바 역시 adaptogenic activity 를 뒷받침해 주는 것으로 생각되어 흥미 있다.

Adaptogenic activity 및 anti-inflammatory activity 를 비롯하여 인삼의 民間經驗効能을 뒷받침한다고 볼 수 있는 각종 生理활성들이 모두 이 成分群에서만 발견되고 他成分群에 대한 연구는 別로 주목할만한 것이 나오지 않고 있는 실정이라든지, tissue culture 에 의한 인삼성분의 公認적 제조를 위한 연구에서 이 성분의 收得率을 指標로 연구하고 있는 실정은 더욱 이 성분이 인삼의 유효성분이라는 저자의 心證을 굳혀 준다.

최근 大浦<sup>7)</sup> 등은 인삼에서 뽑은 prostisol 이 男性不妊에 대하여 精蟲數를 增加시킨다든지, 抗癌作用이 있다

는 등을 報告하고 있는데 이 성분도 역시 dammalene 系 glycoside 에 속하는 물질이다. 따라서 dammalene 系 glycoside 群에 대한 藥學的 및 化學的研究의 동향을 살펴 보기로 한다.

### 人蔘의 効能

BREHMANN<sup>6)</sup>, K. TAKAKI<sup>8)</sup>, H.OURA<sup>7)</sup>, 및 저자에 의한 연구성과를 주로하여 저자의 견해를 첨가하고자 한다.

上述한 바와같이 BREHMANN 등은 인삼의 dammalene 系 glycoside 화합물들이 adaptogen 활성을 갖었다고 말하고 있다. 얼핏 생각하면 adaptogen 活性이란 지금까지 인삼의 効能에 대하여 報告한 數많은 報문중에 나타난바와 같이 多元的이고 正逆相反된 効能들을 종합하여 인삼에 대한 民間 經驗効能을 說明하기에 적합하도록 便宜上 창조된 述語같이 보이지만 分明히 하나의 독립된 藥理學的 parameter 로서 규정하고 있다.

즉 adaptogen 活性이라는 述語가 내포하고 있는 광범위하고 正逆相反된 藥理學的 効能이 개개의 glycoside 성분내 분담되어 있는 것이 아니라 개개 glycoside 가 모두 독립적으로 adeptogen 活性을 갖고 있다는 論理이다.

이와같은 効果는 高度로 分化된 어떤 特定細胞群에 작용하는 것이 아니고 分化의 程度如何를 불구하고 심지어는 單細胞生物系에 이르기까지 汎細胞的으로 작용한다는 것이다.

따라서 모든 生活細胞는 인삼의 glycoside 성분내 의하여 活性化되어 모든 종류의 stress 에 방어적으로 動作될수 있는 하나의 作用點이 있을 것이고 이 作用點으로서는 核酸 및 蛋白質生合成系를 假定하고 있는 것이다.

反面에 TAKAKI 등은 이 說과는 달리 인삼의 効能을 古典藥理學的인 手法로 劃一的 screening 을 한다음 인삼은 오직 中樞神經系에 대하여 흥분 또는 진정작용만을 인정할 수 있을때쯤이고 BREHMANN 등이 관찰한 어떤 汎細胞的인 効能도 전부 中樞的인 것으로 해석하려고 한다.

즉 인삼의 glycoside 성분은 1차적으로 中樞에 作用하고 2차적으로 ACTH 의 分泌를 이르게 中樞에 가서는 부신피질 hormone 의 生産과 연결되는 mechanism 에 의하여 해석하려고 하고 있다.

TAKAKI 의 이와같은 論理는 인삼의 民間經驗効能和 상당히 동떨어진 방향으로 흘러가고 있는 느낌인데 이 점에 대하여 저자는 TAKAKI 의 인삼에 대한 연구태도에 대하여 약간의 不滿을 아니 느낄수 없다.

즉 數千년동안 人類가 體驗을 累積하여 얻어진 民間

經驗効能이란 어떤 面에서 보면 無限母集團에 대한 統計處理로서 얻어진 結論이라 볼수 있는 하나의 科學의 產物이라 解釋될수 있을텐데 古典藥理學的의 수법으로 평가된 negative result 를 갖고 손쉽게 저울질해버릴수 있을만큼 古典藥理學的의 수법과 사고방식이 과연 완벽한 것이냐 하는 문제이다.

한편 H. OURA<sup>7)</sup> 와 저자<sup>8)</sup>는 각각 독립적으로 인삼의 glycoside 성분이 蛋白質合成系에 미치는 영향을 조사한바 있는데 dammalene 系 glycoside 들은 모두 蛋白質 및 核酸의 生合成을 현저하게 촉진하고 있다.

이 効果는 皮質 hormone 의 生産과 관련없이 일어나고 있다는 사실이 tyrosine-oxoglutarate transaminase의 酵素誘導에 미치는 effect 로서 結論지을수 있는데 이는 곧 TAKAKI 에 의한 中樞作用說을 否定하는 결과라 볼수 있겠다.

結局 TAKAKI 가 관찰한 中樞神經系에 미치는 흥분 또는 진정효과는 dammalene-glycoside 성분들이 갖는 一過性 効果에 불과하고 인삼의 民間經驗効能을 뒷받침해 줄수 있는 진정한 効果는 蛋白質-核酸-生合成系에 대한 促進效果로서 歸納될수 있는 汎細胞的인 효능일 가능성이 엿보이는 것이다.

저자는 인삼에서 분리한 panax saponin A 가 anti-inflammatory activity 를 갖는 것으로 보고한바 있지만 최근에 밝혀진 결과를 追加하고자 한다.

