

Effects of Ginsenosides on Glucose Uptake and Insulin Secretion.

Park Min Woo, Shin Eun Jung, ¹Ko Sung Kwon, and Chung Sung Hyun

Pharmacology and Clinical Pharmacy Lab, Colloege of Pharmacy, Kyung Hee University

¹*Department of Oriental Medical Food & Nutrition, Semyung University*

Purpose: 인삼이 항당뇨 활성을 가진다는 연구가 많은 연구자들에 의해 진행되었고, 이는 인삼의 구성 성분 중 ginsenoside에 기인한다는 보고가 있다. 본 연구는 ginsenoside의 항당뇨 작용기전을 *in vitro*에서 알아보하고자 3T3-L1 지방세포에서 glucose uptake와 췌장 베타세포인 HIT-T15 세포에서 insulin 분비 효과를 확인하였다. 이를 위하여 인삼을 식초로 처리한 긴삼의 70% MeOH 분획으로부터 protopanaxadiol 계인 ginsenoside Rb₂, Rg₃ 그리고 protopanaxatriol 계인 Rg₂를 분리하여 본 실험에 사용하였다.

Method: Ginsenoside Rb₂, Rg₂, Rg₃가 지방 세포에서 glucose uptake에 미치는 효과를 확인하기 위하여 3T3-L1 세포를 DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium) 배지에서 분화 유도시켰으며 3T3-L1 preadipocyte가 80% 정도 자라면 분화 유도 배지 (5% fetal bovine serum (FBS), 0.5 mM isobutylmethylxanthine (IBMX), 1 mM dexamethasone 그리고 10 µg/ml insulin가 포함된 DMEM)로 4일, 10 µg/ml insulin가 포함된 DMEM으로 2일, FBS만 포함된 DMEM으로 2일 배양하여 총 8일 동안 분화를 유도하였다. 분화 유도된 3T3-L1 adipocytes 에 각각 Rb₂, Rg₂, Rg₃를 20 µM로 처리하여 16시간 배양하여 low glucose DMEM에서 3시간 배양한 후에 37°C에서 insulin 10 ng/ml 과 각각 Rb₂, Rg₂, Rg₃가 포함된 Krebs Ringer Hepes buffer(KRP buffer)에서 20분간 배양하였다. 2-deoxy-D-[³H]-glucose를 넣고 10분 후에 차가운 PBS 로 반응을 종결시켜 lysis buffer로 cell을 모은 후 scintillation counter를 이용하여 glucose를 측정하였다. Insulin 분비 효과는 HIT-T15 세포와 일차 배양한 흰쥐 소도세포(islets)를 사용하여 확인하였다. HIT-T15 세포는 24 well plate에 well 당 2 x 10⁵ 개씩 분주하여 24시간 동안 배양한 후 시료를 처리하였으며 소도 세포는 Sprague-Dawley rat의 췌장에 collagenase가 포함된 Hanks' Balanced Salt Solution(HBSS)을 주입하여 분리하고 islets을 얻었다. 분리한 소도세포를 1~2일 동안 배양하여 Rb₂, Rg₂, Rg₃가 각각 20 µM의 농도로 첨가된 insulin 측정용 buffer인 Krebs-Ringer buffer (KRB+0.3% BSA, KRBB)에 37°C에서 1시간 incubation 시킨 후 배양액으로 분비된 인슐린의 양을 측정하였다. 한편 ginsenoside의 인슐린 분비 촉진 기전을 알아보기 위한 실험에서는 ATP-sensitive K⁺ channel opener인 diazoxide (0.5 mM)가 ginsenoside에 의해 촉진된 인슐린 분비를 억제하는지 살펴보았다.

Result: glucose uptake assay 에서는 Rg₂가 가장 크게 glucose uptake를 증가시켰고 Rb₂, Rg₃는 그 활성이 크지 않았다. 한편 Insulin 분비 효과는 diol계인 Rg₃에서 용량 의존적으로 인슐린의 분비를 촉진시켰으며 20 µM 농도에서 대조군과 비교해 1.5배 이상의 분비 촉진 효과를 보였고 triol계인 Rg₂ 에서는 이러한 효과가 나타나지 않았다. Rg₃의 인슐린 분비 촉진 기전을 0.5 mM 의 diazoxide를 이용하여 확인한 결과 Rg₃에 의해 촉진된 인슐린 분비를 감소시켰다. 이로 미루어보아 Rg₃의 인슐린 분비 촉진 기전은 ATP-sensitive K⁺ 채널의 봉쇄에 의한 것임을 확인할 수 있었다.

연락주소

- 성 명: 정성현

- 주 소: 서울시 동대문구 회기동 1번지 경희대학교 약학대학 411호 약물학교실

- 전 화: 02-961-0373

- Fax: 02-957-0384

- E-mail : suchung@khu.ac.kr