

## Streptozotocin 유발 당뇨병 쥐에서의 인삼 지용성분획의 혈당 강하작용\*

주충노 · 김선진  
연세대학교 이과대학 생화학과  
(1993년 7월 19일 접수)

### Hypoglycemic Action of the Fat Soluble Fraction of *Panax Ginseng* C.A. Meyer in Streptozotocin Induced Diabetic Rats

Chung No Joo and Sun Jin Kim

Department of Biochemistry, College of Science, Yonsei University, Seoul 120-749  
(Received July 19, 1993)

**Abstract** □ This study was made to understand a hypoglycemic action of the fat soluble fraction of *Panax ginseng* C.A. Meyer in streptozotocin induced diabetic rats by determining the activities of several enzymes related to carbohydrate and lipid metabolism as well as several blood component levels such as glucose and ketone bodies, and non-esterified fatty acids. Albino rats (Sprague Dawley, 170~200 g, ♂) were injected once with 70 mg streptozotocin/kg body weight intraperitoneally and fed with ordinary diet for 7 days, and then the fat soluble fraction (5 mg~20 mg/day/rat) was injected intraperitoneally once a day for three days to rats having high blood glucose level over 340 mg/100ml. After a final injection of the fat soluble fraction, rats were starved for 16 hours followed by the analysis of blood serum and liver enzymes. It was found that increased levels of glucose, ketone bodies and free fatty acids in streptozotocin induced rats were decreased appreciably by administration of the fat soluble fraction. However, the amount of administered fat soluble fraction did not show any significantly different hypoglycemic action. Decreased activities of glucokinase, phosphofructokinase, pyruvate kinase, 6-phosphogluconate dehydrogenase and acetyl CoA carboxylase of the liver of streptozotocin induced diabetic rats were greatly modified suggesting that a hypoglycemic action of the fat soluble fraction was also appreciable as ginseng saponin fraction. We also compared a hypoglycemic action of the fat soluble fraction prepared from American ginseng and Chinese ginseng with that of Korean panax ginseng. No significant difference of the hypoglycemic activity was observed between the above ginseng fat soluble fractions, suggesting that a study of the fat soluble fraction might be one of the most interesting subjects relating to diabetic hyperglycemia in the near future.

**Key words** □ Hypoglycemic action, fat soluble fraction of ginseng, diabetic rat, streptozotocin.

#### 서 론

동양에서는 고려인삼 뿌리가 오래 전부터 당뇨병 치료에 사용되어 왔으며 최근의 인삼성분에 관한 생화학적 연구에 의하면 고려인삼 성분 중 당뇨병에

효과가 있는 물질이 있음이 제시되고 있다. Petkov,<sup>1)</sup> Lei와 Wang,<sup>2)</sup> Kimura 등<sup>3)</sup>은 인삼의 혈당강하 작용을 주장하였고 특히 Petkov는 인삼이 insulin과 함께 상승적으로 작용하여 혈당강하 작용을 나타낸다고 보고하였다.

\*본 연구는 1993년도 한국인삼연구조합의 용역연구비로 이루어진 것임.

본 연구실에서도 현재까지 보고된 고려인삼의 혈당강하 작용에 관한 연구를 배경으로 인삼(홍삼)의

saponin 분획의 혈당강하 작용을 추구한 바 인삼 saponin 분획이 streptozotocin 투여로 인한 혈청성분의 변화를 개선하고, streptozotocin 투여로 인하여 활성이 저하된 간의 당대사 관련효소들과 acetyl CoA carboxylase의 활성 등을 유의적으로 증가시키는 한편 상승된 glucose-6-phosphatase의 효소활성은 낮추는 효과가 있음을 알 수 있었다. 또한 인삼(홍삼)의 지용성분획도 streptozotocin 투여로 인한 혈청 성분변화와 간의 당대사 관련효소 및 acetyl CoA carboxylase의 활성변화에 saponin 분획 못지않은 유의적인 효과가 있음을 알게 되었다.<sup>4, 6)</sup>

따라서 본 연구에서는 지용성 성분의 혈당강하 작용에 대한 구체적인 생화학적 연구를 위해 streptozotocin 투여로 고혈당이 된 쥐의 당대사 관련효소와 acetyl CoA carboxylase 활성에 대한 지용성 성분의 투여량에 따른 영향을 추구하는 한편 각국삼(한국삼, 중국삼과 미국삼)의 지용성 성분의 효능을 비교하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 동물사육