이 성분은 심히 持續性일 뿐만이 아니라 效果發顯이 他藥物에 比하여 현저하게 늦다는 것을 지적할수 있다.

이와같은 현상은 곧 바로 인삼에 대한 民間經驗効能에 對應시키는 것은 飛躍을 면치 못할 것으로 생각되나 타종약물에서 경험하기 힘든 특징으로 기록하지 않을수 없다.

이런 현상을 가장 만족스럽게 설명하기 위하여는 이 성분이 나타내는 anti-inflammatory activity 는 이 성분의 직접적인 效果라기 보다는 生體의 生化學的 상태를 변화시켜 2차적으로 얻어지는 파급효과일 가능성이 엿보임으로 生體의 生화학적 상태변화와 직결되리라 예측되는 단백질 생합성에 미치는 이 성분의 效果를 조사한 결과 2mg/mouse(20g). I.P. 투여량에서 C<sup>14</sup>-leucine 의 incorporation 을 61%나 촉진하였고(肝 및 血清)<sup>9)</sup> 이 效果를 경시적으로 추적한 결과 이 성분 투여후 4시간만에 maximum incorporation rate 를 나타내고 24시간후에도 incorporation 에 대한 촉진효과는 殘存하였다.

이 사실은 이 성분이 나타내는 지효성이고 지속적인 anti-inflammatory activity 를 설명할수 있는 직접적인 자료로서는 아직 미흡하지만 anti-inflammatory activity

에 대한 경시적인 data와 蛋白質合成에 미치는 촉진효과의 경시적인 data가 상응되는 성격을 보이고 있음은 이 두 약리학적인 parameter가 상호 관련되어 있을 가능성이 엿보인다.

이 성분에 의한 anti-inflammatory activity가 皮質 hormone의 關聯없이 蛋白質合成을 통하여 發顯될 수 있는 것이라면 edema suppression이 organic reactivity의 減少에 수반되는 현상이라는 一般論과 관련시켜 볼 때 panax saponin A는 어떤 종류의 蛋白質의 合成을 촉진하겠는가 하나의 큰 문제점으로 등장된다.

### 치료효과나 예방효과나

Adaptogenic activity 또는 anti-rheumatic activity 또는 그밖의 어떤 効能이 인삼의 진경한 효능으로서 재발견된 것이라 하더라도 이 효과가 치료 효과인가 또는 예방효과인가는 아직 분명치 못하다.

인삼의 유효성분이 현대과학의 產物로서 의약계에 登揚하였으면 하는것은 우리 모두의 소망이지만 이것이 실현되기 위하여는 인삼의 유효성분에 의한 풍부한 임상적 data가 요청된다.

임상실험이 성공적으로 이루어지기 위하여는 어떤 측면의 효능이든간에 먼저 그 효능이 치료효과인가 또는 예방효과인가를 동물실험 수준에서 분명히 해두어야 임상실험의 올바른 설계를 할수있는 것이다. 한 예로서 인삼의 dammalene glycoside 들은 alloxan induced diabetes에 투여하여 체중감소를 방지하고 수명을 연장하는 한편 食餌性, 血糖 또는 adrenaline이나 insulin에 의한 非正常的인 血糖을 정상화시키는 능력이 있다고 하였지만 저자의 생각으로서는 상술한 方法들이 抗糖尿性 약물을 검색하는 정형적인 방법론에 의한 결과인 것만은 사실이지만 이 효과가 糖尿病患者를 對症的으로나마 치료할 수 있는 효과라고 보아야할지 또는 正常體가 糖尿病患者로 發病하는 것을 예방할 수 있는 효과인지를 판별하는 것은 용이한 문제가 아니다.

사실상 人體에서 당뇨병의 發生은 alloxan과는 아무런 관계가 없고보면 인삼성분의 효과를 alloxan diabetes와 같은 非生理的手法으로 評價할 것이 아니라 인삼 유효성분을 투여한 群과 placebo를 투여한 群間에 糖尿病의 발생빈도를 比較함으로써 인삼성분의 예방효과를 판정하는 것과 같은 연구보문이 아쉽다.

저자가 시행한 anti-inflammatory activity test도 이런 缺點을 면할 수 없다. 즉 panax saponin A를 투여한 연후에 carrageenin을 투여한 결과 carrageenin에 의한 edema를 억제하였으니 마치 예방효과인 듯한 인상을 풍기지만 예방제라고는 볼 수 없는 일반 anti-inflamm-

atory agent 들을 이 방법으로 검색하여 얻은 예가 허다하니 역시 예방효과인지 또는 치료효과인지를 분간할 수는 없다.

그러나 최근 漢方古典에 대한 洪의 統計的分析에 따르면 인삼은 주로 예방효과인지 치료효과가 아니라고 밝히고 있는데 民間경험효능을 증시하고 있는 저자에게는 큰 참고의 가치가 있는 것으로 생각된다.

### Dammalene Glycoside 成分群

인삼의 saponin에 관한 연구를 돌이켜 보면 1854년 GARRIQUES가 미국산 *Panax quinquefolium*의 根에서 (洋蔘) saponin을 분리하며 panaquilon이라 命名한 것이 인삼 saponin에 대한 최초의 연구일 것이다.

