大韓藥理學會誌：第20卷 第1號
Korean J. of Pharmacology
Volume 20, Number 1, 1984

慢性 alcohol 攝取 mouse에서 alcohol 代謝 酵素活性에 미치는 人蔘의 影響

嶺南大學校 藥學大學

崔 鐘 元·李 相 日·許 墐

=Abstract=

Effect of Ginseng on the Hepatic Alcohol Metabolizing Enzyme System Activity in Chronic Alcohol-Treated Mouse

Chong Won Choi, Sang Ill Lee and Keun Huh

College of Pharmacy, Yeungnam University, Gyongsan 632

Abstract-The present study was undertaken to investigate an effect of ginseng butanol fraction(total saponin) on the hepatic ethanol metabolism, we used experimental animals for the subject of study.

When, in case of ADH and MEOS, ginseng butanol fraction was added, enzyme activity was increased in a small dose, and on the contrary, in a large dose, showed inhibitory effect. In catalase, the activity showed no significant effect by adding ginseng butanol fraction. In the light of kinetic aspect, when, in reaction mixture, ethanol and ginseng butanol fraction were concurrently added and reacted, Km value of ADH and MEOS was decreased. After pretreated with ginseng butanol fraction and inducement of acute toxic state by ethanol, the activities of ADH and MEOS were increased to an extent of about 25% compared to controls. But catalase activity was not significantly affected. In case that ginseng butanol fraction was given to mice fed with 5% ethanol instead of water for 60 days, the activities of ADH and MEOS were increased about 20% to 50% compared to ethanol-treated group. On the contrary, catalase activity was not affected. But blood concentrations of ethanol were decreased due to ginseng butanol fraction treatment. All these observations suggested that reduction of ethanol blood concentration should be dependent upon increased activities of ADH and MEOS. Thereby it suggests the recovery from alcohol intoxication can be prompted by treatment with ginseng.

緖 論

攝取된 ethanol은 門脈을 거쳐 肝으로 運搬되어진 다음 여러단계의 代謝過程을 거쳐 最終的으로는 물과 탄산가스로 分解된다[1]. 우리나라에서는 오래前부터 飮酒前後에 人蔘을 복용하는 習慣이 있으나 現在까지 그 作用機轉에 對해서는 充分히 檢討되어 있지 않다. Ethanol의 酸化速度는 ethanol의 血中濃度와 密接한 關係를 갖고 있으며 藥理作用을 調節하는 重要한 因子로 알려져 있다. 人蔘의 藥理作用을 ethanol의 代謝와 關聯지어 硏究한 報告를 살펴보면 近年 申[2]은 人蔘成分을 投與한 正常家兎에서 肝 alcohol dehydrogenase (ADH)의 活性이 增加되며 alcohol의 血中濃度가 減

少한다고 하였다. 한편 許等[3] 및 朱等[4,5]은 많은 量의 ethanol을 단기간 投與한 mouse와 rat에 人蔘 saponin 分劃을 投與하였을 때 肝 ADH와 microsomal ethanol-oxidizing system(MEOS)의 活性이 增加되었음을 보고하고 있다. 本 實驗에서는 낮은 濃度의 ethanol을 長期間 攝取케하였을 때 人蔘 butanol 分劃 成分이 ethanol의 血中濃度와 代謝過程에 어떤 影響을 주는가를 急性 中毒때의 것과 比較 觀察하여 ethanol 解毒기구에 기여하는 人蔘 成分의 作用機轉을 追求코저하였다.

Ethanol은 肝에서 一次的으로 酸化되어 acetaldehyde가 되는데 이 酸化反應은 다음과 같은 3가지 過程을 들 수 있다[6~9].

$$CH_3CH_2OH + NAD^+ \xrightarrow{ADH} CH_3CHO + NADH + H^+$$

$$CH_3CH_2OH + NADPH + O_2 + H^+ \xrightarrow{MEOS} CH_3CHO + NADH^+$$

$$CH_3CH_2OH + H_2O_2 \xrightarrow{Catalase} CH_3CHO + 2H_2O$$

Enzyme systems that catalyze the oxidation of ethanol to acetaldehyde in vitro.

Abbreviation; ADH: Alcohol dehydrogenase(EC 1.1.1.1)

MEOS: Microsomal ethanol-oxidizing system

그러므로 ethanol의 一次 酸化反應을 觸媒하는 酵素들의 活性에 人蔘成分이 어떤 影響을 주는가를 比較檢討하였다.

材料 및 方法

1) 材　料

(1) 人蔘成分(butanol 分劃) 抽出

人蔘 butanol 分劃은 錦山産 4年生 根을 Namba[9]等의 方法에 準하여 抽出하였으며 1-butanol 分劃을 TLC上에서 確認한 다음 生理食鹽水에 溶解하여 使用하였다.

(2) 動　物

本大學의 動物舍에서 一定한 飼料와 一定한 條件으로 飼育한 外觀上 健康한 20~25 g 內外의 雄性 雜種 mouse를 使用하였으며 急性中毒 實驗群은 Petterson等[10]의 方法에 依하여 25% ethanol 溶液 0.2 ml를 屠殺 90分前에 腹腔內에 注射하였고, 對照群은 生理食鹽水를 0.2 ml 注射하였다. 慢性 中毒狀態는 Liu[11]等의 方法에 따라 5% ethanol 溶液을 任意대로 60日間 攝取케 하여 誘導하였다.

