

Streptozotocin-유도 당뇨모델을 이용한 배양인삼 분말의 혈당 강하 및 지질대사의 개선효과

이인선* · 이승욱 · 이인자¹

계명대학교 전통미생물자원개발 및 산업화연구센터

¹대구가톨릭 대학교 약학과

Effects of Tissue Cultured Ginseng on Blood Glucose and Lipids in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

In-Seon Lee*, Syngook Lee and In-Za Lee¹

The Center for Traditional Microorganism Resources, Keimyung University

¹Department of Pharmacology, Catholic University of Daegu

Hypoglycemic and hypolipidemic efficacies of cultured ginseng (CG) in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats were investigated. Male Sprague-Dawley rats were divided into normal and three diabetic groups. The diabetic groups were fed CG-free control diets or diets supplemented with 5 and 10% of CG for 2 weeks. CG-supplemented groups showed significantly lower blood glucose, triglyceride, and total cholesterol content compared to the diabetic control group. CG supplementation at 5% significantly increased plasma high density lipoprotein (HDL)-cholesterol content compared to the diabetic control group. CG significantly increased plasma HDL-cholesterol/total cholesterol ratio and reduced atherogenic index, whereas, it did not affect plasma total lipid content in diabetic rats. The 5% CG reduced plasma AST and ALT activities in diabetic rats and inhibited the reduction of plasma creatinine level caused by STZ-treatment in rats. These data suggest that tissue-cultured ginseng has hypoglycemic, hypolipidemic, and anti-atherogenic effects on STZ-diabetic rats and can be useful as a dietary supplement for the treatment of diabetes.

Key words: tissue cultured ginseng, hypoglycemic, hypolipidemic, streptozotocin

서 론

당뇨병은 그 원인이 명확하진 않으나 포도당의 세포내 흡수에 관여하는 insulin이 부족하거나 insulin의 작용이상으로 포도당이 혈액 내에서 적절한 농도로 유지되지 못함으로 발생되는 만성 대사 질환으로 알려져 있다. 현대적인 식습관으로 기인한 고농도 당분섭취로 인해 발병률은 점차 높아지고 있는 실정이며, 심각한 합병증을 유발하는 질환으로 알려져 있어, 그 치료와 예방에 대한 연구가 꾸준히 이루어지고 있다⁽¹⁾.

옛부터 당뇨병 치료에 많이 이용되어 온 인삼(*Panax ginseng* C. A. Meyer)은 민방 및 한방에서 위장병 치료, 혈액순환 촉진, 활력증강 등에 이용되는 중요한 생약제이다. 인삼의 당뇨병에 대한 연구는 Saito⁽²⁾가 식이성 고혈당에 대한 인삼의

혈당 강하작용을 처음 보고한 이래, 인삼이 혈당강하 및 당류대사와 연관된 여러 가지 반응들을 촉진한다는 연구들과 그 작용 메카니즘에 대한 연구들이 비교적 자세히 보고되었다⁽³⁻⁵⁾.

한편, 인삼 재배법은 오래 전에 확립되었으나, 4~6년간의 재배기간으로 수확에 오랜 시일이 소요되고 곰팡이 및 여러 병균의 오염 등 많은 문제점이 발생되고 있으며, 그 생산량 역시 많지 않은 실정으로 이런 여러 가지 인삼 재배의 문제점을 보완하기 위해 최근에는 전세계적으로 세포 조직배양 기술을 이용한 인삼의 산업적 대량생산이 시도되고 있다⁽⁶⁻⁸⁾. 세포배양기술은 인삼의 뿌리에서 callus를 유도하고 이를 계대 배양하여 얻은 callus cell을 완전하게 멸균된 환경인 생물반응기에서 배양하는 것으로 이 기술을 이용하면 인삼을 6개월 이내에 수확할 수 있어 재배인삼에 비해 그 기간이 단축되며 완전히 멸균된 환경에서 배양됨으로써 병충해에 의한 피해를 줄일 수 있고⁽⁷⁾, 병원성 미생물 및 잔류농약의 문제를 해결 할 수 있으며, 배양 세포주에 따라 특정 ginsenoside 함량을 높일 수도 있는⁽⁹⁾ 등의 여러 이점을 가진다. 인삼의 조직배양 기술은 미래에 식품, 의약품, 및 식물 유래 생

*Corresponding author : In-Seon Lee, The Center for Traditional Microorganism Resources, Keimyung University, 1000 Sindang-dong, Dalseo-gu, Daegu 704-701, Korea
Tel: 82-53-580-6440
Fax: 82-53-580-6447
E-mail: inseon@kmu.ac.kr