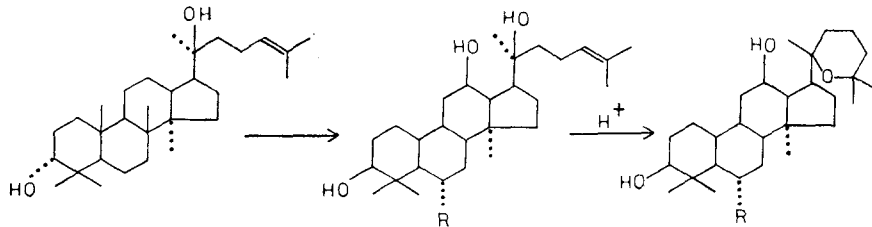
그후 1930년대에 이르러까지 朝比奈, 近藤 등이 인삼의 saponin을 연구하여 그 部分分解產物인 prosapogenin을 분리하여 panacon이라 命名한바 있었고 小竹 등은 인삼 saponin의 濃鹽酸分解產物로서 kotake-chloride라는 含鹽素 sapogenin을 結晶으로 분리한바 있으나 그 化學構造를 구명하기에 이르지는 못하였고 그 후 약 30년동안 인삼의 saponin뿐만이 아니라 인삼의 유효성분에 관한 화학적 연구는 사실상 중단되어 버렸던 것이다. 1960년대에 와서 인삼의 dammalene glycoside 群 성분이 인삼의 유효성분으로서 다시 擧論되기까지 焦點을 맞추지 못한 古典藥理學的方法에 의한 人蔘効能에 관한 研究는 再現性이 없고 엇갈리는 보고가 속출하여 신비의 靈藥으로 알고 있던 인삼의 効能에 대하여 회의적인 반응을 불러 일으킨 것이 30년동안 인삼의 유효성분 연구가 中斷된 主된 원인이라 하겠다.

1958년 LAZAREV<sup>11)</sup>가 adaptogen 活性이라는 새로운 藥理學的 尺度를 발표하기에 이르렀고 이 尺度에 의하여 동양의 민간 및 한방에서 強壯劑로서 사용되고 있는 약 물들을 검토하여 가장 우수한 것으로 발견한 것이 인삼중의 dammalene系 glycoside인 인삼의 saponin 성분이다.

이 성분에 대한 化學的 研究를 담당한 것이 G.B. ELYAKOV 및 KOCHACHEV였고 柴胡의 saponin을 연구하다가 구라파 여행도중 이 소식을 전해 듣고 귀국한 다음 인삼 saponin의 研究로 方向傳換한 것이 柴田이다. ELYAKOV와 柴田는 각각 獨立的으로 연구하여 인삼의 saponin을 分解하여 얻을 수 있는 panaxadiol 및 panaxatriol의 構造究明에 착수하여 1962년 Tetrahedron Letter에는 다같이 panaxadiol<sup>10)</sup>의 構造를 보고하였으나 柴田에 의한 構造가 正當하다는 것이 그후 밝혀졌다 이들은 또 panaxatriol<sup>12)</sup>의 구조도 밝혔는데 이 때도 panaxadiol에서처럼 ELYAKOV는 자신이 제안한 구조를

철회하고 柴田의 구조에 동의하였다. 柴田<sup>13)</sup>는 더욱 나아가서 panaxadiol과 panaxatriol은 인삼 saponin을加水分解하는 동안에 構造變化를 일으킨 變異體(artifact)라는 사실을 밝히고 構造變化를 일으키지 아니한 天然의 aglycone에 對한 구조를 밝혀 각각 protopanaxadiol 및 protopanaxatriol이라는 이름으로 報告함으로써 인삼 saponin의 aglycone에 對한 化學的研究의 모든 榮光은 柴田에게 돌아갔다. 柴胡의 saponin의 aglycone에 對한 구조를 報告하였다가 鹽野義製藥의 久保田에게 역습을 당하여 고배를 마신 柴田가 인삼 sapogenine의 연구에서 영광을 차지한 것은 여러가지 면에서 재미있는 일이다.

ELYAKOV<sup>3)</sup>는 인삼 saponin을 column chromatography로 처리하여 6개의 dammalene-glycoside를 분리하여 Rf의 大→小順으로 각각 panaxoside A,B,C,D,E,F로命名하였고(Butanol: EtOH: H<sub>2</sub>O) A,B,C는 panaxatriol系D,E,F는 panaxadiol系의 dammalene-glycoside라 하였고 各各의 糖鎖構造를 밝혔다.



BETULAFOLIENETRIOL → R = H : PROTOPANAXADIOL : PANAXADIOL

R = OH : PROTOPANAXATRIOL : PANAXATRIOL

panaxatriol의 比率<sup>14)</sup>등을 검토하여 보고하고 있다.

그 결과 일본산 竹節人蔘을 제외하고는 品種別 saponin 성분 質的 및 量的 比較試驗 結果가 大同小異하다는 式으로 밝히고 있고 또한 尾蔘은 根部에 比하여 saponin 함량이 많은 反面에 panaxatriol系보다 panaxadiol系 saponin의 分布가 根部에 比하여 더 크다는 것을 밝히고 있다.

뿐만 아니라 生育年數別로는 生育年數가 큰 것일수록 panaxatriol의 相對含量이 높아진다고 報告하고 있어 注目된다.

