

가공 인삼의 항피로효과

신용욱¹ · 최혁재 · 김동현¹ · 박정일² · 김남재*

경희대학교 동서의학연구소, ¹경희대학교 약학대학, ²서울대학교 약학대학

Effect of Heat Processed Ginseng on Anti-Fatigue

Y. W. Shin¹, H. J. Choi, J. E. Park¹, D. H. Kim¹, J. H. Park², and N. J. Kim*

East-West Medical Research Institute, Kyung Hee Univiersity, Seoul 130-702, Korea

¹College of Pharmacy, Kyung Hee Univiersity, Seoul 130-701, Korea

²College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

Abstract – Processing of traditional herbal medicine is one of the pharmaceutical technique in oriental medicine. Most frequently used processing method in oriental medicine are roasting and steaming. In this studies, to elucidate the pharmacological transformation of traditional herbal medicine by means of processing them, Ginseng Radix (root of *Panax ginseng*, Araliaceae) was used as a sample. Processed ginseng radix (SGR, Sun Ginseng) was prepared by steaming of roots of white ginseng (GR) for 3 hours at 120°C. The biological activities of methanol extract of GR and SGR were investigated. According to DPPH radical scavenging effects, and inhibitory effects of xanthine oxidase and AAPH induced hemolysis, PGR exhibited more effective than those of GR *in vitro*. And, the antifatigue effect of GR and SGR were investigated using a weight-loading forced swimming test by monitoring swimming times and prolonged intensity exercise model rats by measuring blood biochemical parameters. GR and SGR were significantly prolonged swimming times in 8% body weight ratio loaded mice. Also, they had the inhibitory effects on the decrease of blood glucose levels, the elevation of serum creatinine, lactic acid and free fatty acid, and lactic dehydrogenase activities in forces swimming rats with 1% of the body weight attached to the neck for 3 hours. SGR was more excellent than GR on these effect. Also, these effects were transformed to the n-butanol fraction of methanol extract of SGR. From these results, it can be considered that SGR has antifatigue effect.

Key words – Ginseng, heat processed ginseng, Sun Ginseng, antioxidative, forces swimming test, antifatigue

인삼 (*Ginseng Radix alba*)은 오가과 (*Araliaceae*)에 속하는 인삼 (*Panax ginseng* C. A. Meyer)의 뿌리로써 가는 뿌리와 코르크층을 제거한 것으로 우리나라에서 널리 재배되고 있다. 인삼은 가공방법에 따라 잔뿌리와 수피를 제거하여 건조한 것을 인삼 (*Ginseng Radix alba*)이라 하고, 인삼을 찌서 말린 것을 홍삼 (*Ginseng Radix rubra*)이라 한다.¹⁾

인삼은 신농본초경 상품에 수재되어 있으며 옛부터 천연 약물 중에서 가장 진귀한 약재로서 한방에서 補氣藥으로 補氣, 安神, 生津, 健脾, 補肺 등의 효능이 있어 주로 만성질환 등에 널리 이용되고 있다.^{2,4)} 근년에 이르러 인삼의 성분 화학적 연구는 물론 생리활성에 관한 연구가 광범위하게 진행되고 있으며, 그 중에서도 신경계의 흥분, 당·지질대사 개선, DNA, RNA, 단백질합성 증진, 빈혈의 개선, 강심작용,

신진대사의 항진작용 등이 알려져 있다.^{5,6)}

인삼은 가공방법에 따라 유용성이 다른 것으로 알려져 있으며, 특히 인삼을 열처리한 홍삼 중에는 인삼 성분의 일부가 물리화학적으로 전환이 일어나 특이성분의 함량이 증가 혹은 감소되거나 새로운 성분이 만들어지는 것이 확인되고 있다. 즉, 인삼과 홍삼의 함유성분을 비교할 때 홍삼에는 인삼과 공통성분으로는 panaxynol 및 ginsenoside R₀, Rb₁, Rb₂, Rc, Rd, Re, Rf, Rg₁, Rg₂, Rg₃ 등이 함유되어 있고, 또한 홍삼 특유성분으로는 panaxytriol, ginsenoside Rh₂, (R)-ginsenoside Rh₁, 20(S)-ginsenoside Rg₃, 10(R)-ginsenoside Rg₂ 등이 알려져 있다.^{7,8)}

한편, 인삼과 홍삼과의 성분 차이는 인삼을 가공 처리할 때 처리온도에 의하여 크게 영향을 받는 것이 밝혀졌으며, 박 등⁹⁾은 인삼을 120°C에서 열처리하여 얻은 가공인삼 (이하 선삼)의 성분을 분석한 결과 인삼 또는 홍삼과는 차이가

*교신저자(E-mail) : njkim@khmc.or.kr
(FAX) : 02-958-9531

있음을 보고한 바 있다. 특히 선삼 중에는 ginsenoside Rg₃, Rg₅, Rk₁ 등 비극성 saponin의 함량이 증가되고, 반면에 극성 saponin인 ginsenoside Rb₁, Rb₂, Rc, Re, Rf 등의 함량은 감소된다. 그리고, 이외에도 ginsenoside Rk₂, Rk₃, Rs₃, Rs₄, Rs₅, Rs₆, Rs₇ 등의 화합물이 함유되어 있다.^{10,11)}

