J Korean Soc Food Sci Nutr
37(6), 701~707(2008)

한국식품영양과학회지
DOI: 10.3746/jkfn.2008.37.6.701

Streptozotocin 유발 당뇨쥐에서 팽화가공 처리한 홍삼의 항당뇨 효과

김신희[1] · 강주섭[2] · 이상준[3] · 정영진[1†]

[1]충남대학교 식품영양학과
[2]한양대학교 의과대학 약리학교실 임상약리학실험실
[3]청강문화산업대학 식품과학과

Antidiabetic Effect of Korean Red Ginseng by Puffing Process in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Shin-Hee Kim[1], Ju-Seop Kang[2], Sang Jun Lee[3], and Young-Jin Chung[1†]

[1]*Dept. of Food and Nutrition, Chungnam National University, Daejon 305-764, Korea*
[2]*Dept. of Pharmacology & Clinical Pharmacology Lab, Institute of Biochemical Sciences, College of Medicine, Hanyang University, Seoul 133-791, Korea*
[3]*Dept. of Food Science, Chungkang College of Cultural Industries, Kyeonggi-do 467-744, Korea*

Abstract

Antidiabetic effect of Korean red ginseng (RG) processed by puffing in streptozotocin (STZ)-induced diabetic (DM) rats was investigated. Five week-old SD rats were divided into four groups; normal control (NC) group, DM group, red ginseng (RG) group and puffed red ginseng (PG) group. The RG and PG groups were orally provided with RG or PG dissolved in water (500 mg/kg) respectively for seven weeks after single injection of STZ (50 mg/kg, *i.v.*) followed by identification of DM. NC group received saline vehicle instead of STZ. At the end of feeding of RG or PG, the changes of fasting blood glucose, serum insulin and amylase level and serum lipid profiles were evaluated. Also, oral glucose tolerance test (OGTT), comet assay and histopathological examination were performed. At 7th week, the fasting blood glucose levels of the RG and PG groups were reduced compared to the DM group by 11.54% and 20.22%, respectively. The result of OGTT did not show significant differences among DM and two red ginseng groups. While serum insulin and TG levels were predominantly improved in PG group ($p<0.05$), serum amylase level was increased in RG group. Alkaline comet assay for checking the oxidative damage of DNA showed that TL (tail length, μm) and TM (tail moment) in the blood lymphocyte of PG group significantly decreased in contrast with DM group. Histopathological results of pancreas showed that destruction of exocrine as well as endocrine might be cured by the administration of RG and PG. These results suggest that PG could exert more protection against STZ-induced toxicity than RG group.

Key words: Korean red ginseng, puffed red ginseng, STZ-induced diabetic rat, antidiabetic effect

서 론

당뇨병은 인슐린의 절대적 또는 상대적 결핍 및 여러 조직에서의 인슐린 작용저하에 기인한 고혈당과 탄수화물, 지방 및 단백질 대사 장애와 병리학적인 변화를 초래하는 질환으로 제1형인 인슐린 의존형 당뇨병과 제2형인 인슐린 비의존형당뇨병으로 크게 분류된다. 현재 당뇨병 인구는 전체 인구의 10%로 30년 전에 비해 10배 이상 증가하였고, 당뇨병으로 인한 사망률도 암, 뇌혈관질환 및 심장질환에 이어 4위를 차지하고 있다(1,2). 이러한 당뇨병의 치료를 위해서는 인슐린의 투여와 식이 및 운동요법에 의존하고 있는데, 제1형 당뇨의 주된 치료법인 인슐린 투여는 여러 가지 부작용을 유발하기 때문에 최근에는 당뇨병 치료에 있어 약물요법 외에 당뇨병 개선에 효과적인 천연식물의 생리활성을 탐색하는 연구들이 국내외에서 활발히 이루어지고 있다(3-5). 최근까지 보고된 동물실험 혹은 인체시험을 통한 혈당강하 및 당뇨개선 효과에 미치는 천연식물성 소재로는 대두(6,7)와 그 단백질(8,9) 및 생리활성 성분(10-12), 인삼과 홍삼 및 그 추출 분획물(13-18) 그리고 약용식물(19) 등 다양한 종류가 있다. 이 중에서 고려인삼은 예로부터 생약재 중 가장 진귀한 약재로 병독으로부터 생체를 방어하며, 독성물질에 대한 간상해 방어(20), 면역증진 기능(21), 고지혈증(22), 당뇨병 예방(23) 및 환경호르몬에 대한 생체방어효과(24) 등과 같은 다양한 약리효능이 밝혀져 왔다.

†Corresponding author. E-mail: yjchung@cnu.ac.kr
Phone: 82-42-821-6833, Fax: 82-42-821-

인삼에는 diol 및 triol saponin, ginsenoside Rb1 및 Rb2 등의 사포닌 성분과 phenolic acids에 속하는 saicylic acid, ferulic acid, vanilic acid, maltol, polyethylene계의 panaxynol 등의 다양한 항산화 물질이 함유되어 있고(25,26), 수삼의 증숙 과정 동안 열처리에 의해서만 생성되는 maltol은 홍삼의 특유성분으로 보고되었다(25). 증숙 과정을 거치는 동안 조직 중의 전분입자가 호화되고, 각종 효소들의 불활성화, 사포닌의 변화, 아미노산의 변화 등이 수반되어 효능이 우수해지며, 호화된 전분 분자들은 전분분해 효소의 작용을 받기 쉽다(27). 최근 보고에 따르면 Yang 등(28)은 고온고압 처리에 따른 인삼의 폴리페놀, 플라보노이드, 진세노사이드 성분변화와 이들 성분변화가 항산화 활성에 미치는 영향에 대해 보고하였고, Yoon 등(29)은 가열처리 온도와 시간에 따른 다양한 인삼성분의 변화양상에 관한 연구를 수행하였다. 또한 증숙과 같은 습식 가열처리가 아닌 팽화 처리한 인삼의 조사포닌 함량 증가 및 소화율이 유의적으로 높았음을 보고한 바 있다(30).