實驗動物은 實驗前 24時間 물만주고 絕食시켰으며 人蔘 butanol 分劃은 屠殺 3時間前에 投與하였다.

2) 方　法

(1) 酵素의 造製

實驗動物을 斷頭屠殺하고 肝臟을 摘出하여 氷冷 生理食鹽水로 씻은 다음 濾紙로 血液 및 기타 附着物質을 除去하고 肝 組織을 秤量한 후 그 肝 組織 1 g 當 2 mM mercaptoethanol이 含有된 0.25 M sucrose buffer 4倍量을 가하고 氷冷下에서 glass teflon homogenizer로 麻酔하였다. 이 homogenate를 700×g에서 30分間 遠心分離하여 核 및 未麻酔部分을 除去한 上澄液을 10,000×g에서 20分間 遠心分離하여 沈澱物과 上澄液을 얻었다. 이 上澄液을 105,000×g에서 1時間 超遠心分離하여 얻은 沈澱物을 0.25 M sucrose 溶液 少量에 懸濁시킨후 다시 105,000×g에서 再遠心分離하고 再遠心分離하여 얻은 microsomal fraction을 0.25M sucrose buffer에 懸濁시켜 MEOS 活性 測定에 使用하였으며 microsomal 分劃을 分離한 上澄部分을 ADH와 Catalase의 酵素源으로 하였다. 以上의 모든 操作은 0~4°C에서 行하였다.

(2) 酵素活性의 測定

① **Alcohol dehydrogenase**(ADH)

Bergmeyer等의 方法[12]에 準하였다. 즉 反應液의 組成은 70 mM glycine/NaOH buffer中에 基質로써 10 mM ethanol, 助酵素로서 0.67 mM NAD 및 酵素液 0.1 ml가 含有되도록 하여 최종 反應液을 4 ml로 하였다. 이 反應液을 5分間 反應시킨 後 反應液을 氷水中에 急速히 넣어서 反應을 終了시켰으며 이때 生成되는 NADH를 340 mm에서 그 吸光度를 읽었다. 酵素活性의 單位는 1分間에 生成된 NADH를 蛋白質 1 mg 當 nmoles로써 表示하였다.

② **Microsomal ethanol-oxiding system**(MEOS)의 測定

Lieber와 DeCarli等의 方法[13]을 약간 變更하여 使用하였다. 즉 50 ml 溶量의 Erlenmyer flask형 反應容器의 out well 속에 反應液 ml 當 0.3 μmoles $MgCl_2$, 20 μ moles nicotinamide, 8 μ moles glucose-6-phosphate, 50 μ moles ethanol, 80 μ moles phosphate buffer(pH 7.4)와 microsomal supension 液 0.5 ml와 cytosol 部分 0.5 ml를 添加하고 center well에는 0.16 moles potassium phosphate buffer(pH 7.0, 0.015 moles semicarbazide hydrochloride 含有) 0.6 ml를

넣고 30分間 37°C에서 incubation시킨 다음 70% TCA를 out well에 넣어 反應을 終了시키고 室溫에서 하루밤 放置한 후 生成되는 acetaldehydesemicarbazone의 吸光度를 224 nm에서 읽으므로써 MEOS의 活性을 測定하고 檢量線에 의하여 그 活性度를 算定하였다. 酵素活性度의 單位는 1分間에 mg protein이 生成한 acetaldehyde nmoles로서 表示하였다.

③ **Catalase의 測定**

H. Aebi의 方法[14]을 약간 變更하였다. 反應液의 組成은 50 mM phosphate buffer(pH 7.0)내에 10 mM hydrogen peroxide가 含有되도록 하고 酵素液 0.5 ml를 加하여 全體 反應液의 용량이 3 ml가 되도록 조작하였다. 이 反應液 3 ml을 20°C에서 30초간 反應시키고 氷冷水中에 담구어 反應을 중단시켰다. 이 反應液을 4°C에서 5,000 rpm으로 10分間 遠心分離한 다음 240 nm에서 hydrogen peroxidase의 消失速度를 測定하였다. Catalase의 活性 單位는 標準品인 beef liver catalase 1 mg이 1分間에 10 mM의 H_2O_2를 分解하는 速度를 1 unit로 하였다.

