

Copper와 Carbontetrachloride 毒性에 미치는 人蔘의 效果

衛生科

助教授 李 治 榮

I. 서 론

肝臟에 대하여 毒性을 나타내는 藥物은 대단히 많으나 肝臟障害 物質로서는 주로 Carbontetra-chloride, Carbontrichloride, Thioacetamide 등이 있고 그 중 Carbontetrachloride는 典型的인 肝損傷을 일으켜 實驗的 肝損傷에 주로 많이 使用되고 있다.¹

여러 學者들의^{2~5} 報告에 의하면 CCl_4 를 一回단 投與하여도 심한 괴사성 병변을 일으키고 약 일주일 후에는 損傷 부위가 정상상태로 회복된다고 한다. CCl_4 中毒時 肝 mitochondria에 심한 障害가 온다.⁶ 그리고 銅을 動物에 投與하면 肝, 脾臟 및 腎 등에 銅 침착이 된다고 하였으며^{7~10} 銅이 組織 中에 침착되는 것은 蛋白 代謝 障害로 인하여 銅과 高度의 친화성이 있는 蛋白이 形成되어 二次的으로 銅과 結合하므로써 일어난다고 Uzman¹¹은 報告하였다. 최근에 Carbontetra chloride와 銅을 同時에 投與하거나 또는 動物에 銅을 투여할 때 銅 顆粒이 腦 組織中에도 침착된다고 報告하였다.¹² 십¹³은 Carbontetrachloride와 Copper chloride을 장기간 투여하므로써 Wilson氏 病을 유발시켰다고 報告하였다. 한편 Wescoe 등은 Cholinesterase가 肝臟에서 먼저 形成된다고 하였고 Butte 등은 심한 肝 疾患이나 妊娠中에 Cholinesterase值가 감소된다고 報告하였다.

Carbontetra chloride의 급성 中毒을 일으킨 肝臟障害에 對하여 여러가지의 藥物 등이 보 호적으로 作用한다고 報告하였으며^{18~20} 이 中에서도 Carbontetrachloride 中毒에 人蔘 Ext가 肝 보호 作用을 갖는다고 報告²¹하였다.

著者는 人蔘의 각 Ext.가 銅과 Carbontetrachloride 毒性에 미치는 作用과 酵素活性에 對한 影響을 관찰한 바 흥미있는 成績을 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗動物

實驗動物로서는 一定 飼料로서 一週日 以上 飼育한 2.0kg 丙외의 건강하고 성숙한 雄性 白色 家兔만을 使用하였다.

2. 供試藥物の調製 및 投與

市販 錦山人蔘(以下 人蔘)을 入手하여 本 實驗의 供試材料로 하였으며 人蔘 粉末은 60 mash을 通過한 것을 10g/kg씩 精製水에 攪拌 直接 經口 投與하였다.

人蔘 Ext는 人蔘을 細切하여 精製水, Ethyl Alcohol로 水浴上에서 6時間 3回 반복 抽出하여 얻은 Ext를 합쳐 농축하여 各 Ext. 100ml에 人蔘成分 10g이 含有되도록 하여 10ml/kg 씩 직접 경구 투여하였다.

供試한 銅鹽은 CuCl_2 (Hanashi Chem. Co)을 사용했고 CCl_4 와 Paraffine liquid(Kata Yama Chem Co)을 利用하였다.

3. 動物實驗

대조군을 제외한 군에 供試藥物을 經口 投與한 30分 後에 銅 中毒을 일으키기 위한 처치로서 Linelquist²² 方法에 따라서 CuCl_2 4 μg —mol을 家兔 體重 kg당 0.1ml 생리식염수 용액의 형태로 매일 腹腔內에 비경구적으로 투여하였으며 肝 손상을 일으키기 위한 처치로서는 Reuber²³ 등의 方法에 따라 CCl_4 을 同量의 Paraffine liquid에 혼합하여 家兔 體重 kg當 0.5ml를 單一回 皮下로 투여한 後 3時間, 1日, 2日 3日, 5日 7日에 채혈하여 Acetyl choline Acetyl Hydrolase(以下 Cholinesterase Activity)을 測定하였다.

Choline esterase activity 測定에 제공된 血清은 耳靜脈 採血法에 依하여 血液 약 2ml에서 分離한 것이며 溶血의 흔적이 있는 血清은 測定에 제공치 아니하였다. 實驗動物은 藥物의 투여 과정에서 사망하는 예가 적지 아니하였으나 보충실험에 의하여 各 實驗群에 속하는 動物數가 6마리가 되도록 하였다.

