

인삼 사포닌의 흰쥐 취효소 분비에 대한 devazepide의 억제작용

이상호 · 이범구 · 이선미 · 박종대¹ · 조태순*
성균관대학교 약학대학, ¹한국인삼연초연구소

Inhibitory Effects of Devazepide on the Pancreatic Exocrine Function of Ginseng Saponin in Rats

Sang Ho LEE, Bum Koo LEE, Sun-Mee LEE, Jong Dae PARK¹, and Tai Soon CHO*

College of pharmacy Sungkyunkwan University, Suwon 440-746 Korea

¹Korea Ginseng & Tobacco Research Institute, Taejon 305-345 Korea

(Received May 31, 1999; accepted June 25, 1999)

Abstract – Recent studies have suggested that Panax ginseng saponins may stimulate pancreaticobiliary secretion. However, the precise mechanisms underlying the alterations in pancreaticobiliary function associated with ginseng saponins remain uncertain. We studied the effects of ginseng saponins and devazepide, cholecystokinin receptor antagonist, on pancreaticobiliary secretion in male Sprague-Dawley rats. The saponins tested were crude saponin (TS) and panaxatriol saponin (PTS). After single or two weeks administration of saponins, pancreaticobiliary juice of rats was collected for 8hrs. Single administration of TS and PTS did not change the volume of pancreaticobiliary juice compared with control group. In contrast, the pretreatment of devazepide significantly increased the volume of pancreaticobiliary juice. The amylase activity was significantly increased by acute TS treatment, but this increase was inhibited by devazepide pretreatment. In animals with two weeks administration of TS and PTS, the volume of pancreaticobiliary juice was not increased as compared to the control group. However, the volume of pancreaticobiliary juice was significantly increased by devazepide treatment. The amylase activity was significantly increased by two weeks administration TS and PTS, respectively. This increase was inhibited by devazepide treatment. Our findings suggest that ginseng saponins, especially panaxatriol, increase the amylase activity in pancreaticobiliary juice, and this is, in part, caused by release of endogenous cholecystokinin.

Keywords □ Ginseng saponins, Panaxatriol, Cholecystokinin, Devazepide, Pancreaticobiliary secretion

인삼은 옛부터 신비의 영약으로 진귀하게 쓰여져 온 보약종의 하나로 한방에서는 보기약(補氣藥), 보오장(補五臟), 건비(健脾), 명목(明目), 개심(開心), 치장위중냉(治腸胃中冷), 소화불량, 기(氣)부족에서 오는 자한증(自汗症)의 치료, 혈액순환의 촉진, 지사작용, 성욕항진, 피로회복 등에 쓰여져 왔다.

근래에 와서 과학적인 분석 및 실험 방법의 도입으로 인삼의 성분과 약효에 관한 여러 연구가 시행 보고되고 있다.

인삼의 성분에 관한 연구는 1954년 Garriques가 saponin 성분인 panaquilon을 분리한 것을 위시하여 이후 Brekhman과 Dardymov(1969)가 adaptogen설을 제창하면서 부터 saponin 성분인 dammarane계 glycoside가 인삼의 유효성분으로 알려지고 있다. 또한 인삼 saponin 중에

서도 panaxadiol(Shibata 등, 1963)과 panaxatriol(Shibata 등, 1962)을 aglycones로 함유하고 있는 배당체는 인삼류 생약에만 함유되어 있는 것으로 알려져 있으며(Shibata 등, 1965), 그의 생리활성은 인삼의 효능과 유사하다고 하였다. 그 중 panaxadiol saponin보다 panaxatriol saponin이 일반적으로 강한 생리활성을 나타낸다고 하고, panaxadiol saponin과 panaxatriol saponin은 모두 단백질 생합성을 촉진한다고 하며 이 두 물질을 적절한 비율로 배합하면 단백질 및 핵산의 생합성을 증가시킨다고 한다(Lee 등, 1969).

이와 같은 배경으로 최근까지 알려진 인삼의 효과들 요약하면 중추신경계에 대하여 흥분작용과 진정작용 등 상반작용이 공존하고(김 등, 1971)있고 자율신경계에는 cholinergic 작용(Wood 등, 1964), papaverine양 작용(Petkov, 1959), autacoid 작용에 대하여는 histamine양 작용(황, 1960)이 있다고 한다. 혈압에 대한 작용은 혈압강하작용

*To whom correspondence should be addressed.

(Chang, 1959)과 상승작용(HSV, 1956)이 있다고 하나 오히려 양면성 작용이 공존한다고도 한다(Wood 등, 1964). 그 외에 항염증작용(Han 등, 1972), 해열진통작용(Takagi 등, 1972) 및 항암작용, 항당뇨작용(홍과 조, 1974) 등 많은 약리학적 연구 보고가 있다.

