

Nepal Pseudo Ginseng 成分이 Toxohormone-L에 의한 體脂肪 分解作用에 미치는 影響

李成東 · 奧田拓道*

高麗大學校 保健專門大學 食品營養科

*日本 愛媛大學 醫學部 第2生化學教室

Effect of Nepal Pseudo Ginseng Components on Lipolytic Action of Toxohormone-L from Cancerous Ascites Fluid

Sung-Dong Lee · Hiromichi Okuda*

Dept. of Food and Nutrition, Junior College of Allied Health Sciences, Korea University, Seoul, Korea

**2nd Dept. of Medical Biochemistry, School of Medicine, Ehime University, Ehime, Japan*

ABSTRACT

This study was divided to observe an inhibitory toward a lipolytic action of toxohormone-L from large root and small root Nepal pseudo ginseng(NPG ; Nepal products) components by water extract and ethanol precipitate *in vitro*.

Toxohormone-L is known to be a lipolytic factor that was partially purified from the ascites fluid of sarcoma 180-bearing mice and of patients with hepatoma.

The inhibitory effect that inhibited the lipolytic action of toxohormone-L by ethanol precipitate component of large root NPG(mean 46.8%) was higher (mean 1.8 times) than that of water extract component in final reaction concentration ; 500 μ g/ml, on the other side inhibitory effect of water extract component in small root NPG(mean 43.9%) was higher(mean 1.2 times) than that of ethanol precipitate component, respectively.

In a way inhibitory effect of ethanol precipitate component in large root NPG(47.6%), when final reaction concentration of sample were 1,000 μ g/ml, was about 40% lower than that of Korean red ginseng, respectively.

I. 緒 論

근래 암발생의 빈도가 점차 높아져 감에 따라 우리나라에서도 1989년도 암에 의한 사망률(19.4%)이 순환기계 질환(29.7%) 다음으로 높아¹⁾ 암에 대한 관심이 더욱 고조되어가고 있다.

암은 우리 신체의 각 부위에 다양하게 발생될 뿐

만 아니라 그 원인 또한 다양하기 때문에 아직까지 예방 및 치료에 만전을 기하지 못하고 있는 실정이다.

그런데 암 발생의 원인 중에는 음식의 섭취와 관련이 있다는 지적이 많은 반면, 암을 치료하는 방법으로 의학적 방법(외과적 수술, 방사선 치료, 면역요법, 화학요법 등)과 더불어 암에 효과적인 식품 성분

들을 발굴해서 이들을 함유한 식품을 자연스럽게 섭취함으로써 암의 치료를 기대하는 방법도 최근 일각에서 연구되어지고 있다.²⁻⁴⁾

한편 암은 암세포로부터 분비되는 독소성분에 의해 확장되는 것으로서, 저자는 체지방의 분해를 촉진하는 물질을 간암환자의 복수에서 분리·정제해 냈고 이 물질을 소위 독소호르몬(toxohormone-L)이라고 이미 명명한 바 있으며 이 독소 호르몬-L은 분자량이 약 7만이고 N-말단에 aspartic acid를 갖는 단백질임을 밝혀 냈었다. 또한 이 독소호르몬-L을 시험관내에서 지방세포에 작용시키면 지방분해의 촉진을 관찰할 수가 있었다.^{5,6)}

저자들은 특히 암 발생의 미연 방지는 물론 발생된 암의 소실을 위한 효과적인 식품성분을 찾고자 하는 노력의 일환으로 Nepal 産의 민간 전래 야생 인삼인 pseudo ginseng 성분 중에서 독소호르몬-L의 지방분해 작용을 저해하는 성분의 분리를 위하여 일단의 실험을 시도한 바 그 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 재 료

재료로서 사용한 Nepal pseudo ginseng(이하 NPG)은 Dept. of Medicinal Plants의 Mr. Samar Bahadur Malla로부터 제공 받았으며, 뿌리의 크기에 따라 큰 뿌리(약 1.5×5cm)와 작은 뿌리(약 1.5×3cm)로 구분하여 사용하였다. 또한 홍삼은 고려인삼제품을 일본 총 대리점으로부터 제공받았다.

2. 물추출 시료의 제조

NPG의 큰 뿌리(이하 大根)와 작은 뿌리(이하 小根) 중의 성분추출 과정은 Fig. 1에 표시한 바와 같이 NPG분말 일정량을 실온에서 24시간 물로 추출하였고 여기서 얻은 상청액을 투석하여 10,000 dalton 이상과 1,000~3,500 dalton의 투석내액을 동결건조하여 물추출시료(water extract solution powder; WESP)로 하였다.

