약학회지 제26권 제 4 호 239~251(1982)
Yakhak Hoeji, Vol. 26, No. 4

흰쥐 心臟의 收縮力에 미치는 人蔘成分의 效果

金洛斗・金奉基・李惠善

서울大學校 藥學大學

(Received September 5, 1982)

Nak Doo Kim, Bong Ki Kim and Hae Sun Lee

College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151, Korea

Study on the Contractile Force of the Isolated Hearts from Ginseng Components Treated Rats

Abstract—The rate of deterioration of contractile force of isolated hearts from control and panax ginseng treated rats was determined and response of contractile force of the hearts from ginseng treated rats to several autonomic and other drugs was investigated. Rats weighing 150~250g were administrered orally with ginseng ethanol extract (100mg/kg) and total ginseng saponin (50mg/kg/day) for a week. Ginsenoside Rb_1 (5mg/kg/day) and ginsenoside Re (5mg/kg/day) were administered respectively for a week. The isolated hearts from rats were perfused with Krebs-Henseleit solution by using Langendorff perfusion apparatus. The control group was only able to maintain approximately 75.5% of their initial strength after 60 min of perfusion, whereas ginseng ethanol extract, total ginseng saponin treated hearts were able to sustain nearly their initial strength even after 60 min. Ginsenoside Rb_1 treated hearts also sustained 93% of their initial strength, but there was no significant difference in the deterioration percentage of the contractile force of ginsenoside Re treated hearts. Experiments were conducted to study the response to perfusion of ginseng treated animal heart with epinephrine, isoproterenol, propranolol, and phenobarbital. The isolated hearts were perfused with Krebs-Henseleit solution containing epinephrine (10^{-6}M), isoproterenol (10^{-7}M), propranolol (10^{-6}M) and phenobarbital (7×10^{-3}M) respectively. The maximum inotropic effect of epinephrine and isoproterenol was observed after 2~3 minutes of drug perfusion. Effect of epinephrine on ginseng ethanol extract and total ginseng saponin treated hearts was reduced compared with control. On the other hand, this phenomenon was not observed in ginsenoside Re treated rats but on ginsenoside Rb_1 treated rats. The positive inotropic effect of isoproterenol was reduced in the hearts from ginseng treated rats compared with control heart. Propranolol or phenobaribital decreased the contractile force in the control rats. The depressant effect of propranolol and phenobarbital on ginseng treated rat hearts was less than those of control rat hearts. The result suggest that ginseng ethanol extract and total ginseng saponin and ginsenoside Rb_1 may protect the deterioration of contractile force of the heart and may attenuate the response to several drugs on hearts.

순환기계 특히 심장에 미치는 人蔘의 效果를 검토한 硏究는 대부분이 적출심장, 심방 또는 乳頭筋에 對한 약물의 直接的인 作用을 硏究한 內容이며 人蔘을 미리 投與한 生體로 부터 얻은 적출심장의 收縮力을 觀察한 內容은 없고 單只 Rosin[1]은 强心配糖體인 gitalin을 개구리에 주사한 後 心臟運動이 정지되는 時間을 측정하고 人蔘에탄올 엑기스의 전 처치로인해 心臟運動停止時間이 延長됨을 in situ로 관찰한 程度에 不過하다. 또 Wood등은 心筋의 收縮力을 open-chest 개의

右心室에서 測定한바 人蔘알콜엑기스를 靜脈注射로 투여하면 거의 모든 실험에서 陰性變力作用을 보인다고 하였다[2]. 또한 人蔘이 心臟機能에 미치는 效果에 對해서도 硏究者에 따라 心臟의 收縮力이 增加된다는 報告와[3~4] 抑制된다는[5~6] 相反된 結果가 報告되고 있다. 口傳으로 또는 人蔘史의 기록에 依하면 첫째 人蔘은 心을 補한다. 둘째 湯劑로 服用한다. 셋째 대개 長服한다. 넷째 長服者는 臨終이 어렵다. 다섯째 人蔘服用時 타복용약제의 효과가 약화된다는 기록이있다. 저자들이 흰쥐에 人蔘엑기스를 일주일 이상 투여하고 이 흰쥐의 심장을 적출하여 수축력의 퇴화율을 관찰한 결과 인삼투여군에서 정상군에 비하여 退化率이 지연됨을 관찰하였다[7]. 그後 Toh 등[8]에 依해서도 유사한 결과가 보고 되었다. 따라서 본 실험에서는 人蔘엑기스로 부터 分離한 總사포닌 및 protopanaxadiol系 사포닌인 ginsenoside Rb_1과 protopanaxatriol系 saponin인 Re를 만성적으로 경구투여하고 이 흰쥐로 부터 적출한 심장의 수축력의 변화를 관찰하였다.

한편 Brekhman等은[9~10] 人蔘이 非特異的으로 生體의 저항성을 증가시키며 이 作用으로 인하여 外部로 부터의 stress에 對해 방어효과를 나타내며 따라서 體內 항상성을 유지할 수 있다고 하여 人蔘을 adaptogen이라고 報告한 바 있다. 저자는 人蔘의 에탄올엑기스를 흰쥐에 경구투여하고 이 흰쥐로부터 심장을 적출한 후 적출심장에 여러 外因性약물을 적용하였을 때 약물반응이 人蔘투여군에서는 正常群에 比하여 弱化되어 나타나는 現象을 보고한 바 있다[7]. 따라서 본 연구에서는 人蔘의 總 saponin과 ginsenoside Rb_1과 ginsenoside Re를 흰쥐에 1주일간 만성적으로 경구투여하고 이 흰쥐로부터 적출한 심장이 外部로부터 투여하는 外因性약물에 對하여 어떤 反應을 일으키는 지를 검토하고저 하였다.

實 驗 方 法

實驗材料—1) 인삼 에탄올 엑기스 : 인삼 연구소에서 분양받은 홍미삼을 분쇄하여 70% 에탄올로 70°C에서 추출하고 추출액을 감압 농축하여 40%의 수분을 함유하도록 하였다.

2) 人蔘사포닌 : (1) 人蔘 總사포닌. 市中에서 購入한 四年根 白蔘을 使用하였다. Shibata[11], Namba[12~14] 등의 方法을 應用하여 白蔘으로부터 人蔘總사포닌을 抽出하였다. 조말로 한 白蔘을 Asahina式 連續抽出器로 에탄올 抽出物을 除去한 後 잔사를 메탄올로 水浴上에서 加熱抽出하였다. 抽出한 메탄올 분획을 농축하여 얻은 메탄올 엑기스에 증류수를 加하여 물로 포화시킨 n-부탄올로 진탕 추출한 後 水層을 分離除去하고 부탄올層을 蒸發濃縮乾燥하여 人蔘 總사포닌을 얻었다.

