

# 人蔘사포닌이 正常및 Alloxan投與 흰쥐에서 수종의 대사물질및 효소활성에 미치는 영향

李東權 · 林昌珍 · 洪淳根

韓國人蔘煙草研究所

(1981년 4월 25일 접수)

## Effects of Ginseng Saponin on the Metabolites and Enzymes of Normal and Alloxan-intoxicated Rats

Dong-Kwon Rhee, Chang-Jin Lim,  
and Soon-Keun Hong

*Korea Ginseng and Tobacco Research Institute, Seoul, Korea.*

(Received April 25, 1981)

### Abstract

In order to evaluate the mode of action of ginseng saponin, metabolic changes in the plasma of normal and alloxan-intoxicated rats were compared. Normal groups were administered only ginseng saponin 0, 5, 50mg/kg for 16 days, but alloxan-intoxicated groups were administered alloxan 25mg/kg for 3 days in addition to ginseng saponin. (1) No significant change in the concentration of glucose, cholesterol, and triglyceride (TG) was observed in normal rats but great inhibitory effect, except elevation of TG, was observed in alloxan-intoxicated rats. However, blood urea nitrogen was elevated in both normal and alloxan-intoxicated rats by administration of ginseng saponin 50mg/kg, and it was considered to be due to the impaired kidney function caused by overdose toxicity. (2) In normal rats, GOT and ALP activity were not changed by administration of ginseng saponin but GPT activity was decreased significantly. In alloxan-intoxicated rats, ginseng saponin exerted inhibitory action on the elevation of GOT, GPT and ALP activity. But administration of ginseng saponin 5mg/kg was much more effective than administration of 50mg/kg. (3) Therefore, we concluded that ginseng saponin has the adaptogenic activity showing little effect on normal metabolism but great preventive action on alloxan-intoxicated rats.

### I. 緒 論

人蔘은 非定常的 신체 기능을 정상화 시켜주는 효과가 있다고 알려져 있으며 그외에도 抗癌效果<sup>1,2</sup>, 抗糖尿效果<sup>4,5</sup>, 高血壓 치료 효과<sup>6</sup>, 抗스트레스 및<sup>7</sup> 抗피로 효과<sup>8</sup> 등이 알려져 있다. 이와같은 작용을 나타내는 인삼 성분에는 Glycoside, 脂肪酸, Peptide, Steroid, Polyethylene系 化合物 등 여러가지 物質들이 알려지고 있으나 生體代謝에 중요한 蛋白質

및 脂肪合成促進 등에는 사포닌이 유효하다고 인정되고 있다. 현재까지 인삼사포닌은 12 종류의 化學構造가 밝혀져 있으며 純粹分離된 사포닌의 약물학적 특성에 대한 보고도 相當數에 達하고 있다.

인삼이 Alloxan糖尿에서 血糖上昇을 억제한다는 보고는 많으나<sup>9-11</sup> 정제된 인삼 사포닌을 正常 및 Alloxan毒性이 부과된 동물에 투여하였을 때 혈액내에서의 代謝的變化에 대한 비교연구는 아직도 보고된바가 없다. 따라서 저자들은 인삼사포닌이 (1) 正常動物의 代謝에 미치는 영향과 (2) Alloxan을 소량투여하여 高血糖이 유발되지 않고 腸β-세포의 完만한 顆粒減少(mild degranulation)만을 야기시켰을 때 대사에 미치는 영향을 비교하여 약간의 知見을 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 材料 및 方法

### 1. 實驗動物

Wistar系 흰쥐를 本研究所 동물실에서 室温  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ , RH65%内外에서 生育繁殖하면서 食이와 물을 自意로 먹게하여 사육한것중 體重180~200g가 되는 숫컷(♂)을 사용하였다.

