

# 人蔘 總사포닌, 디올系 및 트리올系 사포닌의 效果 1. 흰쥐 血清 脂質 및 糖含量에 미치는 影響

林昌珍 · 朴恩希 · 洪淳根 · 李東權

韓國人蔘煙草研究所 藥理研究室

(1981년 4월 25일 접수)

## Comparative Studies on the Effects of Total, Protopanaxadiol and Protopanaxatriol saponins of Ginseng

### 1. Their Effects on Lipid and Glucose Content in Rat Serum

Chang Jin Lim, Eun Hee Park, Soon Keun Hong  
and Dong Kwon Rhee

*Pharmacology Laboratory, Korea Ginseng and Tobacco  
Research Institute, Seoul, Korea*

(Received April 25, 1981)

### Abstract

Total saponin, protopanaxadiol-saponin and protopanaxatriol-saponin were isolated and purified from the side roots of red ginseng. After we administered them orally into rats during 5 weeks, we observed their effects on lipid and glucose content in rat serum. The change in body weight of protopanaxatriol-saponin treated group was slightly larger than those of other groups. Total lipid content in total saponin treated group showed an increase of about 20% over that in control group. However, protopanaxadiol-saponin and protopanaxatriol-saponin treated groups showed no change. While triglyceride content in total saponin treated group decreased 29% compared to its content in control group, its content in protopanaxatriol-saponin treated group increased 45%. Three saponin treated groups showed lower value than control group in total and free cholesterol levels.

While glucose content in total saponin treated group increased slightly, that in protopanaxadiol-saponin treated group decreased slightly compared to that in control group. And protopanaxatriol-saponin treated group showed the significant decrease of 25%. From these results, it is supposed that total saponin accelerates the conversion of lipid into glucose and that protopanaxatriol-saponin accelerates the conversion of glucose into lipid.

### I. 緒 論

人蔘의 有效成分으로 指目되고 있는 사포닌이 脂質代謝에 미치는 影響에 대해서는 最

근에도 여러 學者들에 의하여 研究되어 왔다.<sup>1, 6</sup> 人蔘의 固有한 사포닌은 protopanaxadiol-saponin, 즉 디올系 사포닌과 protopanaxatriol-saponin, 즉 트리올系 사포닌으로 大別되는데, 그 含量比率은 人蔘의 部位, 產地 및 種에 따라서 다르다는 事實이 알려지고 있다.<sup>7)</sup>

Takagi等<sup>8)</sup>은 디올系 사포닌인 ginsenoside Rb<sub>1</sub>, Rb<sub>2</sub>, Rc는 中樞神經系에 鎮靜效果를 나타내는 反面, 트리올系 사포닌인 ginsenoside Rg<sub>1</sub>은 興奮效果를 나타낸다고 報告하였다. 最近 李<sup>9)</sup>는 血管平滑筋의 弛緩, Ca<sup>++</sup>의 吸收等에 關한 實驗에서 트리올系 사포닌이 血管平滑筋을 더 強力하게 弛緩시키며, 筋網狀質內的 Ca<sup>++</sup>의 能動的 輸送에는 더 強力한 阻害劑임을 報告한 바 있다.

人蔘의 部位, 產地 및 種에 따른 藥效의 差異와 디올系 사포닌과 트리올系 사포닌의 生理活性의 差異點을 究明하기 위한 基礎로서, 本 研究에서는 精製된 總사포닌, 디올系 사포닌 및 트리올系 사포닌이 흰쥐의 血清 脂質, 糖 및 無機磷酸 含量에 미치는 效果를 比較·檢討하였다.

## II. 實驗材料 및 方法

### 1. 實驗材料

1) 人蔘試料: 本 研究에 使用된 紅尾蔘은 專賣廳 高麗人蔘廠(扶餘, 1978年 製造分)에서 分讓받았다.

2) 實驗動物: 本 韓國人蔘煙草研究所 動物室에서 繁殖시킨 Sprague-Dawley系 흰쥐(암놈, 170~190g)를 使用하였으며, 第一飼料株式會社에서 製造한 固形飼料로 飼育하였으며, 물도 충분히 供給하여 自意로 먹도록 하였다(飼料의 組成: 粗蛋白質 19.0%, 粗脂肪 3.0%, 粗纖維 7.0%, 粗灰分 9.0%, Ca 0.6%, P 0.4%, DCP 16.5%, TDN 73.0%).