백서(Sprague Dawley, 180~200 g 상)에게 몸무게 kg당 70 mg의 streptozotocin을 1회 복강투여하고 7일간 정상사료로 사육한 당뇨군(대조군)과 streptozotocin을 1회 복강투여한 후 7일간 정상사료로 사육한 당뇨군 중 혈당치가 340 mg/100 ml 이상인 쥐를 선별하여 5개군으로 나누어 고려인삼(홍삼) 지용성분획을 매일, 한마리당 5 mg 또는 10 mg 또는 20 mg씩 3일간 복강투여한 3개 시험군과, 중국인삼 지용성분획 또는 미국인삼 지용성분획을 매일 한마리당 10 mg씩 3일간 복강투여한 2개 시험군의 혈청성분과 각군의 간균질액의 glucokinase, glucose-6-phosphatase, phosphofructokinase, pyruvate kinase, 6-phosphogluconate dehydrogenase 및 acetyl CoA carboxylase 활성을 측정하였다. 모든 쥐는 streptozotocin 투여 전 16시간과 혈액 및 간 절취 전 16시간 절식시켰다.

### 2. 혈청 성분분석

쥐를 diethyl ether로 마취한 후 복개하여 하동맥에서 혈액을 채취하고 상온에서 2시간 방치한 후 2,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 맑은 황색 상층액을 취했다.

혈청을 같은 부피의 10%(w/v) TCA로 처리한 후 변성된 단백질 침전물을 제거한 상층액을 사용하여 glucose를 다음과 같이 정량하였다. 즉 glucose는 glucose oxidase와 peroxidase의 짝지은 효소반응으로 생성된 산화형의 o-dianisidine의 흡광도를 425 nm에서 측정하여 정량하였다.<sup>7)</sup> 표준용액으로는 각 농도(50, 100, 200, 300, 400, 500 mg%)의 glucose 용액을 이용하였다(혈청을 60% perchloric acid를 가하여 단백질을 제거한 후 상층액을 2 N KOH로 중화한 후  $\beta$ -hydroxybutyrate, acetoacetate, 유리지방산을 정량하였다).

$\beta$ -hydroxybutyrate는  $\beta$ -hydroxybutyrate dehydrogenase에 의한 산화반응으로 생성된 NADH를 340 nm에서의 흡광도 증가로 측정하여 정량하였다.<sup>8)</sup> 효소반응액(3 ml)의 조성(최종 농도)은 0.1 M Tris buffer(pH 8.5), 0.1 M hydrozine hydrate, 1 mM NAD<sup>+</sup>,  $\beta$ -hydroxybutyrate 0.1 unit였다.  $\beta$ -hydroxybutyrate 표준용액으로는 각 농도(0.048, 0.096, 0.192, 0.240  $\mu$ mole)의 용액을 사용하였다. Acetacetate는  $\beta$ -hydroxybutyrate dehydrogenase의 역반응에 의한 NADH의 감소량을 측정하여 정량하였다.<sup>8)</sup> 효소반응액(3 ml)의 조성(최종 농도)은 0.1 M potassium phosphate buffer(pH 7.0), 0.1 mM NADH,  $\beta$ -hydroxybutyrate dehydrogenase 0.1 unit였다. Acetacetate의 표준용액으로는 각 농도(0.048, 0.096, 0.192, 0.240  $\mu$ mole)의 용액을 사용하였다.

유리지방산 양은 Dole의 방법을 변형하여 측정하였다. 표준용액으로는 heptone에 녹인 2 mM oleic acid 용액을 사용하였고, titration mixture는 90%(v/v) ethanol에 녹아있는 0.01%(w/v) thymol blue 용액을 사용하였다. 혈청 0.5 ml(혹은 표준용액)에 extraction mixture (isopropanol : heptane : 1 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> = 40 : 10 : 1, v/v/v)를 2.5 ml 가하여 고루 섞어준 후 10분 동안 방치하였다. 여기에 혈청의 경우는 증류수 1 ml과 heptane 1.5 ml(표준용액의 경우에는 증류수 1.5 ml과 heptane 1 ml)를 가했다. 고루 섞어준 후 잠시 방치하면 두층으로 나누어지는데, 상층(heptane층)을 취하여 0.5 ml의 titration mixture가 들어 있는 conical tube에 옮긴 후 0.01 N NaOH 용액으로 황록색이 나타날때 까지 적정하였다.

### 3. 간의 효소원 제조 및 효소활성 측정

각군의 흰쥐를 16시간 절식시킨 후 간문맥에 0.9%

(w/v) NaCl 용액을 주사하여 혈액을 제거한 다음, 얻은 간을 면도칼로 다진 후 Teflon-pestle Wheaton Elvehjem 조직파쇄기를 사용하여 100 mM Tris-HCl, 5 mM EDTA, 10 mM  $\beta$ -mercaptoethanol을 함유한 150 mM KCl 용액(pH 7.4)으로 20%(w/v) 파쇄액을 만든 다음 10,000 x g에서 15분간 원심분리하여 cell debris, 핵, 미토콘드리아를 제거하고 상층액을 효소원으로 사용하였다.