(2) Ginsenoside Rb_1 (protopanaxadiol계 saponin). Shibata[11]의 方法을 利用하여 얻은 ginsenoside Rb_1을 使用하였다.

(3) Ginsenoside Re (protopanaxatriol계 saponin). Han[15]의 方法으로 neutral glycoside로부터 分離한 ginsenoside Re를 使用하였다.

(4) (1)의 백삼 메탄올 엑기스의 一部를 取하여 벤젠 엑기스를 얻어 실험에 使用하였다.

3) 桔梗 사포닌 : (1) 桔梗 메탄올 엑기스. 市中에서 購入한 桔梗을 使用하였다. 桔梗根을 細切하여 水浴上에서 加熱抽出하였다. 抽出한 메탄올 분획을 水分이 40%정도 함유하도록 濃縮하였다.

(2) 桔梗 사포닌. Akiyama[16]의 方法을 利用하여 桔梗사포닌을 얻었다.

4) 試 料 : (1) 인삼 에탄올 엑기스를 常溫에서 生理的 食鹽水에 용해하여 100mg/kg/day을 투여하였다.

(2) 人蔘 總 사포닌은 50mg/kg/day에 해당하는 양, ginsenoside Rb_1, ginsenoside Re는 각각 5mg/kg/day에 해당되는양, 人蔘 벤젠 엑기스는 50mg/kg/day에 해당하는 양을 生理食鹽水에 용해하여 1日 1回씩 1주일 經口投與하였다.

(3) Epinephrine, isoproterenol sulfate, ouabain, phenylephrine, propranolol·HCl, phentolamine, phenobarbital sodium 등은 摘出心臟에 直接作用이 나타나는 농도를 modified Krebs-Henseleit solution으로 溶解하여 灌流液으로 하였다.

(本 實驗에 使用한 ginsenoside Rb_1과 ginsenoside Re 및 桔梗 saponin은 生藥硏究所 韓秉勳敎授와 李殷芳敎授로부터 提供받은 것이며 이에 감사를 드린다)

5) 實驗動物 : 150~250g의 건강한 Sprague-Dawley계 흰쥐를 使用하였다.

實驗方法—1) 흰쥐 摘出 心臟의 灌流 : 흰쥐頭部를 强打하여 致死시킨 後 心臟을 신속히 分離하여 산소를 포화시킨 Krebs-Henseleit溶液(4°C)이 들어있는 비이커內에 넣었다. 摘出한 心臟의 대동맥을 通하여 cannulae를 插入하여 실로 매어준 後 이 心臟을 Langendorff 장치에 懸垂하고 Krebs-Henseleit 溶液을 灌流하였다.

心臟으로 부터 높이 65cm에 mariotte병과 reservoir를 使用하여 壓力을 一定(50mmHg)하게 維持하였다. 灌流液은 mariotte병에서 reservoir로 送流하였다. 實驗中 reservoir에는 95% O_2-5% CO_2를 계속 供給하였다. 灌流液의 溫度는 30°C로 維持하였다.

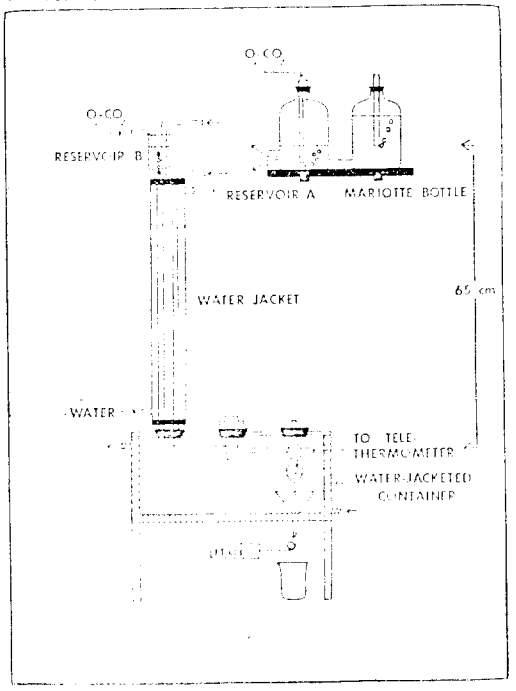


Fig. 1—Apparatus for perfusion.

等尺性 收縮力은 心尖에 stainless steel clip과 nylon실로 連結하고 그 nylon실은 滑車를 通하여 Model 1030 Biocomforce transducer에 連結하여 Gilson model ICM-5 Mobile Minipolygraph로 記錄하였다. 靜止張力은 2g을 維持하였다(Fig. 1).

心臟을 Langendorff 장치內에 固定 後 心臟이 正常的으로 運動할 때까지 Krebs-Henseleit 溶液으로 灌流하였으며 灌流開始 15分 後에 心臟을 transducer에 連結하였고, 그 15分 後에 記錄을 시작하여 收縮力의 變化를 60分이상 관찰하였다.

2) 人蔘 前處置 後의 摘出心臟의 收縮力 : 人蔘에탄올 엑기스는 100mg/kg/day, 人蔘의 총 사포닌은 50mg/kg/day를 1日 1回씩 1주일 經口投與하였으며, ginsenoside Rb_1과 ginsenoside Re는 각각 5mg/kg/day를 人蔘벤젠 엑기스는 50mg/kg/day를 1日 1回씩 1주일 經口投與한 後 8일째 되는 날 心臟을 摘出하여 正常群의 心臟收縮力과 比較하였다. 桔梗 메탄올 엑기스는 100mg/kg/day에 해당하는 量을 1日 1回씩 1주일 經口投與하고 桔梗 사포닌은 50mg/kg/day씩 1日 1回씩 1주일 投與하여 摘出한 心臟의 收縮力을 正常群과 比較 觀察하였다.

3) 人蔘 前處置 後 여러 外因性 藥物이 心筋 收縮力에 미치는 作用 : (1) 人蔘 에탄올 엑기스

前處置群.

a) Phenylephrine의 作用

人蔘 에탄올 엑기스를 100mg/kg/day를 5마리의 흰쥐에 1日 1回씩 1주일간 經口投與한 후 心臟을 摘出하여 30分間 normal Krebs-Henseleit 溶液을 灌流시켜 收縮力이 일정해졌을 때(30分의 평행시간後) phenylephrine (10^{-6}M)을 含有한 Krebs-Henseleit 溶液을 灌流하면서 收縮力의 變化를 正常群과 比較 觀察하였다.

b) Isoproterenol의 作用

人蔘 에탄올 엑기스를 前處置한 5마리의 흰쥐의 摘出心臟에 isoproterenol sulfate·H_2O(10^{-7}M)을 含有한 Krebs-Henseleit 溶液을 灌流시켰을때 收縮力의 變化를 관찰하였다.

c) Ouabain의 作用

人蔘 에탄올 엑기스를 前處置한 9마리의 흰쥐의 摘出心臟에 ouabain 10^{-6}M, 2×10^{-6}M 및 10^{-5}M를 含有한 Krebs-Henseleit 溶液을 灌流시키고 收縮力의 變化를 正常群과 比較 관찰하였다.

d) Phentolamine의 作用

人蔘 에탄올 엑기스를 前處置한 5마리의 흰쥐의 摘出心臟에 phentolamine(2×10^{-6}M)을 含有한 Krebs-Henseleit solution을 灌流시켰을때 收縮力의 變化를 관찰하였다.

e) propranolol의 作用

人蔘 에탄올 엑기스를 前處置한 5마리의 흰쥐의 摘出心臟에 propranolol를 含有한 Krebs-Henseleit 용액을 관류하였으며 正常군의 수축력의 變化와 比較 관찰하였다.

