

홍삼의 약리작용

김 낙 두

서울대학교 명예교수

서 론

혈관내피세포에서 유리되는 혈관 이완인자가 nitric oxide(NO) 임이 밝혀지고 생체내 다양한 생리작용이 NO를 매개로 한다는 것이 알려지면서(Furchgott 및 Zawadzki, Nature, 288, 373 1980; Ignarro 등 Circ. Res. 61, 866, 1987) 홍삼사포닌이 내피세포에서 NO를 유리하여 여러 약리작용을 나타내는지에 대해 관심을 갖게되었다. 강 및 김 등⁴⁾이 홍삼사포닌이 흰쥐 흉부대동맥의 내피로부터 NO를 유리하고 혈압을 강하함을 처음으로 발표한 이래, 여러 연구자들에 의해 지난 8년간 다양한 약리작용이 발표되었다. 신장에서의 혈류증가, 음경해면체의 발기 유도, 폐에서 free radical에 의한 장해에 대한 방어 작용, 심근 허혈/재관류 장애에 대한 보호작용, 뇌허혈 및 혈관 부전에 대한 치료작용, 토끼에 cholesterol부하로 유발된 죽상 경화증에서 관상혈관 반응의 개선, 흰쥐대뇌피질배양세포에서 과량의 glutamate의 노출로 생성되는 산화적 장애에 대한 보호작용, stress로 유도된 혈중corticosterone분비증가에 대한 억제작용, interferon으로 활성화된 macrophage에서 NO의 생성 증가 및 LPS로 처리한 macrophage에서 NO의 생성 억제 등 ginsenosides은 중추적으로나 말초적으로 전신의 조직에 대한 다양한 약리작용이 NO를 매개체로 하여 효과를 나타낸다는 사실이 밝혀지게 되었다. Ginsenosides는 다른 기전으로도 혈관을 이완하는 작용이 있다. Ginsenosides는 혈관 평활근의 칼슘 통로를 개방하여 세포막을 과분극함으로써 전위의존성 칼슘통로를 차단하는 작용과 직접 칼슘통로를 차단하여 세포내 칼슘 이온농도를 저하하여 혈관을 이완하는 등 ginsenosides는 여러 복합기전으로 혈관을 확장하고 혈류를 개선함으로써 혈압강하작용, 항콜레스테롤혈증작용, 항혈전작용 및 발기부전등 성인병 및 노화에 대한 예방 내지 치료효과가 있음이 동물 및 임상시험으로 밝혀지고 있다.

*본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로
(전화) 02-877-4257
(E-mail) ndkim@snu.ac.kr

발기부전에 대한 효과

남성의 성기능 장애는 발기불능, 사정장애, 감각장애 등을 포괄한 질환이며 이중 환자가 가장 많이 호소하는 질환이 발기부전이다. 발기부전은 심인성과 기질성으로 구별되나 심인성 발기부전이 대부분을 차지하고 있다. 최근 최 및 성¹⁾은 홍삼을 경구 투여하여 발기부전에 대한 효능과 부작용, 남성호르몬에의 영향 및 음경 혈류의 변화를 조사하였다. 발기부전의 원인이 심인성인 환자 81명과 경한 혈관성인 환자 9명을 대상으로 각 30명씩 무작위로 3군(A, B, C)으로 나누어 조사하였다. A군은 홍삼정을 1회 2정(1정=300 mg)씩 1일 3회, B군은 정제의 위약(placebo)을 1일 3회, C군은 trazodone 25 mg을 취침전 1회 복용하게 하여 3개월동안 투약하면서 관찰하였다. 효과의 판정은 1개월마다 발기상태의 빈도와 시간, 조조발기상태, 음경의 강직도 및 음경 팽만 등을 기준으로 하였으며, 측정된 환자 및 배우자의 만족도와 성욕의 증감을 환자나 배우자와의 면담으로 결정하였다. 치료후 면담에 의하여 자각적 및 타각적 표현으로 평가된 각 증상별로 보았을 때, 성교빈도나 조루 및 조조발기는 각군간에 차이가 없었으나, A군은 조기팽만감퇴, 음경 강직도와 음경팽만등에 의한 발기정도, 성욕 및 환자의 만족도에서 다른 2군보다 유의성 있게 유효한 것으로 보아 발기부전 환자에 대한 치료효과는 홍삼투여군이 위약군이나 trazodone 투여군에서 보다 우수한 치료효과가 있다고 하였다. 그러나 혈중 testosterone치는 각군간에 통계학적인 유의성이 없는 것으로 보아 인삼이 혈중 testosterone치를 높이지는 않는다고 하였다. 이어서, 최 등^{2,3)}은 홍삼이 발기부전에 유효한 것은 홍삼의 혈관 확장 작용과 관련이 있을 것으로 추정하고, 토끼 음경 해면체 평활근에 대한 적용과 흰쥐 음경 발기에 미치는 영향을 시험하였다.

토끼의 음경 해면체를 분리하여 organ bath에 현수한 후 phenylephrine으로 수축시킨 해면체에 대해 홍삼 엑기스(5 mg/ml~40 mg/ml)는 농도 의존적인 이완작용을 나타내었다. 음경해면체를 손으로 부셔서 해면체내의 내피세포를 제거하거나, nitric oxide(NO)생성 억제제인 L-NA(N-nitro-L-arginine), NO비활성제인 pyrogallol 및 guanylate cyclase 억제

제인 methylene blue를 전처리하였을때 인삼에 의한 해면체 이완이 유의성있게 억제되는 것으로 보아 홍삼에 의한 이완 작용은 내피세포로부터 유리되는 NO와 관련이 있는 것으로 추정 하였다. 강 및 김⁴⁾은 ginsenosides에 의한 흰쥐 흉부대 동맥의 이완작용이 내피의존성임을 보고한바 있으며 ginsenosides 0.05 mg/ml~0.1 mg/ml수준에서 효능이 있음을 제시 한 것과 유사한 결과이다. 최 등^{2,3)}은 홍삼에 의한 이완작용이 choline효능 차단제인 atropine에 의해 인삼의 이완작용이 억제됨으로 홍삼의 현관이완작용이 muscarine수용체에 의한 것이라고 시사하였으나 김 등⁵⁾은 흰쥐 흉부 대동맥에서 ginsenosides에 의한 내피의존성 이완작용이 atropine에 의해 차단되지 않는다고 하였다.

최 등^{2,3)}은 홍삼은 또한 음경 해면체 평활근에 대해서도 직접적인 이완효과가 있다고 하였다. 갈습배제 고 칼륨 탈분극 영양액 내에서 안정상태로 평형을 유지한 해면체 평활근은 CaCl₂의 투여에 의해 수축이 되며 이 수축은 홍삼 엑기스 (5~30 mg/ml)에 의해 억제되는 것으로 보아 인삼은 갈습 길항작용이 있다고 하였다. 칼륨 통로 개방제들은 평활근의 세포막에서 칼륨전도를 증가시킴으로서 과분극을 일으켜 막 전압 의존성 칼슘통로가 열리는 것을 막아 평활근을 이완하는 것으로 보고되고있다. 칼륨 통로개방제의 특징은 낮은 농도의 KCl에 의한 수축은 봉쇄하나 높은 농도의 KCl에 의한 수축에는 효과가 없는 것으로 알려져있다. 최등^{2,3)}의 연구결과는 낮은 농도의KCl(20~60 mM)에 의한 평활근의 수축이 홍삼(5~30 mg/ml)에 의해 농도 의존적으로 억제됨으로 인삼은 칼륨통로를 개방하여 해면체 평활근을 이완하는 것으로 추정하였다.