實驗動物을 한 群當 10마리씩 네 群으로 나누어, 각각을 對照群(C), 總사포닌 投與群(TS), 디올系 사포닌投與群(PDS), 트리올系 사포닌投與群으로 하였다. 總사포닌 投與群, 디올系 사포닌投與群 및 트리올系 사포닌投與群에는 該當하는 각각의 試料를 0.05 M 磷酸緩衝溶液(pH 7.0)에 溶解하여 每日 体重 kg當 50mg을 經口投與用 注射針으로 5週間 投與하였다. 對照群에는 緩衝溶液만을 投與하였으며 投與 Volume은 體重 100g當 0.5 ml로 調節하였다.

### 2. 實驗方法

1) 試料의 調製: 紅尾蔘을 70% 에탄올로 抽出하여 엑기스를 製造한 후 물을 同量 添加하고 pH를 中性으로 調節하였다. 벤젠-물(1:1)로 3回 抽出한 다음, 그 水層을 水飽和부탄올로 5回 抽出하여 濃縮하였다. 이렇게 製造된 粗사포닌에서 클로로포름可溶性部分을 除去한 후 活性炭으로 脫色시켜 紅尾蔘 精製 總사포닌을 製造하였다.

이 製精 總사포닌에서 디올系 사포닌과 트리올系 사포닌을 分離하였는데, 韓<sup>10)</sup>의 方法에 準하여 施行하였다.

2) 血液의 採取: 각 群의 흰쥐를 하룻밤 絶食시키고, pentothal로 痲醉시킨 직후 心臟에서 直接 血液을 採取하여 常法에 따라서 血清을 分離하였다.

3) 臟器重量의 測定: 血液을 採取하고 나서 즉시 肝臟과 脾臟를 떼어내서 生理食鹽水로 表面에 묻은 血液을 씻어낸 후 여과지로 水分을 除去하고 그 重量을 測定하였다.

4) 血清의 分析: 血清內 總脂質, 中性脂肪, 總 및 遊離 콜레스테롤, 糖 含量은 測定 키트를 使用하여 測定하였다. 總脂質은 sulfo-phospho-vanillin法에 依하여, 中性脂肪, 總 및 遊離 콜레스테롤은 酵素法에 依하여, 糖은 glucose oxidase에 依한 方法으로 調製된 키트였다.

無機磷酸 含量은 血清 0.1ml에 10%TCA溶液 1.0ml를 混合하여 常溫에서 30分間 放置한 後 遠心分離하여 上層液을 取한 다음 Fiske-Subba Row<sup>12</sup> 法에 依하여 測定하였다.

### III. 結 果

앞에 記述한 方法에 따라 調製한 試料를 흰쥐에 經口投與하여 血清內 脂質, 糖 및 無機 磷酸等의 含量을 測定한 結果는 다음과 같다.

#### 1. 試料의 HPLC 패턴

앞의 方法에 따라서 調製한 總사포닌, 디올系 사포닌과 트리올系 사포닌의 Table 1 과 같은 조건에서의 HPLC패턴은 Fig. 1 ~ 3 과 같다.

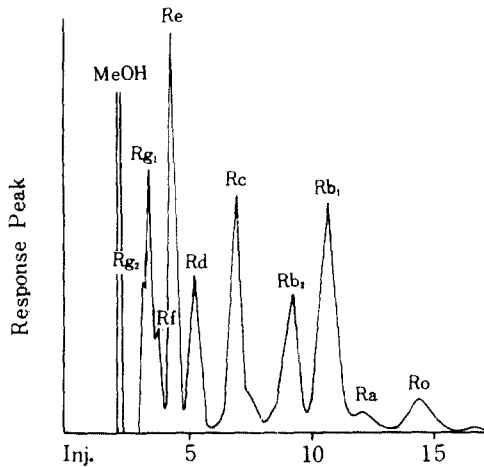


Table 1. The condition of HPLC for Analysis of ginseng saponins

Model	Waters Associate Model 244
Column	μ Bondapak carbohydrate analysis
Solvent system	Acetonitrile/H <sub>2</sub> O/BuOH(80/20/15)
Flow rate	1.5 ml/min
Detector	RI
Sensitivity	8X
Chart speed	1 cm/min

Fig. 1. Liquid chromatogram of total saponin purified from red ginseng side roots