3. Ethanol 침전물 제조

Ethanol 침전물은 물추출시료(WESP)의 정제물로 Fig. 2와 같은 과정으로 수행하였다.

즉 WESP에서 methanol가용성 성분을 제거한 다

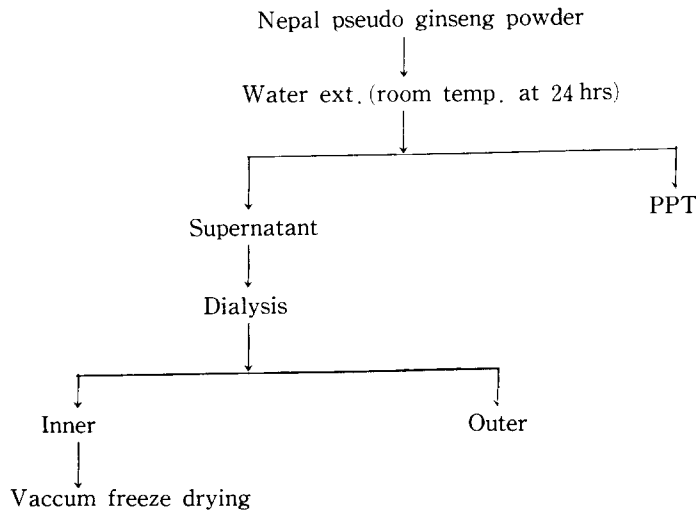


Fig. 1. Flow diagram of preparation of water extract solution powder (M.W. 10,000up) with Nepal pseudo ginseng.

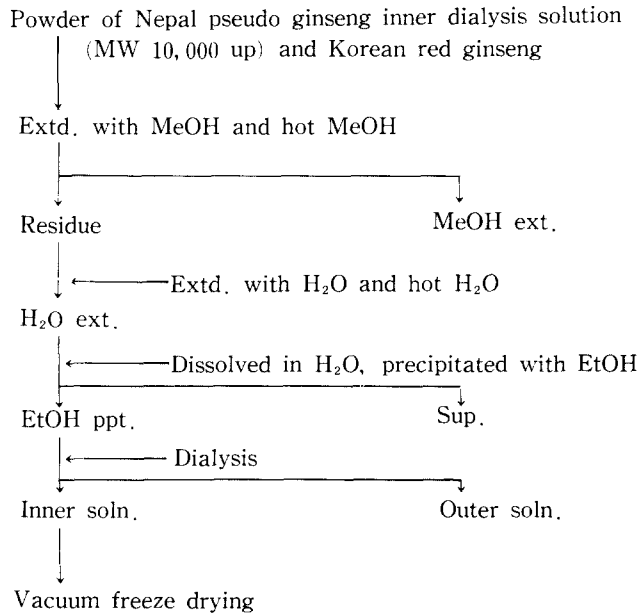


Fig. 2. Schematic flow diagram describing the major purification step of Nepal pseudo ginseng and Korean red ginseng powder.

음 물로 처리한 후 ethanol에 침전되는 성분을 취하여 10,000 dalton 이상과 1,000~3,500 dalton의 투석막으로 분리한 후 이를 동결건조하여 ethanol 침전분말 (ethanol precipitate powder; EPP)을 얻었다.

4. 지방세포 채취

지방분해를 위한 지방세포는 Wistar계 음성 흰쥐를 도살하여 부고환 지방조직을 절단해서 collagenase로 처리하여 incubation시킨 후 얻었다.⁷⁾

5. 독소호르몬-L 제조

독소호르몬-L은 음성 DDK 생쥐의 Sarcoma 180 복수종액으로부터 얻었다.

6. 지방분해 억제능 측정

독소호르몬-L이 유도하는 지방분해의 저해능 측정은 Fig. 3에 표시한 과정과 같이 4% bovine serum albumin에 25mM HEPES(N-2-hydroxy ethyl piperazine-N'-2-ethane sulfonic acid)등이 함유된 Hanks

buffer (pH 7.4) 175 μ l, 시료 25 μ l 및 독소 호르몬-L 50 μ l 등 도합 300 μ l를 37°C에서 2시간 반응시킨다. 여기서 유리 지방산으로 된 것을 Zapf⁸⁾ 등의 방법에 의해 methanol이 함유된 chloroform과 heptane이 동량 혼합된 유기용매로 추출하고 copper reagent와 bathocuproine이 함유된 chelate발색제로 반응시켜 유리된 지방산의 농도를 측정하여 지방세포 g당 μ Eq로 표시하였고 독소호르몬-L 유도 지방분해 저해능을 % inhibition으로 환산하여 나타냈다.