### 2. 人蔘 및 인삼사포닌의 抽出

人蔘은 전매청으로부터 공급받은 紅尾蔘을 사용하였으며 인삼사포닌 추출방법은 Namba<sup>12</sup> 등의 방법을 따랐다. 이렇게 하여 얻어진 총사포닌을 Chloroform으로 4회추출, 그 잔사를 Methanol에 녹이고 활성탄처리를 한후 여과, 농축하여 정제사포닌으로 사용하였다.

### 3. 인삼사포닌 및 Alloxan투여

正常動物群에는 흰쥐 12마리를 한群으로하여 주사제용 생리식염수에 녹인 인삼사포닌을 體重 1kg 당 0, 5, 50mg씩 3群에 1日 1回 16日間 皮下주사하였으며, Alloxan 처치군에는 사포닌을 대조군과 동일한 방법으로 동일기간 투여한후에 Alloxan monohydrate(東京化成, G, R.)를 주사제용 생리식염수에 녹여 體重 1kg 당 25mg씩 꼬리정맥으로 1日 1回 3日間 투여하였다.

정상동물군은 18일째 되는날에 하루밤을 절식시켰으며 Alloxan투여군은 Alloxan을 3回째 투여한 48시간후에 하루밤을 절식시켜 Heart Puncture하여 채혈하였다.

### 4. 血液化學的 檢査

血液分析에는 血清을 사용하였으며 血液中の 대사물질 및 효소활성측정은 國際試藥의 Kit시약을 사용하였다. 이들 시약의 정량은 다음과 같은 方法에 準했다.

Glucose는 Glucose-oxidase法, serum Glutamate Oxaloacetate Transaminase(sGOT) 및 serum Glutamate-Pyruvate Transaminase(sGPT)는 Reitman-Frankel法, Alkaline phosphatase (ALP)는 Kind-King變法, Total Cholesterol은 Cholesterol esterase 와

Cholesterol oxidase를 이용하는 방법, Triglyceride (TG)는 Lipoprotein Lipase와 Glycerol dehydrogenase를 이용하는 方法이었다. 또한 Blood Urea Nitrogen (BUN)은 尿素와 Diacetylmonoxime을 가열時 定量的으로 황색이 되는 Fearon반응을 이용하였다.

### Ⅲ. 結果 및 考察

#### 1. 血糖, Total-Cholesterol, TG 및 BUN에 미치는 人蔘사포닌의 影響

定常動物群에서는 사포닌투여로 혈당량에 큰변화를 나타내지 않았으나 Alloxan처치군에서는 사포닌투여량에 비례하여 유의성있게 血糖량이 감소되어 사포닌 5 mg 및 50mg/Kg 투여군에서 각각 19.4% 및 32.7%가 억제 ( $P < 0.05$ ) 되었다. (Fig. 1)

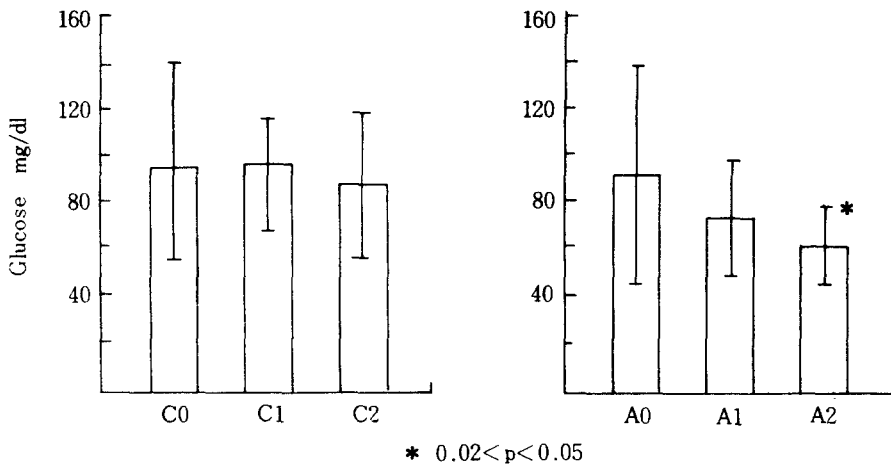


Fig. 1. Effect of ginseng saponin on blood glucose in normal and alloxan-intoxicated rats.

