

## 스트레스에 대한 인삼효과의 형태학적 연구

- 흰쥐 부신피질의 조직화학적 및 전자현미경적 관찰 -

이 재 현

경북대학교 농과대학 수의학과

## The Morphological Study on the Effects of Ginseng under Stress

- Histochemical and Electron Microscopic Observations of the Rat Adrenal Cortex -

Lee, Jae-Hyun

Dept. of Veterinary Medicine, Coll. of Agric., Kyungpook Natl. Univ.

### Summary

In order to know the effects of ginseng on the stress, histochemical and electron microscopic observations were carried out of the adrenal cortex on the stressed rats. The experiments were carried out as follow: non-stressed after saline injection (S-NS-AD), stressed after saline injection (S-S-AD), non-stressed after ginseng injection (G-NS-AD), stressed after ginseng injection (G-S-AD). Saline and ginseng extract were treated by peritoneal injection for 30 days. The results obtained are summarized as follows:

Histologically a number of small lipid droplets are found more in S-S-AD group than in S-NS-AD group, whereas in ginseng-treated groups numerous large lipid droplets are found. Histochemically cholesterol and its ester, glycolipid, phospholipid and glycogen are highly found in ginseng-treated groups. On the other hand, glycogen and cholesterol are also observed in S-S-AD group.

Electron microscopically a number of lipid droplets are observed in S-S-AD, G-NS-AD and G-S-AD group, especially large lipid droplets and moderate glycogen are found in G-NS-AD and G-S-AD group. In ginseng-treated groups and S-S-AD group, dilated SER, extended intercellular space and dense bodies are observed, and the filopodiae are found in G-S-AD group.

These data suggest that ginseng was activate the metabolism and synthesis of the adrenal cortical cells on the stress.

## 서 론

부신피질이 통증, 공포, 한냉, 분노, 미아, 감염 증 등의 각종 스트레스에 대해 영향을 받는다는 것은 잘 알려진 사실이다.<sup>1, 4, 5, 9, 12, 14</sup> 즉 신체에 각종 스트레스가 가해질때 부신피질세포에서 glucocorticoid가 분비되어 혈중내 아미노산과 당의 농도가 증가하므로 세포의 풍부한 에너지 기질로 작용한다고 한다.<sup>4, 12, 14</sup> 현재까지 사람을 비롯한 각 동물의 정상 부신피질에 대한 형태학적 연구는 다수 보고된바 있으며<sup>3, 7, 8, 10, 11, 13, 17</sup> 특히 각종 스트레스에 대한 부신피질의 형태학적 연구도 다수 보고된 바 있다.<sup>5, 6, 7, 9, 16</sup>

한국 고래의 한방약중의 하나인 인삼은 신체의 장기에 대해 여러가지 유익한 효능을 갖고 있음을 잘 알려져 있는 사실이다.<sup>15, 18-23</sup> 그러나 스트레스에 대해 중요한 신체의 반응을 야기하는 부신피질에 인삼이 어떠한 효능을 가지느냐에 대한 연구는 찾아볼 수 없다.

저자는 인삼이 스트레스를 가한 부신피질에 어떠한 형태학적 변화를 야기시키느냐에 대해 흥미를 가지고 이때의 형태적 변화를 알아보기위해 광학현미경적, 조직화학적 및 전자현미경적 관찰을 행하였던바 흥미있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

본 실험에 사용된 실험동물은 체중 150mg 전후의 성숙한 Wistar계 흰쥐이며, 인삼추출액은 증류수 200 cc에 고려인삼 분말 50mg을 혼합하여 수조내에서 3~5 시간 끓인후 원심침전(4000rpm/1hr)하고 상층액을 멸균하여 사용하였다.

