

인삼 및 돌외 조 saponin 분획의 항당뇨 및 항고지혈 효과

장윤정 · 김중권 · 이명수 · 함인혜 · 황완균 · 김기호 · 김홍진[#]

중앙대학교 약학대학

(Received August 3, 2001; Revised September 7, 2001)

Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of Crude Saponin Fractions from *Panax ginseng* and *Gynostemma pentaphyllum*

Yoon-Jung Jang, Jung-Kwon Kim, Myung-Soo Lee, In-Hye Ham,
Wan-Kyun Whang, Ki-Ho Kim and Hong-Jin Kim[#]

College of Pharmacy, Chung-Ang University, Seoul, 156-756, Korea

Abstract — Crude saponin fractions were isolated using non-ionic resin chromatography from Ginseng Radix Alba (PG) and Gynostemmae Herba (GP). These saponin fractions were orally administered to streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats for 2 weeks and to high-fat diet-induced obese rats for 4 weeks. Treatment with either PG saponin or GP saponin at a dose of 1 mg/kg significantly decreased the plasma glucose level to that of glibenclamide treated or normal groups. The increased plasma triglyceride (TG) level in diabetic rats was decreased by 50% with PG or GP saponin treatment. Combined administration of PG and GP saponins with different ratios (total dose of 1 mg/kg) also had the similar effects on the blood glucose and TG levels with that of PG or GP alone. Treatments with GP (1 mg/kg) or GP (0.5 mg/kg) and PG (0.5 mg/kg) together significantly suppressed the rise in TG levels induced by high-fat diet whereas slightly suppressed the rise in the total cholesterol level. The body weight gain was also decreased both in the two saponin treated groups. These results demonstrate that either alone or mixture of PG and GP have similar degree of effects on hyperglycemia and hyperlipidemia.

Keywords □ Saponin, *Panax ginseng*, *Gynostemma pentaphyllum*, hyperglycemia, hyperlipidemia, triglyceride, body weight gain

산업사회의 발달로 현대인들은 경제적인 여유와 문화적인 혜택을 누리게 되었지만, 날로 심각해지고 있는 환경오염 또는 과영양화로 인하여 현대인들의 생명이 직, 간접적으로 위협을 받고 있다. 특히 가장 문제가 되는 것은 영양과잉 및 운동부족으로 인한 비만과 이에 수반하는 순환기 질환, 고혈압 및 당뇨병이다.^{1,2)} 일반적으로 당뇨병 환자의 치료에 있어 저탄수화물, 저지방 식이요법이 권장되고 있는데 그 목적은 혈당을 조절하고 혈청 지질과 지단백질 농도를 개선하는 것이

며,³⁾ 이러한 식이요법의 필요성은 비만 환자에 있어서도 마찬가지이다. 그러나 실제로 식이 요법의 까다로움 때문에 이를 이행하는 환자는 매우 적으며,⁴⁾ 따라서 환자가 식이 요법을 따르지 못하더라도 이들이 섭취한 탄수화물이나 지방의 흡수를 낮추는 기능을 갖는 보조 식품 또는 약품의 개발이 필요하게 되었다.

당 및 지질의 흡수를 저해하는 효과가 있다고 알려져 있는 식품 중에서 가장 활발히 연구되고 있는 것 중의 하나가 인삼의 주 구성 성분인 dammarane계 saponin이다. 전세계의 온대지방에 10여종 이상 분포되어 있는 인삼속(*Panax spp*) 식물 중에서 특히 우리나라에서 재배되는 인삼(*Panax ginseng*)의 경우 다른 나라 *Panax* 속 식물과는 달리 dammarane계 saponin

[#] 본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로
(전화) 02-820-5613 (팩스) 02-816-7338
E-mail: hongjink@cau.ac.kr7

을 다량 함유하고 있는데,⁵⁾ 이러한 dammarane saponin은 장에 작용하여 당의 흡수를 가장 상경적으로 억제하는 것으로 나타났으며, 특히 식전 30분에서 1시간 전에 복용하면 당의 흡수가 효과적으로 억제된다고 보고하고 있다.^{6,7)} 또한 인삼 사포닌은 고지혈증을 개선하는 효과가 있으며 담즙을 통한 스테로이드 물질의 배설을 촉진하는 것으로 알려졌다.^{8,9)}

이러한 dammarane saponin을 함유하는 다른과의 식물로는 Cucurbitaceae(박과) 식물 그리고 Rhamnaceae(갈매나무과) 식물 등이 있다. 특히 박과(Cucurbitaceae) 식물 중에서는冬瓜, 오이, 수세미 등이 최근 Diet의 기능성 식품으로 개발되어 있는데, 이것은 대부분의 박과 식물에 공통적으로 함유되어 있는 dammarane계 saponin의 기능 때문이라는 것이 문헌에 보고되고 있다.^{10,11)} 또한 박과 식물 중의 하나인 돌외(*Gynostemma pentaphyllum*)는 우리나라 남부 지방 및 제주도 지방에 자생 또는 재배하는 덩굴성 초본으로, 잎은 마치 인삼과 같으며 지상부에는 박과 식물 중 가장 많은 dammarane계 saponin을 함유하고 있다고 알려져 있다.¹²⁾ 이웃 일본의 경우 이미 돌외로부터 제조한 제품인 「아마자줄」이라는 제품이 diet 및 당뇨병 치료 보조제로서 사용되고 있다.

현재까지 대부분의 기능성 식품은 그 자체 또는 물 추출물을 그대로 사용하여 왔으나, 인삼의 경우에는 그 내용물 중 약 80% 정도가 당으로서 물 추출물을 먹을 경우 당이 많이 흡수되어 혈당 강하 효과가 반감되므로 당을 모두 제거하지 않으면 안되며 이것은 돌외

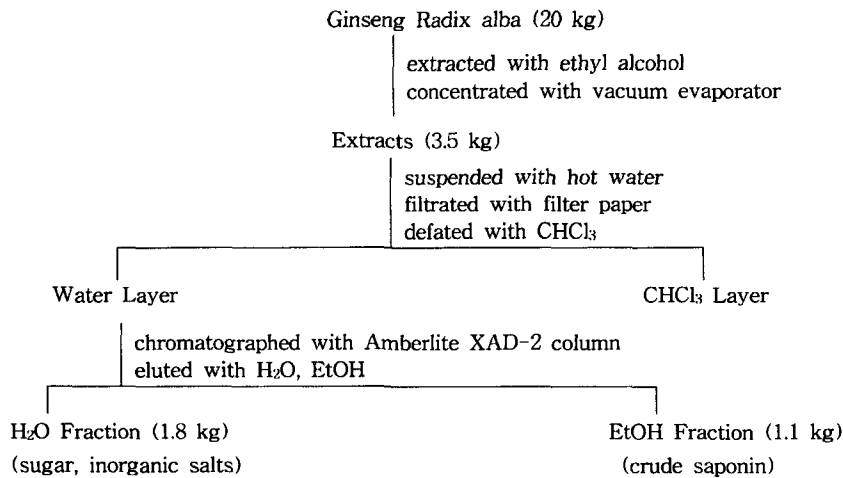
에서도 마찬가지이다. 우리나라에서는 돌외와 같은 과 식물인冬瓜(冬瓜子)만이 이와 같이 기능성 식품으로 제조 판매가 되고 있으나 제법에 있어서 물 또는 alcohol 추출물을 엑스 상태 그대로 사용하고 있다.