(2) 人蔘의 총 사포닌 投與群.

a) Epinephrine의 作用

人蔘의 總 saponin을 50mg/kg/day를 1日 1回씩 1주일 經口投與한 5마리의 흰쥐의 心臟을 摘出하여 30分間 normal Krebs-Henseleit 溶液을 灌流시켜 心臟의 收縮力이 일정해졌을 때 epinephrine (10^{-6}M)을 含有한 Krebs-Henseleit 溶液을 灌流하면서 收縮力의 變化를 觀察하였다.

b) Isoproterenol의 作用

人蔘 總 saponin을 前處置한 3마리의 動物의 摘出心臟에 isoproterenol-sulfate-H_2O(10^{-7}M)을 含有한 Krebs-Henseleit solution을 灌流시켰을 때 收縮力의 變化를 觀察한다.

c) Propranolol의 作用

人蔘 總 saponin으로 前處置한 3마리의 흰쥐의 摘出心臟에 propranolol·HCl(10^{-6}M)을 含有한 Krebs-Henseleit solution을 灌流시켰을 때 收縮力의 變化를 觀察한다.

d) Phenobarbital의 作用

人蔘 總 saponin으로 前處置한 5마리의 흰쥐의 摘出心臟에 强力한 收縮力 抑制作用을 가졌다는 보고가 많이 나와 있는 barbiturate계 藥物中 phenobarbital sodium(7×10^{-3}M)을 含有한 Krebs-Henseleit solution을 灌流시킨 後 收縮力의 變化를 觀察하였다.

(3) Ginsenosides 投與群.

a) Ginsenoside Rb_1 前處置 後 epinephrine의 作用

人蔘의 pure saponin中 protopanaxadiol계 saponin인 ginsenoside Rb_1을 5mg/kg/day를 1日 1回씩 1주일 經口投與한 5마리의 흰쥐의 心臟을 摘出하여 30分間 normal Krebs-Henseleit 溶液을 灌流시켜 心臟의 收縮力이 一定해 졌을 때 epinephrine (10^{-6}M)을 含有한 Krebs-Henseleit solution을 灌流하면서 收縮力의 變化를 觀察하였다.

b) Ginsenoside Re 前處置 後 epinephrine의 作用

人蔘의 pure saponin과 protopanaxatriol계 saponin인 ginsenoside Re를 5mg/kg/day를 1日 1回씩 1주일 經口投與한 5마리의 흰쥐의 心臟을 摘出하여 epinephrine(10^{-6}M)을 含有한 Krebs-Henseleit solution을 灌流하면서 收縮力의 變化를 觀察하였다.

實 驗 結 果

人蔘을 投與한 흰쥐 摘出 心臟의 收縮力—1) 人蔘 에탄올 엑기스의 效果 : 正常心臟의 收縮力은 時間이 經過함에 따라 弱化되어 60分後 收縮力은 初期 收縮力의 약 25%가 抑制되었다. 人蔘 에탄올 엑기스 500mg/kg 투여군에서는 초기수축력의 6%, 100mg/kg 투여 군에서는 10%가 抑制되어 正常群에 比해서 수축력의 退化가 지연됨을 관찰하였다(Fig. 2, 3). 即 正常군의 심장 수축력은 초기수축력의 10%가 억제되는데 33.2±2.4분이 所要되며 20%가 억제되는데 58.4±1.4分이 소요되었으나 人蔘 100mg/kg 투여군에서는 10% 抑制되는데 87.4±1.8분이 20% 抑制되는데 105.6±2.3분이 所要되었다.

2) 人蔘 總 saponin의 效果 : 正常心臟의 收縮力은 時間이 經過함에 따라 弱化되어 60分 後 收縮力은 初期 收縮力의 약 25%가 抑制되었다. 人蔘 總 saponin을 經口投與한 흰쥐心臟은 같은 equilibrium 시간에도 불구하고 收縮力이 점차 상승하는 傾向을 보였으며 正常群에 비해 弱化되어지는 정도가 훨씬 늦어져 60分 後에도 初期收縮力과 거의 유사한 정도를 維持하였다(Fig. 4).

3) Ginsenoside Rb_1의 效果 : Protopanaxadiol계 saponin인 ginsenoside Rb_1으로 前處置된 動物群은 正常群에 비해 60分 後에 收縮力이 弱化되어지는 것이 防止되는 現象을 觀察하였다(Fig. 5).

4) Ginsenoside Re의 效果 : Protopanaxatriol계 saponin인 ginsenoside Re로 前處置된 動物群에서는 60分 後의 收縮力이 正常群과 거의 유사한 정도로 弱化되어졌다. 즉 收縮力의 弱化가 防止되어지는 것을 觀察할 수 없었다(Fig. 5).

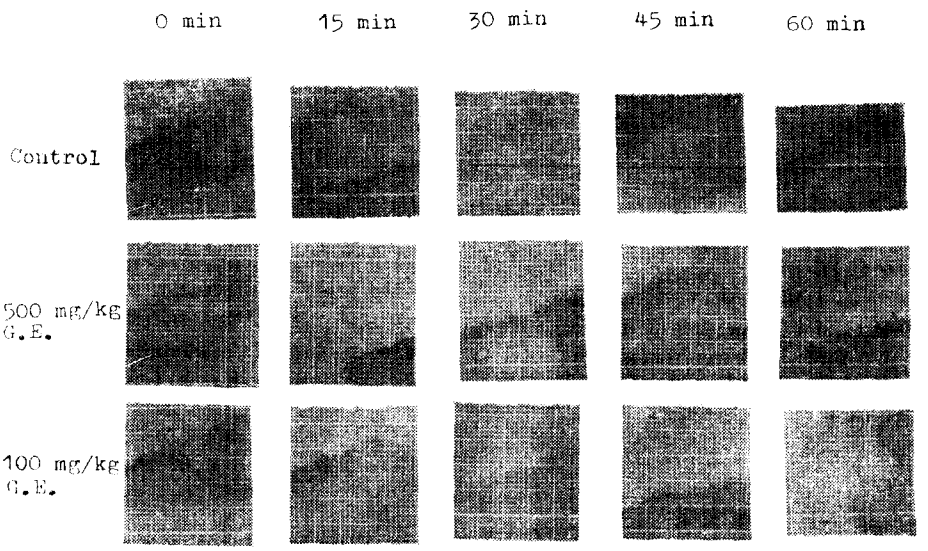
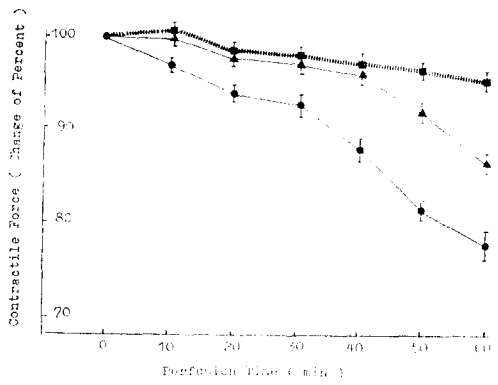