선삼의 약리작용으로 혈관확장작용, 혈류증대작용이 있어 혈액순환의 원활 및 각종 혈액순환기계 질병을 예방하여 주는 효과가 기대되며, 특히 ginsenoside Rg₃가 가장 강한 작용을 갖고 있는 것으로 알려져 있다.^{12,13)} 또, ginsenoside Rg₃ 등은 혈소판응집억제효과가 강하여 뇌졸중이나 치매 등의 여러 가지 혈액순환기계 질병의 예방 및 치료 효과뿐만 아니라 항산화작용이 있어 피로회복, 노화방지, 각종 성인병의 예방과 치료에 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.^{14,16)}

따라서, 가공인삼(선삼)의 효능을 추구하는 연구의 일환으로 선삼의 물추출물(SGW)과 선삼의 saponin 분획물(SGB)을 검체로 하여 *in vitro*에서 항염활성 및 항산화활성과 *in vivo*에서 항피로활성을 지표로 실험하여 그 결과를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 및 검액의 조제 - 본 실험에 사용된 생물전환인삼(이하 선삼)의 물추출물은 물로 가열추출한 후 동결건조시킨 것을 분말로 한 것(SG351, lot.2 GSP-003, 이하 SGW)과 물추출 동결건조물을 물에 현탁하여 포화 n-부탄올로 분획추출하여 부탄올 분획물을 감압농축하여 동결건조한 분말(SG351-R, lot.2 GSP-003R, 이하 SGB)을 각각 진센사이언스(주)로부터 제공받아 사용하였다. 그리고 백삼은 경동시장 소재 건재약국에서 구입하여 가공인삼과 동일한 조작을 통하여 백삼 물엑스(이하 GW)와 n-부탄올 분획추출물(이하 GB)를 각각 얻어 사용하였고 표품은 경희대학교 동서의학연구소에 보관하였다.

시약 및 기기 - Xanthine, xanthine oxidase, bovine serum albumin, 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH), nitro blue tetrazolium (NBT), 2-thiobarbituric acid, DMAB (*p*-dimethyl aminobenz aldehyde), hyaluronic acid (potassium salt, from human umbilical cord), hyaluronidase (type IV-S, from bovine testis)는 Sigma사(미국) 제품, trypsin은 Difco Lab. 사(미국) 제품, casein은 Junsei Chemical Co., Ltd. (일본), 혈당측정용 One Touch Glucose Test Strip은 Johnson & Johnson사(미국), 혈청 LDH 효소활성도 측정용 kit 시약은 아산제약(주)의 것을 사용하였고, free fatty acid 측정용 NEFA-M-1A, 1B 시약은 신양(주), lactic acid 측정용 LACT는 Roche사(스위스), 기타 시약은 특급시약을 사용하였다. 실험에 사용한 기기로는 Automatic analyzer (Hitachi Co., Model 7170, Japan), Automatic clinical chemistry and

immunochemistry analyser (Roche Co., Cobas Integra 800, Swiss), Blood glucose meter (Life scan Co., One touch, U.S.A.), Freeze Dryer (EYELA Co., Model FD-1, Japan), Homogenizer (EYELA Co., MAZELA Z type-1100, Japan), Ultrasonics (Heat system, Inc. Model XL 2010, England), UV-visible Spectrophotometer (Shimadzu Co., Model UV-160A, Japan), Vacuum Rotary Evaporator (EYELA Co., Model NE-1, Japan) 등을 사용하였다.

실험동물 - 본 실험에서 사용한 실험동물은 (주)샘타코 BOKOREA에서 구입한 20g 전후의 ICR계 웅성 생쥐 및 200g 전후의 Spargue-Dawley계 웅성 흰쥐를 사용하였다. 사료는 삼양유지(주)의 소 동물용 고형사료를 사용하였고, 물은 상수를 사용하여 충분히 공급하면서 실험실 환경에서 2주간 순응시킨 후 사용하였다. 특별히 명시하지 않는 한 실험은 24±2°C, 습도 60%의 항온, 항습 장치가 되어 있는 실험실내에서 실시하였다.

DPPH free radical 소거작용 - 안정한 free radical인 DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)을 이용한 Blois의 방법¹⁷⁾에 준하였다.

과산화지질 형성 저해작용 - 흰쥐의 간균질화물을 이용한 과산화지질 형성저해활성은 Yokozawa 등의 방법²⁰⁾을 이용하여 Thiobarbituric acid (TBA)-reactive substance 법에 따라 실시하였다.

효소활성 저해작용 - Xanthine Oxidase 저해활성은 NBT (Nitro blue tetrazolium)법,^{18,19)} hyaluronidase 저해활성은 Anonymous 등^{21,22)}의 DMAB 시약을 이용한 방법을, Trypsin 효소저해활성은 Anson과 Tsutomu 등^{23,24)}의 방법에 준하여 각각 측정하였다.

