

인삼 사포닌이 일산화탄소중독 및 노화과정에서 흰쥐의 뇌에너지 대사물 함량 변화에 미치는 영향

신정희 · 최현진 · 강지원 · 박혜영 · 윤재순*

이화여자대학교 약학대학

(Received March 13, 1992)

Effect of Ginseng Saponins on the Content of Cerebral Energy Metabolites in Carbon Monoxide-intoxicated Rats and Aged Rats

Jeung Hee Shin, Hyun Jin Choi, Ji Won Kang, Hea Young Park and Jae Soon Yun*
College of Pharmacy, Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea

Abstract—This study was performed to investigate the effects of ginseng saponins on the cerebral energy metabolite's contents influenced by carbon monoxide(CO) intoxication. Each experimental group was divided young (5~8 weeks) and aged (43~52 weeks) rats, and they were exposed at 5,000 ppm CO (72%HbCO) for 30 min. One of the other groups was pretreated with ginseng saponins for 5 days before CO intoxication. The contents of cerebral energy metabolites in cerebral cortex, stratum and hypothalamus were measured.

In cerebral cortex of both young and aged rats, the levels of ATP and creatine phosphate were significantly decreased, while those of lactate were significantly increased. There was no difference between the levels of cerebral energy metabolites of young and aged rats.

Pretreatment of ginseng saponins before CO intoxication lowered decrease of the levels of cerebral energy metabolites and ATP levels were significantly recovered. On the other hands, contents of lactate in stratum and hypothalamus of young rats were significantly increased and the levels of ATP and creatine phosphate in stratum and hypothalamus were completely recovered at 2 weeks after CO intoxication.

The results suggest that ginseng saponins have an ameliorating action against disturbance of the cerebral energy metabolites by CO intoxication.

Keywords □ Carbon monoxide intoxication, ATP, creatine phosphate, glucose, lactate, ginseng saponins, cerebral cortex, striatum, hypothalamus.

고령화 인구와 환경오염의 증가추세로 유독성 오염물질에 기인한 뇌장해나 자연노화현상 및 노년성 치매 등이 큰 의문제로 대두되어 이를 예방, 개선하는 약물의 개발이 절실하게 요구되고 있다. 그러나 아직도 이러한 뇌장해의 발생기서는 정확하게 규명되어있지 않다. 뇌조직은 자동조절기서에 의해서 일정한 혈액공급을 받아 동맥혈로부터 산소와 에너지

원으로 glucose를 공급받아 뇌기능이 유지되므로 혈액공급에 장애가 일어나 뇌가 저산소증이 되면 신경세포의 기능 유지에 이용되는 에너지의 생산 부족으로 심한 중추신경성 병변을 나타낸다고 하였다.¹⁻³⁾ 흰쥐의 양측 총경동맥을 결찰한 뇌허혈성 흰쥐의 뇌조직은 산소공급 부족에 의한 저산소증으로 에너지대사 관련물질인 ATP, creatine phosphate, glucose, pyruvate 및 lactate 함량에 변화가 생겨 에너지대사 장애가 일어나고 있음을 보고하였다.⁴⁻⁹⁾

*본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로.

일산화탄소(CO)는 연료의 불완전연소, 자동차 및 기타 문명기기의 배기가스로 발생하는 유독성 환경오염기체로 소량을 흡입해도 혈중의 헤모그로빈은 CO에 점유되어 조직으로의 산소공급을 차단하여 저산소증을 유발하며 조직내 산화환원대사도 억제한다.¹⁰⁻¹²⁾ CO에 의한 일차적 손상부위는 중추신경계로 그 임상적 증상으로 두통, 어지러움, 의식장애, 혼수 및 지연성 후유증 등 다양한 중추성 장애증상이 나타난다.¹³⁻¹⁶⁾ 또한 노화과정에서도 치매, 언어장애, 운동장애 등 이와 유사한 장애증상이 발현하므로 CO중독에 의한 저산소성 뇌장애 모델을 만들어 뇌기능장애의 지표로 뇌에너지대사 관련물질에 대하여 시험하고자 한다.

