

## 人蔘 Total Saponin, Protopanaxadiol 및 Protopanaxatriol의 消炎作用에 關한 研究

조태순\*, 이선미, 정국현, 이범구, 이석용, 박종대<sup>1</sup>  
성균관대학교 약학부, <sup>1</sup>한국인삼 연초 연구소

### Studies on the Anti-inflammatory Activity of Ginseng Total Saponin, Protopanaxadiol and Protopanaxatriol

Tai-Soon CHO\*, Sun-Mee LEE, Kook-Hyun JUNG,  
Bum-Koo LEE, Seok-Yong LEE and Jong-Dae PARK<sup>1</sup>

College of Pharmacy Sungkyunkwan University Suwon City, Kyunggi-do 440-746

<sup>1</sup>Korea Ginseng & Tobacco Research Institute Yusong P.O. Box7, Taejeon 305-345

(Received March 5, 1999; accepted May 7, 1999)

**Abstract** - In an attempt to elucidate the anti-inflammatory action of ginseng total saponin, protopanaxadiol and protopanaxatriol, the anti-inflammatory activity of three compounds was investigated under various acute and chronic inflammatory models. The blood vessel permeability was slightly inhibited by total saponin and protopanaxatriol treatments. Granuloma formation induced by 2% carrageenan was inhibited by total saponin and protopanaxatriol. The cotton-pellet granuloma formation was significantly inhibited by intraperitoneal injection of total saponin. Total saponin and protopanaxadiol inhibited leukocyte emigration and protein exudation in CMC-induced pouch but protopanaxatriol increased leukocyte emigration. The swelling of rat hind paw induced by 1% carrageenan was significantly inhibited by total saponin, protopanaxadiol and protopanaxatriol both single and 2 weeks treatments. Total saponin, protopanaxadiol and protopanaxatriol decreased the anti-inflammatory activity in adrenalectomized rat. Our results suggest that total saponin, protopanaxadiol and protopanaxatriol have potent anti-inflammatory activity, this may be mediated in part through stimulation of adrenal glands.

**Keywords** □ Ginseng total saponin, Protopanaxadiol, Protopanaxatriol, Anti-inflammatory activity.

인삼(*Panax ginseng* C. A. Meyer)은 오가피과(*Araliaceae*)에 속하며 그 지하부는 우리나라, 일본 그리고 중국 등 동양에서 거의 2,000여년 동안 신비의 영약으로 사용되어지고 있는 약재이다.

인삼의 유구한 의료사적 기록과 경험을 통해서 인삼은 불로장생, 보혈강장, 성욕항진, 피로회복 등 최상의 경험적 만능약으로 취급되어 왔으나, 현대 자연과학적인 측면에서의 인삼 약효에 관한 연구역사는 60여년에 불과하다. 이렇듯 짧은 역사에도 불구하고 많은 국내외 학자들은 현대의 약리학적, 생리학적 그리고 생화학적 지식을 바탕으로 연구한 결과 인삼의 다양한 효과에 관한 많은 논문들을 보고하고 있다.

현재까지 알려진 인삼의 대표적 작용으로는 adaptogen 활성(Brekhman과 Dardymov, 1969), 항염증작용(Han 등,

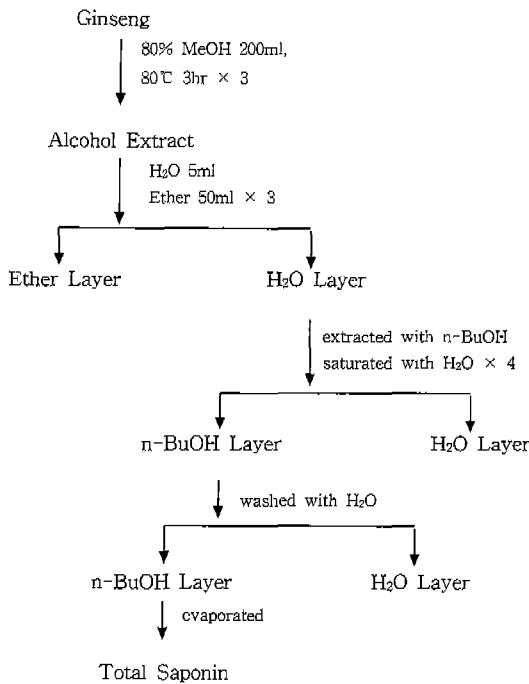
1972), 기초대사촉진, 피로회복, 중추신경작용(Takagi 등, 1972), 내분비선 자극, 이뇨, 항빈혈효과, 항암(Elyakov 등, 1965), 항당뇨, 혈압강하, 단백질 및 핵산 생합성 촉진효과, 각종 stress에 대한 방어효과(Kim 등, 1964), histamine 및 serotonin의 유리 등 다양한 효과가 보고되고 있으나, 이중 소염작용에 대한 연구결과는 연구자에 따라 다소 차이가 있으며 이들 대부분은 약효에만 중점을 두었을 뿐 그 작용기전은 여전히 불분명한 채로 남아있다.

따라서 본 연구에서는 각종 급만성 염증 모델에 대한 인삼 total saponin, protopanaxadiol 및 protopanaxatriol을 흰쥐 및 생쥐에 투여하여 소염작용을 알아보고 그 작용기전의 일부를 구명하고자 하였다.