중량부하 생쥐의 수영시간 연장에 미치는 작용 - Moriura, T. 등²⁵⁾의 방법을 개량하여 실시하였다. 25×40×17 cm의 투명한 플라스틱 용기에 증류수를 15 cm까지 채우고 25°C 항온조에 넣어 일정한 온도를 유지하면서 동일시간에 6개의 수영조에서 6마리 생쥐의 수영시간을 동시에 측정하였다. 수영실험은 체중을 달고 체중에 5%의 납줄을 달아 목의 배면부위에 고정하고 생리식염수를 투여한 대조군과 시료를 용량별로 투여한 실험군 모두 경구투여 30분이 경과한 시점에서 동시에 수영을 시켰으며, 수영종료는 코가 수면 아래로 잠길 정도의 수영이 5초간 진행되어 가라앉게 될 때를 수영가능시간으로 종료하였다. 검액은 각각 인삼 및 선삼 물추출물은 각각 50 mg/kg과 100 mg/kg, 선삼 n-BuOH 분획추출물은 25 mg/kg과 50 mg/kg을 경구투여하여 비교관찰하였다.

중량부하 흰쥐의 영양실험의 혈액학적 지표에 미치는 작용 - Moriura, T. 등²⁵⁾의 방법의 방법을 개량하여 실시하였다. 즉, 지름 35 cm, 높이 35 cm의 플라스틱 용기에 증류수를 높이 25 cm까지 채우고 수온을 25±1°C로 일정하게 유

지하면서 6개의 수영조에서 6마리의 흰쥐를 동일하게 3시간씩 수영을 시켰다. 수영실험은 3일간 시료를 투여한 후, 흰쥐의 체중을 달고 체중의 1%에 상응하는 납줄을 목에 달고 마지막 시료의 경구투여 1시간이 지난 시점에서 강제 유영을 시킨 뒤 유영 3시간째 유영을 종료시킨 후 즉시 혈당을 측정 후 채혈하였다. 채혈후 sst-tube와 Naf-tube에 각각 혈액을 분주한 뒤 4°C 3000 rpm에서 각각 5분과 15분간 원심분리하여 혈청을 얻은 뒤 creatinine, lactic acid dehydrogenase (LDH), free fatty acid (FFA)와 lactic acid (LA)을 아래의 방법에 준하여 측정하였다. 검액은 각각 인삼 및 선삼 물추출물은 각각 50 mg/kg과 100 mg/kg, 선삼 n-BuOH 분획추출물은 25 mg/kg과 50 mg/kg을 각각 3일간 1일 1회 경구투여하여 비교관찰하였다.

혈액중 glucose 함량과 혈청중 creatinine, LDH, LA, FFA 측정 - 혈액 중 glucose 함량은 Life scan Co., One touch 혈당측정기를 이용하여 측정하였으며, 혈청 중 creatinine 함량은 Jaffe법²⁶⁾을 이용하여 측정하였고, 혈청 중 lactic acid dehydrogenase (LDH) 활성도는 젯산기질법,²⁷⁾ 혈청 중 free fatty acid (FFA) 측정은 효소법,²⁸⁾ 혈청 중 lactic acid (LA) 측정은 효소적측색법²⁹⁾에 준하여 측정하였다.

통계학적 분석 - 모든 실험결과는 평균±표준오차로 나타내었으며, 자료분석은 Student's *t*-test를 이용하여 $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

항산화 효과 - 가공과정을 통해 물리화학적 변화에 의하여 유도된 생물학적 활성변화를 검토하기 위해 인삼 물엑스 (GW)와 부탄을 분획물 (GB) 및 가공인삼 (선삼)의 물엑스 (SGW)와 부탄을 분획물 (SGB)을 검체로 하여 DPPH, NBT, TBARS를 측정하여 Table I에 제시하였다. 우선 DPPH radical scavenging 효과를 검토하였으며 선삼 SGW는 GW에 비하여 98%, SGB는 GB에 비하여 95%의 free radical scavenging 효과의 증대가 인정되었으며 TBARS로 측정된 과산화지질 형성저해 활성에서는 수치를 거치면서 저해활성이 27% 증가한 것으로 보아 free radical의 소거활성이 수치를 통해 증대됨을 알 수 있었다. 반면에 xanthine oxidase 저해활성을 비교한 실험에서는 수치를 거치면서 활성이 저하됨을 알 수 있었다.

Trypsin 및 hyaluronidase 저해효과 - 수치 전후 인삼의 항염활성을 평가하고자 *in vitro*에서 trypsin 및 hyaluronidase 저해효과를 측정하여 Table II에 제시하였다. Trypsin은 serine protease의 일종으로 다양한 조직 내의 내피세포, 상피세포와 평활근에서 발현되어 이들 세포의 활성을 조절하는 protease-activated receptor2 (PAR2)를 활성화시키는 것으로 알려져 있다. Trypsin과 PAR2-activating peptides는 부종

Table I. Inhibitory effects of superoxide anion radical generation, and TBARS formation in rat liver homogenate *in vitro* and 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging effect of non-processed ginseng root and processed ginseng root

Groups	IC ₅₀ (mg/mL)		
	NBT ^a	DPPH ^b	TBARS ^c
GW	0.13	18.21	16.35
GB	48.53	0.20	9.08
SGW	91.56	0.279	11.85
SGB	>100	0.0088	6.58

Each data represents mean of 3 experiments.

GW: Water ext. of non-processed ginseng Root. GB: BuOH Fr. of non-processed ginseng Root. SGW: Water ext. of processed ginseng Root. SGB: BuOH Fr. of processed ginseng root.

^aConcentration required for a 50% reduction in absorbance of nitro blue tetrazolium (NBT) at 560 nm.

^bConcentration required for a 50% reduction in absorbance of DPPH radical at 520 nm.