이에 따라 본 연구는 인삼 saponin을 많이 함유하고 있으며 우리나라의 자원 또는 특산식물로서 가치가 있는 돌외와 인삼으로부터 수지 흡착법을 이용하여 saponin만을 흡착, 분획하였다. 위 두 식물에서 얻어진 dammarane계 saponin을 분획하여 각각의 saponin 및 혼합물질의 항당뇨 활성과 체중 감량 효과 및 혈청 지질 농도 감소 효과를 검사하였다. 즉, streptozotocin (STZ)을 흰쥐에 복강주사하여 Type I의 인슐린 의존성 당뇨병(Insulin Dependent Diabetes Mellitus, IDDM)을 유발시킨 후 glibenclamide를 대조 약물로 하고 인삼 및 돌외 사포닌을 단독으로 또는 혼합하여 반복 투여하였을 때의 혈당강하작용을 시험하였다. 또한, 콜레스테롤과 동물성 포화 지방산이 다량 함유된 라드를 분말 사료와 섞어서 흰쥐에 제공하는 동시에 돌외 및 인삼 사포닌을 단독으로 또는 혼합하여 장기간 반복 투여하였을 때 흰쥐에 대한 체중 감량 효과와 혈청 지질 성분 감소 효과를 시험하였다.

실험방법

재료

본 실험에서 사포닌 분획의 추출 및 정제에 사용한 재료로는 인삼(*Panax ginseng*)의 지하부인 백삼



Scheme 1 - Extraction and fractionation of saponin mixture from Ginseng Radix alba

(Ginseng Radix alba)과 돌외(*Gynostemma pentaphyllum*)의 지상부인 덩굴차(*Gynostemmae Herba*)로서, 모두 건조된 시판품을 사용하였다. 특히 덩굴차의 경우에는 중앙대학교 약학대학 약품자원학교실에서 식물 분류학 감정을 거친 후 사용하였으며 표본(CAU-01-003)은 생약표본실에 저장되어 있다.

인삼 및 돌외 사포닌 분획의 추출 및 정제

인삼 사포닌의 추출 및 정제는 Scheme I에 나타난 것과 같다.

백삼 20 kg을 잘게 절단한 후 80% ethyl alcohol 200 L로 열수에서 3회 추출한 후 저온에서 감압 농축하여 엑스 3.5 kg을 얻었다. 이 엑스를 증류수 8 L에 녹여 현탁시킨 후 여과하여 불용부와 가용부로 나누고 $CHCl_3$ 20 L로 3회 탈지한다. 탈지된 물 가용부의 $CHCl_3$ 를 제거한 후 비이온성 교환수지인 Amberlite XAD-2(Fluka, Switzerland) 20 kg에 흡착시켜 column chromatography를 실시하였다. 먼저 용출 용매를 증류수로 사용하여 용출시켜 당과 무기염의 분획 1.8 kg을 얻었으며 다음으로 ethyl alcohol을 사용하여 용출시켜 saponin 분획 1.1 kg을 얻었다. crude saponin 분획의 확인은 ethyl alcohol 추출물과 TLC 패턴 분석의 비교를 통하여 정제된 것을 확인하였다.

돌외 사포닌의 추출 및 정제는 Scheme II에 나타난 것과 같다.

덩굴차 20 kg을 잘게 절단한 후 80% ethyl alcohol 300 L로 열수에서 3회 추출한 후 저온에서 감압 농축

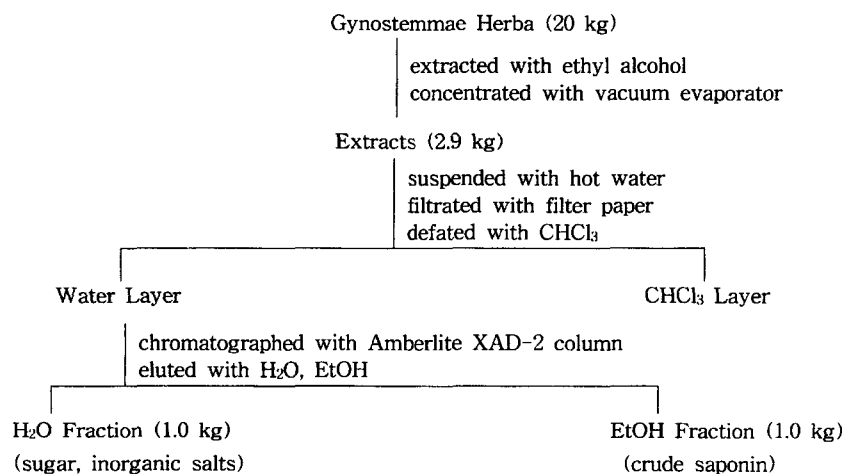
한 후 엑스 2.9 kg을 얻었다. 이 엑스를 증류수 8 L에 녹여 현탁시킨 후 여과하여 불용부와 가용부로 나누고 $CHCl_3$ 20 L로 3회 탈지한다. 탈지된 물 가용부의 $CHCl_3$ 를 제거한 후 비이온성 교환수지인 Amberlite XAD-2 20 kg에 흡착시켜 column chromatography를 실시하였다. 먼저 용출 용매를 증류수로 사용하여 용출시켜 당과 무기염의 분획 1.0 kg을 얻었으며 다음으로 ethyl alcohol을 사용하여 용출시켜 saponin 분획 1.0 kg을 얻었다. crude saponin 분획의 확인은 백삼과 마찬가지로 ethyl alcohol 추출물과 TLC 패턴 분석의 비교를 통하여 정제된 것을 확인하였다.

실험동물

실험동물로는 4주 또는 5주령의 Sprague-Dawley (SD) 계의 수컷 흰쥐를 대한 바이오링크(충북음성)로부터 구입하였다. 12시간 명암 주기와 항온(21~23 °C), 항습(55%) 조건하에서 사료(제일제당)와 물을 자유롭게 공급하면서 적어도 일주일간 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

STZ 유발 당뇨 쥐에서 인삼 사포닌의 반복 투여

STZ를 복강주사하여 당뇨를 유발시킨 흰쥐에 대하여 인삼 사포닌을 개체 kg당 1, 5, 10 mg 투여하여 용량에 따른 혈당 강하 작용을 시험하였다. 5주령 SD 계 수컷 흰쥐 24마리를 10일간 예비 사육하여 적응시킨 후 체중을 측정하였다. 16시간 절식시키고, 20마리 (STZ 투여군)에는 차게 해 두었던 citrate buffer(10



Scheme 2 – Extraction and fractionation of saponin mixture from *Gynostemmae Herba*.

mM, pH 4.5)에 STZ를 사용 직전에 녹여 체중 kg당 45 mg 용량으로 각 개체마다 복강주사하여 당뇨를 유발시켰으며 따로 4마리(정상 대조군)에는 citrate buffer만을 복강주사하였다. 주사 용량은 체중 200 g당 0.5 ml로 하였다. 주사 후 72시간동안 사료와 물을 자유 급식한 후 6시간 절식시키고 STZ 투여군 및 정상 대조군의 꼬리 끝으로부터 채혈하여 혈당을 측정하였다. 혈당 측정 기구로는 ONE TOUCH® BASIC® Meter(LIFESCAN, USA) 및 ONE TOUCH® test strip을 사용하였다. STZ 투여군 20마리를 혈당에 따라 각 군의 혈당 평균이 비슷하도록 4마리씩 다섯 개 군(당뇨 대조군, 치료 대조군, 인삼 사포닌 투여군 3개 군)으로 나누고 각 군마다 해당 약물을 1일 2회 14일간 경구투여하였다(투여량 0.25 ml, 각 개체 동일). 즉, 정상 대조군(Normal) 및 당뇨 대조군(Diabetic)에는 3차 증류수만 투여하였고, 치료 대조군(Glibenclamide)에는 30% polyethylene glycol 400 수용액에 현탁화한 glibenclamide(한영제약) 3 mg/kg을 투여하였으며, saponin 투여군에는 각 군 1, 5, 10 mg/kg 농도로 증류수에 녹인 인삼 saponin을 투여하였다(PG 1, PG 5, PG 10). 먹이는 매일 아침 저녁 약물 투여 직전에는 쥐가 공복이 될 만큼의 양을 공급하였다. 마지막 약물 투여 후 1시간 먹이 공급하고 6시간 절식시킨 후 각 개체의 꼬리 끝으로부터 채혈하여 혈당을 측정 한 다음, 에테르 마취하에서 체중을 재고 심장 천공법으로 1.5 ml의 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액을 0.03 ml의 헤파린 나트륨(녹십자)으로 처리하고 4,000 rpm, 4°C에서 5분간 원심분리하여 혈청을 분리해 낸 후, 이 혈청 sample을 동결하여 서울의과학연구소(SCL, 서울 용산구)에 의뢰하여 total cholesterol 및 triglyceride의 농도를 측정하였다.

