

## 인삼이 칼륨결핍랫트 장점막의 $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase 활성에 미치는 영향

李 明 姬 · 金 洛 斗

서울대학교 藥學大學

(Received January 28, 1988)

### Effect of Ginseng on $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase Activities of Potassium Deficient Rat Intestinal Mucosa

Myong Hee Lee and Nak Loo Kim

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

**Abstract**—We have studied the effect of fasting on  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase activities in the rat intestinal mucosa. Rats were fasted for 18~48hr. Intestinal microsomal fraction was prepared by the method of Robinson and ATPase activities were determined by the modified method of Fiske and Subbarow.  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase activity was not changed after fasting for 18 and 24 hr but significantly decreased after fasting for 48 hr. Fasting over 18 to 48 hr period had no effect on the  $\text{Mg}^{++}$ -ATPase. Thus, it may be concluded that 48 hr fasting has inhibitory effect on rat intestinal absorptive capabilities. In order to study the effect of Ginseng on the  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase activities of the small intestine in chronic  $\text{K}^+$ -depleted rats, rats were fed  $\text{K}^+$ -depleted diets for 3 weeks and Ginseng ethanol extracts were administered orally for 3 weeks concomitantly.

ATPase activity was measured by the same method as fasting group.  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase activity in the  $\text{K}^+$ -depleted diet group was increased and Ginseng ethanol extracts inhibited the increase of enzyme activity induced by  $\text{K}^+$ -depleted diet. Thus, it may be suggested that increase in the intestinal  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase activity of chronic  $\text{K}^+$ -depleted group may be due to the compensatory mechanism and administration of Ginseng with  $\text{K}^+$ -depleted diet may be associated with inhibition of increase in the enzyme activity of the  $\text{K}^+$ -depleted group due to the prevention of the  $\text{K}^+$  loss in the  $\text{K}^+$ -depletion.

저칼륨증은 생체 여러조직에서 구조적 및 기능적인 변화를 일으키는 것으로 알려져 있다. 즉 골격근에서는 근무력증과 마비를 이르기며 장관에서는 연동 운동의 억제와 또한 심근에서는 심근의 수축력을 저하시키고 울혈성 심부전을 일으킨다.<sup>1-2)</sup> 저자등은 인삼의 효능연구의 일환으로 저칼륨증을 유발시킨 병태동물을 이용하여 인삼의 효과를 검토한 결과 랫트심근에서 저칼륨으로 유발된 심근 섬유막의 sialic acid 함량 및 sialyltransferase 활성의 억제와 소포체에 의한 Ca uptake의 증가를 인삼이 정상으로 회복시켜주는 효과가 있으며<sup>3)</sup> 또한 인삼을 경구로 투여한 랫트의 골격근에서도 역시 저칼륨으로

인한 소포체의 Ca uptake의 증가를 억제하는 작용이 있음을 보고한바 있다.<sup>4)</sup> 한편 저자등은 인삼이 랫트소장 점막의 microsomal  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase 활성에 미치는 효과를 관찰한 결과 인삼 사포닌은 이 효소의 활성을 증가시켰으며 순수 분리한 ginsenoside Re는 그 활성을 현저하게 증가시키는 반면 ginsenoside Rb<sub>1</sub>은 그 활성을 감소시키는 작용이 있음을 보고 한바 있다.<sup>5)</sup> 따라서 본연구에서는 저칼륨 병태 랫트에서 장관막  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase 활성을 관찰하고 인삼을 동시에 경구투여할때 이 효소의 활성에 미치는 효과를 검토함으로써 장관에 미치는 인삼의 효과를 검토하고자 하였다. 또한 동물실험시 12~24시

간 또한 절식시킨후 실시 함으로 절식이 장관에 미치는 영향을 장관의  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPase 활성 변화를 지표로 검토하였다.

### 실험 방법

**Potassium 결핍사료**—Potassium 결핍사료( $\text{K}^+$ -depleted diet)는 the Council of the American Institute of Nutrition (AIN)에서 실험실 랫트 또는 마우스의 실험용 사료로 추천한 AIN-76TM Purified diet(for rats and mice)의 처방<sup>3)</sup>에서 potassium source를 corn starch로 대체하여 고형화 하였다. 이 potassium 결핍사료의  $\text{K}^+$ 의 함량은 0.04~0.05%이었다.

**홍삼 에탄올 액기스**—인삼 연구소에서 제공받은 홍삼을 세절하여, 75% ethanol로 75°C에서 추출하고, 이 추출액을 rotary evaporator에서 감압 농축하여 분말상태로 조제한 것을 2차 증류수에 녹여 사용하였다.