(3) **血液中 alcohol의 定量**

內藤史朗의 方法[15]에 準하여 血液 2 ml에 2/3N-H_2SO_4 2 ml와 10% sodium tungstate 2 ml를 加해

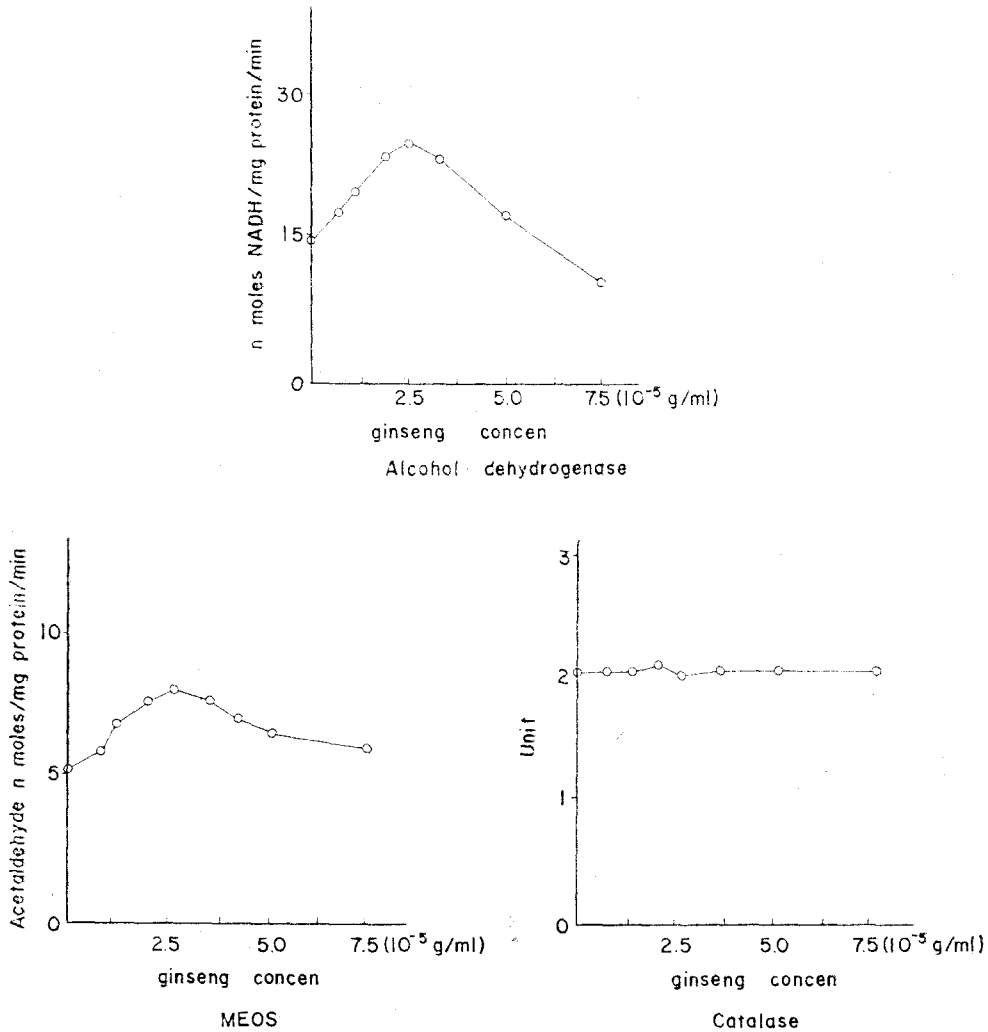

Fig. 1. Changes on the hepatic alcohol metabolism enzyme system in various concentration of ginseng in vitro. The assay procedure was described in the text. Each value is a mean of 3 experiments.

蛋白質을 除去시키고 3,000 rpm 에서 30分間 遠心分離하여 얻은 上澄液에 18N-H_2SO_4 5 ml 를 加하고 發色劑로 $K_2Cr_2O_7$ 2 ml 를 添加하여 80°C 의 水浴中에서 20分間 反應시켰다. 이때 $K_2Cr_2O_7$의 色相이 脫色되는 정도를 430 nm 에서 그 吸光度를 읽고 檢量線에 따라 血液中 alcohol 濃度를 算出하였다.

(4) 蛋白質의 定量

蛋白質의 定量은 Lowry 等의 方法[16]에 依하여 bovine serum albumin을 標準品으로 하여 測定하였다.

實 驗 成 績

1) 試驗管內에서 alcohol 酸化酵素系에 미치는 人蔘成分의 影響

In Vitro 實驗에서 人蔘 butanol 分劃이 alcohol 酸化酵素系에 어떠한 影響을 주는가를 알기 위하여 人蔘成分의 濃度를 增加시켜 가면서 觀察한 成績이 Fig. 1 이다. ADH의 경우 人蔘成分의 添加量이 增加함에 따라 酵素活性은 점차적으로 增加되었으며 2.5×10^{-5}g/ml 부근에서 그 活性이 最高에 달하였고 그 以上의 人蔘成分을 添加하면 增加되었던 活性이 도리어 減少되어 2×10^{-5}g/ml 에서 對照値와 거의 유사하였으며 7.5×10^{-5}g/ml 에서는 17% 程度의 抑制現象이 觀察되었다. 한편 MEOS에서도 反應液中의 人蔘成分의 量을 增加시켰을 때 添加量에 比例하여 酵素의 活性이 增加되다가 2.5×10^{-5}g/ml 에서 最高値에 달하였으며 그 以上의 濃度에서는 程度의 차이는 있으나 ADH와 類似하게 抑制됨을 觀察할 수 있었다. Catalase 活性에 對하여서는 人蔘成分이 별다른 影響을 주지 못하였다. 動力學的[17]인 面에서 ADH(Fig. 2)와 MEOS(Fig. 3)를 觀察하였을 때 ADH의 경우 Km 値가 9×10^{-8}M 이던 것이 反應液中에 人蔘成分을 加하여 2.5×10^{-5}g/ml 의 濃度가 되게하고 反應시켰을 때는 Km 値가 5.8×10^{-8}M 로 減少되었다.

