

## 人蔘사포닌이 Adrenaline에 의한 高血糖 및 高脂肪血症에 미치는 영향

李東權 · 林昌珍 · 朴恩希 · 洪淳根  
韓國人蔘煙草研究所

(Received May 1, 1981)

Dong Kwon Rhee, Chang Jin Lim, Eun Hee Park and  
Soon Keun Hong

*Korea Ginseng and Tobacco Research Institute, Seoul 110, Korea*

### Effect of Ginseng Saponin on Adrenaline-Induced Hyperglycemia and Hyperlipidemia

**Abstract**—To elucidate the effect of ginseng saponin on adrenaline-induced hyperglycemia and hyperlipidemia, ginseng saponin was administered before and after administration of adrenaline, and concentration of glucose, triglyceride(TG), and free fatty acid (FFA) as well as lipase activity in plasma was determined. 1) Glucose concentration was slightly increased by administration of ginseng saponin at 1 hour before and 10 minutes after adrenaline administration, but decreased by administration of ginseng saponin at 7 and 4 hours before adrenaline administration. TG and FFA concentration was also greatly inhibited by administration of ginseng saponin in advance. 2) When ginseng saponin 3, 10, 30 mg/kg were administered 7 hours before adrenaline administration, glucose and TG concentration as well as lipase activity were inhibited in proportion to the dose of ginseng saponin, but FFA concentration was slightly inhibited. 3) It was suggested that protopanaxatriol group have potentiating effect on adrenaline induced hyperglycemia but protopanaxadiol group have inhibitory effect. And ginseng saponin seems to have strong inhibitory action on TG mobilization into blood and stimulatory effect on esterification of FFA in liver and adipose tissue.

高麗人蔘은 예로부터 糖尿病에 효과가 있다고 알려져 왔으며 많은 學者들이 adrenaline<sup>1~4)</sup>, alloxan<sup>5,6)</sup>, 2,4-dinitrophenol<sup>7)</sup>, 및 食餌<sup>8,9)</sup>에 의한 過血糖低下作用을 보고하였고 또 臨床的으로도 효과가 있다고 알려져 있다. 그러나 人蔘成分의 分離, 精製와 構造등이 1960年代에 밝혀지기 시작했으므로 그 以前의 연구는 엑기스수준을 脫皮할 수 없었다. 齊藤<sup>1)</sup>, Yamada<sup>3)</sup>, 阿部<sup>10)</sup> 및 近藤<sup>11,12)</sup>은 人蔘엑기스를 投與時 adrenaline에 의한 過血糖이 억제된다고 보고하였고 金<sup>2)</sup>도 人蔘사포닌含有 人蔘糖原質이 adrenaline 過血糖에 抑制的으로 作用함을 보고하였으나 金<sup>2)</sup>의 보고를 제외하고는 전부 엑기스 수준이었으므로 試料의 製法, 投與用量, 投與時間이 相異하였으므로 전혀 다른 결과도 보고되고 있다. 즉 丁<sup>4)</sup>은 토끼에게 먼저 人蔘抽出物을 30分前에 經口 投與하고 adrenaline 혹은 morphine을 투여할때 adrenaline 혹은 morphine을 단독 투여할 때 보다 過血糖이 더욱 심할뿐만 아니라 더욱 오래 지속된다고 하였다.

또한 지금까지의 報文들은 adrenaline에 의한 過血糖抑制作用만을 관찰하였기 때문에 人蔘成分이 adrenaline 投與時의 脂肪代謝에는 어떻게 작용하는지 알려지지 않았었다. 최근 Okuda 등<sup>13)</sup>

