

## 토끼와 흰쥐 음경해면체 이완작용에 미치는 홍삼사포닌 분획별 효과

최영득\* · 박진아 · 최형기 · 남기열\*

연세대학교 의과대학 비뇨기과학 교실, \*한국인삼연초연구원  
(1999년 1월 4일 접수)

### Effects of Compositions of Saponin Fraction from Korean Red Ginseng in the Relaxation of Rabbit and Rat Corpus Cavernosum

Young Deuk Choi, Jin Ah Park, Hyung Ki Choi and Ki Yeul Nam\*

*Department of Urology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, and  
Korea Ginseng & Tobacco Research Institute, Taejon\*, Korea*

(Received January 4, 1999)

**Abstract :** We previously reported that Korean red ginseng (KRG) has a relaxation effect on the smooth muscles of corpus cavernosum via nitric oxide (NO) pathway and calcium and potassium channels. However, it is suggested that the active ingredients of KRG might be different depending on the sources of preparation, and there might be differences in actions for different compositions. We first investigated the composition of KRG saponins according to the extractions of the various sources of KRG, then with these extractions the relaxation effects were evaluated in vitro and hemodynamical in vivo using New Zealand white rabbit and rat corpus cavernosum. The total compositions of ginsenoside (G-Rb<sub>1</sub>, -Rb<sub>2</sub>, -Rc, -Rd, G-Re, -Rf, -Rg<sub>1</sub>) in fractionated KRG saponin designated as TS-1, TS-2, TS-3 were 41%, 40%, and 62%, respectively, and the ratios of PD saponin and PT saponin (PD/PT) were 1.55, 1.72, 2.25, and 2.61, the values of which were statistically significant. In vitro studies using the rabbit corpus cavernosal muscle strips, the KRG saponin relaxed cavernosal strips in a dose-dependent manner, and same results were observed in in vivo studies, that KRG saponin increased the intracavernosal pressure in the rat. There was difference in the efficacy according to fractionation techniques. The differences in the total contents of ginsenosides did not affect relaxation, rather PT saponin content was statistically related to the degree of cavernosal relaxation, and this action presumed to be mediated by NO pathway and calcium and potassium channels. In conclusion, KRG exerts relaxation which is a key step in erection via combination of effects on NO system or calcium and potassium channels. The efficacy of this action is different to the sources of ginseng, which is affected by the different composition of ginsenosides (G-Rb<sub>1</sub>, -Rb<sub>2</sub>, -Rc, -Rd, G-Re, -Rf, -Rg<sub>1</sub>). Thus the further studies on the active ingredients such as minor ginsenosides and non-saponin components of red ginseng with maximum potency should be sought.

**Key words :** Korean red ginseng, saponin, relaxation, corpus cavernosum, rabbit, rat

---

\* 본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로  
(전화) 02-3497-3474; (팩스) 02-3462-8887

## 서 론

인삼은 우리 나라에서 오랜 약용 역사를 통하여 여러 질병의 예방 치료에 사용되어 왔으며, 단백질, 지질, 핵산 등의 물질대사와 내분비계, 신경계, 순환기계, 소화기계에 관한 다양한 생리기능이 밝혀졌다.<sup>1)</sup> 이중 순환기계에 미치는 인삼의 효과로는 혈관 확장 작용과 말초 저항의 감소, 혈소판 응집억제 및 적혈구 변형능의 개선작용으로 말초순환 개선 작용이 있는 것으로 여겨지고 있다.<sup>1-3)</sup> 인삼의 성기능에 대한 연구는 비교적 적어 현재까지 혈중 남성호르몬의 증가, 성생활의 개선, 만성 스트레스로 인한 성주기 이상 및 심리적·정신적 스트레스에 의한 성행동 장애 개선 효과 등이 보고되고 있다.<sup>4-6)</sup> 최근 인삼이 음경발기에 영향을 미침이 일부 보고되고 있으며,<sup>7-9)</sup> 본 연구자들의 연구결과 인삼은 임상적으로도 발기부전에 효과가 있고,<sup>10,11)</sup> 동물실험결과 음경발기에 중요한 해면체 평활근에 이완작용이 있어 음경발기에 중요한 역할을 함을 확인한 바 있다.<sup>12,15)</sup>

이러한 홍삼의 순환기계의 말초 혈관 이완작용 및 음경해면체평활근 이완작용 등은 홍삼이 함유하고있는 성분에 의한 작용으로서 사포닌이 약리효능에 주된 역할을 담당하고 있는 것으로 사료되고 있다. 그러나 음경발기에 대한 홍삼의 임상적 효능이나 동물 실험결과에서 사용한 홍삼시료의 대부분이 단일 성분이 아닌 홍삼 성분의 혼합물인 점을 고려한다면 과연 사포닌 성분만의 효과인지, 또한 홍삼 중에는 여러 가지 종류의 다양한 약리활성을 나타내는 수종의 ginsenosides 들이 함유되어 있으므로 그 함유 조성에 따른 효과의 차별성이 있는지에 대해서는 지금까지 거의 조사된 바 없다.

