

마우스의 아세트알데히드 代謝에 미치는 人蔘 부탄올 分劃의 영향

許 堉 · 朴鍾珉 · 李相日 · 崔鐘元

嶺南大學校 藥學大學

(Received November 5, 1984)

The Effect of Ginseng Butanol Fraction on the Acetaldehyde Metabolism in Mice

Keun Huh, Chong-Min Park, Sang-Il Lee and Chong-Won Choi

College of Pharmacy, Yeungnam University, Gyeongsan 632, Korea

Abstract—The present study was undertaken to investigate the possible effect of ginseng butanol fraction on the hepatic acetaldehyde metabolism. Experimental animals were used for the subject of the study. When, in case of mitochondrial aldehyde dehydrogenase (Ald DH), ginseng butanol fraction was added, enzyme activity was increased in a small dose, while, in a large dose, it showed inhibitory effect. In terms of kinetic aspect, ginseng butanol fraction has the effect to decrease the Km values of Ald DH. In vivo studies, the activity of Ald DH increased by induction of acute intoxication of ethanol was further increased through pretreatment with ginseng butanol fraction. When ginseng butanol fraction was given to mice fed with 5% ethanol instead of water for 60 days, the activity of Ald DH in mitochondrial fraction decreased to about 35% in chronic alcoholism, but after pretreatment of ginseng butanol fraction the activity was restored to the control level. By the pretreatment with disulfiram, the Ald DH activity was inhibited in normal and alcohol-treated groups, but after the treatment with ginseng butanol fraction the activity was restored to the control level. The results suggest that ginseng butanol fraction enhance the Ald DH activity inhibited by the treatment of disulfiram with no relation to NAD. It was observed that ginseng butanol fraction markedly decrease the acetaldehyde levels in plasma and liver. All these observations suggested that reduction of acetaldehyde in blood and liver should be dependent upon increased activity of mitochondrial Ald DH. It is concluded that the recovery from alcohol intoxication should be prompted by treatment with ginseng.

일반적으로 에탄올을 섭취하였을 때 나타나는 독성은 에탄올 자체에 의한 것과는 이의 대사산물인 아세트알데히드에 의한 복합적인 작용으로 간주되어지고 있다.¹⁾ 에탄올대사시 필연적으로 생성되며 생체독성이 보다 강력한 아세트알데히드는 에탄올 섭취시 에탄올 중독에 깊이 관여하는 물질일 것으로 지목되어 지고 있다.²⁾ 특히 만성적으로 에탄올을 섭취할 때 아세트알데히드를 산화시키는 mitochondrial aldehyde dehydrogenase(이하 Ald DH라 약함)의 활성이 억제³⁾되어 체내에 아세트알데히드가 축적되며 이로 인해 생체는 심한 손상을 받을 것으로 생각되어지고 있다.⁴⁾ 인간에서는 오래전부터 인삼이 음주 후에 나타나는 여러가지 유해한 작용을 제거하는 효과가 있다고 하여 에탄올의 해독 목적으로 음주 전후에 인삼을 복용하는 습관이 전해지고 있다. 최근에 와서는 신⁵⁾, 허등⁶⁾, 주등⁷⁾, 및 최등⁸⁾은 인삼성분이 에탄올의 대사에 영향을 주어 에탄올의 해독에 기여할 것이라고 보고하고 있으나 그 작용기전을 충분히 규명하지 못하고 있다.

그러므로 저자는 실험동물을 사용하여 알코올의 급, 만성중독 상태를 유도하고 알코올의 일차 대사산물인 아세트알데히드의 혈액 및 조직중 농도와 간 mitochondrial Ald DH활성에 인삼이 어

민 영향을 주는가를 검토하였다.

實驗方法

材料—1) 인삼(butanol분획) 추출; 금산 산 4년생 근을 Namba등¹⁰⁾의 방법에 준하여 인삼 1g 당 30mg의 인삼성분을 추출하였으며 1-부탄올 분획을 TLC상에서 확인한 다음 생리식염수에 용해하여 사용하였다.