한국인삼의 有效成分에 대하여 諸外國에서 이렇게 심각한 연구가 진행되고 있는동안 國內學術은 전혀 이 부분에 손을 대어 보고한 사람이 없었고 저자도 인삼과는 관계없이 抗류마치스性 생약을 검색하다가 인삼이 강력한 活性을 나타내는 것을 발견하고 그 有效성분을 분리

한편 柴田<sup>14)</sup>는 인삼 saponin을 二次元薄層크로마토그래피(Butanol: HAc: H<sub>2</sub>O 및 CHCl<sub>3</sub>: MeOH: H<sub>2</sub>O)로 分析하여 13종의 glycoside spot를 확인하였고 각각 Rf의 小→大順으로 ginsenoside R<sub>x</sub>(x=0, a, b<sub>1</sub>, b<sub>2</sub>, c, d, e, f), g<sub>1</sub>, g<sub>2</sub>, g<sub>3</sub>, h<sub>1</sub>, h<sub>2</sub>)로命名하고 R<sub>0</sub>는 oleanolic acid-glycoside라 밝히고 R<sub>g</sub>群만이 panaxatriol系이고 나머지는 모두 panaxadiol系 glycoside라는 것을 밝히고 있다.

Panaxoside A와 ginsenoside R<sub>g1</sub>은 同一物<sup>15)</sup>이라는 것이 밝혀졌는데 이 연구에서도 ELYAKOV는 自身이 제안한 panaxoside A의 구조를 취소하고 柴田의 ginsenoside R<sub>g1</sub>의 구조에 동의하였다고 柴田는 私信에서 밝히고 있다.

이상과 같은 경과를 거치는동안 ELYAKOV는 그의 인삼 saponin에 관한 연구를 중단하였는지 1965년 이후는 전혀 보문을 찾아볼 수 없고 현재까지 柴田는 13종의 glycoside중 주요성분의 化學構造는 거의 다 혼자서 밝히고 있고 그는 인삼의 品種別, 產地別, 生育年數別 및 藥用部位別, 人蔘 saponin의 分布 및 panaxadiol과

하여 panax saponin A라는 이름으로 그 部分化學構造를 규명하여 보고한 것이 1971년의 일이니 인삼 saponin의 化學的研究에 대한 주요 骨格은 이미 柴田에게 귀속된 후에야 착수된 것이다.

그러나 柴田의 이 많은 업적중에서 그 aglycone의 化學構造 및 ginsenoside R<sub>g1</sub>의 化學構造에 대한 업적을 除外하고는 의문의 여지가 완전히 排除된 것은 아니다.

한 예로서 저자가 분리한 panax saponin C는<sup>1,16)</sup> ginsenoside R<sub>c</sub>~R<sub>f</sub>중의 어느 하나에 該當된다고 생각되는데 柴田이 말한 것처럼 panaxadiol系에 속하지 않고 panaxatriol系에 속하고 있는 것을 보아도 柴田의 논문에서 의문의 여지가 완전히 배제된 것은 아니라 생각된다.

Panax saponin C는 인삼의 주요성분중의 하나인데 이 성분이 柴田의 논문에 언급되지 못하고 있는點은 柴田가 사용한 일본인삼과 저자가 사용한 한국인삼간의

成分差일 가능성도 배제할 수 없다.

이 성분은 柴田 및 ELYAKOV 등이 사용했던 각종 薄層크로마토그래피 展開溶媒로 分析해본 결과 단일성분으로 나타나든 것이 acetylation에 의하여 두 성분으로 分割이 되므로 저자는 각각을 panax saponin C<sub>1</sub> 및 C<sub>2</sub>라 命名하고 금번 C<sub>1</sub>에 대한 部分化學構造를 보고한바 있다.

이런 點을 고려하면 2차원 크로마토그래피에 의하여 13종의 glycoside가 존재한다고 밝힌 柴田의 논문은 修正되어야 할 것으로 믿으며 柴田가 無晶形으로 분리하여 그 化學構造를 보고한바 있는 ginsenoside R<sub>B1</sub> R<sub>B2</sub> R<sub>C</sub><sup>17)</sup>의 化學構造는 의문의 여지가 배제된 것은 아니라고

생각된다.

生育年數別 藥用部位別 saponin 및 sapogenin의 分布를 비교한 論文도 追試해본 결과 尾蔘과 根部를 比較한 所見에는 一致되는 성적이 얻어지고 있으나 生育年數別 비교는 一致된 成績이 얻어지지 않고 있다.

즉 인삼을 生育年數別로 그 saponin 및 sapogenin을 TLC-densitometry로 saponin spot 및 panaxadiol과 panaxatriol의 比를 分析해본 결과는 生育年數에 따른 변화를 인정하기는 대단히 어려운 소견이 저자의 연구실에서 얻어지고 있다.<sup>18)</sup>

柴田가 報告한 人蔘 saponin의 구조는 다음과 같다.

Ginsenoside	Aglycone	Sugar	Structure
R <sub>0</sub>	oleanolic acid.	glucose glucuronic acid	chikusetsusaponin V와 同
R <sub>B1</sub>	20[s]-protopanaxadiol	glucose arabinose	panax pseudoginseng spot-D와 同
R <sub>B2</sub>	20[s]-protopanaxadiol	glucose 3mol arabinose 1mol.	3β-glu(p)-(1,2β)-glu(p)-20[s]β-ara(p)-(1,6(?))-glu(p)-
R <sub>C</sub>	20[s]-protopanaxadiol	glucose 3mol arabinose 1mol.	3β-glu(p)-(1,2β)-glu(p)-20[s]β-Ara(f)-(1,6?)-glu(p)
R <sub>f</sub>	20[s]-protopanaxadiol	무	
R <sub>g1</sub>	20[s]-protopanaxatriol	glucose 2mol.	6β, 20[s]β-

저자가 panax saponin이라는 이름으로 研究하고 있는 saponin의 구조는 다음과 같다.