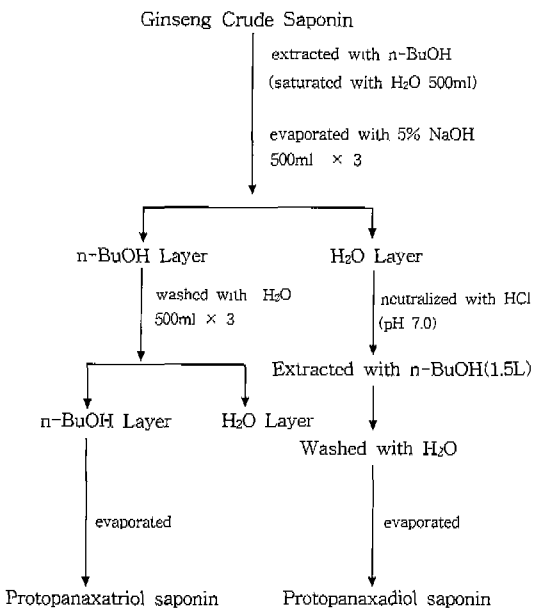
#### 실험재료 및 방법

#### 시험물질

\*To whom correspondence should be addressed.



Scheme 1. Extraction of total saponin from *Panax Ginseng*.



Scheme 2. Extraction of protopanaxadiol and protopanaxatriol saponin from crude saponin of *Panax Ginseng*.

인삼 total saponin, protopanaxadiol 및 protopanaxatriol은 한국인삼연초연구소에서 추출정제한 것을 제공받아 실험에 사용하였다(Scheme 1, 2).

시약

Carrageenan은 Sigma사 제품(type IV)를 사용하였고 aspirin, phenylbutazone, total saponin, protopanaxadiol,

protopanaxatriol 및 prednisolone은 carboxymethyl cellulose(이하 CMC)액에 현탁하여 사용하였다.

실험동물

실험동물로는 체중 130-200 g의 웅성 Sprague-Dawley계 흰쥐와 20 g 내외의 웅성 생쥐를 제일상사로부터 공급받아 항온, 항습이 유지되는 본 연구실 동물 사육실에서 일주일 이상 적응시킨 후 일반상태를 관찰하여 외관상 건강한 동물을 선별하여 실험에 사용하였다. 실험동물의 사육환경은 12시간 간격의 인공조명, 조도 300~500Lux, 온도 23±1 °C, 환기 10~18회/hr, 습도 55±5%의 조건하에서 polycarbonate 사육상자(W280×L400×H180 mm)에 5마리씩 넣어 사육하였다.

실험방법

혈관투과성시험

생쥐 15마리를 1군으로 하여 Whittle(1964)의 방법에 따라 실험하였다. 양성대조약물로 phenylbutazone 40 mg/kg b.wt.과 피검약물로 인삼 total saponin, protopanaxadiol 및 protopanaxatriol을 각각 50 mg/kg b.wt.의 용량으로 2주간 흰쥐 복강내에 투여한 후 다음날에 4% pontamine sky blue 6B 0.1 ml/10 g b.wt.을 꼬리정맥내에 투여하고 20분 후에 0.6% 초산 0.1 ml/10 g b.wt.을 복강내에 투여하고 20분 후에 개복하여 복강내에 스며나온 색소를 5 ml의 증류수로 씻어 회수하고 여과한 다음 전량을 10 ml로 만든 후 0.1N NaOH용액 0.1 ml을 가해 590 nm에서 흡광도를 비색정량하였다.

$$\text{억제율(\%)} = \frac{a-b}{a} \times 100$$

- a : 대조군의 평균색소량
- b : 약물투여군의 평균색소량

Rat pouch법에 의한 백혈구 유주 및 단백질 침출작용

Ishikawa 등(1968)의 방법에 따라 실시하였다. 즉 흰쥐의 등쪽 털을 직경 약 5 cm의 원형으로 깎고 공기 5 ml을 피하주입하여 공기낭을 만들어 24시간 후에 공기낭 속에 가압멸균(1 kg/cm<sup>2</sup>, 121 °C, 20분)한 2% CMC용액에 현탁한 total saponin, protopanaxadiol 및 protopanaxatriol을 각각 25 mg(5 ml)을 주입하여 CMC-pouch를 만들었다. 이때 양성대조약물로는 aspirin 15 mg(5 ml)을 사용하였다. 주입 6시간 후에 ether로 마취한 후 CMC낭의 내액을 채취하였다.

내액중 백혈구 계수는 채취한 액 1 ml에 생리식염수 9 ml을 가하여 10배로 희석하여 혼합한 후 염색하여 Spencer hemocytometer를 이용하여 실시하였다. 백혈구의 감별

염색을 위해서는 Wright stain을 한 후 immersion oil을 사용하여 1,000배의 현미경하에서 관찰하였다.

단백질 침출정량은 bovine serum albumin을 표준품으로 사용하여 Lowry법(1951)에 의하여 정량하였다.

**육아종낭법**

흰쥐 15마리를 1군으로 하여 Tsurufuji 등(1979)의 방법에 따라 육아종낭을 만들었다. 즉 흰쥐의 등쪽 피하에 공기 8 ml를 주입하여 반구형의 공기주머니를 만들고 24시간 후 2% carrageenan saline 용액 4 ml를 그 속에 주입하였다. 8일째에 육아낭을 절제하여 낭내의 침출액량과 육아의 습중량을 측정하여 대조군과 비교하여 억제백분율을 구하였다. 시험물질인 인삼 total saponin, protopanaxadiol 및 protopanaxatriol을 각각 50 mg/kg b.wt.과 양성대조약물인 phenylbutazone 40 mg/kg b.wt.의 용량으로 carrageenan 주입전 2주간 복강내에 투여하고 carrageenan주입 후 계속 7일간 투여하였다.