Phosphofructokinase(PFK) 활성의 측정에는 fructose-6-phosphate와 ATP를 기질로 사용하는 PFK 반응생성물인 fructose-1,6-bisphosphate가 aldolase, triosephosphate isomerase(TPI) 및 glycerol-3-phosphate dehydrogenase(G-3-P DH)의 연쇄반응으로 glycerol-3-P로 전환될 때의 NADH 감소량을 340 nm에서의 흡광도 감소로 측정하는 coupled assay 방법<sup>9)</sup>을 이용하였다.

효소반응액(1 ml)의 조성(최종 농도)은 50 mM Tris-HCl buffer(pH 8.0), 10 mM  $MgCl_2$ , 1 mM ATP, 0.1 mM NADH, 100 mM KCl, 6 mM fructose-6-phosphate, aldolase 0.05 U, triose phosphate isomerase 5U, glycerol-3-phosphate dehydrogenase 0.32U와 효소원이었다.

Glucokinase 활성은 glucose와 ATP를 기질로 사용하는 glucokinase 반응의 생성물인 glucose-6-phosphate가 glucose-6-phosphate dehydrogenase에 의해 산화될 때 생성되는 NADH 양을 340 nm에서의 흡광도 증가로 측정하는 coupled assay 방법<sup>10)</sup>을 이용하여 측정하였다.

효소반응액(1 ml)의 조성(최종 농도)은 100 mM Tris-HCl buffer(pH 7.5), 100 mM glucose, 50 mM  $MgCl_2$ , 5 mM ATP, glucose-6-phosphate dehydrogenase 0.4 U였다.

Glucose-6-phosphatase의 활성은 glucose-6-phosphate를 기질로 사용한 glucose-6-phosphatase의 반응에 의해 생성된 Pi를 정량하여 측정하였다.<sup>11)</sup> 효소반응액(1 ml)의 조성(최종 농도)은 35 mM histidine buffer(pH 6.5), 30 mM glucose-6-phosphate와 효소원이었다.

Pyruvate kinase의 활성은 phosphoenolpyruvate를 기질로 하여 생성된 pyruvate가 lactate dehydrogenase에 의해 환원될 때 소모되는 NADH 양을 340 nm에서의 흡광도 감소를 측정하여 측정하였다.<sup>12)</sup> 반

응액(1 ml)의 조성(최종 농도)은 100 mM potassium phosphate buffer(pH 6.8), 0.6 mM phosphoenolpyruvate, 25 mM  $MgSO_4$ , 10 mM KCl, 0.7 mM ADP, 0.15 mM NADH, lactate dehydrogenase 10 U 및 효소원이었다.

Glucose-6-phosphate dehydrogenase 활성은 glucose-6-phosphate dehydrogenase와 6-phosphogluconate dehydrogenase의 전체활성과 6-phosphogluconate dehydrogenase 활성의 차이값으로 계산하였다.

Glucose-6-phosphate dehydrogenase와 6-phosphogluconate dehydrogenase의 전체활성을 측정하기 위한 반응액(1 ml)의 조성(최종 농도)은 50 mM potassium phosphate buffer(pH 7.6), 10 mM  $MgCl_2$ , 1 mM NADP<sup>+</sup>, 효소원, 5 mM glucose-6-phosphate, 5 mM 6-phosphogluconate였고 6-phosphogluconate dehydrogenase의 활성측정의 반응액(1 ml)의 조성(최종 농도)은 50 mM potassium phosphate buffer(pH 7.6), 10 mM  $MgCl_2$ , 1 mM NADP<sup>+</sup>, 효소원, 5 mM 6-phosphogluconate였다.

Acetyl CoA carboxylase의 활성은 먼저 세포내재 기질을 제거하기 위해 간균질액(효소원)을 10 mM Tris-HCl(pH 7.5), 5 mM EDTA, 10 mM  $\beta$ -mercaptoethanol 용액으로 평형된 Sepadex G-25 column에 통과시켜 단백질 분획을 얻고, 이것을 50 mM Tris-HCl(pH 7.5), 20 mM sodium citrate, 10 mM  $MgCl_2$ , 0.5 mg/ml BSA, 3.75 mM glutathion(reduced)을 함유한 용액에 분산, 37°C에서 30분간 incubation하여 acetyl CoA carboxylase를 활성화 시킨 다음 50 mM Tris-HCl (pH 7.5), 20 mM sodium citrate, 10 mM  $MgCl_2$ , 0.5 mg/ml BSA, 3.75 mM glutathion(reduced) 3.75 mM ATP, 0.125 mM acetyl CoA, 12.5 mM NaH <sup>14</sup>CO<sub>3</sub>(0.1  $\mu$ Ci/ $\mu$ mole)을 함유한 용액에 효소원을 가하고 37°C에서 10분간 반응시킨 후 0.2 ml의 5 N HCl을 가하여 반응을 중지한 다음 5,000 rpm에서 5분간 원심분리하여 상층액을 scintillation vial에 옮겨 85°C에서 45분간 가열하여 말린 후 1 ml의 증류수에 녹이고 cocktail solution(PPO 10 g, POPOP 0.25 g, naphthalene 100 g, dioxane 1 l) 10 ml을 가하여 Tri-carb liquid scintillation counter를 사용하여 방사능을 측정하여 acetyl CoA에 편입된 <sup>14</sup>CO<sub>2</sub>를 계산하여 생성된 malonyl CoA를 정량하여 측정하였다.