^cConcentration required for a 50% reduction in absorbance of TBARS at 535 nm.

Table II. Assay of anti-inflammatory activities of non-processed ginseng root and processed ginseng root *in vitro*

Groups	IC ₅₀ (mg/mL)	
	Trypsin ^a	Hyaluronidase ^b
GW	31.41	>1000
GB	5.25	499
SGW	16.09	>1000
SGB	4.76	84.8

Each data represents mean of 3 experiments.

GW: Water ext. of non-processed ginseng root. GB: BuOH Fr. of non-processed ginseng root. SGW: Water ext. of processed ginseng root. SGB: BuOH Fr. of processed ginseng root.

^aConcentration required for a 50% reduction in absorbance of phenol reagent at 660 nm.

^bConcentration required for a 50% reduction in absorbance of DMAB at 585 nm.

부위와 척수구심성신경원에서 calcitonin generated peptide와 substance P와 같은 신경펩타이드의 생성을 자극한다.³⁰⁾ 이에 serine protease의 하나인 trypsin을 이용하여 trypsin 효소저해활성을 검토한 결과 인삼 물엑스 (GW)의 IC₅₀는 31.41 mg/mL인데 비해 가공인삼 (SGW)의 IC₅₀는 16.09 mg/mL로 trypsin 저해 활성이 49% 증가하였으며 부탄을 가용부에서는 인삼과 수치인삼 모두 물엑스 보다 활성이 높았으며 수치 후에 9% 증가된 활성을 나타냄이 인정되었다.

한편, hyaluronidase는 혈관조성인자인 hyaluronic acid의 분해를 가져와 모세혈관투과성에 관여하고 염증부위에 활

성이 증가되어 염증매개물의 유리에 관여하는 mucines 중의 하나인 hyaluronidase 저해활성을 측정하였다.³¹⁾ 물엑스에서는 인삼과 선삼 공히 활성을 나타내지 못했으나 부탄올 가용부에서는 다소 증가하였고 수치를 거치면서 그 활성이 83% 증가하여 전체적으로 인삼과 선삼의 항염활성은 항산화활성의 결과와 유사한 경향을 나타내며 물엑스 보다 부탄올분획이 수치전 보다 수치후의 활성이 증대됨을 알 수 있었다. 인삼과 가공인삼에 있어서 항산화효과의 차이는 항염증 활성과 유사한 경향을 나타내는 것은 free radical의 cellural protein residue에의 산화가 단백질분해와 변성의 필수적인 첫 단계이며 특정 아미노산잔기의 산화는 단백질의 단백질분해효소 및 가수분해효소의 감수성을 증대시킨다는 Pacifici 등³²⁾의 보고와 일치하며 이는 항산화성분이 근육피로를 억제할 가능성이 있는 것으로 생각된다.

중량부하 생쥐의 유영시간연장에 대한 효과 - 생쥐의 근육피로 유발 가운데 high intensity exercise model을 채택하여 체중의 5%에 상응하는 추를 목에 고정하고 수영시킨 뒤 수영시간을 측정하여 그 결과를 Table III에 제시하였다. 일반적으로 강제유영실험은 개체의 체중에 상응하는 일정한 중량을 부하하여 강제로 체력소모를 유도하여 피로병태모델을 작성한다. 예비실험결과 5%가 체력의 역치임을 확인하여 5%를 택하였다. 5% 중량부하 강제유영실험결과 대조군의 유영시간은 7.6±0.63분이며, 검액 인삼 및 선삼 물추출물 각각 100 mg/kg 처치군은 14.5±0.90분과 20.1±1.63분으로 각각 대조군에 비하여 $p < 0.001$ 의 유의한 유영시간 증가효과를 관찰할 수 있었다. 그리고, 선삼의 부탄올 분획물 (SGB) 50 mg/kg 처치군은 47.5±4.75분으로 $p < 0.001$ 의 유의한 유영시간 증가효과가 인정되었고, 각각 검액의 용량

의존적인 유영시간을 연장시킴을 알 수 있었다. 특히, SGB 고농도 처치군은 약 530%의 유영시간 연장효과를 보임에 따라 수치를 통해서 항피로효과가 증대됨이 인정되었고, 특히 부탄올 분획물에서 가장 양호한 효과를 나타냄으로써 가공인삼의 항피로효과가 부탄올층으로 이행되는 것으로 사료된다. 이러한 선삼의 항피로효과가 부탄올층으로 이행되는 효과는 이미 제시한 항산화활성과 유사한 결과를 보이며 이는 항산화활성물질이 항피로효과를 나타낼 가능성을 시사하여준다.

한 등³³⁾은 인삼으로부터 분리한 ginsenoside류를 경구투여하고 유영실험을 한 결과 항피로효과를 보이지 않았지만 부탄올 가용부를 경구투여하고 유영실험을 한 바 유의한 항피로효과를 나타내었으며 이는 부탄올 가용부 즉, 사포닌 분획층의 항산화활성을 지닌 성분으로 보고된 각종 phenolic 성분이 혼입되어 있기 때문이라고 보고한 바 있어 항피로효과 일부는 phenolic 물질에 기인하는 것으로 생각된다.