이와 같이 인삼은 홍삼으로의 가공을 위한 증숙 과정이나 추출 조건에 따라 다양한 생리활성을 나타낸다는 점에 착안하여 현재까지 보고된 인삼 및 홍삼의 당뇨개선에 관한 연구결과들을 바탕으로 식품가공방법 중의 하나인 팽화기법을 통해 얻어진 팽화홍삼을 streptozotocin으로 유도한 당뇨흰쥐에 7주간 경구투여한 후 혈당변화, 경구내당능검사, 혈청 생화학적 지표, DNA 손상정도 측정 및 췌장의 조직병리학적 관찰을 통해 혈당강하 및 항당뇨 효과에 우수한 활성을 나타내는지 살펴보고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료

본 실험에 사용된 시료는 국내에서 재배된 4년근 수삼을 재료로 증삼 및 건조 과정을 거쳐 제조된 홍삼과 이러한 홍삼을 회전식(rotary type) 팽화장치에 넣고 최대압력 15 kg/cm^2, 20 rpm, 팽화온도 130°C, 팽화시간 30분을 적용하여 제조한 팽화홍삼분을 그린바이오(주)에서 제공받아 사용하였다.

실험동물 사육 및 당뇨유발

실험동물은 체중 180±10 g의 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐를 코아텍(경기도 평택)에서 구입하여 사용하였고, 환경에 적응시키기 위해 고형사료(퓨리나사료 주식회사)로 5일간 예비 사육하였다. 실험군은 1개의 정상대조군(NC)과 3개의 당뇨유발군으로 나누었고, 당뇨유발군은 당뇨대조군(DM), 홍삼 투여군(RG) 및 팽화홍삼 투여군(PG)으로 나눈 후 7주간 사육하였다. 실험 식이는 NC군과 DM군은 일반식이만을 공급하였고, RG군은 500 mg/kg의 홍삼분을, PG군은 500 mg/kg의 팽화홍삼분을 물에 녹여 매일 구강 투여하였다. 실험기간 중 식이와 물은 자유롭게 섭취시키고, 명암주기는 12시간 간격으로 유지하였다.

당뇨를 유발시키기 위하여 실험동물을 12시간 이상 절식시킨 후 streptozotocin을 0.01 M citrate buffer(pH 4.5)에 녹인 후 50 mg/kg BW으로 미정맥에 주사하였고, NC군은 동량의 생리식염수를 주사하였다. 당뇨유발의 확인은 5일 후 미정맥에서 채혈하여 공복시 혈당농도가 300 mg/dL 이상인 동물만 실험에 사용하였다.

체중변화, 식이섭취량 및 식이효율

체중증가량은 실험기간 7주 동안 매주 일정한 시간에 측정하였으며, 식이섭취량은 매일 일정한 시간에 측정한 후 급여량에서 잔량을 감하여 계산하였다. 식이효율(food efficiency ratio: FER)은 전 체중증가량을 같은 기간 동안의 식이섭취량으로 나누어 계산하였다.

공복혈당 측정 및 OGTT

공복혈당은 12시간 이상 절식시킨 후 실험 1, 3, 5 및 7주에 미정맥에서 혈액을 채혈한 후 혈당측정기(Accucheck, Germany)를 이용하여 측정하였다. 경구내당능 검사는 홍삼 투여 6.5주째 12시간 절식시킨 후 미정맥에서 채혈하여 공복시 혈당 농도를 측정한 후 포도당 용액(1 g/kg BW)을 zondae를 사용하여 경구투여하고 30, 60, 120분에 미정맥으로부터 채혈하여 혈당농도를 측정하였다.

생화학적 분석

7주간 실험사육이 끝난 실험동물은 16시간 동안 절식시킨 후 pentobabital sodium solution(50 mg/kg, *i.p.*)으로 마취한 후 심장채혈 하였으며, 혈액은 1시간 정도 얼음에 방치 후 3000 rpm(4°C)에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리한 후 분석 전까지 -70°C로 급속냉동시켜 보관하였다. 당뇨 지표인 인슐린의 분석은 insulin ELISA kit(Mercodia, USA)를 이용하여 측정하였고, 혈청 amylase 농도의 측정은 G3-GNP법(HBi, Korea)으로 측정하였다. 혈청 총콜레스테롤 농도는 cholesterol oxidase-DAOS법(Olympus, Japan)으로 측정하였고, 혈청 중성지방의 농도는 enzymatic colorimetric test로 LPL에 의해 가수분해되어 생성되는 글리세롤을 측정하는 글리세롤 비소거법(Olympus, Japan)을 이용하여 측정하였고, HDL-C 농도는 계면활성제와 유·무기인산의 존재하에 HDL, VLDL, chylomicron(CM)이 선택적으로 결합하여 cholesterol esterase 및 cholesterol oxidase의 반응을 억제하여 남아 있는 HDL의 콜레스테롤 부분만을 측정하는 kit(HBi, Korea)를 사용하였다.