따라서 본 연구자들은 홍삼이 nitric oxide(NO)나 칼슘 및 칼륨 통로에 관여하여 음경발기에 중심적 역할을 하는 음경 해면체평활근의 이완작용을 확인한 바 있는 이전의 연구결과를 기초로 사포닌 함량과 각각의 ginsenoside의 조성 비율이 상이한 홍삼 사포닌 분획물의 경우 그 효과의 차별성이 있는지를 구명하기 위하여, 토끼 및 흰쥐를 대상으로 홍삼 사포닌 분획별 음경해면체 평활근의 이완 효과와 음경발기 유발정도 및 혈류역동학적 변화를 관찰하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 재료

#### (1) 홍삼사포닌 분획물

실험에 사용한 홍삼 사포닌 분획물은 한국인삼연 초연구원에서 재배한 6년근 수삼으로부터 제조된 홍삼을 부위별로 구분하여 70% 에탄올 엑기스를 제조하고 이를 Ando 등<sup>14)</sup>의 방법에 준하여 제조하였다. 사포닌 분획물은 원료용 홍삼의 종류에 따라 TS-1, TS-2, TS-3으로 구분하였으며, 홍삼 사포닌 분획물 TS-1, TS-2, TS-3 중에 함유된 주종 ginsenosides (G-Rb<sub>1</sub>, -Rb<sub>2</sub>, -Rc, -Rd, G-Re, -Rf, -Rg<sub>1</sub>)의 총 함량은 각각 41%, 40%, 62%였으며, 조사된 PD계 사포닌과 PT계 사포닌의 함유 조성비율(PD/PT)은 각각 1.55, 2.25, 2.61였다.

#### (2) 실험동물

해면체평활근을 얻기가 용이한 New Zealand white rabbit(웅성, 2.5~3.0 Kg)을 대상으로 음경해면체 평활근을 이용한 생체의실험을 시행하였으며, 생체의 실험의 결과를 직접 생체내 실험으로 확인하고자 250~350 g의 Sprague-Dawley종 웅성 흰쥐(250~300 g)를 이용하여 홍삼을 직접 음경해면체내에 주입하여 음경혈류의 변화를 관찰하였다.

### 2. 실험방법

#### (1) 생체의 실험

##### A) 음경 해면체평활근 절편 준비

토끼 이각정맥을 통해 sodium pentobarbital(30~50 mg/kg)로 마취시키고, 음경 전체를 절제하여 95% 산소와 5% 이산화탄소의 혼합기체가 공급되는 저온의 Tyrode용액 내에서 해부용 현미경하에 백막으로부터 해면체평활근을 분리하여 2×2×6 mm크기의 절편을 만들고 Tyrode용액이 들어있는 10 ml organ bath에 고정하였다. 절편의 한쪽 끝은 organ bath의 아래부분에 2호 silk로 고정하고 다른 끝은 같은 방법으로 등력성 수축 기록계에 연결하여 해면체평활근의 운동 상태를 polygraph에 기록하였다. 절편 준비시의 모든 과정은 평활근의 내피세포가 파괴되지 않도록 주의하였다. Organ bath내의 Tyrode용액은 bath의 이중벽 사이로 보온된 물을 계속 순환시켜 37°C로 유지하고, 산소혼합기체를 계속 공급하며 pH 7.4로 유지하였다.

내피세포 제거는 해면체평활근을 비벼 분질렀다.<sup>16)</sup>

이러한 해면체평활근 절편은 phenylephrine( $5 \times 10^{-6}$ M, 이하 PHE)으로 수축을 유발시키고 acetylcholine (이하 ACh)에 의한 이완효과의 유무로 내피세포의 존재여부를 확인하였다. 탈내피 조작후 ACh에 대한 이완반응이 없거나 ACh에 대한 이완반응이 탈내피 조작전의 15% 이내의 이완반응을 보이는 표본만을 골라 탈내피 평활근 절편으로 사용하였다.

#### B) 등장력 수축을 위한 이상적 장력 결정

초기장력을 2 g 정도로 유지시키고 Tyrode용액을 갈아주면서 안정상태에 도달되도록 유지한 후 안정상태에서 PHE를 투여하여 수축정도를 관찰하였다. 이후 Tyrode용액으로 절편을 3회 이상 씻어 안정상태로 회복시키고 장력을 올리거나 내려 안정상태에서 다시 같은 농도의 PHE에 의한 수축정도를 관찰하였다. 이와 같은 조작을 반복하여 최대수축을 유도하고 수축정도의 차이가 2회 연속으로 이전 수축의 10% 이내일 때를 이상적 장력으로 정하고 이러한 이상적 장력 조건인 안정상태에서 약물 반응 실험을 시작하였다.

C) 홍삼 사포닌의 해면체평활근에 대한 약물반응 검사  
약물에 대한 반응의 실험을 시작하기 전에 PHE과 ACh의 투여로 내피세포의 존재를 확인하고 내피세포가 완벽하게 존재하는 표본만을 골라 실험에 사용하였다. 약물 반응을 관찰한 후 다음 실험까지는 3회 이상 Tyrode용액으로 씻고 약 20분 이상 안정상태를 유지한 후 진행하였다. 안정상태에 도달된 해면체평활근을 PHE으로 수축시킨 다음 홍삼 사포닌을 측정용량으로 1mg에서부터 투여하여 해면체평활근의 긴장도를 관찰하고 이들의 결과를 비교하며  $ED_{50}$ 을 정하였다.