### 결과 및 고찰

본 연구실에서는 1차적으로 insulin 결핍으로 인한 당대사의 변동에 대한 인삼사포닌의 영향을 규명하기 위해 streptozotocin으로 유발시킨 당뇨병 쥐에 인삼(홍삼) saponin 혼합물 또는 정제된 ginsenoside를 복강투여한 후 혈청성분과 간의 당뇨병과 연관된 효소활성에 미치는 영향을 추기한 결과 streptozotocin 투여로 상승된 혈액의 glucose, ketone체, 유리지방산, TG의 함량이 유의적으로 개선되었고 간의 glycogen 함량이 크게 증가하였으며 높아진 간의 glucose-6-phosphatase 활성이 유의적으로 감소하였고 낮아진 phosphofructokinase, glucokinase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, 6-phosphogluconate dehydrogenase, acetyl CoA carboxylase 등의 당뇨병 증상을 개선하는 효과가 있음을 알 수 있었다.<sup>4,5)</sup>

2차적으로 streptozotocin 투여로 혈당치가 450 mg/100 ml 이상으로 상승된 쥐를 선정하여 지용성분획을 매일 10 mg/rat/day씩 3일간 복강투여한 후 혈청성분, 간의 glycogen 함량 및 당대사 관련효소 중 인삼 saponin의 영향이 컸던 phosphofructokinase, glucokinase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, 6-phosphogluconate dehydrogenase, glucose-6-phosphatase와 acetyl CoA carboxylase 등의 활성을 조사하고 같은 조건하에서의 정제된 ginsenoside 투여시의 영향과 비교한 결과 saponin 못지않은 혈당강화작용이 있음을 확인하였다.<sup>6)</sup>

본 연구에서는 위와 같은 실험결과를 토대로 하여

인삼(홍삼) 지용성 성분의 혈당강화 작용에 대한 구체적인 생화학적 추구를 위해 streptozotocin(70 mg/kg body weight)를 1회 복강투여하고 1주일 후 혈당치가 340 mg/100 ml 이상(340~420 mg/ml)인 것을 선정하여 대조군과 5개 시험군(고려인삼 5 mg 투여군, 고려인삼 10 mg 투여군, 고려인삼 20 mg 투여군, 중국삼 10 mg 투여군, 미국삼 10 mg 투여군)으로 나누고 3일간 인삼의 지용성 성분을 투여한 후 혈청과 간의 당뇨병 관련효소를 분석하였다.

Table 1은 streptozotocin 투여로 상승된 혈액의 glucose, ketone체(3-hydroxybutyrate와 acetacetate) 및 유리지방산의 양이 고려인삼의 지용성분획 투여로 유의적인 강하현상을 나타낸 것이며 ketone 체의 함량 변화는 지용성분획의 투여량에 따라 큰 차이가 없었으나 유리지방산의 함량 강하는 지용성분획의 투여량에 따라 증가하였고 혈당량의 강하는 지용성분획의 투여량이 적었을 때가 오히려 효과적인 것으로 관찰되었다.

Streptozotocin 투여로 활성이 낮아진 간의 glucokinase(GK) 활성은 고려인삼의 지용성분획 투여로 유의적인 활성증가를 나타내고 있으나 GK 활성의 증가가 지용성분획투여량이 클수록 오히려 낮아지고 있음은 주목할 만한 일이다. 각 시험군의 개체별 GK 활성증가도 투여량이 5 mg인 경우는 4마리가 모두 대조군보다 2.5 unit/mg protein 이상인데 비하여 10 mg 투여시는 2.5 unit 증가가 2마리, 20 mg 투여시에는 2.5 unit 증가가 1마리 뿐이었다. GK는 간에서 과량의 glucose를 인산화하여 glycogen형으로 저장하

**Table 1.** Effect of the fat soluble fraction of Korean *Panax ginseng* C. A. Meyer on blood serum composition of streptozotocin induced diabetic rats