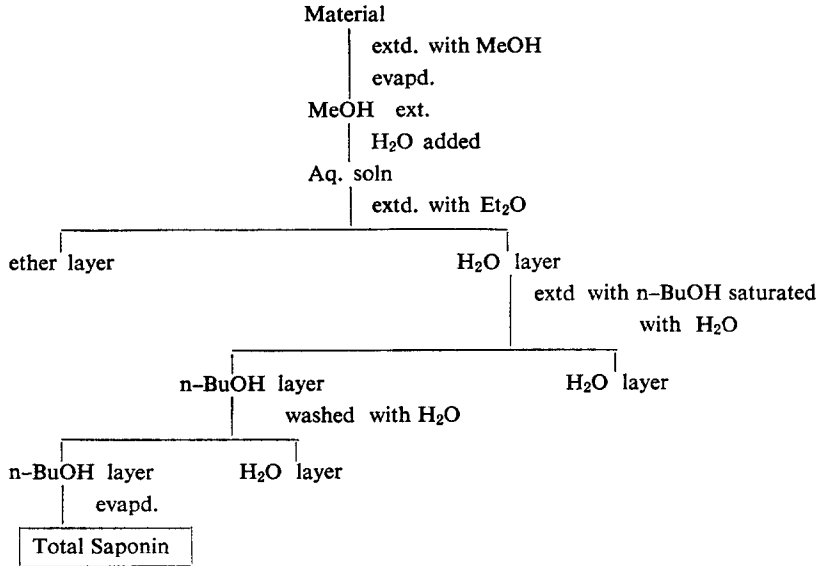


Fig. 1-Separation of ginseng saponin.

은 흰쥐의 脂肪組織을 이용한 *in vitro* 실험에서 人蔘中の adenosine 含有 peptide 成分이 adrenaline에 의한 脂肪分解를 강력히 抑制함을 보고하였으나 *in vivo*에서는 人蔘成分이 어떻게 작용하는지 보고된 바 없다. 따라서 著者들은 순수분리, 精製된 人蔘사포닌이 adrenaline에 의한 過血糖 및 高脂肪血症에 어떤 영향을 미치는지 實驗하여 약간의 知見을 얻었기에 보고하는 바이다.

### 實驗方法

**實驗動物:** 本研究所 動物室에서 번식시켜 22±2°C 내외에서 일정한 사료(제일고형사료, 송아지용)로 사육한 Wistar系 雄性 白鼠(260~280g)를 사용하였으며 실험전 20시간 동안은 물만 주었다.

**人蔘 總사포닌의 分離 및 精製:** 專賣廳으로부터 공급받은 紅尾蔘을 Namba<sup>14)</sup> 등의 방법으로 처리하여 (Fig. 1) 人蔘總사포닌을 分離하였으며 이렇게 하여 얻어진 시료를 精製하기 위해 chloroform으로 4回 抽出하고 여과, 그 殘渣를 MeOH에 녹여 活性炭처리 한후 減압농축하였다.

**人蔘總사포닌의 投與:** Protopanaxadiol(PD)系는 吸收 및 排泄이 느리고 protopanaxatriol(PT)系는 빠르다는 Staba<sup>15)</sup> 등의 보고를 고려하여 人蔘사포닌에 의한 adrenaline의 抑制효과를 최대 발현시기를 검토하였다. 실험동물 10마리를 한群으로하여 注射劑用 생리식염수에 용해한 人蔘사포닌을 체중 1Kg당 30mg씩 adrenaline을 投與하기 7, 4, 1 시간前 및 10分後에 腹腔內 注射하였다. 그 결과 7 시간前에 投與했을때가 가장 억제효과가 컸으며 人蔘사포닌 投與用量과 adrenaline 作用과의 相關關係를 究明하는 실험에서는 人蔘사포닌 3, 10, 30mg/kg을 adrenaline을 투여하기 7 시간前에 腹腔內에 주사하였다.

**Adrenaline 投與 및 血液채취:** 사용직전에 L-adrenaline bitartrate (Sigma)를 pH 4.5 로 조절한 주사제용 生理食鹽水에 녹여 0.3mg/kg씩 腹腔內로 注射(5ml/kg)하였으며 adrenaline 投與 1 시간 후에 ether로 마취시켜 heart puncture하였다. 얻어진 血液을 실온에서 30分間 방치하여 3000rpm에서 10分間 원심분리한후 血清을 分離하였다.