D) 홍삼 사포닌의 해면체평활근 이완기전에 대한 실험  
PHE으로 음경해면체평활근 절편을 수축시킨 후, NO와의 관계를 알아보고자 guanylate cyclase 억제제인 methylene blue( $10^{-4}$ M) 및 nitric oxide 생성 억제제인 N<sup>w</sup>-nitro-L-arginine(L-NNA;  $3 \times 10^{-4}$ M)를 각각 처치하고, 콜린성 신경전달인자와의 관계를 알아보고자 atropine( $5 \times 10^{-6}$ M)를 처치하며, prostanoids와의 관계를 알아보고자 indomethacin( $10^{-6}$ M)을 처치하고, 내피세포와의 관계를 알아보기 위하여 탈내피과정을 조작하여 홍삼 사포닌을 투여하여 이완상태를 비교 관찰하였다.

또한 홍삼 사포닌의 이완작용과 칼슘과의 관련성에 대한 관찰을 위하여 해면체평활근 절편을 칼슘 배제 고칼륨 탈분극 용액으로 씻어 해면체평활근의 긴

장도가 최저치로 떨어져 평형을 이루었을 때  $CaCl_2$  ( $10^{-3}$ M)를 보충하여 해면체평활근의 수축반응을 관찰하고 홍삼 사포닌을 전처치한 후  $CaCl_2$ ( $10^{-3}$ M)를 보충하여 수축반응을 관찰하였다.

홍삼 사포닌의 이완작용과 칼륨과의 관련성에 대한 관찰로 안정상태의 해면체평활근에서 KCl 20, 40, 60, 80, 120 mM에 의하여 유발되는 수축곡선을 관찰하고 그 효과를 홍삼 사포닌을 전처치하고 같은 실험을 시행하여 비교 관찰하였다.

#### (2) 생체내 실험

흰쥐를 ketamine(35 mg/kg)으로 마취시키고 음경포피를 절개하여 음경해면체를 노출시켰다. 해면체 내압측정을 위해 26G 바늘을 음경해면체내에 유치하였으며, 약물 주입 route로서 반대측 음경해면체내에 26G needle을 유치하였다. 실험기간동안 전신 혈류의 상태를 파악하기 위하여 경동맥에 22G 바늘을 유치하였다. 전신혈압과 해면체 내압은 Sorenson transpac(Abbott Critical Care System, USA)을 통해 차등증폭기(DA100, Biopac system, USA)에 연결하고 data acquisition(MP 100, Biopac system, USA)으로 측정하였고, data analysis program(Acqnowledge 3.2 program, Biopac system, USA)을 이용하여 기록 분석하였다. 압력 측정을 위한 카테타는 응고 방지를 위해 heparine(5000 IU/ml)으로 간헐적인 관류를 시행하였다.

각 쥐에서 해면체 내압이 안정을 유지한 상태에서 홍삼 사포닌을 0.01 mg에서부터, 0.01, 0.1, 1, 5, 10 mg까지 각각 0.1 ml의 용량으로 음경해면체내에 주입하였다. 음경발기의 양상은 해면체내압의 변화를 측정하여 최대음경해면체내압과 기저음경해면체내압과의 차이( $\Delta$ ICP; increased intracavernosal pressure, cmH<sub>2</sub>O)로 측정하여 비교하였다.

#### 3. 사용약물과 용액

Phenylephrine hydrochloride, acetylcholine chloride, atropine, methylene blue, L-NNA, indomethacin은 Sigma Chemical Co.(St Louis, Mo, USA)의 제품을 사용하였다. 시험에 사용한 정상 Tyrode액의 조성은 Na<sup>+</sup>(153.6), K<sup>+</sup>(5.3), Ca<sup>++</sup>(3.0), Mg<sup>++</sup>(1.2), Cl<sup>-</sup>(157.2), H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>(0.6), SO<sub>4</sub><sup>-</sup>(1.2), HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>(7.1), glucose(11.4)이었다(단위 mEq/L).

#### 4. 결과판정 및 자료분석

결과는 개인용 컴퓨터의 excel 및 SPSS 7.5를 이용

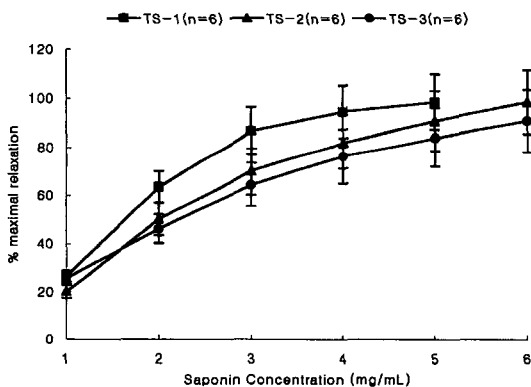
하여 평균과 표준오차를 구하였으며, 홍삼 사포닌 분획물 TS-1, TS-2, TS-3에 차이는 Student's t test를, 약물농도에 따른 변화는 regression test를 이용하여  $p < 0.05$ 일 때 유의있는 것으로 판정하였다.