2) 動物; 본 대학 동물사에서 일정한 사료와 일정한 조건으로 사육한 외관상 건강한 20~25g 내외의 잡종 웅성 마우스를 사용하였으며 급성 중독 실험군은 Pettersson등¹¹⁾의 방법에 의하여 25% 에탄올용액 0.2ml를 도살 90분전에 복강내에 주사하였고, 대조군은 생리식염수를 0.2ml 주사하였다. 만성 중독상태는 Liu등¹²⁾의 방법에 따라 5% 에탄올용액을 임의대로 60일간 섭취케 하여 유도하였다. Acetaldehyde의 투여는 Pettersson등¹¹⁾의 방법에 준하여 사용할 때 마다 정제하여 복강내에 100mg/kg의 양을 주사하고 30분 후에 도살하였다. Disulfiram(300mg/kg)의 투여는 Powis등¹³⁾의 방법에 따라 Olive oil에 현탁시켜 3일간 복강내에 주사하였다. 실험동물은 실험전 24시간 불만 주고 절식시켰으며 인삼 부탄올 분획은 도살 3시간 전에 4mg/kg 투여하였다.

酵素의 調製—실험동물을 단두도살하고 간장을 적출하여 빙냉 생리식염수로 씻은 다음 여과지로 혈액 및 기타 부착물질을 제거하고 간 조직을 평량한 후 그 간조직 1g당 2mM mercaptoethanol이 함유된 0.25M sucrose buffer 4배량을 가하고 빙냉하에서 glass teflon homogenizer로 마쇄하였다. 이 homogenate를 Schneider¹⁴⁾의 방법에 준해 mitochondria를 분리하였다. 즉 600×g에서 10분간 원심분리하여 그 상등액을 8,400×g에서 10분간 원심분리하였다. 이 침전물을 소량의 0.25M sucrose buffer 용액에 현탁시키고 2회 반복 8,400×g에서 10분간 재원심분리하였으며 이 침전물을 0.25M sucrose buffer에 현탁시켜 최종 용량이 5ml되게 하고 다음 실험의 조효소원으로 사용하였다. 이상의 모든 조작은 0~4°C에서 행하였다.

酵素活性的의 測定—Aldehyde dehydrogenase의 測定; Koivula¹⁵⁾ 등의 방법에 준하였다. 즉 반응액의 조성은 반응액 4ml 중 alcohol dehydrogenase의 활성을 억제하기 위하여 16.7mM pyrazole의 존재하에 기질인 propionaldehyde 60mM과 보조효소인 NAD 13.3mM 및 보조효소액 0.1ml를 70mM sodium pyrophosphate buffer 중에서 5분간 37°C에서 반응 시킨 후 빙냉수중에 급속히 처리하여 반응을 종료시키고 이때 생성되는 NADH를 340nm에서 흡광도를 측정하였다. 활성의 단위는 1분간에 생성된 NADH를 단백질 1mg 당 n moles로서 표시하였다.

Acetaldehyde의 定量—Hagihara등¹⁶⁾의 방법에 준해 간 및 혈액중 acetaldehyde를 정량하였다. 즉 50ml용량의 erlenmeyer flask형 반응용기의 out well속에 혈장 또는 간조직(생리식염수로 마쇄한 homogenate)을 1ml 넣고 단백질을 제거할 목적으로 0.3N Ba(OH)₂와 0.3N ZnSO₄용액을 각각 0.5ml 첨가하고 center well에는 10mM semicarbazide sodium 0.6ml를 넣고 30분간 37°C에서 반응시킨 후 실온에 24시간 방치한 후 center well내 용액을 증류수로 3ml되게 희석하여 생성되는 aldehyde-semicarbazone을 223nm에서 흡광도를 읽으므로써 혈장과 간 조직에서의 아세트알데히드량을 측정하고 검량선에서 그 활성도를 산정하였다. 생성된 아세트알데히드의 양은 $\mu\text{g/ml}$ blood와 $\mu\text{g/g}$ tissue로 표시하였다.

蛋白質의 定量—단백질의 정량은 Lowry¹⁷⁾ 등의 방법에 의하여 bovine serum albumine을 표준품으로 하여 측정하였다.