Panax saponin	Aglycone	Sugar.	Partial structure
A	20[s]-protopanaxatriol	glucose 2mol.	20[s]β-glu(p), glu(?)
C <sub>1</sub>	20[s]-protopanaxatriol	glucose 2mol rhamnose 1mol.	3 mol sugar는 모두 monoside로 結合
C <sub>2</sub>	20[s]-protopanaxatriol	glucose 2mol rhamnose 1mol.	不明

### 인삼성분의 분석법

이상 언급된바와 같이 인삼중의 dammalene-glycoside 성분들은 인삼의 有效成分일뿐만이 아니라 인삼에만 존재하는 特異成分임으로 이 성분에 대한 生化學的 內至分子生物學的 연구의 필요성이 대두되었고 또한 인삼을 사용한 각종製劑가 이 성분을 指標로 하여 管理되어야 할 필요성이 대두되었다.

이 問題點들의 해결을 위하여는 dammalene glycoside 성분에 대해서만 特異적이고 感도가 높은 분석법의 대두가 요청된다.

이 目的을 達成하기 위하여 저자는인삼의 dammalene-glycoside 성분에서 放射性同位元素인 C<sup>14</sup>를 導入하는

방법을 개발하였다.<sup>19)</sup>

同位元素로 標識된 인삼 saponin을 이용하면 이 성분의 生體內 向方を 정확히 追跡할 수 있고 또한 人蔘酒, 人蔘茶, 人蔘精 그밖의 인삼을 함유하는 각종의 單味 또는 複合製劑中에 人蔘成分이 정확히 얼마나 들어있는지를 同位元素稀釋法에 의하여 分析할 수 있다.

分析方法的 原理 및 操作은 대단히 간단하면서도 모든 分析法들 중에서 가장 정확한 분석을 할수있는 長點이 있으나 放射能物質을 취급할 수 있는 실험실에서만 활용될 수 있는 결점을 가졌다.

이와같이 결점을 가진 방법인줄 알면서 그 開發을 서둘렀던 것은 이 성분과 生體와의 相互作用을 깊숙히 연구하기 위하여는 이 方法이 最適의 방법이기 때문이다.

이 성분을 간편하게 분석하기 위하여는 적당한 發色法 내지 分光學的分析法이 발견되는 것이 바람직 하지만 지금 알려진 steroid 내지 triterpene 을 위하여 마련된 發色法들은 이 성분에 대하여도 발색되는 것이 많지만 어느 것이나 이 성분에 특이적인 방법이 되지 못하였다. 이는 이들 發色法들이 대부분 파괴적인 試藥들이어서 이런 파괴적인 시약에 대해서 이 성분의 構造特異性은 消滅되어버리므로 大部分의 식물에 널리 분포되어있는 일반 식물 steroid 나 triterpene 類와 다를 것이 없이 되기 때문이다. 그외에 이 성분들을 TLC-densitometry 에 의하여 분석하는 것은 어느 정도 特異성과 正確度の 면에서 성공적이었지만 역시 인삼이외의 식물성분 특히 saponin 함유 식물의 성분이 共存하는 경우에는 적용 불가능하게 된다.

그외에 gas chromatography 에 의한 분석법도 시도하여 보았으나 saponin 은 不可能하였고 加水分解한 다음에 aglycone 을 분석하는 것은 정성적인 면에서 우수하였다. 특히 TMS化를 한 다음 gas-chro 로 분석하면 低溫에서도 분석 가능하고 정성적인 면에서는 타생약이 共存하더라도 정확히 인삼성분을 분석할 수 있을 것으로 생각되어 실용적인 가치가 있는 것으로 생각된다.

그러나 定量的인 응용에는 아직까지는 성공되지 못하였다.

### 化學構造—生理活性相互關係

Dammalene glycoside 성분 개체에 대한 藥理學的 특성과 그 化學構造가 모두 알려지면 化學構造와 生理作用 間의 相關關係를 논할 수 있게 된다.

이때에 비로소 우리는 인삼 유효성분에 대한 모든 것을 分子-level 에서 파악할 수 있게 된다.

현재까지의 知見으로서 panaxadiol系 saponin 과 panaxatriol系 saponin 은 古典藥理學的 次元에서는 相競性乃至 반대의 효과가 나타나는가 하면 沉細胞의인 效能에 있어서는 相似한 效能을 보이고 있다.

즉 TAKAKI<sup>9)</sup> 등이 관찰한바에 의하면 panaxadiol系 saponin 은 중추신경계에 對하여 鎮靜作用이 발휘되고 있고 panaxatriol系 saponin 은 흥분작용을 발휘한다는 것이고 저자<sup>9)</sup>의 實驗結果로는 이 두 성분群이 모두 蛋白質合成系를 현저히 촉진하고 있고 또한 대단히 持續的인 효과를 보이고 있어서 인삼에 대하여 民間에서 믿고 있는 內容과 相通되는 점이 있지 않다가 생각된다.

중추신경계에 미치는 이 성분들의 효과가 anti-inflammatory activity<sup>1)</sup> 에서처럼 遲効性이고 持續性인 면이 있는지는 알 수 없으나 이 성분들이 중추신경계에 미치는 相反된 효과가 蛋白質合成에 미치는 相似性 効果와

相互關聯이 있는지 또는 전혀 별개의 mechanism 으로 얻어지는 효과인지를 구명해두는 것은 중대한 문제인 것으로 생각된다.