산물을 공급하기 위한 대량 배양에 적용할 수 있을 것으로 기대되며, 지금까지 세포배양기술을 이용한 인삼의 대량생산과 산업적 생산에 대한 평가 뿐 아니라 배양인삼의 약리효과, 이를 활용한 제품 개발 등에 대한 연구가 보고되고 있다⁽¹⁰⁻¹²⁾. 한편, 그 동안 인삼성분에 관한 기초적인 자료와 생화학적인 연구에 의하여 인삼의 압, 당뇨병, 고지혈증 등 각종 성인병에 대한 치료효과가 확인되어 왔음에도 불구하고 이러한 생리활성에 관한 연구들은 대부분 재배인삼과 홍삼에 치우쳐 있는 실정이다^(4,13,14). 이에 본 연구에서는 현재까지 보고된 인삼 및 홍삼의 당뇨개선에 관한 연구결과들을 배경으로 streptozotocin 유도 당뇨쥐를 이용하여 배양인삼을 첨가한 식이가 혈당강하, 지질대사의 개선 및 장기기능 등에 미치는 영향을 조사하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 식이

본 실험에 사용된 동물은 중앙실험동물로부터 분양 받은 생후 6주된 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐(180~200 g)로서 일반고형사료(삼양유지사료)로 10일간 적응시킨 후 평균체중이 유사하도록 난괴법에 의해 group당 7마리씩 4개군으로 나누었다. 즉 실험군은 control(정상대조군), D-control(당뇨대조군), D-5%(5% 배양인삼분말 식이 당뇨군) 그리고 D-10% (10% 배양인삼분말 식이 당뇨군)으로 분류하여 2주간 사육하였다. 본 실험에 사용한 배양인삼은 충북대학교 첨단원예기술개발 연구센터로부터 열풍 건조된 분말형태로 제공받았다. 사육기간 중 물과 사료는 자유로이 섭취하도록 하였고 사육실의 온도는 22±2°C, 습도는 55~60%를 항상 유지하였으며 명암은 12시간을 주기로 자동 조절하였다.

Streptozotocin을 이용한 당뇨병 유도

당뇨병의 유도는 10일간의 적응이 끝난 당뇨군의 동물에 0.01 M citric acid buffer 용액(pH 4.5)에 녹인 streptozotocin (45 mg/kg, BW)을 복강 내에 1회 주사하여 당뇨를 유발시켰으며, 정상대조군은 동량의 0.01 M citric acid buffer 용액(pH 4.5)을 복강 내에 주사하였다. 당뇨유발 확인은 streptozotocin 주사 48시간 후 공복상태에서 꼬리 정맥으로부터 채혈하여 공복시 혈당 수준이 300 mg/dL 이상일 때 당뇨병이 유발된 것으로 간주하고 실험을 실시하였다.

Table 1. Body weight, water intake, food intake, food efficiency ratio (FER) and fasting blood glucose level of rats fed experimental diet for 2 weeks¹⁾

Groups ²⁾	Body weight change (g/2 weeks)	Water intake (mL/day)	Food intake (g/day)	FER ³⁾	Fasting blood glucose (mg/dL)
Control (n=7)	79.00 ± 18.29 ^a	43.88 ± 3.58 ^c	22.78 ± 2.90 ^a	24.71 ± 4.51 ^a	97.33 ± 3.06 ^c
D-control (n=6)	-6.75 ± 10.41 ^c	242.74 ± 11.08 ^a	40.60 ± 2.30 ^c	-1.24 ± 1.87 ^c	404.33 ± 22.28 ^a
D-5% (n=7)	23.67 ± 11.55 ^b	208.50 ± 13.49 ^b	32.72 ± 2.37 ^b	5.36 ± 1.19 ^b	326.33 ± 4.73 ^b
D-10% (n=7)	8.50 ± 15.05 ^{bc}	209.91 ± 18.44 ^b	34.28 ± 5.15 ^b	2.31 ± 3.73 ^{bc}	330.67 ± 13.65 ^b

¹⁾Values are expressed as mean ± S.E.M.

²⁾Control: Normal group, D-control: Diabetic control group, D-5%: Diabetic group fed 5% tissue-cultured ginseng, D-10%: Diabetic group fed 10% tissue-cultured ginseng.

³⁾FER: Body weight gain(g/2 weeks)/food intake(g/2 weeks) × 100.

Different superscripts in the same column indicate significant differences between groups at P<0.05 by Duncan's multiple comparison test.

체중 증가량 및 식이 섭취량 측정

체중 증가량은 실험식이 개시일을 시작으로 충분한 양의 사료와 물을 급여하면서 3일 간격으로 일정시간에 측정하였으며, 식이 섭취량은 매일 일정시간에 측정된 후 급여량에서 잔량을 감하여 계산하였다. 식이 효율(food efficiency ratio; FER)은 2주간의 체중 증가량을 같은 기간의 식이 섭취량으로 나누어 산출하였다.