중량부하 흰쥐의 유영실험의 혈액학적 지표에 대한 효과 - 3일간 검액을 투여 후 흰쥐의 체중의 1%에 상응하는 납줄을 목에 달고 3시간 동안 강제 유영시켜 피로를 유발시킨 다음 채혈하여 혈당량, 혈청 중 lactic dehydrogenase (LDH) 효소활성도, 혈청 중 creatinine, lactic acid (LA) 및 free fatty acid (FFA) 함량을 지표로 항피로효과를 측정하여 그 결과를 Table IV와 V에 제시하였다.

피로병태모델로써 prolonged exercise model을 선정하여 항피로효과를 평가하였다. 실험동물을 강제로 유영시키는 경우 혈액 glucose level은 저하되고 과도한 운동으로 인한 에너지소모로 대사산물이 증가하여 혈청 lactic acid, creatinine 및 free fatty acid 함량 및 혈청 중 LDH 효소활성도가 증가하므로 흰쥐에 중량을 부하 한 후 일정시간 강제유영 시킨 뒤 채혈하여 상기의 혈액학적 parameter를 지표로 하여 혈청내의 피로산물 생성정도를 측정하여 검토하였다.

근육은 운동시간이 길어질수록 더 많은 glucose를 소모하며 아울러 체온증가, 간과 신장으로의 순환감소 등으로 glucose 신생합성에 이용되는 전구물질의 이용을 제한시켜 당신생을 제한하고, 근육의 glucose 요구량이 간에서의 glucose 방출량을 초과하게 되어 혈중 glucose의 양은 감소한다.³⁴⁾ 따라서 본 실험에서는 중량부하를 적게 주는 대신 유영시간을 늘려서 glucose 소모를 늘리고 이에 따른 대사산물을 증대시켜 피로유발모델을 제시하였다. 그 결과 중량부하 비처리 정상군의 혈당량은 62.5±3.26 mg/dL에 비하여 중량부하 대조군에서는 44.5±3.75 mg/dL로 $p < 0.01$ 의 유의한 감소를 보여 피로병태모델이 작성됨을 알 수 있었다. 검액을 경구투여한 후 강제 유영시킨 결과 GW 처치군에서는 다소 회복시키는 경향을 보이거나 유의차는 인정되지 않았으나, 가공

Table III. Antifatigue activity of non-processed ginseng root and processed ginseng root on the duration of swimming in 5% body weight ratio loaded mice

Groups	Dose (mg/kg. p.o.)	No. of Animals	Swimming duration (min)	Increasing rate (%)
Control	-	6	7.6±0.63 ^{a)}	-
GW	50	6	10.7±0.74**	41.9
GW	100	6	14.5±0.90***	92.3
SGW	50	6	9.6±0.42**	27.6
SGW	100	6	20.1±1.63***	166.7
SGB	25	6	11.7±1.19**	54.7
SGB	50	6	47.5±4.75***	529.4

^{a)}: Mean±standard error of 6 mice.

GW : Water Ext. of non processed ginseng root. SGW : Water Ext. of processed ginseng root. SGB : BuOH Fr. of processed ginseng root.

* : Statistically significant compared with control data (**: $p < 0.01$ and ***: $p < 0.001$).

Table IV. Effect of non-processed ginseng root and processed ginseng root and its butanol fraction on blood glucose and creatinine levels, and lactic dehydrogenase (LDH) activity of forced swimming rats with 1% of the body weight attached to the neck for 3 hours

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	Blood glucose level (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	LDH (Wroblewski Unit)
Normal	-	62.5±3.26 ^{a)}	0.58±0.013	1265.4±110.6
Control	-	44.5±3.75 (-28.8)	0.68±0.016 (-16.2)	2361.9±196.5 ^{###} (-86.7)
GW	50	44.2±2.23 (1.9)	0.67±0.017 (11.4)	1783.4±149.2* (52.7)
GW	100	47.7±5.59 (17.6)	0.65±0.019 (26.4)	1402.5±81.0 ^{***} (87.5)
SGW	50	51.7±6.98 (39.8)	0.64±0.010* (41.6)	1916.7±178.7 (40.6)
SGW	100	59.2±3.71* (81.5)	0.62±0.011** (64.1)	1435.8±61.8 ^{***} (84.5)
SGB	25	56.0±3.57* (63.9)	0.63±0.017* (55.1)	1703.9±85.8 ^{**} (60.0)
SGB	50	61.2±2.56 ^{**} (95.4)	0.60±0.013 ^{**} (84.3)	1392.8±90.7 ^{***} (88.4)

^{a)}: Mean±standard error of 6 rats.

Forced swimming test was performed 1 hr after the administration of test samples (one time/day for 3 day).

Control was orally administrated water alone. Normal: Non swam group. GW: Water Ext. of non-processed ginseng root. SGW: Water Ext. of processed ginseng root. SGB: BuOH Fr. of processed ginseng root.

[#]: Statistically significant compared with normal data (###: $p<0.001$).

: Statistically significant compared with control data (: $p<0.05$, **: $p<0.01$ and ***: $p<0.001$).