C<sub>0</sub>, C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub> were administered ginseng saponin 0, 5, 50mg/kg (i.p.) respectively for 16 days. A<sub>0</sub>, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> were administered ginseng saponin 0, 5, 50mg/kg (i.p.) respectively for 16 days, and followed by administration of alloxan 25mg/kg (i.v.) for 3 days.

金 등<sup>15</sup>은 人蔘의 물추출물이 각기 다른 食餌상태에서 어떠한 반응을 나타내는지 실험한 결과 營養食餌群에서는 血糖이 상승되었으나 탄수화물 缺乏群에서는 대조군보다 오히려 감소 되었다고 보고하였다. 한편 金<sup>16</sup>은 사포닌含有 人蔘糖原質이 Adrenaline에 의한 過血糖을 현저히 억제함을 관찰하였으며 山田<sup>17</sup> 및 Petkov<sup>18</sup>도 人蔘이 實驗적으로 유도한 過血糖에 對해 抑制적으로 작용한다고 하였다. 本실험결과 Alloxan을 소량투여하여 過血糖의 유발없이 脾장  $\beta$ -세포의 顆粒縮小(Degranulation)를 유발시킬때 人蔘사포닌이 過血糖유발을 억제함을 알수 있었으며 이는 Alloxan 이외의 다른 糖尿誘發源을 사용했을때 血糖上昇이 억제된 것과 상응하는 결과이다.

인삼사포닌이 Cholesterol의 血中濃度에 미치는 영향은 정상동물군에서는 큰 변화가없

었으나 Alloxan處置群에서는 유의성있게 억제되었다(Fig. 2). 한편 TG는 Fig. 3에서처럼 정상동물에서는 큰 변화가 없었으나 Alloxan처치군에서는 유의성있게上昇되었다.

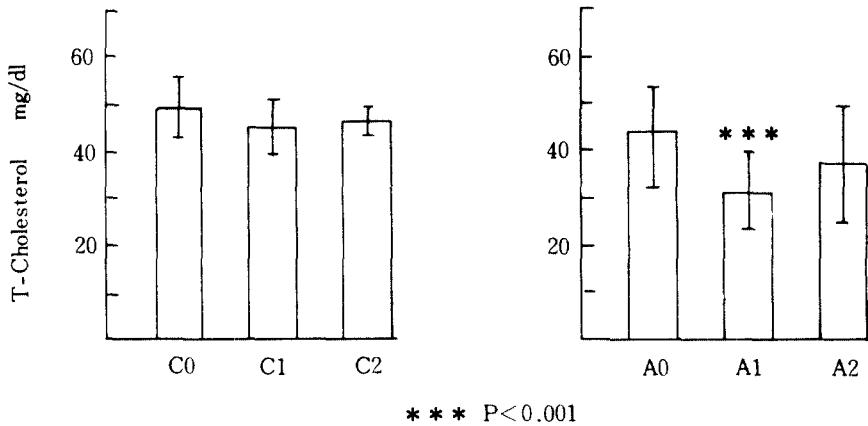


Fig. 2. Effect of ginseng saponin on blood total cholesterol in normal and alloxan-intoxicated rats.

C, C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub> were administered ginseng saponin 0, 5, 50mg/kg (i.p.) respectively for 16 days.  
A, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> were administered ginseng saponin 0, 5, 50mg/kg (i.p.) respectively for 16 days, and followed by administration of alloxan 25mg/kg (i.v.) for 3 days.

