

## 人蔘 사포닌이 3-O-Methylglucose 의 장관내 흡수에 미치는 영향 ( I )

金 洛 斗 · 李 鍾 郁

서울대학교 藥學大學

(Received March 2, 1978)

Nak Doo Kim and Jong Wook Lee

*College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151*

Effects of Ginseng Saponin on the Transport of 3-O-Methylglucose  
in the Isolated Rat Intestine ( I )

**Abstract**—The effects of ginseng saponin on the transport of 3-O-methylglucose (=3-O-MG) in an isolated rat intestine were studied by using modified Wiseman's circulating unit.

Ginseng saponin inhibited significantly the intestinal absorption of 3-O-MG when it was circulated together with ginseng saponin through the isolated intestine. Ginseng saponin was given to rats intraperitoneally and orally, and the intestine isolated from the rats after one and four hours was used for the study of glucose absorption. When buffer solution containing 3-O-MG was circulated through the isolated intestine, the absorption of 3-O-MG was decreased by 22.5% in the intestine isolated after one hour, whereas the absorption was increased in the intestine after four hours.

The results indicate that intestinal absorption of 3-O-MG was inhibited when the saponin is contained in the same circulation medium. However, the inhibition of absorption was not significant in the intestine of rats which were previously exposed to the saponin orally or intraperitoneally.

Bykhovisova<sup>1,2)</sup>는 人蔘 에탄올 엑기스가 家兎의 血糖値를 上昇시킨다고 하였으며 丁<sup>3)</sup>은 人蔘 엑기스가 epinephrine 및 morphine 으로 誘發된 高血糖値를 더욱 上昇시킨다고 報告한 바 있다.

反面에 Petkov<sup>4)</sup> 및 Wang<sup>5)</sup> 등은 人蔘 에탄올 엑기스가 正常犬의 血糖値를 減少시킬 뿐만 아니라 alloxan 으로 유발된 高血糖症을 輕減시킨다 하였다. Brekhman<sup>6)</sup> 역시 人蔘 엑기스가

epinephrine에 의한 家兎의 高血糖을 低下시킨다고 報告하였다. 그러나 Liu<sup>7)</sup> 등은 人蔘이 alloxan으로 誘發시킨 白鼠의 糖尿症에 전혀 治療作用이 없었다고 報告한 바 있다.

以上과 같이 人蔘이 血中 glucose 濃도에 미치는 影響에 대하여 相反된 報告가 많은 理由는 研究方法이나 또는 實驗動物의 個體差에 基因할 可能性도 많으리라고 思料된다.

最近에 使用되고 있는 糖尿病 治療藥物中の 하나인 phenformin (biguanide系)은 glucose의 腸管内 吸收를 抑制하는 作用이 있다<sup>8)</sup>. 人蔘이 血糖低下作用과 腸管内糖吸收의 抑制와의 관련성을 검토할 목적으로 著者들은 glucose의 腸管内 吸收에 미치는 人蔘 saponin의 作用을 검토하였다.

## 實 驗 方 法

**實驗 材料**—1) 人蔘사포닌 : 人蔘사포닌은 錦山産 四年生 白蔘을 紫田<sup>9)</sup>, 難波<sup>10,11)</sup> 등의 方法을 變用하여 추출하였다.

白蔘粗末 550 g을 朝比奈式 연속 추출기로 에틸 550 ml를 使用하여 8시간씩 4회 추출하였다. 에틸 액기스를 제거한 人蔘末을 水浴上에서 메탄올 1l로 4시간씩 4회 추출하여 回轉式 증발농축기로 濃縮하였다. 이 농축물에 물을 加하여 溶解, 濾過시킨 후 물로 포화시킨 n-부탄올로 振盪抽出하여 부탄올層을 分離하여 回轉式 증발농축기로 完全히 농축하여 人蔘 총 사포닌을 얻었다. 이를 다시 물로 포화시킨 n-부탄올로 정제하여 人蔘 총 사포닌 15 g을 얻어 實驗에 使用하였다.

2) 藥物 : 體內에서 代謝되지 않고 能動的으로 吸收되어 糖의 吸收實驗에 有用한 것으로 알려져 있는<sup>12~14)</sup> 3-O-methylglucose (Aldrich Chem. Inc., m. p. 167~169° M. W. :194.18)를 사용하였다.