**Cotton pellet 육아종 형성 억제작용**

Pentobarbital sodium(40 mg/kg b.wt.)을 복강내 투여하여 마취시킨 다음 등쪽 피하에 35±1 mg의 가압멸균(1 kg/cm<sup>2</sup>, 121 °C, 20분)한 cotton ball을 좌우로 하나씩 삽입하였다. 수술 직후부터 양성대조약물로 phenylbutazone 40 mg/kg b.wt.과 시험물질로 total saponin, protopanaxadiol 및 protopanaxatriol을 50 mg/kg b.wt.으로 1일 1회 5일간 투여하고 다음날 육아종을 떼내어 중량이 일정하게 될 때까지 60 °C에서 건조하였다. 건조 중량으로부터 35 mg을 빼준 것을 육아종 중량으로 하였다.

**Carrageenan에 의한 족부종법**

Winter 등(1964)의 방법에 따라 24시간 절식시킨 흰쥐 6마리를 1군으로 하여 total saponin, protopanaxadiol 및 protopanaxatriol 50 mg/kg b.wt.을 복강내 투여하고 30분 후 기염제로 1% carrageenan 생리식염액 0.1 ml을 흰쥐의 우측 뒷발바닥 중심부에 피하주사하고, 주사후 매시간 마다 부종을 일으킨 hind paw의 malleolus laterar까지의 용적을 plethysometer(Ugo Basile, Italy)로 측정하고 주사전의 용적을 대조로하여 그 부종증가율을 산출하였다. 이때 양성대조약물로는 phenylbutazone 40 mg/kg b.wt.을 사용하였다.

$$\text{부종증가율(\%)} = \frac{V_t - V_n}{V_n} \times 100$$

V<sub>t</sub>: 주입후 일정시간후의 요적

V<sub>n</sub>: 주입직후의 용적

부종억제율(\%)

$$= \frac{\text{부종증가율(대조군)} - \text{부종증가율(처리군)}}{\text{부종증가율(대조군)}} \times 100$$

**2주간 복강내 약물투여 후의 carrageenan 유발 부종 억제 작용**

용성 흰쥐에 양성대조약물로 phenylbutazone 40 mg/kg b.wt.과 시험물질로 total saponin, protopanaxadiol 및 protopanaxatriol을 각각 50 mg/kg b.wt.의 용량으로 14일간 복강내 투여한 후 마지막날 투여 5시간 후 족부종법에서와 같이 carrageenan을 흰쥐 우측 뒷발바닥 중심부에 0.1 ml 씩 피하주사 하고, 주사후 매시간 마다 부종을 일으킨 hind paw의 malleolus laterar까지의 용적을 측정하여 주사전의 용적을 대조로하여 그 부종 증가율을 산출하였다.

**부신직축 흰쥐에서의 carrageenan 유발 부종 억제작용**

Crunkhorn과 Meacock(1971)의 방법에 따라 pentobarbital sodium(40 mg/kg b.wt.)을 복강내 투여하여 마취시킨 다음 중앙부 정중선을 따라 피부를 절개하고 양쪽 부신을 적출한 후 수술부위를 봉합한 다음 생리식염수와 사료를 충분히 공급하였다. 5~7일 후 건강이 회복된 것만을 선택하여 시험물질로 total saponin, protopanaxadiol 및 protopanaxatriol을 각각 50 mg/kg b.wt.의 용량으로 복강내 투여하여 30분 후 흰쥐당 1% carrageenan 0.1 ml를 우측 뒷발바닥 중심부에 피하주사하고, 주사 후 매시간 마다 부종을 일으킨 hind paw의 malleolus laterar까지 용적을 측정한 후 주사전의 용적을 대조로 하여 그 부종증가율을 산출하였다.

**통계처리**

모든 실험결과는 평균±표준오차로 나타내었으며 자료분석은 Student's t-test을 이용하여 p값이 0.05 미만일때 통계적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

**실험결과**

**혈관투과성 시험**

Fig. 1에서 보는 바와 같이 대조군에서 생쥐 색소 유출량은 33±4 µg/10g b.wt.이었으나 protopanaxadiol은 대조군과 차이가 없었고 total saponin은 대조군에 비해 15.9%, protopanaxatriol은 14.5%의 억제경향을 나타내었다. 양성대조약물인 phenylbutazone은 26.7%의 억제율을 나타냈다.

**흰쥐 pouch법에 의한 백혈구 유주 및 단백질 침출작용**

Table 1에서와 같이 대조군의 경우 CMC-pouch내 중성다핵백혈구 및 임파구가 삼출액 1 mm<sup>3</sup>당 각각 7130±517 cells 및 745±151 cells이었다. 양성대조약물인 aspirin 투여군에서는 중성다핵백혈구와 임파구 유주가 대조군에 비해 유의성 있게 감소되었다. 피검약물중 total saponin 투여군에서도 중성다핵백혈구와 임파구 유주 모두에서 유의성 있는 감소가 나타났으나 protopanaxadiol 투여군에서는 중성다핵백혈구 유주만이 유의성 있는 감소를 나타냈다. 이와는 반대로 protopanaxatriol 투여군에서는 대조군에 비해

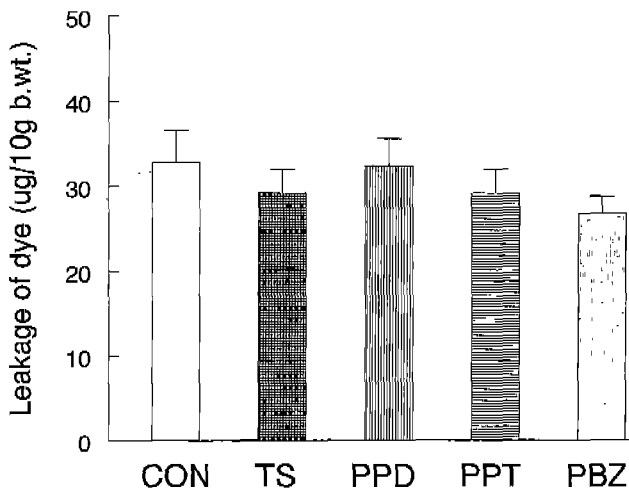


Fig. 1. The effects of total saponin, protopanaxadiol and protopanaxatriol on leakage of dye into the peritoneal cavity in acetic acid-induced mice. Each value represents the mean  $\pm$  S.E.M. from 15 mice per group. CON, control; TS, total saponin; PPD, protopanaxadiol; PPT, protopanaxatriol; PBZ, phenylbutazone.

