

고려인삼이 마우스의 간조직 DNA 합성 능에 미치는 영향(Ⅰ)

가톨릭대학 의학부 생리학교실

<지도 김 철 교수>

채 유 병 · 장 원 상 · 권 영 진

=Abstract=

Influence of Panax Ginseng on Hepatic DNA Synthesis in Mice

Y.B. Chae, W.S. Chang and Y.C. Kwon

*Department of Physiology, Catholic Medical College
Seoul, Korea*

(Directed by Prof. Chul Kim)

It was planned to evaluate the influence of Panax Ginseng upon hepatic DNA synthesis in mice by observing incorporation of [³H] thymidine into the tissue cells. Thirty male mice (body weight: 18~20 g) were divided equally into the ginseng and the saline groups. Each animal of the ginseng and the saline groups received every day (subcutaneously) 0.05 ml/10 g body weight of ginseng extract (4 mg of ginseng alcohol extract in 1 ml of saline) and the same amount of saline, respectively, for 5 days. On the 5th experimental day, all animals received 1 μ Ci/g body weight of [³H] thymidine intraperitoneally 2 hours after the last medication. Five animals, at a time, of each group were sacrificed 1, 10, and 24 hours after thymidine administration, and their hepatic radioactivity was measured autoradiographically in terms of the % number of radioactive cells in 1,000 cell counts (Radioactive Index, R.I.).

Following results were obtained:

1. The hepatic radioactive indices obtained from the saline group 1, 10, and 24 hour after [³H] thymidine administration were 3.23 ± 0.23 , 5.20 ± 0.21 , and 6.00 ± 0.30 (mean \pm S.D.), respectively.
2. The corresponding values obtained from the ginseng group (4.22 ± 0.33 , 6.32 ± 0.32 , and 7.42 ± 0.35) were significantly higher than the values of the saline group.

The inference from the above results was that the ginseng facilitated hepatic DNA synthesis.

머리말

본 교실의 김철(1970)들은 인삼주정추출액이 마우스 및 흰쥐의 부신, 쇠장, 비장 및 간조직의 핵산 함유량에 미치는 영향을 알기 위하여 이들 조직의 RNA 및 DNA 함유량을 화학적 방법으로 정량 분석하였던 바

인삼군의 부신 및 비장조직 DNA 함유량은 식염수군의 그것에 비하여 현저하게 증가되었으나 쇠장과 간조직 DNA 함유량은 식염수군의 그것에 비하여 감소되었다. 한편 [³H] thymidine을 이용한 자기방사법을 써서 DNA 합성능을 측정한 결과 인삼군의 부신, 비장 및 쇠장조직의 방사능지수는 DNA 함유량의 변동하는 모습과 거의 일치되었으나 간조직의 방사능지수

는 인삼군의 값이 식염수군의 그것에 비하여 현저하게 증가되는 결과를 얻었다. 그러므로 간조직에서는 화학적 정량법과 자기방사법으로 얻은 DNA 합유량과 DNA 합성능이 서로 부합되지 않는 결과를 얻었다.

본 실험에서는 김철(1970)들의 실험에서 얻은 간조직의 DNA 합성능과 DNA 합유량이 서로 다른 이유를 밝히기 위한 실험의 일환으로서 인삼주정추출액을 주사한 마우스의 간조직 DNA 합성능이 어떻게 변동하는지를 알기 위하여 [³H] thymidine을 주사한 후 1, 10 및 24시간만에 도살하여 DNA 합성능을 측정하였다.

재료 및 방법

실험동물은 몸 무게 18~20g 되는 마우스 수컷 30마리로서 실험 시작 1주일 전부터 실온 20±2°C에서 일정한 사료로 사육한 후 실험에 사용하였다.

실험동물에 투여할 인삼주정추출액은 고려인삼 300g을 95% 에칠 알코홀로 중탕남비 위에서 약 300시간 동안 추출하여 추출물을 얻고, 생리적 식염수 1ml 속에 추출물 4mg을 함유하는 용액 즉 인삼주정추출액을 만들어 사용하였다.

마우스 30마리를 각각 15마리씩 2무리 즉 인삼군과 식염수군으로 나누고 식염수군에는 생리적 식염수를, 인삼군에는 인삼주정추출액을 각각 몸무게 10g에 대하여 0.05ml의 비율로 날마다 한번씩 같은 시각에 5일 동안 마우스의 등부위 피하에 주사하였다.

인삼주정추출액 또는 식염수 투여가 시작된지 제5일째 되는 날에는 해당 약물을 투여한지 2시간만에 [³H] thymidine을 주사하였다. 사용한 방사선 동위원소는 C. E. A. Gif-Sur-Yvette, France에서 만든 methyl-T, [³H] thymidine(Specific activity; 65 Ci/mM)으로서 그 수용액을 1 μCi/g 몸무게의 비율로 복강속에 단 한번에 주사하고, 주사 후 1, 10 및 24시간만에 도살하였다. [³H] thymidine을 주사하는 시간은 세포생신 활동의 일내주기성 변동(Bullough, 1948; Leblond & Walker, 1956; Messier & Leblond, 1960; Pilgrim 등, 1963; Thrasher, 1966; 김한화 1968; 최월봉과 정일철 1969)을 고려하여 오전 10시를 택하였다. 도살 직후에 간조직을 떼어내어 Bouin액 속에서 고정한 후 일반표본 제작 방법에 따라 파라핀에 포매한 다음 4 μ두께의 부분적 연속 절편을 만들었다.