**血清分析:** 자동입상분석기기인 Gilford System 3500과 Gilford diagnostic reagents를 사용하여

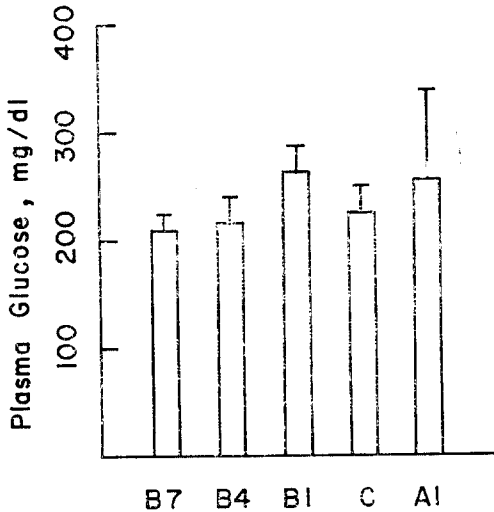


Fig. 2—Plasma glucose levels in rats administered ginseng saponin before or after adrenaline injection. B<sub>7</sub>, B<sub>4</sub>, B<sub>1</sub> group were administered ginseng saponin 30mg/kg (*i. p.*) 7, 4, 1 hr respectively before adrenaline injection and A group was administered ginseng saponin 30mg/kg (*i. p.*) 10 minutes after adrenaline injection. Glucose concentration was determined 1 hr after adrenaline injection.

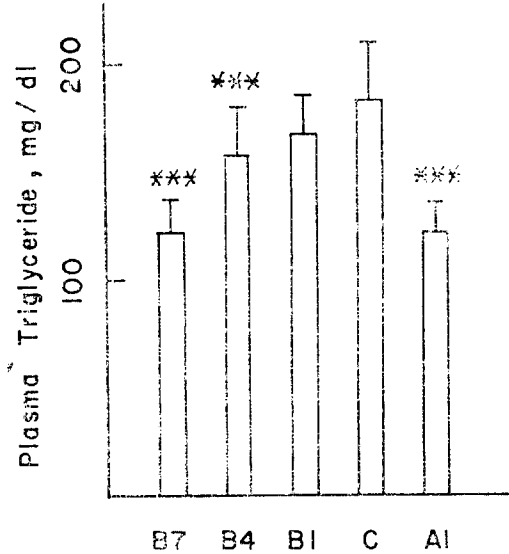


Fig. 3—Plasma triglyceride levels in rats administered ginseng saponin before or after adrenaline injection. B<sub>7</sub>, B<sub>4</sub>, B<sub>1</sub> group were administered ginseng saponin 30mg/kg (*i. p.*) 7, 4, 1 hr respectively before adrenaline injection and A<sub>1</sub> group was administered ginseng saponin 30mg/kg (*i. p.*) 10 minutes after adrenaline injection. Triglyceride concentration was determined 1 hr after adrenaline injection. \*\*\*,  $P < 0.001$

血清中の glucose와 triglyceride(TG) 농도 및 lipase 活性를 分析하였으며 遊離脂肪酸는 Dole<sup>16)</sup>의 방법으로 定量하였다. 즉 抽出混合液(Isopropyl alcohol: heptane: 1N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 40:10:1) 5ml에 血清 1ml를 加하여 심하게 진탕시킨후 10분이상 방치시킨다. 여기에 heptane 2ml과 증류수 3ml를 加하여 재차 vortex-mixing 한후 上層 3ml를 滴定 混合液(사용직전에 0.1% thymol blue 1 part와 alcohol 9 parts를 혼합한것) 1ml를 넣은 conical centrifuge tube에 옮겨 capillary로 nitrogen gas를 통해주면서 0.008N NaOH로 綠黃色이 될때까지 적정한다.