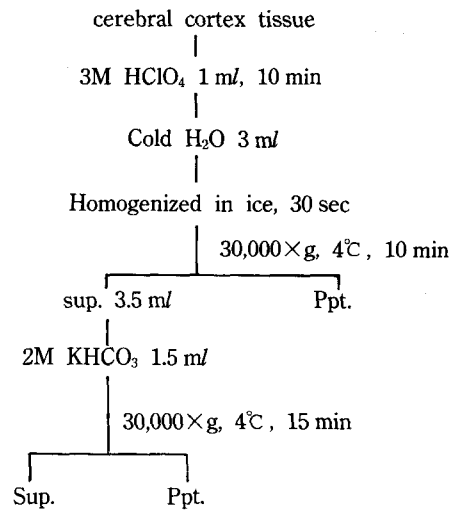
한편 인삼 *panax ginseng*은 많은 약리학적 효능이 보고되어있으며 특히 에너지보충, 신체저항력 강화, 산소이용률 증가 및 당대사개선작용 등이 보고되어있고¹⁷⁻¹⁹⁾ 건망증, 치매 등 뇌장애증상의 개선효과도 기대되는 근래의 보고도 있으므로²⁰⁾ 본 실험은 CO중독으로 인한 저산소성 뇌장애와 고령화가 뇌에너지대사 관련물질인 glucose와 그 중간대사물, 고에너지 인산화물 등의 변화에 미치는 영향과 이에 대한 인삼 total saponin, panaxadiol 및 panaxatriol saponin의 효과를 관찰하여 중추신경장애 증상의 생화학적 과정과 그에 대한 개선여부를 알아보고자 하였다.

실험방법

시약 및 기기—시약으로 lactate dehydrogenase (from rabbit muscle, 9.4 mg pr./ml), hexokinase/glucose-6-phosphate dehydrogenase(mixed enzymes from bakers yeast, HK: 225 U/mg pr., G-6-P DH: 85 U/mg pr.), creatine phosphokinase(from rabbit muscle, 125 U/mg pr.) 및 NAD, NADP, ATP, glucose는 Sigma사(미국)에서 구입하였고 bovine serum albumin(22%)은 녹십자 제약에서, HClO₄는 Hayashi Pure Chem. Co. Inc.(일본)에서 구입하였다.

기기로는 일산화탄소(CO) 중독용 chamber, CO 검지관과 검지기(Gastec. Co. 일본) 및 UV spectrophotometer(Shimadzu UV-240, 일본)를 사용하였다.

투여약물—Ginseng total saponin(GTS), panaxadiol saponin(PDS), 및 panaxatriol saponin(PTS)을 한국인삼연초연구소에서 6년근 수삼을 증숙가온건조



Determination of ATP, Creatine-P, Glucose, and Lactate

Scheme 1—Preparation of specimen from brain tissue

시켜 제조한 홍삼으로부터 Ando 등 및 김 등의 방법으로 추출 분리한 것을 공급받았으며 상세한 것은 앞의 논문에서 기술하였다.²¹⁾ 이를 종류수에 용해시켜 GTS, PDS 및 PTS를 각각 250 mg/kg, 50 mg/kg 및 50 mg/kg의 용량으로 경구투여하였다.

실험동물의 구분—생후 5~8주 및 43~52주 된 Wistar계 웅성 흰쥐를 사용하였고 실험전까지 고형 사료(삼양유지)와 물을 자유로이 섭취하도록 하였다.

동물의 구분은 5~8주령의 어린 동물군과 43~52주령의 고령동물군의 2군으로 대별하고 각각을 정상대조군, CO 중독대조군, CO 중독군에 GTS 전투여군, PDS 전투여군 및 PTS 전투여군으로 나누었다. CO 중독은 중독용 chamber에 CO 1%, N₂ 79%, O₂ 20%의 혼합가스를 2l/min의 기속으로 30분간 흘려주어 행하였으며 이때 chamber내 CO 농도는 5000 ppm이 유지되도록 수시로 측정 확인하였다. 정상대조군은 CO 혼합가스 없이 압축공기만을 같은 조건으로 흘려주었다. 약물 투여군은 GTS 250 mg/kg, PDS 50 mg/kg 및 PTS 50 mg/kg을 중독전 5일간 1일 1회 경구투여후 CO 중독을 행하였다. CO 중독대조군은 약물 대신에 생리식염수를 투여하였다.