## 결 과

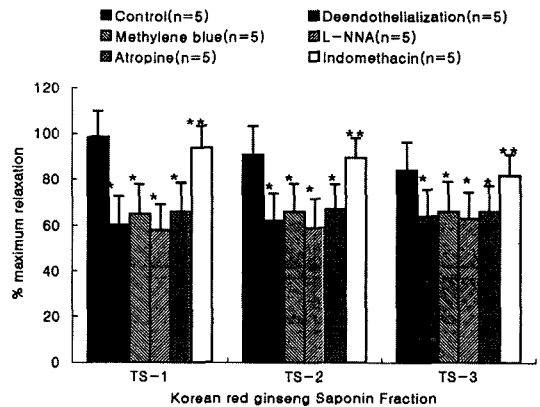
### 1. PHE에 의해 수축된 절편에서의 홍삼 사포닌의 효과

홍삼 사포닌 분획물은 각각 1 mg/ml에서부터 농도의존적으로 이완작용을 보였다. 이완 정도는 홍삼 사포닌이 저농도인 1 mg/ml에서는 TS-2가 유의있게 약하였으나 2 mg/ml 이상인 경우에는 홍삼 사포닌 분획물 TS-1이 유의있게 높았고 TS-2, TS-3 순이었다(Fig. 1). TS-1의 농도별 이완효과는 1, 2, 3, 4, 5 mg/ml에서  $26 \pm 2$ ,  $63 \pm 6$ ,  $87 \pm 9$ ,  $94 \pm 11$ ,  $98 \pm 11\%$ 였다. 홍삼 사포닌 분획물 5 mg/ml에서 각각의 이완효과를 비교하면 TS-1이 98%, TS-2 91%, TS-3 84%였으며, 음경해면체평활근의 이완작용에 있어 각 분획물의 ED50은 TS-1이 1.68, TS-2 1.97, TS-3 2.29 mg/ml로서 TS-1이 가장 유의있게 적었다(Fig. 1).

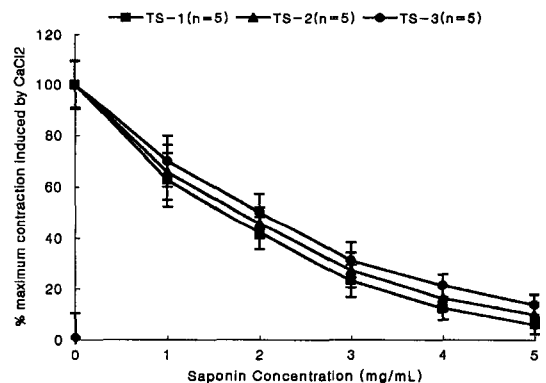
홍삼 사포닌 분획물의 이완효과는 indomethacin에는 영향을 받는다고 할 수는 없었으나( $p > 0.05$ ), 내피세포를 제거한 경우, methylene blue, L-NNA, a-



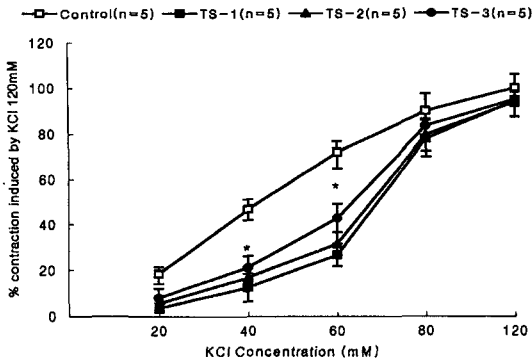
**Fig. 1.** Relaxation effects on the submaximally precontracted rabbit cavernosal muscle strips in the response to phenylephrine ( $5 \times 10^{-6}$  M) by the 3 Korean red ginseng saponin fractions. Dose dependent relaxation was observed. N denotes the number of cavernosal strips tested and values represents mean  $\pm$  standard error as percentage of the relaxation for 24 experiments.



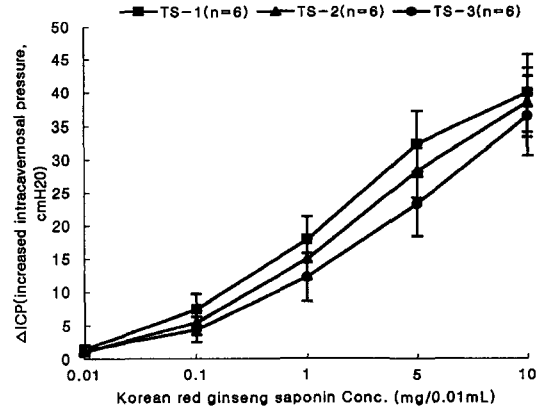
**Fig. 2.** Effects of various treatments on the 5 mg/ml-induced relaxation by the 3 Korean red ginseng saponin fractions in the submaximally-precontracted rabbit cavernosal muscle strips in response to phenylephrine ( $5 \times 10^{-6}$  M). The relaxation effects of Korean red ginseng saponin fraction were inhibited by deendothelialization, treatments by methylene blue, L-NNA or atropine ( $p < 0.05$ ). N denotes the number of cavernosal strips tested and values represents mean  $\pm$  standard error as percentage of the relaxation for 20 experiments. (\*:  $p < 0.01$ , \*\*:  $p > 0.05$  as compared to control).