인삼의 위장관에 대한 연구로는 만성위염 환자에게 인삼 투여로 식욕항진과 증상이 경감되었다는 보고가 있다(윤, 1960). 인삼은 임상적으로 그 효능이 다양하고 광범위하게 쓰여지고 있을 뿐만 아니라 약리학적활성실험도 다각적으로 많은 연구가 진행되고 있으나 위장관에 대해서는 인삼투여에 의한 임상적인 소견이 있을 뿐 다른 기관에 비하여 많은 연구보고를 접한 바 없어 신 등(1990)은 인삼 수침 엑기스, 인삼 총 saponin 그리고 panaxadiol saponin 및 panaxatriol saponin의 담체액분비에 대한 작용을 계통적으로 연구하여 인삼성분의 담체액 분비 촉진 작용을 확인하고 그 유효성이 panaxatriol saponin 쪽에 있음을 밝히고 계속하여 panaxatriol계 ginsenoside 중 Re 및 Rg1을 추출하여 담체액분비에 미치는 작용을 랫드에서 연구한 바 있다.

따라서 본 연구에서는 인삼의 체액분비에 대한 효과와 그 기전규명의 일환으로 체액 효소분비 항진인자로 널리 알려진 cholecystokinin과의 관련성을 검토할 목적으로 cholecystokinin의 선택적 길항제로 알려진 devazepide (Chang과 Lotti, 1986)를 사용하여 이들의 상관관계를 규명하고자 하였다.

실험재료 및 방법

실험동물

250 g 내외의 웅성 Sprague-Dawley계 흰쥐를 제일상사로부터 공급받아 1주 이상 동물실 환경에 적응시킨 후 사용하였다. 동물실 환경은 12시간 간격의 인공조명(오전 8시부터 오후 8시까지), 조도 300~500Lux, 23±1°C, 배기 10~18회/hr, 습도 55±5%를 유지하였고 고품사료(제일제당)와 물은 충분히 공급하였다. 모든 실험동물은 실험 24시간 전 절식시켰으며 물은 자유롭게 섭취하도록 하였다.

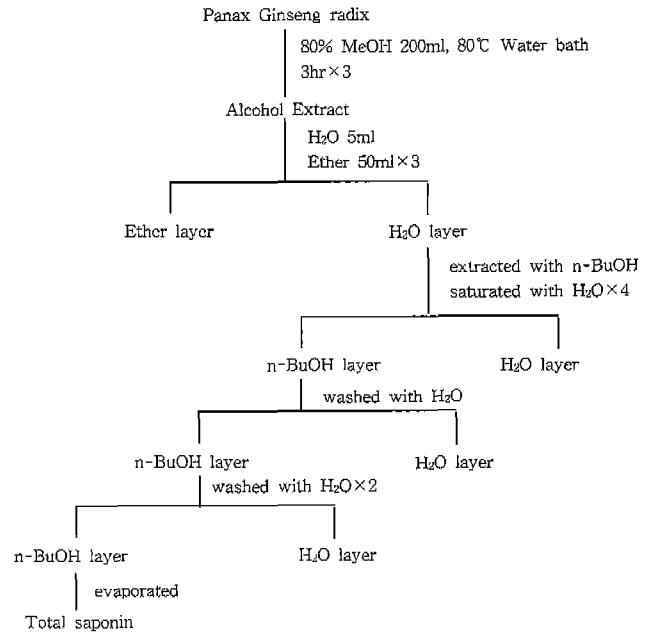
실험물질

인삼의 총 saponin

인삼 6년생근 분말 12 g을 칭량하여 삼각플라스크에 넣고 80% methanol 200 ml을 가한 후 환류냉각기를 부착하여 80°C의 수욕상에서 3시간씩 3회 반복 추출하여 여과한 다음 감압 농축하였다. 농축된 시료를 아래와 같은 방법(Scheme 1)으로 추출분리하여 1% CMC(carboxymethyl cellulose)-saline 용액을 가하여 1% 총 saponin으로 만들어 시료로 사용하였다.

Panaxatriol saponin

인삼 총 saponin(이하 TS) 100 g을 물로 포화된 n-BuOH



Scheme 1. Extraction of total saponin from Panax Ginseng.

에 녹이고 5% NaOH로 3회 추출한 다음 n-BuOH층과 수층을 각각 분리하여 n-BuOH층은 물로 3회 세척한 후 n-BuOH층만을 취하여 감압농축하여 panaxatriol saponin을 얻었고, 이 saponin분획을 silica gel column(50~230 mesh)을 사용하여 정제한 후 감압 농축하였다. 정제한 panaxatriol saponin을 0.9% NaCl용액에 녹여 시료(이하 PTS)로 사용하였다.

CCK-8

Cholecystokinin의 C-terminal octapeptide인 Sinalide (Kinevac, Squibb, U.S.A.) 주사제를 사용하였으며, 화학식은 L-aspartyl-L-tyrosyl-L-methionylglycyl-L-tryptophyl-L-methionyl-L-aspartylphenyl-L-alaninamide hydrogen sulfate 이다. CCK-8은 수술후 1시간동안 기초분비(basal secretion)를 채취한 다음 30분 후에 0.1 µg/kg을 흰쥐 꼬리 정맥내로 투여하였다.

