

암독소 호르몬-L이 유발하는 체지방분해에 고려백삼 산성다당체 성분이 미치는 영향

이 성 동

고려대학교 보건전문대학 식품영양과

Effect of Acidic Polysaccharides of Korean White Ginseng on Lipolytic Action of Toxohormone-L from Cancerous Ascites Fluid

Sung-Dong Lee

Dept. of Food and Nutrition, Junior College of Allied Health Sciences, Korea University, Seoul, 136-703, Korea

ABSTRACT

This study was devised to observe the inhibitory effect of 7 kinds of the acidic polysaccharide fraction (PG₁, PG₂, PG₃, PG₄, PG₅, PG₆ and PG₇) from Korean white ginseng on a lipolytic action of Toxohormone-L.

Toxohormone-L is a lipolytic factor, found in ascites fluid of *sarcoma*-180 bearing mice and of patients with hepatoma. A substance that inhibited the lipolytic action of Toxohormone-L was isolated from white ginseng powder. This substance was an acidic polysaccharides.

In vitro test showed that the inhibitory effect of PG₅ fraction of the lipolysis by Toxohormone-L was highest percent among other treatments at concentration of 50, 10, 200, 500 and 1,000 µg/ml of reaction mixture. And total inhibitory activity(units) of PG₁ and PG₄ was highest among other treatments at the same concentration and that of 10 µg/ml.

I. 서 론

고려인삼은 일찌기 동양에서 만병을 예방하거나 또는 치료하는데 효과가 있음이 인정되어 오늘에 이르기까지 그 진가가 높이 평가되고 있다¹⁾. 특히 인삼은 뚜렷한 질환이 없으면서 통증을 호소하게 하는 소위 不定愁訴의 개선이나 또 암환자의 쇠약해 가는 체력을 개선하는 등에도 큰 효과가 있음이 알려져 있다^{2,3)}.

그런데 최근에는 암 예방 및 항암을 목적으로 식생활에 관련된 식품이나 또는 천연 식물로부터 식품학적인 측면에서 연구가 점차 확대되어가고

있다^{4~6)}. 이중 특히 황^{7~9)}은 인삼중 석유 ether 추출성분에 항암성이 있음을 확인하고 그 유효성분을 부분 정제한 바 있고, 이^{10,11)} 등은 홍삼중 당질 성분으로부터 암독소 호르몬-L의 지방분해 작용을 억제하는 소위 산성다당체를 분리 정제한 바 있다.

한편, 암독소 호르몬-L은 암환자의 복수증에 존재하여 지방세포의 지방분해를 촉진하는 동시에 식욕억제를 하는 두 가지 작용이 있어서 암환자의 체지방을 고갈시키는 원인이 된다고 사료된다¹²⁾.

저자는 인삼이 갖는 여러 가지 효능 중에서 특히 암환자의 쇠약 개선에 효과가 있는 물질에 관

해 흥미를 가지고 이미 보고한 바 있는 백삼에 대한 실험결과¹³⁾를 가지고 재검토할 대상으로 하였다.

그리하여 본 연구는 *sarcoma*-180 흰생쥐 복수액중에 암독소 호르몬-L이 유도하는 지방분해 작용을 저해시키는 물질인 산성다당체를 백삼으로부터 분리하였고 또 이와 관련하여 *in vitro*에서 저해율과 함께 인삼시료 g당 총저해활성(unit)을 환산하여 비교, 검토 하였기에 이에 보고하는 바이다.

II. 실험재료 및 방법

본 실험을 위한 실험동물은 Wistar계 숫 흰쥐를 이용하여 Rodbell¹⁴⁾의 방법에 따라 collagenase를 사용해서 부고환 지방조직과 복막후강의 지방조직으로부터 지방세포를 조제하였고, 또 암독소 호르몬-L의 조(粗)분획은 숫 DDK mouse에 *sarcoma*-180 혼탁액 0.5 ml(4~5×10cell/head)를 복강내에 주사하고 2주 전후쯤 경과후 복수증액을 채취하여 4°C에서 10분간 원

침(1,000×g)하여 얻어지는 상청액으로 하였다.

시료로 사용한 백삼은 고려인삼 제품의 일본총 대리점인 일한고려인삼주식회사로부터 제공받았다.