**실험동물**—서울대학교 실험동물사육장에서 사육한 140~250g의 건강한 Sprague-Dawley계 자성 흰쥐를 사용하였다.

4) **Tris-ATP**—Dowex 50W—8X resin(hydrogen form) 10g을 0.4N HCl 용액 10ml에 넣고 5분간 진탕한 다음, 상등액을 버리고, 5 ml의 2차 증류수로 다시 5분간 진탕한 다음, resin을 흡인 여과하여 건조시켰다.  $\text{Na}_2\text{ATP}$ (Sigma chemical Co.) 2 g을 5 ml의 2차 증류수에 녹인 다음, 마른 resin에 가하여 15분간 교반한 후, 흡인여과하고 resin을 다시 2.5 ml의 2차 증류수로 세척하여 흡인 여과한 다음, 여액을 합하였다. 여액의 pH가 6.8이 되도록 Tris-salt(E. Merck)로 중화 적정하여, spectrophotometer를 사용하여 얻은 Tris-ATP를 259 nm에서 정량한 후, -70°C에서 냉동보관하였다.

**절식후  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPase 및  $\text{Mg}^{++}$ -ATPase 활성 측정**—정상사료를 섭취시킨 흰 쥐를 절식시키지 않은 군을 대조군으로, 18, 24 및 48시간 절식시킨 후, 장관 점막으로부터 효소를 분리하여 ATPase 활성을 측정하였다.

**Microsomal fraction의 분리**—흰쥐의 두부

를 강타하여 출혈, 치사시킨 후 곧 복강을 절개하고, 십이지장에서 시작하여 30cm길이의 소장을 취한 뒤, cold 0.9% NaCl을 넣은 syringe를 사용하여 장관의 내용물을 제거하였다. 차가운 유리판 위에 소장을 놓고, 정중선을 절개한뒤, slide glass를 사용하여, gentle scrapping으로 점막을 얻었다. 여기에 9배 용량비의 0.25M sucrose, 6mM EDTA, 20mM imidazole, 2.4mM sodium deoxycholate(pH6.8)를 포함하는 homogenation medium 용액을 가하고, teflon pestle의 homogenizer로 10초씩 5회 homogenize하였다.

이 homogenate를 Beckman centrifuge를 사용하여 4°C에서 3000g의 속도로 10분간 원심분리하여, 상등액과 침전으로 분리한 다음, 침전을 다시 동일 용량의 homogenation medium에 현탁시켜서, 4°C에서 3,000g로 10분간 원심분리하였다. 원심분리로 얻은 상등액을 위에서 얻은 상등액과 합하여 ultracentrifuge를 사용하여 4°C에서 100,000g로 1시간 동안 초원심분리하고 여기서 얻은 침전을 단백질의 양이 0.4~0.5 mg/ml가 되도록 suspension medium에 재현탁시켰다. 이때 suspension medium은 homogenation medium의 조성중에서 sodium deoxycholate만을 제외시킨뒤, 동일한 pH로 조절하였다. 이상의 조작은 4°C의 저온실에서 시행하였으며(Fig. 1) 위에서 얻은 microsomal suspension의 일부를 취하여 Lowery법에 따라 단백질의 양을 정량하였고<sup>6)</sup> 일부를 취하여 ATPase의 활성을 측정하였다.

**$\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPase 활성 측정**—ATPase활성은 Silva 및 Hayslett 등의 방법으로 측정하였다.<sup>7,8)</sup> Total ATPase활성은 100mM NaCl, 20mM KCl, 10mM imidazole buffer(pH 7.8), 6mM  $\text{MgCl}_2$  함유 조성의 반응 medium에 0.4~0.5 mg의 효소 0.2ml을 가하고, 37°C의 incubator에서 10분간 preincubation시킨후, 6mM의 Tris-ATP 0.2 ml을 가하여 전체용량을 2ml로 하여 20분간 37°C의 incubator에서 반응시킨 다음, ice cold 10% TCA(Trichloroacetic acid) 1ml을 가하여 반응을 종결시켰다. 반응액을 4°C에서 3,000g로 10분간 원심분리하여 단백질을 침전시킨 뒤, 상