Comet assay를 통한 DNA 손상정도의 분석

DNA 손상정도를 측정하기 위해 Singh 등(31)의 방법을 참고하여 alkaline comet assay를 실시하였다. 전혈은 헤파린 처리 후 lysis과정을 통해 적혈구를 제거하고 나머지 혈구를 취하여 분석을 실시하였다. 슬라이드 제작방법은 Seo 등

(32)이 기술한 방법에 따라 실시하였으며 제작된 슬라이드를 공기 중에 건조시킨 후 75 μL의 ethidium bromide로 염색하였다. CCD 카메라가 부착된 형광현미경을 사용하여 이미지 분석프로그램(Komet 4.0, Kinetic imaging Ltd., UK)을 통해 각 시료마다 준비된 슬라이드에서 각각 50개씩 총 100개의 세포핵을 무작위로 선택하여 측정하였다. DNA 손상정도는 핵으로부터 이동한 DNA 파편의 거리 tail length(TL; μm)와 tail 내의 DNA 파편의 함량(%), 그리고 tail 길이와 tail 내 DNA 파편(fragment)의 곱으로 표시한 tail moment(TM)로 나타내었으며 TL 및 TM 값이 증가할수록 DNA의 손상도가 높음을 의미한다.

병리조직학적 실험

적출한 췌장조직을 10% 중성포르말린에 고정하여 탈수한 후 침투과정을 거쳐 파라핀에 포매하고 5 μm의 박절편을 만들어 hematoxylin-eosin 염색하여 광학현미경(Nickon, Japan)으로 관찰하였다.

통계처리

실험결과는 SPSS program을 이용하여 분석하였다. 실험군 별로 평균±표준오차를 구하였고, 각 실험군 간의 평균치의 통계적 유의성 검정은 ANOVA 분석을 통해 $p<0.05$ 수준에서 하였으며 Duncan's multiple range test에 의해 사후검정하였다.

결과 및 고찰

체중의 변화, 식이섭취량 및 식이효율

실험 7주 동안 NC군, DM군, RG군 및 PG군의 체중변화량은 Table 1과 같다. 실험동물의 체중변화에서 DM군은 4.57±10.77 g으로 체중증가의 지연을 보인 반면 홍삼투여군인 RG군에서는 30.50±4.20 g, PG군에서는 24.00±9.13 g으로 DM군에 비해 체중증가량이 높았으나 RG 및 PG 투여에 의한 유의적인 차이는 없었다. 당뇨 시 체중감소는 췌장내 β-세포의 파괴로 인해 인슐린의 생성과 그 작용이 저하되어 골격근으로부터 아미노산 유입을 촉진하고 단백질의 합성을 증가시키는 단백질대사 작용이 저하되기 때문이다(33). 또한, 이러한 경우 당대사도 원활하지 않으므로 에너지 생산이 부족하게 되므로 모든 당뇨유발군은 NC군에 비해 유의적으로 낮은 체중증가를 보였다. 식이섭취량은 DM군과 홍삼투여군에서 유의적인 차이는 없었다. 식이효율은 DM군에서 0.00±0.01 g, RG군에서 0.02±0.01 g, PG 군에서 0.02±0.00 g으로 나타났으며 군 간의 유의적인 차이는 없었다. 이는 당뇨에 의한 다식의 결과로 NC군에 비해 당뇨유발군의 식이섭취량이 많음에도 지속적인 체중감소의 원인으로 당뇨에 의한 퇴행성 대사에 의한 것으로 보인다(34).

혈당농도의 변화

홍삼과 팽화홍삼을 7주간 투여한 당뇨쥐에서 혈당 변화량은 Fig. 1과 같다. STZ에 의한 DM군의 혈중 포도당 농도는 1주에 439.86±43.17 mg/dL로 상승되었으며 7주간 당뇨유발군 중 가장 높은 혈당을 유지하였다. 실험 3주째와 5주째의 혈당은 당뇨유발군 모두에서 현저한 차이는 없었다. 실험 7주째 RG군은 422.98±23.13 mg/dL, PG군은 380.89±37.76 mg/dL로 나타나 DM군의 477.40±20.26 mg/dL에 비하여 PG군에서 유의적으로 감소하였다($p<0.05$). 실험동물에서 당뇨를 유발시킨 후 혈당이 증가하는 것은 STZ 투여로 체내

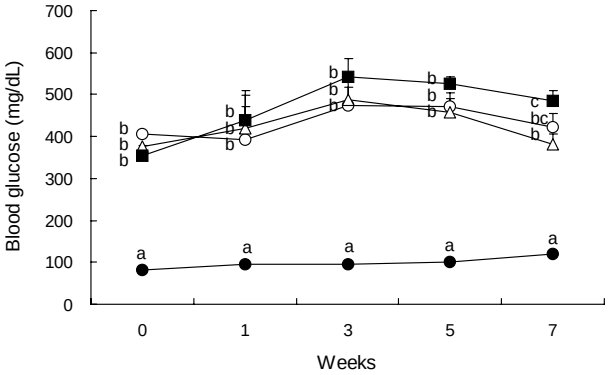

Fig. 1. Effect of RG and PG on blood glucose levels of the rat. NC (●), normal control group; DM (■), diabetic mellitus group; RG (○), diabetic group fed with red ginseng; PG (△), diabetic group fed with puffed red ginseng. Values are expressed as mean±SE. [a-c]Means with the different letters in the same period are significantly different ($p<0.05$) by Duncan's multiple range test.

Table 1. Effect of RG and PG on body weight change and FER

Group[1)]	Body weight (g)			Food intake (g/day)	FER[4)]
	Initial	Final	Gain		
NC	248.00±4.05[2)b3)]	408.00±13.74[c]	160.00±12.572[b]	23.25±0.42[a]	0.14±0.01[b]
DM	178.14±5.41[a]	182.71±9.29[a]	4.57±10.77[a]	34.93±1.04[b]	0.00±0.01[a]
RG	178.67±9.44[a]	209.17±10.98[ab]	30.50±4.20[a]	34.37±1.36[b]	0.02±0.01[a]
PG	191.25±3.08[a]	225.25±9.18[ab]	34.00±9.13[a]	38.84±1.47[b]	0.02±0.00[a]

[1)]NC, normal control group; DM, diabetic mellitus group; RG, diabetic group fed with red ginseng group; PG, diabetic group fed with puffed red ginseng.
[2)]Mean±SE.
[3)]Different small superscripts in the same column indicate significant differences ($p<0.05$) among groups by Duncan's multiple range test.
[4)]Food efficiency ratio: Body weight gain (g/week) divided by food intake (g/week).