Fig. 2—Rate of deterioration of the contractile force in hearts from ginseng ethanol extract treated rats.



●——●: Control
■·····■: 100mg/kg G.E.
▲——▲: 500mg/kg G.E.

Fig. 3—Rate of deterioration of the contractile force in hearts from ginseng ethanol extract treated rats(■·····■, 100mg/kg, ▲——▲, 500mg/kg) and control rats.

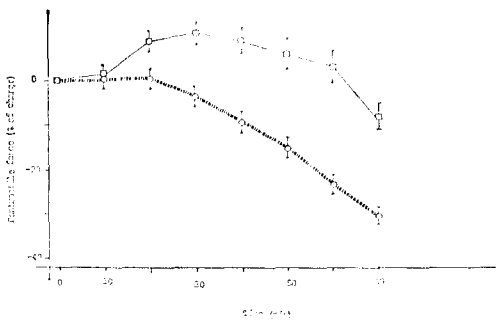
Table I—Time required to reduce the contractile force by 10 or 20%.

Ginseng Extract	10%	20%
Control	33.2±2.4*	58.4±1.4
100mg/kg	87.4±1.8	105.6±2.3
500mg/kg	62.5±4.3	79.8±2.2

* Mean±S.D.(in minutes)

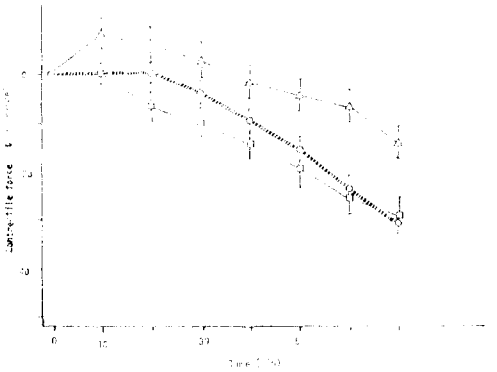
5) 벤젠 易溶性 人蔘成分을 投與한 흰쥐 摘出心臟의 收縮力 : 人蔘 벤젠 엑기스로 1주간 前處理한 動物에서는 60分間의 收縮力이 正常群과 유사한 收縮力의 弱化를 觀察하였다(Fig. 6).

6) 桔梗 saponin을 經口投與한 흰쥐 摘出心臟의 收縮力 : (1)桔梗의 에탄올엑기스를 1주일간 經口投與한 動物群은 正常群과 유사한 정도로 收縮力이 弱化됨을 觀察하였다(Fig. 7).



○·····○ : Control
□——□ : Total saponin

Fig. 4—Rate of deterioration of the contractile force in hearts from ginseng total saponin treated rats (□——□) and control rats (○·····○).



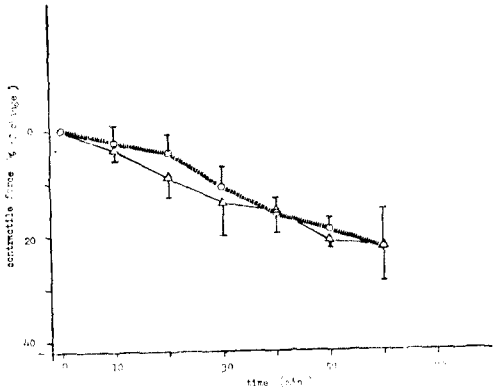
○·····○ : Control
□——□ : Ginsenoside Re
△——△ : Ginsenoside Rb_1

Fig. 5—Rate of deterioration of the contractile force in hearts from ginsenoside Re (□——□) and ginsenoside Rb_1 treated rats (△——△) and control rats (○·····○).

(2) 桔梗 saponin의 效果

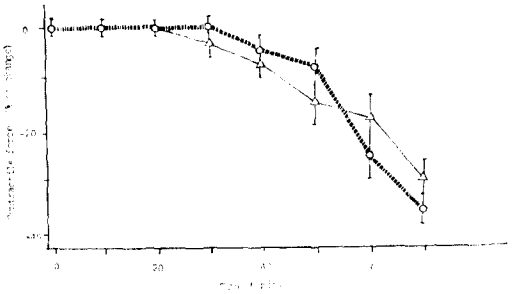
桔梗 saponin을 1주일간 經口投與한 動物群은 正常群과 유사한 정도로 收縮力이 弱化되는 現象을 觀察하였다(Fig. 8).

人蔘을 前處置 後 여러 外因性 藥物이 心筋 收縮力에 미치는 效果—— 1) 人蔘 에탄올엑기스 投



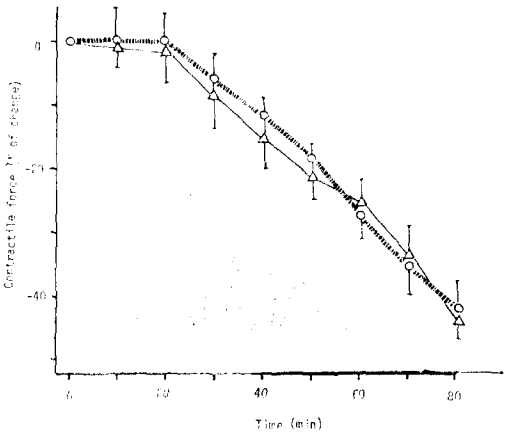
○----○ : Control
△——△ : Benzene extract

Fig. 6—Rate of deterioration of the contractile force in hearts from ginseng benzene extract (△——△) treated rats and control rats. (○----○)



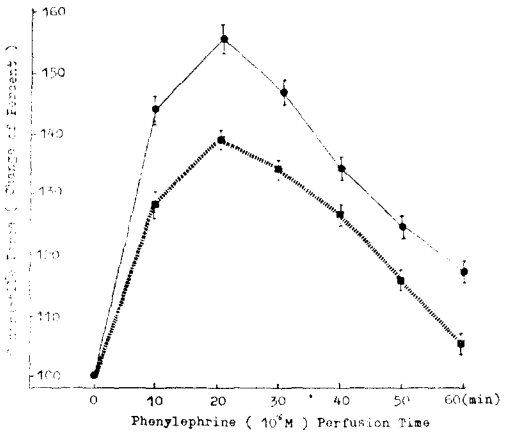
○----○ : Control
△——△ : Platycodon total extract