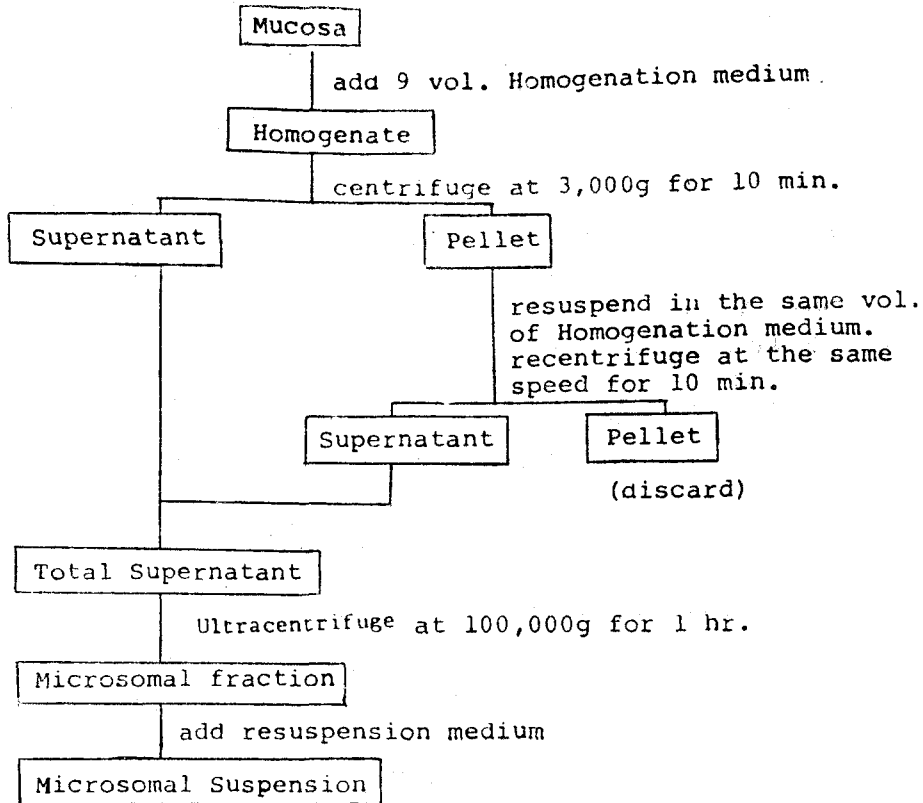


Fig. 1—Preparation of microsome fraction

등액 1ml을 취하여, 반응에 의해 유리된 Pi (inorganic phosphate)의 양을 Fiske 및 Subbarow 법을 개선한 LeBel 등의 방법으로 정량하였다<sup>9)</sup> (Fig. 2).  $Mg^{++}$ -ATPase활성은 반응 medium 조성중, NaCl과 KCl을 제외시킨 반응 medium에서 반응시킨 뒤, 유리된 Pi를 측정하였고  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase 활성은 총 ATPase 활성에서  $Mg^{++}$ -ATPase 활성을 제한 값으로 하였으며, ATPase의 활성 단위는,  $\mu\text{mol Pi/mg protein/hr}$ 로 표시하였다.

**$K^+$ 결핍사료 섭취군의  $Na^+$ ,  $K^+$  및  $Mg^{++}$ -ATPase활성 측정**—본 실험을 위해서 모든 랫트는 일주야 절식시킨후 실험에 사용하였다. 정상사료를 섭취시킨 동물군을 대조군으로 하고,  $K^+$ 결핍사료를 3주간 섭취시켰다. 이때 물은 대조군은 상수를 공급하였으며,  $K^+$ 결핍군은 2차 증류수를 공급하였다. 3주 후에 절식군과 동일한 방법으로 효소를 분리하여 ATPase활성을 측

정하였다.

**홍삼 에탄올 엑기스 투여군의  $Na^+$ ,  $K^+$  및  $Mg^{++}$ -ATPase 활성 측정**—모든 랫트는 일주야 절식시킨후 실험에 사용하였다. 정상사료 섭취군을 대조군으로 하고, 정상사료를 섭취시키면서 인삼 에탄올 엑기스를 2차 증류수에 용해하여, 흰쥐 kg당 100 mg의 용량으로 1일 1회씩, 3주간 경구투여하였다. 또  $K^+$ 결핍사료와 병용하여 인삼을 위와 동일한 방법으로 3주간 투여하였다. 이때 물은, 대조군과 인삼 단독 투여군은 상수를 공급하였으며,  $K^+$ 결핍사료와 병용하여 인삼을 투여한 군은 2차 증류수를 공급하였다. 3주 후에 절식군과 동일한 방법으로 효소를 분리하여 ATPase활성을 측정하였다.