최 등^{2,3)}은 평활근을 이완시키는 물질이 생체내 실험에서도 그 효과를 나타내는지 확인하기 위하여 생체내 실험으로 흰쥐의 음경 해면체내에 홍삼을 농도별로 투여하여 최대 해면체내압 및 최대 해면체 내압에 도달하는 시간을 비교 분석 하였다. 홍삼 10 mg/ml 및 100 mg/ml에서 음경해면체 내압이 19 및 43 cmH₂O으로 증가되었으며 지속시간은 5~12분 이었다. 즉 인삼이 음경 해면체 평활근을 이완시킴을 확인하였다. 전신 혈압은 홍삼 주입시 일시적으로 하강하였으나 곧 회복되는 것으로 보아 전신 혈압에는 영향을 미치지 않는다고 하였다.

홍삼의 장기 복용에 의한 효과 실험으로 생후 4~6개월된 New Zealand 토끼를 30마리씩 2군으로 나누어 1군은 대조군으로 하고 홍삼 투여군에는 홍삼 분말을 1일 50 mg/kg 씩 10개월 구강 투여하였다. Phenylephrine으로 수축시킨 토끼 음경 해면체는 acetylcholine(10⁻⁷ M)에 의해 농도 의존적으로 이완되었으며 2달 이상 홍삼을 복용하였을 때 acetylcholine에 의한 이완작용이 10배정도 증강되었다고 하였

다. 이상의 실험 결과를 종합할 때 홍삼은 음경 발기력 증강 작용이 있으며 이작용은 내피의존성 해면체 혈관이완작용, 칼슘 통로 봉쇄작용 및 칼륨 통로 개방작용에 의한 이완작용이 복합적으로 작용하여 음경 발기력을 증강시키는 것으로 보인다. 김 및 한⁶⁾과 김 등^{5,7)}은 홍삼사포닌이 흰쥐흉부 대동맥에서 같은 기전에 의해 이완작용을 나타냄을 발표한바 있다.

이어서 최 등⁸⁾은 이러한 토끼의 음경해면체 평활근에 대한 음경 발기력 증강작용과 흰쥐의 음경해면체에서의 혈류의 증가가 홍삼의 어느 성분에 의해서 발현되는지를 시험하였다. 홍삼의 주성분으로 알려져 있는 총 사포닌인 ginsenosides와 이로부터 순수 분리한 각각의 ginsenoside가 음경 해면체 평활근에 미치는 작용을 검토하였다. 각기 다른 홍삼원료에서 3개의 총사포닌 분획들을 얻어서 시험한 결과 이들 분획이 음경해면체를 유의성있게 이완하였다. 이들 분획중에 함유된 ginsenoside(Rb₁, Rb₂, Rc, Rd, Re, Rf 및 Rg₁)의 총합량을 측정 한 결과 3개의 총사포닌 분획의 함량이 각각 41, 40 및 62%인데 비해 이완작용의 ED₅₀는 각각1.68, 1.97 및 2.29로서, 총합량이 적은 분획이 이완작용이 강하였다. 이들 분획의 PD계 및 PT계 사포닌의 함유 조성비율(PD/PT)은 각각 1.55, 2.25 및 2.61으로서 ginsenosides의 총 함량과 관계없이 PT계 사포닌의 상대적 함유비율이 많은 분획이 이완효과가 강한 것을 관찰하였다. 따라서 해면체 평활근의 이완은 ginsenoside-Re, -Rf 및Rg₁들의 작용과 관련이 있을 것으로 추정하였다. 이 결과는 강 등⁹⁾이 흰쥐 흉부 대동맥에서 protopanaxatriol계 ginsenosides가 내피의존성 이완작용이 있으며 protopanaxadiol계 ginsenosides는 이완작용이 없다고 발표한 결과와 일치하고있다. 상술한 홍삼 사포닌 분획물은 흰쥐 음경 해면체 내압도 증가하였으며 이 증가 정도도 PT계 사포닌이 많은 분획물이 가장 강하였다. 최근 김 등^{5,7)}은 PT계 사포닌분획에 함유되어있는 ginsenoside Rg₃가 ginsenosides분획물 중에서 가장 강력한 내피의존성 이완작용과 칼륨 통로 개방작용이 있다고 하였으며, ginsenoside Rg₃가 구조적으로 PD계 사포닌이면서 비극성인 물질 때문에 추출과정 중에 PT계 사포닌분획에 함유되어 있다고 하였다.

최 등¹⁰⁾은 New Zealand 백색 토끼의 음경 해면체 평활근이 홍삼에 의해 이완되며, 임상 실험에서도 한국인의 발기부전에 효과가 있음을 관찰하고 한국인과 체질이 다른 동남아인을 대상으로 홍삼이 발기부전에 미치는 효과를 관찰하였다. 연구대상은 한국인, 싱가포르 및 중국인으로 하고, 기질적 원인이 없는 심인성 발기부전이나 경도나 중등도의 기질성 발기부정 환자 70명(대한민국 30명, 중국 20명, 싱가포르 20명)을 무작위로 2 군으로 나누어 single blind study를 수행하였다. 70명 중 6명은 추적관찰에서 제외되어 대상 환자는 한국인 25명(홍삼투여군 18명, 위약투여군 7명), 중국 20명(홍삼투여군 10

명, 위약투여군 10명), 싱가포르 19명(홍삼투여군 9명, 위약투여군 10명)이었으며 6년근 홍삼정(1정=300 mg)을 1회 2정씩, 1일 3회 3개월 동안 투약하였다. 모든 환자는 성욕, 발기력, 사정, 성행위, 성생활만족도를 진찰 및 설문지에 의거하여 비교하였다.

설문에 의한 증상점수를 관찰한 결과 치료전의 성욕, 발기력, 사정, 성행위, 성생활만족도가 홍삼투여 후 통계학적으로 유의하게 향상되었다. 홍삼 투여로 성욕, 발기력, 사정, 성행위, 성생활만족도가 각 54.1%, 72.9%, 43.2%, 64.9%, 62.1% 호전되었으며 이는 위약군에 비해 유의하는 효과를 보였다. 성기능 장애에 대한 효과는 발기력 호전이 가장 많았고, 다음으로 성행위의 빈도, 성생활 만족도의 순이었으며 이러한 현상은 한국이나 중국, 싱가포르에서 모두 유사하였다. 홍삼복용 환자에서 환자 자신이 주관적으로 평가한 결과를 보면 성욕, 발기력, 사정, 성행위, 성생활만족도가 각 72.9%, 75.7%, 43.2%, 70.3%, 64.9%로 모든 항목에서 위약군과 비교하여 유의성있는 소견을 보였으며, 한국이나 중국, 싱가포르에서 모두 유사하였다. 그러나 홍삼 투여전후의 혈청 testosterone수준에는 통계학적인 변화가 없다고 하였다. 연구자들은 이상의 연구를 통해 홍삼은 한국인뿐만 아니라 중국인 및 싱가포르인에게도 효과가 있으며 급성 혹은 만성 독성이나 부작용이 없어 홍삼은 발기부전치료제로 사용될 수 있다고 하였다. 발기부전은 당뇨, 고혈압, 고콜레스테롤혈증, 동맥경화, 중추 및 말초 신경장애, 간질환, 노화 및 스트레스 등 의하여 나타날 수 있는데 홍삼은 항당뇨, 혈압강화작용, 콜레스테롤대사 개선효과, 간장보호효과, 항피로 및 항스트레스작용과 노화방지작용이 있으므로 발기부전환자에 대하여 홍삼은 말초혈관 확장에 의한 작용뿐만 아니라 홍삼의 복합적인 작용으로 발기부전의 원인을 예방할 수 있으며, 일부 치료작용도 있을 것으로 추정하였다.