STZ 유발 당뇨 쥐에서 돌외 사포닌의 반복 투여

STZ를 복강주사하여 당뇨를 유발시킨 흰쥐에 대하여 돌외 사포닌을 개체 kg당 0.5, 1, 5 mg 투여하여 용량에 따른 혈당 강하 작용을 시험하였다. 6주령 SD 계 수컷 흰쥐 30마리를 9일간 예비 사육하여 적응시킨 후 체중을 측정하였다. 16시간 절식시킨 후 25마리(STZ 투여군)에는 인삼 사포닌 투여 실험에서와 같은 방법으로 당뇨를 유발시키고, 따로 5마리(정상 대조군)에는 citrate buffer만을 복강주사하였다. 주사 후 24 시간동안 사료와 물을 자유 급식한 후 6시간 절식시

키고 STZ 투여군 및 정상 대조군의 혈당을 측정하였다. 혈당 측정 방법은 인삼 사포닌 투여 실험과 같다. STZ 투여군을 혈당에 따라 각 군의 혈당 평균이 비슷하도록 5마리씩 다섯 개 군(당뇨 대조군, 치료 대조군, 돌외 사포닌 투여군 3개군)으로 나누고 각 군마다 해당 약물을 1일 2회 14일간 경구투여하였다(투여량 0.25 ml, 각 개체 동일). 즉, 정상 대조군 및 당뇨 대조군에는 3차 증류수만 투여하였고, 치료 대조군에는 30% polyethylene glycol 400 수용액에 현탁화한 glibenclamide 3 mg/kg을 투여하였으며, saponin 투여군에는 각 군 0.5, 1, 5 mg/kg 농도로 증류수에 녹인 돌외 saponin을 투여하였다. 먹이는 매일 아침 저녁 약물 투여 직전에는 쥐가 공복이 될 만큼의 양을 공급 하였다. 마지막 약물 투여 후 1시간 먹이 공급하고 6 시간 절식시킨 후 혈당, total cholesterol, triglyceride 측정 방법은 인삼 사포닌 투여 실험에서와 같다.

STZ 유발 당뇨 쥐에서 인삼 사포닌 및 돌외 사포닌 혼합물의 반복 투여

STZ를 복강주사하여 당뇨를 유발시킨 흰쥐에 대하여 인삼과 돌외 사포닌의 혼합 투여에 의한 효과를 시험하기 위해, 인삼 사포닌 1 mg/kg 및 돌외 사포닌 1 mg/kg 투여량을 그 기준으로 삼고 인삼 사포닌과 돌외 사포닌을 혼합하여 1 mg/kg이 되도록 세 가지 다른 조성으로 혼합하여 투여하였다. 5주령 SD계 수컷 흰쥐 32마리를 9일간 예비 사육하여 적응시킨 후 체중을 측정하였다. 16시간 절식시키고, 28마리(STZ 투여군)에는 인삼 사포닌 투여 실험에서와 같은 방법으로 당뇨를 유발시키고, 따로 5마리(정상 대조군)에는 citrate buffer만을 복강주사하였다. 주사 후 72시간동안 사료와 물을 자유 급식한 후 6시간 절식시키고 STZ 투여군 및 정상 대조군의 혈당을 측정하였다. 혈당 측정 방법은 인삼 사포닌 투여 실험과 같다. STZ 투여군을 혈당에 따라 각 군의 혈당 평균이 비슷하도록 4마리씩 일곱 개 군(당뇨 대조군, 치료 대조군, 사포닌 투여군 5개군)으로 나누고 각 군마다 해당 약물을 1일 2회 14일간 경구투여하였다(투여량 0.25 ml, 각 개체 동일). 즉, 정상 대조군 및 당뇨 대조군에는 3차 증류수만 투여하였고, 치료 대조군에는 30% polyethylene glycol 400 수용액에 현탁화한 glibenclamide 3 mg/kg을 투여하였으며, saponin 투여군에는 인삼 사포닌 1 mg/kg(PG 1), 인삼 사포닌 0.75+돌외

사포닌 0.25 mg/kg(PG 0.75+GP 0.25), 인삼 사포닌 0.5+돌의 사포닌 0.5 mg/kg(PG 0.5+GP 0.5), 인삼 사포닌 0.25+돌의 사포닌 0.75 mg/kg(PG 0.25+GP 0.75), 돌의 사포닌 1 mg/kg(GP 1)을 각각 증류수에 녹여 각 군에 투여하였다. 먹이는 매일 아침 저녁 약물 투여 직전에는 쥐가 공복이 될 만큼의 양을 공급하였다. 마지막 약물 투여 후 1시간 먹이 공급하고 6시간 절식시킨 후 혈당, total cholesterol, triglyceride 측정 방법은 인삼 사포닌 투여 실험에서와 같다.

고지방 식이에 의한 고지혈 유발 쥐에서 인삼 및 돌의 사포닌의 장기 투여

고지방 식이로 인한 체중 증가 및 혈청 지질 농도 상승에 대한 사포닌의 효과를 시험하였다. 4주령 SD 계 수컷 흰쥐를 11일간 적응시켜 평균 체중 197.9 g 이 된 것을 실험에 사용하였다. 체중에 따라 난괴법 (randomized complete block design)에 의해 6마리씩 4개 군으로 나누고, 3마리씩 한 케이지에 넣고 사육하면서 해당 식이 제공과 동시에 해당 약물을 4주 동안 1일 2회 경구투여하였다(투여량 0.25 mL, 각 개체 동일). 즉, 정상 대조군 (Normal)에는 정상 분말 사료(제일제당) 제공 및 증류수 투여, 고지혈 대조군 (High Fat)에는 17.5%의 라드(삼립유지)를 분말 사료와 섞은 고지방 사료 제공 및 증류수 투여, 사포닌 투여군에는 고지방 사료 제공 및 돌의 사포닌 1 mg/kg (GP1) 또는 돌의 사포닌 0.5+인삼 사포닌 0.5 mg/kg(GP 0.5+PG 0.5)을 증류수에 녹여 투여하였다. 약

물 투여 시작일로부터 일주일마다 사료 섭취량 및 체중을 측정하였으며, 마지막 약물 투여 후 16시간 절식하고 심장 천공법으로 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 4,000 rpm, 4°C에서 5분간 원심분리하여 혈청을 분리해 내고, 이 혈청 sample을 동결하여 서울 의과학 연구소에 의뢰하여 total cholesterol 및 triglyceride의 농도를 측정하였다.

유의성 검정

각 실험 결과를 평균±표준편차로 나타내었고, 각 실험군의 평균치간의 차이에 대한 통계 처리는 unpaired t-test에 의하였으며, p value가 0.05 이하인 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

실험결과

STZ 유발 당뇨 쥐에서 인삼 사포닌의 반복 투여에 의한 효과

STZ 투여 후 78시간에 STZ 투여군 및 정상 대조군의 6시간 절식시의 혈당을 측정한 결과 STZ 투여군에서는 정상 대조군(normal)보다 3.6배 상승되어 당뇨가 유발되었음을 확인할 수 있었다. 측정된 혈당치에 따라 군을 나누고 인삼 사포닌을 1, 5, 10 mg/kg용량으로 2주간 반복 투여한 결과는 Table I에 나타난 바와 같다.