완충용액 : Perrier<sup>15)</sup> 등의 modified physiological Krebs-bicarbonate buffer (NaCl 122mM, KCl 5mM, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1mM, NaHCO<sub>3</sub> 26mM) 를 백서 적출장관의 incubation 용액 및 환류액으로 사용하였다.

3) 實驗 動物 : 체중 150~200 g 되는 Sprague-Dawley系 백서를 性의 區別없이 사용하였다.

실험전 20 시간 동안은 飼料를 주지 않았으며 食水만 자유스럽게 먹도록 공급하여 주었다.

**實驗 方法**—1) 3-O-methylglucose(=3-O-MG)의 적출장관내 吸收 : 백서에 thiopental sodium (20mg/100g)을 복강내 주사하여 마취후<sup>16)</sup> 복부정중선을 따라 절개하였다.

12指腸 上部와 回腸—盲腸 接合部를 자른후 12指腸쪽으로부터 약 25 ml의 Krebs-bicarbonate buffer를 使用하여 장관을 세척한 다음 장관을 적출하여 37°C의 buffer 용액에 담그어 조직 주위에 묻어 있는 血液을 가능한 한 빨리 제거하고 적당한 길이로 잘라 3개의 segment를 만들어 환류장치에 부착 結찰하였다.

환류 장치로는 Wiseman<sup>17)</sup>의 circulating unit를 약간 변형하여 사용하였다.

3-O-MG의 적출장관내 吸收 : 환류장치의 lower chamber에는 modified physiological Krebs-bicarbonate buffer를 100ml 加하고 (serosal 용액), upper chamber에는 同一한 buffer 용액에 3-O-MG를 1 mM 농도로 용해시켜 이 용액 50 ml를 부어 넣고 (mucosal 용액), 37°C의 항온 수조에 환류장치를 담그어 1시간동안 mucosal 용액을 적출장관을 통하여 환류시킨 후 mucosal 용액 0.5ml를 取하여 용액중 3-O-MG의 농도를 測定하고 환류전 용액의 3-O-MG 농도와 比較하여 그동안 吸收된 3-O-MG 量을 계산하였다.

환류후 적출장관을 여지상에서 均一하게 압착한 後 그 무게를 달아 wet intestine gm 당 3-O-MG 吸收量を 算出하였다. 이 3-O-MG 吸收量を 後述하는 실험들의 對照值로 사용하였다.

3-O-MG의 定量은 Wenk<sup>18)</sup> 등의 O-toluidine 法에 의한 glucose 定量 方法을 준용하였다.

즉 환류전 mucosal 용액과 환류후 mucosal 용액을 각각 0.5 ml씩 마개달린 test tube (내경 12 mm, 길이 150 mm)에 加한 후 5 ml o-toluidine 發色試藥 (日本 和光純藥工業株式會社製品)을 加하여 마개를 하고 100°C의 끓는 물에서 正確히 8分間 加熱하여 發色시켰다. 流水에서 3分間 冷却후 Beckman ACTA III spectrophotometer 로 635 nm에서 생성된 靑色の 吸光值를 測定하여 3-O-MG 吸收量を 計算하였다.

2) 人蔘 사포닌과 3-O-MG buffer 용액을 同時 환류시켰을 때 3-O-MG의 吸收 : 人蔘 사포닌과 3-O-MG buffer 용액을 적출장관에서 同時에 환류시킬 경우 人蔘 사포닌이 3-O-MG 吸收에 미치는 作用을 관찰하였다.

1)의 方法에 따라 백서장관을 적출한 後 환류장치에 부착하고 人蔘 사포닌과 ( $10^{-4}$ g/ml 및  $10^{-5}$ g/ml) 3-O-MG (1 mM)를 buffer 용액에 溶해시킨 것을 mucosal 용액으로 하여 同一한 方法으로 실험하여 3-O-MG 吸收量を 測定하였다.

3) 人蔘 사포닌의 복강내 주사 및 경구투여 후 적출장관에서 3-O-MG의 吸收 : 백서에 人蔘 사포닌 20 mg/kg을 투여한 후 1시간 및 4시간에 장관을 적출하여 1)의 方法에 따라 3-O-MG 吸收量を 測定하였다.