血清 Choline esterase elcitivity는 phenol—red 지시약법²⁴에 따라 波長 570m μ 에서 Spectronic 20으로 測定하였다.

II. 實驗 結果

人蔘으로 前處置한 家兔에 銅과 CCl_4 를 주사하고 血清 Choline esterase activity가 어떻게 변하는가를 알아보기 위하여 各 實驗群과 對照群을 比較하여 관찰하였던 바 그 結果는 다음과 같다.

1. 銅과 CCl_4 投與群

6마리의 家兔에 CCl_4 (0.5ml/kg 단 一回 皮下)와 CuCl_2 (0.1ml/kg씩 每日 腹腔內)을 주사하고 3時間 1日 2日, 3日, 5日 7日에 測定한 血清 Cholinesterase(以下 Ch-E) 활성치는 各 各 0.52 \pm 0.03, 0.0 \pm 0.02, 0.44 \pm 0.02 0.42 \pm 0.03, 0.40 \pm 0.01, 0.38 \pm 0.01 Δ PH로써 정

상치 ΔPH 0.80 ± 0.01 에 比하여 억제되었다.

2. 人蔘 粉末 投與群

6마리 家兔에 人蔘 粉末을 경구적으로 $10g/kg$ 씩 一回 투여하고 30分 後에 銅($0.1ml/kg$ 씩 每日)과 CCl_4 ($0.5ml/kg$ 씩 단 一回)을 주사하고 3時間, 1日, 2日, 3日, 5日, 7日에 測定한 Ch-E activity는 各各 0.72 ± 0.04 , 0.58 ± 0.04 , 0.55 ± 0.04 , 0.51 ± 0.02 , 0.49 ± 0.03 , 0.42 ± 0.01 , ΔPH 로서 대조군에 比하여 各各 38.5%, 16.0%, 25.0%, 21.4%, 22.5%, 10.5%가 증가되었으며 3時, 1日만이 統計的으로 有意義하였다(Table 1)

Table 1. Effect of Ginseng Powder on the Serum Scetyl Choline Hydrolase of Rabbits.

Time	control group	Ginseng powder group		
	M±S.D. ΔPH	M±S.D. ΔPH	increase(%)	P
0	0.80 ± 0.01	0.80 ± 0.01		
3 hrs	0.52 ± 0.03	0.72 ± 0.04	38.5	$P < 0.01$
1 day	0.50 ± 0.02	0.58 ± 0.04	16.0	$P < 0.02$
2 days	0.44 ± 0.02	0.55 ± 0.04	25.0	
3 "	0.42 ± 0.03	0.51 ± 0.02	21.4	
5 "	0.40 ± 0.01	0.49 ± 0.03	22.5	
7 "	0.38 ± 0.01	0.42 ± 0.01	10.5	

Number of Animals: 6rabbits in each group

3. 人蔘 水溶性 Ext. 투여군

6마리의 家兔에 水溶性 人蔘 Ext $10ml/kg$ 을 一回 經口 投與 後 30分 後에 銅 溶液을 腹腔內 注射하고 CCl_4 $0.5ml/kg$ 單一回 皮下 注射한 後 3時間, 1日, 2日, 3日, 5日, 7日 測定한 血清 Ch-E 활성치는 0.76 ± 0.01 , 0.59 ± 0.01 , 0.52 ± 0.03 , 0.49 ± 0.02 , 0.43 ± 0.03 , 0.40 ± 0.01 ΔPH 로서 대조군에 比하여 各各 46.2%, 18.0%, 18.2%, 16.7%, 7.5%, 5.2%가 증가하였으며 3時間, 1日에서 統計的으로 有意義하였다(Table 2).

4. 人蔘 Alcohol Ext. 투여군

6마리 家兔에 Alcohol Ext $10ml/kg$ 을 1回 경구 투여 후 30分 후에 銅 溶液을 腹腔內 注射하고 CCl_4 $0.5ml/kg$ 單一回 皮下 注射한 후 3時間, 1日, 2日, 3日, 5日, 7日에 測定한 血清 Ch-E 활성치는 各各 0.58 ± 0.03 , 0.55 ± 0.02 , 0.50 ± 0.02 , 0.46 ± 0.04 , 0.44 ± 0.02 , 0.40 ± 0.01 ΔPH 로서 대조군에 비하여 11.5%, 10.0%, 13.6%, 9.5%, 10.0%, 5.3%가 증가하였으며 1日에서만 統計的으로 有意義하였다(Table 3).