Fig. 7—Rate of deterioration of the contractile force in hearts from platycodon total extract treated rats (△——△) and control rats. (○----○)



○----○ : Control
△——△ : Platycodon saponin

Fig. 8—Rate of deterioration of the contractile force in hearts from platycodon saponin treated rats (△——△) and control rats. (○----○)



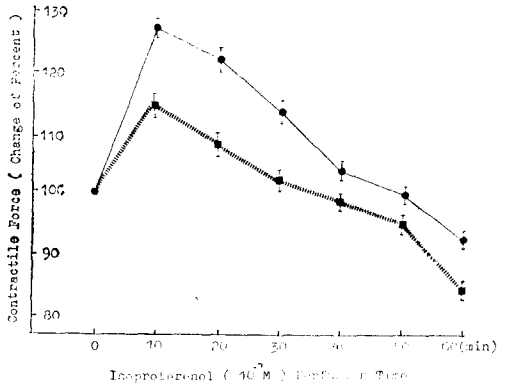
●——● : Control
■----■ : 100mg/kg G.E.

Fig. 9—The effect of phenylephrine on the hearts from ginseng ethanol extract treated rats (■----■) and control rats (●——●).

與群 : (1) Phenylephrine. 正常群의 摘出心臟에 30分間 Krebs-Henseleit 溶液을 灌流한 後 10^{-6}M의 phenylephrine을 含有한 Krebs-Henseleit 溶液을 灌流시켰을 때 10분에 45%, 20분에 57%의 收縮力의 增加를 나타내었으며 그후 점차적으로 수축력이 退化되어 60분 후에는 최초수축력의 20% 증가상태는 유지하고 있었다. 反面에 人蔘투여군에서는 10분에 29%, 20분에 39%의 수축력의 증가를 나타내었으며 60분후에는 최초수축력의 6%의 수축력 증가 상태를 유지하고 있었다. 即 人蔘투여군은 正常群의 최고수축력보다 약 20%정도 최고 수축력이 억제되었다(Fig. 9).

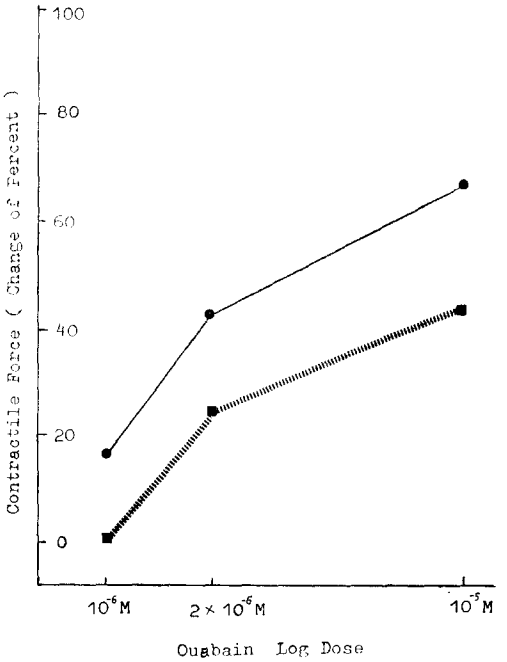
(2) Isoproterenol의 效果. β수용체 흥분약인 isoproterenol에 依해서는 正常群에서는 수축력이 10分에 28%, 20분에 22%가증가하였다. 반면에 인삼투여군에 依해서는 10분에 18%, 20분에 9%의 수축력 증가로 正常群의 수축력에 比해 人蔘투여군은 최고 수축력이 34.5% 억제되었다 (Fig. 14).

(3) Ouabain의 效果. Ouabain 10^{-6}, 2×10^{-6} 및 10^{-5}M를 適用하였을 때 수축력의 變化을 Log-



●——● : Control
■·····■ : 100mg/kg G.E.

Fig. 10—The effect of isoproterenol on the hearts from ginseng ethanol extract treated rats (■·····■) and control rats (●——●).



●——● : Control
■·····■ : 100mg/kg G.E.

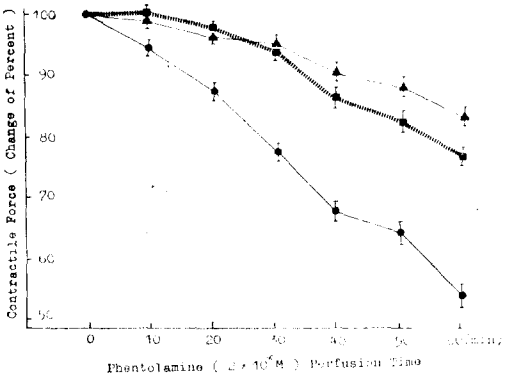
Fig. 11—The effect of ouabain on the hearts from ginseng ethanol extract treated rats (■·····■) and control rats (●——●).

dose curve로 나타내면 正常群에서는 各各 18%, 44% 및 68%로 증가한데 比해 人蔘투여군에서는 0%, 25% 및 43%의 수축력 증가를 나타내어 正常群에 比해서 수축력의 억제를 나타내었다(Fig. 11).

(4) Phentolamine의 效果. 正常群에서는 현저하게 수축력이 억제되었다. 즉 30분후 최초 수축력의 22%, 60분후에는 46%가 억제되었다. 人蔘투여군에서는 100mg/kg/day 투여군의 경우 30분에 6%, 60분에 23%가 억제되었다. 이 실험군에서 人蔘 투여군에서 현저한 수축력의 억제 현상을 나타내었다(Fig. 12).

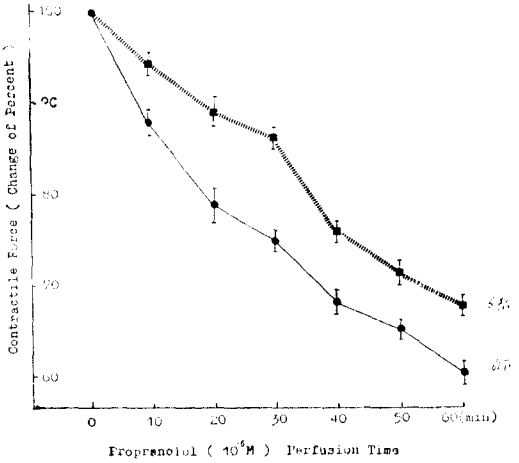
(5) Propranolol의 效果. Propranolol에 依해 수축력이 억제되며 30분에 최초수축력의 25%, 60분에 39%가 억제되었으나 人蔘투여군에서는 30분에 13%, 60분에 32%가 억제되었다(Fig. 13).