Group	Glucose (mg/100 ml)	3-Hydroxy butyrate ( $\mu$ mole/ml)	Acetoacetate ( $\mu$ mole/ml)	Non-esterified fatty acid ( $\mu$ eq/l)
Normal rats (4) (normal group)	124.4 $\pm$ 6.8	0.311 $\pm$ 0.03	0.195 $\pm$ 0.02	365.6 $\pm$ 62.0
Streptozotocin injected rats (4) (control group)	374.7 $\pm$ 28.7	0.692 $\pm$ 0.08	0.355 $\pm$ 0.04	791.0 $\pm$ 66.8
Streptozotocin+fat soluble fraction 20 mg injected rats (4)	194.4 $\pm$ 13.5 <sup>c)</sup>	0.429 $\pm$ 0.09 <sup>b)</sup>	0.230 $\pm$ 0.05 <sup>b)</sup>	357.2 $\pm$ 32.9 <sup>c)</sup>
Streptozotocin+fat soluble fraction 10 mg injected rats (4)	191.5 $\pm$ 16.0 <sup>c)</sup>	0.411 $\pm$ 0.03 <sup>b)</sup>	0.232 $\pm$ 0.03 <sup>b)</sup>	411.8 $\pm$ 108.2 <sup>b)</sup>
Streptozotocin+fat soluble fraction 5 mg injected rats (4)	184.8 $\pm$ 7.8 <sup>c)</sup>	0.418 $\pm$ 0.05 <sup>b)</sup>	0.224 $\pm$ 0.02 <sup>b)</sup>	534.7 $\pm$ 146.6 <sup>a)</sup>

<sup>a)</sup>p<0.05, <sup>b)</sup>p<0.01, <sup>c)</sup>p<0.005.

**Table 2.** Effect of the fat soluble fraction of Korean *Panax ginseng* C. A. Meyer on liver glucokinase (GK) of streptozotocin induced diabetic rats

Group	Glucokinase (unit*/mg protein)	Relative activity (%)	Individual increase of GK activity** (unit*/mg protein)
Normal rats (4) (normal group)	12.92 ± 0.89		
Streptozotocin injected rats (4) (control group)	8.92 ± 0.55	100	
Streptozotocin + fat soluble fraction 20 mg injected rats (4)	10.51 ± 0.991 <sup>b)</sup>	127	1) 1.43 2) 1.73 3) 3.49 4) 1.91
Streptozotocin + fat soluble fraction 10 mg injected rats (4)	10.94 ± 0.64 <sup>b)</sup>	132	1) 2.43 2) 1.73 3) 3.43 4) 2.98
Streptozotocin + fat soluble fraction 5 mg injected rats (4)	11.47 ± 0.64 <sup>c)</sup>	138	1) 2.51 2) 4.19 3) 3.26 4) 2.76

\*One unit of enzyme was defined as the amount of enzyme to produce 1 nmole of NADH per minute.

\*\*Difference GK activity between the average value of control group and that of an individual fat soluble fraction injected rat.

<sup>b)</sup>p<0.01, <sup>c)</sup>p<0.005.

**Table 3.** Effect of the fat soluble fraction of Korean *Panax ginseng* C.A. Meyer on liver glucose-6-phosphatase(G6Pase) of streptozotocin induced diabetic rats

Group	Glucose-6-phosphatase (unit*/mg protein)	Relative activity (%)
Normal rats (4) (normal group)	90.8 ± 10.6	
Streptozotocin injected rats (4) (control group)	150.8 ± 10.7	100
Streptozotocin + fat soluble fraction 20 mg injected rats (4)	112.5 ± 7.8 <sup>b)</sup>	75
Streptozotocin + fat soluble fraction 10 mg injected rats (4)	112.0 ± 12.5 <sup>b)</sup>	74
Streptozotocin + fat soluble fraction 5 mg injected rats (4)	105.8 ± 16.3 <sup>b)</sup>	70

\*One unit of enzyme was defined as the amount of enzyme to produce 1 nmole of Pi per minute.

<sup>b)</sup>p<0.01.

는데 큰 역할을 하는 효소로 알려져 있으므로 GK의 활성화는 혈당강하에 직접적인 영향을 미칠 것으로 생각되며 지용성분획 5 mg 투여시의 GK 활성증가와 Table 1에 표시된 혈당강하 효과가 지용성분획 10 mg 또는 20 mg 투여시보다 효율적임은 흥미로운 일이다.

Table 3은 streptozotocin 투여로 활성이 상승된 glucose-6-phosphatase(G6Pase)도 고려인삼의 지용성분획 투여로 30~25% 강하되었으며 G6Pase의 경우에도 지용성분획의 투여량이 5 mg이었을 때가 10 mg

또는 20 mg 투여시때보다 약간 컸었지만 큰 차이는 없었다.

