

## Alloxan 당뇨병에 대한 인삼의 효과

洪性杓·林戊鉉·朱鉉圭\*  
일화제약주식회사·건국대학교 농화학과

### The Effect of Korean Ginseng on Alloxan Diabetes.

Seoung-Pyo Hong, Moo-Hyun Yim and Hyun-Kyu Joo\*

Il Hwa Pharmaceutical Co, Ltd.

Department of Agricultural Chemistry, Kon Kuk University.\*

This study was aimed to investigate the effects of Ginseng ethanol extract on Diabetes induced by alloxan in comparison with that of insulin.

The blood sugar, blood urea nitrogen, glutamic oxaloacetic transaminase and cholesterol were measured by spectrophotometry.

The results were obtained as follows.

1. Ethanol extract of Ginseng increased the blood sugar level in normal rats.
2. Ethanol extract of Ginseng restrained the increase of blood sugar in diabetes induced by alloxan.
3. Ethanol extract of Ginseng acted to oppose a rapid decrease of blood sugar by insulin.
4. Blood urea nitrogen, glutamic oxaloacetic transaminase and cholesterol level in blood were not affected by Ginseng.

### 서 론 실 험

人蔘은 血糖 降下作用 및 adrenaline 유발 고혈당에 억제 효과가 있으며<sup>1-2)</sup> 이와같은 효과는 인삼의 glycoside에 基因한다는 阿部<sup>3)</sup>와 齊藤 및 近藤<sup>4)</sup>의 보고가 있다.

今村<sup>5)</sup> 및 金<sup>6)</sup>은 인삼이 adrenaline에 의한 간당원당화작용을 억제한다고 하였다. 反面에 姜<sup>7)</sup>은 간절편에서 人蔘이 당원의 生成을 촉진한다고 보고 하였고 禹와 趙<sup>8)</sup>는 人蔘을 계속 투여한 흰쥐의 간장에서 당원이 감소하지 않는다고 하였다.

Petkov<sup>9)</sup>는 인삼이 insulin과 같이 혈압 하강 및 혈당 저하 작용이 있다고 하였고 丁<sup>10)</sup>은 人蔘 수용액 자체는 혈당량에 변동이 없지만 인삼을 투여한 후 epinephrine 또는 morphine을 투여하면 혈당량이 더욱 상승 한다고 하였다.

따라서 저자는 alloxan으로 고혈당증을 유발시킨 백서에 insulin 또는 人蔘을 투여하여 각 약물의 效果를 관찰한 결과 知見을 얻었기에 이에 보고한다.

#### 실험재료

1) 인삼시료의 제조 : 수삼 1kg을 수세하고 70% 에탄올 1.2l와 함께 83~85°C에서 6시간 추출하고 같은 방법으로 3회 반복 추출하여 추출액을 감압농축후 분무 건조하여 인삼 엑기스분말 62.5g을 제조 하였다.

2) 동물사료 : 시판되는 육추용 복합사료와 밀가루(중력분) 그리고 전지분유를 30 : 30 : 1의 비로 배합하여 체중에 관계없이 5마리 한상자에 100g씩 매일 2회 투여하고 충분한 물과 함께 자유 취식케 하였다. 인삼투여군을 포함한 인삼식이군은 상기사료에 0.1% 인삼시료를 혼합하여 동일한 양을 같은 방법으로 투여 하였다.

#### 실험방법

건강한 雄白鼠(체중140~170g) 220마리를 사용하였다. 정상군(NC군)과 인삼투여군(GC군)은 각각 10마리씩으로하고 alloxan투여군(AC군), alloxan 및 insulin투여군(AI군), 인삼식으로 10일 이상 사육하다가

alloxan을 투여한 군(GA군) 그리고 인삼을 첨가하여 사육한 후 alloxan과 insulin을 함께 투여한 군(GAI군)의 4군으로 하고 각군마다 50마리씩으로 나누어 cage(45×60×25cm)에 5마리씩 사육하였다.