혈장 분리 및 장기 채취

혈액은 2주간의 실험식이 급여 후 18시간 절식시키고 마취용 ether로 마취시킨 동물로부터 채취하였다. Heparin 처리가 된 주사기로 복부 대동맥에서 채취한 혈액은 4°C에서 3,000 rpm으로 20분간 원심분리하여 혈장을 분리한 즉시 각 성분분석에 사용하였다. 채혈 후 간, 신장 및 비장을 적출하고, 즉시 생리식염수로 혈액을 제거한 다음 각각의 무게를 측정하고, 체중 100 g당 장기무게로 환산하였다.

혈장분석

혈장 중 glucose 농도는 glucose oxidase법⁽¹⁶⁾에 따라 조제된 시약 kit, 총 지질 함량은 phospho-vanillin법⁽¹⁷⁾, 중성지방은 Bucolo법⁽¹⁸⁾에 따라 조제된 시약 kit, 총 콜레스테롤 함량은 효소법⁽²⁰⁾에 준한 측정용 kit 그리고 HDL-콜레스테롤 농도는 효소법⁽²¹⁾에 준한 측정용 kit을 각각 사용하여 측정하였다. 이상의 측정용 kit는 모두 아산제약으로부터 구입하여 사용하였다. 혈장 중의 AST, ALT, amylase 활성 및 creatinine 함량은 auto dry chemistry analyzer(SPOTCHEM™ SP-4410, ARKRAY, Inc., Japan)을 사용하여 측정하였다.

통계처리

실험결과는 SAS Program을 이용하여 분산 분석한 후 유의차가 있는 항목에 대해서는 Duncan's multiple range test로 P<0.05 수준에서 시료간의 유의차를 검정하였다.

결과 및 고찰

당뇨병 증세에 미치는 배양인삼의 영향

배양인삼 첨가식이의 급여가 당뇨쥐에 있어 당뇨병 증세의 개선에 미치는 영향을 조사하기 위해 실험식이 급여 개시일로부터 종료시 까지의 체중변화, 일일 평균 식이섭취량,

Table 2. The liver, kidney and spleen weight of rats fed experimental diet for 2 weeks¹⁾

Groups ²⁾	Liver		Kidney ³⁾		Spleen	
	Weight (g)	g/100 g (BW)	Weight (g)	g/100 g (BW)	Weight (g)	g/100 g (BW)
Control (n=7)	11.70 ± 1.35	3.40 ± 0.20 ^b	2.27 ± 0.15 ^b	0.63 ± 0.03 ^c	0.75 ± 0.08 ^a	0.21 ± 0.01
D-control (n=6)	11.50 ± 1.52	4.30 ± 0.19 ^a	2.76 ± 0.33 ^a	1.04 ± 0.03 ^a	0.61 ± 0.09 ^{bc}	0.22 ± 0.01
D-5% (n=7)	12.01 ± 0.45	4.10 ± 0.20 ^a	2.82 ± 0.14 ^a	0.95 ± 0.02 ^b	0.69 ± 0.07 ^{ab}	0.24 ± 0.03
D-10% (n=7)	11.70 ± 0.89	4.15 ± 0.14 ^a	2.83 ± 0.24 ^a	1.00 ± 0.04 ^a	0.57 ± 0.07 ^c	0.21 ± 0.03

¹⁾Values are expressed as mean ± S.E.M.

²⁾Control: Normal group, D-control: Diabetic control group, D-5%: Diabetic group fed 5% tissue-cultured ginseng, D-10%: Diabetic group fed 10% tissue-cultured ginseng.

³⁾Mean of two kidneys.

Different superscripts in the same column indicate significant differences between groups at P<0.05 by Duncan's multiple comparison test.