먼저 혈당에 대한 결과를 살펴보면, 정상 대조군이 117.5 mg/dl로서 정상 혈당 범위를 보였으나, 당뇨 대

Table I - Effect of the oral administration of ginseng saponin in STZ-induced diabetic rats^{a)}

Group ^{b)}	Body Weight (g)		Plasma Glucose (mg/dl)		Total Cholesterol (mg/dl) ^{d)}	Triglyceride (mg/dl) ^{d)}
	Before ^{c)}	After ^{d)}	Before ^{c)}	After ^{d)}		
Normal	196.7 ± 10.3	279.8 ± 9.2	80.3 ± 7.4	117.5 ± 7.0	75.3 ± 5.1	32.0 ± 3.7
Diabetic	198.8 ± 3.3	220.0 ± 8.5 [†]	293.0 ± 26.1	375.0 ± 31.1 [†]	75.8 ± 5.4	57.7 ± 3.1 [‡]
Glibenclamide	192.3 ± 2.3	243.5 ± 10.6	293.3 ± 20.6	133.5 ± 10.6*	69.7 ± 2.5	47.0 ± 5.2*
PG 1	198.8 ± 5.0	271.5 ± 7.8*	290.3 ± 17.0	117.5 ± 10.6*	76.3 ± 5.5	42.0 ± 5.2*
PG 5	198.0 ± 5.4	255.0 ± 7.1*	292.0 ± 25.5	131.0 ± 9.9*	76.7 ± 3.1	39.7 ± 2.5**
PG10	196.8 ± 13.6	262.5 ± 10.6*	292.5 ± 16.3	110.5 ± 12.0*	75.3 ± 4.5	45.5 ± 4.4**

^{a)}Values are expressed as mean ± S.E.M. (n=4).

^{b)}PG 1: *Panax ginseng* saponin 1mg/kg

^{c)}Values before treatment

^{d)}Values after treatment for 2 weeks

[†]Significantly different from Normal at p<0.05

[‡]Significantly different from Normal at p<0.01

*Significantly different from Diabetic at p<0.05

**Significantly different from Diabetic at p<0.01

조군(diabetic)은 375.0 mg/dl로서 당뇨의 증세를 계속 하여 유지하였다. Glibenclamide를 투여한 치료 대조군이나 인삼 사포닌을 투여한 실험군은 모두 약물 투여 이전의 수치보다 55~60%(평균 57.8%) 감소되어 당뇨 대조군에 대해 유의성 있는 차이가 있었다. ($p < 0.05$) 특히 인삼 사포닌 투여군에서는 모두 glibenclamide군보다 낮은 혈당을 나타내는 경향을 보였다. 즉, 인삼 사포닌 1 mg/kg에서 10 mg/kg 사이에 혈당 강화 작용의 용량 의존성은 없는 것으로 보이며, 인삼 1 mg/kg의 적은 용량 투여에도 STZ 유발 당뇨 쥐의 상승된 혈당치를 정상치로 회복하는 활성이 있는 것으로 해석된다.

한편 체중 증가량을 보면, 당뇨를 유발시키지 않았던 정상 대조군(normal)의 경우 체중이 83.1 g 증가하였지만, 당뇨 대조군(diabetic)의 경우는 21.3 g이 증가하여 정상 대조군보다 74.4% 감소된 체중 증가량을 보였다. 이에 대해 glibenclamide 투여군에서는 체중 증가량이 51.2 g으로서 당뇨 대조군의 저하된 체중 증가량에 대해 36.0%의 회복 효과를 나타내었으며, 인삼 사포닌 투여군에서는 당뇨 대조군과 유의성 있는 차이를 보였고, glibenclamide 보다도 우수한 회복 효과가 관찰되었다.

혈중 콜레스테롤은 STZ 유발 당뇨 대조군과 정상 대조군 간에 유의성 있는 차이가 발견되지 않았다. 그러나, 트리글리세라이드의 경우에는 당뇨 대조군에서 57.7 mg/dl로 정상 대조군의 32.0 mg/dl에 비해 80.3%가 상승되었다. 이에 대해 glibenclamide를 투여한 쥐에서는 47.0 mg/dl로 당뇨 대조군의 상승치에 대해

33.3%의 감소 효과를 나타내었다. 이러한 증성 지질 감소 효과는 사포닌 투여군에서 더욱 뚜렷하여졌는데, 인삼 사포닌 5 mg/kg 투여군에서 트리글리세라이드 함량이 39.7 mg/dl로 가장 낮았고, 1 mg/kg과 10 mg/kg 투여군에서 각각 42.0 mg/dl과 45.5 mg/dl로 모두 glibenclamide보다 낮은 트리글리세라이드 함량을 보였다. 이러한 인삼 사포닌의 트리글리세라이드 감소 효과는 혈당 감소 효과와 마찬가지로 용량 의존성이 관찰되지 않았다.

STZ 유발 당뇨 쥐에서 돌외 사포닌의 반복 투여에 의한 효과

STZ 투여 후 30시간에 STZ 투여군 및 정상 대조군의 6시간 절식시의 혈당을 측정할 결과 STZ 투여군에서는 정상 대조군(normal)보다 3.0배 상승되어 당뇨가 유발되었음을 확인할 수 있었다. 측정된 혈당치에 따라 군을 나누고 돌외 사포닌 0.5, 1, 5 mg/kg을 1일 2회 2주간 반복 투여한 결과는 Table II에 나타난 바와 같다.

혈당은 정상 대조군에서 118.3 mg/dl, 당뇨 대조군에서 270.7 mg/dl을 나타내어 각각 정상 혈당과 고혈당의 측정치를 유지하였다. 이에 대해, glibenclamide를 투여한 치료 대조군에서는 당뇨 대조군의 50% 수준인 134.3 mg/dl를 나타내어 뚜렷하게 강하되었으며, 돌외 사포닌을 투여한 실험군에서도 투여 용량의 증가에 따라 혈당 평균이 각각 163.5, 147.3, 141.5 mg/dl 순으로 낮아져, 돌외 사포닌 1 mg/kg 투여 용량에서도 glibenclamide 3 mg/kg과 비슷한 정도의 혈당 강화

Table II - Effect of the oral administration of gynostemma saponin in STZ-induced diabetic rats^{a)}

Group ^{b)}	Body Weight (g)		Plasma Glucose (mg/dl)		Total Cholesterol (mg/dl) ^{d)}	Triglyceride (mg/dl) ^{d)}
	Before ^{c)}	After ^{d)}	Before ^{c)}	After ^{d)}		
Normal	237.2 ± 7.2	291.6 ± 12.5	69.6 ± 2.9	118.3 ± 16.0	68.6 ± 7.0	146.0 ± 9.9
Diabetic	246.4 ± 4.4	258.0 ± 10.5 [†]	205.7 ± 19.1	270.7 ± 17.0 [†]	67.0 ± 9.4	189.5 ± 9.3 [†]
Glibenclamide	244.8 ± 4.8	288.0 ± 13.5*	212.0 ± 21.7	134.3 ± 8.1**	59.0 ± 7.1	163.0 ± 9.9
GP 0.5	247.8 ± 1.3	261.8 ± 10.4	204.0 ± 14.7	163.5 ± 9.2**	76.2 ± 9.8	161.5 ± 7.8*
GP 1	246.2 ± 7.2	271.8 ± 6.2*	207.0 ± 23.1	145.0 ± 7.8**	71.4 ± 12.8	168.0 ± 9.8*
GP 5	247.8 ± 8.0	271.7 ± 3.5*	209.0 ± 11.0	141.5 ± 4.9**	73.4 ± 9.3	154.0 ± 8.5*

^{a)}Values are expressed as mean ± S.E.M.