The parenthesis values are % of protection that is calculated as 100 (values of control-values of sample)/(values of control-values of normal)

Table V. Effect of non-processed ginseng root and processed ginseng root and its butanol fraction on blood lactic acid and free fatty acid levels of forced swimming rats with 1% of the body weight attached to the neck for 3 hours

Groups	Dose (mg/kg, p.o.)	Lactic acid (mg/dl)	Free fatty acid (μ Eq/L)
Normal	-	16.8±1.51 ^{a)}	615.5±45.9
Control	-	25.4±1.54 ^{##} (-51.1)	1453.7±86.3 ^{###} (-136.2)
GW	50	23.3±1.49 (25.2)	1217.5±50.1* (28.2)
GW	100	19.5±2.61 (68.6)	1137.0±74.3* (37.8)
SGW	50	22.6±3.47 (32.6)	1222.2±90.0 (27.6)
SGW	100	17.7±1.72 ^{**} (90.5)	1136.2±113.2* (37.9)
SGB	25	17.2±1.44 ^{**} (95.3)	1210.2±53.6* (29.1)
SGB	50	15.3±1.25 ^{***} (117.8)	1094.5±96.0* (42.9)

^{a)}: Mean±standard error of 6 rats.

Forced swimming test was performed 1 hr after the administration of test samples (one time/day for 3 day).

Control was orally administrated water alone. Normal: Non swam group. GW: Water Ext. of non-processed Ginseng root. SGW: Water Ext. of processed ginseng root. SGB: BuOH Fr. of processed ginseng root.

[#]: Statistically significant compared with normal data (^{##}: $p<0.01$ and ^{###}: $p<0.001$).

: Statistically significant compared with control data (: $p<0.05$, **: $p<0.01$ and ***: $p<0.001$).

The parenthesis values are % of protection that is calculated as 100 (values of control-values of sample)/(values of control-values of normal).

인삼 SGW 100 mg/kg 및 SGB 50 mg/kg 처치군은 각각 59.2±3.71 mg/dL와 61.2±2.56 mg/dL로 대조군에 비하여 $p<0.05$ 와 $p<0.01$ 의 유의한 회복효과를 나타내었고 검액의 용량의존적이었다 (Table IV).

혈청중 creatinine은 주로 근육 내에서 생성되는데 근육 운동시에 근수축의 직접적인 에너지원인 ATP의 소모로 결핍된 ATP 보충과정에서 creatinine phosphate가 CPK에 의해 creatinine으로 분해되면서 에너지를 발생하게 된다. 이러한 일련의 과정의 결과로 혈청중의 creatinine의 농도가 증가하

게 된다.³⁴⁾ 강제유형시킨 대조군의 혈중 creatinine의 농도는 비처치 정상군에 비하여 16.2%의 유의한 증가를 관찰할 수 있었다. 그리고, 검액 SGW 100 mg/kg 및 SGB 50 mg/kg 투여군은 각각 64.1%와 84.3%의 유의한 개선효과가 인정되었고, 검액의 용량의존적으로 개선효과를 보였다. 반면에 검액 인삼 처치군에서는 다소 개선시키는 경향을 보이나 통계적으로 유의차는 없었다 (Table IV).

운동중의 LDH 증가는 근활동중 근세포에서 젖산의 형성 과 전환을 조절하여 근 손상의 지표가 된다.³⁶⁾ LDH 효소활

성도에서 강제유영시킨 대조군의 LDH 효소활성도 2361.9 ± 196.5 Wroblewski unit로 정상군의 1265.4 ± 110.6 Wroblewski unit에 비하여 $p < 0.001$ 의 유의한 상승을 나타내었다. 검액 GW, SGW 및 SGB 각각 100 mg/kg 및 50 mg/kg 투여군에서 87.5%, 84.5% 및 88.4%의 유의한 개선효과가 인정되었고, 검액의 용량의존적으로 LDH 효소활성도의 개선효과를 보였다.

Lactic acid는 pyruvate가 환원되어 생성된 혐기성 해당반응의 종말대사체로서 강렬한 운동중에 체액에서의 농도가 증가된다. 한편, 인체조직은 아주 좁은 pH 범위 내에서만 이상적으로 작용하므로 근육과 혈액의 젖산증가로 pH가 낮아져 산성화되면 미토콘드리아의 작용이 방해받게 되어 근육의 에너지 생산능력이 저해되며 그 결과 근육수축에 어려움을 겪게 되어 근력도 약해지게 된다.³⁵⁾ 혈청중 lactic acid 함량은 강제유영 대조군에서 25.4 ± 1.54 mg/dL로 비처치 정상군 16.8 ± 1.51 mg/dL에 비하여 $p < 0.01$ 의 유의한 상승을 나타내었으나 SGW 100 mg/kg과 SGB 50 mg/kg 투여군에서는 각각 17.7 ± 1.72 mg/dL와 15.3 ± 1.25 mg/dL로 각각 대조군에 비하여 유의한 개선효과가 인정되었고, 저용량 투여군에서도 유의한 개선효과를 보여 검액의 용량의존적임을 알 수 있었다. 반면에 수치전 인삼 GW 처치군에서는 다소 개선시키는 경향을 보이나 통계적으로 유의차는 인정되지 않아 수치 전 보다 수치후의 가공인삼의 개선효과가 유의하게 나타남을 알 수 있었다 (Table V).