人蔘이 脂質代謝에 미치는 영향에 대한 연구는 動脈硬化 및 高血壓 등과 같은 成人病이 脂質代謝와 밀접한 관계가 있어서 오랫동안 많은 관심의 대상이 되어왔으며 특히 Cholesterol은 血管벽에 沈着되어 動脈硬化, 高血壓 등의 원인이 된다고 알려져 있으므로 인삼사포닌 5mg/kg 투여로 Cholesterol의 血中濃度가 28.9%나 크게 감소( $P < 0.001$ ) 된것은 매우 의의가 크다고 思料된다. 人蔘사포닌의 이러한 作用은 山本 등<sup>26</sup>의 보고에서처럼 人蔘사포닌이 血液内에서의 Cholesterol이동 및 肝에서의 異化를 促進시켜 排泄이 증가되었기 때문인것으로 사료되며 TG의 血中濃度가 인삼사포닌 5mg/kg 투여로 26.6%나 증가된機作은 더 연구가 進行되어야 究明될 것이다.

한편 전체非蛋白 구성성분의 약 절반을 차지하며 肝에서 生成되어 腎臟을 통해 배설되고 있는 BUN은<sup>19</sup> 인삼사포닌 5mg/kg 투여시에는 정상적인 代謝活動을 促進시켰으나 50mg/kg 投與時에는 정상동물군 및 Alloxan처치군에서 모두 증가되었다(Fig. 4).

일반적으로 BUN은 絲球體腎炎(Glomerulo nephritis), 腎炎(Nephritis) 및 腎臟의 多囊性 질환과 같은 腎臟機能損傷時에는 증가되기 때문에<sup>20</sup> 인삼사포닌 50mg/kg 투여시 BUN值가 증가된것은 사포닌過量投與로 腎臟機能이 약간 沮害되었기 때문인것으로 思料된다.

血液内에서의 代謝物質에 미치는 人蔘사포닌의 영향을 종합하여 보면 人蔘사포닌은 正常動物의 Glucose, Cholesterol, TG 농도에는 거의 영향을 미치지 않았으나 Alloxan處置群에서는 TG上昇을 제외하고는 모두 抑制的으로 作用하였다. 한편 BUN도 人蔘사포닌

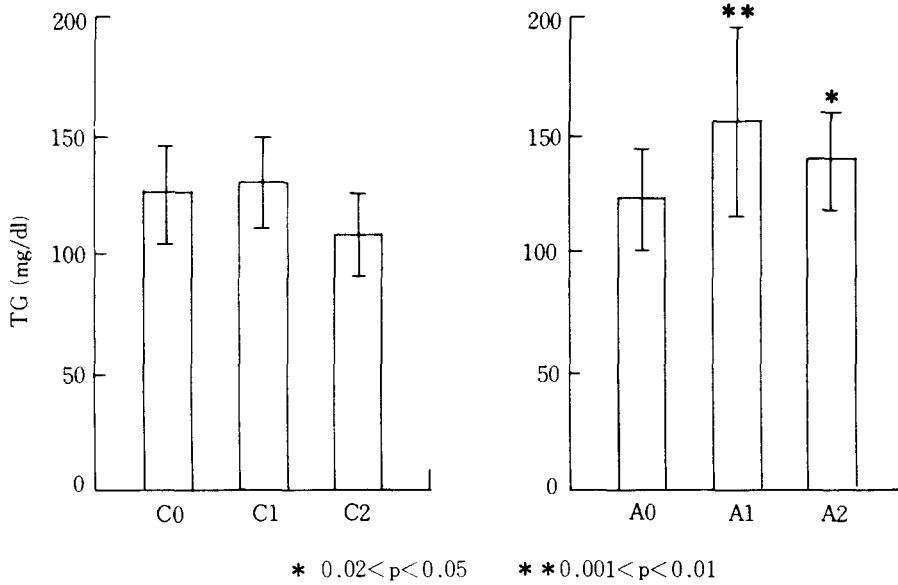


Fig.3. Effect of ginseng saponin on blood triglyceride in normal and alloxan-intoxicated rats.

C<sub>0</sub>, C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub> were administered ginseng saponin 0, 5, 50mg/kg (i.p.) respectively for 16 days.  
 A<sub>0</sub>, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> were administered ginseng saponin 0, 5, 50mg/kg (i.p.) respectively for 16 days, and followed by administration of alloxan 25mg/kg (i.v.) for 3 days.

