

## 人蔘 成分이 Ethanol의 腸管內 吸收에 미치는 影響

許 壇·崔 鍾 元

嶺南大學校 藥學大學

(Received May 17, 1983)

Keun Huh and Chong Won Choi

College of Pharmacy, Yeungnam University, Gyeongsan 632, Korea

### Effect of Ginseng on the Intestinal Absorption of Ethanol

**Abstract**—The effect of ginseng butanol fraction (total saponin) on the absorption rate of ethanol in rat intestine was examined. Ginseng butanol fraction showed inhibitory effect on the intestinal absorption of ethanol *in situ* as well as *in vitro* test. Ginseng butanol fraction markedly decreased the ethanol blood level, delayed onset time of ethanol effect and shortened sleeping time when it was administered orally together with ethanol. These results suggest that ginseng may alter the ethanol blood level by decreasing the intestinal absorption of ethanol.

오래前부터 우리나라에서는 民間과 漢方에서 飲酒前後에 人蔘을 복용하는 習慣이 傳해 내려오고 있다. 그러나 이와같은 人蔘의 應用에 對해 關心을 갖고 體系的인 實驗을 하여 科學的인 근거를 제시한 研究는 极히 드문 實情이다.

近年에 와서 ethanol의 藥理作用에 미치는 人蔘의 影響을 ethanol의 代謝와 關連지어 斷片的인 實驗成績이 發表되고 있다<sup>1~4)</sup>. 一般的으로 ethanol의 藥理作用은 ethanol의 血中濃度에 依存하고 있으며 이 血中濃度는 ethanol의 吸收, 代謝, 分布 및 排泄等에 의하여 調節되어지고 있음을 잘 알려진 사실이다.<sup>5~8)</sup>

그러므로 著者等은 ethanol의 血中濃度를 調節하는 因子들이 人蔘成分에 의하여 어떻게 變化되며 또 이 變化와 ethanol의 藥理作用과의 相互關係를 단계적인 実明함이 필요하다고 생각되어 本 實驗을 計劃하였다. 섭취된 ethanol이 血中으로 移行되는 主經路인 腸管으로 부터의 吸收과정에 人蔘成分이 어떤 變動을 주는가를 觀察하고 ethanol의 吸收速度에 미치는 人蔘成分의 作用이 ethanol의 血中濃度와 藥理作用에는 어떤 영향을 주는가 比較 檢討하였다.

### 實驗方法

**材料**—1) 動物: 영남대학교 動物舍에서 一定한 條件으로 하여 飼育한 200~250g 内外의 S-D계 雄性 rat를 實驗前 24時間 동안 물만 주고 純食시킨 후 使用하였다.

2) 人蔘成分의 抽出: 錦山產 四年生 白蔘을 市中에서 購入하였으며 人蔘 butanol 分割(total saponin)은 金等의 方法<sup>9)</sup>에 준해 抽出하여 人蔘 1g당 人蔘 butanol 分割 50mg을 얻었고 thin layer chromatography<sup>10)</sup>上에 서 確認하였다. 使用時에는 人蔘 butanol 分割을 thyroid 溶液에 溶解하여 使用하였다.

**In Vitro 吸收實驗**—Barr의 反轉囊管(everted sac)法<sup>11)</sup>에 준하였다. 즉 動物을 斷頭屠殺하고 小腸을 일정크기로 자른 다음 腸片을 뒤집어서 한쪽끝을 실로 묶고 thyroid액(95% O<sub>2</sub>와 5% CO<sub>2</sub>의 혼합가스로 포화됨) 2ml를 注入한 다음 다른 쪽 끝을 묶어서 完全히 封하였다. 이 腸管을 一定濃度의 ethanol이 含有된 thyroid액 20ml가 들어있는 flask에 넣고 37°C의 水浴中에서 incubation하면서 外液中의 ethanol量의 減少率을 時間經過에 따라 測定하므로서 小腸을 通하여 移動되는 ethanol의 量을 算出하였다.