Devazepide

Devazepide(Merck, Sharp & Dohme, U.S.A.)을 사용하였으며 glycerol:polyethyleneglycol-400:생리식염수(0.6:11:1)에 녹여 수술후 1시간 동안 기초분비를 채취한 다음 즉시 5 mg/kg을 복강내로 주사하였다.

실험방법

실험군

실험군은 대조군을 포함하여 각 군의 동물수를 10마리 내외로 하여 모두 11군으로 나누고, CCK-8 단독투여군, devazepide 단독투여군, devazepide와 CCK-8 병용투여군,

TS 단회 투여군, devazepide와 TS 단회 병용 투여군, TS 2주 반복 투여군, devazepide와 TS 2주 반복 투여군, PTS 단회 투여군, devazepide와 PTS 단회 투여군, PTS 2주 반복 투여군, devazepide와 PTS 2주 반복 투여군을 실험군으로 각각 시행하였다. 단회 투여군은 TS 800 mg/kg 및 PTS 200 mg/kg 용량을 각각 경구투여하였으며 2주 반복 투여군은 TS 200 mg/kg, PTS 30 mg/kg 용량을 1일 1회, 14일간 경구 투여하였다. 또한 단회 투여군 및 2주 투여군 모두에서 대조군은 동량의 생리식염수를 동일한 방법으로 경구투여하였다.

검체 채취

배의 방법(1975)에 따라 24시간 동안 절식시킨 흰쥐에 urethane 1.5 g/kg을 복강내 주사하여 전신 마취시킨후, 수술대위에 고정시키고 복부 정중선을 따라 개복하여 Oddi's 괄약근에 가장 가까운 총담관 부위에 catheter(polyethylene tube 내경 0.28 mm, 외경 0.61 mm)를 삽입하였다. Catheter를 외부로 노출시킨후, 유출되는 담즙액을 8시간동안 30분 간격으로 미리 무게를 재어 놓은 Eppendorff tube에 채취하였다. TS 및 PTS 단회 투여는 수술후 1시간 동안 기초 분비를 채취한 다음 30분 후에 경구용 주사침을 사용하여 투여하였다.

췌장액량 측정

Eppendorff tube 자체의 무게를 미리 측정한 후, 췌장액을 받은 tube무게와의 차이 값을 췌장액량으로 하여 ml/hr/100 g.b.wt.로 표시하였다.

Amylase 활성 측정

Amylase활성도는 Bernfield법(1955)에 따라 최종 산물인 maltose를 dinitrosalicylic acid로 발색시켜 540 nm의 흡광도로 측정하였다.

통계 처리

모든 실험 결과는 Student's unpaired t-test를 사용하여 P값이 5% 미만일 때 통계학적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

실험결과

CCK-8과 devazepide의 단독 및 병용효과 담체액량에 미치는 작용

담체액량 분비에 미치는 작용에 대해서 Fig. 1에 나타난 바와 같이 CCK-8을 0.1 µg/kg단독 투여군에서 대조군에 비하여 별다른 변화를 나타내지 않았으나 devazepide 5 mg/kg 단독 투여군과 CCK-8투여 30분전에 devazepide를 전처치한 군에서는 CCK-8투여 후부터 같은 양상으로 유의성있는 증가를 나타내었다.

Amylase 활성도에 미치는 작용

Fig. 2에서 보는 바와 같이 담체액 중 amylase활성은

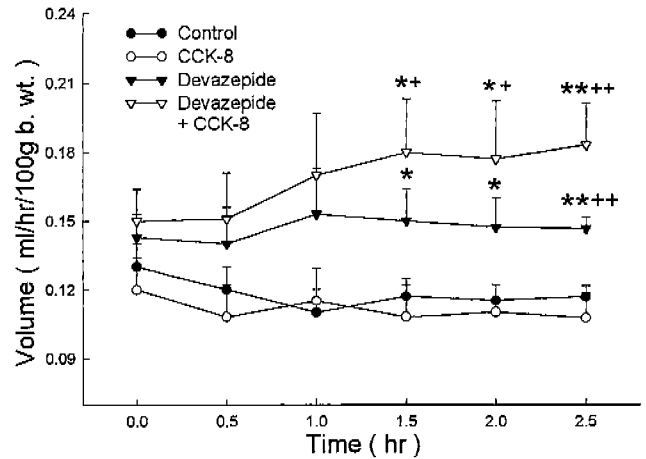


Fig. 1. Effects of CCK-8, devazepide and devazepide plus CCK-8 on volume of pancreaticobiliary juice. *: Significantly different vs control (*: p<0.05, **: p<0.01). +: Significantly different vs CCK-8 (+: p<0.05, ++: p<0.01).