한편, 암독소 호르몬-L의 지방분해 저해작용의 측정은 지방세포에서 지방분해 활성의 저지를 목적으로 지방세포, 암독소 호르몬-L 및 인삼에서 얻은 시료 등을 Hanks buffer 중 일정한 조건에서 반응시켜 유리된 지방산량을 측정하여 palmitic acid로 환산해서 μEq/g cell/2hrs 단위로 나타내는 방법¹⁵⁾에 의하였다.

III. 실험결과 및 고찰

저자¹¹⁾ 등은 홍삼으로부터 암독소 호르몬-L이 유발하는 체지방 분해에 저해작용이 있는 소위 홍삼 산성 다당체를 분리한 바 있으며, 또한 인삼의 가공 과정상의 차이로 구분되는 백삼으로부터도 암독소 호르몬-L의 작용을 저해하는 산성다당체를 얻을 수 있으리라는 기대하에 본 실험을 착수하였다.

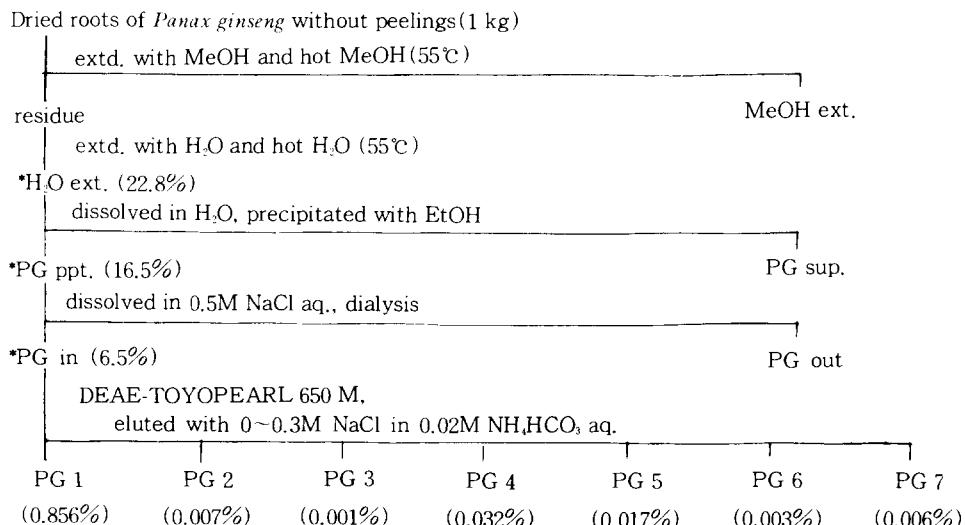


Fig. 1. Flow diagram of fractionation of white ginseng powder.

Fig. 1과 같이 백삼분말 1kg을 실온에서 methanol로 24시간 추출하고, 다시 55°C의 methanol로 24시간 추출하여 사포닌 분획을 제거해 낸 침전·잔여성분에서 얻은 분말을 다시 55°C의 순수로 교반 용해시켜 얻은 성분용액을 한데 모아 동결건조시켜 분말화 하였고 이때의 수율은 22.8%가 되었다.

다음 가능한한 최소량의 순수에 이 수용성 분말을 교반·용해시키고 여기에 약 4배량의 ethanol을 가하여 약 2시간 교반하면서 침전을 숙성시켰다. 이렇게 해서 얻은 침전물을 원침하고 난 다음 감압 탈수시켜 본 결과 수율은 16.5%가 되었다. 이 분말을 다시 0.5M-NaCl 용액에 적당한 농도로 희석·용해 시킨 후 원침하여 상청액을 얻었고, 이 상청액을 투석하여 투석내액을 얻어 동결건조한 바 수율은 6.5%였다. 이 분말을 0.02M-NH₄HCO₃ 용액으로 평형화 된 DEAE-TOYOPEARL 650M column에 걸어서 0~0.3M NaCl/0.02M-NH₄HCO₃ aq.로 step wise elution시켜서 비흡착분획인 PG₁과 흡착분획인 PG₂, PG₃, PG₄, PG₅, PG₆ 및 PG₇을 각기 얻었으며, 수율은 비흡착분획이 0.856%였고 흡착분획 총합은 0.066%로 나타났다. 이는 동일 방법에 의해 전보¹⁶⁾에 보고된 홍삼으로부터의 수율이 비흡착분획 6.46% 및 흡착분획 총합 0.285%에는 미치지 못하나 참고로서 비교가 될 수 있으며, 또한 이¹⁷⁾ 등의 실험결과를 참고하더라도 홍삼에 비하여 백삼의 산성다당체가 수율이 낮음을 알 수 있다.