### 實驗 結果

人蔘사포닌의 時間別 前投與가 Adrenaline에 의한 高血糖 및 高脂肪血症에 미치는 영향: 血糖量은 adrenaline투여 1시간전 및 10分後에 人蔘사포닌 30mg/kg을 투여할 때에 adrenaline만을 투여할 때 보다는 약간 上昇되는 경향이 있었으나 (Fig. 2), TG는 人蔘사포닌의 前投與時間이 빠를수록 크게 억제되어 adrenaline투여 7時間前에 人蔘사포닌을 투여할때 억제효과가 가장컸다. 또한 TG는 adrenaline투여 10分後에 人蔘사포닌을 투여하여도 定常化되었다(Fig. 3). 한편 血液中の 遊離脂肪酸 농도도 人蔘사포닌을 前投與함으로써 크게 억제되었으며 특히 4時間前에 투여할때 24.5%가 抑制되었다(Fig. 4) 따라서 人蔘사포닌은 炭水化合物代謝보다는 脂肪代謝에 더큰영

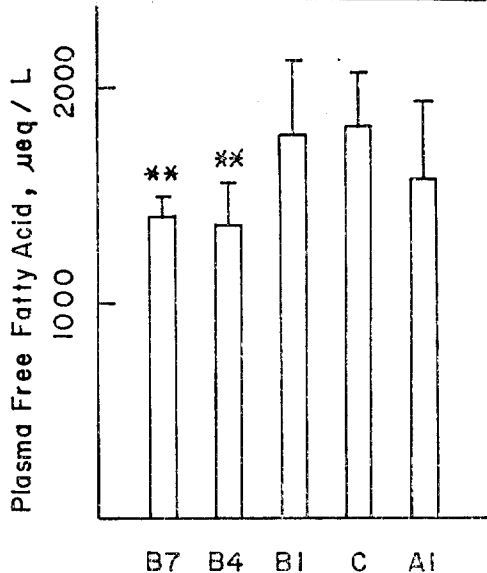


Fig. 4—Plasma free fatty acid levels in rats administered ginseng saponin before or after adrenaline injection. B<sub>7</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>1</sub> group were administered ginseng saponin 30mg/kg (*i. p.*) 7, 4, 1 hr before respectively adrenaline injection and A<sub>1</sub> group was administered ginseng saponin 30mg/kg (*i. p.*) 10 minutes after adrenaline injection. Free fatty acid concentration was determined 1 hr after adrenaline injection. \*\*: 0.001 < p < 0.01

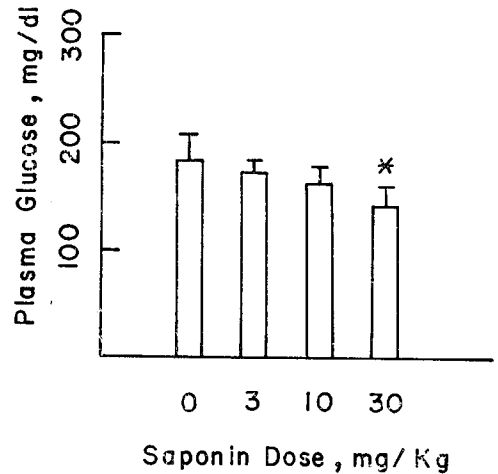


Fig. 5—Plasma glucose levels in rats administered ginseng saponin 7 hrs before adrenaline injection. Glucose concentration was determined 1 hr after adrenaline injection. \*: 0.01 < P < 0.05

향을 미치며 脂肪代謝에서도 代謝的으로 活性이 큰 유리지방산의 動員보다 TG의 血液內로의 動員에 더 강력한 抑制作用을 나타내었다.

人蔘사포닌의 用量別 前投與가 Adrenaline에 의한 高血糖 및 高脂肪血症에 미치는 영향 : 人蔘사포닌 3, 10, 30mg/kg을 腹腔內에 注射하고 7시간후에 adrenaline을 投與하였을때 血糖은 人蔘사포닌의 投與用量에 비례하여 낮아져서 最高 25%나 억제되었다(Fig. 5). 그러나 TG는 人蔘사포닌 3mg/kg을 투여할 때에는 adrenaline만을 투여했을때 보다 약간증가되었으나 10 및 30mg/kg을 투여할 때에는 用量依存的으로 크게 감소되어 최고 15% 감소되었다 (Fig. 6). 血液中の 유리지방산은 人蔘사포닌 10mg/kg을 투여할때는 6.6%가 抑制되었으나 이보다 低用量을 투여할 때에는 adrenaline만을 投與하였을때와 큰 차이가 없었다(Fig.7). 또한 血液中の lipase는 人蔘사포닌 投與로 크게 抑制되어 10 및 30mg/kg 투여시 각각 40.6%와 36.3%가 抑制되었다(Fig. 8).