NC군과 GC군은 각각 상기 사료로 10일간 사육한 후 12시간 동안 절식시켰다가 심장첨자로 채혈하였으며 기타 실험군은 각각 규정된 식이로 10일 이상 사육하다가 alloxan 150mg/kg을 腋窩部에 皮下주사하였고 insulin은 채혈전 12시간 즉 절식이 시작되는 시간에 2 unit/kg를 背位에 주사하였다.

채혈은 alloxan 투여후 24시간, 2日, 3日, 4日, 그리고 5日째되는 시간에 하였으며 이들을 각각 1, 2, 3, 4, 및 5日군으로 하였다.

**혈액학적연구**

a) 혈당량(O-toluidin method)<sup>11-12)</sup>: 혈청 0.05ml을 micropipette로 取하여 test tube에 넣고 5ml의 o-toluidin시약을 가한후 잘 혼합한다. 이것을 끓는 물에 8분간 정치하고 즉시 유수에 냉각한다. 같은 방법으로 표준액과 blank test를 동시에 행하여 blank test용액을 100% transmittance로 조정하고 630nm에서 측정하였다.

b) Blood Urea Nitrogen(B.U.N)<sup>11-12)</sup>: Urease완충액 0.2ml과 함께 넣은 다음 실온에서 마개를 막고 30분, 37°C에서 15분 방치후 1.0ml의 Phenol정색시약과 1.0ml의 alkali hypochlorit시약을 가하고 잘 혼합한다. 37°C에서 15분 방치하여 발색시키고 증류수 8ml을 가하고 잘 혼합하고 blank test와 표준액시험을 함께 실시하여 630nm에서 측정한다.

c) Cholesterol<sup>11-12)</sup>: 혈청 0.1ml을 test tube에 넣고 발색시약 5.0ml을 넣은후 잘 혼합하여 10분간 정치하여 625nm에서 측정한다.

d) Glutamic Oxaloacetic Transaminase. (G.O.T)<sup>11-12)</sup>: Substrate 1.0ml를 시험관에 넣고 37°C의 수욕상에 5분간 정치하고 0.2ml의 혈청을 가하여 혼합하여 주고 정확하게 가하여 섞고 20분간 실온에 방치후 0.4N-NaOH 10ml을 가하여 5~10분간 방치하였다가 505nm에서 측정 하였다. 이 실험에 사용한 기기는 Spectronic 700 (Baucsh & Lomb社)이었다.

**실험 성적**

**1. 혈당량의 변화**

각 대조군과 실험군에서 얻은 5일간의 혈당량의 변화는 Table I 및 Fig. 1에서와 같다.

정상대조군(NC군)에서 얻은 평균 혈당량은 108.0mg

%이었으며 GC군은 132.70mg%로서 통계학적으로 유의한 차이를 보였다.

Table I. Changes of Blood Sugar Level in Each Groups.

Days	Treatments					
	NC	GC	AC	GA	AI	GAI
1	108.0 ±4.31	132.7 ±4.81	8.5 ±2.36	36.5 ±2.55	9.5 ±1.49	67.5 ±2.59
2			143.4 ±3.08	177.5 ±7.93	159.5 ±2.52	153.6 ±3.29
3			470.0 ±1.81	196.6 ±6.73	139.4 ±3.74	163.0 ±8.21
4			152.5 ±2.66	167.0 ±4.24	109.0 ±2.67	128.8 ±4.40
5			97.6 ±2.78	72.0 ±2.59	66.4 ±3.45	118.7 ±7.10

1. The number of animals used in the experiments were 20 in NC and GC groups and 50 in the other groups.
2. Significant differences were observed in all data.