자기방사법은 Kodak 제 "NTB"₂ nuclear track emulsion을 사용하는 Messier와 Leblond (1957)의 담그

기 방법(dipping method)을 이용하였으며 암동으로부터 약 2m 이상 떨어진 거리에서 가급적 빨리 조작하여 전조시킨 슬라이드를 흡수제가 들어 있는 암상자 속에 넣어 밀봉하고, 4°C에서 25일 동안 노출시켰다. 그 다음 현상(D-19, Kodak 제), 정착(acid fixer)과정을 거쳐 탈수하고, Harris-Hematoxyline으로 염색을 한 후 balsam으로 봉하여 표본을 만들었다. 관찰방법은 970배 현미경하에서 중첩된 교막(膠膜)면에 나타나는 은입자를 확인하고, 이를 지닌 세포를 표지된 세포로 간주하였다.

성 적

마우스의 간조직 표본에서 간세포 1,000개를 세는 동안에 나타나는 표지된 세포의 수효를 백분율로 고쳐 방사능 지수(radioactive index)로 삼고(Messier & Leblond 1960), [³H] thymidine 주사 후 1, 10 및 24시간만에 관찰한 식염수군과 인삼군의 간조직 방사능 지수를 셈한 결과를 제 1 표에 제시한다.

Table 1. Average radioactive indices \pm S.D. of the hepatic cell of the saline and the ginseng groups at different hours after intra-peritoneal injection of [³H] thymidine.

Houars after injection	Ginseng group(N=5)	Saline group(N=5)
1	4.02 \pm 0.33	3.23 \pm 0.23
10	6.32 \pm 0.32	5.20 \pm 0.21
24	7.42 \pm 0.35	6.00 \pm 0.30

[³H] thymidine 주사 후 1시간 만에 관찰된 식염수군의 간조직 방사능 지수는 3.23 \pm 0.23인데 인삼군의 방사능 지수는 4.02 \pm 0.33으로서 인삼군의 값이 식염수군의 그것에 비하여 약 24% 가량 증가되었고, [³H] thymidine 주사 후 10시간만의 식염수군 방사능지수는 5.20 \pm 0.21이고 인삼군의 방사능 지수는 6.32 \pm 0.32로서 인삼군의 값이 식염수군의 해당 값보다 21% 정도 증가되었다. 그리고 [³H] thymidine 주사 후 24시간만의 식염수군 방사능 지수는 6.00 \pm 0.30이며 인삼군의 값은 7.42 \pm 0.35로서 인삼군의 방사능 지수가 식염군의 그것에 비하여 22% 가량 증가되어 있어 이 결과 역시 [³H] thymidine 주사 후 1 및 10시간 후의 인삼군과 식염수군의 성격과 거의 일치된다. 위의 모든 인삼군의 값이 식염수군의 값보다 통계적으로 유의하게 많았다($p < .05$).

고 졸

위의 결과들을 종합하면 대 식염수군의 간조직 방사능 지수는 3.23 ± 0.23 (1시간 후 값), 5.20 ± 0.21 (10시간 후 값) 및 6.00 ± 0.3 (24시간 후 값)인데 서병호들(1967)에 의하면 [^3H] thymidine 주사 후 1, 10 및 30시간 후 마우스의 간조직 방사능 지수는 각각 3.66 ± 0.03 , 5.91 ± 0.04 및 6.37 ± 0.04 이었다 하며 본 교실의 김철들(1970)은 [^3H] thymidine 주사후 1시간만의 간조직 방사능 지수는 2.86 ± 0.27 이라고 하였다. 그러므로 저자들이 얻은 값은 서병호들(1967) 및 김철들(1970)이 얻은 값과 거의 비슷하다.