국제발기기능 측정설문지(International Index of erectile function, IIEF)를 이용한 발기부전환자에서의 홍삼 효능 평가 연구에서 최¹¹⁾는 발기부전 환자에서 홍삼의 효능을 국제적인 평가기준인 국제 발기기능 측정 설문지(IIEF)를 이용하여 평가하였다. 발기부전환자의 평균 나이가 45.7±8.7(27-68)세이며 평균 증상발현 기간이 6.2±5.6(1-29)년인 47명을 무작위로 2군으로 나누어 홍삼투여군(24명)에는 홍삼정(1정=300 mg)을 2정씩 1일 3회 8주간, 위약투여군(23명)에는 위약을 투여하고 치료 시작 시와 종료 시에 각각 국제 발기기능 측정 설문지를 작성하였다. 치료효과에 대한 분석에서 발기력 강도와 유지의 일차 유효성 평가에서 위약 군에 비하여 치료효과가 있는 것으로 나타났다. 5개의 범주로 나누어 분석한 이차 유효성 평가에서 성욕의 빈도, 성욕정도와 성교 시도 횟수 항목을 제외한 발기력, 성교시 만족감, 절정감과 전

반전인 성생활 만족도에서 홍삼투여 군이 위약투여 군에 비해 통계학적으로 유의성이 있다고 하였으며 투약 종료시에 유효성 평가문항에서 위약투여 군에서 26.1%(6/23)인데 비해 홍삼투여 군은 53.8%(14/24)에서 도움이 되었다고 하였다. 약물의 안정성 평가에서는 약물 관련 부작용이 없다고 하였다.

백 등¹²⁾은 정신적 원인에 의한 발기부전은 환자와의 주관적 평가에만 의존할 수밖에 없는 방법상의 한계성 때문에 발기부전의 치료효과와 판정을 객관성이 있는 방법을 이용하고자 하였다. 인삼이 발기부전에 분명히 유효하다고 인정된다면 발기부전의 70%에 해당하는 신체적 원인에서 그 유효성이 인정되어야 하고 치료효과 판정이 객관적이고 신뢰성이 있어야 한다. 연구자들은 복합초음파촬영술, 야간음경발기검사 등의 객관적 검사와 혈관성 원인에 의한 발기부전 환자들의 정신적 원인 치료효능도 함께 평가 하기 위해서 watts sexual function questionnaire를 변형시킨 새로운 설문으로 점수화된 환자의 응답으로 비교 평가하였다. 인공발기유발 검사에서 충분한 발기가 일어나지 않고, 양측 해면체 동맥의 peak systolic velocity(PSV)가 20~35 cm/sec인 경한 혈관성 발기부전환자 15명(홍삼 3개월 투여군 8명, 위약 3개월 투여군 7명)을 대상으로 무작위 이중 맹검 시험을 하였다. 2년간의 연구결과 홍삼 투여군에서 성기능의 주관적 평가에서 만족도, 발기등이 통계학적으로 의미있는 향상을 보였다고 하였다. 그러나 복합초음파촬영술 및 야간음경발기검사 등 객관적 지표에서는 홍삼군이 위약군보다 통계학적인 의미있는 향상이 없다고 하였다. 통계학적인 의미는 없었으나 음경해면체평활근의 이완정도를 나타내는 복합초음파 촬영술의 end diastolic velocity(EDV)가 홍삼군에서 위약군에 비해 감소된 것은 해면체 평활근의 신축성 향상을 의미하므로 향후 계속 연구가 필요하다고 하였다.

김 등¹³⁾은 인삼이 남성 갱년기에서 성기능에 미치는 영향과 동시에 혈중 testosterone 및 지질농도를 측정하여 성기능 개선과의 관련성을 살펴보고자 하였다. 발기부전을 주소로 하는 정신적 발기부전 환자를 대상으로 하였다. 28명의 환자에게 홍삼정을 1회 3정(1정=300 mg)씩 1일 3회 투여하고 7명의 환자에게는 위약을 1일 3회 복용하게 하여 2개월 동안 약제를 투여하였다. 인삼효과의 판정은 홍삼 투여 후 1개월마다 환자 및 배우자의 만족도에 의하여 결정하였다. 28명 중 19명(67%)에서 조기팽만감퇴, 음경강직도 및 음경팽만에 의한 발기정도, 성욕 및 환자의 만족도 등 성기능의 호전을 보였다. 위약을 복용한 7명 중 2명(28%)에서 효과를 보여 홍삼을 복용한 군이 통계학적으로 유의성있는 효과를 나타내었다. 음성 마우스를 이유 직후 격리 사육하여 성 체험이 없는 경우에 발정기의 자성마우스와 조우시켜도 성행위를 보이지 않았으나 격리 사육기간 중 인삼을 만성으로 투여한 경우

용량 의존적으로 성행위장해의 발현율이 감소하였다고 하였다. 김 등¹³⁾은 이런 현상은 발기를 유발시키며 유지시키는 기전보다는 성욕의 증진에 기인한다고 하였다. 혈중 testosterone과 prolactin 농도에는 홍삼투여군과 위약군간에 차이가 없었으나, 인삼이 혈중 지질농도에 미치는 영향에 대해서는 고비중 지단백 cholesterol 만이 인삼 복용 후 2개월째 의의 있게 증가하였으나 중성지방, 총 콜레스테롤 및 저비중 지단백 콜레스테롤 농도는 군간에 차이가 없었다. 또한 홍삼 복용 후 성기능의 향상이 있는 경우에 총 콜레스테롤이 치료직전에 증가되어 있는 경우가 많은 경향이 있었다. 이상의 결과로 보아 홍삼은 성기능을 증진시키는 효과가 있으며 그 기전의 일부는 고비중 지단백 콜레스테롤을 증가시키는 작용이 관여한다고 하였다.

이상의 발기부전과 관련된 동물 및 임상시험결과를 종합하면 홍삼 사포닌이 발기부전을 개선하며, 성욕을 증진시키는 효과가 있는 것은 음경 해면체 혈관 내피세포에서 NO를 유리하고, 해면체 평활근의 K⁺통로를 활성화하여 해면체혈관을 확장하기 때문인 것으로 추정된다. 또한 홍삼의 항스트레스 작용도 심인성 발기부전의 개선에 기여할 것으로 추정된다.