**In Situ 吸收實驗**—Doluisio의 方法<sup>12)</sup>을 약간 變更하여 實驗하였다. 即 urethane을 rat의 腹腔內에 kg當 2g을 注射하여 麻醉시킨 다음 腹部正中線을 따라 切開하고 十二指腸 上部와 回腸을 露出한 後 catheter를 삽입하고 灌流液을 十二指腸으로 注入하여 灌流시킨 後 回腸으로 流出되는 溶液 0.5ml를 取해 ethanol의濃度를 測定하고 灌流前溶液의 ethanol濃度와의 차이를 算出하여 그 동안 吸收된 ethanol의 量을 算定하고 mg/100ml와 百分率로 表示하였다.

**Ethanol濃度測定**—内藤史朗의 方法<sup>13)</sup>에 준하여 一定量의 thyroid액, 灌流液 및 血液에 2/3N-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 일정량과 10% sodium tungstate 일정량을 加해 蛋白質을 除去시키고 3,000 rpm에서 30分間 遠心分離하여 얻은 上澄液에 18N-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 일정량을 添加하고 80°C의 水浴中에서 20分間 反應시켰다. 이때 K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>의 色相이 脱色되는 程度를 430nm에서 그 吸光度를 읽고 檢量線에 따라 灌流液 및 血液中의 ethanol濃度를 mg/100ml로 表示하였다.

**睡眠誘導時間 및 睡眠지속時間 測定**—雄性 rat 5 마리를 한 群으로하여 ethanol과 人蔘 butanol分割을 經口的으로 投與한 後 肉眼的으로 觀察하여 睡眠誘導時間 및 睡眠지속時間を 測定하였다.

### 實驗結果

**In Vitro에서 Ethanol의 吸收에 미치는 人蔘成分의 影響**—Rat의 小腸에서 ethanol의 吸收速度에 人蔘成分이 어떤 影響을 주는가를 觀察하기 위하여 ethanol ( $2 \times 10^{-1}$ g/100ml)과 人蔘 butanol分割( $10^{-4}$ g/ml)을 外液인 thyroid液에 添加하고 incubation하면서 腸管을 通하여 sac內의 serosal액으로 移行되는 ethanol의濃度를 比較한 결과는 Table I과 같다.

Ethanol 단을 添加하였을 때는 10분에서 43mg/100ml, 30분에서는 52mg/100ml 및 60분에서 63.2mg/100ml로 그 吸收量이 時間經過에 比例하여 增加되었다. 이와 같은 實驗條件에 人蔘 butanol分割을 添加하였을 때는 10분, 30분 및 60분에 각각 25mg/100ml, 37mg/100ml 및 50mg/

**Table I**—Effect of ginseng( $10^{-4}$ g/ml) on the time-course of ethanol( $2 \times 10^{-1}$ g/100ml) transfer through everted rat's sac, *in vitro*.

Incubation time (min)	Ethanol concentration (mg/100ml) in serosal fluid	
	Ethanol only	Ethanol+ginseng
10	43 (22)	25 (13)
30	52 (26)	37 (19)
60	63 (32)	50 (26)

The numbers in parentheses indicate the percentage of ethanol in serosal fluid. Ginseng extract was added to the mucosal side. The values are means of 5 experiments.

100ml로 ethanol單獨添加 때 보다吸收가顯著히抑制되었다.

人蔘添加量에 따른 Ethanol의 In Situ吸收變動—관류액 중에 첨가하는 人蔘 butanol分割의 농도를變更시켜가면서 in situ實驗으로 rat의 小腸에서吸收되는 ethanol의吸收量變動을觀察하여 Table II에表示하였다. 人蔘 butanol分割  $10^{-6}$ g/ml濃度에서 60分後 ethanol吸收量은 140mg/100ml로써對照群에比해 약 30%程度抑制되었으며 人蔘 butanol分割의量을  $10^{-5}$ g/ml와  $10^{-4}$ g/ml로增加시켰을 때에는 각각 95mg/100ml(53%억제)와 80mg/100ml(60%억제)로添加量에比例하여抑制됨을볼 수 있다.