Table 4, 5에 표시한 바와 같이 streptozotocin 투여로 저하된 phosphofructokinase와 pyruvate kinase의 활성은 대조군보다 고려인삼의 지용성분획 투여로 각각 30%, 60%정도 활성이 증가되었으나 투여량에 따른 활성증가의 차이는 크지 않았다. 그러나 6-phosphogluconate dehydrogenase의 활성증가는 지용성분획 5 mg 투여시가 10 mg 또는 20 mg 투여시

**Table 4.** Effect of the fat soluble fraction of Korean *Panax ginseng* C. A. Meyer on liver phosphofructokinase of streptozotocin induced diabetic rats

Group	Phosphofructokinase (unit*/mg protein)	Relative activity (%)
Normal rats (4) (normal group)	23.20 ± 0.79	
Streptozotocin injected rats (4) (control group)	7.35 ± 0.89	100
Streptozotocin + fat soluble fraction 20 mg injected rats (4)	9.79 ± 1.49 <sup>a)</sup>	133
Streptozotocin + fat soluble fraction 10 mg injected rats (4)	9.80 ± 1.18 <sup>a)</sup>	133
Streptozotocin + fat soluble fraction 5 mg injected rats (4)	9.49 ± 1.08 <sup>a)</sup>	129

\*One unit of enzyme was defined as the amount of enzyme to produce 1 nmole of NADH per minute.

<sup>a)</sup> p < 0.05.

**Table 5.** Effect of the fat soluble fraction of Korean *Panax ginseng* C. A. Meyer on liver pyruvate kinase of streptozotocin induced diabetic rats

Group	Pyruvate kinase (unit*/mg protein)	Relative activity (%)
Normal rats (4) (normal group)	32.43 ± 2.09	
Streptozotocin injected rats (4) (control group)	4.58 ± 0.69	100
Streptozotocin + fat soluble fraction 20 mg injected rats (4)	7.51 ± 2.33 <sup>a)</sup>	164
Streptozotocin + fat soluble fraction 10 mg injected rats (4)	7.42 ± 1.63 <sup>a)</sup>	162
Streptozotocin + fat soluble fraction 5 mg injected rats (4)	7.47 ± 2.05 <sup>a)</sup>	163

\*One unit of enzyme was defined as the amount of enzyme to produce 1 nmole of NAD<sup>+</sup> per minute.

<sup>a)</sup> p < 0.05.

**Table 6.** Effect of the fat soluble fraction of Korean *Panax ginseng* C.A. Meyer on liver 6-phosphogluconate dehydrogenase of streptozotocin induced diabetic rats

Group	6-Phosphogluconate dehydrogenase (unit*/mg protein)	Relative activity (%)
Normal rats (4) (normal group)	20.43 ± 3.32	
Streptozotocin injected rats (4) (control group)	9.43 ± 1.43	100
Streptozotocin + fat soluble fraction 20 mg injected rats (4)	12.97 ± 2.02 <sup>a)</sup>	138
Streptozotocin + fat soluble fraction 10 mg injected rats (4)	12.91 ± 1.01 <sup>a)</sup>	137
Streptozotocin + fat soluble fraction 5 mg injected rats (4)	14.25 ± 2.94 <sup>a)</sup>	151

\*One unit of enzyme was defined as the amount of enzyme to produce 1 nmole of NADPH per minute.

<sup>a)</sup> p < 0.05.

**Table 7.** Effect of the fat soluble fraction of Korean *Panax ginseng* C.A. Meyer on liver Acetyl CoA carboxylase of streptozotocin induced diabetic rats

Group	Acetyl CoA carboxylase (unit*/mg protein)	Relative activity (%)
Normal rats (4) (normal group)	0.605 ± 0.124	
Streptozotocin injected rats (4) (control group)	0.150 ± 0.022	100
Streptozotocin + fat soluble fraction 20 mg injected rats (4)	0.280 ± 0.063 <sup>b)</sup>	190
Streptozotocin + fat soluble fraction 10 mg injected rats (4)	0.271 ± 0.041 <sup>b)</sup>	181
Streptozotocin + fat soluble fraction 5 mg injected rats (4)	0.262 ± 0.052 <sup>b)</sup>	175

\*One unit of enzyme was defined as the amount of enzyme to produce 1 nmole of malonyl CoA per minute.

<sup>b)</sup> p < 0.01.

**Table 8.** Comparison of the fat soluble fraction of Korean, Chinese and American ginseng on blood serum composition of streptozotocin induced diabetic rats. Figures in bracket are relative per-cent (%) of the enzyme activity assuming that of control group being 100