實驗結果

Acetaldehyde 濃度에 미치는 人蔘의 影響—인삼(4mg/kg)을 전 처리한 실험동물에 아세트알데히드(100mg/kg)를 복강내에 투여하고 30분 후에 혈장과 간 조직중의 아세트알데히드의 농도를 측정 한 것이 Table I 이다. 아세트알데히드를 투여한 군에서 혈장 및 간 조직중의 농도는 $50 \pm 7.5 \mu\text{g/ml}$ 와 $140 \mu\text{g/g}$ 인데 비해 인삼을 전처리하고 아세트알데히드를 투여하였을 때에는 아세트알데히드의 혈장 및 간 조직중 농도가 $28 \pm 5.0 \mu\text{g/ml}$ 와 $104 \pm 9.2 \mu\text{g/g}$ 로써 혈장에서는 약 44% 감소 되었으나 간에서는 25%정도 감소되었다. 한편 5%에탄올 용액을 임의로 60일간 섭취케하여 만성 알코올중독 상태를 유도시킨 실험군에서는 혈장 및 간 조직의 아세트알데히드농도는 $30 \pm 5.2 \mu\text{g/ml}$ 및 $96 \pm 13.6 \mu\text{g/g}$ 인데 비해 인삼을 전처리한 군은 $22 \pm 3.0 \mu\text{g/ml}$ 와 $64 \pm 11.2 \mu\text{g/g}$ 로 각각 27%와 33%의 감소를 보였다(Table II).

Table I—Effect of ginseng butanol fraction on the plasma and liver acetaldehyde concentration in mice after acetaldehyde treatment.

	Treatment	Acetaldehyde concentration	Percentage
Plasma ($\mu\text{g/ml}$)	Acetaldehyde	50 ± 7.5	100
	Acetaldehyde + ginseng	$28 \pm 5.0^*$	56
Liver ($\mu\text{g/g}$)	Acetaldehyde	140.8 ± 20.0	100
	Acetaldehyde + ginseng	$104.0 \pm 9.2^{**}$	75

Ginseng butanol fraction(4mg/kg) was injected to mouse 90min before the acetaldehyde treatment. The assay procedure was described in the text. The values are the means \pm S.E. of 5 experiments. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

Table II—Effect of ginseng butanol fraction on the plasma and liver acetaldehyde concentration in chronic ethanol-treated mice.

	Treatment	Acetaldehyde concentration	Percentage
Plasma ($\mu\text{g/ml}$)	Ethanol	30 ± 5.2	100
	Ethanol + ginseng	22 ± 3.0	73
Liver ($\mu\text{g/g}$)	Ethanol	96 ± 13.6	100
	Ethanol + ginseng	$64 \pm 11.2^*$	67

Male mice were given 5%(v/v) ethanol solution for 60 days. The animals were decapitated 180min after administration of the ginseng butanol fraction. The assay procedure was described in the text. The values are the means \pm S.E. of 5 experiments. * $p < 0.05$.

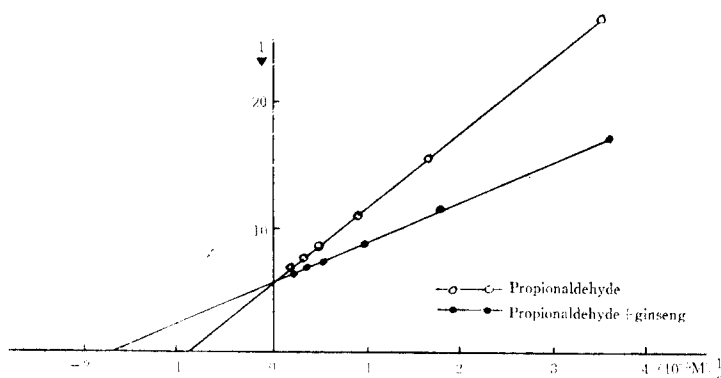
試驗管内에서 Ald DH活性에 미치는 人蔘의 影響—시험관내 실험에서 인삼이 Ald DH활성에 어떠한 영향을 주는가를 알기 위하여 간 mitochondrial 분획에 대하여 인삼의 농도를 증가시켜 가면서 관찰한 것이 Table III 이다. 시험관내 인삼의 첨가량이 증가함에 따라 효소활성은 증가되었으며 $2.5 \times 10^{-5} \text{g/ml}$ 첨가에서 활성이 최고에 달하였고 그 이상의 인삼을 첨가하면 증가되었던 활성이 도리어 감소되었다.

동력학적인 효소활성의 면¹⁸⁾에서 관찰하였을 때 기질 단독 존재하에서는 K_m 치가 $1.1 \times 10^{-3} \text{M}$ 인

Table III—Changes on the hepatic mitochondrial aldehyde dehydrogenase activity in various concentration of ginseng butanol fraction in vitro.