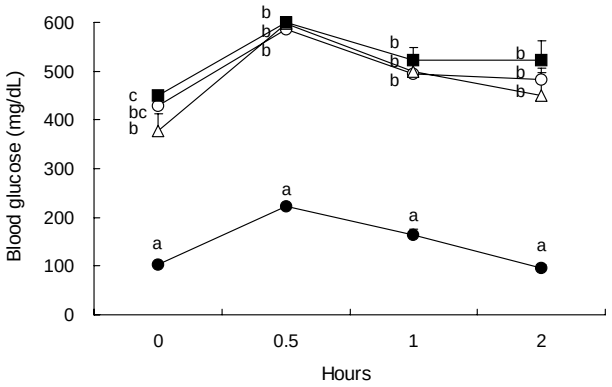

Fig. 2. Oral glucose tolerance test of the rat. NC (●), normal control group; DM (■), diabetic mellitus group; RG (○), diabetic group fed with red ginseng; PG (△), diabetic group fed with puffed red ginseng. Values are expressed as mean±SE. [a-c]Means with the different letters in the same period are significantly different ($p<0.05$) by Duncan's multiple range test.

에 생성된 nitric oxide(NO·)가 superoxide anion($O_2\cdot^-$)와 반응하여 peroxinitrite(ONOO-)를 생성하였기 때문으로 보고되어 있는데(35), peroxinitrite은 췌장 Langerhans 섬의 β-cell을 파괴하여 인슐린 결핍을 초래하고 포도당에 대한 β-cell의 예민도를 저하시키는 역할을 한다. Peroxinitrite에 의한 인슐린의 기능 저하는 세포내 포도당 이용률을 저하시키고, 당신생을 촉진시켜 고혈당을 초래하게 되고 결국 고혈당은 vascular oxidation 대사에 이상을 초래하여 유리기를 생성하게 된다고 하였다(36).

한편, Lee 등(13)은 STZ 당뇨쥐에 배양인삼분말을 첨가한 식이가 혈당저하효과를 나타낸다고 하였으며, Kim 등(16)은 홍삼이 STZ투여에 의한 고혈당 유발 시 혈당강하작용을 보고하였다. 본 실험에서 STZ-유도 당뇨동물에서 홍삼투여에 의한 혈당저하 효능이 검증되었으며, 팽화홍삼이 혈당강하작용이 효과적인 것으로 관찰되었다.

OGTT 결과

가공 처리한 홍삼투여가 당뇨쥐의 내당능에 미치는 영향을 알아보고자 포도당을 경구투여한 후 시간별로 채혈하여 측정한 결과를 Fig. 2에 나타내었다. 포도당 부하 30분 후에는 모든 실험군에서 최고 혈당치를 보였으며, 포도당 투여 60분 후의 혈당수준은 모든 당뇨유발군에서 현저한 차이를 보이지 않았다. 120분 후의 혈당수준은 DM군 523.71±39.20 mg/dL, RG군 482.00±24.09 mg/dL, PG군 451.00±42.58 mg/dL로 나타났으며 PG군의 혈당이 다소 낮아지는 경향은 있었으나 홍삼투여군 간의 유의적인 차이는 없었다.

혈청 인슐린 농도 및 아밀라아제 활성도

혈청 인슐린 및 아밀라아제 활성도의 결과는 Table 2에 나타내었다. 혈청 인슐린 수준은 DM군에서는 6.63±0.43 ng/mL로 나타났으며, RG군은 9.83±0.00 ng/mL, PG군은 11.43±2.06 ng/mL로 나타났다. PG군은 DM군과 비교 시 유의적인 차이를 보였고, 홍삼투여군 간의 유의적인 차이는 없었다. 아밀라아제의 경우 당뇨유발군 중 RG군에서 535.80±43.99 U/L로 DM군의 371.40±30.54 U/L에 비해서 1.44배 높게 나타났으며, 홍삼투여군 간에 유의적 차이는 없었다.

Table 2. Effect of RG and PG on serum insulin and amylase levels of the rat

Group[1)]	Insulin (ng/mL)	Amylase (U/L)
NC	20.52±2.02[2)c3)]	747.00±26.11[c]
DM	6.63±0.43[a]	371.40±30.54[a]
RG	9.83±0.00[ab]	535.80±43.99[b]
PG	11.43±2.06[b]	478.83±29.67[ab]

[1)]See the annotation of Table 1.
[2)]Mean±SE.
[3)]Different small superscripts in the same column indicate significant differences ($p<0.05$) among groups by Duncan's multiple range test.

당대사 조절에 있어서 가장 중요한 호르몬인 인슐린은 β-세포에서 분비되어 표적세포의 인슐린 수용체와 결합하여 그 작용을 나타내게 된다. 표적기관으로는 골격근과 간장 및 지방세포가 당대사에 중요한 역할을 하며 특히 체중의 20%나 되는 골격근이 가장 중요하다고 할 수 있다. 인슐린 분비 감소는 골격근의 포도당 섭취의 감소와 더불어 골격근의 주 에너지원이 지방으로 전환되는 등 당대사에 많은 변화를 초래한다. 당뇨상태에서는 췌장의 외분비 조직(exocrine acini)의 mRNA가 감소되어(37) α-아밀라아제 합성은 현저히 감소되며, 당뇨쥐에 인슐린을 투여하면 췌장 α-아밀라아제의 분비가 증가된다고 보고되었다(38).