Group	Glucose (mg/100 ml)	3-Hydroxy butyrate ( $\mu$ mole/ml)	Acetoacetate ( $\mu$ mole/ml)	Non-esterified fatty acid ( $\mu$ eq/l)
Streptozotocin injected rats (4) (control group)	374.7 $\pm$ 28.7 (100)	0.692 $\pm$ 0.08 (100)	0.355 $\pm$ 0.04 (100)	791.0 $\pm$ 66.8 (100)
Streptozotocin+Korean ginseng fat soluble injected rats (4)	191.5 $\pm$ 16.0 <sup>c)</sup> ( 51)	0.313 $\pm$ 0.03 <sup>b)</sup> ( 45)	0.232 $\pm$ 0.03 <sup>b)</sup> ( 65)	411.8 $\pm$ 108.2 <sup>b)</sup> ( 52)
Streptozotocin+Chinese ginseng fat soluble injected rats (4)	206.2 $\pm$ 36.3 <sup>c)</sup> ( 55)	0.457 $\pm$ 0.09 <sup>b)</sup> ( 66)	0.235 $\pm$ 0.03 <sup>b)</sup> ( 66)	470.6 $\pm$ 127.8 <sup>b)</sup> ( 60)
Streptozotocin+American ginseng fat soluble injected rats (4)	203.5 $\pm$ 21.1 <sup>c)</sup> ( 54)	0.407 $\pm$ 0.13 <sup>b)</sup> ( 59)	0.221 0.02 <sup>b)</sup> ( 62)	478.2 $\pm$ 98.7 <sup>b)</sup> ( 61)

<sup>b)</sup>p<0.01, <sup>c)</sup>p<0.005.

**Table 9.** The comparison of the fat soluble fraction of Korean, Chinese and American ginseng on several enzymes of the liver of streptozotocin induced diabetic rats. Figures in bracket are relative per-cent (%) of the enzyme activity assuming that control group being 100

Group	Glucokinase (NADH/min/mg protein)	Glucose-6- phosphatase (Pi/min/mg protein)	Phosphofructo- kinase (NADH/min/mg protein)	Pyruvate kinase (NAD <sup>*</sup> /min/ mg/protein)	6-phosphogluconate dehydrogenase (NADPH/min/ mg/protein)	Acetyl CoA carboxylase (malonyl CoA/min mg/protein)
Streptozotocin injected rats (4) (control group)	8.29 $\pm$ 0.55 (100)	150.8 $\pm$ 10.7 (100)	7.35 $\pm$ 0.89 (100)	4.58 $\pm$ 0.69 (100)	9.43 $\pm$ 1.43 (100)	0.150 $\pm$ 0.022 (100)
Streptozotocin+Korean ginseng fat soluble injected rats (4)	10.94 $\pm$ 0.64 <sup>b)</sup> (132)	112.0 $\pm$ 12.5 <sup>b)</sup> ( 74)	9.80 $\pm$ 1.18 <sup>a)</sup> (133)	7.42 $\pm$ 1.63 <sup>a)</sup> (162)	12.91 $\pm$ 1.01 <sup>a)</sup> (137)	0.271 $\pm$ 0.041 <sup>a)</sup> (181)
Streptozotocin+Chinese ginseng fat soluble injected rats (4)	10.16 $\pm$ 0.75 <sup>b)</sup> (123)	122.2 $\pm$ 21.4 <sup>a)</sup> ( 81)	9.84 $\pm$ 3.03 <sup>a)</sup> (134)	7.45 $\pm$ 0.90 <sup>a)</sup> (163)	12.50 $\pm$ 3.92 <sup>a)</sup> (133)	0.278 $\pm$ 0.034 <sup>a)</sup> (185)
Streptozotocin+American ginseng fat soluble injected rats (4)	10.25 $\pm$ 0.67 <sup>b)</sup> (124)	115.2 $\pm$ 15.3 <sup>b)</sup> ( 76)	9.90 $\pm$ 1.78 <sup>a)</sup> (135)	7.39 $\pm$ 1.32 <sup>a)</sup> (161)	12.26 $\pm$ 1.28 <sup>a)</sup> (130)	0.282 $\pm$ 0.072 <sup>a)</sup> (188)

<sup>a)</sup>p<0.05, <sup>b)</sup>p<0.01, <sup>c)</sup>p<0.005.

보다 컸으며(Table 6) 이 효소도 혈당농도와 밀접한 관계가 있는것을 고려할 때 적절한 양의 지용성 성분의 투여가 혈당강하에 효과적인 것으로 생각된다.

Table 7은 streptozotocin으로 저하된 acetyl CoA carboxylase 활성이 고려인삼의 지용성분획 투여량에 따라 크게 증가하였음을 나타낸 것이다. 아마도 지용성 성분의 투여는 저해된 streptozotocin 투여로 glucose의 해당반응계의 촉진으로 인하여 acetyl CoA

carboxylase가 활성화되는 것으로 생각되며 지방산 합성이 원만히 진행될 것으로 예상된다.

이상과 같은 실험결과를 종합해 볼 때 streptozotocin 투여로 상승된 혈당치와 활성이 저하된 glucokinase, 6-phosphogluconate dehydrogenase의 개선작용에는 고려인삼의 지용성분획 투여량이 5 mg일 때가 10 mg 또는 20 mg 투여시보다 좋았으며 상승된 혈청의 유리지방산 양과 활성이 저하된 acetyl CoA car-

boxylase의 활성개선에는 지용성분획 투여량이 증가할수록 컸었고 상승된 ketone체량과 활성이 떨어진 phosphofructokinase, pyruvate kinase 그리고 활성이 증가된 glucose-6-phosphatase의 활성개선에는 투여량에 따라 큰 차이가 없었다.