뇌시료 추출—CO 5000 ppm에서 30분간 노출시켜 급성중독시킨 흰쥐를 중독 chamber에서 꺼낸 즉시

Scheme 2—Analysis conditions of glucose, lactate, ATP and creatine phosphate in the brain of a rat

Substance	Buffer solution	Enzyme	Others
Glucose	Tris-HCl 0.5 M pH 7.6	Hexokinase 140 U/ml H ₂ O	MgCl ₂ 0.005 M
		G-6-PDH 53 U/ml H ₂ O	ATP 0.016 M
			NADP 0.016 M
Lactate	Glycine-Hydrazine 0.4 M, pH 9.0	Lactic dehydrogenase 2 mg pr./ml H ₂ O	NAD 0.027 M
ATP	Tris-HCl 0.2 M pH 7.6	Hexokinase 140 U/ml H ₂ O	MgCl ₂ 0.15 M
		G-6-PDH 53 U/ml H ₂ O	NADP 0.016 M
			Glucose 0.6 M
Creatine-P	Same as ATP	Same as ATP and Creatine kinase 600 U/ml H ₂ O	Same and ADP 0.03 M

a) Analysis was performed with 1.5 ml medium containing 0.01% bovine serum albumin at room temperature

b) G-6-PDH represents glucose-6-phosphate dehydrogenase, and creatine-P represents creatine phosphate

단두하여 뇌를 적출한 다음 Glowinski 등²²⁾의 방법에 따라 0~4°C 얼음판 위에서 신속하게 대뇌피질을 분리하여 평량하였다.

뇌시료를 1 ml의 빙냉한 3 M HClO₄ 수용액에서 10분간 고정시켜 단백질을 제거한 후 빙냉한 증류수 3 ml를 가하여 homogenizer로 30초간 균질화시키고 30,000 × g, 4°C에서 10분간 원심분리하였다. 상층액 3.5 ml를 취하여 2 M KHCO₃ 1.5 ml로 과잉의 HClO₄를 중화시킨후 30,000 × g, 4°C에서 15분간 원심분리하였다. 최종적으로 얻어진 상층액을 ATP, creatine phosphate, glucose 및 lactate 정량용 시료로 사용하였다.(Scheme 1.)

HbCO양 측정—중독상자에서 동물을 꺼낸 즉시 안정맥총에서 채혈한 혈액과 heparin액(50 IU)을 1 : 1로 혼합하여 이중 100 μl를 취하여 Tietz등의 법에 따라 HbCO 포화도를 측정하였으며 상세한 것은 앞의 논문에서 기술하였다.²¹⁾

뇌에너지대사 관련물질의 정량—효소법에 의하여

lactate는 NADH의 생성을, glucose, ATP 및 creatine phosphate는 NADPH의 생성을 지표로 UV-spectrophotometer(Shimadzu, UV-240)로 340 nm에서 흡광도를 측정하였다.

각 물질의 양은 흡광도의 차 값에 회석배율을 곱하여 NAD(P)H의 분자흡광계수(6.22)로 나눈 것으로 그 값을 μmol/g brain tissue로 표시하였으며 각각의 정량에 필요한 조건은 Scheme 2와 같다. 상세한 것은 앞서 발표한 논문에서 기술하였다.⁸⁾

통계 분석—모든 실험값은 평균±표준오차로 표시하였으며 실험결과의 유의성 검정은 Student's t-test 및 ANOVA를 이용하였다.

실험결과

CO중독시 HbCO농도—Wistar계 웅성 흰쥐를 CO 5000 ppm에 30분간 노출시킨 직후 안정맥총혈을 채취, HbCO 포화도를 측정하였을때 72%였으며 이에

Table I—Effect of ginseng saponins on CO induced disturbance of cerebral energy metabolites in young rats

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	contents (μmol/g wet brain tissue; mean± S.E.M.)			
		ATP	Pcr	Glucose	Lactate
normal control	—	1.24± 0.02	2.56± 0.07	0.35± 0.10	10.89± 0.66
CO control	—	0.88± 0.04*	1.64± 0.07*	0.25± 0.06	21.45± 0.59*
CO+total saponins	250	1.08± 0.05	1.20± 0.01	0.26± 0.03	21.90± 1.52
CO+PD saponin	50	1.20± 0.03**	0.72± 0.03	0.49± 0.13	21.11± 0.36
CO+PT saponin	50	1.20± 0.04**	0.96± 0.02	0.30± 0.05	21.98± 1.02

*: p<0.05 vs. normal control group (n=6)