실험은 다음과 같이 4군으로 나누어 시행하였다. 즉 Saline 0.5cc를 30일간 복강내에 주사한 후 25°C 수도물에 넣어 1~15 시간 강제 수영을 시켜 스트레스를 가한 군(S-S-AD), 스트레스를 가하지 않은 군(S-NS-AD), 위의 인삼추출액 0.5cc를 30일간 복강내에 주사한 후 위와 같은 스트레스를 가한 군(G-S-AD)과 스트레스를 가하지 않은 군(G-NS-AD)으로 나누어 실험종류후 chloroform으로 마취시켜 죽기직전에 복강을 절개한 후 1층의 부신피질을 절취하여 광학현미경적 및 조직화학적 검색을 목적으로 Bouin, Rossman, 10% formalin, formol-calcium, potassium chromate 와 potassium dichromate에 각각 소편씩 고정하였으며, 이후 paraffin절편 또는 필요에 따라 동결절편을 행

하여 hematoxylin-eosin, PAS, Sudan III, trichrome 염색과 기타 cholesterol과 그 ester, phospholipid 및 glycolipid 반응을 시행하였다. 한편 전자현미경적 관찰을 위하여는 복강을 절개한 후 1층의 부신피질을 절취하여 2% paraformaldehyde-2% glutaraldehyde(0.1M cacodylate buffer, pH.7.4)에서 24시간(4°C 냉장고 내) 전고정한 후 2% OsO<sub>4</sub>(0.1M cacodylate buffer, pH.7.4)에서 2시간 후고정하여 에탄올, 아세톤 계열에 탈수하고, epon-812로 포매하였다. 절편은 Poterblum ultramicrotome MT<sub>2</sub>-B형으로 유리칼을 사용하였으며, 2중 염색을 행한 후 JEOL 100CX형 전자현미경으로 관찰 하였다.

## 결 과

A: 조직학적 및 조직화학적 관찰: 조직학적 관찰에서 S-NS-AD군의 부신피질은 대체로 정상조직과 유사하였다. 즉 구상대의 세포는 배열이 치밀하였고 속상대의 세포는 중등도의 작은 지방적을 함유하고 있었다. 그러나 S-S-AD군의 부신피질은 전체적으로 약간 종대된 감을 주었으며, 구상대는 다소 느슨한 배열을 보였고 속상대에는 타원형의 세포들이 무수한 작은 지방적을 함유하고 있었다. 또 G-NS-AD군에서는 특히 속상대의 세포에서 심한 공포상 즉 지방적을 볼수 있었고 그중 대형의 지방적도 중등도의 출현을 보였다. 한편 G-S-AD군에서는 전체적으로 피질부의 세포들이 느슨한 배열을 하고 있었으며, 특히 속상대의 세포에는 심한 공포상을 나타내었고 큰 지방적이 다수 출현함을 볼수 있었다.

한편 조직화학적 소견을 보면 Tab.1에서 보는 바와 같이 cholesterol과 그ester는 G-S-AD, S-

Table 1. Histochemical findings on the effects of ginseng extract in the rat adrenal cortex

Substances	S-NS-AD	S-S-AD	G-NS-AD	G-S-AD
Cholesterol & its ester	+	++	+	++
Glycolipid	±	+	+	++
Phospholipid	+	++	++	++
Glycogen	±	+	++	+

Remarks: ±; a few, +; moderate, ++; numerous

S-AD에서 가장 많이 출현 하였으나 G-NS-AD, S-NS-AD에서는 중등도로 출현하였고, glycolipid는 G-S-AD에서 가장 많이 출현하나 S-S-AD 및 G-NS-AD에서 S-NS-AD보다 약간 많이 출현하였다.

또 phospholipid는 S-S-AD, S-NS-AD, G-S-AD에서 각각 S-NS-AD에서보다 많이 출현하였으며, glycogen은 G-NS-AD에서 가장 많이 출현하였고 S-S-AD 및 G-S-AD에서 S-NS-AD에서 보다 다소 많이 출현하였다.