^{b)}GP 0.5 : *Gynostemma pentaphyllum* saponin 0.5 mg/kg

^{c)}Values before treatment

^{d)}Values after treatment for 2 weeks

[†]Significantly different from Normal at $p < 0.05$

[‡]Significantly different from Normal at $p < 0.01$

*Significantly different from Diabetic at $p < 0.05$

**Significantly different from Diabetic at $p < 0.01$

Table III – Effect of the oral administration of the mixture of ginseng saponin and gynostemma saponin in STZ-induced diabetic rats^{a)}

Group ^{b)}	Body Weight (g)		Plasma Glucose (mg/dl)		Total Cholesterol mg/dl ^{d)}	Triglyceride mg/dl ^{d)}
	Before ^{c)}	After ^{d)}	Before ^{c)}	After ^{d)}		
Normal	209.3 ± 12.1	271.0 ± 14.6	60.0 ± 6.6	51.0 ± 3.5	66.0 ± 3.2	36.0 ± 7.2
Diabetic	208.1 ± 5.8	217.2 ± 1.9 [‡]	223.5 ± 45.2	287.8 ± 10.2 [‡]	71.0 ± 4.1	83.3 ± 10.2 [‡]
Glibenclamide	206.0 ± 3.4	235.3 ± 6.4*	222.7 ± 6.4	124.5 ± 14.4***	62.3 ± 10.4	63.8 ± 6.6*
PG1	209.7 ± 9.7	249.3 ± 10.3*	221.5 ± 20.5	120.5 ± 14.3***	69.8 ± 5.3	58.0 ± 9.6*
PG 0.75+GP 0.25	204.0 ± 4.6	251.0 ± 12.5*	223.5 ± 9.2	124.8 ± 22.6***	68.5 ± 6.8	60.0 ± 7.2*
PG 0.5+GP 0.5	213.1 ± 4.9	266.3 ± 11.8*	222.5 ± 17.7	122.8 ± 13.1***	71.5 ± 11.0	57.3 ± 6.8*
PG 0.25+GP 0.75	210.8 ± 4.2	255.7 ± 11.6*	221.5 ± 3.5	127.0 ± 18.4***	72.5 ± 6.9	53.3 ± 10.2**
GP1	209.7 ± 8.2	264.7 ± 6.0**	224.0 ± 11.3	111.5 ± 13.2***	69.0 ± 6.2	53.3 ± 6.7**

^{a)}Values are expressed as mean ± S.E.M.

^{b)}PG 1: *Panax ginseng* saponin 1 mg/kg, GP 1: *Gynostemma pentaphyllum* saponin 1 mg/kg

^{c)}Values before treatment

^{d)}Values after treatment for 2 weeks

[‡]Significantly different from Normal at $p < 0.01$

*Significantly different from Diabetic at $p < 0.05$

**Significantly different from Diabetic at $p < 0.01$

***Significantly different from Diabetic at $p < 0.001$

작용이 있었다.

한편 체중 증가량에 있어서는 당뇨를 유발시키지 않았던 정상 대조군의 경우 체중이 평균 54.4 g 증가하였지만, 당뇨 대조군의 경우는 11.6 g이 증가하여 정상 대조군보다 78.7% 감소된 체중 증가량을 보였다. 그러나, glibenclamide 투여군에서는 43.3 g 증가하여 정상 대조군의 79.6% 수준으로 회복되었다. 돌외 0.5 mg/kg 투여군에서는 당뇨 대조군과의 차이가 인정되지 않지만, 1 mg/kg 및 5 mg/kg에서는 정상 대조군의 체중 증가량의 44~47%로서 당뇨 대조군과의 유의성 있는 차이가 인정되었다($p < 0.05$).

콜레스테롤 수치에서는 정상 대조군과 당뇨 대조군 간에 유의성 있는 차이가 없고, 약물 투여에 의한 영향도 없었다. 그러나 트리글리세라이드에 있어서는 당뇨 대조군에서 정상 대조군에 비해 189.5 mg/dl의 미있게 상승되었으며($p < 0.05$), 돌외 사포닌 투여군에서 당뇨 대조군에 비해 의미있게 감소되었다($p < 0.05$). 그러나 glibenclamide 투여군에서는 감소의 유의성이 없었다.

STZ 유발 당뇨 쥐에서 인삼 사포닌 및 돌외 사포닌 혼합물의 반복 투여에 의한 효과

인삼과 돌외 사포닌의 혼합 투여에 의한 효과를 시험하기 위해, 앞의 실험에서 우수한 혈당 강하 작용을 보였던 인삼 사포닌 1 mg/kg 및 돌외 사포닌 1 mg/

kg 투여량을 그 기준으로 삼고 인삼 사포닌과 돌외 사포닌을 혼합하여 1 mg/kg이 되도록 세 가지 다른 조성으로 반복 투여한 결과는 Table III과 같다.

혈당에 있어서는 정상 대조군이 51.0 mg/dl, 당뇨 대조군이 287.8 mg/dl로서 각각 정상 혈당과 고혈당 수치를 유지하였으며, glibenclamide를 투여한 치료 대조군에서는 124.5 mg/dl로서 당뇨 대조군의 43% 수준으로 강하되었다. 이에 비해, 인삼 사포닌 1 mg/kg을 투여한 경우 120.5 mg/dl의 혈당을 나타내어 대조 약물과 비슷한 정도의 혈당 강하 효과를 나타내었으며, 돌외 1 mg/kg을 투여한 경우는 112.5 mg/dl로서 가장 우수한 혈당 강하 작용을 나타내었다. 인삼과 돌외를 혼합한 경우, 두 가지 사포닌의 배합 비율에 상관없이 모두 유사한 혈당 강하 작용이 있었고(혈당 감소 수치 평균 97.7 mg/dl), 이들은 모두 glibenclamide의 경우와 비슷한 정도의 혈당 강하 작용을 나타내었다.

또한 체중 증가량에 있어서는 정상 대조군의 경우 61.7 g 증가하였지만, 당뇨 대조군은 평균 9.1 g 증가하여 정상 대조군보다 85.3% 감소된 체중 증가량을 보였다. 그러나 치료 대조군에서는 29.3 g이 증가하여 당뇨 대조군과 유의적인 차이가 있었다($p < 0.05$). 이에 비해 인삼 사포닌 투여군과 인삼, 돌외 사포닌을 혼합 투여한 세 개 군에서는 $p < 5\%$ 미만의 수준으로 당뇨 대조군과의 차이가 있었으며 특히 돌외 1 mg/kg 투여군에서는 정상 대조군의 89% 수준으로 체중이 회

복되었다.

트리글리세라이드의 경우에는 당뇨 대조군에서 83.3 mg/dl로 정상 대조군의 36.0 mg/dl에 비해 131% 상승되었다. 이에 대해 glibenclamide를 투여한 쥐에서는 63.8 mg/dl로 당뇨 대조군의 상승치에 대해 약 59%의 감소 효과를 나타내었다. 인삼 사포닌 투여군(PG 1) 및 인삼 사포닌 0.75+돌외 사포닌 0.25 mg/kg (PG 0.75+GP 0.25), 인삼 사포닌 0.5+돌외 사포닌 0.5 mg/kg(PG 0.5+GP 0.5) 투여군에서는 glibenclamide 투여군과 비슷한 수준으로 TG 함량을 감소시켰으며 ($p < 0.05$), 인삼 사포닌 0.25+돌외 사포닌 0.75 mg/kg(PG 0.25+GP 0.75), 돌외 사포닌 1 mg/kg(GP 1)에서는 glibenclamide보다도 강한 TG 감소 효과를 나타내는 경향이 있었으나 glibenclamide 투여군과의 뚜렷한 차이는 없었다. 이러한 효과도 인삼 사포닌과 돌외 사포닌의 혼합 비율에 상관 없이 거의 동일한 정도의 효과를 갖고 있는 것으로 해석된다.