순환기계에 대한 작용

내피세포는 이완인자(nitric oxide(NO), prostacyclin)와 수축인자(endoperoxides, thromboxane A₂, superoxide anion)를 유리하여 혈관 긴장도를 조절하고있다. 고혈압은 내피세포의 장해로 NO의 유리가 감소하거나 또는 내피의존성 수축인자인 prostaglandin endoperoxide(PGH₂) 및 superoxide anion의 합성 또는 유리의 증가와 관련이 있는 것으로 보고되고있다. 김 등⁴⁾은 홍삼사포닌이 정상 흰쥐의 혈압을 떨어트리는 것은 혈관 내피세포에서 NO를 유리하기때문이라고 처음으로 발표하였으며 이어서 선천성 고혈압쥐에서 protopanaxatriol계 배당체가 혈압강하 작용이 있는지를 조사하고 그 기전이 내피의존성 수축인자인 PGH₂ 및 superoxide anion에 대한 길항작용에 기인하는 것인지를 규명하고 저하였다.¹⁴⁾ Protopanaxatriol계 배당체(30 mg/kg)을 16 주령의 선천성 고혈압 흰쥐에 투여하여 혈압의 변화를 관찰하였으며 또한 선천성 고혈압쥐로부터 분리한 흥부대동맥을 PGH₂ 혹은 superoxide anion 으로 수축시킨후 protopanaxatriol계 배당체의 작용을 검토하였다. 인삼을 투여하지않은16주령의 고혈압쥐에서 2주후인 18주령에 5.4 mmHg의 혈압이 상승하였으나 이 기간 중에 protopanaxatriol계 배당체를 투여받은 흰쥐에서는 혈압이 상승하지 않았다. 고혈압흰쥐의 혈관은 acetylcholine에 의해 수축이 되나 protopanaxatriol계 배당체를 2주간 투여한 흰쥐의 혈관에서는 acetylcholine으로

수축이 되지 않고 이완되었다. 또한 고혈압흰쥐에서 분리한 혈관은 PGH₂ 또는 superoxide anion에 의해 수축이 되나 protopanaxatriol계 배당체를 전처리한 경우에는 수축이 유의성 있게 억제되었다. 이상의 결과로 홍삼에서 얻은 protopanaxatriol계 배당체는 고혈압흰쥐의 혈압을 저하하며 그 기전은 NO의 유리증가 및 PGH₂ 또는 superoxide anion에 대한 길항작용이 관여하는 것으로 추정된다고 하였다.

인삼의 미삼 부위는 주근(동체)에 비해 사포닌 함량이 높고 특히 ginsenoside Rb₁등 protopanaxadiol계 사포닌이 많다. 그러나 동체부위는 protopanaxatriol계 사포닌의 상대적 비율이 높고, 비사포닌 성분인 산성 다당체 함량이 높다. 오 등¹⁵⁾은 미삼 부위 제제와 주근 부위 제제를 이용하여 인삼의 부위에 따른 24시간 혈압변동을 측정하였다. 또한 24시간 혈압변동에 끼치는 atenolol이나 nicardipine의 효과에 홍삼이 어떤 영향을 미치는지 관찰하였다. 본태성 고혈압 환자 중 혈압이 140/90 mmHg이상인 경증 또는 중증도의 환자 24명을 대상으로 인삼 제제를 1일 4.5 g(1회 300 mg, 캡슐 5 개)을 2개월간 투여하였다. 24명 중 추적관찰이 지난 8명의 평균 연령은 54세이었고, 이들 환자 8명은 모두 atenolol이 투여되고 있었으며 2명은 칼슘 길항제, 1명은 이노제가 동시에 투여되고 있었다. 이들 8명의 환자에서 수축기 혈압, 평균 혈압 및 맥박수에는 유의성있는 차이가 없었으나 이완기 혈압은 86.8±7.5 vs. 81.2±7.5로 다소 감소하는 경향을 보였으며 혈중 지질에서는 인삼 투여 전후에 변화가 없었다. 그러나 본태성 고혈압 환자의 위험인자인 homocysteine 수준은 투여 전후에 유의성있는 감소효과를 나타내었으나 주근과 미삼 투여군간에는 변화가 없었다. 24시간 평균 수축기 혈압은 미삼에 비해 주근 투여군에서 더 혈압이 감소되었으며(18±2.8 vs. 0.3±8.3 mmHg) 또한 주간 평균 수축기 혈압의 감소도 주근 투여군이 더 현저하였다(23.5±10.6 vs. 0.3±7.9 mmHg). 그러나 홍삼의 주근과 미삼 투여군간의 차이에 대해서는 나머지 16명의 환자에 대한 결과가 포함되어야 한다고 하였다. 김 등⁴⁾은 홍삼이 혈압을 강하하는 작용은 홍삼 사포닌이 흰쥐 혈관 내피세포로부터 nitric oxide를 유리할 뿐만 아니라, 혈관 평활근의 칼륨통로를 활성화 하기 때문이라고 시사한 바 있다. 또한 ginsenosides중에서 ginsenoside Rg₃가 NO의 유리 및 칼륨통로 개방 효과가 가장 강력하다고 하였으며^{5,7)} ginsenoside Rg₃에 의하여 활성화된 칼륨통로는 tetraethylammonium에 의해 유의성 있게 억제되는 것으로 보아 인삼에 의해 활성화되는 칼륨통로는 Ca²⁺-의존성 K⁺ 통로(BK_{Ca})인 것으로 추정한 바 있다.⁵⁾ 정과 김¹⁶⁾은 토끼 관상동맥세포를 분리하여 whole-cell 및 single-cell channel patch-clamp 기법을 이용하여 ginsenosides 및 ginsenoside Rg₃가 평활근에서 어느 유형의 칼륨통로에 작용하는지

를 전기 생리학적으로 검토하였다.

Ginsenosides 및 ginsenoside Rg₃는 Ca²⁺-의존성 K⁺ 통로(BK_{Ca})와 ATP-민감성 K⁺통로(K_{ATP})의 활성을 서로 다른 기전으로 증가시킨다고 하였다. Ginsenosides 및 ginsenoside Rg₃는 BK_{Ca}의 열리는 시간을 증가시킬 뿐만 아니라 더 많은 BK_{Ca}가 열리게 하여 BK_{Ca}의 활성을 증가시키나, ginsenoside Rg₃는 K_{ATP}의 불활성화를 억제하여 결과적으로 K_{ATP}의 활성을 증가시킨다고 하였다.¹⁷⁾

전 등¹⁸⁾은 홍삼사포닌과 비사포닌이 혈압에 미치는 작용을 신성고혈압쥐와 정상 혈압쥐에서 연구하였다. 사용한 사포닌은 ginsenoside Rb₁, Rb₂, Rc, Rd, Re, Rf, Rg₁, Rg₂, Rg₃를 5.6% 함유한 것을 사용하였다. 6주령의 자성 Sprague-Dawley 흰쥐와 160 mmHg이상의 One-kidney, one-clip Goldblatt 고혈압 흰쥐를 사용하였다. 혈압의 측정은 무마취, 무제한 상태에서 측정하였다. 홍삼사포닌(100 mg/kg, i.v.)은 정상이나 신성고혈압 흰쥐 모두에서 각각 유의성 있는 혈압강하(30 및 33 mmHg)작용을 나타내었으며 비사포닌도 각각 유의성 있는 혈압강하(7 및 11 mmHg)효과가 있었다. 동시에 심박수도 유의성있게 증가하였는데 이것은 현저한 혈압강하로 인한 반사성 빈맥으로 혈압이 정상으로 회복됨에 따라 심박수도 초기 심박수로 회복되었다. 연구자는 홍삼에 의한 혈압강하기전을 규명하기 위하여 혈장내 NO농도와 NO합성효소의 활성도를 측정하였다. 정상 및 신성고혈압쥐 모두에서 NO농도는 대조군에 비하여 유의성 있게 증가하였으며 NO의 증가는 NO합성효소인 eNOS의 활성도 증가에 기인한다고 하였다. 따라서 홍삼사포닌 뿐만 아니라 작용이 약하기는 하나 비사포닌도 정상흰쥐나 병적상태의 흰쥐에서 모두 혈압강하작용을 나타내며 이러한 혈압강하작용의 일부는 NO에 의한 혈관 확장작용에 의한 것이라고 하였다.