**Fig. 3.** Effects of the 3 Korean red ginseng saponin fractions on the calcium ( $10^{-3}$  M)-induced contraction of rabbit corpus cavernosal muscle strips in calcium-free media. Pretreatment of each Korean red ginseng saponin fraction caused dose dependent inhibition of the calcium ( $10^{-3}$  M)-induced contraction of the muscle strips. N denotes the number of cavernosal strips tested and values represents mean  $\pm$  standard error as percentage of the relaxation for 20 experiments.



**Fig. 4.** Effects of Korean red ginseng saponin fractions (5 mg/ml) on the potassium-induced contraction of the rabbit corpus cavernosal muscle strips. Pretreatment of each Korean red ginseng saponin fraction inhibited the contraction of muscle strips at lower concentrations of KCl (20~40 mM) ( $p < 0.05$ ). N denotes the number of cavernosal strips tested and values represents mean  $\pm$  standard error as percentage of the relaxation for 20 experiments. (\* $p < 0.01$  as compared to control).



**Fig. 5.** Rat intracavernous pressure response after the intracavernous injection of the 3 Korean red ginseng saponin fractions. The Korean red ginseng saponin fractions increased significantly the intracavernous pressure in a dose dependent manner. N denotes the number of cavernosal strips tested and values represents mean  $\pm$  standard error ( $\text{cmH}_2\text{O}$ ) for 24 experiments.

tropine 등의 전처치에 의해 의의있게 영향을 받았고 ( $p < 0.05$ ) (Fig. 2), 칼슘배제 고칼륨 탈분극 영양액내에서 안정상태로 평형을 유지한 해면체평활근에서 홍삼 사포닌 분획물은 기저장력을 더욱 떨어뜨렸으며,  $\text{CaCl}_2 (10^{-3} \text{ M})$ 에 의한 수축력을 농도 의존적으로 감소시켰다(홍삼 사포닌 분획물-A의 1, 2, 3, 4, 5 mg/ml에 의한  $\text{CaCl}_2 (10^{-3} \text{ M})$ 의 수축력:  $63 \pm 10$ ,  $42 \pm 6$ ,  $23 \pm 6$ ,  $12 \pm 4$ ,  $6 \pm 3\%$ ) ( $p < 0.01$ ) (Fig. 3). 또한 홍삼 사포닌 분획물은 5mg/ml에 KCl 20, 40, 60 mM에 의한 해면체평활근의 수축반응을 의의있게 억제하였으며 ( $p < 0.05$ ) (Fig. 4) 이러한 효과는 1, 2, 3, 4 mg/ml에서도 유사하였다.

이러한 홍삼 사포닌 분획물의 이완효과는 TS-1, TS-2, TS-3 에서 모두 의의있게 나타났으며,  $\text{ED}_{50}$ 을 비교한 결과 음경 해면체평활근의 생체의 실험의 이완효과와 유사하였다.

**2. 홍삼 사포닌 투여에 따른 음경 해면체 내압의 변화**

홍삼 사포닌 분획물을 흰쥐 음경해면체에 농도별로 주입한 결과 0.01 mg/ml에서부터 해면체 내압이 증가하기 시작하여 농도 의존적으로 해면체내압의 증가를 야기시켰다. 이들 해면체 내압의 증가 정도는 TS-1이 가장 강하였고, TS-2, TS-3 순이었다. TS-1의 해면체 내압 증가는 0.01 mg/ml에서  $1 \pm 1$

$\text{cmH}_2\text{O}$ 였으며, 5 mg/ml에서  $32 \pm 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ , 10 mg/ml에서  $40 \pm 6 \text{ cmH}_2\text{O}$ 였다(Fig. 5).

**고 찰**

음경발기는 혈관과 내분비계, 신경계 등이 종합적으로 작용하는 복잡한 생리 반응으로서 이는 해면체 평활근이 이완되어 소공이 팽창되고 소동맥 확장으로 인한 혈류의 증가로 음경 내압이 증가됨에 따라 비교적 딱딱한 백막과 소공사이 존재하는 백막하정맥이 소공의 팽창에 의해 눌러 정맥혈의 누출이 막혀짐으로써 음경내압이 더욱 증가하게 되면서 발기가 유발되는 것으로 요약할 수 있다.<sup>16)</sup>

이러한 일련의 과정은 해면체의 평활근 긴장력에 의해 조절되는 바, 비아드레날린성비콜린성(NANC: Nonadrenergic noncholinergic) 신경전달물질과 해면체 소공의 내피세포에서 분비되는 이완물질(EDRF: Endothelium derived relaxing factor)이 음경발기의 중심인 해면체평활근의 이완에 중요한 역할을 하고 있음이 밝혀지고 있다.<sup>17)</sup>

이와 같이 음경발기의 생리현상이 밝혀지고 해면체평활근에 대한 다양한 약제들의 약리작용과 기전이 연구됨에 따라 평활근에 이완작용이 있는 약제들

을 발기부전의 치료에 이용해 보고자 하는 노력이 대두되고 있다. 현재 해면체평활근을 이완시키는 물질로는 아드레날린성  $\alpha$  수용체 봉쇄제, 콜린성 약물, nitric oxide(NO), peptides, prostaglandins, histamine, 칼슘통로 차단제, 칼륨통로 개방제, 혈관확장제 등이 알려져 있다.<sup>18-23)</sup>