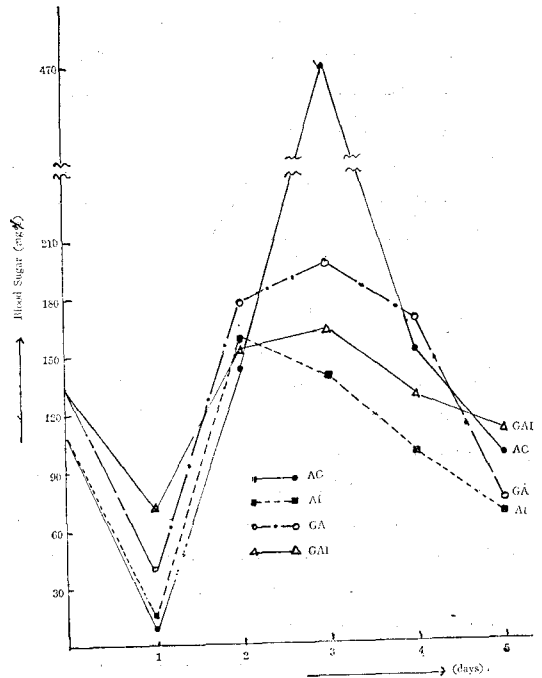


Fig. 1. Changes of the blood sugar level after alloxan injection in each group.

AC군은 alloxan주사후 24시간후에 가장 심한 감소를 보였고 3일째에 血糖量이 가장 높았으며 5일후에는 대체로 정상에 가깝게 회복되었다. 즉 그 변화의 폭이 매우 컸으며 저혈당으로 인한 사망까지 보였다(사망을 30.3%)

AI군은 전 실험기간을 통하여 제 2 일만을 제외하고는 언제나 제일 낮은 혈당량을 나타내고 있을 뿐만 아니라 사망을 역시 가장 높았다(사망율 32%). (실험 제 1일에 10마리 제4일에 3마리 그리고 제5일에 3마리).

GA군에서는 alloxan주사 24시간에 혈당량이 감소했으나 AC군보다는 현저하지 않았으며 실험 제2, 3 및 4 일에서는 AC군에 비해서 비교적 혈당량의 상승이 억제되었다. 전 실험 기간을 통하여 사망한 동물은 없었다. 더욱이 GAI군의 혈당량은 전 실험기간을 통하여 그 범위의 폭이 가장 적었을뿐 아니라 경상으로 회복역시 어느 실험군에서 보다 빨랐으며 사망한 실험동물은 없었다.

2) 혈중 B.U.N량의 변화

전 실험기간을 통하여 모든 실험동물에서의 혈중 B.U.N량은 그 변화(20mg%이하)가 대체로 정상적이었다.

AC군에서는 제3일째에 27.2mg%로 상당히 높은 수치를 보였으며 제2일의 GAI군(23.0mg%)과 제1일의 AC군(21.6mg%)은 다소 높은 수치를 보였다(Table II).

Table II. Changes of B.U.N. in Each Group.

Days	Treatments					
	NC	GC	AC	GA	AI	GAI
1	19.5 ±6.62	16.6 ±0.61	21.6 ±1.17	18.7 ±1.43	16.4 ±2.43	20.6 ±4.87
2			15.5 ±1.44	19.23 ±2.54	16.6 ±3.18	23.0 ±4.43
3			27.2 ±3.49	16.6 ±0.70	20.11 ±2.49	19.4 ±0.5
4			20.5 ±1.44	15.8 ±0.68	13.0 ±0.91	20.2 ±0.88
5			18.0 ±1.79	9.5 ±0.63	18.0 ±6.78	17.0 ±1.44

3) 혈중 Total Cholesterol량

각각의 실험군에서는 대체로 정상범위내의 cholesterol량을 갖고 있었으나 제3일의 AC군에서는 138mg%로 다소 높았다(Table III).

4) 혈중 G.O.T값

전 실험기간을 통하여 대체로 정상치와 유사한 값이 각 실험군에서 관찰되었고 유의성있는 변화는 나타나지 않았다(Table IV).

Table III. Changes of Cholesterol in Each Group.