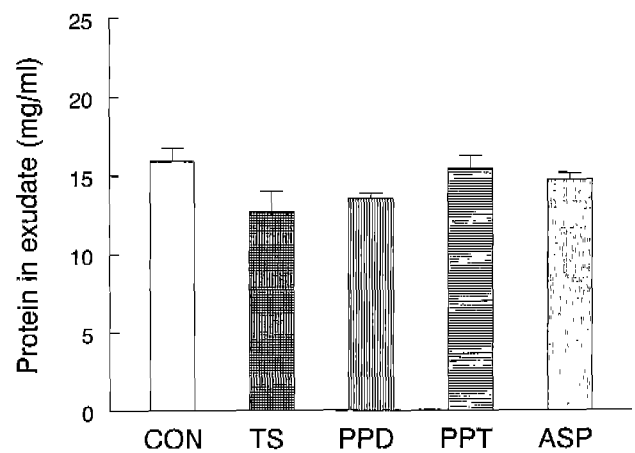


Fig. 2. The effects of total saponin, protopanaxadiol and protopanaxatriol on protein in exudate induced by CMC in rats. Each value represents the mean  $\pm$  S.E.M. from 6 rats per group. CON, control; TS, total saponin; PPD, protopanaxadiol; PPT, protopanaxatriol; ASP, aspirin.

중성다핵백혈구 유주에 유의성 있는 증가가 나타났다.

Fig. 2에서 보는 바와 같이 단백질 침출은 aspirin 투여군과 total saponin, protopanaxadiol 및 protopanaxatriol 투여군 모두에서 단백질 침출이 억제되는 경향을 나타내었다. 즉 대조군에 비해 aspirin 투여군에서는 7.5%, total saponin 투여군에서는 20.1%, protopanaxadiol 투여군에서는 15.1% 그리고 protopanaxatriol 투여군에서는 3.1% 억제효과를 나타내었다. 즉 시험물질중 total saponin이 가장 강하게 단백질 침출을 억제하였으며 다음으로 protopanaxadiol 그리고 protopanaxatriol 순으로 억제시켰으며 이는 백혈구 유주 억제작용의 경향과 일치했다.

육아종방법

Fig. 3에서와 같이 protopanaxadiol은 육아조직형성 및 침출액량에 있어 대조군에 비해 약간 억제하는 경향을 나타냈고 total saponin은 육아조직형성을 10.1%, protopanaxatriol은 12.1% 억제했으나 통계적 유의성은 없었다. 양성대조물질인 prednisolone 투여군은 24.5%로 대조군에 비해 유의있는 억제를 나타냈다.

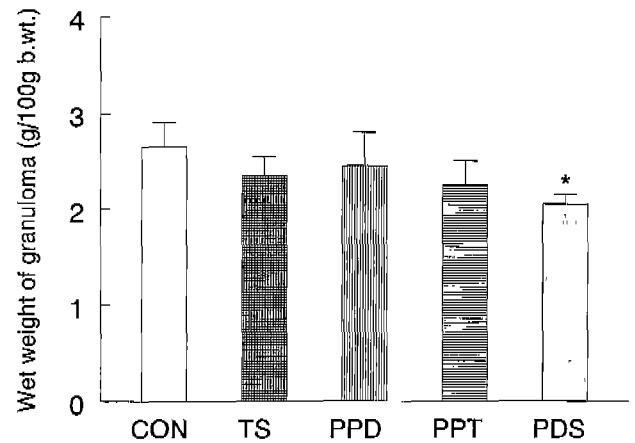


Fig. 3. The effects of total saponin, protopanaxadiol and protopanaxatriol on granuloma wet weight in rats. Each value represents the mean  $\pm$  S.E.M. from 15 rats per group. \*Significantly different from control group ( $p < 0.05$ ). CON, control; TS, total saponin; PPD, protopanaxadiol; PPT, protopanaxatriol; PDS, prednisolone.

침출액량 역시 total saponin과 protopanaxatriol은 대조군에 비해 침출액 생성억제 경향만을 나타내었고, pred-

Table I. The effect of total saponin, protopanaxadiol and protopanaxatriol on leukocyte emigration in rat

Drug	Dose (mg/pouch) s.c.	No. of animals	Number of leukocytes (CMC-pouch)		
			Polymorphonuclear L.	Lymphocytes	Total
Control		6	7130 $\pm$ 517	745 $\pm$ 151	7875 $\pm$ 402
Total saponin	25	6	4296 $\pm$ 685**	246 $\pm$ 52*	4542 $\pm$ 711**
Protopanaxadiol	25	6	4844 $\pm$ 480***	368 $\pm$ 97	5213 $\pm$ 575**
Protopanaxatriol	25	6	12822 $\pm$ 1155***	720 $\pm$ 157	13542 $\pm$ 1249**
Aspirin	15	6	4552 $\pm$ 273**	374 $\pm$ 69*	4925 $\pm$ 296**

Each value represents the mean  $\pm$  S.E.M. \*,\*\* : Significantly different from control group ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ).