인삼의 성기능과 관련된 이전의 연구결과로서 실험동물의 행동학적 실험에서 인삼에탄올 추출물을 투여한 흰쥐의 성행동이 향상되고,<sup>5)</sup> 성행동 장애실험 모델을 이용한 심리적·정신적 스트레스에 의한 성행동 장애가 홍삼사포닌 분획물과 인삼의 PPT계 사포닌의 대표적인 G-Rg<sub>1</sub>이 유효성이 있었고, PPD계 사포닌인 G-Rb<sub>1</sub>은 무효하였다는 보고가 되고 있다.<sup>6)</sup> 또한 실험동물의 음경발기와 관련된 홍삼 사포닌 분획물의 평활근 이완효과에 대한 정 등<sup>9)</sup>과 안 등<sup>8)</sup>의 보고가 있다.

우리들은 이전의 임상실험을 통해 홍삼분말 투여가 발기부전에 유용한 효과를 미치고 또한 이러한 임상효능을 뒷받침하기 위한 생체의 실험과 동물실험을 통해 홍삼추출물이 음경해면체의 이완효과와 음경해면체 내압을 증가시켜 음경발기를 증가시키는 효과가 있음을 확인한 바 있다.<sup>10-13,24)</sup>

인삼의 약리효능을 나타내는 주요 성분중의 하나인 사포닌은 인삼에 약 3~4% 함유되어있으며, 지금까지 고려인삼(홍삼)으로 부터 30여종 이상의 ginsenosides가 분리되어 각각의 화학구조가 구명되었다. 현재까지 그 중 10여종의 ginsenoside에 대해 *in vitro* 혹은 *in vivo* 실험을 통해 여러가지 생물활성을 가지고 있음이 보고되고 있다. 각 ginsenoside는 그 활성에 차이가 있으며, 작용양상은 서로 유사 또는 상반된 작용을 가지고 있는 것으로 밝혀지고 있다.<sup>1,25,26)</sup> 더욱이 분석학적으로 인삼사포닌 성분의 부위별 함량 분포를 보면 굵은 뿌리보다는 가는 뿌리 쪽이 높아 세근 > 지근 > 주근 순으로 함량이 높다. 또한 절대 함량 뿐만 아니라 사포닌의 조성비율도 부위별 차이가 있다.<sup>25,26)</sup>

그런데 지금까지의 발기부전에 대한 임상적 적용이나 음경해면체 평활근의 이완효과 실험에 공여된 홍삼시료는 거의 대부분 홍삼이나 홍삼추출물 또는 조사포닌 분획물로서 주요 약리활성 성분으로 주목되고 있는 ginsenosides의 함량이나 조성 및 사포닌 성분에 대한 조사가 이루어지지 않았다.

따라서 본 연구자들은 홍삼의 에탄올추출물이 음경발기에 중심적 역할인 음경해면체평활근에 탁월한 이완작용이 관찰되었으며, 이는 NO나 칼슘 및 칼륨통로와 관계가 있음을 확인한 바 있으나 이러한 음경발기에 미치는 홍삼의 작용이 사포닌 함량과 그 함유 ginsenosides 조성비율에 따라 효과의 차별성이 있는지를 확인하고자 하였다.

본 실험에 사용된 각각의 홍삼사포닌 분획물은 주종 ginsenosides 함량이 거의 같으면서 PD계 사포닌과 PT계 사포닌의 조성비율이 상이한 TS-1과 TS-2를 비롯하여 이보다 사포닌 함량이 높고 PD/PT비율이 현저히 높은 TS-3 등 3종의 시료를 검체로하여 효과를 비교하였다. 토끼의 음경해면체평활근을 이용한 생체의 실험에서 각각의 홍삼 사포닌분획물은 직접 음경 해면체평활근을 농도 의존적으로 이완시켰으며 흰쥐를 이용한 생체내 실험에서도 그 이완효과를 입증할 수 있었다. 이러한 이완효과는 홍삼 사포닌 분획물에 따라 차이가 있었다. 즉 음경해면체의 이완효과를 비교하여 보면 ginsenoside의 총 함량이 많은 사포닌 분획물 TS-3보다 오히려 적은 TS-1, TS-2의 활성도가 강한 것으로 평가되었고, 또한 PT계 사포닌의 상대적 함유비율이 많은 경우 이완효과가 강함을 알 수 있었다.

또한 이러한 결과는 홍삼 부위별로 사포닌의 절대 함량이 많은 세근(細根)보다는 오히려 사포닌 함량이 적지만 PT계 사포닌의 상대적 조성비율이 높은 동체(주근) 부위가 더욱 효과적임을 시사해준다. 이들 해면체평활근의 이완 기전에서도 이미 홍삼이 음경해면체평활근 이완에 내피세포의존인자 및 NO에 관여하는 것으로 여겨지고 있는데 이완의 효과에 따라 이들이 미치는 효과도 비례하였다. 또한 홍삼이 천천히 활성화되는 막전압 의존성 칼슘통로를 통하여 칼슘의 세포내로의 이동을 어느 정도 억제하여 세포질내의 칼슘이 감소됨으로써 이완을 유발하며, 또한 평활근의 세포막에서 칼륨전도를 증가시킴으로써 과분극을 일으켜 막전압 의존성 칼슘통로가 열리는 것을 막아 평활근 이완을 유발하는 것으로 여겨지는데 이들의 효과도 홍삼 사포닌의 조성에 따라 차이를 보였다.