Days	Treatments					
	NC	GC	AC	GA	AI	GAI
1	65.2 ±0.24	88.9 ±0.65	79.2 ±4.63	80.5 ±4.28	71.3 ±5.15	64.1 ±3.74
2			85.3 ±2.5	89.2 ±5.09	76.0 ±2.0	86.0 ±8.09
3			138.0 ±5.08	90.6 ±5.80	95.6 ±1.68	78.0 ±3.74
4			152.5 ±2.66	96.6 ±6.45	95.0 ±6.45	86.0 ±6.0
5			85.0 ±6.45	80.0 ±4.08	83.0 ±5.85	9.0 ±0.94

Table IV. Changes of G.O.T in Each Group.

Days	Treatments					
	NC	GC	AC	GA	AI	GAI
1	52.2 ±1.18	53.3 ±0.38	59.6 ±0.92	48.0 ±0.84	46.0 ±0.70	54.6 ±1.33
2			56.3 ±1.42	61.3 ±1.15	53.8 ±0.95	56.0 ±0.32
3			52.8 ±1.13	44.0 ±2.14	54.6 ±1.65	55.2 ±2.05
4			53.6 ±0.20	53.2 ±0.25	53.2 ±0.20	54.0 ±0.70
5			52.4 ±0.73	53.2 ±1.22	53.7 ±0.80	53.6 ±0.50

고찰

Alloxan은 초기에 저혈당과 그후 고혈당증을 초래하고<sup>13-14)</sup> 그 기전은 췌장 β-cell의 변성 또는 괴사라는 보고<sup>15-17)</sup>와 같이 본 실험의 경우에도 alloxan 150mg/kg의 투여는 초기에 저혈당과 후기에 고혈당을 일으켰고(Fig. 1), B.U.N 및 cholesterol과 G.O.T값 (Table IV)에는 비교적 심한 변화가 없었다.

그리고 alloxan투여후 주사한 insulin은 1일 경과시에 큰 영향을 주지 않았고 48시간후에 초래되는 고혈당에도 영향을 주지 않았으나 실험 제3일부터는 다른 실험군에 비하여 혈당량 증가에 대한 억제효과가 크게 나타났으며 통계학적으로 유의성이 인정되었다.

인삼을 투여한 동물에서는 insulin의 투여에도 불구하고 일반식이군보다 높은 혈당량을 보였는데 (GA군과 GAI군의 성적) 이는 아마도 인삼이 간장 또는 stress등에만 작용한<sup>18-22)</sup>것이 아니라 췌장의 β-cell에도 미치는 것이라고 생각된다. 고로 인삼의 투여는 고혈당증을 억제하며 insulin의 투여로 초래될 수 있는 급격한 저혈당증과 그로인한 사망을 보호할 수 있다고 사료된다.

결 론

저자는 성장기에 있는 체중 140~170g의 숫흰쥐 220마리에 정상군(일반식이)과 인삼투여군으로 구분하여 사육하면서 alloxan에 의한 고혈당을 insulin과 함께 처리하고 이에 대한 인삼의 효과를 비교 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 인삼의 알콜 엑기스는 정상동물에서 혈당량을 약간 증가시킨다.
2. 인삼은 alloxan에 의한 혈당량 증가를 억제하였다.
3. 인삼은 insulin에 의한 급격한 혈당저하에 길항적으로 작용한다.
4. 인삼은 B.U.N, GOT, 그리고 Cholesterol의 변화에 영향을 미치지 않았다.

이 실험을 수행함에 있어 자료와 조언을 아끼지않고 협조하여 주신 성심병원 박태수 병리과장님과 바오로병원 배영철선생님, 카톨릭의대 김신웅선생님, 그리고 일화제약 연구실원 여러분께 감사사를 드립니다.