각 분획에서 얻은 시료에 대한 암녹소 호르몬-L 유도 지방분해 저해성적은 시료의 반응농도가 각 10, 50, 100, 200, 500 및 1,000 μg/ml일 때 Table 1과 같다. 각 분획중 PG₅ 성분이 각 농도에 따른 저해율이 가장 높았고, 다음 이 PG₅ 분획 전후에 있는 PG₄ 및 PG₆ 분획이었다. 이때의 elution 시키는 0.02M-NH₄HCO₃ 용액중 NaCl의 농도는 0.15~0.25M에 해당되었다. 홍삼으로부터 얻은 분획들¹⁶⁾ 중 가장 높은 저해율을 나타내는 분획의 NaCl 농도도 0.15M에 해당

되는 점으로 미루어 DEAE-TOYOPEARL 650M column에 elution 시키는 NH₄HCO₃ 용액 중의 NaCl 농도는 0.15M 정도가 가장 알맞는 것으로 사료된다.

다음, 독소 호르몬-L에 의한 지방분해의 총저해활성을 인삼시료 g당 unit로 환산하여 비교한 결과(Table 2) 반응액 ml당 각 분획시료의 농도가 50, 100, 200, 500 및 1,000 μg일 때 흡착분획 중에서는 PG₄가 각 21, 14, 9, 4 및 3units로서 가장 높았다. 여기서 백삼시료 g당 unit는 Table 1에 표시한 각 PG분획의 저해율을 μg당으로 환산한 후 백삼시료 g당 함유된 해당 PG 분획의 총량을 곱하여 각각의 백삼시료 g당 총저해율을 산출하고 그 값의 10%를 1unit로 정한 값이다. 그래서 백삼시료 g당 unit로 각 PG분획의 지방분해 총저해활성을 비교해 봄은 인삼 시료로부터 각 PG분획 수율까지 연결하여 검토한 결과 이기 때문에 모든 인삼시료의 선택 및 실험결과에 있어서 좋은 참고가 되리라 사료된다.

이러한 관점에서 저자 등이 전보¹⁷⁾에서 밝힌 홍삼과 백삼의 동체 및 뿌리 부분으로부터 분리한 각각의 조산성다당체의 시료 g당 unit(1,000 μg/ml 농도에서)는 홍삼의 동체와 뿌리가 각 1,028 및 849 units였고, 백삼의 동체와 뿌리가 각 421 및 203units였다. 이를 참고하여 본 실험의 각 PG분획의 unit와 비교하면 큰 차이로 본 실험결과가 작은 값의 unit를 나타냈다. 그러나 비흡착분획인 PG₁은 오히려 가장 높은 단위를 나타냈다. 이러한 점으로 미루어 볼 때 고도의 정제를 위해서는 더 많은 단계의 정제 필요성이 인정되나 저해율과 수율을 감안한 총저해활성인 unit로 비교해 볼 때는 ethanol 침전물로부터 얻어지는 단계의 조산성다당체로서 시료를 얻는 것이 보다 더 효과적인 것임을 암시하였다.

그리고 Table 1에서 독소호르몬-L의 지방분해에 대한 각 백삼의 PG분획 농도에 따른 저해율은 모든 PG분획 시료의 농도가 증가함에 따라 점차 상승되었는데 인삼시료 g당 unit로 환산하여 나타낸 Table 2를 보면 반대로 감소되는 경향

Table 1. Inhibitory effects of the acidic polysaccharide fraction from white ginseng on lipolysis induced by toxohormone-L. The rate of toxohormone-L-induced lipolysis was 2.01 free fatty acid $\mu\text{Eg}/\text{g}$ cells/2h in the absence of PG fractions.