이와같이 古典藥理學的 次元에서 相反된 效能을 가진 성분이 인삼중에 共存하고 있다는 사실은 결국 인삼을 服用하는 虛弱한 사람에게 그 沉細胞의인 效能에 의하여 得을 주고 있으면서도 古典藥理學的手法으로 人蔘의 total-extract 를 가지고 인삼의 效能을 再發見하고자 하는 사람들을 失望하게 만들었던 주된 원인이 아닌가 생각된다.

이와같은 根據에서 저자는 敢히 인삼의 效能에 관한 연구는 total extract 를 사용하지 않고 純粹하게 精製된 檢體를 가지고 시행하여야만 비로소 그 의의를 찾을 수 있다고 강조하고 싶다.

### Aglycone 의 合成

人蔘유효성분에 관한 學術的研究은 이상 論及된 바와 같이 눈부신바가 있다. 특히 인삼의 產地인 우리나라의 學術보다는 諸外國에서의 연구가 더 앞서있고 활발하다 이는 곧 인삼의 科學化라 볼 수 있고 조만간 人蔘유효성분이 人蔘代身 的 약제에서 君臨할 可能性도 무시할 수 없음을 의미한다.

人蔘유효성분이 어떤 形態의 製劑로서 登場하기 위하여는 그 抽出原料가 문제된다. 人蔘은 그 單價가 비쌀 뿐만이 아니라 인삼을 재배하는 데는 농업기술 농업경제 및 경지면적의 한계 등의 제반 난점에 봉착할 뿐 아니라 同一 地上에 10~30년 동안이나 連作不能이라는 어려움이 따른다.

따라서 先進外國의 學界 및 業界에서는 이미 인삼의 유효성분을 재배인삼에 의존하지 않고 직접 工場에서 tank 배양에 의하여 얻을 目的으로 인삼의 조직배양 연구에 착수하여 상당한 진전을 이룩한 것으로 알고 있다.

그러나 이 방법보다도 더욱 경제적인 것은 自然生植物成分을 활용하는 것이라 생각된다.

1959년 FISHER 등은 Betula 屬 식물에서 betulafolienetriol 이라는 triterpenoid 를 분리한바 있는데<sup>20)</sup> 이 성분은 인삼 saponin 중의 aglycone 인 protopanaxadiol 과 C<sub>3</sub>-水酸基의 epimer 라는 것을 알게 되었다.

저자는 이 성분을 酸化還元 등의 방법에 의하여 protopanaxadiol 로 유도하는데 성공하였다.<sup>21)</sup>

따라서 인삼에만 존재하는 protopanaxadiol 를 인삼이외의 植物成分에서 유도할 수 있게 된 것이다.

그러나 이 문제는 앞으로 糖을 連結시키는 문제가 남아 있다.

이와같이 人蔘의 現代化作業이 급격하게 그리고 아무리

철저히 이루어진다 하더라도 인삼의 유효성분이 天然의 인삼과 동일한 效能을 나타낸다고는 볼 수 없다. 왜냐하면 인삼중에는 dammalene glycoside 로서 代表될 수 있는 人蔘有效成分 이외에도 이 성분의 效能을 強化, 修正, 協力해줄 수 있는 正體不明의 성분이 들어 있을 可能性이 충분히 있는 것이고 그외에 共存成分들의 物理的効果도 무시할 수 없기 때문이다.

마치 사과를 아무리 現代科學으로 철저히 연구해도 사과가 갖고 있는 食品으로서의 價値를 우리 생활면에 활용할 수는 있지만 사과를 人造할수는 없는 것과 마찬가지로

## 結 論

韓國人蔘의 유효성분으로 指目되고 있는 Dammalene Glycoside 群 성분의 약리작용 및 화학적인 제반 문제 점들에 대한 최근 업적들을 종합분석 고찰하였다.

1) S. Shibata 등은 日本人蔘에서 뽑은 Saponin 에 대한 “二次元 박충크로마토그래피”의 성격에 의하여 Dammalene 系에 속하는 12個의 Glycoside 를 검출하여 각각을 Rf 의 小→大順으로 Ginsenoside  $R_x(x=ab_1b_2cdefg_1g_2g_3h_1h_2)$ 라 命名하고  $R_x(x=ab_1b_2cdef)$ 는 Protopanaxadiol 系  $R_x(x=g_1g_2g_3, h_1h_2)$ 는 Protopanaxatriol 系 Glycoside 라 報告한바 있다. 著者등은 韓國人蔘에서 Panax Saponin C 라 命名한바있는 Dammalene 系의 新種 Saponin 을 分離하여 그 部分化學構造를 報告한바 있는데 이 성분은 S. Shibata 의 分類體系에 따르면 Protopanaxadiol 系에 該當되는데도 불구하고 우리들이 構造를 決定한바에 의하면 Protopanaxatriol 系에 屬하는것으로 밝혀졌다. Panax Saponin C 는 Acetylation 하면 C<sub>1</sub> 및 C<sub>2</sub> 로 分離되는데 齡化하면 元來의 Panax Saponin C 로 복귀되었다. 이 사실은 韓國人蔘中에 13 중 이상의 Dammalene Glycoside 가 함유되어 있음을 의미한다.

2) Dammalene glycoside 의 Aglycone 인 Protopanaxadiol 과 Protopanaxatriol 는 S. Shibata 등에 의하여 構造 近緣 화합물 임이 밝혀졌다. 따라서 相競性 내지 相似性 약리작용이 이들 Dammalene glycoside 상호간에 예측된다. K. Takaki 등은 Protopanaxadiol 系 Saponin 에서 중추신경에 대한 진정효과, Protopanaxatriol 系 Saponin 에서 중추신경 흥분효과를 관찰하여 이들 두 계열의 Saponin 들이 相反된 효과를 나타내고 있음을 입증하였다.

