

알콜 代謝에 미치는 人蔘의 影響

許 燦·崔 鍾 元

嶺南大學校 藥學大學

Keun Huh and Chong Won Choi

College of Pharmacy, Yeungnam University, Gyeong San 632, Korea

Effect of Ginseng on the Alcohol Metabolism in Alcohol Treated Rat

Abstract—After pretreatment with ginseng followed by induction of acute intoxication of alcohol, the activities of alcohol dehydrogenase (ADH), microsomal ethanol-oxidizing system (MEOS) and aldehyde dehydrogenase (Ald DH) increased respectively compared to the groups treated with alcohol alone. In case that ginseng was given to rats fed with 5% alcohol instead of water for 60 days, the activities of ADH and MEOS increased compared to the groups treated. On the contrary, the activity of Ald DH in mitochondrial fraction decreased to an extent of about 35% in chronic alcoholism, but after pretreatment of ginseng the activity was restored to the control level. On the other hand, the catalase activity was not significantly affected by either treatment. Ginseng butanol fraction significantly increased the serum isocitrate dehydrogenase activity which is inhibited by alcohol-treated in rat. Alcohol-induced lactate dehydrogenase activity was decreased to control level in liver by ginseng treatment. And the serum level of lactic acid also decreased by ginseng treatment in alcohol-intoxicated rat. Ginseng butanol fraction markedly decreased the xanthine oxidase activity in the ethanol-treated rat liver. It was also observed that ginseng reduced the blood concentration of uric acid on experimentally reduced hyperuricemia by alcohol treatment. Uricase activity was not affected by either treatment. Ginseng butanol fraction decreased the hepatic aniline hydroxylase activity which was induced by alcohol-treated rat. These results suggest that the treatment with ginseng can be promoted the recovery from alcohol intoxication and some therapeutic effect on alcohol-induced metabolic disease.

近來에 와서 술의 消費量이 增加됨과 同時에 alcohol에 의하여 惹起되는 여러가지 代謝性疾患과 alcohol性 肝病變 등이 社會적으로 지대한 關心의 對象이 되고 있다.

攝取되어진 alcohol은 胃 및 小腸에서 용이하게 吸收되어지며 90% 이상이 肝에서 여러 段階의 代謝過程을 거쳐 體外로 排泄되어진다.

Alcohol의 酸化에 關여하는 酵素인 alcohol dehydrogenase(ADH)나 aldehyde dehydrogenase (Ald DH)는 alcohol代謝時 hydrogen acceptor로서 NAD를 必要로 하고 있으므로 alcohol攝取時는 必然적으로 NAD의 소모가 增大되고 이에 수반하여 NADH의 과잉 生成이 초래된다. 이와같은 結果는 生體內에서의 여러가지 代謝過程에 장애가 되따른다. 한편 alcohol의 中間代謝產物인 acetaldehyde는 강력한 毒性物質로서 세포독성을 일으켜 有害作用을 有發시키며 또한 生體內에서 活性 amine類들과 축합반응을 거쳐 tetrahydroisoquinoline을 生成하게 되는데 이 物質이 alcohol의 慢性中毒을 야기시킨다고 報告되고 있다. 그러므로 술을 마실때 나타나는 有害作用은 alcohol 자신과 이의 中間 代謝產物인 acetaldehyde에 의하여 나타나는 複合作用으로 생각되어지고 있다.

그러므로 著者는 alcohol의 毒性에 對한 人蔘의 效果를 研究하는 過程에서 alcohol의 急性 및 慢性中毒 狀態를 유도하고 人蔘 butanol分劃成分이 alcohol의 酸化 酵素系에 미치는 影響과 이에

수반되는 여러가지 代謝性 變化에 어떤 影響을 주는가를 흰쥐를 對象으로하여 觀察하였다.