MEOS에 對한 反應速度論的인 檢討에서도 人蔘成分을 添加하지 않았을 때의 Km 値가 1.4×10^{-7}M 이던 것이 反應液 1 ml에 2.5×10^{-5}g 의 人蔘成分을 含有토록 하여 反應시키면 Km 値가 1.0×10^{-7}M 로 減少되어지는 경향을 볼 수 있었다. 그리고 Vmax 도 ADH와에서 다소 增加되는 경향을 보였다.

2) 人蔘成分이 生體內에서 ADH 活性에 미치는 影響

Ethanol 溶液을 mouse 에 投與하고 肝 ADH 活性에 人蔘成分이 어떠한 影響을 주는가를 觀察한 成績은 Fig. 4이다. 25% ethanol 溶液 0.2 ml 를 mouse 에 投與하여 急性 中毒狀態를 惹起시켰을 때 對照群의 活性度가 15.0±1.2nmoles NADH/mg protein/min인데 比해 ethanol 投與群에서는 21.9±1.5 nmoles NADH/mg protein/min 로써 약 40%程度 酵素 活性이 增加되었으며 人蔘成分(4 mg/kg)을 前處理하고 ethanol 을 投

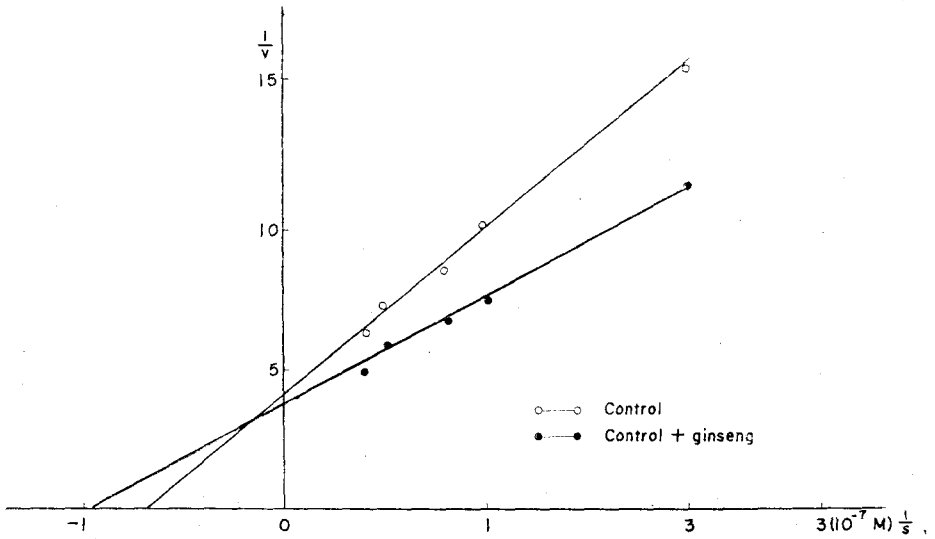

Fig. 2. Lineweaver-Burk plot of hepatic alcohol dehydrogenase activity with ethanol substrate. The reaction mixture(4ml) contained 70 mM NaOH/glycine buffer, 10 mM ethanol, 0.67 mM NAD, 0.1 ml of enzyme preparation and 2.5×10^{-5}g/ml of ginseng. Each value represents a mean of 3 experiments.

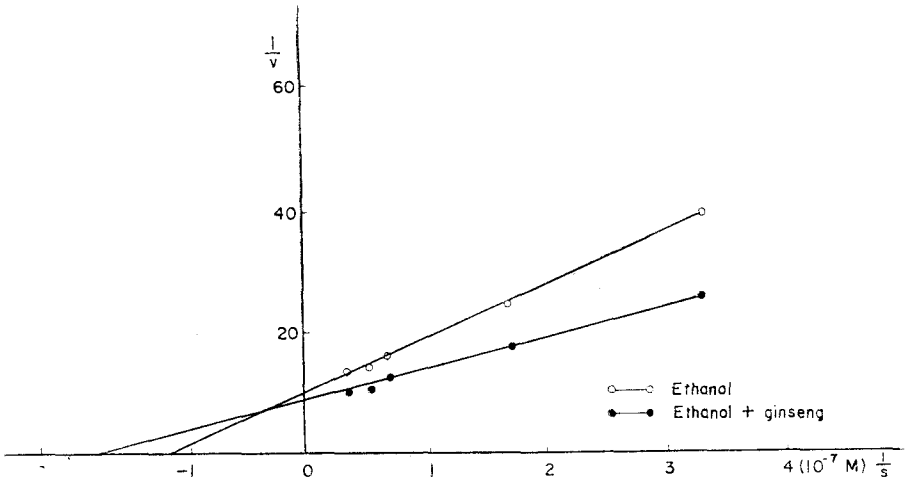

Fig. 3. Lieweaver-Burk plot of hepatic microsomal ethanol-oxidizing system activity with ethanol substrate. The reaction mixture(6 ml) contained 80 μM $MgCl_2$, 20 μM nicotinamide, 3 μM glucose-6-phosphate, 80 μM phosphate buffer(pH 7.4), various concentraton of ethanol, 2.5×10^{-5}g/ml of ginseng and 0.1 ml of enzyme preparation. Each value represents a mean of 3 experiments.