	Concentration of ginseng($\times 10^{-5}$ g/ml)					
	0	1.0	2.0	2.5	5.0	7.5
Ald DH activity(n moles NADH/mg protein/min)	25.8 \pm 0.58	26.0 \pm 1.0	29.4 \pm 0.80	30.8 \pm 0.35*	25.4 \pm 0.40	25.0 \pm 0.50

The reaction mixture(4ml) contained 70mM pyrophosphate buffer, pH8.0, propionaldehyde 6mM, NAD 13.3mM, pyrazole 16.7mM, various concentration of ginseng butanol fraction and 0.1ml of enzyme preparation. The values are the means \pm S.E. of 3 experiments. * $p < 0.01$

**Fig. 1**—Lineweaver-Burk plots of mitochondrial aldehyde dehydrogenase activity with propionaldehyde as substrate.

The reaction mixture(4ml) contained 70mM pyrophosphate buffer, pH8.0, NAD 13.3mM, pyrazole 16.7mM, 2.5×10^{-5} g/ml of ginseng butanol fraction and 0.1ml of enzyme preparation and various concentration of propionaldehyde. The values are the means of 3 experiments.

데 비해 이 반응액 중에 인삼을 가하여 2.5×10^{-5} g/ml 농도가 되게하고 반응시켰을 때는 K_m 치가 5.5×10^{-4} M로 감소되었다(Fig. 1)

人蔘이 生體內에서 Ald DH活性에 미치는 影響—마우스에 에탄올 용액을 투여하고 간 mitochondrial Ald DH 활성에 미치는 인삼의 영향을 관찰한 성적은 Fig. 2이다. 25% 에탄올 (v/v)용액 0.2ml를 투여하여 급성 중독상태를 야기시켰을 때 mitochondrial Ald DH의 활성도가 32.7 ± 2.75 units로 대조군의 25.5 ± 2.90 units 보다 약 33%정도 효소의 활성이 증가되었으며 인삼 (4mg/kg)을 전처리하고 에탄올을 투여하였을 때는 41.5 ± 2.55 units로 에탄올 투여군에 비해 약 30%의 증가를 보였다. 한편 인삼 (4mg/kg)을 정상동물에 투여하였을 때는 본효소의 활성에는 별다른 영향이 없었다.

60일간 마우스에 음료수 대신 5% 에탄올 용액을 임의대로 섭취케 하여 만성 에탄올 중독을 유도시킨 실험군에서는 mitochondrial Ald DH의 활성도가 16.8 ± 1.5 units로써 대조군에 비해 약 35% 정도 효소활성이 감소되었으며 인삼(4mg/kg)을 투여한 실험군에서는 24.5 ± 2.5 units로써 대조군 수준으로 증가되었다.

Disulfiram 投與後 Ald DH 活性에 미치는 人蔘의 影響—Disulfiram(300mg/kg)을 3일간 전처

리한 정상동물군과 25% 에탄올 용액 0.2ml를 투여한 군에서 간 mitochondrial Ald DH 활성에 인삼이 어떠한 영향을 주는가를 Fig.3에 도시하였다. 정상동물에 disulfiram을 투여하였을 때 대조

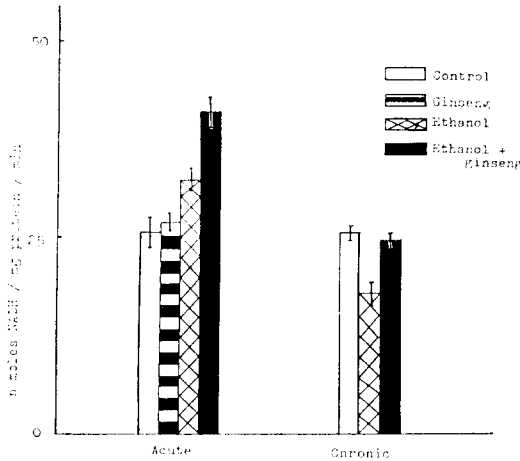


Fig. 2—Effect of ginseng butanol fraction on the hepatic mitochondrial aldehyde dehydrogenase activity in acute and chronic ethanol-treated male mice.