5 mg/kg 투여시에는 억제적으로 작용하였으나 50mg/kg 투여시에는 오히려 증가됨으로써  
 過量投與時의 腎臟機能損傷이 豫見되었다.

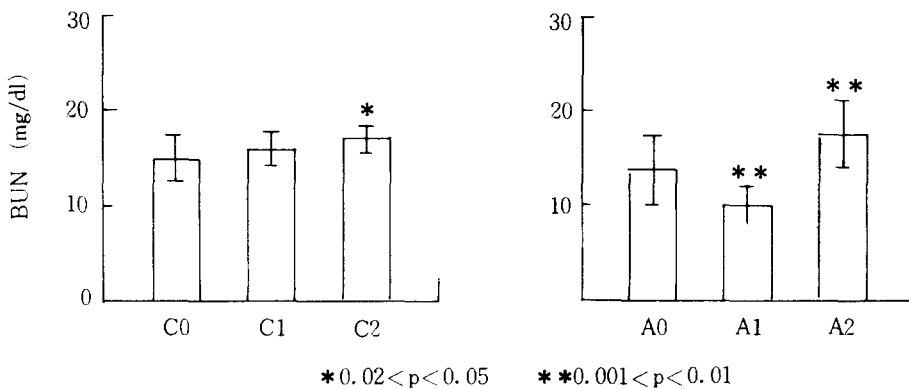


Fig.4. Effect of ginseng saponin on blood urea nitrogen in normal and alloxan-intoxicated rats.

C<sub>0</sub>, C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub> were administered ginseng saponin 0, 5, 50mg/kg (i.p.) respectively for 16 days.  
 A<sub>0</sub>, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> were administered ginseng saponin 0, 5, 50mg/kg (i.p.) respectively for 16 days, and followed by administration of alloxan 25mg/kg (i.v.) for 3 days.

2. sGPT, sGOT, ALP活性에 미치는 人蔘사포닌의 影響

아미노산代謝에 중요한 역할을 하고있는 sGPT, sGOT 와 骨形成原活性(Osteogenic

activity)과 관계깊은 ALP의 活性變化를 관찰하였다.

正常動物에서는 인삼사포닌 5mg/kg 투여로 sGPT活性이 16.5%나 감소( $P < 0.05$ )되었으나 50mg/kg투여시에는 변화가 없었다. 그러나 Alloxan處置群에서는 Alloxan投與로 인해上昇되는 sGPT활성을 21.9%나 억제하였으며( $P < 0.01$ ), 50mg/kg투여시에도 19.4%나 억제( $P < 0.01$ )하였다(Fig. 5).

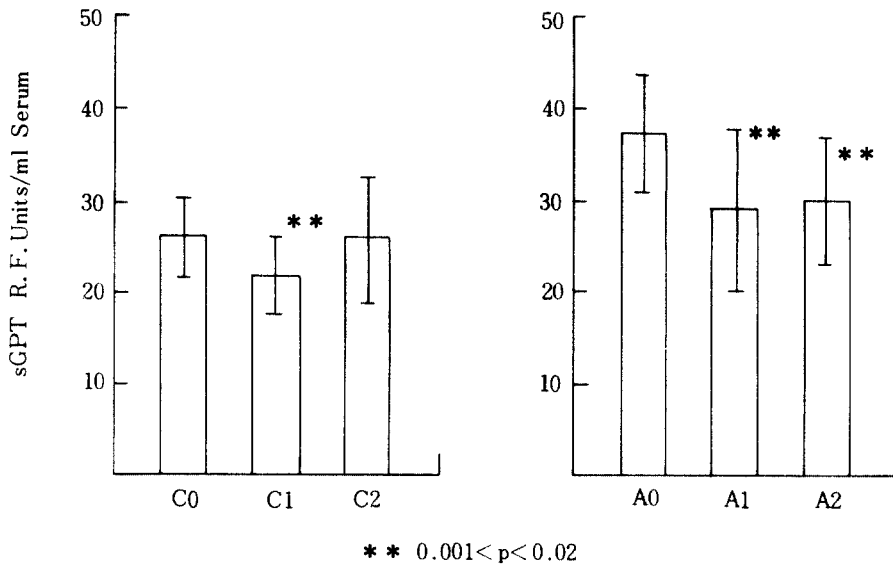


Fig. 5. Effect of ginseng saponin on serum GPT activity in normal and alloxan-intoxicated Rats.