식이효율 및 공복시 혈당수준을 측정된 결과는 Table 1과 같다. 5%와 10%의 배양인삼 분말 첨가 식이군을 정상군과 당뇨대조군과 비교한 결과, 혈당과 식이섭취량이 정상군보다는 높았으나 당뇨대조군에 비해 유의적으로 낮았으며(P<0.05), 이는 당뇨쥐가 정상쥐에 비해 수분 및 사료섭취량이 유의적으로 높다고 보고한 여러 연구 결과들과 일치하였다^(15,21). 체중변화에 있어서 모든 당뇨군들은 정상군에 비해 유의적으로 낮은 체중증가를 보였으며, 이는 Ohara 등⁽²¹⁾의 실험에서 streptozotocin-유도 당뇨쥐의 성장이 급격히 감소하여 체중 감소가 일어난다는 보고와 일치하였다. 그러나 상대적으로 5% 첨가군은 당뇨대조군에 비해 유의적으로 낮은 체중 감소를 보여 식이 2주째에 약 23.67 g의 체중 증가를 보였으며, 이는 8.50 g의 증가를 보인 10% 첨가군 보다도 높은 증가였다. 황⁽²²⁾ 등은 인삼분말을 일정량 이상 경구적으로 투여하였을 때 백서의 기초대사량이 증가되어 대조군에 비해 체중증가량이 감소하였으며, 인삼분말의 첨가비율이 높을수록 체중증가량이 감소하였다고 보고하였다. 비록 당뇨병이 유발된 백서이지만 사료 섭취량을 감소하고, 위의 보고들과 인삼군의 LD₅₀이 체중 kg당 10~30 g이라는 보고⁽²³⁾ 등을 참고 할 때, 10% 배양인삼 첨가군이 5% 첨가군 보다 체중증가량이 낮은 결과는 인삼 과량섭취에 의한 독성이라기 보다는 대사량 증가로 인한 결과일 것으로 생각된다. 식이효율(FER)의 경우에서도 5% 첨가군이 정상군에는 미치지 못했지만 당뇨대조군과 비교해서 유의적으로 높은 수준을 보였다. 공복시의 혈당수준은 정상군의 97 mg/dL에 비해 모든 당뇨군에서 326~404 mg/dL에 이르는 높은 혈당치를 보였으나, 배양인삼의 첨가로 인해 혈당수준이 저하됨을 알 수 있었다. 당뇨병의 주요 증세가 고혈당 그리고 다뇨에도 불구하고 급격한 체중감소를 보인다는 점에서 본 실험결과는 배양인삼을 당뇨동물에 급여함으로써 체중 저하를 방지하고 당대사를 개선함으로써 당뇨병의 증세가 어느 정도 호전될 수 있음을 보여준다.

장기무게에 미치는 배양인삼의 영향

배양인삼분말의 투여에 따른 간장, 신장 및 비장의 주요장기의 무게를 측정하고 체중 100 g당 장기무게로 환산한 결과는 Table 2와 같다. 간장과 신장의 경우 정상군에 비해 모든 당뇨군이 유의적으로 높은 수준을 보이고 있으며(P<0.05), 이는 STZ으로 당뇨를 유발한 쥐에서 간장과 신장이 정상에 비해 비대해 진다는 보고들^(24,25)과 일치하는 결과이다. 이는 당

뇨유발시 면역기능의 저하를 보이며 인슐린 분비가 저하되어 당대사가 정상적으로 진행되지 않아 간장내에 지질이 축적됨으로써 간장이 비대해지는 것으로 보고되고 있으며⁽²⁶⁾, 비록 유의적인 차이는 보이지 않았지만 배양인삼 첨가군이 당뇨대조군에 비해 간장의 무게가 낮은 것으로 나타났다. 신장의 무게는 배양인삼 첨가군이 당뇨대조군에 비해 비교적 낮았으며, 그중 5% 배양인삼 첨가군은 유의적인 감소를 보였다. 당뇨쥐에 있어서 신장은 포도당이 UDP-glucose 또는 glycogen으로 대사되어 사구체내의 mesangial cells에 축적되거나⁽²⁷⁾, pentose phosphate 경로에서 포도당의 유출과 RNA 및 DNA의 합성을 증가시킴으로써 신장의 세포분열을 촉진시켜 신장이 비대해지는 것으로 보고되고 있으며⁽²⁵⁾, 또한 당뇨 유발시 배설량의 증가로 신장의 부담이 커짐으로써 비대해지는 경향도 있는 것으로 생각된다. 따라서, 당뇨쥐에 있어서 배양인삼의 첨가는 신장의 부담을 감소시켜 주며, 당대사의 개선에도 관여하는 것으로 생각된다. 그러나, 비장의 경우는 모든 실험군에서 비슷한 수준을 보여 간장과 신장과 비교해 당뇨병의 영향을 적게 받는 것으로 나타났다.