#### 실험 결과

절식후  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase 및  $Mg^{++}$ -ATPase

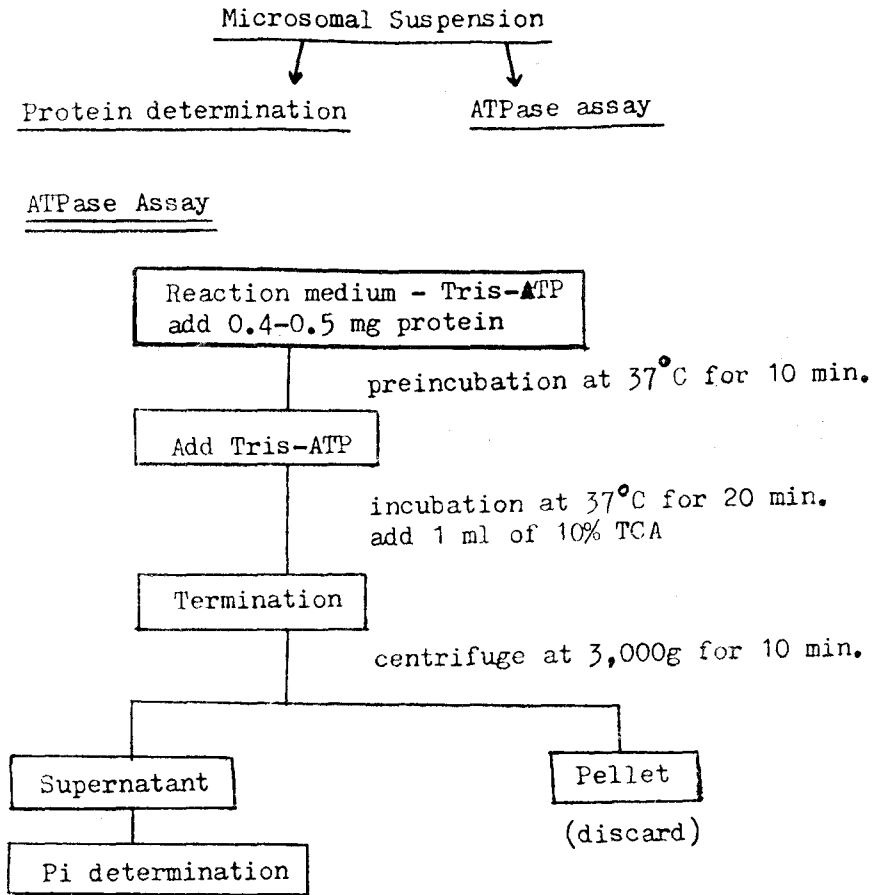


Fig. 2—Measurement of ATPase activity.

활성—대조군의 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase 활성은 11.12  $\mu\text{mol Pi/mg protein/hr}$  였으며, 18시간 절식후에는 13.47  $\mu\text{mol Pi/mg protein/hr}$ , 24시간 절식후에는 12.87  $\mu\text{mol Pi/mg protein/hr}$ 로 유의성 있는 차이가 관찰되지 않았으나, 48시간 절식후에는 5.48  $\mu\text{mol Pi/mg protein/hr}$ 로 유의성 있는 ( $p < 0.05$ ) 감소를 보였다.

Mg<sup>++</sup>-ATPase 활성은 대조군이 9.19  $\mu\text{mol Pi/mg protein/hr}$  였으며, 18시간 절식후에는 15.06  $\mu\text{mol Pi/mg protein/hr}$ , 24시간 절식후에는 12.97  $\mu\text{mol Pi/mg protein/hr}$ , 48시간 절식후에는 12.26  $\mu\text{mol Pi/mg protein/hr}$ 로 증가의 경향은 보였으나 유의성이 없었다(Table 1).

K<sup>+</sup>결핍사료 섭취군의 체중변화와 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase 및 Mg<sup>++</sup>-ATPase 활성—대조군은 3주 후에 49%의 체중증가를 보였으나, K결핍사료

섭취군은 4.9%의 체중증가를 관찰하였다. 체중 증가율을 대조군과 비교해 보면, 유의성 있는 억제를 ( $p < 0.001$ ) 보였다(Table 2).

Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase 활성은 대조군이 12.66  $\mu\text{mol Pi/mg protein/hr}$  인데 반하여 K<sup>+</sup>결핍군은 25.78  $\mu\text{mol Pi/mg protein/hr}$ 로 유의성 있는 ( $p < 0.05$ ) 증가를 관찰하였다(Table 3).