Acute treatment; 0.2ml of 25% ethanol solution was injected intraperitoneally after ginseng butanol fraction (4mg/kg) i.p. treatment. Chronic treatment; Male mice were given 5% (v/v) ethanol solution for 60 days. The assay procedure was described in the text. The values are the means \pm S.E. of 5 experiments. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

군에 비해 본효소의 활성이 약 60% 감소되었으나 disulfiram 전처리 후 인삼을 처리한 군에서는 억제되던 효소의 활성이 정상수준으로 회복되었다. 한편 disulfiram을 투여한 군에 에탄올을 투여함으로써 약 35% 정도 본효소의 활성

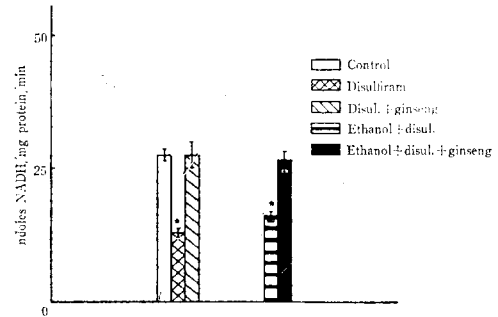


Fig. 3—Effect of ginseng butanol fraction on the hepatic mitochondrial aldehyde dehydrogenase activity in disulfiram-treated male mice.

Disulfiram (300mg/kg) was administered to mice by intraperitoneally injection for 3 days the last injected 90min before administration of 0.2ml of 25% ethanol solution. Ginseng butanol fraction (4mg/kg) was injected i.p. The assay procedure was described in the text. The values are the means \pm S.E. of 5 experiments. * $p < 0.01$.

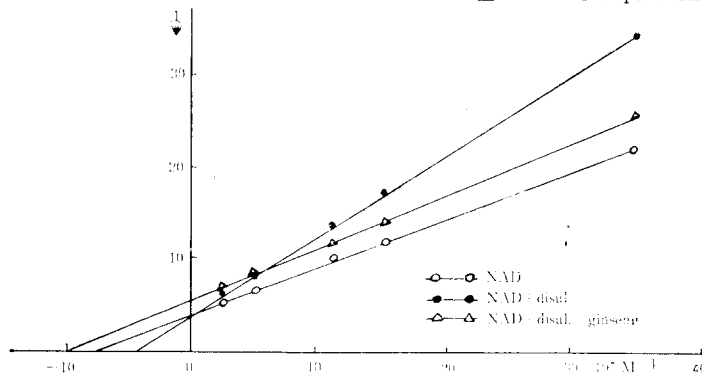


Fig. 4—Lineweaver-Burk plots of hepatic mitochondrial aldehyde dehydrogenase activity. The reaction mixture (4ml) contained 70mM pyrophosphate buffer, pH8.0, propionaldehyde 6mM, pyrazole 16.7mM, disulfiram 3×10^{-4} M, various concentration of NAD, 2.5×10^{-5} g/ml of ginseng butanol fraction and 0.1ml of enzyme preparation. The values are the means of 3 experiments.

이 억제되었으나 인삼의 투여로 대조군 수준으로 증가되었다. 또한 간 mitochondrial분획에 대한 인삼과 disulfiram과의 상호작용을 검토할 목적으로 동력학적인 면에서 disulfiram과 인삼성분의 존재 여부에 따라 NAD의 농도를 변화시켜 가면서 mitochondrial Ald DH의 활성을 관찰하였다. NAD단독 첨가시의 반응선과 disulfiram($3 \times 10^{-4}M$)이 존재할 때의 반응선이 종축에서 교차하였다. 그러나 인삼의 존재하에서는 본 효소의 활성은 증가되거나 양상이 상이하였다(Fig. 4).