그러나 著者등은 Panax Saponin A (Protopanaxatriol 系) 및 Ginsenoside Rb (Protopanaxadiol 系)에 대하여 단백질 생합성 촉진효과를 밝혔는데 이 효과는 매우 낮

게 발현될뿐만이 아니라 대단히 지속적인 점에서 著者등이 이미 보고한바 있는 이 성분들의 抗류—마치스 效果의 經時的인 성격과 잘 일치하는 성격을 보였다.

편의상 著者등은 인삼 Saponin 의 다양한 效能을 두 가지로 분류하여 생각하고저 한다. 即 첫째는 단백질 생합성 촉진효과와 같은 汎細胞의인 效能을 들수 있고 둘째로는 중추신경계에 미치는 효과와 같은 臟器特異的인 效能이라 할수 있겠다. 인삼중의 이들 두 계열의 Saponin 은 汎細胞의인 效能에 있어서는 相似한 效能을 보이고 있는 반면에 생체내에서 어떤 特定 기능을 담당하기 위하여 高度로 分化된 細胞集團 即 組織 또는 臟器의 水準에서는 이들 두 계열의 Saponin 성분들이 相反된 效能을 보이고 있는것 같다. 따라서 人蔘의 粗抽出物과 같은 경우 이들 두 계열의 Saponin 성분이 혼합되어 있는 상태에서는 이들 Saponin 성분들이 나타내는 臟器特異的인 效能은 상호간에 相殺되어버리는 반면에 汎細胞의인 效能은 相加的으로 작용하여 인삼을 복용하는 사람에게는 그 汎細胞의인 效能인 蛋白質 생합성 촉진효과를 통하여 생체기능의 均衡 잡힌 전반적인 능력증진이라는 得을 주고 있으면서도 臟器特異的인 效能의 消滅로 因하여 人蔘의 효과가 외부에는 나타나지 않는것이 아닌가 생각된다. 이 事實은 과거 인삼의 效能을 動物의 行動에 미치는 효과에 의하여 人蔘의 유효성을 현대과학적 수준에서 재발견하려고 노력했던 많은 약리학자 들의 企圖를 水泡로 돌아가게 만들었던 主된 원인이 아닌가 생각된다.

3) 著者들은 이들 Saponin 이 나타내는 效能을 생화학적 수준에서 연구하기 위하여 同位元素稀釋法 또는 同位元素追蹟法을 생체內에서 시행할 수 있는 C<sup>14</sup>-標識 Panax Saponin A 의 合成에 성공했다. 이 合成法은 다른 Dammalene 系 Glycoside 성분에 대해서도 응용 가능하리라 생각된다.

4) 著者등은 人蔘有效成分이 醫藥品으로 사용될때를 對備하기 위하여 자작나무에서 분리된 Betulafoliene-triol 이란 Triterpene 成分을 간단한 화학적인 방법으로 인삼의 Dammalene Glycoside 들의 Aglycone 성분 중의 하나인 Protopanaxadiol 로 유도하는데 성공했다.

인삼의 神秘는 現代科學의 手法으로 풀려지고 있고 그 有效成分은 dammalene 系 glycoside 群으로 指目되고 있다. 인삼이 아무리 現代科學化 돼도 한국인삼의 神秘가 消滅되는 것은 아니고 오히려 그 孤高한 人氣는 더욱 빛을 발할 것이다.

끝으로 이 연구의 일부는 禹麟根 박사와 공동연구로 진행되었음을 밝히고 이 연구에 격려를 아끼지 아니한박사



님과 또한 시중 조력하여준 韓龍男 석사에게 감사한다.

본문내용은 “漢藥開發을 위한 심포지움” 한약의 現代化와 輸出振興 (1972. 6. 韓國生藥學會 主催)에서 행한 講演要旨를 중심으로하여 그후에 저자의 연구진에 의하여 이룩된 성과를 추가하여 요약한 것이다.