Table IV – Effect of the oral administration of saponin on body weight gain, food intake and feed efficiency in obese rats for 4 weeks

Group ^{a)}	Body weight gain ^{b)} (g)	Food intake (g)	Feed efficiency ^{c,d)}
Normal	104.6 ± 5.3	464.0	22.54 (100.0)
High Fat	130.1 ± 2.4	377.6	34.43 (152.7)
GP 1	116.0 ± 5.2	395.4	29.34 (130.2)
GP 0.5+PG 0.5	126.3 ± 3.5	428.8	29.46 (130.7)

^{a)}GP 1: *Gynostemma pentaphyllum* saponin 1 mg/kg, PG 0.5: *Panax ginseng* saponin 0.5 mg/kg

^{b)}Values are expressed as mean ± S.E.M. (n=6).

^{c)}Feed Efficiency: [Body weight gain(g)/total food intake (g)] × 100

^{d)}Values in parentheses expressed % on normal.

고지방 식이에 의한 고지혈 유발 쥐에서 인삼 및 돌외 사포닌의 장기 투여에 의한 효과

동물성 지방인 라드를 17.5% 함유한 고지방 사료를 제공하면서 4주 동안 1일 2회 인삼 및 돌외 사포닌을 투여한 결과가 Table IV 및 V에 정리 되어 있다. 먼저 체중 증가 및 식이 섭취량에 관한 영향을 살펴보면 (Table IV), 정상 대조군은 4주동안 평균 104.6 g의 체중 증가가 있었으며, 식이 섭취량은 개체당 464.1 g으로 가장 높았다. 식이 효율은 체중 증가량에 대한 식이 섭취량을 백분율로 나타낸 것으로, 단위 식이 섭취량에 비해 체중 증가가 어느 정도인지를 나타내는 수치이다. 정상 대조군의 식이 효율은 22.54로서 가장 낮았고, 고지혈 대조군이 34.43으로 가장 높았다. 정상 대조군의 식이 효율을 100%로 보면, 고지혈 대조군의 식이효율은 정상 대조군에 비해 52.7%가 증가한 값이다. 고지혈 대조군은 식이 섭취량이 377.6으로 가장 낮았는데 비해 체중 증가가 130.1 g으로 가장 높기 때문이다. 돌외 사포닌을 1 mg/kg 투여한 실험군(GP 1)과 돌외와 인삼 사포닌을 각각 0.5 mg/kg 혼합하여 투여한 실험군(GP 0.5+PG 0.5)에서는 체중 증가에 있어 고지혈 대조군에 비해 각각 14.1 g이 낮은 116.0 g 및 3.8 g이 낮은 126.3 g을 나타내었으나, 식이 섭취량에 대하여 식이 효율을 계산하면(GP 1)과 (GP 0.5+PG 0.5) 모두 고지혈 대조군보다 22% 이상 감소한 29.34와 29.46을 각각 나타내어, 식이 효율에 있어서는 모두 고지혈 대조군에 비해 감소하였으며 GP 단독과 GP와 PG혼합에 따른 차이도 없는 것으로 나타났다.

한편, 혈중 콜레스테롤 및 트리글리세라이드 수치에 관한 결과는 Table V와 같다. 먼저 콜레스테롤 값은

Table V – Plasma total cholesterol and triglyceride level of obese rats after 4 weeks of oral treatment twice a day with saponin^{a)}

Group ^{a)}	Cholesterol content		Triglyceride content	
	(mg/dl) ^{b)}	(%) ^{c)}	(mg/dl) ^{b)}	(%) ^{c)}
Normal	68.2 ± 3.4	100.0	38.3 ± 7.2	100.0
High Fat	96.7 ± 6.4 [‡]	141.8	71.3 ± 9.3 [‡]	185.0
GP1	86.8 ± 4.4	127.3	46.4 ± 8.2**	121.1
GP 0.5+PG 0.5	88.5 ± 4.4	129.8	42.8 ± 8.6**	111.7

^{a)}GP 1: *Gynostemma pentaphyllum* saponin 1 mg/kg, PG0.5: *Panax ginseng* saponin 0.5 mg/kg

^{b)}Values are expressed as mean ± S.E.M. (n=6).

^{c)}Values are expressed as % on normal control

[‡]Significantly different from Normal at $p < 0.01$

**Significantly different from High Fat at $p < 0.01$

고지혈 대조군에서 정상 대조군에 비해 28.5 mg/dl가 증가된 96.7 mg/dl가 측정되었다. 그러나 사포닌을 투여한 실험군에서도 마찬가지로 콜레스테롤 값이 증가되었으며, 이는 고지혈 대조군에 비해 유의성 있는 차이가 관찰되지 않으므로 1 mg/kg 투여 용량에서 혈중 콜레스테롤 농도에 대한 사포닌의 영향은 거의 없는 것으로 보인다. 그러나, 트리글리세라이드의 경우 고지혈 대조군에서 정상 대조군에 비해 85.9%가 증가한 71.3 mg/dl을 나타내었으며 돌의 사포닌 1 mg/kg을 투여한 경우(GP 1) 46.4 mg/dl, 돌의 사포닌 0.5 mg/kg과 인삼 사포닌 0.5 mg/kg을 혼합 투여한 경우(GP 0.5+PG 0.5), 42.8 mg/dl로서 모두 고지혈 대조군의 상승된 트리글리세라이드 수치를 정상치에 근사한 수치로 저하시켰다.

고 찰

STZ를 복강주사하여 당뇨를 유발시킨 흰쥐에서, 인삼 및 돌의 사포닌을 단독으로 또는 혼합하여 2주간 1일 2회 경구투여한 후의 혈당, 혈청중 total cholesterol 및 triglyceride의 농도에 미치는 영향을 연구하였다.

당뇨를 유발시키는 데 사용한 STZ는 nitrosourea류 화합물로서, 췌장 베타 세포에서 alkylating agent¹³⁾ 및 NO donor¹⁴⁾ 역할을 함으로써 췌장 베타 세포의 파괴를 일으키며, 따라서 실험적 당뇨가 유발된다.

한편, 대조 약물로 쓰인 glibenclamide는 sulfonyl urea계 약물로서 그 혈당 강하 작용의 기전은 췌장의 베타 세포로부터의 인슐린 분비 촉진 및 말초 조직의 인슐린 감수성 증가라고 알려져 있다.¹⁵⁾ 따라서 glibenclamide는 췌장 베타 세포가 완전히 파괴되었거나 내인성 insulin이 없는 경우에는 효과가 없다. 그러므로 대조 약물로서의 glibenclamide의 효과를 기준으로 삼기 위해서는 STZ의 투여 용량을 조절하여 췌장 베타 세포가 완전히 파괴되지 않은 상태의 당뇨를 유발하도록 실험 모델을 구상할 필요가 있었다.

본 연구에서는 당뇨를 일으키기 위해 생후 약 6주된 SD rat에 STZ를 45 mg/kg 복강주사하였다. STZ 투여 후 30시간~78시간째에는 STZ를 투여한 흰쥐의 6시간 절식시의 혈당이 STZ를 투여하지 않은 대조군 쥐에 비해 약 3~4배 상승한 수치를 나타내었으나 이들은 모두 300 mg/dl가 넘지 않는 비교적 온화한 정도의 혈당치였으며(Table I, II, III), 상승된 혈당치는

대조 약물인 glibenclamide의 투여에 의해 유의성 있게 감소되어 실험 약물 투여의 효과를 대조할 수 있는 적당한 정도의 실험 모델이 형성된 것으로 판단되었다.