한편 인삼주정추출액을 투여받은 마우스의 간조직 방사능 지수의 1시간 값은 4.02 ± 0.33 인데 본 교실의 김철들(1970)이 얻은 인삼군의 방사능 지수는 3.79 ± 0.24 로서 저자들이 얻은 인삼군의 값과 거의 일치되는 소견이다. 그리고 인삼주정추출액을 투여한 다음 [^3H] thymidine 주사 후 1, 10 및 24시간만에 관찰된 마우스의 간조직 방사능지수는 식염수군의 해당 값에 비하여 각각 약 24%, 21% 및 22%정도 증가되었는데 김철들(1970)의 보고에 의하면 인삼군의 방사능지수가 식염수군의 그것보다 약 32%가량 증가되었다고 한다. 저자들이 얻은 결과와는 다소의 차이는 있으나 두 실험 결과는 모두 인삼군에서 식염수군보다 간조직 방사능지수가 현저하게 증가됨을 시사한다. 그러므로 인삼은 마우스의 간조직 DNA 합성능을 향진시킨다고 사료된다. 김철들(1970)이 인삼을 투여받은 흰쥐에서 간조직 핵산합유량을 화학적으로 측정하여 얻은 결과에서 인삼군의 DNA 합유량이 식염수군의 그것에 비하여 적게 나타났는데 저자들이 자기방사법으로 마우스에서 얻은 결과는 오히려 인삼군의 DNA 합성능이 식염수군의 그것보다 증가되어 있다. 이러한 차이의 일부 원인은 사용한 실험동물의 차이에 의한 것이 아닌가 추측되나, 원인이 어디에 있는지 속단하기 어려우며 앞으로 더욱 주시하여야 밝혀질 것이라고 믿어진다.

요 약

인삼이 마우스의 간조직 방사능지수에 미치는 영향을 알아보기 위하여 몸무게 18~20g 되는 마우스 수컷 30마리를 사용하여 다음과 같은 실험을 실시하였다.

인삼주정추출액은 고려인삼 300g을 95% 에칠 알코올로 중탕남비 위에서 약 300시간 동안 추출하여 얻은

54.2g의 흑갈색 추출물을 생리적 식염수 1ml 속에 이 추출물 4mg이 포함되도록 용해시켜 만들었다. 인삼군에는 5일 동안 매일 같은 시간에 인삼주정추출액을 몸무게 10g에 대하여 0.05ml씩 피하에 주사하였으며 식염수군에는 인삼군에서와 같은 방법으로 생리적 식염수만을 몸무게 10g에 대하여 0.05ml씩 피하에 주사하였다.

인삼주정추출액 혹은 식염수 투여가 시작된지 제 5일째 되는 날에 해당 약물을 주사한 다음 2시간 후에 [^3H] thymidine을 단 1회에 복강 속에 주사하고 이어서 이들 동물을 1, 10 및 24시간 후에 한변에 5마리씩 도살하여 간조직을 적출하고 자기방사법을 이용하여 방사능지수를 계수한 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. [^3H] thymidine 주사 후 1, 10 및 24시간만에 관찰된 식염수군의 간조직 방사능지수는 각각 3.23 ± 0.23 , 5.20 ± 0.21 및 6.00 ± 0.30 이었다.
2. 인삼군의 간조직 방사능지수는 1, 10 및 24시간 값이 각각 4.02 ± 0.33 , 6.32 ± 0.32 및 7.42 ± 0.35 으로 나타났다. 그러므로 인삼군의 간조직 방사능지수는 식염수군의 해당 값보다 현저하게 증가되었다.

이상의 결과로 미루어 보아 인삼은 마우스의 간조직 DNA 합성능을 촉진시킨다고 믿어진다.

인 용 문 헌

Bullough, W.S.: *Mitotic activity in the adult male mouse, Mus musculus L. The diurnal cycles and their relation to waking and sleeping.* Proc. Roy. Soc. B. 135, 212-232, 1948.

최월봉 · 정일천 : 정상 수 생쥐 부신피질의 세포생신에 관한 자기방사법적 연구. 가톨릭대학 의학부 논문집, 17, 1-14, 1969.

김 철 · 최 현 · 김정진 · 김종규 · 김명석 · 허만경 : 고려인삼이 흰쥐의 장기조직 핵산 합유량에 미치는 영향. 대한생리학회지, 5, 23-42, 1970.

김한화 : 성숙된 정상 수 생쥐 위점막의 세포생신에 관한 [^3H] thymidine을 이용한 자기방사법적 연구. 가톨릭대학 의학부 논문집, 14, 119-130, 1968.

Leblond, C.P. & Walker, B.E.: *Renewal of cell populations. Physiol. Rev.* 36, 255-276, 1956.

Messier, B. & Leblond, C.P.: *Cell proliferation and migration as revealed by radicautography after injection of thymidine-H³ into male rats*

- and mice. *Am. J. Anat.* 106, 247-285,
1960.
- Messier, B. & C.P. Leblond.: *Preparations of coated
radioautography by dipping sections in fluid
emulsion. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 96,
7-10, 1957.
- Pilgrim, C., Erb, W. & Maurer, W.: *Diurnal fluctua-
tions in the numbers of DNA synthesizing
nuclei in various mouse tissue. Nature* 199,
- 862, 1963.
- 서병호 · 강준원 · 정진웅 · 최월봉 : 성숙한 정상 수생쥐
간조직의 세포 경신에 관한 [3H] thymidine 을
이용한 자기방사법적 연구. *최신의학*, 12, 681-
687, 1969.
- Thrasher, J.D.: *Analysis of renewing epithelial cell
population. In Methods in Cell Physiology*, 2,
323-336. 1966. New York, Academic Press.