인삼은 혈관내피세포로부터 NO의 유리에 의한 혈압강하효과, 항혈소판 응집효과 및 유리산소에 대한 방어작용등이 있음이 알려져 있다. 김 등¹⁹⁾은 인삼이 신손상의 진행과 예방에 어떤 효과가 있을 것으로 보고 신질환 환자에서 인삼의 효과를 검토하였다. 담백노와 경증의 신장에 및 고혈압환자 24명(평균 연령=54±11세, 남 16명, 여 8명)을 대상으로 홍삼 캡슐을 1일 900 mg을 3회 분복하여 2개월 간 투여하고 투여전과 투여후의 신기능 및 부작용의 발생을 조사하였다. 결과 크레아티닌 제거율이 인삼투여전에 비해 투여후 1개월 군에서 유의하게 증가하였으며 이런 효과는 신기능이 정상인 군에서 뚜렷하였다. 이러한 결과로 보아 인삼은 신손상의 초기에 진행을 예방내지 경감시킬 수 있다고 하였다.

6년근 홍삼 및 4년근 홍삼이 혈전 및 편두통 유발과 관련 있는 serotonin의 방출에 관한 연구로 박 및 고²⁰⁾는 담배인삼공사에서 제조한 4년근 및 6년근의 표준화된 홍삼의 물,

methanol, ethanol, chloroform, acetone 및 petroleum ether의 엑기스를 이용하여 사람 혈소판에서 serotonin 방출에 미치는 영향을 비교 검토하였다. 6년근의 물, methanol, ethanol 및 petroleum ether 엑기스에서 4년근에는 없는 X-compound를 TLC상에서 확인, 분리하였다. 건강한 사람의 PRP에 [³H] serotonin을 preloading한후 platelet-activating factor(PAF, 40 ng/ml)에 의한 [³H] serotonin방출반응에 미치는 인삼 엑기스의 영향을 관찰하였다.

6년근 홍삼 및 4년근 홍삼의 물 엑기스 및 petroleum ether엑기스는 혈소판으로부터 collagen 혹은 thrombin에 의한 [³H] serotonin방출반응을 억제하였다. 그 억제정도는 6년근이 더 강력하였으며 6년근에서 분리한 X-compound는 엑기스보다 더 강력한 [³H] serotonin방출반응을 억제하였다. PAF에 대한 X-compound의 IC₅₀=3.25 ug/ml이었다. 따라서 연구자는 6년근에 함유된 X-compound를 기준으로 6년근과 4년근을 구별할 수 있을 것이라고 주장하였다.

근육세포의 소포체(sarcoplasmic reticulum)에서는 Ca²⁺이온이 세포질 내로 방출하거나 소포체내로 재도입 됨으로서 근이 수축하거나 이완이 된다. 소포체 막에 존재하는 ryanodine수용체는 소포체로부터 Ca²⁺을 유리하는 수용체이다. Ryanodine 수용체에 미치는 ginsenosides의 영향에 대하여 검토하였다. 연구자는 토끼의 근육세포의 소포체 막으로부터 ryanodine receptor Ca²⁺ release channel complex protein을 분리하여 그 자체 또는 reconstitution방법으로 liposome에 끼어 넣은 후 Ca²⁺ channel에 대한 [³H]ryanodine의 binding과 ⁴⁵Ca²⁺이온의 유리에 미치는 인삼 성분의 영향을 검토하였다. Ginsenosides 및 ginsenoside Rg₁이 Ca²⁺ release channel protein에 직접 결합하여 근육 수축 억제제인 ryanodine의 결합을 억제하며, 또한 Ca²⁺ release channel protein을 통한 Ca²⁺이온의 방출을 증가 한다고 하였다. 이러한 작용은 Ca²⁺ release channel protein을 재조합한 proteoliposome에서도 같은 결과를 관찰하였다. 이 등²¹⁾은 인삼 성분이 ryanodine binding site의 구조를 변형시키거나 또는 homotetramer로 구성된 Ca²⁺ release의 구조를 monomer로 파괴하여 ryanodine의 결합이 억제되는 것으로 추정하였다.

소화기계에 대한 작용

홍삼이 지사작용이 있는 것으로 보고 되어있으므로 신등²²⁾은 장평활근의 운동성에 미치는 작용을 검토하기위해서 토끼로부터 공장 절편을 적출하여 ginsenosides, protopanaxatriol계 saponin(PPT) 및 protopanaxadiol계 saponin(PPD)의 작용을 시험하였다. 적출장관 절편을 organ bath에 현수하여

수축력을 Grass FT 03 force displacement transducer로 기록하였다.

Ginsenosides, PPT 및 PPD는 공장편의 자동운동성을 용량 의존적으로 억제하였다. 억제효과는 PPT가 가장 강력하였다(10^{-4} g/ml). 이 장 운동 억제 작용은 adrenergic α_1 수용체 길항약인 phentolamine(10^{-6} M), α_2 수용체 길항약인 yohimbine(10^{-6} M), adrenergic β 수용체 길항약인 propranolol(10^{-6} M), opioid 수용체 길항약인 naloxone(10^{-6} - 10^{-5} M), NO synthase 및 guanylate cyclase 억제제인 L-NAME (10^{-4} M) 및 methylene blue(10^{-5} M)와 c-AMP 합성 효소인 adenylate cyclase의 억제제인 N-ethylmaleimide(10^{-4} M) 등에 의해 이완반응이 억제되지 않았다. 그러나 K^+ channel 차단제인 tetraethylammonium 및 4-aminopyridine의 전처치에 의해서는 이들 ginsenoside의 이완작용이 억제되었다. 따라서 ginsenosides, PPT 및 PPD는 직접 K^+ channel을 활성화시켜 장관막의 과분극을 일으켜 자동운동의 억제를 일으키는 것으로 추정된다고 하였다.

위궤양환자에서 인삼엑기스가 치료효과가 있으며, 인삼사포닌이 흰쥐에서 스트레스 궤양, 초산궤양 및 국소동결 궤양에 유효한 것은 위산 분비 억제작용 및 위점막 보호작용과 관련이 있을 것으로 보고되고 있다. 김 등²³⁾은 인삼사포닌의 항궤양효과 및 그 작용기전을 토끼 및 인체 위점막 위선세포를 이용하여 관찰하였다. 위선분비 평가지표로는 [14 C]-aminopyrine이 위선 세포내에 축적되는 정도와 위산분비 매개 신호 전달 물질인 cAMP 및 cGMP 수준을 기준으로 하였으며 인삼사포닌, ginsenoside Rb₁, Rb₂, Rg₁ 및 Rh₂를 시험물질로 사용하였다. 인삼사포닌은 기초 산분비에는 억제작용이 없으나 histamine(10^{-4} M)과 IBMX(10^{-4} M)에 의한 산분비 촉진 상태에서는 1 mg/ml 농도에서 25~27% 위산분비 억제작용이 있다고 하였다. Ginsenoside Rb₁, Rb₂ 및 Rh₂에 의해서도 16~25% 억제되었으나 Rg₁은 억제작용이 없었다. 결론적으로 인삼사포닌은 기초산분비에는 영향을 주지 않았으나 촉진상태의 위산분비를 억제하였다. Histamine(10^{-4} M)과 IBMX(10^{-4} M)는 위선세포내 cGMP 및 cAMP 함량을 기초상태의 4.6배 및 6.4배 증가시켰으나 인삼사포닌은 cyclic nucleotide를 증가시키지 않았다. 따라서 인삼사포닌의 위산분비 억제효과는 각 ginsenoside의 혼합효과로 추정된다고 하고 위산분비 억제과정에서 nitric oxide의 직접적인 영향은 없을 것이라고 하였다.