2) 人蔘 總 saponin : (1) Epinephrine의 效果. 正常群의 摘出心臟에 30分間 Krebs-Henseleit solution을 灌流한 後 10^{-6}M의 epinephrine을 含有한 Krebs-Henseleit 溶液을 灌流시키면 灌流 2~3分 後 收縮力이 약물을 灌流하기 전 收縮力보다 43%가 增加된 最大收縮力을 나타냈다가 차차 감소되어진다. 이때 人蔘 總 saponin을 1주일간 경구투여한 動物群의 摘出心臟은 藥物을 灌流하기 前 收縮力보다 32%가 增加된 最大收縮力을 나타내었다. 즉 人蔘 總 saponin으로 前處置된 動物群의 最大收縮力은 正常群보다 약 26%정도 弱化되어 나타났다(Fig. 14).



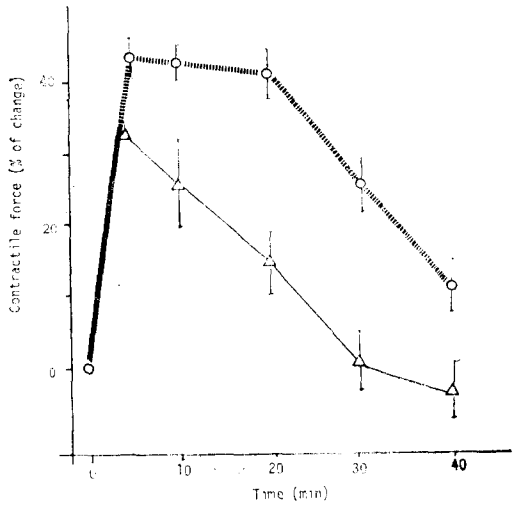
●——● : Control
■·····■ : 100mg/kg G.E.
▲——▲ : 500mg/kg G.E.

Fig. 12—The effect of phentolamine on the hearts from ginseng ethanol extract treated rats (■·····■, 100mg/kg, ▲——▲, 500mg/kg) and control rats.



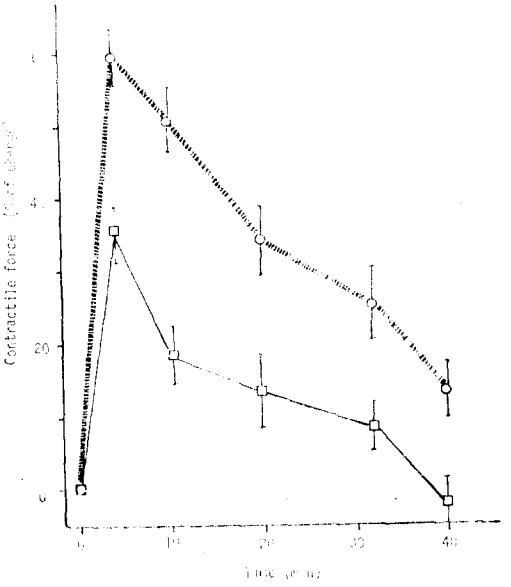
●——● : Control
■·····■ : 100mg/kg G.E.

Fig. 13—The effect of propranolol on the hearts from ginseng ethanol extract treated rats (■·····■) and control rats.



○·····○ : Control
△——△ : Total saponin

Fig. 14—The effect of epinephriine (10^{-6}M) on the hearts from ginseng total saponin treated rats (△——△) and control (○·····○) rats.



○·····○ : Control
□——□ : Total saponin

Fig. 15—The effect of isoproterenol (10^{-7}M) on the hearts from ginseng total saponin treated rats (□——□) and control rats (○·····○).

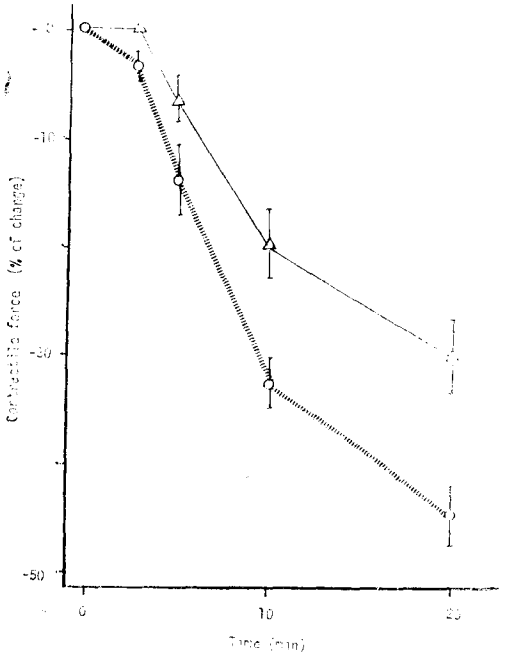
(2) Isoproterenol의 效果. β-受容體 흥분약인 isoproterenol을 含有한 Krebs-Henseleit 溶液을 灌流시킨 2~3分 後에 正常 心臟은 藥物을 灌流하기 前 收縮力보다 60%가 增加된 最大收縮力을 나타냈는데 비해 人蔘 總 saponin을 經口投與한 動物의 摘出心臟은 36%가 增加된 最大收縮力을 나타낸다(Fig. 15). 즉 人蔘 總 saponin의 前處置로 收縮力의 增加가 40% 정도 완화되어 진다.

(3) Propranolol의 效果. β-效能 차단약인 propranolol을 含有한 Krebs-Henseleit 溶液을 灌流시키면 차차 收縮力이 마비되어 20分 後에 正常動物의 摘出心臟은 藥物을 灌流하기 전 收縮力의 56%를 유지하는데 비해 人蔘 總 saponin을 1주일간 경구투여한 動物의 心臟은 初期收縮力의 70%를 유지하는 것을 觀察하였다(Fig. 16).

즉 人蔘 總 saponin의 前處置로 propranolol에 의한 摘出心臟의 收縮力 抑制效果가 20% 정도 완화되어진다.

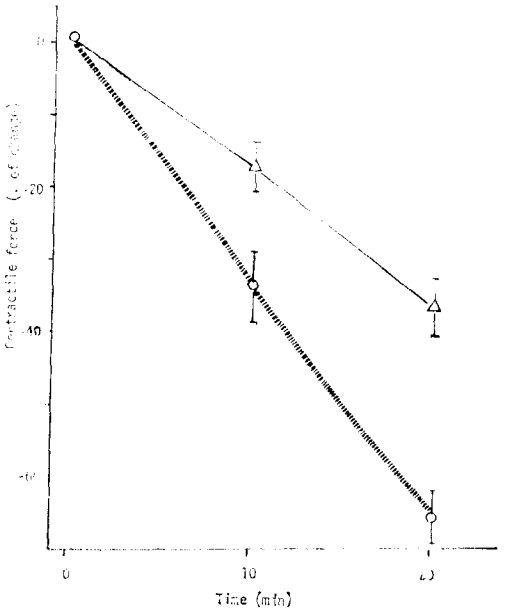
(4) Phenobarbital의 效果. Phenobarbital을 含有한 Kerbs-Henseleit 溶液을 灌流시키면 收縮力이 强力하게 마비되어 20分 後에는 正常動物의 摘出心臟은 藥物을 灌流하기 前의 34%를 유지하고 있는데 비해 人蔘 總 saponin으로 前處置된 動物의 摘出心臟은 64%를 유지하고 있다.