지질대사에 미치는 배양인삼의 영향

동맥경화증은 당뇨병환자의 사망원인 중에서 가장 많은 합병증으로 알려져 있으며, 당뇨병 환자의 경우 당뇨병이 없는 사람에 비하여 동맥경화성 관상동맥질환이나 뇌혈관질환에 의한 사망위험율이 2~4배 높은 것으로 보고되고 있다⁽²⁸⁻³⁰⁾. 당뇨병을 적절히 조절하지 않으면 흔히 혈장 지방단백질 대사에 이상이 나타나며, 이에 따른 혈장 내 very low density lipoprotein(VLDL)과 low density lipoprotein(LDL)의 증가는 당뇨병환자에게 있어 조기 동맥경화성 변화를 초래하게 된다. 한편, high density lipoprotein(HDL)은 LDL의 혈관벽 운반을 억제하거나 혈관에 축적된 cholesterol을 제거하여 동맥경화증의 발생을 억제할 수 있는 지단백질로 알려져 있다. 따라서, 배양인삼 첨가식이 당뇨쥐의 혈장 내 지질성분들의 함량에 미치는 영향을 살펴본 결과는 Table 3과 같다. 혈장 총 지질의 함량은 배양인삼 첨가군들이 당뇨대조군에 비해 평균적으로 낮은 수준을 보였지만 유의적인 차이는 보이지 않았다. Mardar⁽³¹⁾는 당뇨병이 유발된 쥐들은 정상쥐 보다 혈장 중성지방의 수준이 높아지고 총 콜레스테롤 수준이 낮아진다고 보고한 바 있다. 그러나, 본 실험에서는 Ohara 등⁽²¹⁾의 결과와 유사한 경향으로 중성지방의 수준은 당뇨쥐

Table 3. Plasma lipid profile in rats fed experimental diet for 2 weeks¹⁾

Groups ²⁾	Total lipid (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)	HDL-cholesterol (mg/dL)	HDL-C/TC ratio	AI ³⁾
Control (n=7)	183.85 ± 28.25 ^b	56.06 ± 14.34 ^b	57.65 ± 2.64 ^c	22.83 ± 2.73 ^b	0.42 ± 0.05 ^b	1.45 ± 0.30 ^{ab}
D-control (n=6)	264.40 ± 30.65 ^a	133.09 ± 51.45 ^a	71.29 ± 7.68 ^a	32.30 ± 5.55 ^a	0.39 ± 0.08 ^b	1.78 ± 0.62 ^a
D-5% (n=7)	229.43 ± 22.72 ^a	71.35 ± 14.91 ^b	64.09 ± 6.73 ^{ab}	35.78 ± 2.17 ^a	0.59 ± 0.05 ^a	0.76 ± 0.16 ^b
D-10% (n=7)	233.36 ± 28.75 ^a	84.67 ± 11.46 ^b	61.20 ± 5.52 ^b	35.37 ± 9.29 ^a	0.48 ± 0.23 ^b	1.07 ± 0.12 ^b

¹⁾Values are expressed as mean ± S.E.M.

²⁾Control: Normal group, D-control: Diabetic control group, D-5%: Diabetic group fed 5% tissue-cultured ginseng, D-10%: Diabetic group fed 10% tissue-cultured ginseng.

³⁾AI (Atherogenic Index): (Total cholesterol-HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol.

Different superscripts in the same column indicate significant differences between groups at P<0.05 by Duncan's multiple comparison test.

Table 4. Plasma levels of AST, ALT, amylase and creatinine in rats fed experimental diet for 2 weeks¹⁾

Groups ²⁾	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	Amylase (IU/L)	Creatinine (mg/dL)
Control (n=7)	196.50 ± 13.18 ^c	31.00 ± 5.66 ^b	2321 ± 385.20 ^a	0.40 ± 0.06 ^c
D-control (n=6)	398.75 ± 50.57 ^{ab}	135.25 ± 46.40 ^a	1248 ± 72.22 ^b	0.70 ± 0.10 ^a
D-5% (n=7)	270.60 ± 99.23 ^{bc}	90.16 ± 44.77 ^a	1494 ± 370.76 ^b	0.52 ± 0.05 ^b
D-10% (n=7)	448.20 ± 147.53 ^a	165.00 ± 56.60 ^a	1284 ± 264.99 ^b	0.56 ± 0.11 ^b

¹⁾Values are expressed as mean ± S.E.M.

²⁾Control: Normal group, D-control: Diabetic control group, D-5%: Diabetic group fed 5% tissue-cultured ginseng, D-10%: Diabetic group fed 10% tissue-cultured ginseng.

Different superscripts in the same column indicate significant differences between groups at P<0.05 by Duncan's multiple comparison test.