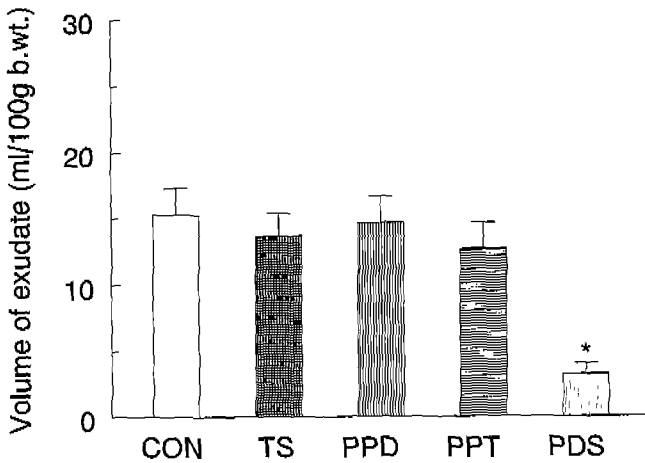


Fig. 4. The effects of total saponin, protopanaxadiol and protopanaxatriol on exudate formation in rats. Each value represents the mean  $\pm$  S.E.M. from 15 rats per group. \*Significantly different from control group ( $p < 0.05$ ). CON, control; TS, total saponin; PPD, protopanaxadiol; PPT, protopanaxatriol; PDS, prednisolone.

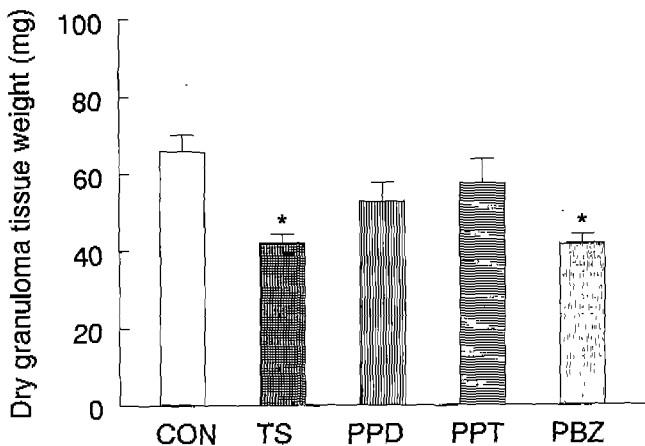


Fig. 5. The effects of total saponin, protopanaxadiol and protopanaxatriol on cotton pellet-induced granuloma formation in rats. Each value represents the mean  $\pm$  S.E.M. from 6 rats per group. \*Significantly different from control group ( $p < 0.05$ ). CON, control; TS, total saponin; PPD, protopanaxadiol; PPT, protopanaxatriol; PBZ, phenylbutazone.

nisolone 투여군 만이 58.1%로 유의성있는 억제를 나타내었다(Fig. 4).

#### Cotton pellet 육아종 형성 억제작용

Fig. 5에서와 같이 cotton pellet으로 유도된 대조군에 대한 육아종 형성 억제율을 보면 phenylbutazone이 36.4%로 유의성 있는 억제효과를 나타냈으며, total saponin도 36.3%로 유의성 있는 억제효과를 나타냈다. Protopanaxadiol과 protopanaxatriol은 각각 19.7%와 12.7% 억제효과를 나타내었지만 유의성은 없었다.

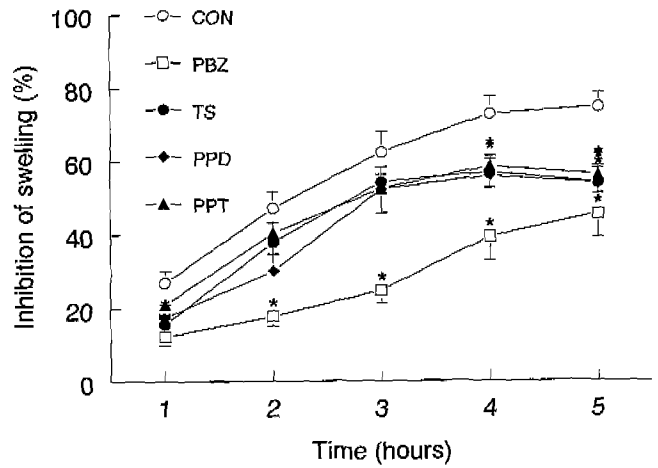


Fig. 6. The effects of total saponin, protopanaxadiol and protopanaxatriol on carrageenan-induced swelling of the rat hind paw. Each value represents the mean  $\pm$  S.E.M. from 6 rats per group. \*Significantly different from control group ( $p < 0.05$ ). CON, control; TS, total saponin; PPD, protopanaxadiol; PPT, protopanaxatriol; PBZ, phenylbutazone.