즉 人蔘 總 saponin으로 前處置함으로 phenobarbital에 의한 摘出心臟의 收縮力 抑制效果가 45% 지연되어짐을 볼 수 있었다(Fig. 17).



○·····○ : Control
△——△ : Total saponin

Fig. 16—The effect of propranolol (10^{-6}M) on the hearts from ginseng total saponin treated rats (△——△) and control rats (○·····○).



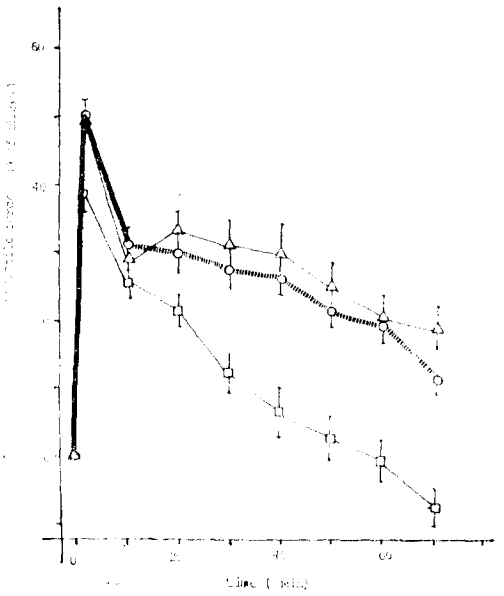
○·····○ : Control
△——△ : Total saponin

Fig. 17—The effect of phenobarbital (7×10^{-3} M) on the hearts from ginseng total saponin treated rats (△——△) and control rats (○·····○).

3) Ginsenosides 投與群 : (1) Ginsenoside Rb_1 前處置 後 epinephrine의 効果. 正常群의 摘心臟은 epinephrine의 灌流에 의해 藥物을 灌流하기 前의 收縮力에 비해 49.8%가 增加된 收縮力을 最大收縮力으로 갖는데 비해 ginsenoside Rb_1을 1주일 經口投與한 動物에서 摘出한 心臟의 收縮力은 epinephrine의 灌流에 의해 藥物을 灌流하기 前 收縮力의 37%가 增加되었다(Fig. 18).

즉 正常群에 비해 epinephrine에 의한 positive inotropic effect가 24% 정도 弱化되어 나타난다.

(2) Ginsenoside Re 前處置 後 epinephrine의 効果. 正常群의 摘出心臟은 epinephrine에 의해 藥物을 灌流하기 前 收縮力의 49.8%가 增加된 收縮力을 最大收縮力으로 갖는다. 또한 ginsenoside Re를 1주일 經口投與한 動物에서 摘出한 心臟의 收縮力도 epinephrine의 灌流에 의해 藥物을 灌流하기 前 收縮力의 48.5%가 增加된 最大收縮力을 갖는다. 따라서 ginsenoside Re를 만성적으로 投與한 動物群에서 epinephrine의 効果는 正常群과 顯著한 差異가 없었다(Fig. 18).



○·····○ : Control
□——□ : Ginsenoside Rb_1
△——△ : Ginsenoside Re

Fig. 18. The effect of epinephrine (10^{-6}M) on the hearts from ginsenoside Rb_1 (□——□) and ginsenoside Re treated rats (△——△) and control (○·····○) rats.

考 察

人蔘을 1주일간 經口的으로 投與한 후 摘出한 心臟의 收縮力이 時間經過에 따라 退化되어지는 정도를 正常群에서 摘出한 心臟과 比較觀察하였다. 또한 人蔘을 1주일간 經口的으로 投與하여 摘出한 心臟에 各種 藥物을 관류하여 나타나는 効果를 正常群과 比較 檢討하였다.

Langendorff 장치를 사용하여 흰쥐의 적출심장을 60분간 관류하였을 때 漸次 收縮力이 弱化되어 60분후에는 初期收縮力의 25%가 弱化되는데 비해 人蔘 알콜 엑기스의 前處置로 收縮力의 弱化가 지연되어 60분후에 초기수축력의 약 90% 이상을 유지하였다. Rosin이 개구리에 gitalin의 中毒量을 投與時, 人蔘根 에테올 엑기스를 前處置한 개구리에서는 心臟運動이 停止할 때까지의 時間이 延長된다고 한 報告가 一致하는 것으로 思料된다[1].

以上의 結果로 보아 인삼을 경구적으로 투여시 심근기능에 어떤 影響을 주는 것을 分明하므로 그 機轉을 究明함은 흥미있는 일로 생각되었다. 李等[17]은 人蔘 에탄올 엑기스를 마우스에 1月以上 投與하고 심근에 ATP및 phosphocreatine 含量을 測定한 結果 正常心臟에서 보다 含量이 증가했을 뿐만 아니라 絶食시킬 때 ATP 및 phosphocreatine 含量이 正常群에서는 감소되나 人蔘투여군에서는 저항력을 나타낸다고 報告한 바 있다. 따라서 人蔘투여로 수축력의 退化가 지연되는 것은 energy의 資源이 되는 phosphocreatine 含量 增加에 기인되는 것이라고도 수축한 수

있다.

또한 최근에 Toh등[8]은 저자와 유사한 실험결과를 발표한 바 있다. 즉 正常群의 심장은 90분후에 최초수축력의 25%로 수축력이 退化되었으나 人蔘투여군에서는 90분후에도 最高收縮力의 50% 以上을 維持하고 있었다 하였고 또한 人蔘 投與群에서 分離한 mitochondria의 呼吸能이 正常심장의 능력보다 强하며 기능을 유지할 수 있는 저항력이 있음을 보고하였다. 即 人蔘이 mitochondria의 機能을 强化하기 때문에 수축력의 退化가 지연되는 것이라고 示唆하였다.