본 실험에서는 홍삼투여에 의해서 인슐린과 아밀라아제의 분비가 증가하는 것으로 나타나 홍삼이 이들 활성에 영향을 미쳐 혈당이 낮아진 것으로 사료된다.

혈청 지질농도에 미치는 영향

혈청 지질 분석 결과는 Table 3에 나타내었다. 혈청 총 콜레스테롤 함량은 DM군과 비교 시 홍삼투여에 의한 유의적인 영향은 나타나지 않았다. Choi와 Han(9)의 연구에서는 당뇨 흰쥐의 혈장 콜레스테롤 함량이 정상동물과 비슷한 수준을 나타내었다고 하였으며, 모든 당뇨유발군에서 총 콜레

Table 3. Effect of RG and PG on serum total cholesterol, triglyceride and HDL-C levels of the rat (mg/dL)

Group[1)]	Total cholesterol	Triglyceride	HDL-C[4)]
NC	85.68±5.45[2)a3)]	42.95±4.00[a]	38.83±1.17[a]
DM	126.55±7.20[b]	169.35±10.64[c]	81.43±3.56[c]
RG	114.66±11.01[b]	124.83±24.64[b]	65.28±3.37[b]
PG	120.43±10.59[b]	79.41±13.87[ab]	72.75±5.60[bc]

[1)]See the annotation of Table 1.
[2)]Mean±SE.
[3)]Different small superscripts in the same column indicate significant differences ($p<0.05$) among groups by Duncan's multiple range test.
[4)]HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol.

스테롤치가 증가하는 것은 당뇨가 유발된 흰쥐의 대사에 있어서 탄수화물이 에너지원으로 이용되지 못하고 유리지방산이 에너지로 이용되면서 콜레스테롤을 합성하기 때문이라고 추정된다. 당이 잘 조절되지 않는 상태에서는 간의 HMG-CoA reductase의 활성이 감소하고, 장의 HMG-CoA reductase는 활성이 증가하는데 이로 인해 장내 콜레스테롤 이동이 증가되어 고콜레스테롤혈증이 나타난다(39).

혈청 중성지방은 DM군에서 169.35±10.64 mg/dL로 높게 나타났으나 홍삼투여군 모두에서 현저한 감소를 보였다 ($p<0.05$). 특히, PG군에서는 79.41±13.87 mg/dL로 NC군의 수준으로 유의하게 감소하였다. 당뇨병의 주된 합병증으로 죽상경화증과 고지혈증이 관련되는데 고지혈증의 경우 정상보다 혈장내 지방산이 중성지방으로 전환되는 속도가 증가하여 혈장내 중성지방 농도가 높아진다는 사실은 잘 알려져 있다(40). 본 실험에서도 당뇨 시 중성지방 농도가 증가됨이 일치하였고, 홍삼투여군 중 팽화홍삼 투여에 의해 혈청 중성지방이 정상수준으로 현저히 감소됨을 확인하였다.

혈청 HDL-cholesterol은 모든 당뇨유발군에서 유의적으로 높게 나타났다. 당뇨상태에서는 혈중 HDL-cholesterol 함량이 감소를 보이나 본 실험에서는 HDL-cholesterol 수준이 NC군에 비해 유의적으로 높은 수준을 보였다. 당뇨유발군에서 HDL-cholesterol의 증가는 총 cholesterol의 농도가 증가하였기 때문으로 사료된다. Kim(41)의 함초식이를 통한 지질대사물에 관한 연구에서도 정상실험군에 비해 당뇨실험군에서 HDL-cholesterol의 수준이 유의적으로 증가한다고 하였으나 본 연구의 HDL-cholesterol의 수준보다 낮게 관찰되었다.

혈청 HDL-cholesterol은 항동맥경화의 지표로서 주로 간에서 합성되고 지단백과는 달리 혈관벽에 침착되어 있는 LDL-cholesterol을 분리해내어 간에서 대사하여 에너지로 이용하거나 체내배설을 촉진하여 심혈관계 질환의 유발 위험성을 감소시키는 작용을 하는 것으로 알려져 있다(42). Lee 등(13)의 연구에서는 배양인삼분말을 5% 및 10%를 식이에 첨가 시 당뇨쥐의 지질대사의 개선을 보고하였고, Yamamoto(18)는 인삼 사포닌 성분이 혈중 콜레스테롤의 저하 및 배설을 촉진한다고 보고한 바 있다. 본 실험에서 사용된 홍삼시료도 혈중 지질농도를 감소시키는 작용이 있음을 확인하였고 팽화홍삼에서는 중성지방의 혈중 농도가 유의적으로 낮아짐을 관찰하였다.

DNA 손상에 미치는 영향

당뇨쥐에 홍삼 및 팽화 홍삼을 투여한 후 말초혈액 림프구의 DNA 손상 감소효과를 살펴본 결과는 Fig. 3과 Table 4에 나타내었다. 형광현미경을 통해 관찰한 comet image는 STZ-투여에 의해 DNA 가닥은 음전하를 띄며 절단된 크기에 따라 전기영동 상에서 양극(+) 방향으로 이동하여 혜성(comet) 모양으로 관찰되고 손상을 받지 않은 정상적인 세포는 원형의 양상을 보였다(Fig. 3). DNA 손상정도를 나타내는 지표 중 TL에 의한 DNA 손상정도를 살펴보면 DM군은 25.73±8.45, RG군과 PG군의 경우 각각 12.77±2.80, 10.51±1.16로 DM군 비교 시 DNA 손상정도는 각각 약 50%, 60% 감소하였으며 PG군은 NC군과 비슷한 수준을 나타냈다. 홍삼투여군 간의 차이는 없었다. TD에 의한 DNA 손상정도는 DM군과 홍삼투여군과의 현저한 차이는 없었다.