### 考 察

Adrenaline을 투여하여 糖尿病에서의 炭水化合物 및 脂肪代謝와 유사한상태(血液內에서의 高血糖 및 高脂肪血症)를 유발시킬때 人蔘사포닌이 어떤 영향을 미치는지를 檢討하였다.

Staba 등<sup>15)</sup>은 PD계의 平均 半吸收時間 (mean absorption half-life)이 약 5 시간이지만 PT系는

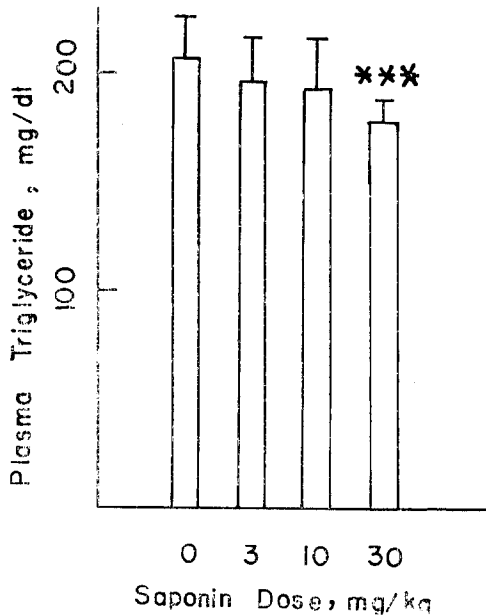


Fig. 6—Plasma triglyceride levels in rats administered ginseng saponin 7 hrs before adrenaline injection. Triglyceride concentration was determined 1 hr after adrenaline injection. \*\*\*:  $P < 0.001$

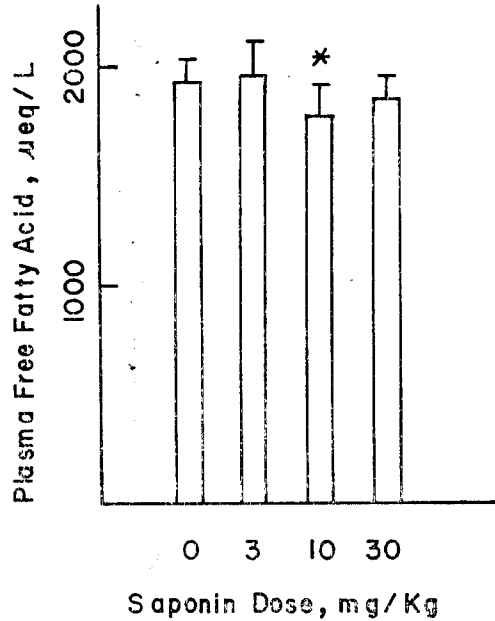


Fig. 7—Plasma free fatty acid levels in rats administered ginseng saponin 7 hrs before adrenaline injection. Free fatty acid concentration was determined 1 hr after adrenaline injection. \*:  $0.01 < P < 0.05$

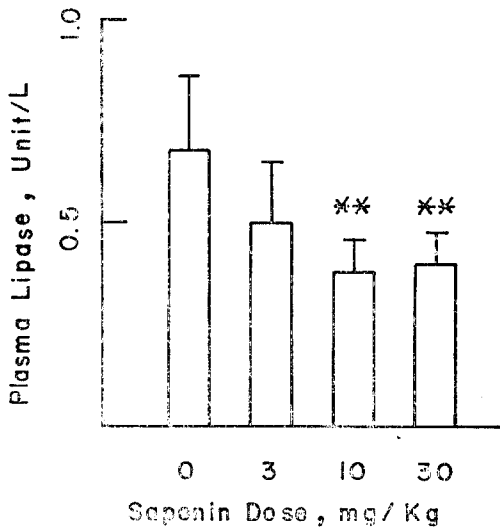


Fig. 8—Plasma lipase activity in rats administered ginseng saponin 7 hrs before adrenaline injection. Plasma lipase activity was determined 1 hr after adrenaline injection. \*\*:  $0.001 < P < 0.01$