III. 實驗結果 및 考察

저자들은 암독소(Toxohormone-L)가 유발하는 체지방 분해작용에 저해작용이 있는 물질들을 검색하고자 그 동안 *Anaphalis sinica*⁹⁾, 金線蓮¹⁰⁾, 白蔘³⁾ 및 紅蔘¹¹⁾에서 각기 유용한 물질들을 부분적으로 분리한 바 있다.

이번에는 Nepal에서 야생 전래되어 민간약재로 이용되고 있는 NPG의 대근과 소근의 물추출시료

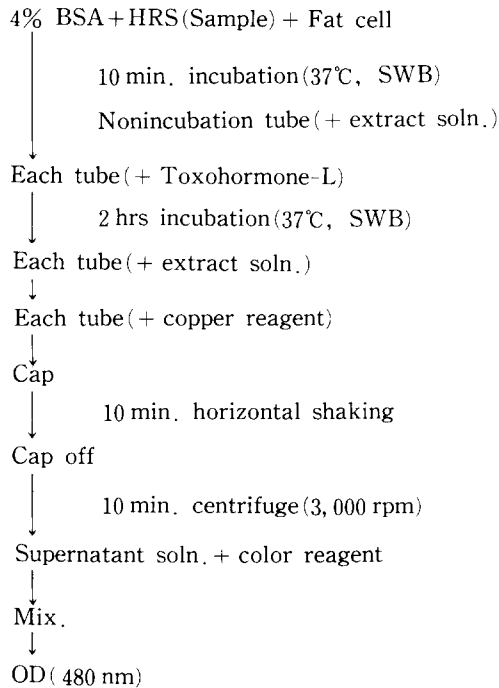


Fig. 3. Experimental procedure of toxohormone-L induced lipolysis.

(WESP)와 ethanol 침전물(EPP)을 얻고 이들이 독소 호르몬-L의 지방분해에 대한 억제능을 시료의 최종 반응 농도별 및 M.W. 별로 측정된 결과는 Table 1과 같았다.

시료의 최종 반응 농도가 500 $\mu\text{g/ml}$ 일때 大根에서는 EPP가 WESP보다 평균 1.8배가 높은 저해능을 보였고, 小根에서는 반대로 WESP가 EPP보다 평균 1.2배가 높은 저해능을 보였다. 따라서 大根에서는 EPP가, 小根에서는 WESP가 각기 보다 높은 저해능을 보였다. 그런데 각 투석막의 크기별로 얻은 시료의 실험결과는 최종 반응농도가 100, 500 및 1,000 $\mu\text{l/ml}$ 일때 大根의 EPP와 小根의 WESP에서 다 같이 1,000~3,500 dalton이 10,000 dalton이상보다 저해능이 약 10% 이상 높았다.

다음으로는 NPG와 고려홍삼의 암독소에 대한 저해능을 상호 비교하기 위해 고려홍삼을 Fig. 2와 같은 과정으로 부분정제한 10,000 dalton의 소위 고려홍삼 EPP를 얻어서 동일 건조에서 大根의 NPG와 비교한 것을 Fig. 4에 나타내었다. 즉 최종 반응농도가 1,000 $\mu\text{l/ml}$ 일때 NPG의 저해율은 고려홍삼에 비하여 약 60%에 불과하므로서 결국 약 40% 정도 낮았다.

Table 1. Inhibitory effect of Nepal pseudo ginseng fraction on lipolysis induced by Toxohormone-L

		Final conc. ($\mu\text{g/ml}$)					
		Pore size of dialysis membrane (Dalton)			(% inhibition)		
Root	Sample	1,000~3,500	500	10,000 up	100	500	1,000
Large	WESP*	1,000~3,500	-2.5	21.9	42.9		
	EPP**	1,000~3,500	-3.4	29.8	51.1		
Small	WESP*	1,000~3,500	39.3	52.3	58.7		
	EPP**	1,000~3,500	25.0	41.2	47.6		
Small	WESP*	1,000~3,500	29.5	48.2	62.8		
	EPP**	1,000~3,500	19.7	39.5	44.1		
Small	WESP*	1,000~3,500	22.6	35.6	61.9		
	EPP**	1,000~3,500	31.0	37.0	51.6		