B. 전미현미경적 관찰: 전자현미경적 관찰에서 피질세포내의 가장 뚜렷한 변화는 지방구의 증수 및 대형화, smooth endoplasmic reticulum(이하 SER)의 확장, 세포간격의 확장 및 filopodia의 출현 등이었다. 세포내의 지방구의 출현은 피질의 부위에 따라 다소 다른 소견을 보이나 대체로 S-NS-AD군(Fig. 1)에서보다 S-S-AD(Figs. 2, 3) 및 G-NS-AD군(Fig. 4) G-S-AD군(Figs. 5, 6, 7, 8)에서 대형의 지방구가 다수 출현하였으며, 또한 saline만을 주사한 군(Figs. 1, 2, 3)에서 보다 인삼추출액을 주사한 군(Figs. 4, 5, 6, 7, 8)에서는 대형의 지방구의 출현을 볼수 있었다. 또 mitochondria의 구조적 변화는 거의 인정할 수 없었으며, SER의 경우 S-S-AD군(Figs. 2, 3), G-NS-AD군(Fig. 4) 및 G-S-AD군(Figs. 5, 6, 7, 8)에서 각각 다소의 cisternae의 확장이 인정되었다. 한편 세포간의 간격은 스트레스를 준 군(Figs. 2, 3, 5, 6, 7, 8)에서 다소의 확장이 인정되었다. 특히 스트레스를 준 군에서는 세포간 확장부위에 소수의 filopodia가 인정되었으며 이는 인삼추출액을 주사한 군(Figs. 5, 6, 7, 8)에서 더 현저하였고 기타 dense body의 출현도 볼 수 있었다.(Figs. 2, 3, 5, 6, 8)

## 고 찰

한국 인삼의 효능에 대해서는 지금까지 많은 연구보고가 있다.<sup>1, 15, 16, 19, 20, 21, 22)</sup>

인삼은 생체의 동적평형을 유지시키는데 필요한 성분이 함유되어 있으며<sup>2)</sup> 또 혈중 총 cholesterol치를 현저히 억제하는<sup>15, 18, 21)</sup> 한편 지질대사와 그 합성 및 축적에도 관여하고 있다.<sup>19, 20, 22)</sup> 그러나 각종 스트레스에 대해 생체내에서 중요한 반응을 일으키는 부신피질에 대해 인삼이 어떠한 반응을 일으키며 이때 부신피질의 형태적 변화에 대한 연구는 찾아볼 수 없다. 단지 뇌하수체적출<sup>4, 5, 6, 7, 8, 14)</sup> ACTH

주사,<sup>6, 13)</sup> 기아<sup>9)</sup>, Sodium diet<sup>6, 16)</sup> 상해<sup>7)</sup>, 수술<sup>12)</sup> 감염<sup>17)</sup>등의 스트레스에 대한 부신피질세포의 형태학적 연구는 다수 보고된바 있다.

저자는 인삼의 스트레스에 대한 효과를 알아보기 위하여 스트레스를 가한 원위의 부신피질에 대해 형태학적 관찰을 수행하였으나 조직학적으로는 스트레스를 준 군에서 스트레스를 주지않은 군에 비해 작은 지방적이 다수 출현하였으며, 인삼을 투여한 군에서는 대체로 대형의 지방적이 다수 출현하는 경향을 보였으나 인삼투여후 스트레스를 가한 군에서 더욱 대형의 지방적이 출현하였다. 또 조직화학적 관찰에서는 인삼투여군에서 일반적으로 cholesterol과 그 ester, glycolipid, phospholipid, glycogen등이 많이 출현하는 경향을 보였으나 glycogen과 Cholesterol 및 그 ester는 saline 주사후 스트레스를 가한 군에서도 많이 출현하였다.

한편 전자현미경적 관찰에서는 S-S-AD군 및 인삼처리군에서 지방구가 다수 출현하고, 특히 인삼처리군에서는 대형의 지방구의 출현, glycogen의 중등도의 출현을 볼수 있었다. 또 인삼처리군 및 saline 주사후 스트레스를 가한 군에서는 SER의 확장, 세포간격의 확장 및 dense body의 출현등이 인정되었으며 인삼투여후 스트레스를 가한 군에서는 세포간에 filopodia의 출현도 볼수 있었다.