가 정상쥐에 비해 높은 경향이었으나, 총 콜레스테롤 함량은 반대의 결과를 보였다. 혈장 중성지방은 배양인삼 첨가군에서 당뇨대조군에 비해 현저한 저하를 보였으며(P<0.05), 총 콜레스테롤 또한 정상군에 비해서는 다소 높은 수준이었지만 당뇨대조군에 비해서는 10% 식이군에서 유의적인 저하를 보였으며(P<0.05). HDL-콜레스테롤의 수준은 정상군에 비해 모든 당뇨군들에서 높은 수준을 보였으나(P<0.05), 당뇨군들 사이에서는 유의적인 차이를 보이지 않았다. 그러나 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤의 비율은 배양인삼 첨가군들이 정상군과 당뇨대조군에 비해 높은 비율을 보였으며(P<0.05), 그중 5% 첨가군이 가장 높은 값을 보였다. 동맥 경화지수 또한 배양인삼 첨가군들이 당뇨군들에 비해 유의적으로 낮았으며(P<0.05), 5% 첨가군이 역시 가장 낮은 값을 보였다. 이는 배양인삼 식이가 대조군에 비해 총 콜레스테롤 수준은 낮추고 HDL-콜레스테롤의 수준은 상대적으로 높인 데 기인한 결과로 보여지며, 이는 배양인삼이 심각한 당뇨병 환자들에게 합병증으로 발생하는 동맥경화와 심장질환의 예방에 기여할 수 있음을 시사한다. 따라서, 배양인삼 첨가는 당뇨쥐에 있어 혈장 지질대사의 개선효과가 있는 것으로 보이며, 특히 5% 배양인삼 첨가군이 10% 첨가군에 비해 상대적으로 그 개선효과가 우수한 것으로 나타났다.

장기기능에 미치는 배양인삼의 영향

혈장 중 AST, ALT 및 amylase 활성과 creatinine 함량을 측정함으로써 배양인삼 첨가식이 당뇨쥐의 간, 췌장 및 신장 기능에 미치는 영향을 조사하였다. AST와 ALT는 생체내 아미노산을 형성하는 역할을 하는 효소로서 여러 장기세포에 존재하지만 그 중 간에 가장 많은 양이 존재하며, 약물이나 외부적 스트레스에 의해 간조직이 손상을 받으면 혈액중

이들 효소들의 활성이 증가하게 된다. 따라서, 혈중 AST와 ALT의 활성 측정은 간기능을 살펴보는 하나의 지표가 된다. AST 활성은 정상군에 비해 당뇨대조군이 2배, 배양인삼 5% 첨가군이 1.4배 그리고 10% 첨가군이 약 2.3배의 증가를 보임으로써 5% 첨가군은 당뇨대조군에 비해 간기능의 향상을 가져온 것으로 나타났다. ALT 활성 당뇨군들 사이에 유의적인 차이는 보이지 않았지만 10% 첨가군이 AST와 같이 당뇨대조군에 비해 높은 값을 보였다(Table 4). 당뇨병에서는 Langerhans섬의 변화, 섬유화, 지방침착, lipomatosis, 발육불량 등의 조직병리학적 변화로 췌장 외분비 기능장애를 가져올 수 있으며⁽³²⁾, 그 외에도 insulin의 감소나 glucagon의 증가로 인한 췌장 내분비 기능장애 등이 유발될 수 있다⁽³³⁾. 당뇨쥐들의 췌장기능 평가는 혈장 amylase의 활성을 측정함으로써 살펴보았다. 정상군에 비해 모든 당뇨군들이 약 50%의 감소를 보였고, 5% 첨가군은 당뇨대조군에 비해 그 감소가 적었으나 유의적인 결과는 보이지 않았다. 당뇨군이 정상군에 비해 감소를 보인 결과는 Palla 등⁽³³⁾이 alloxan 유도 diabetic rat의 혈청 amylase 활성이 정상군에 비해 훨씬 낮았다는 보고와 같은 경향이었다. Creatinine은 요소질소나 요산과 마찬가지로 체내에서 에너지로 사용된 단백질의 노폐물로서 근육내에서 에너지로 사용된 후 혈중으로 유출된다. 혈중 creatinine의 측정은 신장기능을 판단하는데 중요하며 그 농도가 증가할수록 신장의 장애가 커진다는 것을 의미한다. 따라서 실험동물의 혈장 중 creatinine의 함량을 측정함으로써 streptozotocin에 의한 직접적인 신장기능의 저하와 streptozotocin에 의해 유발된 당뇨병에 의한 이차적인 신장기능의 저하에 미치는 배양인삼의 영향을 조사하였다. 혈장 중 creatinine 함량은 윤 등⁽³⁴⁾과 광 등⁽³⁵⁾의 결과들과 같은 경향으로 정상군이 0.40 ± 0.06 mg/dL인데 비하여 당뇨대조군은 0.70 ± 0.10

mg/dL로 유의적인 증가를 보였다($P < 0.05$). 반면에 배양인삼 5% 및 10% 첨가군은 각각 0.52 ± 0.05 mg/dL와 0.56 ± 0.11 mg/dL로 당뇨대조군에 비해 유의적인 감소를 보였다(Table 4). 이는 배양인삼 첨가식이 당뇨쥐에 있어 streptozotocin 투여 및 당뇨병에 의한 신장기능의 저하로부터 보호효과가 있는 것으로 생각된다.