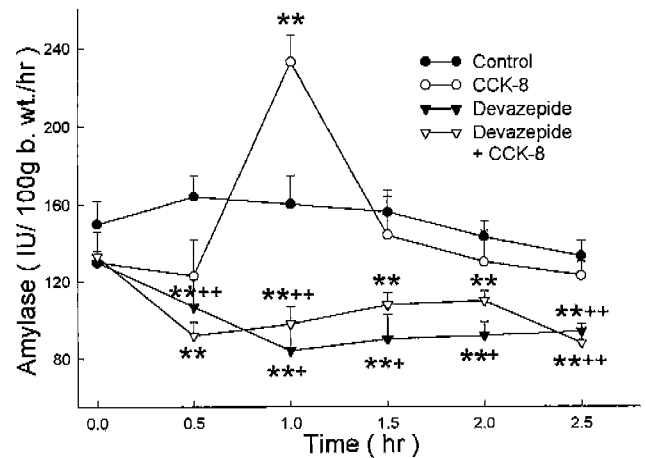


Fig. 2. Effects of CCK-8, devazepide and devazepide plus CCK-8 on amylase activity of pancreaticobiliary juice. *: Significantly different vs control (**: p<0.01). +: Significantly different vs CCK-8(+: p<0.05, ++: p<0.01).

devazepide단독 투여군에서 대조군에 비해 투여 후 30분부터 유의성 있는 억제를 나타내었다. CCK-8단독 투여군은 투여후30분 에서 유의성 있는 증가를 나타내었으나, 이는 devazepide의 전처치로 억제되었다.

Total saponin에 대한 효과

단회 투여군

담체액량에 미치는 작용

앞서 본 바와 같이 대조군은 일정시간 경과하여도 담체액량에 큰 변동이 없었으며 TS800 mg/kg 군에서도 대조군과 비슷한 경향을 나타내었으나, devazepide를 전처치한 TS 실험군에서는 TS 투여후 3시간부터 대조군과 TS 단회

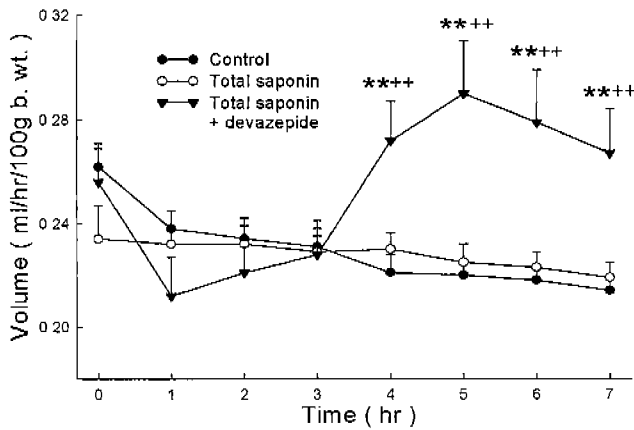


Fig. 3. Effects of acute treatments of total saponin and devazepide plus total saponin on volume of pancreaticobiliary juice. *: Significantly different vs control (**: $p < 0.01$). +: Significantly different vs total saponin (**: $p < 0.01$).

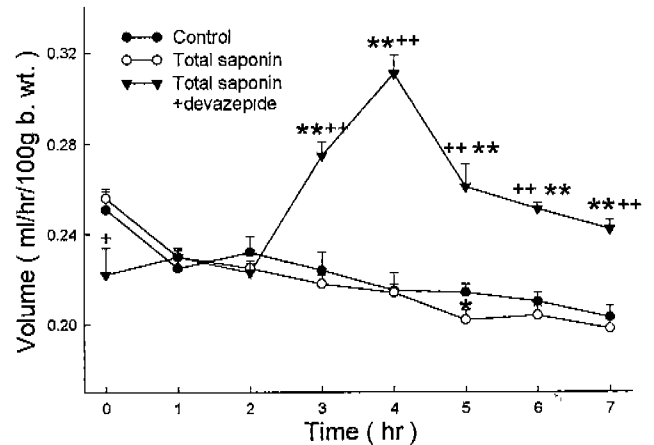


Fig. 5. Effects of subacute treatments of total saponin and total saponin plus devazepide on volume of pancreaticobiliary juice. *: Significantly different vs control (*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$). +: Significantly different vs total saponin (*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$).

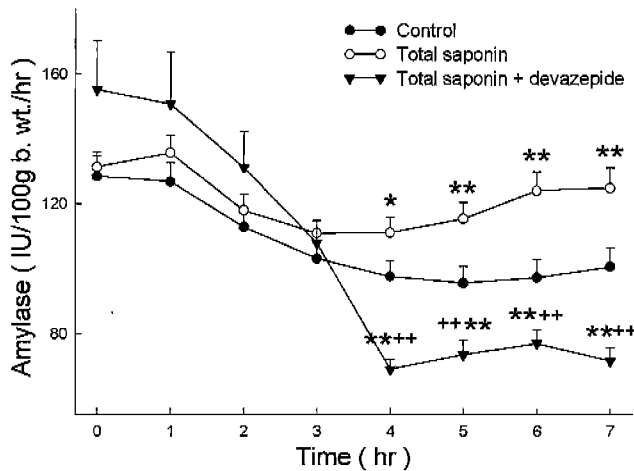


Fig. 4. Effects of acute treatments of total saponin and devazepide plus total saponin on amylase activity of pancreaticobiliary juice. *: Significantly different vs control (*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$).