일반적으로 부신피질은 adrenocorticotropin에 의해 glucocorticoid가 분비되며 이런 작용은 뇌하수체 전엽과 hypothalamus에 의해 조절된다.<sup>4, 5, 12, 14)</sup> 또 부신피질은 조직학적으로 구상대, 속상대, 망상대로 구분되며<sup>1, 2, 4, 6, 10, 11, 12, 17)</sup> 동물종에 따라 약간의 차이는 있으나 대체로 그 기본구조는 유사하다.<sup>1, 3, 5, 7, 10, 11, 12, 17)</sup> 그러나 부신이 스트레스를 받으면 이 스트레스에 대항하기 위해 glucocorticoid 출몰이 필수적이며<sup>12)</sup> 각종 자극을 받을때 피질세포내의 지방적은 감소 또는 소실된다.<sup>5, 6, 12, 13, 16)</sup> 이 지방적은 cholesterol이며<sup>6, 8, 12)</sup> 따라서 steroid의 전구체로서 만성 스트레스시 cholesterol의 저장량이 소실되며,<sup>12)</sup> 특히 뇌하수체의 절제 및 ACTH주사시에는 steroid 합성이 저해를 받는다고 한다.<sup>8)</sup> 그러나 동물에 따라 지방적의 출현 및 양에는 다소 차이가 있으며 랫스타의 경우 지방적은 없고 그 대신 free phospholipid로 축적되는 물질이 출현하고 있다.<sup>9)</sup> 본 실험에서는 스트레스를 가한 군에서 스트레스를 가하지 않은 군에 비해 지방구가 다수 또는 대형으로 출현하는 사실과 mitochondria의 뚜렷한 형태적 변화를 볼수 없는 점은 스트레스의 시간이 극히 짧은데 그 원인이 있는것

Abbreviation in photographs : N ; nucleus , M ; mitochondria , L ; lipid droplet

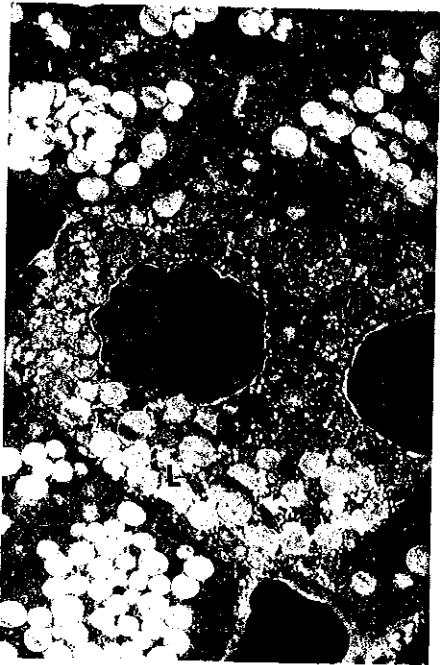
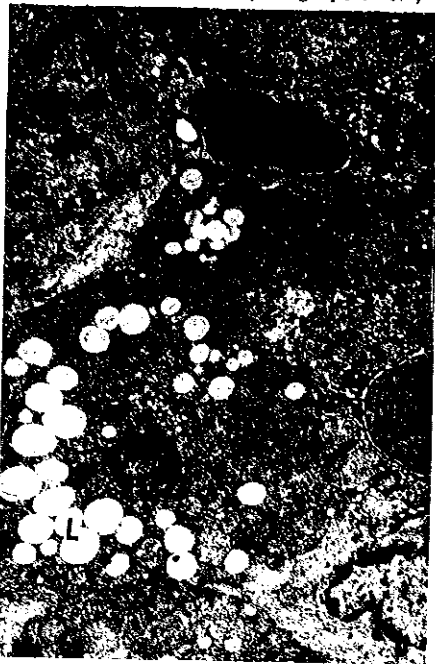


FIG. 1. S-NS-AD group. A number of small lipid droplets are found. X 4,000.