이상의 결과에서 배양인삼 5% 첨가군이 10% 첨가군에 비해서 당뇨병의 개선효과가 조금 높게 나타났으며, 이는 일정량 이상의 배양인삼 첨가는 당뇨쥐의 기초대사량을 증가시킨다는 보고와 관련이 있을 것으로 생각된다. 앞으로 배양인삼의 섭취량과 대사적인 측면에서 당뇨쥐에 미치는 영향에 대한 연구와 함께 당뇨병 개선 효과를 가지는 활성성분들의 규명과 그 작용 기작 등에 관한 더 많은 연구가 이루어진다면 재배인삼과 더불어 배양인삼 또한 당뇨병을 개선할 수 있는 자원으로서 그 활용을 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

본 연구에서는 streptozotocin-유도 당뇨쥐를 이용하여 배양인삼의 첨가식이 혈당강하 및 지질대사 등에 미치는 영향을 조사하기 위해 대조군과 당뇨대조군, 5% 및 10% 배양인삼첨가군 등 모두 4군으로 나누어 해당식으로 2주간 사육하였다. 배양인삼은 당뇨쥐의 체중증가와 혈당저하에 효과를 나타냈으며, 수분 및 사료 섭취량도 줄여 당뇨병 증세의 개선효과를 보였다. 또한 당뇨쥐의 지질대사를 개선하여 혈장 중성지방, 총 콜레스테롤 및 동맥경화지수를 저하시키고 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤의 비율을 증가시켰다. AST 및 ALT의 활성은 5% 첨가군에서만 당뇨대조군에 비해 낮은 값을 보였으며, 10% 첨가군에서는 오히려 높은 값을 보였다. Creatinine의 함량은 모든 첨가군에서 당뇨대조군에 비해 현저히 낮은 값을 보였다.

감사의 글

본 연구는 과학기술부·한국과학재단 지정 계명대학교 전통 미생물자원 개발 및 산업화 연구센터의 지원에 의한 것입니다.

참고문헌

1. Kim, J.Y., Park, J.Y. and Lee, K.U. Diabetes and traditional medicine effect of several traditional drug on the plasma glucose levels in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes* 18: 377-380 (1994)
2. Saito, I.H. Action of panax ginseng on the diabetes. *Clin. Med.* 8: 822 (1920)
3. Petkov, W. Pharmacological studies of the drug ginseng. *Arzneimittelforsch.* 9: 305 (1959)
4. Joo, C.N. and Kim, J.H. Study on the hypoglycemic action of ginseng saponin on streptozotocin induced diabetic rats (I). *Korean J. Ginseng Sci.* 16: 190-197 (1992)
5. Joo, C.N., Yoon, S.H., Lee, H.S., Kim, Y.K., Lee, H.B. and Koo, J.H. Study on the hypoglycemic action of ginseng saponin on streptozotocin induced diabetic rats (II). *Korean J. Ginseng Sci.* 16: 198-209 (1992)