*WESP: Water extract solution powder

**EPP: Ethanol precipitate powder

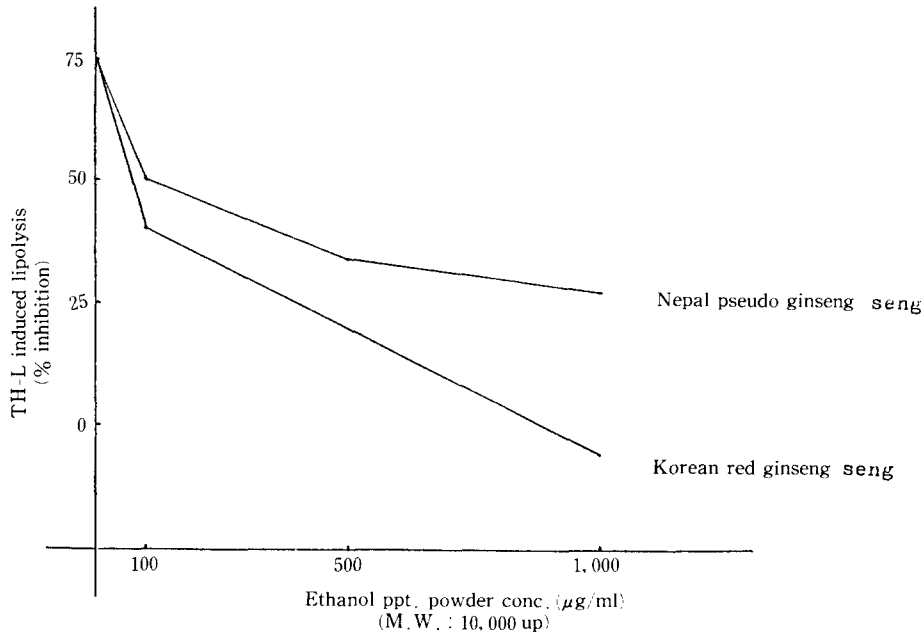


Fig. 4. Comparative inhibitory effect of red ginseng and Nepal pseudo ginseng on toxohormone-L induced lipolysis in fat cells.

이상의 여러 결과들로 미루어 볼 때 NPG는 다른 여러 生藥材와 마찬가지로 여러가지 성분으로 이루어져 있으므로 만일 더 순수하게 정제된다면 이보다 더 낮은 농도에서도 저해효과가 나타나리라고 사료되는 바이다.

(평균 43.9%)이 평균 1.2배 더 높았다.

한편 大根의 NPG의 ethanol 침전성분이 지방분해에 미치는 저해능(47.6%)을 최종 반응농도가 1,000 μg/ml일때 고려홍삼의 ethanol침전성분에 비교하면 약 60%에 불과하였다.

IV. 요 약

Nepal産인 Nepal pseudo ginseng(NPG)의 大根과 小根 2종에 있어서 물추출 성분과 ethanol 침전성분이 암독소(독소호르몬-L)가 유도하는 지방분해에 미치는 영향을 관찰하고자 본 연구를 시도하였다.

지방질 분해인자로서 알려진 독소호르몬-L은 sarcoma-180 癌생쥐의 복수증액으로부터 부분정제하여 이용하였다.

암독소가 유도하는 지방분해 저해능은 반응 성분의 최종농도가 500 μg/ml일때 大根의 NPG는 ethanol 침전성분(평균 46.8%)이 물추출 성분보다 평균 1.8배 더 높았으나, 大根의 NPG는 반대로 물추출 성분

V 참고문헌

1. 경기기획원 조사통계국 : 한국통계연감, (1990).
2. Sung Dong Lee, Kenji Kameda, Takeshi Takaku, Keizo Sekiya, Kumi Hirose, Kazuhiro Ohtani, Osamu Tanaka and Hiromichi Okuda : *J. Medical and Pharmaceutical Society for WAKAN-YAKU*, 6, 141 (1989).
3. 李成東, 田中治, 奥田拓道 : 韓國食品營養學會誌, 3(1), 9(1990).
4. 황우익, 이성동, 손홍수, 백나경, 지유환 : 한국영양식량학회지, 19(5), 494(1990).
5. Hiroshi Masuno, Nobuyuki Yamasaki and Hiro-

- michi Okuda : *Cancer Research*, 41, 284(1981).
6. Hiroshi Masuno, Hiroyuki Yoshimura, Nobuya Ogawa and Hiromichi Okuda : *Eur. J. Cancer & Clinical Oncology*, 20(9), 1177(1984).
 7. Rodbell, M. : *J. Biol. Chem.*, 239, 375(1964).
 8. Zapf, J., Schoenle, E., Waldvogel, M., Sand, M. and Froesch, E.R. : *Eur. J. Biochem.*, 113, 605(1981)
 9. 李成東, 奥田拓道 : 高麗大學校 保健專門大學 醫學技術論集, 16(1), 75(1989).
 10. 李成東, 奥田拓道 : 韓國食品營養學會誌, 2(2), 27(1989).
 11. 李成東, 黃允敬, 奥田拓道 : 韓國食品營養學會誌, 3(2), 133(1990).
-
- (1991년 3월 16일 수리)