Mg<sup>++</sup>-ATPase 활성은 대조군이 10.87  $\mu\text{mol Pi/mg protein/hr}$  였으며, K<sup>+</sup>결핍군은, 17.62  $\mu\text{mol Pi/mg protein/hr}$ 로 유의성 있는 ( $p < 0.001$ ) 증가가 관찰되었다(Table 3).

홍삼 ethanol extracts 투여군의 체중변화와 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> 및 Mg<sup>++</sup>-ATPase 활성—인삼 단독 투여군은 3주 후 57%의 체중증가를 보였으나 대조군의 체중 증가가 49%인 것과 비교해 보면 유의성 있는 증가를 보이지 않았다, K<sup>+</sup>결핍

**Table I**—Changes of Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase activity and Mg<sup>++</sup>-ATPase activity after fasting.

Time(hr)	No. of animals	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> -ATPase		Mg <sup>++</sup> -ATPase	
		μmol Pi/mg pro./hr	% change	μmol Pi/mg pro./hr	% change
Control	5	11.12±1.33 <sup>a</sup>	—	9.19±0.48	—
18	4	13.47±4.52	+21.1	15.06±5.23	+63.8
24	3	12.87±6.44	+15.7	12.97±6.49	+41.1
48	4	5.48±1.96*	-50.7	12.26±4.09	+33.7

<sup>a</sup>: Mean±S.E. \*: statistically significant (p<0.05)

**Table II**—Changes of body weight after K<sup>+</sup>-depletion.

Group	No. of animals	Weight(g)	
		before	after 3 weeks
Control	10	150.1±6.5	223.5±11.1
K <sup>+</sup> -deficiency	8	158.5±6.0	166.1± 8.9*

Data are shown as Mean±S.E. \*: statistically significant (p<0.001)

**Table III**—Changes of Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase activity after K<sup>+</sup>-depletion.

Group	No. of animals	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> -ATPase		Mg <sup>++</sup> -ATPase	
		μmol Pi/mg pro./hr	% change	μmol Pi/mg pro./hr	% change
Control	6	12.66±0.66 <sup>a</sup>	—	10.87±0.61	—
K <sup>+</sup> -deficiency	15	25.78±3.66*	+103.6	17.62±1.03**	+62.1

<sup>a</sup>: Mean±S.E. Levels of significance, compared with control values, are given by\*.

(\*:p<0.05, \*\*:p<0.001)

사료와 병용하여 인삼을 투여한 군은 3주후에 13%의 증가를 보여, K<sup>+</sup>결핍사료만 섭취한 군보다 약간 증가율이 높으나 유의성 있는 차이를 보이지는 않았다. 그러나 대조군과 비교해보면 유의성 있는(p<0.001) 억제를 보임으로써, K<sup>+</sup>결핍에 의해 체중증가 억제를 인삼이 완전히 회복시키지 못하였다(Table IV). Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase 활성은 대조군이 12.66μmol Pi/mg protein/hr인데 반하여 인삼 단독 투여군은 16.33μmol Pi/mg protein/hr로 29%의 증가의 경향은 있었으나 유의성이 없었으며 3주간 K<sup>+</sup>결핍사료와 병용하여 인삼을 투여한 군은 18.83μmol Pi/mg proteien/hr로 대조군에 비해 유의성 있는(p<0.05)증가를 보였다. 또 K<sup>+</sup>결핍만 시킨군과 비교해 보면 K<sup>+</sup>결핍군의 활성증가를 27%억제하였다.

Mg<sup>++</sup>-ATPase 활성은 대조군이 10.87μmol Pi/mg protein/hr인데 반해, 인삼 단독 투여군은 16.28μmol Pi/mg protein/hr로 50%의 증가를 K<sup>+</sup>결핍사료와 병용하여 인삼 투여군은 16.63μmol Pi/mg protein/hr로 53%의 유의성 있는(p<0.001) 증가를 보였다. 그러나 K<sup>+</sup>결핍군의 활성이 17.62μmol Pi/mg protein/hr인 것과 비교해 보면 차이가 없었다.

## 고 찰

48시간 절식후 근위소장에서 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase의 활성이 감소하는 것을 관찰하였으며, 이 결과는 Murray 등의 결과와<sup>10)</sup> 일치한다. 또한 Mg<sup>++</sup>-ATPase의 활성은 유의성 있는 변화가 관찰되지 않았다.