**Table II**-Effect of ginseng concentration on the ethanol absorption through rat's intestine in 60 minutes, *in situ*.

Ginseng concentration	Ethanol absorbed (mg/100ml)	n
Control	200 (100)	4
$10^{-4}$ g/ml	80 (40)	5
$10^{-5}$ g/ml	95 (48)	4
$10^{-6}$ g/ml	140 (70)	4

The numbers in parentheses indicate the percentage of the ethanol absorbed.

時間經過에 따른 Ethanol吸收에 미치는 人蔘의影響—Ethanol과 人蔘 butanol分割을含有한 thyroid溶液을十二指腸으로注入시켜灌流시키면서回腸으로流出되는灌流液中의 ethanol量을時間經過에 따라測定한實驗成績은 Table III과 같다. Ethanol( $2 \times 10^{-2}$ g/100ml)을灌流시켰을 때에는 30分에서 50.6mg/100ml와 60分과 120分에서 각각 35.2mg/100ml 및 16mg/100ml로써灌流時間이經過함에 따라漸次的으로減少하였다. 그러나 ethanol과 人蔘 butanol分割( $10^{-4}$ g/ml)을contains한thyroid溶液을灌流시키면서回腸에서流出되는ethanol의量을測定하였을 때는 30分에서 70.2mg/100ml, 60分과 120分에서 각각 53.6mg/100ml 및 30.4mg/100ml로ethanol만을灌流시켰을 때 보다顯著히 많은量이回腸으로流出되고 있음이觀察되었다.

**Table III**-Effect of ginseng( $10^{-4}$ g/ml) on the time-course of ethanol absorption in rat's intestine, *in situ*.

Perfusion time (min)	Ethanol concentration (mg/100ml) in perfusion buffer	
	Ethanol only	Ethanol+ginseng
30	50.6 (25)	70.2 (35)
60	35.2 (18)	53.6 (27)
120	15.2 (8)	30.4 (15)

The numbers in parentheses indicate the percentage of ethanol in perfusion buffer. The values are means of 5 experiments.

**Ethanol血中濃度에 미치는 人蔘成分의 影響**—人蔘 butanol分割(4mg/kg)과 ethanol(g/kg)을經口的으로투여하고血中의 ethanol濃度를觀察한成績이Table IV이다. Ethanol을投與한後 60分에서血中의 ethanol濃度는 110mg/100ml인데比해 人蔘 butanol分割과 ethanol溶液을

**Table IV**-Effect of ginseng(4mg/kg) on the blood ethanol concentration in rats.

	Ethanol concentration (mg/100ml) at 60min.	Percentage
Control	110 ± 12	100
Ginseng <sup>a)</sup>	80 ± 8.5*	30*

<sup>a)</sup> Ginseng butanol fraction(4mg/kg) and ethanol (g/kg) were orally administered to rat. The values are the means±S.E. of 5 experiments. \*(p<0.01)

同時間에 投與하였을 때는 血中濃度가 80mg/100ml로써 약 30% 減少되었다.

**Ethanol의 睡眠誘導時間 및 睡眠지속時間에 미치는 人蔘成分의 影響**—人蔘 butanol 分割(4mg/kg)과 ethanol(g/kg)을 同時に 經口의으로 投與하고 睡眠誘導時間과 睡眠지속時間を 觀察한 成績을 Table V에 表示하였다. 5마리를 한 群으로 하여 3번 實驗한 結果 5분에서 ethanol을 單獨으로 投與한 群은 10마리가 宿眠狀態에 이르는데 比해 人蔘 butanol 分割과 ethanol을 同時に 投與한 群에서는 2마리만이 宿眠狀態에 달하였다. Ethanol 投與群에서는 10分後에 나머지 5마리가 宿眠狀態로 되었는데 比해 人蔘 butanol 分割 投與群은 10分에서 5마리, 15分에서 6마리가 宿眠狀態에 들어갔고 2마리는 그 以後의 時間에서도 별다른 行動上の 變化를 볼 수 없었다. 한편 睡眠지속時間を 觀察하였을 때 ethanol 만을 投與한 群은 1時間 經過後에 5마리만이 回復되고 나머지는 2時間內에 점차적으로 모두가 眠에서 깨어나는데 比해 人蔘 butanol 分割과 ethanol을 同時に 投與한 實驗群에서는 宿眠始作後 1시간 以內에 전부가 깨어남을 觀察할 수 있었다.