考 察

섭취되어진 알코올은 위 및 소장에서 용이하게 흡수되어지며 90%이상이 여러 단계의 대사과정을 거쳐 체외로 배설되어진다.¹⁹⁾ 알코올 대사에 관여하는 주 장기는 간이며 간세포에서는 알코올을 산화하여 아세트알데히드로 전환시키는 반응이 중요한 단계로 지목되어지고 있다.²⁰⁻²²⁾ 알코올의 산화는 필연적으로 아세트알데히드를 생성하게 되며 이 아세트알데히드는 생화학적 반응성이 강한 성질을 가지고 있으므로 알코올 중독에 이 물질이 깊이 관여하고 있을 것이라고 생각되어지고 있다.²⁾ 그러므로 인삼 부탄을 분획이 알코올의 대사과정에서 생성되는 아세트알데히드의 약리작용에 어떤 영향을 주는가를 관찰하였다. 인삼을 전처리한 마우스에 알코올 및 아세트알데히드를 투여할 때 혈액 및 간 조직중의 아세트알데히드 농도가 유의성있게 감소됨을 관찰할 수 있었다. 아세트알데히드는 Ald DH에 의해 산화되어 acetate로 되므로 아세트알데히드를 분해시키는 Ald DH의 활성에 인삼이 어떤 영향을 주는가를 검토하였을 때 급성 중독상태나 만성 중독상태에서 모두 인삼을 투여에 의하여 Ald DH의 활성이 현저히 증가되어짐이 관찰되었다. Horton⁴⁾은 에탄올을 투여한 rat에서 간 Ald DH활성이 증가됨을 관찰하고 이와같은 현상은 아세트알데히드의 침해로부터 생체를 방어하기 위한 수단일 것이라고 주장하였다. 이러한 점을 고려하면 인삼은 아세트알데히드의 산화에 관여하는 효소의 활성을 유도하여 아세트알데히드의 독성으로부터 생체를 보호하는데 기여할 것으로 생각되어진다. 아세트알데히드의 산화에는 mitochondria에 분포되어 있는 Ald DH가 중요한 역할을 담당하고 있으며,²²⁾ 만성 알코올 중독시에는 급성중독때와는 반대로 mitochondrial Ald DH의 活性이 현저히 억제된다는 점²³⁾을 고려하여 장기간 알코올을 섭취케 하였을 때 mitochondria중의 Ald DH활성에 인삼이 어떤 영향을 주는가를 관찰하였다. 5% 에탄올용액을 물대신 임의대로 60일간 섭취케 한 마우스의 간 mitochondria를 분리하고 이중의 Ald DH를 측정하였을 때 대조군에 비해 약 35%정도의 억제현상을 나타내었는데 인삼을 투여하면 다시 대조군 수준으로 회복되어짐을 관찰 할 수 있었다. 만성 알코올 중독 발현 기전의 하나로 에탄올 섭취시 생성되는 아세트알데히드가 생체내에서 활성아민과 반응하여 tetrahydroisoquinoline (TIQ)을 생성하기 때문일 것이라고 설명하고 있다.²⁴⁻²⁶⁾ 장기간 알코올을 섭취할 때 중간대사산물인 아세트알데히드의 산화에 비중이 큰 mitochondria의 Ald DH의 활성 억제는 아세트알데히드의 생체내 농도를 증가시키게 된다. 또한 아세트알데히드는 활성아민들의 대사에 관여하는 monoamine oxidase의 활성을 억제²⁷⁾하고 Ald DH의 활성을 저해하기 때문에 활성아민들의 체내 축적과 아세트알데히드의 축적으로 인해 보다 많은 TIQ를 형성하게 될것으로 생각되어진다.

한편 mitochondrial Ald DH를 분리하여 시험관내 실험을 하였을 때 반응액중의 인삼의 첨가 농도에 따라 Ald DH의 활성은 증가되다가 일정농도 이상에서는 활성이 감소되는 이중효과가 관찰되었다. 이러한 시험관내 실험에서 mitochondrial Ald DH활성이 인삼에 의하여 증가되는 것은 Michaelis constant가 감소되는 점으로 보아 기질과 효소와의 친화력을 증가시키는 작용에 의한 것임을 알 수 있었다.

Disulfiram은 Ald DH의 활성을 억제시키기 때문에 알데히드를 체내에 축적시키는 약물로 실험 및 임상적으로 널리 사용되어 지고 있다.²⁸⁾ Disulfiram을 전처리하여 인위적으로 Ald DH를 억제하여 알데히드의 축적을 유도시킨 마우스에 인삼을 투여하였을 때 Ald DH의 활성이 정상수준으로 회복되었다. 인삼은 인위적으로 알데히드를 축적시킨 상태에서도 알데히드를 산화시키는 Ald DH의 활성을 증가시키는 것으로 보아 인삼은 알데히드로부터 받는 손상에 대해 생체를 방어할 것으로 생각된다.