** : p<0.05 vs. CO control group (n=6)

Table II—Effect of ginseng saponins on CO induced disturbance of cerebral energy metabolites in aging rats

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	contents (μmol/g wet brain tissue; mean± S.E.M.)			
		ATP	Pcr	Glucose	Lactate
normal control	—	1.36± 0.01	2.88± 0.05	0.29± 0.05	11.45± 0.43
CO control	—	1.00± 0.02*	2.56± 0.07	0.17± 0.05	23.00± 0.43*
CO+total saponins	250	1.96± 0.02**	1.88± 0.09	0.14± 0.01	22.87± 0.90
CO+PD saponin	50	2.08± 0.01**	1.52± 0.06	0.13± 0.03	20.62± 0.38
CO+PT saponin	50	2.44± 0.03**	0.56± 0.02	0.11± 0.01	23.50± 0.46

*: p<0.05 vs. normal control group (n=6)

** : p<0.05 vs. CO control group (n=6)

Table III—Effect of CO acute intoxication on the contents of energy metabolites in striatum of rats

Group	Time after CO acute intoxication	contents (μmol/g wet brain tissue; mean± S.E.M.)			
		ATP	Pcr	Glucose	Lactate
control	—	1.91± 0.38	1.24± 0.14	0.54± 0.08	9.97± 0.52
CO-intoxication	0	1.17± 0.20	0.87± 0.08	0.42± 0.10	21.16± 0.75*
	2 weeks	1.92± 0.54	1.34± 0.12	0.57± 0.07	9.47± 0.40

*: p<0.05 vs. normal control group (n=8)

대하여 인삼의 전투여는 영향을 미치지 않았다.

어린 동물의 대뇌피질내 에너지 대사량 변화—5~8 주된 Wistar계 웅성 흰쥐를 CO 5000 ppm에 30분간 노출시킨 CO중독군 및 CO중독전 ginseng total saponins(GTS), panaxadiol saponin(PDS) 및 panaxatriol saponin(PTS)을 각각 250, 50, 50 mg/kg씩 5일간 1일 1회 전처치한 동물군의 대뇌피질내 에너지 대사 관련물질의 함량을 측정된 결과는 Table I과 같다.

정상동물군의 대뇌피질내 ATP, creatine phosphate (Pcr) 및 glucose 량은 뇌조직 g당 평균 1.24, 2.56 및 0.35 μmol이었으며, CO중독군은 뇌조직 g당 평균 0.88, 1.64 및 0.25 μmol로 정상동물군에 비해 29.0, 35.9, 28.6%의 유의적인 감소를 나타냈다. 대뇌피질내 lactate량은 정상동물군이 뇌조직 g당 평균 10.89 μmol이었으며 CO중독군은 21.45 μmol로 정상군에 비해 97% 유의적인 증가를 나타내었다.

GTS, PDS 및 PTS를 각각 5일간 전처치한 경우 대 뇌피질내 ATP함량은 뇌조직 g당 평균 1.08, 1.20 및 1.20 μmol로 CO중독군에 비해 각각 22.7, 36.4, 36.4% 증가하였으며 이는 정상동물군 함량의 87.1, 96.8, 96.8 %로 개선됨을 나타내었다. 대뇌피질내 Pcr함량은 ginseng saponin 전처치군이 CO중독군보다 감소하였으나 glucose함량은 PDS 및 PTS 전처치군에서 CO 중독군보다 각각 96.0 및 20.0% 증가하였으며 이는 정상군의 140.0 및 85.7%의 양으로 개선됨을 나타내

었다.

고령 동물의 대뇌피질내 에너지 대사량 변화—생후 43~52주된 Wistar계 웅성 흰쥐를 CO 5000 ppm에 30분간 노출시킨 CO중독군 및 CO중독전 GTS, PDS 및 PTS를 각각 250, 50, 50 mg/kg씩 1일 1회 5일간 경구투여한 동물군의 대뇌피질내 에너지 대사 관련 물질의 함량변화를 측정된 결과는 Table II와 같다.

정상동물군의 대뇌피질내 ATP, Pcr 및 glucose량은 뇌조직 g당 평균 1.36, 2.88, 0.29 μmol이었으며 CO 중독군은 1.00, 2.56, 0.17 μmol로 정상군에 비해 각각 26.5, 11.1, 41.4%의 감소율을 나타냈다. 대뇌피질내 lactate량은 정상동물군이 뇌조직 g당 평균 11.45 μmol이었으며 CO중독군은 23.00 μmol로 유의적 증가를 나타냈다.