**Table IV**—Changes of body weight after K<sup>+</sup>-depletion and administration of Ginseng ethanol extracts.

Group	No. of animals	Weight(g)	
		before	after 3 weeks
Control	10	150.1±6.5	223.5±11.1
Ginseng	8	151.5±5.3	238.3±9.7
K <sup>+</sup> -deficiency	10	158.5±6.0	166.6±8.9*
K <sup>+</sup> -deficiency & Ginseng	8	156.4±5.5	177.3±7.4*

Data are shown as Mean±S.E. \*: statistically significant (p<0.001)

**Table V**—Changes of Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase activity and Mg<sup>2+</sup>-ATPase activity after K<sup>+</sup>-depletion and Ginseng administration

Group	No. of animals	Na, K <sup>+</sup> -ATPase		Mg <sup>2+</sup> -ATPase	
		μmol Pi/mg pro./hr	% change	μmol Pi/mg pro./hr	% change
Control	6	12.66±0.66*	—	10.87±0.61	—
Ginseng	14	16.33±1.87	+29.0	16.28±0.81**	+49.8
K <sup>+</sup> -deficiency	15	25.78±3.66*	+103.6	17.62±1.03**	+62.1
K <sup>+</sup> deficiency & Ginseng	15	18.83±1.63*	+48.7	16.63±0.74**	+53.0

\*: Mean±S.E. Levels of significance, compared with control values, are given by\*.

(\*: p<0.05, \*\*p<0.001)

Jones 등은 절식시키는 동안 glucose를 대사하는 효소의 감소와 더불어 이들 효소의 반감기가 6시간~9시간임을 계산하였고<sup>11)</sup> James 등은 brush border의 이탄당의 반감기가 11.5시간이고, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase의 반감기는 21.5시간으로 다른 효소들에 비해 반감기가 긴 것을 보고하였다.<sup>12)</sup>

이와 같이 brush border의 이탄당의 반감기가 상대적으로 짧은 것은 절식에 의해 이 효소는 빠르게 그 활성이 감소함을 의미하며<sup>13)</sup> 본 실험에서 18시간과 24시간의 절식후에 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase 활성이 거의 변화하지 않은 것은 이 효소의 반감기가 긴 것과 관련이 있다고 사료된다. 또한 Murray 등은 정상사료 섭취한 rat의 소장에서 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase의 분포 실험에서 pylorus에서 30cm 범위내의 부위에 그 분포가 높으며 48시간 절식으로 활성이 감소하나 24시간 동안 사료를 공급하면서 일정한 외부 조건으로 사육할때에 효소 활성의 변화를 시간별로 측정된 결과 24시간 동안의 규칙적인 변화가 관찰되지 않았다.<sup>10)</sup> 따라서 동물 실험이 12시간~24시간 절

식시킨 후 행함을 고려하여 18시간, 24시간 절식후 장관의 효소 활성의 변화를 관찰해 보았다. 그 결과 24시간 절식까지는 크게 효소활성이 변화하지 않으나 48시간 절식으로 활성이 현저하게 저하됨을 관찰하였다. 반면 절식후에 원위소장의 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase 활성은 감소되지 않았으며, 오히려 증가의 경향을 보였다. 이는 음식물의 존재 여부에 대해 장관의 반응이 부위별로 다르며, 또 절식과 더불어 10%의 glucose-water를 공급한 동물군의 근위소장에서의 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase는 그 활성저하가 억제되며, 원위소장에서는 활성이 증가하는 것으로 보아 장관은 당당의 섭취에 대해 adaptation되는 효소가 부분적으로 존재함을 보고하였다.<sup>10)</sup> Nunn 등은 소장에서 당의 이동은 sodium pump를 자극함으로써 일어난다고 보고하였으므로<sup>14)</sup> 절식으로 인한 섭취의 증지는, 소장의 흡수가 저하되며 그 결과 이들의 능동적 흡수에 관여하는 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase의 활성이 저하되었다고 사료된다.

두번째 실험으로 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase의 활성에 관여하는 Mg<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>중에서, K<sup>+</sup>을 만성적