C<sub>0</sub>, C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub> were administered ginseng saponin 0, 5, 50mg/kg (i.p.) respectively for 16 days.  
A<sub>0</sub>, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> were administered ginseng saponin 0, 5, 50mg/kg (i.p.) respectively for 16 days, and followed by administration of alloxan 25mg/kg (i.v.) for 3 days.

한편 정상동물에서는 人蔘사포닌 投與로 sGOT활성이 약간씩 증가되었으나 Alloxan處置群에서는 5mg/kg투여시에는 약간 낮아지고 50mg/kg投與時에는 15.2%나 증가되었다 (Fig. 6). 金동<sup>21)</sup>은 人蔘알콜抽出物을 0.5%가할때 sGOT와 sGPT활성이 현저히 증가하였으나 그보다 高濃度에서는 오히려 活性이 감소되었다고 보고하였다. 朱동<sup>22)</sup>은 人蔘사포닌이 돼지염통의 GOT와 GPT활성을 증가시킨다고 하였으며 朴동<sup>23)</sup>은 *in vitro* 실험에서 人蔘사포닌濃度가  $1 \times 10^{-7}$ %일때 사람血清의 GPT活性이 크게 증가되나 그이상의농도에서는 오히려 저하된다고 보고함으로써 本실험결과와 相異하였는데 이는 實驗方法 (*in vivo*와 *in vitro*), 投與期間및 投與用量이 달랐기 때문으로 思料된다.

人蔘사포닌이 ALP活性에 미치는 影響은 Fig. 7에서와 같이 正常動物에서는 거의 變化가 없었으나 Alloxan處置群에서는 上昇되는 ALP活性을 정상수준으로 抑制하였다.

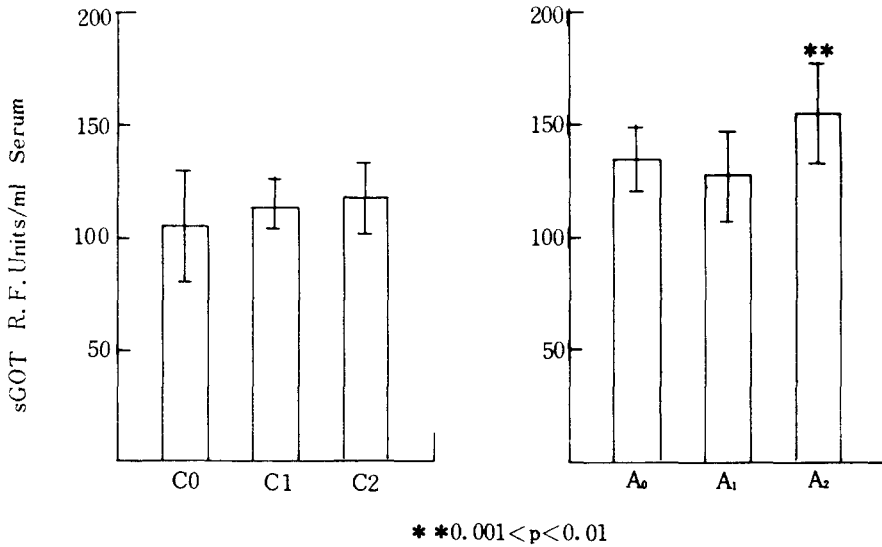


Fig. 6. Effect of ginseng saponin on serum GOT activity in normal and alloxan-intoxicated rats.