與한 群에서는 26.4±2.1 nmoles NADH/mg protein/min 로써 ethanol 投與群보다 약 20%增加됨을 觀察할 수 있었다.

5% ethanol을 任意로 60日間 攝取케 하여 慢性 ehcanol中毒을 誘導시킨 實驗群에서는 本 酵素의 活性이 17.1±2.0 nmoles NADH/mg protein/min 로 對照群보다 13%增加되었는데 alcohol을 投與한 mouse에 人蔘成分을 注射한 實驗群에서는 ADH의 活性이 20.7±1.8 nmoles NADH/mg protein/min 로써 人蔘成分을 投與하지 않았을 때 보다 20%程度 增加되었다.

3) 人蔘成分이 生體內에서 MEOS 活性에 미치는 影響

Mouse에 ethanol을 投與하고 肝 MEOS 活性에 人蔘成分이 어떠한 影響을 주는가를 觀察한 成績이 Fig. 5이다.

Mouse에 25% ethanol 溶液 0.2 ml를 投與하여 急性 中毒狀態를 惹起시켰을 때 MEOS의 活性度가 7.9±0.50 acetaldeyde nmoles/mg protein/min 로써 對照群의 5.8±0.30 acetaldehyde nmoles/mg protein/min 보다 약 17%程度 活性이 增加되었으며 人蔘成分(4 mg/kg)을 前處理하고 ethanol을 投與하였을 때는 10.5±0.85 acetaldehyde nmoles/mg protein/min 로써 ethanol 投與群에 比해 약 30%의 增加를 볼 수 있었다. 5% ethanol 溶液을 60日間 攝取케한 慢性 實驗群에서는 10.1±0.90 acetaldehyde nmoles/mg protein/min 로써 對照群에 比해 약 75%의 顯著한 增加를 볼 수 있었다. 한편 長期間 5% ethanol 溶液을 攝取케하고 人蔘成分을 投與하였을 때에는 MEOS의 活性이 15.1±1.0 acetaldehyde nmoles/mg protein/min 로써 ethanol 攝取群보다 약 54%의 酵素 活性의 增加를 觀察하였다(Fig. 5).

4) 人蔘成分이 生體內에서 catalase 活性에 미치는 影響

Ethanol 溶液을 mouse에 投與하고 肝 catalase 活性에 人蔘成分이 어떤 影響을 주는가를 觀察한 成績은 Fig. 6이다. 25% ethanol 溶液 0.21 ml를 急性的으로 投與한 實驗群에서나 60日間 5% ethanol 溶液을 任意대로 攝取케 한 慢性實驗群에서 모두 對照群에 比해 별다른 影響이 없었으며 人蔘成分을 投與한 實驗群에서도 catalase의 活性에는 별다른 變化를 觀察할 수 없었다.

Table 1. Effect of ginseng on the blood ethanol concentration in mouse after ethanol treatment

Treatment		Ethanol concentration (mg/100 ml)	Percentage
Acute	Ethanol	150±12	100
	Ethanol+ginseng	70±8.5*	47
Chronic	Ethanol	140±10	100
	Ethanol+ginseng	100±9.3*	70

Acute treatment: 0.2 ml of 25% ethanol solution was injected intraperitoneally after ginseng(4 mg/kg) i.p. treatment. Chronic treatment: Male mice given 5%(v/v) ethanol solution for 60 days. The animals were decapitated 180 min after adminisration of the ginseng. The assay procedure was described in the text. The values are the means±S.E. of experiments.
*; $p<0.01$

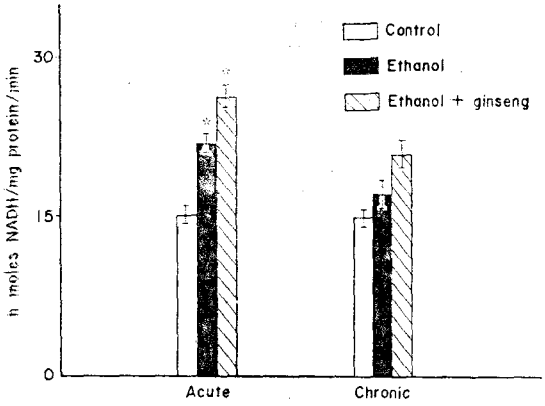

Fig. 4. Effect of ginseng on the hepatic alcohol dehydrogenase activity in acute and chronic ethanol-treated mice.
Acute treatment: 0.2 ml of 25% ethanol solution was injected intraperitoneally after ginseng fraction(4 mg/kg) i.p. treatment. Chronic treatment: Male mice were given 5%(v/v) ethanol solution for 60 days. The animals were decapitated 180 min after administration of the ginseng. The assay procedure was described in the text. The values are the means±S.E. of 5 experiments. *; $p>0.01$