이로 미루어보면 음경해면체평활근의 이완은 주로 ginsenoside의 G-Re, -Rf, -Rg<sub>1</sub> 등이 작용하거나 이들의 작용이 강한 것으로 추정할 수 있다. 강 등은 쥐의 대동맥에서 내피의존성 이완효과는 PT계 사포

닌(G-Rg<sub>1</sub>, G-Re)이 효과적이었고, PD계 사포닌인 G-Rb<sub>1</sub>과 G-Rc는 효과가 없었다고 보고한 바 있어,<sup>26)</sup> 음경해면체 평활근을 이용한 우리들의 실험결과와도 유사한 결과라고 생각된다. 그러나 우리들이 사용한 홍삼분획물들 중에는 사포닌 이외 비사포닌 성분들 약 40~60% 함유되어 있는 혼합물이기 때문에 음경발기에 유효한 효과를 나타내는 성분이 사포닌 성분만이라고 단정할 수는 없다. 특히 홍삼의 비사포닌 성분분획물(saponin free fraction)에 대한 음경해면체 이완 반응을 조사한 우리들의 예비실험결과(Data 미제시)에 의하면 이 분획에서도 이완효과가 확인되고 있어 앞으로 사포닌 이외 활성 성분에 대한 검토가 이루어져야 할 것이다.

본 연구결과 홍삼은 토끼 및 흰쥐의 음경에서 음경발기에 중심적 역할인 음경 해면체평활근에 NO나 칼슘 및 칼륨 통로 등에 영향을 미쳐 복합적인 이완작용을 보이거나 이러한 이완의 효과는 홍삼중에 함유된 사포닌의 절대 함량보다는 오히려 주종 ginsenoside (G-Rb<sub>1</sub>, -Rb<sub>2</sub>, -Rc, -Rd, G-Re, -Rf, -Rg<sub>1</sub>)의 조성비와 비사포닌 물질의 함량에 따라 음경발기에 미치는 효과가 다르다는 것을 확인할 수 있었다. 그러나 상기 주종의 사포닌 외에 다른 종류의 사포닌에 대한 조성확인이 요구되며, 기타 생리활성이 기대되는 비사포닌계 활성 성분에 대한 계속적 연구가 요구된다.

## 요 약

사포닌 함량과 PD계 사포닌과 PT계 사포닌의 조성 비율이 상이한 사포닌 분획물 TS-1, TS-2, TS-3 즉 주종 ginsenoside의 총합량(G-Rb<sub>1</sub>, -Rb<sub>2</sub>, -Rc, -Rd, G-Re, -Rf, -Rg<sub>1</sub>)은 각각 41%, 40%, 62%이고, PD계 사포닌과 PT계 사포닌의 함유 조성비율(PD/PT)이 각각 1.55, 2.25, 2.61인 시료를 6년근 홍삼으로부터 추출 제조하여, 생체의 실험으로 음경해면체 절편에 대한 이완반응과 생체내 실험으로 사포닌분획물 투여에 따른 음경 해면체내압의 변화에 미치는 효과를 조사하였다.

PHE에 의해 수축된 음경해면체 절편에 대한 이완 반응은 홍삼 사포닌은 각각 농도 의존적 이완작용을 보였으며, 음경 해면체평활근의 이완작용에 있어 각 분획물의 ED<sub>50</sub>은 TS-1이 1.68, TS-2, 1.97, TS-3, 2.29 mg/ml로서 TS-1이 가장 유의있게 낮았다.

이러한 홍삼 사포닌 분획물의 이완효과 기전은 음경 해면체평활근에 NO나 칼슘 및 칼륨 통로 등에 영향을 미쳐 복합적인 이완작용을 보이는 것으로 사료되었다.

흰쥐를 이용한 생체내 실험으로 홍삼 사포닌 투여에 따른 음경해면체내압의 변화 조사에서 각 사포닌 분획물은 농도의존적으로 해면체내압의 증가를 야기시켰다. 이들 해면체내압의 증가 정도는 TS-1이 가장 강하였고, TS-2, TS-3 순이었다.

이상의 결과로부터 홍삼의 사포닌 분획물은 음경해면체평활근의 이완작용과 내압의 증가에 영향을 미쳐 음경발기의 상승을 야기시키는 효과가 있으며 그 효과는 그 함유 조성에 따라 차별성이 있다는 것이 확인되었으므로 금후 주요 활성성분의 구명이 요망되고 있다.

## 감사의 말씀

이 연구는 1997년도 고려인삼학회 연구비지원에 의해 수행되었으며, 이에 감사를 드립니다. 아울러 시료제조에 협조하여 주신 인삼연초연구원 최강주 박사님께도 감사드립니다.