C<sub>0</sub>, C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub> were administered ginseng saponin 0, 5, 50mg/kg (i.p.) respectively for 16 days. A<sub>0</sub>, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> were administered ginseng saponin 0, 5, 50mg/kg (i.p.) respectively for 16 days, and followed by administration of alloxan 25mg/kg (i.v.) for 3 days.

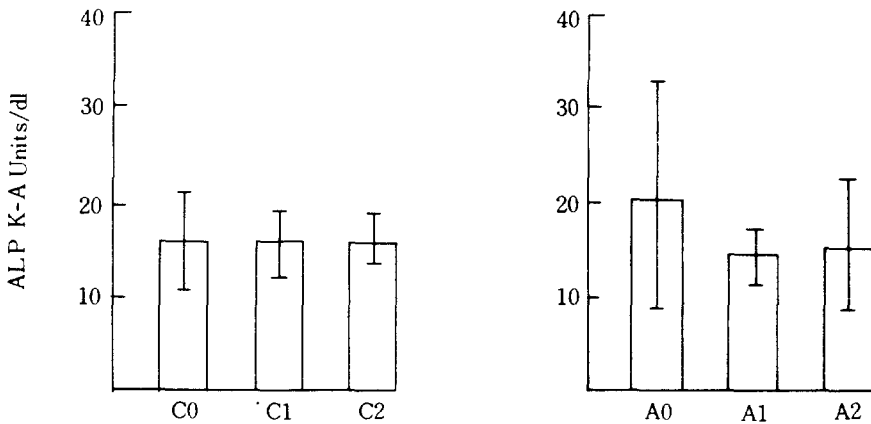


Fig. 7. Effect of ginseng saponin on serum alkaline phosphatase activity in normal and alloxan-intoxicated rats.

C<sub>0</sub>, C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub> were administered ginseng saponin 0, 5, 50mg/kg (i.p.) respectively for 16 days. A<sub>0</sub>, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> were administered ginseng saponin 0, 5, 50mg/kg (i.p.) respectively for 16 days, and followed by administration of alloxan 25mg/kg (i.v.) for 3 days.

鄭은<sup>24</sup> 人參알콜抽出物이 생쥐의 腎臟, 肝, 血清등에서의 ALP活性을 크게 증가시킨다고 하였으며 劉<sup>25</sup> 는 人參總사포닌 및 diol, triol계가 생쥐의 小腸, 콩팥에서의 ALP活

성을 모두 유의성있게 증가시킨다고 보고하였으나 血液内에서의 變化는 관찰되지 않았으며 본 실험결과로 人蔘사포닌이 血液中の ALP활성에는 영향을 미치지 않음을 알수있었다.

효소활성에 미치는 人蔘사포닌의 영향을 종합하여 보면 人蔘사포닌은 正常動物에서는 sGPT活性이 낮아진것 외에는 큰변화가 없는 반면에 Alloxan處置群에서는 Alloxan投與로 인해 上昇되는 효소활성을 正常化시키는 작용이 뚜렷하였다. 특히 人蔘사포닌 5mg/kg을 투여할때가 50mg/kg을 투여할때보다 正常化作用이 컸었다.

## 요 약

人蔘사포닌 0, 5, 50mg/kg을 16일간 皮下注射하고 Alloxan을 投與(Alloxan處置群) 할때와 人蔘사포닌만을 注射(正常動物群)하였을때의 사포닌의 作用樣相을 비교검토하여 다음과같은 結果를 얻었다.