## 문 헌

- 1) B.H. HAN, Y.N. HAN, L.K. WOO: *J. Pharm. Soc. of Korea* 16, (1972)
- 2) S. SHIBATA, O. TANAKA, T. Ando, M. Sado, S. Tsushima, and T. Ohsawa, *Chem. Pharm. Bull.* 14, 595-600(1969)
- 3) G.B. ELYAKOV, L.I. STRIGINA, N.I. UVAROVA: *Tet. L. No.* 48, 3591-7(1964)
- 4) T. FURUYA, H. KOJIMA, K. SYONO, T. ISHII, *Chem. Pharm. Bull.* 18, 2371-2(1970)  
K. TAKAKI. *et al.*: *Program. of 92th Annual Congress of Pharm. Soc. of Japan*, p. 515-2(1972)
- 5) I.I. BREKHMAN, I.V. DARDYMOV, *Annual Review of Pharmacol.* 9419-30(1969)
- 6) M.H. HONG: personal communication
- 7) H. OURA, S. HIAI, S. NAKASHIMA, K. TSUKADA, H. SENO, Y. HIRAI: *Chem. Pharm. Bull.* 19 453-9(1971); *ibid.* 19, 1598-1605(1971); *ibid.*, 19, 1656-63(1971), *ibid.*, 20, 219-225(1972); *ibid.*, 20, 980-6(1972)
- 8) K. TAKAKI: 11th Pacific Science Congress, *Symposium part 8*, No. 46, Tokyo(1966)  
K. TAKAKI: *Program. of 92th Annual Congr. of Pharm. Soc. Japan*, 514-5, 515-1(1972)
- 9) B.H. HAN, J.H. KIM, Y.N. HAN, 21th Annual Conv. of Pharm. Soc. Korea, D-2(1972)
- 10) S. SHIBATA, M. FUJITA, H. ITOKAWA, *Tet. L. No.* 10, 419-22(1962)
- 11) LAZAREV, N.V., *FARMACOL. Toxicol.*, 21, 3, 81-6 (1958)
- 12) S. SHIBATA, O. TANAKA, *et. al. Tet. L. No.* 3, 207-13(1965); G.B. ELYAKOV, *ibid.*, 3591(1964); *ibid.*, 141(1966)
- 13) S. SUIBATA, M. NAGAI, T. ANDO, O. TANAKA: *Tet. L. No.* 37, 3579-80(1967)
- 14) S. SHIBATA, *et al.*: *Proceed. Intern. Symp. Medn. Plant*, 15-18th(Ceylon), 73(1964)
- 15) Y. NAGAI, O. TANAKA, S. SHIBATA: *Tetrahedron* Vol. 27, 881-92(1971)
- 16) B.H. HAN, Y.N. HAN: *Korean J. Pharmacog.* 3 No. 4 in press (1972)
- 17) M. NAGAI, T. ANDO, N. TANAKA, O. TANAKA, S. SHIBATA: *Chem. Pharm. Bull.* 20(6)1212-16(1972)
- 18) Unpublished
- 19) B.H. HAN, Y.N. HAN, L.K. WOO: *Tetrahedron Letter, in progress, presented at 21th Annual Conv. of Pharm. Soc. Korea*, D-3(1972)
- 20) F.G. FISHER and N. SEILER: *Ann.* 626, 185(1959); *ibid.*, 644, 146(1961)
- 21) B.H. HAN, Y.N. HAN. 21th Annual Conv. Pharm. Soc. Korea, B-3(1972)

## Summary

Recent achievements of scientific research on the pharmacologic activities and the chemical problems of dammalene glycosides, which are considered to be effective principles of Korean ginseng, are reviewed and analyzed in view of structure-activity relationship.

1) S. Shibata and his co-workers detected 12 glycoside spots of dammalene series on the two dimensional T.L.C. of total glycoside fraction from Japanese ginseng, and designated them Ginsenoside  $Rx(x=a, b, c, g, h, \text{ etc.})$  in the order of increasing  $Rf$ -value. The aglycones of those glycosides were characterized to be protopanaxadiol for the Ginsenoside  $Rx(x=a, b_1, b_2, c, d, e, f)$  and protopanaxatriol for the Ginsenoside  $Rx(x=g_1, g_2, g_3, h_1, h_2)$ . Using Korean ginseng as the material for our study, the author and his coworkers isolated a new dammalene glycoside(Panax Saponin C), which comes under the category of protopanaxadiol glycosides based on the classification of S. Shibata *et al.*, and characterized this saponin to be the glycoside of protopanaxatriol series. Furthermore, Panax Saponin C dissociated into two components( $C_1$  and  $C_2$ -acetate) by acetylation, both of which returned to original Panax Saponin C by deacetylation. Based on this result, more than 13 glycoside components of dammalene series will be expected in the Korean ginseng.

2) The structures of protopanaxadiol and protopanaxatriol, the genuine aglycones of dammalene glycosides, are fully established to be structural analogues by S. Shibata and his co-workers, therefore antagonistic and/or analogical activities will be expected for the pharmacologic activities of these glycoside series of structural analogues. K. Takaki and his co-workers found central nervous system (CNS) stimulant activity from the glycosides of protopanaxatriol series and CNS-depressant activity from the glycosides of protopanaxadiol series. On the other hand, the author and his co-workers found stimulating activity on the protein synthesis from both the series of dammalene glycosides with delayed and long-lasting characteristics. This delayed and long-lasting characteristics were also observed in the anti-inflammatory activity of glycosides of protopanaxatriol series on their time course tendency. For the convenience's sake of argument, pluralistic pharmacologic activities of dammalene glycosides, which were observed by many workers at various pharmacologic site, may be classified into two main categories; one is pan-cellular activity and the other is organ specific activity to the certain tissue which is a mass of cells differentiated to a certain direction for their special functions in the body. Based on the data of K. Takaki and those of the authors, following assumption will be probable; Pharmacologic activities of both series of glycosides of protopanaxadiol and protopanaxatriol aglycones may be antagonistic on their tissue-specific activities and analogic on their pan-cellular activities. Therefore, the mixture of these two series of glycosides in an appropriate ratio, as the case of total extract of Korean ginseng, will be probably beneficial to the host by increasing the synthesis of some functional proteins, due to the additive action of pan-cellular activity, and with the disappearance of any significant behavioral symptoms due to the antagonism of tissue specific activity. This fact will probably be the main reason why classical trials of pharmacologists failed in re-discovering the efficacy of Korean ginseng with their behavioral test.

3) The author and his co-workers achieved the synthesis of  $C^{14}$ -labelled Panax Saponin A on  $C_{26}$ — $C_{27}$  position of aglycone in the interest of tracer studies *in vivo*. The method will be applicable to other dammalene glycosides regardless of their chemical structure.

4) The author and his co-workers converted chemically betulafolienetriol, a triterpene component of *Betula platyphylla*, to the protopanaxadiol, one of genuine aglycone of dammalene glycosides.