GTS, PDS 및 PTS를 각각 5일간 전처치하였을때 대뇌피질내 ATP함량이 뇌조직 g당 평균 1.96, 2.08, 2.44 μmol로 CO중독대조군에 비해 유의적으로 증가 하였으며 정상으로 회복되었다. 그러나 Pcr, glucose 및 lactate 함량은 ginseng saponins 투여로 영향을 미치지 못하였다.

일산화탄소 중독 흰쥐의 선조체 에너지 대사량 변화—체중 250~350g의 Wistar계 성숙 웅성 흰쥐를 CO 5000 ppm에 30분간 노출시켜 급성중독시킨 즉 시와 2주 경과후의 선조체 중 에너지 대사 관련물질 함량을 측정된 결과는 Table III과 같다.

Table IV—Effect of CO acute intoxication on the contents of energy metabolites in hypothalamus of rats

Group	Time after CO acute intoxication	contents ($\mu\text{mol/g}$ wet brain tissue; mean \pm S.E.M.)			
		ATP	Pcr	Glucose	Lactate
control	—	2.12 \pm 0.12	1.94 \pm 0.05	0.57 \pm 0.20	13.82 \pm 0.52
CO-intoxication	0	2.01 \pm 0.07	1.64 \pm 0.13	0.37 \pm 0.13	23.99 \pm 0.79*
	2 weeks	2.31 \pm 0.61	2.08 \pm 0.19	0.46 \pm 0.05	15.34 \pm 1.39

*: $p < 0.05$ vs. normal control group ($n = 6-8$)

정상대조군의 선조체 중 ATP, Pcr 및 glucose 함량은 뇌조직 g당 평균 1.91, 1.24 및 0.54 μmol 이었으며 중독즉시는 1.17, 0.87, 0.42 μmol 로 각각 정상군에 비해 38.7, 29.8, 22.2% 감소하였다. 중독 2주 경과후는 각각 1.92, 1.34, 0.57 μmol 로 정상대조군과 거의 차이가 없어 CO중독 즉시의 CO에 의한 에너지 대사 감소가 2주 경과후는 거의 정상으로 회복됨을 알 수 있다. 정상동물군 선조체의 lactate량은 뇌조직 g당 평균 9.97 μmol 이었으나 CO중독 직후는 21.16 μmol 로 매우 유의적인 증가를 보였다. 그러나 중독후 2주 경과후는 9.47 μmol 로 감소되어 정상대조군과 차이가 없으며 이것은 CO중독 즉시의 lactate량 증가가 2주 경과후는 거의 정상상태로 회복되었음을 알 수 있다.

일산화탄소 중독 흰쥐의 시상하부 에너지 대사량 변화—정상대조군의 시상하부 중 ATP, Pcr 및 glucose 함량은 뇌조직 g당 평균 2.12, 1.94 및 0.57 μmol 이었으며 중독직후는 2.01, 1.64, 0.37 μmol 로 각각 정상군에 비해 5.2, 15.5, 35.1% 감소하였다. CO 중독 2주 경과후에는 ATP, Pcr 및 glucose량이 각각 2.31, 2.08 및 0.46 μmol 로 CO중독 즉시군에 비하여 각각 14.9, 26.8 및 24.3% 증가하였으며 특히 ATP와 Pcr량은 완전히 정상으로 회복되었다. 시상하부중 lactate 함량은 중독 직후 뇌조직 g당 평균 23.99 μmol 로 정상대조군에 비해 73.6%의 매우 유의적 증가를 나타내었다. CO중독 2주 경과후에는 뇌조직 g당 15.34 μmol 로 CO중독으로 증가되었던 lactate량이 36.0% 감소되어 거의 정상치로 회복되었다. 이 결과는 Table IV에 표시하였다.