Tail 내 함유된 DNA%는 DM군은 10.44±0.97로, RG군, PG군에서는 각각 7.89±1.04, 7.12±0.40으로 DM군보다 낮아졌으나 통계적으로 유의하지는 않았다. Tail moment에 의한 DNA 손상정도는 DM군 4.99±1.76, RG군 2.46±0.52, PG군 2.18±0.34로 나타났다. 홍삼투여군 모두 DM군에 비해 DNA 손상정도가 감소하였고 PG군에서는 유의적인 감소를 보여 NC군과 비슷한 수준을 나타냈다. 산화적 손상은 체내의 자유유리기와 항산화 물질간의 균형이 깨져 산화적 스트레스를 일으키는데, 신체내의 DNA는 산화적 공격에 가장 중요한 대상이다. DNA와 같은 민감한 생체분자들이 손상되면 퇴행성 만성질환으로 발전하게 된다. STZ 또한 peroxinitrite(ONOO-)의 활성산소종 및 자유기의 생성으로 β-세포를 선택적으로 파괴하여 당뇨 및 당뇨에 의한 만성질환

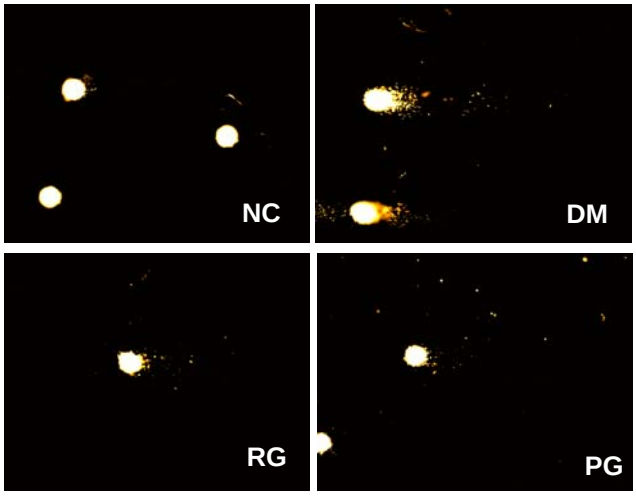

Fig. 3. DNA comet images of lymphocytes. NC, normal control group; DM, diabetic mellitus group; RG, diabetic group fed with red ginseng; PG, diabetic group fed with puffed red ginseng.

Table 4. Levels of DNA damage expressed as TD, TL and TM of the rat

Group[1)]	TL[4)]	TD	TM
NC	10.20±2.68[2)a3)]	6.48±1.04[a]	1.49±0.34[a]
DM	25.73±8.45[b]	10.44±0.97[b]	4.99±1.76[b]
RG	12.77±2.80[ab]	7.89±1.04[ab]	2.46±0.52[ab]
PG	10.51±1.16[a]	7.12±0.40[ab]	2.18±0.34[a]

[1)]See the annotation of Table 1.
[2)]Mean±SE.
[3)]Different small superscripts in the same column indicate significant differences ($p<0.05$) among groups by Duncan's multiple range test.
[4)]TL: tail length (μm), TD: DNA in tail (%), TM: tail moment.

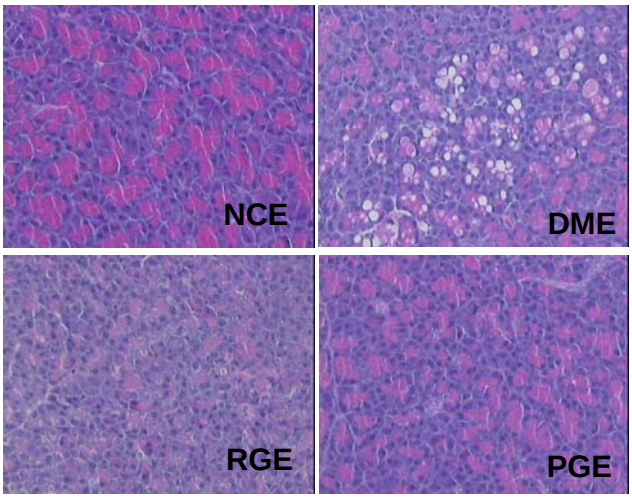

Fig. 4-1. Histopathological observations on the exocrine acinal cell of pancreatic tissue (H&E 400×). (NCE) exocrine of normal control group; (DME) exocrine of diabetic group; (RGE) exocrine of red ginseng group; (PGE) exocrine of puffed red ginseng group.

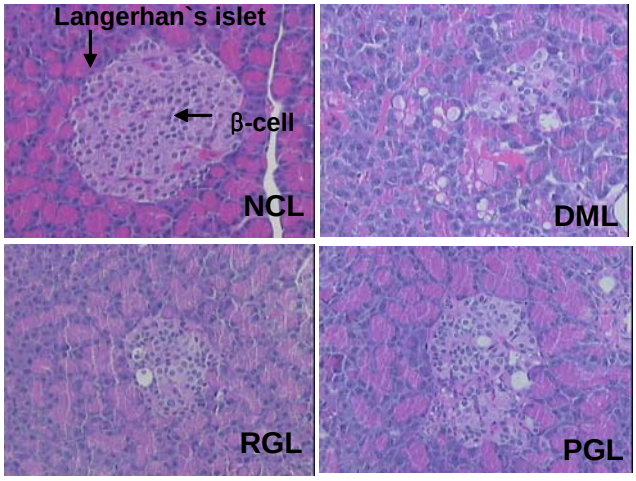

Fig. 4-2. Histopathological observations on the Langerhan's islet of pancreatic tissue (H&E 400×). (NCL) Langerhan's islet of normal control group; (DML) Langerhan's islet of diabetic group; (RGL) Langerhan's islet of red ginseng group; (PGL) Langerhan's islet of puffed red ginseng group.