### 實驗 結果

**3-O-MG의 摘出 腸管内 吸收**—백서의 장관을 적출하여 환류장치에 결찰하고 3-O-MG buffer 용액을 1시간 동안 환류시켰을 때 3-O-MG의 吸收量은  $231 \pm 23 \mu\text{g/g}$  wet intestine (以下 g로 表示)이었으며 이 값을 이후 實驗에서 3-O-MG 吸收量の 對照值로 사용하였다.

1. 人蔘 사포닌과 3-O-MG-buffer 용액을 同時 환류시켰을 때 3-O-MG의 吸收 : 人蔘 사포닌과 3-O-MG buffer 용액을 적출장관에서 同時에 환류시켰을 경우 3-O-MG 吸收量은 Table I과 같았다.

Table I—Intestinal absorption of 3-O-MG in the presence of ginseng saponin, *in vitro*.

Ginseng saponin concentration	3-O-MG concentrations absorbed ( $\mu\text{g/g}$ , wet tissue)	% changes
Control	$231 \pm 23^a$ (4) <sup>b</sup>	—
$10^{-5}$ g/ml	$112 \pm 12$ (3)	-51.5 <sup>d</sup>
$10^{-6}$ g/ml	$145 \pm 42$ (3)	-37.2 <sup>c</sup>

a : Mean  $\pm$  S. D.

b : Parentheses indicate the number of experiments.

c : Statistically significant ( $P < 0.05$ )

d : Statistically highly significant ( $P < 0.01$ )

人蔘 사포닌  $10^{-5}$ g/ml 농도에서 3-O-MG 吸收量은  $112 \pm 12 \mu\text{g/g}$ 으로 對照群에 比하여 51.5%

減少하였으며 人蔘 사포닌  $10^{-6}$ g/ml 에서 3-O-MG 吸收量은  $145 \pm 42 \mu\text{g/g}$  으로 對照群에 比하여 37.2% 減少하였다.

2. 人蔘 사포닌을 복강내 주사 및 경구 투여 후 적출장관에서 3-O-MG 의 吸收 : 人蔘 사포닌 20 mg/kg 을 복강내 주사 및 경구투여한 후 1 시간 및 4 시간에 적출한 장관에서 3-O-MG 吸收量은 Table II 와 같다.

1 時間群에서 3-O-MG 吸收量은  $179 \pm 44 \mu\text{g/g}$ , 4 시간群에서는  $248 \pm 11 \mu\text{g/g}$  으로, 對照群에 比하여 1 시간群은 22.5% 감소하였다가 4 시간群에서는 각각 7.4%로 증가하는 경향이 있었다.

人蔘 사포닌을 경구투여한 1 시간群에서는  $179 \pm 42 \mu\text{g/g}$ , 또 4 시간群에서는  $283 \pm 158 \mu\text{g/g}$  의 3-O-MG 가 吸收되었다. 對照群에 比하여 60 分群에서 22.5% 감소하였으며 240 分群에서는 다시 22.5%가 증가하는 경향이 있었다.

Table II—Absorption of 3-O-MG in the isolated intestine of rat previously treated with ginseng saponin intraperitoneally and orally.

Drugs	Time (hr)	3-O-MG concentrations absorbed ( $\mu\text{g/g}$ . wet tissue)	% changes
Control		$231 \pm 23^a$ (4) <sup>b</sup>	—
Ginseng saponin (20mg/kg) (i. p.)	1	$179 \pm 44$ (3)	-22.5
	4	$248 \pm 11$ (4)	+ 7.4
Ginseng saponin (20mg/kg) (oral)	1	$179 \pm 42$ (3)	-22.5
	4	$283 \pm 158$ (3)	+22.5

a : Mean  $\pm$  S. D.

b : Parentheses indicate the number of experiments.