約 1시간이라고 보고한바 있으며 이런 사실은 본실험실에서도 확인되었었다. 한편 Takagi<sup>17)</sup>는 PD계는 交感神經抑制作用이 있으나 PT系는 交感神經 興奮作用이 있다고 보고하였다. 따라서 人蔘사포닌을 adrenaline 투여하기 1時間前에 投與할때 高血糖量이 더욱上昇된 것은 PT系의 交感神經 興奮作用이 發見되었기 때문이며 7時間前에 人蔘사포닌을 投與했을때 血糖上昇이 抑制된 것은 PD系의 作用이 發見되었기 때문인 것으로 思料된다. 金<sup>2)</sup>은 사포닌 含有 人蔘糖血質을 토끼에 皮下注射하고 1時間後에 adrenaline을 皮下注射할때 대조군에서는 血糖量이 最高 320mg/d/까지 上昇되었으나 사포닌含有 人蔘糖原質을 投與時에는 血糖上昇이 200mg/d/로 抑制되었었다고 보고하였다. 따라서 金<sup>2)</sup>의 사포닌含有 人蔘糖原質을 試料로 使用하였을 때의 血糖上昇이 抑制된 것은 아

마도 過量投與 (500mg/kg) 때문이거나 사포닌 이외의 어떤 다른 成分이 作用하였기 때문인 것으로 추정된다.

血液中の TG의 운반과 代謝에 關係하고 있는 lipoprotein은 chylomicron과 VLDL (very low density lipoprotein)이며 chylomicron의 대부분(약 90%)은 lipase에 의해 分解되고 있다. chylomicron의 消滅半減期 (half time of disappearance)가 사람에서는 수십분에서 1時間以內지만 흰 쥐와 같은 소형동물에서는 아주 짧아서 불과 몇분이므로<sup>18)</sup> 血液中の lipase活性이 사포닌投與로 크게 抑制되었음에도 불구하고 TG의 농도가 크게 감소된 것은 人蔘사포닌이 chylomicron의 分解 및 吸收代謝를 促進시켰거나 肝으로부터 TG가 血液內로 動員되는 것을 강력히 抑制<sup>19)</sup>했기 때문인 것으로 思料된다. TG는 血清脂肪成分의 약 45%정도를 차지하고 있으나 代謝的으로는 활발치 못한데 비해 遊離脂肪酸는 5% 以下를 차지하지만 代謝的으로는 가장 활발하다<sup>20)</sup>. 따라서 血清中の 遊離脂肪酸는 다른 組織 특히 肝과 근육에서의 炭水化合物 및 脂肪代謝에 큰 영향을 미치고 있다. Okuda<sup>13)</sup> 등은 人蔘中の adenosine 含有 peptide가 *in vitro*에서 adrenaline에 의한 脂肪分解를 강력히 抑制한다고 하였으나 *in vivo*에서의 効果는 아직 보고되고 있지 않다. 著者 등은 人蔘사포닌이 脂肪組織에서의 TG 分解를 抑制하여 血液中の 遊離脂肪酸 농도가 上昇되는 것을 抑制함이 관찰되었으며 그 原因은 人蔘사포닌이 脂肪分解에 對해 抑制的으로 作用하거나 일단 生成된 遊離脂肪酸의 再吸收를 促進시키기 때문으로 思料된다.