을 유발시킨다(35,36). 본 실험에서 STZ에 의한 당뇨 유발 후와 홍삼의 투여 후에 DNA의 손상정도를 측정한 결과, 홍삼의 투여로 개선되었으며 팽화홍삼이 홍삼에 비해 개선 효과가 더 크게 나타났다.

췌장의 병리조직학적 소견

적출한 췌장조직의 관찰 결과는 Fig. 4-1과 4-2에 나타내었다. 당뇨유발군 중 DM군의 췌장조직의 exocrine acinal cell 및 췌도세포에서는 focal 또는 multifocal cytoplasmic vacuolation과 췌장실질세포의 괴사 및 출혈성 병변이 관찰되었다. 당뇨유발군 중 홍삼 및 팽화홍삼의 투여에 의해 DM군에서 관찰되었던 유의한 소견들이 일부 관찰되긴 하나, exocrine acinal cell의 손상은 거의 나타나지 않았고 췌도세포의 크기 또는 형태학적 변화에서 DM군과 비교 시 개선되는 현상을 관찰할 수 있었다.

요 약

본 실험에서는 STZ로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에 홍삼과 팽화홍삼의 항당뇨 효능에 대한 생리활성을 규명하고자 홍삼을 7주간 경구투여 후 체중, 혈당, 혈청 인슐린 및 아밀라아제, 지질관련 지수, OGTT, DNA의 산화적 손상정도 분석 및 췌장의 조직병리학적 변화를 관찰하였다. 체중증가는 실험 7주 후에 DM군과 비교 시 RG군에서 6.67배, PG군에서 5.25배 증가하였으나 DM군과 유의적인 차이는 없었다. 공복혈당은 DM군에 비해 RG군에서 11.54%, PG군에서 20.22%의 감소를 보였다. 구강내당능 검사결과 공복혈당, 포도당 투여 2시간 후 혈당은 DM군과 통계적 유의성은 없었다. 혈청 인슐린 농도는 PG군에서 가장 높게 나타났고, 혈청 아밀라아제 농도의 경우 RG군에서 높았으나 NC군보다는 낮게 나타났다. 혈청 총 콜레스테롤은 NC군을 제외한 모든 실험군 간에 유의적인 차이를 보이지 않았으나 혈청 중성지방의 경우 PG군에서 현저한 감소를 보였다($p<0.05$). HDL-C는 NC군에 비해 당뇨유발군 모두에서 높게 나타났다. DNA 손상정도를 알아보기 위한 comet 분석에서는 PG군의 TL 및 TM은 NC군에서와 유사한 수준을 보였다. 췌장조직의 병리학적 관찰결과, 당뇨유발군 중 DM군의 췌장조직의 exocrine acinal cell 및 췌도세포에서는 focal 또는 multifocal cytoplasmic vacuolation과 췌장실질의 괴사 및 출혈성 병변이 관찰되었다. 이상의 결과로서 팽화홍삼의 투여가 홍삼에 비해 항당뇨 효과가 더 큰 경향을 보였으나 보다 확실한 결과를 위해 8주 이상의 홍삼 장기투여에 의한 항당뇨 효과 확인이 필요할 것으로 사료된다.

문 헌

1. Park YM, Sohn CM, Jang HC. 2005. A study on subjective recognition of functional foods among diabetic patients. *J Korea Dietetic Assoc* 11: 216-222.
2. Korea National Statistical Office. 2008. The cause of death statistics 2006. Annual Report on the Cause of Death Statics. p 20.
3. Choi JS, Chung HY, Han SY. 1990. A preliminary study on hypercholesterolemic and hyperglycemic activities of some medical plants. *Korean J Pharm* 21: 153-157.
4. Kim TH, Yang KS, Whang SH. 1990. Studies on the physiochemical activities of *Commelinae herba* extract on the normal and streptozotocin-induced hyperglycemic rats. Thesis collection. *SM Pharm Sci* 7: 39-59.
5. Lim SJ, Kim SY, Lee JW. 1995. The effects of Korean wild vegetables on blood glucose level and liver-muscle metabolism of streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J*