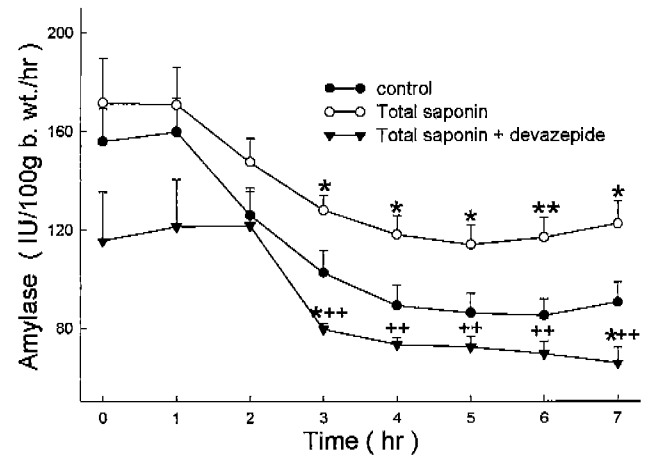


Fig. 6. Effects of subacute treatments of total saponin and total saponin plus devazepide on amylase activity of pancreaticobiliary juice. *: Significantly different vs control (*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$). +: Significantly different vs total saponin (**: $p < 0.01$).

투여군에 비해 유의성 있는 증가를 나타내었다(Fig. 3).

담체액중 amylase활성도에 미치는 작용

대조군에 비해 TS군의 amylase활성은 투여후 3시간 후 부터 유의성있는 증가를 나타내었으나, 이는 devazepide의 전처치로 억제되었다(Fig. 4).

2주 반복 투여군

담체액량에 미치는 효과

Fig. 5에서 보논바와 같이 TS 200 mg/kg 투여군에서 대조군과 마찬가지로 담체액량은 시간이 경과하여도 큰 변동을 나타내지 않았으나, devazepide를 전처치한 TS군에서는 수술후 4시간부터 대조군과 TS 2주 반복 투여실험군에 비해 유의성 있는 증가를 나타내었다.

담체액중 amylase 활성도에 미치는 효과

Fig. 6에서 보는 바와 같이 TS군의 amylase 활성은 대조군에 비해 수술후 4시간째부터 유의성 있는 증가를 나타내었으나, devazepide 투여로 이의 증가가 억제 되었다.

Panaxatriol Saponin의 효과

단회투여군

담체액량에 미치는 효과

PTS 200 mg/kg 용량의 단회투여군의 담체액량은 대조군과 별 차이를 나타내지 않았으나 devazepide를 전처치한 PTS 실험군에서는 유의성있는 증가를 나타내었다(Fig. 7).

담체액중 amylase 활성도에 미치는 효과

PTS 200 mg/kg 단회투여군과 devazepide 전처리군 모두

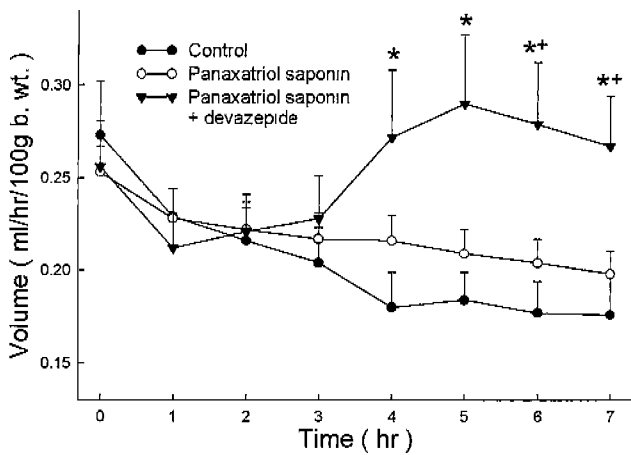


Fig. 7. Effects of acute treatments of panaxatriol saponin and devazepide plus panaxatriol saponin on volume of pancreaticobiliary juice. *: Significantly different vs control (*: $p < 0.05$). †: Significantly different vs panaxatriol saponin (†: $p < 0.05$).