人蔘사포닌을 時間別로 投與할때와 用量別로 投與할때 TG 量의 上昇이 크게 抑制될 때에는 血糖上昇이 조금 抑制되었으며 TG 量의 上昇이 조금 抑制될 때에는 血糖上昇이 크게 抑制되었다. 이것은 血糖量과 TG 量과의 可變的 關係 즉 血液中の glucose 농도가 높아지면 TG 농도는 낮아지며 glucose 농도가 낮아지면 TG 농도는 높아지는 相關關係때문인 것으로 思料된다.

## 結 論

人蔘사포닌이 adrenaline에 의한 高血糖 및 高脂肪血症에 어떤 영향을 미치는지 實驗하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) 人蔘사포닌 30mg/kg을 adrenaline 投與 1時間前과 10分後에 1回 投與할때는 血糖이 대조군보다 上昇되었으나 4時間前 및 6時間前에 投與할때에는 抑制되었다. 血液中の triglyceride(TG)는 adrenaline 0.3mg/kg 投與로 약 50%가 증가되나 人蔘사포닌을 adreneline 投時 7時間前 및 10分後에 투여할 때는 TG 上昇이 크게 抑制되어 定常値와 거의 같았다. 한편 혈액中の 遊離脂肪酸 농도도 人蔘사포닌을 4時間前에 투여할때 24.5%가 抑制되었다.

2) 人蔘사포닌 3, 10, 30mg/kg을 adrenaline 투여 7時間前에 투여할 때는 血液中の glucose, TG, 및 lipase活性이 대체로 人蔘사포닌의 투여용량에 比例하여 抑制되었으며 人蔘사포닌 30mg/kg 投與時에 各各 25, 15, 36%가 抑制되었다.

3) 人蔘사포닌은 炭水化合物代謝 보다는 脂肪代謝에 더 큰 영향을 미쳤으며 脂肪代謝에서도 血液中에서 energy원으로 쉽게 利用될 수 있는 遊離脂肪酸보다는 TG의 動員에 더 강력한 抑制作用을 나타내었다.

## 文 獻

1. 齊藤系平, 慶應醫學, 2(1), 149 (1922).
2. 金夏植, 朝鮮醫學會雜誌, 22, 221(1932).
3. M.Y. Yamada, *Folia Pharmacol. Jap.*, 51, 390 (1955).

4. 丁東均, 大韓藥理學雜誌, **1**, 17(1965).
5. C.T.Liu, H.C.Chi, and C.Y.Sung, *Yao Hsiao Hsiao Pao*, **7**, 213 (1957).
6. H.P.Lei and C.K. Wang *Chinese J. Internal Med.*, **5**, 861(1957). CA 53: 8419.
7. N.B.Pegel, *Tomsk*, **3**, 137(1964), BA27: 83736
8. 今村多美, 慶應醫學, **3**, 1017(1923).
9. I.I. Brekhman and T.P. Oleinikova, *Materialy k Izucheniyu Zhen-Sheny i Drugikh Lekarsteinii Dal'nego Vostoka* (5), 249(1963). CA 60:16389
10. 阿部藤馬, 齊藤系平, 慶應醫學, **2**, 263(1922).
11. 近藤治三郎, 日本藥理學雜誌, **5**, 201 (1927).
12. *ibid*, p389(1927).
13. T.Ando, T.Muracka, N. Yamasaki, and H. Okuda, *Planta Medica*, **38**, 18(1980).
14. T.Namba, M. Yoshizaki, T. Tomimori, K. Kobashi, K. Mitsui, and J. Hase, *Yakugaku Zasshi*, **94**, 252(1974).
15. S.E.Chen, R.J.Sawchuk and E.J.Staba, *Proc. of 2nd Intl. Ginseng Symposium*, Seoul p55 (1978).
16. V.P.Dole, *J. Clin. Invest.*, **35**, 150(1956).
17. K. Takagi, *Proc. Intl. Ginseng Symposium*, The Research Institute, Office of Monopoly, p119(1974).
18. H.A.Harper *et al.*, *Rev. of Physiological Chem.* 16th ed., Lange Medical Publications, p305 (1977).
19. *ibid*, P335(1977).
20. *ibid*, P115(1977).