**Table V**-Effect of ginseng(4mg/kg) on the sleeping onset and sleeping time in rats after ethanol treatment.

Treatment	Sleeping onset time			Sleeping time		
	5	10	15(min)	60	90	120(min)
Ethanol only	10	5	—	5	3	7
Ethanol+ginseng	2	5	6	13	—	—

Ginseng butanol fraction (4mg/kg) and ethanol (g/kg) were orally administered to rats. The values are means of 3 experiments. The numbers indicate the number of animals.

### 考 察

Ethanol은 높은 擴散能과 물에 容易하게 녹는 物質<sup>14)</sup>로서 摄取하였을 때 20% 程度는 위에서 吸收되어지고 대부분이 單純擴散에 의하여 小腸에서 吸收되어 肝臟을 거쳐서 全身에 分布되어진다.<sup>15)</sup> Ethanol과 人蔘을 같이 복용하였을 때 나타날 수 있는 藥物相互作用을 檢討하고자 ethanol과 人蔘 butanol 分割을 흰쥐의 小腸에 灌流하면서 ethanol의 吸收速度에 어떤 變化가 招來되는가를 觀察하였다.

小腸囊法<sup>11)</sup>(everted small intestinal sac technique)을 利用한 *in vitro* 實驗에서 ethanol만을 添加했을 때보다 人蔘 butanol 分割을 同時に 添加하였을 때 腸管內로 移行되는 ethanol의 量이 顯著히 減少되었다. *In situ* 實驗에서도 ethanol 만을 灌流시켰을 때 보다 人蔘 butanol 分割을 同時に 添加하여 灌流시켰을 때 回腸으로 流出되는 灌流中の ethanol量이 顯著히 增加되었

다. 이 實驗成績은 人蔘中에는 腸管에서 ethanol의 吸收를 抑制시키는 成分이 含有되어 있을 可能性을 시사해 주고 있다.

人蔘成分에 依하여 腸內에서의 ethanol의 吸收가 억제되는 기전에 대해서는 現在로서 알 수 없으나 人參成分이 腸管에서 糖의 吸收를 阻止한다는 報告<sup>16)</sup>와 一面相通하는 點을 보여주고 있다. 金等<sup>16)</sup>은 人蔘의 糖吸收 抑制作用에 對해 糖의 輸送部位에 影響을 주기 때문일 것으로 생각하고 있으나 ethanol吸收에 대한 抑制作用에 關해서는 좀더 研究해 보아야 그 作用機轉을 解明할 수 있을 것으로 思料된다.

한편 人蔘 saponin이  $10^{-4}$ g/ml 濃度에서 腸管의 運動(수축)을 顯著히 抑制시켰다는 報告<sup>17)</sup>와 관련지어 생각하면 人蔘으로 因한 腸運動의 抑制效果도 어느程度 ethanol의 吸收過程에 抑制의 으로 影響을 주었을 것으로 思料된다. 人蔘 butanol 分割과 ethanol을 經口的으로 投與하고 ethanol의 血中濃度에 어떤 變化가 招來되는가를 檢討한 實驗에서 人蔘成分과 ethanol의 同時投與는 ethanol을 單獨으로 投與한 實驗群보다 ethanol의 血中濃度가 약 30% 程度 저하됨을 觀察할 수 있었다. 人蔘成分 投與後 나타나는 이러한 ethanol 血中濃度 저하효과는 ethanol의 代謝過程에 影響을 주지 못할 것으로 생각되는 時間에서도 觀察되므로 人蔘成分은 ethanol의 吸收를 阻止하므로서 血中濃度를 減少시키는 것으로 思料된다. 한편 ethanol 單獨投與때보다 人蔘成分을 同時に 投與한 實驗群에서 睡眠誘導時間은 짧아지고 睡眠으로부터 깨어나는 回復時間은 빨라졌다. 回復時間を 단축시키는 效果에 對해서는 人蔘成分이 肝에서 ethanol의 代謝酵素活性을 增加시켜 ethanol의 分解速度를 빠르게 하는 作用<sup>4, 19)</sup>과 人蔘成分이 나타내는 强心作用<sup>20~22)</sup>(血流量增加)에 뒤따르는 ethanol의 排泄促進效果의 관여 가능성과 함께 腸管에서의 ethanol吸收阻害도 한 因子로 생각할 수 있는 근거가 本 實驗을 通하여 제시되었다고 본다.