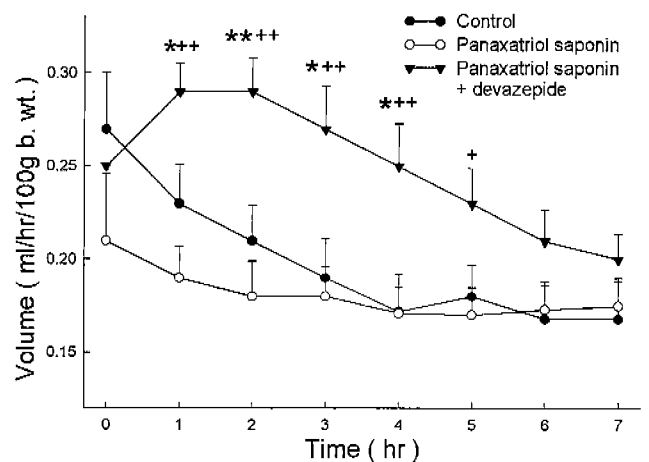


Fig. 9. Effects of subacute treatments of panaxatriol saponin and panaxatriol saponin plus devazepide on volume of pancreaticobiliary juice. *: Significantly different vs control (*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$). †: Significantly different vs panaxatriol saponin (†: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$).

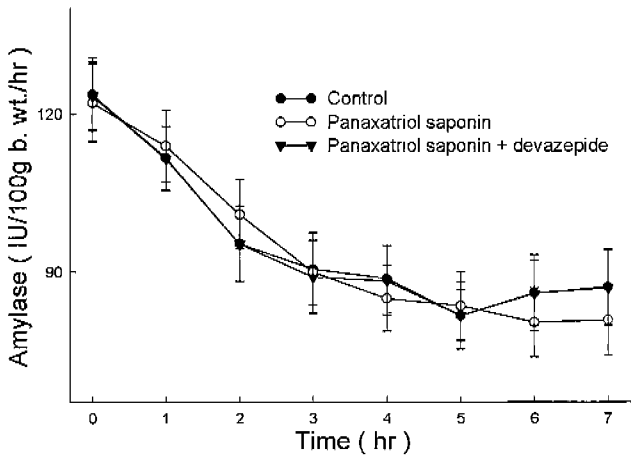


Fig. 8. Effects of acute treatments of panaxatriol saponin and devazepide plus panaxatriol saponin on amylase activity of pancreaticobiliary juice.

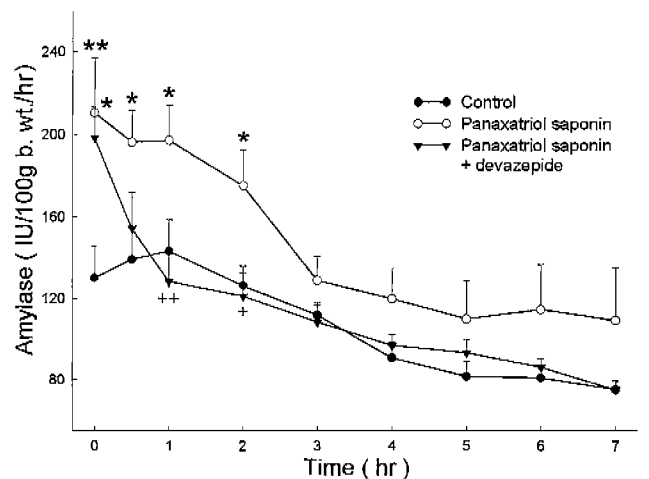


Fig. 10. Effects of subacute treatments of panaxatriol saponin and panaxatriol saponin plus devazepide on amylase activity of pancreaticobiliary juice. *: Significantly different vs control (*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$). †: Significantly different vs panaxatriol saponin (†: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$).

에서 담췌액중 amylase 활성은 대조군에 비해 별 차이를 나타내지 않았다(Fig. 8).

2주 반복 투여군

담췌액량에 미치는 효과

Fig. 9에서 보는 바와 같이 PTS 30 mg/kg 투여군에서의 담췌액량 변동은 대조군에 비해 별 차이를 나타내지 않았으나, devazepide를 투여한 PTS 2주 반복 투여군에서 수술 후 2시간부터 대조군과 PTS 2주 반복 투여군에 비해 모두 유의성 있는 증가를 나타내었다.

담췌액중 amylase 활성도에 미치는 효과

PTS 30 mg/kg 2주 투여실험군의 담췌액중 amylase 활성은 대조군에 비해 유의성 있는 증가를 나타내었으며, 이러한 증가는 devazepide의 투여로 억제되었다(Fig. 10).

고 찰

췌장은 내분비와 외분비의 두 가지 기능을 가지고 있는 중량 70 g 정도의 선(gland)이다. 내분비선은 랑겔한스섬(islets of Langerhans)으로 구성 되어 있으며 glucagon, insulin, somatostatin을 분비한다. 외분비선은 pancreatic acinar 세포로 주로 구성되어 있으며 그 분비액은 췌장관으로 유리되어 총담관(common bile duct)에서 담즙액과 함께 총담관을 통해 십이지장으로 분비되며 이에는 많은 효소들이 존재하는데, amylase, lipase, trypsin, chymotrypsin, carboxypeptidase, nuclease 등이 있다.