생체내에서 모든 알데히드류들은 Ald DH를 매개로하여 NAD에 전자를 전달하므로써 산화되어진다. 이 반응에서 disulfiram은 NAD의 이용을 경쟁적으로 억제하기 때문에 Ald DH의 활성을 억제시키는 것으로 알려지고 있다.²⁹⁾

시험관내 실험에서 인삼과 disulfiram 및 NAD를 공존시킨 반응액을 incubation하면서 반응속도론적인 검토를 하였을 때 인삼이 mitochondrial Ald DH의 활성을 증가시키는 작용은 NAD의 이용을 개선시키기 때문에 나타나는 작용으로는 생각할 수 없었다. 이러한 점을 생각하여 볼 때 알데히드류들을 산화시키는 Ald DH의 활성을 증가시키는 인삼의 작용은 생체내에서 아세트알데히드의 농도도 감소시킬 뿐만 아니라 활성아민의 대사도 촉진시킬 것이므로 알코올 중독의 치료나 예방의 목적으로 이용될 수 있을 가능성이 시사되었다고 생각되며 또한 아세트알데히드에 의한 여러가지 유해작용으로부터 생체를 보호할 것으로 생각되어진다.

結 論

인삼이 아세트알데히드의 산화 효소에 어떤 영향을 주는가를 관찰할 목적으로 실험동물에 대상으로 간 mitochondria를 분리하여 생체내 및 시험관내 실험을 행한 성적은 다음과 같다.

시험관내에 인삼을 첨가할 때 간 mitochondrial Ald DH의 活性이 소량 첨가에서는 효소의 활성이 증가되나 다량 첨가에서는 도리어 억제되는 경향을 보였으며, 반응속도론적인 실험에서 반응액중에 인삼을 첨가하므로 K_m 치가 감소되었다.

인삼(4mg/kg)을 전처리하고 25% 에탄올용액 0.2ml를 투여한 급성 중독실험에서 Ald DH의 活性이 에탄올만을 투여한 군보다 약 35%정도 증가되었다. 5% 에탄올 용액을 60일간 섭취케 한 마우스에 인삼을 투여하면 mitochondrial Ald DH 활성이 에탄올을 섭취케 한 실험군보다 약 35%정도 감소되었으며 인삼투여로 대조군 수준으로 증가되었다.

Disulfiram(300mg/kg)을 3일간 투여하고 정상동물군과 알코올 투여군에서 Ald DH활성이 억제되었던것이 인삼에 의하여 대조군 수준으로 증가되었다. 시험관내 실험에서 disulfiram에 의한 Ald DH활성 억제가 인삼에 의해 증가되는 것은 NAD이용과는 무관하였다.

아세트알데히드(100mg/kg)을 투여하고 30분 후에 혈장 및 간 조직중 아세트알데히드의 농도는 $50\mu\text{g/ml}$ 와 $140\pm 20.0\mu\text{g/g}$ 인데 비해 인삼을 처리하므로 $28\pm 5.0\mu\text{g/ml}$ 및 $104\pm 9.2\mu\text{g/g}$ 로 감소되었으며, 5% 에탄올 용액을 60일간 섭취케 한 군에서 혈장 및 간조직 아세트알데히드 농도는 $30\pm 5.2\mu\text{g/ml}$ 와 $96\pm 13.6\mu\text{g/g}$ 인데 비해 인삼 투여로 $22\pm 3.0\mu\text{g/ml}$ 및 $64\pm 11.2\mu\text{g/g}$ 으로 감소되었다.

文 獻

1. R.G. Rahwan, Speculations on the biochemical pharmacology of ethanol. *Life Sciences* 15, 617 (1975).
2. A.I. Cederbaum, C.S. Lieber and E. Rubin, The effect of acetaldehyde on mitochondrial function.