Inducible nitric oxide synthase에 미치는 작용

Inducible nitric oxide synthase(i-NOS)는 내·외 독소에

의해 형성된 각종 cytokine들에 의해 유도되어 지속적으로 과도한 량의 NO를 형성하며 말초혈관을 확장하여 심한 혈압 강하 및 속을 초래한다.

류 등²⁴⁾은 인삼이 i-NOS에 대한 억제 효과가 있는지를 검토하고 인삼으로부터 i-NOS를 억제하는 성분을 확인하고자 하였다. Lipopolysaccharide(LPS)로 생쥐 대식 세포주 Raw 264.7를 활성화시켜 생성되는 NO를 Griess 시약을 사용하여 정량하였다. 인삼을 처리하여 그 활성을 추적하면서 활성 물질을 단리한 결과 인삼의 지용성 분획으로부터 polyacetylene 계열 물질인 panaxynol, ginsenoyne A 및 PQ-6를 확인하였으며 IC₅₀은 32.3 μ M, 2.3 μ M 그리고 1.5 μ M이었다. 이들 물질은 macrophage를 LPS로 활성화하는 과정중 인삼을 전 처리하였을 때만 NO생성을 억제하였고 후 처리하는 경우에는 NO생성을 억제하지 않았다. 따라서 이들 polyacetylene은 i-NOS를 유도하는 단계를 차단한다고 하고 이들 성분을 septic shock로 인한 지속적인 저혈압의 예방제로 사용할 수 있음을 시사하였다. 그러나 e-NOS에 미치는 영향과 i-NOS에 대한 분자 생물학적 연구 및 생체동물에서의 시험이 뒷받침 되어야 할 것이다.

Gap junction에 대한 작용

Gap junction 채널은 모든 다세포에 존재하며, 인접한 세포 간에 직접적인 물질 교환이 일어나는 생체내 통로로서 세포의 성장, 분화 및 발달에 중요한 역할을 하고있는 것으로 알려져 있다. 허²⁵⁾는 홍삼 사포닌이 gap junction의 활성화에 어떻게 작용하는지를 관찰하였다. 리포솜에 재구성한 gap junction 채널에 미치는 효과를 계면활성제인 triton X-100의 효과와 비교하였다. Gap junction채널을 구성하는 단백질인 connexin을 쥐의 간조직에서 순수하게 분리하여 리포솜을 재구성하였다. 재구성된 gap junction채널에 대한 sucrose 투과성 변화를 관찰한 결과 홍삼 사포닌의 농도가 0.1%(w/v)일 때 sucrose 투과성이 90%이상 감소되었다. 이 결과로 보아 홍삼 사포닌은 리포솜의 구조를 파괴하는 계면활성제인 triton X-100과는 달리 gap junction채널에 억제효과를 나타낸다고 하였다.

면역작용과 Interleukin-6

인삼은 면역증강작용이 있는 것으로 보고되고 있으며 또한 cytokine들이 면역작용에서 중추적 역할을 하고 있는 것으로 알려져 있다. 여러 cytokine중에서 interleukin-6(IL-6)은 다양한 기능 중 숙주 방어에 있어서 중추적인 역할을 하고 있음으로 인삼의 면역 조절작용이 체내에서 IL-6을 매개로 할

가능성이 있다. 인삼은 여러 스트레스 모델에서 저항성을 높이는 효과가 있음이 오래 전부터 알려져 왔으나 그 기전에 대해서는 밝혀진 바가 없다. 면역작용에서 중추적 역할을 하고 있는 interleukine-6(IL-6)은 스트레스가 있을 때 혈장 수준이 증가하는 것으로 알려져 있음으로 스트레스로 혈장 IL-6가 증가할 때 인삼이 어떤 조절작용이 있는지를 연구하고자 하였다. 송 등²⁶⁾은 인삼사포닌 및 각 ginsenoside를 체중 20~30 g의 ICR마우스에 투여하고 부동으로 하여 스트레스 자극을 준 후 혈장내 IL-6 수준을 ELISA kit로 정량하였다. 인삼사포닌(20~200 mg/kg)은 복강으로 투여시 용량의존적으로 혈장 IL-6 수준을 증가하였으나 피하주사시에는 증가하지 않았다. Ginsenoside중에서는 Re가 유효하였다. 따라서 인삼사포닌 및 ginsenoside Re가 복강내 대식세포를 자극함으로써 혈장 IL-6을 증가시킬 것이라고 시사하였다. 또한 인삼사포닌 100 mg/kg 이상 고용량에서는 부동 스트레스로 인한 IL-6의 증가를 더욱 증가시켰으나 1-50 mg/kg(저용량)의 인삼사포닌은 부동스트레스로 인한 혈장 IL-6의 증가를 유의성있게 억제하였다. Ginsenoside Rb₂, Rd, Rg₁, Rg₃R, Rg₃S는 1 mg/kg의 용량에서 복강내 투여시 부동에 의한 IL-6를 유의성있게 억제하였다. 이들 ginsenoside들을 뇌실로 투여하였을 때 효과가 없었다. 이상의 결과는 인삼은 용량 의존적으로 혈장 IL-6을 증가시키며, 스트레스로 인해 혈장 IL-6가 증가한 경우는 저용량의 인삼이 억제작용이 있으나 반면에 고용량에서는 IL-6를 더욱 증가시키는 복합적인 작용이 있음을 보이며 이러한 작용은 중추작용이기보다는 말초적인 작용일 것이라고 하였다. 작용기전에 대해서 몇가지 가능성을 제시하고 있다.