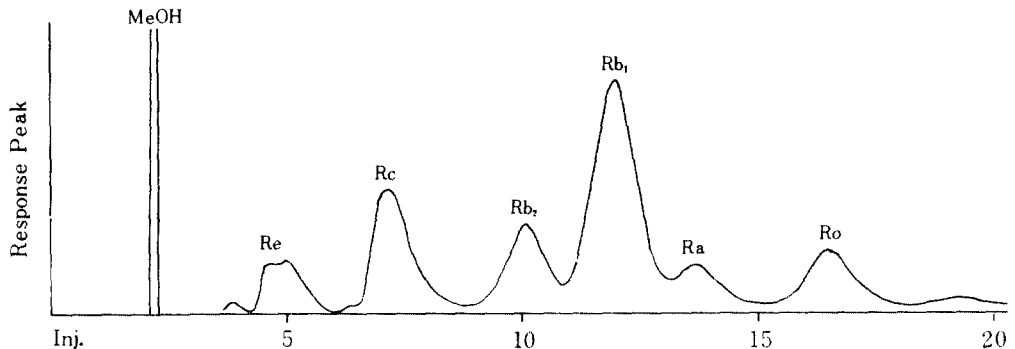


Fig. 2. Liquid chromatogram of protopanaxadiol-saponin fraction separated from purified total saponin of red ginseng side roots.

2. 体重의 增加

각 群에 對하여 5 週間의 体重의 變化를 圖示한 曲線이 Fig. 4 이다. 이 曲線을 보면, 트리올系 사포닌投與群의 体重增加가 對照群에 比하여 다소 컸으며, 總사포닌投與群과 디올系 사포닌投與群은 對照群과 거의 같은 增加의 樣相을 보여주고 있다.

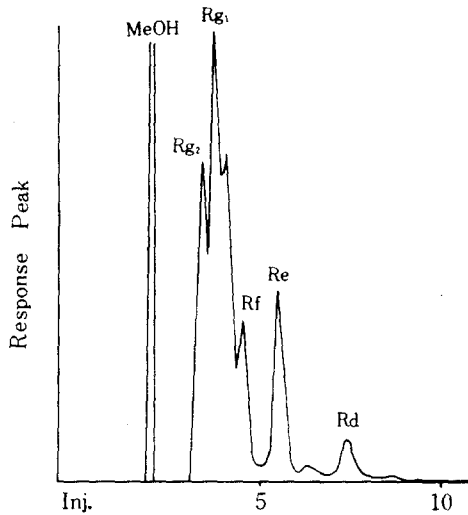


Fig. 3. Liquid chromatogram of protopanaxatriol-saponin fraction separated from curified total saponin of red ginseng side roots.

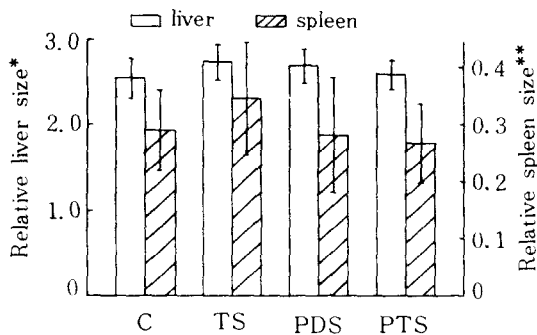


Fig. 5. The effects of total, protopanaxadiol- and protopanatrio-saponins on relative sizes of liver and spleen in rats.

C control  
 TS total saponin 50mg/kg/day p.o.  
 PDS protopanaxadiol-saponin 50mg/kg/day p.o.  
 PTS protopanaxatriol-saponin 50mg/kg/day p.o.

\* Relative liver size = liver wt. × 100/body wt.

\*\* Relative spleen size = spleen wt. × 100/body wt.

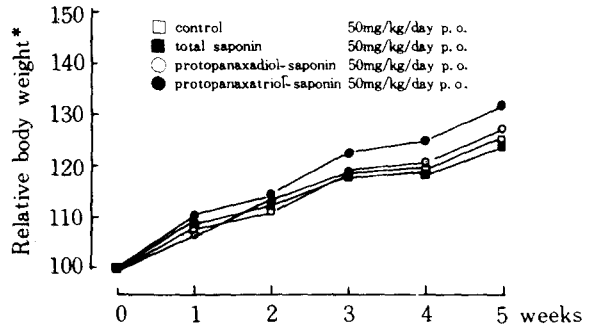


Fig. 4. Relative body weight change of rats treated with total, protopanaxadiol- and protopanaxatriol-saponins.