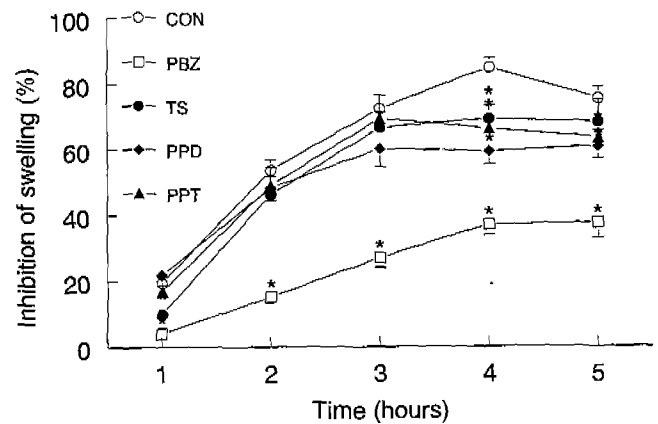
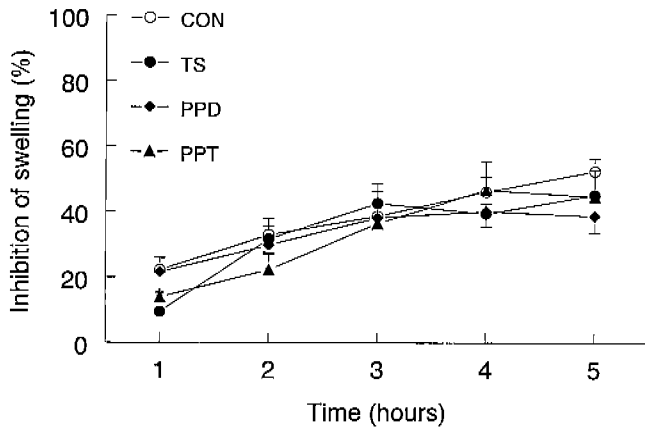


Fig. 7. The effects of total saponin, protopanaxadiol and protopanaxatriol after 2 weeks treatment on carrageenan-induced edema of the rat paw. Each value represents the mean  $\pm$  S.E.M. from 6 rats per group. \*Significantly different from control group ( $p < 0.05$ ). CON, control; TS, total saponin; PPD, protopanaxadiol; PPT, protopanaxatriol; PBZ, phenylbutazone.

#### Carrageenan 족부종 억제작용

Fig. 6에서와 같이 대조군에 비해 양성대조약물인 phenylbutazone 투여군은 carrageenan 주사후 1, 2, 3, 4, 5 시간에서 모두에서 유의성 있는 부종 억제효과를 나타냈다. Total saponin 투여군은 carrageenan 주사후 1, 4, 5 시간에서 유의성 있는 부종 억제효과를 나타냈으며, protopanaxadiol 투여군은 carrageenan 주사후 2, 4, 5 시간에서 유의성 있는 부종 억제효과를 나타냈다. 그러나 protopanaxatriol 투여군은 carrageenan 주사후 5시간에서만 대조군에 비해 유의성있는 부종 억제효과를 나타냈다.



**Fig. 8.** The effects of total saponin, protopanaxadiol and protopanaxatriol on carrageenan-induced edema in adrenalectomized rat. Each value represents the mean  $\pm$  S.E.M. from 6 rats per group. \*: Significantly different from control group ( $p < 0.05$ ). CON, control; TS, total saponin; PPD, protopanaxadiol; PPT, protopanaxatriol.

#### 14일간 복강내 약물투여후의 carrageenan 유발 부종 억제작용

14일간 total saponin, protopanaxadiol 및 protopanaxatriol을 각각 복강내 투여후의 carrageenan 유발 부종 억제작용을 관찰한 결과는 Fig. 7과 같다.

대조군에 비해 phenylbutazone 투여군은 1, 2, 3, 4, 5 시간에서 모두 유의성 있는 부종 억제효과를 나타냈으며, total saponin 투여군은 1, 4 시간에서 유의성 있는 부종 억제효과가 나타났고, protopanaxadiol과 protopanaxatriol 투여군은 4, 5 시간에서 유의성 있는 부종 억제효과가 나타났다.

#### 부신적출 흰쥐에서의 carrageenan 유발 부종 억제작용

정상상태에서 실시한 carrageenan 유발 족부종법에서 억제작용을 나타냈던 total saponin, protopanaxadiol 및 protopanaxatriol은 Fig. 8에서 보는 바와 같이 부신적출 후 그 억제작용이 carrageenan 주사후 2, 3, 4, 5 시간 후에 모두 소실되었다. 반면 total saponin 투여군에서는 단회 복강내 투여군과 14일간 복강내 투여군에서와 같이 부신적출 흰쥐에서 carrageenan 주사후 1시간에 유의성 있는 부종 억제효과가 나타났다.

## 고 찰

인삼의 성분에는 다음과 같은 물질이 확인되어 있다. Saponin중 oleanane계에는 ginsenoside Ro가 있고, dammarane계에는 ginsenoside Rb<sub>1</sub>, Rb<sub>2</sub>, Rc, Rd 등의 (20s)-protopanaxadiol과, Re, Rf, Rg<sub>1</sub>, Rg<sub>2</sub>, 등의 (20s)-protopanaxatriol이 있으며 protopanaxadiol과 protopanaxatriol의 비

율은 3:1이다(Besso 등, 1982). 그외 glycan중 panaxan A-H, Q-U 등(Takagi 등, 1972)과 panaxynol(falcarinol), panaxydol sesquiterpene 등의 지용성 성분, 당류, choline, nucleotide 등이 있다.

지금까지 인삼으로부터 일반성분과 생리활성에 관여하리라고 생각되어지는 수종의 무기 및 유기 화합물이 분리 확인되었지만 본질적인 활성 성분 및 각각의 효능에 대해서는 아직도 많은 학자들이 연구 중에 있다.

Panaxadiol계 saponin과 panaxatriol계 saponin은 aglycone의 구조가 유사하므로 그 약리작용이 유사하거나 상호 길항할 것으로 추측되어 왔다. Takagi 등(1972)과 Nabata 등(1973)은 panaxadiol계 ginsenoside Rb, Rc는 중추신경 진정작용을, panaxatriol계 ginsenoside Rg는 흥분작용을 나타낸다고 하였다. 한편, Oura 등(1971)의 보고에 따르면 panaxadiol계 saponin과 panaxatriol계 saponin이 모두 단백질 생합성계를 촉진시킨다고 한다.