Table 2. Effect of Ginseng water Ext. on the Serum Acetylcholine Acetyl Hydrolase of Rabbits.

Time	control group	Ginseng water ext. group		
	M±S.D. ΔPH	M±S.D. ΔPH	increase(%)	P
0	0.80±0.01	0.80±0.01		
3 hrs	0.52±0.03	0.76±0.09	46.2	P<0.01
1 day	0.50±0.02	0.59±0.01	18.0	P<0.02
2 days	0.44±0.02	0.52±0.03	18.2	
3 "	0.42±0.03	0.49±0.02	16.7	
5 "	0.40±0.01	0.43±0.03	7.5	
7 "	0.38±0.01	0.40±0.01	5.2	

Number of Animals: 6 rabbits in each group.

Table 3. Effect of Ginseng Alcohol Ext. on the Serum Acetyl choline Acetyl Hydrolase of Rabbits.

Time	control group	Ginseng alcohol ext. group		
	M±S.D. ΔPH	M±S.D. ΔPH	increase(%)	P
0	0.80±0.01	0.80±0.01		
3 hrs	0.52±0.03	0.58±0.03	11.5	
1 day	0.50±0.02	0.55±0.02	10.5	P<0.05
2 days	0.44±0.02	0.50±0.02	13.6	
3 "	0.42±0.03	0.46±0.04	9.6	
5 "	0.40±0.01	0.44±0.02	10.6	
7 "	0.38±0.01	0.40±0.01	5.3	

Number of animals: 6 rabbits in each group.

IV. 考 察

人蔘은 고대로부터 우리나라를 위시하여 중요시되고 있는 生藥이나 아직까지도 신비에 싸인 藥物로 뚜렷한 作用을 알 수가 없다고 해도 과언이 아니다. 그런데 정²⁵ 등은 人蔘 Ext가 Alcohol 血中 농도를 저하시킴을 보고하였고 金²⁶과 南²⁷은 Cholesterol 침착을 억제 하고 동맥경화증에 有效하다고 하였다. 한편 식물화학적 측면에서 人蔘成分들은 Nicotinic acid, vitamin B군, trace element인 Ge Mn Cu Co As 등과 Amino acid, Fatty acid, Panasenoside 및 Panaquillon 등이 보고되어 있고 최근에는 Panax-saponin²⁸ Ginsenoside,²⁹ Panaxoside³⁰ 등이 보고되었다.

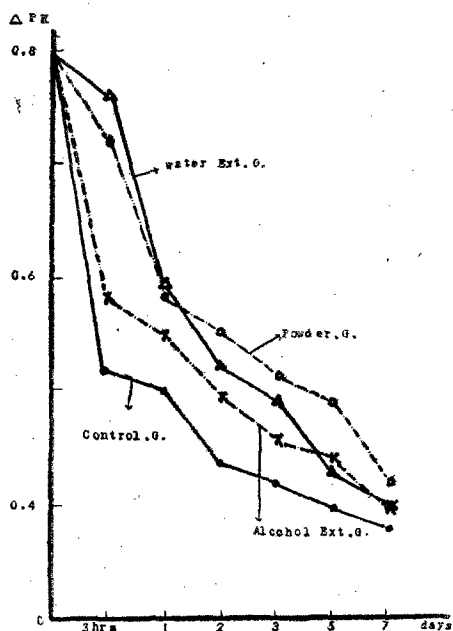


Fig. 1. Comparison of the Effect Ginseng Powder, Ginseng water Ext. and Ginseng Alcohol Ext. on the Serum Acetyl Choline Acetyl Hydrolase of Rabbits.

위에서 본 바와 같이 人蔘에서 현재까지 알려진 成分만 해도 상당수 달하는데 그러한 成分을 갖는 人蔘이 Wilson氏 병의 진행 과정에서 손상된 肝 세포를 보호적으로 作用하지 않을까 생각하여 本 實驗을 시행하였다.