\* The relative body weight was expressed assuming the mean initial body weight of control group being 100.

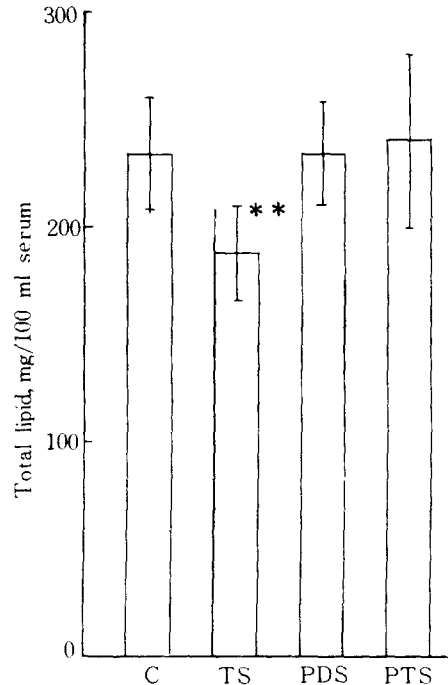


Fig. 6. The effects of total, protopanaxadiol- and protopanaxatriol-saponins on total lipid content in rat serum.

\*\* P < 0.01

3. 肝臟 및 脾臟의 相對的 重量

相對的인 肝重量은 對照群에 比하여 總사포닌投與群, 디올系 사포닌投與群 및 트리올系 사포닌投與群에서 다소 增加하였으나 모두 有意性은 없었다(Fig. 5)

相對的인 脾臟의 重量은 總사포닌投與群에서 對照群에 比하여 19%의 增加를 나타낸 反面, 디올系 사포닌投與群과 트리올系 사포닌投與群에서는 오히려 다소 減少하는 傾向이 었다(Fig. 5).

4. 血清內 脂質含量

總脂質 含量은 對照群에서 233.9mg%인데 總사포닌投與群에서는 188.3mg%로 20% 정도의 減少를 나타냈다. 또 디올系 사포닌投與群과 트리올系 사포닌投與群에서는 각각 233.9, 240.7mg%로 對照群과 같은 水準이었다(Fig. 6).

中性脂肪含量은 對照群에서 124.2mg%였는데 總사포닌投與群에서는 88.9mg%로 29% 減少되었고, 트리올系 사포닌投與群에서는 180.0mg%로 오히려 45%程度 增加되었다. 그러나, 디올系 사포닌投與群에서는 거의 變化가 없었다(Fig. 7).

總콜레스테롤含量을 보면, 對照群에서는 54.4mg%이었고, 總사포닌投與群, 디올系 사포닌投與群 및 트리올系 사포닌投與群에서 각각 51.0, 53.6, 48.4mg%로 트리올系 사포닌投與群에서는 11%의 減少를 보였다(Fig. 8). 遊離콜레스테롤含量은 對照群에서 19.8mg%인데 總사포닌投與群, 디올系 사포닌投與群, 트리올系 사포닌投與群에서 각각 17.9, 18.7, 18.2mg%로 각각 10%, 5%, 8%의 減少를 나타냈으나 모두 有意性은 認定되지 않았다(Fig. 8). 이들 結果로부터, 콜레스테롤 에스터는 對照群에서 34.6mg%인데 트리올系 사포닌投與群에서는 30.2mg%로 약13%의 減少를 나타냈다(Fig. 8).

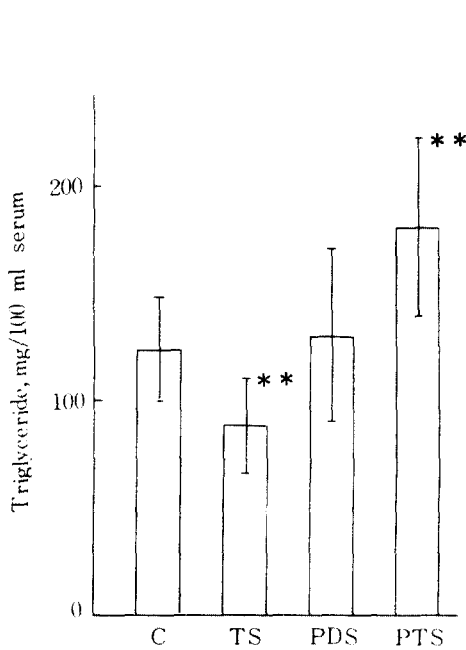


Fig. 7. The effects of total, protopanaxadiol- and protopanaxatriol-saponins on triglyceride content in rat serum.