FIG. 2. S-S-AD group. Numerous small lipid droplets are seen. X 4,000

FIG. 3. S-S-AD group. Numerous small lipid droplets,

dilated SER and a few dense bodies are found. X 4,000  
 FIG. 4. G-NS-AD group. A number of large lipid droplets and dilated SER are observed. X 9,000

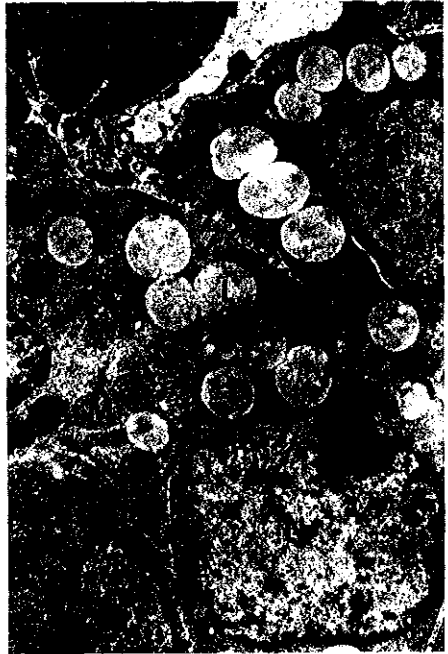
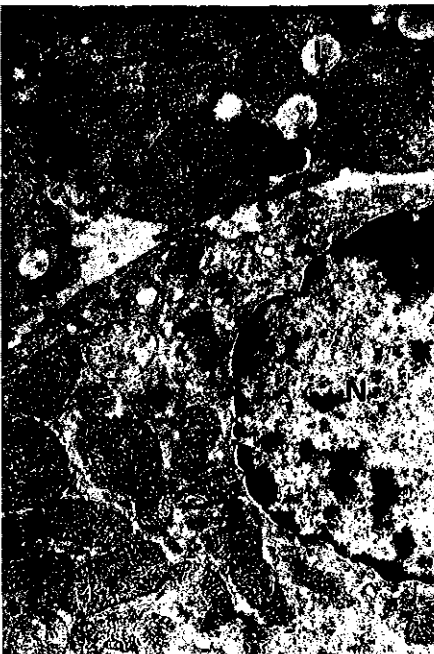
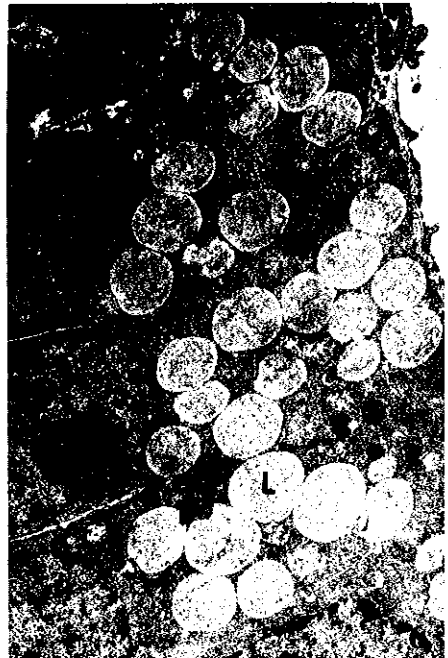


Fig. 5. & 6. G-S-AD group. A number of large lipid droplets, a few dense bodies and extended intercellular space are found. X 5,000

Fig. 7. G-S-AD group. Numerous round or oval mitochondria, a few lipid droplets and extended

intercellular space are found. A few filopodiae are also observed. X 9,000  
Fig. 9. G-S-AD group. A number of large lipid droplets, a few dense bodies and extended intercellular space are seen. X 5,000

으로 생각된다. 이는 Fujita<sup>5)</sup>의 뇌하수체 절제에 의한 스트레스를 가한 흰쥐에서 초기에 극히 다수의 지방이 축적됨을 보았으나 장기간 지난 뒤에는 지방적의 완전소실을 보고한 결과와 동일하다 하겠다. 그러나 Shelton과 Jones<sup>16)</sup>은 마우스에 저농도 또는 고농도의 식염식을 먹인 결과 초기의 지방적의 소모와 3주째 지방적의 완전회복을 보고한 사실과는 상이하다.