Adjuvant활성도에 대한 효과

백신의 면역효과를 증진시키기 위해서 안전성과 효능을 갖춘 adjuvant가 필요하다. 남아메리카 목피인 *Quillaja saponaria* Molina bark의 추출물인 QS-21 saponin분획에 함유된 triterpene 배당체 혼합물이 예방 접종 시 면역반응을 증강시키는 adjuvant효과가 있음이 보고된 바 있다. 노²⁷⁾는 홍삼 사포닌이 triterpene구조를 가지고 있음으로 protopanaxadiol계 배당체인 ginsenoside Rb₁(Rb₁)과 protopanaxatriol계 배당체인 ginsenoside Rg₁(Rg₁)이 항원에 의해 야기되는 면역반응에 adjuvant활성도가 있는지를 검토하였다. Balb/c마우스에 adjuvant(alum, Rb₁, Rg₁)를 흡착시킨 항원(T세포-비의존성 항원인 ovalbumin (OA)과 T세포-비의존성 항원 trinitrophenyl-liposaccharide (TNF-LPS)를 2주간 간격으로 2번 피하 주사하고, 마지막 주사 2주후에 혈청중의 항원-특이항체를 Elisa법으로 측정하였다. 비장의 단핵구를 취하여 세포증식과

세포독성 T림프구 활성도를 측정하였다. Rb₁을 함유하는 OA로 면역 주사한 마우스는 대조 adjuvant인 alum에 흡착시킨 OA로 면역 주사한 마우스에서보다 IgG2a생성을 유의있게 증가시켰으며 또한 Rb₁을 함유하는 OA로 면역 주사한 마우스는 OA로 단독 면역주사 한 마우스보다 IgG2a항체생성을 현저히 증가시켰다. Rg₁함유 OA로 면역 주사한 마우스는 어떤 IgG isotype도 증가 시키지 못하였다. T세포-비의존성 항원에 대한 홍삼 사포닌의 adjuvant효과도 관찰할 수 없었다. Rb₁함유 OA로 면역 주사한 비장 단핵구 증식은 alum-흡착 OA로 면역 주사한 비장 단핵구 증식보다 현저히 증가하였으나 Rg₁은 영향이 없었다. Rb₁을 함유하는 OA항원을 면역 주사한 비장 단핵구는 YAC-1세포를 사멸할 수 있었으며 이런 세포독성은 Rb₁농도-의존적이었다. Rg₁함유 OA로 면역 주사한 비장 단핵구는 Rb₁보다 약했으나 YAC-1세포를 사멸하였다. 반면에 alum-흡착 OA항원은 세포 독성 효과가 없었다. 결과적으로 Rb₁은 체액성 및 세포성 면역 반응을 증가시키는 작용이 있으며 안전한 adjuvant로서 사용할 수 있음을 시사하였다.

고려홍삼 복합방의 강장 및 보간 효과

김²⁸⁾은 홍삼과 홍삼복합방을 사용하여 간장에 대한 보호작용, 면역 조절작용, 항산화작용 등에 대하여 그 효과를 비교 검토하였다. 홍삼은 고려홍삼 강장보관 엑기스를 사용하였고, 고려홍삼복방(GRF-A)은 고려홍삼, 구기자, 인진, 백봉령, 감초, 지구자로 구성된 복합방 엑기스로 한 것을 사용하였고, 고려홍삼복방(GRF-B)은 인삼연초연구원에서 제공한 고려홍삼복방을 사용하였다. 흰쥐의 일차 간세포를 galactosamine 또는 CCl₄로 처리한 간세포손상에 대한 보호효과, 흰쥐에 CCl₄ 또는 alcohol를 투여하여 유발시킨 간손상에 대한 보호효과, 흰쥐 적혈구를 사용하여 활성 산소에 대한 항산화효과, FACS에 의한 면역반응과 유영법에 의한 지구력을 비교 측정하였다. 그 결과 홍삼복합방이 단독 홍삼보다 galactosamine과 CCl₄에 의한 간손상 보호효과, 면역조절, 항산화작용 및 지구력에 더 유효하다고 하였으나 유효성에 대한 연구는 더 보완되어야 할 것으로 사료된다.

홍삼 복합제의 체지방 감소 작용

김 및 오 등²⁹⁾은 동물실험에서 체지방 감소효과가 있는 홍삼 복합제(홍삼 30%, 녹차 10%, 당귀 10%, 백봉령 10%, 오가피 10%, 두충 10%, 수지황 10%, 상엽 10%)의 항비만효과와 그 기전을 연구하였다. 홍삼 복합제 투여 후 임상 소견 및 검사결과의 변화가 에너지 대사 촉진을 통한 교감신

경계 활성화에 기인할 것으로 추정되어 기전연구로 말초 혈액 백혈구를 이용하여 베타-아드레날린 활성화에 미치는 작용을 검토하였다. 비만 클리닉에 내원한 16세에서 58세까지의 환자 20명(남 : 여, 5 : 15, 체질량 지수 27 kg/m^2 이상)과 대조군으로 체질 지수가 25 kg/m^2 미만인 환자 10명(남 : 여, 5 : 5)을 대상으로 열량제한식사와 홍삼복합제를(1일 0.5 g씩 3회)를 4주간 경구투여 하였다. 체중은 비만증 환자군에서 치료전 80.5 kg에서 치료후 79.2 kg으로 감소하였으나 대조군은 60.3 kg에서 59.9 kg으로 별차이가 없었다. 체질량지수는 환자군 30.9 kg/m^2 에서 30.4 kg/m^2 로, 대조군은 24.2 kg/m^2 에서 24.2 kg/m^2 로 되어 환자군에서 체중감소 효과가 있었다고 주장하고있다. 혈중 epinephrine수준은 약제 투여후 증가하였다. 홍삼 복합제 투여 전후 양군에서의 베타 3 수용체의 발현정도를 RT-PCR로 검토한 결과 투여된 환자군은 0.87, 대조군은 0.62, 투여후 환자군은 1.79, 대조군은 0.91로 환자군에서 뚜렷한 발현 증가를 관찰하였다. 이상의 결과 환자군의 체중 감소는 주로 체지방의 감소에 의한 것이며 이러한 체지방의 감소기전은 베타3 아드레날린 수용체를 통한 교감신경계의 활성화에 기인 할 것이라고 하였다.

홍삼 및 기능성 소재를 이용한 주류 첨가용 액상제제

조³⁰⁾는 전통적으로 숙취해소에 사용되어 온 인삼, 홍삼, 갈근, 갈화, 헛개나무, 헛개나무잎, 헛개나무 열매, 오리나무, 상엽, 가시오가피 등의 수침 엑기스가 yeast 알코올탈수효소(ADH)의 활성화에 미치는 효과를 검토하였다. 그 결과 ADH활성에 영향을 미치는 생약제로서 홍삼, 상엽, 갈화, 갈근, 헛개나무 열매, 헛개나무잎 및 가시오가피를 액상제제 개발을 위한 원료로 선정하였다. 이들 생약제와 기능성 소재인 프락토 올리고당을 혼합하여 주류첨가용 액상 제제를 제조하였고, 액상 제제에 관능적인 맛을 주기 위하여 칠향, 경옥고향, 쌍화향을 첨가하고 기호도를 검사한 결과 쌍화향을 첨가한 시료가 가장 양호하였다고 하였다. 액상제제에 쌍화향을 첨가한 시료, 첨가하지않은 시료 그리고 시판중인 홍삼액(한국 인삼공사)과의 기호도를 설문지로 조사한 결과 시료 상호간에 유의적인 차이가 없었다고 하였다. 소비자의 기호도를 만족시킬 수 있는 향 개발이 필요하다고 하였다.