\*\* P<0.01

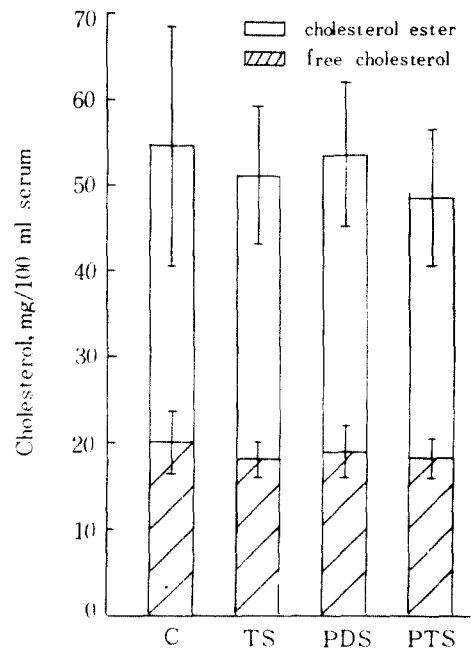


Fig. 8. The effects of total, protopanaxadiol- and protopanaxatriol-saponins on total and free cholesterol content in rat serum.

### 5. 血糖의 含量

血糖은 對照群에서 98.8mg%였는데, 總사포닌投與群에서는 103.1mg%로 다소 增加하는 傾向을 보였고 디올系 사포닌投與群과 트리올系 사포닌投與群에서는 각각 94.2, 83.3 mg%로 5%, 16%의 減少를 보였다. 즉 트리올系 사포닌投與群에서의 減少가 顯著하였다(Fig. 9).

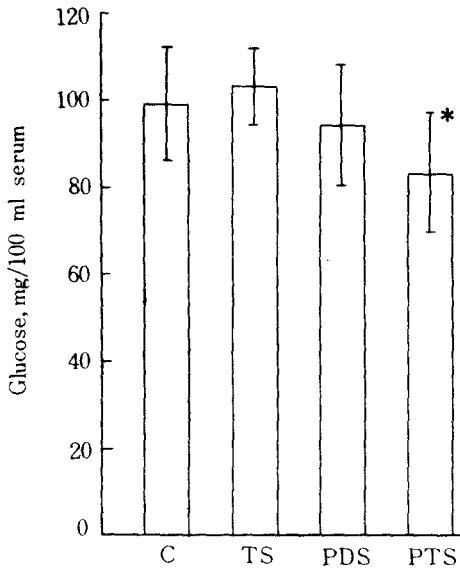


Fig. 9. The effects of total, protopanaxadiol- and protopanaxatriol-saponins on glucose content in rat in serum.

\*P<0.05

### 6. 血清無機磷酸의 含量

血清無機磷酸의 濃度は 對照群에서 0.43mM, 總사포닌投與群, 디올系 사포닌投與群, 트리올系 사포닌投與群에서 각각 0.44, 0.46, 0.48mM로 增加하는 추세이었으며, 트리올系 사포닌投與群에서의 增加가 12%로 가장 顯著하였다(Fig. 10)

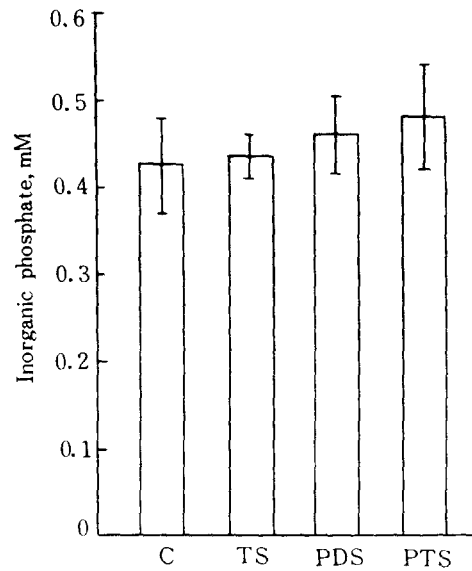


Fig. 10. The effects of total, protopanaxadiol- and protopanaxatriol-saponins on inorganic phosphate content in rat serum.