고 찰

뇌장해와 그 치료약의 작용에 관한 연구는 주로 기억력, 대사, 순환 및 생체 amine 함량 등의 변화를 검토하여 평가되는 수가 많다. 즉 뇌조직으로 분포된

동맥혈관의 결찰, 감압 또는 KCN투여에 의한 허혈, 저산소부하 조건하에서 뇌내 glucose 및 그 중간대사물, 고에너지인산화물, dopamine이나 norepinephrine과 같은 monoamine 함량, acetylcholine 함량 등의 변화를 지표로 해서 검토하고 있다. 뇌가 CO 중독으로 나타나는 병변도 여러 생체기능조절인자를 측정함으로써 점차 규명하고자 해당과정, 구연산 회로의 중간산물 및 에너지 인산화물의 변화^{4-7,23} 뇌혈류량의 변화 등을 측정함으로써²⁴⁻²⁶ 여러 인자들 간의 관계를 종합하여 그 병인을 규명하려는 노력이 진행되고 있다. 본 실험은 CO에 노출시킴으로써 뇌저산소증을 유발시키고 뇌내 ATP, Pcr, glucose 및 lactate 등 뇌에너지 대사 관련물질의 함량 변화를 검토하였다.

CO 5000 ppm에서 30분간 노출 중독시킨 어린 흰쥐의 HbCO포화도 72%일때 ATP와 Pcr는 유의성 있게 감소하였고 glucose는 유의적은 아니나 감소하였으며 lactate는 유의성 있게 증가하여 뇌에너지 대사가 혐기적으로 진행되었음을 알 수 있고 이는 Macmillan,⁴ Lewis²⁴ 및 Duffy⁷의 보고와 일치하였다. 그러나 여기에는 저산소증 상태에서 뇌대사는 영향을 받지 않는다는 보고²⁵와 오히려 증가한다는²⁶ 서로 상반된 보고도 있어 검토의 여지가 있다고 본다. 뇌내 Pcr량은 ATP량보다 높으며 이는 고에너지 인산화의 저장형으로서 뇌내 ATP의 일정농도를 유지케 하며 또한 뇌산소량 변화에 아주 민감하여 Pcr shuttle이 에너지 전이에 중요한 역할을 하므로²⁷ CO중독성 저산소증에서 ATP와 Pcr량이 감소한 것은 산소결핍하에서 에너지 대사의 장애가 일어나고 있음을 암시하고 있다. 고령 흰쥐도 같은 조건 하에서 ATP는 유의성 있게 감소하였고 lactate는 유의성 있게 증가하였다.

혈액내 모든 에너지원은 뇌혈관관문(B.B.B.)을 통과할 수 없고 혈액내 glucose만이 산소와 함께 에너

지원으로 이동되므로 동맥혈에서 산소와 glucose를 공급받아 해당계, 구연산 회로 및 전자전달계를 거쳐 ATP등의 고에너지 인산화물 중간체형으로 에너지를 얻어 신경전달물질의 합성과 신경기능 유지의 연료로 사용한다.^{28,29)} CO중독으로 산소공급이 부족하면 저산소증 상태에서 glucose의 뇌내 흡수가 50% 이하로 감소되고³⁰⁾ 뇌조직은 산소 부족으로 혐기성 대사산물을 생성하는 일련의 유해과정을 거쳐 lactate는 축적되고 뇌기능 유지에 필요한 주요 에너지원인 ATP가 고갈되어 모든 에너지 의존 반응이 정지되어³¹⁻³⁴⁾ 신경전달물질의 불균형 방출, 산성 중간대사물의 축적으로 acidosis 초래 등과 서로 연관하여 뇌세포 손상을 조장시켜 뇌부종을 유발하고 결과적으로 뇌세포 괴사로 진전되어 지각장애, 운동장애, 정서장애 등 CO중독에 의한 후유증이 일어난다고 생각된다.

CO중독에 의한 에너지 대사 변조는 주에너지원인 ATP가 현저히 감소되었으나 인삼 saponin을 전처치 하였을때는 어린 흰쥐나 고령 흰쥐에서 모두 정상치에 가깝게 증가 회복되었으며 특히 고령 흰쥐에 있어서는 GTS, PDS 및 PTS투여로 정상 동물군보다 ATP량이 더 증가하였음을 보였다. 인삼은 기초대사항진³⁵⁾, 저항력증진³⁶⁾, 항stress¹⁷⁾ 및 중추신경활성화작용³⁷⁾ 등이 종합적으로 나타나 고령화 및 CO중독에 의한 저산소증으로 나타난 에너지 대사 장애를 완화시켰다고 생각된다.