따라서 고려인삼의 지용성분획과 중국삼 및 미국삼의 지용성분획의 혈당강하 작용을 각국삼의 지용성분획을 한마리당 10 mg씩 매일 3일간 투여한 후 비교하였다.

각국삼의 지용성분획이 모두 유의적인 혈당강하, ketone체 강하, 유리지방산 양의 강하작용을 나타내고 있으나 3-hydroxybutyrate량과 유리지방산 양의 강하작용은 고려인삼의 지용성분획이 가장 효율적이었다(Table 8). 그러나 glucose 함량, acetoacetate 함량의 강하작용에는 각국삼간의 큰 차이가 관찰되지 않았다.

Streptozotocin 투여로 활성이 저하된 간의 glucokinase, phosphofructokinase와 acetyl CoA carboxylase 활성과 활성이 증가된 glucose-6-phosphatase 활성이 모두 각국삼의 지용성분획 투여로 유의적인 개선현상을 나타내었고 각국삼간의 개선작용의 차이가 거의 없었으나 glucokinase 활성만이 고려인삼의 지용성분획 투여시 중국삼이나 미국삼의 지용성분획보다 약간 컸을 뿐이다.

## 요 약

본 연구는 streptozotocin으로 유발된 고혈당 당뇨병 쥐에 대한 고려인삼의 지용성분획의 혈당강하작용을 혈액성분과 간의 당, 지질대사 관련 효소의 활성을 분석하여 추구하였다.

흰 쥐(Sprague Dawley, 170~200 g, ♂)에게 몸무게 kg당 70 mg의 streptozotocin을 복강 투여하고 7일간 정상사료로 사육한 후 혈당치가 340 mg/100 ml(340~420 mg/100 ml)이상인 쥐에게 한마리당 매일 5~20 mg의 인삼 지용성분획을 3일간 복강투여하고 최후 투여시부터 16시간 절식시킨 후 혈액과 간을 채취하여 혈액성분과 간 효소의 활성을 측정하고 대조군과 비교하였다.

Streptozotocin 투여로 크게 상승된 혈액의 glucose, ketone체, 유리지방산 양이 인삼 지용성분획 투여로 인해 유의적으로 강하되었으나 투여량에 따른 혈당 강하 작용에는 큰 차이가 관찰되지 않았다. 또한 streptozotocin 투여로 강하된 쥐 간의 glucokinase, phosphofructokinase, pyruvate kinase, 6-phosphogluconate dehydrogenase와 acetyl CoA carboxylase의 활성도 유의적으로 개선되었으며 인삼 ginsenoside의 개선효과와 비교할만한 효과가 있었음이 관찰되었다.

미국인삼과 중국산 인삼의 지용성분획의 혈당강하 작용과 본 연구에서 사용된 고려인삼의 지용성분획의 혈당강하 작용을 비교한 결과 큰 차이는 없었으며 인삼의 지용성분획의 혈당강하 작용에 대한 연구는 앞으로 좋은 연구과제일 것으로 생각된다.

## 인 용 문 헌

1. Petkov, W. : *Arznmittelforschung.*, **9**, 305 (1959).
2. Lei, H.P. and Wang, C.K. : *Chung Hua Weiko Tsa Chih*, **5**, 861 (1957).
3. Kimura, M., Waki, I., Tanaka, O., Nagai, Y. and Shibata, S. : *J. Pharm. Dyn.*, **4**, 402 (1981).
4. 주충노, 김주현 : *고려인삼학회지*, **16**, 190 (1992).
5. 주충노, 윤수희, 이향숙, 김용덕, 이희봉, 구자현 : *고려인삼학회지*, **16**, 198 (1992).
6. 주충노, 구자현, 이희봉 : *고려인삼학회지*, **17**, 13 (1993).
7. Raabo, E. and Terkildsen, T.C. : *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **12**, 402 (1960).
8. Williamson, D.H., Mellanby, J. and Krebs, H.A. : *Biochem. J.*, **82**, 90 (1962).
9. Heesbeen, E.C., Rijksen, G. and Batenburg, J.J. : *Biochem. Biophys. Acta.*, **924**, 284 (1987).
10. Walker, D.G. and Parry, M.J. : *Methods in Enzymology*, Vol. IX, p. 381, Academic Press, New York and London (1966).
11. Swanson, M.A. : *Methods in Enzymology*, **299**, 480 Academic Press, New York and London (1955).
12. Cardenas, J.M. : *Methods in Enzymology*, **90**, 140 (1982).