## IV. 考 察

人蔘의 固有한 사포닌은 그 非糖体인 사포제닌의 構造에 따라 디올系 사포닌과 트리올系 사포닌으로 大別된다는 事實이 日本의 Shibata等<sup>13-17</sup> 과 蘇聯의 Elyakov等<sup>18-19</sup> 의 研究로 밝혀진 이래, 이 두 人蔘사포닌群의 效果面에 있어서의 差異點과 共通點에 對하여 여러 研究者들이 關心을 모아 왔다. 더우기 그 存在比가 人蔘의 部位와 産地에 따라서 다르며, *Panax ginseng* C. A. Meyer, *Panax japonicus* C. A. Meyer, *Panax quinquefolium* L., *Panax sanchi* Hoo 등 種에 따라서도 다르기 때문에 이들의 藥效의 差異를 究明하기 위해서는 디올系 사포닌과 트리올系 사포닌의 效果에 對한 比較研究가 매우 重要하다고 할수 있다.

實驗動物의 血清内 脂質含量에 미치는 人蔘의 精油成分과 脂肪酸分劑<sup>1</sup>, 人蔘 알칼로이드分劑<sup>1</sup>, 粗사포닌<sup>2</sup> 등의 影響이 報告되어 있다. 粗사포닌의 效果를 보면<sup>2</sup>, 血清 總콜레

스테롤은 投與 4週 및 8週에서 계속 減少하였고, 血清中性脂肪은 4週에서 다소 增加하였다가 8週에서 減少하여 實驗前과 비슷해진다고 보고되었다. 本實驗에서 血清內 脂質 含量의 變化를 測定한 바에 依하면, 總사포닌은 血清內 中性脂肪, 總 및 遊離콜레스테롤의 含量을 減少시켜 結果적으로 總脂質의 量을 20%程度 減少시켰다. 이를 앞에서 言及한 粗사포닌에 對한 結果와 比較하여 보면 總콜레스테롤含量에 있어서는 一致하나 中性脂肪에 있어서는 서로 다른데 이는 投與量, 投與期間, 精製程度等の 要因에 기인하는 것으로 생각된다.

디올系 사포닌은 總脂質, 中性脂肪, 總 및 遊離콜레스테롤의 含量을 모두 對照群과 거의 같은 水準으로 유지하였고 트리올系 사포닌은 總脂質의 含量에는 影響을 주지 않았으나 中性脂肪을 增加시킨 反面 總콜레스테롤을 減少시켰다. 그리고, 血糖含量은 總사포닌에 의해서 다소 增加하는 傾向이었고 디올系 사포닌과 트리올系 사포닌에 依하여는 減少하였다. 이런 結果들을 綜合하여 보면 本 研究에 試料로 쓰인 總사포닌은 脂質로부터 糖으로의 轉換을 促進하는 方向으로 作用하고 있으며 트리올系 사포닌은 그 反對로 糖에서의 脂質로의 轉換을 促進하는 傾向을 나타내고 있다. 그러나 디올系 사포닌은 血清內 總脂質, 中性脂肪, 總 및 遊離콜레스테롤, 콜레스테롤 에스터, 포도당等の 含量을 對照群과 거의 같은 水準을 維持하여 總사포닌과 트리올系 사포닌과는 전혀 다른 樣相을 보이고 있다. 그런 機轉을 究明하기 위해서는 우선 酵素의 生体内 活性水準에 미치는 影響에 있어서 差異點을 파악하여야 하리라고 생각된다.

血清無機磷酸은 사포닌投與實驗群 모두에서 다소 增加하는 傾向을 보여, Petkov<sup>22</sup>의 結果와 一致하였는데, 總사포닌, 디올系 사포닌, 트리올系 사포닌順으로 增加시키고 있다. 앞으로 無機磷酸과 연관되는 酵素活性에 對한 研究가 바람직하다 하겠다.

結果적으로 이런 事實들에서 디올系 사포닌과 트리올系 사포닌의 比에 따라서 사포닌의 生体内 效果가 決定된다고 할 수 있는데, 이 點은 人蔘의 部位, 產地 및 種에 따라 그 存在比가 다를을 생각할 때 상당히 注目되는 事實이다. 앞으로 좀더 광범위한 研究를 통하여 디올系 사포닌과 트리올系 사포닌의 生体内 效果를 명확히 해야 하리라고 생각한다.