결 론

CO중독과 고령화가 뇌에너지대사 관련물질의 함량 변화에 미치는 영향과 이에 인삼투여시의 개선효과를 알아보고저 대뇌피질, 선조체, 시상하부에서 ATP, creatine phosphate, glucose 및 lactate량을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

어린 동물군은 CO중독으로 ATP, creatine phosphate 함량이 유의적으로 감소하였고 glucose는 유의성은 없으나 감소하였고 lactate는 유의성 있게 증가하여 CO중독으로 뇌에너지 대사에 장애가 일어나고 있음을 알 수 있다. 고령 동물군은 ATP, creatine phosphate, glucose 모두 CO중독으로 감소하였으며 특히 ATP는 유의성이 있었고, lactate는 유의성 있게 증가하였다. 어린 동물군과 고령 동물군 간의 뇌에너지 대사물 함량에는 차이는 없었다. 양 동물군이

모두 인삼 saponin 투여로 에너지 대사 물질의 이상이 개선되는 경향이 있으며 ATP량의 감소를 특히 유의적으로 개선하였다.

이상의 결과로서 CO노출로 뇌에너지 대사 장애가 일어나 신경자극전도의 유지에 평형을 상실하여 CO중독의 여러 증상을 일으킬 수 있다고 사료되며 인삼 saponin은 이런 대사장애 증상을 완화하는데 역할을 하였다고 본다.

감사의 말씀

본 연구는 1989년도 교육부 학술진흥재단 부설연구소 연구비 지원에 의하여 이루어졌음을 감사드리며 또한 인삼사포닌을 공급하여주신 한국인삼연초연구소의 도움에 감사드립니다.

문 헌

- 1) Carcia, J.H. and Conger, K.A.: *Pathology and Pathophysiology of Shock, Anoxia and Ischemia*. (Ed. Cowley R.A. and Trump B.F.) W and W, London, p. 547 (1982).
- 2) Davis, J.N. and Carlsson, A.: The effect of hypoxia on monoamine synthesis levels and metabolism in rat brain. *J. Neurochem.*, **21**, 783 (1973).
- 3) Macmillan, V.: A comparison of the effects of carbon monoxide intoxication and low-oxygen gas mixtures on cerebral biogenic amine metabolism. *Brain Res.*, **408**, 40 (1987).
- 4) Macmillan, V.: The effect of acute carbon monoxide intoxication on the cerebral metabolism of the rat. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **53**, 354 (1975).
- 5) Macmillan, V., Salford, L.G. and Siesjo, B.K.: Metabolic state and blood flow in rat cerebral cortex, cerebellum and brainstem in hypoxic hypoxia. *Acta. physiol. Scand.*, **92**, 103 (1974).
- 6) Macmillan, V.: Cerebral energy metabolism during recovery from carbon monoxide hypoxia-oligemia. *Brain Res.*, **151**, 353 (1978).
- 7) Duffy, T.E., Nelson, S.R. and Lowry, O.H.: Cerebral carbohydrate metabolism during acute hypoxia and recovery. *J. Neurochem.*, **19**, 959 (1972).
- 8) Kim, E.M., Kim, Y.J., Shin, J.H. and Yun, J.S.: Effect of flunarizine on experimental ischemia and