이는 단백질 생합성과 같은 전세포활성(pan-cellular activity)면에 있어 panaxadiol계 saponin과 panaxatriol계 saponin이 상호 유사한 작용을 나타내는 반면 혈구에 대한 효과와 같은 장기특이적 활성(organ-specific activity)면에 있어서는 상호 길항한다고 볼 수 있다.

인삼의 약리작용 가운데 염증에 미치는 영향에 관한 연구로는 Golikov(1966)가 인삼엑스가 항염증 효과가 있는 것을 시사한 이래 여러 학자들의 관심의 대상이 되었으며 Han 등(1972)은 인삼 saponin 성분이 흰쥐에서 carrageenan에 의하여 유발된 부종을 억제한다고 보고 한 바 있다.

따라서 본 연구에서는 각종 급만성 염증 모델에 대한 인삼 total saponin, protopanaxadiol 및 protopanaxatriol을 투여하여 소염작용을 확인하고 그 작용기전의 일부를 구명하고자 하였다.

염증에는 여러 가지 화학적 매개체가 관여하고 있으며 그 병인도 복잡하다. 염증의 제 1 단계는 혈관확장과 투과성 항진이며 제 2단계가 다핵백혈구의 점착과 유주이며 염증의 제 3단계는 계속되는 단핵세포의 삼출, 결합조직의 증식, 혈관의 신생이다.

본 실험에서 급성염증의 가장 초기에 일어나는 혈관투과성 항진의 시험법인 마우스 복강내 색소누출 시험을 실시한 결과 total saponin과 protopanaxatriol 투여군에서 모세혈관 투과성 증대가 억제되는 것으로 나타났다.

또한 염증과정을 보면 초기에는 조직내 비만 세포에 대한 손상으로 histamine이 분비되며 중기에는 serotonin이 분비되어 국소적인 혈소판 응집을 일으키고 말기에는 prostaglandins이 분비된다. Prostaglandins은 백혈구 화학주성(chemotaxis)이 있으며 대식세포의 아메타성 이동은 화학주성에 의한다. 즉 백혈구 유주는 PGE<sub>1</sub>의 자극에 기인한다고 할 수 있다.

본 실험의 결과에서 protopanaxadiol은 중성다핵백혈구 유주에 유의적인 감소를 나타냈으나 이와는 반대로 protopanaxatriol은 중성다핵백혈구 유주에 유의적인 증가를 나타냈다. 이로부터 protopanaxadiol과 protopanaxatriol은 중성다핵백혈구 유주에 상호 길항하는 것으로 사료된다. 또한 total saponin은 중성다핵백혈구와 임파구 유주에 유의적인 감소를 나타냈다.

단백질 침출 억제작용에서는 total saponin, protopanaxadiol 및 protopanaxatriol 투여군 모두에서 단백질 침출이 억제되었으며, 특히 total saponin 투여군에서 단백질 침출 억제작용이 가장 강했다.

염증 부위에 모세혈관의 신생세포의 증식과 더불어 결합 조직의 기질이 형성되는 만성염증을 증식형 염증이라 한다. 육아종양법과 cotton pellet 육아종양법은 증식형 염증의 모델로서 주로 스테로이드성 항염증약의 약효평가에 사용되나 비스테로이드성 항염증약도 비특이적으로 이에 대해 억제 효과를 일으킨다.

본 실험에서 육아종양 형성에 대해서 total saponin과 protopanaxatriol투여군이 억제효과를 나타냈으며 cotton pellet 육아종양 형성 억제작용에 있어서도 시험물질 모두 억제작용을 나타냈으나 total saponin군이 가장 유의성 있는 억제작용을 나타냈다.

국소 부위에서 염증이 일어나면 염증 국소에 혈관 확장, 혈관벽의 투과성 항진, 백혈구 및 대식세포의 침윤 등이 나타난다. 이런 급성 염증을 삼출형 염증이라 한다. 이같은 삼출성 염증에 관계가 깊은 실험 모델이 carrageenan 족부종 실험이다. Rosa(1971)에 의하면 carrageenan 부종에 관여하는 화학적 염증 매개 인자는 carrageenan 주사후 1시간이 histamine과 serotonin이고 2.5시간까지가 kinins이며 2.5시간 이후가 prostaglandins이라 하며 이는 크게 1시간 전의 phase I과 2시간 이후의 phase II로 나눌 수 있다.

Carrageenan 유발 부종실험의 본 실험 결과로부터 total saponin, protopanaxadiol 그리고 protopanaxatriol은 모두 phase II 단계를 억제하며, total saponin은 phase I 단계도 억제하는 것으로 생각된다. 또한 14일간 복강내 투여후의 carrageenan 유발 부종실험의 결과에서도 알 수 있듯이 total saponin, protopanaxadiol 그리고 protopanaxatriol은 모두 phase II 단계를 억제하며 total saponin은 phase I 단계도 억제하는 것으로 생각된다. 이는 또한 단회 복강내 투여군의 실험결과와 거의 일치하였다.

여러 종류의 소염제 작용기전이 뇌하수체-부신계를 경유한 항염증 호르몬 생성으로 알려져 있다(Feeney 등, 1955). 이 연구에서 인삼의 유효성분을 분리하여 실험하지는 않았지만 인삼의 항염증 작용을 부신피질의 증식을 지표로 하여 인삼 투여군과 대조군과 비교하고, 또 다시 이들을 정상 환경과 heat stress하에서 비교해본 결과 인삼이

부신피질의 효능을 증가시켜 항염증 작용을 나타낸다고 하였다.