6. Hibino, K. and Ushiyama, K. Commercial production of ginseng by plant tissue culture technology, pp. 215-224. In: *Plant Cell and Tissue Culture for the Production of Food Ingredients*. Kluwer (eds.). Academic/Plenum Publishers, New York, USA (1999)
7. Ko, K.M., Yang, D.C., Park, J.C., Chio, K.J., Choi, K.T. and Hwang, B. Mass Culture and Ginsenoside Production of Ginseng Hairy Root by Two-Step Culture Process. *Korean J. Plant Biol.* 39: 63-69 (1996)
8. Choi, S.M., Son, S.H., Yun, S.R., Kwon, O.W., Seon, J.H. and Paek, K.Y. Pilot-scale culture of adventitious roots of ginseng in a bioreactor system. *Plant Cell Tissue Organ Cult.* 62: 187-193 (2000)
9. KGTRI. Production of Ginsenoside by Cell-cultured Ginseng, Ministry of Forestry, Seoul (1994)
10. Suzuki, Y., Ito, Y., Konno, T. and Furuya, T. Effects of tissue cultured ginseng on the function of the stomach and small intestine. *Yakugaku Zasshi* 111: 765-769 (1991)
11. Suzuki, Y., Konno, T. and Furuya, T. Effects of tissue cultured ginseng on blood pressure and peripheral blood flow in rats. *Nitto Tech. Rep.* 30: 60-68 (1992)
12. Ushiyama, K., Miyamoto, Y. and Oda, H. Production of Panax ginseng by tissue cultures. *Nitto Tech. Rep.* 22: 1-7 (1984)
13. Yoon, S.H. and Joo, C.N. Study on the preventive effect of ginsenosides against hypercholesterolemia and its mechanism. *Korean J. Ginseng Sci.* 17: 1-12 (1993)
14. Cha, B.C., Kim, J.A. and Lee, Y.S. Cytotoxic activities of panax ginseng and euphorbia humifusa in human brain tumor cells. *Korean J. Pharmacogn.* 27: 350-353 (1996)
15. Pushparaj, P.N., Tan, B.K.H. and Tan, C.H. The mechanism of hypoglycemic action of the semi-purified fractions of *Averrhoa bilimbi* in streptozotocin-diabetic rats. *Life Sci.* 70: 535-547 (2001)
16. Raabo, E. and Terkildsen, T.C. On the enzymatic determination of blood glucose. *Scand. J. Clin. Invest.* 12: 402-407 (1960)
17. Frings, C.D. and Dunn, R.T. A colorimetric method for determination of total serum lipids based on the sulfo-phospho-vanillin reaction. *Am. J. Clin. Path.* 53: 89-91 (1970)
18. Bucolo, G. and Gavid, H. Quantitative determination of serum triglyceride by use of enzymes. *Clin. Chem.* 19: 476-482 (1973)
19. Allain, C.C., Poon, L.S., Chen, C.S. and Richmond, W. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin. Chem.* 20: 470-475 (1974)
20. Finley, P.R., Schiffman, R.B., Williams, R.J. and Luchti, D.A. Cholesterol in high-density lipoprotein: Use of Mg^{2+} /dextran sulfate in its measurement. *Clin. Chem.* 24: 931-933 (1978)
21. Ohara, I., Tabuchi, R. and Onai, K. Effects of modified rice bran on serum lipids and taste preference in streptozotocin-induced diabetic rats. *Nutr. Res.* 20: 59-68 (2000)
22. Hwang, W.I. and Kim, S.M. A study on the change of lipid contents of some organs and growth rate of rats by feeding of diet supplemented with ginseng powder. *Korean Biochem. J.* 11: 239-250 (1978)
23. Brekhman, I.I. and Dardymov, I.V. New substances of plant origin which increase nonspecific resistance. *Ann. Rev. Pharmacol.* 9: 419 (1969)
24. Iyorra, M.D. and Paya, H. Hypoglycemic and insulin release effects of tormentic acid: a new hypoglycemic natural product. *Planta Medica.* 55: 282-286 (1988)
25. Dai, S., Thompson, K. and McNeill, J.H. One-year treatment of streptozotocin-induced diabetic rats with vanadyl sulphate. *Pharmacol. Toxicol.* 74: 99-107 (1994)
26. Grey, N.J., Karls, I. and Kipnis, D.M. Physiological mechanism in the development of starvation ketosis in man. *Diabetes* 24: 10 (1975)
27. Steer, K.A., Sochor, M. and Mclean, P. Renal hypertrophy in experimental diabetes changes in pentose phosphate pathway activity. *Diabetes* 34: 485-490 (1985)
28. Goren, T., Castelli, W.P., Hjortland, M.C., Kannel, W.B. and

- Dawber, T.R. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease: the Framingham study. *Am. J. Med.* 62: 707 (1997)
29. Fontbonne, A., Eschwege, E., Cambien, F., Richard, J.L., Ducimetiere, P., Thibault, N., Warnet, J.M., Claude, J.R. and Rosselin, G.E. Hypertriglyceridaemia as a risk factor of coronary heart disease mortality in subjects with impaired glucose tolerance or diabetes. *Diabetologia* 32: 300-304 (1989)
30. Steinberg, D. Lipoproteins and atherosclerosis a look back and look ahead. *Atherosclerosis* 3: 283 (1983)
31. Madar, Z. Effects of brown rice and soybean dietary fiber on the control of glucose and lipid metabolism in diabetic rats. *Am. J. Clin. Nutr.* 38: 388-393 (1983)
32. Tully, G.T. and Lowenthal, J.J. The diabetic coma of acute pancreatitis. *Ann. Int. Med.* 48: 310 (1958)
33. Palla, J.C. Abdeljid, A.B. and Desnuelle, P. Effect of insulin on the rate of biosynthesis of some pancreatic enzymes. *Gut* 9: 254 (1968)
34. Yun, Y.G., Kang, J.S. and Seo, D.G. An experimental study on the effect of streptozotocin upon the kidney in rats. *J. Hanyang Med. Coll.* 11: 155-173 (1991)
35. Kwack, K.H., Kim, S.H. and Song, H.J. The effects of *Yukmijih-wangtang* and *discorea radix* on the change of blood glucose and serum in diabetic rats induced by alloxan. *J. Oriental Med. Pathol.* 8: 137-156 (1993)

(2002년 12월 11일 접수; 2003년 4월 9일 채택)