이러한 췌장의 외분비는 ACh(acetylcholine), VIP(vasoactive intestinal peptide), secretin, gastrin, cholecystokinin-pancreozymin(CCK-PZ)과 같은 신경전달물질 및 호르몬 등에 의해 조절되어진다. 이중 secretin은 체액의 분비량과 HCO_3^- 분비를 항진시키나 효소유리에는 영향을 미치지 않는다고 한다(홍, 1978).

Cholecystokinin은 33개의 아미노산으로 구성된 것이 처음 발견되었으나 그후 아미노산 수가 다른 peptide도 발견되어 현재는 CCK-33, CCK-22, CCK-8이 주된 분자형을 이루고 있다. CCK-8의 작용은 담낭수축, 취효소중 amylase, trypsin의 활성을 증가시키나 lipase의 활성에는 영향을 미치지 않는다고 한다(Ondetti 등, 1970).

Devazepide는 benzodiazepine계 환을 가진 nonpeptide 화합물인 CCK의 선택적 길항제로서 CCK 수용체의 두가지 subtype중 위장관과 주로 관련된 CCK A 수용체에 대해서만 작용한다고 알려져 있는 약물이다(Legido 등, 1995). Devazepide는 취효소 활성 억제(Bertrand 등, 1994)뿐만 아니라 음식섭취를 증가시키고, gastric emptying의 억제작용(Fioramonti 등, 1994), caerulein으로 유발된 췌장염의 치료, camostatate로 유발된 췌장의 이상 비대 현상을 억제한다고 한다(Pollo 등, 1994).

인삼의 담채액량 및 amylase 활성에 관한 본 연구에 있어 모든 실험 data를 결과부분에서 언급하지는 않았으나 예비 실험을 실시하여 total saponin 및 panaxatriol의 용량을 결정하였다. 즉 total saponin은 단회 투여실험군의 경우 200, 400, 800 mg/kg의 용량으로, 2주 반복 투여실험군의 경우 100, 150, 200 mg/kg의 용량으로, 예비실험을 한 결과 중 가장 뚜렷한 효과를 나타낸 800 mg/kg, 200 mg/kg으로 결정하였고, panaxatriol의 경우는 신 등(1990)의 보고를 근거로 200 mg/kg, 30 mg/kg으로 결정하였다.

실험결과에서 보는 바와 같이 흰쥐 담채액량의 total saponin, panaxatriol saponin 단독 투여군 및 2주 반복 투여실험군에 있어 대조군에 비해 모두 별 차이를 보이지 않았으나 devazepide단독 투여군을 비롯한 devazepide 투여한 모든 실험군에서는 유의성 있는 증가를 나타내었다. 이는 아마도 devazepide치치로 CCK-8의 수용체가 억제됨으로 담채액 분비량에 주된 역할을 하는 secretin이 상대적으로 유리 증가됨으로 여겨진다.

Amylase 활성 증가에 관한 total saponin과 panaxatriol saponin의 효과는 total saponin보다는 panaxatriol이, 단회 투여(급성)군보다는 2주 반복 투여후(아급성)가 대조군에 비해 현저히 증가하였으며 이는 CCK-8 길항제인 devazepide로 완전히 억제되었다.

이와 같이 인삼의 효소 활성 증가가 단회 투여시 보다는 2주 반복 투여에서 뚜렷이 나타나는 것으로 보아 인삼의 담채액 효소에 대한 효과 발현에 있어서는 체내에서의 적

응 시간이 다소 요구되어짐을 알 수 있었고, 더 나아가 이 같은 효과는 정상 실험 모델 뿐 아니라 amylase 활성이 낮추어진 실험 모델을 사용하여 인삼의 adaptogen 작용의 일환으로 담채액 효소 정상화의 효과도 앞으로 관찰해 보아야 겠다. 또한 본 실험 시행시 담채액 중 amylase 활성 및 이에 대한 CCK-8의 관련성만 관찰하였으므로 담채액 성분 즉 여러 담즙산, trypsin 등과 같은 효소들과의 연관성을 알 수 없었으므로 앞으로 이들에 대한 인삼의 효과를 각각 분석하고 CCK-8와의 관련성도 연구해 볼 계획이다.

이와 같은 결과로 보아 담채액 효소 분비 증진에 대한 인삼 saponin의 효과는 특히 panaxatriol에 의한 것이며 이는 아마도 CCK-8의 작용과 일부 관련되어 있다고 생각된다.