## 인 용 문 헌

1. 남기열 : 고려인삼의 약리작용과 효능 in 한국인삼연초연구원. 최신고려인삼(성분 및 효능편), 천일인쇄사, 대전, 1996, pp. 56-134.
2. Hah, J.S., Kang, B.S. and Kang, D.H. : Effect of panax ginseng alcohol extract on cardiovascular system. *Yonsei Med. J.* **19**, 11-18 (1978).
3. Kim, N.D., Kang, S.Y. and Schini, V.B. : Ginsenosides evoke endothelium-dependent vascular relaxation in rat aorta. *Gen. Pharmacol.* **25**, 1071-1077 (1994).
4. Kim, C., Choi, H. Kim, C.C., Kim, J.K. and Kim, M.S. : Influence of ginseng on mating behavior of male rats. *Am. J. Chin. Med.* **4**, 163-168 (1976).
5. 한국인삼연초연구원 : 인삼이 중추신경계에 미치는 효과 in 한국인삼연초원. 고려인삼. 증보판. 천일인쇄사, 대전, 1993, pp. 211-3.
6. 남기열 : 성기능 장애에 대한 효능 in 한국인삼연초연구원. 최신고려인삼(성분 및 효능편), 천일인쇄사, 대전, 1996, pp. 152-153.
7. 김형지, 이길호, 김재중 : 가토 음경해면체평활근의

- 이완에 있어서 인삼사포닌의 효과에 대한 생체의 실험 연구. *대한비뇨학회지* 39; 443-449, 1998.
8. 안태영, 김건석, 김청수, 박태한, 박형섭 : 인삼이 토끼 음경해면체 평활근의 이완작용에 미치는 영향. *고려인삼학회지* 20, 339-343 (1996).
  9. 정희창, 서준규 : Total saponin이 음경발기에 미치는 효과 : 기존의 음경발기 유발 약물과 비교 연구. *대한비뇨학회지* 38, 866-872 (1997).
  10. 최형기, 성도환 : 발기부전 환자에서 홍삼투여의 효능. *고려인삼학회지* 19, 17-21 (1995).
  11. Choi, H.K., Seong, D.H. and Rha, K.H. : Clinical efficacy of Korean red ginseng for erectile dysfunction. *Int. J. Impotence Res.* 7, 181-186 (1995).
  12. 최영득, 신종성, 최형기 : 고려인삼의 토끼 음경 해면체 평활근에 대한 작용. *고려인삼학회지* 20, 133-138 (1996).
  13. 최영득, 마상열, 신종성, 최형기 : 고려인삼 복용이 토끼 및 흰쥐의 음경해면체 평활근에 미치는 효과. *고려인삼학회지* 21, 98-103 (1997).
  14. Ando, T., Tanaka, T. and Shibata, S. : Comparative studies on the saponins and sapogenins of ginseng and related crude drugs. *Syoakukugaku Zasshi* 25, 28-32 (1971).
  15. Kim, N., Azadzi, K.M., Goldstein, I. and Tejada, I.S. : A nitric oxide-like factor mediate nonadrenergic-noncholinergic neurogenic relaxation of penile corpus cavernosum smooth muscle. *J. Clin. Invest.* 88, 112-118 (1991).
  16. Lue, T.F. and Tanagho E.A. : Physiology of erection and pharmacological management of impotence. *J. Urol.* 137, 829-839 (1987).
  17. Tejada, I.S., Blanco, R., Goldstein, I., Azadzi, K., Morenas, A., Krane, R.J., et al. : Cholinergic neurotransmission in human corpus cavernosum. I. Responses of isolated tissue. *Am. J. Physiol.* 254, 459-487 (1988).
  18. Andersson, K-E. and Holmquist, F. : Mechanisms for contraction and relaxation of human penile smooth muscle. *Int. J. Impo. Res.* 2, 209-225 (1999).
  19. Gerber, G.S. and Levine L.A. : Pharmacological erection program using prostaglandin E1. *J. Urol.* 146, 786-789 (1991).
  20. Hamilton, T.C. and Weston, A.H. : Cromakalim, nicorandil and pinacidil: Novel drugs which open potassium channels in smooth muscle. *Gen. Pharmacol.* 20, 1-9 (1989).
  21. Montorsi, F., Guazzoni, G., Bergamaschi, F., Dodesini, A., Rigatti, P., Pizzini, G. and Miani : Effectiveness and safety of multidrug intracavernous therapy for vasculogenic impotence. *Urology* 42, 554-558 (1993).
  22. Cook, N.S. : The pharmacology of potassium channels and their therapeutic potentials. *Trends Pharmacol. Sci.* 9, 21-28 (1988).
  23. Rajfer, J., Aronson, W.J., Bush, P.A., Dorey, F.J. and Ignarro, L.J. : Nitric oxide as a mediator of relaxation of the corpus cavernosum in response to nonadrenergic, noncholinergic neurotransmission. *New Engl. J. Med.* 326, 90-94 (1992).
  24. Choi, Y.D., Xin, Z.C. and Choi, H.K. : Effect of Korean red ginseng on the rabbit corpus cavernosal smooth muscle. *Int. J. Impotence Res.* 10, 37-43 (1998).
  25. 남기열, 고성룡, 최강주 : 인삼의 품질과 약리활성물질과의 상관성. *고려인삼학회지* 22, 274-283 (1998).
  26. Kang, S.Y., Valerie, B., Schini-Kerth, and Kim, N. D. : Ginsenosides of the protopanaxatriol group cause endothelium-dependent relaxation in the rat aorta. *Life Science* 56, 1577-1581 (1995).