Concentration ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Fraction						
	PG 1	PG 2	PG 3	PG 4	PG 5	PG 6	PG 7
Percent inhibition							
10	19.4	18.3	8.7	23.3	7.4	22.7	29.5
50	26.2	26.7	21.3	33.0	44.6	32.6	32.4
100	37.3	31.1	21.7	44.8	57.7	45.3	34.4
200	36.2	29.9	23.2	54.0	73.5	47.7	42.6
500	35.8	31.9	34.3	62.7	85.4	80.0	49.9
1,000	36.2	67.4	70.3	100	100	97.1	100

Table 2. Inhibitory effect of the acidic polysaccharide fraction from white ginseng on Toxohormone-L induced lipolysis
(unit* /g)

Concentration ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Fraction						
	PG 1	PG 2	PG 3	PG 4	PG 5	PG 6	PG 7
10	1,661	13	1	75	13	7	18
50	449	4	0	21	15	2	4
100	319	2	0	14	10	1	2
200	155	1	0	9	6	0	1
500	61	0	0	4	3	0	0
1,000	31	0	0	3	2	0	0

* 1 unit = 10% inhibition / g of white ginseng

의 상반된 결과를 나타냈다. 이러한 점은 반응액 중 각 PG분획의 농도 증가에 따라 지방분해의 저해율이 정비례하지 않았기 때문이라 하겠다.

IV. 요 약

고려인삼중 백삼의 산성다당체 성분이 암독소 히르몬-L의 지방분해 작용에 미치는 영향을 조사코자 본 연구를 하였다. 지방분해 및 식욕억제 인자로 알려진 암독소 히르몬-L은 *sarcoma-180*을 접종한 암 mouse의 복수증 액으로부터 부분 정제하여 사용하였다.

백삼으로부터 정제하여 얻은 각 분획의 산성다당체 성분들이 *in vitro*에서 암독소 히르몬-L 유도 지방분해를 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 반응농도 이상에서 저해작용이 있었고, 각 분획 중에서 반응농도가 50, 100, 200, 500 및 1,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 일 때 저해율은 PG₅ 성분이 가장 높았다.

그러나 인삼시료 g당 총저해활성(unit)은 각 분획 중에서 비흡착분획인 PG₁이 가장 높았고 다음이 흡착분획중의 PG₄가 다음 순위였다.

V. 참고문헌

1. 한국인삼연초연구소 : 고려인삼, 삼화인쇄주

- 식회사, 서울, p. 7-27(1983)
2. 최진호 : 인삼의 신비, 교문사, 서울, p. 128-133(1984)
 3. 大浦彥吉, 奥田拓道, 森澤成司, 山本昌弘 : 藥用人蔘 '89, 共立出版株式會社, 東京, p. 159-172(1989)
 4. Hwang, W. I. and Son, H. S. : *Korean J. Biochem.*, 20(2), 49(1989)
 5. 황우익, 이성동, 손홍수, 백나경, 지유환 : 한국영양식량학회지, 19(5), 494(1990)
 6. Hwang, W. I., Lee, S. D., Okuda, H. and Joo, C. N. : *Manda Enzyme Symp.* '91 초록집 (1991)
 7. Hwang, W. I. : *Korean J. Biochem.*, 8(1), 1 (1979)
 8. 황우익, 오수경 : 고려인삼학회지, 8(2), 153 (1984)
 9. 이선희, 황우익 : 고려인삼학회지, 10(2), 141 (1986)
 10. Sung Dong Lee, Kenji Kameda, Takeshi Takaku, Keizo Sekiya, Kumi Hirose, Kazuhiro Ohtani, Osamu Tanaka and Hiro-michi Okuda : *J. Medical and Pharmaceutical Society for WAKAN-YAKU*, 6, 141(1989)
 11. 李成東, 黃允敬, 奥田拓道 : 한국식품영양학회지, 3, 133(1990)
 12. Okuda, H., Masuno, H. and Lee, S. J. : *Proc. 4th Internat. Ginseng Symp.*, p. 145(1984)
 13. 李成東, 田中治, 奥田拓道 : 한국식품영양학회지, 3(1), 9(1990)
 14. Rodbell, M. : *J. Biol. Chem.*, 239, 375 (1964)
 15. Zapf, J., Schoenle, E., Waldvogel, M. and Froesch, E. R. : *Eur. J. Biochem.*, 113, 605(1981)
 16. 이성동, 오꾸다 히로미찌 : 고려인삼학회지, 14(1), 67(1990)
 17. 이성동, 이광승, 오꾸다 히로미찌, 황우익 : 고려인삼학회지, 14(1), 10(1990)

(1991년 8월 23일 수리)