참고문헌

- Bernfield, P. (1955). Amylase α and β . Academic Press, New York *Methods in Enzymol.* **1**, 149-158.
- Bertrand, V., Bastie, M. J., Bigaud, C., Pyronnet, S., Vaysse, N. and Pradayrol, L. (1994). Pharmacological study of gastrin-mediated amylase release in pancreatic acinar cells (AR4-2J). *Regul. Pept.* **54**, 513-529.
- Breakhman, I. I. and Dardymov, I. V. (1969). New substances of plant origin which increase nonspecific resistance. *Ann. Rev. Pharmacol.* **9**, 419-425.
- Chang, B. H. (1959). The cardiovascular action of panax ginseng. *Acta Physiologica Sinica* **23**, 1-8.
- Chang, R. S. and Lotti, V. J. (1986). Biochemical and pharmacological characterization of an extremely potent and selective nonpeptide cholecystokinin antagonist. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **83**, 4923-4926.
- Fioramonti, J., Fargeas, M. J., Bertrand, V., Pradayrol, L. and Bueno, L. (1994). Induction of postprandial intestinal motility and release of cholecystokinin by polyamines in rats. *Am. J. Physiol.* **267**, G960-965.
- Han, B. H., Han, Y. N. and Woo, L. K. (1972). Studies on the anti-inflammatory glycosides of Panax ginseng. *J. Pharmac. Soc. Korea* **16**, 129-136.
- HSV, C. T. (1956). On Panax ginseng Nies, Var notoginseng Burkill. *Jap. J. Pharmacol.* **6**, 18-28.
- Lee, K. Y., Kim, H. S., Ahn, H. J. and Choi, Y. J. (1969). The effect of Panax ginseng on the ascorbic acid and nucleic acid content of various tissue in the ^{60}Co irradiated rabbits. *Korean Biochem. J.* **2**, 35-39.
- Legido, A., Adler, M. W., Karkanias, C., Geller, E. B., Bradley, E., Greenstein, J. I. and Grover, W. D. (1995). Neuropeptides cholecystokinin potentiates morphine anticonvulsant action through both CCK-A and CCK-B receptors. *Neuropeptides* **28**, 107-113.
- Namba, T., Yoshizaki, M., Tomimori, Kobashi, K., Mitsui, K. and Hase, J. (1924). Fundamental studies on the evaluation of the crude drug (I). Hemolytic and its protective activity of ginseng saponins. *Plants Medica.* **25**, 28-32.
- Ondetti, M. A., Rubin, B., Engel, S. L. and Sheehan, J. T. (1970).

- Cholecystokin pancreozymin: recent development. *Am. J. Digest. Vis.* **5**, 149-156.
- Petkov, W. (1959). Pharmacological studies of the drug ginseng. *Arzeim Forsch.* **9**, 305-311.
- Pollo, D. A., Baldassare, J. J., Honda, T., Henderson, P. A., Talkad, V. D. and Gardner, J. D. (1994). Effects of cholecystokin (CCK) and other secretagogues on isoforms of protein kinase C (PKC) in pancreatic acini. *Biochem. Biophys. Acta* **1224**, 127-138.
- Shibata, S., Fujita, M., Itokawa, I., Tanaka, O., and Ishii, T. (1963). Studies on the constituents of Japanese and Chinese drugs. panaxadiol, a saponin of ginseng roots. *Chem. Pharm. Bull.* **11**, 759-761.
- Shibata, S., Tanaka, O., Sada, M. and Tsushima (1963). One genuine saponin of ginseng. *Tetrahedron letters* **12**, 795-800.
- Takagi, K., Saito, H. and Nabata, H. (1972). Pharmacological studies of panax ginsengroot. *Jap. J. Pharmacol.* **22**, 245-259.
- Wood, W. B., Roh, B. L. and White, R. P. (1964). Cardiovascular actions of Panax ginseng in dogs. *Jap. J. Pharmacol.* **14**, 284-294.
- 김응찬, 조선영, 김주명. (1971). 인삼의 중추신경계에 대한 작용. 인삼이 흰쥐의 정서반응에 미치는 영향. *생명학회지* **2**, 23-28.
- 배영숙. (1975). 취외분비선에 미치는 사염화탄소의 영향. *대한약리학회지* **11**, 47-53.
- 신용희, 이현실, 박종대, 조태순. (1990). 인삼 saponin 성분이 흰쥐 담즙액 분비에 미치는 효과에 관한 연구. *성대논문집* **41**, 1-14.
- 윤성록. (1960). 5-Hydroxytryptamine and Panax ginseng on motility of the stomach and intestine. *종합의학지* **5**, 832-845.
- 이동권. (1981). 인삼 사포닌이 정상 및 alloxan 투여 흰쥐에서 수종의 대사물질 및 효소활성에 미치는 영향. *고려인삼학회지* **5**, 56-64.
- 이현실 (1988). 흰쥐의 담즙액 분비에 대한 인삼 panaxatriol 계 saponin과 panaxadiol계 saponin의 효과 비교. 석사학위논문. 성균관대학교.
- 한명훈. (1974). 고려인삼 심포지움 p. 81.
- 홍사석 (1978). 췌장 외분비에 관한 생리. *한국의학회지* **21**, 738-748.
- 홍사악, 조선영 (1974). 고려인삼 심포지움 p. 113.
- 황운택. (1960). The relationship of 5-hydroxytryptamine with some action of Panax ginseng. *종합의학지* **5**, 39.