人蔘 總 saponin이 13餘種의 saponin複合物임을 Shibata등[11]에 의해 잘 알려져 있는 사실이다. 따라서 人蔘 總 saponin中 protopanaxadiol系 saponin인 ginsenoside Rb_1 및 protopanaxatriol系 saponin인 ginsenoside Re등 순수 saponin을 利用하여 心臟에 對한 效果를 검토하였다. 正常群에서 摘出한 心臟은 점차 收縮力이 弱化되어 60분후에는 初期收縮力의 25%가 抑制된데 比해 人蔘 總 saponin을 1주일 경구투여한 흰쥐에서 적출한 심장은 같은 平衡時間 30분이 지난 후에도 수축력이 점차 增加되는 傾向을 가져 60분 관류한 후에도 거의 初期收縮力을 維持하고 있었다. Ginsenoside Rb_1도 人蔘 total saponin에서와 같이 심장의 수축력의 약화가 지연되는 效果가 있었으나 ginsenoside Re는 수축력의 약화를 防止해 주는 效果가 없었다. 人蔘 알콜엑기스나 人蔘總 saponin을 경구투여한 흰쥐에서 摘出한 심장에 대해 各種藥物들의 反應이 약화되어 나타나는 것은 흥미있는 결과이다. 즉 positive inotropic effect를 나타내는 약물에 대해서는 人蔘이 억제효과를 나타내고 negative inotropic effect를 나타내는 propranolol, phenobarbital 등의 效果에 대해서는 오히려 억제작용이 弱化되어 나타낸 點은 人蔘이 外因性 약물의 심장에 反應을 약화시켜 준다는 면에서 어떤 의의가 있는 것같다. 그 機轉에 대해서는 人蔘이 nonspecific하게 약물의 수송을 억제하거나 또는 심장 세포가 이들 약물에 대한 적응력이 증가되어 약물의 反應을 鈍化시켰을 가능성도 있을 것같다. Ginsenoside Rb_1도 總 saponin과 유사한 效果가 있으나 ginsenoside Re에서는 아무런 效果도 인정이 안 되었다.

結 論

人蔘을 1주일간 經口的으로 投與한 후 摘出한 心臟의 收縮力의 退化率을 正常群의 心臟과 比較하였으며, 또한 人蔘을 投與한 후 摘出한 心臟에 各種 positive inotropic agents 및 negative inotropic agents를 관류하여 나타나는 效果를 正常群에서 摘出한 心臟과 比較檢討한 결과는 다음과 같다.

1. 人蔘 에탄올 엑기스 (100mg/kg/day), 總 saponin (50mg/kg/day) 및 ginsenoside Rb_1(5mg/kg/day)을 각각 1주일간 경구투여한 흰쥐에서 摘出한 心臟은 正常群에서 摘出한 心臟에 比해 收縮力의 退化率이 지연되었으나 ginsenoside Re, 人蔘벤젠 엑기스 및 桔梗 saponin에서는 正常群의 心臟의 退化率과 差異가 없었다.

2. 人蔘 에탄올 엑기스 및 總 saponin을 경구투여한 후 摘出한 흰쥐 심장에서 다음의 약물반응이 弱化되어 나타났다. 人蔘 에탄올 엑기스 투여군에서 phenylephrine, isoproterenol 및 ouatain의 inotropic response가 弱化되어 나타났으나 phentolamine 및 propranolol의 negative inotropic effect는 억제가 弱化되었다. 人蔘 總 saponin 투여군에서 isoproterenol 및 epinephrine의 positive inotropic effect와 propranolol 및 phenobarbital의 negative inotropic effect가 人蔘사포닌으로 인해 弱化되었다.

3. Ginsenoside Rb_1 投與群에서는 正常群에 比해 epinephrine의 心筋收縮力 增加效果가 약화되

었으며 반면 ginsenoside Re 投與群에서는 正常群과 別差異가 없었다.

文 獻

1. M.A. Rosin, *Abstracts of Korean Ginseng Studies* (1087~1975), p.129 (1975).
2. W.B. Wood, B.L. Roh and R.P. White, Cardiovascular action on *Panax ginseng* in dogs, *Jap. J. Pharmacol.* 14, 284 (1964).
3. P.H. Chang, Actions of Ginseng on the cardiovascular system, *Peiking X-Hsiao Wen Hsiao Pao*, 2, 101 (1959).
4. Y.S. Chun, B.H. Choi, C.E. Kim, K.B. Lim and K.H. Choi, Influence of dichloroisoproterenol and *Panax Ginseng* on the action of some drug. *Korean J. Pharmacol.*, 2, 21 (1966).
5. J.D. Rhim, Experimental studies on Ginseng with special reference to the action of Ginseng on the cardiovascular system, *Korean Intern. Med. J.*, **10**, 401 (1967).
6. S.K. Sung, The action of panaquilon on the isolated clam heart. *Korean J. Pharmacol.*, **6**, 9 (1970).
7. N.D. Kim, B.K. Kim, *29th Annual convention of the pharmaceutical society of Korea.* (1979).
8. H.Y. Toh, T.Y. Koh and K.K., *4th Asian Symposium on Medicinal Plants and Species*, p.71, (1980).
9. I.I. Brekhman and I.V. Dardymov, The effect of Panax ginseng extract on rat heart contraction, cyclic adenosine 3′,5′ monophosphate content and mitochondrial function, New substances of plant origin which increase nonspecific ressistance. *Ann. Rev. Pharmacol.*, **9**, 419 (1969).
10. H. Saito and Y.M. Lee, Pharmacological propertics of Panax ginseng root. *The 2nd international ginseng symp.* (1978).
11. S. Sands, N. Kondo, J. Shojk, O. Tanaks and S. Shibata, Studies on the saponins of Ginseng. I. Structure of Ginsenoside-Ro, Rb_1, Rb_2, Rc and Rd, *Chem. Pharm. Bull.* **22**, 421 (1974).
12. T. Namba, H. Yosbizaki, T. Tomimori, K. Kobashi, K. Mitsui and J. Hase, Fundamental studies on the evaluation of the crude drug I. Chemical and biochemical evaluation of ginseng and related crude drugs. *Planta Medica* **25**, 28 (1974).
13. T. Namba, M. Yoshizaki, T. Tomimori, K. Kobashi, K. Mitsui and J. Hase, Fundamental studies on the evaluation of the crude drug III. Chemical and related crude drugs, *Yakugaku Zasshi* **94**, 252 (1974).
14. N.D. Kim, J.Y. Kong and Y.S. Chough, Influences of Ginseng saponin on the antipyrine induced hypothermia, *Seoul University J. Pharm. Sci.*, **1**, 51 (1976).
15. B.H. Han, Y.N. Han and L.K. Woo, Studies on the antiinflammatory glycosides of Panax ginseng, *J. Pharm. Soc. (Korea)* **16**, 129 (1972).
16. T. Akiyama, O. Tanaka and S. Shibata, Chemical studies of the roots of Platycodon grandiflorum A. De Candolle. (1). Isolation of the sapogenins and the stereochemstry of polygalaeic acid, *Chem. Pharm. Bull.* **20**, 1945(1972)
17. H.J. Lee, D.R. Han and S.J. Kim, Biochemical and pharmacological study on the bioactive principles of Panax ginseng, *The Kor. Bioche. J.* **12**, 91 (1979).