Nutr 28: 585-594.
6. Ko JB. 1996. Effects of raw soy flour (yellow and black) on serum glucose and lipid concentration in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 313-318.
7. Rho MH, Choi MA, Koh JB. 1998. Effects of raw soy flour (yellow and black) on serum protein concentrations and enzyme activity in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 724-730.
8. Choi MJ. 1997. Comparison of dietary casein or soy protein effect on plasma glucose, lipids and hormone concentrations in the streptozotocin-induced diabetic rats. *J Research Institute for Life Sciences* (Keimyung University) 23: 285-295.
9. Choi MJ, Han YJ. 1994. Effects of the soy protein level on plasma glucose, lipids, and hormone in streptozotocin-diabetic rats. *Korean J Nutrition* 27: 883-891.
10. Kim MH, Kim HY, Kim WK, Kim JY, Kim SH. 2001. Effects of soyoligosaccharide on blood glucose and lipid metabolism in steptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutrition* 34: 3-13.
11. Jha HC. 1985. Inhibition of *in vitro* microsomal lipid peroxidation by isoflavonoids. *Biochem Pharmacol* 34: 1367-1369.
12. Bates SH, Jones RB, Bailey CJ. 2000. Insulin-like effect of pinitol. *Br J Pharmacol* 130: 1944-1948.
13. Lee IS, Lee SO, Lee IZ. 2003. Effects of tissue cultured ginseng on blood glucose and lipids in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Food Sci* 35: 280-285.
14. Park KS, Ko SK, Chung SH. 2003. Comparisons of antidiabetic effect between *Ginseng Radix Alba*, *Ginseng Radix Rubra* and *Panax Quinquefoli Radix* in MLD STZ-induced diabetic rats. *J Ginseng Res* 27: 56-61.
15. Kwak YS, Park JD, Yang JW. 2003. Present and its prospect of red ginseng efficiency research. *Food Industry and Nutrition* 8: 30-37.
16. Kim HS, Seong YH, Yang JW, Jeon BS, Park UY, Park WK, Oh KW, Choi KJ. 1997. Hypoglycemic effects of extract mixture of red ginseng and steamed *Rehmaniae radix* on streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Ginseng Sci* 21: 169-173.
17. Kimura M, Wakai I, Kikuchi T. 1981. Hypoglycemic components from *Ginseng radix* and the action insulin release. *Proc Symp Wakan Yaku* 14: 125-131.
18. Yamamoto M. 1984. Long term ginseng effects on hyperlipidemia in man with further study of its action on atherogenesis and fatty lover in rats. 4th Int'l Ginseng Symp. Ginseng Research Institute, Seoul, Korea. p 13-20.
19. Lim SJ, Han HK, Ko JH. 2003. Effects of edible and medicinal plants intake on blood glucose, glycogen and protein levels in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 36: 981-989.
20. Song JH, Park MJ, Kim E, Kim YC. 1990. Effect of *Panax ginseng* on galactosamine induced cytotoxicity in primary cultured rat hepatocytes. *Yakhak Hoeji* 34: 341-347.
21. Tomoda M, Takeda K, Shimizu N, Gonda R, Ohara N. 1993. Characterization of acidic polysaccharrides having immunological activities from root of *Panax ginseng*. *Biol Pharm Bull* 16: 22-25.
22. Yun SH, Joo CN. 1993. Study on the preventive effect of ginsenoside against hypercholesterolemia and its mechanism. *Korean J Ginseng Sci* 17: 1-12.
23. Woo KS, Kim CM, Koo KH. 1982. An experimental study on the effect of ginseng saponin upon diabetes mellitus. *J Hanyang Med Coll* 2: 47-57.
24. Park JS, Hwang SY, Lee WS, Yu KW, Paek KY, Hwang BY, Han K. 2006. The therapeutic effect of tissue cultured root of wild *Panax ginseng* C.A. Mayer on spermatogenetic disorder. *Arch Pharm Res* 29: 800-807.
25. Wei JX. 1982. Studies on the constituents of Korean red ginseng—the isolation and identification of 3-hydroxy-2-methyl-4-pyrone. *Yao Xue Xue Bao* 17: 549-550.
26. Inoue M, Wu CZ, Dou DQ, Chen YJ, Ogihara Y. 1999. Lipoprotein lipase activation by red ginseng saponins in hyperlipidemia model animals. *Phytomedicine* 6: 257-265.
27. Kim HJ, Jo JS. 1984. Physicochemical properties of Korean ginseng root starch. 3. Physical properties of the starch. *Korean J Ginseng Sci* 8: 135-152.
28. Yang SJ, Woo KS, Yoo JS, Kang TS, Noh YH, Lee JS, Jeong HS. 2006. Changes of Korean ginseng components with high temperature and pressure treatment. *Korean J Food Sci Technol* 38: 521-525.
29. Yoon SR, Lee MH, Park JH, Lee IS, Kwon JH, Lee GD. 2005. Changes in physicochemical compounds with heating treatment of ginseng. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 34: 1572-1578.
30. Han CK, Hong HD, Kim YC, Kim SS, Sim GS. 2007. Effect of puffing on quality characteristics of red ginseng tail root. *J Ginseng Res* 31: 147-153.
31. Singh NP, McCoy MT, Tice RR, Schneider EL. 1988. A simple technique for quantitation of low level of DNA damage in individual cells. *Exp Cell Res* 175: 184-191.
32. Seo DY, Park SY, Kang MH, Suh KS, Ly SY. 2006. Oxidative stress of mouse fed irradiated diet containing high unsaturated fatty acid. *Korean J Nutrition* 39: 599-609.
33. Pain VM, Garlick P. 1974. Effect of streptozotocin diabetes and insulin treatment on the rate of protein synthesis in tissues of the rat in vivo. *J Biol Chem* 249: 4510-4514.
34. Lee JS, Son HS, Maeng YS, Chang YK, Ju JS. 1994. Effects of buckwheat on organ weight, glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 27: 819-827.
35. Matkovics B, Kotorman M, Varga IS, Hai DQ, Varga C. 1998. Oxidative stress in experimental diabetes induced by streptozotocin. *Acta Physiol Hung* 85: 29-38.
36. Kahn CR. 1985. The molecular mechanism of insulin action. *Ann Rev Med* 36: 249-251.
37. Williams JA, Goldfine ID. 1985. The insulin-pancreatic acinar axis. *Diabetes* 34: 980-986.
38. Palla JC, Ben Abdeljlil A, Desnuelle P. 1968. The action of insulin on the biosynthesis of amylase and some other enzymes of rat pancreas. *Biochim Biophys Acta* 168: 25-35.
39. O'Meara NMG, Devery RAM, Owens D, Collins PB, Johnson AH, Tomkin GH. 1990. Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbit. *Diabetes* 39: 626-633.
40. Nikkila EA, Kekki M. 1973. Plasma triglyceride transport kinetics in diabetes mellitus. *Metabolism* 22: 1-22.
41. Kim MH. 2007. Effect of *Salicornia herbacea* L. supplementation on blood glucose and lipid metabolites in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutrition* 40: 5-13.
42. Gordon T, Casfelli WP, Hjortland MC, Kennel WB, Dawher TR. 1997. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease, the Framingham study. *Am J Med* 62: 707-714.

(2007년 10월 29일 접수; 2008년 5월 19일 채택)