(구두-8)

# 고려홍삼의 당뇨병성 신장병증 개선 효과에 관한 연구

윤서현 · 김영림 · 박상현 · 정성현

경희대학교 약학대학 약물학 · 임상약학교실

예비실험으로 multiple low dose streptozotocin (MLDSTZ)을 5일간 복강 투여 받은 ICR mice와 SD rats에 고려홍삼 80% 에탄올 추출물을 300 mg/kg/day 용량으로 10일간 투여한 후 streptozotocin 투여에 의한 초기 신장병변에 미치는 영향을 살펴보았다. PAS staining을 통해 고려홍삼 투여군에서 신장 사구체내 mesangial fraction이 대조군에 비해 감소됨을 알 수 있었다. 이 실험 결과를 바탕으로 고려홍삼 에탄올 추출물을 조사포닌 분획과 비사포닌 분획으로 나눈 후 다음과 같이 본 실험을 진행하였다.

자연발생적 고혈압 흰쥐(Spontaneously Hypertensive Rat, SHR)에 streptozotocin으로 당뇨를 유발한 고혈압-당뇨 질환모델에서 고려홍삼 조사포닌 분획과 비사포닌 분획간의 신장보호 활성을 비교해 보았다. Streptozotocin 65 mg/kg 용량을 투여한 후 3일에 다음과 같이 네 그룹으로 나누어 본 실험에 임하였다. 그룹 1: 고혈압 대조군(H), 그룹 2: 고혈압-당뇨 대조군(HD), 그룹 3: 고혈압-당뇨 + 조사포닌 분획 (100mg/kg) ginseng total saponin (GTS)로 명명, 그룹 4: 고혈압-당뇨 + 비사포닌 분획(600 mg/kg) ginseng non-saponin (GNS)로 명명.

2주간 경구로 GTS, GNS 시료를 투여한 후 체중, 신장무게, 혈중 포도당, 총 콜레스테롤, 중성지방, 요소 질소, 크레아티닌, 요 중 알부민 및 요소 질소를 측정하였고 신장조직에서 신장비대 매개인자인 TGF-β1, fibronectin 그리고 upstream의 MAPK인 p38, ERK등의 발현을 RT-PCR, western blot, immunostaining으로 그룹 간 비교하였다.

신장비대에 대한 저해 활성을 비교해 보았을 때 GTS와 GNS는 12%, 13% 억제 활성을 나타내었으나 두 군 간에는 유의적인 차이를 보이지 않았다. 한편 요 중 요소 질소의 배설은 GNS 투여군에서는 69% 증가 ($p<0.05$)한 반면 GTS 투여군은 31%만이 증가하였다. 혈중 포도당, 총 콜레스테롤 및 중성지방의 경우는 고혈압-당뇨 대조군과 비교 시 홍삼투여군 두 군 모두에서 유의한 차이를 발견할 수 없었다. 반면 oxidative stress를 저해하는 효소인 SOD 활성에 있어서는 GNS 투여군에서 대조군에 비해 17% 유의하게 상승하는 활성을 보여주었다.

신장비대의 지표인 TGF-β1, fibronectin 그리고 MAPK 중 p38, ERK의 발현을 그룹 간 비교해 본 결과 모든 지표에서 고려홍삼 비사포닌 분획이 사포닌 분획에 비해 우수한 억제 활성을 나타내었다. TGF-β1의 mRNA 및 단백질의 발현을 살펴보았을 때 GNS 투여군은 33%, 91% 의 억제 활성을 나타낸 반면 GTS 투여군은 각각 5%, 65%의 억제 활성을 나타내었다. Fibronectin 단백질의 발현에서도 GNS 투여군은 87% 억제 활성을 나타낸 반면 GTS 투여군은 28% 저해활성을 나타내었다.

본 실험의 결과를 종합해보면 홍삼의 신장보호 활성은 초기단계 신장비대의 대표적인 매개 물질인 TGF-β1의 발현을 억제하여 extracellular matrix protein들 (fibronectin, collagen 등)의 발현을 저해한 결과 사구체내 mesangial fraction의 감소에 기인한다고 여겨지며 추가로 비사포닌 분획의 항산화 활성도 기여한 것으로 추측된다.

**교신자: 정성현 (Tel) 02-961-0373 (Fax) 02-966-3885 suchung@khu.ac.kr**