以上의 實驗成績과 다른 實驗報告를 綜合하여 볼 때 人蔘은 腸管으로부터 ethanol의 吸收를 阻止시키는 作用과 吸收되어진 ethanol의 肝代謝를 酵素들의活性을 增加시키는 作用<sup>19)</sup>이 있으므로 飲酒에서 나타나는 有害作用을 豫防하는 效果가 있을 것으로 생각된다.

## 結論

Ethanol의 腸管內吸收, 血中濃度 및 睡眠誘導時間과 睡眠持續時間에 人蔘成分이 어떤 影響을 주는가를 檢討하였다.

*In vitro* 實驗에서는, 外液에 ethanol만을 添加하고 incubation 할 때 보다 人蔘 butanol 分割을 같이 添加하였을 때 腸管을 通한 ethanol의 移動이 抑制되었다.

*In situ* 實驗에서는, 人蔘成分과 ethanol을 同時投與한 群의 ethanol 血中濃度가 ethanol 單獨投與群에서 보다 낮았으며, 또한 ethanol 만을 投與한 實驗群에서보다 睡眠誘導時間은 길어졌고 睡眠으로부터의 回復은 빨라졌다.

以上의 實驗成績을 綜合하여 볼 때 人蔘은 腸管에서 ethanol의 吸收를 抑制하여 ethanol의 藥理作用을 表现할 것으로 생각되어진다.

## 文獻

- 정동근, 친영숙, 박명선, 신만련, 중앙의학 1, 437 (1961).
- 주충노, 조연숙, 정노팔, 이상직, 김옥희, 대한생화학회지 7, 75 (1974).
- 신만련, 고려인삼학회지 1, 59 (1976).

4. 이 균, 최종원, 영남대학교 천연물화학연구소 연구보고 5, 1 (1978).
5. E. Rubin and C.S. Lieber, *Science* 162, 690 (1968).
6. H. Wallgren, *The Biology of Alcoholism*, Vol. 1. *Biochemistry*, Plenum Press, New York, 103 (1971).
7. R.C. Pirola and C.S. Lieber, *The Biology of Alcoholism*, Vol. 3. *Clinical Pathology*, Plenum Press, New York, 359 (1974).
8. S.A. Broitman and L.S. Gottlieb, *Gastroenterology* 70, 1101 (1976).
9. 김낙두, 김승희, 김신근, *약학회지* 25, 153 (1981).
10. T. Namba, M. Yoshizaki, T. Tominari and J. Hase, *Planta Medica* 25, 28 (1974).
11. W.H. Ball and S. Riegelman, *J. Pharm. Sci.* 59, 154 (1970).
12. J.T. Doluisio, et al. *J. Pharm. Sci.*, 58, 1196 (1969).
13. 内藤史朗, 日藥理誌 50, 578 (1954).
14. F. Lundquist and H. Wolthers *Acta Pharmac. Tox.* 14, 265 (1958).
15. E. Mezey, *Biochem. Pharmacol.* 25, 869 (1976).
16. 김낙두, 이종욱, *약학회지* 22, 115 (1978).
17. K. Takagi, H. Saito and H. Nabata, *Japan. J. Pharmacol.* 22, 245 (1972).
18. 이 균 등 未發表.
19. 이 균, 최종원, 未發表.
20. 천연속, 최백희, 김치악, 임규복, 최자희, 대한약리학회지 2, 21 (1966).
21. 김 충, *인삼문화특집* 29 (1962).
22. 김낙두, 김충규, 한명훈, 이정섭, *약학회지* 24, 15 (1980).