한편 본 실험에서 cholesterol 및 그 ester, glycolipid, phospholipid, glycogen 등이 스트레스와 비스트레스를 불문하고 인삼투여군에서 다소 많이 출현하는 것과 SER의 확장등의 소견은 인삼이 steroid 홀몬의 분비와 합성을 촉진하며 glycocorticoid의 분비를 증가시키고 아울러 세포의 대사 및 합성에 활성을 주어 스트레스에 대항하는 것으로 사료된다. 또 세포간격의 확장과 filopodia의 출현이 스트레스를 준 군에서 다소 명확히 나타나는 것은 스트레스에 의한 조직의 초기변화로 보기보다 오히려 세포의 능동적 변화로 보이며 특히 인삼투여후 스트레스를 가한 군에서 인정됨은 인삼이 세포에 능동적 활성을 부여하는 것으로 사료된다. 이와같은 사실은 Pudney 등<sup>13)</sup>이 자귀를 주었을때 부신피질세포의 세포간격의 확장, filopodia의 발달 및 혈관확장의 소견을 보고하고 이들 구조적 변화가 세포의 분비기전과 관련이 있다고 한 점을 고려할때 세포의 능동적 변화로 간주할 수 있을 것이다.

한편 Giacomelli 등<sup>9)</sup>과 Shelton 및 Jones<sup>16)</sup>는 식염식을 흰쥐에 먹인결과 SER의 증가, mitochondria내 과립의 출현, 지방적의 점진적 감소 및 dense body의 증수를 보고 한 바 있다. 본 실험에서도 dense body가 주로 Saline 또는 인삼추출액을 주사한 후 스트레스를 가한 군에서 중등도로 출현하였으며, 이 dense body가 lysosome의 전구체로 생각되나<sup>16)</sup> 이

것의 출현 의의에 대해서는 알수 없으며<sup>9)</sup> 금후 구명되어야 할 문제로 사료된다.

## 적 요

인삼의 스트레스에 대한 효과를 알아보기 위하여 스트레스를 가한 흰쥐의 부신피질에 대해 형태학적 관찰을 행하였는데 다음과 같은 결과를 얻었다. 이때 실험은 saline 주사후 스트레스를 가하지 않은 군(S-NS-AD), 스트레스를 가한 군(S-S-AD)과 인삼추출액을 주사한 후 스트레스를 가하지 않은 군(G-NS-AD)과 스트레스를 가한 군(G-S-AD) 등으로 나누어 시행하였다.

조직학적으로 S-S-AD군에서는 S-NS-AD군에 비해 작은 지방적이 다수 출현하였으나 인삼 주사군에서는 스트레스에 관계없이 대형의 지방적이 다수 출현하였다.

조직화학적으로는 인삼주사군에서 cholesterol 및 그 ester, glycolipid, phospholipid, glycogen 등이 다소 많이 출현하였으나 glycogen과 cholesterol 및 그 ester는 S-S-AD군에서도 많이 출현하였다.

전자현미경적으로 S-S-AD군과 인삼주사군에서 지방적이 다수 출현하고 특히 인삼주사군에서는 대형의 지방적 출현과 중등도의 glycogen 과립의 출현을 볼수 있었다. 또 인삼주사군과 S-S-AD군에서는 SER의 확장, 세포간격의 확장 및 dense body의 출현 등이 인정되었으며, G-S-AD군에서는 세포간에 filopodia도 인정되었다.

이상의 소견으로 봐서 인삼은 스트레스에 대해 부신피질세포의 대사 및 홀몬 합성에 활성을 주어 스트레스에 대항할 수 있는 효과를 주는 것으로 사료된다.