일반적으로 간 손상시에는 Choline esterase Activity가 감소된다고 한다.^{8,9,31} 銅과 CCl₄을 투여하여 Wilson氏 병을 병발시킬 때 시간이 경과함에 따라서 활성도가 계속 감소하였다. 人蔘 粉末과 Ext을 투여한 群과 銅과 CCl₄ 투여한 群에 비해 Choline esterase activity가 증가하는 경향을 볼 수 있었다. Choline esterase activity에 대한 人蔘 粉末과 Ext, 간의 藥效 대비관계를 볼 때 물, Alcohol에 가용성이지만 그 용해성이 물에 대단히 큰 것으로 추측된다.

V. 結 論

백색 家兔에 銅과 CCl₄ 毒性에 대해 肝 손상시 관여하는 효소활성에 의한 人蔘의 영향을 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 人蔘 粉末과 水溶性 Ext, Alcohol Ext,을 투여하면 銅과 CCl₄에 의한 血清中 Choline esterase activity의 감소를 억제시켰다.
2. 人蔘 粉末 투여시는 量的으로 對比할 때 가장 지속적으로 作用하였다.

參 考 文 獻

1. 小林立德, 目藥理法, 62: 333, (1966)
2. Hoffman, et al, A. M. A. Arch. Path., 59, 429, (1955)
3. Lacquet, A. M, Arch Path., 14, 164, (1932)
4. Cameron, G.R et al, J. Path. Bact., 42, 1, (1926)
5. Stowell, R. E et al, A. M. A Arch. Path., 50, 519, (1950)
6. Recknagel, R. O, Pharmacol. Rev., 1, 15, 145, (1962)
7. Howell, Joso, J. Path & Bact., 77, 473, (1957)

8. Wolff, S. M, *Arch. Path.*, **69**, 217, (1960)
9. Okinaka, S. et al, *Arch. Neurol. Physiat.*, **72**, 573, (1954)
10. Dempsy, H. et al, *Proc. Soc. Exper. Biol & Med.*, **69**, (1958)
11. Uzman, L.L, *Amer. J. M. Sc.*, **226**, 646, (1953)
12. 김순호, *Jouroral of Pusan Med. Collage, Vol. 10*, Nol, (1970)
13. 실재기, *Ibid, Vol. 12*, No 1, (1972)
14. Mann, M.L. et al, *J. Lab & Clin. Med*, **39**, 543, (1952)
15. Wescoe. W. C et al, *Am, J. Physiol*, **149**, 549, (1947)
16. Mc Ardle, B., *J. Med* **9**, 107, (1940)
17. Butt, H. R, et al, *J. Lab. Clin. Med.*, **27**, 649, (1962)
18. Neale.R. Winter, H. C, *J, pharmacol Exp. Therap.*, **62**, 127, (1938)
19. Hove, E. L, et al, *Arch, Biochem.*, **8**, 395, (1945)
20. Ress, K.R, etal, *J. Pathol. Bacteriol.*, **81**, 107, (1961)
21. 尹申, 友石醫大雜誌 *Vol. 5*, No 2, (1968)
22. Lindquist, R. R, *Amer. J. Path.*, **53**, 903, (1968)
23. Reuber, M. D. and Glover, E. L, *Arch Path.*, **85**, 275, (1968)
24. 山村雄一著: 臨床醉壽學必携(面山當) P329, (1966)
25. 丁東均, 朴炳善, 千然淑, 申萬練, 中央醫學, **1**, 437, (1761)
26. 林定圭, 朴贊雄, 金明石, 대한약리학잡지, **6**, 7. (1970)
27. 南延植: 人參文獻特輯, pp.75. (1962)
28. B. H. Kim, Y. N. Han, L. K. Woo: *J. Pharn. Soc. of Korea.* **16**. (1972)
29. S. Shibata, et al, *Chem pharm Bull.*, **14**, 595. (1969)
30. G.B. Elyskov. et al, *Tet. L. No.* **48**, 3591-7 (1964)
31. Sollmann: *Amanual of pharmacology*, p.424, 8th, Ed. (1957)

Effect of Ginseng Extract on the Copper and CCl₄ Toxicity

C.-Y. Lee.

Dept. of Sanitary Science. Seowon Health Junior College

>Abstract<

The effect of Ginseng extract was observed by serum choline esterase activity in the copper CCl₄-poisoned rabbits, and the following results were obtained.

1. The administration of Ginseng powder, Ginseng water extract and Ginseng alcohol extract inhibits the decrease in the activity of choline esterase in comparison with control group.
2. The effect of Ginseng powder is more sustained than that of the other Ginseng water or alcohol extract quantitatively on the copper and CCl₄-poisoned rabbits.