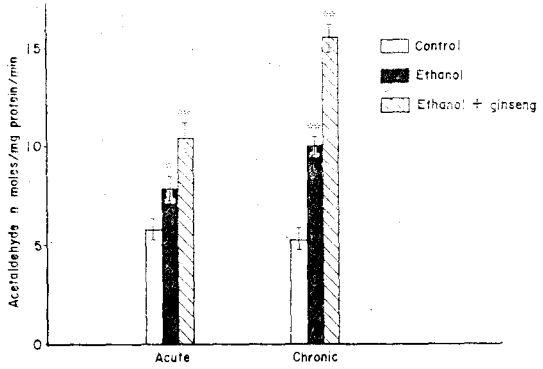

Fig. 5. Effect of ginseng on the hepatic microsomal ethanol-oxidizing system activity in acute and chronic ethanol-treated male mice.
Acute treatment: 0.2 ml of 25% ethanol solution was injected intraperitoneally after ginseng(4 mg/kg) i.p. treatment.
Chronic treatment: Male mice were given 5%(v/v) ethanol solution for 60 days. The animals were decapitated 180 min after administration of the ginseng. The assay procedure was described in the text. The values are the means±S.E. of 5 experimnts.
*; $p<0.05$ **; $d<0.01$

5) 人蔘成分이 ethanol 의 血中濃度에 미치는 影響

人蔘成分(4 mg/kg)을 前處理한 實驗動物에 25% ethanol 溶液 0.2 ml를 腹腔內에 注射하고 90分後에 血液中의 ethanol 濃度를 比較 觀察한 成績이 Table 1 이다. Ethanol 만을 投與한 實驗群에서의 血中濃度가 150±12 mg/100 ml 인데 比해 人蔘成分을 前處理하고 ethanol 을 投與하였을 때에는 ethanol 의 血中濃度가 70±8.5 mg/100 ml 로 약 53%의 현저한 減少를 보였다.

한편 5% ethanol 溶液을 任意로 60日間 攝取케하여 慢性 ethanol 中毒을 誘導시킨 實驗群에서는 血中 ethanol 濃度가 140 ± 10 mg/100 ml 이었는데 人蔘成分을 前處理하면 100 ± 9.5 mg/100 ml 로 약 30% 減少되었다.

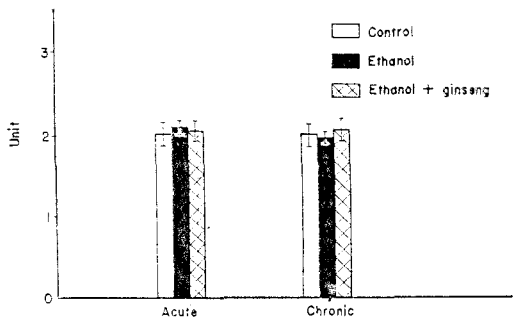

Fig. 6. Effect of ginseng on the hepatic catalase activity in acute and chronic ethanol-treated male mice.
Acute treatment: 0.2 ml of 25% ethanol solution was injected intraperitoneally after ginseng fraction(4 mg/kg) i.p. treatment.
Chronic treatment: Male mice were given 5%(v/v) ethanol solution for 60 days. The animals were decapitated 180 min after aministration of the ginseng. The assay procedure was described in the text. The values are the means±S.E. of 5 experiments.