## 인 용 문 헌

1. Bloom, W. and D. W. Fawcett. 1975. A textbook of histology. Tenth Ed. pp. 540-552. W. B. Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto.
2. Brekman, I. I. and I. V. Dardymov. 1966. Proc. 11th Pacific Sci. Congr. 8 : 11.
3. Brenner, R. M. 1966. Fine structure of adrenocortical cells in adult male Rhesus monkey. Am. J. Anat. 119 : 429-454.
4. Dellman, H-D. and E. M. Brown. 1981. Textbook of veterinary histology. p. 375. Lea & Febiger. Philadelphia.
5. Fujita, H. 1972. On the fine structure of alteration of the adrenal cortex in hypophysectomized rats. Z. Zellforsch. 125 : 480-496.

6. Giacomelli, F., J. Wiener and D. Spiro. 1965. Cytological alterations related to stimulation of the zona glomerulosa of the adrenal gland. *J. Cell Biol.* 26 : 499-512.
7. Hoerr, N. 1931. The cells of the suprarenal cortex in the guinea-pig. Their reaction to injury and their replacement. *Am. J. Anat.* 48 : 139-197.
8. Idelman, S. 1970. Ultrastructure of the mammalian adrenal cortex. *Int. Rev. Cytol.* 27 : 181-281.
9. Knigge, K. M. 1954. The effect of acute starvation on the adrenal cortex of the hamster. *Anat. Rec.* 120 : 555-581.
10. Lever, J. D. 1955. Electron microscopic observations on the adrenal cortex. *Am. J. Anat.* 97 : 409-430.
11. Long, J. A. and A. L. Jones. 1967. Observations on the fine structure of the adrenal cortex of man. *Lab. Invest.* 17 : 355-370.
12. Long, J. A. 1983. The adrenal gland. In *histology, cell and tissue biology*. Fifth Ed. L. Weiss (ed). pp. 1116-1133. Macmillan press.
13. Pudny, J., P. R. Sweet, G. P. Vinson and B. J. Whitehouse. 1981. Morphological correlates of hormone secretion in the rat adrenal cortex and the role of filopodia. *Anat. Rec.* 201 : 537-551.
14. Sabatini, D. D., E. D. P. DeRobertis and H. B. Bleichman. 1962. Submicroscopic study of the pituitary action on the adrenocortex of the rat. *Endocrinol.* 70 : 390-406.
15. Sakakibara, K., Y. Shidata, T. Higashi, S. Sanada and J. Shoji. 1975. Effect of ginseng saponins on cholesterol metabolism. I. The level and the synthesis of serum and liver cholesterol in rats treated with ginsenoids. *Chem. Bull.* 25 : 1009.
16. Shelton, J. H. and A. L. Jones. 1971. The fine structure of the mouse adrenal cortex and the ultrastructural changes in the zona glomerulosa with low and high sodium diets. *Anat. Rec.* 170 : 147-182.
17. Zwemer, R. L. 1936. A study of adrenal cortex morphology. *Am. J. Path.* 12 : 107-114.
18. 南廷植. 1961. 고려인삼이 動脈硬化症에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究. *大韓內科學會誌* 4 : 231.
19. 李在鉉, 元鳳來, 李且秀. 1978. 四壇化炭素에 의한 肝傷害時 人蔘이 肝細胞의 微細構造에 미치는 影響. *大韓獸醫學會誌*. 18 : 87-95.
20. 李在鉉, 元鳳來. 1980. 人蔘投與家兔 肝脂肪攝取細胞의 電子顯微鏡的 觀察. *大韓獸醫學會誌*. 20 : 143-150.
21. 丁海植. 1964. 인삼 도라지 및 INH가 家兔의 脂質代謝에 미치는 影響. *대한생화학회지*. 1 : 25.
22. 崔鐘元. 1983. 人蔘 saponinol alcohol의 藥理作用 및 代謝酵素活性에 미치는 影響. 박사논문, 영남대학교 대학원 약학과
23. 崔澤圭. 1968. 脂質代謝와 인삼 脂肪酸類 및 精油에 關한 研究. *大韓藥理學會誌*. 4 : 17.