인삼 사포닌을 1, 5, 10 mg/kg 투여한 실험에서 인삼 사포닌의 투여 용량에 관계 없이 대조 약물인 glibenclamide와 비슷하거나 더 낮은 혈당치를 나타내었는데 이로 미루어 볼 때 인삼 사포닌 1 mg/kg 내지 10 mg/kg의 투여 용량 사이에 혈당 강하 작용의 용량 의존성은 없는 것으로 보이며, 인삼 1 mg/kg의 적은 용량 투여에도 STZ 유발 당뇨 쥐의 상승된 혈당치를 정상치로 회복하는 활성이 있는 것으로 해석된다. 한편 이러한 결과는 돌의 사포닌 0.5, 1, 5 mg/kg 투여 실험에서도 마찬가지로 경향이 유지되었다. 즉, 돌의 사포닌 0.5 mg/kg 투여군에서는 혈당 강하 작용이 다소 약하였으나, 1 mg/kg 및 5 mg/kg 투여군에서는 모두 대조 약물과 비슷한 혈당치를 나타내어 돌의 사포닌도 역시 1 mg/kg 이상의 투여 용량에서는 항당뇨 활성에 용량의 의존성이 없는 것으로 판단되었다. 이러한 결과를 바탕으로 인삼 및 돌의 사포닌의 투여 용량 1 mg/kg을 기준으로 하고 두 가지 사포닌을 각각 다른 비율로 혼합하여 투여한 결과, 어느 비율로 혼합하여 투여한 경우에도 모두 동일한 혈당 강하 작용이 관찰되었다. 따라서 인삼 사포닌과 돌의 사포닌은 혈당 강하 작용에 있어서 동일한 생리 활성을 가지고 있으며 두 성분의 혼합에 의한 협동 작용이나 상쇄 작용은 없는 것으로 판단되며, 이는 둘 중의 어떤 것을 택하여도 같은 효과를 기대할 수 있음을 암시한다.

또한 당뇨가 유발된 쥐에서는 혈중 트리글리세라이드 함량이 증가되었으며(Table I, II, III) 대조약물 및 사포닌 투여군에서는 상승된 트리글리세라이드 수치를 의미있게 감소시켰다. 이러한 인삼 및 돌의 사포닌의 트리글리세라이드 감소 효과는 혈당 감소 효과와 마찬가지로 용량 의존성이 관찰되지 않는다.

그 밖에 STZ 투여군 쥐에서는 당뇨병의 전형적인 증상인 다갈, 다음, 다뇨 등의 증상이 관찰되었으며, 당뇨 대조군에서는 정상 대조군에서보다 훨씬 낮은 체중 증가율을 보였다. 체중 감소는 다갈, 다뇨, 다음 등과 함께 당뇨병에서 나타나는 여러 현상 중 하나이지만, 본 실험에서 사용한 흰쥐는 성장기에 있으므로 체중이 감소되지 않고 정상쥐보다 체중 증가가 더디게 진행된 것으로 보인다. 이처럼 STZ에 의해 당뇨가 유

발된 흰쥐에서 혈당 상승의 폭이 클수록 체중 증가의 폭은 감소하는 역상관성이 관찰되었으며, 이로써 대조 약물(glibenclamide) 및 실험 약물(인삼 및 돌외 사포닌)의 항당뇨 효과를 평가하는 기준을 삼을 수 있었다.

한편 고지방 사료의 급여가 흰쥐의 체중 및 식이 섭취량에 미치는 영향을 살펴보면, 일반 사료를 분말화한 사료를 제공한 정상 대조군은 정상적인 식이 섭취량을 보이지만, 분말 사료에 라드를 17.5% 첨가하여 제공한 고지방 대조군의 경우는 식이 섭취량이 감소되었다. 이러한 식이 섭취량 감소는 라드에 의한 포만감에 의한 것으로 사료된다. 그런데 흰쥐의 체중 증가는 사료 섭취량에 의한 정비례 관계의 영향을 받으므로, 고지방 식이에 의한 체중 증가 정도를 비교하는데 있어서도 단순히 체중 증가의 다소를 비교하는 것은 의미가 없고 체중 증가에 대한 식이 섭취량을 계산하는 것이 더욱 합리적이라고 생각된다. 따라서, 돌외 사포닌 또는 돌외 사포닌과 인삼 사포닌을 혼합 투여한 실험군에서 식이 효율이 고지방 대조군보다 낮게 나타난 것은, 고지방 사료에 의한 체중 증가 작용이 사포닌의 투여에 의해 저지되어 고지방 대조군 쥐보다 낮은 정도로 체중이 증가된 결과라고 볼 수 있는 것이다.

여기서, 사포닌 투여군에 있어서 식이 섭취량이 고지방 대조군보다 높은 반면 혈중 트리글리세라이드의 농도는 감소된 데 대한 역상관성이 관찰된다. 일반적으로 지방 함량이 높은 음식을 섭취하면 지방이 장내에서 lipase에 의해 분해되어 트리글리세라이드(TG)가 생성되며 이 TG는 장벽의 미세 용모에 의해 흡수되어 혈중 TG 농도를 상승시킨다고 알려져 있다. 그러나 사포닌을 투여한 흰쥐에서는 고지방 식이를 섭취하였음에도 불구하고 혈중 TG 농도가 현저히 낮게 나타났다. 이는 사포닌이 TG의 흡수, 대사, 배설 중 어떤 알려지지 않은 기전에 작용하여 혈중 트리글리세라이드 농도를 낮추는 것으로 해석될 수 있다. 따라서 사포닌을 투여받은 흰쥐에서는 지방분이 많은 사료를 섭취하더라도 고지방 대조군보다는 포만감을 덜 느끼게 되므로 고지방 식이에 의한 식이 섭취 감소가 완화되었다고 생각할 수 있으며, 따라서 식이 섭취량에 비해 체중 증가율이 낮은 식이 효율 감소 효과를 나타내게 되었다고 볼 수 있다.

인삼 사포닌의 혈청 지질(cholesterol 및 TG) 농도 감소 효과에 관해서는 이미 수많은 연구 결과가 발표되어 있다.^{16,17,18)} 그러나 이들 연구에서는 사포닌으로

서 10 mg/kg 이상의 고용량을 사용하였으므로 TG 뿐만 아니라 cholesterol 농도까지 감소된 것으로 사료된다. 본 연구에서 사용한 사포닌 투여 용량은 1 mg/kg 으로서, 트리글리세라이드 뿐만 아니라 콜레스테롤 농도에까지 감소 효과를 나타내기 위해서는 이보다 고용량을 시도해야 할 것으로 보인다. 최근 길경 물 엑스에 관한 연구에 의하면,¹⁹⁾ 길경의 총 사포닌 분획이 *in vitro*에서 췌장 lipase의 활성을 저지하였는데, 이는 길경 사포닌이 장에서 지방 분해를 저지하여 TG의 흡수를 저지함으로써 길경 엑스의 체중 감소 및 혈중 트리글리세라이드 감소 작용에 기여하였음이 제시되었다. 또한 잘 알려져 있는 바와 같이 사포닌은 steroid 구조의 triterpenoid로서 계면 활성 작용이 있으므로, 지방과 작용하여 micelle을 형성할 수 있으며, 이 때문에 장에서 지방이 흡수되지 못하고 배설될 가능성이 크다. 실제로 사포닌이 담즙과 함께 작용하여 10⁶ dalton이 넘는 큰 micelle을 형성한다는 사실이 발표되어 있다.²⁰⁾ 만약 이러한 기전에 의해 지방의 배설이 촉진된다면, 그러한 효과를 노리기 위해서는 사포닌의 투여량을 증가시켜야 한다는 결론에 이르게 된다.