考　　察

肝 細胞에서의 alcohol 代謝는 alcohol을 酸化하여 acetaldehyde로 轉換시키는 反應에서 始作되며 이 酸化反應을 觸媒하는 酵素로서 ADH와 MEOS 및 catalase를 들 수 있다[6~8]. 人蔘 butanol 分劃을 反應液中에 添加하고 in vitro에서 alcohol 酸化酵素 活性의 變動을 觀察하였을 때 少量 添加에서는 ADH와 MEOS의 活性이 添加 濃度에 比例하여 增加되나 多量의 添加에서는 活性이 도리어 抑制되는 二元的인 作用을 나타내었다. 人蔘 濃度에 따른 相反된 二重作用은 다른 酵素[18~20]에서도 觀察되는 것으로서 人蔘 saponin에 依한 作用으로 생각되어진다. Alcohol의 酸化 酵素中에서 Catalase 活性은 人蔘分劃을 butanol 添加하여도 變하지 않는 것으로 보아 人蔘 butanol 分劃은 모든 酵素의 活性을 同一하게 變化시키는 것이 아님을 알 수 있었다. In vitro 實驗에서 人蔘 butanol 分劃을 添加할 때 增加되는 ADH와 MEOS 活性에 對해 反應速度論的인 面에서 觀察하였을 때 Km 値가 모두 減少되었으며 Vmax도 커지는 경향으로 보아 人蔘 butanol 分劃은 基質인 alcohol과 酸化酵素와의 親化力을 增加시켜 보다 容易한 結合을 이루게 하고 反應速度도 증가시켜 alcohol의 酸化를 促進시킬 것으로 생각된다. In vivo 實驗에서 人蔘 butanol 分劃 4 mg/kg을 한번 腹腔內에 注射하고 25% ethanol 0.2 ml를 投與한 急性 ethanol 投與群에서 ADH와 MEOS의 活性이 ethanol만을 投與한 實驗群보다 各各 25%와 30%程度 增加되었으나 catalase의 活性에는 별다른 變動을 觀察할 수 없었다. 生體內에서 alcohol이 代謝될 때 catalase가 關與하는 酸化反應은 큰 의의가 없을 것이라는 報告[21]와 連關시켜 볼 때 人蔘은 生體內에서 alcohol의 酸化反應을 실질적으로 觸媒하는 酵素라고 생각되는 ADH와 MEOS에 選擇的으로 作用하여 그 活性을 誘導하므로서 肝에서 alcohol 代謝를 促進시킬 것으로 생각되어진다. 人蔘 butanol 分劃의 ADH 活性增加作用은 ethanol 投與時보다 현저하였으며 ethanol 急性中毒時 ethanol의 代謝에는 ADH의 活性이 관여한다는 報告[22]와 關連지어 볼 때 매우 흥미있는 結果라고 생각된다. 朱等[5]은 ethanol의 亞急性 中毒狀態의 rat에서 人蔘 saponin이 肝 ADH의 活性을 增加시킴을 觀察하고 이와같은 作用은 in vitro 實驗에서 Km 値를 減少시키는 作用때문인 것이라고 생각하고 있다. 本 論文에서 成績으로 提示하지 않았지만 人蔘을 投與하여 ADH 活性을 誘導한 酵素源에 人蔘 butanol 分劃을 添加한 實驗에서도 對照群때와 같은 양상으로 少量에서는 增加 高濃度의 添加에서는 抑制되는 典型的인 人蔘 saponin의 效果가 나타나는 實驗成績과 試驗管內에 人蔘 butanol 分劃을 添加하고서 透析하였을 때에도 ADH의 活性을 增減시키는 人蔘의 效果가 消失되는 點과 그리고 ADH의 活性을 充分히 增加시키는 人蔘의 用量보다 2~4倍量을 投與하였을 때에도 酵素活性은 減少되지 않는 點等[23]을 考慮하면 ADH 活性을 增加시키는 人蔘의 作用은 界面活性作用에만 依存하는 것이 아니라 또 다른 機轉이 關與하고 있을 것으로 생각되어진다.

5%의 ethanol 溶液을 60日間 물대신 임의대로 攝取케 하였을 때 ADH 活性에는 有意性있는 變化는 없었으나 MEOS의 경우에는 對照群보다 약 2倍의 增加를 보였다. Ethanol을 投與할 때 ADH와 MEOS의 活性이 增加되는 現象은 이들 酵素系가 關與하는 ethanol의 酸化反應이 ethanol 代謝過程에 重要한 역활을 담당하고 있기 때문이라고 생각되어지고 있다[24].

한편 ethanol 溶液을 長期間 攝反케한 mouse에 人蔘 butanol 分劃을 投與하였을 때 MEOS의 活性이 보다 많이 增加되어지는 點으로 보아 人蔘 成分은 慢性

alcohol 中毒狀態에서 alcohol 의 酸化速度를 빠르게 하여 주므로서 alcohol 이 生體에 미치는 作用을 減少시킬 것으로 豫想되어진다. 한편 ethanol 溶液을 投與한 mouse 에 人蔘 butanol 分劃을 注射하고 血中의 ethanol 濃度를 測定하였을 때 ethanol 의 血中濃度가 현저히 減少되는 것은 ethanol 을 酸化시키는 ADH 와 MEOS 의 活性增加와 關連지어 생각할 수 있다.

急性 및 慢性 alcohol 中毒狀態에서 人蔘 butanol 分劃이 ADH 와 MEOS 의 活性을 增加시키는 作用은 alcohol 의 代謝를 促進시켜 生體와의 作用時間을 단축시킬 것이므로 alcohol 의 有害作用을 방어하는 수단으로 기여할 것이라고 생각되어진다.

結　　論

人蔘 butanol 分劃이 ethanol 酸化 酵素系에 어떤 影響을 주는가를 觀察할 目的으로 實驗動物을 對象으로 試驗管內 및 生體內 實驗을 行한 成績은 다음과 같다.

Alcohol dehydrogenase(ADH)와 microsomal ethanol oxidizing system(MEOS)의 경우 試驗管內에 人蔘 分劃을 添加할 때 少量에서는 酵素의 活性이 增加되나 多量 添加에서는 도리어 抑制되는 경향을 보였으며, catalase 의 경우에는 人蔘 butanol 分劃의 添加에서 별다른 活性의 變化를 觀察할 수 없었다.

反應速度論的인 實驗에서 反應液中에 ethanol 과 人蔘 butanol 分劃을 同時에 添加하고 反應시켰을 때 ADH 와 MEOS 에 對한 Km 値가 減少하였다.

人蔘 butanol 分劃(4 mg/kg)을 前處理하고 0.25% ethanol 溶液 0.2 ml 를 投與하여 急性中毒 狀態를 誘導시켰을 때 ADH 와 MEOS 의 活性은 ethanol 投與群보다 各各 20%와 30%程度 增加되었으며 catalase 의 경우에는 별다른 變化를 볼 수 없었다. 5% ethanol 溶液을 60日間 물대신 攝取케 한 mouse 에 人蔘 butanol 分劃을 前處理하면 MEOS 의 活性이 ethanol 을 攝取케 한 實驗群보다 약 50%程度 增加되었으며, ADH 의 경우에는 다소 活性이 增加되나 有意性은 없었다. Catalase 의 活性에는 별다른 影響을 주지 않았다.