(1976. 5. 17집수)

문 헌

- 1) 竹内節弥, 井上好枝, 吉田編代: 朝鮮人蔘의 抗糖尿病性 成分について. 日藥理誌, 62, 39 (1966).
- 2) 齊藤系平: 再び 朝鮮人蔘의 實驗的 過血糖에 及ぼす 作用に就て, 慶應醫學, 2, 149 (1922).
- 3) 阿部藤馬, 齊藤系平: 朝鮮人蔘의 有效成分に就て, 慶應醫學 2, 263 (1922).
- 4) 近藤治三郎: 朝鮮人蔘(紅蔘)의 製糖作用に就行つ 研究, 日本藥學雜誌 5, 389 (1927).
- 5) 今村多美: (朝鮮人蔘配當體) Adrenaline糖原化作用에 及ぼす影響に就いて. 慶應醫學 3, 1017 (1923).
- 6) 金夏植: 朝鮮人蔘 各種成分의 製糖作用에 就て, 朝鮮醫學會誌 22, 229 (1932).
- 7) 강수상: The action of Panax ginseng on the glucose oxidation of the rat liver in Vitro. 서울醫大雜誌 3, 157 (1962).
- 8) 禹源植, 趙馨遠: 인삼이 Rat의 肝 glycogen量에 미치는 影響에 對하여 서울大學校 論文集(自然科學分野) 6, 129 (1957).
- 9) Petkov, W.: Pharmacological studies of the drug

Ginseng, Arzneimittel, Forsch. 9, 305 (1959).

- 10) 丁東均: 人蔘, Reserpine 및 chlorpromazine이 epinephrine 및 morphine과 혈당에 미치는 영향. Kor. J. Pharmacol. 1, 17 (1965).
- 11) Williams, R.H.: Text Book of Endocrinology 5th ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia London Toronto, (1974).
- 12) Frankel, S. R and Sonnenwirth A.C.: Gradwohl's clinical laboratory methods and diagnosis, C.V. Mosby Co. Saint Louis (1970).
- 13) Lazarus, S.S. and Volk, B.W.: The pancreas in human and experimental diabetes, Grune and Stratton Co, New York, London (1962).
- 14) Dunn, J.S., Sheefan H.L. and Mcletchie, N.G.: Necrosis of islets of Langerhans produced experimentally, Lancet, (1943).
- 15) Jacobs, H.R.: Hypoglycemic action of alloxan. Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 37, 407 (1937).
- 16) 권홍식, 최월봉, 정진웅: 실험적 당뇨병이 juxtaglomerular cell에 미치는 영향에 대한 형태학적 연구. 대한 해부학회지 5, 1 (1972).
- 17) 고용복, 이용각: Alloxan diabetic nephropathy 흰쥐에서의 Iso-renal Grafz. 카톨릭대학 醫學部 論文集 25, 51 (1973).
- 18) 최수년, 김철: 고려인삼이 마우스의 비장 DNA 합성주기에 미치는 영향. 카톨릭大學 醫學部 論文集, 25, 143 (1973).
- 19) 선우창원: 고려인삼이 외상적 스트레스를 받은 흰쥐의 부신 ascorbic acid에 미치는 영향. 종합의학, 10, 93 (1965).
- 20) 김정진, 김종규, 허창룡: 고려인삼 nopcosol이 더위 혹은 추위에 계속 폭로된 흰쥐의 부신 ascorbic acid 함유량에 미치는 영향. 최신의학, 10, 457 (1967).
- 21) 이종수, 김철: 더위에 폭로된 흰쥐의 스트레스 반응에 미치는 고려 인삼의 영향 및 스트레스기전에 있어서의 고려인삼의 작용점. 카톨릭大學 醫學部 論文集, 15, 69 (1968).
- 22) 김원배, 경하영: 고려인삼이 ACTH를 투여받은 어린흰쥐의 부신 ascorbic acid 함유량에 미치는 영향. 최신의학 15, 83 (1972).
- 23) 최천규, 김철: 인삼이 마우스의 부신 피질 DNA 합성주기에 미치는 영향. 카톨릭대학 醫學部 論文集, 21, 211 (1971).