1. 人蔘사포닌投與로 正常動物에서는 血液中の Glucose, Cholesterol, TG농도에 큰변화가 없었으나 Alloxan處置群에서는 TG上昇을 제외하고는 모두 抑制的으로 작용하였다. 한편 BUN은 人蔘사포닌 50mg/kg투여로 正常動物群및 Alloxan處置群 모두에서 유의성있게 증가됨으로써 過量投與時 人蔘사포닌에 의한 腎臟機能損傷이 豫見되었다.
2. 正常動物 血液内에서의 효소활성은 人蔘사포닌 投與時 GPT活性이 낮아진것 외에는 GOT및 ALP活性에 큰 변화가 없었으나 Alloxan處置群에서는 Alloxan投與로 上昇되는 효소활성을 正常化시키는 作用이 뚜렷 하였으며 人蔘사포닌 5mg/kg을 投與할때가 50mg/kg을 投與할때보다 正常化作用이 더 컸다.
3. 이와같이 人蔘총사포닌은 正常動物의 生體代謝에는 별로 큰영향을 미치지 않았으나 Alloxan投與로 毒性이 부과될때에는 Alloxan투여로 上昇되는 여러가지 대사물질및 효소활성을 크게 억제시킴으로써 Adaptogenic Activity를 나타내었다.

## 인 용 문 헌

1. Lee, K. D. and Huemer, R. P. : *Jap. J. Pharmacol.*, 21 (3), 299 (1971)
2. Lee, S. S. : *Korean Choongang Uihak*, 8 (12), 87 (1963)
3. Kim, I. J., and Kim, H. H. : *Katorik Taehak Uihakpu Nonmunjip*, 16, 161 (1969)
4. Kimura, M. : Proceedings of the 3rd International Ginseng Symposium, Seoul, p37. (1980)
5. Okuda, H. : *ibid*, p53 (1980)
6. Sohn, E. S. : *ibid*, p 1 (1980)
7. Kuwashima, K. : *ibid*, p187 (1980)
8. Rückert, K. H. : Proc. International Ginseng Symp., Seoul, p59 (1974)
9. Wang, C. K. and Lei, H. P. : The 1st Conference of the Society of Chinese Physiological Science (Abstracts), Yao, p37 (1956)
10. Lei, H. P. and Wang, C. K. : *Chinese J. Internal Med.*, 5 (11), 861 (1957) . CA53 : 8419



11. Liu, C. T., Chi, H. C., and Sung, C. Y. : *Yao Hsiao Hsiao Pao*, **7** ( 6 ), 213 (1957)
12. Tsuao, C., Yen, C. C. and Lei, H. P. : *ibid*, **7** ( 6 ), 208 (1959)
13. Sung, C. Y. and Chen, T. H. : The 1st Conference of the Society of Chinese Physiological Science (Abstracts), Yao p35 (1956)
14. Namba, T., Yoshizaki, M., Tomimori, T., Kobashi, K., Mitsui, K., and Hase, J. : *Yakugaku Zasshi*, **94** ( 2 ), 252 (1974)
15. 金泳根, 韓秉勳, 田桂秀, 安丙俊 : 藥學會誌, **7** ( 1 ), 18 (1963)
16. 金夏植 : 朝鮮醫學會誌, **22**, 221 (1932)
17. 山田昌之 : 日本藥理學雜誌, **51**, 390 (1955)
18. Petkov, W. : *Arzneimittel forschung*, **9**, 305 (1959)
19. Davidson, I. and Henry, J. B. : *Clinical Diagnosis*, W. B. Saunders, Philadelphia, p541 (1969)
20. Tietz, N. W. : *Fundamentals of Clinical Chemistry*, W. B. Saunders, Philadelphia, p719 (1970)
21. 김태봉, 이희성, 이근배 : 한국생화학회지, **10**, 253 (1977)
22. 주충노, 한정호 : 한국생화학회지, **9**, 237 (1976)
23. 박정자, 구자현, 주충노 : 한국생화학회지, **11** ( 3 ), 161 (1978)
24. 鄭魯八 : 大韓生理化學會誌, **7**, 1 (1973)
25. 劉昌奎 : 碩士論文, 연세대학교대학원 (1979.)
26. 山本昌弘, 林良明, 大島仁士, 牧野英一, 板谷喬起, 鈴木豊, 熊谷朗 : 第6回 和漢藥 Symposium, p49 (1972)