이와 같이 인삼 및 돌외 사포닌의 혈중 트리글리세라이드 농도 감소 작용은 지방의 흡수 저지 또는 배설 촉진 작용에 의한 것으로 보이며, 이는 인삼 및 돌외 사포닌 투여군의 식이 효율 감소와 뚜렷한 상관 관계가 있는 것으로 사료된다.

결 론

인삼(*Panax ginseng*)과 돌외(*Gynostemma pentaphyllum*)로부터 수지 흡착법에 의해 당과 무기염을 제거한 사포닌 분획을 각각 분리하여 각 사포닌 단독으로 또는 혼합 형태로 SD계 흰쥐에 경구투여하여 항당뇨 및 항고지혈 활성을 확인한 결과는 다음과 같다.

1. Streptozotocin(STZ)에 의해 당뇨를 유발시킨 흰쥐에 2주일간 인삼 사포닌 또는 돌외 사포닌을 투여한 결과 두 가지 사포닌 모두에서 1 mg/kg의 적은 용량을 투여하였을 때에도 약물을 투여하지 않은 당뇨 대조군에 비해 각각 69% 및 46%가 저하된 혈당치를 나타내어 대조 약물인 glibenclamide의 1/3 용량에서도 대조 약물과 근사한 정도의 혈당 강하 작용을 나타내었다.

2. STZ 유발 당뇨 쥐에 대한 약물 투여 효과로 나

타나는 혈당 강하 작용은 흰쥐의 체중 증가 정도와 양의 상관 관계가 있었다.

3. STZ 유발 당뇨 쥐에서 혈중 콜레스테롤 농도는 정상 대조군과 유의한 차이가 없었으나 혈중 트리글리세라이드 농도는 정상 대조군에 비해 30~131%가 상승되었으며, 돌외 및 인삼 사포닌의 투여는 당뇨 대조군의 상승치를 50% 이상 감소시켰다.

4. 위와 같은 결과는 인삼 및 돌외 사포닌을 1:3, 1:1, 또는 3:1로 혼합하여 총 사포닌 용량을 1 mg/kg 투여하였을 때도 같은 양상을 보였다.

5. SD계 흰쥐에서 4주간의 고지방 식이에 의해 혈중 total cholesterol 및 triglyceride 농도가 각각 41.8% 및 85% 증가되었으나, 돌외 사포닌 1 mg/kg 또는 돌외와 인삼 사포닌을 각각 0.5 mg/kg씩 혼합 투여한 실험군에서는 트리글리세라이드의 상승치를 각각 75% 및 86% 감소시켰으며, 콜레스테롤 농도도 약한 감소 경향을 보였다.

6. SD계 흰쥐에 고지방 식이와 함께 4주일간 돌외 사포닌 및 돌외와 인삼 사포닌을 혼합 투여한 결과 사포닌 투여군에서는 고지혈 대조군에 비해 식이 섭취량이 높은 반면 체중 증가는 낮았으며, 약 22%의 식이 효율 감소 효과가 관찰되었다.

이상의 연구 결과로 볼 때 인삼 사포닌과 돌외 사포닌은 혈중 glucose 농도와 지질 농도의 조절 작용에 있어 같은 생리 활성을 가지고 있다고 결론지을 수 있으며, 각 사포닌을 단독으로 또는 혼합하여 1 mg/kg 용량으로 투여시 항당뇨 및 항고지혈 작용은 유사한 정도의 효과를 나타내었다.

문 헌

- 1) Adegate, E., Parvez, S. H. : Nitric oxide and neuronal and pancreatic beta cell death. *Toxicology* **153**, 143 (2000). Review.
- 2) 김일순 : 질병 발생의 변화와 식습관. 대한의학협회지 **32**, 474 (1989).
- 3) Colidtz, G. A., Wolf, A. M. : The public health impact of obesity. In: Angel, A., Anderson, H., Bouchard, C., Lau, D., Leiter, L., Mendelson, R., ed. *Progress in Obesity Research*. John Libbey. London, p. 517 (1996).
- 4) Anderson, J. W., Akanji, A. O. Dietary fiber-an overview. *Diabetes Care*. **14**, 1126 (1991). Review.
- 5) 최미숙, 이종호, 백인경, 정윤석, 이현철, 허갑범 : 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 체지방 분포가 혈청 당질 및 지질에 미치는 영향. 당뇨병 **16**, 45 (1992).
- 6) 생약학연구회 : 현대생약학. 학창사, 서울 p. 252 (1995).
- 7) Bao, T. T. : Effect of total saponin of panax ginseng on alloxan diabetes in mice. *Yao Xue Xue Bao*. **16**, 618 (1981).
- 8) Yokozaya, T., Kobayashi, T., Oura, H., Kawashima, Y. : Studies on the mechanism of the hypoglycemic activity of ginsenoside-Rb2 in streptozotocin-diabetic rats. *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo). **33**, 869 (1985).
- 9) Yokozawa, T., Kobayashi, T., Kawai, A., Oura, H., Kawashima, Y. : Hyperlipemia-improving effects of ginsenoside-Rb2 in cholesterol-fed rats. *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo). **33**, 722 (1985).
- 10) Yamamoto, M., Kumagai, A., Yamamura, Y. : Plasma lipid-lowering action of ginseng saponins and mechanism of the action. *Am. J. Chin. Med.* **11**, 84 (1983).
- 11) Piacente, S., Pizza, C., De Tommasi, N., De Simone, F. : New dammarane-type glycosides from *Gynostemma pentaphyllum*. *J. Nat. Prod.* **58**, 512 (1995).
- 12) Cui, J., Eneroth, P., Bruhn, J. G. : *Gynostemma pentaphyllum*: Identification of major saponin and differentiation from *Panax* species. *Eur. J. Pharm. Sci.* **8**, 187 (1999).
- 13) Yu, R., Wang, D. S., Zhou, H. : Clinical and experimental study on effects of yinchen wuling powder in preventing and treating hyperlipoproteinemia. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. **16**, 470 (1996). Chinese
- 14) Bennett, R. A., Pegg, A. E. : Alkylation of DNA in rat tissues following administration of streptozotocin. *Cancer Res.* **41**, 2786 (1981).
- 15) Kroncke, K. D., Fehsel, K., Sommer, A., Rodriguez, M. L., Kolb-Bachofen, V. : Nitric oxide generation during cellular metabolism of the diabetogenic N-methyl-N-nitroso-urea streptozotocin contributes to islet cell DNA damage. *Biol. Chem. Hoppe. Seyler*. **376**, 179 (1995).
- 16) Gilman, A. G., Rall, T. W., Nies, A. S., Tayer, P. (Eds.) *Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th edn. Pergamon Press, New York, pp. 1463 (1990).
- 17) Yang, Y., Wu, T., He, K., Fu, Z. G. : Effect of aerobic exercise and ginsenosides on lipid metabolism in

- diet-induced hyperlipidemia mice. *Zhongguo Yao Li Xue Bao.* **20**, 563 (1999).
- 18) Inoue, M., Wu, C. Z., Dou, D. Q., Chen, Y. J., Ogihara, Y. : Lipoprotein lipase activation by red ginseng saponins in hyperlipidemia model animals. *Phytomedicine.* **6**, 257 (1999).
- 19) Yamamoto, M., Kumagai, A., Yamamura, Y. : Plasma lipid-lowering and lipogenesis-stimulating actions of ginseng saponins in tumor-bearing rats. *Am. J. Clin. Med.* **11**, 88 (1983).
- 20) Han, L. K., Xu, B. J., Kimura, Y., Zheng, Yn., Okuda, H. : Platycodi radix affects lipid metabolism in mice with high fat diet-induced obesity. *J. Nutr.* **130**, 2760 (2000).
- 21) Sidhu, G. S., Oakenfull, D. G. : A mechanism for the hypocholesterolaemic activity of saponins. *Br. J. Nutr.* **55**, 643 (1986).