운동 강도가 강해지면 혈장 에피네프린이 증가되어 당원 분해 (glycogenolysis)를 증가시킨다. 일련의 호르몬의 변화는 탄수화물을 보존하고 혈장포도당 농도를 유지하는 것을 돕기 위해 지방조직으로부터의 유리지방산의 동원을 조력한다. 하지만 운동 강도가 증가할수록 간의 유리지방산 (FFA)을 운동 중에 순환계 속으로 전달하는 지방세포의 능력의 한계로 혈장 유리지방산의 이용이 감소된다.³⁴⁾ 혈청중 FFA 함량은 강제유영 대조군은 1453.7 ± 86.3 μ Eq/L로 정상군의 FFA 함량 615.5 ± 45.9 μ Eq/L에 비하여 136%의 유의한 증가를 보였다. 한편 검액 투여군에서는 인삼 및 선삼 처치 각 실험군에서 대조군에 비하여 용량의존적으로 개선효과가 인정되었으나 인삼과 선삼 처치군 사이에는 유사한 혈청중 FFA 함량의 개선효과를 보였다 (Table V).

결 론

다양한 생리활성 천연물 신소재를 개발하기 위한 일련의 연구로서 천연약물을 열을 처리하거나 미생물 등으로 처리하는 생물전환방법 등 다양한 방법들이 널리 이용되고 있다. 특히 인삼은 찌거나 장내 미생물 등으로 처리한 생물전환 인삼 등 많은 종류의 가공인삼 (수치인삼)들이 이용되고 있고, 이러한 가공 인삼에서 새로운 활성성분은 물론 약리

작용의 변화가 있음이 밝혀지고 있다. 따라서, 인삼을 가열함으로써 인삼성분의 물리화학적 수식에 의하여 활성성분의 전환이 이루어진 인삼 (선삼)에 대하여 항산화작용, 항염작용 및 항피로작용을 평가한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

인삼은 가열 등 가공에 의해서 *in vitro*에서의 항산화 활성의 증가, 항염활성의 증가가 인정되었고 이러한 효과는 선삼의 부탄을 분획물로 이행됨이 인정되었다. 그리고, 선삼 부탄을 분획물 50 mg/kg 처치군에서 생쥐의 중량부하 유영시간에 대하여 약 530%의 유의한 연장효과가 인정되었다. 또한, prolonged intensity exercise model의 흰쥐에서 혈액학적 지표로서는 혈청 중 creatinine, lactic acid 및 free fatty acid 함량과 LDH 효소활성도에 대하여 각각 84.3%, 117.8%, 42.9% 및 88.4%의 유의한 개선효과가 인정되었다. 그리고 혈당량에 대해서는 95.4%의 유의한 개선효과가 인정되었다. 이상의 실험결과부터 인삼을 가열하여 얻은 선삼이 인삼에 비하여 우수한 항피로효과가 인정되었고, 이러한 항피로효과는 선삼의 부탄을 분획물로 이행됨을 알 수 있었다.

사 사

본 연구는 한국과학재단의 연구비 지원을 받아 수행한 연구결과로 이에 감사드립니다(R01-2001-000-00220-0).

인용문헌

1. 한국약학대학 협의회 약전분과회 편저 (2003) 대한약전 제 8개정 해설서, 1233-1234. 도서출판 신일상사, 서울.
2. 허준 (1979) 동의보감, 1178. 남산당, 서울.
3. 전국한의과대학 본초학교수 공편저 (1991) 본초학, 531-533. 도서출판 영림사, 서울.
4. 高木敬次郎, 木村正康, 原田正敏, 大塚恭男 編著 (1982) 和漢藥物學. 76-80, 南山堂, 東京.
5. 中山醫學院編(神戸中醫學會譯·編) (1983) 漢藥의臨牀應用, 301-306, 醫齒藥出版, 東京.
6. 北川 勳, 三川 潮, 庄司順三, 友田正司, 西岡五夫 (1986) 生藥學(第 4版). p. 188-190. 東京. 廣川書店.
7. Kitagawa, I., Yoshikawa, M., Yoshihara, M., Hayashi, T. and Taniyama, T. (1983) Chemical studies on crude drug procession. I. On the constituents of Ginseng Radix Rubura (1). *Yakugaku Zasshi*. **103**: 612-622.
8. Kitagawa, I., Taniyama, T., Shibuya, H., Noda, T. and Yoshikawa, M. (1987) Chemical studies on crude drug procession. V. On the constituents of Ginseng Radix Rubura (2). Comparison of the constituents of white ginseng and red ginseng prepared from the same *Panax ginseng* root. *Yakugaku Zasshi*. **107**: 495-505.
9. 박만기, 박정일, 한상범, 김나영, 권성원, 유봉만, 박성원