## V. 要 約

精製된 人蔘 總사포닌, 디올系 사포닌, 트리올系 사포닌을 5週間 經口投與하여 흰쥐 血清內 脂質 및 糖含量에 미치는 效果를 測定하였다. 트리올系 사포닌投與群이 다른 投與群에 比하여 体重增加가 다소 컸다. 總脂質은 總사포닌投與群이 對照群에 比하여 20%程度의 增加를 보였으나, 디올系 사포닌投與群과 트리올系 사포닌投與群은 아무런 變化도 보이지 않았다. 中性脂肪은 總사포닌投與群에서 29%減少된 反面, 트리올系 사포닌 投與群에서는 오히려 45%程度 增加하였다. 總 및 遊離콜레스테롤은 對照群에 比하여 사포닌 投與 實驗群 모두 다소 減少하였다.

血糖은 對照群에 比하여 總사포닌投與群에서 다소 減少하였으며, 트리올系사포닌 投與群에서는 15%程度의 有意한 減少를 나타냈다. 이런 結果에서 보면 總사포닌은 脂質에서 糖으로의 轉換을, 트리올系사포닌은 그 反대로 糖에서 脂質로의 轉換을 促進하는 樣相을 나타내었다.

## 參 考 文 獻

1. Kwon, Y. S. and Oh, J. S. : *Korean J. Pharmacol.*, 5(1), 1 (1969)
2. Park, J. W. : *Choongang Uihak*, 17(1), 41(1969)
3. Masahiro Ikehara, Yasuo Shibata, Tokuhiko Higashi, Syuichi Sanada and Junzo Shoji : *Chem. Pharm. Bull.*, 26(9), 2844(1978)
4. Johng, H. W. : *Insam Munhun Teukjip*(Seoul), 2, 38(1964)
5. Masahiro Yamamoto, Yoshiaki Hayashi and Akira Kumagai : *Proc. Symp. WAKAN-YAKU*; 10, 90(1977)
6. Yasuo Shibata, Yukiko Tatsuno and Tokuhiko Higashi : *Chem. Pharm. Bull.*, 26(12), 3832 (1978)
7. Han, Byung Hoon and Woo, Lin Keun : *J. Pharm. Soc. Korea*, 19, 144(1975)
8. Keijiro Takagi, Hiroshi Saito and Hiroyuki Nabata : *Japan. J. Pharmacol.*, 22, 245(1972)
9. Lee, K. S. : *Proceedings of the 3rd International Ginseng Symposium*, p. 71(1980)
10. 韓秉勳 : 人蔘試驗研究用役報告書, 專賣技術研究所(1977)
11. 洪淳根, 朴恩奎, 李春寧, 金明運 : 藥學會誌, 23(3,4), 161(1979)
12. Fiske, C. H. and SubbaRow, Y. : *J. Biol. Chem.*, 66, 375(1925)
13. Shoji Shibata, Mitiiti Fujita, Ilideji Itokawa, Osamu Tanaka and Tatsuo Ishii : *Chem. Pharm. Bull.*, 11(6), 759(1963)
14. Shibata, S., Tanaka, O., Soma, K., Iida, Y., Ando, T. and Nakamura, H. : *Tetrahedron Letters*, 3, 207(1965)
15. Nagai, Y., Tanaka, O. and Shibata, S. : *Tetrahedron*, 27, 881(1971)
16. Syuichi Sanada, Noriko Kondo, Junzo Shoji, Osamu Tanaka and Shoji Shibata : *Chem. Pharm. Bull.*, 22(2), 421(1974)
17. Syuichi Sanada, Noriko Kondo, Junzo Shoji, Osamu Tanaka and Shoji Shibata : *Chem. Pharm. Bull.*, 22(10), 2407(1974)
18. Elyakov, G. B., Strigina, L. I., Shapkina, E. V., Aladyina, N. T., Kornilova, S. A. and A. K. Dzizenko : *Tetrahedron*, 24, 5483(1968)
19. Elyakov, G. B., Uvarova, N. I. and Gorshkova, R. P. : *Tetrahedron Letters*, 51, 4669 (1965)
20. Bykhovtseva, T. L. and Dzadzizeva, M. F. : *Izv. Akad. Nauk. USSR Ser. Biol.*, 3, 442 (1973) (CA 77 : 49550Z)
21. Choi, T. K. and Hong, S. A. : *Korean J. Pharmacol.*, 4(1), 17(1968)
22. Petkov, V. : *Arzneim. - Forsch. /Drug Res.*, 28(1), 388(1978)