25% ethanol 溶液 0.2 ml 를 投與한 後 90分에 血中 ethanol 溶度는 150 ± 12 mg/100ml 인데 比해 人蔘 butanol 分劃을 前處理하므로 70±8.5 mg/100ml 로 減少되었으며, 5% ethanol 溶濃을 60日間 임의로 攝取케 한 慢性 實驗群에서는 140±10 mg/100 ml 에서 人蔘 butanol 分劃을 處理하므로 100±9.3 mg/100 ml 로 減少되었다.

參 考 文 獻

1) B. Kissin: *Interactions of ethyl alcohol and other drugs, The biology of alcoholism, Vol. 3, Clinical Pathology, Plenum Press, New York 109, 1974.*
2) 申萬鍊 : 人蔘의 解毒作用에 關한 硏究. 高醫大誌, *31(2):231, 1976.*
3) 許　壎, 崔鐘元 : *Alcohol* 代謝酵素活性에 미치는 人蔘의 效果. 嶺南大學校 天然物化學硏究所 硏究報告. *5:1, 1978.*
4) 주충노, 구자현, 강방희 : 인삼사포닌의 생화학적 연구(*XIV*); 인삼사포닌이 알코올 산화에 미치는 영향. 한국생화학회지, *12:18, 1979.*
5) 주충노, 구자현, 이희봉, 윤종복, 변영숙 : 인삼사포닌의 체내흡수 및 대사에 관한 생화학적 연구. 한국생화학회지, *15:189, 1982.*
6) C.S. Lieber and L.M. DeCarli: *Hepatic microsomal ethanol-oxidizing system; In vitro characterstics and adaptive propertics in vivo, J. Biol. Chem., 245(10):2505, 1970.*
7) C.S. Lieber and L.M. DeCarli: *Reduced nicotinamdi-eadenine dinucleotide pnosphate oxidase; Activity enhanced by ethanol consumption, Science, 170:78, 1970.*
8) P.R. Steinmetz: *Liver adaptation and injury in alcoholism, New Engl. J. Med., 288(7): 356, 1973.*
9) T. Namba, M. Yoshizaki, T. Tominari and J. Hase: *Hemolytic and its protective activity of ginseng saponin, Planta Medica, 25:28, 1974.*
10) H. Pettersspn and K.H. Kiessling: *Acetaldehyde occurrence in cerebrospinal fluid during ethanol oxidation in rats and its dependence on the blood level and on dietary factors, Biochem. Pharmacol., 26:237, 1977.*
11) S.J. Liu, R.K. Ramsey and H.J. Fallon: *Effects of ethanol on hepatic microsomal drug-metabolizing enzymes in the rat. Biochem. Pharmacol., 24:369, 1975.*
12) H.U. Bergmeyer: *Methods of enzymatic analysis, 2nd edition, Academic Press, 428, 1974.*

13) C.S. Lieber and L.M. DeCarli: *Ethanol oxidation by hepatic microsomes; Adaptice increase after ethanol feeding, Science, 162:917, 1968.*

14) H. Aebi: *Methods of enzymatic analysis, 2nd edition, Academic Press, 673, 1974.*

15) 内藤史朗, 血液中のエチルアルコール定量法, 日藥理誌, *50:578, 1954.*

16) O.H. Lowry, N.J. Resebrough, A.L. Farr and R.J. Randall: *Protein measurement with the folin phenol reagent, J. Biol. Chem., 193:265, 1951.*

17) P.C. Engel: *Enzyme kinetics; The steady-state approach, 2nd edition, Chapman and Hall, London and New York, 17, 1981.*

18) 주충노, 유학수, 이상직, 이효숙 : 인삼 *sappnin* 의 몇가지 탈수소 효소작용에 미치는 영향. 한국생화학회지, *6:177, 1973.*

19) 주충노, 이상직 · 인삼 사포닌의 생화학적 연구 *(IX)*; 인삼사포닌의 임계 미셀농도와 지질분산 및 효소활성에 미치는 영향. 한국생화학회지, *10: 59, 1977.*

20) 주충노, 이희봉, 김수식 : 인삼사포닌의 생화학적 연구*(X)*. 한국산 인삼사포닌이 지질대사에 미치는 영향. 한국생화학회지, *10:71, 1977.*

21) W.H. Orne-Johnson and D.M. Ziegler: *Alcohol mixed function oxidase activity of mamalian liver microsomes, Biochem. Biophys. Res. Commun., 21:78, 1965.*

22) T. Koivula and K.O. Lindors: *Effects of long-term ethnaol treatment on aldehyde and alcohol dehydrogenase activities in rat liver, Biochem. Pharmacol., 24:1937, 1975.*

23) 허 근, 최종원 : 未發表

24) E. Mezey and F. Tobon: *Rates of ethanol clearance and activities of the ethanol oxidizing enzyme in chronic alcoholic patients, Gastroenterology, 61:707, 1971.*