- (1997) 새로운 가공 인삼(仙蔘)의 성분 분석. p. 324. 제 46회 추계 대한약학회 학술대회 초록집.
10. Kim, W. Y., Kim, J. M., Han, S. B., Lee, S. K., Kim, N. D., Park, M. K., Kim, C. K. and Park, J. H. (2000) Steaming of ginseng at high temperatures enhances biological activity. *J. Nat. Prod.* **63**: 1702-1704.
 11. Kwon, S. W., Han, S. B., Park, I. H., Kim, J. M., Park, M. K. and Park, J. H. (2001) Liquid chromatographic determination of less polar ginsenosides in processed ginseng. *J. of Chromatogr. A* **921**: 335-339.
 12. Kim, N. D., Kang, S. Y., Park, J. H. and Valerie B. Chini-Kerth. (1999) Ginsenoside Rg₃ mediates endothelium-dependent relaxation in response to ginsenosides in rat aorta: role of K⁺ channels. *Eur. J. of Pharmacol.* **367**: 41-49.
 13. Kim, N. D., Kang, S. Y., Kim, M. J., Park, J. H. and Valerie B. Chini-Kerth. (1999) The ginsenoside Rg₃ evokes endothelium-independent relaxation in rat aortic rings: role of K⁺ channels. *Eur. J. of Pharmacol.* **367**: 51-57.
 14. Jung, K. Y., Kim, D. S., Oh, S. R., Lee, I. S., Lee, J. J., Park, J. D., Kim, S. I. and Lee, H. K. (1998) Platelet activating factor antagonist activity of ginsenosides. *Biol. Pharm. Bull.* **21**: 79-80.
 15. Lee, S. R., Park, J. H., Choi, K. J. and Kim, N. D. (1997) Inhibitory effects of ginsenoside Rg₃ on platelet aggregation and its mechanism of action. *Korean J. Ginseng Sci.* **21**: 132-140.
 16. Keum, Y. S., Park, K. K., Lee, J. M., Chun, K. S., Park, J. H., Lee, S. K., Kwon, H. J. and Surh, Y. J. (2000) Antioxidant and anti-tumor promoting activities of the methanol extract of heat-processed ginseng. *Cancer Letters* **150**: 41-48.
 17. Blois, M. S. (1958) Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature* **181**: 1199-1200.
 18. Okamura, H., Mimura, A., Yakou, Y., Niwano, M. and Takahashi, Y. (1993) Antioxidant activity of tannins and flavonoids in *Eucalyptus rostrata*. *Phytochemistry* **33**: 557-561.
 19. Amakura, Y., Umino, Y., Tsuji, S., Ito, H., Hatano, T., Yoshida, T. and Tonogai, Y. (2002) Constituents and their antioxidative effects in eucalyptus leaf extract used as a natural food additive. *Food Chemistry* **77**: 47-56.
 20. Yokozawa, T., Dong, E., Wu, L. Z., Oura, H. and Nishioka, I. (1996) Antioxidant activity of *Wen-Pi-Tang* in vitro. *Natural Medicines* **50**: 243-246.
 21. Anonymous (1974) Methods of Enzymatic Analysis (Bergmeyer, H. U., Ed.) p. 944 Verlag Chemie Weinheim, Academic Press, Inc., New York
 22. Kim, Y. S., Noh, Y. K., Lee, G. I., Kim, Y. K., Lee, K. S. and Min, K. R. (1995) Inhibitory effects of herbal medicines on hyaluronidase activity. *Kor. J. Pharmacogn.* **26**: 265-272.
 23. Nakawa, H., Watanabe, K. and Shuto, K. (1983) Anti-inflammatory effect of proteinase inhibitors suppress on carrageenin-induced inflammation in rats. *Biochem. Pharmacol.* **32**: 1191-1195.
 24. Nakawa, H., Shuto, K., Isaji, M. and Watanabe, K. (1981) Proteinase inhibitors suppress the formation of granulation tissue in the carrageenin-induced inflammation. *J. Pharmacocobio. Dyn.* **4**: 429-435.
 25. Moriura, T., Matsuda, H. and Kubo, M. (1995) Pharmacological Study on *Agkistrodon blomhoffii blomhoffii* BOIE V. Anti-fatigue Effect of the 50% Ethanol Extract in Acute Weight-Loaded Forced Swimming-Treated rats. *Biol. Pharm. Bull.* **19**: 62-66.
 26. Miller, B. F. and Dubos, S. K. (1937) Studies on the presence of creatinine in human blood. *J. Biol. Chem.* **121**: 447-456.
 27. Wroblewski, F. and LaDue, J. S. (1955) Lactic dehydrogenase activity in blood. *Proc. Soc. Exp. Biol.* **90**: 210-213.
 28. 고문사 편집부 역 (金井 泉, 金井正光 篇著) (1983) 임상 검사법제요. 413-414, 746-753. 고문사, 서울.
 29. Marbach, E. P. and Weil, M. H. (1967) Rapid enzymatic measurement of blood lactate and pyruvate, *Clin. Chem.* **13**: 314-325.
 30. Satosh, M., Andrew S. M., and Hirohito, K. (2001) Trypsin induces activation and inflammatory mediator release from human eosinophils through protease-activated receptor-2. *J. Immunol.* **167**: 6615-6622.
 31. Duran-Reynals (1939) A general permeability increasing from mammalian testis on blood capillary *J. Biol. Med.* **11**: 601-12.
 32. Pacifici, R. E. and Davies, K. J. A. (1990) protein degradation as an index of oxidative stress. *Methods Enzymol.* **186**: 485-500.
 33. 한병훈, 박명환, 한용남, 신상철 (1984) 한국인삼의 항산화 활성 성분에 관한 연구(IV) 항산화 활성성분의 항피로효과. *약학회지* **28**: 231-235.
 34. 김기홍 (1980) 검사성적의 임상적 활용. 162, 168, 208, 고문사, 서울.
 35. Powers, S. K. and Howely, E. T. (1997) Exercise physiology: Theory and application to fitness and performance. 3rd Edition. Brown & Benchmark publishers. Dubuque.

(2006년 8월 17일 접수)