- Biochem. Biophys. Acta.* 161, 26 (1974).
3. Y. Hasumura, R. Teschke and C.S. Lieber, Acetaldehyde oxidation by hepatic mitochondria; Decrease after chronic ethanol consumption. *Science* 189, 727 (1975).
 4. A.A. Horton, Induction of aldehyde dehydrogenase in microsomal fraction. *Biochem. Biophys. Acta.* 253, 514 (1971).
 5. 申萬鍊, 人蔘의 解毒作用에 關한 研究. 高醫大誌 13, 231 (1976).
 6. 許 堦, 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研究所 研究報告 5, 1 (1978).
 7. 주충노, 구자현, 강방희, 인삼사포닌의 생화학적연구 (XIV): 인삼사포닌이 알코올 산화에 미치는 영향. 한국생화학회지 12, 81 (1979).
 8. 주충노, 구자현, 이희봉, 윤종복, 변영숙, 인삼 사포닌의 체내흡수 및 대사에 관한 생화학적 연구. 한국생화학회지 15, 189 (1982).
 9. 최종원, 이상인, 허근, 만성 alcohol 섭취 mouse에서 alcohol 대사 효소활성에 미치는 인삼의 영향. 대한 약리학회지 20, 13 (1984).
 10. T. Namba, M. Yoshizaki, T. Tominari and J. Hase, Hemolytic and its protective activity of ginseng saponin. *Planta Medica* 25, 28 (1974).
 11. H. Pettersson and K.H. Kiessling, Acetaldehyde occurrence in cerebrospinal fluid during ethanol level oxidation in rats and its dependence on the blood level and on dietary factors. *Biochem. Pharmacol.* 26, 237 (1977).
 12. 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).
 13. G. Powis and L. Grant, The effect of inhibitors of alcohol metabolism upon the changes in the hepatic microsomal metabolism of foreign compounds produced by the acute administration of some alcohols to the rat. *Biochem. Pharmacol.* 25, 2197 (1976).
 14. W.C. Schneider, *Methods for the isolation of particulate components of the cell. In manometric techniques*, ed. by W.W. Umbreit, R.H. Rurris and J.F. Stauffer, Burgess Publishing co. Minneapolis, pp.177 (1964).
 15. T. Koivula and M. Koivusalo, Different forms of rat liver aldehyde dehydrogenase and their subcellular distribution. *Biochem. Biophys. Acta.* 397, 9 (1975).
 16. S. Hagihara, Y. Sameshima, M. Kobayashi and F. Obo, Behavior of acetaldehyde transported in blood. *Biochem. Pharmacol.* 30, 657 (1980).
 17. 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).
 18. P.C. Engel, *Enzyme kinetics; The steady-state approach*, 2nd edition, Chapman and Hall, London and New York, pp.17 (1981).
 19. B. Kissin, *Interactions of ethyl alcohol and other drugs. The biology of alcoholism. Vol. 3 Clinical pathology* (ed. B. Kissin and H. Begleiter). Plenum Press, New York, pp.109 (1974).
 20. C.S. Lieber and L.M. DeCarli, Hepatic microsomal ethanol-oxidizing system; In vitro characteristics and adaptive properties in vivo. *J. Biol. Chem.* 245, 2505 (1970).
 21. C.S. Lieber and L.M. DeCarli, Reduced nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate oxidase; Activity enhanced by ethanol consumption. *Science* 170, 78 (1970).
 22. P.R. Steinmetz, Liver adaptation and injury in alcoholism. *New Engl. J. Med.* 288, 356 (1973).
 23. L. Smith and L. Packer, Aldehyde oxidation in rat liver mitochondria. *Arch. Biochem. Biophys.* 148, 270 (1972).
 24. G. Cohen and M. Collins, Alkaloids from catecholamine in adrenal tissue; Possible role in alcoholism. *Science* 167, 1749 (1970).
 25. V.E. Davis and M.J. Walsh, Alcohol amines and alkaloids; A possible biochemical basis of alcohol addiction. *Science* 167, 1005 (1970).
 26. V.E. Greenberg and G. Cohen, Tetrahydroisoquinoline alkaloids; Stimulated secretion from the adrenal medulla. *J. Pharmacol. Exp. Therapeut.* 184, 119 (1972).
 27. J.C. Towne, Effect of ethanol and acetaldehyde on liver and brain monoamine oxidase. *Nature* 201,

- 709 (1964).
28. L.S. Goodman and A. Gilman, *The pharmacological basis of therapeutics. 5th edition*, Macmillan Publishing co. Inc., New York, pp.387 (1980).
 29. A. Goldstein, L. Aronow and S.M. Kalman, *Principles of drug action. 2nd edition*, A Wiley Biochemical-Health Publication, pp.268 (1974).