홍삼 엑기스 분말주 및 홍삼 엑기스 발포정의 제조

본연구³¹⁾는 인삼의 분말엘릭실제제의 제조에 관한 것으로 휴대 및 복용이 편리하고 용해성 및 유동성이 탁월하며 인삼

의 효능을 최대로 발휘할 수 있는 제제로 홍삼 분말주 및 홍삼 엑기스 발포정으로 개발함을 목적으로 하고있다. 시험 결과 텍스트린, 물 및 에탄올을 기본조성(조성비=1:1:1, w/w/w)으로 하고 이 기본조성의 무게 합에 sodium lauryl sulfate 0.5~1.0%, 홍삼 엑기스 1~20%(w/w)를 첨가한 현탁액을 분무건조하여 알코올 함량이 30%(w/w)이상인 홍삼 분말주를 제조하였다. 홍삼 엑기스 발포정은 분말 에릭실 15.4%, 주석산 30%, 탄산수소나트륨 30%, colloidal silica 1.54%, 만니톨 1.54%, L-HPC 7.7%의 처방으로 발포성이 우수한 발포정을 제조하였다. 그러나 공기 중에 방치 시 흡습 될 가능성이 있다고 하였다.

총 합

연세대 최형기교수의 연구실에서 홍삼 사포닌의 발기부전에 미치는 작용을 수년간 임상시험을 실시하여 홍삼이 발기부전에 유효하다고 하였으며 홍삼사포닌이 한국인뿐만 아니라 중국인 및 싱가포르인에서도 효과가 있음을 보고하였다. 작용기전연구를 위하여 토끼 음경 해면체 평활근에 대한 작용과 흰쥐 음경 발기에 미치는 영향을 시험하여 홍삼은 혈관 확장작용이 있으며 이작용은 내피세포로부터 유리되는 NO와 해면체 평활근에서 칼륨통로의 개방과 관련이 있다고 하였다. 또한 홍삼은 발기부전에 대한 개선과 더불어 성욕을 증진시키는 작용이 있음을 보고하고 이러한 성욕 증진 작용은 홍삼이 스트레스 및 우울증을 억제하는 작용이 있기 때문에 심인성 발기부전에 개선 효과가 있을 것이라고 하였다. 서울대 백재승교수도 같은 의견을 제시하였으나 복합초음파촬영술, 야간음경발기검사등의 객관적 지표에서는 통계학적 유의성은 없었다고 하였다. 본태성 고혈압에 대해 홍삼사포닌이 유효한 것은 흰쥐에서 내피의존성 수축 인자인 prostaglandin H₂ 또는 superoxide anion에 대한 길항작용과 고혈압 환자에서 위험인자인 homocysteine 수준의 감소와 관련이 있을 것이라는 의견이 제시되었다. Ginsenosides 및 ginsenoside Rg₃가 K⁺통로를 활성화하여 혈관을 이완한다는 것은 이미 보고된바 있으나 patch clamp기법을 사용하여 이들이 2유형의 통로, Ca²⁺ 의존성 K⁺ 통로와 ATP 민감성 K⁺ 통로의 개폐를 조절하기 때문이라고 하였다. 홍삼의 지사작용은 장관운동의 억제때문이며 이작용도 장관근의 K⁺ 통로가 활성화하기 때문이라는 보고도 있었다. 신성 고혈압쥐에서 사포닌뿐만 아니라 비사포닌 분획도 NO를 매개로하여 혈압을 강하한다고 하였으며 신질환 환자에서 인삼이 크레아티닌 제거율을 유의성 있게 증가한다고 하였다. 성분에 관한 연구로 사람 혈소판에서 serotonin방출을 강력하게 억제하는 X-compound를 6년근 홍삼 엑기스에서 분리 하였다. 또한 인삼

의 지용성 분획으로부터 분리한 polyacetylene계열 물질이 macrophage에서 유도성 nitric oxide synthase를 억제한다고 하였다. 그외에 인삼의 면역증강작용과 interleukine-6에 대한 연구, ginsenoside Rb₁이 체액성 및 세포성 면역반응을 증가 시킴으로 인삼을 안전한 adjuvant로서 사용할 수 있다는 보고, 고려홍삼의 복합방의 보간작용 및 체지방 감소작용과 홍삼을 이용한 주류첨가용 액상제제 연구와 홍삼 엑기스 분말 주 및 홍삼 엑기스 발포정의 제조에 관 연구 보고가 있었다.

인용문헌

1. 최형기, 성도환 : 고려인삼학회지 **19**, 17 (1995).
2. 최영득, 신종성, 최형기 : 고려인삼학회지 **20**, 133 (1996).
3. 최영득, 마상열, 신정성, 최형기 : 고려인삼학회지 **21**, 98 (1997).
4. 강수연, 김낙두 : 고려인삼학회지 **16**, 175 (1992).
5. Kim, N. D., Kang, S. Y., Park, J. H., Schini-Kerth, V. N. : *Eur. J. Pharmacol.* **367**, 41 (1999).
6. 김낙두, 한정숙 : 고려인삼학회지 **18**, 76 (1994).
7. Kim, N. D., Kang, S. Y., Kim, M. J., Park, J. H., Schini-Kerth, V. B. : *Eur. J. Pharmacol.* **367**, 51 (1999).
8. 최영득, 박진아, 최형기, 남기열 : 고려인삼학회지 **23**, 13 (1999).
9. Kang, S. Y., Schini-Kerth, V. B., Kim, N. D. : *Life Sciences* **56**, 1577 (1995).
10. 최형기, 최영득, Adaikan, P. G., Jiang, Y. : 고려인삼학회지 **23**, 247 (1999).
11. 최형기 : 고려인삼의 연구, pp. 179-208 (2000) : 사단법인 고려인삼학회.
12. 백재승 : 대한남성학회지 **17**, 1 (1999); 고려인삼의 연구, 115-142 (1997) : 사단법인 고려인삼학회.
13. 김영찬, 홍영권, 신재섭, 강영서, 성도환, 최형기 : 고려인삼학회지, **20**, 125 (1996).
14. 김낙두, 김순희, 강건욱, 최강주 : 고려인삼학회지 **21**, 119 (1997).
15. 오병희 : 고려인삼의 연구, 131 (2000) 사단법인 고려인삼학회.
16. 정인덕, 김낙두 : 고려인삼학회지 **23**, 230 (1999).
17. 정인덕, 이정선 : 고려인삼학회지 **23**, 235 (1999).
18. 전병화, 김희숙, 장석중 : 고려인삼학회지 **23**, 81 (1999).
19. 김형규 : 고려인삼학회지 **21**, 49 (1997).
20. 박화진, 고성룡 : 고려인삼학회지 **22**, 140 (1998).
21. 이희병, 한병돈, 권상욱 : 고려인삼학회지 **20**, 274 (1996).
22. 신동호, 오정이, 김현오, 나승열, 김재하, 박학재 : 고려인삼학회지 **22**, 200 (1998).
23. 김혜영, 김신일, 김경환 : 고려인삼학회지 **22**, 22 (1998).
24. 류재하, 장세란, 이소영, 이화진, 한용남 : 고려인삼학회지 **22**, 181 (1998).
25. 허 근 : 고려인삼의 연구, 사단법인 고려인삼학회, 537 (1997).
26. 송동근 : 고려인삼의 연구, 사단법인 고려인삼학회, 337 (1999).
27. 노재열 : 고려인삼의 연구, 사단법인 고려인삼학회, 455 (1999).
28. 김성훈 : 고려인삼의 연구, 사단법인 고려인삼학회, 21 (2000).
29. 김영설, 오승준 : 고려인삼의 연구, 사단법인 고려인삼학회, 57 (2000).
30. 조양희 : 고려인삼의 연구, 사단법인 고려인삼학회, 317 (2000).
31. 이사원, 최한곤, 박정일, 김종국 : *J. Ginseng Res.* **24**, 23 (2000).