으로 결핍시킨 다음, 장관의 효소 활성을 측정하였다.  $K^+$ 결핍군은 대조군에 비해  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase 활성이 유의성 있게 증가되었으며,  $Mg^{++}$ -ATPase 활성 역시 유의성 있게 증가되었다. Hayslett 등은  $K^+$ 을 2주간 loading하였을 때, 대장 점막 세포에 있어서  $K^+$ 의 분비가 증가하는데, 이는 대장의 basolateral cell membrane에 있는  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase 활성의 증가와 관련이 있으며, 이 효소의 활성 증가는 단위 세포당 효소수의 증가에 의한 것이며,  $Na^+$ 의 고갈에 의해서도 역시 효소의 단위 숫자의 증가에 의해 활성이 증가하며, 이는 장관세포의 adaptation에 기인함을 실험 증명하였다.<sup>6)</sup> 또 Silva 등은 만성적인  $K^+$ 의 loading에 의해 대장의  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase 활성은 증가하나, 12지장에서는 오히려 활성이 감소하며,  $Mg^{++}$ -ATPase 활성은 대장에서 증가함을 보고하였으며,<sup>7)</sup> 이로써  $K^+$ 에 대해 장관이 부위에 따라 다른 반응을 보임을 알 수 있다. 또한 신장에서는  $K^+$ 의 loading에 의해 이 효소의 활성이 증가하기는 하지만 이는 부신피질에 의한 것이 아닌 신장세포 자체의 adaptation에 의한 것이나, 대장에서의 효소의 활성 증가는 aldosterone에 의해 ATPase의 활성이 증가한 것이라고 보고함으로써,<sup>13)</sup> 장관의 전해질의 흡수 및 분비가 부신피질에 의해 조절됨을 시사하였다.

3주간  $K^+$ 결핍사료로 만성적으로  $K^+$ 을 결핍시키면, 먼전 세포외액의  $K^+$ 의 농도가 저하하며, 이는 혈중의  $K^+$ 의 농도저하로 나타나고, 세포는 점차적으로 leaking 등에 의해 세포내의  $K^+$ 을 세포외로 유리시키게 된다. 따라서 골격근에서는  $K^+$ 의 유리가 증가하게 되고, 세포는  $Na^+$ 과  $K^+$ 의 능동적 이동의 감소로 마비상태로 향하며, 반면에 간, 심장등의 중요장기는  $K^+$ 의 결핍을 막기 위한 보상기전으로  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase 활성이 증가하게 된다.<sup>15)</sup> 그러나 생체 전체를 볼 때에는,  $K^+$ 이 고갈되었으므로, 세포는 ion 경사가 더욱 음쪽으로 기울게 되므로 장관에서  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase 활성을 증가시키므로써, 생체의 전기적 경사를 정상화 하려는 것으로 사료된다. 그러나 이와같이  $K^+$ 결핍에 대한 장관의 보상반

응의 기전이 홀몬에 의한 것인지, 아니면 장관 세포 자체의 adaptation에 의한 것인지에 관하여, 즉 효소 활성의 증가가 단위 세포당 효소수의 증가에 의한 것인지에 관하여서는 더 연구가 되어져야 할 것이다.

한편 인삼 에탄올 엑기스를 3주간 경구투여하면,  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase의 활성이 증가의 경향을 있으나 유의성이 없었으며, 반면에  $K^+$ 결핍과 병용하여 인삼 에탄올엑기스를 투여한 군은  $K^+$ 결핍군의 효소활성 증가를 27%억제하였다. 이 결과는 인삼이 세포의 전해질의 이동기전, 즉 수동적 이동 및 세포막 투과성에 영향을 줌으로써,  $K^+$ 결핍에 의해  $K^+$ 의 손실을 억제한 결과,  $K^+$ 결핍군의 효소 활성증가를 억제한 것으로 사료된다. 이는 본 연구실에서 인삼 에탄올 엑기스 중의  $K^+$ 양을 측정하였을 때, 단위 무게당 1.1%로, 1일 투여용량으로 환산해 보면,  $K^+$ 결핍사료의  $K^+$ 함유량에 비해 아주 소량이었으므로, 인삼에 의해  $K^+$ 이 보충된 것이 아니라,  $K^+$ 의 손실이 방지되었다고 사료된다. 따라서 인삼이 전해질의 이동기전에 미치는 영향에 대해서 더 연구되어야 겠으며, 보통  $Mg^{++}$ -ATPase 활성은 변화가 없는데, 본 연구에서는 인삼투여 및  $K^+$ 결핍군에서 유의성 있는 증가가 관찰되었으므로,  $Mg^{++}$ -ATPase의 장관에서의 역할등에 관하여 연구해야 할 것으로 사료된다.

이상의 결과로서  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase 활성을 기준으로 12~24시간의 절식은 장관의 흡수능력에 영향을 미치지 않으나 48시간 이상의 절식은 장관에서의 흡수능력이 저하함을 시사하며 만성적인  $K^+$ 결핍군의 장관에서의  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase 활성의 증가는 생체의 보상기전에 기인하며, 인삼은 전해질의 이동기전에 관여하여  $K^+$ 결핍군의  $K^+$ 의 손실을 방지하는 것으로 사료된다.