Alcohol代謝의 첫 단계로는 alcohol을 酸化하여 acetaldehyde로 轉換시키는 反應에서부터 始作되며, 이 酸化反應에 觸媒作用을 하는 酵素로는 ADH, microsomal ethanoloxidizing system(ME-OS) 및 catalase를 들수있다. 인삼 butanol 分割成分을 前 處理하고 一時的으로 25% alcohol溶液 0.2ml를 腹空內에 注射하였을때 ADH와 MEOS의 活性은 약 25% 程度 增加되었으나 catalase 活性에는 별다른 影響을 주지 않았으며, 60日間 5%의 alcohol溶液을 물 代身 임의대로 攝取케하여 慢性中毒 狀態를 誘導하였을때 ADH의 活性은 增加되나 有意性은 없었으며 MEOS의 경우에는 對照群보다 약 2배의 酵素活性 增加를 보였다.

Ethanol의 酸化는 必然的으로 生體는 acetaldehyde를 生成하게되고 이 acetaldehyde는 aldehyde dehydrogenase(Ald DH)에 의해 酸化되어 acetate로 되는데 人蔘 butanol分割成分이 acetaldehyde의 酸化에는 어떤 影響을 주는가를 檢討하였을 때 alcohol의 急性中毒 및 慢性中毒 狀態에서 공히 人蔘 butanol分割成分 投與로 alcohol 投與때보다도 더 Ald DH의 活性이 增加되었다. 한편 慢性中毒 狀態에서 肝 mitochondrial Ald DH의 活性은 alcohol 投與로 抑制되던 것이 人蔘의 投與로 正常水準으로 增加되었다. 이러한 點으로 보아 人蔘은 alcohol과 acetaldehyde의 酸化에 關與하는 酵素의 活性을 增加시켜 이들로 부터 받는 毒性으로 부터 生體를 보호하는데 기여할 것으로 생각되어진다.

Alcohol代謝에서 生成되는 acetaldehyde는 mitochondria를 위시한 生體膜에 심한 손상을 주고 또한 酵素들의 活性에도 變化를 주며 肝 mitochondria分割에서 Kreb's cycle의 機能이 抑制된다고 報告되고 있다. Isocitrate dehydrogenase(ICD)는 生體內 여러 조직에 널리 分布되어 있으며 Kreb's cycle의 cellular enzyme으로 임상적으로는 hepato cellular damage에 있어 ICD의 活性을 重要한 지표로 삼고 있으며 肝 細胞 손상의 추적에 있어 가장 예민한 反應을 보인다. Ethanol攝取로 인하여 Kreb's cycle의 抑制現象이 人蔘을 前 處理할때 어떠한 變動을 招來하는가를 觀察하였다. Ethanol을 急, 慢性的으로 投與한 흰쥐에서 肝 ICD活性 減少가 人蔘 butanol分割成分을 投與하므로 正常水準으로 회복되었다.

人蔘成分은 acetaldehyde를 投與하거나 alcohol과 disulfiram을 同時에 投與한 實驗動物에서 acetaldehyde를 酸化시키는 主 酵素인 Ald DH의 活性을 增加시켜 acetaldehyde의 血中濃度를 減少시키므로서 이 物質로 부터 받는 毒性을 豫防할수 있을 것이라는 報告와 關連지어 볼때 人蔘 成分은 acetaldehyde의 解毒에 보다 많이 공헌하고 있을 것으로 생각되어진다.

攝取되어진 ethanol은 生體內에서 여러가지 生理作用에 變動을 일으키므로 代謝系에 이상 상태가 招來된다고 한다. 生體內에서 ethanol이 酸化될때 生成되는 NADH에 의하여 젯산의 血中濃度가 增加된다고 알려져 있으므로 ethanol을 投與한 흰쥐에서 젯산의 血中濃도와 젯산의 生合成에 關여하는 酵素인 lactate dehydrogenase(LDH)의 活性에 人蔘 butanol分割成分이 어떤 影響을 주는가를 觀察하였을때 急性 ethanol中毒에서는 젯산의 血中濃度는 對照群보다 약 2.5배로 增加되었으나 人蔘 butanol分割成分을 投與하고 ethanol을 處理한 群에서는 ethanol에 의한 젯산 血中濃度の 增加는 觀察할수 없었다.