## 考 察

金<sup>19)</sup>은 人蔘 사포닌이 antipyrine 吸收에 미치는 影響에 관한 研究에서 人蔘 saponin 10mg/kg 및 antipyrine 200 mg/kg 을 經口的으로 同時에 投與했을 때 人蔘 사포닌이 antipyrine 의 血中 濃度를 현저하게 억제하였다고 하였으며 또한 人蔘 사포닌 및 antipyrine 을 복강내에 同時에 투여했을 때 antipyrine 의 吸收가 지연되었다고 報告한 바 있다. 人蔘 사포닌과 3-O-MG 를 적출 장관에서 同時 還流시킨 경우 人蔘 사포닌이 3-O-MG 吸收量을 현저히 減少시킨 결과는 人蔘 사포닌이 糖뿐만 아니라 藥物의 吸收도 抑制하는 것으로 思料되며, 人蔘 사포닌의 경구투여 또는 복강내주사로 전처리한 rat 의 적출장관에서도 3-O-MG 吸收에 對하여 人蔘 사포닌은 糖과 共存했을 경우보다 그 효과는 약하나 糖의 吸收에 억제적으로 작용하고 있다. 그러나 시간이 경과한 4 시간후에는 人蔘의 效果를 인정할 수 없었다.

이상의 결과로 보아 人蔘 사포닌이 糖의 吸收에 미치는 效果는 腸管輸送部位에서 糖의 吸收를 抑制하는 것으로 思料된다.

## 結 論

人蔘 사포닌이 3-O-methylglucose 의 적출장관내 吸收에 미치는 影響에 대한 實驗 結果, 人蔘

사포닌과 3-O-MG를 적출장관에서 同時 환류시킬 경우 人蔘 사포닌은 3-O-MG 吸收量을 현저히 감소시켰다. 人蔘 사포닌의 복강내 주사로 전처리한 rat의 적출장관에서 3-O-MG 吸收量은 1時間後에 減少되었다가 시간이 경과함에 따라 점차 增加하는 경향이 있었으며, 人蔘 사포닌의 經口的으로 전처리한 경우 3-O-MG 吸收量은 1時間後에 減少된 이후 시간이 經過함에 따라 增加하는 경향이 있었다.

### 文 獻

1. T. L. Bykhoverisova, *Ser. Biol.*, **31**, 603(1966).
2. T. L. Bykhoverisova, *Ser. Biol.*, **35**, 915(1970).
3. D. K. Cheong, *Insam Munhun Teukjip*, **3**, 38(1967).
4. W. Petkov, *Arzneim. Forsch.*, **9**, 305(1959).
5. C. K. Wang, and H. P. Lei, *Chinese J. Int. Med.*, **5**, 861(1957).
6. I. I. Brekman, and T. P. Oleinikova, *Meterialyk Izucheniyu Zhen-shenyai Drugikh Lekarstenii Dai'ngo Vostoka*, **5**, 249 (1963) *CA* **60**: 163896
7. C. T. Liu, H. C. Chi, and C. Y. Sung, *Yao Hsiao Hsiao pao*, **7**, 213(1957).
8. W. Berger, T. Lauffenburger, and A. Denes, *Horm. Metab. Res.*, **4**, 311(1972).
9. S. Sanada, N. Kondo, T. Shoji, O. Tanaka and S. Shibata, *Chem. Pharm. Bull.*, **22**, 421(1974).
10. T. Namba M. Yoshizaki, T. Tomimori, K. Kobashi, K. Mitsui, and J. Hase: *Yakugaku Zasshi*, **94**, 252(1974).
11. T. Namba, M. Yoshizaki, T. Tomimori, K. Kobashi, K. Mitsui, and J. Hase, *Planta Med.* **25**, 28(1974).
12. P. N. Camphell, and E. G. Young, *Biochem. J.*, **52**, 439(1952).
13. T. Z. Csáky, and J. E. Glenn, *Am. J. Physiol.*, **188**, 159(1957).
14. T. Z. Csáky, and J. E. Wilson, *Biochem. Biophys. Acta.*, **22**, 185(1956).
15. D. Perrier, M. Gibaldi, *J. Pharm. Sci.*, 1486(1973).
16. R. R. Levine, W. F. McNarg, P. J. Kornguth and R. LeBlanc, *Eur. J. Pharmacol.*, **9**, 211(1970).
17. G. Wiseman, *J. Physiol.*, **120**, 63(1953).
18. R. E. Wenk, R. J. Creno, V. Looock and J. B. Hendry, *Clin. Chem.*, **15**, 12(1960).
19. N. D. Kim, Unpublished data.