본 연구에서도 인삼 total saponin, protopanaxadiol 및 protopanaxatriol에 대한 소염작용의 기전을 구명하고자 Crunkhorn과 Meacock방법(1971)에 따라 부신적출 흰쥐에 대해 carrageenan 족부종법을 실시하여 부신과의 관련성을 알아보았다. Protopanaxadiol 및 protopanaxatriol 처치시 정상 상태에서 나타나던 부종 억제작용이 부신적출 흰쥐에서는 carrageenan 주사 2, 3, 4, 5 시간 후에 모두 소실되었다. 그러나 total saponin 투여군에서는 단회 복강내 투여군과 14일간 복강내 투여군에서와 같이 부신 적출 흰쥐에서 carrageenan 주사 후 1시간에서 유의성 있는 부종 억제 효과가 유지되었다.

이는 total saponin, protopanaxadiol 및 protopanaxatriol 모두 carrageenan 유발 족부종의 phase II에서는 부신과 관계하는 억제작용을 나타내지만 total saponin은 phase I에서 부신과 관련없는 부종억제를 일으키는 것으로 나타났다.

이상의 결과로 보아 인삼 total saponin, protopanaxadiol 및 protopanaxatriol은 약효의 차이는 있으나 각종 급 만성 염증에 현저한 소염작용이 있으며 이 소염작용의 일부에 부신이 관련됨을 알 수 있었다.

### 참고문헌

Besso, H., Kasai R., Saruwatari, Y., Fuwa, T. and Tanaka, O. (1982). Ginsenoside-Ra<sub>1</sub> and Ginsenoside-Ra<sub>2</sub>, New Dammarane-Saponins of Ginseng roots. *Chem. Pharm. Bull.* **30**, 2380-2385.

Brekhman, I.I. and Dardymov, I. V. (1969). New substances of plant origin with increasing non-specific resistance. *Ann. Rev. Pharmacol.* **9**, 419-425.

Crunkhorn, P. and Meacock, S. C. R. (1971). Mediators of the inflammation induced in the rat paw by carrageenan. *Brit. J. Pharmacol.* **42**, 392-402.

Elyakov, G. B., Strigina, L. I. and Kochetkov, N. K. (1965). Ginseng root glycosides, Structure of the carbohydrate chain of panaxoside. *Chem. Abst.* **63**, 16444.

Feeney, G. C., Carlo, P. E. and Smith, P. K. (1955). Action of salicylates and related compounds on carbohydrate metabolism and on adrenal ascorbic acid and cholesterol concentration. *J. Pharmacol. Exp. Therap.* **3**, 299-305.

Golikov, P. P. (1966). Antiedemic effect of Panax and Eleutherococcus as a function of the time of year. *Chem. Abst.* **68**, 11555q.

Golikov, P. P. (1966). Effect of the preventive administration of antiinflammatories on the vascular permeability in rats during various types of inflammation. *Chem. Abst.* **68**, 20786t.

Han, B. H., Han, Y. N. and Woo, L. K. (1972). Studies on the anti-inflammatory glycosides of Panaxaginseng. *J. Pharm. Soc. Korea* **16**, 129-136.

- Ishikawa, H., Mori, Y. and Tsurufuji, S. (1968). The inhibitory effect of some steroidal antiinflammatory agents on leukocyte emigration by the carboxymethyl cellulose pouch method. *Yakugaku Zasshi* **88**, 1491-1493.
- Kim, N. D., Hahn, B. H. and Lee, E. B. (1964). Studies of ginseng on the antistress effect. *Korean J. Pharmacog.* **10**, 61-67.
- Lowry, O. H., Rosebrough, N. T., Furr, A. L. and Randall, R. J. (1951). Protein measurement with the folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* **193**, 264-278.
- Nabata, H., Saito, H. and Takagi, K. (1973). Pharmacological studies of neutral saponin in panax ginseng root. *Jap. J. Pharmacol.* **23**, 29-34.
- Oura, H., Hiai, S., Nakashima, S. and Tsukada, K. (1971). Stimulating effect of the roots of panax ginseng C.A. Meyer on the incorporation of labelled precursors into rat liver RNA. *Chem. Pharm. Bull.* **19**, 453-459.
- Rosa, M. D. (1971). Studies of the mediators of the acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenan and turpentine. *J. Pathol.* **104**, 15-29.
- Takagi, K., Saito, H. and Nabata, H. (1972). Pharmacological studies of panax ginseng root, Estimation of Pharmacological actions of panax ginseng root. *Jap. J. Pharmacol.* **22**, 245-259.
- Takagi, K., Saito, H. and Nabata, H. (1972). Pharmacological studies of panax ginseng root, Pharmacological properties of a crude saponin fraction. *Jap. J. Pharmacol.* **22**, 339-346.
- Tsurufuji, T. S., Min, K. R. and Mizuno, C. (1979). Effect of colchicine on carrageenan-induced granulomatous inflammation in rat. *J. Pharm. Dyn.* **2**, 113-118.
- Whittle, B. A. (1964). The use of changes in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and nonnarcotic analgesics. *Brit. J. Pharmac.* **22**, 246-253.
- Winter, C. A., Risley, E. A. and Nuss, G. W. (1964). Anti-inflammatory and anti-diuretic activities of indo-methacin, 1-(p-chlorobenzoyl)-5-methyl-2-methyl-indole-3-acetic acid. *J. Pharmacol. Exp. Therp.* **141**, 369-376.