한편 炭水化物的 代謝過程에서 얻어지는 pyruvic acid를 젯산으로 轉換시키는 反應을 촉매하는 LDH의 活性은 ethanol에 의하여 肝臟 및 血清에서 각각 2배 및 30%로 增加되던 것이 人蔘 butanol分割의 前 處理로 正常水準으로 減少되었다. 尿酸은 核酸 鹽基의 1種인 purine體의 末端代謝過程에서 xanthine oxidase(XO)에 의하여 生成되는 最終 代謝產物로 尿中에 排泄된다. Alcohol을

攝取하면 體內에 尿酸을 蓄積시켜 尿酸의 血中 濃度を 上昇시키므로 痛風 疾患을 위시한 高尿酸血症의 有發내지는 惡化시키는 因子가 된다고 하여 오래 전부터 高尿酸血症에는 alcohol의 攝取를 禁하고 있다. 이와같은 alcohol에 의한 高尿酸血症의 惡화가 人蔘 butanol分劃成分과 어떠한 相互關係가 있는가를 檢討하였던바 人蔘 butanol 成分의 投與는 alcohol에 의해 增加되었던 尿酸의 血中濃度を 正常動物의 水準으로 減少시키는 作用이 있음을 觀察할 수 있었으며, 또한 尿酸 生合成에 직접 參與하는 酵素인 XO의 活性에 對한 實驗에서도 alcohol處理에 의해 酵素 活性이 對照群보다 약 2.5배 增加되었던 것이 人蔘 成分의 投與로 對照群의 活性과 비슷한 程度로 減少되었다. 또한 설치류에서는 肝 mitochondria에 존재하는 uricase에 의해 urate는 酸化되어 allantoin으로 되기 때문에 人蔘 成分이 uricase의 活性에는 어떤 影響을 주는가를 檢討하였던바 uricase의 活性에는 별다른 變化를 주지 않음을 觀察할 수 있었다.

이로보아 人蔘은 ethanol攝取로 인하여 야기되는 여러가지 生理作用을 적절하게 조절하여 제반 生化學的 代謝機構를 제어하는 作用을 가지고 있을것으로 생각된다.

一般的으로 藥物을 投與할때 飲酒를 삼가하는 것이 常例로 되어있는데 그 理由中의 하나로 投與되어진 藥物과 ethanol과의 相互作用을 들고있다. 여러가지 xenobiotic들은 肝의 smooth surfaced endoplasmic reticulum에서 處理되어진다. Rubin等은 ethanol을 投與한 rat의 肝에서 藥物代謝酵素의 活性이 變動되고 있음을 報告하고 있다. 그러므로 ethanol-drug interactions에 人蔘 成分이 어떤 影響을 주는가를 檢討하기 위해 ethanol에 의하여 招來되는 hepatic microsomal drug-metabolizing enzyme의 活性 變化에 人蔘 成分이 어떤 影響을 주는가를 觀察하였다.

Ethanol을 急性的으로 mouse와 rat에 投與하였을때 type II 계의 藥物을 代謝시키는 肝 microsomal分劃의 藥物 代謝 酵素인 aniline hydroxylase의 活性이 對照群에 비해 약 2배 程度 增加되었는데 人蔘을 前處理한 實驗群에서는 aniline hydroxylase에 대한 ethanol의 誘導作用이 나타나지 않았으며 ethanol을 長期間 投與하였을 때도 對照群에 비해 약 50%程度 增加되던것이 人蔘 成分의 投與로 ethanol에 의한 效果가 없어지고 正常水準의 狀態로 조절되었다.

以上과 같은 實驗結果와 다른 여러 學者들의 研究報告를 종합하여 볼때 人蔘의 藥理作用은 ethanol 攝取로 因하여 誘導되어지는 有害한 作用과 代謝性 疾患을 豫防 내지는 치료의 目的으로 利用될 수 있을 可能性을 시사해준 것으로 思料되어진다.