- hypoxia in rats and mice. *J. Pharm. Soc. Kor.*, **32**, 343 (1988).
- 9) Takeo, S., Tanonaka, K., Hirano, T., Miyake, K. and Okamoto, T.: Cerebroprotective action of naltidrofuryl oxalate. *Folia Pharmacol. Japon.*, **91**, 267 (1988).
 - 10) Chance, B., Erecinska, M. and Wagner, M.: Mitochondrial response to carbon monoxide toxicity. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **174**, 193 (1970).
 - 11) Schmitt, F.O. and Scott, M.G.: The effect of carbon monoxide on tissue respiration. *Am. J. Physiol.*, **107**, 85 (1934).
 - 12) Ball, E.G., Strinttmater, C.F. and Cooper, O.: The reaction of cytochrome with carbon monoxide. *J. Biol. Chem.*, **193**, 635 (1952).
 - 13) 최일생: 일산화탄소 중독의 신경성 후유증에 관한 연구. *대한의학협회지*, **23**(4), 341-346 (1982).
 - 14) 박충서: CO중독의 후유증. *대한의학협회지*, **11**(11), 22-26 (1968).
 - 15) 김중은: CO중독으로 인한 정신장애. *대한의학협회지*, **11**(11), 27-29 (1968).
 - 16) Jafferson, J.W.: Subtle Neuropsychiatric Sequelae of Carbon Monoxide Intoxication; Two case reports. *Am. J. Psychiatry* **133**(8), 961-964 (1973).
 - 17) Stephen, J.F.: Ginseng, corticosteroid and the response to stress, *Proc. 2nd Int. Ginseng Sym.*, p.25 (1978).
 - 18) Kimura, M.: Hypoglycemic component in ginseng radix and its insulin release. *Proc. 3rd Int. Ginseng Sym.* p.37 (1980).
 - 19) Okuda, H. and Yoshida, R.: Studies on the effect of ginseng components on diabetes mellitus. *Proc. 3rd. Int. Ginseng Sym.*, p.53 (1980).
 - 20) Saito, H., Nishiyama, N. and Himi, T.: Brain and Ginseng. *Proc. 2nd Int. Sym. Natural Pro. Res.*, Oct. 12, p.14 (1989).
 - 21) Yun, H.J., Shin, J.H., Choi, H.J. and Yun, J.S.: Effect of ginseng saponins on neurotransmission system damage in carbon monoxide and aging rats. *J. Pharm. Soc. Kor.*, **36**, in press (1992).
 - 22) Glowinski, J. and Iversen, L.L.: Regional studies of catecholamines in the rat brain (I). *J. Neurochem.*, **13**, 655 (1966).
 - 23) Borgstrom, L., Norberg, K. and Siesjo, B.K.: Glucose consumption in rat cerebral cortex in normoxia, hypoxia, hypercapnia. *Acta. Physiol. Scand.*, **96**, 569 (1975).
 - 24) Lewis, L.D., Ponten, U. and Siesjo, B.K.: Homeostatic regulation of brain energy metabolism in hypoxia. *Acta. Physiol. Scand.*, **88**, 284 (1973).
 - 25) Jo'hannsson, H. and Siesjo, B.K.: Cerebral blood flow and oxygen consumption in the rat in hypoxic hypoxia. *Acta. Physiol. Scand.*, **93**, 269-276 (1975).
 - 26) Berntman, L., Carlsson, C., and Siesjö, B.K.: Cerebral oxygen consumption and blood flow in hypoxia influence of sympathoadrenal activation. *Stroke*, **10**, 20-25 (1979).
 - 27) Meyer, R.A. and Sweeney, H.L.: A simple analysis of the phosphocreatine shuttle. *Am. J. Physiol.*, **246**, 365-377 (1984).
 - 28) Macmillan, V.: Regional cerebral blood flow of the rat in acute carbon monoxide intoxication. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **53**, 644 (1975).
 - 29) Lee, M.S., Kim, J.S., Chung, T.S. and Suh, J.H.: Measurements of cerebral blood flow in delayed carbon monoxide sequelae using xenon inhalation CT scan. *Yonsei Medical Journal*, **29**, 185 (1988).
 - 30) Inokuchi, T., Hirano, T. etc.: Effect of MCI-2016 on cerebral glucose metabolism. *Folic Pharmacol. Japan*, **86**, 425 (1985).
 - 31) Rehnrona, S. and Siesjo, B.K.: *Brain Failure and Resuscitation* (Ed. Grenvik, A. and Safar, P.), Churchill Livingstone Inc. p.11 (1981).
 - 32) Raichle, M.E.: The pathophysiology of brain ischemia, *Ann. Neurol.*, **13**, 2 (1983).
 - 33) Elizabeth, A.M.: Brain preservation. *Anesthesia and Analgesia*, **60**, 821 (1981).
 - 34) Levine, S.: Anoxic-ischemic encephalopathy in rats. *Am. J. Pathol.*, **34**, 1 (1960).
 - 35) Yokozawa, T., Semo, H. and Oura, H.: Effect of ginseng extract on lipid and sugar metabolism I. Metabolic correlation between liver and adipose tissue. *Chem. Pharm. Bull.*, **23**, 3095 (1975).
 - 36) *Korean Ginseng*, Korean ginseng Research Institute, Republic of Korea, p.173 (1978).
 - 37) Nabata, H., Saito, H. and Takagi, K.: Pharmacological studies of neutral saponin in *Panax ginseng* root. *Japan. J. Pharmacol.*, **23**, 29 (1973).