## 결 론

절식 후 장관의  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase 및  $Mg^{++}$ -ATPase 활성을 측정하였다. 18시간, 24시간, 절식 후에는  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPase 활성에 변화가 없었으나, 48시간 절식 후에는 대조군에 비해 50%

의 유의성 있는 억제가 관찰되었다. Mg<sup>++</sup>-ATPase 활성은 유의성 있는 차이가 관찰되지 않았다.

K<sup>+</sup>결핍 사료를 3주간 섭취시킴으로써, 만성적으로 K<sup>+</sup>결핍을 유발시킨후 K<sup>+</sup>결핍이 장관에 미치는 효소의 활성을 측정하였으며, 인삼 에탄올 엑기스를 병용 투여함으로써 인삼이 K<sup>+</sup>결핍 장관에 미치는 영향을 관찰하였다. K<sup>+</sup>결핍군의 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase 활성은 대조군에 비해 103%의 유의성 있는 증가가 관찰되었고, 인삼 투여군은 대조군에 비해 유의성 있는 차이가 관찰되지 않았다. K<sup>+</sup>결핍사료와 인삼 병용 투여군은 K<sup>+</sup>결핍군의 활성 증가를 27% 억제하였다. Mg<sup>++</sup>-ATPase 활성은, K<sup>+</sup>결핍군은 대조군에 비해 62%의 유의성 있는 증가가 관찰되었으며, 인삼 투여군은 50%, K<sup>+</sup>결핍과 인삼 병용군은 53%의 유의성 있는 증가가 관찰되었다. 그러나 K<sup>+</sup>결핍군과 인삼 투여군 및 K<sup>+</sup>결핍과 인삼 병용 투여군을 비교해보면 유의성 있는 차이가 관찰되지 않았다.

감사의 말씀 : 1986년도 서울대학교병원 특진 연구비 보조로 이루어진 것임.

### 文 獻

- 1) Thomas, R.D., Silverston, N.P., Burk, L. Inshaw and Morgan, D.B.: Potassium depletion and tissue loss in chronic heart-disease, *Lancet* Vol. II, No. 8132, 9 (1979).
- 2) Streeten, D.H.P. and Vaughan Williams, E.M. Loss of cellular potassium as a cause of intestinal paralysis in dogs. *J. Physiol.* 118, 149 (1952).
- 3) Lee, J.W. and Kim, N.D. Effect of Ginseng components on the potassium depleted cardiomyopathic rats and its mechanism of action, *Archiv.*

*Pharmacol Research* 8, 49 (1985).

- 4) Kim, N.K., and Kim, N.D., The effect of Ginseng on the calcium uptake by sarcoplasmic reticulum fragments isolated from potassium deficient rat skeletal muscles, *Yakhak Hoeji* 30, 143 (1986).
- 5) Chough, Y.S., Kim, N.D., and Kwon, Y.W. A study on the effect of ginseng saponin on rat intestinal Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase, *Yakhak Hoeji* 22, 120 (1978).
- 6) Lowry, C.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L., and Randall, R.J., Protein measurement with the folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 193, 265 (1951).
- 7) Silva, P., Hayslett, J.P., and Epstein, F.H., The Role of Na-K-activated ATPase in potassium adaptation. *J. Clin. Invest.* 52, 2666 (1973).
- 8) Hayslett, J.P. *Am. J. Physiol.* 239, F389 (1980).
- 9) LeBel, D. *Anal Biochem.* 85, 86 (1978).
- 10) Murray, D., and Wildcan, G.E., Effect of fasting on Na-K-ATPase activity in rat small intestinal mucosa. *J. Physiol, Pharmacol.* 58, 643 (1980).
- 11) Jones, G.M., and Mayer, R.J., *Biochem. J.* 132, 657 (1978).
- 12) James, W.P.D., *Biochem. Biophys. Acta* 230, 194 (1971).
- 13) Stevenson, N.R., and Fierstein, J.S., Circadian rhythms of intestinal sucrase and glucose transport: cued by time of feeding. *Am. J. Physiol.* 230, 731 (1976).
- 14) Nunn, A.S., J.R. and Ellert, M.S., Absorption and electrolyte changes of intestinal mucosa following substrate induction. *Am. J. physiol.* 212, 711 (1967).
- 15) Hall, R.J.C., and Cameron, I.R., Effect of chronic dietary potassium depletion and repletion on cardiac and skeletal muscle structure, electrolyte and pH in the rabbit. *Clin. Science* 60, 441 (1981).